Zeitschrift: Acta Tropica
Herausgeber: Schweizerisches Tropeninstitut (Basel)
Band: 16 (1959)
Heft: (6): Erreger und Überträger tropischer Krankheiten

Artikel: Erreger und Überträger tropischer Krankheiten
Autor: Geigy, R. / Herbig, A.
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-310822

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: 05.04.2026

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

ERREGER UND ÜBERTRÄGER TROPISCHER KRANKHEITEN

von

R. GEIGY

o. Professor an der Universität Basel
Vorsteher des Schweizerischen Tropeninstituts

und

A. HERBIG

ehemalige Leiterin der mikrobiologischen Abteilung
und Dozentin am Schweizerischen Tropeninstitut

1955

VERLAG FÜR RECHT UND GESELLSCHAFT AG. BASEL

Copyright 1955 by Verlag für Recht und Gesellschaft AG. Basel

Printed in Switzerland

Druck von Friedrich Reinhardt AG., Basel

VORWORT

Als im Jahre 1944 in Basel das Schweizerische Tropeninstitut ins Leben gerufen wurde, hat man mancherorts, auch in der Schweiz, diesem Kind keine besonders günstige Prognose gestellt. Die Schweiz besitzt ja keine Kolonien und keine Meereshäfen, die von Dampfern aus heißen Ländern angelaufen werden. Die zahlreichen malariakranken internierten Militärpersonen, welche während der letzten Jahre des zweiten Weltkrieges besonders in Basel behandelt wurden, sind in ihre Heimat zurückgekehrt oder haben in Übersee eine neue Heimat gefunden. Seither sind Patienten mit Tropenkrankheiten in der Schweiz eher zu einer Seltenheit geworden. Es ist der Begeisterung für das neue Arbeitsfeld und der initiativen Leitung des Direktors des Instituts, Prof. RUDOLF GEIGY, eines Zoologen, zu verdanken, daß dasselbe nicht nur zehn Jahre alt geworden ist, sondern in der Schweiz und in Fachkreisen des Auslandes durch seine Lehr- und Forschungstätigkeit Anerkennung gefunden hat.

Das vorliegende Buch «Erreger und Überträger tropischer Krankheiten» von Prof. R. GEIGY und seiner ehemaligen Mitarbeiterin, Frau Doctor A. HERBIG, Caracas, zeugt von der regen wissenschaftlichen und didaktischen Tätigkeit des Institutes während seiner ersten zehn Lebensjahre. Es handelt sich nicht um ein Lehrbuch der Tropenkrankheiten, noch ist es ein Lehrbuch der medizinischen Entomologie im hergebrachten Sinne. Die beiden Autoren präsentieren eine auch für den Laien verständliche Darstellung der biologischen Beziehungen einerseits zwischen den vielartigen Erregern tropischer Krankheiten und ihren Arthropodenwirten, andererseits zwischen den letzteren beiden und ihren Säugerwirten, besonders dem Menschen. Einprägsame Illustrationen erleichtern das Verständnis dieser oft komplizierten Wechselbeziehungen. Die Aufklärung der Epidemiologie der Tropenkrankheiten bildet die Grundlage für die Verhütung und die Bekämpfung derselben. Die großen Erfolge, welche erzielt worden sind,

verdankt man der Forschertätigkeit und Zusammenarbeit von Medizinern, Vertretern der verschiedenen zoologischen Fächer — Helminthologen, Entomologen, Biologen — sowie biologisch interessierten Chemikern: Das vorliegende Buch ist ein erfreulicher Beitrag zweier Zoologen zur Biologie der Erreger und Überträger tropischer Krankheiten. Was dasselbe für den fern von wissenschaftlichen Instituten und deren Hilfsquellen arbeitenden Mediziner und Biologen noch besonders wertvoll macht, sind die jedem Hauptabschnitt beigefügten ausführlichen technischen Angaben zum Studium der betreffenden Krankheitsgruppen, sowie das Schlußkapitel, welches Auskunft gibt über alle einschlägigen Rezepte und Chemikalien. Gerade dadurch wird es auch dem Lehrtätigen ein willkommenes Hilfsmittel für den Unterricht sein.

Ich wünsche dem Buch von R. GEIGY und A. HERBIG, das zum zehnjährigen Bestehen des Schweizerischen Tropeninstituts erscheint, eine gute Aufnahme und dem Institute selbst alles Gute für die Zukunft.

Prof. H. MOOSER

Direktor des Hygiene-Institutes
der Universität Zürich.

INHALT

Vorwort von Prof. H. Mooser, Universität Zürich V
Einleitung XXI

Allgemeiner Teil

1. Die Übertragung von Krankheitskeimen durch Arthropoden und die dabei geltenden Parasit-Wirt-Beziehungen 3
a) Acyclische Übertragung 4
b) Cyclische Übertragung 5
c) Erreger-Reservoir 9
d) Virulenz, Empfänglichkeit und Immunität 10
2. Übersicht über die Tropenkrankheiten bei Mensch und Haustier und über deren Erreger und Überträger 14
a) Erreger tropischer und subtropischer Krankheiten 17
b) Überträger tropischer und subtropischer Krankheiten 19
3. Allgemeines über Verhalten und Organisation übertragender Arthropoden 23
a) Morphologie und Anatomie (Saugmechanismus) 25
b) Fortpflanzung und Entwicklung 30
c) Biotope und Orientierung im Raum 32

Spezieller Teil

A. *Arthropoden als Überträger*

I. Mücken (Nematocera)

MALARIA

Überträger - Erreger - Synonyme für die menschliche Malaria - Befallene Organe bzw. Systeme - Geographische Verbreitung - Höhenverbreitung - Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie 39

1. Übertragende Stechmücken 41
Morphologie und Saugakt 41
Entwicklung 43
Morphologische und biologische Unterscheidungsmerkmale der verschiedenen übertragenden Stechmücken-Gruppen 44
Weltverbreitung und Bestimmung der Anopheles 54

2. Malaria beim Menschen 62
Die humanpathogenen Plasmodien 62
Entwicklungscyclus der Plasmodien 65
Allgemeines zum Cyclus 65
Entwicklungsstadien und Terminologie der parasitären Perioden 65
Asexueller Cyclus 66
Exoerythrocytäre Schizogonie 66
Erythrocytäre Schizogonie 67
Sexueller Cyclus 70
Schizogonie und Sporogonie von Plasmodium vivax 72
Cyclus im Menschen 72
Cyclus in der Anopheles 79

Biologische und morphologische Unterschiede der Plasmodien . . 84
Plasmodium vivax 84
Cyclus im Menschen 84
Beziehung zur Krankheit 86
Morphologie 88
Plasmodium malariae 91
Cyclus im Menschen 91
Beziehung zur Krankheit 92
Morphologie 92
Plasmodium ovale 94
Cyclus im Menschen 94
Beziehung zur Krankheit 95
Morphologie 95
Plasmodium falciparum 97
Cyclus im Menschen 97
Beziehung zur Krankheit 99
Morphologie 99
Plasmodium tenue 101
Differenzierung der Plasmodien im «dicken Tropfen» 102
Mischinfektionen 104
Cyclus der Plasmodien in der Anopheles 105
Chancen der Infektion 107
3. Tierplasmodien 113
4. Technik zum Studium der Malaria 116
Haltung und Präparation von Stechmücken 116
a) Materialbeschaffung 116
b) Zucht von Anopheles, Aedes und Culex 117
c) Konservierung von Stechmücken-Stadien 119
d) Herstellung von Präparaten 120
Methoden zur Darstellung des Malariaparasiten 120
A. Bei Mensch und Wirbeltier 120
a) Plasmodien im peripheren Blut 120
b) Plasmodien in Organen (EE-Stadien) 121
B. Darstellung der Plasmodien bei der Stechmücke 122
a) Sezieren der Mückenorgane 122
b) Darstellung der Ookineten 122
c) Färbung des Oocystendarms 124
d) Darstellung der Sporozoiten in der Speicheldrüse . . . 124
C. Zucht des Malariaparasiten in Kulturmedien 125

VIRUS-KRANKHEITEN

Gelbfieber 126
Dengue 127

FILARIOSEN

Onchocerciasis 128
Überträger - Erreger - Synonyme - Befallene Organe - Geographische Verbreitung - Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie 129
1. Die Simulien, ihre Biologie und Entwicklung 130
2. Stechakt und Infektion des Überträgers 131

3. Onchocerca und die von ihr in der menschlichen Haut hervorgerufenen Reaktionen 135

4. Technik zum Studium der Onchocerciasis 137

Haltung und Präparation von Simulien 137
a) Materialbeschaffung und Zucht 137
b) Konservierung und Präparation 138

Methoden zur Darstellung von O. volvulus 138

A. Beim Menschen 138
a) Im subkutanen Bindegewebe 138
b) In den Knoten 138

B. Beim Simulium 139
a) Im Nativpräparat 139
b) Im histologischen Präparat 139
c) Xenodiagnose 139

LEISHMANIASEN

1. Die Haemoflagellaten 140

2. Klassifikation der Leishmanien 148

3. Phlebotomus 150
Geographische Verbreitung 150
Morphologie 150
Lebensgewohnheiten 150
Entwicklung 151
Medizinische Bedeutung 152

4. Infektionsgang 153

5. Leishmania donovani 157
Überträger - Synonyme - Befallene Organe - Geographische Verbreitung - Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie 157
Beziehung zur Krankheit 159
Übertragung 160
Reservoir 161

6. Leishmania tropica 163
Überträger - Synonyme - Befallene Organe - Geographische Verbreitung - Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie 163
Beziehung zur Krankheit 165
Übertragung 165
Reservoir 166

7. Leishmania brasiliensis 167
Überträger - Synonyme - Befallene Organe - Geographische Verbreitung - Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie 167
Beziehung zur Krankheit 168
Übertragung und Reservoir 169

8. Technik zum Studium der Leishmaniasen 169
Haltung und Präparation von Phlebotomen 169
a) Materialbeschaffung 169
b) Zucht 170
c) Konservieren und Herstellen von Präparaten 170

Methoden zur Darstellung der Leishmanien 170
A. Bei Mensch und Wirbeltier 170
a) Materialgewinnung 171
L. donovani 171
L. tropica 171
L. brasiliensis 172
b) Blut-, Sekret- und Gewebspräparate 172
c) Kultur 172
d) Inokulation von Laboratoriumstieren 173
B. Bei Phlebotomus 174

II. Raubwanzen (Reduviidae)

AMERIKANISCHE TRYPANOSOMIASE
Chagas-Krankheit

Überträger - Erreger - Synonyme - Befallene Organe - Geographische Verbreitung - Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie 175
1. *Die Reduviiden* 176
Morphologie, Biologie und Entwicklung 176
2. *Infektionsgang von T. cruzi* 184
a) Im Überträger 184
b) In Mensch und Reservoirtier 185
3. *Reservoirtiere* 189
4. *Trypanosoma rangeli* 189
5. *Technik zum Studium der südamerikanischen Trypanose (Chagas-Krankheit)* 191
Haltung und Präparation von Reduviiden 191
a) Materialbeschaffung 191
b) Zucht von Reduviiden 192
c) Konservierung von Raubwanzen 192
d) Herstellen von Präparaten 192
Methoden zur Darstellung von T. cruzi und T. rangeli 192
A. Bei Mensch und Wirbeltier 192
a) Trypanosomen im peripheren Blut 192
Nativpräparat 192
Ausstrich und dicker Tropfen 193
Zentrifugations-Anreicherung 193
Xenodiagnose 193
Serologischer Test 194
b) Trypanosomen in Geweben 194
B. Bei den Reduviiden 194
a) Untersuchung von Wanzenkot 194
b) Trypanosomen im Wanzendarm 195
Ausstriche 195
Schnittpräparate 195
C. Zucht von T. cruzi 195
a) Auf Kleinsäugern 195
b) In Kulturmedien 196

III. Fliegen (Brachycera)

AFRIKANISCHE UND ANDERE TRYPANOSOMIASEN

1. Klassifikation der Trypanosomen 197

I. Lewisi-Gruppe 199
II. Vivax-Gruppe 199
III. Congolense-Gruppe 201
IV. Brucei-evansi-Gruppe 204

2. Phylogenie und Verwandtschaftsbeziehungen der Trypanosomen . . 207

3. Menschliche und tierische Trypanosomiasen 212

4. Durch Glossinen cyclisch übertragene Trypanosomiasen 212

a) Die Glossinen 212
Morphologie und wichtigste Merkmale 213
Anatomie, Biologie und Entwicklung 218

b) Entwicklungscyclen der Trypanosomen in den Glossinen und ihr Übertragungsmodus 223

5. Reservoirproblem und Phylogenie der Trypanosomen 232

6. Technik zum Studium der afrikanischen Trypanosomiasen . . . 234

Haltung und Präparation von Glossinen 234
a) Materialbeschaffung 234
b) Zucht 235
c) Konservierung 236
d) Herstellen von Präparaten 236

Methoden zur Darstellung und Zucht von Trypanosomen 237
A. Bei Mensch und Wirbeltier 237
a) Trypanosomen im peripheren Blut 237
Nativpräparat 237
Blutausstrich und dicker Tropfen 237
Pufferung (Giemsa-Färbung) 237
Thedanblau-Färbung 237
Zentrifugieren 237
b) Trypanosomen im Lymphknoten-Punktat 238
c) Trypanosomen in Cerebrospinal-Flüssigkeit (Lumbalpunktion) 238
d) Trypanosomen in den Geweben (Sektionsmaterial) . . . 238

B. Darstellung der Trypanosomen bei Glossinen 238
a) Trypanosomen aus Rüssel, Speicheldrüse oder Proventrikel 238
Quetschpräparate von Speicheldrüsen 238
Speicheltest 239
Rüsselpräparate 239
b) Trypanosomen aus dem Glossinendarm 239
Quetschpräparate 242
Schnittpräparate 242

C. Zucht 242
a) Auf Kleinsäugern 242
b) Im Kulturmedium 243

ACYCLISCH ÜBERTRAGENE KRANKHEITEN

Darmprotozoen

Allgemeines zum Infektionsgang 243

1. Amoeben 245

a) Entamoeba histolytica (Amoebiasis) 249

Synonyme - Befallene Organe - Geographische Verbreitung - Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie 249

Infektionsgang 250

Zum Problem der Pathogenität von E. histolytica 255

E. histolytica bei Tieren 258

Diagnostische Merkmale der verschiedenen Stadien von E. histolytica 258

b) Entamoeba coli 263

Befallene Organe - Geographische Verbreitung 263

Infektionsgang 263

Differentialdiagnostische Merkmale von E. coli im Vergleich zu E. histolytica 264

c) Endolimax nana 265

Befallene Organe - Geographische Verbreitung 265

Infektionsgang 265

Diagnostische Merkmale der verschiedenen Stadien 268

d) Jodamoeba bütschlii 269

Befallene Organe - Geographische Verbreitung 269

Infektionsgang 269

Diagnostische Merkmale der verschiedenen Stadien 269

e) Dientamoeba fragilis 270

Befallene Organe - Geographische Verbreitung 270

Infektionsgang 270

Diagnostische Merkmale der verschiedenen Stadien 271

2. Flagellaten 272

a) Giardia lamblia (Giardiasis oder Lambliasis) . . . 272

Befallene Organe - Geographische Verbreitung 272

Infektionsgang 272

Diagnostische Merkmale der verschiedenen Stadien 273

b) Trichomonas hominis 276

Befallene Organe - Geographische Verbreitung 276

Infektionsgang 276

Diagnostische Merkmale der verschiedenen Stadien 277

c) Chilomastix mesnili 277

Befallene Organe - Geographische Verbreitung 277

Infektionsgang 277

Diagnostische Merkmale der verschiedenen Stadien 278

3. Infusorien 279

Balantidium coli (Balantidiosis) 279

Befallene Organe - Geographische Verbreitung 279

Infektionsgang 279

Diagnostische Merkmale 280

Blastocystis hominis 281

4. Technik zum Studium der Darmprotozoen 281
A. Bei Mensch und Wirbeltier 281
a) Darstellung der Amoeben und Flagellaten im Stuhl . . 281
Fixierung mit Formol 282
Fixierung nach Schaudinn 282
Fixierung mit Polyvinylalkohol 282
Fixierung und gleichzeitige Färbung mit M. I. F. . . . 282
Nativpräparat 282
Jodpräparat 283
Dauerpräparat 283
b) Darstellung von Giardia lamblia im Duodenalsaft . . . 283
c) Darstellung von E. histolytica im Gewebe 283
d) Serologische Diagnose 283
B. Züchten der Darmprotozoen in Kulturmedien 284
a) Ansetzen von Kulturen 285
b) Kontrolle und Überimpfen der Kulturen 285

IV. Flöhe (Siphonaptera, auch Aphaniptera)

BAKTERIOSEN

Pest

Synonyme - Erreger - Überträger - Befallene Organsysteme - Geographische Verbreitung - Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie 287
1. Die Flöhe 289
Biologie und Entwicklung (Saugakt) 289
Wirtstreue und Unterscheidungsmerkmale verschiedener Floharten . 291
Übertragung des Bazillus der Bubonenpest durch den Floh . . . 293
2. Ratten als Pestreservoir 296
3. Technik zum Studium der Pest 298
Haltung und Präparation von Flöhen 298
a) Materialbeschaffung 298
b) Zucht 298
c) Konservieren und Präparieren 299
Methoden zur Darstellung von Pasteurella pestis 299
A. Bei Mensch und Nager 299
a) Materialbeschaffung 299
b) Ausstriche 299
c) Inokulation von Kleinnagern 299
d) Ansetzen von Kulturen 300
e) Untersuchung pestverdächtiger freilebender Ratten . . . 300
B. Beim Floh 300
a) Untersuchung des Flohdarmes 300
b) Schnittpräparate von ganzen Flöhen 300

V. Läuse (Anoplura, Pediculidae)

RICKETTSIOSEN

Flecktyphus

Synonyme - Erreger - Überträger - Befallene Organsysteme - Geographische Verbreitung - Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie 301

1. Die Menschenläuse 303
Verschiedene Läusearten und ihre Wirtsgebundenheit 303
Entwicklung und Saugakt 305

2. Übertragung von Rickettsia prowazeki durch die Kleiderlaus . . . 306

3. Technik zum Studium des Flecktyphus 310
Haltung und Präparation von Läusen 310
a) Materialbeschaffung 310
b) Zucht 310
c) Konservieren und Präparieren 311

Methoden zur Darstellung der Rickettsien 311

A. Bei Mensch und Laboratoriumstieren 311
a) Im peripheren Blut 311
b) In den Organen 312
c) Im Tierversuch 312
d) Xenodiagnose 312

B. Bei der Laus 313
a) Histologische Untersuchung 313
Ausstrich 313
Schnittpräparat 313
b) Kultur von Rickettsien in der Laus 313

VI. Zecken und Milben (Acarina)

Merkmale und medizinische Bedeutung 315

DIE ZECKENRÜCKFALLFIEBER (SPIROCHAETOSEN)

Afrikanisches Zeckenrückfallfieber 320

Überträger - Erreger - Synonyme - Befallene Organe - Geographische Verbreitung - Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie 320

1. Ornithodorus moubata 321
Biologie und Entwicklung 321

2. Borrelia duttoni 325

3. Die Übertragung von Borrelia duttoni durch Ornithodorus moubata 326

4. Vergleich zwischen dem Zecken- und dem Läuserückfallfieber . . 329

5. Technik zum Studium des Zeckenrückfallfiebers 335
Haltung und Präparation von O. moubata 335
a) Materialbeschaffung 335
b) Zucht 335
c) Konservierung der Zecken 336
d) Herstellen von Zeckenpräparaten 336

Methoden zur Darstellung von B. duttoni 337
A. Bei Mensch und Wirbeltier 337
a) B. duttoni im peripheren Blut 337
Nativpräparat 337
Ausstrich und dicker Tropfen 337
Zentrifugations-Anreicherung 337
Xenodiagnose 337
Serologischer Test 338
b) B. duttoni in Geweben 338
B. Bei Ornithodorus moubata 338
a) Untersuchung der Zeckenorgane 338
b) Untersuchung von Haemolymphe oder Coxalflüssigkeit . . 338
C. Zucht von Borrelia duttoni 339
a) Auf Ornithodorus moubata 339
b) Auf Kleinsäugern 339
c) In Kulturmedien 340

PIROPLASMOSEN UND THEILERIOSEN

Morphologie und Klassifikation der Babesidae 341
Lebenscyclus von Babesia canis 342
Morphologie und Infektionsgang von Theileria parva 349

ANAPLASMOSEN

Morphologie und Infektionsgang der Anaplasmen 354
Methoden zur Darstellung der Babesien, Theilerien und Anaplasmen . . 355
A. Beim Wirbeltier 355
B. In der Zecke 355

RICKETTSIOSEN

Tsutsugamushi-Fieber

Synonyme - Überträger - Erreger - Befallene Organe - Reservoir-Tiere - Geographische Verbreitung - Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie 356
1. Biologie und Entwicklung von Trombicula 357
2. Die transovariale Übertragung von Rickettsia orientalis 360
3. Technik zum Studium des Tsutsugamushi-Fiebers 361
Haltung und Präparation von Trombicula 361
a) Materialbeschaffung 361
b) Zucht 362
c) Konservierung und Präparation der Milben 362
Methoden zur Darstellung von Rickettsia orientalis 362

B. *Arthropoden als Erreger*

Tunga penetrans 365
Synonyme - Wirte - Befallene Körperteile - Geographische Verbreitung - Geschichte des Sandflohs 365
Biologie und Entwicklung 366
Der Hautparasitismus des weiblichen Sandflohs 368

Myiasen erzeugende Fliegen 372
1. Auf dem Menschen vikariierende Myiasen 373
a) Oestrus ovis 373
b) Gasterophilus 373
Hypoderma 374
2. Gewebezerstörende Myiasen 374
Wohlfartia magnifica 374
Callitroga americana 374
Chrysomyia bezziana 375
3. Furunkulöse Myiasen 375
Dermatobia cyaniventris 375
Cordylobia anthropophaga 375
Stasisia rodhaini 375
4. Blutsaugende Fliegenlarven 377
Auchmeromyia luteola 377

C. Rezepte und Chemikalien

Desinfektion 381
Narkotika 382
Isotonische Lösungen 382
Aufbewahren und Versand von Insekten 384
Herstellung von mikroskopischen Präparaten 384
1. Peripheres Blut 385
2. Organe 387
3. Kotausstriche 388
Anreicherung zum Nachweis spärlicher Erreger 389
1. Im peripheren Blut 389
2. Im Lumbalpunktat 389
3. Im Kot: Anreicherung von Protozoencysten 389
Fixierungsmittel 390
Färbungen 394
Gram-Färbung 394
Hämatoxylin-Färbungen 395
Macchiavello-Färbung 397
Manson-Färbung 398
Romanowsky-Gemische 398
Silberimprägnationen 402
Thedanblau-Färbung nach Simons 403
Tusche-Färbung nach Burri 404
Einschluß- und Umrandungsmittel 404
Herstellen von Nährmedien 406
1. Sterilisieren von Glaswaren, Instrumenten, Lösungen 406
2. Medien zur Zucht von Bakterien 406
3. Medien für Darmprotozoen 407
4. Medien zur Zucht von Haemoflagellaten 409
5. Entfernen störender Bakterien aus Kulturen 411

BIBLIOGRAPHIE 414
INDEX 439

VERZEICHNIS DER TAFELN

I. Vertreter verschiedener Gruppen tropischer Krankheitserreger (in gleichem Maßstab), farbig 16
II. Die wichtigsten Überträger tropischer Krankheiten (in gleichem Maßstab), farbig 24
III. Schematische Darstellungen der Morphologie und Anatomie einer (weiblichen) Stechmücke 28
IV-VI. Unterscheidungsmerkmale der drei als Überträger wichtigsten Stechmückengruppen 46
IV. Anopheles
V. Culex
VI. Aedes
VII-X. Tafeln zur Bestimmung einiger wichtiger Malaria-übertragender Anophelen 56
XI. Schema der Malaria-Übertragung (*Plasmodium vivax* durch Anopheles) 68
XII. Die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale der menschlichen Plasmodien (nach Giemsa-Färbung), farbig 88
XIII. Schema der Übertragung von *Onchocerca volvulus* durch *Simulium damnosum* 132
XIV. Schema der Leishmania-Übertragung durch Phlebotomus . . 154
XV. Schema der Übertragung von *Trypanosoma cruzi* durch eine Reduviide 186
XVI. Die wichtigsten für Mensch und Tier pathogenen Trypanosomen (im gleichen Maßstab, nach Giemsa-Färbung) 200
XVII. Biologie der Tsetse-Fliege 220
XVIII. Anatomie der Tsetse-Fliege 226
XIX. Trypanosomen-Cyclen 229
XX. Entwicklungscyclus von *Entamoeba histolytica* im Darm des Menschen 252
XXI. Vegetative Formen menschlicher Darmprotozoen 266
XXII. Cysten menschlicher Darmprotozoen 274
XXIII. Schema der Pest-Übertragung durch *Xenopsylla cheopis* . . 294
XXIV. Schema der Übertragung des Fleckfiebers durch die Kleiderlaus 308
XXV. *Ornithodorus moubata* (Murray), farbig 324
XXVI. Schema der Übertragung des afrikanischen Rückfallfiebers (modifiziert nach Burgdorfer) 331
XXVII. Schema der Übertragung von *Babesia canis* durch *Rhipicephalus sanguineus* 344
XXVIII. Hautparasitismus des Sandflohes (*Tunga penetrans*) . . . 370

VERZEICHNIS DER FIGUREN

1. A. Präparation von Darm und Speicheldrüse bei einer Anopheles . 123
B. Cysten von *Plasmodium gallinaceum* auf dem Darm von *Aedes aegypti* 123
2. Leptomonas-Formen von *Leishmania brasiliensis* aus Kultur . . 141
3. Grundformen der pathogenen Haemoflagellaten 143
4. Teilungsmechanismus bei den vier Haemoflagellaten-Formen . . 147
5. *Triatoma infestans* an der Wand einer Lehmhütte 179
6. Einleitung zum Stechakt bei Rhodnius 181

7. Rhodnius beim Blutsaugen auf Kinderarm 183
8. Vergleich der wichtigsten Formen von *Trypanosoma cruzi* (A) und *rangeli* (B) 190
9. Speichelproben-Test bei einer Tsetse auf Trypanosomenbefall . . 240
10. Die im Speicheltest der Tsetse-Fliege nachgewiesenen Trypanosomen-Formen 241
11. Cysten von *Entamoeba coli* (oben) und *Entamoeba histolytica* (unten) 261
12. *Rickettsia quintana* extrazellulär auf Darmzellen von *Pediculus vestimenti* 302
13. *Dermacentor andersoni* im Fell eines Warmblüters 318
14. Situs eines Weibchens von *Ornithodorus moubata* (nach *Burgdorfer*) 328
15. *Trombicula akamushi* 358
16. Schema der Übertragung des Tsutsugamushi-Fiebers durch Trombicula 359
17. Herstellung eines Ausstriches und eines dicken Tropfens 386

VERZEICHNIS DER PHOTOS

1—6 Biotope von Anophelen 64
7/8 Biotope von Aedes 64
9/10 Simulien-Biotope 136
11 *Phlebotomus spec.*, Männchen 216
12 Flügelgeäder von a) *Glossina* 216
b) *Stomoxys calcitrans* 216
13—22 Biotope von Tsetsefliegen 217/224
23 Flohtafel 288
24 Läusetafel 304
25 *O. moubata*, Ventralansicht 328
26 *O. moubata* bei der Eiablage 329
27 Eier und junge Larven von *O. moubata* 329
28 Einzelspirochaete und Teilungsform *(B. duttoni)* 329
29 *B. duttoni* a) im Zeckengewebe 329
b) im Blut 329
30 In die Haut eindringender Sandfloh *(Tunga penetrans)* . . . 368
31 Sandflohbefall an Händen und Füßen 368
32 Entfernen eines reifen Sandflohes 368
33 a) exstirpiertes Sandflohweibchen bei der Eiablage 369
b) mehrere cm weit ausgeschleuderte Sandfloh-Eier 369
34 *Dermatobia cyaniventris*, Weibchen 376
35 *Phormia* spec., Abdomen mit Eiern von *Dermatobia cyaniventris* überklebt 376

VERZEICHNIS DER TABELLEN

1. Systematische Ordnung der Erreger und der ihnen zugeordneten Krankheiten 17
2. Systematische Ordnung der Überträger mit den von ihnen übertragenen Krankheiten 20
3. Malaria übertragende Anophelinen 54
4. Entwicklungsperioden der Plasmodien im Menschen 85
5. Wichtigste biologische und morphologische Unterschiede der Plasmodien in der Sporogonie 105

6. Entwicklungsstadien der Trypanosomidae in Tier und Pflanze . . 144
7. Entwicklungsstadien der menschenpathogenen Haemoflagellaten . 145
8. Natürliche Überträger der Leishmanien 153
9. Bedeutung des Hundes als Reservoirtier für *L. donovani* 162
10. Die natürlichen Überträger von *T. cruzi* 177
11. Bestimmungsschlüssel für die wichtigsten bei Säugern vorkommenden Trypanosomen 202
12. Menschliche und tierische Trypanosomiasen 210
13. Gruppen- und Artunterschiede übertragender Glossinen 214
14. Variationsbreite von Trophozoiten- und Cystengröße der menschlichen Darmamoeben 248
15. Wichtigste morphologische Unterschiede zwischen *E. coli* und *E. histolytica* 262
16. Die wichtigsten Babesidae und Theileridae der Haustiere 350
17. Die wichtigsten Anaplasmosen der Haustiere 354

EINLEITUNG

Die Verfasser dieses Buches, beide biologisch interessierte Zoologen, hatten Gelegenheit, während zehnjähriger Forschungs- und Lehrtätigkeit am Schweizerischen Tropeninstitut in Basel, sowie im Verlauf mancher wissenschaftlicher Reisen und längerer Aufenthalte in Afrika und Südamerika, über verschiedenartigste Überträger und die ihnen zugeordneten Erreger tropischer Krankheiten eigene Anschauungen und Erfahrungen zu sammeln. Obschon zu diesen Wissensgebieten bereits eine umfangreiche Literatur vorliegt, in der zum Teil auch modernste Forschungsergebnisse festgehalten sind, haben sich die Autoren doch aus folgenden Überlegungen heraus zur Veröffentlichung dieses Buches entschlossen.

Die Lebensäußerungen und eng aufeinander abgestimmten Wechselbeziehungen zwischen gewissen Arthropoden warmer Länder und den Mikro-Organismen, die sie in sich beherbergen, um sie als Krankheitserreger an Mensch oder Tier weiterzugeben, müssen sowohl vom medizinischen als vom zoologischen Standpunkt aus beurteilt werden. Nicht nur haben die beiden Betrachtungsweisen, so verschieden sie sein mögen, ihre Eigenberechtigung, sondern sie können sich vor allem auch gegenseitig nützlich ergänzen im Interesse umfassender wissenschaftlicher Erkenntnis. Vielleicht sind in manchen bisherigen Darstellungen die zoologischen Gesichtspunkte zum Problem der Krankheitsaetiologie ungenügend zur Geltung gekommen, und es soll darum hier versucht werden, diesem Umstand gerecht zu werden. In den nachfolgenden Darlegungen wird somit viel weniger von den Auswirkungen der Krankheitskeime im befallenen Organismus die Rede sein als vielmehr von den Erscheinungsformen, in welchen sich diese winzigen Einzeller, bzw. noch kleineren Lebenseinheiten, im Verlauf ihrer Entwicklungscyclen darstellen und wie sie sich mit dem Substrat abfinden, das ihnen der Träger (Wirbeltier) sowohl als der Überträger (Arthropode) bieten. Ganz besonders wird aber auch auf diesen letzteren eingegangen: Die verschiedenen übertragenden Insekten

und Spinnentiere sind nicht als bloße Durchgangsstationen für die Erreger geschildert, sondern als komplexe tierische Organismen, deren Körpersäfte und Gewebe, deren Verhaltungsweisen für die Aetiologie der Infektionskrankheit genau so mitbestimmend sind wie diejenigen des Warmblüters. Diesem Grundsatz entsprechend ist auch der Text nach zoologischen Gesichtspunkten geordnet worden, indem jeweils innerhalb einer Arthropodengruppe die einzelnen Krankheiten, bzw. ihre Erreger, zur Sprache kommen.

Wenn schon die Beschränkung auf solche Krankheiten, die durch Arthropoden übertragen, oder von solchen erzeugt werden, eine Einengung des Themas bedeutet, so sind zudem die einzelnen Überträger- und Erregergruppen hier nicht alle mit derselben Ausführlichkeit behandelt worden. Für die verschieden starke Betonung der Kapitel, bzw. für die enge Auswahl, die stellenweise, z. B. bei den Würmern, getroffen wurde, ist zum einen Teil ihre Bedeutung im Rahmen des Ganzen, zum andern aber auch der in seiner Intensität wechselnde Erfahrungsanteil der Verfasser maßgebend gewesen. Überall bieten jedoch Hinweise auf wichtige Veröffentlichungen zum betreffenden Thema Gelegenheit zu weiterer Vertiefung, wobei im Literaturverzeichnis zwischen allgemeiner und spezieller Literatur unterschieden wird. Auf die modernen Methoden zur Bekämpfung von übertragenden Arthropoden wird nicht näher eingegangen. Dieses Gebiet ist seit der Entdeckung der Kontaktinsektizide derart ausgebaut und differenziert worden, aber auch noch ständigen Wandlungen unterworfen, so daß seine Behandlung den Rahmen dieses Buches weit überschreiten würde. Dagegen findet sich im Literaturverzeichnis unter III «Arthropoden-Bekämpfung» für jede Überträgergruppe eine Auswahl von Publikationen sowie kurze Hinweise über die heute gültigen Maßnahmen und Applikationsrezepte.

Das Buch soll einerseits zum Fachmann sprechen, der sich als Forscher, Lehrer oder Praktiker, als Human- oder Veterinärmediziner, als Parasitologe oder Entomologe in oder außerhalb der Tropenzone mit solchen Fragen zu befassen hat. Aus diesem Grunde ist auch Gewicht darauf gelegt worden, den einzelnen Abschnitten ausführlichere technische Angaben über Beschaffung, Lebendhaltung, Konservierung und Verarbeitung des Tiermaterials beizugeben und am Schluß einen eigenen Abschnitt über Rezepte und Chemikalien folgen zu lassen. Vielfach ist es ja auf isoliertem Posten in den Tropen nicht möglich, sich Spezialliteratur zu beschaffen; in solchen Fällen, sowie auch beim Aufbau eines praktischen Kurses dürften die auf das Thema zugeschnittenen Anleitungen brauchbare Dienste leisten. Die Mehrzahl unserer Techniken werden vielerorts angewandt, können also bei weitem nicht alle Anspruch auf Origi-

nalität erheben. Sie sind aber größtenteils in den eigenen Laboratorien erprobt worden oder stammen von anerkannten Spezialisten.

Andererseits schwebten den Verfassern aber auch die Bedürfnisse der wissenschaftlich nicht Durchgebildeten vor, die durch ihre Tätigkeit oder Lebensaufgabe an eine Stelle in den Tropen berufen worden sind, wo sie sich mit Fragen des Schutzes vor Infektionskrankheiten oft täglich auseinanderzusetzen haben. Man denke an Missionare, Krankenpflegepersonal, Laboratoriumsgehilfen, Angestellte im Gesundheitsdienst, oder auch an Weltreisende, die nach einer allgemeinen Orientierung oder auch nach einer Anleitung zum Sammeln suchen. Sie werden vielleicht auf manche Einzelheiten, die in diesem Buch enthalten sind, verzichten können. Die übersichtlichen Übertragungsschemata, die Schilderungen des Verhaltens von Erregern und Überträgern, manche technische Winke dürften ihnen aber willkommen sein.

Die Illustrationen, welche den Text begleiten, bilden, für sich genommen, eine Art Atlas der tropenmedizinischen Entomologie, der eine rasche Orientierung über das Wesentliche ermöglicht und für die Anschauung eine solide Grundlage bilden soll. Die Legenden, welche sämtliche Bilder kommentieren, sind deshalb mit Rücksicht auf den internationalen Leserkreis, dem zum Teil das Deutsche nicht zugänglich ist, dreisprachig abgefaßt worden. Von ganz wenigen erwähnten Ausnahmen abgesehen, ist kein Bild aus einer bereits bestehenden Veröffentlichung übernommen, sondern es handelt sich ausnahmslos um eigene Aufnahmen oder Originalentwürfe, die auf Grund direkter Beobachtung der Objekte, z. T. auch durch Rekonstruktion gefilmter Vorgänge zustande gekommen sind. Sie stammen alle von Fräulein MITSOU STEHELIN, einer in wissenschaftlichen Dingen geübten Zeichnerin, und sind das Produkt engen Zusammenwirkens mit den Verfassern. Es sei hier dieser wertvollen Mitarbeiterin hohe Anerkennung und wärmster Dank ausgesprochen für die Art und Weise, wie sie sich in den Stoff vertieft hat, um ihrer Aufgabe mit wissenschaftlicher Genauigkeit und feinem künstlerischem Empfinden zugleich gerecht zu werden.

Die Verfasser möchten hier auch verschiedenen Kollegen für wertvolle mündliche und schriftliche Aufschlüsse aus ihren Spezialgebieten herzlich danken, sowie für mancherlei freundliches Entgegenkommen, mit dem sie die Entstehung dieses Buches gefördert haben. Dieser Dank gilt vorab Herrn Prof. H. MOOSER (Zürich) unter spezieller Erwähnung des von ihm verfaßten Vorwortes. Weiterhin seien dankbar genannt die Herren Prof. J. G. BAER (Neuchâtel), Prof. M. BALTAZARD (Téhéran), Dr. E. BURTT (Old Shinyanga, Tanganyika), Dr. BUXTORF (Basel), Dr. H. FAIRBAIRN

(Tinde, Tanganyika), Prof. W. Frei (Zürich), Dr. A. Gabaldon (Maracay, Venezuela), Dr. Oliver Gonzalez (San Juan, Puerto Rico), Dr. C. A. Hoare (London), Prof. Ch. Joyeux (Marseille), Dr. B. Lebied (Jerusalem), Dr. M. Nieto Caiceco (Trujillo, Venezuela), Dr. F. Pifano (Caracas, Venezuela), Prof. J. Rodhain (Anvers), Dr. S. Seidenberg (Basel), Prof. A. Sicé (Basel-Paris), M. Spindler (Basel), Prof. J. Tomcsik (Basel), Dr. R. Traub (Washington), Prof. M. Wanson (Bruxelles) und Prof. F. Weyer (Hamburg).

Im Tropeninstitut schulden wir mehreren treuen Mitarbeitern besonderen Dank; so Herrn und Frau R. Vessey und Fräulein E. Wackernagel für kostbare Mithilfe bei den Übersetzungen, sowie bei der Aufstellung des Literaturverzeichnisses. Fräulein D. Grobe und Fräulein M. Kauffmann für das Durchlesen von Text und Korrekturen und für die sorgfältige Zusammenstellung des Sachregisters und des Kapitels über Rezepte und Chemikalien.

Basel-Caracas-Ifakara
im Mai 1954.

R. Geigy
A. Herbig.

ALLGEMEINER TEIL

1. Die Übertragung von Krankheitskeimen durch Arthropoden und die dabei geltenden Parasit-Wirt-Beziehungen

Erreger von Krankheiten, oder Krankheitskeime sind zoologisch-biologisch betrachtet Parasiten von meist mikroskopischem Ausmaß, die in bestimmten Makro-Organismen leben und sich nur dort vegetativ oder geschlechtlich entwickeln können. Sie ernähren sich von den Körpersäften der sie beherbergenden Wirte und erzeugen durch Abgabe toxischer Stoffwechselprodukte, eventuell auch durch bestimmte mechanische Auswirkungen im Wirtskörper Störungen verschiedenster Art, die sich beim befallenen Organismus in Form der sog. Krankheitssymptome äußern.

Manche Erreger menschlicher oder tierischer Infektionskrankheiten gelangen nicht direkt — beim Kontakt oder durch die Luft — vom kranken auf den gesunden Organismus, sondern haben nur dann Aussicht, sich in einem neuen Menschen bzw. Haustier weiterzuentwickeln, dieselben somit zu infizieren, wenn sie zwischenhinein Aufenthalt nehmen an oder in einem Arthropoden. Es muß also ein Wirtswechsel stattfinden, und zwar in der Regel ein Übergang aus einem warmblütigen (homoiothermen) in einen wechselwarmen (poikilothermen) Organismus. Dieser funktioniert als sog. Überträger, indem er den Erreger aktiv aufnimmt und ihn auf irgendeine Weise, meist direkt, zuweilen aber auch indirekt, als infektiöse Form an die sog. Träger (Mensch oder Haustier) weitergibt. Dieser Umweg, den der Erreger bei seiner Ausbreitung auf andere Individuen beschreiten muß, kann dadurch noch kompliziert werden, daß er in gewissen Fällen auch in Wildtieren gedeihen kann, wobei er hier häufig ebenfalls pathologische Erscheinungen hervorruft. Es besteht also die Möglichkeit, daß ein Überträger die Erreger am kranken Menschen bzw. Haustier empfängt, sie aber, statt an gleichartige gesunde Träger, an ebenfalls empfängliche Wildtiere, gewissermaßen an Träger zweiter Ordnung, weitergibt;

diese werden nun ihrerseits wieder zur Infektionsquelle, indem sie die sich in ihnen vermehrenden Erreger durch Überträger an ihresgleichen oder aber an die Hauptträger, d. h. Menschen bzw. Haustiere übermitteln können.

a) Acyclische Übertragung

Die Beteiligung des Überträgers an der Beherbergung und Weitergabe des Erregers kann verschieden intensiv sein. Die lockerste Form ist die mehr oder weniger rein mechanische Art der Verschleppung von Krankheitskeimen. Sie kommt z. B. dann zustande, wenn einer Fliege nach Aufenthalt auf Kot oder Sputum eines Kranken die Keime äußerlich an Beinen, Borsten, Mundteilen usw. anhaften, um dann am nächsten Halteplatz des Insekts auf Nahrungsmitteln oder sogar auf der menschlichen Haut abgestreift zu werden, so indirekt oder direkt wieder auf einem neuen Träger zur Infektion gelangend. So wurde z. B. die äußerliche Beschmutzung von Fliegen mit Viren verschiedener Encephalitis-Arten sowie mit dem Trachom- und Cholera-Erreger experimentell nachgewiesen. Ja es konnte gezeigt werden, daß ein derartiger Transport auch über das Innere des Überträgers vor sich gehen kann, wenn z. B. eine Kakerlake Wurmeier, oder eine Fliege Amoebencysten verschluckt und später diese Parasitenkeime, welche von den Verdauungssäften unversehrt ihren Darm passieren, anal wieder abgibt z. B. auf Salat, Gebäck und andere in der Küche bereitliegende Nahrungsmittel. Es kann auch ein blutsaugendes Insekt, z. B. eine Bremse, Stomoxys oder Tsetsefliege, den Rüssel mit infiziertem Blut besudeln und, wenn es weggescheucht wird, beim bald darauffolgenden nächsten Saugakt einem gesunden Menschen den Erreger rein mechanisch inokulieren; solche Fälle sind wahrscheinlich selten, wurden aber einwandfrei nachgewiesen. In allen bisher erwähnten Beispielen ist das Insekt als reines Transportmittel an der Übertragung beteiligt und könnte ebensogut durch ein lebloses Instrument, eine Impfnadel, Injektions-Spritze oder dgl., ersetzt werden. Der Erreger aber — und das ist noch wesentlicher für die Beurteilung dieser Fälle — verhält sich auf dem Überträger vollkommen passiv, bis er in Gewebe, Blut oder Schleimhaut des neuen Wirtes wieder günstige biologische Bedingungen zur Weiterentwicklung findet. — Man bezeichnet diese Art der Übertragung als mechanische oder, wie aus dem Folgenden noch klarer hervorgehen wird, besser als a c y c l i s c h e, deshalb nämlich, weil der Erreger

passiv am oder im Überträger sitzt und während der meist kurzen Zeit seines Aufenthaltes nicht die geeigneten Bedingungen findet, um auch nur einen kleinen Teil seines Entwicklungscyclus zu vollbringen.

b) Cyclische Übertragung

Wie schon eingangs erwähnt, ist ein Krankheitskeim als Parasit kleinsten Formats aufzufassen, der an einen oder mehrere meist warmblütige Makro-Organismen angepaßt ist. Man beobachtet nun ganz allgemein bei den meisten Parasitengruppen, von den Würmern bis zu den Protozoen, daß sich ihre Entwicklung im Wirt nicht auf eintönige Vermehrung beschränkt, sondern daß diese Lebewesen mehrere Daseinsstadien in Form eines bestimmten, charakteristischen Cyclus durchlaufen. Häufig wickelt sich aber dieser Cyclus nicht in einem, sondern in zwei oder sogar in drei verschiedenen Wirten ab. In den einen, die man als Z w i s c h e n w i r t e bezeichnet, werden z. B. gewisse Larvenstadien durchlaufen, oder es findet bei einzelnen, wie wir im Detail später sehen werden, rein vegetative Vermehrung durch Teilung statt, während dann im H a u p t w i r t die geschlechtliche Differenzierung der Parasiten erfolgt und die Vermehrung auf Grund von Befruchtung. Der Parasitologe bezeichnet dieses Alternieren ungeschlechtlicher und geschlechtlicher Phasen innerhalb eines Cyclus als G e n e r a t i o n s w e c h s e l.

Wir begnügen uns damit, hier zwei Beispiele aufzuführen von Generations- und Wirtswechsel bei parasitischen Würmern, wo diese Erscheinung sehr häufig ist. Ein parasitischer Trematode der ostasiatischen Zone, *Paragonimus westermanni,* lebt als geschlechtsreife Form in der Lunge des Menschen, seines Hauptwirtes. Mit dem Sputum gelangen die Eier ins Wasser, wo das Miracidium, die I. Larvenform, schlüpft und sich in eine Wasserschnecke, den 1. Zwischenwirt, einbohrt. Dort entwickelt sich aus dieser ersten Larvenform eine Sporocyste, die in ihrem Innern eine große Zahl von Redien (II. Larvenstadium) ausbildet. Jede Redie differenziert in ihrem Innern ihrerseits viele Cercarien, d. h. ein III. Larvenstadium, welches die Schnecke verläßt und im Wasser seinen 2. Zwischenwirt, eine Süßwasserkrabbe, aufsucht. Dort encystieren sich die Cercarien in der Muskulatur zum IV. Stadium, den Metacercarien, die für den Menschen infektiös sind. Wenn dieser ungenügend gekochtes Krabbenfleisch zu sich nimmt, wird nämlich das am Leben gebliebene IV. Stadium in seinem Darm

frei, gelangt durch die Darmwand in den Kreislauf und setzt sich im Lungengewebe fest, um dort zum reifen Wurm auszuwachsen. — Im nächsten Beispiel, dem Medinawurm *(Dracunculus medinensis),* ist nur ein Zwischenwirt vorhanden, und zwar handelt es sich um einen kleinen Süßwasserkrebs, eine Cyclops-Art (siehe T. II 1). Die Adultwürmer leben im subcutanen Bindegewebe des Menschen. Die befruchteten Weibchen durchbohren die Haut im Bereich der Unterschenkel, häufig in der Knöchelgegend. Wenn nun der Mensch ins Wasser geht und der Hautporus benetzt wird, streckt das Weibchen sein Vorderende mit der Geschlechtsöffnung hervor und gibt die im Uterus bereitliegenden jungen Larven ins Wasser ab. Diese können sich einige Zeit dort aufhalten und fortbewegen, müssen aber dann von einem Cyclops, der sich ja von kleinen planktontischen Lebewesen ernährt, gefressen werden. Die Wurmlarven durchbohren dessen Darmwand und lokalisieren sich in der Muskulatur. Eine Weiterentwicklung dieses Larvenstadiums ist nur möglich, wenn ein Mensch den Cyclops mit Trinkwasser verschluckt. Die bei der Verdauung befreiten Larven gelangen dann durch die Darmwand über den Kreislauf ins subcutane Bindegewebe, wo sie geschlechtsreif werden. — Im Beispiel des Paragonimus befallen die Larvenstadien Miracidium und Cercarie ihre Zwischenwirte Schnecke und Krabbe, wobei diese passiv Eintritt und Austritt des Parasiten über sich ergehen lassen. Zahlreiche analoge Fälle finden sich auch bei anderen Würmern: *Bilharzia, Clonorchis, Fasciolopsis* usw. Das Beispiel des Medinawurmes mit dem Cyclops (übrigens auch gewisser Bandwürmer, wie *Diphyllobothrium*) zeigt, daß in manchen Fällen der Zwischenwirt ein Parasiten-Stadium auch aktiv aufnehmen kann. Es ergibt sich damit eine gewisse Annäherung an das beim Überträger geschilderte Prinzip, mit dem Unterschied, daß dieses Krebschen nicht im Stande ist, den Krankheitskeim auch aktiv an den nächsten Wirt weiterzugeben, wie das ein echter Überträger tut. Es nimmt somit eine interessante Zwischenstellung ein, auf die, zur Klärung der Begriffe, hier hingewiesen sei.

Bei der Übertragung von Krankheitskeimen durch Arthropoden, die uns hier vornehmlich interessiert, vollzieht sich wieder ein Teil des parasitären Cyclus in den inneren Organen des Überträgers, der andere im befallenen Menschen oder Tier. Damit wird also auch der Überträger, wenn man der Ausdrucksweise der Parasitologen folgt, zu einem «Wirt», der sich von den anderen Wirten (Mensch oder Haustier) jedoch durch ein wesentliches Charakteristikum unterscheidet. In den wenigsten Fällen nämlich erkrankt oder verendet der Überträger am Parasitenbefall, und — so klein und empfindlich uns z. B. eine Mücke im Vergleich zum Menschen auch

vorkommen mag — es vollzieht sich die Entwicklung des Erregers in ihm, ohne daß irgendeine Schädigung oder ein Krankheitssymptom feststellbar wären. Wenn sich im Überträger der ungeschlechtliche Teil des Cyclus abspielt, werden wir ihn definitionsgemäß als Zwischenwirt bezeichnen, im anderen, allerdings selteneren Fall als Hauptwirt. — Vergleichen wir diese Übertragungsart mit der vorher geschilderten acyclischen, so stellen wir fest, daß hier der Überträger den Erreger nicht nur vorübergehend aufnimmt und mechanisch weitergibt, sondern daß er eine notwendige Etappe im Entwicklungs-Verlauf des Parasiten bildet, dessen Vermehrungsstadien er lange, oft zeitlebens beherbergt. Der Erreger seinerseits verhält sich hier nicht passiv, sondern findet im Arthropodenwirt — und nur hier — die unerläßlichen Bedingungen, um einen Teil seines Cyclus zu durchlaufen. Man spricht deshalb in diesen Fällen von c y c l i s c h e r Ü b e r t r a g u n g. Sie ist verbreiteter und stellt Medizin und Hygiene vor kompliziertere Probleme als die acyclische. Ihre Schilderung an Beispielen verschiedenster Erreger und Überträger wird einen wesentlichen Teil dieses Buches in Anspruch nehmen. Ohne vorgreifen zu wollen, sondern lediglich um diese Begriffe zu illustrieren, seien hier zwei konkrete Beispiele cyclischer Übertragung angeführt, nämlich eine tropische Wurmkrankheit und die Malaria:

Krankheit	Erreger	Überträger	Träger
Onchocerciasis (Vgl. T. XIII)	Onchocerca (Wurm)	*Simulium* (Mückenart) Zwischenwirt: Larvenstadien I bis IV des Wurmes	*Mensch,* Schwein Hauptwirt: Geschlechtsreife Würmer in Hautknoten; das für Simulium infektiöse Larvenstadium I in der Unterhaut
Malaria (Vgl. T. XI)	Plasmodium (Sporozoa)	*Anopheles* (Mückenart) Hauptwirt: Geschlechtsformen des Plasmodiums u. daraus hervorgehende Sporocysten und Sporozoiten (Sporogonie)	*Mensch* Zwischenwirt: Exoerythrocytäre Formen in der Leber, erythrocytäre Formen im Blut. Ungeschlechtliche Vermehrung (Schizogonie); die für Anopheles infektiösen Gametocyten

In den vorerwähnten Beispielen muß das Stadium I der Onchocerca-Larve von einem Simulium aufgenommen werden und kann sich nur in ihm in die nächstfolgenden drei Stadien umwandeln, während dann das Stadium IV wiederum nur im Menschen zu einem geschlechtsreifen männlichen oder weiblichen Wurm werden kann; im Fall der Malaria sind nur die bereits geschlechtlich differenzierten Gametocyten im menschlichen Blut für die Mücke infektiös und müssen, wenn sie nicht innert weniger Tage zugrunde gehen sollen, von einer Anopheles aufgenommen werden, während andererseits nur die Sporozoiten, die im Mückenspeichel auf den Menschen kommen, für diesen infektiös sind.

So klar allerdings kann der Cyclus lange nicht bei allen Mikro-Erregern erfaßt werden. Viele unter ihnen weisen nämlich keinen morphologisch sinnfälligen Generationswechsel auf, indem es, mindestens beim heutigen Stand der Forschung, nicht gelingt, eine eigentliche Geschlechtsphase zu unterscheiden. Dies gilt selbstverständlich für die Viren, aber auch für Rickettsien, Bakterien, Spirochaeten, Leishmanien, Trypanosomen und gewisse Piroplasmen. Es gibt allerdings schon heute Autoren, die glauben, bei Piroplasmen und auch bei Trypanosomen Sexualphänomene beobachtet zu haben, doch sind die Ergebnisse noch ungenügend gesichert. Wo das Alternieren einer sexuellen und einer asexuellen Phase fehlt, spricht man deshalb bei Überträgern und Trägern logischerweise nicht von Haupt- und Zwischenwirten, sondern lediglich von Wirten. Es fragt sich, ob unter diesen Umständen überhaupt noch an der Auffassung einer cyclischen Übertragung festgehalten werden darf, und wir müssen deshalb im Folgenden auf die dafür sprechenden Kriterien eingehen. Bei Leishmanien, Trypanosomen und Piroplasmen ist der cyclische Charakter am besten gewahrt, indem nämlich ausnahmslos im Überträger in charakteristischer Reihenfolge Stadien durchlaufen werden, die morphologisch voneinander unterscheidbar sind; vielfach läßt sich auch im Träger ein deutlicher, in gewissen Fällen sogar nach Phasen geordneter Polymorphismus nachweisen. Dazu kommt, daß diese Stadien in den Organen der Wirte im Verlauf eines charakteristischen Turnus bestimmte Standorte beziehen (vgl. T. XIV, XV, XIX und XXVII sowie Fig. 9 und 10). Für die Annahme eines Cyclus plädiert mindestens so deutlich, wenn auch nicht morphologisch nachweisbar, die experimentell bewiesene Tatsache, daß nicht jedes Erregerstadium im Überträger für den Träger infektiös ist, sondern in der Regel erst das Endstadium; z. B. erst die mit dem Speichel der Tsetsefliege oder mit dem Kot der Raubwanze abgegebenen Trypanosomenformen. Im Unterschied zu allen diesen Protozoen bietet die Vermehrungsart der Viren, Rickettsien, Bakterien und Spiro-

chaeten einen bedeutend eintönigeren Aspekt, indem sich mit den uns heute zu Gebote stehenden Untersuchungsmethoden keine morphologisch differenzierte Reihenfolge von Entwicklungsstadien erkennen läßt. Inwiefern der Erreger im Verlauf seiner Wirts-Passagen physiologische Veränderungen erfährt, ist noch zu wenig geklärt, um uns als Kriterium zu dienen. Dagegen wird die Ansicht, daß es sich ebenfalls um cyclische Abläufe handelt, wesentlich dadurch gestützt, daß die Erreger auch hier im Überträger, oft auch im Träger sich vermehren, und charakteristische Standorte besiedeln in einer zeitlich vielfach genau festgelegten Reihenfolge (vgl. T. XXIII, XXIV und XXVI, ad Virus siehe S. 126 ff.).

c) Erreger-Reservoir

Auf Grund des Vorangegangenen wollen wir nun noch einmal überblicken, wo überall ein Krankheitserreger sein Fortkommen finden und seinen Lebenscyclus (bzw. seine Vermehrungsphasen) aufrechterhalten kann, wie groß also sein sog. Infektions- oder Wirtsspektrum ist. Wir stellen fest, daß ihm in den uns hier interessierenden Fällen mindestens zwei, oft aber drei oder mehr voneinander verschiedene Arten von Wirten zugeordnet sein können, nämlich der Mensch oder das Haustier, eventuell ein oder mehrere Wildtier-Arten und schließlich der übertragende Arthropode. So existieren also nebeneinander viele, verschiedene Vorratslager von ein und demselben Erreger, deponiert gewissermaßen in sämtlichen erkrankten Trägern und in allen infizierten Überträgern; und jedes dieser Lager bildet eine Quelle neuer Infektionen. Aus dieser Vorstellung heraus hat sich der Begriff des Reservoirs ergeben, der nun hier noch näher zu definieren ist. Obschon auch der Überträger in gewissem Sinne Vorräte von Erregern mit sich herumträgt, ziehen wir es doch in Übereinstimmung mit vielen Autoren vor, die Begriffe nicht zu verwischen und den Ausdruck Reservoir lediglich für die Träger zu verwenden. Sie alle, ob es sich nun um Hauptträger oder um Träger zweiter Ordnung handelt, beherbergen passiv Depots von Erregern, welche der Überträger, als Vektor der Infektion, aktiv aufnimmt.

In diesem Zusammenhang muß noch die für die Forschung wertvolle Tatsache erwähnt werden, daß es möglich ist, sich von vielen Erregern ein «Künstliches Reservoir» anzulegen, indem es gelingt, Erregerstämme an unnatürliche Wirte anzupassen und so auf Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Hamstern, Kaninchen, Kücken,

Kanarienvögeln, Ziegen, Schafen usw. zu halten. In acyclischen (Blut-) Passagen, oder in cyclischen Passagen unter Mitverwendung von Überträgern, können die Stämme gehalten werden. Die Möglichkeit der künstlichen Adaptation auf diesen Laboratoriumstieren besagt aber noch nicht, daß der betreffende Erreger in der Natur auch auf den entsprechenden Wildtieren (Nager, Vögel usw.) vorkommen muß, obwohl dies natürlich in gewissen Fällen zutreffen kann. Im allgemeinen ist die Zahl der natürlichen Wirte kleiner als diejenige der möglichen und es kann sich dabei um ganz andere Tiergruppen handeln. — Auch die Züchtung von Krankheitskeimen in Kulturen, von der im speziellen Teil noch die Rede sein wird, ist in vielen Fällen möglich und bildet ebenfalls ein wichtiges Hilfsmittel. Allerdings büßen solche nach längerem Züchten auf unbelebten Medien im allgemeinen ihre Infektiosität ein.

d) Virulenz, Empfänglichkeit und Immunität

Die eben erwähnte Beobachtung, daß ein auf künstlichem Nährboden gezüchteter Erreger sehr bald seine Infektiosität für Träger und Überträger einbüßt, läßt erkennen, daß zwischen Krankheitskeim und umgebendem Medium offenbar wichtige Wechselbeziehungen bestehen. Es drängt sich deshalb die Frage auf, welcher Art denn diese Beziehungen zunächst im Falle natürlicher Infektion sind. Gelangt ein Erreger auf einen natürlichen Träger, für den er infektiös ist, so vermehrt er sich und breitet sich im befallenen Organismus aus, wobei er toxische Stoffe produziert. Der Träger seinerseits reagiert auf diese Invasion eventuell mit Phagocytose, sehr bald aber auch mit der Produktion von Abwehrstoffen. Dieses Wechselspiel kann in verschiedener Weise ausgehen. Entweder gelingt es dem Träger, den Erreger mit den Abwehrstoffen zu vernichten, was eine Ausheilung der Krankheit bedeutet; oder aber es behält der Erreger die Oberhand, dann nimmt die Krankheit einen akuten Verlauf mit fatalem Ende. Statt eines dieser extremen Zustände kann aber auch ein intermediärer erreicht werden, der sich in einer Art fluktuierendem Gleichgewicht zwischen beiden Tendenzen ausdrückt und als chronischer Krankheitszustand bezeichnet wird. Als Virulenz bezeichnet man nun die Fähigkeit des Erregers, den Abwehrstoffen des Trägerorganismus standzuhalten; je besser ihm dies gelingt, desto höher ist sein Virulenz-Grad. Auf der andern Seite wird die Empfänglichkeit des Trägers bestimmt durch die Fähigkeit zur Bildung von

Abwehrstoffen; ist diese Fähigkeit gering entwickelt, so besteht hochgradige Empfänglichkeit. Nach erfolgreich überstandener Krankheit kann der Träger entweder erneut Empfänglichkeit gegenüber diesem Erreger aufweisen, oder aber sie für einige Zeit oder definitiv verloren haben. Das beruht darauf, daß er die Fähigkeit zur Bildung genügender Abwehrstoffe für eine bestimmte Zeitdauer erworben hat, man spricht darum von erworbener Immunität. (Bei angeborener Immunität, die viel seltener ist, wäre diese Fähigkeit kongenital vorhanden, ohne daß vorerst eine Infektion überstanden werden muß.) Beim Impfen wird durch Applizieren von in ihrer Virulenz abgeschwächten Erregerstämmen (Gelbfieber, Pocken usw.) im Organismus die Bildung von Antikörpern künstlich ausgelöst; damit tritt ein prophylaktischer Schutz gegen die betreffende Infektion ein. Bei einigen Erregern (z. B. Malaria-Plasmodien und gew. Spirochaeten) kann nun keine echte Immunität erreicht werden, sondern lediglich ein Zustand der sog. Prämunität. Auch hier ist der Organismus durch Abwehrstoffe gegen Neuinfektionen geschützt, aber nur so lange, als er, in bestimmten Organen lokalisiert, noch eine Reserve von Erregern besitzt, die ihn zur Bildung dieser Abwehrstoffe stimulieren. Stirbt bei der Ausheilung der Krankheit diese Reserve aus, so kehrt die alte Empfänglichkeit wieder zurück. Das Immunitätsverhalten richtet sich übrigens vielfach nicht nach Erreger-Arten, sondern nur nach Stämmen.

Es ist noch nicht erwiesen, ob das Prinzip der Abwehrstoffe auch für die Überträger gilt, da bei diesen kleinen Organismen serologische Untersuchungen auf Schwierigkeiten stoßen. Dagegen bestehen offenbar bezüglich der Empfänglichkeit ähnliche Gradunterschiede, wie wir sie für den Träger schilderten. So beobachtet man, daß innerhalb einer Überträger-Gruppe nicht alle Arten dieselbe Empfänglichkeit gegenüber dem ihnen zugeordneten Erreger aufweisen, ja daß sogar gewisse dieser Arten überhaupt nicht übertragen, oder höchstens im Laboratoriums-Versuch dazu gebracht werden können. Wir werden noch hören, daß unter nahverwandten Anopheles-Arten gute, mittelmäßige und schlechte Malaria-Überträger unterschieden werden und daß gewisse Anophelen für das Plasmodium vollkommen unempfänglich sind (S. 110 ff.). Bei Serien-Infektionsversuchen innerhalb einer Art zeigen sich sogar individuelle Verschiedenheiten in der Infizierbarkeit gegenüber demselben Agens.

Will man einem Erregerstamm bei künstlicher Infektion im Laboratorium seine natürlichen physiologischen (wo dies in Frage kommt, auch seine morphologischen) Eigenschaften bewahren, so muß er in cyclischen Passagen gehalten werden, d. h.

auf einem künstlichen Träger (der natürliche schaltet, außer beim Haustier, für das Experiment aus) und dem ihm zugeordneten Überträger. Die Zwischenschaltung von Überträger-Passagen gewährleistet offenbar das Weiterbestehen optimaler biologischer Bedingungen. Wird der Erreger unter Umgehung des Überträgers ausschließlich mittels Blutpassagen auf einem Laboratoriumstier gezüchtet, so beobachtet man nämlich nach einer Reihe von Passagen folgende Entartungserscheinungen:

1. Zunehmende Virulenz gegenüber dem künstlichen Träger. Sie äußert sich darin, daß das Laboratoriumstier für den Erreger in steigendem Maße empfänglich wird und daß sich die Dauer der Infektions-Periode bis zum Exitus allmählich auf ein stabiles Minimum reduziert.

2. Zunehmender Verlust der Virulenz gegenüber dem natürlichen Träger, bis schließlich der Erreger auf demselben nicht mehr angeht.

3. Verlust der Übertragbarkeit durch den zugeordneten Arthropoden.

4. Bei gewissen Protozoen kann auch der Habitus des Erregers entarten, z. B. bei Trypanosomen Verlust des Polymorphismus nach vielen Blutpassagen.

Es kann allenfalls gelingen, eine derartige Degeneration eines Erregerstammes zu redressieren, indem man einen Trägerwechsel vornimmt (z. B. von Kleinnager auf gewisse Wiederkäuer oder Affen), worauf Überträger-Passagen von neuem erfolgreich sein können, indem der Erreger seine natürlichen Eigenschaften wieder zurückgewonnen hat.

Es stellt sich nun noch die Frage, ob es, in Analogie zum eben Besprochenen, auch möglich ist, einen gegebenen Erreger an einen künstlichen, d. h. unnatürlichen Überträger zu adaptieren, d. h. also von einer spezifischen Mücken-, Fliegen-, Wanzen-, Floh- oder Zeckenart auf eine andere oder gar von einer Arthropoden-Gruppe zur andern. Schon die bei der natürlichen Infektion aufgeführten Beobachtungen betreffend die strenge Spezifität der Malaria-Mükken läßt erwarten, daß dies offenbar auf Schwierigkeiten stoßen muß. In der Tat haben verschiedenste derartige Versuche immer wieder gezeigt, daß es kaum gelingt, neben den natürlichen andere mögliche Überträger im cyclischen Versuch einzusetzen. Es besteht somit eine weit größere Elastizität in der Empfänglichkeit der Träger im Vergleich zu derjenigen der Überträger. Oder aber, vom Erreger aus gesehen, ist er relativ anpassungsfähig gegenüber verschiedenen Warmblütern, eng spezialisiert dagegen auf bestimmte Arthropoden.

Nachdem wir versucht haben, die Wirt-Parasit-Beziehung im Fall der Krankheitsübertragung durch Arthropoden näher darzulegen und die sich in diesem Zusammenhang ergebenden Beziehungen und Begriffe zu definieren, sollen diese abschließend noch einmal in nachfolgender Übersicht vorgeführt werden; die acyclische Übertragung ist dabei nicht berücksichtigt.

Hauptbegriffe		Charakterisierung			Funktion
		medizinisch	zoologisch-parasitolog.	epidemiologisch	
Erreger		Pathogenes Agens	Parasit	Krankheitskeim	Entwickelt sich in Träger und Überträger
Überträger		Infizierter Arthropode	Poikilothermer Wirt (Haupt- od. Zwischenwirt)	Vektor der Infektion	Nimmt den Erreger aktiv an Träger auf und gibt ihn an neuen Träger ab
Träger	Natürliche Haupt-Träger	Infizierter Mensch bzw. Haustier	Natürliche, warmblütige Wirte (Haupt- od. Zwischenwirte)	Natürliches Reservoir	Ist für den Erreger empfänglich und bildet Quelle der Infektion
	Natürliche Träger II. Ordnung	Infizierte Wildtiere			
	Künstliche Träger	Experimentell infizierte Laboratoriums-Tiere	Unnatürliche, mögliche Wirte	Künstliches Reservoir	

2. Übersicht über die Tropenkrankheiten bei Mensch und Haustier und über deren Erreger und Überträger

In den warmen Ländern der Erde, d. h. in den allgemein als Tropen und Subtropen bezeichneten Zonen sind, wie schon in der Einleitung erwähnt, alle auch bei uns vorkommenden und in der übrigen Welt verbreiteten, sog. kosmopolitischen Krankheiten vertreten. Dazu gesellen sich dort einige fast nur oder ausschließlich auf warme Gebiete beschränkte sog. Tropenkrankheiten, die sich entweder in den gemäßigten Zonen überhaupt nie eingebürgert haben (wie die Trypanosomiasen von Mensch und Vieh), oder die aus verschiedenen Gründen von dort verschwunden sind und sich nur noch in den warmen Ländern halten können (wie z. B. die Lepra, zum Teil die Malaria u. a.). Es handelt sich dabei um Infektionskrankheiten, und zwar sind die Mehrzahl derselben an die Übertragung durch Arthropoden gebunden. Freilich kommen auch in Europa und Nordamerika eine ganze Anzahl derartiger Krankheiten vor (wie das klassische, durch Läuse übertragene Fleckfieber, das Läuserückfallfieber, das durch Zecken übertragene Rocky Mountain spotted fever u. a.), aber die Konzentration auf die Tropen ist doch sehr auffallend und kommt wohl nicht von ungefähr. Eine ganze Reihe von Gründen mehr äußerlicher oder technischer Art können natürlich zur Erklärung herangezogen werden, wie etwa der wenig hohe Stand der Hygiene in vielen tropischen Gegenden, das ungenügende Verständnis mancher eingeborener Völker, die sich gegen diese Krankheiten und vor allem gegen ihre Überträger nicht zu schützen wissen, die aus Unkenntnis, Nachlässigkeit oder Armut mangelhaft oder überhaupt nicht durchgeführte Prophylaxe (Impfungen und dgl.), kurz, alles Faktoren, welche der Verankerung und Ausbreitung dieser Infektionskrankheiten Vorschub leisten. Auf der anderen Seite ist aber ein biologischer, die Überträger betreffender Faktor in Betracht zu ziehen, der sicher auch zur Massierung dieser Infektionskrankheiten in den Tropen beigetragen hat.

Man kann, von den Verhältnissen in gemäßigten Zonen ausgehend, nicht übersehen, wie stark die an sich sehr temperaturempfindlichen Insekten von unseren Jahreszeiten abhängig sind. Ihre Hauptentwicklungszeiten konzentrieren sich bekanntlich auf

Frühjahr, Sommer und Herbst, d. h. auf die Monate Mai bis September. Beim Herannahen der kalten Jahreszeit verschwinden sie scheinbar von der Bildfläche und verbringen die nun folgenden 5 bis 7 Monate, je nach Arten, in unauffälliger Zurückgezogenheit. Manche von ihnen machen während dieser Zeit als Larve oder Puppe im Wasser oder an Land eine Diapause, d. h. eine Periode partiellen physiologischen Stillstands, eine Art «Winterschlaf» durch [1], andere verkriechen sich als erwachsenes Insekt (meistens sind es weibliche Individuen) an irgendeinem geschützten, konstant temperierten Ort [2]. Mit Frühlingsbeginn nehmen dann Lebenslauf und Entwicklung da ihren Fortgang, wo sie im Herbst unterbrochen worden sind. Wir wissen heute, daß bei den Insekten diese Vorgänge nicht nur von den klimatischen Veränderungen im Jahreswechsel abhängen, sondern auch hormonal gesteuert werden, daß also ein physiologischer Regulationsmechanismus hierfür besteht. — Wie steht es aber in dieser Hinsicht in den Tropen, wo der Ablauf der Jahreszeiten ein ganz anderer ist, und zwar meistens nicht nur in bezug auf ihre Verteilung über die Monate? In den eigentlichen Tropen kennt man ja die Folge von Frühjahr, Sommer, Herbst und Winter in unserem Sinne nicht — wenn schon manchmal versucht wird, diese Ausdrücke zu übertragen —, sondern an Stelle dessen nur sog. Regen- und Trockenzeiten. Diese sind je nach geographischer Lage verschieden auf das Jahr verteilt, spalten sich auch häufig auf in eine kleine und eine große Regen- bzw. Trockenperiode. Wesentlich dabei ist aber erstens das Fehlen der langen Winterperiode, die bei uns jedes Insektenleben unterbindet, und zweitens der Umstand, daß vielerorts in den Tropen fast ständig eine warme, oft auch sehr feuchte Treibhaus-Atmosphäre herrscht. Sie bildet geradezu das biologische Optimum für das Heer der Überträger, das unter diesen Bedingungen fast das ganze Jahr hindurch — von gewissen Einschränkungen in der Trockenzeit abgesehen — aktiv bleiben und sich fortpflanzen kann. Und damit tritt in der Propagation dieser Tropenkrankheiten praktisch nie eine Unterbrechung ein, was sicher mit eine Erklärung ist für ihre Häufung in den warmen Ländern.

Die Kapitel des speziellen Teils dieses Buches sind nach Überträgern eingeteilt, allerdings ohne strenge Einhaltung einer systematischen Reihenfolge, sondern mehr nach sachlichen und didaktischen Erwägungen. Es ist deshalb angezeigt, hier nacheinander Übersichten über die Systematik der tropischen Erreger sowie der Überträger folgen zu lassen.

---

[1] Z. B. die Larven von *Anopheles bifurcatus*, die im Winter im Tessin-Fluß (Kt. Tessin, Schweiz) eine solche «Diapause» verbringen.

[2] Z. B. Weibchen von *Culex pipiens*, *Anopheles maculipennis* usw.

Vertreter verschiedener Gruppen tropischer Krankheitserreger
Représentants de différents groupes d'agents pathogènes causant des maladies tropicales
Specimens of Various Groups of Agents Causing Tropical Diseases

(ca. 2000×)

1	Rickettsia burneti Tupfpräparat Mäusemilz Frottis par apposition, rate de souris Smear of spleen from mouse	Giemsa
2	Pasteurella pestis Kultur Culture	Gram
3	Borrelia (syn. Spirochaeta) duttoni zwischen menschlichen Erythrocyten parmi des érythrocytes de sang humain among erythrocytes of human blood	Giemsa
4	Plasmodium gallinaceum Erythrocyten Gallus dom. Erythrocytes de Gallus dom. Erythrocytes of Gallus dom.	Giemsa
5 a	Theileria parva Erythrocyten Rind Erythrocytes de bœuf Erythrocytes of cattle	Giemsa
5 b	«Blue body» von Theileria parva Ausstrich Rindermilz Frottis rate de bœuf Smear of cattle spleen	Giemsa
6	Babesia bigemina Erythrocyten Rind Erythrocytes de bœuf Erythrocytes of cattle	Giemsa
7	Anaplasma marginale Erythrocyten Rind Erythrocytes de bœuf Erythrocytes of cattle	Giemsa
8 a	Entamoeba histolytica Gewebeform mit phagocytierten Erythrocyten Forme de la muqueuse intestinale avec érythrocytes phagocytés Tissue form with phagocyted erythrocytes	Giemsa
8 b	E. histolytica Lebend aus Kultur mit phagocytierten Stärkekörnern Forme vivante de culture, avec grains d'amidon phagocytés Living form from culture, with phagocyted rice starch grains	Haematoxylin Heidenhain
8 c	E. histolytica Cyste Kyste Cyst	Haematoxylin Heidenhain
9	Leishmania tropica in RES-Zelle der Haut und freie Leishmaniakörperchen Ausstrich menschliches Geschwür dans une cellule réticulo-endothéliale de la peau, corpuscules leishmaniens libres Frottis d'ulcère humain in reticulo-endothelial cell of the skin and free Leishmania bodies Smear from human ulcer	Giemsa
10	Trypanosoma cruzi Gewebeform in Herzmuskel Maus Forme de tissu dans le myocarde de la souris Tissue form in myocardium of mouse	Haematoxylin Heidenhain

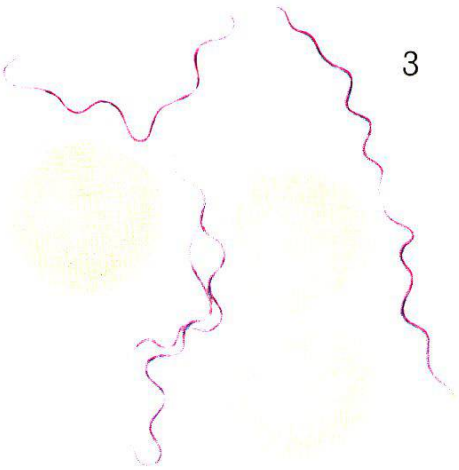
1



2



3

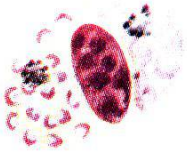


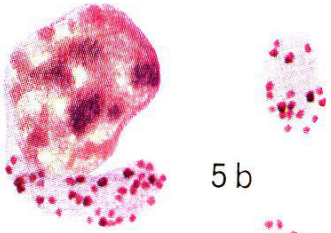
5 a





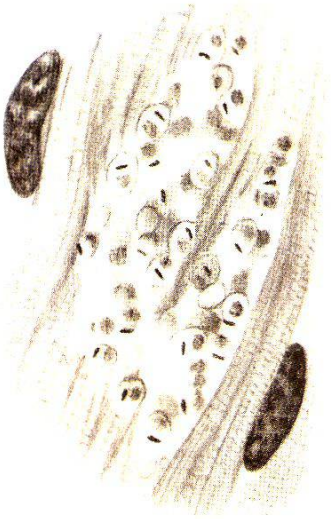
4





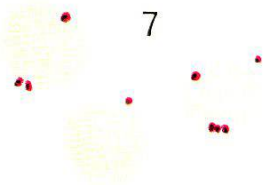
5 b





10





7

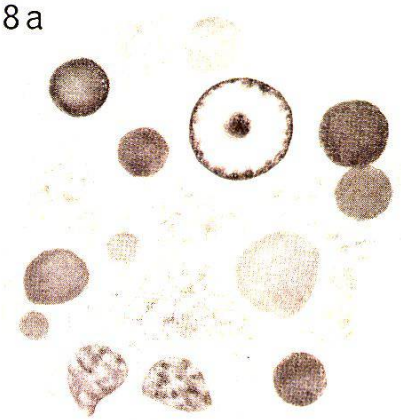
6

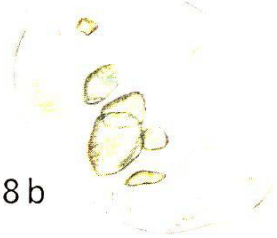




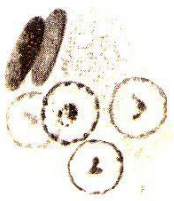
9

8 a





8 b



8 c

a) Erreger tropischer und subtropischer Krankheiten

Die von Arthropoden übertragenen Erreger tropischer bzw. subtropischer Krankheiten sind, entsprechend der zu Beginn des allgemeinen Teils gegebenen Charakterisierung, zum größten Teil von mikroskopischen bis submikroskopischen Dimensionen. Sie sind in der Tabelle 1 aufgeführt unter Angabe der Einteilung nach Klassen, Familien, Genera und gegebenenfalls Arten, soweit dies nach dem heutigen Stand der Forschung möglich ist. Rechts in der Tabelle finden sich Beispiele der wichtigsten zugeordneten Tropenkrankheiten (in etwas erweitertem Sinne) bei Mensch und Tier, ohne daß diese Liste Anspruch auf absolute Vollständigkeit erhebt (vgl. hiezu auch T. I).

TABELLE 1

Systematische Ordnung der Erreger und der ihnen zugeordneten Krankheiten

Erreger-Gruppe	Erreger-Klasse, Familie, Genus oder Art	Krankheiten bei	
		Mensch	Haustieren
Viren	Die verschiedenen Virus-Arten werden nach der Krankheit benannt	Gelbfieber Dengue Papatacifieber Poliomyelitis Encephalitis (St.Louis Enc. u. japanische B. Enc.)	Rifttalfieber Pferdesterbe Pferde-Encephalitis Nairobi-(Schaf)krankheit Louping ill
Rickettsien syn. *Coxiellen*	R. prowazeki R. mooseri R. tsutsugamushi (orientalis) R. conori R. burneti R. ruminantium	Typhus- und Fleck-Fieber-Gruppe: Flecktyphus (inkl. sog Brill'sche Krankh.) Murines Fleckfieber Tsutsugamushi-Fieber (Scrub typhus u. a. Synonyme) Fièvre boutonneuse Q.-Fieber	Herzwasser
Bakterien	Bartonella Pasteurella	Verruga Peruana Pest Tularaemie	
Spirochaeten	Fam. Spirochaetacea Gen. Borrelia	Rückfallfieber	Geflügelspirochaetose

TABELLE 1 (Fortsetzung)

Erreger-Gruppe	Erreger-Klasse, Familie, Genus oder Art	Krankheiten bei	
		Mensch	Haustieren
Protozoen	Kl. *Mastigophora* (Flagellaten)		
	Fam. Trypanosomidae (Haemoflagellaten)		
	Gen. Leishmania	Leishmaniasen	Hundeleishmaniase
	Gen. Trypanosoma	Gewisse Trypanosomiasen (Schlaf- und Chagas-Krankheit)	Gewisse Trypanosomiasen (Nagana, Surra, Hundetrypanose)
	Sub-Ord.Diplomonadina		
	Gen. Giardia lamblia	Giardiasis	
	Kl. *Infusoria*		
	Fam. Bursariidae		
	Gen. Balantidium	Balantidiasis	
	Kl. *Rhizopoda*		
	Fam. Entamoebidae		
	Gen. Entamoeba	Amoebiasis	
	Kl. *Sporozoa*		
	Fam. Plasmodidae	[illegible]	
	Gen. Plasmodium	Malaria	
	Fam. Babesidae		
	Gen. Babesia		Texasfieber Gallenfieber von Pferd, Schaf und Hund
	Subgen. Nuttallia		Pferdepiroplasmose
	Subgen. Aegyptianella		Geflügelpiroplasmos (—aegyptianellos
	Fam. Theileridae		
	Gen. Theileria		Ostküstenfieber Pseudoküstenfieber Theileriose von Schaf und Ziege
Systematische Stellung unbestimmt	*Anaplasmen*		
	Gen. Anaplasma		Anaplasmosen von Rind und Schaf
Würmer	Kl. *Nematoda*		
	Fam. Filaridae		
	Gen. Wuchereria	Elephantiasis	
	Gen. Microfilaria	Malayische Filariose	
	Gen. Dirofilaria		Hundefilariose
	Gen. Onchocerca	Onchocerciasis	Onchocerciasen bei Pferd und Rind
	Gen. Loa	Loiasis	
	Gen. Mansonella	Mansonelliasis	
	Gen. Dipetalonema	Dipetalonemiasis	

In Ergänzung der Tabelle 1 (S. 17, 18) gebührt es sich noch, der Vollständigkeit halber, darauf hinzuweisen, daß in den Tropen gewisse Insekten nicht als Überträger, wohl aber selber als Makro-Erreger funktionieren. Wir denken an die in ihrer Art einzig dastehende Adaptation des Sandflohweibchens *(Tunga penetrans)*, das zum Hautparasit geworden ist, sodann an die auf oder in der Haut schmarotzenden Maden der Myiasen-erzeugenden Fliegen. Es ist der Schilderung dieser Verhältnisse in diesem Buch ein besonderes Kapitel (S. 363 ff.) gewidmet.

b) Überträger tropischer und subtropischer Krankheiten

Es folgt nun hier die Systematik der übertragenden Arthropoden, d. h. der Arachnoideen und Insekten; die wissenschaftliche Bezeichnung ist nur bis zum Genus angegeben, indem ja die Artnamen den Detailschilderungen im speziellen Teil entnommen werden können. Wieder sind rechts in der Tabelle die wichtigsten Krankheiten angegeben, wodurch ein Vergleich mit Tabelle 1 ohne weiteres möglich ist (vgl. hiezu auch T. II).

TABELLE 2.

Systematische Ordnung der Überträger mit den von ihnen übertragenen Krankheiten

V = Viruskrankheiten
R = Rickettsiosen
B = Bakteriosen

S = Spirochaetosen
P = Protozoenkrankheiten
N = durch Nematoden erzeugte Krankheiten

a = Krankheiten, die natürlich oder experimentell acyclisch übertragen werden

Ordnung bzw. Unterordnung	Familie bzw. Unterfamilie	Genus	Krankheiten bei Mensch	Krankheiten bei Haustieren
		ARACHNOIDEA		
Acarina Milben	*Trombididae*	Trombicula	**R** Tsutsugamushi-Fieber (Scrubtyphus)	
Zecken	*Ixodidae* Ixodinae (Schildzecken)	Amblyomma Rhipicephalus		**V** Nairobikrankheit Looping ill
		Rhipicephalus Dermacentor Haemaphysalis Boophilus Amblyomma	**R** Fièvre boutonneuse (syn. South African tickbite fever, Kenya typhus) Brasilian and Columbian spotted fever (syn. Rocky mountain sp. f.) Q-Fieber	**R** Herzwasser
		Haemaphysalis Dermacentor Ixodes	**B** Tularaemie	
		Boophilus Rhipicephalus Haemaphysalis Hyalomma		**P** Texasfieber Gallenfieber von Pferd, Schaf und Hund Ostküstenfieber Pseudoküstenfieber
		Boophilus Rhipicephalus Haemaphysalis Hyalomma Ixodes		**P** Anaplasmosen des Rindes
	Argasinae (Lederzecken)	Ornithodorus Argas	**S** Zecken-Rückfallfieber	**S** Geflügelspirochaetose
		Ornithodorus Argas		**P** Anaplasmose des Schafes Aegyptianellose des Geflügels

Ordnung bzw. Unterordnung	Familie bzw. Unterfamilie	Genus	Krankheiten bei Mensch	Krankheiten bei Haustieren
		INSECTA		
Blattaeformia Blattariae Schaben	*Blattidae*	Periplaneta	**BP a** Bakteriosen und Amoebiasen (Cysten von Darmprotozoen)	
Anoplura Läuse	*Pediculidae*	Pediculus	**R** Flecktyphus	
			S Läuserückfallfieber	
		Haematopinus		**P** Surra
Diptera Nematocera Mücken	*Psychodidae* Phlebotominae	Phlebotomus	**V** Papatacifieber	
			B Verruga Peruana	
			P Leishmaniasen	**P** Hundeleishmaniase
	Simuliidae	Simulium	**N** Onchocerciasis	
	Chironomidae Ceratopogoninae	Culicoides	**N** Mansonelliasis Dipetalonemiasis	**N** Onchocerciasis (Pferde)
	Culicidae Culicinae Moskitos od. Stechmücken	Haemagogus Aedes	**V** Gelbfieber Dengue	**V**
		Culex u. a.	Encephalitis (St. Louis Enc. und japan. B. Enc.)	Pferdeencephalitis Pferdesterbe Rifttalfieber
		Mansonia		
		Anopheles Culex u. a.	**P** Malaria	**P a** Gewisse Trypanosomiasen
		Culex Anopheles Aedes Mansonia	**N** Elephantiasis (inkl. Malayische Filariose) Loiasis	**N** Hundefilariose

Ordnung bzw. Unterordnung	Familie bzw. Unterfamilie	Genus	Krankheiten bei Mensch	Krankheiten bei Haustieren
Brachycera Fliegen	*Tabanidae* (Bremsen) Pangoniinae	Chrysops	**B** Tularaemie	
			N Loiasis	
	Tabaninae	Tabanus		**P a** Gewisse Trypanosomiasen
	Muscidae	Musca	**VBP a** Poliomyelitis Verschiedene Bakteriosen Amoebiasen (Cysten von Darmprotozoen) Trachom (Conjunctivitis granulosa)	
	Stomoxydinae	Glossina	**P** Gewisse Trypanosomiasen Schlafkrankheit	**P** Gewisse Trypanosomiasen Nagana, Surra, Hundetrypanosomiasen
		Stomoxys	**V a** Poliomyelitis	**V a** Pferdeanaemie
			B a Verschiedene Bakteriosen	
			S a Recurrens-Spirochaetosen	**S a** Geflügelspirochaetose
			P a Schlafkrankheit	**P a** Gewisse Trypanosomiasen
	Borboridae	Hippelates Siphunculina	**B a** Bacilläre Conjunctivitis	
			S a Frambösie	
Siphonaptera Flöhe	*Pulicidae*	Xenopsylla u. a.	**R** MurinesFleckfieber	
			B a Pest	
Heteroptera Gymnocerata Wanzen	*Reduviidae* Reduviinae	Rhodnius Triatoma Panstrongylus	**P** Chagas-Krankheit	**P** Chagas (bei Hund und Katze)

3. Allgemeines über Verhalten und Organisation übertragender Arthropoden

A c y c l i s c h können, von wenigen später zu behandelnden Ausnahmen abgesehen, nur solche Krankheitskeime übertragen werden, die vom befallenen Organismus mit Kot, Urin, Sputum oder durch Sekrete nach außen mündender Drüsen (Tränendrüsen) evakuiert werden, also nicht solche, die in der Blutbahn oder in Geweben des Trägers eingeschlossen leben. Somit kommen für diese Übertragungsart nur Insekten in Frage, die instinktmäßig darauf eingestellt sind, in enger Gemeinschaft mit Menschen zu leben, d. h. sich von Mensch zu Mensch zu begeben und sich andererseits in dessen Wohnung, besonders in Küche, Speisekammer, Keller, Latrine und dgl., aufzuhalten. Zu dieser Kategorie gehören, wie schon erwähnt, in erster Linie Küchenschaben und Fliegen, also zwei voneinander sehr verschiedene Insektentypen.

Die Küchenschaben — unter denen die große Kakerlake *Periplaneta americana* jedem Tropenfahrer bekannt und ihm vielleicht schon bei der Ausfahrt auf dem Schiff begegnet ist — sind geflügelt, bewegen sich aber vornehmlich laufend fort; sie können mit größter Geschwindigkeit die Flucht ergreifen und sich in Ritzen und Spalten verbergen, aus denen sie meist erst in der Dämmerung und nachts hervorkommen. Mit feinen langen Antennen orientieren sie sich in ihrer Umgebung und ernähren sich mit Hilfe ihrer kauenden Mundteile von allen möglichen Abfällen, von Gemüse, Brot, Fleisch, Früchten, Papier, kommen aber auch häufig mit Exkrementen, Sputum usw. in Berührung. Ähnliches trifft bekanntlich für die Hausfliegen zu, nur daß sie statt Kauladen einen Rüssel besitzen, der zum Belecken und Betupfen feuchter Oberflächen eingerichtet ist. Wenn deshalb eine Fliege, von Latrinen oder Abfallgruben kommend, Speisen und Menschen anfliegt, so kann sie leicht Krankheitskeime verschleppen, die entweder außen an Borsten, Beinklauen oder Rüsselpolster haften, oder solche, die das Insekt oral eingenommen hat und anal wieder abgibt (siehe Tab. 2 S. 21, 22).

Für c y c l i s c h e Übertragung kommen nur Arthropoden in Betracht, die sich von Wirbeltierblut, und zwar in unserem Fall ausschließlich an Warmblütern, ernähren. Ihre Vertreter, die Mil-

ben, Zecken, Läuse, Mücken, Stechfliegen, Flöhe und Raubwanzen, sind alle auf Tafel II abgebildet. Bei ihnen sind die Mundteile in Form eines Stechrüssels ausgebildet, mit dem sie die Haut und die darinliegenden Gefäße anbohren und Blut aufsaugen können. Auf Grund ihrer besonderen Ernährungsweise, die bei Stechmücken, Phlebotomus und Culicoides auf das weibliche Geschlecht beschränkt ist, können alle diese Arthropoden nur Krankheitskeime aufnehmen und folglich auch übertragen, die sich im Blut oder im oberflächlichen Hautgewebe eines Trägers befinden. In seltenen Fällen, z. B. bei Raubwanzen, kommt auch Infektion von Insekt zu Insekt vor, wenn nämlich ein hungriges Individuum den prallgefüllten Hinterleib eines anderen anbohrt und dem Mitteldarm direkt das infizierte Blut entnimmt.

Trotzdem zwischen diesen verschiedenen Arthropoden-Typen beträchtliche morphologische und biologische Unterschiede existieren, auf die im speziellen Teil näher eingegangen wird, haben doch alle cyclischen Überträger auch viel Gemeinsames in ihrer Organisation und ihrem Verhalten, so daß die genauere Kenntnis des einen auch das Verständnis für die übrigen vermittelt. Es geht hier vor allem darum, diese so bewundernswert arbeitende Maschinerie zu schildern, die im Stande ist, ihren Nahrungsspender, den Warmblüter (also den eventuellen Träger eines Erregers) aufzuspüren, auf seiner Körperoberfläche und in seiner Haut die günstigste Stelle zur Blutaufnahme zu finden, das Blut anzusaugen und im eigenen Darmtrakt zu verdauen, dem allenfalls gleichzeitig absorbierten Erreger in Organen geeigneten Aufenthalt und Entwicklungsmöglichkeiten zu bieten und ihn auf irgendeinem Weg wieder in das Blutsystem eines neuen Wirtes zu bringen. Diese «Maschinerie» funktioniert völlig «unbewußt», instinktmäßig nur ihren eigenen Bedürfnissen lebend und erscheint uns doch in so raffinierter Weise eingepaßt in den Erreger-Kreislauf, indem sie zum unentbehrlichen Glied einer für die Träger verhängnisvollen Kette der Keim-Übertragung geworden ist. — Man hört oft, daß die Insekten durch ihre vielfachen Auswirkungen in der Natur, von denen wir hier ja nur eine einzige Spezialität behandeln, dazu kommen könnten, die Welt

---

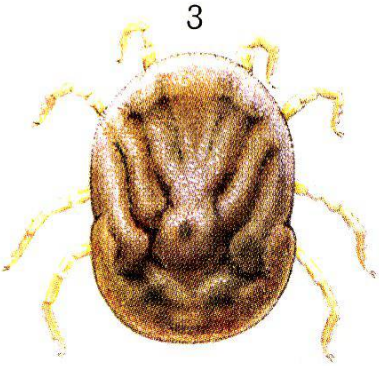
T. II

Die wichtigsten Überträger tropischer Krankheiten
Les principaux Arthropodes vecteurs de maladies tropicales
The Main Vectors of Tropical Diseases
(ca. 3×)

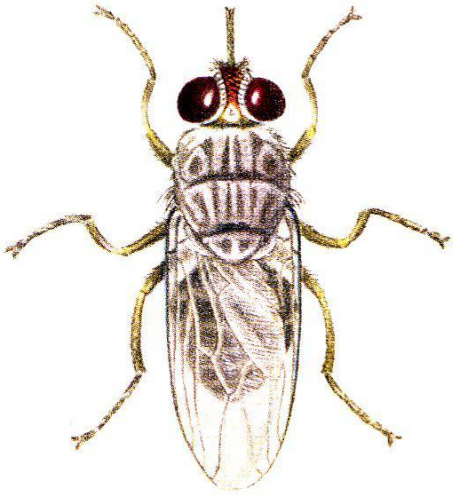
1	Cyclops	5	Glossina	9	Anopheles
2	Trombicula	6	Chrysops	10	Culicoides
3	Ornithodorus	7	Simulium	11	Pulex
4	Pediculus	8	Phlebotomus	12	Rhodnius

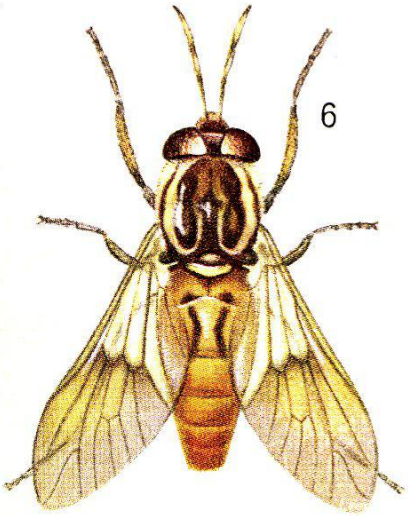

1


2

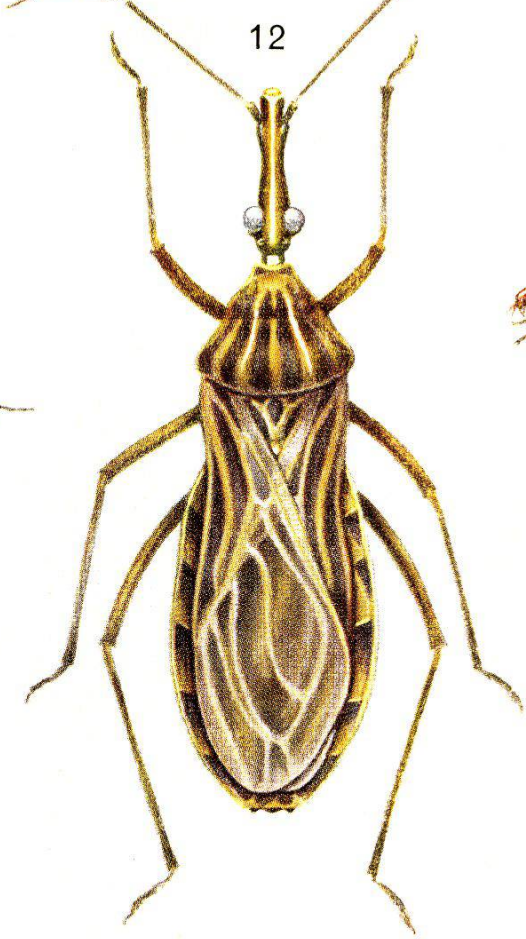

3

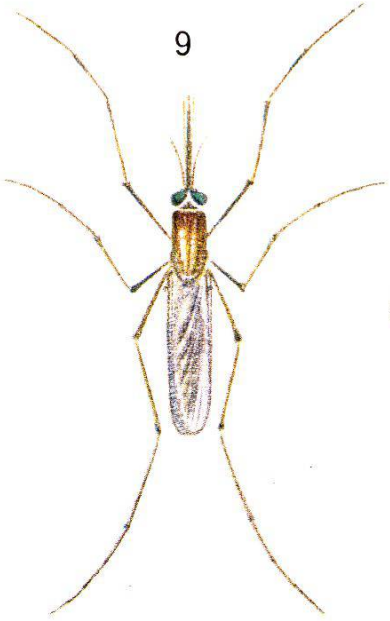

4


5


6


8


12


9


7


11


10

zu beherrschen, wenn nicht ihre Feinde, darunter mehr und mehr auch der Mensch, ständig für die Reduktion des Übergewichtes sorgen würden. Diese Ansicht hat zweifellos viel für sich. Jedenfalls dürfte aber die Überlegung richtig sein, daß dem Insekt im Lauf der Erdgeschichte Rollen zugefallen sind, die ihm nicht von Anfang an zugeteilt waren; dies trifft gerade auch für gewisse Überträger-Rollen zu. Obschon wir selbstverständlich nichts Sicheres über Ereignisse aussagen können, die sich im Dunkel der Vorzeit abgespielt haben, so ist es doch erwiesen, daß Vorfahren heutiger humanpathogener Überträger schon in paläozoischen Epochen vorhanden waren, wo es noch keine Menschen gab. So ist z. B. eine Tsetsefliege *(Glossina oligocena)* aus dem Miocän von Colorado nachgewiesen. Ob diese Art, die unseren Glossinen weitgehend ähnlich sieht, schon im Stande war, Trypanosomen (falls es schon solche gab) zu übertragen, eventuell auf damals lebende Wildtiere, kann nicht mehr festgestellt werden; sicher ist aber, daß der Mensch und auch gewisse, damals noch nicht lebende warmblütige Tierarten von einer allfälligen Übertragung nicht betroffen sein konnten. Es steht somit fest, daß sich im Lauf der Zeiten Übertragungsketten, d. h. Adaptationen von Mikro-Organismen auf Arthropoden und Warmblüter, neu herausgebildet haben, und es liegt deshalb auch nahe anzunehmen, daß solche auf natürlichem Wege auch in Zukunft immer wieder in neuen Kombinationen zu Stande kommen können. Die Erfahrungen, über die man heute auf experimentell-epidemiologischem Gebiet verfügt, lassen diesen Gedanken keineswegs als abwegig erscheinen.

a) Morphologie und Anatomie (Saugmechanismus)

Für die Beschreibung der äußeren Gestalt und inneren Organisation eines Überträgers beziehen wir uns in erster Linie auf das in Tafel III c dargestellte Beispiel einer weiblichen Anopheles. Auf bestimmte abweichende Sonderheiten der Arachnoideen soll im betreffenden Kapitel VI eingegangen werden.

Der Insektenkörper ist mit einem aus mehreren Chitinschichten gebildeten Panzer überkleidet, der außen in charakteristischer Verteilung Borsten, Haare und Sinnesorgane trägt. Er zerfällt in drei Hauptabschnitte, die sich als Kopf, Brust (Thorax) und Hinterleib (Abdomen) voneinander abheben. Das Abdomen ist am deutlichsten in ringartige Segmente gegliedert; an seinem Ende mündet der After und ventral davon die Geschlechtsöffnung, welche, besonders

beim Männchen, durch Genitalanhänge gekennzeichnet ist, die oft für die systematische Bestimmung wichtige Merkmale abgeben. Kopf und Thorax tragen besonders deutliche Anhänge. Am letzteren inserieren ventral die drei Beinpaare, seitlich-dorsalwärts die zwei Flügelpaare (bei den Dipteren ist das 2. Flügelpaar in Schwingkölbchen umgewandelt). Die Beine sind von der Insertionsstelle aus gegliedert in Coxa, Trochanter, Femur, Tibia und die fünf Tarsen; das letzte Tarsenglied trägt stets Endklauen und eventuell noch andere Haftapparate. Am Kopf sitzen beiderseits die großen Facettenaugen und als mehr oder weniger lang ausgezogene, meist behaarte Anhänge die gegliederten Antennen (oder Fühler), die Maxillar-Palpen und, nach vorne oder schräg nach unten gerichtet, von den Palpen meist seitlich flankiert, der Stechrüssel, der die Eingangspforte für die Nahrung bildet. Sämtliche Glieder des Insektenkörpers sind gegeneinander beweglich, etwa wie die Panzerstücke einer mittelalterlichen Rüstung, und durch Gelenke und Intersegmentalhäute untereinander verbunden. Wie bei allen Arthropoden bildet der Panzer nicht nur die Körperbedeckung, sondern er hat auch die Funktion eines Außenskeletts, indem alle der Bewegung dienenden Muskeln innen an demselben ansetzen. Alternierende Kontraktions- und Erschlaffungszustände der verschiedenen Muskelsysteme bewirken die Bewegungen der einzelnen Teile des Insektenkörpers.

Die inneren Organe der Insekten liegen in der Leibeshöhle und werden von der Haemolymphe umspült. Diese wird durch den dorsal sich erstreckenden, von hinten nach vorne pulsierenden Herzschlauch in Zirkulation gehalten und hat, da sie nicht in ein Gefäßsystem eingeschlossen ist, zu sämtlichen Organen direkten Zutritt. Sie dient dem Transport von Stoffwechselprodukten, aber nicht des Sauerstoffs, der von den Tracheen an die Organe herangebracht wird. Diese bilden im Insektenleib ein reich verzweigtes Röhrensystem, das durch feine Poren, die Stigmen, Luft aus der Außenwelt bezieht und den darin enthaltenen Sauerstoff durch feinste Endverzweigungen an die lebenden Organe übermittelt. Ein diffus zwischen den übrigen Organen verteilter, zuweilen in längsgestreckte Lappen zusammengefaßter Fettkörper dient der Speicherung von Reservestoffen. Das Zentralnervensystem besteht aus einer Reihe ventral angeordneter, durch Nervenkommissuren miteinander verbundener Ganglien, von denen das große Gehirnganglion die Kopfkapsel mindestens zur Hälfte ausfüllt; von den Ganglien führen Nervenstränge zu allen Organsystemen. Von besonderer Bedeutung ist in unserem Zusammenhang das Darmsystem. Es beginnt an der Basis des Stechrüssels, dessen genauere Zusammensetzung später für jede Über-

träger-Gruppe gesondert beschrieben werden muß, von dem jedoch hier ganz allgemein gesagt werden kann, daß er stets aus chitinverstärkten stechenden und aus Speichel bzw. Blut führenden rinnen- oder röhrenförmigen Mundteilen besteht. Zu Beginn oder auch noch im weiteren Verlauf jedes Saugaktes gibt das Insekt durch dieses Speichelspritzrohr in die Stichwunde das Sekret seiner paarigen im Thorax oder Abdomen gelegenen Speicheldrüse ab. Durch ein darin enthaltenes Antikoagulans wird das Gerinnen des Blutes im Rüssel verhindert, andererseits auch häufig, durch weitere Komponenten des Speichels, eine den Saugakt fördernde lokale Hyperaemie erzeugt [1]. Das dermaßen vorbereitete Blut wird durch das Blutsaugrohr des Rüssels zunächst in den vordersten Darmabschnitt, den Pharynx (Schlund), aufgenommen, indem nun die Saugpumpe, welche durch starke an der Innenfläche der Kopfkapsel inserierende Muskelstränge betätigt wird, in Aktion tritt. Bei allen blutsaugenden Insekten setzt sich der Pharynx in Oesophag (Speiseröhre), Proventrikel und Mitteldarm (oder «Magen») fort; bei manchen öffnet sich jedoch hinter dem Pharynx auch noch ventral ein Nebengang zum Kropf- oder Saugmagen, der sich als voluminöser Blindsack bis in das Abdomen hineinzieht. (Anopheles besitzt sogar einen großen ventralen und zwei kleinere, zwischen der Thoraxmuskulatur eingebettete Saugmägen.) Die Funktion dieser Blindsäcke, die sich in den vorderen Abschnitt des Darmtraktes öffnen, ist verschieden. Bei den Stechmücken dienen sie lediglich der vorübergehenden Aufnahme von Blüten-Nektar oder Fruchtsäften, die bei diesen Insekten im weiblichen Geschlecht eine regelmäßige Zutat zur Blutnahrung, bei den nichtblutsaugenden Männchen sogar die einzige Nahrung bilden; dieser Saft wird nach wenigen Stunden Aufenthalt in den Saugmägen, wo keine Verdauung stattfindet, in den Mitteldarm weiterbefördert. Bei andern Insekten, so z. B. bei den Tsetsefliegen, welche sich ausschließlich von Blut ernähren, dient der Kropf lediglich zur provisorischen Speicherung. Die Verdauung findet auch hier im weitlumigen Mitteldarm statt, der bei allen hämato-

[1] Es ist auch schon die Vermutung ausgesprochen worden, der Speichel besitze zudem eine attraktive Wirkung auf die oft in geringer Dichte in der Blutbahn treibenden oder in der Haut sitzenden Erreger. Anders glaubt man es sich nicht erklären zu können, daß die doch recht geringe Menge Blut oder Gewebesaft, die im Verlauf eines Saugaktes aufgenommen wird, für das Insekt in der Regel infizierend ist, d. h. genügend Erreger mitbringt. Entnimmt man nämlich einem normal infizierten Träger direkt das entsprechende Quantum Blut und durchsucht es unter dem Mikroskop, so wird man in vielen Fällen Mühe haben, auch nur einen einzigen Erreger zu entdecken. (Vgl. auch das Prinzip der Xenodiagnose, sowie Reduviiden S. 188, Ornithodorus S. 326, Simulium S. 131 ff.).

Schematische Darstellungen der Morphologie und Anatomie einer Stechmücke (Weibchen, Typus Anopheles)

Morphologie et anatomie d'un Moustique (femelle, type Anophèle)

Morphology and Anatomy of a Mosquito (Female, Type Anopheles)

A Anopheles quadrimaculatus ♀

(Gespreizte Flügelhaltung künstlich; natürliche Haltung vgl. T. II, 9 — Ailes artificiellement écartées ; position normale voir T. II, 9 — Wings artificially spread out; for natural position see T. II, 9)

B Rechter Flügel (Anopheles quadrimaculatus ♀) — Aile droit — Right wing

C = Costa (Randader), Sc = Subcosta (in Costa einmündend), V^1—V^6 = Vena 1-6, wovon 2, 4 und 5 in der Endpartie gegabelt. Hinterer Flügelrand mit Fransen, Geäder beschuppt. (Über die Bedeutung der Flügelfleckung vgl. Bestimmungstafeln VII bis X) — Vena 1-6, partie terminale des veines 2, 4 et 5 bifurquée, marge postérieure de l'aile bordée de poils, veines couvertes d'écailles. (Signification des taches sur les ailes voir tables de détermination VII à X) — Vena 1-6, second, fourth and fifth veins terminally forked. Hind wing margin fringed, veins scaled. (For significance of wing spots see identification tables VII to X)

C Seitlicher Situs einer weiblichen Anopheles — Section longitudinale d'une Anophèle femelle montrant l'anatomie — Longitudinal section of female Anopheles to show anatomy

Äußere Morphologie — Morphologie extérieure — External Morphology

I Rüssel. Von unten nach oben: Unterlippe (Labium), Maxille (paarig), Mandibel (paarig), Hypopharynx, Oberlippe (Labrum) — Pièces buccales composant la trompe. De bas en haut: Labium, Maxille (paire), Mandibule (paire), Hypopharynx, Labrum — Proboscis. Reading from bottom to top: Labium, Maxilla, Mandible, Hypopharynx, Labrum (only one Maxilla and mandible shown)
II Maxillarpalpen — Palpes maxillaires — Palpi
III Antennen (Fühler) — Antennes — Antennae
IV Kopf — Tête — Head V Thorax VI Flügel — Ailes — Wings
VII Beine — Pattes — Legs: Co = Coxa, Tr = Trochanter, Fe = Femur, Ti = Tibia, Ta 1-5 = Tarsalsegmente, letztes mit 2 Endklauen (Pulvilli nicht sichtbar)
VIII Abdomen

Innere Organe — Organes internes — Internal organs

1 Cerebralganglion — Ganglion cérébroïde — Cerebral ganglion
2 Bauchmark — Chaîne ganglionnaire ventrale — Thoracic and abdominal ganglia
3 Herzschlauch — Tube cardiaque — Heart
4 Muskulatur — Musculature — Muscles
5 Ovar (paarig, halbreif) — Ovaire (immature) — Pair of ovaries (half mature)
6 Spermatheke — Spermathèque — Spermatheca
7 Anhangdrüse — Glande accessoire — Accessory gland
8 Weibl. Geschlechtsöffnung — Orifice génital femelle — Sexual orifice
9 Speicheldrüse — Glande salivaire — Salivary gland
10 Pharynx
11 Paarige Saugmägen — Diverticules dorsaux paires — Dorsal diverticula
12 Unpaarer Saugmagen — Diverticule ventral impair — Ventral diverticulum
13 Proventrikel — Proventricule — Proventriculus
14 Mitteldarm — Intestin moyen — Midgut
15 Malpighi'sche Gefäße — Tubes de Malpighi — Malpighian tubes
16 Enddarm — Intestin postérieur — Hindgut
17 Anus

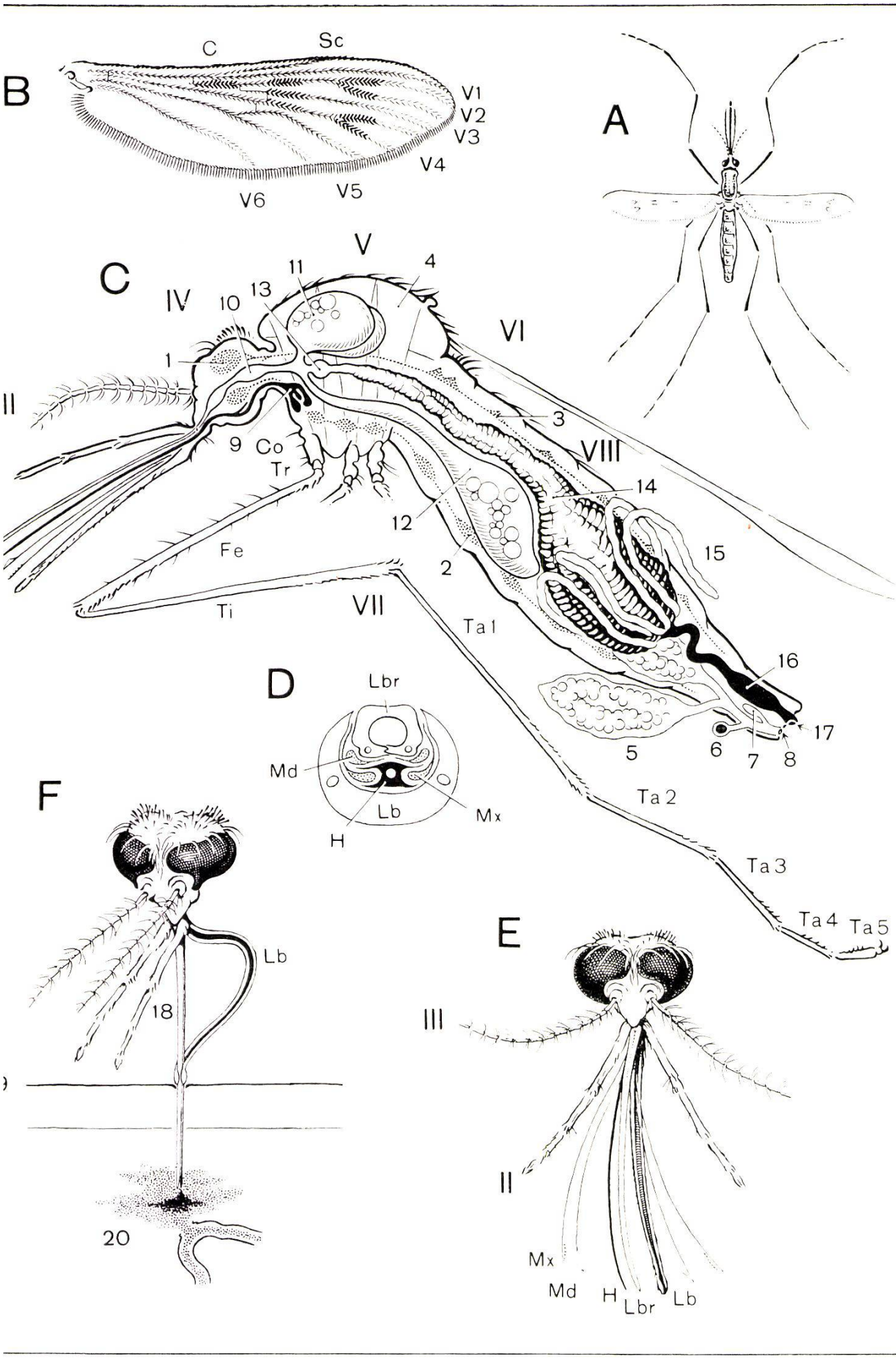
D Rüsselquerschnitt — Coupe transversale de la trompe — Section of proboscis

Lbr = Labrum Md = Mandibel Mx = Maxille
H = Hypopharynx Lb = Labium

E Kopf von oben mit auseinandergelegten Rüsselteilen
Vue dorsale de la tête avec pièces buccales étalées
Head seen from above with parts of the proboscis spread out

F Funktion des Rüssels beim Stechakt
Trompe en action
Piercing and sucking function of proboscis

18 Stechborsten, Labrum und Hypopharynx — Faisceau formé des maxilles, des mandibules, du labre et de l'hypopharynx — Maxillae, mandibles, labrum and hypopharynx
LB Labium auf die Haut (19) appliziert als elastische Führung des Stechapparates — (19) Labium coudé et appliqué, guidant les pièces piqueuses pénétrant sous la peau (19) — Labium applied to the surface of the skin (19) as an elastic sheath for the piercing organs
20 Lokale Blutung des angebohrten Blutgefäßes. Der ausfließende Speichel als schwarzer Fleck dargestellt — Hémorragie locale autour d'un vaisseau perforé; la tache noire représentant la salive injectée — Local hemorrhage from damaged capillary. The injected saliva is shown in black


B
C
Sc
V1
V2
V3
V4
V5
V6
A
C
V
IV
11
4
13
10
VI
1
II
3
9
Co
Tr
VIII
14
12
15
Fe
2
Ti
VII
Ta 1
16
D
Lbr
17
Md
5
6
7
8
Lb
Mx
H
Ta 2
Ta 3
Ta 4
Ta 5
F
Lb
18
E
III
II
20
Mx
Md
H
Lbr
Lb

phagen Insekten wie ein «Magen» das beim Stechakt absorbierte, beträchtlich mehr als das Körpergewicht ausmachende Blutquantum aufnimmt. Häufig findet sich nun im Mitteldarm solcher Insekten eine Einrichtung, deren Bedeutung unbekannt ist, die aber im Zusammenhang mit der Übertragung von Krankheitskeimen eine gewisse Rolle spielen kann und deshalb schon hier erwähnt werden muß. Bei den meisten übertragenden Mücken und Fliegen wird nämlich die Wand des Mitteldarms von der sogenannten peritrophen Membran überspannt. Diese besteht aus einem feinen, amorphen Chitinhäutchen, das am Anfang des Mitteldarms von einem Zellpolster des Proventrikels gebildet wird und wie ein Strumpf das ganze Lumen des Mitteldarms zuweilen bis in den Enddarm hinein durchzieht. Wird nun der «Magen» mit Blut vollgepumpt, so füllt dieses die peritrophe Membran aus, kommt aber mit dem eigentlichen Darmepithel nicht in direkte Berührung, da sich eben dieses Häutchen dazwischenschaltet. Die ganze Verdauung findet innerhalb der peritrophen Membran statt, indem die vom Epithel gebildeten Verdauungssäfte offenbar durch sie hindurch auf das Blut einwirken und andrerseits die Nährstoffe auf umgekehrtem Weg wieder via Membran von der Darmwand aufgenommen werden können. In der Membran bleiben schließlich nur die unverdaulichen «Schlacken» zurück und werden, meistens in Bruchstücke der peritrophen Membran eingehüllt, von einem auf der Grenze zwischen Mittel- und Enddarm gelegenen Sphinkter ballenweise abgeklemmt und rektal als halbflüssiger Kot abgegeben. Diesen Faeces werden vorher aber noch Exkretstoffe beigemischt. Sie bilden sich in den am Anfang des Enddarms einmündenden MALPIGHI'schen Gefäße; es sind dies blind endende, einfache oder verzweigte Schläuche, deren Zahl je nach Insektengruppe stark variieren kann. Diese baden in der Haemolymphe der Körperhöhle und entziehen ihr, nach Art von Nieren, flüssige Abbauprodukte des Stoffwechsels, die sich in ihren Wandungszellen und im Lumen zu soliden Uraten und ähnlichen Stickstoffverbindungen umwandeln. Durch die feinen Poren, mit welchen die MALPIGHI'schen Gefäße in den Enddarm einmünden, werden diese Abfallstoffe ausgestoßen und mit dem Kot vereint anal ausgeschieden.

b) Fortpflanzung und Entwicklung

Es bleibt nun noch die Beschreibung des männlichen und weiblichen Geschlechtsapparates übrig, der im Hinterleib, ventral vom Eingeweideknäuel gelegen ist. Der Apparat des Männchens

besteht aus den beiden Hoden, die ihre Produkte durch die paarigen Samenleiter in den unpaaren Geschlechtsgang abgeben. Aus Anhangsdrüsen, die ihrer Funktion nach etwa der Prostata der Wirbeltiere verglichen werden können, wird dem Samen eine Substanz beigemengt und dieses so zu Stande kommende Ejakulat beim Begattungsakt, oft mittels einer Samenpumpe, in die weibliche Vagina übergeführt; meistens funktioniert dabei ein Penis als Begattungsorgan, während die verschiedenen, schon früher erwähnten Genitalanhänge dem Aneinanderheften der Genitalfelder während der Vereinigung der Geschlechter dienen. — Der weibliche Genitalapparat setzt sich zusammen aus den beiden Eierstöcken oder Ovarien, die je aus einer Reihe von Eiröhren gebildet werden, in denen die Eier heranreifen, d. h. mit Dotter und Eihülle versehen werden. Die reifen Eier treten an der Basis der Eiröhren in die paarigen Ovidukte aus und gleiten beidseitig durch dieselben in den unpaaren Eileiter, der sich in seinem unteren Abschnitt in der Regel zu einem Uterus erweitert. In diesen münden auch eine bis mehrere Anhangsdrüsen und Spermatheken. Letztere, auch Receptacula seminis genannt, sind kleine, kapselartige Behälter, in welche der bei der Begattung eingeführte Samen eingelagert wird. Die Samenfäden bewahren dort monatelang ihre Befruchtungsfähigkeit. Sobald ein reifes Ei in den Uterus gelangt, setzen sich einige der Spermatozoen in Bewegung, schlüpfen durch den Gang des Receptaculums in den Uterus und dringen dort in den Vorderpol des Eies ein, um es zu besamen. Das befruchtete Ei, bei dem Ei- und Samenkern verschmolzen sind, wird vom Weibchen an irgendeiner passenden Stelle abgelegt, und es entwickelt sich in ihm ein neues Insekt, bzw. die betreffende Larve.

Die Entwicklungsgänge der übertragenden Arthropoden sind, wie wir später noch im Detail sehen werden, alle voneinander sehr verschieden; es lassen sich jedoch grundsätzlich zwei Hauptgruppen unterscheiden, die Hemi- und die Holometabolen. Die ersten, zu denen die Milben, Zecken, Schaben, Läuse und Wanzen gehören, machen nur eine unvollständige Metamorphose durch, d. h. aus ihren Eiern schlüpfen Larven und aus diesen wieder Nymphen, die dem adulten, geschlechtsreifen Arthropoden (Imago) schon in vielem sehr ähnlich sehen. Die einzelnen, allmählich heranwachsenden postembryonalen Entwicklungsstadien sind jeweils durch Häutungen (Abstreifen der alten Larvenhaut oder Exuvie) voneinander getrennt. Demgegenüber schlüpfen aus den Eiern der Holometabolen, zu denen alle Dipteren und die Flöhe zu rechnen sind, Larven, deren äußerer Aspekt von demjenigen der künftigen Imagines weit differiert; man vergleiche Mückenlarve und Mücke (T. IV—VI), Fliegenmade und Fliege (T. XVII), Flohlarven und

Floh. Im Verlauf dieser indirekten Entwicklung mit vollständiger Metamorphose werden drei oder mehr durch Häutungen getrennte Larvenstadien durchlaufen. Dann folgt das, außer im Fall der Stechmücke, stets immobile Puppenstadium, in dessen Innerem das endgültige männliche oder weibliche Insekt, die Imago, ausgebildet wird. Vom Spezialfall der Tsetsefliege, die ihre Eier und Larven intrauterin zur Entwicklung bringt und verpuppungsreife Larven gebiert, soll später noch die Rede sein. In diesem Zusammenhang muß aber noch auf die wichtige Tatsache hingewiesen werden, daß sich die verschiedenen erwähnten Entwicklungsgänge, je nach Arthropoden-Gruppe, entweder ausschließlich auf dem Land — eventuell auch auf dem Leib des Wirtes — vollziehen können (Milben, Zecken, Läuse, Wanzen, Fliegen und Flöhe), oder aber teilweise bis ganz im Wasser, bzw. in feuchtem Medium (verschiedene Mücken). Diesem Punkt kommt, wie wir noch sehen werden, auch epidemiologisch große Bedeutung zu.

c) Biotope und Orientierung im Raum

Man nennt B i o t o p e die besondere Umwelt, die eine Tierart, in unserem Fall also ein bestimmter Arthropode, in der Natur adoptiert hat und in der sich sein Leben abspielt. Da sich die Aktivitäten eines Arthropoden, wie übrigens der meisten Lebewesen, auf zwei Aufgaben konzentrieren, nämlich auf die Ernährung und die Fortpflanzung, so lassen sich innerhalb seines Biotops meistens ein Jagd- und ein Brutgebiet unterscheiden. Das Jagdrevier eines blutsaugenden, cyclischen Überträgers ist der Raum, bzw. der Landschaftstyp, innerhalb dessen er der Nahrungssuche obliegt. Die Dimensionen der Jagdgebiete können, wie spätere Beispiele noch zeigen werden, von einer Arthropodengruppe zur anderen, ja zuweilen sogar von Art zu Art, bedeutend variieren. Das Brutgebiet ist der Raum, wo die Eier zur Ablage und die Larven zur Entwicklung gelangen; es deckt sich in den wenigsten Fällen mit dem Jagdgebiet, kann aber wohl, wenn auch nicht immer, innerhalb desselben liegen und hat meistens beschränktere Ausdehnung. Einige Beispiele sollen die bedeutenden Variationsmöglichkeiten etwas vor Augen führen, wobei schon hier für alle Einzelheiten auf die Spezialkapitel verwiesen sei.

Um das Bild zu vervollständigen, bleibt noch folgendes beizufügen. Eine freilebende Arthropodenart wird ihr Biotop nie in gleichmäßiger Verteilung bewohnen, sondern aus verschiedenen, zum Teil noch völlig unbekannten Gründen, diese oder jene Stelle bevor-

Arthropode	*Jagdgebiet*	*Brutgebiet*
Rückfallfieber-Zecke	Menschliche Haut	Boden von Eingeborenenhütten
Laus	Haut	Kleider oder Haarpelz
Floh	Haarpelz und Haut	Detritusreicher Boden
Tsetsefliege	Je nach Art: Savanne, Buschsteppe, Urwald usw., wo sich Wild, Vieh oder Menschen aufhalten	Lockere Erde unter Gestrüpp, Fallholz usw.
Anopheles	Bewohnte menschliche Behausungen und Ställe	Gewässer

zugen. Sie wird an solchen « S t a n d o r t e n » in größeren Ansammlungen ziemlich regelmäßig anzutreffen sein, wobei allerdings diese im Lauf der Zeit verlegt werden können. Der Standort ist also eine Art Insel erhöhter Populationsdichte innerhalb des Biotops und kann Jagd- und Brutort in sich einschließen. Außerhalb der Aktivitätsperioden bezieht aber auch jedes Individuum regelmäßig einen R u h e p l a t z, und zwar meist irgendwo innerhalb des Jagdgebietes oder in der Nähe eines Brutplatzes, z. B. in hohen Grasbeständen oder Gebüschen, an Baumstämmen, unter Dächern und an den Wänden von Hütten usw. Solche Stellen können im Verlauf des Tag-Nacht-Cyclus oder auch während längerer Perioden biologischer Inaktivität (sog. Diapausen) innerhalb des Jahresrhythmus (Winter, Trockenzeit) zu charakteristischen Sammelplätzen der Art werden.

Es ist oft unmöglich, zu erklären, warum ein Arthropode nun gerade dieses Biotop vor jenem anderen bevorzugt. Oft gelingt es uns weder mit unseren Sinnen noch mit scheinbar feinsten wissenschaftlichen Instrumenten, Biotop-Unterschiede wahrzunehmen. Der Arthropode aber vermag Nuancen zu erkennen und Faktoren zu berücksichtigen, die uns entgehen; auch ergibt sich für ihn zweifellos erst aus dem Zusammenspiel vieler Faktoren der Ausschlag nach dieser oder nach jener Richtung. Dies gilt für das allgemeine Verhalten in größeren Räumen sowohl als für lokale Einzelhandlungen. Wenn ein Insekt nach einer bestimmten Stelle hingezogen wird, das Männchen zum Weibchen, das Weibchen zu einem geeigneten Brutplatz oder auf die Haut eines blutspendenden Wirtes und dgl., so wird es von seinen Sinnesorganen gelenkt, die verschiedene Reize perzipieren können. Verfolgt man den Ablauf genauer, so beobachtet

man, daß das Insekt durch eine erste Reizwahrnehmung zunächst aus größerer Distanz in die Nähe des betreffenden Objektes geführt wird (Fernorientierung) und dann durch weitere, meist von anderen Sinnesorganen realisierte Wahrnehmungen, direkt auf das Objekt zu (Nahorientierung). Die Reiz- und Wahrnehmungswelt der Arthropoden ist uns fremd, da diese Lebewesen so ganz anders organisiert sind als wir selber oder als die uns bedeutend näher stehenden Wirbeltiere. Deshalb können wir auch nur mit Mühe ihre Sinnesorgane beurteilen — selbst wenn wir deren Morphologie kennen — und nur schwer Einblick erhalten in ihre sinnesphysiologischen Reaktionen. Die moderne Verhaltensforschung versucht nun einigermaßen gesicherte Resultate zu erzielen und kann in dieser Hinsicht auch schon beachtliche Erfolge verzeichnen. Man weiß heute, daß die Arthropoden sowie deren Larven und Nymphenformen Reize der verschiedensten physikalischen und chemischen Kategorien wahrnehmen können. So ließen sich etwa auseinanderhalten: *Optische Reize,* d. h. Hell/Dunkel-, Farb- oder Bildsehen, meist auf kurze Distanz; *statische Reize,* z. B. zur Gleichgewichtshaltung im Raum; *mechanische Reize,* z. B. Wahrnehmung von Druck, Oberflächenbeschaffenheit; *Temperatur- und Feuchtigkeitsreize,* z. B. Orientierung nach Sonnenbestrahlung oder Schatten, Tag oder Nacht, Morgen- oder Abenddämmerung (kombiniert mit optischen Wahrnehmungen), Anlockung zum Warmblüter, Verhalten bei Regen- und Trockenzeit, Orientierung nach Gewässern hin oder von ihnen weg; *akustische Reize,* z. B. Wahrnehmung von Schall («Gehör») sowie bestimmter feinerer Luftschwingungen etwa als Orientierung bei der Geschlechterfindung; *chemische Reize,* z. B. bei direktem Kontakt mit verschiedenen Stoffen, Wahrnehmung bestimmter Körperausdünstungen der Wirte, Auffangen in der Luft suspendierter feinster Partikelchen (z. B. Duftwirkung bei der Geschlechterfindung), kurz, Wahrnehmungen, die wir in Analogie etwa mit «Geruch» oder «Geschmack» bezeichnen könnten. Neben den gut bekannten Augen für optische und den Gleichgewichtsorganen für statische Wahrnehmungen sind zum Auffangen der übrigen Reize im Insektenpanzer kleine und kleinste Sinnesorgane eingebaut. Sie präsentieren sich in Form von Sensillen, d. h. aus der Hypodermis (der den Panzer bildenden Zellschicht) hervorgegangenen Sinneszellen verschiedenster Bauart und Kombination, die mit dem Nervensystem in Verbindung stehen. Sie finden sich an bestimmten Körperstellen gehäuft, so vor allem an Tarsen, Fühlern, Palpen und Rüssel.

SPEZIELLER TEIL

A. Arthropoden als Überträger

In diesem ersten Hauptabschnitt des speziellen Teils werden die verschiedenen Überträger-Gruppen beschrieben, an Beispielen wichtiger Tropenkrankheiten die zugeordneten Erreger geschildert, und die bei der Übertragung geltenden Regeln dargelegt. Die Aufeinanderfolge der behandelten Arthropoden und Krankheiten bzw. Krankheitsgruppen ist weder nach zoologisch-systematischen noch nach medizinischen Gesichtspunkten geordnet, sondern, entsprechend den Intentionen dieses Buches, so, daß die Erregercyclen folgerichtig abgeleitet werden können und daß sich von Kapitel zu Kapitel nach Möglichkeit gewisse logische Verknüpfungen ergeben.

Für die systematische Ordnung der Erreger und Überträger sei auf Kapitel 2 des allgemeinen Teils verwiesen. Nicht alle in den Tabellen 1 und 2 aufgeführten Krankheiten werden, wie gesagt, im speziellen Teil ausführlich behandelt, sondern es ist unter diesen eine größere Auswahl der häufigsten getroffen worden.

I. Mücken (Nematocera)

MALARIA

Überträger: Gewisse Anopheles-, Aedes- und Culex-Arten

Erreger: Plasmodien

Synonyme für die menschliche Malaria:

deutsch: Wechselfieber, Sumpffieber, kaltes Fieber
französisch: paludisme, fièvre paludéenne, fièvre palustre
englisch: marsh-, swamp-, malarial-, periodic-, paludal-, miasmatic fever, ague, paludism.

Befallene Organe bzw. Systeme

a) beim Überträger: Mitteldarm, Speicheldrüsen
b) beim Träger (Mensch und Tier): Leberparenchym, reticuloendotheliales System (RES), Blut.

Geographische Verbreitung der menschlichen Plasmodien:

Tropische, subtropische und gemäßigte Zone
Hauptverbreitungsgebiet: 45° nördliche bis 40° südliche Breite
Extreme nördliche Verbreitung: 64° N Rußland, Drina-Fluß bei Archangelsk
Extreme südliche Verbreitung: 32° S Argentinien, Córdoba
30° S in Afrika (Natal)
Selten bis 20° S in Australien (Queensland)
Verbreitungsgebiet innerhalb dieser Grenzen variiert je nach Plasmodienart (S. 84, 91, 94, 97).

Höhenverbreitung:

Extreme Höhe: Zentral-Asien bis 2850 m an *A. superpictus* gebunden. Tadzhik, Tadzhkistan, alle 3 Plasmodienarten.

Region von Cochabamba, Bolivien, 2600 m ü. M., an *A. pseudopunctipennis* gebunden, alle drei Plasmodienarten.

Londiani in Kenya, Afrika, wo importierte *A. funestus* und *gambiae* sich in den Eingeborenenhütten aufhalten; 3300 m ü. M., alle drei Plasmodienarten, vorwiegend *Pl. falciparum*

Innerhalb dieser Breiten- und Höhengrenzen sind aber viele Regionen vollständig malariafrei, da die Malaria charakteristischerweise nur in einzelnen Herden vorkommt und größere Gebiete nie in gleichmäßiger Verteilung und Stärke befällt. In der Regel ist die Höhenverbreitung der Malaria an bestimmte Temperaturgrenzen (vgl. auch S. 105) und selbstverständlich an das Vorkommen der Anophelen gebunden und steigt nicht über 1500 m ü. M. außer in gewissen stark besiedelten Gebieten, wo Überträger vorkommen, die vorwiegend Hausmücken sind. So hat z. B. GARNHAM (1948) im Hochland von Kenya festgestellt, daß sich die Plasmodien in *A. gambiae* und *funestus* nur deshalb entwickeln können, weil die Überträger, vor niedrigen Temperaturen geschützt, sich größtenteils in den Eingeborenenhütten aufhalten, die durch Herdfeuer erwärmt sind.

Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie:

Daß die Malaria in verschiedenen klinisch voneinander unterscheidbaren Formen auftritt, die unsern heutigen Vorstellungen über Malaria tertiana, Malaria quartana und Malaria tropica entsprechen, hat schon HIPPOKRATES 460 bis 370 v. Chr. in seinem Buch über die Epidemien beschrieben. Daß das Sumpffieber weder durch schlechte Sumpfluft (= Mal aria), noch durch Bakterien, die mit der Luft in den Menschen eindringen, verursacht wird, stellte erst 1881 LAVERAN fest, der im Blut eines Tropica-Kranken, im Militärspital von Constantine, die Exflagellation beobachtete und die Protozoennatur des Malariaerregers erkannte. Von GOLGI (1889), MARCHIAFAVA und BIGNAMI (1894), CELLI, KOCH und andern Autoren wurden in den darauffolgenden Jahren drei Malariaerreger differenziert, die den drei verschiedenen Krankheiten (Malaria tertiana, quartana und tropica) zugeordnet sind und, als *Pl. vivax*, *Pl. malariae* und *Pl. falciparum* zur Familie der Plasmodien zusammengefaßt, in die Ordnung der Haemosporidien, Klasse Sporozoa, eingereiht wurden. Seither sind weitere humanpathogene Plasmodienarten: *Pl. ovale* von STEPHENS (1922) und *Pl. wilsoni* von ROBERTS (1940) in Afrika beschrieben worden.

Die Aetiologie der Malaria verursachte jahrhundertelang Kopfzerbrechen. Die Ansicht, daß die Malaria durch Stechmücken auf den Menschen übertragen wird, hat als erster COLUMELLA, ein Zeitgenosse Neros, schriftlich in seinem «De Re Rustica» niedergelegt, indem er empfiehlt, den Bau von Häusern und Straßen in Sumpfnähe zu vermeiden, da dort Mückenschwärme vorkämen, die durch ihre Stiche den Menschen Krankheiten übermitteln würden. Diese Idee, die auch im Gedankengut vieler afrikanischer und südamerikanischer Stämme zum Ausdruck kommt, ist im Zusammenhang mit andern Krankheiten, wie Gelbfieber und Filariosen, bereits von verschiedenen Forschern wie LANCISI (1717), NOTT (1848), BEAUPERTHAY (1854) und KOCH (1899—1900) geäußert worden. Sie konnte sich aber erst Ende des 19. Jahrhunderts durchsetzen, als MANSON (1894) nach seiner Entdeckung der Übertragung von *Wuchereria bancrofti* durch Culex die Theorie der Mückenübertragung auch im Hinblick auf die Malaria energisch vertrat. Durch MANSON angeregt, entdeckte ROSS (1898) in Indien den Mückencyclus der Vogelmalaria, während für die menschlichen Plasmodien der Cyclus in der Anophelesmücke und in den Erythrocyten des Menschen durch GRASSI und seine Mitarbeiter BIGNAMI und BASTIANELLI (1898) beschrieben wurde. Zur Zeit GRASSI's war die Entwicklungsphase zwischen dem infektiösen Stich der Anopheles und dem Erscheinen der Parasiten im Blut noch unbekannt. GOLGI (1893) und GRASSI (1896) vermuteten zwar schon damals, daß bei Menschen exoerythrocytäre Parasitenstadien außerhalb der Blutbahn vorkämen, wurden jedoch durch SCHAUDINN abgelenkt, der 1902 das direkte Eindringen eines Sporozoiten in einen Erythrocyten beschrieb. 30 Jahre blieb GRASSI's Theorie liegen und wurde erst 1934 von RAFFAELE, JAMES und

TATE (1937), MUDROW, SHORTT und anderen Forschern wieder aufgenommen, denen es gelang, den exoerythrocytären Cyclus der Vogelplasmodien zu demonstrieren. Die Beobachtung der exoerythrocytären Leberphasen von *Pl. cynomolgi* beim Affen führten SHORTT und seine Mitarbeiter 1948/49 zur Entdeckung der Leberschizogonie von *Pl. vivax* und *Pl. falciparum* beim Menschen.

1. Übertragende Stechmücken

(Allgemeine systematische Stellung siehe Tabelle 2.)

Morphologie und Saugakt

Was die äußere Gestalt und den inneren Bau der Stechmücken anbelangt, so verweisen wir zunächst auf die Darstellung in Kapitel 3, S. 25 ff., sowie auf Tafel III c. Der allgemeine äußere Aspekt einer Stechmücke mit dem vorgestellten Stechrüssel und dem zwischen den langen Beinen federnd aufgehängten Körper ergibt sich zudem aus Tafel III a, der Bau des Flügels aus Tafel III b. Hiezu ist noch zu bemerken, daß nicht nur die Dorsalseite des Rumpfes, die Taster, der Rüssel und die Beine, sondern auch die Flügel der Stechmücke außer Haaren und Borsten noch Schuppen tragen können. Bei den Flügeln sitzen die Schuppen in Doppelzeilen ausschließlich auf dem Geäder, einer hohlen, von Nerven und Luftröhren durchzogenen Chitinverstrebung der durchsichtigen, zuweilen leicht rauchfarbig getönten Flügelhaut. Die Flügel der Stechmücken zeigen bei vielen Arten eine charakteristische dunkle Fleckung, die Beine, Taster und Rüssel eine Ringelung, die dadurch zustande kommt, daß Ansammlungen silberweißer (lufthaltiger) Schuppen mit dunklen (Melanin-pigmentierten) alternieren. Wie auf den Tafeln VI i und VII—X zu sehen ist, ergeben sich daraus wichtige Bestimmungsmerkmale, auf die später näher eingegangen wird.

Eine spezielle Beschreibung verdient der S t e c h r ü s s e l des allein blutsaugenden Weibchens[1], wobei wir auf Tafel III c, d, e und f verweisen. Dieses komplexe, nur einige μ dicke und bis ca. 1 mm lange Gebilde setzt sich zusammen aus zwei paarigen und drei unpaaren der Stech- und Saugtätigkeit in besonderem Maße angepaßten Mundteilen. Die elastisch-chitinöse, äußerlich behaarte Unterlippe oder L a b i u m bildet eine oben offene, vorne in zwei seit-

[1] Das normale Heranreifen der Eier hängt von der Ernährung mit Blut ab.

lichen Läppchen, den sog. Labellen, endende Scheide, in welcher die übrigen Teile geschützt untergebracht sind. Zuunterst, median in der Labialrinne eingebettet und nur um weniges kürzer als diese, liegt der weiche Hypopharynx, das dünnwandige Speichelspritzrohr, in dessen Basis der unpaare Speichelgang einmündet, welcher durch dünne, paarige Gänge mit den beiden, im vorderen Thorax gelegenen dreilappigen Speicheldrüsen in Verbindung steht. Links und rechts vom Hypopharynx sind die zu feinen Stechborsten ausgezogenen Maxillen- und Mandibelpaare eingelagert, beide mit klingenartig verbreiterten Spitzen, die bei den Maxillen eine feine Zähnelung aufweisen. Über diesen 5 Teilen liegt die zum Blutsaugrohr geschlossene, unpaare Oberlippe oder Labrum, welche, stärker chitinisiert als der Hypopharynx, die Labialrinne der ganzen Länge nach dorsal abschließt und sich an seiner Basis in den Pharynx öffnet.

Zum Stechakt setzt sich die Mücke auf die Haut des Warmblüters und tastet mit dem schräg nach unten gerichteten Rüssel nach einer passenden Stelle. Wahrscheinlich wird sie dabei von Duft-, Wärme- und Tastreizen gelenkt und «spürt» irgendwie das dicht unter der Oberhaut pulsierende periphere Gefäßnetz, das es anzustechen gilt. Jetzt appliziert sie die am Ende des Labiums beweglich sitzenden Labellen auf die erwählte Hautstelle, stößt den Körper ruckartig vornüber und nach unten, und dabei knickt das elastische Labium ellbogenartig nach hinten aus. Labrum und Hypopharynx, versteift durch die sie flankierenden vier Stechborsten, werden aus der Labialrinne befreit und nur noch unten durch die ihnen als Führung dienenden Labellen gehalten, wenn sie sich nun unter dem Druck des Körpers in die Haut einbohren (vgl. T. III f und XI A). Die stilettartigen Spitzen der Maxillen und Mandibeln suchen in etwa 1 mm Tiefe eine Kapillare anzustechen, und der Einstich wird so lange, eventuell an verschiedenen Stellen der Haut, wiederholt, bis dies gelingt. Jetzt wird, wie schon beschrieben (S. 26 ff.), der Speichel injiziert und das im Unterhautgewebe ausfließende Blut durch die kombinierte Wirkung der im Kopf gelegenen Pharynx- und Oesophag-Pumpe in den Mitteldarm hineinbefördert, wobei oft mit den Hinterbeinen langsame schwingende Bewegungen ausgeführt werden. Ist der «Magen» prall gefüllt — das Abdomen des Weibchens erscheint dann dunkelrot —, so werden die Stechorgane durch Hochheben des Vorderkörpers aus der Haut herausgezogen und in der sich elastisch wieder streckenden Labialrinne geborgen. Die Verdauung der aufgenommenen Blutmahlzeit nimmt, je nach Temperatur und Mückenart, etwa 1½ bis 3 Tage in Anspruch. Moskitos können also etwa alle 3—4 Tage Blut saugen und überleben Hungerperioden von mehr

als 8—10 Tagen nur während der Winter- oder Trockenzeit-Diapause.

Die Stechborsten des Männchens sind etwas verkümmert, befähigen es aber trotzdem dazu, weiche Nektarien oder Fruchtgewebe anzustechen und denselben süße Säfte zu entziehen, die ihnen, wie übrigens zwischenhinein auch den Weibchen, als Nahrung dienen. Dieser Saft wird, wie schon erwähnt (S. 27), vorübergehend im ventralen und den beiden dorsalen Saugmägen gespeichert, um später im Mitteldarm verdaut zu werden.

Entwicklung

Eine der auffallendsten Eigenschaften vieler Mücken und der Moskitos insbesondere ist der Umstand, daß sich ihre Brut nur im Wasser entwickeln kann, wodurch auch die Imagines an Gewässer gebunden sind und sich selten weit von solchen entfernen. Die Weibchen legen ihre Eier auf oder unmittelbar an das Wasser (vgl. T. IV—VI) und innert etwa 2 Tagen schlüpft das erste der vier Larvenstadien, die nun im Verlauf von ca. 10—14 Tagen, je nach Temperatur, im Wasser durchlaufen werden. Bei diesen typischen Holometabolen (S. 31) gleicht die fußlose Larve, die sich mit zuckenden Bewegungen in ihrem Medium fortbewegt und deren Lebensweise völlig dem Wasser angepaßt ist, noch in keiner Weise der Imago. Ihr Körper besteht aus einem Kopf mit primitiven Augen und Antennen sowie einem Paar mundständiger Vibrissen (Mundbürsten), welche die meist planktontische Nahrung herbeistrudeln. Auf den Kopf folgt der mächtigere, mit Borstenbüscheln besetzte Thorax und dann das 10-gliedrige, ebenfalls beborstete Abdomen, welches hinten die zum Tracheensystem führenden Stigmen und ein endständiges Büschel von Analkiemen und Borsten trägt. Die Larven veratmen in ihrem Tracheensystem atmosphärische Luft und müssen deshalb periodisch zur Luftaufnahme an die Wasseroberfläche kommen. Die aus der 4. Larvenhaut hervorschlüpfende Puppe ist, im Gegensatz zu den Puppenstadien vieler anderer Holometabolen, aktiv beweglich, nimmt aber keine Nahrung mehr auf. Mit lebhaften Ruderbewegungen ihres Abdomens stößt sie sich durchs Wasser und kommt häufig zur Oberfläche, um durch ihre tütenförmigen Bruststigmen Atemluft aufzunehmen. Im Innern entwickelt sich der imaginale Körper; die allmählich nachdunkelnden Augen sowie die zusammengefalteten Beine und Flügel scheinen immer deutlicher durch die Puppenhaut hindurch.

Nach einer etwa 3-tägigen Puppenperiode erfolgt an der Wasseroberfläche der Schlüpfakt, bei dem sich die Imago ruckartig aus der Puppenhülle befreit, gleich darauf die Flügel entfaltet und das Weite sucht. Die Gesamtentwicklung dauert somit etwa zwei Wochen, kann sich aber, bei Temperaturen unter 24° C, bis zu drei Wochen ausdehnen.

Morphologische und biologische Unterscheidungsmerkmale der verschiedenen übertragenden Stechmücken-Gruppen

Die als Überträger funktionierenden Stechmücken gehören, wie Tabelle 2 zeigt, alle der Familie der Culicidae und der Unterfamilie der Culicinae an und innerhalb derselben in erster Linie den Genera Anopheles, Culex und Aedes. Bei Aedes, die Gelbfieber und Elephantiasis überträgt, und *Culex,* welche als Vektor verschiedener Filariosen, Encephalitis-Arten und Dengue in Frage kommt, beschränkt sich die Gefährlichkeit auf ganz wenige Arten (*Aedes aegypti, Culex fatigans, C. tarsalis* u. a.). Demgegenüber sind über 60 *Anopheles*-Arten in allen Weltteilen als Malaria-Überträger erkannt worden (vgl. Aufstellung S. 54, 55). Will man sich also in einem bestimmten tropischen Gebiet über die Krankheitsmöglichkeiten und speziell über die Malariagefährdung orientieren, so muß man die drei genannten Gruppen, die oberflächlich betrachtet einander sehr ähnlich sehen, auf Grund einiger prägnanter Merkmale auseinanderhalten können. Die auffallendsten derselben sind in den Tafeln IV—VI zusammengestellt. Rechts in den Bildern sind jeweils silhouettenartig typische Stellungen der einzelnen Stadien dargestellt, links einige Detailansichten bei stärkerer Vergrößerung.

Die Eier von *Anopheles* schwimmen einzeln oder unter Bildung typischer Sternfiguren an der Wasseroberfläche (T. IV a). In ihrer äußeren Eihaut, dem Chorion, sind seitlich oder dorsal Luftkammern eingebaut, welche die Eier über Wasser halten und deren arttypische Struktur für Bestimmungszwecke herangezogen wird (T. IV b). Der vordere Eipol ist oft etwas mehr zugespitzt, dort durchbricht die junge Larve beim Schlüpfakt die Eihaut. — Die Eier von *Culex,* unter anderem also auch diejenigen unserer gewöhnlichen Stechmücke *(Culex pipiens),* werden vom Weibchen nicht einzeln auf die Wasseroberfläche abgelegt, sondern fortlaufend eines senkrecht an das andere angeklebt, so daß 2—3 mm breite Floße entstehen, welche, Eipole nach unten, auf dem Wasser schwimmen, getragen von der in den Ei-Zwischenräumen gefange-

nen Luft (T. V a und b). Schwimmkammern oder sonstige ausgeprägte Oberflächenstrukturen fehlen. — Bei *Aedes* trägt das Chorion äußerlich eine feine wabige Struktur (T. VI b), doch besitzen die Eier keinerlei Schwimmvorrichtung. Sie werden auch nicht auf das Wasser, sondern am Rande größerer oder kleiner Wasseransammlungen, zuweilen auch unter der Wasserlinie abgelegt, wobei sie untersinken und sich auf dem Grund weiterentwickeln können (T. VI a). Wie bei den beiden anderen Stechmückengruppen sind die frischgelegten Eier weißlich durchsichtig, dunkeln dann aber bald bis zu schwarzbraun oder schwarz nach. In einem Punkt unterscheiden sich jedoch die Eier der Gelbfiebermücke wesentlich von allen andern: sie können nämlich viele Monate lang außerhalb des Wassers am Leben bleiben, vorausgesetzt, daß die relative Luftfeuchtigkeit nicht unter 80% sinkt. Die Entwicklung des Embryos wird beim Aufenthalt des Eies an der Luft nicht unterbunden, sondern normal innerhalb von etwa 3½—5 Tagen (bei 24° C) zu Ende geführt. Die fertige junge Larve bleibt aber ruhig unter dem Chorion liegen und führt keine Schlüpfbewegungen aus; auch in frischem, sauerstoffreichem Wasser unterbleibt der Schlüpfakt. Erst wenn in abgestandenem oder in stehendem, mit faulenden organischen Substanzen durchsetztem Wasser, oder auch künstlich, durch Zugabe eines Reduktionsmittels, der Sauerstoffgehalt des Wassers oder der Umgebungs-Luft sinkt, werden die Schlüpfreflex-Bewegungen der Larve fast unmittelbar ausgelöst (GANDER 1950). In den Tropen hat dies praktisch zur Folge, daß die in Baumhöhlen, am Rande kleiner Pfützen usw. deponierten Eier der Gelbfiebermücke bei genügender Luftfeuchtigkeit lange Austrockungsperioden überstehen können, um dann beim ersten Regen oder starkem Tau sofort zu schlüpfen. Soweit Beobachtungen Aufschluß geben können, kommt diese Eigenart mehreren, aber sicher nicht allen Aedes-Arten zu.

Die L a r v e n der *Anophelen* legen sich beim Fressen, vor allem aber beim Atemholen der Wasseroberfläche von unten her mit der ganzen Länge ihrer Dorsalseite an. Sie sind im Stande, ihren Kopf um 180° zu drehen und sich Futter, Mikro-Organismen und Partikelchen bis zu Kolloidgröße, mit den Vibrissen unter dem Wasserspiegel direkt zur Mundöffnung herbeizustrudeln, wo diese dann von den Maxillen und Mandibeln verarbeitet und weiterbefördert werden. Diese Strudeltechnik wird auch in der Tiefe des Wassers bei normaler Kopfhaltung angewendet, überall wo Beute angetroffen wird. Bei der typischen Parallelstellung zur Oberfläche «verankert» sich die Larve, unter Ausnützung der Oberflächenspannung, mit den sog. Palmhaaren oder Quirlschuppen. Das sind Gebilde, die paarweise auf der Dorsalseite jedes Abdominalsegmentes

Unterscheidungsmerkmale der drei als Überträger wichtigsten Stechmückengruppen

Caractères distinctifs des trois groupes de Moustiques importants comme vecteurs

Specific Characters of the Three Groups of Mosquitoes Important as Vectors

T. IV

Anopheles

a Eier auf der Wasseroberfläche — Œufs à la surface de l'eau — Eggs on surface of water

b Eier von: — Œufs de: — Eggs of:
A. gambiae (1), A. hyrcanus (2), A. barbirostris (3), A. darlingi (4)

c Larve in Atmungsstellung an der Wasseroberfläche — Larve en position de respiration à la surface de l'eau — Breathing position of larva at surface of water

d Larve in Dorsalansicht — Vue dorsale d'une larve — Dorsal view of larva

e Puppe in Atmungsstellung — Pupe en position de respiration — Breathing position of pupa

f Puppe in Seitenansicht — Vue latérale d'une pupe — Side view of pupa

g^1 Weibliche Imago in typischer Stellung an der Wand — Femelle en position typique contre le mur — Typical position of female imago on the wall

g^2 Männliche Imago in Dorsalansicht — Mâle en vue dorsale — Dorsal view of male imago

h Weiblicher Kopf dorsal — Tête femelle en vue dorsale — Dorsal view of female head

i Männlicher Kopf dorsal — Tête mâle en vue dorsale — Dorsal view of male head

k Scutellum

T. V

Culex

b Eier von Culex pipiens — Œufs de Culex pipiens — Eggs of Culex pipiens

a, c, d, e, f, g^1, g^2, h, i, k = siehe Legenden T. IV — voir les légendes sur T. IV — see explanations on T. IV

T. VI

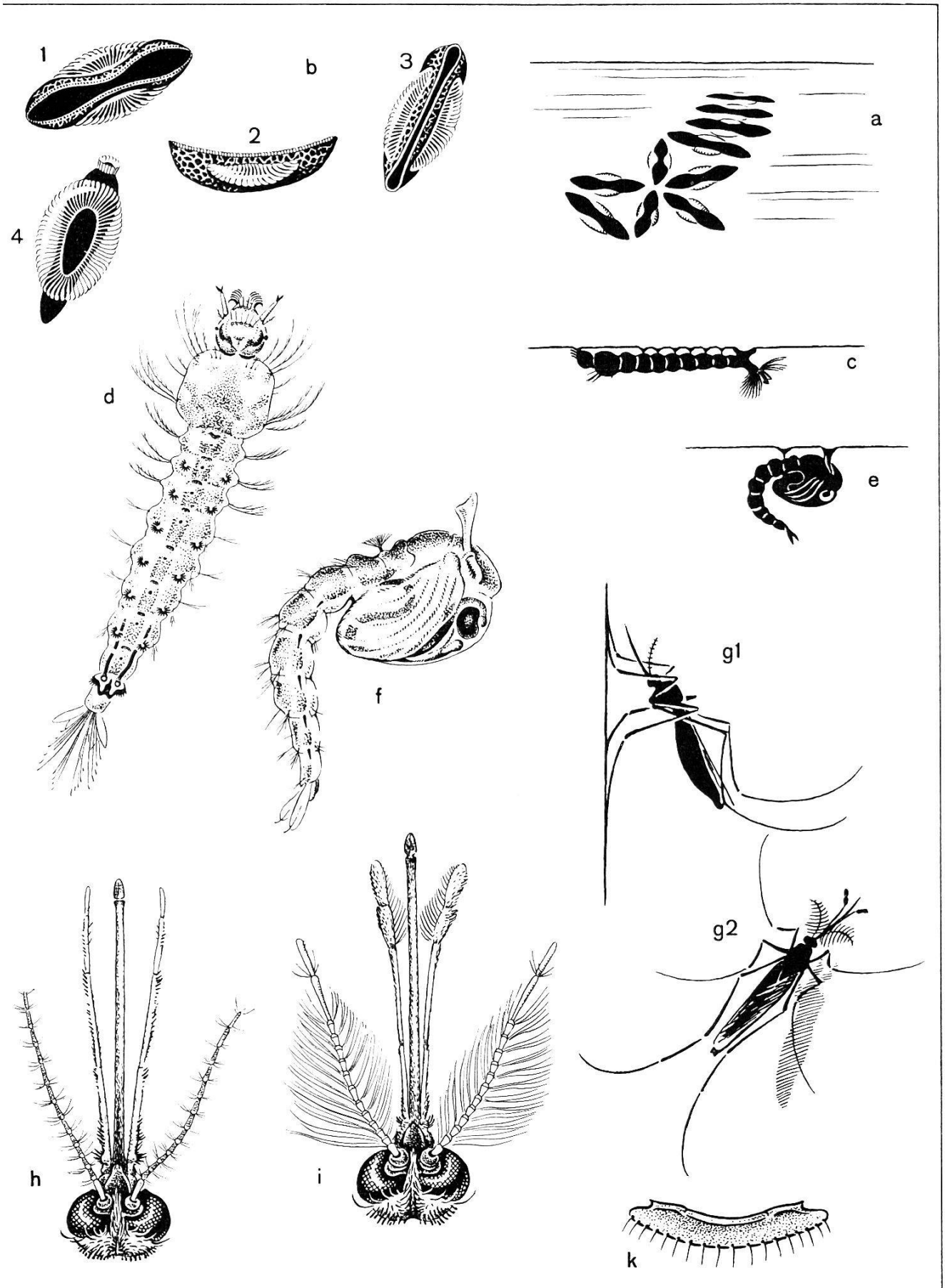
Aedes (Stegomyia, syn.)

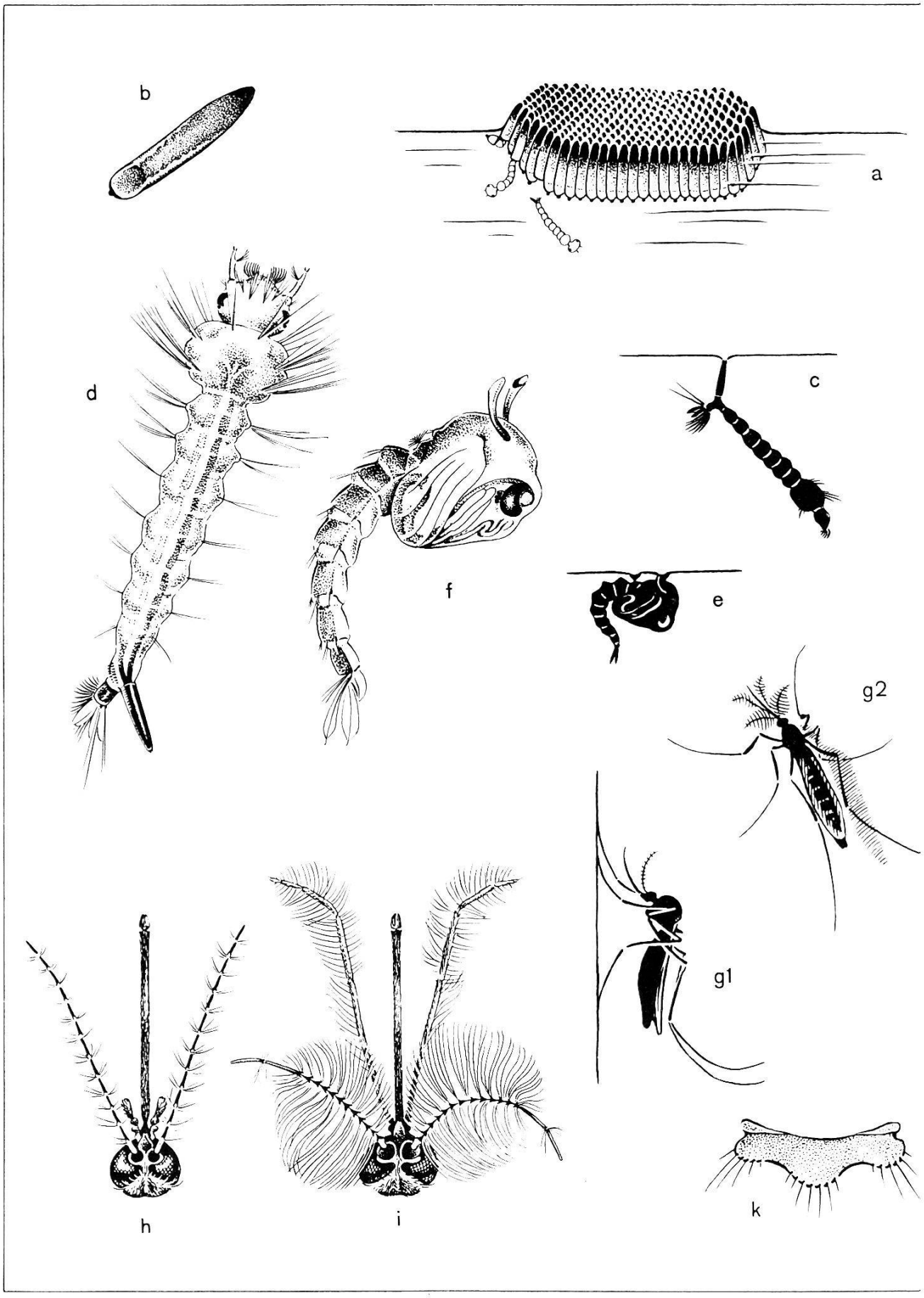
a Eier von Aedes aegypti über der Wasserlinie und zum Teil ins Wasser abgesunken (Nachdunkeln der Eioberfläche)
Œufs de Stégomyia fraîchement pondus au-dessus de la surface de l'eau, trois stades plus avancés, glissés dans l'eau, subissent successivement le noircissement du chorion
Eggs of Aedes aegypti deposited on surface of water and some submerging (Darkening of the eggs)

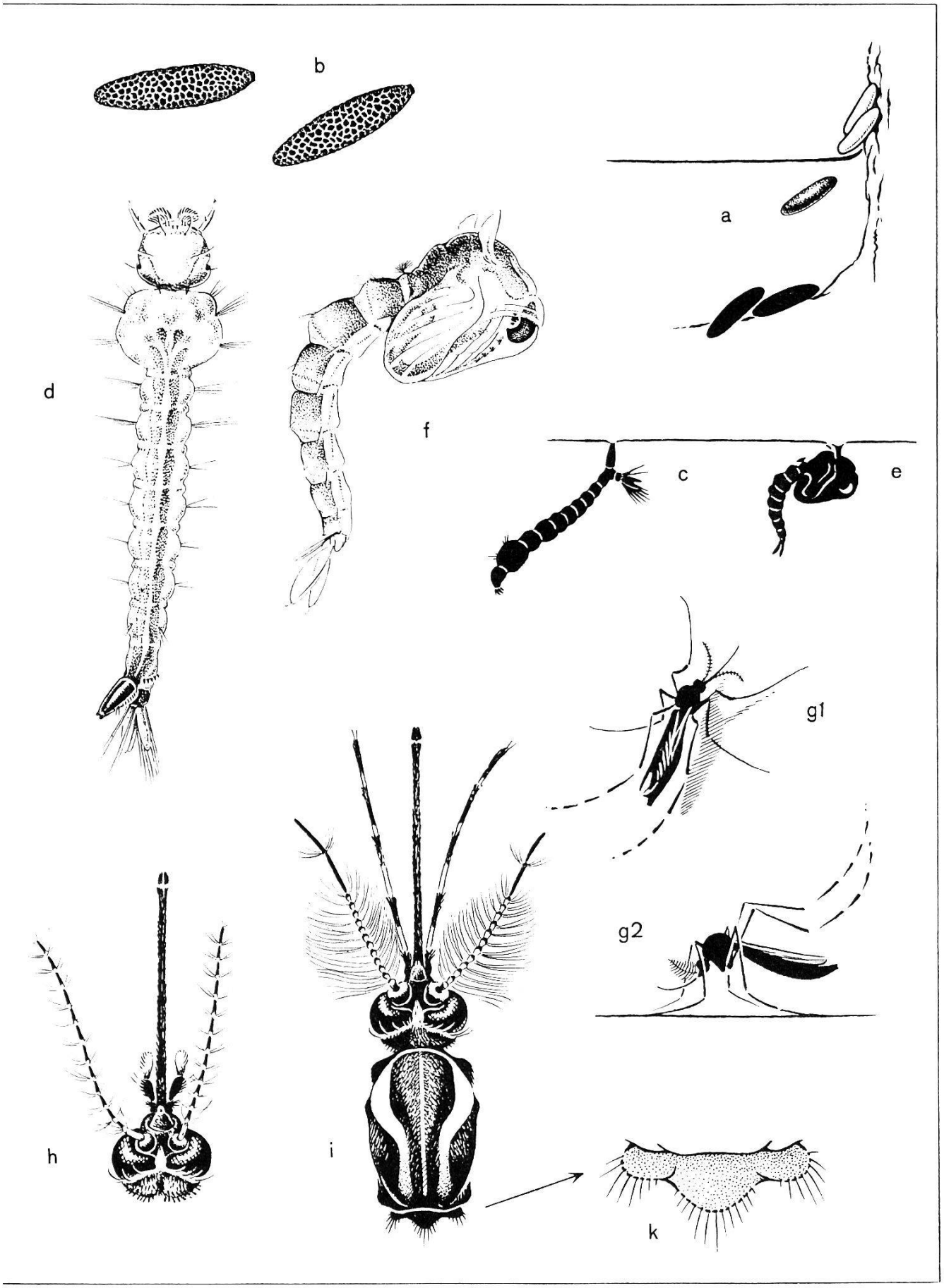
b Eier von / Œufs de / Eggs of } Aedes aegypti

i Männlicher Kopf und Thorax von Aedes aegypti mit der typischen Lyrazeichnung
Tête et thorax d'un mâle d'A. aegypti avec marque caractéristique en lyre
Head and thorax of a male from A. aegypti with typical lyre marking

c, d, e, f, g^1, g^2, h, k = siehe Legenden T. IV — voir les légendes sur T. IV — see explanations on T. IV


1
b
3
2
4
a
d
c
e
f
g1
g2
h
i
k


b
a
d
c
f
e
g2
g1
h
i
k


b
a
d
f
c
e
g1
g2
h
i
k

— außer auf dem ersten — stehen und die auf kurzen Stielen palmblattartig gespreizte Fächer tragen, die sich wie winzige Trichter dem Wasserspiegel anschmiegen und die Larve durch Adhäsion dort im Gleichgewicht halten. In dieser Stellung treten die beiden auf der Dorsalseite des 8./9. Abdominalsegmentes mündenden Stigmen mit der Atmosphäre in Verbindung und nehmen Atemluft auf. Neben den Palmhaaren sind für die *Anopheles*-Larven auch noch die gefiederten Borsten charakteristisch, die mehr oder weniger zu Büscheln vereinigt den Flanken von Thorax und Abdomen aufsitzen. Der Kopf der *Anopheles*-Larve ist auch im IV. Stadium relativ klein und bedeutend schmäler als der Thorax (T. IV c und d).

Die Larven von *Culex* und *Aedes* haben dieselbe Freßtechnik, aber eine andere Atemstellung als *Anopheles*. Ihre Stigmen öffnen sich nämlich in einem Atemrohr, dem Siphon, der bei *Culex* etwas länger ist als bei *Aedes*. Die Larven, denen Palmhaare fehlen, fixieren sich beim Atemholen mit der Mündung des Siphons am Wasserspiegel, wobei ihr Körper schräg nach unten zu hängen kommt. Die Borsten auf Thorax und Abdomen sind ungefiedert. Bei *Aedes* sitzt auf dem letzten Abdominalsegment eine Reihe charakteristischer sog. Kammschuppen. Die Köpfe bei *Culex* und *Aedes* sind massiver als bei *Anopheles* (T. V und VI c und d).

Die P u p p e n - Unterschiede sind nicht besonders markant, so daß wir im einzelnen nicht darauf eingehen. In allen drei Gruppen tragen die Puppen auf dem vorderen Thorax ein Paar siphonartiger Atemröhren, mit denen sie an der Oberfläche Luft aufnehmen; zum Fixieren am Wasserspiegel kommt ihnen ein auf dem ersten Abdominalsegment stehendes Paar Palmhaare zustatten (T. IV bis VI e und f). Hier sei nebenbei erwähnt, daß bei *Mansonia* die Larven und Puppen ihre Atemröhren in Wurzeln und Stengeln von Wasserpflanzen zu fixieren pflegen und sich aus diesen Geweben den Atem-Sauerstoff beschaffen.

Die I m a g i n e s von *Anopheles* können ohne weiteres von denjenigen von *Culex* und *Aedes* unterschieden werden, wenn man sie in ihrer Ruhestellung an der Wand beobachtet. Die ersteren tragen Kopf, Thorax und Abdomen geradlinig gestreckt und ihre Körperlängsachse ist spitzwinklig zur Unterlage geneigt, wobei das Abdomenende aufwärts gerichtet ist und die Rüsselspitze fast mit der Wand in Berührung kommt (T. IV g^1). Bei *Culex* und *Aedes* dagegen wird in Ruhestellung das Abdomen parallel zur Unterlage getragen — sogar mit leicht gesenktem Ende —, während die Kopf-Brust-Achse etwa rechtwinklig zur Abdomenlängsachse abgeknickt ist (T. V g^1, T. VI g^2). In allen Gruppen ruht der Körper lediglich auf den beiden vorderen Beinpaaren, während das hintere Paar mit aufwärts gebogenen Tarsen frei schwebend getragen wird

und zuweilen charakteristische Schwingbewegungen ausführt. Die Beinglieder der *Anophelen* sind, im Vergleich zu den beiden andern Gruppen, länger und ihre Flügel schmäler und häufig gefleckt (vgl. S. 41). Das den Thorax nach hinten zu abschließende Schildchen oder Scutellum ist bei *Anopheles* als gleichmäßige Spange mit einheitlicher Borstenreihe, bei *Culex* und *Aedes* dreilappig und mit drei Borstengruppen ausgebildet (T. IV—VI k). Charakteristisch für *Aedes aegypti* im Gegensatz zu *Culex* ist die auf weiße Beschuppung zurückzuführende Lyra-Zeichnung auf dem Thorax beider Geschlechter (T. VI i). Die weiblichen *Anophelen* haben meist eine Spermatheke (T. III c 6), deren chitinisierte Kapsel im Hinterleib auf Präparaten gut sichtbar wird, die *Culex*- und *Aedes*-Weibchen in der Regel deren drei. — Charakteristisch für die Beurteilung sind vor allem die Kopfanhänge in beiden Geschlechtern. Der auffallendste Geschlechtsunterschied der Stechmücken besteht zunächst darin, daß die Männchen in allen drei Gruppen langgefiederte Fühler haben — so daß man sie ohne weiteres an den beiden kleinen Federbüschen erkennt, die sie am Kopfe tragen (T. IV und V g^2) —, währenddem die weiblichen Antennen nur ganz kurze Seitenborsten tragen (T. IV—VI h und i). Eine klare Gruppenunterscheidung ergibt sich aber aus der Länge und Beschaffenheit der den Stechrüssel flankierenden Palpen oder Taster. Bei *Anopheles* erreichen die Palpen in beiden Geschlechtern etwa die Rüssellänge, wobei beim Männchen die zwei letzten Tasterglieder abgeplattet und verbreitert sind und innen eine Borstenreihe tragen (T. IV h und i). Bei den Weibchen von *Culex* und *Aedes* dagegen sind die Palpen nur als sehr kurze, dreigliederige Stummel links und rechts von der Rüsselbasis ausgebildet. Beim *Culex*-Männchen übertreffen sie den Rüssel um ein beträchtliches an Länge, sind schlank und stark gefiedert, während beim *Aedes*-Männchen die Fiederung gänzlich fehlt und die Palpen kaum länger sind als der Rüssel (T. V und VI h und i).

Wie das Vorausgegangene zeigt, lassen sich für die drei uns hier besonders interessierenden Stechmückengruppen einige treffende morphologische Unterscheidungsmerkmale angeben, die ohne entomologische Spezialkenntnisse eine Diagnose erlauben. Viel schwieriger ist dagegen die biologische Abgrenzung der Gruppen. Obschon hier nicht auf Einzelheiten eingegangen werden kann, soll doch versucht werden, einige Züge von allgemeinerer Gültigkeit herauszuschälen und das Bild über die Lebensweise der Stechmücken etwas abzurunden. Wie im allgemeinen Teil auseinandergesetzt wurde (S. 32 ff.), wickelt sich das Leben auch dieser Insekten in den ihnen eigenen Biotopen zwischen dem Brut- und dem Jagd-

gebiet ab. Obschon die Brutgebiete der Stechmücken ausnahmslos an das Wasser gebunden sind, können doch die verschiedenen Arten dem einen oder dem anderen Gewässertyp, einer besonderen Art von Besonnung bzw. Beschattung, einer speziellen Zusammensetzung der Pflanzengesellschaften, des Wasserchemismus u. dgl. mehr oder weniger selektiv den Vorzug geben. In Frage kommen stehende Gewässer, wie ruhige Buchten an Seen, vorzugsweise ohne Schilfbestand; Sümpfe und Teiche mit genügend freier Wasserfläche; Pfützen und andere kleine, auch nur temporäre Wasseransammlungen in Baumhöhlen, Blattmulden, Blumentöpfen und Vasen, in verstopften Dachrinnen, in herumliegenden Konservenbüchsen auf Kehrichtablagen usw. Gewisse Arten bevorzugen fließende Gewässer, wo ihre Brut stille, etwa durch Pflanzenbewuchs vor stärkerer Strömung geschützte Winkel längs des Ufers besiedelt. Geeignete Brutplätze können auch langsam fließende, zum Teil stagnierende Kanäle oder Flußmündungen mit Deltabildung bieten; einzelne Arten können an Brackwasser angepaßt sein oder sogar diesem den Vorzug geben. Das Genus *Anopheles* zeigt bezüglich der Brutplatz-Wahl größte Variationsmöglichkeiten; im Gegensatz zu *Culex* meidet es höchstens ausgesprochene Schmutzwasser, wie Jauche- oder Abortgruben. *Aedes aegypti* ist neben vereinzelten *Anopheles*- und *Culex*-Arten geradezu ein Spezialist kleiner und kleinster Ansammlungen sauerstoffarmen Wassers, wo sie sich dank der erwähnten Resistenz ihrer Eier (S. 44 ff.) auch besonders gut halten kann.

Die Imagines können verschieden weit von ihren Geburtsstätten wegfliegen, um in Gestrüpp und Unterholz, kleinen Wäldchen, Baum- und Erdhöhlen, Hütten, Schobern und Kellern ihre neuen Standorte einzunehmen. In der Regel entfernen sie sich aber höchstens einige hundert Meter von einer ihnen zusagenden Wasserstelle, schon deshalb, weil ja die Weibchen dieselbe zur Eiablage immer wieder aufsuchen müssen. In der Trockenzeit, wenn gewisse Brutplätze austrocknen, können von den Imagines auch neue, meistens nicht mehr als etwa 2—3 km davon entfernte Wasserstellen mit zugeordneten Standorten angenommen werden. Neben solchen örtlich gebundenen Verschiebungen sind auch Verschleppungen von Mücken mit Fahrzeugen, Schiffen und Flugzeugen sogar auf sehr weite Strecken beobachtet worden. So wurde z. B. vor 1930 die afrikanische *Anopheles gambiae* nach Brasilien importiert und konnte sich dort als aktiver Malariaüberträger jahrelang halten. Allerdings ist die Ausbreitung oder Verschiebung einer Art nur soweit möglich, als die ihr entsprechenden Lebensbedingungen erfüllt sind, z. B. das Klima (inkl. die Höhe über dem Meeresspiegel: *Anophelen* gehen kaum höher als 1800 m ü. M.), dann auch die

Beschaffenheit der Brutplätze, der Standorte, die Anwesenheit von Blutspendern usw.

Die Standorte dienen den Mücken als Ruheplätze außerhalb ihrer Aktivitätszeiten, je nachdem tagsüber oder bei Nacht. Sie befinden sich nicht nur in der Nähe des Brutgebietes, sondern auch nicht allzuweit entfernt vom J a g d g e b i e t, d. h. von den Stellen, wo die Weibchen ihre Blutmahlzeiten aufnehmen können. Bei den tropischen Überträgern humanpathogener Erreger sind dies in erster Linie Siedlungen, Eingeborenendörfer, Rasthäuser, zusätzlich auch Stallungen oder Kraale, wo Vieh, Pferde, Schweine, Ziegen, Schafe, Hühner, Enten usw. gehalten werden. Es gibt ausgesprochen anthropophile, d. h. nur den Menschen angehende Mükken, solche die gleichzeitig anthropo- und zoophil sind, also nebenbei auch Blut von Haustieren, seltener wohl auch von allerhand Wildtieren in der Nähe ihrer Standorte, aufnehmen. Schließlich kennt man rein zoophile Arten, die in der freien Natur vornehmlich Wildtiere, gelegentlich auch frei weidende Haustiere angehen; solche Arten kommen für die Übertragung von Krankheiten auf den Menschen natürlich nicht in Frage. Die anthropophilen und die anthropozoophilen Arten werden während ihrer Aktivitätszeiten vom Standort meistens zu menschlichen Wohnungen hingelockt, wobei sich ihre Fernorientierung (vgl. S. 34) bis über 2—3 km hin erstrekken kann; sie fallen Mensch und Tier in deren Behausungen an und werden deshalb auch als «Hausmücken» bezeichnet. Es gibt aber auch Arten, die den Menschen in der freien Natur angehen, solche nennt man «Feldmücken». *Aedes aegypti* ist eine typische anthropozoophile Hausmücke, die bei Tag, nach der ersten Blutmahlzeit auch in der Dämmerung auf Jagd ausgeht. Bei *Culex* and *Anopheles* kommen alle Varianten von reiner Anthropophilie und Anthropo-Zoophilie sowie von Haus- und Feldmücken vor. *Culex* jagt je nach Arten tagsüber, aber auch in der Dämmerung und nachts, wobei häufig zwischen 11 und 1 Uhr und dann wieder in den frühen Morgenstunden Aktivitätshöhepunkte festgestellt werden können. Die Jagdzeit der meisten *Anophelen* beginnt in den Dämmerungsstunden und kann sich, besonders bei künstlichem Licht, bis spät in die Nacht fortsetzen. Es sei im Zusammenhang mit dem hier Gesagten auch auf die Photos 1—8 und ihre Legenden hingewiesen, die einige charakteristische Beispiele aus den Tropen illustrieren sollen.

Weltverbreitung und Bestimmung der Anophelen

Die nachfolgende ziemlich umfassende Liste der Malaria übertragenden Anophelen (Tab. 3), die allerdings keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt, soll einen Überblick vermitteln über die Weltverbreitung von über 60 Arten. Es sind darin auseinandergehalten Arten mit genereller Verbreitung und solche von mehr lokaler Bedeutung. Neben diesen in der Natur mehr oder weniger leicht übertragenden, d. h. für Plasmodien empfänglichen Anopheles-Arten ist die experimentelle Infektion noch bei verschiedenen andern Arten gelungen, die aber hier nicht aufgeführt werden.

TABELLE 3

Malaria übertragende Anophelinen

Wichtige Überträger in ganzen oder in größeren Gebieten	Überträger in lokal begrenzten Gebieten oder von sekundärer Bedeutung
Europa, inkl. Mittelmeergebiete	
A. labranchiae labranchiae Fall.	A. maculipennis maculipennis Meig.
A. labranchiae atroparvus v. Th.	A. messeae Fall.
A. claviger Meig. (= bifurcatus Meig.)	A. multicolor Camb.
A. sacharovi Favr (= elutus Edw.)	A. pharoensis Th.
A. superpictus Gr.	A. sergentii Th.
Tropisches Afrika und Süd-Afrika	
A. gambiae Giles (+ var. melas Th.)	A. hancocki Edw.
A. funestus Giles	A. hargreavesi Ev.
	A. moucheti moucheti Ev.
	A. moucheti nigeriensis Ev.
	A. nili Th.
	A. pharoensis Th.
	A. pretoriensis Th.
	A. rufipes
Indien	
A. culicifacies Giles	A. aconitus Dön.
A. fluviatilis James	A. annularis Wulp
A. minimus Th.	A. hyrcanus nigerrimus Giles
A. stephensi stephensi List.	A. jeyporiensis jeyporiensis James
A. sundaicus Rwdt.	A. philippinensis Ludl.
A. superpictus Gr.	A. vagus vagus Dön.
	A. varuna Iyen.

TABELLE 3 (Fortsetzung)

Wichtige Überträger in ganzen oder in größeren Gebieten	Überträger in lokal begrenzten Gebieten oder von sekundärer Bedeutung
Malaya, Indonesien	
A. maculatus maculatus Th.	A. aconitus Dön.
A. sundaicus Rwdt. (= ludlowi var. sundaicus Rwdt.)	A. annularis Wulp
	A. barbirostris barbirostris Wulp
A. umbrosus Th.	A. hyrcanus nigerrimus Giles
	A. kochi Dön.
	A. leucosyrphus leucosyrphus Dön.
	A. subpictus Ludl.
Indochina, Süd- und Ost-China, Japan	
A. aconitus Dön.	A. hyrcanus nigerrimus Giles
A. hyrcanus sinensis Wied.	A. jeyporiensis candidiensis Koid.
A. minimus Th.	A. maculatus maculatus Th.
A. pattoni Christ.	
Nord- und Innerasien	
A. labranchiae atroparvus v. Th.	A. claviger Meig.
	A. sacharovi Favr
	A. superpictus Gr.
Philippinen	
A. minimus flavirostris Ludl.	A. mangyanus Banks
	A. leucosyrphus leucosyrphus Dön.
Australien und Inselregion	
A. punctulatus punctulatus Dön.	A. annulipes annulipes Walk.
A. punctulatus moluccensis Sw. (= farauti Lav.)	A. bancrofti Giles
	A. lungae Belk. & Schl.
	A. stigmaticus stigmaticus Skuse
	A. varuna Iyen.
Vereinigte Staaten und Kanada	
A. quadrimaculatus Say	A. pseudopunctipennis franciscanus Mc.Cr.
A. maculipennis freeborni Ait.	
Mittel- und Südamerika	
A. albimanus Wied.	A. aquasalis Curry
A. albitarsis L. Arribal.	A. bellator Dyar & Knab
A. darlingi Root	A. hectoris Gia. Mira
	A. pseudopunctipennis pseudopunctipennis Th.
	A. punctimacula Dyar & Knab

Wir fügen dieser Liste (Tab. 3) noch einige Tafeln (VII—X) bei, welche die Schnellbestimmung einiger wichtiger Anopheles-Arten aus verschiedenen Weltteilen ermöglichen sollen, und verweisen auf die beigegebene erklärende Legende. Eingehendere und absolut einwandfreie Bestimmungen sind natürlich nur dem entomologisch geschulten und erfahrenen Spezialisten möglich, der bei seiner Arbeit neben den hier angeführten noch verschiedene andere Merkmale mit in Betracht ziehen muß. Es liegt uns hier mehr daran, dem Sinn des Buches entsprechend, auch dem Nicht-Fachmann eine gewisse Wegleitung zu geben, die ihm vielleicht in den Tropen dienen kann. (Vgl. auch RUSSELL, ROZEBOOM und STONE 1943).

T. VII—X

Tafeln zur Bestimmung einiger wichtiger Malaria-übertragender Anophelen

Diese Tafeln sollen ohne Rücksicht auf die natürliche Klassifikation (fußend z. B. auf Hypopygium, Larven-Merkmalen usw.), mit Hilfe einfacher Merkmale der Taster, Flügel und Hinterbeine, die Schnellbestimmung einiger Hauptarten ermöglichen.

Diese Bestimmungsmethode hat keine allgemeine Gültigkeit, sondern ist nur für die hier aufgeführten und noch einige andere Anophelesarten anwendbar.

Die Taster und Beinglieder sind in den Proportionen nicht arttypisch, sondern auf ein einheitliches Maß gebracht. Ihre Färbung bzw. Muster entsprechen dagegen den natürlichen Verhältnissen. Für jede Art ist der Flügel zweimal dargestellt, links mit seiner vollständigen Ader- und Fransenfleckung, rechts unter Weglassen aller für die Bestimmung nicht notwendigen Merkmale. Bei geringfügiger Variabilität der Merkmale wurden Mittelwerte gewählt, bei auffallender Variabilität die Mindestausdehnung schwarz ausgefüllt, die Höchstausdehnung eines Flügelmerkmals nur schwarz umrissen angegeben (siehe z. B. *A. gambiae*). Bei Taster und Hinterbein ist die Variante als Doppelbezeichnung danebengestellt (siehe z. B. *A. gambiae* und *A. funestus*).

Trotz diesen Vorsichtsmaßnahmen ist es nicht ausgeschlossen, daß sich beim Bestimmen noch gewisse Abweichungen zwischen den Schemata und dem Objekt ergeben. Die Merkmale der drei hier gewählten Körperteile (Taster, Flügel, Hinterbein) zusammengenommen sind jedoch stets ausreichend signifikant und genügen den praktischen Bedürfnissen einer Schnelldiagnose.

Alle Abbildungen beziehen sich ausschließlich auf die weibliche Imago der betreffenden Anophelesart. Da sich das Flügelgeäder von *A. claviger* in der Darstellung von allen andern unterscheidet, muß darauf hingewiesen werden, daß die mitteldicke Strichführung der Adern hier besagen will, das Geäder des ungefleckten Flügels von *A. claviger* sei gleichmäßig mit bräunlichen Schuppen bedeckt. Die Fleckung der anderen Flügel kommt ja zustande durch ein Alternieren von schwärzlichem und weißem Schuppenbesatz, was hier dargestellt wurde durch ein Abwechseln von dicker und dünner Strichführung.

Planches de détermination de quelques Anophèles, importants vecteurs de la Malaria

Ces planches permettent, indépendamment de la classification naturelle (basée p. ex. sur l'aspect de l'hypopygium, sur des caractères larvaires, etc.), de déterminer rapidement quelques principales espèces d'anophèles à l'aide de certains caractères des palpes, des ailes et de la 3e paire de pattes.

Cette méthode ne saurait être généralisée, elle ne s'applique qu'aux espèces d'anophèles mentionnées ici, ainsi qu'à quelques autres espèces.

Les palpes et les segments des pattes ne sont pas figurés ici dans leurs proportions spécifiques, mais ils sont ramenés pour toutes les espèces à une mesure uniforme. Par contre la coloration et le dessin qui les caractérisent correspondent à l'état naturel. Pour chaque espèce l'aile est figurée deux fois, à gauche avec le dessin complet des taches sur les nervures et les franges, tandis qu'on a laissé de côté, à droite, tous les caractères qui ne sont pas indispensables à l'identification de l'espèce. Aux caractères qui varient peu on a donné une valeur moyenne, mais dans le cas où il s'agit d'une variabilité importante, l'extension minimum est représentée en noir plein, l'extension maximum en blanc contourné de noir (voir p. ex. *A. gambiae*). Pour les palpes et les pattes postérieures la variante est figurée à côté dans un dessin spécial (voir p. ex. *A. gambiae* et *A. funestus*).

Il est possible qu'en utilisant ces planches pour la détermination, on remarque parfois, malgré les précautions précitées, certaines divergences entre le schéma et l'objet naturel. Cependant les caractères combinés des palpes, des ailes et de la 3e paire de pattes sont suffisamment typiques pour permettre dans la pratique une diagnose rapide.

Toutes les figures se rapportent exclusivement à l'insecte adulte femelle de l'espèce en question. Comme les nervures des ailes d'*A. claviger* sont figurées différemment en comparaison avec celles de toutes les autres espèces, il faut mentionner ici que les traits d'une épaisseur moyenne siginifient que les nervures de l'aile non tachetées d'*A. claviger* sont couvertes d'une façon homogène d'écailles brunâtres. Le dessin sur les ailes des autres espèces se ramène, comme on sait, à une alternance de taches couvertes d'écailles noires avec d'autres couvertes d'écailles blanches, ce qui est représenté par des traits noirs épais alternant avec des traits noirs fins.

Identification Tables of Some Important Malaria Transmitting Anophelini

These tables make it possible to identify quickly some of the main species of Anopheles without regard to their natural classification (based e.g. on the appearance of the hypopygium, on the characters of the larva, etc.). The tables are based on certain characters of the palps, wings and hind legs.

This method of identification cannot be used for all Anophelini. It holds only for the particular species mentioned here and for a few others.

The palps and segments are not shown here in their true proportions but are drawn in a uniform size for all the species. The distinguishing colours and markings are, however, accurately indicated. The wing of each species is shown twice: on the left it is drawn with the complete markings on veins and fringes, while on the right only the characters necessary for identification are shown. Of the characters which vary only slightly an average size is shown, but where the variations are appreciable, the smallest is shown in black and the largest in outline (see e.g. *A. gambiae*). For the palps and hind legs the variations are shown at the side in a separate drawing (see e.g. *A. gambiae* and *A. funestus*).

Even after the above-mentioned variations have been considered it is possible when using these tables that differences may occur between the drawings and the real object. Nevertheless the combined characters of palps, wings and hind legs are in practice sufficiently typical for a quick identification to be made.

All the drawings refer to the female adult of the species in question. As the veins of the wing of *A. claviger* are drawn differently from those of all the other species it is pointed out that the lines of medium thickness indicate that the veins of the unmarked wing of *A. claviger* are covered evenly with brownish scales. The marks on the wings of the other species are spots of black scales alternating with spots of white scales and these are indicated by thick black lines alternating with thin.



ssp. maculipennis Meigen,
(= typicus Hackett u. Missiroli)



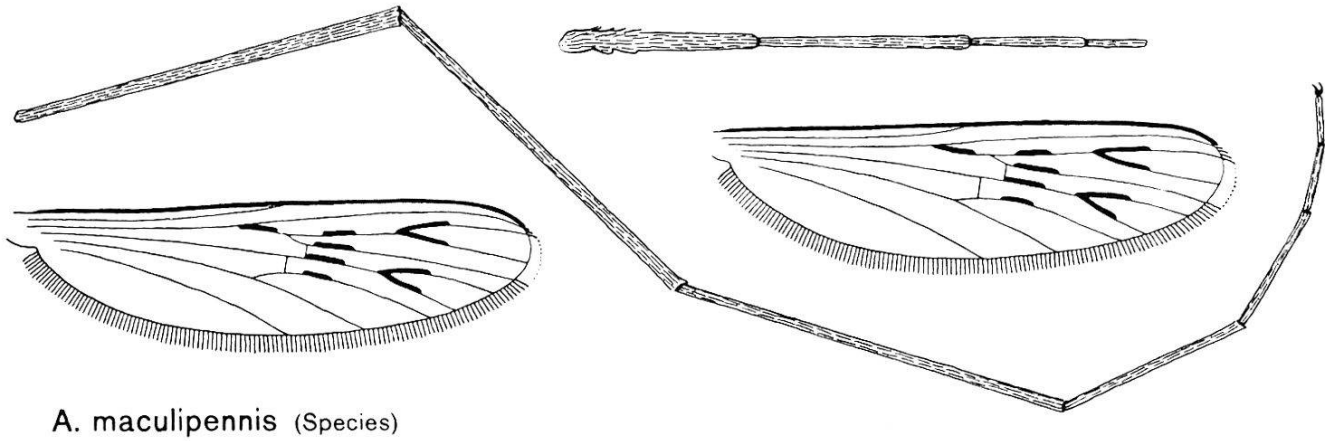
ssp. labranchiae Falleroni



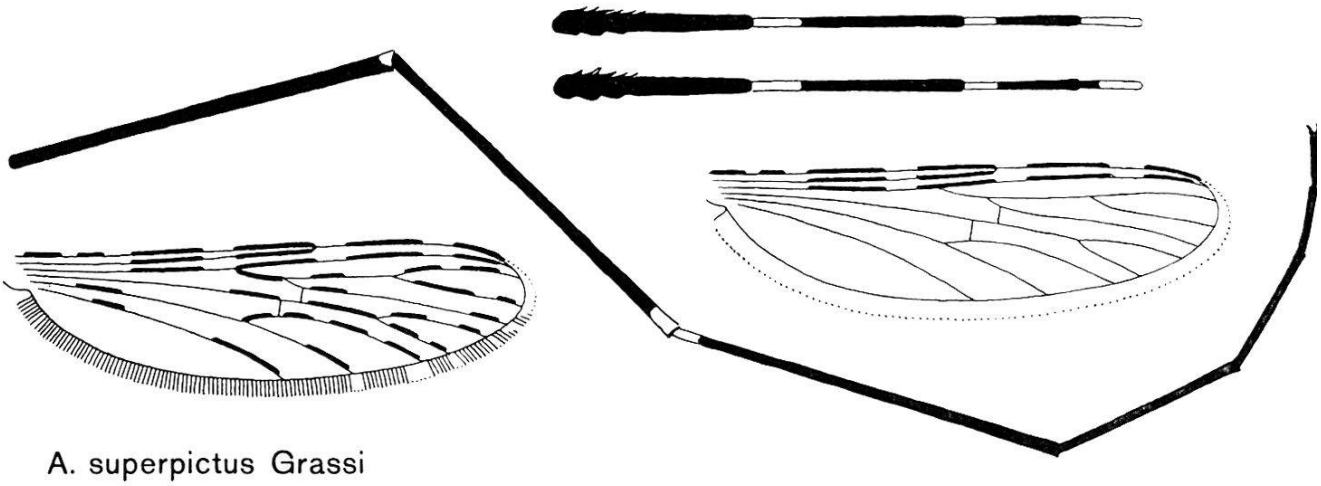
ssp. atroparvus van Thiel



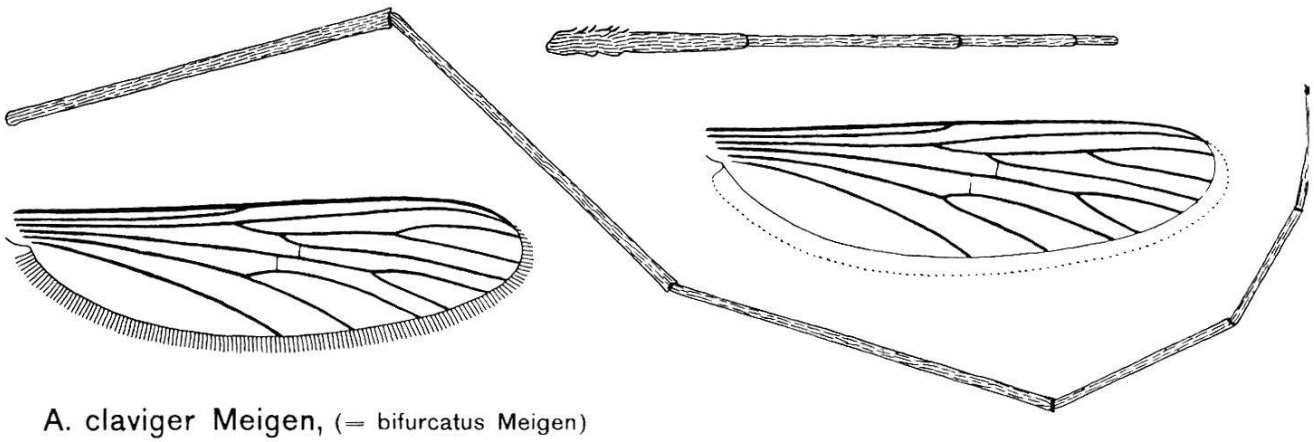
ssp. messeae Falleroni



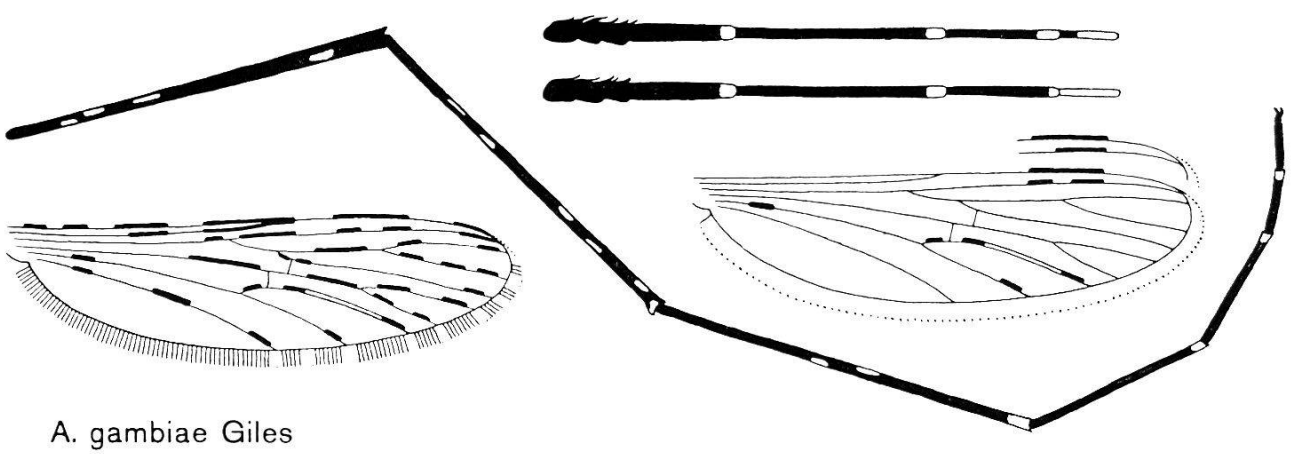
A. maculipennis (Species)



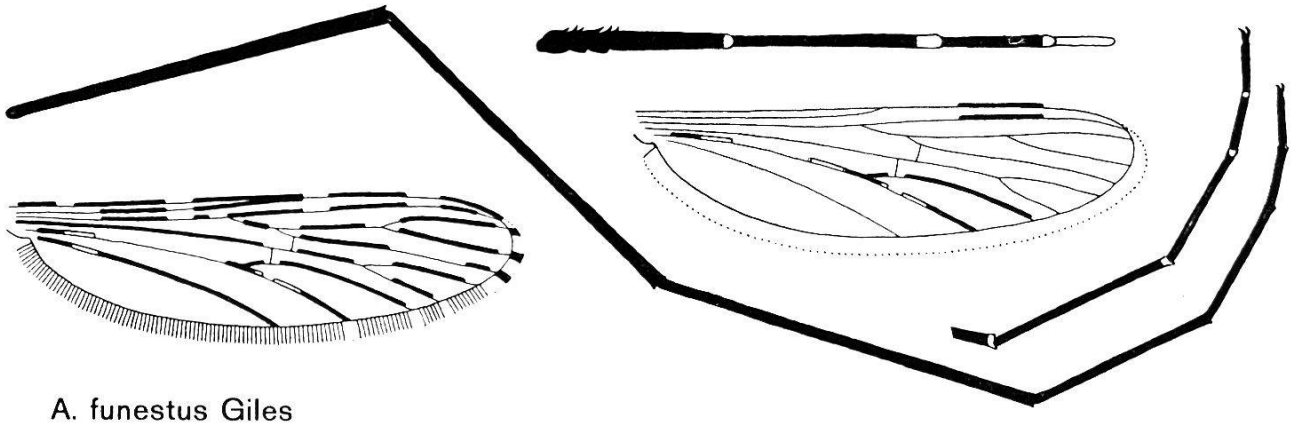
A. superpictus Grassi



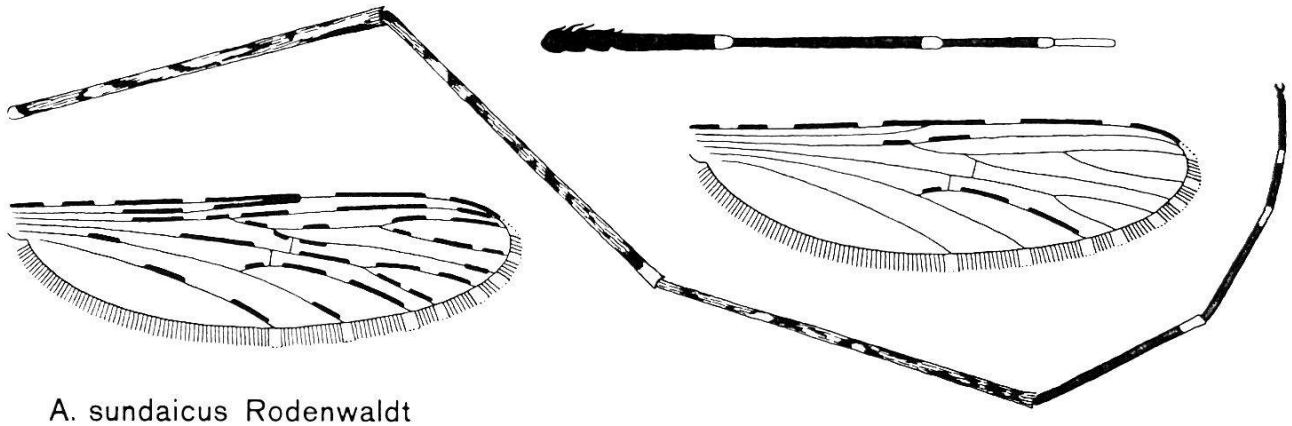
A. claviger Meigen, (= bifurcatus Meigen)



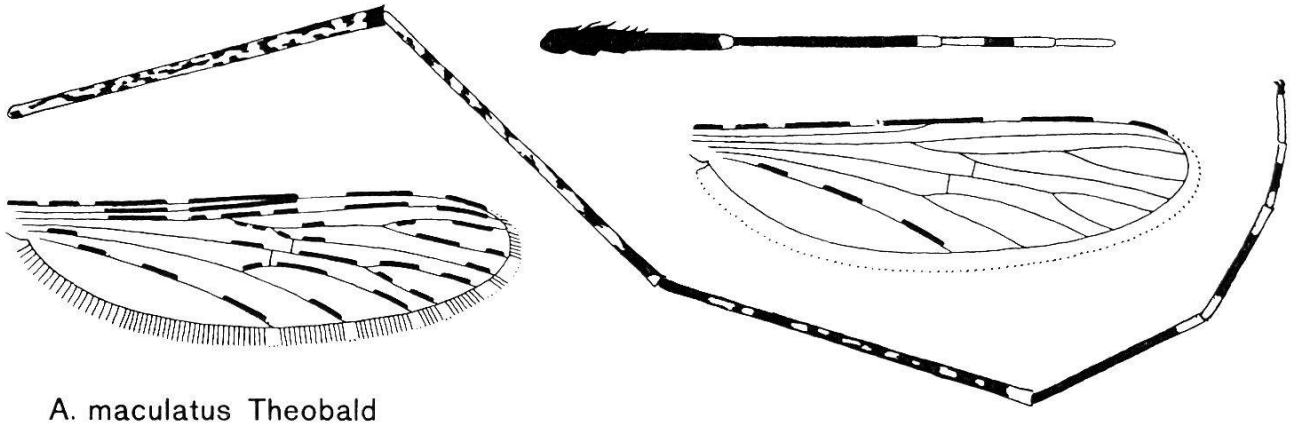
A. gambiae Giles



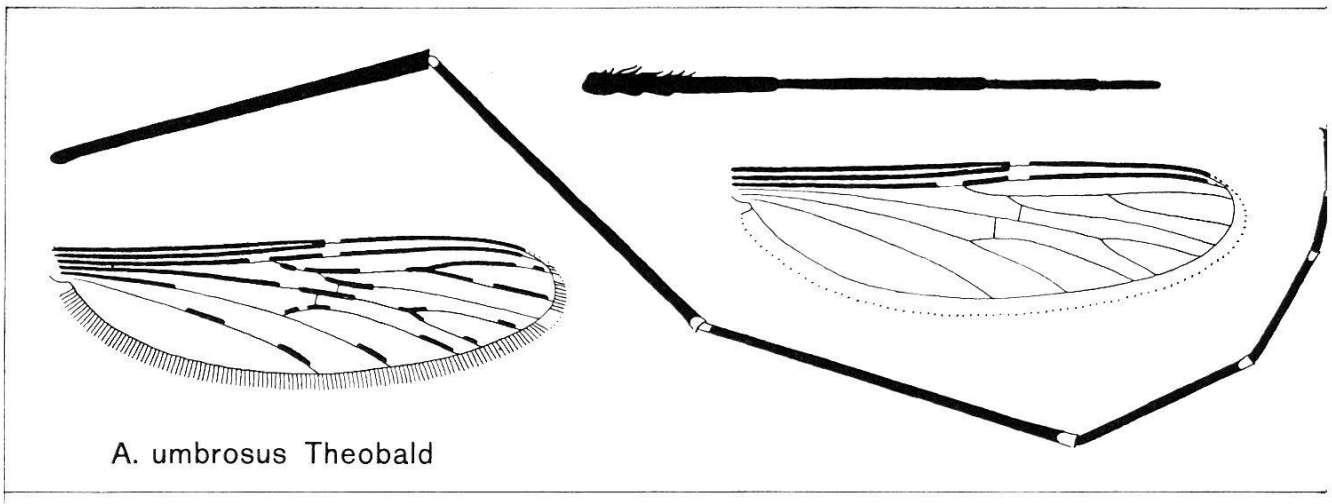
A. funestus Giles



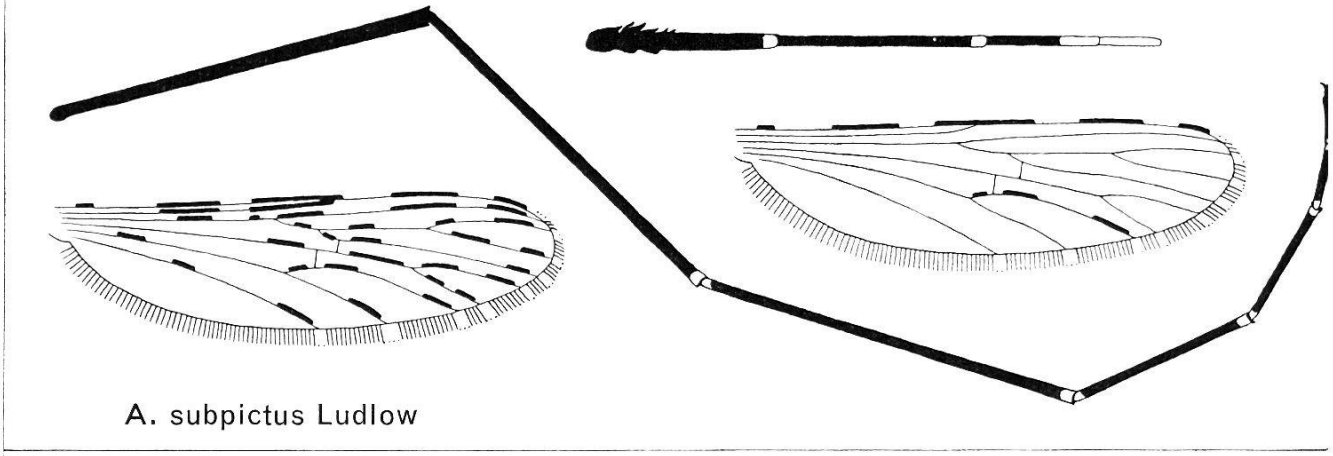
A. sundaicus Rodenwaldt



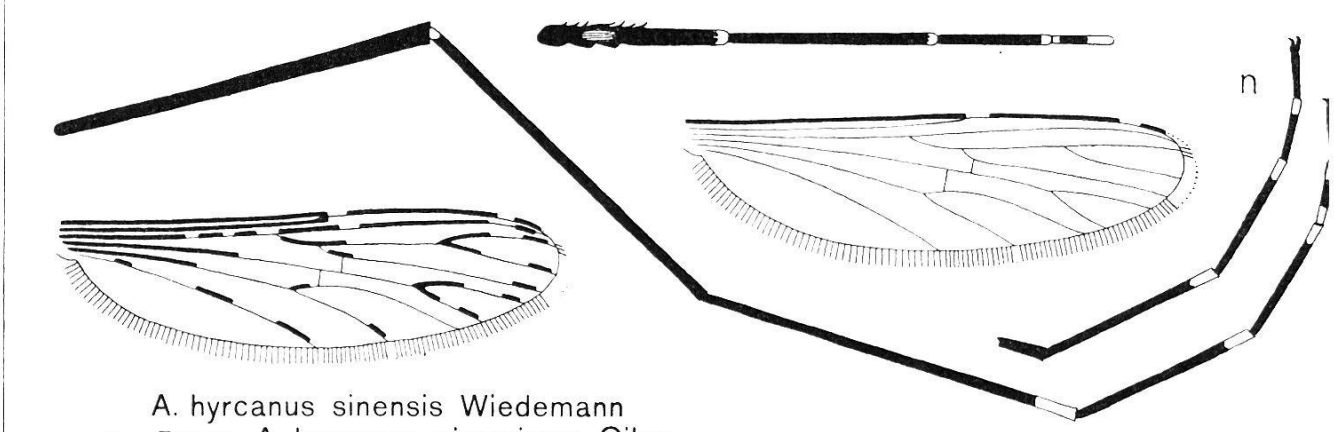
A. maculatus Theobald



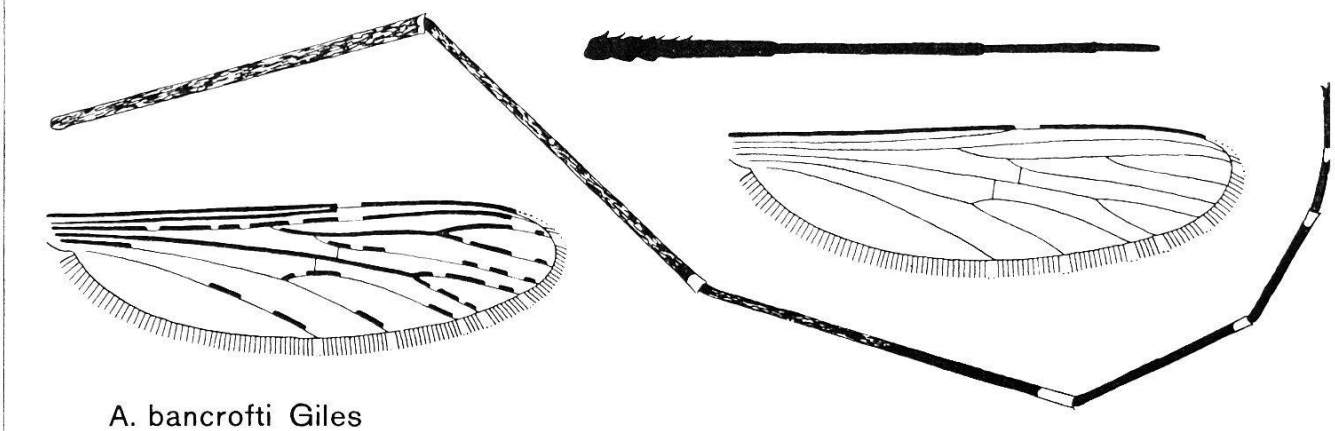
A. umbrosus Theobald



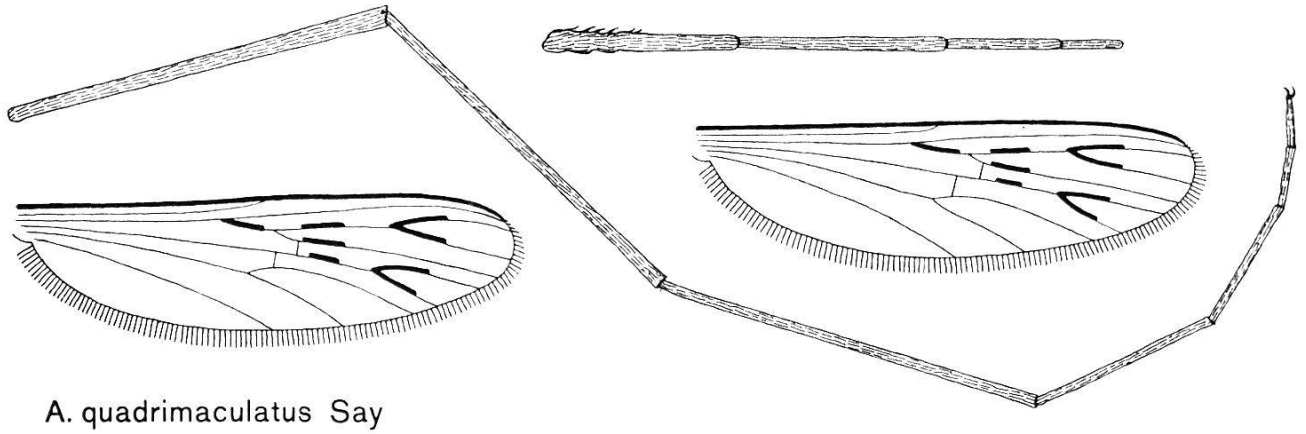
A. subpictus Ludlow



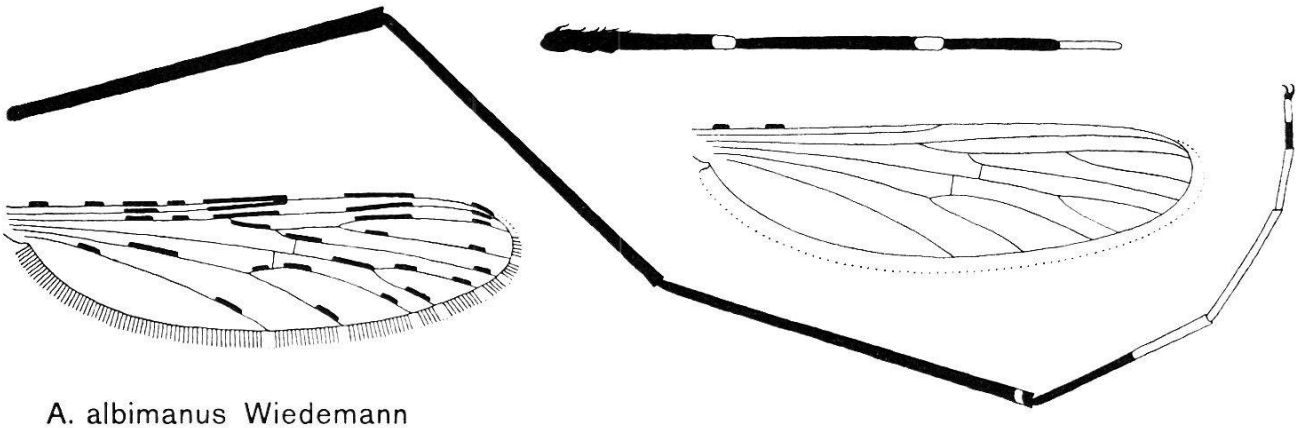
A. hyrcanus sinensis Wiedemann
n = Tarsalia A. hyrcanus nigerrimus Giles



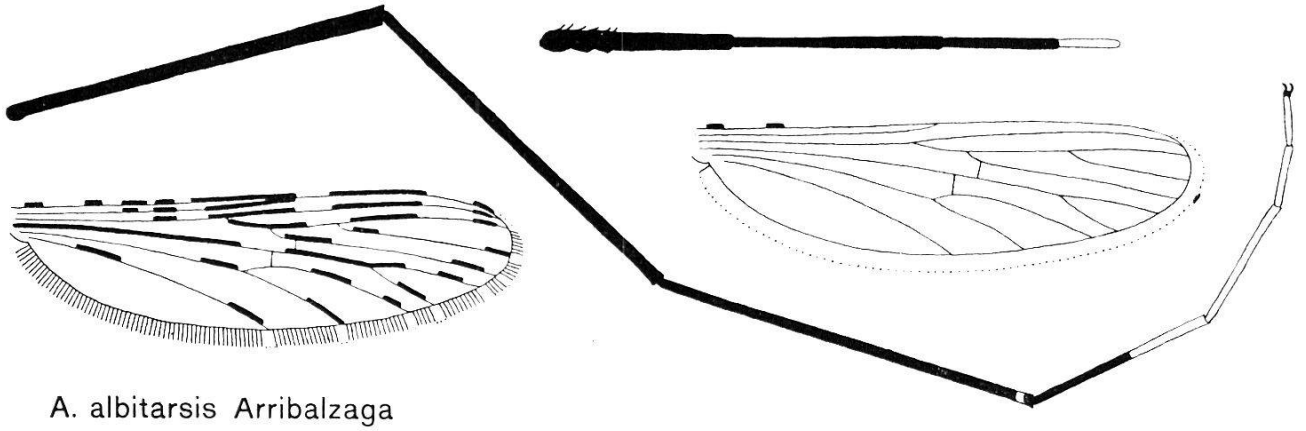
A. bancrofti Giles



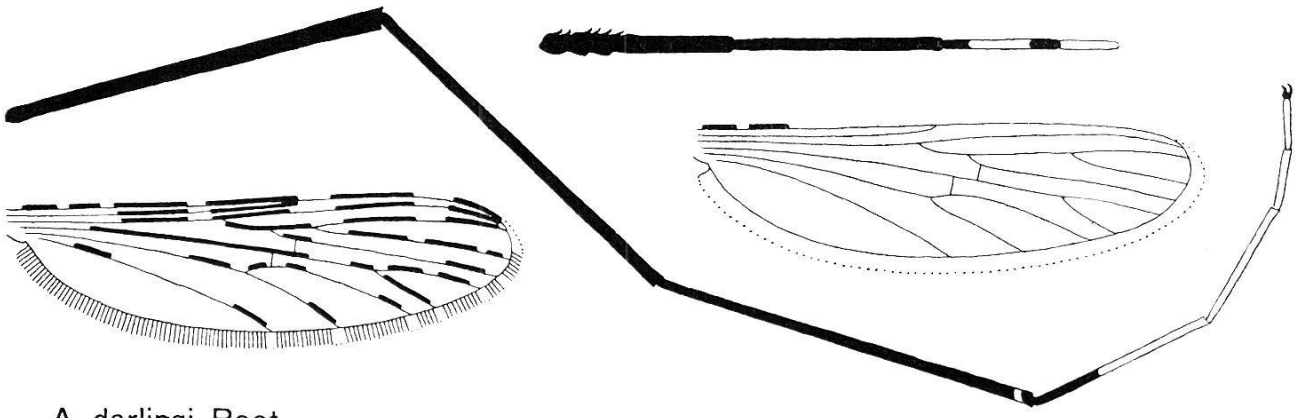
A. quadrimaculatus Say



A. albimanus Wiedemann



A. albitarsis Arribalzaga



A. darlingi Root

2. Malaria beim Menschen

Die humanpathogenen Plasmodien

(Allgemeine systematische Stellung siehe Tabelle 1)

Vier Arten des Genus *Plasmodium* sind humanpathogen und erzeugen je nach Art vier verschiedene Typen von Malaria:

Erreger	Krankheit
Pl. falciparum (WELCH 1897)	*Malaria tropica* (Maligne Tertiana)
Pl. vivax (GRASSI und FELETTI 1890)	*Malaria tertiana* (Benigne Tertiana)
Pl. malariae (GRASSI und FELETTI 1890)	*Malaria quartana*
Pl. ovale (STEPHENS 1922)	*Ovale-Malaria* (Ovale-Tertiana)

Außer den oben angeführten, allgemein anerkannten Arten sind zwei weitere Plasmodien: *Pl. tenue* (STEPHENS 1914) und *Pl. wilsoni* (ROBERTS 1940) beschrieben worden. Ob die Abgrenzung dieser Plasmodien als selbständige Arten berechtigt ist, oder ob sie als Varianten bereits bekannter Arten zu beurteilen sind, ist nicht entschieden (vgl. auch Seiten 96 f. und 101 f.).

Über die Phylogenie der verschiedenen Plasmodienarten bestehen folgende Hypothesen:

Die Malaria wird allgemein als eine sehr alte Seuche betrachtet, eine Theorie, die vor allem durch die Tatsache der extremen Spezialisierung des Malariaerregers auf Träger und Überträger gestützt ist.

Als Ursprungsort der Malaria wird Afrika angenommen, mit der Begründung, daß der relativ hohen Resistenz gegenüber Malaria, die speziell bei den negroiden Rassen ausgebildet ist, wohl das höchste Alter der Assoziation: Plasmodium-Mensch entspricht.

Aus historischer Zeit ist das Vorkommen von Malaria im Mittelmeerbecken erst seit 400 v. Chr. bekannt, während für Asien durch die Chinesen schon frühere Berichte vorliegen.

Was dagegen die Malaria des amerikanischen Kontinents betrifft, so kann heute nicht mehr ermittelt werden, ob sie dort heimisch war, oder als post-columbische Verschleppung durch Eroberer-Kolonisten und afrikanische Negersklaven anzusehen ist. Nach der Auffassung verschiedener Historiker soll die erste amerikanische Malariaepidemie 1439, also 1 Jahr nach der Entdeckung Amerikas, an der Nordküste von Hispaniola unter den Kolonisten ausgebrochen sein und sich, begünstigt durch hochempfängliche Träger und Überträger, in der Folge relativ rasch im ganzen tropischen Amerika bis hinauf nach Kanada verbreitet und bald zur endemischen Form entwickelt haben. Sicher ist, daß die europäische Kolonisation, wie auch in andern Kontinenten, viel zur Verbreitung der Malaria beigetragen hat. So wird z. B. von SCOTT (1939) die Ansicht vertreten, daß Australien vor der Ankunft der Weißen malariafrei gewesen sei, und daß auch die Malaria-Invasion im Hochland von Kenya aus relativ jüngster Zeit datiert.

Authentische Berichte aus dem 17. Jahrhundert melden, daß die Malaria damals bereits auf der ganzen Welt verbreitet war. Es ist anzunehmen, daß die Krankheit wohl um 1855, als sie in Kanada auftrat, und wiederum 1922—23, als sie in Rußland bis zum Polarkreis vorgedrungen war, ihre maximale Verbreitung erreicht hatte. Seither ist die Malaria auf der ganzen Welt stark zurückgegangen. Systematische Bekämpfungsmaßnahmen haben in besonders verseuchten Gebieten, wie z. B. in den Südstaaten von USA., in Venezuela, Britisch-Guayana, Brasilien, Chile, Italien, Griechenland, Mauritius und Ceylon, in den letzten Jahren zu einer weitgehenden Dezimierung der Krankheit geführt.

Nach KNOWLES und SENIOR WHITE ist das *Pl. malariae* in der Evolutionsreihe der menschlichen Plasmodien die älteste Art. Seine schwache Pathogenität, seine im Vergleich zur Assoziation mit den Eingeborenen tropischer Länder nur wenig ausgeprägte Affinität

Phot. 1—8

Biotope von Anophelen — Biotopes des Anophèles — Habitats of Anopheles

1. *A. albimanus*
   Brutstätte in einem Reisfeld
   Lieu d'éclosion dans un champ de riz
   Breeding sites in a rice field
   — Maracay/Venezuela

2. *A. albimanus*
   Brutplatz in Brackwasserlagune mit Mangrovenbeständen, Nordküste
   Gîtes dans une lagune d'eau saumâtre entourée d'une mangrove, Côte du Nord
   Breeding site in a brackish water lagoon, bordered by mangroves, North coast
   — Venezuela

3. *A. darlingi*
   Beschatteter Brutplatz
   Lieu d'éclosion abrité du soleil
   Shady breeding place
   — Monai/Venezuela

4. *A. darlingi*
   Jagdplätze in Lehmhütten
   Territoire de chasse dans des cabanes en pisé
   Haunts in mud huts
   — Monai/Venezuela

5. *A. funestus*
   Brutplatz in bewaldetem Grasland
   Lieu d'éclosion dans savane boisée
   Breeding site in wooded grassland
   — Ulanga District/Tanganyika

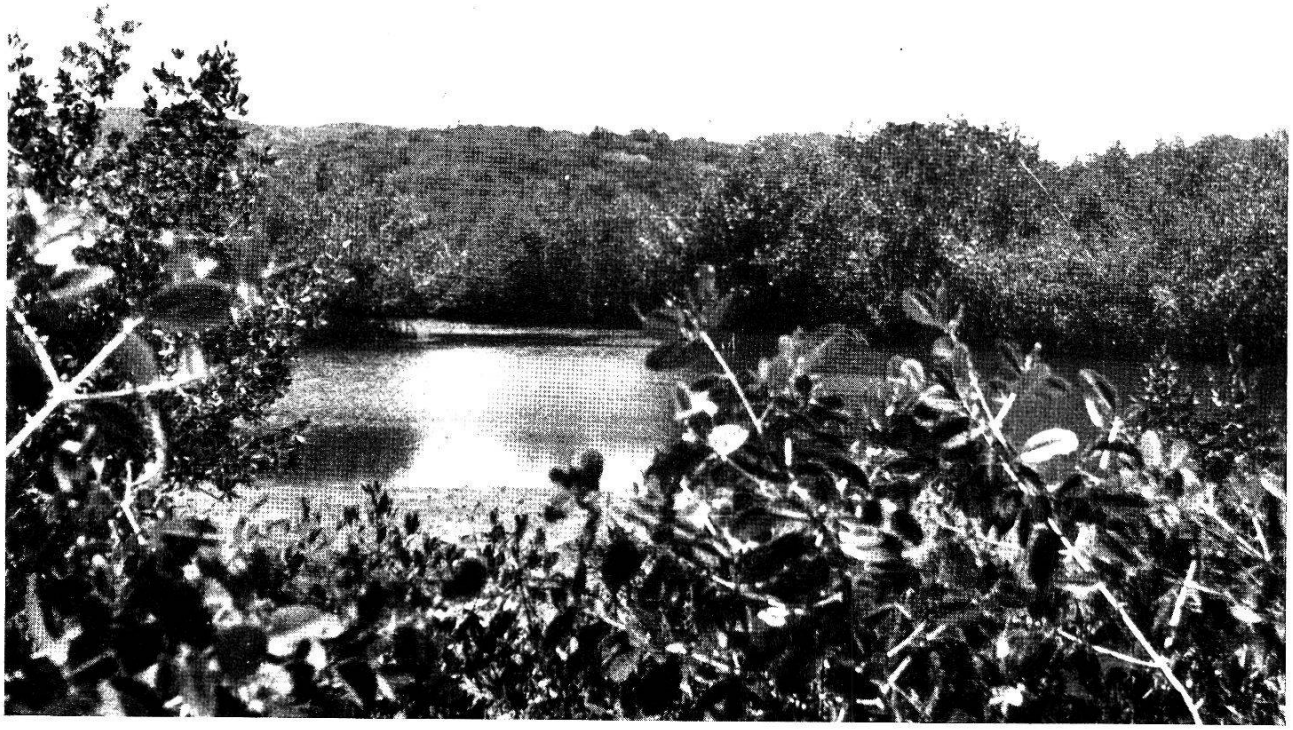
6. *A. funestus*
   Jagdrevier in Rasthaus, 20 m von obigem Brutplatz entfernt
   Territoire de chasse dans « rest house » à une distance de 20 m. du lieu d'éclosion montré ci-dessus
   Haunts in a rest house at a distance of 20 metres from breeding site shown above

Biotope von Aedes — Biotopes de Stégomyia — Habitats of Aedes

7, 8. *Ae. aegypti*
   Brutplätze in Baumlöchern eines *Cassia florida*-Wäldchens
   Lieux d'éclosion dans les creux de troncs d'arbres remplis d'eau pluviale, dans une petite forêt de *Cassia florida*
   Breeding sites in tree holes of *Cassia florida*
   — Mofu, Ulanga District/Tanganyika



1



2



3



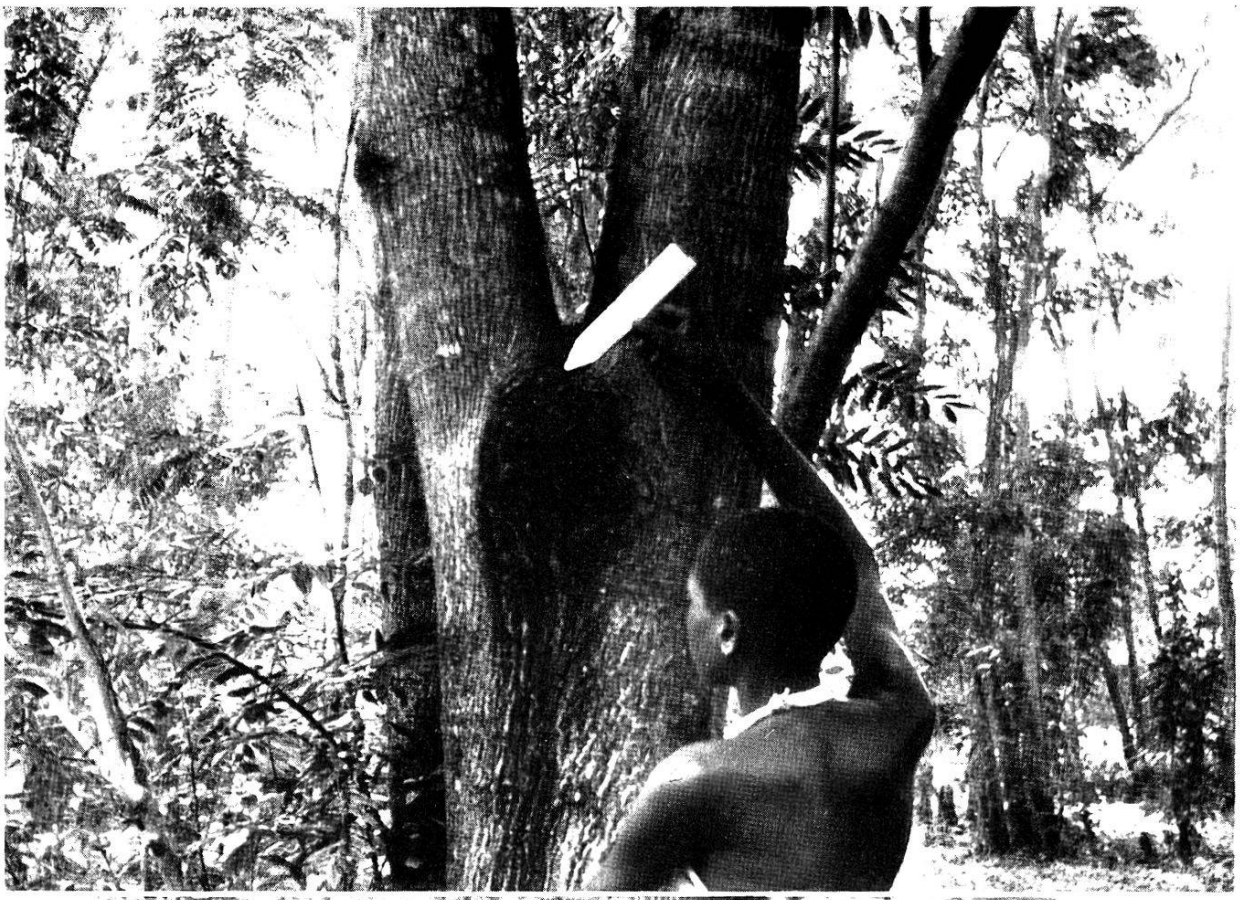
4



5



6



7



8

gegenüber den Weißen, sowie die extreme, auch für den Überträger ausgebildete Spezialisierung auf wenige Anophelesarten, spricht für das hohe Alter der Art, die bei einem sich immer mehr beschränkenden Verbreitungsgebiet zu degenerieren und auszusterben beginnt.

Pl. vivax nimmt in der Evolutionsreihe eine Mittelstellung ein, während die durch *Pl. falciparum* erzeugte Malaria, die als jüngste Assoziation betrachtet wird, die virulenteste und somit durch Träger und Überträger am weitesten verbreitete Art ist.

Die frühesten historischen Angaben, aus denen auf die Existenz der 3 Plasmodienarten *(Pl. vivax, malariae* und *falciparum)* geschlossen werden kann, stammen wie erwähnt von HIPPOKRATES (vgl. S. 40).

Entwicklungscyclus der Plasmodien

Allgemeines zum Cyclus

Alle bisher bekannten Malariaparasiten werden durch Stechmücken übertragen. Durch den Stich einer Stechmücke, deren Speicheldrüsen mit Malaria-Erregern befallen sind, gelangen die Krankheitskeime mit dem Speichel in die Stichwunde und somit in den Körper eines gesunden Menschen (bzw. Wirbeltieres). In der Leber oder in andern inneren Organen, hauptsächlich aber in den roten Blutkörperchen vermehren sich die Parasiten durch multiple Teilungen, wobei auch Geschlechtsformen entstehen, die sich nur in der Stechmücke weiterentwickeln können. Wenn nun eine hungrige Stechmücke einen Malariakranken, bzw. ein Malaria-verseuchtes Wirbeltier sticht, so saugt sie mit dem Blut auch parasitierte Blutkörperchen auf. Die Geschlechtsformen des Parasiten, die auf diese Weise in den Mückendarm aufgenommen werden, machen im Darm und in der Darmwand eine komplizierte Entwicklung durch, die zur Ausbildung neuer, für Mensch, bzw. Wirbeltier infektiöser Malariakeime führt.

ENTWICKLUNGSSTADIEN UND TERMINOLOGIE DER PARASITÄREN PERIODEN

Der Lebenscyclus der Plasmodien gliedert sich in eine asexuelle und eine sexuelle Vermehrungsphase (Generationswechsel).

Die asexuelle vegetative Vermehrung, oder Schizogonie, spielt sich in Mensch oder Wirbeltier (Zwischenwirt) ab, während die sexuelle Vermehrung, oder Sporogonie, sich nur in einer weiblichen Stechmücke (Hauptwirt) abwickeln kann.

Asexueller Cyclus

Exoerythrocytäre Schizogonie

Das infektiöse Parasitenstadium, der Sporozoit, wird mit dem Speichel der Stechmücke in das subcutane Gewebe des Trägers injiziert. Seine Entwicklung umfaßt einen Vermehrungs-Cyclus in den Zellen innerer Organe (R.E.S. oder Leberparenchym), die exoerythrocytäre Schizogonie sowie einen 2. Cyclus vegetativer Vermehrung, der sich ausschließlich in den roten Blutkörperchen (Erythrocyten und Reticulocyten) abspielt und im Gegensatz zur exoerythrocytären Schizogonie als erythrocytäre Schizogonie bezeichnet wird. Die Entwicklungsphase im Gewebe, die mit dem Eindringen der Sporozoiten einsetzt und sich bis zum Beginn der erythrocytären Schizogonie erstreckt, wird als primäre exoerythrocytäre oder auch als präerythrocytäre Schizogonie definiert. Sie kann, je nach Plasmodienart, nach Einsetzen des erythrocytären Cyclus erlöschen oder aber während des ganzen Infektionsverlaufs synchron als sogenannter sekundärer exoerythrocytärer Cyclus, bestehen bleiben.

Die Periode der primären exoerythrocytären Schizogonie, während welcher sich die Parasiten ausschließlich im Gewebe innerer Organe aufhalten, wird als präpatente Periode, die Phase der erythrocytären Schizogonie, die durch das Erscheinen der Parasiten im peripheren Kreislauf gekennzeichnet ist, als patente Periode charakterisiert.

Von subpatenten Perioden spricht man in allen Fällen, wo sich die Parasiten nach Eintritt der patenten Periode im Verlaufe der Infektion in innere Organ zurückziehen, im peripheren Blut selten und nur mit speziellen diagnostischen Methoden sichtbar zu machen sind.

Nach unseren heutigen Kenntnissen bei Mensch- und Säugetierplasmodien werden die Parasitenstadien der primären exoerythrocytären Schizogonie als präerythrocytäre Schizonten, die Stadien der sekundären exoerythrocytären Schizogonie als

phanerozoische Schizonten oder Phanerozoiten zusammengefaßt. Der Terminus Phanerozoiten wird auch für jene exoerythrocytären Stadien verwendet, die sich ohne Sporozoiten, nach Inokulation von erythrocytären Stadien entwickeln können.

Detaillierte Untersuchungen der frühen primären exoerythrocytären Phase, wie sie bisher für Säuger- und Menschenplasmodien noch fehlen, haben für die präerythrocytären Schizonten gewisser Vogelplasmodien (*Pl. relictum, Pl. cathemerium, Pl. lophurae, Pl. gallinaceum* u. a.) zu folgender Differenzierung geführt. Es scheint, daß die Parasiten bereits in den ersten reticulo-endothelialen Wirtszellen eine asexuelle Vermehrung, die sogenannte cryptozoische Schizogonie, durchmachen mit der Bildung von Cryptozoiten (cryptozoischen Schizonten), die direkt aus den Sporozoiten entstehen.

Aus den Wirtszellen frei gewordene Cryptozoiten können in neue R.E.S.-Zellen oder andere nicht erythrocytäre Elemente eindringen und weitere schizogone Teilungen durchmachen. Die Nachkommen dieser zweiten und auch der folgenden Generationen der primären exoerythrocytären Schizogonie nennt man Metacryptozoiten. Nach drei bis vier Generationen treten Metacryptozoiten auf, die Erythrocyten befallen und somit den erythrocytären Cyclus einleiten.

Erythrocytäre Schizogonie

Nach der klassischen, von GOLGI, GRASSI, SCHAUDINN und anderen Autoren eingeführten Terminologie werden alle asexuellen, schizogonen Parasitenstadien des erythrocytären Cyclus als Schizonten bezeichnet.

Die erweiterte Kenntnis vieler neuer Cyclen von Tierplasmodien und vor allem auch die Tatsache, daß sexuelle und asexuelle Formen der erythrocytären Schizogonie in ihren Frühstadien oft nicht voneinander zu unterscheiden sind, haben eine Differenzierung der Begriffe notwendig gemacht.

Die moderne Terminologie bezeichnet alle einkernigen schizogonen Stadien als Trophozoiten, wobei je nach Alter von jungen, halberwachsenen und reifen Trophozoiten gesprochen wird.

Schizonten sind erst jene Formen zu nennen, die durch erfolgte Kernteilung als echte Teilungsformen erwiesen sind. Als Resultat multipler Kernteilungen werden im Schizonten Merozoiten differenziert, welche durch Befall von andern Erythro-

T. XI

Schema der Malaria-Übertragung
(Plasmodium vivax durch Anopheles)

Diagramme de la transmission du paludisme
(P. vivax par Anopheles)

Diagram of the Transmission of Malaria
(P. vivax by Anopheles)

A Sporogonie in einer weiblichen Anopheles
Cycle sporogonique dans l'Anophèle
Sporogonic cycle in Anopheles

B Schizogonie im Menschen
links: Exoerythrocytärer Cyclus im Leberparenchym
rechts: Erythrocytärer Cyclus im Blut

Schizogonie chez l'homme
gauche: Cycle exoérythrocytaire dans le parenchyme du foie
droit: Cycle érythrocytaire dans le sang

Schizogony in man
left: Exoerythrocytic cycle in the liver
right: Erythrocytic cycle in the blood

1 Entwicklung der Makrogametocyten — Développement des macrogamétocytes — Development of macrogametocytes

2 Entwicklung der Mikrogametocyten — Développement des microgamétocytes — Development of microgametocytes

3 Exflagellation der Mikrogameten aus den Mikrogametocyten — Exflagellation des microgamètes à partir d'un microgamétocyte — Exflagellation of microgametocytes

4 Freier Mikrogamet — Microgamète libre — Free microgamete

5 Makrogamet mit Empfängnishügel vor der Besamung — Macrogamète avant l'insémination avec cône de fécondation — Macrogamete ready for fertilization

6 Befruchtung des Makro- durch den Mikrogameten — Le microgamète féconde le macrogamète — Fertilization in process

7 Ookineten, frei schwimmend und zwischen Darmzellen eindringend — Ookinète libre pénétrant entre les cellules intestinales — The ookinete as a travelling vermicule penetrates the wall of the mosquito's stomach

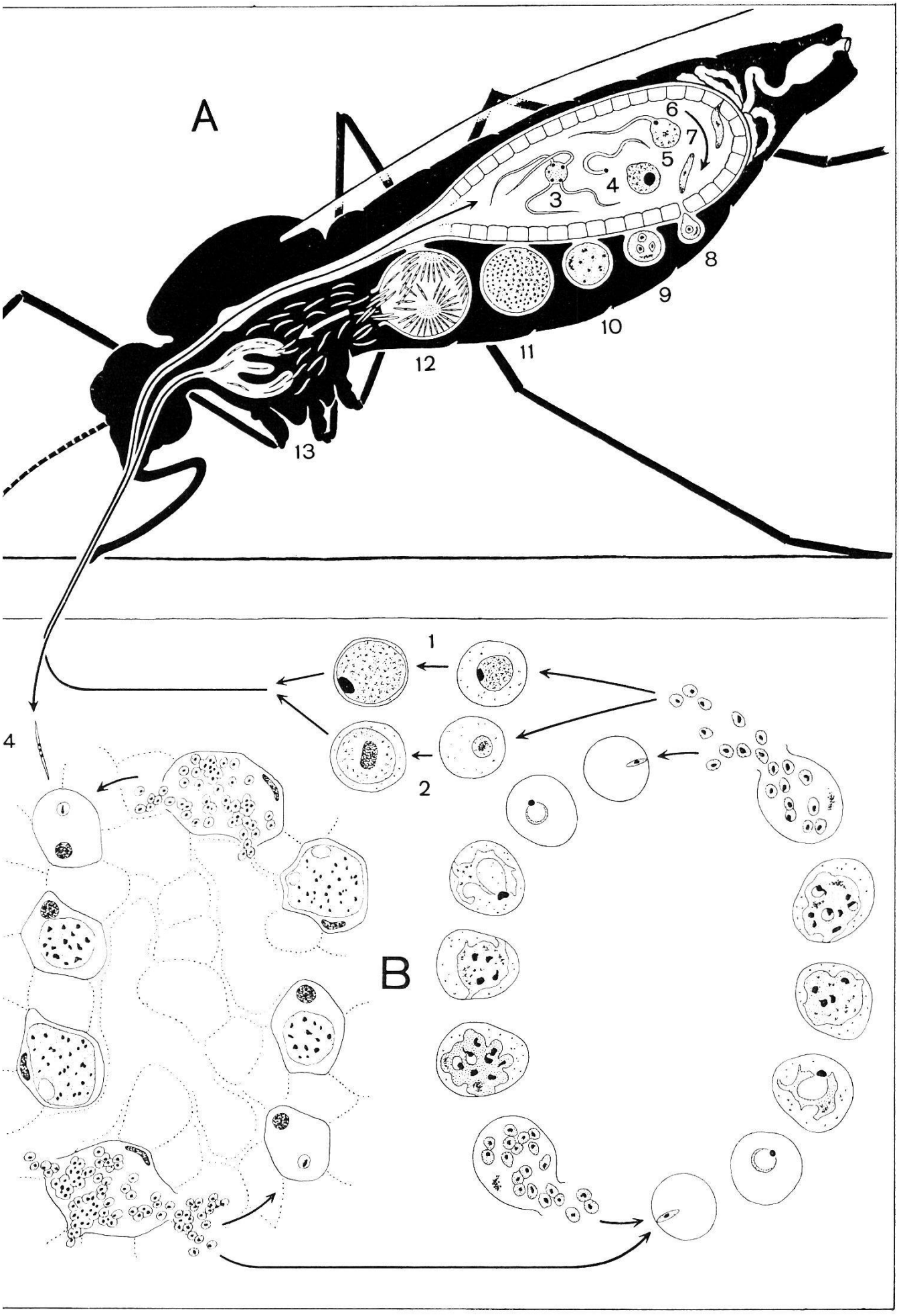
8—11 Entwicklung der Sporozoiten in den Oocysten — Développement des sporozoïtes dans les oocystes — Development of sporozoites in the oocysts

12 Aufplatzende Darmcyste mit entweichenden Sporozoiten — Oocyste mûr déverse ses sporozoïtes — Mature oocyst projects the sporozoites into the body cavity

13 Eindringen der Sporozoiten in die Speicheldrüse — Les sporozoïtes pénétrant dans les glandes salivaires — The sporozoites penetrate the salivary glands

14 Sporozoit gelangt mit Speichel in die Stichwunde — Un sporozoïte est injecté dans le sang humain avec la salive de l'anophèle — A sporozoite is injected into the human blood with mosquito saliva

Für die Leber- und Blutformen siehe Text und T. XII
Identification des formes schizogoniques d'après T. XII
For schizogonic forms see T. XII


A
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
1
2
4
B

cyten weitere schizogone Cyclen im Blut einleiten. Außerdem sind die erythrocytären Merozoiten gewisser Tier- und Menschenplasmodien dazu befähigt, auch in Gewebezellen einzudringen. Dies kommt bei jenen Plasmodienarten, die auch bei einer durch erythrocytäre Stadien induzierten Infektion einen exoerythrocytären Cyclus entwickeln, besonders deutlich zur Anschauung.

Sexueller Cyclus

Der sexuelle Cyclus beginnt mit der Bildung von Geschlechtszellen in Mensch oder Wirbeltier und setzt sich als Sporogonie in den Geweben der Stechmücke fort.

Im erythrocytären Cyclus kommen außer den asexuellen Parasitenformen periodisch auch Geschlechtszellen zur Ausbildung (1. Phase der Gametogonie).

Gewisse Merozoiten, welche in die roten Blutkörperchen eindringen, machen keine Schizogonie durch, sondern entwickeln sich in den Erythrocyten zu sogenannten G a m e t o c y t e n, wobei man männliche Geschlechtsformen, oder M i k r o g a m e t o c y t e n, von den weiblichen, sogenannten M a k r o g a m e t o c y t e n unterscheidet. Reife Mikro- und Makrogametocyten müssen zu ihrer Weiterentwicklung von einer Stechmücke aufgenommen werden, wo sie sich erst im Darm zu befruchtungsfähigen Geschlechtszellen, den G a m e t e n, differenzieren können. Reife Gametocyten, die in der Blutbahn des Trägers verbleiben, werden nach wenigen Tagen von Wirtszellen phagocytiert und zerstört. Werden aber reife Gametocyten in den Mitteldarm einer empfänglichen Stechmücke aufgenommen, so setzt die G a m e t o g e n e s e oder Gametenbildung ein (2. Phase der Gametogonie), indem sich der Makrogametocyt zu einem befruchtungsfähigen M a k r o g a m e t e n, der Mikrogametocyt durch Exflagellation in 4—10 geißelartige M i k r o g a m e t e n umwandelt. Aus dem Makrogameten entwickelt sich nach erfolgter Befruchtung durch einen Mikrogameten eine bewegliche Eizelle, der sogenannte O o k i n e t, der sich zwischen Epithel und Basalmembran der Darmwand festsetzt und zur O o c y s t e auswächst. In der Oocyste reifen durch Sporogonie Tausende von spindelförmigen S p o r o z o i t e n. Sie werden durch Platzen der Oocyste frei und gelangen mit der Haemolymphe in die Körperhöhle des Insekts, wo sie die Speicheldrüse befallen. In Drüsenzellen und Sekretkanälchen gespeichert, sind sie infektionsbereit und werden beim Stechakt mit dem Speichel ausgeschwemmt.

Außer der Übertragung von Sporozoiten durch Stechmücken läßt sich eine Malaria-Infektion auch künstlich durch Inokulation von parasitenhaltigen Erythrocyten erzeugen, indem man Blut eines Trägers in den Körper eines neuen Wirbeltierwirts (intravenös, intraperitoneal, intramuskulär oder subcutan) injiziert. Solche sogenannte «Impfmalaria» kommt bei der Paralysetherapie zur Anwendung und wird auch im Experiment mit Tierplasmodien praktiziert.

Ferner sind beim Menschen auch Fälle von kongenitaler Malaria beschrieben, bei welcher Parasiten der Mutter transplazentär in den Foetus übergehen, wonach das Kind mit einer manifesten Malaria geboren wird.

Je nach Plasmodienart entwickelt sich aus den inokulierten ery-

Allgemeines Schema der parasitären Perioden und Stadien im Malaria-Cyclus von Mensch und Wirbeltier

<table>
<tr><td>Präpatente Periode</td><td colspan="2">Mensch oder Wirbeltier
Leberparenchym — R.E.S.
primäre oder präerythrocytäre Phase
der exoerythrocytären Schizogonie (Leberschizogonie):
präerythrocytäre (pigmentlose) Schizonten
(Cryptozoiten und Metacryptozoiten)</td><td rowspan="2">Asexuelle Vermehrung</td></tr>
<tr><td>Patente Periode</td><td>Erythrocyten
erythrocytäre Schizogonie:
erythrocytäre (pigmenthaltige) Trophozoiten und Schizonten
Erste Phase der Gametogonie:
Mikro- u. Makrogametocyten</td><td>Leberparenchym — R.E.S.
sekundäre exoerythrocytäre Schizogonie:
exoerythrocytäre (pigmentlose) Schizonten oder Phanerozoiten</td></tr>
<tr><td colspan="3">Stechmücke
Darmlumen
Zweite Phase der Gametogonie:
Gametenbildung
Reifung der Gametocyten zu Mikro- und Makrogameten
Befruchtung:
Ookinet</td><td rowspan="2">Sexuelle Vermehrung</td></tr>
<tr><td colspan="3">Darmwand und Speicheldrüse
Sporogonie:
Oocysten
Sporozoiten</td></tr>
</table>

throcytären Parasiten ausschließlich der erythrocytäre Cyclus (z. B. bei *Pl. vivax*), oder es kann sekundär auch noch ein exoerythrocytärer Cyclus zur Ausbildung gelangen (z. B. bei Vogelmalaria: *Pl. gallinaceum, Pl. cathemerium, Pl. praecox* u. a. und Affenmalaria, z. B. *Pl. knowlesi*).

Schizogonie und Sporogonie von Plasmodium vivax

Cyclus im Menschen

Wenn wir die präparierte Speicheldrüse einer infizierten Anophelesmücke unter dem Mikroskop betrachten, so können wir im Drüsenepithel und in den Drüsenkanälchen zahlreiche Bündel zarter, spindelförmiger Körperchen von ca. 15 μ Länge und 1 μ Dicke erkennen, die im Nativpräparat Krümmungsbewegungen ausführen und stark lichtbrechend sind. Durch Anfärben mit Kernfarbstoffen werden im Zentrum des Cytoplasmakörpers ein bis mehrere Chromatinkörnchen differenziert, die von verschiedenen Autoren als Kerne angesehen werden, wobei das Auftreten von mehreren Chromatinkörperchen als Kernteilungen gedeutet wird, die die Weiterentwicklung vorbereiten. Diese Sporozoiten oder Sichelkeime sind für den Träger das infektiöse Parasitenstadium.

Beim Stechakt der Anophelesmücke, dessen Mechanismus uns durch die Ausführungen auf S. 41 ff. bekannt ist, werden die Sporozoitenbündel mit dem Speichel aus den Drüsenkanälchen ausgeschwemmt und durch den Hypopharynx direkt in das Lumen eines Kapillargefäßes oder in das die angestochene Kapillare umgebende subcutane Gewebe injiziert.

Dank sorgfältiger Untersuchungen, die Shortt, Menon und Iyer (1940), Reichenow und Mudrow (1943) und Huff und Coulston (1944) mit Vogelplasmodien durchführten, sind für die präpatente Periode der Vogelmalaria folgende Einzelheiten bekannt.

Wir wissen, daß die in die Gewebslücken eingeschwemmten Sporozoiten bei *Pl. gallinaceum* und *cathemerium* innert 30 Minuten bis 6 Stunden von Phagocyten gefressen werden, in welchen sie sich je nach der Art der Phagocyten weiterentwickeln (in freien Zellen des R.E.S., z. B. Monocyten) oder bald nach der Aufnahme in der Zelle abgetötet werden (z. B. in neutrophilen Granulocyten).

Andererseits werden auch Sporozoiten — vermutlich solche, die direkt in die Kapillaren injiziert wurden — via Blutbahn in innere

Organe (Milz, Leber, Niere, Muskeln, Pankreas) verschleppt, wo sie sich im R.E.S. weiter entwickeln können.

Für die Plasmodien von Mensch und Säugetieren sind dagegen Aufenthalt und Entwicklung der Sporozoiten in den ersten Tagen der Infektion noch nicht bekannt. Da für die menschliche Malaria der Mensch das einzige Versuchsobjekt darstellt (vgl. auch S. 114), beruhen alle Kenntnisse über die präerythrocytäre Entwicklung menschlicher Plasmodien auf Untersuchungen an Freiwilligen, die sich für Experimente zur Verfügung stellten.

So hat FAIRLEY (1947) in seinen grundlegenden Versuchen am Menschen festgestellt, daß Sporozoiten noch während 7—30 Minuten nach dem infizierenden Stich im Blut zirkulieren. Danach setzt für *Pl. vivax* eine 9-tägige, für *Pl. falciparum* eine 6-tägige Periode ein, wo das Blut nicht infektiös ist und bei Inokulation in einem gesunden Menschen keine Malaria zu erzeugen vermag. Diese Resultate weisen mit großer Wahrscheinlichkeit darauf hin, daß die Sporozoiten aus der Blutbahn austreten und eine Entwicklung in andern Geweben des Wirtes durchmachen, bis sie nach Ablauf der präpatenten Periode als erythrocytäre Formen erneut im Kreislauf erscheinen.

Wenige Monate nach FAIRLEY's Entdeckung gelang es SHORTT, GARNHAM, COVELL und SHUTE, in der Leber eines Freiwilligen präerythrocytäre Stadien von *Pl. vivax* zu demonstrieren.

Am 4. Tag nach der Infektion finden sich in den Parenchymzellen frischverarbeiteter Leberbiopsien kleine, kugelige Körperchen mit einem Durchmesser von ca. 8 μ, die bereits 24 Kerne enthalten. Diese Kerne des Leberschizonten, wie man den Parasiten nun nennt, vermehren sich fortlaufend durch asexuelle Teilungen, bis dieser ca. 7 Tage nach der Infektion zu einem großen, häufig vakuolisierten, aber pigmentfreien Körper von über 30 μ Durchmesser, mit 2000 oder mehr Kernen angewachsen ist, das Plasma der Leberzelle aufzehrt, diese ausfüllt und vergrößert. Durch den Schizonten wird der Kern der Leberzelle an die Peripherie verdrängt und kann flachgedrückt werden, während die Parenchymzelle selbst nur noch als dünnausgespannte Plasmaschicht den voluminösen Parasiten umhüllt.

In den darauffolgenden Stunden beobachtet man eine Gruppierung des parasitären Cytoplasmas um die einzelnen Kerne, so daß der Schizont allmählich in Tausende von kleinen einkernigen Merozoiten zerfällt, die zwischen dem 8. und 12. Infektionstag, in gewissen Fällen auch später, durch Aufbrechen der Leberzelle in das umgebende Gewebe ausschwärmen. Als weiteres Schicksal der Merozoiten kommen nun drei Möglichkeiten in Betracht.

Die Mehrzahl der freigewordenen Merozoiten befällt wahrscheinlich die roten Blutkörperchen der Lebersinusoide, während aber auch viele von eindringenden Phagocyten aufgenommen und vernichtet werden. Andere Merozoiten dagegen parasitieren wiederum Leberparenchymzellen, in welchen sich der eben beschriebene Schizogonie-Cyclus wiederholt (vgl. auch T. XI). Während die Merozoiten, welche die roten Blutkörperchen der Lebersinusoide befallen, die erythrocytäre Schizogonie einleiten, wird durch die Vermehrung in den Leberzellen der exoerythrocytäre Cyclus fortgesetzt. Im Innern des Lebergewebes vermehren sich die Gewebeschizonten oder Phanerozoiten relativ unbeschränkt, wenn auch viele ihrer Merozoiten durch die Abwehrreaktion des Organismus (Phagocytose durch das R.E.S.) zerstört werden. Es braucht nur eine sehr geringe Zahl von Leberschizonten, um eine Infektion aufrechtzuerhalten, die oft viele Jahre, bei gewissen Säugetieren (Affenplasmodien, z. B. *Pl. cynomolgi*) sogar lebenslänglich bestehen bleiben kann. (Durch Blutformen induzierte Tertiana-Malaria entwickelt aus dem erythrocytären Cyclus keine Leberschizogonie. Der Anfall hört nach dem ersten Immunisierungsprozeß auf, da keine Gewebeschizonten vorhanden sind, die das Blut mit neuen Parasiten aus dem exoerythrocytären Cyclus beliefern können.)

Was mit den Sporozoiten unmittelbar nach dem Verschwinden aus der Blutbahn geschieht, ist für Mensch und Säuger noch immer nicht abgeklärt. Es wird angenommen, daß die Sporozoiten aus den Lebergefäßen in bestimmte Zellen der Leber eindringen, ob dies aber reticuloendotheliale Zellen oder Leberparenchymzellen sind, ist noch nicht sichergestellt. Ferner weiß man nicht, ob die Leberschizonten des 4. Infektionstages als Metacryptozoiten anzusehen sind, denen noch eine Cryptozoitengeneration vorausgeht, oder ob sie direkte Abkömmlinge der Sporozoiten darstellen.

Während, wie wir sehen, für die exoerythrocytäre Entwicklung menschlicher Plasmodien noch viele Lücken auszufüllen sind, ist dagegen der erythrocytäre Cyclus seit LAVERAN bis auf wenig Einzelheiten erforscht.

Der erythrocytäre Cyclus beginnt mit dem Befall der Erythrocyten in den Sinusoiden durch Lebermerozoiten, die von den wiederum zu exoerythrocytären Schizonten heranwachsenden Merozoiten bisher morphologisch nicht zu unterscheiden sind. Merozoiten der Leberschizonten (wie auch der erythrocytären Schizogonie), welche nach Aufbrechen der Wirtszelle in das Blutplasma ausschwärmen, befallen durch aktive amöboide Bewegungen die Erythrocyten ihrer Umgebung, indem sie sich zunächst an ihre Oberfläche anheften. Bei der Durchsichtigkeit der Blutkörperchen ist im Nativ- wie

auch im gefärbten Blutpräparat schwer zu erkennen, ob die Plasmodien als Ektoparasiten an der Oberfläche des Blutkörperchens kleben oder ob sie sich durch die Membran in den Binnenraum der Erythrocyten einbohren. Diese Frage ist heute abgeklärt. Analysen von 3 μ dünnen mikroskopischen Schnitten durch parasitierte Erythrocyten, sowie elektronenmikroskopische Untersuchungen haben gezeigt, daß alle erythrocytären Formen tatsächlich im Stroma der Blutzelle leben.

Neben Einzelbefall kommt bei Merozoiten der exoerythrocytären wie auch der erythrocytären Schizogonie häufig auch ein multipler Befall der Blutkörperchen vor, was durch das Verklumpen von 2 bis mehreren eindringenden Merozoiten zu erklären ist.

Im Blutkörperchen verändert der Parasit, den man von nun an als T r o p h o z o i t bezeichnet, bald seine Gestalt und formt sich innert ca. 6 Stunden zur sogenannten «Ringform» um (T. XII).

Diese Ringform kommt dadurch zustande, daß sich im Innern des Trophozoiten eine Saftvakuole ausgebildet hat, die den Kern an die Peripherie verdrängt und das Protoplasma als dünne Haut zu einer scheibenförmigen Blase ausspannt. Im optischen Schnitt, beim Erythrocyten in Aufsicht, erscheint die dünne Plasmahülle der Saftblase als Ring, in welchen der randständige, kompakte Kern wie der Stein eines Siegelrings eingefügt ist. Manchmal befindet sich das Chromatinkorn innerhalb des Plasmarings. Es ist anzunehmen, daß auch in diesem Fall der Kern nicht im Innern der Vakuole, sondern in der unteren oder oberen Cytoplasmaschicht des Parasiten liegt. In Wirklichkeit handelt es sich bei dieser Ringform aber keinesfalls um ein starres Gebilde, wie man etwa aus dem mikroskopischen Bild gefärbter Ausstrichpräparate, oder auch aus allzu schematisierenden Darstellungen entnehmen könnte. Es darf nicht vergessen werden, daß diese Ringform, die oft durch die Methode des Trockenausstrichs (S. 385 ff.) künstlich provozierte Ruhestellung eines lebendigen Organismus darstellt, der sich im Stroma des zirkulierenden Blutkörperchens bewegt, ernährt und entwickelt. Wenn man dagegen lebende Plasmodien im auf Körpertemperatur gehaltenen Präparat beobachtet, so stellt man eine dauernde Formveränderung fest, indem durch ständiges Ausstülpen und Wiedereinziehen von Pseudopodien, speziell bei *Pl. vivax* (daher der Name!) aktive, amöboide Plasmabewegungen ausgeführt werden.

Die E r n ä h r u n g der Plasmodien erfolgt, außer durch Zuckerresorption aus dem Blutplasma, in der Hauptsache durch die Aufnahme erythrocytärer Substanzen durch Osmose, wobei vor allem das Hämoglobin und vermutlich auch Stroma-Eiweiß mit Hilfe von proteolytischen Enzymen abgebaut wird. Vom Hämoglobin ver-

wertet der Parasit nur das Globin, während das Abbauprodukt, das Hämin zu Hämatin umgebildet, als sog. Haemozoin[1] übrigbleibt. Die ersten Hämozoinkörner treten als gelbbraunes stark lichtbrechendes Pigment 5—6 Stunden nach Erythrocytenbefall im Cytoplasma des Parasiten auf, nehmen mengenmäßig beträchtlich zu und sind im lebenden Organismus dauernd in Bewegung. Durch die vermehrte Aufnahme von Nährsubstanzen, die sich mit der Oberflächenvergrößerung der Trophozoiten steigert, ist der Chromatin- und Cytoplasma-Gehalt zu diesem Zeitpunkt bereits stark angewachsen. Entweder behält der Parasit als erweiterte Saftblase und mit vergrößertem Kern die Ringform (große Ringform) bei, oder die vakuolenhaltige Plasmaschicht verdichtet sich und nimmt unregelmäßige, amöboide Konturen an.

Außer den Veränderungen, die sich im Parasiten abspielen, entwickelt sich in diesem Stadium gleichzeitig auch im befallenen Erythrocyten eine augenfällige Reaktion. Mit dem Heranwachsen des Trophozoiten wird das Blutkörperchen blasser, verliert den Tonus und vergrößert sich. Nach ROMANOWSKY-Färbung kann sich ferner in der Membran des Erythrocyten eine feine, rötliche Punktierung, die sogenannte Schüffner-Tüpfelung, manifestieren, deren Natur bisher noch nicht abgeklärt ist. Es scheint, daß das Sichtbarwerden der Tüpfelung wesentlich von der Methode der Färbung abhängig ist. Dagegen wird die Ansicht, daß die Schüffner-Tüpfelung einen anfärbbaren Teil des Reticulums darstelle und somit also nur in den Reticulocyten[2] auftreten könne, nicht allgemein anerkannt. Diese eben beschriebenen Veränderungen der infizierten Erythrocyten, welche im Laufe des Parasitenwachstums immer deutlicher werden, sind typisch für *Pl. vivax* und werden als wichtiges differentialdiagnostisches Merkmal benützt.

Mit fortschreitendem Wachstum wird die Gestalt des Trophozoiten immer stärker amöboid, wobei nun die wurzelartigen oft anastomosierenden Pseudopodien, welche sich nach allen Richtungen im Stroma der Wirtszelle ausstrecken, auch im Trockenausstrich erhalten bleiben. (In Blutausstrichen, oder besonders in dicken Tropfen, die langsam eintrocknen, sind die Parasiten oft zu kompakteren Formen kontrahiert.) Ca. 36—40 Stunden nach dem Blutbefall hat der Trophozoit seine maximale Größe erreicht, er füllt

[1] Haemozoin gibt keine Fe-Reaktion mit Berlinerblau, wodurch es sich histochemisch von Haemosiderin, einem aus zerfallenden Erythrocyten gebildeten gelblichen Pigment, das in Leber und Milz gespeichert wird, leicht unterscheiden läßt. Ferner zeigt es im Unterschied zu Melaninen und Chromolipoiden eine negative Lipoidreaktion.

[2] Reticulocyten sind unreife Erythrocyten oder Proerythrocyten, die sich von den ausgereiften Erythrocyten durch reticulumartige Strukturen ihres Cytoplasmas unterscheiden.

die Wirtszelle weitgehend aus und verliert seine intensive Beweglichkeit. Es wird dieses Stadium als reifer Trophozoit bezeichnet und unterscheidet sich vom amöboiden oder halbreifen Trophozoiten durch seine rundliche, kompaktere Form, die weder Pseudopodien noch Vakuolen ausgebildet hat. Mit der Auflockerung des in jüngeren Stadien relativ kompakten Chromatinkörpers bereitet sich im stark vergrößerten Kern des reifen Trophozoiten die erste Teilung vor.

Die Kernteilungsvorgänge der Plasmodien sind teilweise noch ungeklärt oder umstritten, sowohl im asexuellen wie auch im sexuellen Entwicklungscyclus. Obwohl die Kerne der Protozoen im wesentlichen aus denselben Elementen aufgebaut sind wie Metazoenkerne — so wurden z. B. auch im Kern von *Pl. vivax* und anderen Plasmodienarten Thymonukleinsäuren festgestellt, JÍROVEC (1932), SCHAEFFER (1945) —, bietet es doch große Schwierigkeiten, die Teilungsvorgänge der Protozoenkerne zu beobachten, da die meist kleinen, schlecht differenzierten Chromosomen technisch schwer darzustellen sind. Die im reifen Trophozoiten vorbereitete erste Kernteilung, wie auch die darauffolgenden Teilungen der ersten und zweiten Tochtergeneration, werden von SCHAUDINN (1903) als mitotische Kernteilungen beschrieben, die in der Folge von amitotischen Vorgängen abgelöst werden. IVANIĆ schildert dagegen für alle Teilungen der Schizonten einen Teilungstyp, der amitotisch anfängt und als Mitose endet.

Im Stadium des reifen Trophozoiten beginnt somit die eigentliche Schizogonie des erythrocytären Cyclus, die durch die erste Kernteilung eingeleitet wird. Alle auf die erste Kernteilung folgenden, mehrkernigen Stadien werden daher im Unterschied zu den einkernigen Trophozoiten als Schizonten oder Teilungsformen bezeichnet, wobei man je nach Kernzahl unreife und reife Schizonten differenziert. In einem Intervall von ca. 12 Stunden entsteht in der Folge durch fortgesetzte Teilungen der Tochterkerne das arttypische, für *Pl. vivax* 12—24-kernige Endstadium, welches man reifen Schizonten oder reife Teilungsform nennt. Nachdem die maximale Kernzahl erreicht ist, kann man ähnlich wie im reifen Leberschizonten eine Aufteilung des Cytoplasmas beobachten, das sich mit den einzelnen Kernen zu Merozoiten individualisiert. Durch Zerreißen der gespannten Erythrocytenmembran, die nur noch als leere Hülle den reifen Schizonten umgibt, werden die Merozoiten frei, wobei gleichzeitig das verklumpte Haemozoin, Plasmareste und Stoffwechselprodukte des Parasiten ins Blut ausgeschüttet werden. Diesen Vorgang der Merozoiten-Aussaat nennt man auch Sporulation. Das Pigment und die Plasmareste werden im peripheren Blut von Monocyten, selte-

ner von Neutrophilen und von R.E.S.-Zellen der inneren Organe phagocytiert. Versuche mit Malariaparasiten in Gewebekulturen haben gezeigt, daß die Ruptur der Erythrocytenmembran durch das Zirkulieren der Erythrocyten begünstigt wird. Man nimmt an, daß durch Stoßen an Gefäßwandungen wie auch an andern in der Plasmaströmung zirkulierenden Blutkörperchen Membranverletzungen gesetzt werden, die das Freiwerden der Merozoiten fördern. Parasitierte Erythrocyten, die in stagnierendem Milieu gehalten wurden, kamen dagegen erst nach längerer Zeit zum Platzen, oder es wurden die Merozoiten überhaupt nicht frei.

Nachdem während mehrerer Generationen ausschließlich Schizonten gebildet wurden, kommen Merozoiten zur Ausbildung, die sich nicht zu asexuellen Vermehrungsstadien, sondern zu männlichen und weiblichen Geschlechtszellen, den Mikro- und Makrogametocyten, entwickeln. In der Regel treten Gametocyten erst am 10. bis 12., frühestens am 5. Tag nach Blutbefall auf.

Nach dem Eindringen der Merozoiten entwickeln sich bei der Gametocytenbildung keine Ringstadien, sondern rundliche, kompakte Körperchen, die im Unterschied zu den jungen Trophozoiten nie Vakuolen ausbilden. Interessant ist die Beobachtung, daß in der Regel nur ganz junge und erst wieder die ausgereiften Gametocytenstadien im peripheren Blute zu sehen sind, während sich Zwischenstadien dort nur selten finden. Diese Erscheinung beruht darauf, daß aus bisher noch ungeklärten Gründen die von Geschlechtsformen parasitierten Erythrocyten nicht mehr zirkulieren, sondern bis zur Ausreifung der Gametocyten in den inneren Organen, vornehmlich in den Milz- und Knochenmarkkapillaren, zurückgehalten werden.

Die Gametocyten reifen langsamer als die asexuelle Vermehrungsform und zeigen nur wenig amöboide Beweglichkeit. Die Reaktion der Wirtszelle auf den Gametocyten (Hypertrophie, Tonusverlust, Hypochromasie und Schüffner-Tüpfelung) ist dagegen dieselbe wie bei Trophozoit und Schizont. Nach 92 Stunden sind die Geschlechtszellen ausgereift und deutlich zu weiblichen Makro- und männlichen Mikrogametocyten differenziert. Der Makrogametocyt besitzt dichtes, mit ROMANOWSKY-Färbung intensiv blau färbbares Cytoplasma, während das Cytoplasma des Mikrogametocyten hyalin ist und eine schwach blaue bis grauviolette Farbe annimmt. Deutlich ist ferner die Kernstruktur der beiden Geschlechtsformen unterscheidbar. Der weibliche Kern ist klein mit kompakterem Chromatin, der männliche Kern dagegen groß und enthält feine, diffus verteilte Chromatinkörner. Der Makrogametocyt besitzt grobkörniges, der Mikrogametocyt relativ feinkörnigeres Haemozoin. In

beiden Fällen ist aber die Pigmentbildung reichlicher als bei der asexuellen Form. In der Regel werden mehr weibliche als männliche (ca. 2—3 weibliche auf 1 männliche) Geschlechtszellen ausgebildet.

Cyclus in der Anopheles

Wie wir bereits wissen, können sich die reifen Gametocyten im Wirbeltierwirt nicht weiterentwickeln, sondern bilden sich erst im Darm der Stechmücke zu befruchtungsfähigen Gameten um. Wenn sie im Zeitpunkt der Reife nicht von einer Stechmücke aufgenommen werden, degenerieren sie innert wenigen Tagen, wobei die zarteren männlichen Geschlechtszellen rascher zugrunde gehen als die weibliche Gametocytenform.

Beim Stechakt gelangt das Blut durch das Blutsaugrohr unter Umgehung des unpaaren und des paarigen Saugmagens (vgl. T. XI) direkt in den Mitteldarm des Anophelesweibchens. Dabei werden selbstverständlich nicht nur Gametocyten aufgenommen, sondern auch die verschiedensten Stadien der asexuellen Parasitenform. Aber letztere wie auch die unreifen Geschlechtszellen degenerieren und werden mit dem übrigen Darminhalt verdaut, während nur die reifen Gametocyten den Verdauungssäften des Mückendarmes widerstehen können und zur Weiterentwicklung fähig sind. Durch Kontraktions- und Expansionsbewegungen der Gametocyten in Zusammenwirkung mit den auflösenden Sekreten des Mückendarmes befreien sie die Geschlechtszellen aus der Erythrocytenmembran. Bereits in den ersten 10—20 Minuten nach der Blutmahlzeit erfolgt die Ausbildung der Gameten, die vor allem beim Mikrogametocyten einen eindrücklichen Vorgang darstellt, die Exflagellation, die, wie wir wissen, bereits von Laveran bemerkt worden ist und zur Entdeckung des Malariaparasiten geführt hat. Da sich Gametenbildung und Befruchtung nicht nur im Darminhalt der Mücke abspielen, sondern auch in vitro (vgl. S. 120, 121) im Blutpräparat beobachtet werden können, sind die Einzelheiten dieser Entwicklungsvorgänge relativ gut bekannt.

Schon während oder unmittelbar nach der Befreiung aus der Erythrocytenmembran setzt im Cytoplasma des Mikrogametocyten eine heftige Bewegung ein, die durch rasches Kreisen und Zittern der bräunlichen Pigmentkörner sichtbar wird. Gleichzeitig zerfällt der Kern in 4—8 kleine Chromatinkörner, welche sich an der Peripherie der Zelle verteilen. In der Folge werden von der Oberfläche des Cytoplasmas 4—8 lange, fadenartige Protoplasmafort-

sätze ausgeschnellt, in welche je eine Kernpartikel einwandert. Zunächst sind diese Plasmafäden noch mit dem Körper des Gametocyten verbunden und führen, ähnlich den Flagellen der Geißeltierchen, kräftig schlagende Bewegungen aus, so daß der Parasit wie eine Feuerwerksonne zwischen den Blutkörperchen des Nativpräparats oder im Darminhalt der Mücke rotiert.

Durch die heftigen Schlagbewegungen trennen sich die Geißeln allmählich vom Mikrogametocyten ab, der als ein zerfallender Restkörper von Cytoplasma und Pigmentkörnern übrigbleibt, und schwimmen als freibewegliche selbständige Mikrogameten mit raschen schlängelnden Bewegungen im Mückendarm umher. Sie sind nur ca. dreimal so lang wie der Durchmesser eines Erythrocyten und zeigen an ihrem Vorderende, das den Chromatinkörper enthält, eine knöpfchenartige Anschwellung. Inzwischen hat auch die weibliche Geschlechtszelle Veränderungen durchgemacht, die sie zu dem reifen, befruchtungsfähigen Makrogameten umbilden. Nachdem sie sich aus der Erythrocytenmembran befreit hat, erscheinen an der Oberfläche der Zelle 2 winzige Körperchen, welche vermutlich vom Kern abstammen. Man nimmt an, daß es sich dabei um einen Reifungsvorgang handelt, welcher der Polkörperchenbildung bei Metazoen vergleichbar ist. Die Einzelheiten dieser Bildung und auch die Reifungsteilung im Mikrogametocytenkern sind jedoch noch nicht genügend untersucht, wie überhaupt die Kernprozesse, die mit dem Befruchtungsvorgang zusammenhängen, für die Plasmodien noch weitgehend unabgeklärt sind. Gleichzeitig mit der Ausscheidung von Kernsubstanzen wölbt sich an der Peripherie der Zelle das Cytoplasma zu einer schwachen Erhöhung, dem sog. Empfängnishügel, vor. Mikrogameten, die in der Umgebung von solchen, nun zur Befruchtung reifen Makrogameten herumschwimmen, werden wahrscheinlich chemotaktisch angezogen und dringen an der Stelle des Plasmahügels ein. Sobald sich ein Mikrogamet eingebohrt hat, scheidet der Makrogamet eine gallertige Hülle aus, die ein Eindringen von weiteren männlichen Gameten verhindert. Mikrogamet und Makrogamet sind dem Spermatozoon, bzw. der Eizelle der Metazoen homolog, während der befruchtete Makrogamet, den man als Zygote bezeichnet, der befruchteten Eizelle vergleichbar ist.

Das Eindringen des Mikrogameten spielt sich in der Regel innert 20 Minuten bis 2 Stunden nach der Blutmahlzeit ab. Ca. 30 Minuten später formt sich die anfänglich noch rundliche und unbewegliche Zygote zu einem aktiv beweglichen, langgestreckten ca. 8—14 μ langen und 3—5 μ breiten Körperchen, dem sogenannten Ookineten, um, in welchem der männliche und der weibliche Kern zunächst noch getrennt nebeneinanderliegen. Die Verschmelzung

der Gametenkerne, deren einzelne Etappen wir bisher noch nicht genau kennen, spielt sich erst mehrere Stunden nach dem Eindringen des Mikrogameten ab.

Zahlreiche Experimente haben gezeigt, daß die frühesten Entwicklungsstadien des sexuellen Cyclus, Gametenbildung, Befruchtung und Ausbildung des Ookineten, im Magen jedes blutsaugenden Insektes, ja sogar in vitro im Blutpräparat zwischen Objektträger und Deckglas ausgelöst werden können. Offenbar sind die Faktoren, die die Gametenbildung in Gang bringen, rein physikalisch-chemischer Natur und beruhen auf einer Veränderung von Oberflächenspannung und Ionenkonzentration des umgebenden Milieus, wobei auch Temperaturunterschiede eine Rolle spielen.

Ganz anders steht es aber mit der Weiterentwicklung des Ookineten nach erfolgter Befruchtung.

Die eigentliche S p o r o g o n i e, die sich an der Darmwand des Überträgers abspielt, kann sich einzig und allein in der dem bestimmten Plasmodium arttypisch als Überträger zugeordneten Stechmücke entwickeln. So können z. B. menschliche Plasmodien nur von bestimmten Stechmückenarten der Gattung Anopheles übertragen werden, während andererseits Vogelplasmodien auf Culex und Aedesarten streng spezialisiert sind und es auch im Experiment bisher nicht gelungen ist, Menschenplasmodien in Culex oder Aedes, oder Vogelplasmodien in Anophelen zur Sporogonie zu bringen.

Wenn wir ca. 24 Stunden nach der Blutmahlzeit vom Darminhalt der Anophelesmücke Ausstriche anfertigen, können wir zwischen den halbverdauten Blutkörperchen langgestreckte bis schwach sichelförmige Ookineten beobachten, die nach ROMANOWSKY-Färbung ein dichtes intensivblaues Cytoplasma mit zentralem lockerem Kern und das immer noch reichliche grobkörnige Pigment des Makrogametocyten enthalten. In diesem Stadium wandert der Ookinet durch aktive, gleitende Bewegungen durch den Darminhalt gegen das Darmepithel. Ob die peritrophe Membran dabei durchdrungen oder umgangen wird, ist noch ungewiß (vgl. S. 82). Mit seinem schmal ausgezogenen Vorderende drängt sich der Ookinet zwischen den Epithelzellen hindurch in den Raum zwischen dem Darmepithel und der elastischen Membran, welche die Darmoberfläche gegen die Körperhöhle zu abgrenzt; dort rundet er sich zu einer sogenannten O o c y s t e ab. Die einkernige Oocyste ist kaum größer als der Makrogamet (ca. 4—6 μ) und wird von einer hyalinen Cystenwand umgeben, die vermutlich teilweise durch die elastische Membran und auch durch eigene Sekretion gebildet wird, sich mit fortschreitendem Wachstum der Cyste erweitert und wohl für Nährstoffe aus der umgebenden Haemolymphe

durchlässig ist. Sie enthält das ursprüngliche Makrogametocytenpigment, das in jungen Cysten aus 30—40 hellbraunen Pigmentkörnern besteht, ohne bestimmtes Muster unregelmäßig verteilt, während in der reifen Cyste kein Pigment sichtbar ist.

Mit fortschreitendem Wachstum treten im Innern der Oocyste folgende, für die Sporogonie der Plasmodien typische Entwicklungsstadien von Kern und Cytoplasma auf. Durch wiederholte Kernteilungen wird aus dem einkernigen Stadium eine vielkernige Cyste, die eine Unmenge von winzigen Kernen enthält. Gleichzeitig wird das Cytoplasma zu einem Netzwerk vakuolisiert. Alle diese anastomosierenden Plasmabrücken, die eine enorme Oberflächenvergrößerung bewirken, werden in der Folge mit einer dichten Reihe kleiner Kerne beschickt. Jeder Kern induziert im umgebenden Cytoplasma die Bildung eines fingerförmigen Fortsatzes, der von den Plasmabrücken in die angrenzenden Vakuolen vorspringt. Auf diese Weise werden Tausende von spindelförmigen, ca. 15 μ langen einkernigen Körperchen gebildet, die in quirlartigen Reihen angeordnet sind. Im Laufe ihrer Differenzierung lösen sie sich von den Plasmasepten, durch welche sie anfänglich wie aufgefädelt an einer Schnur zusammenhängen, und füllen in wirr durcheinanderliegenden Bündeln, als Sporozoiten, die nun auf das Hundertfache (Durchmesser 40—80 μ) vergrößerte Oocyste aus.

Wenn man den Mitteldarm einer infizierten Anopheles mit schwacher Vergrößerung unter dem Mikroskop betrachtet (vgl. Fig. 1 B), so erscheinen die Oocysten an der Darmoberfläche als durchsichtige kugelige Körperchen, in welchen nicht nur die bräunlichen Pigmentkörner, sondern auch die Differenzierungen des Cytoplasmas, besonders aber die Ausbildung der spindelförmigen Sporozoiten, auch in ungefärbten Cysten deutlich sichtbar sind. Der Vergleich einer größeren Anzahl infizierter Därme zeigt, daß der kaudale Teil des Mitteldarmes in der Regel die größte Cystendichte aufweist. Ob dies, wie SHUTE (1938) meint, mit der Blutsedimentation und der Schwerkraftwirkung auf die Ookineten zurückgeführt werden muß, scheint noch nicht restlos erwiesen. Jedenfalls ist bei der Beurteilung dieser Frage die Rolle der peritrophen Membran in Betracht zu ziehen.

Die Zahl der Oocysten am Darm einer einzelnen Stechmücke variiert mit der Zahl der aufgenommenen Gametocyten. In der Regel finden sich bei *Pl. vivax* nur 1—100, in vielen Fällen können aber auch bei natürlicher Infektion 200—300 und mehr Cysten gebildet werden. Oocysten, die durch eine einzige Blutmahlzeit induziert wurden, befinden sich in der Regel im gleichen Altersstadium. Bei besonders starken Infektionen kann jedoch bei einem gewissen Teil der Cysten das Wachstum gehemmt werden. Nach

wiederholten Blutmahlzeiten kommen dagegen Cysten verschiedenster Altersstadien vor. Für die Dauer der Sporogonie zeigt sich eine ausgesprochene Temperaturabhängigkeit, wobei niedrige Temperaturen eine Hemmung, gesteigerte Temperaturen dagegen eine Beschleunigung der Oocystenentwicklung bewirken (vgl. Tab. 5). Bei einer mittleren Temperatur von 21° C platzen die ausgereiften Oocysten von *Pl. vivax* nach ca. 8—10 Tagen und entlassen die Sporozoiten in die Körperhöhle. Die leere Hülle der Cyste, die häufig einen Restkörper von Cytoplasma und Pigment enthält, ist oft noch mehrere Tage nach dem Platzen auf der Darmoberfläche zu sehen. Die «ausschwärmenden» Sporozoiten können sich durch peristaltische Kontraktionen ihres Plasmakörpers, durch Krümmungen und gleitende Bewegungen in der Haemolymphe fortbewegen und werden durch die Strömung der Körperflüssigkeit auch passiv verteilt. Bei massiven Infektionen dringen sie in alle Organe ein und wurden von MAYER (1920) und MÜHLENS (1921) bei *Pl. vivax* z. B. im Herzschlauch zwischen den Muskeln, in Palpen und im Scutellum gefunden, ohne aber je, bei noch so starkem Befall, auf den Überträger eine fatale Wirkung auszuüben. Trotzdem scheint eine gewisse Affinität zu den Speicheldrüsen ausgebildet zu sein, indem sich meist die Mehrheit der Sporozoiten in diese begibt. Von der Körperhöhle aus dringen sie aktiv in das Drüsengewebe ein, wo oft bis zu 60 000 Sporozoiten im Cytoplasma der Sekretzellen und in den Speichelkanälchen eingebettet liegen. Frühestens nach 8—10 Tagen können wir bei Temperaturen von 24—30° C bei *Pl. vivax* die ersten Sporozoiten in der Speicheldrüse erwarten. Stark befallene Speicheldrüsen sind schon bei schwacher Vergrößerung von normalen Drüsen deutlich zu unterscheiden, indem die einzelnen Lappen oft stark deformiert, angeschwollen, zerbrechlicher und weniger lichtbrechend sind.

Von diesem Zeitpunkt an scheint die Entwicklung der Sporozoiten und somit der sexuelle Cyclus abgeschlossen. Ob sich im Inneren der Speicheldrüse noch weitere Reifungsprozesse abspielen, die sich allerdings morphologisch nicht manifestieren, ist nicht bekannt. Immerhin haben Versuche mit Vogelplasmodien gezeigt, daß Sporozoiten, die aus der Haemolymphe oder aus reifen Oocysten stammen, ohne die Speicheldrüse passiert zu haben, für den Wirbeltierwirt infektiös sein können.

Biologische und morphologische Unterschiede der Plasmodien

Pl. vivax (Grassi und Feletti, 1890)

43% aller Malariafälle sind Tertiana-Malaria. *Pl. vivax* kann sich überall entwickeln, wo die mittlere Temperatur während einiger Monate des Jahres 16° C beträgt. Seine Verbreitung erstreckt sich über die ganze, auf S. 39 für Malaria angegebene Region zwischen 60° N und 30° S, wobei das Hauptverbreitungsgebiet zwischen 45° nördlicher und 43° südlicher Breite liegt. *Pl. vivax* herrscht in der temperierten und subtropischen Zone vor, kann aber sporadisch und in gewissen Jahren auch in den tropischen Gebieten über *Pl. falciparum* dominieren.

Selbstverständlich ist die jahreszeitliche Frequenz der Malaria von den Entwicklungsperioden des Überträgers abhängig. So tritt Malaria tertiana in der subtropischen und in der temperierten Zone (wo es die Temperatur erlaubt) schon wenige Wochen nach dem Erscheinen der Anophelinen, hauptsächlich im Frühjahr und Sommer auf. In der tropischen Zone ist die Übertragung während 6—7 Monaten des Jahres möglich. Sie beginnt spät in der Regenzeit und wird mit beginnender Trockenzeit sistiert, während in der äquatorialen Zone die Bedingungen zur Übertragung das ganze Jahr über gegeben sind.

Cyclus im Menschen

Die präpatente Periode von *Pl. vivax* dauert im Mittel 13—17 Tage. Neben dem erythrocytären Cyclus geht aber der Lebercyclus weiter und kann jederzeit das Blut mit neuen Merozoiten beliefern. Dagegen scheint zwischen Leber- und Blutbefall ein Einwegsystem zu bestehen. Es können wohl während mehrerer Jahre, solange die Leberschizogonie erhalten bleibt, Lebermerozoiten in Erythrocyten eindringen, aber es scheint umgekehrt durch erythrocytäre Merozoiten ein Befall des Leberparenchyms nicht möglich zu sein.

Die Beobachtung, daß nach Blutpassage (künstliche Inokulation von erythrocytären Formen) eine *Pl. vivax*-Infektion schon nach dem ersten Immunisierungsprozeß erlischt (vgl. auch S. 74), unterstützt diese Theorie.

TABELLE 4

Entwicklungsperioden der Plasmodien im Menschen

Plasmodium	*vivax*	*malariae*	*ovale*	*falciparum*
Minimale Dauer der präpatenten Periode	8 Tage Mittel: 13—17	17 Tage Mittel: 28—37	8 Tage	5 Tage Mittel: 8—12
Dauer der erythrocytären Schizogonie	48 Stunden (od. etwas weniger)	72 Stunden	48 Stunden	48 Stunden
Inkubationszeit bei normaler Infektion (2000 Sporozoiten pro Stich)	8—31 Tage Mittel: 14 Tage	28—37 Tage Mittel: 30 Tage	11—16 Tage Mittel: 14 Tage	7—27 Tage Mittel: 12 Tage
Auftreten der Gametocyten im peripheren Blut in Tagen nach Beginn der patenten Periode	3—5 Tage	7—14 Tage	12—14 Tage	7—12 Tage

Die erythrocytäre Schizogonie von *Pl. vivax* dauert 48 Stunden und ist in der Regel schon nach wenigen Schizontengenerationen relativ gut synchronisiert. Ca. 6 Stunden nach dem Erythrocytenbefall wächst die Ringform, oder der junge Trophozoit, unter Bildung der ersten sichtbaren Pigmentkörner, langsam zum amöboiden oder halberwachsenen Trophozoiten aus, der nach 36—40 Stunden ausgereift ist, während der Schizogonieprozeß bis zur Aufteilung des Kern- und Plasmamaterials in 12—24 (im Mittel 16) Merozoiten ca. 12 Stunden in Anspruch nimmt. Die Parasitendichte übersteigt bei *Pl. vivax* selten 50 000 Parasiten pro 1 mm^3 Blut, was einem Gesamterythrocytenbefall von ca. 1% entspricht, kann aber maximale Werte von 150 000 Parasiten pro 1 mm^3, d. h. also einen Gesamtbefall von 2—3%, erreichen. Nach CRAIG u. a. Autoren ist der Prozentsatz der befallenen Reticulocyten höher als bei den andern Plasmodienarten. Wie wir schon wissen (vgl. S. 78), braucht die Reifung der Gametocyten ca. 4 Tage und läuft in der Regel, wie auch bei den drei andern Plasmodienarten, in den Kapillaren von Milz und Knochenmark ab.

Die ersten Gametocyten erscheinen im peripheren Blut frühestens 3—5, in der Regel erst 10—14 Tage nach Beginn der patenten

Periode. Von da an werden periodisch neue Schübe von Gametocytengenerationen ausgebildet, die mehr oder weniger synchron in 5-tägigen Intervallen im Blut auftreten. In der Regel beobachtet man eine Dichte von ca. 560 Gametocyten auf 1 mm^3 Blut.

Beziehung zur Krankheit

Das auffallendste Symptom aller Malaria-Erkrankungen sind die periodischen Fieberanfälle, die mit charakteristischen Muskelschmerzen beginnen und gewöhnlich in 3 Abschnitte, nämlich in ein Frost- (Fieberanstieg), Hitze- (Fieberhöhepunkt) und Schweißstadium (Fieberabfall) zu gliedern sind. Diese akuten Fieberanfälle hängen eng zusammen mit dem sexuellen Cyclus der Malariaparasiten im Blut, wobei zwischen Fieberanfall und Ausschüttung der Merozoiten, zum Zeitpunkt der Schizontenreife eine mehr oder weniger ausgeprägte Abhängigkeit besteht. Es ist möglich, daß während der Sporulation, wenn die Merozoiten ausschwärmen, ein zirkulierendes diffusibles Toxin (vielleicht eine Polypeptid-Fraktion) frei wird. Ein solches Agens könnte vermutlich die Hypothalamus-Zentren reizen und auf diese Weise den charakteristischen Malaria-Anfall auslösen. Diese Erörterungen sind aber vorläufig nur von hypothetischem Wert. Ein Malariatoxin wurde bisher nicht festgestellt.

Den verschiedenen Phasen des Fieberanfalls entsprechen bestimmte Entwicklungsstufen der Malariaparasiten. Im Fieberanstieg (Schüttelfrost) finden sich bei *Pl. vivax*-Infektion vorzugsweise Teilungsformen und jüngste, eben aus neueingedrungenen Merozoiten hervorgegangene, ringförmige Trophozoiten, ferner oft in der Entwicklung etwas zurückgebliebene, dicht vor der Teilung stehende Schizonten. Auf der Höhe des Fiebers (Hitzestadium) werden die Parasiten meist spärlich. Schizonten trifft man nicht mehr an, jüngste und junge Trophozoiten überwiegen. In diesem Stadium findet man auch am häufigsten phagocytiertes Pigment oder selten ganze Parasiten in Monocyten oder Neutrophilen (siehe dazu auch S. 77 f.). Im Fieberanfall (Schweißstadium) ist die Entwicklung der meisten Parasiten schon weiter fortgeschritten, und in der folgenden fieberfreien Zeit vollendet sie sich. Es finden sich überwiegend halberwachsene und reife Trophozoiten bis zum Übergang in neue Teilungsformen kurz vor Beginn und im Anfang des nächsten Fieberanfalls, wobei nach dem oben beschriebenen Modus neben den asexuellen Formen selbstverständlich auch Ga-

metocyten im Blut auftreten. Schizogoniecyclus und Fieberanfall sind in der Regel koordiniert. Zu Beginn der Infektion sind die Schizogoniecyclen meist noch nicht synchronisiert, indem die Schizonten in einzelnen Schüben reifen, was zu unregelmäßigem Fieber, oder durch das Auftreten von zwei Hauptschüben zu 24-stündigen fieberfreien Intervallen führt. Nach erreichter Synchronisierung des Schizogoniecyclus entwickelt sich dagegen die für das Tertiana-Fieber charakteristische 48 Stunden-Periodizität. (Die Bezeichnung «Tertiana» rührt daher, daß der Tag des 1. Fieberanfalls mitgezählt wird: 1. Tag Fieber, 2. Tag kein Fieber, 3. Tag Fieber.)

Als weiteres charakteristisches Symptom der Malaria tritt eine Art von hämolytischer Anämie auf, die durch Befall und Zerstörung der roten Blutkörperchen durch die Parasiten hervorgerufen wird, während die Milz- und Leberschwellung als ein typisches Symptom jeder chronischen Infektionskrankheit durch die gesteigerte Abwehrfunktion des R.E.S. in Verbindung mit der Speicherung von Schlackensubstanzen (Malariapigment) erzeugt wird.

Als I n k u b a t i o n s z e i t bezeichnet man den Zeitabschnitt, der zwischen Infektion (Stich der Mücke) und Auftreten der ersten Krankheitssymptome (Fieberanfall) liegt. Sie fällt nicht mit der präpatenten Periode zusammen, sondern endet erst, wenn die sogenannte Fieberschwelle (pyrogenic level), d. h. ein Wert von ca. 50 Parasiten pro mm^3 Blut erreicht ist, die den Fieberanfall auslöst. Bei einer normalen Infektion (Infektionsnorm = 2000 Sporozoiten pro Stich) dauert sie im Mittel 14 Tage. Die kürzeste Inkubationszeit wird mit 8 Tagen angegeben, während sie bei schwacher Infektion und je nach Konstitution des Trägers bis zu einem Jahr und länger ausgedehnt wird. So kann z. B. nach gewissen Fällen verlängerter Inkubationszeit, wie sie in Holland, Deutschland und USA. beobachtet wurden, eine Infektion, die im Herbst stattgefunden hat, erst im Frühling zum Ausbruch kommen. Die Krankheit ist, wie die meisten Infektionen durch Blutparasiten, in der Regel chronisch und kann eventuell nach 1 oder 2 Jahren ausheilen. R e z i d i v e nach 3 Jahren sind selten, doch sind Fälle verzeichnet, wo noch 6, 8, 10 und sogar bis 33 Jahre nach der Infektion Rückfälle aufgetreten sind. In der temperierten Zone treten sie vorwiegend im Winter und während des ganzen Frühlings auf. Im Verlauf der Krankheit wird eine I m m u n i t ä t entwickelt, die aber nur gegen Infektionen mit homologen Plasmodienstämmen wirksam ist.

Morphologie

(T. XII)

Stadienbeschreibung der Plasmodien im Blutausstrich, wie sie nach Färbung mit Azurfarbstoffen (Romanowsky-Effekt) erscheinen:

Chromatin: dunkel rubin- bis purpurrot.
Cytoplasma: blau.
Pigment: je nach Plasmodienart, gelbbraun bis schwarz.

Infizierter Erythrocyt

Mit fortschreitendem Wachstum des Parasiten wird die Wirtszelle stark vergrößert (Ø kann von 7 auf 10 μ anwachsen), entfärbt und deformiert. Vom Stadium des halberwachsenen Trophozoiten an, wie auch bei Mikro- und Makrogametocyten, kann im befallenen Erythrocyten Schüffner-Tüpfelung (vgl. S. 76) auftreten, die mit der Reife des Parasiten ausgeprägter und dichter wird. Multipler Befall des Blutkörperchens mit zwei, seltener mit drei Parasiten kommt vor, wobei nicht immer alle Parasiten zur vollständigen Entwicklung gelangen. Junge Trophozoiten sind bei *Pl. vivax* häufig in Reticulocyten zu finden.

Junge Trophozoiten

Weite Ringform mit relativ großem Kern, der peripher oder innerhalb des Plasmarings liegen kann. Bei älteren Parasiten sind oft kleine Pseudopodien ausgebildet, vornehmlich an der dem Kern gegenüberliegenden Seite des Cytoplasmarings. Die Ringform füllt ¼ bis ⅓ des Erythrocyten aus.

Halberwachsene Trophozoiten

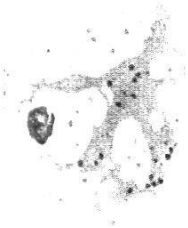
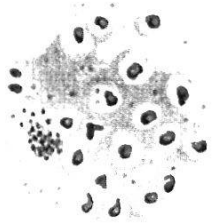
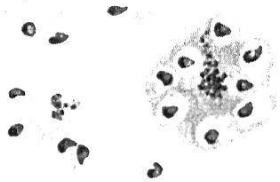
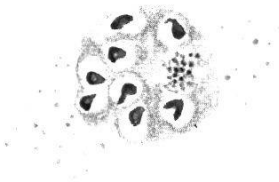
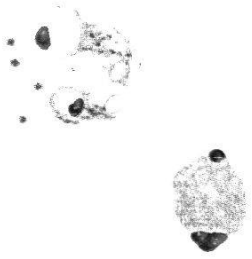
Sie können mit vergrößertem Kern und vermehrtem Cytoplasma als große Ringform zunächst den jungen Trophozoiten gleichen. Als charakteristische Form, die auch das wichtigste differentialdiagnostische Merkmal von *Pl. vivax* darstellt, kommt in diesem Stadium der sogenannte amöboide Trophozoit zur Ausbildung. Das Cytoplasma ist zu zahlreichen, verzweigten Pseudopodien ausgezogen, die oft anastomosieren und sich wurzelartig im Blutkörperchen ausbreiten. Die einheitliche Saftblase wird meist in mehrere kleinere Vakuolen aufgeteilt. Ferner erscheinen im halberwachsenen Trophozoiten (ca. 5—6 Stunden nach Erythrocytenbefall) die ersten Haemozoinkörner. Sie sind gelbbraun, klein, eckig oder stäbchenförmig und nehmen mit fortschreitendem Wachstum des Parasiten an Menge zu. In jüngeren Formen können sie oft kaum als einzelne Körnchen unterschieden werden.

T. XII

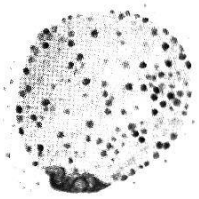
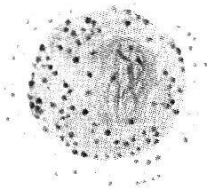
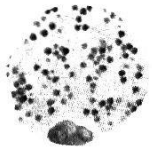
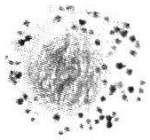
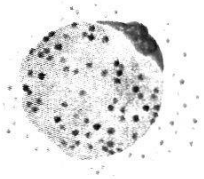
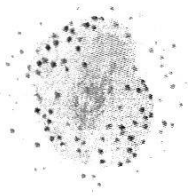
Die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale
der menschlichen Plasmodien (GIEMSA)

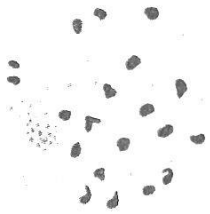
Les principaux caractères différentiels
des Plasmodies humains (GIEMSA)

The Main Diagnostic Characteristics
of Human Plasmodia (GIEMSA)

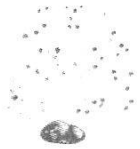
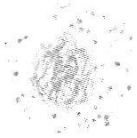
	Infizierter Erythrocyt	Junger Trophozoit Ringform	Halberwachsener Trophozoit	Reifer Schizont
Plasmodium vivax	Größer als normal Deformiert Multiple Infektion nicht selten Oft Schüffner-Tüpfelung, erst vom halberwachsenen Trophozoiten an	Plasmaring schmal Vakuole groß  1—2 Kerne	Pseudopodien Vakuole groß  Pigment gelbbraun	12—24 Merozoiten  1—2 Pigmentklumpen peripher oder zentral
Plasmodium malariae	Normal oder kleiner als normal Multiple Infektion selten (Ziemann'sche Fleckung selten)	Plasmaring breit Vakuole mittelgroß  1—2 Kerne	Keine Pseudopodien Rundlich oder Bandform Vakuolen klein oder fehlend  Pigment dunkelbraun	6—12, meist 8 oder 10 Merozoiten oft in Rosette  Pigment meist zentral
Plasmodium ovale	Etwas größer als normal, oft oval mit ausgefransten oder unregelmäßigen Rändern Schüffner'sche Tüpfelung ausgeprägter als bei vivax, schon bei jungen Trophozoiten	Aehnlich falciparum aber Plasmaring breiter und intensiver gefärbt  1—2 Kerne	Rundlich, meist ohne Pseudopodien Vakuolen klein oder fehlend  Pigment hellbraun unauffällig	8 Merozoiten  Pigment meist zentral
Plasmodium falciparum	Größe und Form normal Multiple Infektion häufiger als bei vivax und malariae Maurer'sche Fleckung selten	Plasmaring schmal Vakuole klein  Kerne klein Doppelkerne häufig	Vakuolen klein oder fehlend  Pigment zerstreut hellbraun oder in schwarzbraunen Klumpen	8—24 Merozoiten, manchmal mehr, sehr variabel  Pigment meist peripher

der menschlichen Plasmodien (Giemsa)

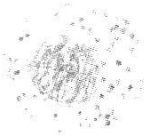
Makrogametocyt reif	**Mikrogametocyt** reif	Dauer des asexuellen Cyclus	Stadien im peripheren Blut
Rundlich bis ovoid  Kern klein, exzentrisch, dunkelrot Plasma homogen blau ohne Vakuolen Pigment reichlich, zerstreut	Rundlich bis ovoid  Kern größer als bei Makrogametocyt, exzentrisch oder zentral, diffus, hellrot Plasma hellblau bis rosa Pigment feinkörniger als bei Makrogametocyt, zerstreut	48 Std.	alle
Aehnlich vivax, aber kleiner 	Aehnlich vivax, aber kleiner 	72 Std.	alle
Aehnlich vivax, sehr selten in ovalen Erythrocyten 	Aehnlich vivax, sehr selten in ovalen Erythrocyten 	48 Std.	alle
Sichelförmig  Kern zentral, kompakt, dunkelrot Plasma homogen blau bis violett Pigment um Kern konzentriert	Schwach sichelförmig, breiter und kürzer als Makrogametocyt  Kern größer als bei Makrogametocyt, diffus; hellrot gefärbte, lockere Chromatinbrocken und Fäden Plasma hellviolett bis rosa, immer rotstichiger als bei Makrogametocyt. Pigment zerstreut	48 Std.	In der Regel Ringformen und Gametocyten, übrige Stadien selten, außer in schweren Fällen

	Erythrocyte infecté	Trophozoïtes (schizontes) jeunes forme annulaire	Trophozoïtes (schizontes) âgés	Schizontes adultes
Plasmodium vivax	Augmenté de volume Déformé Infections multiples assez fréquentes Granulation de Schüffner fréquente, à partir stade du trophozoïte âgé	Anneau cytoplasmique mince Vésicule grande 1–2 noyaux	Pseudopodes Vésicules grandes  Pigment jaune brun	12–24 mérozoïtes  1–2 blocs de pigment périphériques ou centraux
Plasmodium malariae	Normal ou légèrement atrophié Infections multiples rares (Pointillé de Ziemann rare)	Anneau cytoplasmique épais Vésicule de grandeur moyenne  1–2 noyaux	Sans pseudopodes Forme arrondie ou en écharpe Vésicules petites ou absentes  Pigment brun foncé	6–12, généralement 8 ou 10 mérozoïtes souvent en rosace  Pigment souvent au centre
Plasmodium ovale	Légèrement augmenté de volume, souvent ovale à contours irréguliers ou frangés Granulation de Schüffner plus prononcée que chez vivax, déjà dans jeunes trophozoïtes	Semblable à falciparum, mais anneau cytoplasmique plus épais et plus intensément coloré  1–2 noyaux	Arrondi, en général sans pseudopodes Vésicules petites ou absentes  Pigment brun clair peu marqué	8 mérozoïtes  Pigment souvent au centre
Plasmodium falciparum	Volume et forme normaux Infections multiples plus fréquentes que chez vivax et malariae Taches de Maurer rares	Anneau cytoplasmique grêle Vésicule petite  Noyaux petits souvent doubles	Vésicules petites ou absentes  Pigment disséminé brun clair ou en blocs brun noir	8–24 mérozoïtes, parfois plus, nombre variable  Pigment souvent périphérique

des Plasmodies humains (Giemsa)

Macrogamétocyte adulte	**Microgamétocyte** adulte	Durée du cycle asexué	Stades dans le sang périphérique
Sphérique ou ovoïde  Noyau petit, excentrique, rouge foncé Cytoplasme bleu homogène, sans vésicules Pigment abondant, disséminé	Sphérique ou ovoïde  Noyau plus grand que chez macrogamétocyte, excentrique ou central, diffus, rouge clair Cytoplasme de bleu clair à rose Pigment disséminé et à granulation plus fine que chez macrogamétocyte	48 h	tous
Semblable à vivax, mais plus petit 	Semblable à vivax, mais plus petit 	72 h	tous
Semblable à vivax, très rarement dans érythrocytes ovales 	Semblable à vivax, très rarement dans érythrocytes ovales 	48 h	tous
Forme en croissant  Noyau condensé au centre, rouge foncé Cytoplasme homogène, de bleu à violet Pigment concentré autour du noyau	Moins falciforme et plus trapu que macrogamétocyte  Noyau diffus, plus grand que chez macrogamétocyte, corpuscules et filaments chromatiques lâches, rouge clair Cytoplasme violacé, plus rose que chez macrogamétocyte Pigment disséminé	48 h	En général jeunes trophozoïtes et gamétocytes, autres stades rares sauf dans cas aigus

	Infected erythrocyte	**Small trophozoite** early rings	**Growing trophozoite**	**Mature schizont**
Plasmodium vivax	Larger than normal Deformed Multiple infection not uncommon Schüffner's dots very often present, only from stage of growing trophozoite	Cytoplasmic circle thin Vacuole big 1–2 chromatin dots	Pseudopodia Vacuole big  Pigment yellowish-brown	12–24 merozoites  Pigment in 1 or 2 clumps peripheral or central
Plasmodium malariae	Normal or slightly smaller Multiple infection rare (Ziemann's stippling rare)	Cytoplasmic circle thick Vacuole medium-sized  1–2 chromatin dots	Without pseudopodia Rounded or bandshaped Vacuoles small or absent  Pigment dark brown	6–12, usually 8 or 10 merozoites, often in a rosette  Pigment usually in centre
Plasmodium ovale	Somewhat larger than normal, often oval with fringed or irregular edges Schüffner's dots more pronounced than in vivax, already in young trophozoites	Similar to falciparum, but cytoplasmic circle thicker and darker in colour  1–2 chromatin dots	Rounded, usually without pseudopodia Vacuoles small or absent  Pigment light brown unconspicuous	8 merozoites  Pigment usually in centre
Plasmodium falciparum	Normal in size and shape Multiple infection more frequent than in vivax and malariae Maurer's dots rare	Cytoplasmic circle very thin Vacuole small  Chromatin dots small, often double	Vacuoles small or absent  Pigment light brown and scattered or in dark brown clumps	8–24 merozoites, occasionally more, variable  Pigment usually peripheral

Macrogametocyte mature	**Microgametocyte** mature	Duration of asexual cycle	Stages in peripheral blood
Circular or ovoid  Chromatin dot small, eccentric, dark red Cytoplasm homogeneous, blue, without vacuoles Pigment abundant, scattered	Circular or ovoid  Chromatin mass larger than in macrogametocyte, eccentric or central, diffuse, light red Cytoplasm from light blue to pink Pigment finer than in macrogametocyte, scattered	48 hrs	all
Similar to vivax, but smaller 	Similar to vivax, but smaller 	72 hrs	all
Similar to vivax, rare in oval erythrocytes 	Similar to vivax, rare in oval erythrocytes 	48 hrs	all
Crescentic  Chromatin mass compact, dark red, in centre Cytoplasm homogeneous, from blue to violet Pigment concentrated round chromatin	Less crescentic, stumpier than macrogametocyte  Chromatin mass larger, more diffuse than in macrogametocyte; loose, light red fragments and filaments Cytoplasm from violet to pink, always more reddish than in macrogametocyte Pigment scattered	48 hrs	As a rule signet rings and gametocytes, other stages rare, except in severe cases

sondern verleihen dem Cytoplasma eine gelbliche Tönung. Gleichzeitig erscheint in diesem Stadium erstmals die Schüffner-Tüpfelung, wie auch Vergrößerung, Deformation und Entfärbung der roten Blutkörperchen von nun an besonders auffällig sind. Was die Gestalt des halberwachsenen Trophozoiten betrifft, so ist sie, wie schon auf S. 76 f. erwähnt, weitgehend abhängig von der Technik des Blutausstrichs. Plasmodien, die durch rasches Austrocknen oder Fixieren in der Bewegungsphase abgetötet werden, zeigen eine ausgeprägte Pseudopodienbildung, während bei langsamem Absterben das Cytoplasma sich zu einem kompakteren, schwach amöboid gestalteten Körper kontrahiert. Das Stadium des halberwachsenen Trophozoiten ist bei *Pl. vivax* wesentlich größer als bei den andern Plasmodienarten.

Reife Trophozoiten

Ca. 36—40 Stunden nach Erythrocytenbefall füllt der Parasit die Wirtszelle, die jetzt bis auf das Doppelte ihrer normalen Größe angewachsen ist, nahezu aus. Der reife Trophozoit unterscheidet sich vom vorangehenden Stadium durch seine kompaktere, rundliche, oft unregelmäßig gebuchtete Form und den großen, chromatinreichen Kern, welcher meist an der Peripherie der Zelle liegt. Pseudopodien fehlen, dagegen kann man im Cytoplasma lockere und dichtere Stellen, selten noch kleine Vakuolen und gelbbraunes Pigment erkennen. Mit diesem Stadium ist das Wachstum des Parasiten abgeschlossen, und von nun an spielt sich lediglich die Aufteilung des Zellmaterials in einzelne Merozoiten ab.

Unreife Schizonten

Der Kern des reifen Trophozoiten ist in zwei bis mehrere Chromatinmassen aufgeteilt, welche zu Beginn der Teilungen noch eine relativ lockere Struktur und unregelmäßige Konturen zeigen, später aber zu regelmäßiger geformten, kompakteren Kernen ausgebildet werden. In jungen Schizonten bleibt die Plasmastruktur des reifen Trophozoiten zunächst erhalten, indem die Tochterkerne von einer einheitlichen Cytoplasmamasse umgeben sind. Mit fortschreitender Kernteilung schnüren sich den einzelnen Chromatinkörperchen zugeordnete Plasmaportionen ab, die aber in diesem Stadium noch durch Stränge verbunden sind. Die zerstreuten Pigmentkörner sammeln sich zwischen den Plasmabrücken zu kleinen Häufchen an.

Reife Schizonten

Als reife Schizonten bezeichnet man erst das Stadium vollendeter Kernteilung. Der ganze Parasitenkörper ist zu diesem Zeitpunkt in 12—24, meistens 17—21 Merozoiten aufgeteilt, die aus einem

kompakten Chromatinkörper und umgebender, rundlicher bis unregelmäßig geformter, pigmentfreier Plasmamasse bestehen. Die Merozoiten können in Trauben zusammengedrängt oder isoliert frei im Stroma des Erythrocyten liegen. Das Pigment ist zu 1—2 lockeren Klumpen an der Peripherie oder zwischen den Merozoiten konzentriert.

Makrogametocyten

Reifer Trophozoit und Makrogametocyt sind oft schwer zu differenzieren, doch ergeben sich folgende typische Unterschiede: Im Gegensatz zum großen, lockeren Kern des reifen Trophozoiten besitzt der Makrogametocyt einen relativ kleinen, kompakten, dunkel gefärbten Chromatinkörper, welcher oft von einem weißen Hof umgeben wird und meist exzentrisch liegt. Das Cytoplasma des Makrogametocyten ist nie vakuolisiert, färbt sich dunkelblau und homogen, wodurch es sich vor allem vom reifen Trophozoiten unterscheidet, welcher ein mehr oder weniger stark gefleckes Plasma aufweist, indem neben intensiv gefärbten, dichten Cytoplasmapartien auch bleiche, schwachgefärbte Stellen oder sogar kleine Vakuolen ausgebildet sind. Außerdem besitzt der Makrogametocyt zahlreichere, größere und dunklere Pigmentkörner, während beim reifen Trophozoiten ebenfalls diffus verteiltes, aber feinkörnigeres und helleres, goldbraunes Pigment vorkommt. Ein weiteres charakteristisches Merkmal ist die Form des Makrogametocyten, der einen regelmäßigen, kreisförmigen oder ovalen Umriß hat. Beim reifen Trophozoiten ist dagegen die Kontur unregelmäßig und oft mit tiefen Einbuchtungen versehen. Ferner kann auch die Größe der beiden Parasitenformen einen gewissen Anhaltspunkt bieten, indem der ausgewachsene, reife Makrogametocyt gewöhnlich größer ist als der reife Trophozoit. Ersterer ist ca. 1½—2mal so groß wie ein normaler Erythrocyt und füllt die Wirtszelle bis auf einen kleinen Zwischenraum oder vollständig aus.

Mikrogametocyten

Der Kern ist im Unterschied zum Makrogametocyten meist zentral, groß, diffus, hellrot gefärbt und enthält im reifen Stadium fadenartige und körnelige Chromatinstrukturen, in netzartiger, lockerer Anordnung, die oft von einer farblosen Zone umgeben sind. Der Kernumriß kann entweder rundlich, oval bis unregelmäßig sternartig gebuchtet erscheinen oder als breite Spindel oder Bandform quer im Cytoplasma des Parasiten liegen. Der Mikrogametocyt besitzt weniger Cytoplasma als der Makrogametocyt. Es färbt sich schwächer und kann graublau, grünblau, graurosa bis fast farblos erscheinen. Auch beim Mikrogametocyten sind die Pigmentkörner

zahlreicher als beim Trophozoiten; im Unterschied zum Makrogametocyten treten aber weniger und hellere Pigmentkörner auf.

Bei *Pl. vivax* kommen die verschiedensten Stadien der Trophozoiten und Schizonten nebst Gametocyten im gleichen Ausstrich vor. Gametocyten treten früh im Cyclus auf. Die jungen Gametocyten unterscheiden sich bei allen Plasmodien von den jungen Trophozoiten durch ihre kompakte Form und bilden niemals Vakuolen aus.

Pl. malariae (Grassi und Feletti 1890)

Von allen Malariafällen werden 7% von *Pl. malariae* erzeugt. Die Quartana ist zwischen dem 53. nördlichen (Holland) und 30. südlichen (Argentinien) Breitegrad auf lokale Herde beschränkt, deren Verbreitung an das Vorkommen der relativ geringen Zahl von empfänglichen Anopheles-Arten gebunden ist. Die untere Temperaturgrenze liegt, wie bei *Pl. vivax*, um 16° C. Da *Pl. malariae* aber gegen Temperaturschwankungen empfindlicher ist als *Pl. vivax*, kann sich die Quartana in der Regel in den kälteren Gebieten nicht halten. Primärinfektionen treten in der temperierten Zone hauptsächlich von Juli bis September auf.

Cyclus im Menschen

(Tab. 4, S. 85)

Der exoerythrocytäre Cyclus dieser Plasmodienart ist bisher nicht bekannt. Garnham vermutet, daß der Infektionsverlauf dem *vivax*-Typus gleicht, da sich in bezug auf die Rückfälle ähnliche Verhältnisse wie bei *Pl. vivax* ergeben.

Pl. malariae entwickelt sich langsamer als die andern Plasmodienarten. Die durchschnittliche Dauer der präpatenten Periode ist auf 28—37 Tage ausgedehnt. Der Trophozoit braucht zur Reifung 54, der Teilungsprozeß in 6—10 Merozoiten ca. 18 Stunden, was einer Schizogoniedauer von 72 Stunden entspricht. Im Vergleich zu *vivax* und *falciparum* weist *malariae* eine entsprechend schwächere Parasitierung der Erythrocyten auf; sie beträgt durchschnittlich nur 0,9%. Die Gametocyten erscheinen 7—14 Tage nach Beginn des erythrocytären Cyclus in unregelmäßigen Schüben im Blut und sind seltener als bei den andern Plasmodienarten.

Beziehung zur Krankheit

Bei gut synchronisiertem Schizogonie-Cyclus treten die Fieberschübe alle 72 Stunden auf. Bei nicht synchronisierten Cyclen können, wie bei *vivax,* unregelmäßige oder tägliche Fieberanfälle auftreten. Im allgemeinen ist die Quartana gutartiger als die Tertiana. Der chronische Verlauf ist dagegen stärker ausgeprägt. Der langsamen Entwicklung der Schizogoniestadien, im Zusammenhang mit der geringen Merozoitenzahl der reifen Schizonten, entspricht eine lange Inkubationszeit von durchschnittlich 30 Tagen. Rückfälle wurden nach 3, 5, 12, 21, 45 und 60 Jahren (Rist und Boudet 1907) beobachtet. In der temperierten und subtropischen Zone treten sie meist zwischen Herbst und Frühling auf. Ferner sind Fälle beschrieben worden, wo Quartana noch nach 10, 20 und 30 Jahren durch Blutspender übertragen wurde [1].

Pl. malariae entwickelt keine echte Immunität, sondern zeigt in den meisten Fällen, als lange chronische Krankheit, nur eine Prämunität. Bei experimenteller Reinokulation von homologen Stämmen ergab sich nach viermaliger Applikation immer noch eine Reinfektion von 10%.

Morphologie

(T. XII)

Infizierter Erythrocyt

Die Größe des befallenen Erythrocyten ist normal oder wird eher etwas reduziert. Ebenso bleibt auch seine Farbe erhalten. (Im Stadium des jungen Trophozoiten erscheint die Wirtszelle sogar leicht hyperchrom.) Nach Färbung mit leicht alkalischer Farblösung (pH 7,5) wird eine Tüpfelung sichtbar, die Ziemann'sche Fleckung des Erythrocyten, deren Tupfen rundlich, von unregelmäßiger Größe (Größenordnung zwischen Schüffner-Tüpfelung von *Pl. vivax* und Maurer-Fleckung von *Pl. falciparum*), meist blaß und wenig ausgeprägt, differentialdiagnostisch von geringer Bedeutung ist. Multiple Infektion des Erythrocyten ist selten.

Junge Trophozoiten

Ringformen mit relativ großem, kompaktem Chromatinkörper, von gleicher Größe oder mit etwas engerem, aber massiverem Cytoplasmaring als bei *Pl. vivax.*

[1] Von verschiedenen Autoren (Russell 1952) wird die Ansicht vertreten, daß es sich bei der Quartana selten um echte Rückfälle handelt, sondern daß eine schwache Parasitämie im Blut bestehen bleibt, die oft erst bei einer Bluttransfusion in Erscheinung tritt.

Halberwachsene Trophozoiten

Mit fortschreitendem Wachstum verschwindet die Vakuole der Ringform relativ rasch, und der Parasit formt sich zu einem kompakten, rundlichen bis ovalen, vieleckigen oder langgestreckten Körperchen um. Die Chromatinmasse ist rundlich oder nimmt einen halbkreisförmigen Umriß an. Sie kann auch, sogar bei rundlichen Parasiten, zu unregelmäßigen langgestreckten Formen ausgezogen sein. Im Unterschied zu *Pl. vivax* zeigt der Plasmakörper eine regelmäßige, deutlich abgezeichnete Kontur; er bildet keine Pseudopodien und weniger Vakuolen. Außerdem enthalten die Parasiten das für *Pl. malariae* typische grobkörnige, dunkelbraune Pigment. Dieses ist früher entwickelt, reichlicher als beim Tertianaparasiten und meist an der Peripherie des Cytoplasmas verteilt. Im Stadium des halberwachsenen Trophozoiten kommt unter den langgestreckten Formen ferner die sogenannte B a n d f o r m zur Ausbildung, die differentialdiagnostisch ein besonders eindeutiges Merkmal der Quartana darstellt. Sie ist durch die spezifische Lage des Parasiten im Erythrocyten charakterisiert, indem der Cytoplasmakörper, je nach Entwicklungsstadium, als fadendünnes bis breites Band die Innenfläche des Blutkörperchens in der Äquatorialebene überzieht, wobei auch der Kern länglich ausgezogen ist. Die Pigmentkörner gruppieren sich meist am Cytoplasmarand, der dem Kern gegenüber liegt.

Reife Trophozoiten

Chromatin und Cytoplasma sind stark vermehrt. Sie füllen als rundliche oder bandartige, kompakte Formen, mit häufig gebuchtetem, unregelmäßigem Umriß, bis auf schmale Randpartien die Wirtszelle aus. Der chromatinreiche, relativ lockere Kern ist kugelig bis oval und weniger deutlich konturiert als bei *Pl. vivax*. Als auffälligste Unterschiede zum entsprechenden Stadium von *vivax* seien das dunkle, meist an der Peripherie des Cytoplasmas verteilte, grobkörnige Pigment und vor allem die Größe erwähnt. Da die Wirtszelle beim Quartana-Parasiten keinerlei Volumenzunahme erfährt, sind die Entwicklungsformen von *Pl. malariae*, auch wenn sie den Erythrocyten nahezu ausfüllen (reifer Trophozoit, Schizonten und reifer Gametocyt), immer kleiner als die entsprechenden Stadien von *Pl. vivax*.

Unreife Schizonten

Ähnlich wie bei *Pl. vivax*, nur kleiner und mit weniger Kernteilungen. Die Pigmentverklumpung tritt später auf als bei *vivax*.

Reife Schizonten

6—12, in der Regel 8—10 Merozoiten sind zu einer unregelmäßigen Traube gruppiert oder in Rosettenform angeordnet. Der Pigmentklumpen liegt meist zentral.

Gametocyten

Kern und Cytoplasma ähnlich wie bei *vivax*, mit kreisrundem bis ovalem Umriß, aber kleiner. Reife Formen füllen die Wirtszelle vollständig aus; das Pigment ist dunkler und grobkörniger als bei *vivax*.

Makrogametocyten und reife Trophozoiten sind wie bei *vivax* schwer voneinander zu unterscheiden. Die Makrogametocyten sind jedoch etwas größer und oft oval, die Pigmentkörner zahlreicher und auffälliger als beim reifen Trophozoiten.

Bei *malariae* kommen wie bei *vivax* die verschiedensten Stadien des erythrocytären Cyclus im gleichen Ausstrich vor. Gametocyten sind seltener als bei den andern Plasmodienarten. Sie treten spät im Cyclus auf und sind oft schwer zu finden. Unreife Gametocyten, die wie bei *vivax* im peripheren Blut nicht häufig sind, lassen sich von der ebenfalls kompakten Form der halberwachsenen Trophozoiten kaum unterscheiden. Alle Stadien der Quartana-Parasiten sind kompakter und erscheinen deshalb intensiver gefärbt als die andern Plasmodienarten.

Pl. ovale (Stephens 1922)

Einzelne Fälle von Ovale-Malaria (total etwas über 100 Fälle) sind bisher für Griechenland, Ägypten, tropisch Afrika, Süd-Ost-Rußland, Neu Guinea, Neu Britannien, Philippinen, China und Südamerika (Kolumbien, Venezuela) registriert. Die untere Temperaturgrenze liegt wie bei *vivax* und *malariae* bei 16° C. In Tanganyika wurde die Übertragung von *ovale* das ganze Jahr über beobachtet.

Cyclus im Menschen

(Tab. 4, S. 85)

Vermutlich gehört *ovale* in bezug auf seinen exoerythrocytären Cyclus nach Garnham zum sogenannten *falciparum*-Typus (vgl. S. 97), da *ovale*-Infektionen sehr leicht heilbar sind und keine Rückfälle zeigen. Die erythrocytäre Schizogonie beginnt nach einer im Minimum 8-tägigen präpatenten Periode und dauert wie bei *vivax* 48 Stunden, wobei sich der ganze asexuelle Cyclus im peripheren

Blut abspielt. Gametocyten sind selten und treten in unregelmäßigen Schüben 12—14 Tage nach Beginn des erythrocytären Cyclus auf. Bei natürlichen Infektionen ist die Parasitendichte in der Regel äußerst gering. Bei experimentellen Infektionen variiert die Parasitenzahl nach SINTON, HUTTON und SHUTE (1939) von 1—160 pro 100 Gesichtsfelder.

BEZIEHUNG ZUR KRANKHEIT

Da der Schizogoniecyclus von *ovale* im Verlauf der Infektion, wie bei *vivax*, relativ gut synchronisiert wird, treten die Fieberanfälle regelmäßig alle 48 Stunden auf. Nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich 14 Tagen verläuft die Krankheit ähnlich, aber milder als bei *vivax*. Sie heilt meist nach 7—8 unbehandelten Fieberattacken spontan ab und soll, wenn überhaupt, höchst selten rückfällig sein. Bei 100 experimentell erzeugten Ovale-Fällen trat nach SHUTE kein einziger Rückfall auf. Für *ovale* ist Immunität auch gegenüber heterogenen Stämmen beschrieben. Man nimmt an, daß eine bleibende Immunität entwickelt wird.

MORPHOLOGIE
(T. XII)

Infizierter Erythrocyt

Wie bei *vivax* wird die Wirtszelle mit fortschreitendem Wachstum des Parasiten vergrößert und entfärbt, aber vor allem stark deformiert. Im Ausstrich hat dies das Zustandekommen bizarrster Formen von ovalen bis langgestreckten Erythrocyten mit unregelmäßigen, gezackten und ausgefransten Rändern zur Folge. Auch Schüffner-Tüpfelung tritt auf, doch erscheint sie im Unterschied zu *vivax* bereits im Stadium des jungen Trophozoiten, ist ausgeprägter und leichter darstellbar.

Junge Trophozoiten

Die Ringform ist kleiner als bei *vivax*, Kern und Cytoplasmaring massiver und stärker gefärbt als bei *falciparum*. Das Hauptmerkmal dieser Form ist vor allem die dichte, scharf gezeichnete Schüffner-Tüpfelung, die schon in diesen frühen Entwicklungsstadien bei fast 100% der infizierten Blutkörperchen ausgebildet ist.

Halberwachsene und reife Trophozoiten

Diese Stadien haben eine auffallende Ähnlichkeit mit *malariae*, indem sie nur wenig amöboide Beweglichkeit zeigen. Es sind kompakte, rundliche bis ovale Körperchen, die höchstens kleine Vakuolen und selten Pseudopodien ausbilden. Im Vergleich zu *mala-*

riae sind sie aber größer und besitzen helleres, weniger auffallendes Pigment.

Die Wirtszelle ist in charakteristischer Weise deformiert. Sie erscheint meist langgestreckt mit unregelmäßig gefransten Rändern und bis in die äußersten zackigen Spitzen mit intensiv gefärbter Schüffner-Tüpfelung ausgefüllt.

Unreife Schizonten

Sie gleichen, abgesehen vom helleren und feinkörnigeren Pigment, den entsprechenden Formen von Quartana; jedoch ist, wie bei den vorangehenden Stadien, die Gestalt der Wirtszelle arttypisch deformiert. Ca. 25% der infizierten Erythrocyten sind mit Sicherheit oval. In der Regel liegt der kompakte rundliche Parasit im Zentrum des ovalen, stark vergrößerten Blutkörperchens, das ausgezackte Ränder besitzt und Schüffner-Tüpfelung aufweist.

Reife Schizonten

Die Wirtszelle zeigt dieselben Charakteristika wie im vorangehenden Stadium. Der Parasit liegt meist im Zentrum des vergrößerten Erythrocyten, wie bei *malariae* mit durchschnittlich 8 Merozoiten, die zu einer Rosette gruppiert, oder unregelmäßig um einen zentralen, hellbraunen Pigmentklumpen angeordnet sind.

Gametocyten

Mikro- und Makrogametocyten gleichen den entsprechenden Formen von *vivax* und sind, da die Wirtszelle nur äußerst selten oval ist, von ihnen schwer zu unterscheiden.

Wie bei *vivax* und *malariae* erscheinen alle Stadien im peripheren Blut.

An die Beschreibung von *Pl. ovale* schließen wir hier eine kurze Bemerkung über das bisher noch nicht allgemein als selbständige Art anerkannte *Pl. wilsoni* ROBERTS (1940) an, da dessen Habitus nach der Beschreibung von ROBERTS Züge von *Pl. ovale*, *vivax* und *malariae* vereinigt. *Pl. wilsoni* ist bisher nur aus Ostafrika (Kenya und Tanganyika) gemeldet. Infektionen mit dieser Malaria-Variante sind stark und zeigen viele Rückfälle. Der infizierte Erythrocyt ist stärker vergrößert als bei *vivax* und entfärbt, zeigt jedoch oft keine Tüpfelung. Wenn eine Fleckung auftritt, so ist sie feiner und schwächer als die Schüffner-Tüpfelung. Dagegen tritt in der Wirtszelle manchmal eine zarte, hellrote, netzartige Linienzeichnung auf.

Junge Trophozoiten

Ähnlich *ovale*, selten amöboid mit deutlicher Vakuole. Oft multiple Infektionen von 3—4 Parasiten pro Erythrocyt.

Halberwachsene Trophozoiten

Wenig amöboid, eher kompakt mit Vakuole und gelbschwarzem Pigment. Wenn amöboid, dann unähnlich den wurzelartigen Pseudopodien von *vivax*, in einzelne Cytoplasmafragmente unterteilt.

Die *Schizonten* bilden 10—12 Merozoiten aus.

Gametocyten

Sie füllen die Wirtszelle bis auf eine schmale Randzone, die meist eine schwache Tüpfelung zeigt. Die Parasiten sind *malariae*-artig pigmentiert; das Cytoplasma färbt sich im Vergleich zu den bekannten Plasmodienarten auffallend schwach an.

Pl. falciparum (Welch 1897)

Das Verbreitungsgebiet der Tropica ist hauptsächlich auf die aequatoriale, tropische und subtropische Zone beschränkt. Sie kommt nur vor, wo die mittlere Temperatur in der warmen Jahreszeit 18—21° C beträgt. Trotzdem beansprucht *falciparum* 50% aller Fälle, somit 7% mehr als *vivax*-Malaria. *Pl. falciparum* dominiert in der aequatorialen und in der tropischen Zone und ist auch in den Subtropen in den Sommer- und Herbstmonaten häufiger als *Pl. vivax*. In warmen Sommern kann sich die Tropica sporadisch auch in der temperierten Zone entwickeln, wo sie aber nie heimisch wird.

Cyclus im Menschen

(Tab. 4, S. 85)

Die präpatente Periode von *Pl. falciparum* dauert im Minimum 5 Tage. Während dieser Zeit wächst der Parasit in den Leberparenchymzellen rasch heran und ist innert 5 Tagen reif mit ca. 40 000 Merozoiten (Shortt et al. 1951). Zum Unterschied von *Pl. vivax* ist aber die exoerythrocytäre Phase auf die präpatente Periode beschränkt und scheint nach Beginn der erythrocytären Schizogonie zu erlöschen. Infektionen mit *Pl. falciparum* sind kürzer als bei den anderen Plasmodienarten, zeigen keine echten Rückfälle und sind leicht heilbar. Wie beim *vivax*-Typus kann sich die exoerythrocytäre Schizogonie auch hier nur aus Sporozoiten entwickeln, und es besteht zwischen Leberparenchym und Blut das gleiche Einwegsystem. Die erythrocytäre Schizogonie von *falciparum* beansprucht 48 Stunden, ist aber im Unterschied zu den anderen Plasmodien schlecht synchronisiert. In der Entwicklung des erythrocytären Cyclus zeigt *Pl. falciparum* eine besondere Eigenart. Während bei *vivax, ovale* und *malariae* alle Formen des asexuellen Cyclus normalerweise im peripheren Blut auftreten, reifen die Schizonten von *Pl. falciparum* in den Kapillaren innerer Organe

(Gehirn, Herz, Darm, Knochenmark und Nebenniere) aus, wo sie im Stadium des jungen bis halberwachsenen Trophozoiten (ca. 24 Stunden nach Erythrocytenbefall) zurückgehalten werden. Dieses Zurückhalten der Parasiten in den Kapillaren wird durch die Agglutination und das Fehlschlagen der parasitierten Erythrocyten an den Kapillarwänden erklärt, die nach KNISELY und BLOCH (1942) durch eine Ablagerung von Fibrin an der Oberfläche der Blutkörperchen erzeugt wird. Dasselbe Phänomen der Verklumpung parasitierter Erythrocyten konnte THOMSON auch in Kulturen beobachten. Zusammengeballte parasitierte Erythrocyten treten ferner bei Tropicakranken häufig im Blutausstrich auf. Teilungsformen und reife Schizonten findet man im peripheren Blut nur bei äußerst massivem Befall, wie er vor allem bei Kindern vorkommt. Normalerweise reifen nun die Trophozoiten während weiterer 24 Stunden in den Kapillaren der inneren Organe zu Schizonten aus, wo auch die Merozoiten frei werden. Während bei den andern Plasmodienarten, deren Sporulation sich im peripheren Blut abspielt, eine relativ große Zahl von gesunden Blutkörperchen zur Verfügung steht, finden die *falciparum*-Merozoiten in ihrer nächsten Umgebung, im Thrombus, der die Kapillaren ausfüllt, ein viel geringeres Angebot an unparasitierten Erythrocyten. Es erklärt dies den für *Pl. falciparum* so charakteristischen multiplen Befall des einzelnen Blutkörperchens sowie auch die ausnehmend hohe Parasitendichte dieser Plasmodienart, die bei einer Zahl von über 500 000 Parasiten/mm³ Blut im Maximum bis 44,2% der Gesamterythrocyten ausmachen kann. Der Durchschnittswert beträgt 20—30%. Die Geschlechtsformen erscheinen nach mehreren asexuellen Generationen erst ca. 10 Tage nach Blutbefall. Sie entwickeln sich, wie bei den andern Malaria-Arten, vornehmlich in den inneren Organen und treten im Stadium fast erreichter Reife in den peripheren Kreislauf ein, wo sie in ca. 5 Tagen zur infektiösen, in der Anopheles entwicklungsfähigen Form werden.

Die Gametocyten gelangen in wellenartigen Schüben in den Blutkreislauf, unter gleichzeitiger Abnahme der Trophozoiten, welche häufig ganz verschwinden können. Gametocyten- und Trophozoitenwellen lösen einander ab, wobei während der Gametocytenwelle die Heilung einsetzen kann. Am Ende der Infektion findet man deshalb oft nur noch Gametocyten im Blut. Die Makrogametocyten überleben am längsten und zeigen auch die stärkere Chinintoleranz. Der prozentuale Anteil der Gametocyten ist bei *Pl. falciparum* viel höher als bei allen anderen Plasmodienarten und kann 50 000—150 000 pro mm³ Blut ausmachen.

Beziehung zur Krankheit

Da die Synchronisierung des Schizogoniecyclus bei der Tropica weniger zum Ausdruck kommt als bei den andern Malaria-Arten, tritt das für die Tropica charakteristische intermittierende Fieber auf. Außerdem kann aber auch der 48-stündige Cyclus in Erscheinung treten, was der *falciparum*-Malaria den Namen «maligne Tertiana» eingetragen hat.

Die Inkubationszeit beträgt 7—27 Tage. Da, wie wir wissen, die Parasiten in den inneren Organen ausreifen, können die ersten Fiebersymptome auftreten, bevor Parasiten im peripheren Blut zu finden sind. Es mag ferner damit zusammenhängen, daß, im Unterschied zu den anderen Plasmodienarten, das Parasitenmaximum (ringförmige Trophozoiten) bei der Tropica erst einige Stunden nach dem Schüttelfrost auftritt. Bei Tropica mit 48-stündigem Fiebercyclus ist die Parasitendichte in den fieberfreien Intervallen höher als am Tag des Fieberanfalls. Die Infektion ist meist akut oder zeigt höchstens einen kurzen chronischen Verlauf. Auf Grund einer spontanen Ausheilung sind die Parasiten in der Regel nach 6, spätestens 12 Monaten aus dem Kreislauf verschwunden, oder die Krankheit endet fatal.

Die meisten tödlichen Fälle der Tropica werden verursacht durch multiple Kapillarembolien, wobei die Emboli der blockierten Gefäße aus parasitierten Erythrocyten bestehen.

Eine Immunität gegenüber homologen Stämmen ist oft erst nach 4-maligen Inokulationen erreicht. Heterologe Stämme erzeugen dagegen wieder eine Infektion.

Morphologie

(T. XII)

Infizierter Erythrocyt

Die Normalgröße der Wirtszelle bleibt erhalten. Nach Überfärbung oder nach Behandlung mit alkalischer Farblösung treten in den befallenen Erythrocyten manchmal große, rostfarbene, unregelmäßig geformte Flecken, die sogenannte Maurer-Fleckung, auf. Multiple Infektion der Erythrocyten kommt häufiger als bei den anderen Arten vor.

Junge Trophozoiten

Die Ringformen der Tropica sind immer kleiner als die entsprechenden Stadien der anderen Plasmodienarten. Sie zeichnen sich durch ihren zarten, äußerst dünnen Cytoplasmaring aus, der einen bis mehrere relativ kleine Chromatinkörper einschließt. Doppel-

kerne sind viel häufiger als bei den andern Arten. Mit fortschreitendem Wachstum zeigt dieses Stadium eine starke Formvariation. Neben erweiterten, fadendünnen Ringen treten häufiger als bei den anderen Plasmodien sogenannte Rand- und Brückenformen auf. Diese erscheinen als dünne Cytoplasmastränge mit eingelagertem Chromatinkorn, die sich der Erythrocytenmembran anschmiegen oder brückenartig von der Peripherie nach innen wölben. Ferner finden sich auch rundliche, rechteckige, flammen- oder strichartige Parasitenformen. Die jüngsten Trophozoiten füllen kaum $^1/_6$ der Erythrocyten aus und können schon in diesem Stadium aus dem peripheren Kreislauf verschwinden.

Halberwachsene Trophozoiten

Die Ringform wird beibehalten, Chromatin und Cytoplasma jedoch stark vermehrt, so daß der Parasit in diesem Stadium zu einem erweiterten, massiveren, relativ großkernigen Ring anwächst, ca. ¼ bis ⅓ des Erythrocyten ausfüllt, dem jungen Trophozoiten von *vivax* gleicht und in Präparaten, die wenig Parasiten enthalten, leicht damit zu verwechseln ist. Durch die ersten Pigmentkörner ist das Plasma der halberwachsenen Trophozoiten oft gelblich getönt. Dies ist in der Regel die älteste asexuelle Form, die im peripheren Kreislauf vorkommt.

Reifer Trophozoit

Reife Trophozoiten und Schizonten fehlen im peripheren Blut, außer bei sehr schweren Infektionen, wo man sie neben zahlreichen Ringen als seltene Formen finden kann. In diesem Stadium sind die Parasiten sehr klein, ihr Umriß nicht größer als die ältere Ringform mit kompaktem hellgefärbtem Cytoplasma und einem Chromatinkorn, das nur wenig größer ist als beim Ring. Die Pigmentkörner sind als feiner Nebel im Cytoplasma verstreut oder zu einem kleinen dichten, fast schwarzen Pigmentblock verklumpt.

Unreife und reife Schizonten

Sie gleichen am meisten den entsprechenden Stadien von *malariae*. Um sie von diesen zu unterscheiden, führen wir folgende Merkmale an. Die Schizonten von *falciparum* sind immer kleiner (reife Schizonten füllen nur ca. ⅔ der in ihrer Größe normal gebliebenen Wirtszelle aus), enthalten weniger Pigment, welches fast schwarz erscheint und sich früh, oft schon vor Beginn der Kernteilung, zusammenballt. Im reifen Schizonten kommen 8—24 Merozoiten zur Ausbildung.

Gametocyten

Die Gametocyten der Tropica sind außer in ihren jüngsten Stadien in ihrer Gestalt völlig verschieden von denjenigen der anderen

Plasmodienarten und stellen das differentialdiagnostisch zuverlässigste Merkmal dar. Die zu Beginn der Entwicklung noch rundlichen, kompakten Parasiten, die wie bei den andern Plasmodienarten nie Vakuolen ausbilden, nehmen mit fortschreitendem Wachstum langgestreckte, oft eckige bis spindelartige Formen an.

Der Makrogametocyt wächst zu einem länglichen, gekrümmten, bananen- oder sichelförmigen Körper aus, der ein homogenes, intensiv-blau bis violett gefärbtes Cytoplasma mit relativ kleinem rundlichem, dunkelrot gefärbtem, kompaktem Kern aufweist, der meist zentral oder polwärts verschoben ist. Das dunkelbraune Pigment ist in einzelnen lockeren Körnern dicht um den Kern konzentriert und kann ihn oft teilweise verdecken. Die reife Form ist ca. 1½mal so lang wie der Durchmesser eines Erythrocyten und spannt die Wirtszelle so aus, daß ihre Membran dem Parasiten entweder eng anliegt, oder auf der Konkavseite des Gametocyten als durchsichtige Wölbung sichtbar wird.

Der Mikrogametocyt unterscheidet sich vom reifen Makrogametocyten durch seine kurze, gedrungene Gestalt, die in der Regel keine Krümmung zeigt und deshalb auch als Zigarrenform bezeichnet wird. Er färbt sich allgemein schwächer und ist immer rotstichiger als der Makrogametocyt. Der Kern ist groß, diffus und in hellrote, lockere Chromatinkörner und Fäden aufgelöst. Das Pigment ist heller und im Unterschied zum Makrogametocyten in der ganzen Zelle zerstreut.

Da die Tropica-Parasiten schon im Stadium des jungen oder des halberwachsenen Trophozoiten aus dem peripheren Kreislauf verschwinden, kommen im Blutausstrich, außer in schweren Fällen, nur Ringformen und Gametocyten vor. Ein weiteres charakteristisches Merkmal für Tropica ist der starke Befall der Erythrocyten, der im Vergleich mit den anderen Plasmodienarten pro Gesichtsfeld meist eine höhere Parasitendichte ergibt. Ferner sind auch die Gametocyten häufiger als bei *vivax, malariae* und *ovale*.

Pl. tenue (Stephens 1914)

Bei Tropica-Infektionen treten manchmal Stämme auf, die, speziell im Stadium des halberwachsenen Trophozoiten, amöboide Formen annehmen, indem das Cytoplasma ähnlich wie bei *vivax* fein ausgezogene, netzartig verschlungene Pseudopodien bildet, oft bis zu ¾ des Erythrocyten ausfüllt und mehrere Chromatinkörner enthält.

Während verschiedene Autoren diese Stämme als eine besondere Plasmodienart von den typischen *falciparum*-Stämmen abgrenzen, wird von der

Mehrzahl der Malariologen die Ansicht vertreten, daß es sich nur um eine Variante von *falciparum* handelt, welche bei schweren Infektionen auftritt. Ihrer Ansicht nach sind die amöboiden Formen das Resultat einer entweder nur scheinbaren oder wirklichen Verschmelzung mehrerer Trophozoiten nach multiplem Erythrocytenbefall.

Was die klinischen Symptome betrifft, so lassen sich die *tenue*-Infektionen von den Infektionen mit typischen *falciparum*-Stämmen nicht unterscheiden.

Differenzierung der Plasmodien im «Dicken Tropfen»

Durch die Wirkung der Haemolyse sind die Parasiten im dicken Tropfen meist stark geschrumpft und deformiert. Die erfolgreiche Diagnose von Malaria aus dem dicken Tropfen setzt deshalb eine gute Kenntnis der verschiedenen Parasitenformen im Ausstrich voraus. Nach Giemsa-Färbung sieht man im dicken Tropfen einen körnigen, wolkigen oder netzartigen, blauviolett bis rötlichgrauen Untergrund, auf dem besonders an den Rändern gelegentlich noch die Umrisse schlecht haemolysierter Erythrocyten zu erkennen sind. In großer Zahl findet man ferner weiße Blutkörperchen, die teils geschrumpft mit unregelmäßigem Umriß und geplatzten, schwach gefärbten Kernen erscheinen. Bei einiger Übung lassen sich Lymphocyten und Neutrophile und auch die Eosinophilen, bei denen stets noch einige eosinophile Granulationen erhalten bleiben, leicht differenzieren. Dazwischen sieht man Thrombocyten, als rotviolette, körnelige, unscharf umrissene Körperchen einzeln oder in Haufen, deren Zahl größer ist, wenn das Blut schon vor dem Verteilen im Gerinnen begriffen war.

Rote und blaue Farbniederschläge, aufgefallener Staub und bei schlechter Bedeckung und langer, feuchter Aufbewahrung (speziell im tropischen Klima!) gelegentlich auch Bakterien, Pilzhyphen, Hefen und Fliegenkot kommen im dicken Tropfen vor und können beim Ungeübten leicht Anlaß zu Verwechslungen geben.

Bei den jungen Ringformen fällt zunächst nur das dunkelrot gefärbte Chromatinkorn auf, während das anhängende ring-, scheiben- oder kommaförmige, schwächer gefärbte Cytoplasma meist erst nach einiger Übung beachtet wird. Die Diagnose auf Malariaparasiten darf aber nie aus leuchtend roten Körnern allein gestellt werden, sondern es muß auch bei den jüngsten Ringformen stets ein blauer Cytoplasmateil deutlich zu erkennen sein. Wenn in einem dicken Tropfen nur Ringformen vorkommen und in spärlicher Zahl, so ist es oft unmöglich, die Art zu bestimmen. In solchen Fällen muß man weitere Präparate anfertigen, um womöglich reifere Parasitenstadien zu finden, welche die Diagnose erleichtern.

Bei Tertiana und Quartana finden sich, außer bei ganz schwachen Infektionen, selten nur Ringe im peripheren Blut; es werden folgende Kombinationen beobachtet:

a) halberwachsene, reife Trophozoiten und unreife bis reife Schizonten, Gametocyten.
b) Reife Schizonten und ganz junge Trophozoiten.
c) alle Formen.

Wenn dagegen bei starkem Befall nur Ringformen und keine älteren Stadien im Präparat zu finden sind, kommt praktisch nur Tropica in Frage. Die kleinen, zarten Tropica-Trophozoiten mit dem winzigen Chromatinkorn und fadendünnen Cytoplasmaring sind auch im dicken Tropfen von den größeren Tertiana- und Quartana-Ringen mit massiverer Chromatin- und Cytoplasmabildung relativ gut zu unterscheiden. Ferner sind bei Tropica die sichelförmigen Gametocyten im dicken Tropfen als signifikantes diagnostisches Merkmal wenig deformiert und auch für den Anfänger leicht zu erkennen.

Im Verlauf einer Tropica-Infektion können wir im Blutpräparat folgende Stadien erwarten:

a) Ringe (junge und halberwachsene Trophozoiten).
b) Ringe und Gametocyten.
c) Gametocyten.
d) Nur Makrogametocyten.

Bei Tertiana und Quartana geben die halberwachsenen und reifen Trophozoiten für die Bestimmung den besten Anhaltspunkt. Meistens sind bei Tertiana Reste der befallenen Blutkörperchen als hellrote Scheiben noch gut erhalten, wobei speziell die Schüffner-Tüpfelung deutlich sichtbar bleibt. In wenig zerstörten Erythrocyten wird die ursprüngliche amöboide Form der halberwachsenen Trophozoiten oft relativ gut bewahrt, bei freiliegenden Parasiten dagegen zerrissen, verzerrt oder auch, wie besonders bei reifen Trophozoiten, zu dichten und deshalb dunkler erscheinenden Körperchen kontrahiert (S. 89, 93).

Bei der Quartana, deren Trophozoiten auch im Ausstrich kaum amöboide Stadien aufweisen, zeigen dagegen alle halberwachsenen bis reifen Trophozoiten dieselbe charakteristische kompakte Form, die in jedem Fall massiver wirkt als bei Tertiana. Der dunkel gefärbte, unauffällige Chromatinkörper ist in eine dichte, rundliche, stark pigmentierte Cytoplasmamasse eingebettet, wobei sich das braunschwarze, grobkörnige Quartana-Pigment von dem gelblichen Tertiana-Haemozoin deutlich unterscheidet. Da das Stadium des halberwachsenen Trophozoiten im ausgedehnten Cyclus von *Pl. malariae* ca. 48 Stunden dauert, kommt diese für die

Quartana im dicken Tropfen besonders charakteristische Form am häufigsten vor und ist deshalb in den meisten Präparaten zu finden.

Im dicken Tropfen am wenigsten verändert werden bei allen Plasmodienarten die Teilungsformen, indem, wie im Ausstrich, Pigmentstruktur und Kernzahl der reifen Schizonten als wesentliches Bestimmungsmerkmal dienen können.

Makrogametocyten sind bei Tertiana und Quartana vom Stadium der reifen Trophozoiten nicht zu unterscheiden. In beiden Fällen erscheint der Parasit als kompaktes, rundliches bis ovales Körperchen mit dichtem homogenem Cytoplasma, einheitlicher Chromatinmasse und gleichmäßig verteiltem Pigment.

Reife Mikrogametocyten sind dagegen bei diesen Arten eher zu erkennen auf Grund ihres großen runden oder sternartig geformten Kerns, der von wenig, schwach gefärbtem bis farblosem Cytoplasma umgeben wird, das auffällige Pigmentkörner enthält. Im dicken Tropfen ist der Mikrogametocytenkern oft stärker gefärbt als im Ausstrichpräparat.

In langsam getrockneten dicken Tropfen können bei allen Plasmodienarten Exflagellationen auftreten, wie auch befruchtungsvorbereitende Kernveränderungen beim Makrogametocyten (S. 80), die normalerweise erst im Mückendarm ausgelöst werden.

Pl. ovale läßt sich im dicken Tropfen nicht bestimmen.

Mischinfektionen

Es ist anzunehmen, daß viel mehr Mischinfektionen vorkommen, als in der Regel auf Grund von Blutpräparaten diagnostiziert werden. Dies hängt damit zusammen, daß gewöhnlich bei Mischinfektionen eine Plasmodienart vorherrscht und deshalb die anderen Arten leicht übersehen werden. Als Mischinfektion kommt am häufigsten die Kombination *Pl. falciparum* und *Pl. vivax* vor, weniger häufig *vivax* und *malariae* oder auch *falciparum* und *malariae*, während Mischungen aller drei Arten sehr selten sind. Ferner findet man auch *Pl. ovale* in Mischung mit anderen Plasmodien. Bei Tropica-Mischinfektionen dominiert *falciparum*, während bei einer Tertiana-Quartana- oder Ovale-Kombination *vivax* überwiegt. Dabei wird oft die asexuelle Entwicklung der einen Parasitenart unterdrückt. Erst wenn eine Malaria-Art ausgeheilt ist, kommt es zum Auftreten der asexuellen Form der anderen. So tritt bei Mischinfektionen von Tertiana und Tropica im Frühjahr oft ein Rückfall von Tertiana auf, während im akuten Stadium die Tropica das Bild beherrscht.

Cyclus der Plasmodien in der Anopheles

Die Entwicklungsdauer in der Anopheles ist je nach Plasmodienart verschieden und von der Außentemperatur abhängig. Die untere Temperaturgrenze, bei welcher die Sporogonie noch ungestört ablaufen kann, liegt nach Angaben verschiedener Autoren für *Pl. vivax* bei 15,5—17,5° C, für *malariae* und *ovale* bei 15—16,5 resp. 16° C, während *Pl. falciparum* unter 18—21° C nicht mehr normal entwicklungsfähig ist. Die optimale Temperatur beträgt für alle Plasmodienarten 25° C.

TABELLE 5

Wichtigste biologische und morphologische Unterschiede der Plasmodien in der Sporogonie

Plasmodium	*vivax*	*malariae*	*ovale*	*falciparum*
Untere Temperaturgrenze	15,5–17,5° C	15–16° C	16° C	18–21° C
Dauer der Sporogonie bei verschiedener Außentemperatur (Optimum: 25° C)	*25° C:* 9–10 Tage *20° C:* 16–17 Tage *16° C:* 30 Tage	*25° C:* 15–21 Tage *20° C:* 30–35 Tage	*25° C:* 12–16 Tage —	*25° C:* 10–12 Tage *20° C:* 22–28 Tage
Pigmenteinschlüsse der jungen Oocysten	Mehr als 30—40 hellbraune Nadeln und Stäbchen unregelmäßig verteilt oder in dünnen Linien, ohne bestimmtes Muster angeordnet	Dunkle rundliche Körner, zahlreich, meist an einer Stelle der Cyste verklumpt	Körner länglich, dunkel, zahlreich, zu bestimmten Mustern gruppiert	Grobkörnig, schwarz, in Halbkreis oder Streifen quer über die Cyste verteilt

Nach SHUTE tritt bei höheren Temperaturen keine merkliche Verkürzung des Cyclus auf, jedoch eine starke Zunahme der Anophelessterblichkeit, wogegen aus einer Herabsetzung um wenige Grade bereits eine deutliche Verlangsamung der Sporogonie resultiert. Auf Tabelle 5 ist die Sporogoniedauer der 4 Plasmodienarten bei verschiedenen Außentemperaturen zusammengestellt. Wir ersehen daraus, daß bei optimalen Temperaturen vor allem *vivax* und *falciparum*, gemäß dem gleichartigen Entwicklungsrhythmus im Menschen (48 Stunden-Schizogonie), auch in der Anopheles sich

annähernd gleich schnell entwickeln. Der langsamen Reifung der Schizonten im Menschen (72 Stunden-Schizogonie) entspricht für *Pl. malariae* auch für die Sporogonie eine ausgedehnte Entwicklungsperiode. *Pl. ovale* nimmt eine Zwischenstellung ein. Interessant ist die Feststellung, daß die beiden seltensten Plasmodienarten, *Pl. malariae* und *ovale,* die längsten Entwicklungszeiten in der Anopheles zeigen und daß *Pl. malariae,* das am wenigsten Gametocyten produziert, die längste Lebensdauer im Menschen (S. 85) aufweist.

Da der Infektionsgrad der Anopheles von der Gametocytenzahl im Blut des Trägers abhängt, läßt sich auch aus der Oocystendichte auf eine bestimmte Plasmodienart schließen. Bei *Pl. ovale* und *malariae* werden durchschnittlich immer weniger Oocysten zu finden sein als bei *Pl. vivax,* während *Pl. falciparum* mit der höchsten Gametocytenzahl auch eine extreme Oocystendichte erzeugt. Infektionsbefunde, bei welchen der ganze Anophelesdarm vollständig von dichtgedrängten Oocysten übersät ist, so daß sich die Oocystenränder gegenseitig berühren, sind in der Regel typisch für Tropica.

Signifikante Kriterien zur morphologischen Abgrenzung der verschiedenen Plasmodien im Verlaufe der Sporogonie sind spärlich und bisher noch ungenügend gesichert, so daß es in vielen Fällen nicht möglich ist, die Plasmodienart einer infizierten Anopheles zu bestimmen. Als einfachstes und zuverlässigstes Merkmal haben sich bisher die Unterschiede in der Ausbildung und Verteilung des Pigments in jungen Oocysten bewährt (vgl. Tab. 5).

Wie wir wissen, ist in den jungen Oocysten das Pigment des Makrogametocyten in arttypischer Weise erhalten, wo es bis zum Stadium halbreifer Oocysten noch relativ gut zu erkennen ist, mit fortschreitender Differenzierung der Sporozoiten später dagegen unsichtbar wird. Bei *Pl. vivax* ist das Pigment gelbbraun (heller gefärbt als bei den andern Arten) und in zahlreichen (über 30—40) dünnen Nadeln und Stäbchen ohne ein bestimmtes Muster, oder auch in wenigen, dürftigen Linien in der Cyste verteilt.

Das Pigment von *Pl. malariae* ist ebenfalls reichlich vorhanden, aber die einzelnen Körner sind größer, eher kokken- als stäbchenförmig und viel dunkler gefärbt als bei *vivax.* Sie sind meist an einer Stelle der Cyste zusammengeballt. Manchmal zieht sich vom Pigmentklumpen aus eine Reihe oder ein Kreis von Pigmentkörnern am Rande der Cyste entlang. *Pl. ovale* zeigt eine besonders charakteristische Pigmentfigur. Die eher dunkel gefärbten, länglichen Körner sind in bestimmten Mustern angeordnet, wovon zwei sich im rechten Winkel kreuzende Pigmentreihen am häufigsten zu be-

obachten sind. Diese Anordnung bleibt bei der heranreifenden Cyste bis zum 8./9. Tag erhalten.

In den Cysten von *Pl. falciparum* findet sich nur wenig (10—12 Körner) grobkörniges, schwarzes Pigment, das zu eckigen Klumpen oft unregelmäßig verteilt, seltener in einem Streifen quer über die Oocyste oder in einem Halbkreis angeordnet ist. Ein besonderes Merkmal der *falciparum*-Cysten ist ferner die auffällig scharf gezeichnete Oocystenkontur.

Außer den Cystenmerkmalen kennt man weitere, aber bisher noch wenig gesicherte Artunterschiede in bezug auf Ookineten- und Oocystengröße und Sporozoitenmorphologie. Nach GRASSI, WENYON und andern Autoren sollen die Ookineten vom *Pl. falciparum* kleiner sein als bei den andern Plasmodienarten.

Die Messungen von KINOSHTA, MER und WALCH ergaben für die Größe reifer Oocysten eine Reihe, wonach *Pl. vivax* nach 17 Tagen die kleinsten Oocysten mit maximal 40 μ Ø, *Pl. falciparum* nach 18 Tagen 54 μ Ø und *Pl. malariae* nach der längsten Entwicklungsdauer von 28 Tagen die größten Cysten mit maximal 60 μ Ø ausbildet.

Nach ältern Angaben von GRASSI, DARLING und WENYON sollen dagegen die Oocysten von *Pl. vivax* mit einem Durchmesser von 50—60 μ (entsprechend den großen Makrogametocyten) am größten sein. Die Ergebnisse der Sporozoiten-Messungen verschiedener Autoren sind noch widersprechender.

BOYD (1935) stellt für die Größe der Sporozoiten so starke individuelle Schwankungen fest, daß er eine Identifikation nach der Sporozoitengröße für unmöglich hält. MER mißt bei *Pl. vivax*, das im Unterschied zu den andern Arten besonders stark bewegliche Sporozoiten besitzt, eine Länge von 8 μ, bei *falciparum* von 9 μ und bei *malariae* von 11 μ, wobei die *malariae*-Sporozoiten breiter sein sollen als bei den zwei andern Arten.

Nach JAMES, NICOL und SHUTE sind die *ovale*-Sporozoiten kleiner als diejenigen von *falciparum* und *vivax*. Die Sporozoitenlängen von *ovale, falciparum* und *vivax* verhalten sich wie 9 : 11 : 13.

Chancen der Infektion

Aus dem äußerst komplexen und umfangreichen Gebiet der Malaria-Epidemiologie sollen hier nur die wichtigsten Faktoren behandelt werden, die für die Übertragung der Parasiten vom Menschen auf die Anopheles und von der Anopheles auf den Menschen Voraussetzung sind. Zur Infektion einer empfänglichen Anopheles muß

eine genügende Zahl von reifen Gametocyten im menschlichen Blut vorhanden sein. Experimentell ist erwiesen, daß ein Durchschnitt von 12 Gametocyten pro mm^3 Blut eine erfolgreiche Infektion ergibt. KLIGLER und MER (1937) infizierten sogar einen erheblichen Prozentsatz von *A. elutus* mit nur 5 Gametocyten pro mm^3 Blut. Nach SHUTE werden starke Infektionen erst mit 100—200 Gametocyten pro mm^3 Blut erreicht. Dabei ist das Verhältnis der Geschlechter von Wichtigkeit; der Infektionsgrad steigt mit der Mikrogametocytendichte. Was die Voraussetzungen zur Übertragung in der Anopheles betrifft, so ist klar, daß nur jene Arten und Individuen als Überträger in Frage kommen, welche die normale, je nach Plasmodium artspezifisch bestimmte Sporogoniedauer überleben. Wenn also z. B. für *Pl. vivax* bei einer mittleren Temperatur von 20 bis 24° C die Mikrogametenbildung 20 Minuten bis 3 Stunden, die Zeit, in der Befruchtung möglich ist, bis 3 Tage und die Oocystenreifung 10—12 Tage beanspruchen, kann mit einer Infektion der Speicheldrüsen und somit der Abgabe von Sporozoiten erst vom 12. Tag an nach der infizierenden Blutmahlzeit gerechnet werden. Deshalb ist für die erfolgreiche Übertragung von *Pl. vivax* eine minimale Lebensdauer des Überträgers von 12—14 Tagen erforderlich. Es ist anzunehmen, daß die ausgedehnte Sporogoniedauer von *Pl. malariae*, die oft zu einem vorzeitigen Abbrechen des Cyclus durch den Tod der Anopheles führt, neben zahlreichen anderen Faktoren für die Seltenheit dieser Plasmodienart mitverantwortlich ist. Wenn der erforderliche Zeitabschnitt für die Sporogonie garantiert wird, ist es für den normalen Ablauf des Cyclus ausschlaggebend, wo sich die Anopheles nach dem infizierenden Stich aufhält, d. h. wie das Mikroklima ihrer Umgebung beschaffen ist. Da der Parasit während des Sporogoniecyclus in einem poikilothermen Wirt lebt, bestimmt die äußere Temperatur seine Entwicklung und Lebensfähigkeit. Auf S. 105 haben wir bereits die Temperaturabhängigkeit der Plasmodien kennengelernt und für den normalen Ablauf des sexuellen Cyclus arttypische untere Temperaturgrenzen festgestellt. Außer der Temperatur spielt aber auch die relative Luftfeuchtigkeit (RLF) eine wichtige Rolle, indem sie für eine normale Sporogonie nicht unter 50—60% absinken darf. Um eine ungestörte Entwicklung des Plasmodiums in der Mücke zu garantieren, müßte also z. B. eine Anopheles im Fall von *Pl. vivax* sich mindestens während 2 Wochen in einem Mikroklima aufhalten, in welchem die Temperatur nicht unter 15° C und die relative Feuchtigkeit nicht unter 50% sinken darf. Experimentelle Untersuchungen haben aber gezeigt, daß nicht alle Sporogoniestadien der Plasmodien gleichmäßig für Kälte empfindlich sind, sondern daß in bestimmten Entwicklungsphasen auch kühlere Tempera-

turen relativ gut ertragen werden. So hat JANCSÓ (1921) bewiesen, daß vor allem während des Eindringens des Ookineten in die Mitteldarmwand höhere Temperaturen benötigt werden, während eine vorübergehende Abkühlung im Stadium der Oocysten-Entwicklung nur eine Verzögerung der Sporozoitenbildung mit sich bringt. Nach GRASSI ist die Temperaturempfindlichkeit der Mikrogameten am größten, indem Exflagellation und Befruchtung bei *Pl. vivax* nicht unter 15° C, bei *Pl. falciparum* nicht unter 18° C ablaufen können.

Die Beobachtung, daß in der Natur (Mazedonien) während des ganzen Winters am Darm überwinternder Anophelen halbreife Oocysten vorkommen können, legt die Frage nahe, ob diese noch unentwickelten Oocysten mit Einsetzen der günstigen Frühlingstemperatur zur Weiterentwicklung befähigt seien. Im Versuch wurde in der Folge tatsächlich bestätigt, daß eine Entwicklung, die unter optimalen Temperaturbedingungen beginnt, im Stadium der Oocystenreifung durch unterschwellige Temperaturen unterbrochen werden kann, bei Wiederansteigen der Temperatur in den optimalen Bereich aber normal weiterläuft. So konnten Oocysten von *Pl. falciparum* durch niedrige Temperaturen von 9,7 bis 18,7° C (die dem Überwinterungsklima der betreffenden Anophelen entsprechen) während 15 Tagen in ihrem Wachstum völlig gehemmt, durch nachfolgenden Aufenthalt in günstigeren Temperaturen von 20—24° C aber zu normaler Reife gebracht werden. Niedrigere Temperaturen von 5,5 bis — 1° C werden vorübergehend gut ertragen, erzeugen jedoch nach längeren Perioden eine irreversible Schädigung. Auf Grund dieser Resultate ist anzunehmen, daß die unreifen Cysten, die unter natürlichen Bedingungen bei überwinternden Anophelen vorkommen, im Frühling reif werden und normale Sporozoiten entwickeln. Auf diese Weise kann eine im Spätherbst infizierte Anophele ihre Infektion den Winter über konservieren und erst im Frühjahr weitergeben. Nach BOYD kommt ein Überwintern der Plasmodien in der Mücke nur ausnahmsweise und in milderen Gegenden in Frage — MAYNE (1915) konnte im Mississippidelta bei 2000 überwinternden Anophelen keine Oocysten finden — und spielt für das Überdauern der Infektion bis zur günstigen Jahreszeit kaum eine Rolle. Diese hält sich somit ausschließlich im menschlichen Wirt. Dasselbe gilt in der tropischen Zone auch für die Trockenzeit. Die infektiöse Periode einer Anopheles hängt von Aufenthalt und Lebensdauer der Sporozoiten in der Speicheldrüse ab. Selbstverständlich ist bei schwach-infizierten Exemplaren der Sporozoitenvorrat schon nach wenigen Blutmahlzeiten verausgabt. Bei stark infizierten Mücken weist dagegen JAMES bei *Pl. vivax* noch nach 24 Blutmahlzeiten — 92 Tage nach Speicheldrüsenbefall — infektiöse Sporozoiten nach. Mit *Pl. falciparum*

infizierte Anophelen sollen dagegen rascher entseucht sein. BOYD beschreibt eine starke Abnahme der Infektion schon nach 10 und ein Erlöschen nach 40 Tagen.

Außer diesen eben geschilderten Bedingungen, die für die Übertragung der Infektion Voraussetzung sind, kommen noch eine Reihe von weiteren Faktoren in Frage, die die Eignung einer Anopheles zur Übertragung bestimmen. Als Kriterien zur Beurteilung der Gefährlichkeit eines Malariaüberträgers seien hier nur einige wichtige Gesichtspunkte angeführt, wie Häufigkeit, Lebensgewohnheiten und Lebensdauer der übertragenden Anophelenarten und ihre Empfänglichkeit für die Infektion. Da von 100 Anophelen, die sich in der Natur durch Stich infizieren, durchschnittlich nur eine, im Maximum 10, eine Infektion entwickeln, spielt die Mückendichte eine wichtige Rolle für die Verbreitung der Malaria. Es ist klar, daß auch ein von Natur aus günstiger Überträger nur zur erfolgreichen Übertragung kommt, wenn er in genügend großer Anzahl vohanden ist. So sind z. B. zwei Arten, die zu den gefährlichsten Malariaüberträgern überhaupt gehören, *A. sundaicus* in Singapore und Vorderindien, und *A. maculatus* in Hongkong, nur unbedeutende Malariastifter, da sie in diesen Gegenden in viel zu geringer Dichte vorkommen. Dasselbe gilt für *A. maculipennis* in vielen europäischen Gegenden, für *A. superpictus* in Italien und Nordafrika, *A. argyritarsis* in Mittelamerika und Mexiko, *A. culicifacies* in Bengalen, *A. fluviatilis* in Ceylon u. a. m. Anderseits können normalerweise spärlich vertretene und sonst auch für die Malariaübertragung nicht gerade geeignete Arten durch lokale oder klimatisch bedingte Dichte-Steigerungen plötzlich gefährlich und Ursache schwerer Epidemien werden, wie z. B. *A. hyrcanus* und *A. kochi* in Niederländisch-Ostindien und *A. annularis* in Vorderindien.

Es geht aus diesen Tatsachen für die Malariabekämpfung hervor, daß es nicht nötig ist, zur Eliminierung der Malaria ganze Anophelespopulationen bestimmter Gebiete auszurotten. Es genügt eine Dezimierung des Anophelenbestandes, um die Infektionsquote soweit hinunterzudrücken, daß eine Übertragung praktisch nicht mehr möglich ist.

Die Faktoren, von denen die Dichte der Überträger abhängt, sind eng mit den spezifischen Lebensgewohnheiten der verschiedenen Anophelen verknüpft. Während in tropischen, vornehmlich in den aequatorialen Gebieten viele Anophelesarten sich das ganze Jahr über fortpflanzen und ihre Dichte nur geringen Schwankungen unterliegt, ergeben sich für die meisten Arten vor allem in der temperierten und subtropischen Zone bestimmte Hauptentwicklungszeiten, die mit dem Klima und den Brutgewohnheiten in Zu-

sammenhang stehen. In der gemäßigten und subtropischen Zone fällt das Mückenmaximum in die warme Jahreszeit, während in der tropischen Zone viele Arten während oder im Anschluß an die Regenzeit die günstigsten Brutbedingungen finden. Bei anderen Arten, wie z. B. den Flußbettbrütern *A. superpictus* und zum Teil auch *A. culicifacies,* liegen dagegen Brut-Optimum und Dichte-Gipfel in der Trockenzeit.

Als wichtiges Kriterium für die Wirksamkeit eines Überträgers gilt ferner die räumliche Beziehung der Mücken zum Menschen, d. h. die Situation von Brut- und Jagdgebiet in bezug auf die menschlichen Siedlungen. So kann die Lage der Brutstellen zu den Wohnstätten im Zusammenhang mit der Windrichtung von großer praktischer Bedeutung für die Übertragung sein. Brutstellen in unmittelbarer Nähe von Häusern sind selbstverständlich gefährlicher als solche im Brackwasser der Mangroven oder in der gelichteten Urwaldregion. Was das Jagdgebiet anbelangt, so sind die Freilandmücken, deren Berührung mit dem Menschen eher zufällig ist, weniger wirksame Überträger als die ausgesprochenen Hausmücken, die vorzugsweise in den menschlichen Behausungen jagen, die anthropophilen Arten gefährlicher als die anthropo-zoophile Form (vgl. dazu S. 53). Da die L e b e n s d a u e r des Überträgers durch die Malaria-Infektion an sich nicht verkürzt wird, dürfte die artspezifische Lebenszeit ebenfalls mitbestimmend sein für die Wirksamkeit einer Überträgerart. Kurzlebige Arten mit dadurch beschränkter Stechperiode werden weniger gefährlich sein. Versuche in Indochina haben z. B. für *A. minimus,* einen der wichtigsten Überträger dieser Gegend, eine 5—10 mal längere Lebensdauer ergeben als für *A. vagus,* die in ganz Ostasien weitverbreitet, aber als Malariaüberträger von geringer Bedeutung ist.

Eines der interessantesten, doch wenig erforschten Gebiete der Malariaepidemiologie ist das Problem der E m p f ä n g l i c h k e i t der Mücken für die Plasmodieninfektion. Wir wissen, daß von den rund 200 Arten der Gattung Anopheles, die auf der Welt vorkommen, kaum mehr als 60 für Plasmodien empfänglich sind. Diese Empfänglichkeit variiert aber nicht nur nach Art, nach Rassen und Stämmen, sondern ist auch individuell verschieden und sogar innerhalb der Lebensperiode ein und desselben Individuums, je nach Jahreszeit und Entwicklungszustand, Schwankungen unterworfen. Diese Verhältnisse werden noch dadurch kompliziert, daß sich die Empfänglichkeit der Mücke je nach Art des Plasmodiums verschieden verhält und auch gegenüber verschiedenen Rassen und Stämmen eine Differenzierung erfährt. Was die individuellen Schwankungen der Empfänglichkeit betrifft, so ist es naheliegend, den physiologischen Zustand der Mücken dafür verantwortlich zu machen.

Man weiß, daß die Mücke in bestimmten Stadien ihrer Entwicklung (z. B. kurz nach dem Schlüpfen, vor oder nach der Eireifungsperiode usw.) für die Plasmodien empfänglicher ist als in anderen Lebensperioden. Belege über die jahreszeitlichen Schwankungen der Empfänglichkeit sind durch Beobachtungen an *A. maculipennis atroparvus* und *A. messeae* gegeben, wonach sich diese zur Zeit der Winterruhe als weniger empfänglich für die Infektion erwiesen haben als während der übrigen Jahreszeit. Ferner ist experimentell festgestellt, daß die einzelnen Anophelesarten in ihrer Empfänglichkeit gegenüber den verschiedenen Plasmodienarten stark variieren. So entwickelt sich z. B. *Pl. falciparum* in *A. albimanus, A. argyritarsis* und *A. superpictus* besser als in anderen Anophelesarten. Für *Pl. vivax* sind dagegen *A. quadrimaculatus, A. pseudopunctipennis, A. maculipennis, A. subpictus, A. annularis, A. pattoni* etc. besonders gute Überträger. Außerdem gibt es aber auch Arten, in denen sich *Pl. falciparum* und *vivax* gleich gut entwickeln können wie z. B. *A. funestus, A. gambiae, A. maculatus, A. sundaicus* u. a. m.

Allgemein ist dagegen die Empfänglichkeit der Anophelen für *Pl. malariae* am geringsten und in vielen Fällen die experimentelle Infektion mit dieser Plasmodienart nicht gelungen. Im Experiment als für *Pl. malariae* empfänglich befunden sind: *A. maculipennis atroparvus, A. hyrcanus sinensis, A. sacharovi, A. quadrimaculatus, A. punctipennis, A. sundaicus, A. maculatus, A. stephensi* und *A. culicifacies, A. varuna* und *A. crucians*. Daraus geht hervor, daß sich offenbar mit der Zeit eine mehr oder weniger gute Anpassung der Plasmodien an bestimmte Überträger herausgebildet hat. Dabei müssen wir auch innerhalb der Plasmodienarten mit verschieden infektiösen Stämmen rechnen, die wiederum an gewisse Anophelesstämme unterschiedlich angepaßt sind. Hiezu sei ein Experiment von Boyd und Kitchen (1936) erwähnt. Während bei *A. quadrimaculatus* und *A. punctipennis* für zwei Stämme von *Pl. vivax* annähernd dieselbe Empfänglichkeit ausgebildet war und auch bei *A. quadrimaculatus* für fünf Stämme von *Pl. falciparum,* variierte dagegen *A. punctipennis* in der Empfänglichkeit für *Pl. falciparum* sehr stark und erwies sich für bestimmte Stämme sogar als immun.

Daß die einzelnen Plasmodienstämme an die spezifischen lokalen Überträger besonders angepaßt sind, wird am besten durch die Ergebnisse von Boyd und Mitarbeitern (1938) illustriert. Zwei nordamerikanische Arten, *A. quadrimaculatus* und *A. punctipennis,* ließen sich nicht nur mit *Pl. vivax* und *Pl. falciparum* aus dem gleichen faunistischen Gebiet, sondern auch mit Plasmodien aus der südamerikanischen tropischen Region infizieren. Bei der südamerikanischen *A. albimanus* gelang dagegen die Infektion in keinem

Fall mit nordamerikanischen Plasmodienstämmen, sondern nur mit solchen der tropischen südamerikanischen Region.

Die Empfänglichkeit einer Anopheles kann auf zweierlei Arten ermittelt werden. Entweder durch den Nachweis von Sporogoniestadien in Anophelen, die in der Natur gefangen wurden, oder im Experiment, indem man die suspekten Mückenarten auf Gametocytenträgern saugen läßt. Die zweite Methode ist gewöhnlich die einfachere, die erste dagegen unbedingt schneller und sicherer, wenn man dabei gleichzeitig etwas über die praktische Bedeutung der betreffenden Mücken erfahren will. Der Prozentsatz der Anophelen, die sich bei der Sektion als infiziert erwiesen, wird als Infektionsindex bezeichnet, der je nach der Methode als experimenteller Index (E.I.) oder als natürlicher Index (N.I.) zu differenzieren ist. Der Infektionsindex wird gewonnen durch den Nachweis der Oocysten (Oocystenindex) am Mitteldarm, und der Sporozoiten (Sporozoitenindex) in den Speicheldrüsen, wobei der Sporozoitenindex der wichtigere und daher der gebräuchlichere ist. Aus zahlreichen Erfahrungen ist nämlich bekannt, daß die Bildung von Oocysten die Entwicklung infektionstüchtiger Sporozoiten nicht garantiert. In vielen Fällen reifen die Oocysten nicht aus, sondern degenerieren, bevor die Sporozoitenbildung einsetzt, oder es tritt eine Degeneration der Sporozoiten nach dem Platzen der Oocysten auf. Zudem verschwinden nach und nach die reifgewordenen, geplatzten Darmcysten, und schließlich kann der Befall nur mehr in der Speicheldrüse festgestellt werden, die praktisch zeitlebens infiziert bleibt (siehe S. 124).

3. Tierplasmodien

Parasiten, die zum Genus *Plasmodium* gehören, wurden bisher für viele Arten der folgenden Tiergruppen beschrieben:

Amphibien: Kröten, Frösche.

Reptilien: Echsen, Schlangen.

Vögel: Strauße, Hühnervögel, Tauben, Pinguine, Schwäne, Wildgänse, Reiher, Falken, Eulen, Uhus, Ziegenmelker, Papageien, Spechte, Schwalben, Sperlinge, Finken, Meisen, Lerchen, Stare, Elstern, Dohlen, Krähen, Raben und viele tropische Sperlingsvögel.

Säugetiere: Igel, Fledermäuse, Flughunde, Schuppentiere, Ameisenbären, Ratten, Eichhörnchen, Zorillas, Fischotter, Bären, Hunde, Büffel, Schafe, Ziegen, Antilopen,

Pferde, Halbaffen, Breit- und Schmalnasenaffen, Menschenaffen.

Während die Tierplasmodien vor allem für den Parasitologen und Zoologen von besonderer Bedeutung sind, gibt es darunter zwei Plasmodiengruppen, Affen- und Vogelmalaria, die auch den Mediziner und Epidemiologen interessieren. So bietet z. B. die Affenmalaria im Hinblick auf das Reservoirproblem und die Paralysetherapie, für die Ausarbeitung pharmakologischer Teste auch die Vogelmalaria, ein wichtiges Untersuchungsobjekt.

Was das Reservoirproblem betrifft, so gilt der Mensch für die humanpathogenen Plasmodien bisher immer noch als einziges Reservoir. Die experimentelle Übertragung von Menschenplasmodien auf Menschenaffen hatte bisher nur wenig Erfolg, dem keinerlei praktische Bedeutung zukommt.

So konnten z. B. MESNIL und ROUBAUD (1920) nach 12-maliger Inokulation von *Pl. vivax* auf einen Schimpansen eine flüchtige, nur während 9 Tagen nachweisbare Infektion übertragen, sowie TALIAFERRO und CANNON (1934) auf Heulaffen eine Tropica, die aber bereits nach der ersten Passage erlosch.

Neuere Beobachtungen in Zentralafrika gestatten allerdings die Erwägung, ob in gewissen Gegenden nicht auch Menschenaffen als Malariareservoir in Frage kommen könnten. Bei den Menschenaffen, Gorilla und Schimpansen, wurden nämlich drei Arten von Malariaparasiten nachgewiesen, deren Blutformen mit den menschlichen Arten: *Pl. falciparum, Pl. vivax* und *Pl. malariae* identisch scheinen. Um die Verwandtschaft zwischen den menschlichen Plasmodien und den entsprechenden Arten der Menschenaffen abzuklären, wurden jeweils die einander korrespondierenden Plasmodienarten vom Schimpansen auf den Menschen und umgekehrt vom Menschen auf den Schimpansen inokuliert.

Im Fall der *falciparum*-ähnlichen Parasiten blieben Mensch und Schimpanse refraktär. Im Fall des *vivax*-ähnlichen Parasiten entwickelte sich im Schimpansen eine larvierte Infektion, welche erst wieder nach einer Rückimpfung vom Schimpansen auf den Menschen in Erscheinung trat. Der Mensch zeigte gegenüber *Pl. schwetzi* eine geringe Empfänglichkeit, und es kam höchstens zu einer schwachen, flüchtigen Infektion. Das *malariae*-ähnliche Affenplasmodium ist dagegen auch für den Menschen virulent und entwickelt im menschlichen Wirt die typischen Quartanafiebersymptome, während der menschliche Stamm im Schimpansen nur eine symptomlose Infektion mit spärlicher Parasitendichte erzeugt. Die hohe Empfänglichkeit des Menschen gegenüber diesem Affenplasmodium hat auch zur Frage geführt, ob zwischen diesem und dem human-

pathogenen Plasmodium eine Artverwandtschaft bestehe, und ob Menschenaffen als Reservoir für die Quartana von praktischer Bedeutung sein könnten. Auf Grund der ausgeprägten Wirtsspezifität wurde davon abgesehen, die entsprechenden Menschen- und Affenplasmodien jeweils zu einer Art zusammenzufassen. So wurden die Affenplasmodien von den humanpathogenen Arten, *Pl. falciparum, Pl. vivax, Pl. malariae,* als *Pl. reichenowi, Pl. schwetzi* und *Pl. rodhaini,* als besondere Arten abgegrenzt. Es wird ferner die Auffassung vertreten, daß es sich bei den genannten Plasmodien um biologische Rassen handeln könnte, wobei sich die eine an den Menschen, die andere an den Menschenaffen angepaßt hat.

Kreuzweise Impfversuche mit Menschen- und Menschenaffenplasmodien.

	Mensch	Schimpanse
Pl. falciparum	+	—
Pl. reichenowi	—	+
Pl. vivax	+	(+) larviert
Pl. schwetzi	(+)?	+
Pl. malariae	+	—
Pl. rodhaini	+	+

Experimentell bearbeitet sind weitere Affenplasmodien, wie *Pl. kochi, Pl. inui, Pl. cynomolgi* und *Pl. knowlesi,* die sich auf Macacen, z. B. Rhesusaffen, leicht züchten lassen. Während *Pl. inui* und *Pl. cynomolgi* für die Entdeckung des exoerythrocytären Cyclus der menschlichen Malaria von großer Bedeutung waren (vgl. S. 41), ist *Pl. knowlesi* von besonderem medizinischem Interesse, da es leicht auf den Menschen übertragbar ist und zur Fiebertherapie verwendet werden kann. *Pl. knowlesi* entwickelt im natürlichen Wirt (z. B. *Macacus irus*) eine milde Infektion mit 24-stündlichem Fiebercyclus, die meist spontan ausheilt. Auf experimentellen Wirten (wie *Macacus rhesus*) kann die Infektion jedoch akut verlaufen, eine enorme Parasitendichte entwickeln und letal enden. Auf den Menschen übertragen, beträgt die Inkubationszeit nach intravenöser Inokulation 4—6 Tage. Die Fieberanfälle treten während 10 Tagen alle 24 Stunden auf und erzeugen in dieser Zeit Temperaturen von über 39° C. Nach dieser Zeit heilt die Infektion spontan aus und läßt sich, da das Plasmodium sehr chinin-empfindlich ist, leicht regulieren.

Wenigstens 12 Arten von V o g e l p l a s m o d i e n sind gut untersucht und lassen sich auf leicht züchtbare Versuchstiere, wie Hühner *(Pl. gallinaceum),* Kanarien- oder Webervögel (*Pl. cathemerium, relictum, elongatum, rouxi, circumflexum, lophurae* etc.),

übertragen. Da diese Vogelplasmodien, wie die menschliche Malaria, neben dem erythrocytären Cyclus auch exoerythrocytäre Parasitenformen ausbilden und ihre Überträger, *Aedes* und *Culex,* im Laboratorium leicht zu halten sind, eignen sie sich zum Austesten von Antimalariamitteln im Träger wie im Überträger besonders gut. In neuerer Zeit (VINCKE 1950) wurde in einer Kongobaumratte *(Thamnomys surdaster)* das neue *Pl. berghei* entdeckt, das durch Blutinokulation auf weißen Mäusen und Ratten angeht. Da aber ein geeigneter Überträger für diese Plasmodienart noch nicht gefunden werden konnte, ist der experimentelle Wert von *Pl. berghei* bisher noch in Frage gestellt (S. 117).

4. Technik zum Studium der Malaria

HALTUNG UND PRÄPARATION VON STECHMÜCKEN

a) Materialbeschaffung

Wie schon auf den Seiten 52 und 53 angedeutet worden ist, halten sich die Anopheles-, Aedes- und Culex-Arten an sehr verschiedene Biotope, und danach wird sich in jedem einzelnen Fall auch die Materialbeschaffung richten müssen, falls es darum geht, in der Natur Imagines für Versuchs- oder Sammlungszwecke zu erbeuten. Es ist also nicht möglich, allgemeingültige Angaben zu machen bezüglich der Lokalitäten, wo nach dieser oder jener Art zu suchen wäre. Da kann nur die eigene Nachforschung an Ort und Stelle oder die Auskunft Ortskundiger weiterhelfen. Für den Fang der Imagines gilt aber als Regel, daß man ihrer am leichtesten dann habhaft wird, wenn sie, vornehmlich in den Abendstunden, in Wohnungen oder Stallungen oder auch im Freien unter Menschenansammlungen auf Nahrungssuche ausgehen. Besser als am Tagesstandort im Gebüsch wird man sie jetzt am Wirt selber, an der Wand, am Moskitonetz usw. mit der Saugflasche oder dem Saugrohr mühelos abfangen können. Allerdings sind gewisse Anopheles- und Culex-Arten auch tagsüber in Räumen zu finden, z. B. an Dachsparren oder unter der Strohabdeckung von Eingeborenenhütten, etwa an Spinnweben hängend, oder während der Trockenzeit in besonderen Unterschlupfen, wie natürlichen Höhlen, Röhren und unterirdischen Gängen erdbewohnender Tiere usw. Die Entdeckung eines solchen Standortes kann ebenfalls reiche Beute bringen. Im südamerikanischen Malariadienst werden z. B. zum Fang der auch zoophilen *A. albimanus* Fallen benützt, indem man in einem kistenförmigen, allseitig abgedichteten, vorne mit einem Gitter und reusenartigen Einflugschlitzen versehenen Raum einen Esel unterbringt. Vom Warmblüter angelockt, dringen die Mücken durch die Schlitze ein, finden aber den Rückweg nicht mehr und können nach Belieben eingesammelt werden. Lichtfänge bringen im allgemeinen keine namhafte Ausbeute, da sich die Mücken weniger durch optische als durch «geruchliche» Eindrücke lenken lassen.

Nicht weit von den Standorten der Mücken finden sich bekanntlich auch ihre Brutplätze. Man wird also zum Erbeuten von Eiern, Larven und Puppen alle in Frage kommenden Wasseransammlungen daraufhin untersuchen müssen. Nähert man sich einem solchen Gewässer, so soll dies möglichst behutsam geschehen, da besonders die Anopheles-Larven und -Puppen Bodenerschütterungen, die sich auf das Wasser fortpflanzen, unmittelbar wahrnehmen und mit Flucht in die Tiefe beantworten. Da sie ziemlich lange ohne Atem auskommen, könnte man leicht schließen, der Tümpel sei Anopheles-frei. Bei genauem Hinsehen kann man allerdings die charakteristisch angeordneten Anopheles-Eier (vgl. T. IV a, S. 47) oder die Eiflosse der Culiciden (vgl. T. V a, S. 48) an der Oberfläche dahintreiben sehen.

Will man Stechmücken lebend bis ins Laboratorium transportieren, so müssen die Tüllkäfige mit den Imagines, bzw. die Wasserbehälter mit den Larven, vor Sonne und starker Erschütterung geschützt werden.

b) Zucht von Anopheles, Aedes und Culex

Für Laboratoriumsuntersuchungen über menschliche und tierische Malaria ist es unerläßlich, Zuchten von Anopheles und Aedes zu unterhalten. Allerdings lassen sich lange nicht alle Anopheles-Arten züchten, so z. B. bereitet die Haltung von *Plasmodium berghei* zwischen Ratte (also einem Laboratoriumstier par excellence) und *A. dureni* wegen der komplizierten Zucht des Überträgers immer noch Schwierigkeiten (S. 116). Es folgen hier einige zuchttechnische Angaben, die an *A. quadrimaculatus*, *A. stephensi* u. a., sowie an *Culex pipiens* und der besonders leicht zu haltenden *Aedes aegypti* erprobt worden sind. Bei der cyclischen Haltung von Malaria mit Anopheles ist man auf Stämme von *Pl. vivax* (Mensch) und *Pl. knowlesi* (Affe) angewiesen, die an verschiedenen Instituten für Fieberschock-Therapie zur Verfügung stehen (S. 115). Aedes und Culex kommen als Überträger für Vogelmalaria-Plasmodien in Betracht.

Zum Halten und Züchten von Stechmücken sind irgendwelche Klimatisierungs-Vorrichtungen der Zuchträume unumgänglich, am besten eigentliche Klima-Anlagen, die für eine konstante Temperatur von etwa 26—28° C und eine RLF von 85—90% sorgen. Die Zuchträume sollten zudem natürlicherweise oder künstlich etwa im Tag-Nacht-Rhythmus Licht und Dunkelheit empfangen.

Die adulten Mücken werden in Flugkäfigen gehalten, welche seitlich und oben mit feinmaschigem Drahtnetz oder Gaze bespannt sind. An der Vorderseite wird ein Einschlupf mit Stoffmanschette angebracht, dessen Durchmesser so gewählt werden muß (ca. 20 cm), daß die zur Ernährung benötigten, blutspendenden Kleinsäuger (Kaninchen oder Meerschweinchen) leicht eingeführt werden können. In einem Käfig von 50 × 50 cm Bodenfläche und einer Höhe von 65 cm können zwischen 1500 und 2000 Mücken gehalten werden.

Die den Mücken dargebotenen Kleinsäuger müssen am Rücken kurz geschoren und in einem besonderen Käfig untergebracht werden, der ihre Bewegungsfreiheit weitgehend einschränkt, da die Mücken sonst nicht in Ruhe saugen können. Dieser Käfig wird am besten aus einem weitmaschigen Drahtnetz hergestellt und an der Unterseite mit einem Metall-Schieber versehen, welcher Kot und Urin auffängt, um eine Beschmutzung des Flugkäfigs zu vermeiden. Die Mücken sollten etwa zweimal pro Woche während 2 Stunden gefüttert werden. Da sie im Dunkeln besser saugen (S. 53), werden die Flugkäfige während dieser Zeit zugedeckt. Anschließend wird der Käfigboden mit 70%igem Alkohol gereinigt.

Da sich die männlichen Mücken ausschließlich und die weiblichen zusätzlich von Zuckersaft ernähren, gibt man in jeden Käfig eine kleine Glasschale mit verdünntem Bienenhonig, der alle 3—4 Tage erneuert wird. In diese Honiglösung legt man etwas Watte, so daß die Mücken saugen können, ohne sich zu beschmutzen. Auch Gaze-Säckchen mit aufgekochten Rosinen, die man im Käfig aufhängt, leisten gute Dienste.

Zucht von Anophelen (z. B. *A. quadrimaculatus, A. stephensi*).

Anophelen werden vorzugsweise auf Kaninchen gefüttert. In den oben beschriebenen Flugkäfig gibt man ein Wassergefäß, dessen Rand mit Filtrierpapier ausgeschlagen ist, damit die Mücken besser absitzen können und die Eier, welche sie auf die Wasserfläche legen, nicht durch Adhäsion am Rande der Schale kleben bleiben und austrocknen. Jeden zweiten Tag wird das Wasser nach Entfernen der Eier erneuert. Die frisch gelegten Eier werden mit einer kleinen Drahtöse (Durchmesser etwa 1 cm) abgefischt und in flache Emailbecken (27 × 33 cm) gebracht, die mit abgestandenem Wasser gefüllt sind und etwas eingeweichtes Heu enthalten (die sich bildenden Heuinfusorien dienen als zusätzliche Nahrung). Um hier die Adhäsion und das damit verbundene Austrocknen der Eier zu verhindern, setzt man diese in ein kleines, schwimmendes «Dock», bestehend aus einem in der Mitte oval ausgeschnittenen Blättchen wasserabstoßenden Papiers. Da die Larven von *A. quadrimaculatus* ca. 36 Stunden, die von *A. stephensi* etwa 48 Stunden nach Ablage der Eier zu schlüpfen beginnen und sich bald im ganzen Becken verteilen, gibt man am zweiten Tag zum erstenmal Futter auf die Wasseroberfläche.

Man verfüttert jeweils zweimal täglich eine Prise Piscidin[1], vom vierten Tag an 1 Prise Piscidin + 1 Prise pulverisierten Hundekuchen[2]. Fütterung jeweils um 9 und 16 Uhr. Am 8.—10. Tag kann das «Dock» entfernt werden, da bis dann sicher alle Larven geschlüpft sind. Die ersten Puppen bilden sich 10—14 Tage nach Ansetzen der Eier. Von da ab müssen die Zuchtbecken täglich kontrolliert und alle Puppen mit einer Quetschpipette abgesaugt werden. Die Puppen werden in 250 cm^3-Weithalsflaschen verbracht, die fast bis zum Rand mit abgestandenem Wasser gefüllt sind. Über diese Flaschen stülpt man die an der Schmalseite eines kleinen Gazekäfigs (4,5 × 8,5 × 8,5 cm) angebrachte Einschlupfmanschette. Imagines von *A. quadrimaculatus* schlüpfen 2—4 Tage, diejenigen von *A. stephensi* 1½—2 Tage nach Verpuppen der Larven. Die frischgeschlüpften Imagines werden einmal täglich mit einem Saugrohr aus dem Schlupfkäfig in einen großen Flugkäfig verbracht.

Zucht von Culex pipiens.

Die adulten Mücken werden wie Anophelen behandelt, nur genügt in diesem Fall e i n e Blutmahlzeit pro Woche. Culex saugt ebenso gut auf Meerschweinchen wie auf Kaninchen, kann aber auch ohne Blutmahlzeit auskommen (speziell die Varietät *C. p. var. autogenicus*); allerdings legen die Weibchen bei Blutnahrung mehr Eier. Will man eine Zucht forcieren, so läßt man die Mücken zwei- bis dreimal wöchentlich saugen. Eine kleine Schale mit abgestandenem Wasser dient zur Ablage der Eifloße. Eine Umrandung mit Filtrierpapier ist hier nicht nötig. Die Eier werden alle zwei Tage aus dem Käfig entfernt und in Zuchtbecken mit abgestandenem Wasser angesetzt. Als Futter verwendet man hier zweimal täglich feingemahlene, gesiebte Weizen-Kleie. Die Puppen

[1] *Piscidin:* Reformfutter in Körnerform für Aquarienfische, Nr. 000. Hersteller: Chemische Präparatenfabrik vormals Chem. G. Haberlé, Hamburg/Deutschland.

[2] *Purina Dog Food:* Hersteller: Ralstone Purina Company, 835 South Eighth Street, St. Louis (Missouri).

werden alle zwei Tage herausgenommen und, wie bei Anopheles beschrieben, in Weithalsflaschen mit aufgesetztem Schlupfkäfig untergebracht. Die Imagines von Culex schlüpfen 2—3 Tage nach der Verpuppung.

Zucht von Aedes aegypti.

Die Imagines werden wie die anderen Stechmücken gehalten. Sie saugen ebenfalls auf Kaninchen und Meerschweinchen. Da Aedes in der Natur ihre Eier nicht direkt auf der Wasseroberfläche deponiert (S. 45), gibt man eine mit feuchtem Filtrierpapier ausgeschlagene Petri-Schale (Durchmesser 9 bis 10 cm) in den Flugkäfig. Das Filtrierpapier wird alle zwei Tage neu angefeuchtet und etwa alle 14 Tage ersetzt. Aedes-Eier können bei einer RLF von ca. 80% monatelang an der Luft aufbewahrt werden, ohne ihre Entwicklungsfähigkeit einzubüßen. Die Eier werden nach Bedarf angesetzt. Der Schlüpfakt kann durch eine Behandlung mit Vitamin C provoziert werden. Man gibt das Filtrierpapier mit den daraufliegenden Eiern in ein kleines Glasgefäß mit Redoxonwasser (750 I.E. Vitamin C = ¾ Tabletten Redoxon-Roche à 0,05 g auf 100 cm^3 Wasser; vor Gebrauch filtrieren). Die Larven beginnen meist schon nach ½ Stunde zu schlüpfen und werden in Zuchtbecken mit abgestandenem Wasser weitergezüchtet. Fütterung zweimal täglich mit gemahlener, feingesiebter Kleie (S. 118). Die Puppen werden alle 2 Tage abgefischt; die Imagines schlüpfen 2—3 Tage nach dem Verpuppen.

c) Konservierung von Stechmücken-Stadien

Das Abtöten der Imagines erfolgt mit den üblichen Narkotica wie Aether und Chloroform oder mit Cyankali. Stehen diese Mittel nicht zur Verfügung, so kann man sich auch recht gut mit konzentriertem Tabakrauch behelfen, in welchem die Mücken sehr rasch eingehen. Sollten Bestimmungsmerkmale auf Flügeln, Tarsen, Palpen usw. erhalten bleiben, worauf sich z. B. die Tafeln VII—X beziehen, so ist jede Feuchtkonservierung zu vermeiden, da dadurch die Zeichnungsmuster verwischt werden und die Schuppenbeläge verlorengehen.

Trocken

Diese Konservierungsart kommt ausschließlich für Imagines in Betracht. Um besonders in tropischem Klima das Schimmeln zu verhindern, sind die frisch abgetöteten Mücken zwischen feinen Lagen von Zellstoff (wenn dieser nicht erhältlich ist, zwischen dünnem Fließ- oder Seidenpapier) so zu orientieren, daß die Flügel flach ausgebreitet sind und die Beine und Palpen nicht geknickt werden. Das Einlegen zwischen Watte ist nicht günstig, da sich die Körperanhänge daran festhaken und beim Herauslösen Schuppen und Borsten verlieren oder sonst beschädigt werden. Nach sachgemäßer Orientierung werden die Mücken gut getrocknet, z. B. in der Nähe einer brennenden Glühlampe. Sie sind dann starr und brüchig und sollten ohne weitere Manipulationen zwischen den Zellstoff in gut schließende Behälter verpackt werden. Am Boden dieser Gefäße kann etwas Paradichlorbenzol zum Schutz gegen Insektenfraß ausgestreut oder der Zellstoff mit DDT vorbehandelt werden (S. 384). Bei längerer Aufbewahrung des Materials in der Tropenzone empfiehlt sich zur Verhinderung von Schimmelbildung außerdem eine Vorbehandlung des Zellstoffs mit Merfen (S. 384).

In flachen Kartonschachteln, zwischen Zellstoff verpackt, kann auch der Versand dieses Insektenmaterials zweckmäßiger erfolgen als in einer Konser-

vierungsflüssigkeit. Feuchtbehandlung ist später immer noch möglich, allerdings nicht für histologische Verwendung.

Feucht

Für allerhand morphologische Untersuchungen können Imagines, Puppen und Larven in Alkohol (85%) oder in Formol (4%) fixiert werden. In letzterem Fall müssen die Objekte durch einen Wattebausch unter der Flüssigkeitsoberfläche gehalten werden. Für histologische Zwecke kann speziell die Fixierung in DUBOSCQ'scher Lösung empfohlen werden (S. 391).

d) Herstellung von Präparaten

Einwandfrei trocken-konservierte, gegebenenfalls noch einmal nachbehandelte Mücken können für Bestimmungszwecke zu Trockenpräparaten verarbeitet werden. So sind sie auf die Dauer besser geschützt als im Zellstoff. Zwischen einigen Wattefasern werden sie auf dem Objektträger passend orientiert, mit einem Deckglas überdeckt und dieses durch eine Paraffinumrandung hermetisch abgeschlossen. Sehr schön, aber kostspieliger ist die besondere Übung erfordernde Methode des Einschließens in Kunstharz (S. 405), die sich speziell für museale Zwecke empfiehlt.

Morphologische Präparate von Mückenbestandteilen, wie Kopf, Stechrüssel usw., können von alkohol- oder formolfixiertem Material aus gemacht werden, indem man gründlich in Aqua dest. auswäscht und dann direkt in FAURE'sche oder noch besser in PURI'sche Lösung überführt (S. 405). Eier werden am besten nach der Methode von COVA-GARCIA behandelt, wenn man das Schrumpfen der Schwimmkammern vermeiden will. Für Larven empfiehlt COVA-GARCIA die Fixierung nach MACGREGOR (S. 392).

METHODEN ZUR DARSTELLUNG DER MALARIAPARASITEN

A. Bei Mensch und Wirbeltier

a) Plasmodien im peripheren Blut

Nativpräparat (S. 385)

Schon bei gewöhnlicher maximaler Abblendung des Kondensors, besser noch mit Phasenkontrast- oder Dunkelfeldeinrichtung, kann der Malariaparasit lebend im Erythrocyten beobachtet werden, wobei vor allem das stark lichtbrechende Pigment sichtbar ist. Bei *Pl. vivax* fällt die Lebhaftigkeit der amöboiden Bewegungen auf, nach welchen die Art den Namen «vivax» erhalten hat.

Bekanntlich tritt die Exflagellation des Mikrogametocyten nicht nur normalerweise im Darminhalt der Malariamücke ein, sondern auch in frisch entnommenem Blut des Wirbeltier-Wirtes, offenbar als besondere Reaktion auf die im Nativpräparat veränderten physiologischen Bedingungen (Temperatursenkung, Oberflächenspannungswechsel, pH-Veränderung infolge Citratbeigabe usw.). Diese Tatsache kann vorteilhaft für Lebendbeobachtungen und -demonstrationen verwertet werden. Ein kleiner Tropfen gametocytenhaltigen Blutes (als zugänglichstes Material eignen sich besonders Vogelplasmodien) wird mit einem dreimal kleineren Tropfen Natriumcitrat (3%) auf

dem Objektträger vermischt und mit dem Deckglas abgedeckt. Im Präparat, das mit Vaseline abgedichtet oder in einer feuchten Kammer bei Zimmertemperatur aufbewahrt wird, kann man dann nach ca. 20 Minuten plötzlich die auffallende Kreiselbewegung der betreffenden Erythrocyten, sodann das Ausschleudern und Freiwerden der Mikrogameten beobachten. — Um ein Dauerpräparat der Exflagellation anzufertigen, empfiehlt SHUTE (1951) die Herstellung gewöhnlicher Blutausstriche, welche aber während mindestens 15 Minuten am Austrocknen verhindert werden müssen. Zu diesem Zweck bedient man sich einer Petri-Schale, deren Boden und Deckel nach Art einer feuchten Kammer mit Filtrierpapier ausgeschlagen sind, welches mit heißem Wasser getränkt wird. Das frisch ausgestrichene Blutpräparat wird kräftig angehaucht und auf Glasfüßchen in die wassergesättigte Atmosphäre gebracht. Die Feuchtigkeit der Kammer wirkt offenbar haemolysierend und befreit die Gametocyten aus ihren Wirtszellen, so daß die Exflagellation im Blutplasma ungestört ablaufen kann. Nach 10—25 Minuten, um mit Sicherheit ein exflagellierendes Stadium festzuhalten, am besten alle 5 Minuten, werden Präparate zum Trocknen gestellt und nachfolgend wie gewöhnliche Blutausstriche fixiert und gefärbt.

Blutausstrich und «Dicker Tropfen»

Zur Darstellung der erythrocytären Plasmodienformen im peripheren Blut bedient man sich des Blutausstriches und des dicken Tropfens. Genaue Angaben über Art der Blutentnahme, Herstellung, Fixierung und Färbung dieser Präparate finden sich S. 385 ff. Zur Färbung beider Präparat-Typen verwendet man meist eine der zahlreichen Varianten der panoptischen ROMANOWSKY-Färbung (wie GIEMSA-, FIELD-, LEISHMAN- oder WRIGHT-Färbung). Alle diese Methoden liefern bei richtiger Anwendung gute Resultate. WRIGHT (amerikanisch) und LEISHMAN (englisch) unterscheiden sich kaum und geben ähnliche Resultate wie GIEMSA, doch ist GIEMSA in den Tropen vorzuziehen, da sich der Farbstoff bedeutend besser hält. Ein weiterer Vorteil der GIEMSA-Färbung besteht darin, daß die gleiche Stammlösung auch für Schnittpräparate viel verwendet wird und der Farbstoff zudem als gebrauchsfertige, gut haltbare Lösung gekauft werden kann, während die andern Farbgemische oft nur in Pulver- oder Tablettenform erhältlich sind. Die FIELD'sche Färbung hat den Vorteil großer Schnelligkeit, eignet sich aber nur für dicke Tropfen. FIELD und LEISHMAN sind besonders günstig zur Darstellung der Schüffner-Tüpfelung und der Maurer-Fleckung. Neben den ROMANOWSKY-Gemischen wird für Schnelldiagnosen häufig die MANSON-Färbung angewendet (Borax-Methylenblau). Diese Methode hat jedoch den Nachteil, daß die Präparate sehr rasch abblassen.

b) Plasmodien in Organen (EE-Stadien)

Exoerythrocytäre Stadien lassen sich für Kurszwecke am besten bei Vogelmalaria darstellen. Ein günstiges Objekt liefern z. B. die Schizonten von *Pl. gallinaceum* in den Pericyten der Hirnkapillaren. Eine maximale Entwicklung der exoerythrocytären Stadien in den Hirnkapillaren ist bei 8—10tägigen Kücken, nach Sporozoiteninfektion um den 9. bis 10. Infektionstag, nach Blutinokulation erst nach dem 12. Infektionstag zu erwarten. Ein ungefähr stecknadelkopfgroßes Stück der Großhirnrinde wird ausgestochen, zwischen zwei Objektträgern zu möglichst dünnen Ausstrichen gequetscht, 5 Minuten in Methylalkohol fixiert und nach GIEMSA gefärbt (Rezepte S. 400).

B. Darstellung der Plasmodien bei der Stechmücke

a) Sezieren der Mückenorgane

Für die Bestimmung des Infektionsindex sowie für alle in den nachfolgenden Abschnitten geschilderten Operationen zum Nachweis des Malariaparasiten ist es unerläßlich, die Präparationsmethode zu kennen, nach der die befallenen Organe, d. h. der Mitteldarm und die Speicheldrüsen, der Mücke unbeschädigt entnommen werden können. Mit einiger Übung kann man sich unschwer eine große Fertigkeit im Mückensezieren erwerben. Die Operation findet am besten unter der Binokularlupe auf einem Objektträger in einem Tropfen RINGER-, bzw. LOCKE-Lösung statt (S. 383), nachdem vom frisch getöteten Anopheles-Weibchen Flügel und Beine, die später stören würden, abgetrennt worden sind. Zuerst wird unter Schonung von Kopf und Thorax der Darm aus dem Abdomen herauspräpariert (Fig. 1 A). Man durchtrennt zu diesem Zweck die Körperwand (ohne die inneren Organe zu verletzen) einerseits auf der Grenze zwischen Thorax und Abdomen, andererseits vor dem zweitletzten Hinterleibssegment mit Hilfe von zwei gewöhnlichen spitzen Nadeln oder feinen Uhrmacherpinzetten. Darm und Geschlechtsorgane haften innerlich an der Abdomenspitze, und wenn man nun sorgfältig an dieser zieht und gleichzeitig den Thorax festhält, so können nach Durchtrennung des Darmes an seiner Austrittsstelle aus dem Thorax die Eingeweide aus dem Abdomen extrahiert werden. Eine Beschädigung des Ovars ist beim Vorhandensein reifer Eier kaum zu vermeiden, aber belanglos; der Darm ist ziemlich resistent und kann in seiner ganzen Länge von den übrigen Organen (Tracheen, Fettgewebe, Ovar usw.) gelöst werden (Fig. 1 B). Über dessen weitere Verarbeitung siehe unter den folgenden Abschnitten b) und c).

Die Speicheldrüsen werden gewonnen, indem man die dünne «Halspartie» der Mücke zwischen Kopf und Thorax durchtrennt (Fig. 1 A) und die Öffnung gegen den Thorax zu durch sorgfältiges Auftrennen des Panzers etwas erweitert. Dann massiert man durch wiederholtes Aufpressen der Nadel die vordere Thoraxpartie, so den Kontakt der darin liegenden Speicheldrüsen mit den benachbarten Organen auflockernd. Zieht man sodann am Kopf, unter gleichzeitigem Festhalten des Thorax, so können miteinander das den Brustteil durchquerende Vorderdarmstück und die am Speichelgang haftenden milchigdurchsichtigen Speicheldrüsen herausgezogen werden. Die weitere Verarbeitung der letzteren wird unter Abschnitt d) beschrieben.

b) Darstellung der Ookineten

Ookineten lassen sich im Darminhalt von Mücken, die auf Gametocytenträgern gefüttert wurden, 10 bis 12 Stunden nach der infizierenden Blutmahlzeit nachweisen. Um mit Sicherheit das gewünschte Parasitenstadium zu erhalten, werden innerhalb dieses Zeitabschnittes jeweils mehrere Mücken in zweistündigen Intervallen abgetötet und nach der oben beschriebenen Methode seziert. Vom herauspräparierten, magenartig erweiterten Mitteldarm werden die MALPIGHI'schen Gefäße abgetrennt und der Darminhalt auf einen Objektträger in einen kleinen Tropfen LOCKE-Lösung, besser aber (da die Salzlösung häufig ungünstig auf die Färbung wirkt) in einen Serumtropfen entleert. Serum und Darminhalt werden zu einem homogenen Gemisch ver-

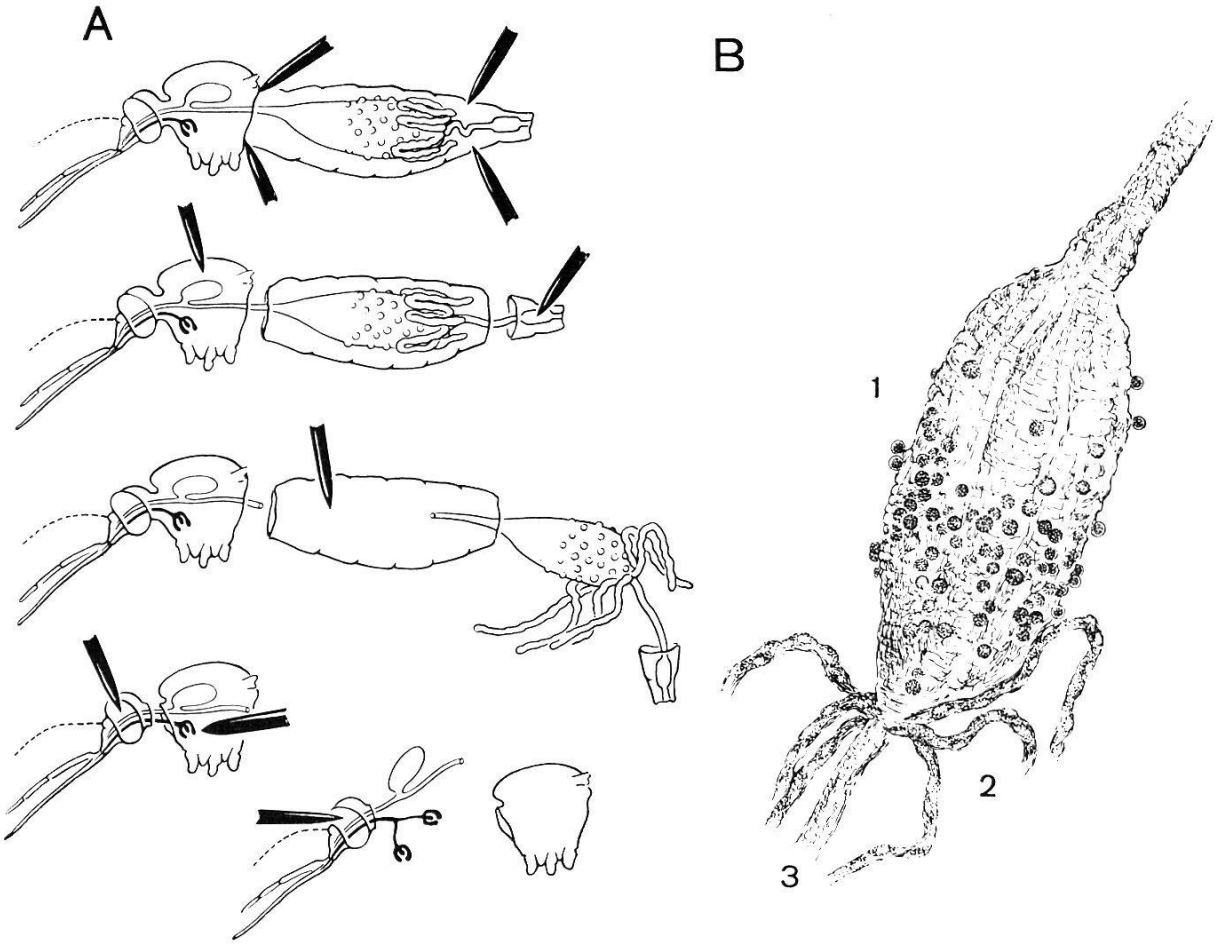


Fig. 1.

A. Präparation von Darm und Speicheldrüsen bei einer Anopheles
Préparation de l'intestin et des glandes salivaires d'une Anophèle
Preparation of Intestine and Salivary Glands of an Anopheles
(conf. Text)

B. Cysten von Pl. gallinaceum auf Darm von Aedes aegypti
Oocystes de P. gallinaceum sur l'intestin de Stégomyia fasciata
Oocysts of P. gallinaceum on the Midgut of Aedes aegypti

1 Magenartige Erweiterung des Mitteldarmes mit verschieden reifen Cysten
Estomac parsemé de kystes à différents stades de maturité
Stomach wall dotted with cysts in different stages of maturity

2 Malpighi'sche Gefäße
Tubes de Malpighi
Malpighian tubes

3 Enddarm
Intestin postérieur
Hindgut

rührt und davon mehrere dünne Ausstriche hergestellt, die wie Blutausstriche weiterbehandelt werden.

c) Färbung des Oocystendarmes

Auf frisch sezierten Därmen können die Oocysten mit einiger Übung erkannt werden, und es ergibt sich ein Bild, wie es auf Fig. 1 B dargestellt ist. Soll nun die Anzahl der Cysten pro Darm festgestellt werden, um sich über die Stärke des Befalls ein Bild zu machen, so kann das Objekt in physiologischer Lösung zwischen Objektträger und Deckglas sorgfältig hin- und hergerollt werden, wobei man jeweils den Rand des leicht gequetschten Organs nach Cysten absucht. Man kann dann auch besser unterscheiden zwischen etwa anhaftenden Fettzellen und den Cysten, da letztere durch die Basalmembran fest mit der Außenfläche der Darmwand verwachsen sind, während die Fettzellen nur lose aufliegen. Um das Platzen der Därme bei diesem Vorgehen zu vermeiden, kann ein feines, kurzes Haarstückchen mit in das Präparat eingeschlossen werden. Das Deckglas liegt dann dem Haar auf und kann ohne Beschädigung des Organs leicht darauf hin- und hergezogen werden.

Zur besseren Charakterisierung der Oocysten sei noch folgende Methode aufgeführt: Füttert man die Mücken zwei Tage vor der Darmsektion mit Glukoselösung (10%), der wenig wasserlösliches Eosin beigegeben wird, so färben sich die Oocysten, nicht aber die darin enthaltenen Sporozoiten. Sie heben sich dann als rötliche Kügelchen viel deutlicher von der Darmwand ab. Diese Vitalfärbung eignet sich selbstverständlich nicht für ein Dauerpräparat.

An frisch sezierten Därmen können die Oocysten zum Platzen gebracht und die freiwerdenden Sporozoitenschwärme (Schlängelbewegung bei *Pl. vivax*) erkannt werden. Ein besseres Studium ermöglichen gefärbte Totalpräparate. Nach Fixierung in DUBOSCQ oder CARNOY (S. 391) werden die Cystendärme in Uhrgläsern mit Hämatoxylin gefärbt und nach Entwässerung in Kanadabalsam eingedeckt (S. 396). Eine kompliziertere Methode, aber mit weit schöneren Resultaten in bezug auf die Sporozoitendifferenzierung, ist die Versilberung nach RIO HORTEGA, zum Gebrauch für Anophelesdärme modifiziert von NIETO-CAICEDO [1] (S. 403).

d) Darstellung der Sporozoiten in der Speicheldrüse

Die aus dem Thorax des Mückenweibchens exstirpierten Speicheldrüsen werden in einem kleinen Tropfen Serum oder LOCKE-Lösung mit Nadeln zerzupft und zerquetscht. Nach Auflegen eines Deckglases sind die Sporozoiten schon im ungefärbten Präparat bei geeigneter Abblendung oder noch besser mit der Phasenkontrasteinrichtung zu erkennen. Es ist aber auch ohne weiteres eine färberische Nachbehandlung des luftgetrockneten Präparates wie beim Blutausstrich möglich. Werden in einem bestimmten Gebiet die Speicheldrüsen von mehreren tausend Anophelesweibchen auf ihren Sporozoitenbefall untersucht (rasches Verfahren im Nativpräparat), so gibt der Prozentsatz der positiven Fälle den sogenannten Mücken-Infektionsindex (S. 113).

---

[1] Dieses bisher noch unveröffentlichte Rezept verdanken wir einer persönlichen Mitteilung von Dr. M. NIETO-CAICEDO, Malariologia, Trujillo, Venezuela.

C. Zucht des Malariaparasiten in Kulturmedien

BASS und JOHNS (1912) haben erstmals eine Methode beschrieben, die es erlaubt, die erythrocytären Plasmodienformen in dextrosehaltigen Nährlösungen in vitro zu züchten. Seither ist diese Technik unter Anwendung von sauerstoffdurchströmten Nährmedien komplexer Zusammensetzung verbessert worden. Gute Resultate ergibt die «ROCKER-dilution and perfusion»-Technik (GEIMAN und Mitarbeiter 1946). Da in der Kultur eine starke Parasitenvermehrung erzielt werden kann (durchschnittliche Vermehrung z. B. für *Pl. knowlesi* 3,9mal in 23 Stunden), wäre diese Methode an sich ideal zur Parasitenanreicherung für diagnostische Zwecke in verdächtigen Fällen, wo im dicken Tropfen keine Parasiten nachweisbar sind, kommt aber bei der Kompliziertheit der Technik kaum in Frage. Als einfachste Methode für Diagnosen kann die Blutkultur nach BASS und JOHNS, variiert nach THOMSON und THOMSON (1913), empfohlen werden.

Die Züchtung primärer und sekundärer exoerythrocytärer Plasmodienstadien in Gewebekulturen gelingt nur bei Vogelplasmodien; am besten nach der Methode von HAWKING (1944, 1945) mit Knochenmark und Milzgewebe infizierter Kücken und Kanarienvögel in CARREL-Flaschen mit TYRODE-Lösung und Geflügelserum. In den Gewebekulturen entwickeln sich bei *Pl. gallinaceum* als frühestes Stadium Cryptozoiten zu Metacryptozoiten. Sporozoiten konnten bis jetzt auf Gewebekulturen nicht zur Entwicklung gebracht werden. Die Versuche, exoerythrocytäre Stadien von *Pl. vivax* in Lebergewebe zu züchten (DUBIN und Mitarbeiter 1950), blieben auf Grund der technischen Schwierigkeiten bisher ohne Erfolg. Die in vitro-Zucht menschlicher Plasmodien, für welche ja kein geeignetes Versuchstier existiert, wird für die Malariaforschung nicht nur für die weitere Abklärung des Lebercyclus, sondern besonders im Rahmen immunologischer und pharmakologischer Teste von Bedeutung sein.

VIRUS-KRANKHEITEN

Im vorausgehenden Kapitel ist die Rolle der Stechmücken bei der Aufnahme und Weitergabe des Malariaparasiten geschildert worden. Man vergegenwärtige sich bei diesem typischen Fall cyclischer Übertragung noch einmal, wie das Plasmodium, ein Einzeller, seinen aus recht verschiedenartigen Vermehrungsphasen zusammengesetzten Entwicklungscyclus zum Teil im Menschen, zum Teil in der Mücke zurücklegt. Je nach der Phase, in der sich der Erreger befindet, zeigen sich bestimmte Affinitäten zwischen ihm und dem lebenden Substrat, auf dem er gedeiht. Dies hat zur Folge, daß er sich abwechselnd in der menschlichen Leber, in den Erythrocyten,

in der Wandung des Mückendarms oder in den Speicheldrüsen des Insekts lokalisiert. Aus der laufenden «Umspezialisierung» der verschiedenen Stadien ergibt sich gewissermaßen ganz von selbst der Infektionsgang, dessen Anfang und Ende sich immer wieder zum ununterbrochenen Kreislauf verknüpfen. Ähnliches finden wir bei vielen andern Erregern, ob es sich nun um einzellige Protozoen, um vielzellige Würmer oder um Spirochaeten und Rickettsien handelt, deren Lebenseinheit gar nicht als Zelle im klassischen Sinne erkannt werden kann.

Wenn wir nun anschließend einen kurzen Seitenblick auf zwei Viruskrankheiten — Gelbfieber und Dengue — werfen, so hat dies verschiedene Gründe. Erstens gehören sie, wie aus Tabelle 2 hervorgeht, in diesen den Mücken gewidmeten größeren Abschnitt, weil sie ebenfalls ausschließlich durch Nematoceren übertragen werden. Zweitens verdienen sie erwähnt zu werden, weil sie für die Tropenzone besonders bedeutungsvoll sind. Außerdem ist es aber in einem allgemeinen Zusammenhang interessant, den Infektionsgang dieser optisch nicht wahrnehmbaren, filtrierbaren Erreger auf Grund der heutigen Kenntnisse vergleichsweise zu beurteilen.

1. GELBFIEBER

Das Gelbfieber, in waldigen Gebieten auch Dschungelfieber genannt, ist sowohl im tropischen Afrika als in Südamerika verbreitet. Es wird in erster Linie durch *Aedes aegypti*[1] und durch einige andere Aedes-Arten übertragen, in Südamerika vor allem durch verschiedene waldbewohnende Stechmücken-Arten des Genus Haemagogus.

Ein von Gelbfieber befallener Mensch ist kaum länger als drei oder vier Tage, vom Ausbruch der Krankheit an gerechnet, für die Mücke infektiös. Nur während dieser Zeit ist das Gelbfieber-Virus im Blut vorhanden und kann beim Saugakt aufgenommen werden. Man bezeichnet als Inkubationszeit der Mücke die Periode, die verstreicht, bis das Virus aus dem Darm in deren Speicheldrüsen vorgedrungen ist, d. h. bis das Insekt durch Stich wieder einen Menschen infizieren kann. Die Dauer dieser Zeit hängt von der Außentemperatur ab und beträgt bei 26—30° C 9 bis 12 Tage (Bauer und Hudson 1928); sie kann durch Abkühlen auf 23° C

[1] Zur Morphologie, Biologie und Entwicklung von *Aedes aegypti* siehe Seiten 44 ff.).

um etwa 10 Tage verlängert, durch Temperatursteigerung auf 37° C bis auf 4 Tage herabgemindert werden (DAVIS 1932).

Es ist nachgewiesen, daß sich das Gelbfieber-Virus schon einige Tage vor dem Ablauf der Inkubationszeit im Mückenkörper ausgebreitet hat. Werden nämlich einige Tage nach der infizierenden Blutmahlzeit Aufschwemmungen verschiedener gesonderter Mückenteile hergestellt und Laboratoriumstieren gespritzt, so erweisen sie sich bereits als infektiös (HINDLE 1929, ARAGÃO und DA COSTA LIMA 1929, DAVIS und SHANNON 1930). Das Virus durchdringt die Darmwand, ist im Abdomen, im Thorax, in den Beinen, den Flügeln und endlich auch in den Speicheldrüsen der Mücke nachweisbar. Und doch scheint es sich nicht um ein ganz wahlloses Durchdringen sämtlicher Gewebe, bzw. Zellen, zu handeln, denn es steht fest, daß wohl die Ovarien, bzw. ihre Hüllgewebe, infiziert sein können, daß aber die Eier virusfrei bleiben, indem nie eine Übertragung auf die nächste Generation einwandfrei festgestellt werden konnte (FROBISHER, DAVIS und SHANNON 1931).

Eine einmal infizierte Mücke bleibt es zeitlebens, und ihr Virusvorrat kann sich, auch bei regelmäßiger Speichelabgabe, nicht erschöpfen. Vielleicht vermehrt er sich in den Speicheldrüsen selbst oder erhält Nachschub aus dem übrigen Mückenkörper. — Auf das Insekt selber hat das Virus keine pathogene Wirkung, und es tritt auch keine Verkürzung der Lebensdauer ein, wie 6- und 8-wöchige Kontrollen infizierter Mücken ergeben haben.

2. DENGUE

Auffallend ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Dengue, jener in der tropischen und subtropischen Zone aller Kontinente verbreiteten Viruskrankheit, die trotz mancher Analogien weniger gefährlich ist als das in der Regel tödlich verlaufende Gelbfieber. Auch hier sind die Überträger *Aedes aegypti* und einige andere Aedes-Arten (jedoch keine Vertreter der Gattung Haemagogus). Im Fall der Dengue wird der Patient schon am Tag vor dem Auftreten der ersten Fieber für die Mücke infektiös und bleibt es bis zum 4. oder 5. Tag, dann verschwindet das Virus aus dem Blut. Der Infektionsgang in Aedes ist mit demjenigen des Gelbfiebervirus identisch, nur daß die Speicheldrüsen vielleicht etwas schneller, nämlich schon am 8. Tag, infektiös werden. Auch hier bleibt die Infektion zeitlebens erhalten.

Kommen wir jetzt auf die den Abschnitt einleitenden Überlegungen zurück, so können wir feststellen, daß sich die Viren bei ihrer Passage durch den Überträger nicht viel anders verhalten als manche sichtbare ein- oder vielzellige Erreger. Auch die Viren verlassen den Darm, der sie aufgenommen hat, schwärmen durch die Haemolymphe aus in fast alle Organe des Körpers und lokalisieren sich schließlich in der Speicheldrüse, dem eigentlichen Übertragungsorgan, dessen Funktion die Weiterführung des Cyclus garantiert. Der Ablauf des Infektionsganges ist somit überall prinzipiell ähnlich, nur daß es bei den Viren besonders schwer verständlich ist, wie sich diese submikroskopischen Gebilde gemäß den bestehenden Affinitäten «gerichtet» vorwärtsbewegen, wo wir doch keine Anhaltspunkte dafür besitzen, daß ihnen Eigenbewegung zukommt. Wenig weiß man auch darüber, ob sie, wie andere Erreger, im Überträger bestimmte vorübergehende Veränderungen erfahren, d. h. etwa eine Phase durchlaufen, während der sie für den Warmblüter-Träger nicht infektiös sind, wie dies für manche andere Erreger zutrifft (Plasmodien, Trypanosomen, Leishmanien, Würmer). Es scheint aber, daß man aus DAVIS und SHANNON's (1930) Inokulationsversuchen mit verschiedenen Mücken-Körperteilen eher schließen darf, daß die Viren, ähnlich wie die Rickettsien und gewisse Spirochaeten, ihre Virulenz für den Warmblüter während der ganzen Insektenpassage nie einbüßen.

FILARIOSEN

ONCHOCERCIASIS

Der Fall der Onchocerciasis, der schon im allgemeinen Teil (S. 8) erwähnt worden ist, soll hier etwas eingehender behandelt werden als Beispiel für die cyclische Übertragung eines parasitischen Wurmes durch Mücken. Wenn wir von gewissen Besonderheiten dieser verbreiteten tropischen Wurmkrankheit absehen, so kann ihre Aetiologie auch zur Illustration ähnlicher Verhältnisse dienen, wie sie bei der Übertragung anderer Filariden durch Stechmücken- oder Chrysops-Arten vorliegen. Wir erinnern z. B. an *Wuchereria bancrofti, Loa loa, Mansonella, Dipetalonema* und verweisen auf die Tabellen 1 und 2 (S. 18. 21).

Überträger: Simuliidae (deutsch: Kriebelmücken, engl.: Buffalo gnats, franz.: maringouins), und zwar folgende 6 Arten:

Simulium damnosum *Simulium neavei*	in Afrika
Simulium ochraceum *Simulium metallicum (Eusimulium avidum)* *Simulium callidum (Eusimulium mooseri)* *Simulium haematopotum*	in Zentral- u. Südamerika

Erreger: Onchocerca volvulus (LEUCKART 1893)

Synonyme für Onchocerciasis:

deutsch:
französisch: Onchocercose

englisch: Onchocercosis, blinding filarial disease.

Befallene Organe:

a) *beim Überträger:* Darm, Thoraxmuskulatur.
b) *beim Träger:* Subcutanes Bindegewebe, Auge.

Geographische Verbreitung:

Tropisches Afrika: Liberia, Sierra Leone, Goldküste, Dahomey, Nigeria, Kamerun, Tschad, Sudan, Uganda, Kenya, Tanganyika, Nyasaland, Kongo.

Mexiko

Zentral- und Süd-Amerika: Guatemala (Staat Chiapas), Venezuela, Surinam, Französisch-Guayana.

Die Onchocercose ist in Afrika besonders stark verbreitet und beziffert sich nach guten Schätzungen auf ca. 19 Millionen Fälle, denen in Zentral- und Südamerika nur etwa 1 Million gegenübersteht. Es besteht die Vermutung, daß der parasitische Wurm im vorigen Jahrhundert durch schwarze Sklaven in Südamerika eingeschleppt worden ist und in dort vorhandenen Simulienarten neue Überträger gefunden hat. Dieser Fall bildet gewissermaßen das Gegenstück zu demjenigen des Sandflohs, der in umgekehrter Richtung im Ballastsand von Sklavenschiffen von Südamerika nach der westafrikanischen Küste gelangt ist (S. 365 f.).

Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie

1893 beschreibt LEUCKART zum erstenmal Volvulus-Knoten auf Grund von fixiertem Material, das von der Goldküste stammte, und erkennt im Erreger einen parasitischen Wurm. ROBLES meldet 1906 und 1919 das Vorhandensein der Krankheit in Guatemala, beschreibt ihren Verlauf besonders auch beim Befall des Auges und vermutet erstmals, daß Simulien als Überträger in Frage kommen. Hier ist auch BRUMPT zu erwähnen, welcher in der das Auge parasitierenden Filarie eine besondere Art (O. «*caecutiens*») zu sehen glaubte. Für Mexiko sind maßgebend die Arbeiten von HOFFMANN (1930), HOFFMANN u. VARGAS (1931), VARGAS (1942, 1945) und MAZZOTTI (1948), für Zentralamerika diejenigen von STRONG und Mitarbeitern (1934 bis 1939), die auch interessante Vergleiche zwischen der afrikanischen und amerikanischen Onchocercose anstellen. BLACKLOCK hat 1926—1927 die Aetiologie der Krankheit in Afrika, speziell die Übertragung durch *Simulium damnosum*, erstmals einwandfrei klargestellt. Im Belgischen Kongo ist das Problem bearbeitet worden von DUBOIS (1917), VAN DEN BERGHE (1941), LEBIED (1950) und WANSON (1950), auf des-

sen reichhaltige Abhandlung mit interessanten experimentellen Beiträgen und einem ausführlichen Literaturverzeichnis hier besonders hingewiesen sei; ihr sind auch verschiedene wertvolle technische Angaben, die hier folgen, entnommen worden.

1. Die Simulien, ihre Biologie und Entwicklung

Obschon die Simuliidae äußerlich kleinen Fliegen ähnlich sehen (T. II 7), werden sie systematisch bei den Diptera-Nematocera, also bei den Mücken eingeordnet. Ihre Lebensweise zeigt manche verwandte Züge mit den bereits geschilderten Stechmücken. Auch hier sind nur die Weibchen blutsaugend, während die Männchen Blüten besuchen. Bei der Entwicklung wird eine vollständige Metamorphose durchlaufen, und die Brut ist an das Wasser — und zwar an rasch dahinfließendes — gebunden. Die Weibchen entfernen sich nie sehr weit von ihren Brutplätzen, und das ist auch der Grund, weshalb die durch sie übertragene Onchocercose ausschließlich bei Menschen beobachtet wird, die an Flüssen oder stark fließenden Bewässerungsanlagen wohnen, wie Fischer, gewisse Plantagenarbeiter usw.

Die einzige wohl ausschließlich am Menschen blutsaugende Simulienart ist *S. ochraceum*, alle übrigen übertragenden Arten, d. h. *S. damnosum, neavei, metallicum, callidum, haematopotum,* sind anthropo-zoophil, indem sie neben dem Menschen auch Wild- und Haustiere angehen. Fast alle nicht übertragenden Simulienarten aber ernähren sich von Vogel- oder Säugerblut. Solche zoophile Arten können denn auch — zusammen mit gewissen Culicoidesarten — zu Überträgern tierischer Onchocercosen werden: Pferd (Sehnen, Nackenbänder), Rind (Aorta), Büffel, Antilopen usw. Es gibt eine ganze Anzahl tierischer Onchocercosen, die aber hier nur nebenbei erwähnt seien. Es ist möglich, daß wilde Wiederkäuer auch als Reservoir der menschlichen Onchocercose funktionieren.

Die Simulien vermehren sich in tropischen Gegenden sozusagen das ganze Jahr hindurch. Das frisch geschlüpfte Weibchen kopuliert und nimmt in der Regel bald eine Blutmahlzeit zu sich, setzt sich sodann in der Nähe oder über dem Wasser auf Pflanzen nieder, um die Nahrung zu verdauen und unter Verwertung derselben seine Eier innert 4—5 Tagen zu reifen. Wird die Blutmahlzeit aus irgendeiner Ursache verhindert, so unterbleibt auch die Eireifung. Die ca. 200—250 Eier werden in direkter Berührung mit dem fließenden Wasser abgelegt, indem sich das Weibchen auf die strom-

abwärts gerichtete Seite eines aus dem Wasser herausragenden Felsens, einer Wasserpflanze oder dergleichen setzt. Von den Weibchen gewisser Simulienarten wird behauptet, daß sie sich zur Eiablage unter die Wasseroberfläche begeben. Die Gesamtentwicklung dauert nun 9 Tage: schon nach etwa 4 Stunden schlüpfen die Larven, die sich mit einem abdominalen Saugnapf (zuweilen ist noch ein zweiter thorakaler vorhanden) aufrecht an der Unterlage festsetzen [1]. Die Atmung erfolgt durch Fadenkiemen, als Nahrung werden Pflanzenteile, Detritus, Algen, Diatomeen usw. aufgenommen. Die 5 durch Häutungen getrennten Larvenstadien werden in 5 Tagen durchlaufen. Die reife Larve baut ein der Unterlage flach aufliegendes, tütenförmiges, stromabwärts offenstehendes Gehäuse, in welchem die Puppe wohnt und ihre langen Fadenkiemen vom sauerstoffreichen Wasser bespülen läßt. Nach 4 Tagen verläßt sie ihr Gehäuse und wird von Luftblasen, die sich unter den Flügeln angesammelt haben, zur Wasseroberfläche emporgetragen, wo dann die Imago ruckartig der Puppenhülle entweicht.

2. Stechakt und Infektion des Überträgers

Die Simulien tropischer Gegenden sind praktisch zu allen Jahreszeiten, außer bei Regen, von Sonnenaufgang bis Sonnenuntergang aktiv. Breitspurig setzen sie sich zum schmerzhaften Angriff auf die Haut. Die paarigen Maxillen und Mandibeln des kurzen Stechrüssels zerschneiden scherenartig die Haut und bearbeiten die Unterhaut und ihre Kapillaren, wodurch ein beträchtlicher Bluterguß entsteht und nach außen meist ein großer Blutstropfen austritt. Innert 5—8 Minuten wird nun der Saugakt vollzogen, indem durch den Hypopharynx der Speichel abgegeben, durch den Labrum-Epipharynx das Blut aufgesaugt und via Oesophag in den Mitteldarm gepumpt wird. Dieser weist keine peritrophe Membran auf.

Wenn eine Kriebelmücke auf der Haut eines mit *Onchocerca volvulus* infizierten Menschen saugt, so nimmt sie die im subcutanen Bindegewebe befindlichen Wurmlarven des sog. Stadiums I in sich auf [2]. Es scheint, daß der abgegebene Speichel auf die Larven

[1] *S. neavei* bildet hier eine interessante Ausnahme, indem sich seine Larven (und Puppen) auf Süßwasserkrabben festhalten («Phoresie»).

[2] Wir verweisen hier auf T. XIII; sie ist auf Grund persönlicher Angaben von LEBIED und WANSON zusammengestellt worden.

T. XIII

Schema der Übertragung von Onchocerca volvulus durch Simulium damnosum

Diagramme montrant la transmission d'Onchocerca volvulus par Simulium damnosum

Diagram showing the Transmission of Onchocerca volvulus by Simulium damnosum

A Cyclus von Onchocerca in Simulium
Evolution d'Onchocerca dans la Simulie
Cycle of Onchocerca in Simulium

B Cyclus von Onchocerca im Menschen
Evolution d'Onchocerca dans la peau de l'homme
Development of Onchocerca in the human skin

1 Simulium infiziert sich beim Einstich in die Haut mit Onchocerca-Larven (Stadium I)
La Simulie, en piquant la peau, absorbe le stade larvaire I d'Onchocerca
Simulium, piercing the skin, absorbs larval stage I of Onchocerca

2 Ein Teil dieser Larven degeneriert im Mitteldarm
Une partie de ces larves dégénère dans l'intestin
Some of these larvae degenerate in the midgut

3 Übrige Larven gelangen in Kopf und Brust
Les autres larves sont libérées dans la capsule céphalique et le thorax
The other larvae are released into the head and the thorax

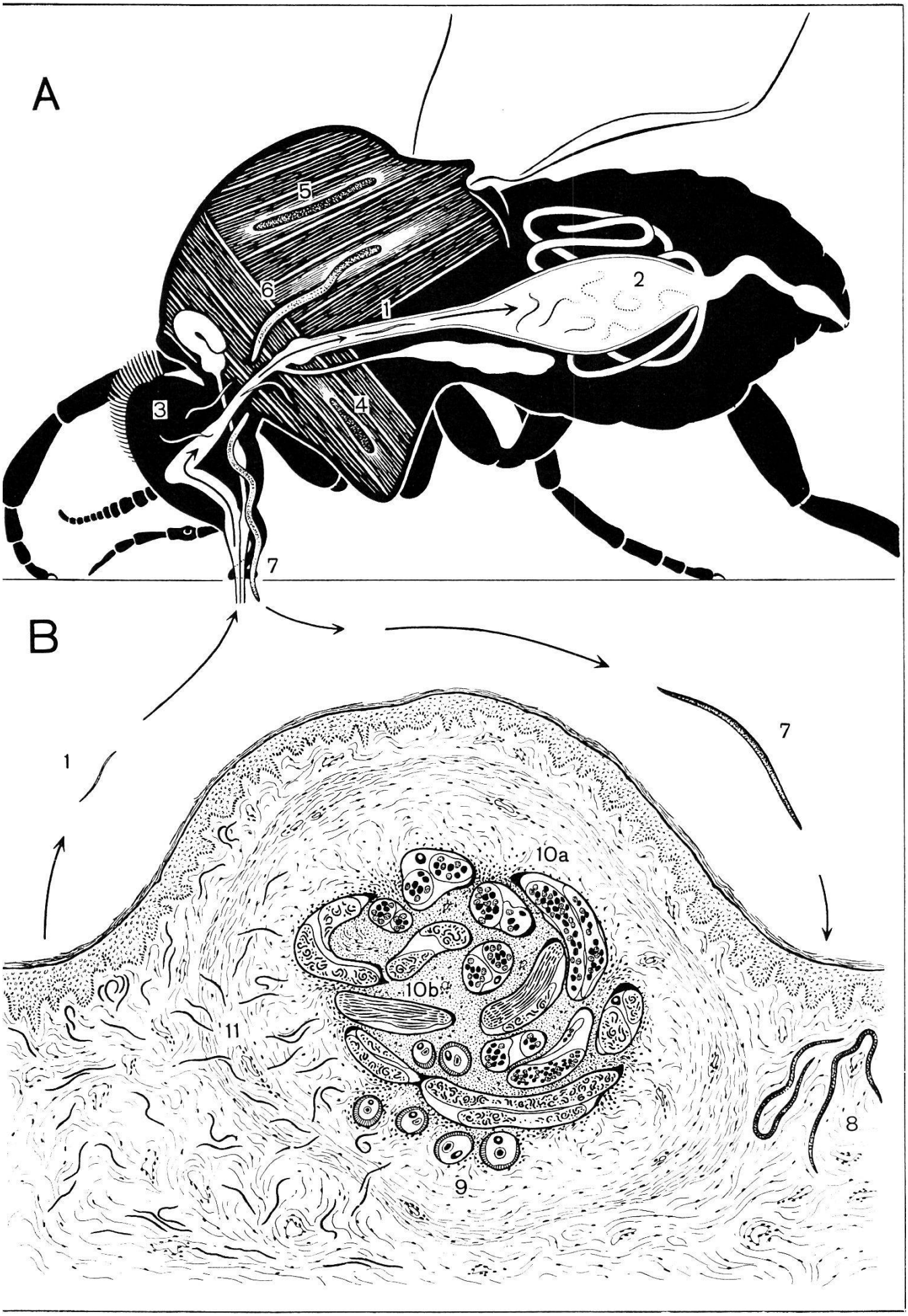
4, 5, 6 Entwicklung der Larvenstadien II, III und IV in der Flugmuskulatur
Evolution des stades larvaires II, III et IV dans la musculature alaire
Development of larval stages II, III, and IV in the wing muscles

7, 8 Das infektiöse Stadium dringt beim Stechakt über das Labium in den Menschen ein
Le stade larvaire infectieux quitte lors de la piqûre le corps de la Simulie par le labium et pénètre dans la peau de l'homme
During the blood meal the infectious larval stage passes through the labium and penetrates the human skin

9 Querschnitte geschlechtsreifer männlicher Würmer
Individus mâles mûrs en coupes transversales
Transversal sections of mature male worms

10 Schnitte geschlechtsreifer weiblicher Würmer
a) Eier im Uterus b) Schlüpfbereite Embryonen
Individus femelles mûrs en coupes transversales
a) Œufs dans l'utérus b) Embryons prêts à éclore
Sections of mature female worms
a) Eggs in the uterus b) Embryos ready to hatch

11 Würmer im Stadium I beim Ausschwärmen im subcutanen Gewebe
Mise en liberté de jeunes vers du stade I dans le tissu sous-cutané
Worms of stage I dispersing into the subcutaneous tissue


A
5
6
1
2
3
4
7
B
1
7
10a
10b
11
8
9

eine besondere Anziehungskraft ausübt und offenbar bewirkt, daß diese während des Saugaktes in die vom Stechrüssel verletzte Stelle der Unterhaut von allen Seiten her einwandern. Man schließt dies aus der Beobachtung (STRONG 1934), daß die Zahl der im frischgefüllten Simuliendarm vorgefundenen Larven I um ein Vielfaches diejenige übertrifft, die man normalerweise in einer kleinen Unterhautparzelle antreffen kann, welche etwa dem «Einzugsgebiet» des Stechrüssels entspricht. Bei weitem nicht alle aufgenommenen Larven I gelangen jedoch zur Weiterentwicklung. Viele, besonders die im hinteren Mitteldarmabschnitt liegenden, gehen schon nach 24 bis 48 Stunden ein (T. XIII A 2) und können als Leichen in den Faeces festgestellt werden. Nur diejenigen Larven I, die im Kopf- oder Brustteil meist schon 2—4 Stunden nach der Blutaufnahme durch den Oesophag durchtreten, können den Cyclus weiterführen (T. XIII A. 3). Im Thorax treffen sie auf die starken Bündel der dorsoventralen und longitudinalen Flugmuskulatur und dringen aktiv in deren Fasern ein. Intrazellulär, d. h. im Sarkoplasma der Muskelzellen eingebettet, durchlaufen sie innerhalb der nächsten 5—6 Tage das II., III. und IV. Stadium (T. XIII A. 4—6). Sie werden dabei zu den langen und dicken «Blutwurstformen», aus denen sich dann wieder das schlankere infektiöse Stadium entwickelt. Nach Befunden von LEBIED (1950) und WANSON (1950) werden die Flugmuskeln infolge mechanischer und physiologischer Einwirkung der Parasiten in ihrer Leistung so sehr beeinträchtigt, daß infizierte Simulien nur noch zu Distanzflügen von etwa 10 bis 12 km befähigt sind, während bei uninfizierten Individuen solche von über 50 km festgestellt werden konnten. Dies erklärt auch, warum ein Herd von Onchocercose häufig auf ein bestimmtes Dorf oder eine Plantage beschränkt bleibt und nicht auf benachbarte Lokalitäten übergreift. Nur wenn infizierte Menschen aus einem Onchocercose-Gebiet in eine noch Onchocercose-freie, aber von Simulien bevölkerte Gegend überwandern, kann die Krankheit dort ebenfalls Fuß fassen.

Nach ca. 7-tägigem Cyclus hat das infektiöse Larvenstadium die Thoraxmuskulatur verlassen und liegt im Kopf bereit, um beim nächsten Stechakt durch den Rüssel und über die blutende Bißwunde in den menschlichen Körper überzutreten (T. XIII A. und B. 7—8). Das Saugen dauert eben lange genug, um die Infektion mit Sicherheit zu gewährleisten.

Nicht alle, sondern nur die hier genannten 6 Simulienarten sind empfänglich für *Onchocerca volvulus,* und nur in ihnen können die Larvenstadien des Wurmes — wenigstens zum Teil — ihre Entwicklung normal zurücklegen. Alle anderen Simulienarten sind, soweit bekannt, unempfänglich, d. h. falls sie Onchocerca-Larven in

den Darm aufnehmen, kann sich nicht einmal ein geringer Prozentsatz derselben in der Weise weiterentwickeln, wie es für die Überträger-Arten geschildert worden ist, sondern es gehen sämtliche schon im Darm zugrunde. Es trifft also hier Ähnliches zu wie bei jenen Anophelen, die gegenüber Malaria-Plasmodien unempfänglich sind (S. 111), oder wie für jene Tsetsefliegen- oder Phlebotomus-Arten, in welchen keine Trypanosomen bzw. Leishmanien aufkommen können (S. 213, 156). Und so wie es dort nicht nur empfängliche und unempfängliche Arten, sondern auch gute und schlechte Überträger gibt, hat WANSON für *Simulium albivirgulatum* eine interessante Zwischenstellung entdeckt. Bei dieser Art können Larvenstadien I von Onchocerca nach infizierender Blutmahlzeit wohl durch den Oesophag in den Thorax und zum Teil sogar bis in die Muskelzellen vordringen. Die Entwicklung des Wurmes bleibt jedoch spätestens auf frühem «Blutwurst»-Stadium stehen, und alle Larven gehen ein, bevor es zu einer Übertragung kommen kann.

3. Onchocerca und die von ihr in der menschlichen Haut hervorgerufenen Reaktionen

Die beim Stechakt unter die menschliche Haut gelangte infektiöse Larvenform entwickelt sich in den meisten Fällen zu einem reifen männlichen oder weiblichen Wurm. Nur wenn die Larve in den Augapfel vorgedrungen ist, kann die Ausbildung nicht bis zur Geschlechtsform weitergedeihen. Normalerweise setzt jetzt eine innere Differenzierung und ein beträchtliches Längenwachstum ein. Dabei bleibt der Wurm nicht etwa in der Nähe der Einstichstelle liegen [1], sondern er kann sich in der Unterhaut umherbewegen und

[1] Die Annahme, wonach sich die Knoten jeweils an denjenigen Körperstellen bilden würden, wo die Stiche der infizierten Simulien erfolgt sind, besteht heute nicht mehr zu Recht. Sie fußte auf der Beobachtung, daß die unbekleideten Neger eher Knoten an den Beinen und am Rumpf aufweisen, die stärker bedeckt gehenden zentralamerikanischen Eingeborenen dagegen eher am Kopf. Genauere Statistiken haben dies zum Teil widerlegt. Außerdem wäre damit die Knotenbildung im Gehörgang, auf der Pleuralseite der Rippen usw., sowie auch die Augeninfektion nicht erklärt. Die Lokalisation eines Knotens an dieser oder jener Körperstelle dürfte vielmehr durch den zufälligen Zusammenschluß reifender Würmer auf ihren Wanderungen in der Unterhaut zurückzuführen sein.

so an verschiedene Körperstellen, sogar in die Muskulatur, gelangen. Meistens schließen sich aber mehrere heranreifende Würmer beiderlei Geschlechts (im Maximum etwa 7) zu einem Knäuel zusammen und provozieren um sich herum eine typische Gewebereaktion, die zur bekannten Knotenbildung führt.

Der Knoten fängt, falls er oberflächlich liegt, etwa 1 Jahr nach der Infektion an sichtbar zu werden [1] und erreicht erst nach 3 Jahren sein annähernd definitives Ausmaß, etwa von der Größe und Form einer kleinen Kartoffel. Er besteht aus einer vom subcutanen Bindegewebe auf den Reiz der Parasiten hin gebildeten fibrösen Kapsel, in deren weicherem Inneren die Würmer zu einem Knäuel vereinigt eingebettet liegen (T. XIII B.). Die Männchen sind dünne 2—3 cm lange fadenförmige Gebilde mit typisch hakenförmig gekrümmtem Hinterende, welches offenbar LEUCKART zur Namengebung «Oncho-cerca» inspiriert hat. Die etwas dickeren Weibchen erreichen die beträchtliche Länge von etwa 50 cm. Allerdings werden die Wurmleiber nicht ohne weiteres sichtbar, wenn man einen Knoten anschneidet, sondern erst nach Anwendung der Mazerationsmethode (S. 138). Männchen und Weibchen bilden im Knoten ihre Geschlechtsprodukte aus und begatten sich; in den Weibchen wachsen die Embryonen heran (T. XIII B 9, 10 a, b). Die Junglarven des Stadiums I verlassen den mütterlichen Uterus, durchdringen die fibröse Kapsel des Knotens und schwärmen im subcutanen Bindegewebe aus, wo sie dann bereitliegen, um allenfalls bei einem Saugakt vom Simulium aufgenommen zu werden.

Wie schon erwähnt, können sich infektiöse Wurmlarven ins menschliche Auge «verirren», wo eine völlige Ausreifung nicht möglich ist. Andere dringen einzeln in die Muskulatur vor, wo sie geschlechtsreif werden, aber natürlich keine Knoten bilden können und deshalb auch nicht reproduktionsfähig sind. Die meisten aber finden sich dank ihrer Affinität zum «Bindegewebe» im Bereich der Unterhaut zu mehreren zusammen und verursachen dort die

[1] In Afrika hat man bei 10 Monate alten Kindern, in Südamerika sogar schon bei 2—3monatigen Säuglingen Knoten festgestellt.

Phot. 9/10

Simulien-Biotope — Biotopes des Simulies — Habitats of Simulium

9. *Simulium:* Brutstätte
Lieux de ponte — Kanaima-Fälle (Venezuela)
Breeding sites

10. *Simulium:* Jagdgebiet
Territoire de chasse — Kanaima-Fälle (Venezuela)
Feeding places



9



10

Bildung von Knoten. Die Lage derselben ist naturgemäß sehr verschieden. Betrifft sie die Unterhaut schlechthin oder etwa einen Lymphknoten, so kommt es zu einer äußerlich sichtbaren Verdikkung, die dann mit Vorliebe an einer Stelle liegt, wo die Haut straff über den Knochen gespannt ist (Schädel, Rippen, Hüften, Ellbogen). Die Statistik ergibt, daß etwa in 75% der Fälle äußerlich sichtbare Knoten vorkommen; 37% von diesen sind am Kopf lokalisiert. Die übrigen 25% betreffen Knotenbildung an verborgenen Stellen, wie im Gehörgang, auf der Pleuralseite der Rippen usw.

Auch die Zahl der Knoten pro Individuum kann je nach dem Infektionsgrad selbstverständlich variieren. Doch ist die Feststellung interessant, daß laut Statistiken in Zentralamerika pro erkranktes Individuum nur je 1—6 Knoten, in Afrika dagegen deren 20—25 entfallen, als ob das Bindegewebe des Negers einen günstigeren Nährboden für Onchocerca bilden würde.

4. Technik zum Studium der Onchocerciasis

Haltung und Präparation von Simulien

a) Materialbeschaffung und Zucht

Anthropophile Simulien werden in der Natur am besten tagsüber in der Nähe ihrer Brutplätze (Stromschnellen, rasch fließende Bäche usw.) gefangen, wo sie sich meist in großer Zahl aufhalten. Da sie vom Menschen besonders angezogen werden, ist es günstig, wenn man einen Freiwilligen als Lockmittel zur Verfügung hat. Die auf den entblößten Körperstellen absitzenden Simulien können durch Überstülpen von Glastuben leicht abgefangen und einige Zeit in Gefangenschaft gehalten werden. Der Infektionsindex solcher Wildfänge läßt sich dann nach den auf S. 139 f. angegebenen Methoden ermitteln.

Will man sich uninfizierte Imagines beschaffen, so ist dem Umstand Rechnung zu tragen, daß ein Züchten der Larven im Laboratorium wegen ihres großen Sauerstoffbedürfnisses mit fast unüberwindlichen Schwierigkeiten verbunden ist. Man kann etwa über einem natürlichen, viele Larven und Puppen enthaltenden Brutplatz ein großes, glockenförmiges, feinmaschiges Netz errichten, in welchem sich die an der Wasseroberfläche schlüpfenden Imagines laufend fangen. Einfacher ist jedoch folgende Methode: Es werden aus der Natur an ihrer dunklen Färbung kenntliche, r e i f e Puppen eingebracht; die Wasserpflanzen, an denen sie angeheftet sind, müssen möglichst rasch transportiert werden, am besten in Flußwasser. Im Laboratorium werden die Pflanzen am Boden von Glaskäfigen trocken ausgelegt, worauf nach wenigen Stunden schon zahlreiche Imagines schlüpfen. Nun können die für Versuchszwecke bestimmten Weibchen leicht separiert werden.

Leider können aber weder aus Puppen gezüchtete noch wildeingefangene Simulien in Gefangenschaft ohne weiteres dazu gebracht werden, an Mensch oder Tier Blut zu saugen; einzig bei gewissen afrikanischen Arten kann es dank einer besonderen Technik mit Mühe gelingen (S. 139 f.). Diese Fütterungsschwierigkeiten sowie auch die Unmöglichkeit, bei gefangengehaltenen Simulien Eiablagen zu erzielen, verhindern leider das Aufrechterhalten einer kontinuierlichen Zucht dieser Insekten, und man ist für Versuchszwecke ganz auf die Beobachtung kurzfristig im Laboratorium gehaltener Imagines angewiesen.

b) Konservierung und Präparation

Feuchtkonservierung in Formol (4%) oder in Alkohol (85%), für histologische Zwecke in DUBOSCQ (S. 391). Zur Herstellung von Präparaten ganzer Tiere oder einzelner Körperteile zu Bestimmungs- oder Lehrzwecken gelten die üblichen Methoden der Insektenpräparation (FAURE'sche oder PURI'sche Lösung; Rezepte S. 404 f.).

METHODEN ZUR DARSTELLUNG VON O. VOLVULUS

A. Beim Menschen

a) Im subcutanen Bindegewebe

Auf infektionsverdächtigen oder mit Sicherheit von *O. volvulus* befallenen Individuen können die im Unterhautgewebe befindlichen Wurmlarven mittels Scarification nachgewiesen werden. Es werden z. B. in der Haut über dem Schulterblatt oder besonders vorteilhaft in der Nabelgegend in Abständen von ca. 1 cm (um möglichst ganze Larven zu gewinnen) einige feine Einschnitte gemacht und diesen mehrmals ein Objektträger aufgepreßt, um die mit Gewebesaft und Blut herausgeschwemmten Larven aufzufangen. Nach GIEMSA-Färbung (oder schon nativ mit Citrat versetzt im Dunkelfeld) können die Larven leicht gefunden werden.

Zu demselben Ziel führen Biopsien, d. h. das Studium von Hautabrasionen in physiologischer Lösung.

b) In den Knoten

An Patienten operativ entfernte Knoten können histologisch verarbeitet werden (Fixierung: Formol oder DUBOSCQ; Färbung: Hämatoxylin HEIDENHAIN). Man erhält dann das auf T. XIII B schematisch dargestellte Schnittbild.

Will man die Adultwürmer in toto aus dem Knoten isolieren, so ist die folgende Mazerations- bzw. Verdauungsmethode nach WANSON (persönliche Mitteilung) zu empfehlen. Einlegen des frischen, oder, wenn vorfixiert, gut ausgewaschenen Knotens in folgende Lösung:

5 g Pepsin
7 g HCl (rein)
1 Liter H_2O

} während 48 Stunden bei 25° C. im Wärmschrank aufbewahren (eventuell zum Verhindern von Bakterienbefall mit Toluol überschichten).

Nach dieser Behandlung ist die äußere fibröse Kapsel des Knotens verdaut, jedoch noch nicht das bindegewebige Netzwerk, das den Wurmknäuel im Inneren durchzieht. Dieses kann eliminiert werden durch eine weitere 4-tägige Behandlung in einer frischen, wie oben zusammengesetzten Pepsin-Lösung. Diese kann im Verlauf der 4 Tage gegebenenfalls auch 1- bis 2-mal gewechselt werden. Nachher waschen in Wasser, um alle Partikelchen aus dem nun freien Wurmknäuel zu entfernen. Aufbewahren desselben in Alkohol (75%), dem etwas Glycerin beigegeben wird. Die Adultwürmer können auch sorgfältig voneinander isoliert werden, um ihre Zahl, Länge und Geschlecht festzustellen.

B. Beim Simulium

a) Im Nativpräparat

Durch Zerquetschen lebendfrischer Simulien oder in frisch herauspräparierten Thoraxmuskeln können die verschiedenen Larvenformen sichtbar gemacht werden. Hier leistet das Phasenkontrastmikroskop gute Dienste.

b) Im histologischen Präparat

Nach Duboscq-Fixierung (S. 391) können die Simulien in Schnitte zerlegt und die im Darm und in der Muskulatur enthaltenen Larven dargestellt werden. — Will man speziell den Muskelbefall untersuchen, so wird noch folgende Methode empfohlen: Fixieren der Simulien in Alkohol (70%), Isolieren und Eröffnen des Thorax, der nun über Alkohol (50% und 30%) in Wasser übergeführt wird. Die muskulaturhaltigen Thoraxstückchen während 4 Tagen in 1 : 4 verdünntem Glykhaemalaun (nach Carazzi) färben, gut auswaschen, dann am 5. Tag über die aufsteigende Alkoholreihe in Xylol bringen, wo sie beliebig lang aufbewahrt werden können. Die zu untersuchenden Muskelfasern werden unter dem Binokular in Cedernöl herauspräpariert und auf dem Objektträger in Kanadabalsam eingeschlossen. In solchen Dauerpräparaten können die verschiedenen Larvenstadien leicht erkannt werden.

c) Xenodiagnose

Im Hinblick auf die bereits erwähnte chemische Attraktion, die der Simulien-Speichel auf die Haut-Larven von Onchocerca ausübt (S. 131 ff.), könnte man sich von einem xenodiagnostischen Nachweis durch Ansetzen von Simulienweibchen am Menschen recht guten Erfolg versprechen. Seine praktische Anwendung scheitert jedoch noch an verschiedenen technischen Schwierigkeiten. Auf S. 137 ist mitgeteilt worden, wie man sich nichtinfizierte Simulienweibchen aus frisch eingebrachten reifen Puppen verschafft; es ist auch erwähnt worden, daß sie schwer für längere Zeit zu halten sind, da sie in Gefangenschaft kaum zum Blutsaugen gebracht werden können. Wie Wanson (1950) im Verlauf mühevoller künstlicher Übertragungsversuche zeigen konnte, gelingt es ohne allzu große Schwierigkeiten, Weibchen von *Simulium albivir-*

gulatum (S. 135) und *S. faini* nach einer etwa eintägigen Hungerperiode auf leicht scarifizierter menschlicher Haut zum Saugen zu bringen. Von *S. damnosum* dagegen, das wegen seiner Überträgereigenschaften in dieser Hinsicht besonders interessant wäre, können nur etwa 20 bis 30% der Versuchsweibchen dadurch zum Stechen veranlaßt werden, daß man Spuren von Zuckerlösung als Lockmittel auf die scarifizierte Hautstelle bringt. Es zeigt dies vielleicht, in welcher Richtung weiter gesucht werden muß, jedoch existiert heute in der Tat für Onchocerca noch keine brauchbare xenodiagnostische Methode.

LEISHMANIASEN

1. Die Haemoflagellaten

Die Familie der Trypanosomidae umfaßt 6 Gattungen von parasitischen Flagellaten, die in den Körpersäften von Pflanzen und Tieren, wenige Arten auch als Parasiten des Menschen leben. Neben einwirtigen Arten (Genus Leptomonas, Crithidia und Herpetomonas), deren Wirte wirbellose Tiere, vornehmlich Insekten sind, haben sich auch solche mit zweiwirtigen Cyclen entwickelt: in Insekt und Pflanze (Phytomonas) oder in Insekt und Warmblüter bzw. Mensch (Leishmania, Trypanosoma).

Phylogenetisch betrachtet besteht die Vorstellung, daß aus den einwirtigen Formen allmählich Arten mit komplizierteren zweiwirtigen Lebenscyclen entstanden seien. So ist denkbar, daß sich einwirtige Flagellaten eines pflanzensaugenden Insektes mit der Zeit an das Milieu der betreffenden Pflanze angepaßt und ihren Lebenscyclus auf diesen 2. Wirt ausgedehnt hätten. Analogerweise könnte auch die Möglichkeit bestehen, daß einwirtige Flagellaten blutsaugender Insekten sich zu zweiwirtigen Parasiten entwickelt hätten, indem diese via Rüssel oder Exkremente auch auf den Blutspender übergegangen wären und sich an dessen Organismus, Blutmilieu oder Gewebe, adaptiert hätten. Außer dieser Annahme einer Evolution vom einfachen einwirtigen zum komplizierteren zweiwirtigen Cyclus besteht ferner die Auffassung, daß aus Arten mit zweiwirtigen Cyclen durch einen Regressionsvorgang sekundär wiederum einwirtige Arten entstehen könnten; eine Ansicht, mit der wir uns im Zusammenhang mit der Klassifikation der Trypanosomen (S. 197 ff.) noch einmal beschäftigen werden.

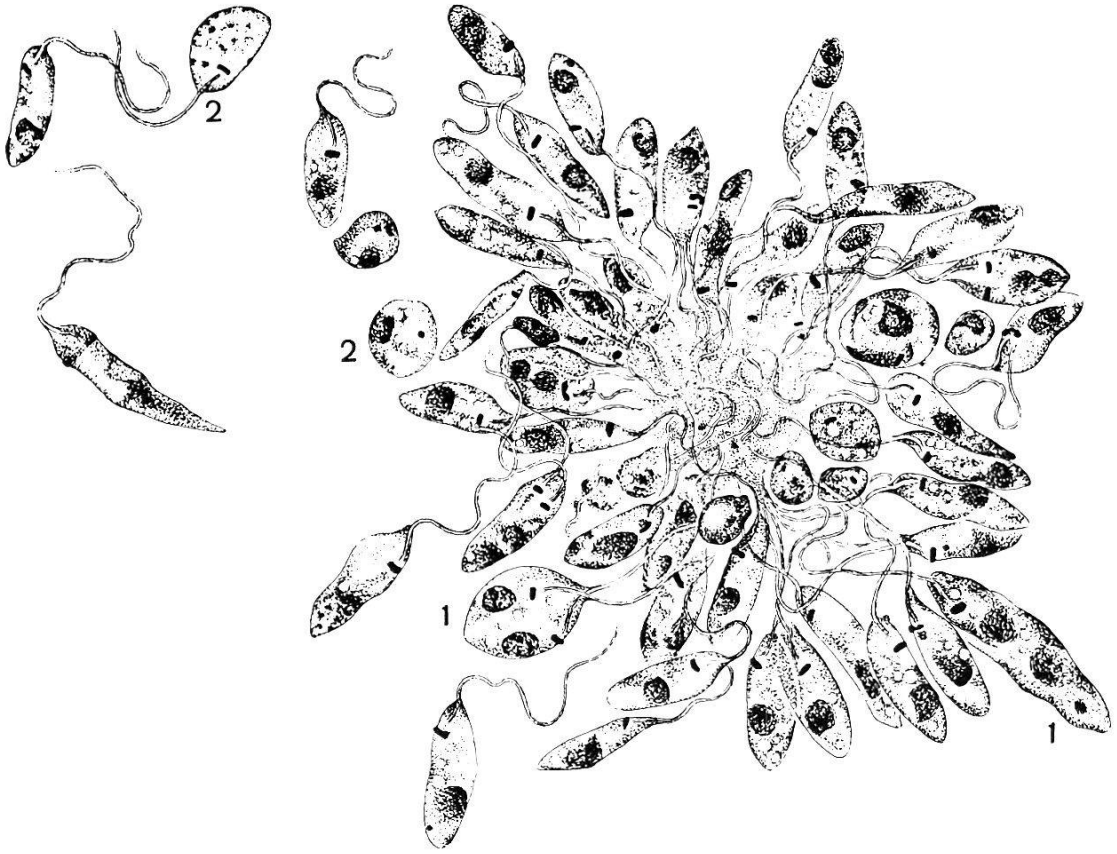


Fig. 2

Leptomonas-Formen von Leishmania brasiliensis aus Kultur
Formes leptomonas d'une culture de Leishmania brasiliensis
Leptomonad Flagellates of Leishmania brasiliensis from Culture
(ca. 2000×)

1 Teilungsformen
Divisions
Dividing forms

2 Degenerationsformen
Formes en dégénérescence
Degenerating forms

Alle Trypanosomiden entwickeln im Verlauf ihres Lebenscyclus einen ausgeprägten Polymorphismus, d. h. sie machen je nach Gattung eine bestimmte Reihenfolge von Entwicklungsstadien durch, die sich morphologisch unterscheiden. Man hat die verschiedenen morphologischen Stufen (Fig. 3) nach der Gattung, bei der die betreffende Form im Hauptwirt auftritt, als Leishmania-, Leptomonas-, Crithidia- und Trypanosomaform bezeichnet. Tabelle 6 (S. 144) zeigt, daß Gattungen mit 2, solche mit 3 und andere mit 4 Entwicklungsstadien vorkommen, sowohl bei einwirtigen wie auch bei zweiwirtigen Arten, was auf Grund unserer vorangegangenen Überlegungen auf gewisse Verwandtschaftsbeziehungen zwischen den verschiedenen Gattungen schließen läßt. So besteht die Hypo-

these, daß die zweiwirtigen Arten des Genus Leishmania aus einwirtigen Leptomonasarten entstanden seien, die zweiwirtigen Trypanosoma dagegen von einwirtigen Herpetomonas abstammen sollen.

Aus der Familie der Trypanosomiden interessieren uns hier einzig die Gattungen Leishmania und Trypanosoma, weil ihnen die 6 menschenpathogenen Arten (*Leishmania donovani, tropica, brasiliensis* und *Trypanosoma gambiense, rhodesiense, cruzi*) sowie viele tierpathogene Formen (S. 210 f.) zugehören. Leishmanien und Trypanosomen werden unter dem Begriff der Haemoflagellaten in eine Gruppe zusammengefaßt, weil sich ein Teil ihres Lebenscyclus im Blut von Wirbeltieren, vornehmlich von Säugetier oder Mensch, abspielt. Bei den meisten pathogenen Haemoflagellaten ist ein komplizierter digenetischer Cyclus mit ausgeprägtem Polymorphismus entwickelt. Der Formwechsel ist jeweils mit dem Wirtswechsel verbunden, außerdem kann der Parasit aber auch innerhalb desselben Wirtes polymorph sein.

Wie wir aus Tabelle 6 (S. 144) entnehmen können, werden im Cyclus der Leishmanien nur Leishmania- und Leptomonasformen ausgebildet. Bei den Trypanosomen können dagegen alle 4 Entwicklungsstadien der Trypanosomiden vorkommen.

Zum Verständnis des Infektionsganges, speziell bei den polymorphen menschenpathogenen Trypanosomenarten, folgt hier eine kurze Beschreibung der Haemoflagellaten-Morphologie. Bei Leishmania, Leptomonas, Crithidia- und Trypanosomenform sind grundsätzlich dieselben, für die Trypanosomiden charakteristischen Zellelemente angelegt. Als Unterscheidungsmerkmale dienen vor allem die Lagebeziehung von Zell- und Geißelkern sowie auch das Ausmaß der Geißelbildung und eines mit der Geißel verbundenen weiteren Bewegungsorgans, der undulierenden Membran. Zum Studium der Funktionsstrukturen eines Haemoflagellaten wählen wir die Trypanosomenform, da ihr diagnostisch die größte Bedeutung zukommt. Fig. 3A zeigt eine schematische Darstellung eines Trypanosoms vom Typus der *lewisi-* oder *brucei*-Gruppe (Variationen dieser Grundform siehe T. XVI S. 200) mit langgestrecktem, spindelförmigem, seitlich leicht abgeflachtem Protoplasmakörper, der ein relativ stumpfes und ein spitz ausgezogenes Körperende besitzt. Im rundlichen bis ovoiden Zellkern sind nach Trockenfixierung die Chromatinflocken im ganzen Kernraum verteilt (vgl. T. XVI), während nach Naßfixierung das Chromatin im Kernzentrum zusammengeballt ist und von einem achromatischen Ring umgeben wird. Am stumpfen Ende des Trypanosoms liegt der Geißelkern, oder Kinetoplast, der aus dem sogenannten Parabasalkorn und dem Blepharo-

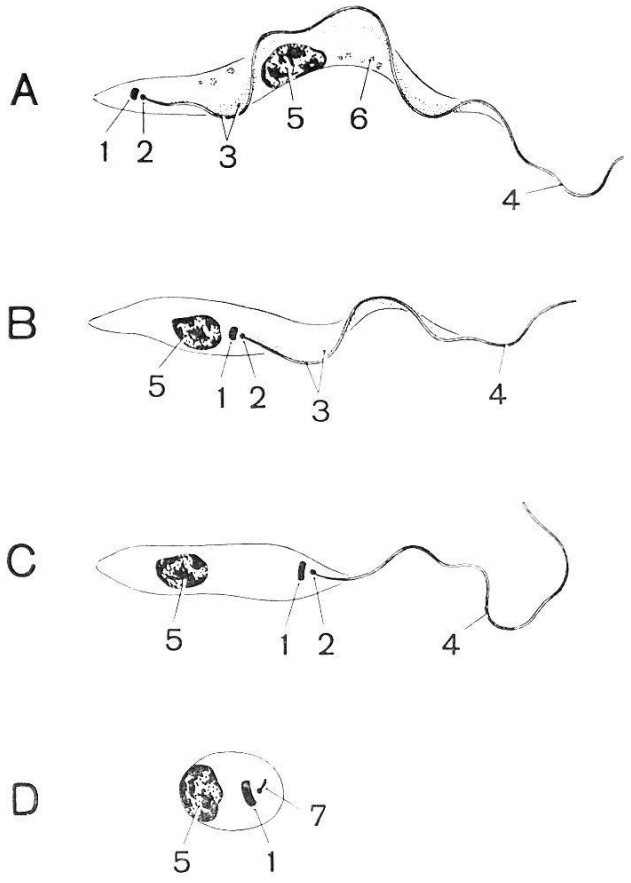


Fig. 3

Grundformen der pathogenen Haemoflagellaten
Les quatre types morphologiques des Hémoflagellés pathogènes
The Four Morphological Types of Pathogenic Haemoflagellates

A Trypanosoma
B Crithidia
C Leptomonas
D Leishmania

1 Parabasalkorn
Appareil parabasal
Parabasal granule
2 Blepharoplast
Blépharoplaste
} Kinetoplast
Kinétoplaste

3 Undulierende Membran mit Randfaden
Membrane ondulante avec filament marginal
Undulating membrane with marginal portion of flagellum

4 Freie Geißel
Flagelle libre
Free portion of flagellum

5 Zellkern
Noyau
Cell nucleus

6 Volutinkörner
Grains de volutine
Volutin granules

7 Blepharoplast und Geißelrest
Blépharoplaste et rudiment du flagelle
Blepharoblast and rudiment of flagellum

TABELLE 6

Entwicklungsstadien der Trypanosomidae in Tier und Pflanze

Genus	Form in Avertebrat	Form in Pflanze /Avertebrat	Form in Avertebrat/Vertebrat
Phytomonas		Leishmania Leptomonas	
Leptomonas	Leishmania Leptomonas		
Leishmania			Leishmania Leptomonas
Crithidia	Leishmania Leptomonas Crithidia		
Herpetomonas	Leishmania Leptomonas Crithidia Trypanosoma		
Trypanosoma			Leishmania Leptomonas Crithidia Trypanosoma

plasten zusammengesetzt ist. Nach Anwendung der gebräuchlichen ROMANOWSKY-Färbmethoden erscheint der Kinetoplast meist als einheitlicher Körper. Mit Hilfe von gut differenzierenden cytologischen Methoden sind Parabasalkorn und Blepharoblast jedoch als gesonderte Körperchen darzustellen. Am Blepharoplasten inseriert die Geißel, welche zunächst als sogenannter Randfaden der undulierenden Membran, einer Cytoplasma-Ausfaltung, entlangläuft. Je nach Trypanosomenart kann der Randfaden als freie Geißel über das spitzausgezogene Körperende hinausragen oder aber auf die Körperlänge begrenzt sein. In letzterem Falle wird die Form als geißellos bezeichnet (vgl. T. XVI D, E).

Geißel und undulierende Membran sind die Bewegungsorgane der Haemoflagellaten, wobei die mit dem Randfaden verstärkte undulierende Membran durch flossensaumartige Wellenbewegungen den spindelförmigen Körper in Rotation versetzt und

TABELLE 7

Entwicklungsstadien der menschenpathogenen Haemoflagellaten

Species	Entwicklungsform			
	Leishmania	Leptomonas	Crithidia	Trypanosoma
T. gambiense *T. rhodesiense*	—	—	1. Speicheldrüse von Glossinen 2. Kultur	1. Blut, Lymphdrüsen, Cerebrospinal-Flüssigkeit von Wirbeltieren 2. Darm und Speicheldrüse von Glossinen
T. cruzi	1. Intrazellulär speziell in Herz- u. Skelettmuskulatur, RES u. Gehirn von Wirbeltier u. Mensch 2. Darm von Reduviiden 3. Gewebekultur	1. Intrazellulär bei Wirbeltier und Mensch, aber transitorisch	1. Intrazellulär bei Wirbeltier und Mensch, aber transitorisch 2. Darm von Reduviiden 3. Kultur	1. In Blut und Gewebe v. Wirbeltier und Mensch 2. Rektalampulle von Reduviiden 3. Kultur
L. donovani	1. Intrazellulär im RES des ganzen Körpers von Wirbeltier u. Mensch 2. Gewebekultur	1. Mitteldarm u. Pharynx von Phlebotomus 2. Kultur	—	—
L. tropica	1. Intrazellulär im RES der Haut von Wirbeltier und Mensch 2. Gewebekultur	1. Mitteldarm u. Pharynx von Phlebotomus 2. Kultur	—	—
L. brasiliensis	1. Intrazellulär im RES von Haut u. Schleimhaut von Wirbeltier u. Mensch 2. Gewebekultur	1. Mitteldarm u. Pharynx von Phlebotomus 2. Kultur	—	—

vorwärts bewegt. Bei begeißelten Formen wirkt das heftige Schlagen des freien Geißelendes wie ein Propeller. (Es liegt also nicht das «Schraubendampferprinzip» vor, wie dies bei geschwänzten Zellen, z. B. Spermien, der Fall ist.) Somit ist der Haemoflagellatenkörper in Vorder- und Hinterende polarisiert; Geißel und undulierende Membran erlauben ihm nicht nur eine rasche, freie

Beweglichkeit im flüssigen Medium, sondern die rotierende Bewegung ermöglicht auch das Durchdringen der Gewebe. Die typische Bohrbewegung der Trypanosomen hatte wohl GRUBY, der 1843 die ersten Haemoflagellaten im Froschblut entdeckte, zu der Genusbezeichnung «Trypanosoma», vom Griechischen «der Bohrer», veranlaßt.

Nachdem uns nun die Organisation des Trypanosomenkörpers bekannt ist, läßt sich auch die Struktur der 3 weiteren morphologischen Typen leicht ableiten, wie auch die Entwicklung des einen aus dem anderen, die ja in beiden Richtungen vom Trypanosom über Crithidia und Leptomonas zur Leishmaniaform als auch umgekehrt erfolgen kann.

Als Trypanosomenform bezeichnet man alle Flagellaten, deren Geißelkern hinter dem Zellkern liegt. Durch Wanderung des Geißelkerns unmittelbar vor den Zellkern entsteht aus der Trypanosomenform die Crithidiaform (Fig. 3 B). Sie besitzt eine freie Geißel und wie das Trypanosom eine undulierende Membran, die aber hier auf den relativ kurzen Abschnitt des Randfadens, zwischen vorderständigem Kinetoplasten und Körpervorderende, beschränkt ist.

Wandert der Kinetoplast in derselben Richtung noch weiter nach vorn bis an die Peripherie des Vorderendes, so ist die Crithidiaform in die Leptomonasform (Fig. 3 C) übergegangen. Bei diesem Typus fallen selbstverständlich undulierende Membran und Randfaden ganz weg, da die Geißel ja unmittelbar nach ihrem Ansatz am Blepharoplasten frei wird.

Die Leishmaniaform (Fig. 3 D) bildet sich aus der Leptomonasform durch Verlust der Geißel bis auf den Rhizoplast, aus dem jederzeit eine neue Geißel hervorgehen kann. Im Unterschied zur Trypanosoma-, Crithidia- und Leptomonasform, die eine längliche spindelförmige Gestalt besitzen, zeichnet sich die Leishmaniaform durch ihren rundlichen bis ovalen Umriß aus.

Zur Ernährung der Haemoflagellaten sind keine präformierten Verdauungsorganellen ausgebildet. Die Nährstoffe werden aus dem umgebenden Milieu (Blut-Cerebrospinalflüssigkeit, Lymphe, Gewebesaft beim Wirbeltier; Darminhalt, Speicheldrüsensekrete bei übertragenden Insekten) via Oberfläche absorbiert und so auch die Stoffwechselendprodukte ausgeschieden, die bei pathogenen Arten für den Wirtsorganismus meist toxisch sind. Als Speicherstoffe kommen in Form von Plasmaeinschlüssen sogenannte Volutinkörner vor, die im lebenden Organismus als grünliche, stark lichtbrechende Körperchen erscheinen, sich mit Jod gelb und

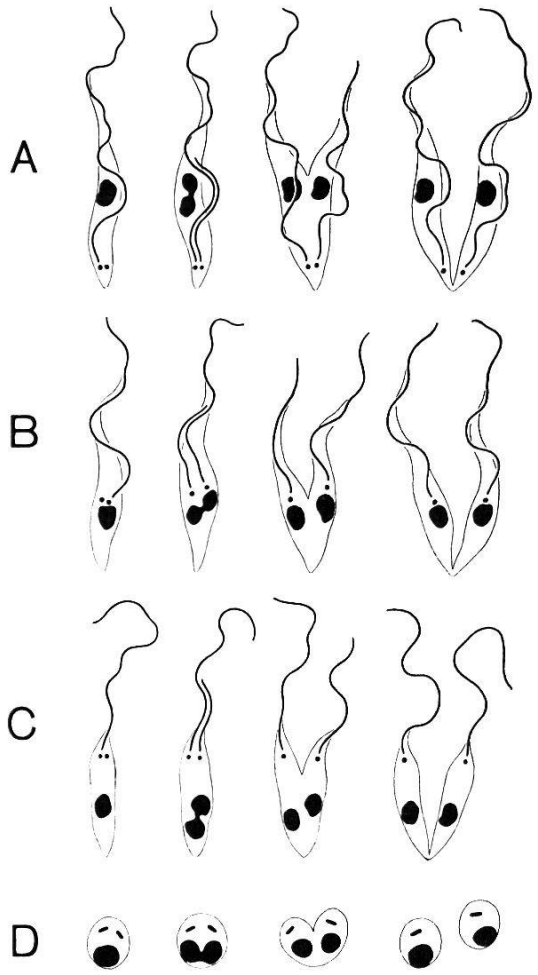


Fig. 4

Teilungsmechanismus bei den vier Haemoflagellaten-Formen
Mécanisme de la division des quatre types d'Hémoflagellés
Mechanism of Division of the Four Haemoflagellate Forms

A Trypanosoma C Leptomonas
B Crithidia D Leishmania

mit Azurfarbstoffen rot bis violett anfärben. Sie bestehen nach VAN DEN BERGHE (1942) aus Ribonukleinsäure, einem Speicherstoff, der auch bei andern Einzellern, wie Sporozoen, Rhizopoden, Ciliaten, Hefen und Algen, vorkommt.

Die Fortpflanzung ist in erster Linie als eine vegetative Vermehrung durch Zweiteilung bekannt, die sich bei allen 4 morphologischen Typen nach demselben Modus abspielt (vgl. Fig. 4). Der Vorgang beginnt mit der Teilung des Kinetoplasten (also des Parabasalkorns inklusive Blepharoplast), wobei das eine

der Tochtertiere die Geißel der Mutterzelle behält, das 2. Tochtertier dagegen vom Blepharoplasten aus eine neue Geißel bildet. Während sich diese neue Geißel zur artspezifischen Länge auswächst, teilt sich durch bisher noch wenig bekannte mitotische Vorgänge auch der Zellkern, worauf die Durchtrennung des Cytoplasmas von vorne nach hinten erfolgt. Alle auf Fig. 4 dargestellten Teilungsstadien können im Blut von stark infizierten Laboratoriumstieren (speziell geeignet sind Infektionen mit *T. equiperdum*) beobachtet werden (vgl. dazu auch T. XVI). Außer der Zweiteilung ist für *T. lewisi* eine multiple Teilung bekannt, wobei aus einem Trypanosom ähnlich wie bei der Schizogonie mehrere Tochtertiere entstehen.

Über sexuelle Vorgänge bei Haemoflagellaten bestehen bisher noch keine gesicherten Angaben. Von Interesse erscheint uns jedoch die Arbeitshypothese von FAIRBAIRN (1946), welcher auf Grund seiner Beobachtungen bei Trypanosomen der *brucei*-Gruppe Langform und Kurzform als sexuell verschiedenwertige Stadien interpretiert, aus welchen auf Grund von sexuellen Vorgängen die intermediäre Blutform entstehen soll (S. 204).

2. Klassifikation der Leishmanien

Wie aus Tabelle 7 zu entnehmen ist, entwickelt das Genus Leishmania im Unterschied zu den anderen Haemoflagellaten im Warmblüter keine begeißelte Blutform, sondern ist auf eine unbewegliche Leishmaniaform beschränkt. Im Überträger, wie auch in der Kultur (vgl. S. 141, Fig. 2), kommt dagegen die Flagellatennatur wieder zum Vorschein, indem aus den unbeweglichen Gewebeformen begeißelte Leptomonasformen entstehen.

Die Gewebeform (vgl. T. I, 9) ist rundlich bis ovoid, 2—4,5 μ lang und 1—2 μ breit. Vor dem großen, ovalen Kern liegt der stäbchenförmige Kinetoplast von variabler Größe. Ein zarter Geißelrest (Rhizoplast), der am punktförmigen Blepharoplasten ansetzt, ist bei den Leishmanien selten zu sehen. Im Überträger oder in der Kultur können alle Übergangsstadien von der Leishmaniaform bis zur Leptomonasform beobachtet werden (vgl. Fig. 2). Die Leptomonasformen variieren von kurzer, birnartiger Gestalt bis zu langgestreckten, schlanken Spindelformen mit einer Länge von 14—20 μ und einer Breite von 1,5—4 μ.

Die heute bekannten menschlichen Leishmanien sind morphologisch nicht unterscheidbar. Dagegen lassen sich auf Grund ihrer verschiedenen geographischen Verbreitung, klinischen Manifestationen, serologischen Reaktionen sowie auch ihres Verhaltens auf künstlichen Nährböden (S. 173) 3 Arten abgrenzen: *L. donovani*, der Erreger der visceralen Leishmaniase, *L. tropica* der cutanen Leishmaniase und *L. brasiliensis*, der Erreger der südamerikanischen muco-cutanen Leishmaniase, während *L. infantum* (infantile viscerale Leishmaniase im Mittelmeergebiet) und *L. chagasi* (viscerale Leishmaniase in Südamerika) heute als mit *L. donovani* identisch befunden und deshalb als Varietäten dieser Art zu betrachten sind. Von allen 3 Leishmania-Arten wurde ferner eine Varietät *canina* abgegrenzt, wobei aber der Erreger der betreffenden Hundeleishmaniase bisher noch durch keine Methode von den entsprechenden menschlichen Arten zu differenzieren war.

Krankheitsform	ALTE WELT	NEUE WELT
Cutane oder Muco-cutane Leishmaniase	*L. tropica* (WRIGHT 1903) Orientbeule	*L. brasiliensis* (VIANNA 1911) z. B. Uta, Espundia etc.
	Var. canina	
Viscerale Leishmaniase	*L. donovani* (LAVERAN u. MESNIL 1903) Kala-Azar *L. infantum* infantile Kala-Azar im Mittelmeergebiet	*L. chagasi* (DA CUNHA und CHAGAS 1937) Südamer. Kala-Azar
	Var. canina	

Was die Abgrenzung der 3 verschiedenen Leishmania-Arten betrifft, so besteht heute auch vielfach die Ansicht, daß eine Differenzierung in Arten unberechtigt sei. Vielmehr seien die verschiedenen Leishmanien höchstens als biologische Rassen oder auch nur als lokale Varianten zu betrachten, welche vielleicht vom Überträger oder von bestimmten Faktoren der Stammvirulenz abhängig sind.

3. Phlebotomus

Geographische Verbreitung:

Südeuropa, südliches Asien, Afrika, subtropisches und tropisches Amerika. In Peru auf 2500 m festgestellt, kommt aber sonst im allgemeinen nicht über einer Höhengrenze von 800—1000 m vor.

Morphologie

Alle Psychodidae oder Schmetterlingsmücken sind kleine, mottenähnliche Zweiflügler, deren ganzer Körper dicht mit weichen Haaren besetzt ist und an dessen buckligem Thorax die Flügel nach Schmetterlingsart schräg aufgerichtet inserieren («Engelsflügel»). Das Genus Phlebotomus umfaßt zahlreiche Arten von sehr kleinen, ca. 3 mm langen [1], schlanken, gelblich gefärbten Mükken. Von den anderen Genera der Familie der Psychodidae unterscheiden sie sich hauptsächlich durch den langgestreckten Körper, die schlankeren, längeren Flügel und Beine, den langen Stechrüssel mit beißenden Mundgliedmaßen und durch die behaarten, aber unbeschuppten Flügel und deren aufrechte Stellung in der Ruheposition. Zur Bestimmung der Arten bedient man sich verschiedener Merkmale wie z. B.: Variationen in der Anlage des Flügelgeäders, Länge der Palpensegmente, Ausbildung der Mundgliedmaßen, Struktur der Spermatheke des Weibchens und Typus des männlichen Hypopygiums, speziell der Verteilung der Dornen auf dem terminalen Segment des dorsalen Zangenpaares.

Lebensgewohnheiten

Die meisten Phlebotomenarten, aber nur die Weibchen, saugen Blut auf Mensch und Säugetieren, einige aber auch auf Vögeln und Reptilien und nur zufällig auf dem Menschen, wie z. B. *P. schwetzi* und *P. africanus*. Praezipitin-Teste ergaben für den wichtigsten Leishmania-Überträger in Südeuropa, *P. perniciosus*, eine auffallende Vorliebe für das Rind und nur relativ geringe Affinität zu Pferd, Vogel, Hund, Schwein und Mensch. Die meisten Arten

[1] Moskitonetze mit normaler Maschenweite Nr. 18 werden mit Leichtigkeit passiert.

sind nachtstechend und erst nach der Dämmerung, speziell in warmen und feuchten Nächten, aktiv. Licht zieht sie an, wobei große beleuchtete Flächen von größerer Wirkung sind als kleine, wenn auch stärker leuchtende Gegenstände. Tagsüber ruhen die Mücken in Ritzen und Spalten alter Gemäuer, Zementbauten und harter Erde, wo kühle und feuchte Schlupfwinkel zu finden sind: Im Sudan sind es Löcher von Nagern oder Erdspalten, in den Sandwüsten Asiens Wohnröhren von Rennmäusen und Erdhörnchen und in den Steinwüsten Höhlen von Wölfen, Schakalen und Füchsen. Da Phlebotomen schwache Flieger sind und auch gegen den leichtesten Wind nicht ankommen, ist ihr Lebensraum auf ein Gebiet von 1—2 km im Umkreis beschränkt. Die Jahreszeit der größten Phlebotomendichte entspricht wie bei den Stechmücken (S. 110 f.) auf allen Breitengraden den Monaten der größten Wärme und Feuchtigkeit. Nördlich des Aequators z. B. ist ihre Häufigkeit zwischen April und November am größten mit einem Gipfel in August und September.

Als ein spezifisches Merkmal ihres Verhaltens sei der ruckweise Zickzack-Flug erwähnt, mit dem sie auf der Wand zu entweichen suchen, wenn man sie fangen will. Ferner gehen Phlebotomen ihre Beute nie direkt an, sondern nähern sich nur langsam unter wiederholtem Absitzen. In Häusern verharren sie meist eine Weile an den Wänden, bevor sie Blut saugen.

Entwicklung

Die Kopulation der Phlebotomen kann vor oder nach der ersten Blutmahlzeit des Weibchens stattfinden. Manche Arten, wie z. B. *P. papatacii,* legen nur einmal Eier ab und brauchen zu deren Reifung nur eine Blutmahlzeit, während die Mehrheit der Leishmanien-übertragenden Arten (z. B. *P. perniciosus*) mehrmals Eier ablegen und demgemäß zur Reifung der verschiedenen aufeinanderfolgenden Eischübe auch mehrere Blutmahlzeiten benötigen. 30—36 Stunden nach der Blutaufnahme legt das Weibchen in einer dunklen, feuchten Ritze 30—50 Eier. Je nach Art ist der Brutplatz verschieden: Schuttablagen, lockere Erde, sandiger Boden, feuchte Ritzen und Spalten in Felsen, zerfallende Mauern oder Erdabhänge kommen in Frage. Die schlanken, ca. 0,4 mm langen Eier, die durch einen klebrigen Überzug aneinandergeheftet sind, erscheinen unmittelbar nach der Ablage völlig durchsichtig und farblos, dunkeln aber schon nach wenigen Stunden nach. — Nach 6—12 Tagen schlüpft eine raupenartige, segmentierte, grauweiß-

liche Larve, die durch einen großen Kopf mit auffälligen dunkelbraunen, gezähnten Mandibeln ausgezeichnet ist. Jedes Abdominalsegment ist mit einer Querreihe von gezähnten Dornen besetzt, welche je nach Art verschieden geformt sind. Ferner trägt das Endsegment des Abdomens als charakteristisches Merkmal ein inneres Paar langer und ein äußeres Paar kurzer Schwanzborsten. — Bis zur Verpuppung macht die Larve während einer Periode von 25 bis 35 Tagen 4 Häutungen durch. Sie lebt von abgestorbenen Blättern und stickstoffhaltigen Abfällen. Im Laboratorium kann man die Larven von *P. papatacii* und *P. perniciosus* in einer Mischung von Erde und Meerschweinchen- oder Kaninchen-Faeces aufziehen oder mit Filtrierpapier, das mit organischen, stickstoffhaltigen Substanzen imprägniert ist, ernähren (vgl. auch S. 170). — Die Puppe ist an ihrem dreieckigen Kopf mit auffälligen, lappigen Antennenanlagen und am gekrümmten Abdomen, an welchem die letzte larvale Haut angeheftet bleibt, leicht zu erkennen. Thorax und Abdomen sind zu beiden Seiten mit kleinen Dornen besetzt. Das Puppenstadium dauert 6—14 Tage. Die Imagines, welche in feuchten Nächten ausschlüpfen, haben eine nur kurze Lebensdauer von ca. 14 Tagen, während die ganze Entwicklungsperiode von der Eiablage bis zum Schlüpfen der Imago ca. 7 Wochen in Anspruch nimmt.

Medizinische Bedeutung

Der Stich von Phlebotomus verursacht eine juckende Papel, welche von einer erythematösen Zone von ca. 10—20 mm Durchmesser umgeben ist. Häufig entwickelt sich im Zentrum der Papel eine Gewebsnekrose. Bei sensibilisierten Individuen können sich nach dem Stich Unwohlsein, Übelkeit und Fieber einstellen.

Als Krankheitsüberträger haben die Phlebotomen eine vielfältige Bedeutung, da sie nicht nur die Leishmaniase (Kala-Azar, Orientbeule, Espundia), sondern auch eine Viruskrankheit, das Papataci-Fieber (oder 3-Tage-Fieber, auch Phlebotomus-Fieber) und eine Bartonellosis (Oroya-Fieber oder Verruga peruana) übertragen. Die Überträger des Papataci-Fiebers, das im Mittelmeergebiet und im südlichen Asien vorherrscht, sind *P. papatacii*, vermutlich auch *P. perniciosus* und *P. minutus*. In Südamerika wird die Bartonellosis durch *P. verrucarum* und *P. noguchii* übertragen. — Die wichtigsten Überträger der Leishmaniasen sind diejenigen Arten, die während ihres Lebens mehr als eine Blutmahlzeit zu sich nehmen. Sie sind, nach Ländern geordnet, auf Tabelle 8 aufgeführt.

TABELLE 8

Natürliche Überträger der Leishmanien

L. donovani

Südliches Europa u. Nordafrika	*P. perniciosus*
Griechenland	*P. major*
Algerien und Tunis	*P. longicuspis*
Anglo-Ägypt. Sudan	*P. langeroni, var. orientalis*
Indien	*P. argentipes*
China	*P. chinensis, P. sergenti var. mongolensis*

Ferner stehen als Überträger im Verdacht *P. papatacii* (Spanien und Zentralasien) sowie *P. argenti* und *P. minutus.*

L. tropica

Italien	*P. perfiliewi*
Franz. Westafrika	*P. roubaudi*
Georgien	*P. perniciosus*
Indien, Griechenland	*P. sergenti*
Mittelasien	*P. papatacii,* Hauptüberträger für den Menschen
	P. caucasius, Hauptüberträger für die Nagetiere
	Ferner als Überträger in Höhlen von Nagern und in menschlichen Wohnungen: *P. kaudelakii* u. *P. chinensis*

L. brasiliensis

Brasilien	*P. migonei, P. pessoai, P. whitmanii,*
Im übrigen Südamerika zusätzlich	*P. longipalpis* u. *P. squamiventris*

4. Infektionsgang

(Cyclische Übertragung durch Phlebotomus, vgl. T. XIV.)

Die Gewebeformen eines an Leishmaniase erkrankten Menschen oder Säugetieres gelangen mit der Blutmahlzeit in den von einer peritrophen Membran ausgekleideten Darm der Phlebotomus-Mücke. Bei der offenen Form der Leishmaniase (Orientbeule, südamerikanische Haut- und Schleimhautleishmaniase, offene Formen der *L. donovani*-Infektionen, vgl. S. 160 f.) infiziert sie sich durch das Saugen an Geschwüren und Geschwürrändern, indem sie mit Exsudat oder mit Blut R.E.S.-Zellen, die von Leishmanien befallen sind, oder aus zerstörten R.E.S.-Zellen freigewordene Leishmanien aufnimmt. Im Falle der geschlossenen Krankheitsform (ge-

T. XIV

Schema der Leishmania-Übertragung durch Phlebotomus

Diagramme montrant la transmission de Leishmania par Phlebotomus

Diagram Showing the Transmission of Leishmania by Phlebotomus

A Cyclus im Verdauungstrakt von Phlebotomus
Cycle dans le système digestif du Phlébotome
Cycle in the digestive tract of Phlebotomus

B Cyclus im RES des Menschen
Cycle dans le système réticulo-endothélial de l'homme
Cycle in the reticulo-endothelial system of man

1 Von Phlebotomus in die Stichwunde ausgewürgte Leptomonas-Formen
Formes Leptomonas régurgitées par le Phlébotome pendant la piqûre
Leptomonad flagellates introduced by the puncture of Phlebotomus

2 Aus Leptomonas entstandene Leishmania-Form wird von RES-Zelle phagocytiert
Transformation en forme leishmanienne qui est phagocytée par une cellule réticulo-endothéliale
Leishmania form developed from Leptomonas is phagocyted by reticulo-endothelial cell

3 Vermehrung in RES-Zelle
Multiplication des Leishmanias dans la cellule r.-e.
Multiplication in r.-e. cell

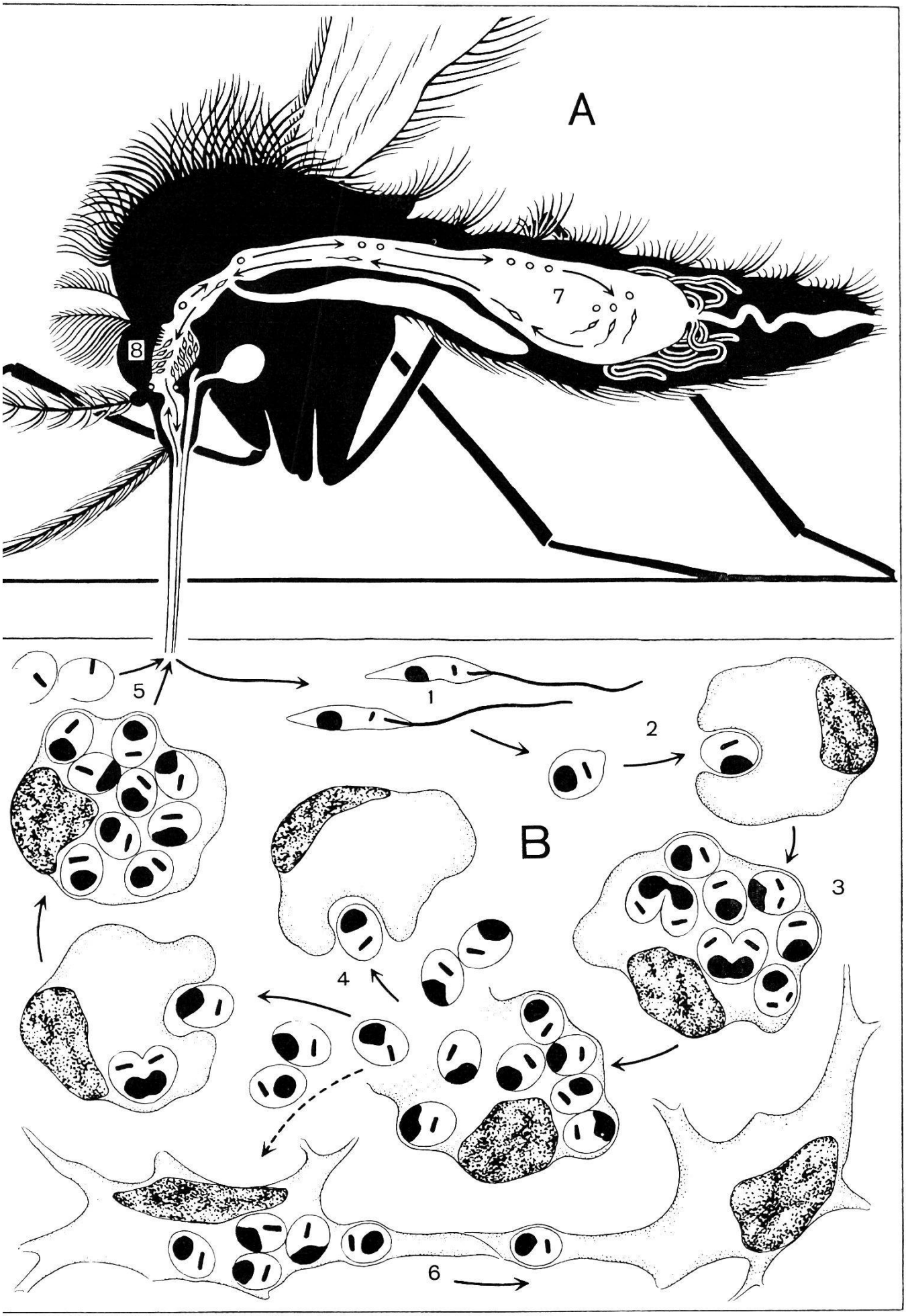
4 Aus platzender RES-Zelle frei werdende Leishmania-Formen werden wieder phagocytiert
Des Leishmanias libérées sont phagocytées par d'autres cellules r.-e.
Leishmania forms, released by rupturing r.-e. cell, are again phagocyted

5 Freie oder in RES-Zellen eingeschlossene Leishmania-Formen können von Phlebotomus mit dem Blut aufgenommen werden
Des formes leishmaniennes libres ou englobées dans des cellules r.-e. peuvent être absorbées avec le sang par le Phlébotome
Leishmania forms contained in r.-e. cells as well as free ones can be ingested by Phlebotomus together with blood

6 Festsitzende RES-Zellen sollen Leishmania-Formen durch Pseudopodien aufeinander übertragen
Transmission supposée de Leishmanias d'une cellule à l'autre par l'intermédiaire de pseudopodes
Stationary cells of r.-e. system are supposed to transmit Leishmania forms through pseudopodia

7 Mit dem Blut eindringende Leishmania-Formen verwandeln sich im Mitteldarm von Phlebotomus zu Leptomonas-Formen
Des Leishmanias absorbées avec le sang se transforment dans l'intestin moyen du Phlébotome en formes Leptomonas
Leishmania forms, carried with the blood, develop in the midgut of Phlebotomus into leptomonad flagellates

8 Aus dem Mitteldarm stammende Leptomonas-Formen setzen sich im Pharynx mit der Geißel fest und liefern die infektiösen Formen
Des formes Leptomonas, provenant de l'intestin moyen, se sont fixées avec leurs flagelles dans le pharynx et fournissent les formes infectieuses
Leptomonas forms coming from the midgut are fixed with their flagella in the pharynx and develop the infectious forms


A
7
8
B
1
2
3
4
5
6

schlossene Form von *L. donovani*-Infektionen) können die Gewebeformen mit dem Blut, das zu gewissen Perioden der Krankheit mit Leishmanien befallene Monocyten enthält, in den Überträger gelangen. Im Mitteldarm der Mücke werden auch die intrazellulären Gewebeformen befreit und bilden sich zu Leptomonasformen um, welche sich bis zum 3. Tag nach der Blutmahlzeit stark vermehren und nach und nach in den Vorderdarm zurückwandern. Am 4. bis 8. Tag p. i. haben sich dichte Agglomerationen von Leptomonasformen im Pharynx angesammelt, die mit dem freien Geißelende nach dem Lumen gerichtet, an der Pharynxwand angeheftet sind und sich durch fortgesetzte Teilungen vermehren, bis der Pharynx der Mücke durch die Massen verklumpter Flagellaten blockiert wird. Bei starken Infektionen können die Parasiten auch aus dem Pharynx weiter nach vorne bis in die Mundhöhle eindringen und die Proboscis befallen. Die Übertragung der für Mensch und Tier infektiösen Leptomonasformen muß man sich ähnlich vorstellen wie diejenige der Pestbazillen durch *Xenopsylla cheopis* (S. 293 ff.). Da das aufgesaugte Blut in dem verengten Pharynx gestaut wird, muß es von der Mücke wieder ausgeworfen werden, wobei gleichzeitig Parasiten losgerissen und in die Stichwunde ausgewürgt werden. — Nach Feng (1950/51) muß zwischen gut und schlecht übertragenden Phlebotomen unterschieden werden, und zwar soll dies hauptsächlich von der Haltbarkeit der peritrophen Membran abhängen. Bei *P. chinensis* z. B. wird dieselbe bald brüchig, was zur Folge hat, daß die Leptomonasformen ungehemmt in den Proventrikel vordringen können. Bei *P. mongolensis* dagegen bildet die peritrophe Membran eine solide Hülle um den Darminhalt und verhindert die Infektion des Proventrikels, indem die Erreger schließlich so eingepackt anal ausgestoßen werden.

8—10 Tage nach der Aufnahme des Parasiten ist die Mücke infektiös. Leptomonasformen aus dem Pharynx der Phlebotomen, die beim Stich durch das Blutsaugrohr unter die Epidermis eines neuen Wirtes gelangen, runden sich im Gewebe zu Leishmaniaformen ab und werden von den R.E.S.-Zellen der Subcutis (phagocytierende Histiocyten oder neutrophile Leukocyten und Monocyten, die durch den Eintritt des Fremdkörpers angezogen werden) gefressen. Den Verdauungsfermenten der Phagocyten gegenüber sind die Leishmanien jedoch resistent und werden im Inneren der Zellen nicht abgetötet, sondern finden im Cytoplasma der Wirtszelle einen bekömmlichen Nährboden. Sie beginnen sich zu vermehren, bis die R.E.S.-Zelle schließlich von einer großen Menge durch Teilung entstandener Leishmanien angefüllt ist, die, zu charakteristischen Rosetten gruppiert, in den Vakuolen des Cytoplasmas liegen (vgl. T. I, T. XIV B). Allmählich geht die mit Leishmanien vollgepfropfte

Wirtszelle zugrunde und zerfällt, wobei die Parasiten befreit und von neuen R.E.S.-Zellen phagocytiert werden. Außer dieser Möglichkeit des Aussäens von Parasiten durch befallene und zerfallende R.E.S.-Zellen besteht weiter die Vorstellung, daß, speziell bei festsitzenden Phagocyten, durch feine Cytoplasmafortsätze, mit welchen sie untereinander verbunden sind, die Leishmanien von einer Zelle zur anderen weitergegeben werden können (vgl. T. XIV B 6).

Alle Leishmaniase-Arten, auch die viscerale, erzeugen denselben Primäraffekt, d. h. die Infektion beginnt immer mit dem Befall des cutanen R.E.S. Während sich die Parasiten bei der Haut- und Schleimhautleishmaniase (*L. tropica* und *L. brasiliensis*) aber im allgemeinen auf das R.E.S. von Haut und Schleimhaut beschränken, breiten sie sich bei der visceralen Leishmaniase (*L. donovani*) im R.E.S. des ganzen Körpers aus und können auch in Körperausscheidungen wie Stuhl, Urin und Nasenschleim nachgewiesen werden.

Aus dem Tierexperiment ist bekannt, daß die Leptomonasform der Leishmanien nicht nur durch den Stich eines Phlebotomus im Körper des Warmblüters zur Entwicklung gelangen kann, sondern auch über den Verdauungsweg, durch Verschlucken infizierter Schmetterlingsmücken oder ihrer Exkremente. Eine Infektion kann außerdem zustande kommen, wenn ein Phlebotomus zerquetscht und sein leptomonadenhaltiger Körpersaft in die Haut eingekratzt wird.

5. Leishmania donovani

(Laveran und Mesnil 1903)

Überträger: Phlebotomus.

Synonyme für die durch L. donovani erzeugte Leishmaniase:

deutsch: Viscerale oder Eingeweide-Leishmaniase, Kala-Azar, Dum-Dum-Fieber, infantile Kala-Azar oder Ponos.

französisch: Kala-Azar, Leishmaniose viscérale (méditerranéenne).

englisch: Indian Kala Azar, tropical splenomegaly, black sickness, infantile Kala Azar, splenic anemia of infants, ponos.

Befallene Organe:

a) *beim Überträger:* Mitteldarm, Pharynx, Proboscis.

b) *beim Träger:* R.E.S. des ganzen Organismus.

Geographische Verbreitung:

Kommt in zerstreuten Herden auf allen Kontinenten außer Australien vor. Europa: Mittelmeerländer. — Afrika: Mittelmeerküsten. — Asien: Türkei, Transkaukasien, Irak, Iran, Turkestan, Indien, China. In Palästina selten. — Südamerika: Östliches Brasilien, Argentinien (Chacodistrikt), Bolivien.

Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie:

Die ersten Berichte über die viscerale Leishmaniase stammen aus Indien und aus dem Mittelmeergebiet. — In Indien war die Eingeweideleishmaniase als Kala-Azar, d. h. «schwarze Krankheit», den Garostämmen in Assam wohl seit Mitte des 19. Jahrhunderts bekannt. Diesem Assamherd, welcher sich 1889 bis in den Kamsupdistrikt ausgebreitet hatte, wurde jedoch erst 1882 allgemeine Beachtung geschenkt, als CLARK für die Sanitary Commission of India einen Bericht abstattete über eine besonders schwere Form von «Malaria», welche ganze Distrikte am Fuße des Garohügels entvölkert hatte. — Unsere Kenntnisse der Mittelmeer-Leishmaniase gehen auf ROSER zurück, welcher 1835 auf eine bei Kleinkindern der griechischen Insel Spetzai vorkommende Erkrankung mit schmerzhafter Milzschwellung aufmerksam machte, die die Eingeborenen als «ponos» bezeichneten, und welche bald darauf als endemische Erscheinung von PALLAS auch bei Kindern der Insel Hydhra beschrieben wurde. Eine ausgezeichnete Schilderung der klinischen Symptome der «ponos» verfaßte als erster KARAMITAS (1880) und STEPHANOS (1881). — Über die Aetiologie der Krankheit wurden zunächst die verschiedensten Theorien entwickelt, wobei auf Grund der augenfälligen Milzschwellung und Kachexie vor allem auf eine besonders schwere Form der Malaria ROGERS (1896), von GILLES (1887) auf eine Kombination von Malaria und Ankylostomiasis geschlossen wurde. ROSS (1899) unterstützte ROGERS' Malariatheorie, während MANSON (1903), gestützt auf den Mißerfolg der Chinintherapie, auf die Möglichkeit einer Trypanosomeninfektion hinwies. Im Mai 1903 beschrieb auch tatsächlich LEISHMAN in der Milz eines Soldaten, der 1900 in Netley an Dum-Dum-Fieber gestorben war, die Leishmaniaformen, welche er als degenerierte Trypanosomen interpretierte. Im Juli desselben Jahres und völlig unabhängig von LEISHMAN meldete DONOVAN aus Madras die Entdeckung von ähnlichen Parasiten im Milzpunktat verschiedener Fälle von Dum-Dum-Fieber. Da aber LEISHMAN seine Entdeckung schon 2½ Jahre vor dem Erscheinen seiner Publikation gemacht hatte und diese nur zurückhielt, weil er seine Beobachtung damals noch nicht zu erklären vermochte, erkannte man ihm die Priorität vor DONOVAN zu. — LAVERAN und MESNIL, welche DONOVAN's Präparate untersuchten, interpretierten die DONOVAN-Körperchen zunächst als Parasiten der roten Blutkörperchen und reihten sie unter dem Namen *Piroplasma donovani* unter die Piroplasmen ein. ROSS (1903) sah dagegen die Parasiten als Sporozoen an und nannte sie *Leishmania donovani*. — Die Flagellatennatur der Leishmanien wurde erst ein Jahr später von ROGERS (1904) entdeckt, dem die Kultur von Leishmaniaformen aus Milzpunktaten in physiologischer Kochsalzlösung gelang. Nach 3 Tagen entwickelten sich aus den Gewebeformen bewegliche Leptomonasformen, die sich durch Teilung vermehrten. Die große Ähnlichkeit dieser Flagellaten mit parasitischen Insekten-Leptomonaden ließ vermuten, daß *Leishmania donovani* einen Zwischenwirt besitzen müsse, die Leishmanien also wohl ähnlich den damals bereits bekannten Trypanosomiasen durch ein Insekt übertragen würden. Eine Annäherung an die Entdeckung des Übertragungscyclus der Leishmanien brachten zunächst auch die Resultate von PATTON (1907, 1912) und WENYON (1911), welche dieselben Flagellatenformen, die sich aus den Gewebeformen der Leishmanien in künstlichen Nährmedien

entwickelten, auch im Darmtrakt blutsaugender Insekten (Cimex-Arten) feststellten, welche auf Kala-Azar-Erkrankten gefüttert worden waren.

Die Vermutung, daß Mücken vom Genus Phlebotomus in Indien als Überträger in Frage kämen, sprachen erstmals MACKIE (1914) und ACTON (1919) aus. Grundlegend waren in der Folge die Experimente von KNOWLES, NAPIER u. SMITH (1924), denen es gelang, *Phlebotomus argentipes* auf Kala-Azar-Kranken zu infizieren. Ihre Ergebnisse wurden von CHRISTOPHERS, SHORTT u. BARRAUD (1925) bestätigt und gaben Anlaß zur Gründung einer Kala-Azar-Kommission in Indien, welche sich zur Aufgabe machte, den Übertragungsmodus dieser Krankheit abzuklären. Im Rahmen dieser Unternehmungen fanden SHORTT, BARRAUD u. CRAIGHEAD erstmals natürlich infizierte Phlebotomen in den Behausungen von Kala-Azar-Kranken, und es gelang die cyclische Übertragung der Leishmanien im Tierexperiment (NAPIER, SMITH u. KRISHNAN 1933, SMITH, LAL, MUKERJEE u. HALDER 1936, SMITH, HALDER u. AHMED 1940 und 1941) und endlich (SWAMINATH, SHORTT u. ANDERSON 1942) auch die Infektion beim Menschen durch den Biß experimentell infizierter Phlebotomen.

Beziehung zur Krankheit

Was das klinische Bild der 3 verschiedenen Leishmaniasen betrifft, so ist es auch hier schwierig, zwischen den einzelnen Krankheitsformen eine scharfe Grenze zu ziehen. *Leishmania donovani* erzeugt im allgemeinen wohl eine generelle Infektion des R.E.S., während die beiden anderen Arten lokalisierte cutane oder mucocutane Läsionen verursachen. Es wurden aber auch Fälle von *L. tropica* beschrieben, welche zu generellen Infektionen führten. Anderseits kommen bei gewissen Stämmen von *L. donovani,* die ihre Virulenz verloren haben[1], als Post-Kala-Azar-Symptom (als sogenannte Post-Kala-Azar-Dermatitis) infolge der Therapie oder als Ausdruck einer spontan auftretenden Immunität, Infektionen mit lokalen Haut- oder Schleimhautmanifestationen vor, die man im Gegensatz zu der rein visceralen oder g e s c h l o s s e n e n Form als o f f e n e F o r m bezeichnet. Nach den Beobachtungen von KIRK (1944) gehen im Anglo-Ägyptischen Sudan die Krankheitsbilder der 3 klinischen Haupttypen so sehr ineinander über, daß es schwierig ist, die einzelnen Arten der Leishmaniasen zu differenzieren. Ferner variiert das klinische Bild der Kala-Azar auch je nach Verbreitungsgebiet und ist in Indien, im Sudan, im Mittelmeergebiet und in China verschieden. *L. donovani*-Infektionen treten in 2 Typen auf: als a d u l t e oder als i n f a n t i l e K a l a - A z a r, von welchen beide Typen viscerale und gelegentlich auch

[1] Nach KIRK (1949) verlieren menschliche *L. donovani*-Stämme durch Serienpassagen z. B. auf Affen ihre Virulenz und erzeugen danach auf dem Menschen nur noch cutane Infektionen.

cutane Manifestationen entwickeln können. Außer den Unterschieden, die auf das Alter der Patienten zurückzuführen sind, ist die Symptomatologie der beiden Krankheitsformen nicht wesentlich verschieden. Die infantile Kala-Azar ist beschränkt auf Kinder unter 8 Jahren, wobei ca. 60% auf Kleinkinder unter 2 Jahren entfallen.

Da die Primärläsion der Krankheit selten beachtet wird, ist die Dauer der Inkubationszeit schlecht bekannt. Die genauesten Angaben aus Militärspitälern lauten 2– 4 Monate (HAWKING 1946) oder, nach anderen Autoren, auch 3 Wochen bis 19 Monate.

Eine abgeheilte Infektion scheint eine bleibende Immunität zurückzulassen, da Reinfektionen außerordentlich selten sind. Jedoch ist dies für *L. donovani* noch ungenügend fundiert. Die dermalen Manifestationen, die als sog. dermale Post-Kala-Azar als Folge der Eingeweide-Leishmaniase auftreten können, werden als Immunitätserscheinungen interpretiert.

Übertragung

Das Tierexperiment bestätigt, daß eine direkte Infektion durch die Gewebeform der Leishmanien von Träger zu Träger möglich ist. So können z. B. Hamster durch Einimpfen von Geschwürexsudat oder infektiösem Nasensekret mittels Injektion oder durch Einreiben in die Conjunctiva erfolgreich mit Leishmaniase infiziert werden. Außer der cyclischen Übertragung durch Phlebotomen muß deshalb nicht nur bei der offenen, sondern auch bei der geschlossenen visceralen Leishmaniase, bei welcher die Parasiten mit den Körpersekreten (hauptsächlich im Nasenschleim, seltener in Stuhl und Urin) ausgeschieden werden, auch die Übertragung von Mensch zu Mensch in Betracht gezogen werden. Sie kann erfolgen durch direkten Kontakt, über Atem- oder Verdauungssystem, Berührung von Gegenständen, die mit Körpersekreten verunreinigt sind, wie auch durch Aufnahme von kontaminierten Nahrungsmitteln und Wasser. Nach den Ergebnissen von FORKNER und ZIA (1935) und SHORTT und SWAMINATH (1937), die bei über 50% ihrer Kala-Azar-Patienten einen massiven Befall des Nasensekretes wie auch der Tonsillenabstriche feststellten, muß angenommen werden, daß Tröpfcheninfektion durchaus möglich ist.

Die Ansteckungsgefahr über den Verdauungsweg scheint dagegen nach den Untersuchungen von KHAW für den Menschen

von geringer Bedeutung zu sein, während dieser Infektionsweg bei der Übertragung von *L. donovani* auf das Reservoirtier wohl eine wichtige Rolle spielt. Versuche haben gezeigt, daß eine orale Infektion mit Leishmanien aus Körpersekreten bei Hamstern und andern kleinen Nagetieren leicht gelingt.

Wie bei andern Haemoflagellaten (vgl. Trypanosomen S. 206) ist auch bei den Leishmanien denkbar, daß außer der cyclischen eine rein mechanische Übertragung der Gewebeform durch Phlebotomen, Stechfliegen und andere blutsaugende Insekten, wie Flöhe, Wanzen, Hundeläuse, Zecken etc., in Frage kommt. Für *L. donovani* ist jedoch bisher noch kein Fall derartiger Übertragung bewiesen. Verschiedene Cimex- und Läuse-Arten sowie Larven von *Rhipicephalus sanguineus* (BLANC und CAMINOPETROS 1930) lassen sich zwar experimentell mit *L. donovani* infizieren, und es können sich in ihrem Darm Leptomonasformen entwickeln, die einige Wochen am Leben bleiben, ihren gewohnten Cyclus aber nicht vollenden. Unter natürlichen Verhältnissen übertragen die erwähnten Insekten weder cyclisch noch mechanisch. Einzig für die Hundelaus *(Linognathus setosus)* vermuten JOYEUX und SAUTET (1939), daß sie gelegentlich an Menschen saugen und auf diese Weise die Hundeinfektion mechanisch auf den Menschen übertragen könnte.

Zur Frage einer eventuellen acyclischen Übertragung der Gewebeformen von *L. donovani* aus den Körpersekreten durch nichtblutsaugende Insekten, z. B. Fliegen, an Rüssel und Beinhaaren oder via Darmtrakt liegen keine Untersuchungen vor.

Reservoir

Natürliche Infektionen mit *L. donovani* sind als vereinzelte Fälle für Katze, Rind, Pferd und Schaf registriert worden. Von wirklicher Bedeutung als Reservoir ist aber außer dem Menschen nur der Hund, wobei je nach dem Verbreitungsgebiet dieser Leishmaniase entweder der Mensch oder der Hund als Reservoir in den Vordergrund tritt. Eine nähere Betrachtung der lokal verschiedenen epidemiologischen Verhältnisse zeigt, daß offenbar eine gewisse Korrelation besteht zwischen der jeweiligen menschlichen Krankheitsform und der Art des Reservoirs, d. h. der Gegebenheit, ob Mensch oder Hund als Reservoir von größerer Bedeutung sind.

Das klinische Bild der H u n d e l e i s h m a n i a s e ist von vornherein von demjenigen der menschlichen *L. donovani*-Infektionen dadurch grundsätzlich verschieden, daß beim Hund neben visce-

ralen Affektionen in jedem Fall sehr ausgeprägte Hautmanifestationen zur Entwicklung gelangen, die einer schnell disseminierenden, ulcerativen Dermatitis vergleichbar sind. Es ist leicht einzusehen, daß dadurch der Hund zu einer besonders günstigen Infektionsquelle für Phlebotomus wird, vornehmlich, wenn man die Hundeleishmaniase der menschlichen Krankheitsform der geschlossenen *L. donovani*-Infektionen gegenüberstellt, bei welcher die Parasiten meist nur während kurzer Perioden in den Monocyten des Kreislaufes erscheinen und somit dem übertragenden Insekt eine nur wenig ergiebige Infektionsmöglichkeit bieten.

TABELLE 9

Bedeutung des Hundes als Reservoirtier für L. donovani

Krankheitsform	Verbreitungsgebiet	Hund als Reservoir
Infantile Kala-Azar (syn. *L. infantum*) geschlossene viscerale Form	Mittelmeergebiet	+
Südamer. Kala-Azar (syn. *L. chagasi*) geschlossene viscerale Form	Südamerika	+
Kala-Azar geschlossene viscerale Form	China	+ ?
Anglo-ägypt. Kala-Azar offene Form mit Haut- und Schleimhautmanifestationen	Anglo-ägyptischer Sudan	—
Kala-Azar mit offenen Hautmanifestationen	Indien	—

Aus obiger Tabelle geht hervor, daß in Gebieten vorwiegend geschlossener Kala-Azar offenbar der Hund mit seiner offenen Leishmaniase die Rolle des Reservoirs übernimmt. In Gegenden der offenen Kala-Azar dagegen, in welcher Hautmanifestationen im Verlauf der Krankheit die Regel sind, wie z. B. in Indien oder noch ausgeprägter im anglo-ägyptischen Sudan, wo die Hautsymptome denjenigen der Orientbeule und Espundia gleichkommen, ist der Hund nicht oder nur in unbedeutendem Maße infiziert und kommt somit als Reservoir kaum in Frage. Im Mittelmeergebiet, wo 20% der Hunde mit Leishmaniase infiziert sind, ist der Hund als Haupt-

reservoir der geschlossenen infantilen Kala-Azar sichergestellt. Dasselbe gilt auch für die geschlossene Kala-Azar in Südamerika, doch nimmt man an, daß außerdem in unbewohnten Waldgebieten, wo die Krankheit durch den im Walde lebenden *P. intermedius* auf Waldarbeiter übertragen wird, ein bisher noch unbekanntes Wildtier der Urwaldregionen als weiteres Reservoir in Frage komme. Wenig abgeklärt ist auch das Reservoirproblem in China, wo geschlossene Kala-Azar, aber ein sehr geringer Prozentsatz an infizierten Hunden vorkommt. So wurde z. B. anläßlich einer epidemiologischen Kontrolle 1934/36 auf dem Lande, wo in 63 von 77 Dörfern menschliche Kala-Azar zu finden ist, kein infizierter Hund festgestellt, und nach CHUNG et al. (1939) ist die Zahl der infizierten Hunde auf 587 untersuchte Tiere in Peking nicht höher als 8.

Experimentell konnten außer Hund und Katze auch Affe *(Macacus rhesus, M. cynomolgus),* Maus, Ratte und Meerschweinchen mit *L. donovani* infiziert werden. Die höchste Empfänglichkeit für diese Leishmaniase zeigt der chinesische Hamster *Cricetulus griseus* wie auch die europäische Art *Cricetulus grummentarius.* Nach BLANC und CAMINOPETROS soll auch das kleine mazedonische Murmeltier *Citellus citellus* sehr empfänglich sein und ist, da es sich in Gefangenschaft leicht züchten läßt, gut als Laboratoriumstier zu verwenden.

6. Leishmania tropica

(WRIGHT 1903)

Überträger: Phlebotomus.

Synonyme für die durch L. tropica erzeugte Leishmaniase:

deutsch: Orientbeule, Delhi- oder Bagdadbeule, Aleppobeule, Hautleishmaniase.
französisch: Leishmaniase cutanée, bouton d'orient, bouton de Biskra.
englisch: Oriental sore, Delhi-ulcer, Aleppo-, Delhi- oder Baghdad-boil, cutaneous Leishmaniasis.

Befallene Organe:

a) *beim Überträger:* Mitteldarm, Pharynx, Proboscis.
b) *beim Träger:* R.E.S. der Haut.

Geographische Verbreitung: Endemisch in den Mittelmeerländern des südlichen Europa und nördlichen Afrika, in Zentral- und Nordostafrika und im westlichen und südlichen Asien. *L. tropica* kommt in denselben Ländern vor wie *L. donovani,* doch überdecken sich örtlich die Verbreitungsgebiete nur selten.

Europa: Sizilien, Cypern, Kreta, Sardinien, Süditalien, Spanien, Griechenland.

Afrika: Marokko, Tunis, Algier, Sahara, Ägypten, Sudan, Abessinien, franz. Kongo (Nigerdistrikt), Tschadseedistrikt, Nigeria, Westküste bis Südangola.

Asien: Syrien, Palästina, Armenien, Mesopotamien, Arabien, Persien, Kaukasus, Südrußland, Turkestan bis zum Punjab und den nordöstlichen Provinzen von Indien bis Bombay. In China am häufigsten in Hunan.

Besondere Zentren, nach denen auch vielfach die Krankheit benannt wurde, waren in Indien Lahore, Multan und Delhi, in Kleinasien Aleppo, in Mittelasien Bagdad und in Afrika Biskra.

Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie:

Die Orientbeule wurde schon in der 2. Hälfte des 18. Jahrhunderts erkannt und beschrieben. RUSSEL (1756) und darauf auch verschiedene andere Ärzte stellten Epidemien dieser Krankheit in Aleppo fest und beschrieben sie als Aleppobeule.

Im Geschwür eines armenischen Kindes fand WRIGHT (1903) erstmals den Erreger der Orientbeule und nannte ihn *Helcosoma tropicum* unter der Annahme, der Parasit sei ein Mikrosporidier. In der Folge fanden MARZINOWSKY und BOGROFF (1904) in Rußland einen ähnlichen Parasiten bei einem an Orientbeule erkrankten Knaben, der sich in Persien infiziert hatte, und schlugen vor, den Organismus *Ovoplasma orientale* zu taufen. Bald darauf entdeckte man aber die Übereinstimmung mit dem von LEISHMAN beschriebenen Kala-Azar-Erreger, von dem er morphologisch nicht zu unterscheiden ist, und ordnete ihn als *Leishmania tropica* demselben Genus zu.

Was die Übertragung der Orientbeule betrifft, so fiel schon früh auf, daß offenbar eine solche durch Kontakt möglich sei. Man wußte auch, daß eine 2-malige Infektion mit Orientbeule eine Seltenheit war, und es ist überliefert, daß aus diesem Grunde die Juden von Bagdad und Mosul schon in früher Zeit ihre Kinder an bedeckten Körperteilen mit Sekret einer Orientbeule inokuliert hätten, um sie vor einer späteren verunstaltenden Infektion im Gesicht zu schützen. Als interessante Abhandlung über die Geschichte der Orientbeule seien hiezu die Ausführungen von HIRSCH (1886) genannt, welcher im besonderen die Infektiosität dieser Krankheit diskutiert, über die gewisse Widersprüche vorlagen. POLEK, GROSCHEL, VAN DYCK, CARTER und WORTABET erzielten durch Inokulation von Geschwürsekret im Selbstversuch keine Ansteckung, während FLEMMING's (1868), WEBER's und MURRAY's Experimente an Freiwilligen und an sich selbst die direkte Übertragung der *L. tropica* durch Kontakt endgültig bewiesen haben. Es liegt wohl in der Natur der offenen Form der Leishmaniase mit augenfälligem Geschwürsymptom, daß schon sehr früh (SERIZIAT 1875 und LAVERAN 1880) die Vorstellung aufkam, die Orientbeule könnte durch geflügelte Insekten verbreitet und übertragen werden. LAVERAN nahm an, daß z. B. die Hausfliege bei der Verschleppung der Krankheit unter Menschen und Hunden oder von Hund zu Mensch durch mechanische Übertragung des Erregers aus dem Geschwürsekret an Rüssel und Beinen oder auch via Darmtrakt, ähnlich wie im Falle der Amoebencyste, eine große Rolle spielen könnte. Daß Phlebotomus als cyclischer Überträger der *L. tropica* in Frage käme, brachte erstmals PRESSAT (1905) zur Sprache und gab den Anlaß dazu, daß WENYON (1911) in Aleppo, die SERGENT, PARROT, DONATEIN und BEGUET (1931) in Algier, ADLER und THEODOR (1925—29) in Jerusalem und LAVERAN und FRANCHINI (1920) in Frankreich Untersuchungen durchführten, deren Resultate seine Hypothese unterstützten.

Beziehung zur Krankheit

L. tropica erzeugt 2 Arten von Hautmanifestationen: den trockenen, nicht ulcerierenden und den nässenden, ulcerierenden Typus. Man nimmt an, daß auch diese verschiedenartigen klinischen Erscheinungen, wie im Falle der *L. donovani,* durch spezifische Eigenschaften des Stammes, des Überträgers, der Wirtsresistenz und der sekundären Infektion der Hautläsionen bedingt sind. Durch die Arbeiten von LATYSHEV und KRIUKOVA (1942) und HOARE (1944) sind die epidemiologischen Bedingungen der beiden Krankheitstypen für Mittelasien genau bekannt. Der n ä s s e n d e Typus (Pendele-Beule) kommt bei der Landbevölkerung vor allem im Sommer und Herbst vor. Nach einer Inkubationszeit von 3—6 Monaten nimmt die Krankheit einen akuten Verlauf mit starker Geschwürbildung, meist an den Extremitäten, begleitet von Lymphknotenschwellung (70%). Die Hauptinfektionsquelle sind kleine Nagetiere. Der Erreger ist experimentell leicht auf Mäuse zu übertragen.

Der t r o c k e n e Typus (Ashkahabad-Beule) ist dagegen urban und gleichmäßig in allen Jahreszeiten zu finden. Die Inkubationszeit ist sehr lang, bis zu 12 Monaten, die Krankheit verläuft chronisch und kann bis zu 10 Jahren dauern, wobei Ulcerationen der Beulen erst spät im Krankheitsbild auftreten und Lymphknotenschwellungen selten sind (10%). Die Hautläsionen sind im allgemeinen im Gesicht lokalisiert. Mensch und Haustiere sind hier das einzige Reservoir. Der Parasit ist experimentell sehr schwer auf Mäuse zu übertragen. Bei beiden Krankheitsformen erzeugt eine einmalige Ansteckung eine b l e i b e n d e I m m u n i t ät, die sich langsam, nach BERBERIAN (1944) erst nach einem Minimum von 240 Tagen entwickelt, so daß also innerhalb dieser Zeitspanne Reinfektionen möglich sind. Rennmäuse können dagegen experimentell wiederholt infiziert werden, doch sind die nachfolgenden Infektionen jeweils leichter als die ersten.

Übertragung

Neben der cyclischen Übertragung durch Phlebotomus ist bei der Hautleishmaniase diejenige durch direkten Kontakt von viel größerer Bedeutung als bei der visceralen Krankheitsform. Dabei wird die Gewebeform in Geschwürsekret von Mensch zu Mensch weitergegeben. Nach WENYON können die Gewebeformen jedoch

nicht durch die gesunde Haut eindringen, sondern es ist für die Ansteckung eine Hautverletzung notwendig. Die Selbstinokulation durch Kratzen an verschiedenen Körperstellen, wie auch die Ansteckung eines Familienglieds durch das andere, sind erwiesen.

Was die mechanische Übertragung durch blutsaugende Insekten betrifft, so nimmt BERBERIAN (1938) an, daß gewisse Stomoxysarten als natürliche Überträger in Frage kommen, da ihm die Infektion von Volontären durch den Stich von *Stomoxys calcitrans*, die unmittelbar vorher auf einer Hautbeule Blut gesaugt hatten, gelungen ist. Als mechanischen Überträger, der die Infektion z. B. in Teheran von Hund zu Hund verschleppt, betrachtet ferner GACHET die auf dem Hund schmarotzende Lausfliege *(Hippobosca canina)*, in deren Darminhalt er Leishmanien fand. Wie *L. donovani* kann sich auch die *L. tropica* einige Tage bis Wochen im Darm von Bettwanzen und Läusen am Leben erhalten. WENYON, LAVERAN und PATTON haben aber gezeigt, daß weder Läuse noch Wanzen unter natürlichen Bedingungen in Frage kommen. Dagegen ist es sehr wahrscheinlich, daß Gewebeformen der *L. tropica* von Hausfliegen aus dem Geschwürsekret verschleppt werden. LAVERAN's Vermutung, daß Hausfliegen parasitenhaltiges Geschwürsekret an Rüssel, Beinen oder via Darmtrakt auf kleine Hautverletzungen gesunder Menschen oder Reservoirtiere übertragen können, wurde seither von THOMSON und LAMBORN (1934) bestätigt, indem sie in der Umgebung von Kranken natürlicherweise mit Leishmanien behaftete Fliegen der Spezies *Musca spectanda* feststellten.

Reservoir

In Mittelasien, im Gebiet der nässenden *L. tropica*-Infektion, ist die Orientbeule in erster Linie eine Seuche der wilden Nagetiere, die auf den Menschen übertragbar ist. Die endemischen Zentren sind deshalb hauptsächlich auf Siedlungen am Rande der Wüste konzentriert, in deren Umgebung sich die Biotope der Reservoirtiere befinden. Am meisten verbreitet ist die Krankheit bei Rennmäusen *(Rhombomys opimus)*, wo bis ⅓ des Tierbestandes infiziert sein kann, und kommt auch bei Wüstenratten *(Meriones erythrourus)* und Murmeltieren *(Spermophillopsis leptodactylus)* vor. Die Krankheit dauert bei den Nagern 6 Monate und bildet die Hautläsionen hauptsächlich auf den Ohren aus. Sie wird cyclisch durch Phlebotomen, aber auch durch direkten Kontakt von Reservoirtier zu Mensch und umgekehrt übertragen. Von den Phlebo-

tomen, welche in den Erdhöhlen der Nager leben, sind 3—35% mit *L. tropica* infiziert.

Über ein tierisches Reservoir des trockenen Typus der *L. tropica*-Infektion liegen bisher keine gesicherten Befunde vor. In den Regionen der trockenen Krankheitsform finden sich unter natürlichen Bedingungen weder wilde noch domestizierte Tiere mit *L. tropica* infiziert. Dagegen gelingt die experimentelle Infektion bei Ratten, Mäusen, Meerschweinchen, Katzen, Hunden und Affen. Die Rolle des Hundes als Reservoirtier von *L. tropica* ist bisher noch nicht abgeklärt und äußerst schwer zu beurteilen, da, wie wir wissen, dieser Wirt ja auch bei einer *L. donovani* Hautmanifestationen ausbildet. Immerhin haben Experimente von ADLER und THEODOR (1938) gezeigt, daß es eine Hautleishmaniase gibt, welche bei Mensch und Hund vorkommt und nach MILLS und MACHATTIE (1930) bei beiden Wirten (z. B. in Bagdad in denselben Regionen) endemisch sein kann. Ferner ist bekannt, daß die Inokulation von Geschwürmaterial eines mit Hautleishmaniase befallenen Hundes beim Menschen typische Orientbeulensymptome erzeugte (SINTON 1938).

7. Leishmania brasiliensis

(VIANNA 1911)

Überträger: Phlebotomus.

Synonyme für die durch L. brasiliensis erzeugte Leishmaniase:

deutsch: Nasopharyngeale oder mucocutane Leishmaniase, Haut- und Schleimhautleishmaniase, amerikanische Leishmaniase.

französisch: Leishmaniose américaine, Leishmaniose forestière, ulcère de Bauru.

englisch: Mucocutaneous oder nasopharyngeal Leishmaniasis, American Leishmaniasis, Bosh-yaws, forest-yaws.

Außerdem existieren über 20 Lokalnamen, von denen hier nur die wichtigsten genannt seien: Espundia, Uta (Peru), Bubas (Brasilien), Chiclero-Ulcus (Yukatan), Pian-bois (Franz.-Guayana).

Befallene Organe:

a) *im Überträger:* Mitteldarm, Pharynx, Proboscis.
b) *im Träger:* R.E.S. von Haut und Nasen-Rachen-Schleimhaut, Lymphknoten und Lymphgefäße.

Geographische Verbreitung: In Mittel- und Südamerika zwischen 21° nördlicher und 25° südlicher Breite, ausgenommen in Chile. Wichtigste endemische Zentren: Brasilien, Kolumbien, Venezuela, Peru, Franz.-Guayana, Paraguay, Halbinsel Yukatan in Mexiko.

Wichtige Entdeckungen zur Ätiologie:

Von der Existenz der nasopharyngealen Form der südamerikanischen Hautleishmaniase in prähistorischer Zeit zeugen alte indianische Terrakottafiguren, welche menschliche Köpfe mit typischen Uta- oder Espundia-Deformationen darstellen. Als Erreger beschrieben VAN DYKE-CARTER (1875) und RIEHL (1886) zunächst irrtümlicherweise einen Pilz (Micrococcus), von dem wir heute wissen, daß er als sekundäre Infektion in Geschwüren vorkommen kann. Nach der Entdeckung des Leishmaniase-Erregers in der Alten Welt wurden aber nach der Jahrhundertwende in den einzelnen südamerikanischen Ländern verschieden benannte, der Orientbeule nahestehende Haut- und Schleimhauterkrankungen relativ rasch nacheinander als Leishmaniasen erkannt. Den Erreger der «ulcera de bauru» in Brasilien beschrieben LINDENBERG (1909) und CARINI u. PARANHOS (1909), während ESCOMEL (1911) in Peru das Agens der Espundia fand. Die Harvardkommission in Peru entdeckte 1913 den Parasiten der Uta-Geschwüre, NATTAN-LARRIER u. TOUIN (1909) den Erreger einer geschwürbildenden Hautkrankheit in Guayana, genannt «pian-bois». Der Parasit aller dieser lokalen, mehr oder weniger differenzierten Krankheitstypen erwies sich morphologisch identisch mit der *L. tropica*. Da sich aber die verschiedenen Krankheitsformen mit ihrem hohen Prozentsatz an naso-oralen oder -pharyngealen Affektionen von der Hautleishmaniase der Alten Welt klinisch wesentlich unterscheiden, wurde von verschiedenen Forschern eine Abgrenzung des Erregers der südamerikanischen Hautleishmaniase von der *L. tropica* befürwortet. Nach VIANNA's Vorschlag (1911) wird heute der Erreger als *L. brasiliensis* bezeichnet. MONTENEGRO demonstrierte in Brasilien, daß auch die südamerikanische Hautleishmaniase durch Kontakt, d. h. durch Einkratzen von Geschwürsekret, übertragbar ist. Die cyclische Übertragung durch südamerikanische Phlebotomusarten beschrieb erstmals CERQEIRA (1919) und wurde von ARAGÃO (1922) bestätigt.

Beziehung zur Krankheit

L. brasiliensis kann Haut oder Schleimhaut sowie auch beide gemeinsam befallen. Die Hautläsionen sind meist an unbedeckten Körperteilen, wie Gesicht und Extremitäten; in Mexiko 61% an den Ohren. Das Krankheitsbild ist auch bei dieser Leishmaniase regional sehr verschieden. So sind Schleimhautmanifestationen z. B. in Peru die Regel und kommen bei 20—80% der Patienten mit Hautläsionen vor. In Brasilien entwickeln ¾ der Fälle mit cutanen Läsionen von über 1 Jahr Dauer Metastasen in der Nasenschleimhaut (PESSÕA 1941), während dagegen in Costa Rica und Mexiko kein Schleimhautbefall vorkommt. Die mucöse Verletzung entwickelt sich entweder direkt als primäre Manifestation oder sekundär aus einer cutanen Läsion, durch deren Ausbreitung oder durch Metastasen.

Nach SNOW, SATULSKY und KEAN (1948) dauert die Inkubationszeit im Minimum 2—4 Wochen. Durch überlebende Parasiten erzeugte Metastasen täuschen oft Reinfektionen vor, eine ausgeheilte

Infektion führt jedoch in den meisten Fällen zu einer bleibenden Immunität. Impfungen mit abgetöteten Kulturformen von *L. brasiliensis* schützen nach PESSÕA (1941) Affen vor einer experimentellen Reinfektion; in einem endemischen Gebiet Brasiliens infizierten sich von 444 auf diese Weise geimpften Personen nur 2,7%, gegenüber einer Infektionsrate von 15,6% von 683 nicht geimpften Individuen.

Übertragung und Reservoir

L. brasiliensis kann wie *L. tropica* durch den Stich eines infizierten Phlebotomus, aber auch durch direkten Kontakt übertragen werden. Als Überträger neben Phlebotomus wurden die verschiedensten blutsaugenden Wald-Arthropoden wie Hippobosciden, Milben und Zecken verdächtigt, doch konnte ebensowenig wie bei den anderen Leishmania-Arten eine natürliche Infektion dieser Arthropodenarten nachgewiesen werden. Experimentell lassen sich Meerschweinchen, Agutis, Hamster, Erdhörnchen, Katzen, Hunde und Ratten infizieren. Die Rolle des Hundes als Reservoirtier ist bisher noch nicht bewiesen und auch kein anderes tierisches Reservoir bekannt.

8. Technik zum Studium der Leishmaniasen

Haltung und Präparation von Phlebotomen

a) Materialbeschaffung

Die Phlebotomen halten sich, wie erwähnt (S. 151), an dunkeln, geschützten, feuchten Orten auf, z. B. in Wohnröhren von Nagern und anderem Kleinwild, in Erdritzen, altem Gemäuer, Latrinen und dgl. Ihre Brut gedeiht daselbst in feuchten organischen Substanzen. Ältere Larven oder Puppen kann man sich beschaffen, indem man solches Material sorgfältig durchsucht oder, noch besser, aussiebt. Die schwer auffindbaren Junglarven werden isoliert, indem man das Substrat in einer Flüssigkeit von hohem spezifischem Gewicht (z. B. in einer Salzlösung) aufschwemmt, worauf die an der Oberfläche schwimmenden Würmchen abgeschöpft werden können.

Die Imagines fängt man durch Überstülpen von Glasröhrchen oder mittels Sauggeräten, wie sie auch für den Mückenfang verwendet werden. Auf

diese Weise erleiden sie am wenigsten Schaden, was für Bestimmungs- und Sammlungszwecke oder für Zuchtversuche von Bedeutung ist.

b) Zucht

Die Zucht der Phlebotomen ist mit allerhand Schwierigkeiten verbunden und erfordert fleißige Überwachung, da speziell die Feuchtigkeit der Luft und des Substrates, in welchem sich Eier und Larven entwickeln, sowie die Ernährung den verschiedenen Entwicklungsstadien anzupassen sind. Eine relativ einfache und nicht allzu zeitraubende Zuchtmethode ist von UNSWORTH u. GORDON (1946) beschrieben worden. Wir verweisen für Einzelheiten auf diese Publikation und schildern hier lediglich das Prinzip.

Die Eiablage der Phlebotomen erfolgt nur im Dunkeln, bei einer relativen Luftfeuchtigkeit von annähernd 100% und einer Temperatur von 26° bis 30° C. Diese Bedingungen sind auch maßgebend für eine normale Entwicklung der Embryonen und der Larven. Letztere gedeihen in einer Mischung von Gartenerde und Kaninchenkot, die gerade so feucht zu halten ist, daß sie noch bröckelig bleibt. Es wurden deshalb Bruträume in Blöcken aus porösem Zement konstruiert, die durch kontrollierte Wasserzufuhr ständig feucht gehalten und im Brutschrank aufbewahrt werden. Die ins Innere solcher Blöcke verbrachten Imagines werden mittels eines besonderen Dispositivs regelmäßig auf Jungratten, die nicht über 3 Wochen alt sind, gefüttert. Die Weibchen deponieren auf das oben geschilderte Substrat ihre Eier, und hier entwickeln sich auch die Larven. In einer solchen Zucht-Apparatur können die Phlebotomen ihren ganzen Entwicklungscyclus durchlaufen und je nach Bedarf für Versuchszwecke herausgefangen werden.

c) Konservieren und Herstellung von Präparaten

Für das Konservieren und Präparieren der Phlebotomen gelten größtenteils dieselben Methoden, wie wir sie bei den Stechmücken (S. 119 f.) angegeben haben. Die oft stark verschmutzten Larven werden einige Zeit auf Filtrierpapier gehalten, wo sie sich äußerlich reinigen und auch ihren Darminhalt abgeben, bevor sie in FAURE'scher oder PURI'scher Lösung (S. 404/405) eingeschlossen werden.

METHODEN ZUR DARSTELLUNG DER LEISHMANIEN

A. Bei Mensch und Wirbeltier

Zur Darstellung der Leishmanien stehen zwei verschiedene Methoden zur Verfügung: Der direkte Nachweis des Parasiten im Ausstrich (resp. Abstrich- oder Schnittpräparat) von Blut, Nasen- und Geschwürsekret, Gewebe (Organpunktat oder Biopsie) und der indirekte Nachweis durch Inokulation solchen Materials auf geeignete Nährböden oder Versuchstiere. Zur Sicherstellung der Diagnose gilt allgemein die Regel, daß Leishmanien in Mensch oder Wirbeltierwirt erst nachgewiesen sind, wenn Zellkern und Geißelkern der Gewebeform klar sichtbar und auch intrazelluläre Formen festgestellt worden sind. In der Kultur ist der Erreger durch seine typische Leptomonasform (Fig. 2, S. 141) leicht zu erkennen.

a) Materialgewinnung

L. donovani.

Kala-Azar-Erreger finden sich in Nasensekret und Blut sowie im Punktat von Lymphknoten, Milz und Kochenmark. Während sich aber in Fällen unbehandelter, starker Infektionen der Parasit meist schon im Nasenschleim oder Blut nachweisen läßt, gelingt dies bei chronischen Erkrankungen, bei Rückfällen oder nach schon begonnener, jedoch ungenügender Therapie nur noch mit Hilfe von Organpunktionen; die Milzpunktion steht als diagnostische Methode an erster Stelle. Im Anglo-ägyptischen Sudan haben sich für die spezifische dort verbreitete Kala-Azar-Form Lymphknotenpunktion oder auch Exstirpation mit nachfolgender histologischer Untersuchung als verläßliche diagnostische Methoden erwiesen. Während die Organpunktion (Lymphknotenpunktion siehe S. 238) einem erfahrenen Arzt überlassen werden muß, kann die Untersuchung von Blut und Nasensekret auch von technischem Hilfspersonal durchgeführt werden.

Die oft empfohlene direkte Untersuchung von Blutausstrichen lohnt sich nicht, da mit dieser Methode durchschnittlich nur 10% der Kranken einen positiven Befund aufweisen. Weil die Parasiten, welche hauptsächlich in Monocyten, seltener in neutrophilen Leukocyten vorkommen, auch bei starken Infektionen sehr spärlich sind, müssen wenigstens 9 Ausstriche untersucht werden, was als klinische Methode zu zeitraubend ist.

Viel bessere Resultate erhält man dagegen, indem das Blut mit isotonischen Salzlösungen (Physiolog. Kochsalzlösung oder LOCKE-Lösung mit Zusatz von Natriumcitrat) versetzt, zentrifugiert und aus dem Zentrifugat nur die weißliche Leukocytenschicht, in der sich die Leishmanien befinden, herauspipettiert und zum Ausstrich verwendet wird. Besonders geeignet (bis 90% der Fälle positiv) ist ferner die Beimpfung von Nährböden mit solchem angereichertem Leukocytenmaterial; nach ADLER und THEODOR genügen hierzu 0,02 cm^3. In positiven Fällen sind nach 10—11 Tagen Leptomonasformen nachzuweisen. Außerdem können angereicherte Leukocyten auch zur Inokulation im Tierversuch dienen.

Im Mittelmeergebiet, aber auch in Indien und China hat sich die Untersuchung des Nasensekrets als praktische diagnostische Methode erwiesen. Dabei muß die Nasenschleimhaut an möglichst verschiedenen, speziell aber an ödematös verdickten Stellen mittels scharfen Löffels oder Curette geschabt werden, damit die mit Parasiten beladenen R.E.S.-Zellen frei werden, die in der Mucosa liegen. Das abgeschabte Sekret wird auf dem Objektträger mit einem Stäbchen dünn verstrichen und nach GIEMSA gefärbt.

In Fällen von dermaler Post-Kala-Azar können die Parasiten durch Abtragen der Epidermis mit einem scharfen Messer freigelegt und durch Abstriche der Lederhautschicht auf einem Objektträger dargestellt werden.

L. tropica.

Bei *L. tropica*-Infektionen ist der Nachweis der Parasiten auf die Cutis beschränkt, wobei sich im histologischen Bild von R.E.S.-Zellen phagocytierte wie auch extrazelluläre, freiliegende Parasiten feststellen lassen. Da sich im Verlauf der Infektion die Parasiten aus dem Zentrum der Beulen oder von der Oberfläche der Geschwüre, wo das Gewebe zerstört wird, in die tieferen, noch lebenden Gewebeschichten zurückziehen, findet man im Inneren der Beulen oder im Exsudat der Geschwüre meist nur abgestorbene, extrazelluläre Leishmanien. Das Untersuchungsmaterial muß deshalb bei Beule und Ge-

schwür durch Punktion am verhärteten Rand der Hautläsionen mittels steriler, großkalibriger Injektionsnadel oder durch Aspiration mit einer sterilen Kapillare, die durch einen Einschnitt bis in das gesunde Gewebe an der Geschwürbasis eingeführt wird, gewonnen werden. Solche Punktate untersucht man im Ausstrichpräparat zunächst direkt und kann sie bei negativem Befund auf Kulturen ansetzen.

L. brasiliensis.

Bei Frühläsionen kann dieselbe Technik angewendet werden wie bei *L. tropica,* während bei fortgeschrittenen, chronischen Schleimhautläsionen, in welchen die Parasiten äußerst spärlich sind, Biopsien des infizierten Gewebes notwendig sind. Sie können als Abstrich-, Quetsch- oder Schnittpräparat verwendet werden. Günstige Resultate bei mucocutaner Leishmaniase ergibt gelegentlich auch die Lymphknotenpunktion.

b) Blut, Sekret- und Gewebspräparate

Blut-, Geschwür- oder Nasensekret-Ausstriche werden nach der auf S. 385 ff. beschriebenen Methode hergestellt und nachfolgend mit GIEMSA oder mit einem anderen Azurgemisch (S. 398 ff.) gefärbt. Dasselbe gilt auch für die Verarbeitung von Punktat- und Biopsiepräparaten. Leber, Milz, Lymphknoten oder Knochenmarkpunktate werden entweder auf dem Objektträger mit einem feinen Pinsel in Serpentinenform ausgestrichen oder zwischen 2 Objektträgern gequetscht (vgl. S. 388). Sie können aber auch wie Gewebestückchen zu Schnittpräparaten (einfache Hämalaun-Eosin-Färbung gibt schon befriedigende Resultate) verarbeitet werden. Biopsien kann man zu Abstrich-, Zupf-, Quetsch- oder Schnittpräparaten verwerten.

c) Kultur

Leishmanien entwickeln sich im Hühnerembryo, in Gewebekulturen, aber auch in synthetischen Nährmedien relativ leicht. Seitdem es ROGERS (1904) gelungen war, *L. donovani* in physiologischer Kochsalzlösung zum Wachstum zu bringen, haben sich nach vielfältigen Versuchen bluthaltige synthetische, halbflüssige oder mit Flüssigkeit überschichtete feste Medien, wie sie auch für die Trypanosomen gebräuchlich sind, als günstigste Nährböden erwiesen. Sehr schöne Resultate zur Zucht eines Stammes während längerer Zeiträume erzielt man mit dem auch für *T. cruzi* gebräuchlichen, von PIFANO modifizierten DAVIS-Medium (Rezepte S. 409 f.). Als einfacheres, aber für diagnostische Zwecke genügendes Nährmilieu sei aber auch die ursprüngliche Formel nach NOVY, MACNEAL u. NICOLLE (N.N.N.-Milieu) empfohlen (siehe Rezepte S. 410 f.).

Zum Wachstum brauchen die Leishmanien ein neutrales Medium, aerobe Bedingungen und Blut oder Haemoglobin. Die optimale Zuchttemperatur liegt zwischen 23 und 28° C.

Während im Hühnerembryo und in Gewebekulturen vornehmlich Gewebeformen zur Entwicklung kommen, findet man in den synthetischen Medien in der Regel nur Stadien, die den Entwicklungsformen im Überträger gleichen. Nach ROW u. KULKARNI (1942) können aber in überalterten Kulturen, nachdem das Oxyhaemoglobin in Methaemoglobin übergegangen ist, neben den Leptomonas auch Leishmaniaformen auftreten.

Die 3 menschlichen Leishmania-Arten verhalten sich in der Kultur verschieden und sind schon makroskopisch voneinander zu unterscheiden. *L. tropica* wächst am schnellsten, *L. donovani* am langsamsten, wobei sie sich im flüssigen Milieu schon zu Beginn des Wachstums zu dichten Klumpen ballt, während *L. tropica* in Form feiner Partikeln in der Nährflüssigkeit verteilt ist; diese zeigt beim Schütteln eine schlierige Trübung. Im Unterschied zu *donovani* formen sich größere Klumpen erst 10—15 Tage nach der Inokulation; sie setzen sich später auf den Grund des wieder geklärten Nährmilieus ab. *L. brasiliensis* wächst in dichten, wachsartigen Belägen. Mikroskopisch betrachtet, zeichnen sich dagegen alle Leishmanien dadurch aus, daß sie sich im flüssigen Nährmilieu zu kleineren Rosetten oder ganzen Rasen von Leptomonasformen gruppieren, wobei die Geißeln nach innen gerichtet und miteinander verflochten sind (Fig. 2). Dies steht im Gegensatz zu den Rosettenbildungen, die gelegentlich auch von Trypanosomen in der Kultur gebildet werden, bei welchen aber das Hinterende der Flagellaten im Zentrum der Rosette fixiert ist und die frei schlagende Geißel nach außen zu liegen kommt.

Um Reinkulturen von *L. tropica* oder *L. brasiliensis* aus mit Bakterien verunreinigtem Geschwürmaterial zu erhalten, empfiehlt ANSARI (1945) einen Zusatz von 100 bis 1000 Einheiten Penicillin pro cm^3 Kulturmedium während 2—3 Passagen (Rezepte S. 412).

d) Inokulation von Laboratoriumstieren

Der günstigste Tiertest bei Verdacht auf *L. donovani* ist die intraperitoneale Inokulation von Hamstern mit Blut, Nasensekret oder Organpunktat. Soll dagegen zu Studienzwecken oder für pharmakologische Untersuchungen eine Infektion durchgeführt werden, so lassen sich bequemer Kulturleishmanien verwenden. Dabei ist allerdings darauf zu achten, daß Leishmanien in der Kultur ihre Virulenz für Mensch und Wirbeltier relativ bald (nach ca. 2—3 Jahren) verlieren können. Als typisches Symptom entwickeln infizierte Hamster um die 6. Woche nach der Inokulation starke Ödeme als Resultat einer Proteinurie. Außerdem kann der Erreger nach Autopsie in Milz oder Knochenmark nachgewiesen werden. Je nach Infektionsgrad und Wirtsresistenz kann es aber mehrere Monate (bis ca. 300 Tage) dauern, bis die Parasiten in diesen Organen nachzuweisen sind. Aus diesem Grunde ist natürlich der Tiertest für diagnostische Zwecke viel ungünstiger als die Kulturmethode, bei welcher schon 10—12 Tage nach der Inokulation ein Resultat zu erwarten ist. Dieselbe Feststellung bezieht sich auch auf die diagnostische Anwendung des Tierversuches bei *L. tropica* und *L. brasiliensis,* speziell aber auf die Stämme der trockenen Form von *L. tropica,* die, wie wir wissen, ohnehin nur schwer auf Laboratoriumstieren angehen.

Eine relativ günstige Technik zur Darstellung der Parasiten der nässenden Krankheitsform ist nach ANSARI (1947) die intratesticuläre Inokulation von Mäusen mit Kulturmaterial, welche eine hohe Infektionsrate von 94% ergibt. Nach einer Inkubationszeit von 60—90 Tagen entwickeln die Mäuse an der Inokulationsstelle eine granulomatöse Hautaffektion, welche mit Leishmania-haltigen Makrophagen infiltriert ist und unter Nekrose ein Orientbeulen-artiges Geschwür entwickelt. Anschließend kann sich die Infektion auf das ganze R.E.S. ausbreiten und die Tiere sterben mit einer Kala-Azar-ähnlichen Infektion gewöhnlich zwischen dem 98. und 188. Tag p. i. Zur Haltung von *L. brasiliensis*-Stämmen empfehlen MAYER u. PIFANO eine sehr brauchbare Inokula-

tionsmethode für weiße Mäuse. Das aus Geschwür oder Kultur stammende Material wird an der Schwanzwurzel appliziert, nachdem die Epidermis mit einem scharfen Messer abgeschabt worden ist. Fördernd auf die Infektion wirkt eine in der Folge öfter wiederholte Irritation der Inokulationsstelle durch Nadelstich. Nach 1—3 Monaten entwickelt sich dort ein parasitenreiches Hautgeschwür. Nach Verimpfung solchen Geschwürmaterials in der oben beschriebenen Weise kann die Infektion leicht von Maus zu Maus übertragen werden, wobei sich die Inkubationszeit allmählich verkürzt.

B. Bei Phlebotomus

Da der Parasit in Mitteldarm, Pharynx oder Proboscis vorkommen kann, wird der Darminhalt ausgestrichen, Proboscis und Pharynx zerzupft und im Nativpräparat nach den lebhaft beweglichen Leptomonasformen abgesucht. Minimale Vergrößerung 200—400 mal. Sehr geeignet dazu sind auch Phasenkontrast und Dunkelfeld. Will man Material zu Dauerpräparaten verarbeiten, so muß in Zuckerlösung (4%) seziert werden, da Salzlösungen (physiol. NaCl oder Insekten-RINGER) die gebräuchlichen Färbungen mit Azurfarbstoffen stören.

II. Raubwanzen (Reduviidae)

AMERIKANISCHE TRYPANOSOMIASE

(CHAGAS-KRANKHEIT)

Überträger: Reduviiden.

Erreger: *Trypanosoma cruzi* (CHAGAS 1909) alias *Schizotrypanum cruzi.*

Synonyme für die Amerikanische Trypanosomiase:

deutsch: Chagaskrankheit, statt Trypanosomiase zuw. auch Trypanose.
französisch: Maladie de Chagas.
englisch: Chagas disease. American trypanosomiasis.

Befallene Organe:

a) *beim Überträger:* Darmtrakt.
b) *beim Träger:* Blut, quergestreifte Muskulatur, besonders Herzmuskel, R.E.S., Gehirn (Meningen, Gliazellen).

Geographische Verbreitung:

Menschliche Fälle von Chagaskrankheit kommen in fast allen süd- und zentralamerikanischen Staaten von Argentinien bis Mexiko vor. Als Länder mit relativ hohem Befallsindex sind für Südamerika vor allem Brasilien, Argentinien, Uruguay, Venezuela und Französisch-Guayana zu nennen, während die Krankheit in Bolivien, Kolumbien, Ecuador, Peru weniger häufig ist. In Zentralamerika sind die meisten Chagasfälle für Panama, Costa Rica, Guatemala und Mexiko registriert. Der Erreger der Chagaskrankheit ist aber viel weiter verbreitet als die Krankheit selbst. So wurde z. B. auch in Gebieten, von welchen bisher noch keine menschlichen Fälle bekannt sind (Honduras, El Salvador, Kalifornien, Arizona, Texas, Neu-Mexiko), *T. cruzi* als natürliche Infektion, entweder in Reduviiden oder in Reservoirtieren, festgestellt. Die in diesen Gegenden beobachtete ausschließliche Beschränkung der Parasiten auf tierische Wirte kann dahin erklärt werden, daß seine Überträger den nicht domestizierten, an das Biotop tierischer Blutspender gebundenen Reduviidenarten angehören, bei welchen der Mensch höchstens als zufällige Nahrungsquelle in Frage kommt.

Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie.

Den Erreger der Chagaskrankheit entdeckte CHAGAS 1907 in Brasilien im Darm der Raubwanze *Panstrongylus (Triatoma) megistus*. Obwohl CHAGAS experimentell feststellen konnte, daß mehrere Kleinsäuger für eine Infektion mit diesem Reduviidenflagellaten empfänglich sind, bestand zu diesem Zeitpunkt noch keinerlei Verdacht seiner Pathogenität für den Menschen. Erst 1909 fand CHAGAS dasselbe Trypanosom im Blut eines an einer damals in Brasilien sehr verbreiteten Seuche schwer erkrankten Kindes und beschrieb erstmals die Übertragung von Trypanosomen durch Reduviiden. Nach seiner Vorstellung entwickeln sich die für Tier und Mensch infektiösen Trypanosomenstadien in der Speicheldrüse, und die Übertragung erfolgt durch den Biß. Seine Theorie wurde 1912 von BRUMPT widerlegt, welcher zeigen konnte, daß die infektiöse Form im Enddarm der Raubwanze gebildet und durch die Exkremente übertragen wird. Die entomologische Seite des Problems wurde zur selben Zeit von NEIVA in Angriff genommen, der zwischen 1910 und 1914 zahlreiche neue Reduviidenarten beschrieben hat. Zum Studium sei ferner besonders die Übersicht von YORKE (1937) empfohlen, in welcher die gesamten Kenntnisse über die Chagaskrankheit bis 1937 zusammengestellt sind.

1. Die Reduviiden

Morphologie, Biologie und Entwicklung

Die meisten Arten der Ordnung Hemiptera (Wanzen) haben in erster Linie für die Landwirtschaft praktische Bedeutung, da sie sich von Pflanzen- sowie von Körpersäften kleiner wirbelloser Tiere ernähren. Einige Gattungen der Familien Cimicidae (Bettwanzen) und Reduviidae (Raubwanzen), die auf Mensch und anderen Warmblütern Blut saugen, sind dagegen auch für die Krankheitsübertragung von großem Interesse. Natürliche Überträger von Trypanosomen (*T. cruzi* und *T. rangeli*) sind die amerikanischen Raubwanzen der Gattungen Triatoma, Rhodnius, Panstrongylus und Eratyrus, die der Unterfamilie der Triatominae zugehören. (Die verschiedenen, natürlich mit *T. cruzi* infizierten Reduviidenarten, nach Ländern geordnet, wie auch die experimentellen Überträger sind auf Tabelle 10 zusammengestellt.)

Im Unterschied zu den Bettwanzen, die einen kurzen, breiten Kopf und einen gedrungenen, feldflaschenförmigen Körper besitzen, sind die geflügelten und meist beträchtlich größeren Reduviiden (Körperlänge bis 25 mm) durch einen schmalen, oft schnauzenartig verlängerten Kopf und ein ebenfalls langgestrecktes, flaches Abdomen ausgezeichnet. An der Basis des Kopfes liegen

TABELLE 10

Die Überträger von T. cruzi [1]

Natürliche Überträger

Triatoma infestans	Argentinien, Uruguay, Chile, Bolivien
Panstrongylus megistus *Panstrongylus geniculatus* (Latr.) *Triatoma infestans* (Klug) *Triatoma rubrofasciata* (De Geer)	Brasilien
Panstrongylus geniculatus (Latr.) *Rhodnius prolixus* (Stål.)	Venezuela
Panstrongylus geniculatus (Latr.) *Rhodnius pallescens* (Barber) *Eratyrus cuspidatus* (Stål.) *Triatoma dimidiata* (Latr.)	Panama
Triatoma dimidiata (Latr.)	Guatemala
Rhodnius prolixus (Stål.) *Triatoma phyllosoma* (Burm.) *Triatoma barberi* (Usinger) *Triatoma hegneri* (Mazzotti) *Triatoma phyllosoma longipennis* (Usinger) *Triatoma phyllosoma pallidipennis* (Stål.) *Triatoma phyllosoma picturata* (Usinger) *Triatoma rubida* (Uhl.) *Triatoma dimidiata* (Latr.)	Mexiko

Experimentelle Überträger

Überträger:	*Nesotriatoma flavida* (Neiva)	Autor: GIORDANO (1930)
	Paratriatoma hirsuata (Barber)	WOOD (1941)
	Triatoma sanguisuga ambigua (Neiva)	PACKCHANIAN (1940)
	Triatoma sanguisuga indictiva (Neiva)	WOOD (1941)

Experimentell gedeiht *T. cruzi* nicht nur im Darm dieser natürlicherweise nicht infizierten Reduviidenarten sowie anderer Hemipteren-Gattungen wie z. B. Cimex und Leptocimex, sondern kann in weitentfernten Arthropodenarten wie Lausfliegen und Zecken vom Genus Melophagus, Ornithodorus, Amblyomma und Rhipicephalus gezüchtet werden. Es ist deshalb anzunehmen, daß in verseuchten Gegenden auch verschiedene andere blutsaugende Arthropoden wenigstens als mechanische Überträger von *T. cruzi* in Frage kommen können.

[1] Zur Bestimmung der verschiedenen Reduviidenarten (Eier, Nymphen und Imagines) empfehlen wir die Zusammenstellung von Robert L. USINGER (1944).

seitlich große, vorstehende Facettenaugen und weiter dorsal ein Paar kleine Ocellen. Unmittelbar vor den Augen (Panstrongylus und Triatoma, vgl. Fig. 5), oder extrem frontal bei den ausgesprochen langnasigen Formen (z. B. Rhodnius Fig. 6 und T. II 12), setzt ein Paar viergliedriger Antennen an. Der Stechrüssel ist 3-gliedrig und kann ventral untergeschlagen werden. Die Grundfarbe der Reduviiden ist ein helles bis dunkles Braun. Thorax, Flügel und die seitlichen Ränder des Abdomens können mit roten, weißen oder gelben Flecken und Streifen oft auffallend hübsch gezeichnet sein. — Primär leben wohl alle Reduviiden in Nestern, Erd- oder Baumhöhlen, die ihren ursprünglichen Wirten (Gürteltiere, Beutelratten, Fledermäuse) als Unterschlupf dienen, können sich sekundär aber auch an menschliche Behausungen und an die Ernährung auf Menschen oder Haustieren anpassen. So haben sich z. B. *Panstrongylus megistus* (syn. *Triatoma megista*), *Triatoma infestans* und *Rhodnius prolixus* in Südamerika und *Triatoma phyllosoma* in Mexiko so weitgehend an die menschlichen Wohnungen gewöhnt, daß sie als domestiziert und folglich als die gefährlichsten Chagas-Überträger anzusehen sind. Unter menschlichen Behausungen verstehen wir in diesem Fall die typischen latein-amerikanischen Ranchos. Es sind dies kleine, leichtgebaute Hütten mit Gras- oder Palmblattdächern aus Zweiggeflechten, meist Bambus, deren Wände mit Lehm überstrichen oder mit Gras oder Schilf durchflochten sind. In diesen dunkeln, oft fensterlosen Wohnungen leben die lichtscheuen[1] Raubwanzen in Ritzen und Fugen der Wände und Dächer versteckt, welche sie nachts verlassen, um an den schlafenden Menschen und Tieren Blut zu saugen (Fig. 5).

Rhodnius und auch viele Triatoma-Arten stechen den Menschen mit Vorliebe ins Gesicht, vornehmlich in die Lippen oder in Augennähe, was ihnen den Namen «kissing bug» oder «barber», auch «barbeiro» eingetragen hat. Der Stich an sich ist nicht schmerzhaft und erzeugt auch bei der Mehrheit der gestochenen Individuen außer einer charakteristischen Quaddelbildung (Fig. 7) keine schmerzhafte Reaktion. Da das Speichelsekret der Reduviiden stark histaminhaltig ist, können aber bei allergischen oder sensibilisierten Personen bedeutende anaphylaktische Reaktionen mit schmerzhaften, mehrere Tage andauernden Schwellungen und Fieber auftreten. Daß diese als Ausnahmefälle zu werten sind (WOOD

[1] Außer den in der Mehrheit lichtscheuen Triatominen scheinen, was die flugfähige Imago betrifft, aber auch Formen vorzukommen, die Tagflieger sind oder auch nachts vom Lichte angezogen werden. So hat z. B. USINGER in Arizona viele *Triatoma rubida uhleri* tagsüber 15 cm über dem Boden fliegend gefangen und Hunderte von *Triatoma longipes*-Exemplaren beobachtet, die ins Licht flogen.

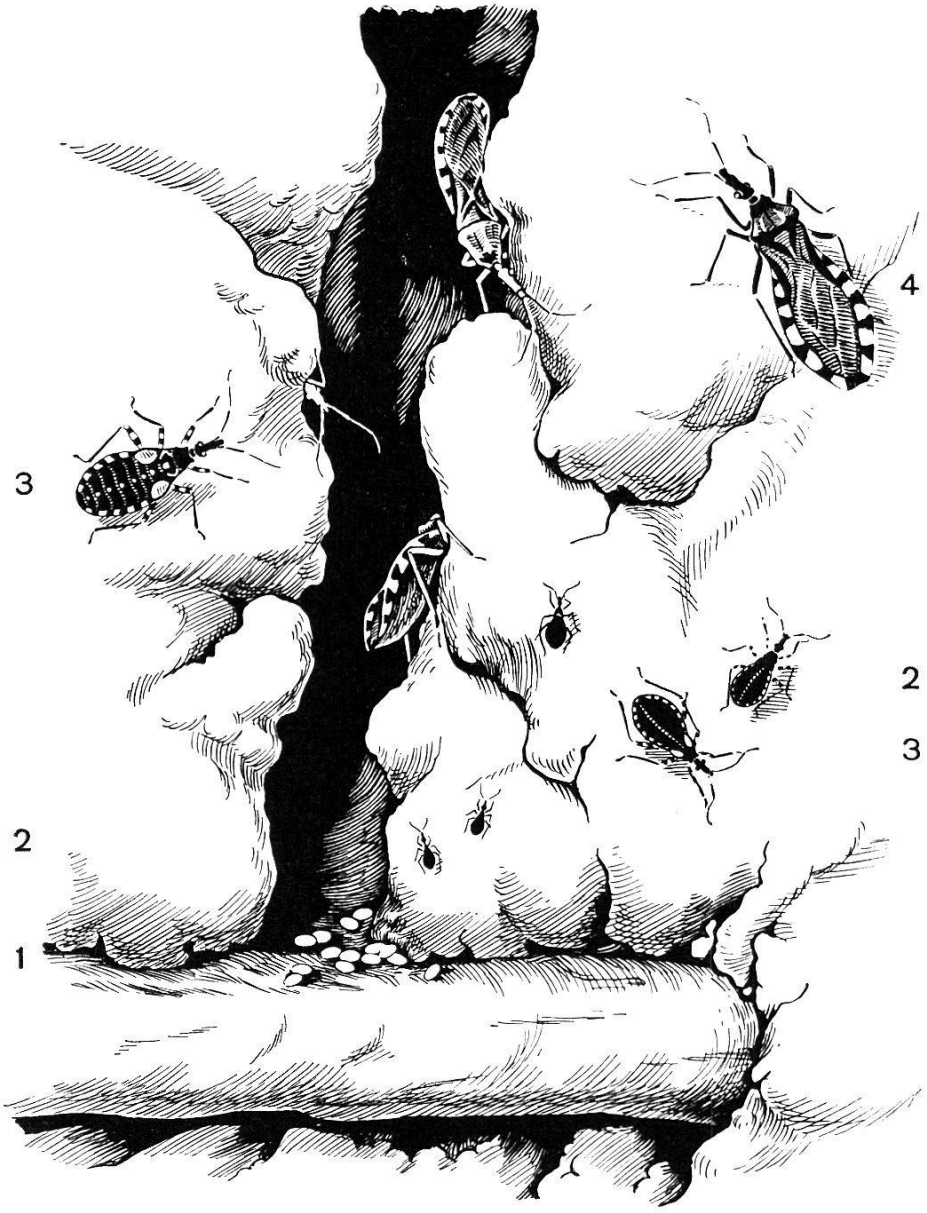


Fig. 5

Triatoma infestans an der Wand einer Lehmhütte

Triatoma infestans dans son biotope naturel, la paroi d'une case indigène

Triatoma infestans on the Mud Wall of a South American Rancho

1	Eier Œufs Eggs	2	Larven Larves Larvae	3	Nymphen Nymphes Nymphs	4	Geschlechtsreife Wanze Punaise adulte Adult bug

1942), beweisen außerdem die Resultate der Xenodiagnose, welche ja bei einer ernsthaften Gefährdung des Patienten durch den Biß praktisch undurchführbar wäre.

In den Fugen und Ritzen tierischer oder menschlicher Behausungen entwickelt sich auch die Brut der Triatominen. Jedes Weib-

chen bringt in seinem Leben (100—150 Tage) durchschnittlich 200 Eier hervor (8—12 pro Gelege), die einzeln abgelegt oder zu kleinen Haufen zusammengeklebt auf einer rauhen Unterlage befestigt werden. Sie sind bei Triatoma und Panstrongylusarten weiß, bei Rhodnius rosa gefärbt (infolge Hämatin-Speicherung im Dotter) und von Art zu Art durch das Verhältnis von Länge und Breite der Eiform wie auch durch die Gestalt des Deckels, der Oberflächenstruktur und Chorionbildung unterschieden. Je nach Temperatur schlüpfen die Larven nach 10—30 Tagen (bei 25° C nach 20—30, bei 34° C nach 10—11 Tagen). Sie häuten sich während ihrer Entwicklung 5 mal, indem sie 5 Larvenstadien durchgehen, wovon das letzte, das bereits gut erkennbare Flügelanlagen ausgebildet hat, häufig als Nymphe bezeichnet wird [1]. Larvenstadien und Nymphe sind von der Imago leicht zu unterscheiden. Sie sind flugunfähig, da sie erst die Flügelanlagen besitzen. Die Augen sind kleiner, auch fehlen die Ocellen und das dritte Tarsenglied.

Alle Entwicklungsstadien sind blutsaugend und können bei einer Blutmahlzeit das 6—12-fache ihres Körpergewichtes aufnehmen. während die Imago nur noch etwa das 3-fache ihres Körpergewichtes zu fassen vermag. Es beruht dieser Unterschied auf der besondern Beschaffenheit der Endocuticula, welche bei Larven und Nymphen kein Cuticulin enthält und deshalb sehr elastisch ist. Außerdem ist die darüberliegende, mit Cuticulin versteifte Epicuticula in zahlreiche Falten gelegt, was ebenfalls eine enorme Vergrößerung dieser an sich starren Schicht erlaubt. Neben dieser bedeutenden Elastizität des abdominalen Chitinpanzers besteht bei Larven und Nymphen zusätzlich die Möglichkeit, auch das Volumen des Thorakalraumes zu verändern, da die Rückenschilder des Thorax in eine Längsfalte gelegt sind. Die Imagines besitzen dagegen eine starre Epicuticula. Die Volumzunahme des Abdomens während der Blutmahlzeit ist auf die Erweiterung der Intercostalhaut zwischen dem dorsalen (Connexiviumplatten) und dem ventralen, abdominalen Chitinpanzer beschränkt. Sie erfolgt nach Art eines Blasebalges, indem die Membran je nach Blutfüllung gestreckt oder eingefaltet wird.

Der Mechanismus des Stechaktes ist ziemlich kompliziert und unter anderem neuerdings von GEIGY und KRAUS (1952) beschrieben worden. Es erübrigt sich, in diesem Zusammenhang auf Einzelheiten einzugehen. Jedoch sei in aller Kürze auf einige Besonderheiten hingewiesen (Fig. 6 A und B). Der Stechrüssel, der in Ruhelage untergeschlagen getragen wird, setzt sich aus der zwei-

[1] In der amerikanischen Literatur findet sich häufig für alle 5 Entwicklungsstadien die Bezeichnung Nymphenstadium (vgl. auch USINGER 1944).

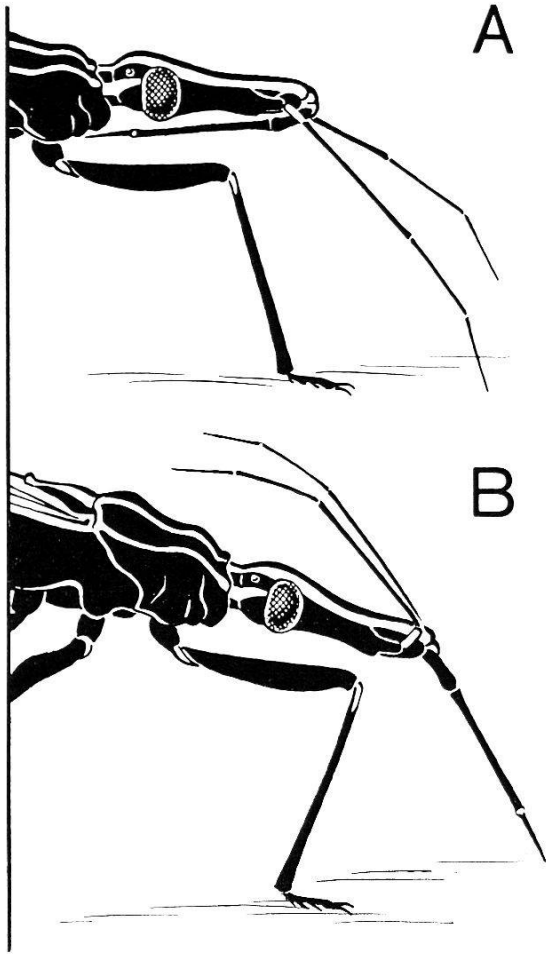


Fig. 6

Einleitung zum Stechakt bei Rhodnius

Phases préparant la morsure chez Rhodnius

Diagram Showing Progressive Positions of Rhodnius when Biting

A Stechrüssel unter den Kopf zurückgelegt, Fühler tastend
Trompe repliée sous la tête, antennes sondant un endroit propice à la mor-
Proboscis folded under the head, antenna groping [sure

B Rüssel stichbereit auf die Unterlage aufgesetzt
Trompe, prête à piquer, appliquée sur la peau
Proboscis poised for puncturing

gliedrigen Oberlippe (Labrum) und der dreigliedrigen Unterlippe (Labium) zusammen, die ein Führungsrohr bilden, in welchem die durch Muskeln vor- und rückschiebbaren paarigen Maxillen und Mandibeln gleiten. Schickt sich die Wanze zum Stechen an, so tastet sie zunächst mit ihren Fühlern die Haut des Wirtes ab, um dann plötzlich eine Art Angriffstellung einzunehmen. Nun wird der Rüssel durch Muskelwirkung langsam nach vorne ausgeschwenkt, und dessen Endglied sucht die günstigste Stelle zum Einstich. Sodann

hebt sich das Abdomen der Wanze, die Hinterbeine stellen sich auf und der Kopf senkt sich nach unten, wobei die Rüsselspitze der Haut aufgesetzt wird. Jetzt erfolgt ein ruckartiges Einstoßen der Mandibeln, die als eigentliche Stechborsten eine oberflächliche Hautkapillare anbohren, um sich dann gleich wieder in das Führungsrohr zurückzuziehen. Nun werden die zu einem feinen Doppelrohr verzahnten Maxillen in die Kapillarperforation eingeführt, wobei alsbald durch den feineren Kanal Speichel eingespritzt und durch den weiteren Blutkanal die Nahrung dem als muskulöse Pumpe funktionierenden Pharynx zugeführt wird. Der von paarigen im Thorax gelegenen Drüsen gelieferte Speichel wird ebenfalls durch eine besondere Pumpe gefördert. Durch die Tätigkeit der Pharynxmuskulatur aber wird das Blut nicht nur angesaugt, sondern auch weiter in den Oesophag hinuntergepreßt. Von dort gelangt es in einen magenartig dehnbaren ersten Mitteldarmabschnitt, der als Blutreservoir dient und erst im Verlaufe der Verdauung nach und nach seinen Inhalt an den zweiten, relativ langen, englumigen und aufgeknäuelten Abschnitt weitergibt. Der Enddarm, in welchen die MALPIGHI'schen Gefäße einmünden, ist zu einer Rektalampulle erweitert, wo der verdaute Darminhalt und das Exkret der MALPIGHI'schen Gefäße gesammelt und via Anus entleert werden (vgl. T. XV). Wie viele andere blutsaugende Insekten (vgl. Glossinen S. 219) geben die Reduviiden während oder unmittelbar nach dem Saugakt die Verdauungsreste der vorhergehenden Blutmahlzeit ab. Dabei wird die Haut des gestochenen Wirtes meist sofort mit den dickflüssigen, braunen Kottropfen beschmutzt (vgl. Fig. 7), was, wie wir sehen werden, für die Übertragung von Trypanosomen von größter Bedeutung ist. Nach unseren Beobachtungen folgen den braunen trüben Tropfen, die aus verdautem Blut, vermischt mit Exkreten der MALPIGHI'schen Gefäße, bestehen, zusätzlich wasserklare dünnflüssige Entleerungen der Rektalampulle, die oft in großer Menge ausgeschieden werden, und die wir für Sekret der MALPIGHI'schen Gefäße halten. Es scheinen diese hier, ähnlich dem Coxalorgan bei Ornithodorus (vgl. S. 322), als Filterorgan zu funktionieren, durch welches ein Teil der durch das enorm anschwellende Blutreservoir aus dem Haemocoel verdrängten Haemolymphe entfernt werden kann.

Larven und Nymphen brauchen zwischen 2 Häutungen nur eine Blutmahlzeit unter der Bedingung, daß sich die Wanzen ganz vollsaugen können und eine maximale Ausdehnung des Chitinpanzers erreicht wird. Nach einem sättigenden Saugakt wird bis zur nächsten Häutung keine weitere Mahlzeit mehr aufgenommen. Nach ungenügender Sättigung wird dagegen der Saugakt wiederholt. Jedes Entwicklungsstadium kann während Monaten am Leben erhalten



Fig. 7

Rhodnius beim Blutsaugen auf Kinderarm

Rhodnius piquant le bras d'un enfant

Rhodnius Piercing the Arm of a Child

Der Körper des Insekts ist prall vollgesaugt, so daß die Flügel vom Hinterleib abstehen. Hinter dem Abdomen ist der abgegebene Kottropfen sichtbar. Der Arm ist von Papeln übersät, die von früheren Stichen herrühren

L'abdomen, gonflé par le sang ingéré, fait écarter les ailes. Derrière l'abdomen la gouttelette fécale a été déposée. Le bras est parsemé de papules provenant de piqûres antérieures

Abdomen distended with blood, causes wings to spread. The faecal droplet just deposited is visible behind the abdomen. The arm is covered with papules caused by previous bites

werden, ohne daß eine Häutung erfolgt, wenn man bei der Blutmahlzeit die Sättigung verhindert. Die Dauer der einzelnen Stadien wird normalerweise auf ca. 1,5 Monate berechnet, kann sich aber, wie wir sehen, je nach Nahrungsbedingungen auch auf mehrere Monate erstrecken. Durchschnittlich wird vom Zeitpunkt des Schlüpfens bis zur Häutung der Nymphe zur Imago ein Zeitabschnitt von 270 Tagen angenommen. Als Gesamtlebensdauer ergeben sich für *Rhodnius prolixus* ca. 400 Tage, da die Wanze als Imago noch weitere 50—150 Tage am Leben bleibt.

Natürliche Feinde der Raubwanzen sind in erster Linie Geckos, aber auch in den Eiern schmarotzende Schlupfwespen sowie Ameisen des Genus Eciton, die sich von Reduviideneiern ernähren.

2. Infektionsgang von T. cruzi

(Vgl. dazu T. XV, A und B sowie T. XIX, b)

a) Im Überträger

Die Reduviiden infizieren sich durch die Blutmahlzeit auf einem mit *T. cruzi* befallenen Menschen oder Reservoirtier. Das Entwicklungsstadium des Parasiten, welcher auf diese Weise mit dem Blut des Wirts in den Darm des Überträgers gelangt, ist die B l u t f o r m. Sie hat typische Trypanosomengestalt und ist, wie alle Entwicklungsstadien von *T. cruzi,* durch einen auffallend großen, mit Romanowsky-Färbung purpurn bis dunkelviolett gefärbten Kinetoplasten ausgezeichnet. Das Hinterende der Blutform ist zu einer scharfen Spitze ausgezogen und die Geißellänge macht ca. ⅓ der Gesamtlänge aus. Das Trypanosom kann im peripheren Blut in zwei verschiedenen Gestalten, entweder als schlanke ca. 20 μ lange Form oder als plumpere nur 15 μ lange Kurzform auftreten, wobei der Kinetoplast besonders bei letzterer von beträchtlicher Größe, die Geißel dagegen etwas kürzer und die undulierende Membran weniger stark gewölbt erscheinen. In gefärbten Blutausstrichen nehmen beide Formen meist eine starre C- oder U-Form an.

Etwa 6 Stunden nachdem die Blutform vom Überträger aufgenommen worden ist, finden sich in dem magenartigen Blutreservoir des Mitteldarms kleine, kurz begeißelte oder auch geißellose Leishmania-artige Körperchen sowie Crithidiaformen, die sich rasch vermehren (T. XV A. T 1). In der kaudalen Magenpartie, in viel größerer Zahl aber erst während der darauffolgenden, engen Mitteldarmpassage, bilden sich daraus lange, schlanke Crithidiaformen (T. XV A. T 2), welche mit dem Darminhalt allmählich bis in die Rektalampulle gelangen. Diese Crithidiaformen sind für den Warmblüter nicht infektiös. Tierversuche, bei welchen Mitteldarminhalt infizierter Reduviiden inokuliert wurde, haben gezeigt, daß Crithidiastadien aus dem Überträger im Warmblüter keine Infektion erzeugen können.

Das für Mensch und Tier gefährliche infektiöse Stadium des Chagas-Erregers kann sich offenbar erst in der Rektalampulle entwickeln, wo das Darmmilieu durch das Sekret der Malpighi'schen

Gefäße physikalisch und chemisch stark verändert wird. Der Vorläufer der infektiösen oder metacyclischen Form, welche Trypanosomengestalt besitzt, ist eine kürzere Crithidiaform (T. XV A. T 3), die durch Teilung aus den langen Crithidien entstanden ist. Die metacyclische Form entwickelt sich aus diesen kurzen Crithidien durch die Verlagerung des Kinetoplasten aus der anterior- in die posterior-Stellung, was in gefärbten Ausstrichen des Enddarminhaltes an Übergangsstadien gut zu sehen ist. Das metacyclische Trypanosom (T. XV A. T 4) wirkt plumper als die Blutform und unterscheidet sich von ihr vor allem durch die sehr kurze Geißel und glatte oder nur schwach gewellte undulierende Membran. Schon im Nativpräparat sind Crithidia- und metacyclische Form durch ihre Bewegungen leicht zu unterscheiden. Die Crithidiaformen bewegen sich hauptsächlich durch ein weitausholendes, relativ langsames Schlagen der Geißeln. Die kleinen, schmalen, metacyclischen Formen führen dagegen sehr rasche kurze Schlängelbewegungen aus. Während sich im Inhalt der Rektalampulle häufig noch vereinzelte Crithidiaformen und viele Übergangsformen zum metacyclischen Stadium finden, enthalten die Exkremente fast ausschließlich die ausgereifte metacyclische Form. Bei starken Infektionen können bis zu 3500 Trypanosomen pro mm^3 Faeces ausgeschieden werden. Mit dem Kottropfen, welchen die Wanze während oder unmittelbar nach dem Saugakt abgibt, werden die infektiösen Trypanosomen auf die Haut des Wirtes übertragen. Die Infektion von Mensch oder Tier erfolgt durch Einkratzen des Wanzenkotes entweder in die Stichwunde oder in kleine Hautverletzungen und durch Einreiben der Faeces in die Augenbindehaut oder Mundschleimhaut, welche die Trypanosomen leicht zu durchbohren vermögen. Zusätzlich können sich Tiere auch durch das Fressen der Wanzen infizieren.

Der ganze Entwicklungscyclus des Trypanosoms dauert 6—15 Tage. Vorher werden im Kot keine metacyclischen Formen ausgeschieden, und die Wanze ist erst von diesem Zeitpunkt an, dann aber lebenslänglich infektiös. Alle Entwicklungsstadien des Überträgers (Larven, Nymphen und Imago) zeigen für *T. cruzi* eine 100%ige Empfänglichkeit.

b) In Mensch und Reservoirtier

Die infektiösen Trypanosomenformen, die aus dem Wanzenkot unter die Schleimhaut oder Epidermis des neuen Wirtes vorgedrungen sind, findet man zunächst in den reticuloendothelialen Zellen der Subcutis, wo sie abgerundet und ohne Geißel sich in Gestalt

T. XV

Schema der Übertragung von Trypanosoma cruzi durch eine Reduviide

Diagramme montrant la transmission de Trypanosoma cruzi par un réduvidé

Diagram Showing the Transmission of Trypanosoma cruzi by a Reduviid

A Cyclus in der Rhodnius-Wanze (nach Brumpt)
Cycle dans le système digestif dans la punaise Rhodnius
Cycle in Rhodnius bug

B Cyclus in der Herzmuskulatur des Menschen
Cycle dans le myocarde de l'homme
Cycle in the human myocardium

1 Magenartiger vorderer Abschnitt des Mitteldarms, enthaltend die drei Formvarianten. (Siehe T_1 und T_2 und vgl. Text)
Partie stomacale antérieure de l'intestin moyen contenant les trois variétés de formes, Leishmania et Crithidia. (Voir T_1 et T_2)
Stomach-like front part of the midgut, containing the three forms, Leishmania and Crithidia. (See T_1 and T_2)

2 Hinterer Abschnitt des Mitteldarms, enthält selten T_1, häufig T_2
Partie postérieure de l'intestin moyen, contenant rarement T_1, [fréquemment T_2
End part of midgut, containing rarely T_1, often T_2

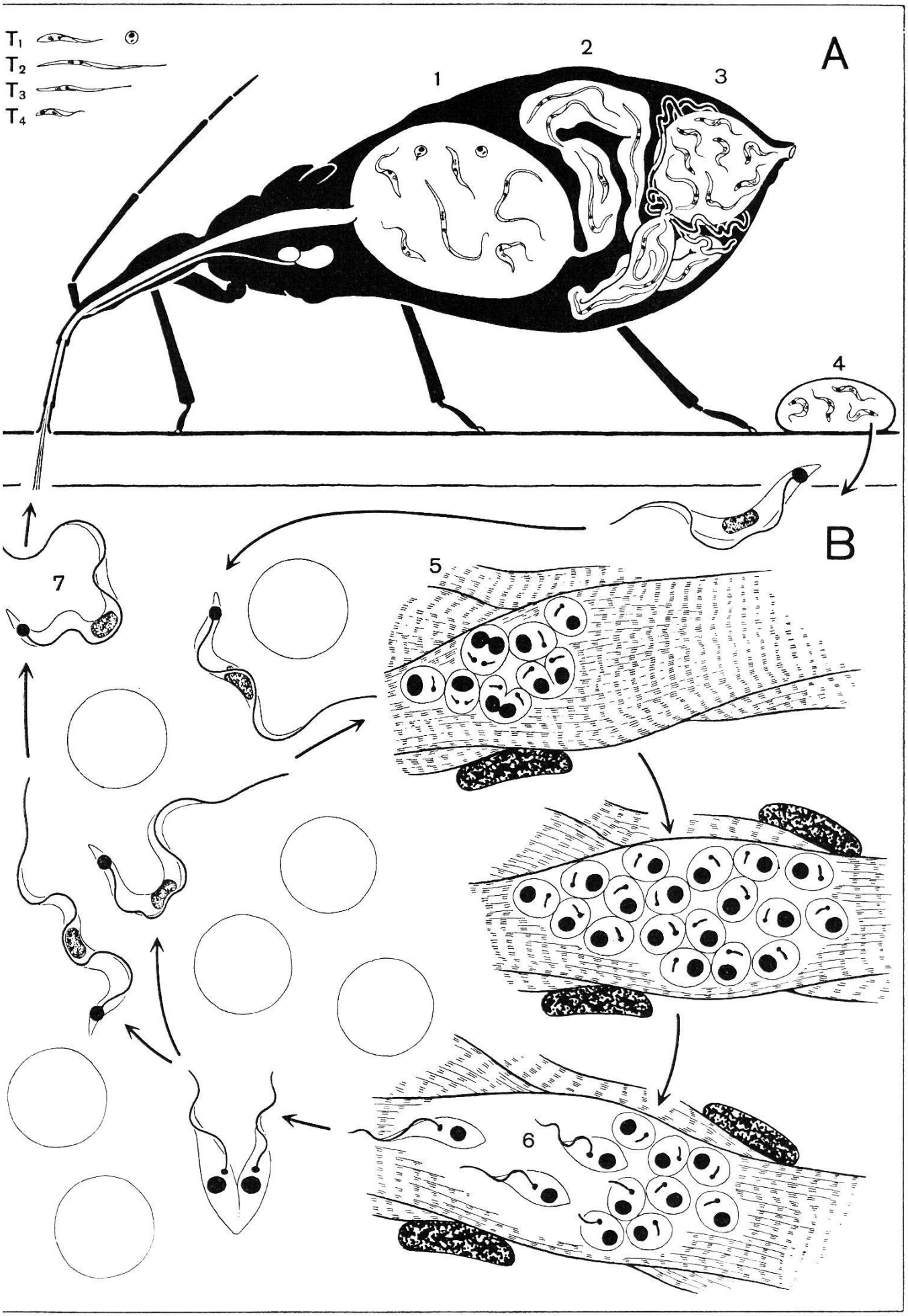
3 Enddarm, enthaltend T_3 und die metacyclischen T_4
Intestin postérieur contenant T_3 et les trypanosomes métacycliques T_4
Hindgut, containing T_3 and the metacyclic trypanosomes T_4

4 Kottropfen, enthaltend T_4
Gouttelette fécale, contenant T_4
Faecal droplet, containing T_4

5 In den Herzmuskel eingedrungene Blutform verwandelt sich in Gewebeformen
La forme trypanosome du sang, après avoir pénétré dans le myocarde, se transforme en formes leishmaniennes
The blood form invading the myocardium is transformed into tissue forms

6 Rückverwandlung von Gewebeformen in Blutformen
Retransformation de formes leishmaniennes en trypanosomes
Reversive transformation of leishmanial forms into Trypanosomes

7 Blutform, die von der Wanze aufgenommen wird und sich in die Formen T_1 verwandelt
Forme du sang qui sera absorbée par la punaise et se transformera en T_1
Blood form, ingested by the bug being transformed into T_1


T1
T2
T3
T4
A
1
2
3
4
B
5
6
7

von Leishmaniaformen, als sogenannte Gewebeformen durch Teilung vermehren. Nach einer Inkubationszeit von 4—20 Tagen gelangen Tochterzellen dieser Gewebeformen, die sich über ein Leptomonas- und Crithidiastadium in die Trypanosomenform zurückverwandeln können, in die Blutbahn, wo sie während 3—4 Wochen mit den auf S. 192 ff. angeführten diagnostischen Methoden als Blutform nachzuweisen sind. Im Unterschied zu anderen Trypanosomenarten (vgl. S. 147 f.) kommt bei der Blutform von *T. cruzi* normalerweise keine Teilung vor. Die Vermehrung des Parasiten spielt sich nur im Gewebe ab [1]. Im Verlauf der Krankheit verschwinden und erscheinen die Trypanosomen periodisch im Blut. In den Perioden negativen Blutbefalls verlassen sie die Blutbahn und dringen in die Gewebe ein. Je nach Stärke der Infektion können nach und nach das ganze R.E.S. sowie die verschiedensten Organe (Milz, Leber, Lymphknoten, Gehirn etc.) von Trypanosomen infiziert werden. Eine spezifische Affinität zeigt *T. cruzi* jedoch zur quergestreiften Muskelzelle, ganz besonders zur Herzmuskulatur. T. XV B. 5 und 6 zeigt das für einen Chagas-Fall typische Bild einer Herzmuskelfaser, die ein Nest von Gewebeformen enthält, welche sich durch Teilung aus einer Blutform gebildet haben. Die umgebende Muskelzelle wird nach und nach aufgezehrt und die angrenzenden Muskelfasern angegriffen und zerstört, so daß allmählich das ganze Myocard von Parasiten-Agglomerationen infiltriert wird.

Die kleinen, runden bis ovalen Leishmania-artigen Gewebeformen haben einen Durchmesser, resp. eine Länge, von ca. 1,5—4 μ. In gut gefärbten Ausstrich- oder Schnittpräparaten (vgl. S. 194) ist neben den stäbchenförmigen Kinetoplasten häufig noch ein Geißelrest (Rhizoplast) zu erkennen.

Aus allen Gewebeformen können wieder Blutformen entstehen, die in die Blutbahn zurückkehren. In Schnittpräparaten von Herzmuskel oder Gehirngliazellen finden sich häufig Übergangsstadien von der Leishmania- zu der Trypanosomenform. Die Leishmaniaform streckt sich und wird durch das Auswachsen einer neuen Geißel vom Rhizoplasten aus zunächst zu einer Leptomonas und dann zur Crithidia, welche sich teilt und Trypanosomenform annimmt.

---

[1] Daß aber auch die Blutform die Potenz zur Teilung besitzt, zeigen fortgesetzte Blutpassagen von *T. cruzi* bei Laboratoriumstieren, bei welchen Teilungsformen im Blut auftreten.

3. Reservoirtiere

Obwohl die meisten Triatominen eine erstaunliche Variation von Tierarten als Blutspender annehmen, treten doch artspezifische Bindungen an bestimmte Wirte auf. So besteht z. B. bei *Rhodnius prolixus* neben der Assoziation mit dem Menschen eine Spezialisierung auf Gürteltiere und «Paka» (*Cuniculus paca* Linn.), *Panstrongylus geniculatus* bevorzugt Gürteltierarten des Genus Dasypus, und in Nordamerika sind Waldratten (Neotoma-Arten) die wichtigsten Wirtstiere der verschiedensten Triatomen. Als natürlich mit *T. cruzi* infizierte Reservoirtiere kommen ferner Didelphis, Opossum, Sciurusarten und Fledermäuse in Frage. Neben diesen natürlicherweise mit den Reduviiden vorgesellschafteten Wildtieren, die als primäre Reservoirtiere zu betrachten sind, spielen im Biotop der domestizierten Überträgerarten (speziell *Rhodnius prolixus, Panstrongylus megistus, Triatoma infestans*) auch sekundäre Reservoirtiere eine Rolle. Wir verstehen darunter Haustiere, wie vor allem Katzen und Hunde, aber auch Ziegen, Schweine und Pferde, die für den Menschen ein besonders gefährliches Trypanosomenreservoir sind.

Experimentell wurden bisher mit *T. cruzi* infiziert: Igel, Mäuse (*Mus musculus* und die verschiedensten *Peromyscus*arten), Ratten (*Rattus rattus norvegicus*), Kaninchen, Siebenschläfer, Schaf, Affen (*Macacus rhesus*, Pavian, Schimpanse).

4. Trypanosoma rangeli

(Tejera 1920)

Im Zusammenhang mit *T. cruzi* und im Hinblick auf die Bedeutung der Xenodiagnose für die Chagas-Krankheit muß hier noch kurz von einer weiteren südamerikanischen Trypanosomenart gesprochen werden, auf welche man erst vor wenigen Jahren aufmerksam geworden ist.

1920 entdeckte Tejera in Venezuela bei *Rhodnius prolixus* ein auffallend großes, schlankes Trypanosom mit kleinem Kinetoplast und sehr langer Geißel und beschrieb dessen verschiedene Entwicklungsstadien im Wanzendarm. Über ein Reservoirtier dieses Flagellaten war zu jenem Zeitpunkt nichts bekannt. Erst 1948 stießen Mayer und Pifano anhand einer Xenodiagnose erneut auf das *T. rangeli*, und zwar diesmal auf eine menschliche Infektion. Seither

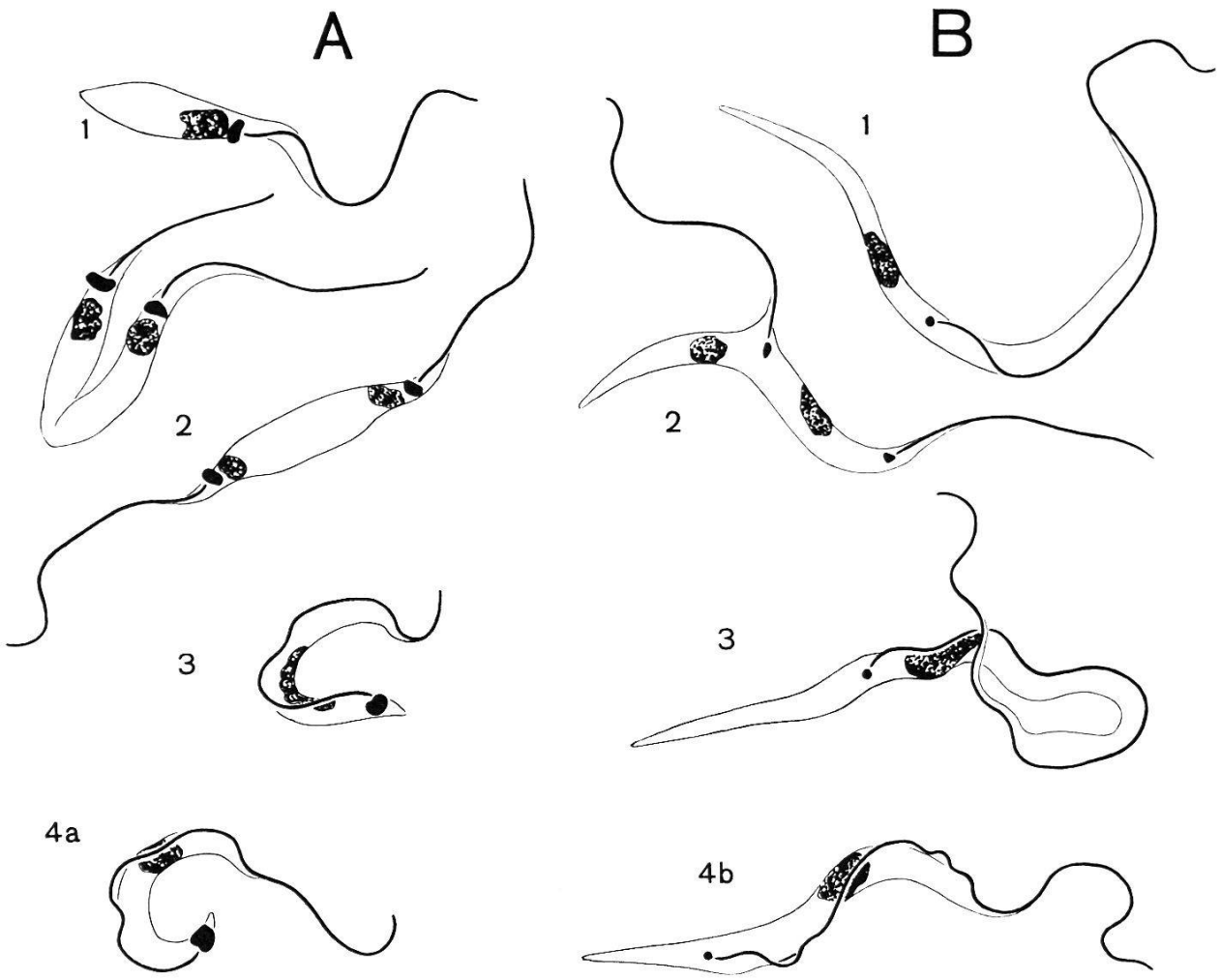


Fig. 8

Vergleich der wichtigsten Formen von Trypanosoma cruzi (A) und rangeli (B)

Confrontation des principaux aspects morphologiques de Trypanosoma cruzi (A) et rangeli (B)

Comparison of the Main Forms of Trypanosoma cruzi (A) and rangeli (B)

1 Crithidia

2 Teilungsformen der Crithidia
Division d'une Crithidia
Division forms of Crithidia

3 Metacyclische Form
Forme métacyclique
Metacyclic form

Aus Wanze oder Kultur
Provenant de la punaise ou d'une culture
From bug or culture

4 Blutform
Forme du sang
Blood form

a Aus Mensch
De l'homme
From man

b Aus Hund (nach Pifano)
Du chien (d'après Pifano)
From dog (reproduced from Pifano)

sind an die 50 menschliche Fälle von *T. rangeli* bekannt geworden, darunter auch Mischinfektionen mit *T. cruzi* und Fälle von infizierten Haustieren. Auch gelang die Isolierung von *T. rangeli*-Stämmen auf RAZGHA- und NNN-Nährböden (vgl. S. 196) sowie die Infektion von weißen Ratten und Mäusen durch Inokulation von Kulturflüssigkeit. Ratten und Mäuse entwickeln eine schwache Parasitämie, die nach der 6. Woche verschwindet, und zeigen keinerlei Krankheitssymptome; doch wurde über die Pathogenität dieses Trypanosoms bisher noch nichts Definitives ausgesagt.

Um eine Differenzierung des *T. cruzi* von *T. rangeli*, speziell für die Xenodiagnose und Blutkultur, zu erleichtern, folgt hier eine Gegenüberstellung der wichtigen morphologischen Unterschiede (vgl. Fig. 8). Für alle Entwicklungsstadien gilt vor allem der auffallende Größenunterschied sowie die verschiedenartige Ausbildung des Kinetoplasten, der sich bei der metacyclischen und der Blutform auch durch seine Lage stark unterscheidet. Während eine Gesamtlänge von 25—30 μ bei *T. cruzi* auch für die lange Crithidiaform ein Maximum darstellt, messen die längsten *T. rangeli*-Stadien bis 70 μ. Als weitaus sicherstes Merkmal zur Abgrenzung des *T. rangeli* von *T. cruzi* sei aber auf den in allen Entwicklungsstadien außerordentlich kleinen, punktförmigen Kinetoplasten hingewiesen, der zum voluminösen, meist dunkelgefärbten rundlichen oder langgestreckten, querständigen Kinetoplasten von *T. cruzi* in scharfem Gegensatz steht. Zudem ist seine Position bei *T. cruzi* fast terminal, während er bei *T. rangeli* um ca. ¼ bis ⅓ der Körperlänge vor dem spitz ausgezogenen Hinterende liegt.

5. Technik zum Studium der südamerikanischen Trypanosomiase (Chagas-Krankheit)

HALTUNG UND PRÄPARATION VON REDUVIIDEN (TRIATOMA UND RHODNIUS)

a) Materialbeschaffung

Da die lichtscheuen Insekten in den Ritzen der Lehmhüttenwand oder bei Gras- und Palmblatthütten im Wandgeflecht versteckt leben, fängt man sie am besten bei rasch aufblitzendem Taschenlampenlicht mit langen, schmalen Pinzetten, mit denen man die Insekten in den engen Schlupfwinkeln ergreifen kann. Der Transport ist einfach, da die Reduviiden bis 2 Monate ohne Nahrung auskommen können und im allgemeinen auch für Temperatur- und Feuch-

tigkeitsschwankungen nicht stark empfindlich sind. Es sei hier auch WYGODZINSKY's praktische Methode erwähnt, Triatomeneier in Federkielen zu versenden.

b) Zucht von Reduviiden

Reduviiden werden zu etwa 10—15 Stück am besten in kleinen Bechergläsern (ca. 100 cm^3) gehalten, die oben mit Stoffgaze abgeschlossen sind. Man gibt in jedes Glas ein mehrfach gefaltetes Filterpapier, welches die Kottropfen aufsaugt. Die Wanzen können sich zudem auf der rauhen Oberfläche dieses Papiers leicht fortbewegen und verbergen sich gerne in den Falten Aufbewahrung im Dunkeln bei 26° C und einer RLF von 55—60% [1]. Zur Fütterung werden die einzelnen Bechergläser mit der durch Gaze bedeckten Öffnung auf den geschorenen Bauch eines Meerschweinchens aufgesetzt. Die Wanzen stechen durch die Gaze hindurch. Im allgemeinen genügt es, die Tiere etwa alle 14 Tage einmal zu füttern. Möchte man die Zucht forcieren, so füttert man zwei- bis dreimal pro Woche, da die adulten Wanzen dadurch zur Eiablage angeregt werden und die Entwicklung der heranwachsenden Tiere stark beschleunigt wird. Für Versuchszwecke bedient man sich reiner, parasitenfreier, d. h. vom Ei ab aufgezogener Wanzen.

c) Konservierung von Raubwanzen

Man geht gleich vor wie bei Glossinen (S. 236).

d) Herstellung von Präparaten

Präparate für Demonstrationszwecke können auf folgende einfache Art gewonnen werden: frisch getötete Larven, Nymphen oder Imagines werden in Alkohol (85%) fixiert, getrocknet und auf der Unterseite eines Objektträgers mit einem Leukoplaststreifen angeklebt. Dieser sollte so breit sein, daß die Wanzen luftdicht abgeschlossen werden. Einzelne Körperteile können für entomologische Präparate in PURI-Lösung eingeschlossen werden, wie S. 405 beschrieben.

METHODEN ZUR DARSTELLUNG VON T. CRUZI UND T. RANGELI

A. Bei Mensch und Wirbeltier

a) Trypanosomen im peripheren Blut

Bei Säuglingen und Kleinkindern werden die Trypanosomen viel häufiger im Blut angetroffen als bei Erwachsenen.

Nativpräparat:

Durch seine Bewegungen ist auch das an sich sehr kleine *T. cruzi* schon bei Trocken-Vergrößerungen von 150—200 × leicht zu sehen. Bei geschlosse-

[1] Zur Konstanthaltung dieser Luftfeuchtigkeit kann man die Zuchtgläser z. B. in einer Glaswanne aufbewahren, auf deren Boden sich Ca-Nitrat-Kristalle oder eine Lösung von Schwefelsäure (38%) befinden. Die RLF wird mit einem Hygrometer kontrolliert. Die Glaswanne muß gut abgedeckt und eventuell mit Vakuumfett oder Vaseline abgedichtet werden.

ner Kondensorblende, besonders schön mit Phasenkontrast oder im Dunkelfeld zu beobachten.

Ausstrich und dicker Tropfen:

Herstellung und Färbung siehe unter Trypanosomen S. 237. *T. cruzi* findet man vor allem in den äußersten Randzonen der Ausstriche.

Zentrifugations-Anreicherung:

Ist die Blutinfektion so schwach, daß auch im dicken Tropfen keine Parasiten gefunden werden, so kann man sich z. B. der auf S. 389 beschriebenen «dreimaligen Zentrifugation» bedienen. Diese Methode hat sich für die afrikanischen Trypanosomen-Arten sehr gut bewährt; bedeutend zuverlässigere Resultate liefern jedoch im Falle der Chagaskrankheit wie auch bei allfälligen *T. rangeli*-Infektionen die nachfolgend beschriebenen Methoden.

Xenodiagnose:

Als Xenodiagnose bezeichnet man eine diagnostische Technik, die sich zur Darstellung des Krankheitserregers des obligatorischen oder eines fakultativen Überträgers bedient. Diese Definition gilt nicht nur im Falle von Insekten, sondern kann selbstverständlich auf andere Arthropoden ausgedehnt werden. (Siehe Zeckentest für Rickettsien S. 312.)

Während im Falle der Tsetsefliege (afrikanische Schlafkrankheit), die eine sehr niedrige Infektionsquote besitzt (S. 228, 232), die Xenodiagnose praktisch bedeutungslos ist, erzielt man dagegen bei Raubwanzen, bei denen eine *T. cruzi-*, bzw. *T. rangeli*-Infektion zu 100% angeht, mit dieser Methode besonders günstige Resultate. Vorteilhaft wirkt sich ferner aus, daß die Reduviiden pro Mahlzeit relativ große Blutmengen aufnehmen und daß sich die erwähnten Trypanosomenarten im Wanzendarm sehr rasch vermehren.

Für eine erfolgreiche Xenodiagnose benützt man aus einer reinen Triatomen- oder Rhodniuszucht stammende Nymphen vom Stadium I und II sowie auch Larven vom Stadium III, da diese am meisten Blut aufnehmen. MAYER und PIFANO empfehlen eine Auswahl von 3—6 Larven vom Stadium III und je 3—6 Individuen des Nymphenstadiums I und II, die nach einer Hungerperiode von mindestens 14 Tagen während 15—30 Minuten auf den zu untersuchenden Patienten (oder Versuchstieren) in Gazekäfigen oder mit Gaze verschlossenen Zylindergläsern zum Saugen angesetzt werden. 10—12 Tage nach der Blutaufnahme wird der Darmtrakt der Reduviiden oder, falls man die Wanzen am Leben erhalten will, die nach Fütterung auf Meerschweinchen abgegebenen Kottropfen auf Trypanosomen untersucht. Ist der Kot 6 Wochen nach der Blutmahlzeit immer noch negativ, so können durch Sektion des Darmes bei schwacher Infektion oft noch Trypanosomen nachgewiesen werden. Obwohl die bei der Xenodiagnose von den Reduviiden aufgenommene Blutmenge im allgemeinen den Parasiten zu erfassen vermag, bietet die Inokulation von RAZGHA-Nährböden (s. S. 411) bei den so außerordentlich spärlich im peripheren Kreislauf auftretenden Trypanosomenarten für die Diagnose des Parasiten noch mehr Garantie, da dabei noch größere Blutmengen zur Untersuchung kommen. (Je nach Nährbodengröße können 3—10 cm^3 Blut angesetzt werden.) Dasselbe gilt auch für subcutane Inokulation von größeren Säugetieren wie junge Hunde und Affen, während bei Kleinsäugern (wobei speziell neugeborene Ratten und Mäuse wie auch Meerschweinchen besonders empfänglich sind), je nach Größe des Tieres eine Blutmenge von nur 0,5 cm^3 (junge Ratten und Mäuse) bis 3 cm^3 (Meerschweinchen) gespritzt werden kann.

Serologischer Test:

Von gewisser Bedeutung für die epidemiologische Überwachung ist der sogenannte ALEXIN- oder QUERREIRO-MACHADO-Komplement-Fixationstest, der mit Antigenen von *T. cruzi* oder *T. equiperdum* durchgeführt wird. Der Test gibt 80—97% positive Reaktionen bei Chagas-Patienten, ist jedoch nicht ganz spezifisch, da auch Hautleishmaniase und Lepra ansprechen können.

b) Trypanosomen in Geweben (Sektionsmaterial)

Gewebeformen (S. 188) finden sich vor allem in der quergestreiften Muskulatur, speziell im Herzmuskel. Es wurden aber auch Infiltrationen in Milz, Gehirn, Lymphdrüsen, Schilddrüse und anderen Organen beschrieben. Man fixiert möglichst frische, kleine Gewebestücke z. B. in DUBOSCQ, bettet in Paraffin ein, stellt 5—8 μ dicke Schnitte her und färbt. Hämatoxylin DELAFIELD gibt sehr gute Resultate, wenn man mit Eosin oder Erythrosin kurz gegenfärbt. Die Gewebeformen finden sich in dichten «Nestern», die schon mit 150× Trockenvergrößerung deutlich erkennbar sind. Hämatoxylin-HEIDENHAIN eignet sich ebenfalls, doch lohnt sich diese heikle Methode für den Ungeübten hier kaum (S. 395 ff.).

B. Bei den Reduviiden

a) Untersuchung von Wanzenkot

Raubwanzen geben, wie auf S. 185 beschrieben, unmittelbar nach dem Saugen mehrere Kottropfen ab, die bei infizierten Tieren oft große Mengen von Parasiten enthalten. Der erste bis zweite Kottropfen ist dickflüssig und von bräunlicher Farbe, während die nachfolgenden Exkremente dünnflüssig und wasserklar sind. Die braunen Tropfen sind Entleerungen der Rektalampulle, die aus verdautem Blut und zahlreichen symbiontischen Bakterien bestehen. Die klaren Tropfen enthalten dagegen keine Verdauungsreste des Darmtraktes, sondern sind harnsäurekristallhaltige Sekrete, die von den MALPIGHI'schen Gefäßen in die Rektalampulle ausgeschieden werden. Die Beschaffenheit der zu untersuchenden Kottropfen ist insofern von gewisser Bedeutung, als bei mit *T. cruzi* infizierten Reduviiden in den braunen Exkrementen außer metacyclischen Trypanosomenformen auch vereinzelte Crithidiaformen auftreten können. In dem klaren Sekret, das gleichsam die restlichen Trypanosomen der Rektalampulle ausspült, finden sich dagegen ausschließlich reife metacyclische Formen.

Etwas anders liegen die Verhältnisse bei *T. rangeli*. Die klaren Tropfen sind im allgemeinen trypanosomenleer, und in den braunen Exkrementen überwiegt die Anzahl der Crithidiaformen. Metacyclische Stadien treten sehr spärlich auf. Zur Kotabgabe werden die vollgesaugten Reduviiden in kleinen PETRI-Schalen isoliert. Um den Verlust des ersten, parasitenreichsten Tropfens zu vermeiden, empfiehlt es sich, das Ende des Saugaktes nicht abzuwarten, sondern die Wanzen vom Meerschweinchen abzulösen, bevor sie sich ganz vollgesaugt haben. Der Kot wird sofort mit einer Pipette aufgesaugt, auf einen Objektträger

gebracht und kann direkt im Mikroskop beobachtet werden. Die Trypanosomen sind durch ihre starke Beweglichkeit schon bei schwacher Vergrößerung leicht erkennbar. Vorsicht, da die metacyclischen Formen infektiös sind!

Zur Herstellung von Dauerpräparaten mischt man gleiche Mengen Wanzenkot und Serum, stellt Ausstriche her, die mit Methylalkohol fixiert und wie Blutausstriche nach GIEMSA gefärbt werden können (s. S. 400).

b) Trypanosomen im Wanzendarm

Die Wanzen werden in Bauchlage auf einer mit Wachs ausgegossenen Präparierschale mit Insektennadeln befestigt. Dann trägt man die Rückendecke sorgfältig ab und legt den Darmtrakt frei. Bei Massenkontrollen, wie sie im epidemiologischen Dienst erforderlich sind, werden nach Amputation von Kopf und Extremitäten die 2 letzten Abdominalsegmente durch Scherenschlag vom Körper abgetrennt und der Darminhalt auf einen Objektträger ausgequetscht.

Ausstriche:

Das zu untersuchende Darmstück (Proventrikel, Mittel- oder Enddarm) wird herausgeschnitten, auf einen Objektträger gelegt — zum Verhindern des Austrocknens gegebenenfalls unter Zufügung von Glukoselösung (4%) oder Serum — und mit einer Öse, einem Spatel oder einem Glasstab zerrieben. Gute Resultate ergibt auch Punktion und Heraussaugen des Darminhalts der gewünschten Region mit einer Kapillarpipette. Die getrockneten Präparate werden wie Blutausstriche fixiert und am besten nach GIEMSA gefärbt (s. S. 400, 401).

Schnittpräparate:

Der Darmtrakt von frisch getöteten Reduviiden (S. 191 f.) wird herauspräpariert und in DUBOSCQ, CARNOY oder HELLY fixiert. Einbetten in Paraffin und Herstellen möglichst dünner Schnitte. Die Schnitte werden nach GIEMSA oder KINGSLEY gefärbt (s. S. 400).

C. Zucht von T. cruzi

a) Auf Kleinsäugern

Mit infiziertem Wanzenkot oder virulenten Kulturen können Ratten meist nur während der ersten sieben Wochen infiziert werden, während Meerschweinchen und vor allem Mäuse auch ausgewachsen ihre Empfänglichkeit behalten. Mäuse eignen sich besonders gut zur Zucht von *T. cruzi* im Laboratorium. Um Degenerationserscheinungen (Verlust der Pathogenität, Formveränderungen etc.) von Laboratoriumsstämmen zu vermeiden, sollte man, wenn immer möglich, von Zeit zu Zeit die Mäuse-Überimpfungen durch Reduviidenpassagen unterbrechen. Für *T. rangeli* gelingt die Infektion von weißen Ratten und Mäusen durch subcutane Injektion von *T. rangeli*-Kulturen, die besonders reich an metacyclischen Formen sind. Die Parasitämie erreicht ihren Höhepunkt zwischen dem 6. und 14. Tag p. i. und geht mit der 6. Woche vollständig zurück.

b) In Kulturmedien

T. cruzi und *T. rangeli* lassen sich im Unterschied zu den Trypanosomen der *brucei*-Gruppe in bluthaltigen Kulturmedien relativ einfacher Zusammensetzung (Rezepte S. 409 ff.) leicht züchten. Die Trypanosomenformen, die sich im Nährmilieu entwickeln, gleichen den Stadien im Reduviidendarm. Während *T. cruzi* in beiden auf S. 409 f. angeführten Kulturmedien neben Leishmania-, Leptomonas- und Crithidiaformen auch gleichmäßig metacyclische (Trypanosomen) Formen ausbildet, begünstigt das RAZGHA-Milieu bei *T. rangeli* die Entwicklung der metacyclischen Form. Verlust der Pathogenität für Mensch und Laboratoriumstiere während Kulturpassagen wurde bei *T. cruzi* schon nach 2—4 Jahren festgestellt.

III. Fliegen (Brachycera)

AFRIKANISCHE UND ANDERE TRYPANOSOMIASEN

Schon zu Beginn des Abschnittes über die Leishmaniasen (S. 141 ff.) sind die Grundformen und der Feinbau der Haemoflagellaten beschrieben worden (Fig. 3, S. 143), so daß es sich hier erübrigt, nochmals auf die Strukturelemente der Trypanosomen zu sprechen zu kommen. Im Kapitel der Chagas-Krankheit ist der Leser mit *T. cruzi* sowie mit *T. rangeli* bekannt geworden, d. h. mit zwei Trypanosomenarten, die in Süd- und Zentralamerika vorkommen. Die ansehnliche Reihe der auf dem afrikanischen Kontinent verbreiteten Trypanosomiasen sind aber auf verschiedenste menschen- und tierpathogene Trypanosomenarten zurückzuführen, so daß jetzt der Zeitpunkt gekommen ist, sich mit der systematischen Ordnung und den Artunterscheidungsmerkmalen dieser Erreger zu befassen. Tafel XVI gibt einen Überblick über die wichtigsten hier in Frage kommenden Arten.

1. Klassifikation der Trypanosomen

Trypanosomen finden sich als Parasiten bei allen Wirbeltiergruppen, von den Fischen bis zu den Säugetieren. Eine befriedigende Klassifikation dieser mannigfaltigen Arten des Genus Trypanosoma steht aber bisher noch aus, da die Morphologie der einzelnen Arten stark variiert, sowie große Unterschiede in ihrer Pathogenität vorkommen. In manchen Fällen ist auch der Lebenscyclus nur unvollständig bekannt.

Dagegen sind die wichtigsten pathogenen und deshalb auch am besten bekannten Trypanosomen von Mensch und Säugetier durch HOARE systematisch bearbeitet und klassifiziert worden (Tab. 11). Die morphologischen Kriterien, welche HOARE zur Gliederung der einzelnen Gruppen und Arten verwendet, beziehen sich ausschließlich auf die Blutform im Wirbeltier, während als biologische Kriterien bestimmte charakteristische Züge des ganzen Lebenscyclus gewählt wurden.

Zur Unterscheidung der einzelnen Gruppen und Arten bedient man sich der folgenden morphologischen Kriterien: 1. Lage und Größe des Kinetoplasten. 2. Gestalt des hinteren Körperendes. 3. Ausbildung der Geißel und der undulierenden Membran (mit oder ohne freie Geißel, mit reich gewellter, auffälliger oder relativ glatter, unscheinbarer undulierender Membran). 4. Monomorphismus, Di- oder Polymorphismus (Polymorphismus konstant oder inkonstant) der Blutform. — Zusätzlich wird auch die Länge des Trypanosoms zur Differenzierung der Arten benützt. Als morphologisches Merkmal ist ferner von Bedeutung, welches Entwicklungsstadium einer Art (Leishmania-, Crithidia- oder Trypanosomastadium) im Wirbeltierwirt die Vermehrungsform darstellt. — Als biologische Kriterien dienen z. B. der Übertragungsmodus, die Wirt-Parasit-Beziehung (Grad der Pathogenität), die Art der Vermehrung im Wirbeltier (kontinuierliche Vermehrung oder periodische Vermehrungsphase), sowie der Bildungsort der für den Träger infektiösen (metacyclischen) Trypanosomenform.

Auf Grund dieser morphologischen und biologischen Merkmale ergeben sich für die Differenzierung der wichtigsten tierischen und menschlichen Trypanosomengruppen zwei Sektionen, A und B. Der Sektion A ist bisher nur eine Untergruppe (die sogenannte *lewisi*-Gruppe) zugeordnet, während die Sektion B drei Gruppen *(vivax, congolense, brucei-evansi)* umfaßt. *Brucei-* und *evansi*-Gruppe finden sich in früheren Fassungen der HOARE'schen Trypanosomenklassifikation noch als getrennte gleichwertige Einheiten angeführt. Neuere Untersuchungen über die nahen Verwandtschaftsbeziehungen dieser Trypanosomen haben aber seither dazu geführt, die *brucei* und die *evansi*-Gruppe als Untergruppen in einer gemeinsamen *brucei-evansi*-Gruppe zusammenzufassen.

Es folgt eine knappe Beschreibung der Morphologie der Blutformen, sowie der wesentlichsten biologischen Merkmale, soweit sie zur Differenzierung der auf Tabellen 11, 12 und Tafel XVI aufgeführten Trypanosomenarten erforderlich sind.

I. *Lewisi-Gruppe*

Starke Variation der Körperlänge (*T. cruzi:* 20 μ, *T. theileri:* 60 bis 120 μ). Es kann ein schwach ausgeprägter Dimorphismus vorkommen (z. B. bei *T. cruzi*). Hinterende lang ausgezogen und zugespitzt, Kinetoplast groß, nicht terminal, oft näher beim Kern als beim Hinterende. Freie Geißel und relativ schwach gewellte undulierende Membran. Die Vermehrung im Wirbeltier ist periodisch und normalerweise im Crithidia- oder Leishmaniastadium.

Als cyclische Überträger kommen Arten aus den verschiedensten Insektenfamilien vor (*T. lewisi, T. duttoni:* Flöhe, *T. theileri:* Tabaniden, *T. melophagium:* Melophagen, *T. cruzi, T. rangeli:* Reduviiden). Die metacyclische Form entwickelt sich im Enddarm des Arthropoden, und die Übertragung ist kontaminös durch Beschmutzung mit infiziertem Kot. Mit Ausnahme von *T. cruzi* sind die Trypanosomen der *lewisi*-Gruppe nicht oder nur wenig pathogen. (Beschreibung von *T. cruzi* und *T. rangeli* siehe Kap. Chagas-Krankheit S. 184 ff. und 189 f.).

II. *Vivax-Gruppe*

Variation der Körperlänge zwischen 12 und 32 μ. Monomorph. Breiteste Körperstelle hinter dem Nukleus. Breites, abgerundetes Hinterende, gegen vorne verjüngt. Vorderende spitz ausgezogen. Großer, terminaler Kinetoplast, freie Geißel und schwach gewellte, unscheinbare undulierende Membran. Vermehrung im Wirbeltier kontinuierlich, im Trypanosomenstadium. Cyclische Übertragung durch Glossinen. Die metacyclischen Formen entwickeln sich im Rüssel des Überträgers und werden durch den Stich inokuliert. Pathogen.

T. vivax Ziemann 1905 (T. XVI, B). Länge 20—26 μ, Breite 2,5 bis 3 μ. Länge der freien Geißel 3—6 μ. Zeigt die typische für die *vivax*-Gruppe beschriebene Gestalt mit breitem, abgerundetem Hinterende und terminalem Kinetoplast. Durch Glossinen cyclisch übertragen, hauptsächlich in Afrika, aber auch außerhalb des Verbreitungsgebietes der Tsetsefliegen in Mauritius, Panamazone und Südamerika, wo das Trypanosom durch andere blutsaugende Fliegenarten (Stomoxys und Tabanus) mechanisch übertragen wird. (In Südamerika wurde der Erreger als *T. guyanense* oder *T. viennei* beschrieben, welche Bezeichnungen aber als Synonyme von *T. vivax* zu betrachten sind.) Die Pathogenität variiert und ist je nach

T. XVI

Die wichtigsten für Mensch und Tier pathogenen Trypanosomen
(im gleichen Maßstab, nach Giemsafärbung)

Les principaux Trypanosomes pathogènes pour Homme et Bête
(même échelle, Giemsa)

The Main Trypanosomes Pathogenic for Man and Animal
(drawn to scale, Giemsa)

A Trypanosoma cruzi,
Blut Mensch — sang homme — blood man

B T. vivax,
Blut Rind — sang bœuf — blood cattle

C T. uniforme,
Blut Antilope — sang antilope — blood antelope

D T. congolense,
Blut Meerschweinchen — sang cobaye — blood guinea pig

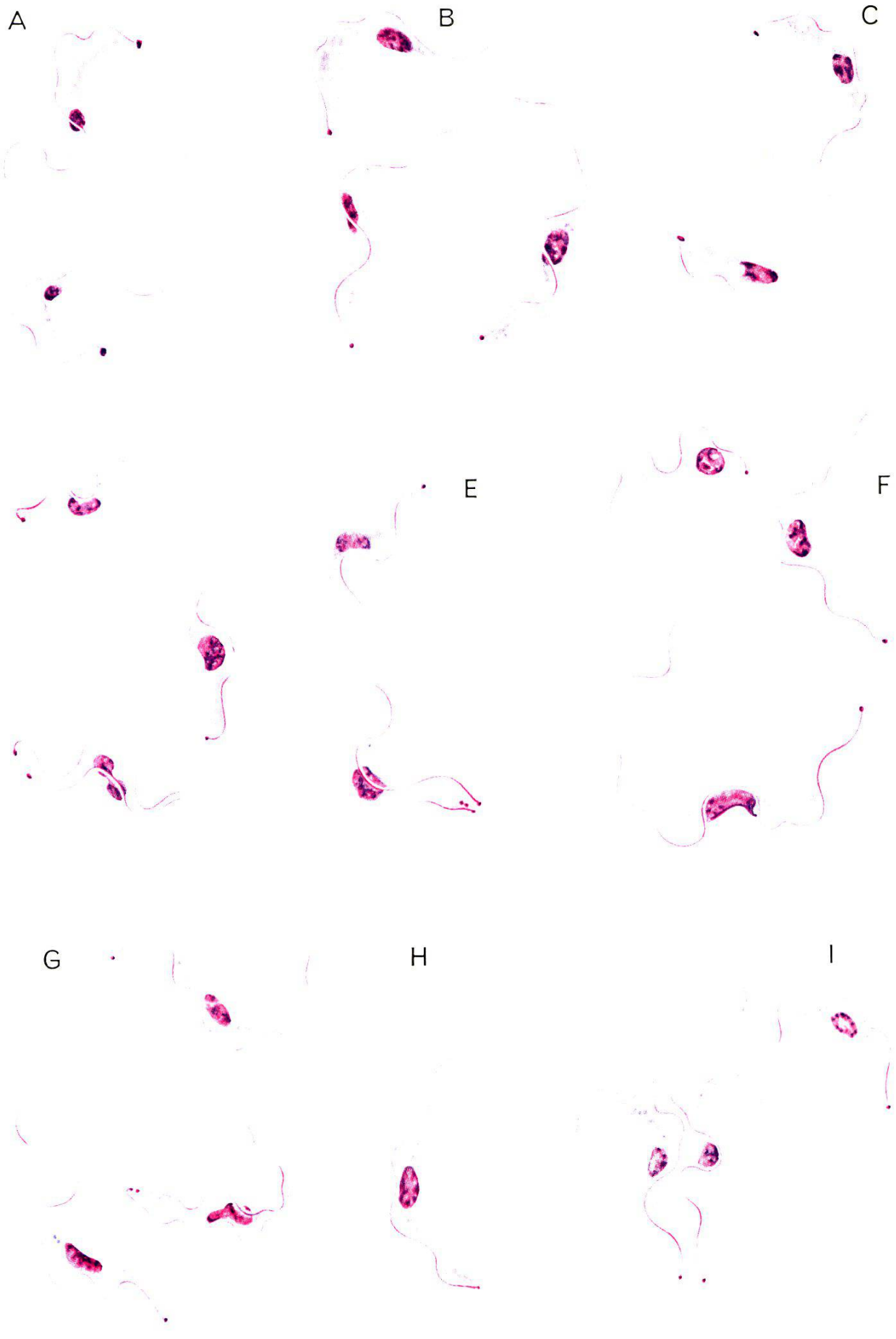
E T. simiae,
Blut Schwein — sang porc — blood pig

F T. rhodesiense,
Blut Mensch — sang homme — blood man

G T. evansi,
Blut Dromedar — sang dromadaire — blood dromedary

H T. equinum,
Blut Pferd — sang cheval — blood horse

I T. equiperdum,
Blut Pferd — sang cheval — blood horse


A
B
C
D
E
F
G
H
I

Wirt und Ort verschieden. So ist der Parasit z. B. in Südafrika und Uganda für das Rind nur wenig, an der Westküste Afrikas dagegen stark pathogen. Südamerikanische Stämme erzeugen auch bei Schafen schwere Erkrankungen. Normalerweise sind Laboratoriumstiere für *T. vivax* unempfänglich, gewisse Stämme gehen jedoch auf Kaninchen an.

T. uniforme BRUCE 1911 (T. XVI, C). Blutform morphologisch von *T. vivax* nur durch geringere Größe (Körperlänge 13—17 μ, Breite 1,5—2,5 μ) und etwas kürzere freie Geißel differenziert. Cyclisch durch Glossinen übertragen.

III. *Congolense-Gruppe*

Kleine polymorphe Trypanosomen (Variation der Körperlänge 9—24 μ). Es kommen kurze und lange Formen vor. Hinterende wie bei der *vivax*-Gruppe stumpf und breit, das Vorderende schmal ausgezogen und zugespitzt. Der Kinetoplast liegt dagegen marginal und ist etwas kleiner als bei der *vivax*-Gruppe. Die freie Geißel ist kurz oder fehlt, und die undulierende Membran kann entweder unscheinbar oder auffällig gewellt sein. Die Vermehrung im Wirbeltier ist kontinuierlich und betrifft das Trypanosomenstadium. Die cyclische Übertragung erfolgt wie bei der *vivax*-Gruppe durch Glossinen, jedoch spielt sich der Cyclus in Rüssel und Mitteldarm des Insektes ab, wobei die metacyclischen Formen im Rüssel entstehen. Der Parasit wird durch den Stich in den Wirbeltierwirt inokuliert und ist für diesen pathogen.

T. congolense BRODEN 1904 (T. XVI, D). Körperlänge zwischen 9 und 18 μ. Breite im allgemeinen unter 3 μ. Der Kinetoplast, der peripher am Rande des breiten, oft winklig abgestumpften Hinterendes liegt, erscheint häufig über die Plasmakontur nach außen vorgewölbt. Es kommt eine kürzere und eine längere Blutform vor, wobei in beiden Fällen geißellose Formen, aber auch solche mit kurzem freiem Geißelstumpf auftreten können. Im Nativpräparat ist *T. congolense* durch seine auffällig plumpe Tönnchengestalt und die relativ langsame, rotierende Bewegung von allen langgeißligen Trypanosomenarten leicht zu unterscheiden.

Cyclische Übertragung durch Glossinen. Es wird angenommen, daß auch hier wie bei *T. vivax* in warmen und feuchten Gegenden die Infektion mechanisch durch Stomoxys, Liperosia- oder Tabanusarten übertragen werden kann. (Außer einem durch STIRLING [1921] registrierten Fall einer *T. congolense*-Infektion in Indien.

Bestimmungsschlüssel für die wichtigsten

(nach HOARE[1]

Genus

Flagellaten der Fam. der Trypanosomidae, welche bei ihrer Entwicklung in Wirbeltier

Merkmale	Sektion A	
Morphologie im Wirbeltier:		
Kinetoplast	nicht terminal	
Hinterende	zugespitzt	
Teilungsformen	Crithidia und/oder Leishmania-Form	
Biologie:		
Vermehrung im Wirbeltier	periodisch	
Bildungsstätte der metacyclischen Formen im Zwischenwirt	Enddarm	
Übertragung	durch Kontamination	
Wirt-Parasit-Beziehung.	wenig oder nicht pathogen	
Gruppe	**I. *LEWISI***	**II. *VIVAX***
Gruppenmerkmale:		
freie Geißel	vorhanden	vorhanden
Kinetoplast	groß	groß, terminal
Spezielle Merkmale:	Vermehrung im Wirbeltier:	undulierende Membran unauffällig
	2-Teilung in Crithidiaform	Glossine: Entwicklung in Proboscis
	Vermehrungsweise nicht bekannt	monomorph
	mehrfache Teilung in Crithidiaform	groß / klein
	2-Teilung in Leishmaniaform	
	1. *T. theileri* (?= *T. tragelaphi*)	5. *T. vivax*
	2. *T. rangeli*	6. *T. uniforme*
	3. *T. lewisi*	
	4. *T. cruzi*	

Von C. A. Hoare genehmigte Übersetzung des «Key for Mammalian Trypanosomes» aus Medical

1949)

Trypanosoma

und Wirbellosen die Leishmania-, Crithidia- und Trypanosomen-Stadien durchlaufen

Sektion B

terminal oder subterminal
stumpf
Trypanosomenform

kontinuierlich

Proboscis oder Speicheldrüsen (außer 12 und 14)

durch Stich (außer 14)
pathogen

III. *CONGOLENSE*	IV. *BRUCEI-EVANSI*
fehlend oder vorhanden mittel-, randständig	vorhanden oder fehlend klein, subterminal (fehlt bei 13)
Glossine: Entwicklung in Mitteldarm und Proboscis polymorph Kurz- u. Langformen; freie Geißel meist fehlend od. kurz undulierende Membran unauffällig 7. *T. congolense* kurz (ohne freie Geißel) und lang (mit oder ohne freie Geißel) Undulierende Membran auffällig oder unauffällig 8. *T. simiae*	undulierende Membran auffällig polymorphe Formen a) *BRUCEI* (9–11) Polymorphismus konstant Langformen mit freier Geißel und Kurzformen ohne freie Geißel immer vorhanden Glossine: Entwicklung in Mitteldarm / Proboscis u. Speicheldrüsen 9. *T. brucei* 10. *T. rhodesiense* 11. *T. gambiense* b) *EVANSI* (12–14) Polymorphismus nicht konstant Langformen mit freier Geißel immer vorhanden, Kurzformen selten Kein Zwischenwirt Übertragung: mechanisch Kinetoplast: vorhanden 12. *T. evansi* fehlt 13. *T. equinum* d. Kontakt 14. *T. equiperdum*

Protozoology (1949). Auf Wunsch des Verf. wurde *T. rangeli* in Gruppe I eingefügt.

scheint der Parasit bis heute noch ausschließlich auf den afrikanischen Kontinent beschränkt.)

T. simiae BRUCE 1912 (T. XVI, E). Die Blutform gleicht *T. congolense*, ist jedoch länger (14—24 μ) und stärker polymorph durch eine beträchtliche Variation von schlanken und breiten Formen. Wie bei *congolense* kommen kurze und lange Formen vor, wobei die Kurzform geißellos, die Langform mit oder ohne freie Geißel sein kann. Auch die Gestalt der undulierenden Membran hat eine große Variationsbreite von unauffällig bis stark gewellt.

Hauptsächlich cyclisch durch Glossinen übertragen, jedoch besteht beim Ausbruch der Krankheit in Schweineherden auch die Möglichkeit einer mechanischen Übertragung von Schwein zu Schwein durch Glossinen und andere blutsaugende Insekten. *T. simiae* geht auf Affen und Schafen an, jedoch unter Verlust der Pathogenität und mit der Tendenz, in die Form von *T. congolense* überzugehen.

IV. *Brucei-evansi-Gruppe*

Der *brucei-* und der *evansi*-Gruppe sind gemeinsam: ein mehr oder weniger stark ausgeprägter Polymorphismus, der sehr kleine, typisch subterminale Kinetoplast, sowie auch eine stark gewellte, auffällig gestaltete undulierende Membran. Ferner können bei beiden Untergruppen Formen mit oder ohne freie Geißel vorkommen. Das Hinterende ist stets stumpf und im Unterschied zur *lewisi*-Gruppe auch bei den langen, schlanken Formen nie zugespitzt, sondern abgerundet oder stumpf abgehackt. Die Vermehrung im Wirbeltier betrifft die Trypanosomenform und ist kontinuierlich. Was die biologischen Merkmale anbelangt, so sind die beiden Untergruppen untereinander recht verschieden und werden deshalb zweckmäßiger gesondert aufgeführt.

Brucei-Gruppe: Stark ausgeprägter konstanter Polymorphismus. Es treten drei verschiedene Gestalten der Blutform auf: a) die sogenannte Langform (long-form) mit schlankem, langgestrecktem Körper und langem, freiem Geißelstück; b) die sogenannte Kurzform (stumpy-form), plump, klein, ohne freie Geißel; c) die intermediäre Form (intermediate form), von mittlerer Größe und mit kurzem freiem Geißelstück.

Pathogene, durch Tsetsefliegen cyclisch übertragene Trypanosomen, deren metacyclische Form sich in der Speicheldrüse des Insekts entwickelt.

T. brucei PLIMMER und BRADFORD 1899 (T. XVI F). Polymorph. Lange, intermediäre und kurze Formen. L a n g f o r m: Länge 25 bis 35 μ, Breite 2—3 μ, freie Geißel 6—7 μ. Das langausgezogene Hinterende erscheint abgehackt. Kern meist in der vorderen Körperhälfte, kommt aber bei einem variablen Prozentsatz der Blutformen immer auch in der hinteren Körperhälfte vor. K u r z f o r m e n: Länge durchschnittlich 15 μ. Ohne freie Geißel, Längsachse des Nukleus steht oft schräg zur Körperlängsachse. I n t e r m e d i ä r e F o r m : zeigt eine starke Variation von Gestalt und Körperlänge, indem alle Stufen zwischen der Lang- und der Kurzform mit ganz kurzem bis längerem freiem Geißelstück vorkommen können. Alle drei Stadien besitzen eine stark entwickelte undulierende Membran.

Es können alle drei Formen gleichzeitig im Blut gefunden werden, im allgemeinen dominiert aber periodisch eine der drei Formen, so daß man bei natürlich infizierten Wirten zu gewissen Zeiten der Infektion meist nur die häufigste der drei Formen antrifft. Dies erklärt auch, weshalb der Polymorphismus der *brucei*-Gruppe erst spät entdeckt und als Erreger von Nagana und Schlafkrankheit zunächst nur die relativ häufigste Langform beschrieben wurde. Ein weiterer Grund, warum der Polymorphismus der Beobachtung leicht entgehen konnte, ist ferner der Umstand, daß diese Trypanosomenarten infolge mechanischer Übertragung durch die Injektionsnadel von Laboratoriumstier zu Laboratoriumstier die Eigenschaft des Polymorphismus verlieren, indem bei gut adaptierten Stämmen, die eine starke Parasitämie entwickeln, schließlich nur noch die Langform ausgebildet wird. Das Studium des Polymorphismus der *brucei*-Gruppe wurde erst durch die cyclische Infektion von Kleinsäugern (durch natürlich oder experimentell infizierte Glossinen) möglich gemacht.

T. rhodesiense STEPHENS und FANTHAM 1910 (T. XVI, F)

Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie der ostafrikanischen Form der Schlafkrankheit: 1909 beobachteten STEPHENS und FANTHAM den Erreger der Schlafkrankheit in Rhodesien, einem Gebiet, wo der Überträger des bisher bekannten *T. gambiense, Glossina palpalis*, nicht vorkommt. Trotzdem dieser Organismus morphologisch von *T. gambiense* nicht zu unterscheiden war, beschrieben sie ihn als neue Trypanosomenart und nannten ihn *T. rhodesiense*. Daß ihre Vermutung richtig war, zeigten später die Resultate von TAUTE und KINGHORN, welche unabhängig von den beiden erstgenannten Autoren den Cyclus desselben Organismus in *Glossina morsitans* beobachteten.

T. rhodesiense ist morphologisch mit *T. brucei* identisch. Biologisch sind dagegen die beiden Arten dadurch differenzierbar, daß *T. brucei* im menschlichen Serum abstirbt, während *T. rhodesiense* einen für den Menschen stark pathogenen Organismus darstellt.

T. gambiense DUTTON 1902 (T. XVI, F)

Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie der west- und zentralafrikanischen Form der Schlafkrankheit: Die ersten Beschreibungen der afrikanischen Schlafkrankheit stammten von ATKINS (1724) und WINTERBOTTOM (1803). Der Erreger wurde aber erst hundert Jahre später in Westafrika im menschlichen Blut entdeckt durch FORDE (1901) und ein Jahr später *T. gambiense* benannt. 1903 fand auch CASTELLANI in der Spinalflüssigkeit bei 20 von 34 an Schlafkrankheit leidenden Patienten Trypanosomen, welche er als *T. ugandense* bezeichnete, die sich später als mit *T. gambiense* identisch erwiesen. Im selben Jahr konnten BRUCE et al. (1903) demonstrieren, daß *Glossina palpalis* das übertragende Agens ist, und KLEINE publizierte 1909 eine detaillierte Monographie über die Entwicklung von *T. gambiense* in der Tsetsefliege.

T. gambiense ist morphologisch identisch mit *T. rhodesiense* und *T. brucei.* Jedoch soll *T. gambiense* keine Blutform ausbilden, deren Nukleus in der hinteren Körperhälfte liegt. Es wird deshalb zur Unterscheidung von *T. rhodesiense* und *T. gambiense* vielfach empfohlen, die Morphologie des zu bestimmenden Erregers nach Subinokulation in Ratten, Mäusen oder Meerschweinchen zu untersuchen. Im Unterschied zu *T. gambiense* soll bei *T. rhodesiense* in ca. 5% der Blutformen der Kern in der hinteren Körperhälfte liegen. Seitdem aber bekannt ist, daß bei gewissen virulenten Stämmen von *T. gambiense* dieselbe Erscheinung auftreten kann, ist auch dieses Merkmal nicht mehr als verbindlich zu betrachten. Signifikantere Merkmale stellen dagegen gewisse biologische Eigenschaften dar wie z. B. die Bindung an bestimmte Überträger und somit an ein spezifisches Verbreitungsgebiet, sowie die Unterschiede im Verlauf der beim Menschen erzeugten klinischen Symptome.

Evansi-Gruppe: Polymorphismus weniger ausgeprägt als bei der *brucei*-Gruppe und inkonstant. Während lange, schlanke Formen, die der Langform der *brucei*-Gruppe entsprechen, immer vorhanden sind, treten die Kurzformen selten und nur sporadisch auf. — Der Zwischenwirt fällt hier ganz aus. Es kommt höchstens eine rein mechanische Übertragung durch blutsaugende Insekten in Frage oder die Ansteckung durch direkten Kontakt.

T. evansi STEEL 1885 (T. XVI, G). Blutform gleicht den Langformen von *T. brucei,* enthält aber gröbere Protoplasmagranulationen. Länge 18—34 μ, Breite 1,5—2,5 μ. Freie Geißel 5—6 μ.

Übertragung rein mechanisch durch blutsaugende Insekten.

Mit Tierseuchen verschiedener Länder assoziiert sind ferner eine große Zahl von Artnamen, die heute als Synonyme von *T. evansi* aufgefaßt werden, z. B.:

T. marocanum	Kamele	Marokko
T. annamense	Pferde	Annam
T. sudanense	Pferde, Kamele	Ägypten, Algier
T. hyppicum	Pferde	Panama (Murrina)
T. venezuelense	Pferde, Hund	Venezuela (Derrengadera)
T. equinum	Pferde	Südamerika (Mal de Caderas)

T. equinum (T. XVI, H) wird von vielen Autoren als eigene Art oder wenigstens als eine Variante von *T. evansi* aufgefaßt, da sich *T. equinum* von *T. evansi* durch das Fehlen des Parabasalkörpers des Kinetoplasten unterscheidet. Die Geißel dieses Trypanosoms setzt an einem winzigen Blepharoplasten an, so daß der Eindruck entsteht, als wäre überhaupt kein Geißelkern ausgebildet (vgl. HOARE Tab. 11). Neuere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, daß auch *evansi*-Stämme aus dem Sudan dieselbe Erscheinung aufweisen, und daß *evansi*-Stämme, die während wiederholter Passagen auf Laboratoriumstieren gehalten werden, ebenfalls den Parabasalkörper verlieren können und dann von *T. equinum* morphologisch nicht mehr unterscheidbar sind.

T. equiperdum DOFLEIN 1901 (T. XVI, I). Fast identisch mit *T. evansi,* doch uniformer. Länge variiert zwischen 25—28 μ. Übertragung normalerweise durch Kontakt beim Coitus, doch können auch blutsaugende Insekten gelegentlich mechanisch übertragen.

2. Phylogenie und Verwandtschaftsbeziehungen der Trypanosomen

Über Phylogenie und Verwandtschaftsbeziehungen der auf Tab. 11 aufgeführten digenetischen Trypanosomenarten besteht nach HOARE heute eine relativ klare Vorstellung. Es läßt sich auf Grund verschiedener morphologischer und biologischer Kriterien eine Evolutionsreihe aufstellen, wonach die *lewisi*-Gruppe an der Basis, die *brucei-evansi*-Gruppe an der Spitze steht. Zum Verständnis dieser Interpretation wählen wir im folgenden hier nur wenige, besonders anschauliche Beispiele und verweisen im übrigen auf die interessanten Ausführungen von HOARE (1948) über die Verwandtschaft der Flagellaten.

Die Methode, mit deren Hilfe die evolutive Stellung eines vergesellschafteten Organismus ermittelt werden soll, muß sich einer möglichst großen Zahl von Kriterien bedienen, die geeignet sind,

von verschiedenen Gesichtspunkten aus die Beurteilung des Alters einer Assoziation, mit anderen Worten der Stufe gegenseitiger Adaptation der assoziierten Organismen zu ermöglichen. Zur Ermittlung des Anpassungsgrades zweier Organismen sind die folgenden Überlegungen besonders geeignet:

1. In der Parasitologie besteht die Ansicht, daß sich aus dem Parasitismus durch eine fortschreitende Adaptation von Wirt und Parasit allmählich in großen Zeiträumen der harmonische Zustand des Kommensalismus entwickelt. Wenn diese Überlegung richtig ist, wäre also der Grad der Pathogenität eines Erregers auch der Gradmesser des Alters der Assoziation von Wirt und Parasit.

2. In engem Zusammenhang mit dieser Vorstellung steht auch die Beobachtung, daß alte Assoziationen meist eine hohe Infektibilität des Zwischenwirtes entwickeln, indem eine stabilisierte Bahnung des Infektionsganges gesichert ist, die aus der bereits sehr ausgedehnten Adaptationsperiode resultiert, während junge Assoziationen eine relativ lockere Wirtsbindung, mit anderen Worten geringe gegenseitige Anpassung und wenig gesicherten Infektionsgang zeigen.

3. Ein weiteres Kriterium für das Alter einer Assoziation ist ferner der Grad der Spezialisierung des Parasiten auf einen bestimmten Hauptwirt. Es äußert sich diese Eigenschaft im Umfang des Spektrums verschiedenartiger Wirte, in denen sich der betreffende Parasit entwickeln kann. Wenig spezialisierte Assoziationen haben ein großes, stark spezialisierte dagegen ein kleines Spektrum möglicher Wirte.

Wendet man die eben erwähnten Punkte auf die verschiedenen Trypanosomen der Tab. 11 an, so ergeben sich z. B. für die beiden Extreme, *lewisi-* und *brucei-evansi*-Gruppe, die folgenden Merkmale, die selbstverständlich bei den dazwischen liegenden *vivax-* und *congolense*-Arten die mannigfaltigsten Übergänge zeigen.

Ad 1 finden sich in der *lewisi*-Gruppe am meisten apathogene Arten (auch *T. cruzi,* das sich wohl vor nicht allzu langer Zeit auf Haustiere und Mensch adaptiert hat, ist für seine primären Wirte, Gürtel- und Beuteltiere, nicht pathogen). Ad 2 beobachtet man eine gesicherte Bahnung eines relativ einfachen Infektionsganges und somit hohe Infektibilität des Zwischenwirtes (Reduviiden 100%) und schließlich, ad 3, auch die ausgeprägteste Spezialisierung auf den Träger. (Kleines Wirtspektrum: *T. lewisi* läßt sich z. B. nur auf seinem einzigen natürlichen Wirt, der Ratte, züchten.)

Im extremen Gegensatz dazu liegen die Verhältnisse in der *brucei-evansi*-Gruppe, wo wir ausschließlich pathogene Arten finden mit einer extremen Cyclenkomplikation (vgl. dazu «Aufsteigende Reihe der Cyclenkomplikation» bei Trypanosomen S. 223 ff.

Taf. XIX) und gleichzeitig schlecht gebahnter lockerer Bindung an den Zwischenwirt. (Infektibilität von Glossinen für Trypanosomen der *brucei*-Gruppe in der Natur nur 1—5%.) Diese noch unvollständige Adaptation an den Zwischenwirt manifestiert sich ferner bei vielen pathogenen, durch Glossinen übertragenen Trypanosomenarten durch die Eigenschaft, die Übertragbarkeit durch das Insekt verhältnismäßig leicht zu verlieren. So sind z. B. *T. brucei, rhodesiense* und *gambiense* schon nach wenigen acyclischen Passagen auf Laboratoriumstieren nicht mehr fähig, sich im natürlichen Überträger zu entwickeln, und in der Natur sind viele Fälle bekannt, bei welchen sich Trypanosomen auf Grund der lockeren Bindung an den cyclischen Überträger der mechanischen Übertragung durch andere blutsaugende Insekten anpassen konnten. So hat sich z. B. *T. vivax* außerhalb des Glossinengebietes verbreitet (vgl. S. 199), und mit derselben Begründung vermutet HOARE, daß die Trypanosomen der *evansi*-Gruppe biologische Rassen von *T. brucei* darstellen dürften, die sich durch fortschreitenden Verlust der Glossinenbindung herausgebildet hätten.

Im Gegensatz zu der extremen Wirtsspezialisierung der *lewisi*-Gruppe steht schließlich der besonders große Kreis von möglichen Wirten für die pathogenen Trypanosomen der *brucei-evansi*-Gruppe (speziell *T. brucei, rhodesiense,* auch *evansi* und *equiperdum*).

Am Ende dieser biologischen Überlegungen bleibt noch zu erwähnen, daß diese phylogenetischen Spekulationen auch von der physiologischen Seite her unterstützt werden. Interessant sind für den Theoretiker die Resultate von BRAND und JOHNSON (1947), die einen progressiven Verlust von Enzymen, ausgehend von den Insektenflagellaten über die *lewisi-brucei-evansi*-Gruppe, feststellen. Auch der Praktiker hat längst beobachtet, daß Trypanosomen der primären Gruppen relativ leicht auf künstlichen Nährmedien zu züchten sind, die physiologisch offenbar komplexeren Arten der höher evoluierten Gruppen dagegen schwer kultivierbar sind, wobei Nährböden besonders komplizierter Zusammensetzung erforderlich sind.

Auf die engen Verwandtschaftsbeziehungen der Trypanosomen der *brucei*-Gruppe und die Begründung, daß *T. rhodesiense* und *T. gambiense* als biologische Rassen durch eine allmählich fortschreitende Anpassung an den Menschen aus dem Säugetiertrypanosom *T. brucei* hervorgegangen seien, wird auf S. 233 f. noch näher eingegangen werden.

Für die Trypanosomen der *evansi*-Gruppe und ihre Verwandtschaft zur *brucei*-Gruppe nimmt HOARE an, daß sich möglicherweise das *T. evansi* an der Nordgrenze des Verbreitungsgebietes der

TABELLE 12 *Menschliche und*

Krankheit	Geographische Verbreitung	Erreger
Schlafkrankheit (2 Formen)	Tropisches Afrika a) östliche b) westliche und zentrale	*T. rhodesiense* *T. gambiense*
Chagas-Krankheit auch Brasilianische Trypanose	Süd- und Mittel-Amerika	*T. cruzi* (Blut- und Gewebeform)
Nagana (2 Formen)	Tropisches Afrika	*T. brucei* *T. congolense* *T. simiae*
Tödliche Trypanose der Wiederkäuer	Afrika	*T. uniforme*
Souma	Afrika, Mittel- und Südamerika	*T. vivax*
Surra-artige Erkrankungen	Asien Afrika Südamerika	*T. evansi* *(T. venezuelensis)*
Mal de Caderas	Südamerika	*T. equinum*
Dourine auch Beschälseuche, Geschl.-Krankheit der Pferde	Europa, Indien Afrika, Kanada Nord- und Südamerika	*T. equiperdum*

tierische Trypanosomiasen

TABELLE 12

Träger: Mensch oder Haustier	Träger: Reservoir	Überträger
Mensch Blut Lymphknoten Rückenmarks-Flüssigkeit Gehirn	für *T. rhodesiense* Groß- und Kleinwild	*Tsetsefliegen* (Glossinen) G. *palpalis, tachinoides* *morsitans, swynnertoni* *austeni, longipalpis,* *pallidipes* *fusca, brevipalpis* (d. h. 9 Arten von insgesamt 20, alle in Afrika)
Mensch Blut Div. innere Organe spez. Herz- u. Eingeweide-Muskulatur	Gürteltier, kleine Nager, Hund, Katze	*Raubwanzen* (Reduviiden): *Triatoma* *Rhodnius* usw.
Hausrind, Pferd Schaf, Schwein Rind, Pferd, Schwein, Hund Schwein	Wilde Huftiere	*Tsetsefliegen* gleiche Arten wie bei Schlafkrankheit
Rind, Pferd, Schaf, Ziege	Wilde Huftiere	*Tsetsefliegen* außerhalb Afrikas auch mechanisch durch *Stomoxys* und *Tabanus*-Arten
Pferd, Maultier, Kamel, Rind Dromedar, Elefant, Hund, Katze Pferd, Hund, Katze		*Acyclische Übertragung* durch Stechfliegen Bremsen Culiciden Haematopinus Vampir-Fledermaus
Pferd		*Acyclische Übertragung* durch Bremsen oder direkten Kontakt
Pferd, Esel, Maultier Zebra?		beim Coitus durch direkten Kontakt etwa auch acyclisch durch blutsaugende Insekten

Glossinen aus *T. brucei* entwickelt habe, indem es sich außerhalb des Tsetseterritoriums sekundär an die mechanische Übertragung durch andere blutsaugende Insekten adaptiert hätte, was bei dem instabilen Infektionsgang der jungen Adaptation der *brucei*-Trypanosomen an die Glossinen immerhin noch als wahrscheinlich anzunehmen ist. Als biologische Rasse von *T. evansi* hat sich wohl auch durch Verschleppung in neuen geographisch verschiedenen Gebieten das *T. equinum* entwickelt, das sich morphologisch von *T. evansi* nur durch das Fehlen des Parabasalkörpers unterscheidet (S. 207).

3. Menschliche und tierische Trypanosomiasen

In Tabelle 12 findet sich eine Zusammenstellung der menschlichen und tierischen Trypanosen, ihrer geographischen Verbreitung, sowie der jeder einzelnen Krankheit bzw. Krankheitsgruppe zugeordneten Erreger, Träger und Überträger. Aus der letzten Kolonne geht zudem hervor, ob es sich jeweils, wie bei den Tsetsefliegen und Reduviiden, um eine cyclische Übertragung handelt oder um eine acyclische durch Vermittlung verschiedener blutsaugender Dipteren-Arten (vgl. allg. Teil Kapitel 1) oder gar um eine reine Kontakt-Infektion wie bei der Beschälseuche.

4. Durch Glossinen cyclisch übertragene Trypanosomiasen

Aus Tabelle 12 ist zu ersehen, daß die beiden Formen der afrikanischen, menschlichen Schlafkrankheit cyclisch von Tsetsefliegen übertragen werden, desgleichen die beiden Formen der Rinder-Nagana, sowie die durch *T. simiae, T. uniforme* und *T. vivax* erzeugten Trypanosen wilder und domestizierter Huftiere. Wir wenden uns zunächst dem Überträger zu.

a) Die Glossinen

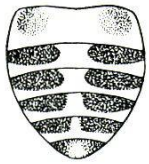
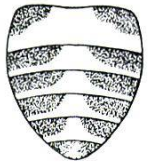
Tsetsefliegen kommen heute in rund 20 Arten ausschließlich in verschiedenen Teilen des afrikanischen Kontinents vor. Wie die bereits früher erwähnte fossile Form *Glossina oligocena* aus dem Miocän von Colorado vermuten läßt (S. 25), besaßen sie vielleicht

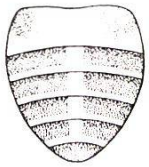
in der Vorzeit eine ausgedehntere geographische Verbreitung, oder es hat im Lauf der Erdgeschichte eine Verschiebung und die auffallende Spezialisierung auf bestimmte tropische Biotope stattgefunden, von der wir noch hören werden.

Morphologie und wichtigste Merkmale

Der allgemeine Habitus einer Glossine geht aus Tafel II 5 und XVII 1 hervor. Im Gegensatz zu den meisten gemeinhin bekannten Fliegen hält die Tsetse ihre Flügel in Ruhestellung nicht leicht seitlich gespreizt (vgl. Chrysops T. II 6), sondern schließt sie über dem Rücken, indem der eine Flügel den anderen vollständig überdeckt, eine Eigenheit, an der sie im Felde auf den ersten Blick erkannt werden kann. Der Stechrüssel und die ihm seitlich anliegenden Palpen ragen wie eine vorgestreckte Zunge waagrecht über die Unterseite des Kopfes hinaus, deshalb der Name «Zungen»-Fliegen = Glossinae. Die Tsetse fällt nach einiger Übung auch durch ihren pfeilschnellen, unberechenbaren Flug auf, durch die charakteristischen Summtöne, die sie beim Fliegen und nach dem Saugakt hervorbringt, und durch die Art, wie sie sich unvermutet an bevorzugte Körperstellen wie Nacken und Beine — Flanken und Bauch bei Tieren — zum Stechen niedersetzt. Besonders gerne werden bewegliche Ziele, sogar sich drehende Autoräder, angegangen. Kann man, mit einer Lupe bewaffnet, weiter auf Einzelheiten eingehen, so bietet das Flügelgeäder ein typisches Merkmal: in der Mitte des Flügels zeichnet sich nämlich zwischen den Adern R 4 und R 5, vervollständigt durch eine diese beiden verbindende geschweifte Querader, der Umriß einer Axt ab, deren Klinge dem vorderen Flügelrand zugewendet ist (Photo 12). Die Männchen, die bei den Tsetsefliegen ebenfalls Blut saugen, unterscheiden sich von den Weibchen nicht nur durch die geringere Körpergröße und die im allgemeinen etwas kürzeren Flügel, sondern vor allem durch das knopfartige, der Abdomenspitze unterlagerte Hypopygium (T. XVIII A—C). Dieses umfaßt bei der Begattung das Abdomenende des Weibchens und dient während der Copula als Festhalteorgan (T. XVII 2). Durch Ausklappen des Hypopygiums können die für die Bestimmung der Arten wichtigen Bestandteile wie Cerci, Gonopoden usw. freigelegt werden.

Von den heute lebenden Tsetse-Arten konnte für mindestens 9 mit Sicherheit nachgewiesen werden, daß sie in der Natur Trypanosomen übertragen. Im Gegensatz zu den Anophelen betrifft dies hier beide Geschlechter, wobei die Weibchen wegen ihres höheren Stoffumsatzes öfter und mehr Blut aufnehmen müssen und des-

Gruppen	**Palpalis**			
Gruppenmerkmale: Körperlänge (Kopf–Abdomenspitze)	8–11 mm			
Tarsenfärbung am 3. Beinpaar	alle 5 Tarsenglieder schwarz beborstet		nur die beiden	
Hypopygium	 Cerci schlank, zugespitzt, Membran median gekerbt		 Cerci	
Uebertragende Arten	*Glossina palpalis*	*Glossina tachinoides*	*Glossina morsitans*	*Glossina swynnertoni*
Artenmerkmale: Körperlänge	10–11 mm	um 8 mm (kleinste Tsetse-Art)	10–11 mm	10–11 mm
Körperfarbe	schwarzbraun und grau	heller u. gelblicher als palpalis	bräunlichschwarz	schwärzlich
Bänderung der Abdominalsegmente	 Querbänder schwarz, einen breiten grauen Mittelstreifen freilassend; Unterbruch auf dem vorletzten Querband schmal bis fehlend	 die bräunlichen Querbänder durch sehr breite Medianstreifen unterbrochen; linke und rechte Hälfte gegen die Mitte stark abgerundet	 die braunschwarzen Querbänder durch helle, relativ breite Medianstreifen unterbrochen, gegen die Mitte und nach hinten zu abgerundet	 die grauschwarzen Querbänder gegen hellen Medianstreifen eckig abgesetzt; im vorletzten Querband nur ganz schmaler, halbheller medianer Unterbruch
Pigmentierung der Endtarsen am 1. Beinpaar	ohne besondere Bedeutung für die Bestimmung		 Tarsalglied 4 mit schwarzem Ring Tarsalglied 5 terminal schwärzlich	
Biotope: Brutplätze, Jagdreviere	Galerienwälder, kleinere Waldpartien bei Sumpfsavannen	am Rande von Galerienwäldern im bewaldeten Grasland	bewaldetes Grasland	Trockensavanne

Morsitans			**Fusca**	
9–11 mm			12–14 mm (größte Tsetse-Arten)	
letzten Tarsenglieder schwarz beborstet			nur die beiden letzten Tarsenglieder schwarz beborstet	
kolbig, die ungekerbte Membran einschließend			 Cerci lang, zylindrisch, keine Membran	
Glossina austeni	*Glossina longipalpis*	*Glossina pallidipes*	*Glossina fusca*	*Glossina brevipalpis*
um 9 mm	um 10 mm	11–12 mm Hypopygium ca. ½ der andern Glossinen-Arten	12–14 mm	12–14 mm
hellgelblich	dunkelgelblich, dunkle Punkte H-förmig verteilt auf Thorax	dunkelgelblich	dunkelbraun Flügel mit rauchbraunem Hauch	
ohne besondere Bedeutung für die Bestimmung		 die braunschwarzen Querbänder gegen hellen Medianstreifen eckig abgesetzt; Mittelstreifen so breit wie bei morsitans, meist auch im vorletzten Querband	Abdomen einheitlich dunkelbraun, nicht gebändert	
ohne besondere Bedeutung für die Bestimmung		Tarsalglied 4 und 5 blaß, wie die übrigen («pallidipes»!)	ohne besondere Bedeutung für die Bestimmung	
Urwald	Urwald-Randpartien, Waldungen bei Sumpfsavannen	feuchte Senken, trockene Flußbette mit hohem Grundwasserspiegel in Trockensavannen oder bewaldetem Grasland	Urwald	kleinere Waldpartien in Wassernähe, Galerienwälder, Urwald-Randpartien

halb im allgemeinen einen höheren Infektionsindex aufweisen. Es sei hier nur nebenbei erwähnt, daß bei den Glossinen gewisse natürlicherweise «harmlose» Arten unter besonderen experimentellen Bedingungen künstlich zur Übertragung gebracht werden können, wie dies z. B. auch für die Anophelen zutrifft (S. 54). Zur Systematik der Glossinen ist allgemein vorauszuschicken, daß drei Gruppen unterschieden werden, die nach prominenten darin vertretenen Arten als *palpalis-*, *morsitans-* und *fusca*-Gruppe bezeichnet werden. Diesen ordnen wir nun die 9 natürlich übertragenden Arten (*G. palpalis, tachinoides, morsitans, swynnertoni, austeni, longipalpis, pallidipes, fusca* und *brevipalpis*) ein und versuchen, sowohl die Gruppen als auch die Arten durch einige besonders typische Merkmale zu charakterisieren, die auch dem Nichtspezialisten wenigstens eine approximative Orientierung im Felde ermöglichen sollen [1] (Tab. 13). Für genauere Determinationen an Hand des Hypopygiums usw. wird auf die bestehenden detaillierten Bestimmungsschlüssel verwiesen, wie sie z. B. bei NEWSTEAD (1924), ZUMPT (1936), GASCHEN (1945) zu finden sind.

Die Zusammenstellung der Merkmale in Tabelle 13 zeigt, daß sich die Arten der *fusca*-Gruppe durch ihre auffallende Größe, ihre dunkelbraune Körper- und rauchbraune Flügelfarbe, das Fehlen einer abdominalen Bänderung und das membranlose, mit starken klauenartigen Cerci versehene Hypopygium von denjenigen der beiden anderen Gruppen unterscheiden. Die *fusca-* hat mit der *morsitans*-Gruppe gemeinsam, daß nur die beiden letzten Tarsalglieder des dritten Beinpaares schwarz beborstet sind, was schon bei schwacher Vergrößerung leicht erkannt werden kann. Bei der *palpalis*-Gruppe dagegen reicht die dunkle Beborstung wie ein Strumpf bis zum 1. Tarsalglied hinauf. Zwischen der *palpalis-* und *morsitans*-Gruppe kann nach der Ausbildung des Hypopygiums

[1] Einen Teil dieser Angaben verdanke ich meinen englischen Kollegen an der Tsetse-Forschungsstation von Old-Shinyanga (Lake District, Tanganyika).

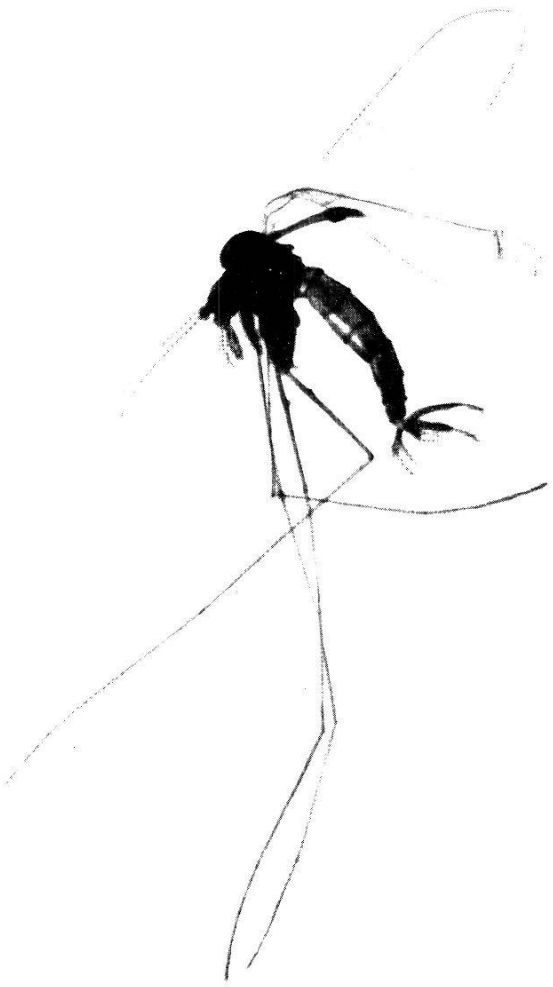
Phot. 11/12

11. *Phlebotomus spec.:* Männchen
Mâle
Male

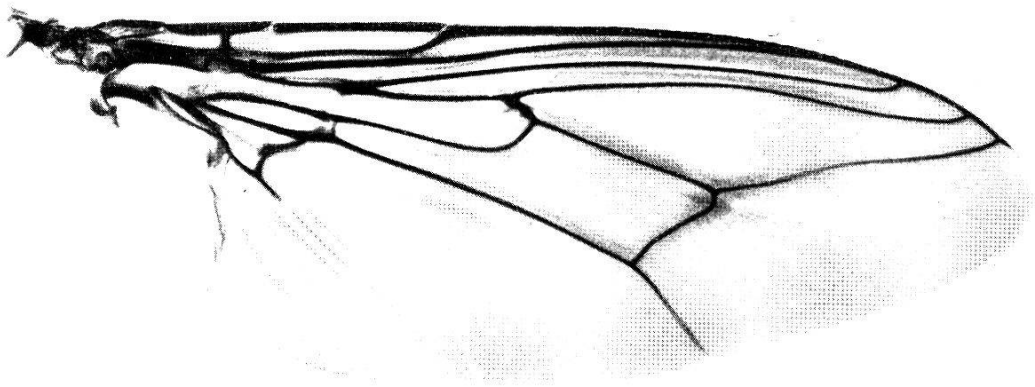
12. Flügelgeäder von
Nervulation caractéristique de l'aile de
Venation of a wing of

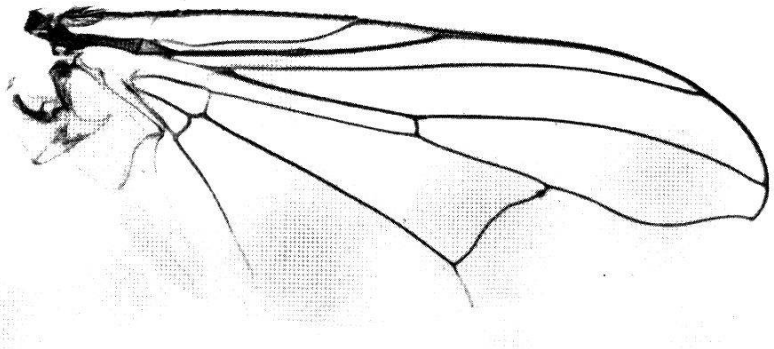
a) *Glossina:* mit der typischen «Axt» (siehe Text)
montrant la «hache» comprise entre R_4 et R_5
with the typical «axe» between R_4 and R_5

b) *Stomoxys calcitrans*



11





12



13



14



15



16



17



18

leicht unterschieden werden. Um die Arten innerhalb der *palpalis*-Gruppe einerseits, der *morsitans*-Gruppe andererseits auseinanderzuhalten, wird man sich an die Körpergröße (*G. tachinoides* bedeutend kleiner als *palpalis; G. pallidipes* größer als *austeni, morsitans, swynnertoni* und sogar *longipalpis),* dann aber vor allem an das Bänderungsmuster auf dem Abdomen und an die Pigmentierung der Endtarsen am 1. Beinpaar halten. Bei Felduntersuchungen kann man aber schon aus der Art des Geländes, aus dem Landschaftstypus, in dem man seine Beobachtungen anstellt, einigermaßen schließen, welche Tsetse-Arten hier zu erwarten sind. Die Tabelle 13 enthält deshalb in ihrem untersten Abschnitt Angaben über den Charakter der zugeordneten B i o t o p e. Eine Ergänzung dazu bringen die Photos 13 bis 22. Wir werden beim Besprechen der Brutbiologie noch einmal auf gewisse Einzelheiten zurückkommen (S. 222). Zur hier verwendeten Benennung der Landschaftstypen sei ergänzend noch folgendes bemerkt. Unter Urwald verstehen wir den mehr oder weniger ursprünglichen tropischen Regenwald, wie er z. B. an der Gold- und Elfenbeinküste, in Gabun oder in gewissen Gebieten des Belgischen Kongos vorkommt. Galerienwälder werden auf 50 und mehr Metern Tiefe mit Wald und dichtem Unterholz bedeckte Uferpartien genannt, welche im tropischen Afrika zahlreiche Flußläufe begleiten (Photos 17, 18). Bewaldetes Grasland setzt sich aus Prärieflächen mit hohem Elefantengras zusammen, zwischen denen lockere Waldpartien und Baumgruppen (oft Brachystegia-Arten als Charakterbäume) eingestreut sind (Photos 13 und 15). Auf dem stellenweise fast zementharten Boden der Trockensavanne gedeiht ein steppenartiger, etwas dürftiger Grasbewuchs und dazwischen Busch- und Baumbestände (wie z. B. *Piptadenia hildebrandtii, Acacia usambarensis, Commiphora stuhlmannii, Grewia sp.*) in wechselnder

---

Phot. 13/14

Biotope von Tsetsefliegen — Biotopes des Glossines — Habitats of Tsetseflies

13. *G. morsitans:*
Jagdgebiet längs einer durch bewaldetes Grasland führenden Straße
Lieu de chasse en bordure d'une route traversant une savane boisée
Haunts along a road leading through wooded grassland
Ulanga District (Tanganyika)

14. *G. morsitans:*
Viel benützter Brutplatz unter einer Brücke der gleichen Straße
Gîte très fréquenté situé sous un pont que traverse la route ci-dessus
A much frequented breeding site under a bridge of the road shown above

Ausdehnung (Photos 19, 20, 22). Bewaldetes Grasland und Trockensavanne werden z. B. in vielen Gebieten Ostafrikas angetroffen. Sumpfsavannen finden sich in tiefliegendem Gelände in der Nähe größerer Flußläufe; sie werden in den Regenzeiten periodisch überschwemmt und zeichnen sich durch eine besondere hygrophile Vegetation aus. Waldpartien, die sich am Rande solcher Sumpfgebiete ausdehnen, sind vielfach tsetsereich. Alle diese voneinander so verschiedenen afrikanischen Landschaften beherbergen ihre eigene Warmblüterfauna, wie Elefanten, Büffel, Nilpferde, Nashörner, Giraffen, Antilopen, Gazellen, Warzen- und Buschschweine usw., die neben dem Menschen den Tsetsefliegen als Nahrungsquelle, d. h. als Blutspender dienen.

Auf Grund der in diesem Kapitel erwähnten Merkmale können wir den Weg zur Bestimmung einer im Feld gefangenen Tsetsefliege noch einmal wie folgt rekonstruieren:

Die prinzipielle Entscheidung, ob es sich um eine Tsetse oder eine andere Fliege handelt, wird auf Grund der geschlossenen Flügelhaltung und der Axtkontur im Flügelgeäder getroffen (Photo 12). — Die Gruppeneinordnung bietet keine Schwierigkeiten, indem die Angehörigen der *fusca*-Gruppe schon an ihrer auffallenden Größe, an der Abwesenheit einer Abdominalbänderung und an der bräunlichen Färbung leicht erkannt werden. — Zwischen *palpalis*- und *morsitans*-Gruppe entscheidet man auf Grund der Schwarzfärbung der Hinterbeine, die entweder alle 5 Tarsen oder nur die beiden letzten betrifft. — Für die Artenbestimmung innerhalb dieser Gruppen findet man sich auf Grund der Abdominalbänderung zurecht, gegebenenfalls unter Zuziehung der Pigmentierung der Endtarsen des ersten Beinpaares. — Wertvolle Anhaltspunkte liefert außerdem das Biotop, d. h. der Landschaftstyp, in welchem die zu bestimmende Tsetse-Art gefunden wird.

Anatomie, Biologie und Entwicklung

Um die Rolle des Überträgers und seine Bekämpfung richtig beurteilen zu können, ist es unerläßlich, hier einige Angaben über die innere Organisation und die Lebensweise der Tsetsefliege folgen zu lassen.

In einer seitlichen Ansicht des Situs, wie er auf Tafel XVIII D dargestellt ist, erkennt man neben verschiedenen in diesem Zusammenhang weniger wichtigen Organen, wie Ganglien, Herzschlauch, Muskulatur, vor allem den für die Blutaufnahme und den Infektionsgang bedeutungsvollen Verdauungstrakt. Wir beginnen mit dem S t e c h r ü s s e l, der aus einem ventral gelegenen, kräftig chitini-

sierten Labium (Unterlippe) besteht, das eine nach oben offene Rinne darstellt (T. XVIII F). In dieser Rinne eingebettet liegt der dünnhäutige Hypopharynx, der nach hinten zu mit dem Speichelgang in Verbindung steht, in welchen die beiden schleifenförmig im Abdomen angeordneten Speicheldrüsenschläuche münden (T. XVIII G). Dorsal wird die Labialrinne abgedeckt durch das nach unten offene, ebenfalls ziemlich kräftige Labrum (Oberlippe). Somit umfaßt der Rüssel zwei stilettartige Hohlorgane (T. XVIII F): zunächst die weitlumige Kanüle, gebildet von Labium und Labrum, die beim Stechakt als Blutsaugrohr wirkt, sodann das feine Speichelspritzrohr des Hypopharynx. Bei der Aufnahme einer Blutmahlzeit funktioniert der Rüssel etwas anders als bei den Stechmücken (vgl. hierfür und für das Nachfolgende S. 27, 41 ff.), indem er aus der Horizontallage vertikal abgesenkt und ganz (d. h. inklusive Labium) in die Haut eingebohrt wird, wobei die Fliege ihr Körpergewicht nach vorne verlagert und sich mit den Hinterbeinen hochstemmt (T. XVII 10). Oft erst nach wiederholtem Einstechen und Ausziehen des Rüssels gelingt es ihr, ein oberflächliches Blutgefäß der Unterhaut zu treffen und mit der von feinen Dornen besetzten Spitze des Labiums aufzureißen. Es entsteht ein lokaler Bluterguß, in welchen nun der Speichel eingespritzt wird. Gleich darauf tritt die Pharynxpumpe in Funktion, um das Blut ruckweise in den Verdauungstrakt zu befördern. Es gelangt durch den Oesophag in den Proventrikel und von dort vorerst in den voluminösen ventral im Abdomen gelegenen Kropf, welcher der temporären Speicherung dient. Dieses ca. 30 mg Blut fassende Organ schwillt im Verlauf der nur wenige Minuten dauernden Blutmahlzeit mächtig an und schimmert rötlich durch die Bauchhaut des Abdomens (T. XVII 11 und 12). In den darauffolgenden Stunden wird das Blut sukzessive wieder über den Proventrikel (vgl. auch T. XVIII E) in den Mitteldarm geleitet, der im Abdomen einen Knäuel bildet, mit einer peritrophen Membran ausgestattet ist und hinten in den Enddarm übergeht. Auf der Grenze zwischen Mittel- und Enddarm münden beidseitig in zwei Gängen die MALPIGHI'schen Gefäße, die sich in je 4 gewundene gelbliche Schläuche aufspalten. In der Enddarmampulle sammelt sich der schwärzlichbraune, aus halbverdautem Blut bestehende flüssige Kot, vermischt mit Exkretstoffen aus den MALPIGHI'schen Gefäßen. Am Ende jedes Saugaktes wird regelmäßig anal ein Kottropfen abgegeben (T. XVII 11).

Die Glossinen haben bestimmte Aktivitätszeiten, während denen sie auf Nahrung ausgehen und sich meistens auch die Geschlechter zur Begattung treffen. Soweit sich hierüber allgemeines sagen läßt, kann festgehalten werden, daß die Flug- und Stechlust der meisten Arten kurz vor oder nach dem Sonnenuntergang ihr

T. XVII

Biologie der Tsetse-Fliege
Biologie de la mouche Tsétsé
Biology of the Tsetse Fly

1 Dorsalansicht einer weiblichen Glossine
Vue dorsale d'une Glossine femelle
Dorsal view of a female Glossina

2 Kopulation
Copulation

3 Ventralansicht eines trächtigen Weibchens
Vue ventrale d'une femelle gravide
Ventral view of a pregnant female

4 Deponieren der Larve
Déposition de la larve
Act of larviposition

5 Eindringen der Larve unter die Erde und Verpuppung
Larve pénétrant dans le sol pour y subir sa pupaison
Larva burrowing into the soil and pupating

6 Lage der Fliege im Puppentönnchen
Position de la mouche dans son puparium
Position of the fly in the puparium

7 Schlüpfen und Emporarbeiten zur Erdoberfläche
La jeune mouche éclot et émerge du sol
Hatching from puparium and emerging from the soil

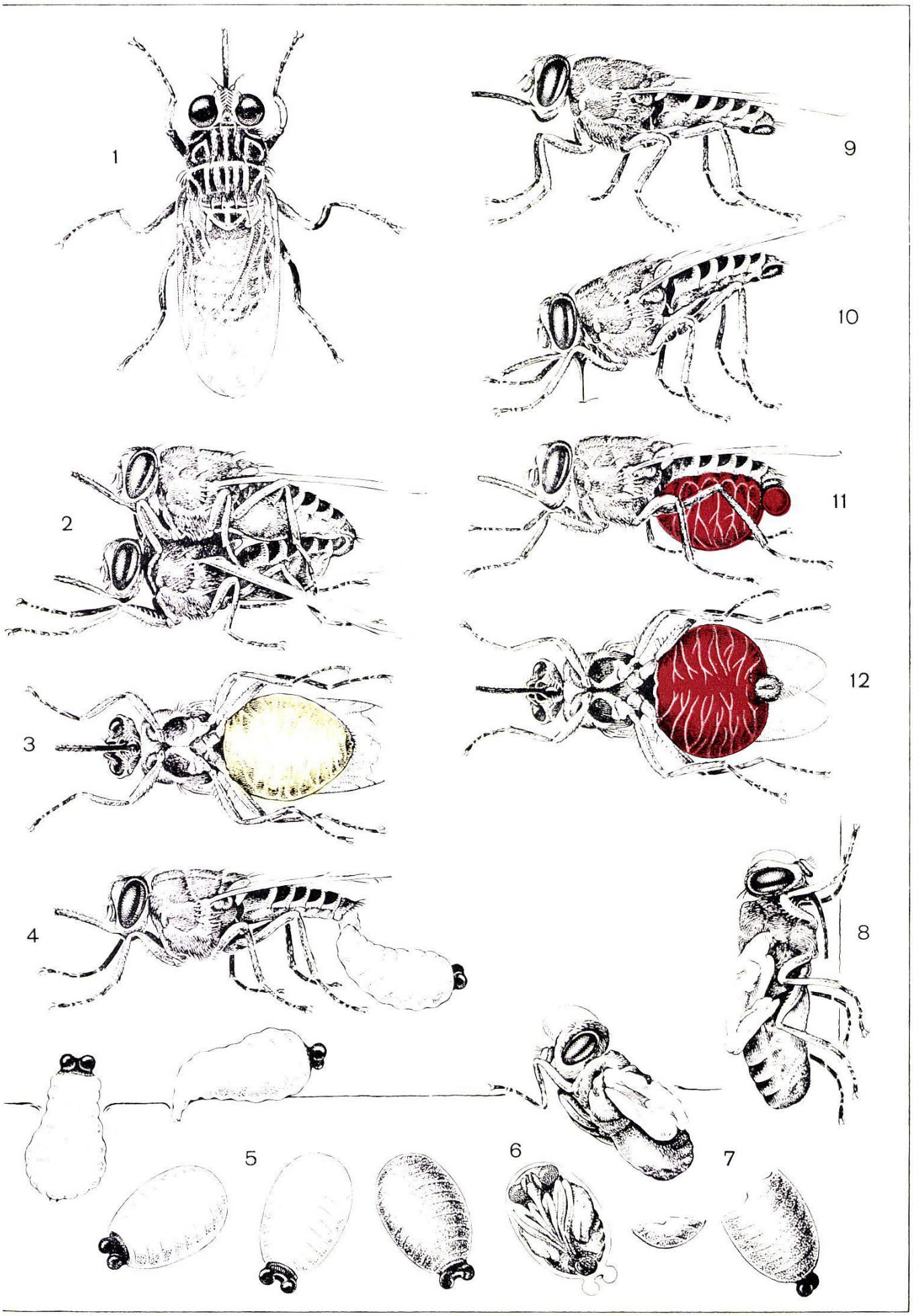
8 Wartestellung vor dem Ausbreiten der Flügel und dem Nachvornerichten des Rüssels
Attente avant l'étalement des ailes et le redressement de la trompe
Position before opening the wings and protrusion of the proboscis

9 Hungriges Männchen vor dem Saugakt
Mâle à jeun avant un repas de sang
Hungry male before sucking

10 Saugakt
Acte de suçage
Act of sucking

11 Abgabe des flüssigen Kottropfens nach dem Saugakt
Evacuation d'une gouttelette fécale après le repas de sang
Extrusion of a faecal droplet after sucking

12 Ventralansicht eines vollgesaugten Männchens
Vue ventrale d'un mâle après le repas
Ventral view of a male after its meal


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12

Maximum erreicht. Die Aktivität kann dann mehr oder weniger tief bis in die Nacht anhalten (*G. palpalis, tachinoides, morsitans, longipalpis, pallidipes, fusca, brevipalpis*). In der zweiten Hälfte der Nacht, d. h. spätestens von 24 h an, meist schon früher, bis gegen Sonnenaufgang herrscht in der Regel vollkommene Ruhe. Die Glossinen sitzen dann in ihrem Biotop an Steppengras, Gebüschen oder Baumstämmen unbeweglich, meist Kopf nach unten, und können höchstens durch einen vorbeistreichenden Warmblüter aufgeschreckt und eventuell sogar zum Stechen veranlaßt werden. Oft beginnt schon kurz vor Sonnenaufgang eine schwächere Aktivität, die sich im Lauf des Vormittags je nach den Witterungsverhältnissen noch beträchtlich steigern kann, über die Mittagsstunden fast ganz zum Stillstand kommt, um dann zuweilen gegen 15 h wieder vorübergehend aufzuleben. Die Hauptaktivitätsperiode in den Abend- und Nachtstunden zeichnet sich aber meistens auffallend gegenüber den anderen Aktivitätszeiten ab.

Manche Eigenheiten, im Vergleich zu anderen Fliegen, zeigt die Vermehrungsweise der Glossinen, besonders weil diese nicht eierlegend sind, sondern reife Larven gebären. Bei der ein- bis fünfstündigen Copula pumpt das Männchen seinen mit Prostatasekret vermischten Samen in den weiblichen Uterus. Die Spermatozoen dringen von dort durch zwei gewundene Gänge in die Receptacula seminis vor (T. XVIII D 7), wo sie als befruchtungsbereite Reserve eingelagert werden; ein einmal begattetes weibliches Individuum kann also zeitlebens Larven hervorbringen, auch wenn es durch Zufall in ein Gebiet gerät, wo sonst keine Tsetsefliegen vorkommen. Die beiden Ovarien bestehen aus nur je einer Eiröhre, in welcher die Eier heranreifen, und zwar alternierend das eine im linken und dann das nächste im rechten Ovar usf. Die Eier werden aber nicht abgelegt, sondern machen ihre Entwicklung bis zum Stadium der reifen Larve im Uterus durch. Für *Glossina palpalis* ist bekannt (HOFFMANN 1954), daß die Dauer der ersten Trächtigkeitsperiode eines Weibchens durchschnittlich 20 Tage beträgt, diejenige aller nächstfolgenden jedoch 9 Tage. Es werden im ganzen in diesen charakteristischen Zeitabständen von einem Weibchen im Mittel 9 Larven deponiert, was bedeutet, daß die weiblichen Fliegen ein Durchschnittsalter von ca. 92 Tagen erreichen. Das ganze Larvenleben, d. h. das Schlüpfen aus dem Ei, das Durchlaufen der 3 durch Häutungen getrennten Larvenstadien und die Ernährung mit Hilfe einer besonderen «Milchdrüse», findet im Uterus statt (T. XVII 3 und T. XVIII H).

Im Verlauf eines eigentlichen Geburtsaktes wird die reife Larve, eine ca. 8—10 mm lange weißliche Made, die am Hinterende dunkle Stigmenhöcker trägt, an besonderen Brutplätzen

auf unbesonntes, lockeres und trockenes Erdreich deponiert. Die Art der Brutplätze, speziell die sie umgebende und überschattende Vegetation, variiert mit dem der betreffenden Glossinenart zugeordneten Biotop (vgl. S. 214, 215). So deponiert z. B. *G. morsitans* nur unter totes Holz und Baumstümpfe (Photos 14, 15), *G. swynnertoni* dagegen in den feinen Mulm hohler Bäume (Photo 21) oder unter niedere, waagrecht verlaufende grüne Äste besonderer Sträucher der Trockensavanne (Photos 19, 20). Die Weibchen sind also sehr wählerisch bezüglich der ihnen zusagenden Brutorte, besonders während der Trockenzeit, und es ist recht schwer zu sagen, welche Faktoren bei dieser sorgfältigen, arttypischen Orientierung maßgebend sind (vgl. GEIGY 1950 und BURTT 1952). Doch kann man beobachten, daß die Brutplätze oft nicht weit entfernt sind von Stellen, wo sich regelmäßig Warmblüter aufhalten (Wildwechsel, Wildschweinsuhlen, Eingeborenenpfade usw.). Das hochträchtige Weibchen saugt kein Blut mehr, weil sein Kropf durch den Uterus, der jetzt fast das ganze Abdomen ausfüllt, zusammengepreßt und nicht mehr aufnahmefähig ist (T. XVII 3 und XVIII H). In diesem Zustand sucht es Stunden, vielleicht schon Tage vor der Geburt die Brutstätte auf und wartet dort unbeweglich auf den Eintritt des Ereignisses. Wenn sich die Larve, unterstützt von geburtshelferischen Schiebebewegungen der mütterlichen Hinterbeine, rückwärts aus dem Mutterleib herausgewunden hat und auf die Erde gefallen ist, so gräbt sie sich dort sehr bald unter die Oberfläche ein. Innert einer Stunde erstarrt die Oberhaut der Made zum charakteristischen, über bräunlich zu schwarzbraun nachdunkelnden Puppentönnchen mit den zwei auffallenden Kiemenhöckern (T. XVII 4 bis 6). Da die Puppenperiode durchschnittlich 35 Tage dauert, so vergehen, falls man die Tragzeit mit einrechnet, von einer Generation bis zur nächsten ca. 50 bis 60 Tage. Wenn die junge Fliege unter der Erde aus ihrem Puparium hervorbricht, arbeitet sie sich mit der am Vorderkopf hervortretenden Stirnblase (Ptilinum), unterstützt durch Grab- und Stemmbewegungen der Beine, zur Oberfläche empor. Bald breitet sie ihre fein zusammengefalteten Flügel aus und wird flugfähig (T. XVII 7 und 8). Anstatt mehr als hundert Eier auf einmal, wie andere Fliegen, bringt das Tsetseweibchen im Lauf langwieriger Trächtigkeitsperioden in Abständen nach und nach seine wenigen Larven zur Welt. Wenn die Überträgerin der Schlafkrankheit in Afrika eine so weite Verbreitung besitzt und sich dort, vielen Bekämpfungsmaßnahmen zum Trotz, hartnäckig zu halten vermag, so unter anderm wohl deshalb, weil die Larvenmortalität bei dieser scheinbar unergiebigen intrauterinen Entwicklung relativ geringer ist als bei eierlegenden Arten, so daß die endgültige Nachkommenzahl in beiden Fällen ungefähr dieselbe sein dürfte.

b) Entwicklungscyclen der Trypanosomen in den Glossinen und ihr Übertragungsmodus

Verfolgt man den Weg, den die mit dem Blut eines infizierten Wirtes aufgenommenen Trypanosomen im Körper der Tsetsefliege zurücklegen, bis sie wieder an ein neues Wirbeltier abgegeben werden, so ist er, je nach Trypanosomenart, sehr verschieden, und zwar gleichgültig ob diese oder jene Glossinen-Spezies die Übertragung vollzieht. Jeder Trypanosomenart kommt also gewissermaßen ihr eigener Entwicklungscyclus zu, unabhängig vom Substrat des Überträgers. Man unterscheidet allerdings nicht ebenso viele Cyclen, wie es Trypanosomenarten gibt, indem sich einige analog verhalten, aber es läßt sich doch eine Reihe steigender Cyclen-Komplikation aufstellen, wie sie auf Tafel XIX in einigen Beispielen wiedergegeben ist.

Im Abschnitt II (S. 184 ff.) ist bereits der Entwicklungsgang von *Trypanosoma cruzi* in den Reduviiden geschildert worden, und er ist auch in Tafel XIX unter b vergleichsweise zu den Vorgängen in den Tsetsefliegen eingefügt. Dieser Cyclus nimmt einen relativ einfachen Verlauf (vgl. auch T. XV, S. 186), indem *T. cruzi* die Darmabschnitte der Wanze vom Rüssel bis zum Rectum der Reihe nach passiert und dabei verschiedene morphologische Wandlungen durchläuft, um schließlich als metacyclische, infektiöse Form im Kottropfen anal abgegeben zu werden. Die Infektion des Warmblüters erfolgt durch Einkratzen unter die Haut oder durch Eindringen über die Schleimhäute. Im Gegensatz zur Tsetsefliege fehlt der Wanze die peritrophe Membran, die, wie wir gleich sehen werden, bei der Komplizierung der Cyclen mit im Spiel ist.

Trotzdem existiert noch ein einfacherer Übertragungsmodus als derjenige von *T. cruzi,* und zwar für *T. vivax* in der Tsetsefliege (T. XIX a). In diesem Fall kann wohl ein Teil der Trypanosomen via Kropf in den Mitteldarm aufgenommen werden, wo sie jedoch nicht entwicklungsfähig sind und absterben. Nur diejenigen, die sich gleich vorne im Blutsaugrohr oder im Hypopharynx des Rüssels festsetzen, können zur Reinfektion gelangen, wenn sie anläßlich eines nächsten Saugaktes wieder aus dem Rüssel ausgewürgt werden und so in die Blutbahn eines neuen Wirtes geraten. Diese vorübergehende Aufbewahrung und Wiederabgabe durch den Rüssel ist — abgesehen vom acyclischen — der einfachste für Trypanosomen bekannte Übertragungsweg, bei dem übrigens noch nicht sicher feststeht, ob es sich überhaupt um einen richtigen «Cyclus» mit interimistischer Bildung von Crithidia-Formen, d. h. also begleitet von morphologischen und physiologischen Veränderungen der

Phot. 15—22

Biotope von Tsetsefliegen — Biotopes des Glossines — Habitats of Tsetseflies

15. *G. morsitans:*

Brutplatz unter einem krummen Brachystegia-Baum, 200 m von der bei Photo 13 erwähnten Straße
Gîte se trouvant sous un Brachystegia tordu, à 200 m de la route de la photo 13
Breeding site beneath a distorted Brachystegia, 200 metres from the road shown in photo 13

16. *G. brevipalpis:*

Biotop in einem Urwaldstreifen
Biotope dans une bande de forêt primaire
Habitat in a rain forest fringe

Kihogosi, Ulanga-District, Tanganyika

17. *G. palpalis:*

Kleiner Galerienwald, umgeben von einer Farnzone, bei
Petite galerie forestière bordée de fougères, près de
Small gallery forest surrounded by a zone of ferns, near

Brazzaville, A.E.F.

18. *G. palpalis:*

Jagdgebiet und Brutplätze bei einer Furt im Galerienwald von Photo 17
Gîtes et lieu de chasse près d'un gué dans la galerie forestière de la photo 17
Haunts and breeding sites near a ford in the gallery forest shown in photo 17

19. *G. swynnertoni:*

Trockensavanne; Buschmassiv mit Brutplätzen
Savane sèche, taillis avec gîtes
Thickets with breeding sites in hardpan soil

Old Shinyanga, Lake District, Tanganyika

20. *G. swynnertoni:*

Brutplatz unter den liegenden Ästen eines Busches in der Landschaft von Photo 19 (Pflöcke markieren die Puppen-Fundstellen)
Gîtes sous les branches couchées d'un buisson dans le paysage montré ci-dessus. (Les endroits où se trouvaient les pupes sont marqués par des piquets)
Breeding places under the fallen branches of a bush on the site shown in photo 19; pegs mark where pupae were found

Photo 19/20 mit Genehmigung von avec autorisation de by courtesy of E. Burtt (Acta Tropica 1952)

21. *G. swynnertoni:*

Brutplatz: hohler Brotfruchtbaum in der Trockensavanne
Gîte dans un arbre à pain creux dans la savane sèche
Breeding site in a hollow baobab tree

Old Shinyanga, Lake District, Tanganyika

22. *G. pallidipes:*

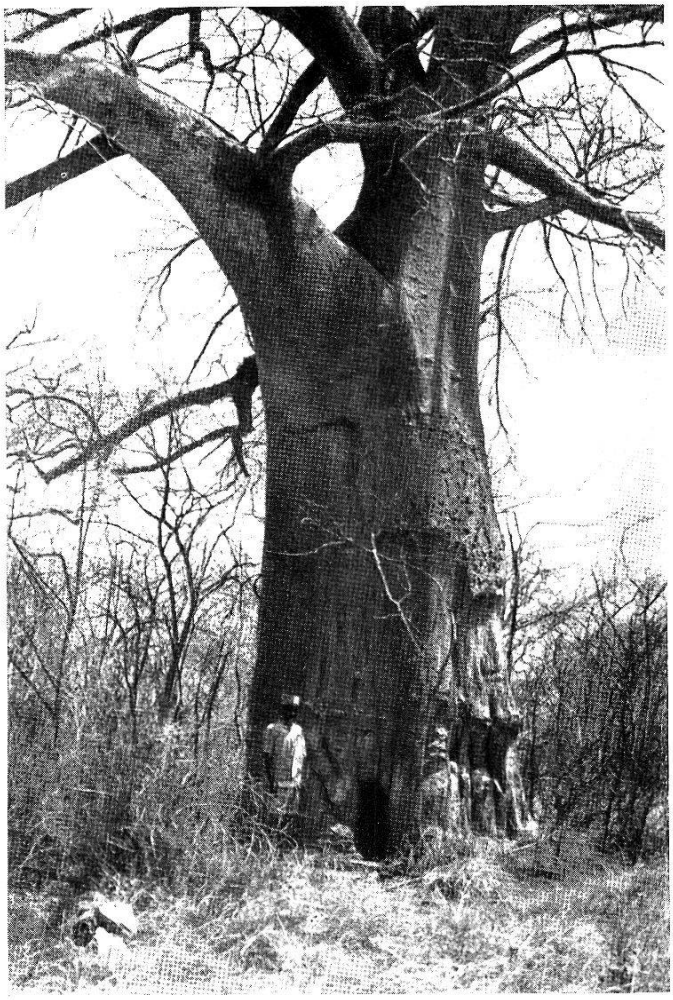
Brutplatz in trockenem Flußbett der gleichen Trokkensavanne
Gîte dans le lit desséché d'une rivière dans cette même savane
Dry river bed in the same region used as breeding place



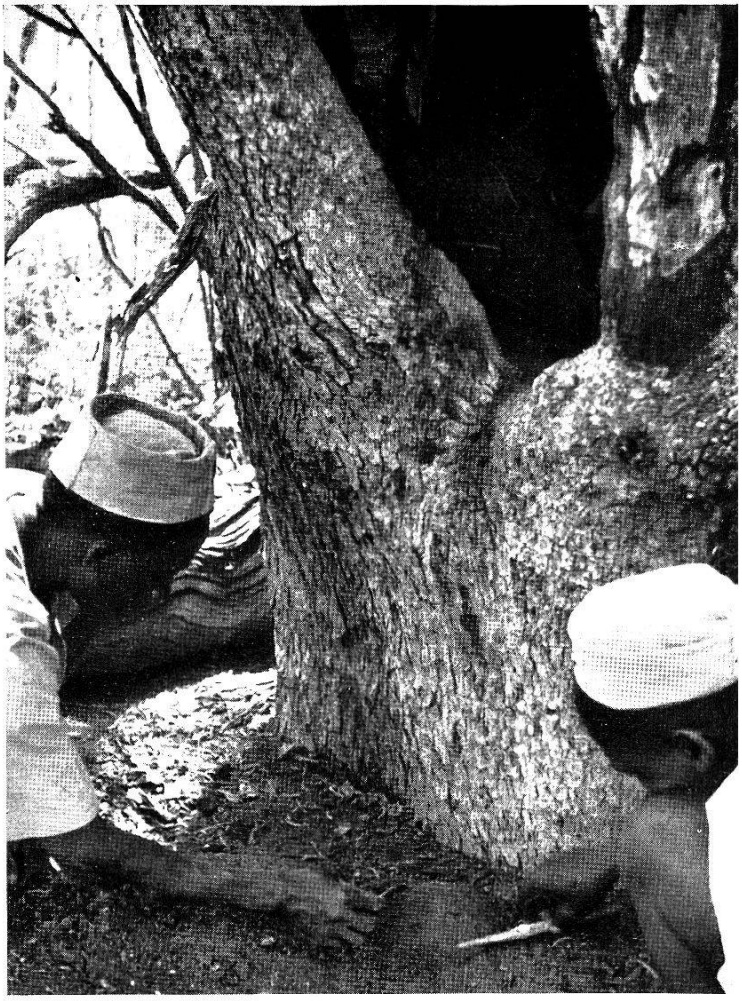
19



20



21 a



21 1



22

Erreger handelt. Es scheint aber doch, daß die Virulenz der Trypanosomen auch hier durch den Aufenthalt in der Glossine jeweils wieder gesteigert wird.

Der Entwicklungsgang des auffallend großen Reptilien-Trypanosoms *T. grayi* läßt sich mit entsprechenden Abwandlungen demjenigen von *T. cruzi* anschließen (T. XIX c), indem die infektiösen Formen ebenfalls im Kot abgegeben werden. Hier zeigt sich aber in der Glossine schon deutlich die Rolle der peritrophen Membran. Während das Blut innerhalb dieses Chitin-Strumpfes verdaut wird, wandern die sich vermehrenden Trypanosomen unter Umwandlung zu Crithidien bis an das offene Ende desselben, umgehen dieses und drängen sich in den extraperitrophen Raum zwischen Darmepithel und Membran. In umgekehrter Richtung stoßen sie nun wieder bis in den Mitteldarm-Abschnitt vor, lokalisieren sich aber hauptsächlich im extraperitrophen Raum des Enddarmes. Von diesem Lager aus werden dann metacyclische Trypanosomen an die Rektalampulle abgegeben und gelangen im Kottropfen auf die feuchte Rachenschleimhaut des Krokodils und, diese perforierend, in das Blut ihres Wirtes.

Eine weitere Komplikation und gleichzeitig eine wesentliche Verlängerung des Weges, den die Trypanosomen in der Glossine zurückzulegen haben, bringt der Fall von *T. congolense* (T. XIX d). Die Trypanosomen umwandern das Ende der peritrophen Membran und arbeiten sich im extraperitrophen Raum durch den End- und Mitteldarm-Abschnitt nach vorn bis zur Bildungsstätte des Chitinstrumpfes auf der Grenze zwischen Proventrikel und Mitteldarmanfang. Sie machen aber nicht Halt, sondern es gelingt ihnen, sich mit aktiven Geißelbewegungen durch die dort weiche Membran hindurchzubohren, weiter nach vorne zu drängen und sich schließlich im Blutsaugrohr des Rüssels festzusetzen, wo die Umwandlung zu Crithidien erfolgt. Diese finden später den Weg in den Hypopharynx, wo sie zu metacyclischen Formen werden und, ähnlich wie *T. vivax*, bei nächsten Blutmahlzeiten wieder Warmblütern eingespritzt werden.

Bei den Trypanosomen, die der *brucei*-Gruppe angehören (vgl. Tab. 11), d. h. bei den Erregern der menschlichen Schlafkrankheit *T. rhodesiense* und *T. gambiense*, sowie beim Krankheitskeim der Nagana *T. brucei*, erreicht der Cyclus seine maximale Komplikation, und jede dieser drei Trypanosomenarten hat denselben höchst verschlungenen Weg hin und her durch die Organe der Tsetsefliege zurückzulegen (T. XIX e). Hier gilt es nun auf die charakteristischen Formwandlungen hinzuweisen, die der Erreger nebst den zahlreichen Teilungen unterwegs durchläuft. Sie können auf Grund von Einzeluntersuchungen der verschiedenen Organabschnitte der

Anatomie der Tsetse-Fliege
Anatomie de la mouche Tsétsé — Anatomy of the Tsetse Fly

A—C Ventralansicht des Körperendes — Vue ventrale de l'abdomen — Ventral view of the abdomen

A Weibliches Genitalfeld — Champ génital femelle — Female genitals

B Männliches Genitalfeld (1 Hypopygium in Normalstellung, 2 After) — Champ génital mâle (1 Hypopygium en position normale, 2 Anus) — Male genitals (1 Hypopygium in natural position, 2 Anus)

C Männliches Genitalfeld mit ausgeklapptem Hypopygium — Champ génital mâle avec hypopygium rabattu — Male genitals, hypopygium unfolded

1 Editum 2 Gonopoden — Gonopodes — Gonopoda
3 Medianfortsatz und Penis — Prolongement médian et pénis — Median appendix and penis
4 Harpes 5 Cerci — Cerques 6 Membran — Membrane

D Allgemeiner Situs eines Weibchens — Section longitudinale d'une femelle — Longitudinal section of a female

I Rüssel — Trompe — Proboscis II Palpen — Palpes — Palpi
III Antenne mit Arista — Antenne avec arista (prolongement avec grandes soies) — Antenna with Arista (appendix with long bristles)
IV Kopf — Tête — Head V Thorax VI Abdomen
1 Eingestülpte Stirnblase (Ptilinum) — Ptilinum retracté dans la capsule céphalique — Ptilinum withdrawn into the head
2 Cerebralganglion — Ganglion cérébroïde — Cerebral ganglion
3 Thoracalganglion — Ganglion thoracique — Thoracic ganglion
4 Herzschlauch — Tube cardiaque — Heart
5 Flugmuskulatur — Musculature alaire — Wing muscles
6 Linkes Ovar, reifes Ei gleitet in den Uterus — Ovaire gauche, un œuf mûr glissant dans l'utérus — Left ovary, egg sliding into uterus
7 Receptacula seminis 8 Milchdrüse — Glande lactéale — Milk gland
9 Geschlechtsöffnung — Orifice génital — Sexual orifice
10 Speicheldrüse in Hypopharynx ausmündend — Glande salivaire débouchant dans l'hypopharynx — Salivary gland, leading into hypopharynx
11 Pharynxpumpe mit Muskulatur, saugt durch die Oberlippe (Labrum) Blut an — Pompe pharyngienne avec attaches musculeuses, aspire le sang à travers le labre — Aspiratory pharynx and its muscles, engorging blood through the labrum
12 Oesophagus — Oesophage 13 Proventrikel — Proventricule — Proventriculus
14 Kropf mit Kropfgang, mündet im Proventrikel — Jabot, débouchant dans le proventricule — Crop with duct leading into proventriculus
15 Mitteldarm — Intestin moyen — Midgut
16 Malpighi'sche Gefäße — Tubes de Malpighi — Malpighian tubes
17 Enddarm mit Rektalampulle — Intestin postérieur avec ampoule rectale — Hindgut with rectum 18 Anus

E Detail des Proventrikels in Ventralansicht — Détail du proventricule en vue ventrale — Detail of proventriculus. Ventral view

1 Oesophagus — Oesophage
2 Kropfgang — Canal du jabot — Crop duct
3 Mitteldarm — Intestin moyen — Midgut

F Rüsselquerschnitt — Coupe transversale de la trompe — Section of proboscis

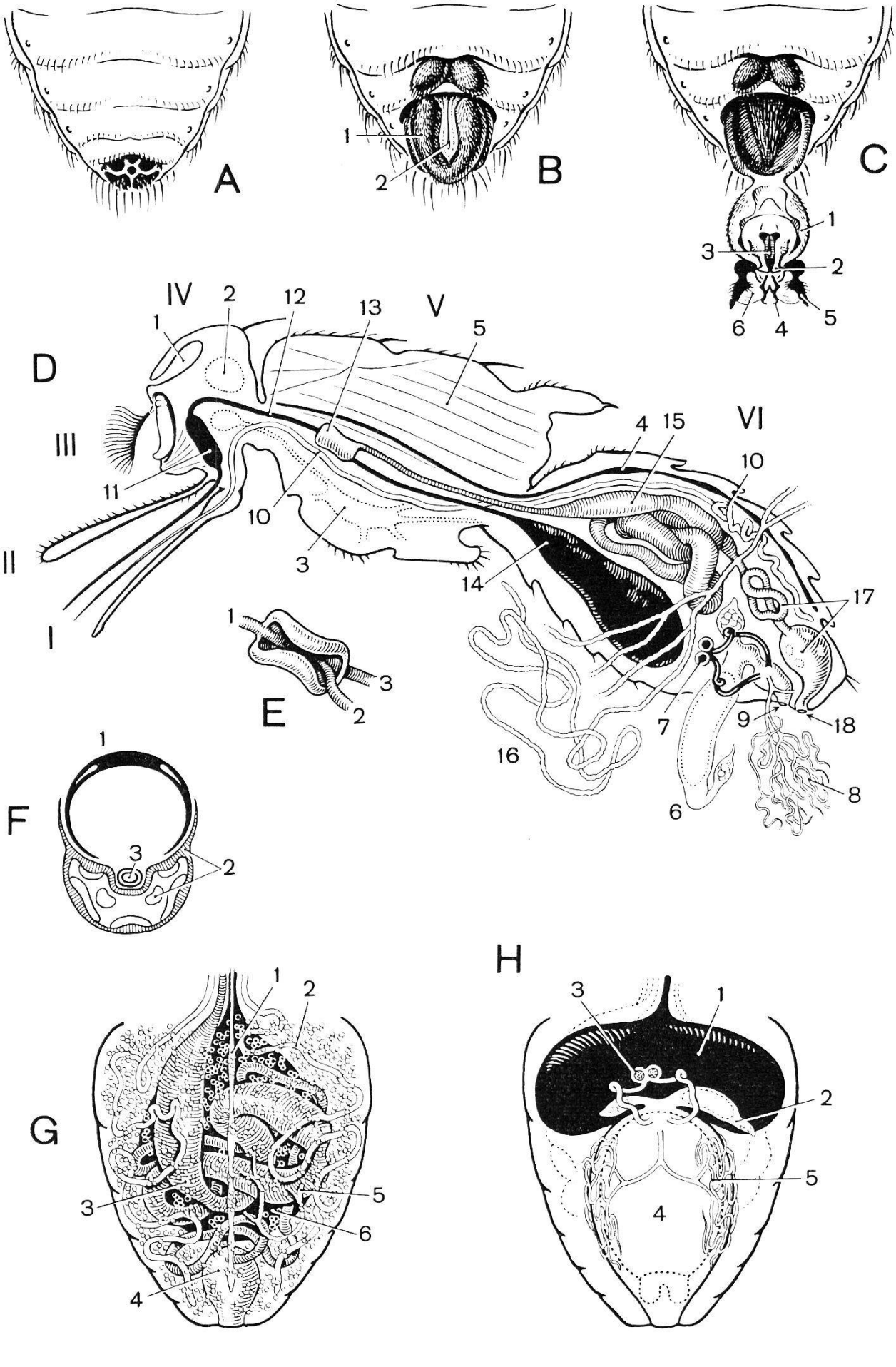
1 Labrum
2 Labium (von Muskelbündeln durchzogen) — (traversé de faisceaux musculaires) — (containing muscles) } Blutsaugrohr — Aspirateur de sang — Sucking tube
3 Hypopharynx (Speichelspritzrohr) — (Injecteur de salive) — (Saliva injector)

G Situsaufsicht nach dorsaler Abdeckung des Abdomens — Vue dorsale de l'abdomen après ablation des tergits — Dorsal view of abdomen, uncovered

(Organe sind mit einem Schleier von Fettgewebe überzogen) — (Le corps gras recouvre les organes sous forme d'un voile) — (The organs are covered with a veil of fat tissue)
1 Herzschlauch — Tube cardiaque — Heart
2 Speicheldrüse (paarige Schläuche) — Glande salivaire (tubes paires) — Salivary gland (pair of tubes)
3 Mitteldarm-Knäuel — Pelote de l'intestin moyen — Midgut
4 Rektalampulle — Ampoule rectale — Rectum
5 Malpighi'sche Gefäße — Tubes de Malpighi — Malpighian tubes
6 Kropf (gefüllt) — Jabot (plein) — Crop (full)

H Situsaufsicht von der Ventralseite unter Weglassung der in G genannten Organe (1-5) — Vue ventrale de l'abdomen après prélèvement des organes montrés en G (1-5) — Ventral view of abdomen, leaving out the organs 1-5 mentioned in G

1 Kropf, schwach gefüllt wegen vorgerückter Trächtigkeit — Jabot, peu rempli à cause de la gravidité avancée — Crop, partly filled because of advanced pregnancy
2 Rechtes Ovar mit reifendem Ei — Ovaire droit avec œuf en maturation — Right ovary with maturing egg
3 Receptacula seminis mit Ausführgängen — Spermathèques avec canaux déférents — Receptacula seminis with outlets
4 Uterus, eine reife Larve enthaltend — Utérus, contenant une larve mûre — Uterus, containing a mature larva
5 Paarige Milchdrüse mit unpaarem Ausführgang, der im Inneren des Uterus mündet. — Glande lactéale paire, débouchant à l'intérieur de la paroi utérine. — Pair of milk glands, with a single outlet, leading into the uterus.


A
B
1
2
C
1
3
2
6
4
5
D
IV
2
12
13
V
1
5
III
4
15
VI
10
11
10
3
II
14
17
I
E
1
3
2
7
9
18
16
8
6
F
1
3
2
G
1
2
3
5
6
4
H
3
1
2
5
4

Fliege ermittelt werden oder auch durch den von BURTT (1946) erdachten Speicheltest, dessen Prinzip und Resultat in den Figuren 9 und 10 dargestellt ist. Die Technik des Speicheltests wird auf S. 239 ff. ausführlich beschrieben. Die erste Wegstrecke im Cyclus der *brucei*-Gruppe ist identisch mit derjenigen von *T. congolense*. Die Tsetsefliege nimmt mit dem Blut des schlafkranken Menschen oder des naganakranken Rindes die charakteristischen Lang-, Mittel- und Kurzformen der Trypanosomen auf. Nach kurzem Aufenthalt im Kropf gelangen sie über den Proventrikel in die membranöse Auskleidung des Mitteldarms. In den letzten zwei Abschnitten teilen sie sich und wandeln sich gleichzeitig zu schlanken, langgestreckten Formen mit schwach ausgebildeter undulierender Membran und einem Kinetoplasten, der etwas anders gelagert ist als bei der Blutform; auch die typischen Längenunterschiede sind verschwunden (Fig. 10 A). Vom Enddarm aus wandern die Erreger durch den extraperitrophen Raum nach vorne, durchstoßen die Membran und sammeln sich wieder im Proventrikel und im Blutsaugrohr des Rüssels, wo jedoch die Endstation noch nicht erreicht ist. Erst in den Speicheldrüsen können sie nämlich ihre Entwicklung zum infektiösen Trypanosom abschließen, denn es wurde experimentell gezeigt, daß die «Tsetse-Darmformen» im Blut des Warmblüters nicht gedeihen und die Krankheit nicht auslösen können. Wie aber erreichen die im Vorderarm angesammelten Trypanosomen die Speicheldrüsen? Die Mündungen des Blutsaug- und des Speichelspritzrohres liegen bekanntlich unmittelbar nebeneinander. Da hungrige Tsetsefliegen schon vor dem Stechen häufig etwas Speichel abgeben, ist die Spitze des Stechrüssels meist mit einem Tröpfchen oder einem feinen Film von Speichel benetzt. Dieses feuchte Medium benutzen die Trypanosomen, um in den Hypopharynx überzutreten und von dort durch den Speicheldrüsengang bis in die Drüsenschläuche aufzusteigen (T. XIX e). Hier vollzieht sich nun die Umwandlung aus den im hintersten Drüsenteil gelagerten Crithidien (Fig. 10 B) in die Übergangsformen des mittleren Abschnitts (Fig. 10 C), deren Geißelkerne bereits wieder hinter den Zellkernen liegen, und schließlich in die metacyclischen, nunmehr infektiösen Endformen, die vorne in den Speicheldrüsen bereit liegen, um beim nächsten Saugakt in die Blutbahn eines Warmblüters eingespritzt zu werden. Der ganze Cyclus der *brucei*-Gruppe in der Tsetsefliege vom infizierenden Saugakt bis zum Vorhandensein infektionstüchtiger Trypanosomen im Speichelgang dauert 11 bis 18 Tage. Die Fliege bleibt zeitlebens infektiös. In Schlafkrankheits- bzw. Nagana-Gebieten beträgt der Index infizierter Tsetsefliegen höchstens 5%. Experimentell, d. h. durch Ansetzen von Tsetsefliegen auf warmblütige Trypanosomenträger (Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen,

T. XIX

Trypanosomen-Cyclen
Cycles évolutifs de Trypanosomes
Evolutionary Cycles of Trypanosomes

a T. vivax in schematisiertem Verdauungssystem einer Glossine — T. vivax dans tractus digestif schématisé d'une glossine — T. vivax in the intestine of a Tsetse fly (diagram)

b T. cruzi in Reduviidendarm — T. cruzi dans intestin de réduvidé — T. cruzi in the intestin of a Reduviid

c T. grayi
d T. congolense
e T. brucei, rhodesiense, gambiense
} in Glossina

(Von a bis e sind jeweils mehrere Phasen des Cyclus von links nach rechts dargestellt — De a à e différentes phases du cycle sont représentées de gauche à droite — From a to e different phases of the cycle are shown from left to right)

A Rüssel
Trompe
Proboscis

B Mitteldarm
Intestin moyen
Midgut

C Enddarm
Intestin postérieur
Hindgut

D Rektalampulle
Ampoule rectale
Rectum

E Speicheldrüse
Glande salivaire
Salivary gland

F Peritrophe Membran
Membrane péritrophique
Peritrophic membrane

G Kottropfen
Gouttelette fécale
Faecal droplet

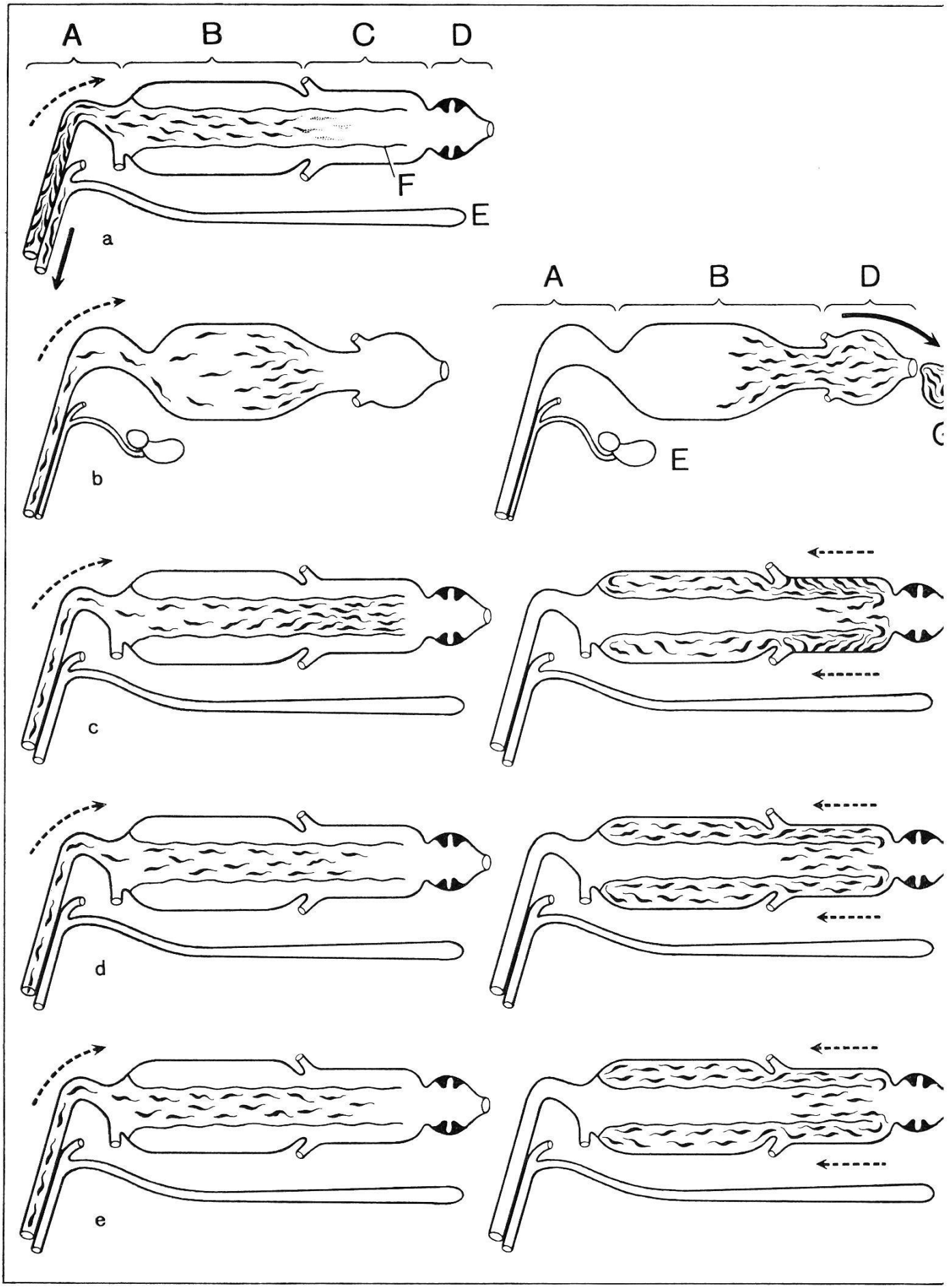
(Kropfgang und Malpighi'sche Gefäße nur als Ansätze dargestellt, da für die Übertragung belanglos — On a seulement représenté l'endroit où débouchent le canal du jabot et les tubes de Malpighi, ces organes étant sans importance pour la transmission — As the crop duct and the Malpighian tubes take no part in the transmission, only their outlets are shown)



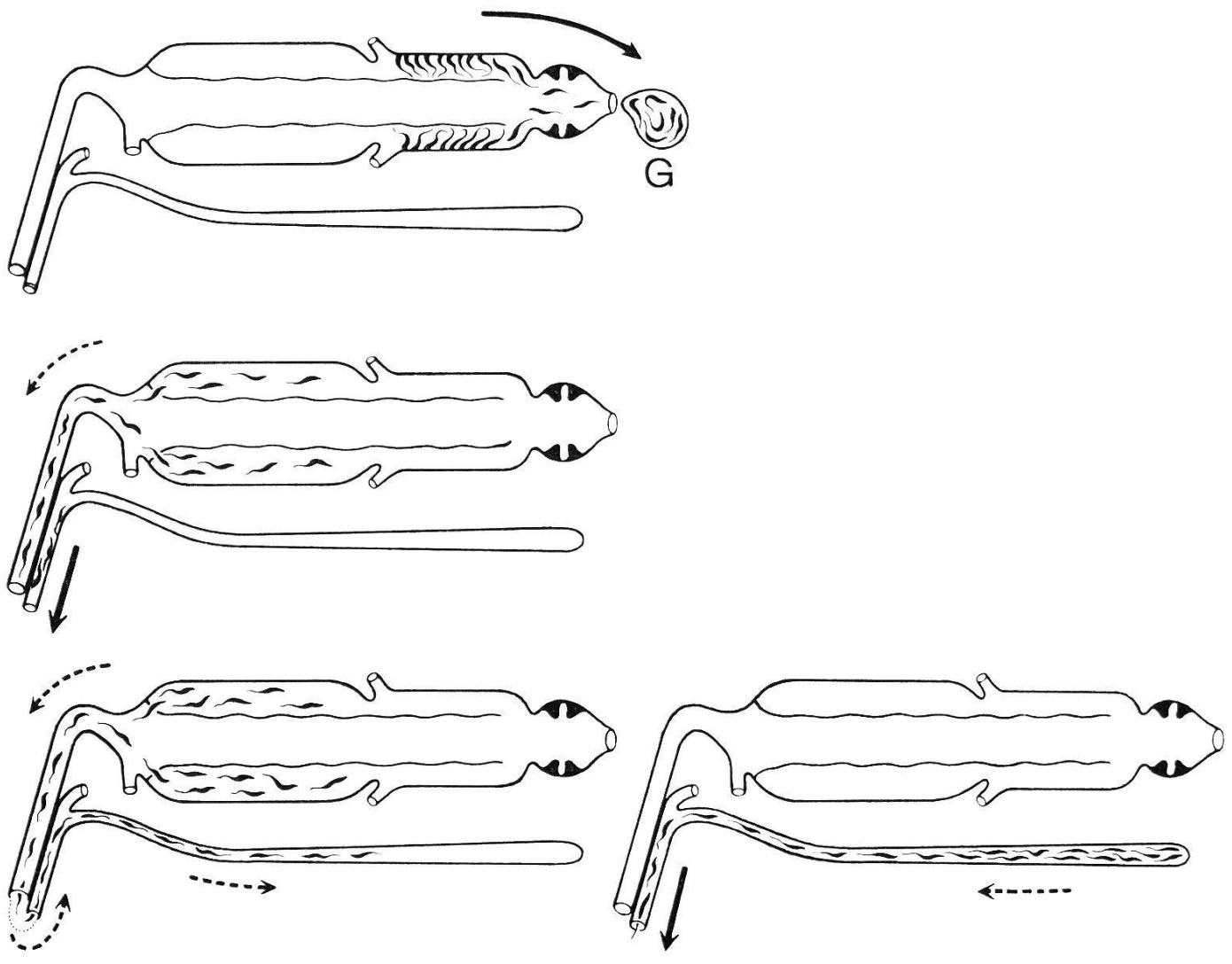
Wanderrichtung der Trypanosomen — Sens de la migration des trypanosomes — Course followed by the trypanosomes



Austrittsstelle der infektiösen Trypanosomen — Lieu d'émission des trypanosomes infectieux — Point where the infecting trypanosomes are extruded


A
B
C
D
F
E
a
b
c
d
e

Trypanosomen-Cyclen
Cycles évolutifs de Trypanosomes
Evolutionary Cycles of Trypanosomes



Schafe, Affen, Antilopen usw.), können allerhöchstens 10% der Versuchsfliegen infiziert werden.

Diese Verhältnisse stehen in auffallendem Gegensatz zu den Ergebnissen natürlicher und experimenteller Infektion bei anderen Überträgern. Für Malaria wurden bei Stechmücken z. B. natürliche Indices von 30% und experimentelle von 95% gemessen. Es ist noch nicht bekannt, ob innerhalb einer übertragenden Glossinenart viele Individuen für die Trypanosomen überhaupt nicht empfänglich sind, oder ob infolge des umwegreichen Infektionsganges, wie er insbesondere für die *brucei*-Gruppe vorliegt, der Erreger vielleicht seinen Bestimmungsort im Überträger gar nicht immer erreicht, so daß sich das System gewissermaßen an seinen eigenen Komplikationen totlaufen würde. Erwähnt sei noch, daß experimentelle Infektion von Tsetsefliegen nur Aussicht auf Erfolg hat, wenn cyclisch gehaltene Trypanosomenstämme verwendet werden, da die Infektiosität bei Blutpassagen sehr bald verlorengeht.

5. Reservoirproblem und Phylogenie der Trypanosomen

Es ist in den vorausgehenden Kapiteln wiederholt auf die enge Bindung der Glossinen an ihre blutspendenden Wirte hingewiesen worden. Als solche kommen neben dem Menschen vor allem verschiedene Säugetiere in Frage, wie Affen, Huftiere, Nager usw., sodann verschiedene Vögel und unter den Wechselwarmen gewisse Reptilien, insbesondere Krokodile. Die Lage der Jagdgebiete und Brutplätze der verschiedenen Glossinen-Arten richtet sich unter anderem nach dem Vorhandensein solcher Wirte; beim Fehlen oder nach Ausrottung derselben kann ein betreffender Landstrich von den Tsetsefliegen gar nicht besiedelt, bzw. muß aufgegeben werden. Gewisse von Glossinen übertragene Trypanosomen-Arten können nur im Blut dieser Wildtiere gedeihen, wie dies schon für das Krokodil-Trypanosom *T. grayi* (S. 225) festgestellt worden ist. Dort ist aber das Krokodil, soviel man weiß, der alleinige Träger. Hier interessiert uns besonders der Fall der *brucei*-Gruppe, wo sich gewisse Trypanosomen gleichzeitig in Mensch oder Hausrind einerseits und in Wildtieren andererseits entwickeln können. Letztere werden dadurch für die Erreger der betreffenden Krankheit zum Reservoir (vgl. S. 9 und 13), an welchem sich immer wieder neue Tsetsefliegen infizieren können. Wenn man erlebt hat, wie eifrig z. B. Antilopenherden von Glossinen aufgesucht, oft stundenlang durch den Busch oder über die Steppe verfolgt werden, so hegt man keinen Zweifel mehr über die große Gefahr, die dieses

weitausgedehnte, sozusagen allgegenwärtige Reservoir in epidemiologischer Hinsicht darstellen kann.

Wie schon erwähnt (S. 204 ff.), können die in der *brucei*-Gruppe zusammengefaßten *T. rhodesiense, T. brucei* und *T. gambiense* morphologisch nicht auseinandergehalten werden, denn im Säugerblut sind alle drei polymorph, d. h. als Kurz-, Mittel- und Langformen vertreten. In den Organen der Tsetsefliege durchlaufen sie alle die charakteristischen Vermehrungsperioden und Crithidiastadien, um schließlich zur infektiösen, metacyclischen Speicheldrüsenform heranzureifen. Nun lassen sich aber die beiden Typen der menschlichen Schlafkrankheit geographisch ziemlich klar auseinanderhalten. Die von *T. gambiense* erzeugte findet sich in West- und Zentralafrika, während *T. rhodesiense* für die östliche Variante verantwortlich ist, welche vor allem Kenya, Uganda, Tanganyika, Rhodesien und Nyasaland heimsucht. Desgleichen beschränkt sich *T. brucei,* der Erreger der Nagana (pro parte), auf etwa dieselben östlichen Gebiete, die auch für *T. rhodesiense* gelten. Zudem ergibt sich aber doch noch eine physiologische Unterscheidungsmöglichkeit dieser drei Trypanosomenarten auf Grund ihres Verhaltens im Warmblüter, wie dies aus der Zusammenstellung auf S. 234 hervorgeht.

Für *T. brucei* sind verschiedene Wildtiere als Reservoir nachgewiesen [1], und es ist bekannt, daß Antilopen, Giraffen usw. der Krankheit nach einer gewissen Zeit ebenso erliegen können wie das Hausrind. Dagegen geht *T. brucei,* wie Versuche an Freiwilligen gezeigt haben, im menschlichen Blut ein, sei es, daß es auf natürlichem Wege durch Tsetsestich oder durch Blutinokulation virulenter Stämme dorthin verbracht wird. *T. rhodesiense* vermag sich nicht nur im Menschen zu entwickeln, sondern auch im Hausrind und in Wildtieren, wahrscheinlich ungefähr in denselben wie *T. brucei. T. gambiense* bildet das andere Extrem, indem dieser Erreger nur auf den Menschen anspricht, dagegen weder auf Hausrind noch auf Wildtiere. Nur mit Mühe und in längeren Passagen gelingt es, ihn auf Laboratoriumstiere, sowie auf Ziegen, gewisse Affen usw. zu adaptieren. Es geht daraus hervor, daß nur für die östliche Schlafkrankheit ein Wildreservoir existiert.

[1] Als natürliche Träger in freier Wildbahn gelten: Elen-Antilope *(Taurotragus oryx),* Pferde-A. *(Ozanna equina),* Impala-A. *(Aepyceros melampus),* Puku-A. *(Adenota vardoni),* Topi-A. *(Damaliscus corrigum),* Dikdik-A. *(Rynchotragus kirki),* Kudu *(Strepsiceros strepsiceros),* Oribi *(Ourebia ourebia),* Steppenducker *(Cephalophus spec.),* Wasserbock *(Kobus ellipsiprymnus),* Buschbock *(Tragelaphus scriptus),* Riedbock *(Redunca arundinum),* Sitatunga *(Limnotragus spekii),* Steenbock *(Raphicercus campestris),* Gnu-Arten *(Alcelaphus spec.),* Büffel-Arten *(Syncerus spec.),* Giraffe *(Giraffa camelopardalis),* Warzenschwein *(Phacochoerus aethiopicus),* Zebra *(Equus zebra),* Elephant *(Loxodonta africana),* Hyäne *(Hyaena brunea).*

Erreger	*Ansprechen auf Träger*		
	Mensch	Hausrind	Wildtier
T. brucei	—	+ Nagana pro parte	+ (pathogen)
T. rhodesiense	+ Östliche Schlafkrankheit	+ (pathogen)	+ (pathogen)
T. gambiense	+ Westliche / Zentrale } Schlafkrankheit	—	—

Aus diesen Beobachtungen lassen sich auch gewisse Überlegungen betreffend allfällige phylogenetische Beziehungen zwischen den morphologisch gleichen, somit offenbar nah verwandten Trypanosomen der *brucei*-Gruppe anstellen. Man ist versucht, auf eine Reihe steigender Spezialisierung und Anpassung an einen einzigen Träger, den Menschen, zu schließen. Sie würde beginnen mit dem Wildtier- und Hausrind-Trypanosom *T. brucei*. Daraus hätte sich das ihm sichtlich nächstverwandte, auch geographisch benachbarte *T. rhodesiense* differenziert, durch zusätzliche Entwicklung einer physiologischen Affinität zum Menschen, die dann bei *T. gambiense* ihre immer speziellere einseitige Festlegung erfahren hätte (vgl. hierzu auch S. 209).

6. Technik zum Studium der afrikanischen Trypanosomiasen

Haltung und Präparation von Glossinen

a) Materialbeschaffung

Wie bei den Stechmücken, so gibt es auch für die Glossinen kein allgemein gültiges Rezept, um sich das gewünschte Material zu beschaffen. Gemäß den Ausführungen auf S. 217 f. sowie auf der Tabelle 13 sind je nach dem afrikanischen Landschaftstyp, in dem man sich gerade befindet, verschiedene Tsetse-Arten zu erwarten, so z. B. in Galerienwäldern *G. palpalis, brevipalpis* usw.: im oder am Urwald *G. fusca, austeni* oder *longipalpis;* in der Trockensavanne *G. swynnertoni* usf. Nun ist aber innerhalb eines charakteristischen Biotops die Verbreitung der zugeordneten Tsetse-Art keineswegs homogen, d. h. letztere wird bei weitem nicht überall in gleicher Dichte angetroffen. Aus nicht

immer ersichtlichen Gründen häufen sich die Fliegen an bestimmten Lokalitäten und sind dort während der Aktivitätszeiten zuweilen in ganzen Schwärmen vorhanden. Diese Stellen behalten ihre Anziehungskraft oft während Monaten bei und werden sogar nach dem Vorbeistreichen eines Buschfeuers nicht aufgegeben. Bei der Auswahl solcher Standorte richten sich die Glossinen u. a. erwiesenermaßen nach der Anordnung und der Art der Vegetation, vor allem nach dem reichlichen Vorhandensein blutspendender Wirte, wie das in der Nähe viel begangener Eingeborenenpfade, Wildwechsel usw. zutrifft. Es wird nicht schwer fallen, solche zum Sammeln günstige Stellen selber aufzufinden oder durch Ortskundige in Erfahrung zu bringen.

Für gewisse Laboratoriumsuntersuchungen, wie z. B. Indexbestimmungen, werden in erster Linie lebende, in der Natur gefangene Imagines in großer Zahl benötigt. Durch Aufstellen selbsttätiger Fallen kann bei manchen Arten eine nicht unbefriedigende Ausbeute erzielt werden, wobei aber regelmäßige Kontrollen nötig sind, da die gefangenen Fliegen durch Sonneneinwirkung, Ameisen usw. stark dezimiert werden. Am ausgiebigsten ist der Fang mit sackförmigen, möglichst spitz zulaufenden Tüll-Handnetzen an kurzen Griffen. Hierzu werden vorteilhafterweise eine Anzahl Eingeborener als «Fly boys» angelernt, die sich im «Kätschern» bald eine große Geschicklichkeit erwerben. Durch die Gegenwart mehrerer Personen werden die Fliegen noch besonders angezogen. Gegebenenfalls können die Resultate dadurch verbessert werden, daß man einen Esel oder ein Rind als Köder an die Fangstelle bringt. Zum Heimtransport müssen die Fliegenkäfige vor direkter Besonnung geschützt werden, wofür sich eine Umwicklung mit frischen großen Blättern, z. B. von Bananen, die auch etwas Feuchtigkeit spenden, ausgezeichnet bewährt.

Wo sich viele Imagines aufhalten, sind in der Regel Brutplätze in der Nähe, so daß man sich neben dem Fliegenfang auch auf das Puppensuchen verlegen kann. Gewisse afrikanische Forschungsstationen verproviantieren sich für ihre Untersuchungen betreffend Übertragung, cyclische Haltung von Trypanosomen usw. in großem Maßstab auf diese Weise, indem in weiten Einzugsgebieten größere, zu diesem Zweck speziell angelernte Eingeborenen-Equipen zum Puppensammeln angeworben sind. Da Glossinen oft lange Zeit dieselben Brutplätze wieder benützen, kann man sich dort wiederholt in Abständen von wenigen Tagen neue Puppen beschaffen, indem man sorgfältig die obersten Bodenschichten durchsucht oder die feine trockene Erde aussiebt. Es soll in gewissen Fällen auch gelingen, trächtige Weibchen an geschützte, künstliche Brutplätze zu locken, indem man an bevorzugten Stellen eine Mulde trockenen Erdreichs dicht über dem Boden mit dunklem Stoff überspannt. Im Laboratorium schlüpfen die Fliegen dem Alter der eingebrachten Puppen entsprechend nach Tagen oder Wochen. Man hält die Puppen auf trockener Watte in Glasgefäßen oder Käfigen, deren Gazeverschluß für die feuchtgehaltene Umgebungsluft (mindestens 85% RLF) durchlässig ist. So verschafft man sich für Versuchszwecke garantiert uninfizierte Glossinen. Während Wildfänge oft Flügelspitzenbeschädigungen aufweisen, ergeben solche aus Puppen gezogene Fliegen auch einwandfreie Sammlungsexemplare.

b) Zucht von Glossinen

In afrikanischen Versuchsstationen müssen unter Umständen Tsetsefliegen in sehr großer Zahl gehalten werden. Kleine, längliche Kastenkäfige, die entweder aus allseitig mit Baumwolltüll überzogenen Drahtgestellen bestehen (Roubaud 1907, 1917 und Geigy 1948), oder aus vier Holzwänden und zwei mit Metallgaze abgeschlossenen Flächen, bieten geeignete Unterkunft. Die Kä-

fige müssen im Schatten und in genügend feuchter Luft (mindestens 80% RLF) aufgestellt werden, wobei auch im Laboratorium die Umhüllung mit Bananenblättern oder das Aufstellen offener Wasserbecken gute Dienste leistet. Die Fütterung kann auf Schafen, Affen, Kaninchen usw. erfolgen. Täglich sind die toten Fliegen und allenfalls deponierte Puppen zu entfernen. Im allgemeinen geht jedoch die Vermehrung der Glossinen zu langsam vor sich, als daß sich selbst eine große Zucht für den Versuchsbedarf eines solchen Instituts genügend rasch regenerieren könnte. Es müssen deshalb ständig neue Puppen oder Imagines aus der Natur bezogen werden.

In Europa ist es erst einmal gelungen, eine Glossinenzucht *(G. palpalis)* längere Zeit, d. h. während etwa vier Jahren, aufrechtzuerhalten, wobei allerdings von Zeit zu Zeit etwas Fliegen- oder Puppenmaterial aus Afrika nachgeschoben werden konnte und dafür gesorgt wurde, daß diese Laboratoriumszucht für Versuchszwecke nicht zu sehr beansprucht wurde. Die Käfige wurden in einem klimatisierten Zuchtraum bei 26° C und 85% RLF aufbewahrt, und es kam eine besondere Fütterungsmethode auf Meerschweinchen zur Anwendung (Geigy 1948).

c) Konservierung von Glossinen

Über die Fixierung von Glossinen-Material zur Darstellung von Trypanosomen, siehe S. 242. Hier soll nur von der Konservierung für entomologische Zwecke die Rede sein. Das Abtöten kann in Äther-, Chloroform- oder Cyankalidämpfen — auch durch Anblasen von Tabakrauch — erfolgen; die Konservierung sollte möglichst unmittelbar anschließend stattfinden.

Trocken.

Da bei der Konservierung in Flüssigkeiten gewisse für die Artunterscheidung wichtige Pigmentierungsmuster verlorengehen, ist es vorzuziehen, Material, das für Sammlungen, Bestimmungszwecke usw. vorgesehen ist, sorgfältig und lose zwischen Watte oder noch besser Zellstoff verpackt, womöglich in dicht schließenden Behältern trocken aufzubewahren. Um in den Tropen die Schimmelbildung zu verhindern, müssen die Insektenkörper vorher z. B. in der Nähe einer Glühlampe gut getrocknet werden. Ein weiterer Schutz des Materials gegen Schimmel und Insektenfraß wird durch Vorbehandlung des Zellstoffs mit Merfen und DDT, eventuell auch durch Zugabe von Paradichlorbenzol erreicht (vgl. Rezepte S. 381, 384).

Feucht.

Für morphologische Studien fixiert man mit Alkohol (85%) oder Formol (4%). Da die Insekten auf dieser wäßrigen Lösung schwimmen, müssen sie durch Einstecken von Watte in die Glastuben untergetaucht werden. Für spätere histologische Auswertung eignen sich vor allem die Fixierung mit Pampel's Fluid oder Duboscq'scher Lösung (Rezepte S. 393, 391).

d) Herstellung von Präparaten

Für Sammlungs- oder Kurszwecke lassen sich einfache Dauerpräparate von Flügeln, Beinen, Köpfen usw. der Glossinen herstellen, die in Alkohol oder Formol fixiert wurden. Die Konservierungsflüssigkeit sollte in destilliertem Wasser ausgewaschen werden. Zum Präparieren der für die Bestimmung wichtigen männlichen Hypopygien (S. 213) sind alkohol- oder formolfixierte Fliegen wegen der eingetretenen Härtung wohl brauchbar, aber weniger günstig

als frisch abgetötete. Wie auf Tafel XVIII C dargestellt, läßt sich der männliche Kopulationsapparat mit einer feinen Pinzette doppelt ausklappen und dann das gespreizte Endstück mit Cerci, Membran und Harpes vom übrigen lostrennen. An diesem flachen Gebilde kann zwischen Objektträger und Deckglas die Bestimmung unmittelbar vorgenommen werden, besser aber noch, wenn man es zum Präparat verarbeitet: Einige Stunden in Alkohol (85%) fixieren, auswaschen und einschließen. Als wohl bestes Einschlußmittel, in das man alle diese Insektenbestandteile direkt aus dem Wasser übertragen kann, sei neben der FAURE'schen die PURI'sche Lösung genannt. Objekte orientieren, mit Deckglas abdecken und diese nach Festwerden des Einschlußmittels mit Zapon- oder Nagellack umranden, um die nachträgliche Bildung von Kondenswasser oder das Eindringen von Luft zu verhindern.

METHODEN ZUR DARSTELLUNG UND ZUCHT VON TRYPANOSOMEN

A. Bei Mensch und Wirbeltier

a) Trypanosomen im peripheren Blut

Nativpräparate (siehe S. 385).

Beobachtung von Nativpräparaten mit Phasenkontrast oder Dunkelfeld, wenn vorhanden, sonst Kondensor maximal abblenden. Günstig, da bei spärlicher Infektion die Trypanosomen durch ihre Bewegungen leicht auffallen und so schon bei relativ schwacher Trockenvergrößerung (150—200fach) deutlich erkennbar sind.

Blutausstrich und dicker Tropfen.

Herstellung Rezepte S. 385 ff. ausführlich beschrieben. GIEMSA-Färbung (S. 400) gibt gute Erfolge, nur sollte man je nach Trypanosomenart und Wirt das pH der Farblösungen zwischen 6,6 und 7,2 variieren.

Pufferung. Wie S. 399 beschrieben, arbeitet man am besten mit den SOERENSEN'schen Phosphat-Puffergemischen. Die Variation des pH-Wertes ist notwendig zur klaren Darstellung der für die Diagnose der Trypanosomenart wichtigen Zellelemente, wie Kern, Kinetoplast und vor allem Geißel und undulierende Membran. Bei unbekannten Objekten beginnt man am besten mit pH 7.0. Erhöhung des pH-Wertes läßt die Blautöne mehr hervortreten, tieferes pH jedoch die Rottöne. Bei gut gelungener Färbung werden die Kerne rötlich, Plasma blau, Geißel leuchtend rot, Kinetoplast je nach Art rot bis rotviolett.

Thedanblau-Färbung. Für eine rasche Diagnose, besonders bei Massenuntersuchungen, eignet sich ferner die Thedanblau-Färbung (S. 403). Dicke Tropfen werden innerhalb von Sekunden haemolysiert und gefärbt und können sofort untersucht werden. Die Trypanosomen sind schon bei 100-facher Vergrößerung sicher erkennbar; da sie jedoch deformiert und mangelhaft differenziert sind, kommen solche Schnellpräparate für cytologische Untersuchungen nicht in Frage. Sie können aber sehr gute Dienste leisten, wenn es einen spärlichen Befall nachzuweisen gilt, da die gefärbten Erreger gleich auffallen.

Zentrifugieren.

Im peripheren Blut kommen Trypanosomen meist nur in sehr geringer Zahl vor und können deshalb in gewöhnlichen Blutpräparaten oft nicht nachgewiesen werden. Hier empfiehlt sich die Zentrifugations-Anreicherung (S. 389).

b) Trypanosomen im Lymphknoten-Punktat

Vor allem bei der westafrikanischen Form der Schlafkrankheit *(T. gambiense)* sind die Trypanosomen nur zeitweise und zudem sehr spärlich im Blut vorhanden, so daß sie dort auch nach Anreicherung nicht nachgewiesen werden können. Bei Patienten, die mit *T. gambiense* infiziert sind, zeigen die Halslymphknoten typische Anschwellungen und sind von Trypanosomen befallen. (Bei der ostafrikanischen Form *T. rhodesiense* schwellen die Lymphknoten des Ellbogens, doch erübrigt sich die Punktion, da die Erreger sehr bald im Blut nachzuweisen sind.) Zum Punktieren nimmt man den vergrößerten Lymphknoten zwischen Daumen und Zeigefinger der linken Hand und führt mit der Rechten die etwa 2,5 bis 3 cm lange, an einer Spritze befestigte Nadel ein; beide müssen trocken sein, Nadelöffnung etwa 0,6—0,8 mm. Die Nadel wird im Lymphknoten etwas bewegt, darauf der Kolben der Spritze langsam angezogen (am besten von einer zweiten Person) und die Spritze von der Nadel abgenommen. Dann erst wird letztere, in welche Lymphflüssigkeit eingedrungen ist, herausgenommen, wieder an der Spitze befestigt (bei gezogenem Kolben) und der Inhalt auf Objektträger verteilt. Auch hier direkte Beobachtung oder Herstellen von Ausstrichen; Färbung nach GIEMSA.

c) Trypanosomen in Cerebro-Spinalflüssigkeit (Lumbalpunktion)

Diese Methode wird für den Nachweis der Trypanosomen in fortgeschritteneren Krankheitsstadium angewendet, wenn die Trypanosomen bereits vollständig aus dem Blut verschwunden sind. Behandlung des Punktates wie bei b). Eventuell Zentrifugationsanreicherung, wie bei a).

d) Trypanosomen in den Geweben (Sektionsmaterial)

Von Sektionsmaterial können kleine Gewebestückchen nach CARNOY oder DUBOSCQ fixiert, Schnittpräparate hergestellt und diese anschließend mit GIEMSA-Lösung gefärbt werden (Rezepte S. 391, 400 f.).

B. Darstellung der Trypanosomen bei Glossinen

a) Trypanosomen aus Rüssel, Speicheldrüse oder Proventrikel (Feststellen des Infektionsindex)

Wie auf S. 228 erwähnt, ist der Infektionsindex bei Glossinen aus Freiland im allgemeinen auffallend niedrig und übersteigt in Schlafkrankheitsgebieten selten 5%. Naturgemäß sind derartige Erhebungen in erster Linie für die menschlichen Trypanosomiasen, d. h. für *T. rhodesiense* und *T. gambiense,* angestellt worden. Da alle pathogenen Trypanosomen der *brucei*-Gruppe durch den Speichel der Tsetsefliegen übertragen werden (S. 225, 228), bieten sich für die Bestimmung des Infektionsindex folgende zwei Möglichkeiten:

Quetschpräparate von Speicheldrüsen.

An frisch mit Äther, Chloroform oder Cyankali abgetöteten Fliegen wird der dorsale Panzer des Abdomens sorgfältig abpräpariert, um die unmittelbar darunter liegenden, in einem Schleier von Fettgewebe eingebetteten beiden

Drüsenschläuche freizulegen (T. XVIII G). Diese werden herausgezogen und müssen nun mit Nadeln auf einem Objektträger in etwas Insekten-RINGER- oder Glukoselösung (4%) dilazeriert werden, da sie eine resistente, muskulöse Wandung besitzen. Man stellt sodann ein Quetschpräparat her und färbt nach GIEMSA (Rezepte S. 400). Liegt eine Infektion vor, so findet man zwischen den Gewebetrümmern der Drüsen die Trypanosomen-Ansammlungen. Werden Fliegen in großer Zahl auf diese Weise untersucht, läßt sich für die Glossinen des betreffenden Gebietes ein zuverlässiger Infektionsindex aufstellen.

Speicheltest (nach BURTT 1946).

In den Tsetseforschungsstationen von Tanganyika ist eine elegante Methode ausgearbeitet worden, die den Vorteil hat, das langwierige Sezieren der Fliegen zu umgehen und dieselben außerdem am Leben zu erhalten, so daß sie für weitere Versuche Verwendung finden können. Die aus dem Freiland eingebrachten Glossinen werden einzeln in kleinen Weithalsflaschen versorgt, deren Öffnung mit Stoffgaze abgeschlossen ist. Die Flasche wird umgekehrt, also Öffnung nach unten, an einem Stativ, über einem Tisch oder ähnlichem befestigt und nun der Gaze eine lebende weiße Ratte oder ein Meerschweinchen bis auf ungefähr 1 cm genähert. Die in der Flasche eingeschlossene Glossine wird dadurch zum Stechakt angeregt, streckt ihren Rüssel durch die Gaze und beginnt Speichel abzugeben. Die Ratte wird nun zurückgezogen und der Speichel direkt von der Rüsselspitze auf einen Objektträger abgefangen, dessen Oberfläche vorher mit frischem Hühnereiweiß eingerieben wurde. Das Hin und Her von Ratte und Objektträger wird so lange wiederholt, bis die Fliege eine genügende Zahl von Speichelbahnen auf die Glasfläche abgegeben hat. Färbt man diese rasch trocknenden Abstriche nach GIEMSA, so können, falls Infektion vorliegt, die Trypanosomen mit aller Deutlichkeit nachgewiesen werden. In erster Linie wird man alle Varianten der Speicheldrüsenformen (Crithidia bis Metacyclische) finden, seltener auch aus dem Proventrikel ausgewürgte Trypanosomen (vgl. Fig. 9 und 10). Es handelt sich hier um eine zweite Methode zur Ermittlung des Infektionsindex, die wohl noch schneller zum Ziel führt als die im vorhergehenden Abschnitt beschriebene.

Rüsselpräparate.

Bei *T. vivax* und *T. uniforme* kann der Befall des Rüssels am besten festgestellt werden, indem man frischgefangene Glossinen dekapitiert, die Köpfe in DUBOSCQ oder PAMPEL's fluid (S. 393) fixiert, den losgetrennten Rüssel nach GIEMSA anfärbt, in üblicher Weise entwässert und in neutralem Kanadabalsam oder besser in grünem Euparal einschließt, da bei säurehaltigen Einschlußmitteln die GIEMSA-Färbung rasch ausbleicht. Die Trypanosomen sind dann im Blutsaugrohr des Rüssels deutlich erkennbar. (Auch bei *T. vivax* und *T. congolense* kommt Trypanosomen-Vermehrung im Rüssel vor.) Außerhalb der *brucei*-Gruppe müssen zur Ermittlung des Index selbstverständlich andere Methoden angewendet werden, da ja dort nicht die Speicheldrüse das übertragende Organ ist. Beim früher zitierten Fall von *T. grayi* und von *T. congolense* (S. 225) wird man die Trypanosomen auf histologischen, mit Hämatoxylin gefärbten Schnitten durch den Darm besonders im extraperitrophen Raum suchen müssen (siehe nächsten Abschnitt).

b) Trypanosomen aus dem Glossinendarm

Will man kontrollieren, ob der Darm einer Glossine mit Trypanosomen infiziert ist, so kann das im Anschluß an die Präparation der Speicheldrüsen (siehe oben) geschehen, indem man den ganzen Mitteldarmknäuel aus dem

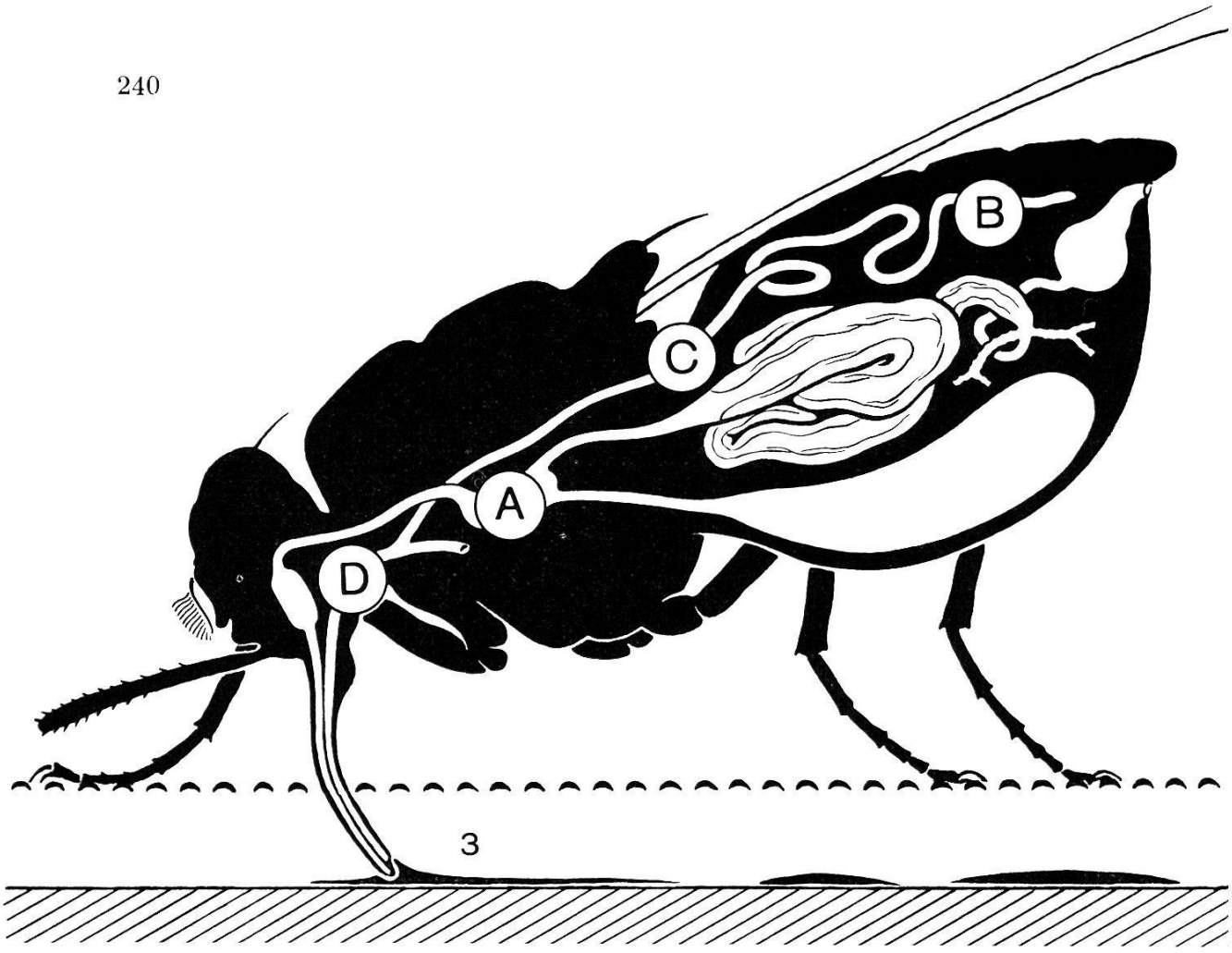


Fig. 9

Speichelproben-Test bei einer Tsetse auf Trypanosomenbefall

Méthode de tester la présence de Trypanosomes dans la salive d'une Tsétsé

Testing Trypanosomes in Saliva Probes of a Tsetse Fly

(Cf. Fig. 10)

A Proventrikel
Proventricule
Proventriculus

B Hinterer Abschnitt der Speicheldrüse
Partie postérieure de la glande salivaire
Hind section of salivary gland

C Vorderer Abschnitt der Speicheldrüse
Partie antérieure de la glande salivaire
Front section of salivary gland

D Speicheldrüsengang
Canal excréteur de la glande
Salivary duct

1 Tüll-Abdeckung des Tsetsebehälters
Tulle recouvrant le récipient renfermant la tsétsé
Muslin covering the tsetse container

2 Objektträger
Porte-objet
Glass slide

3 Speichelspuren auf dem Glas
Traces de salive sur le verre
Saliva deposits on the glass

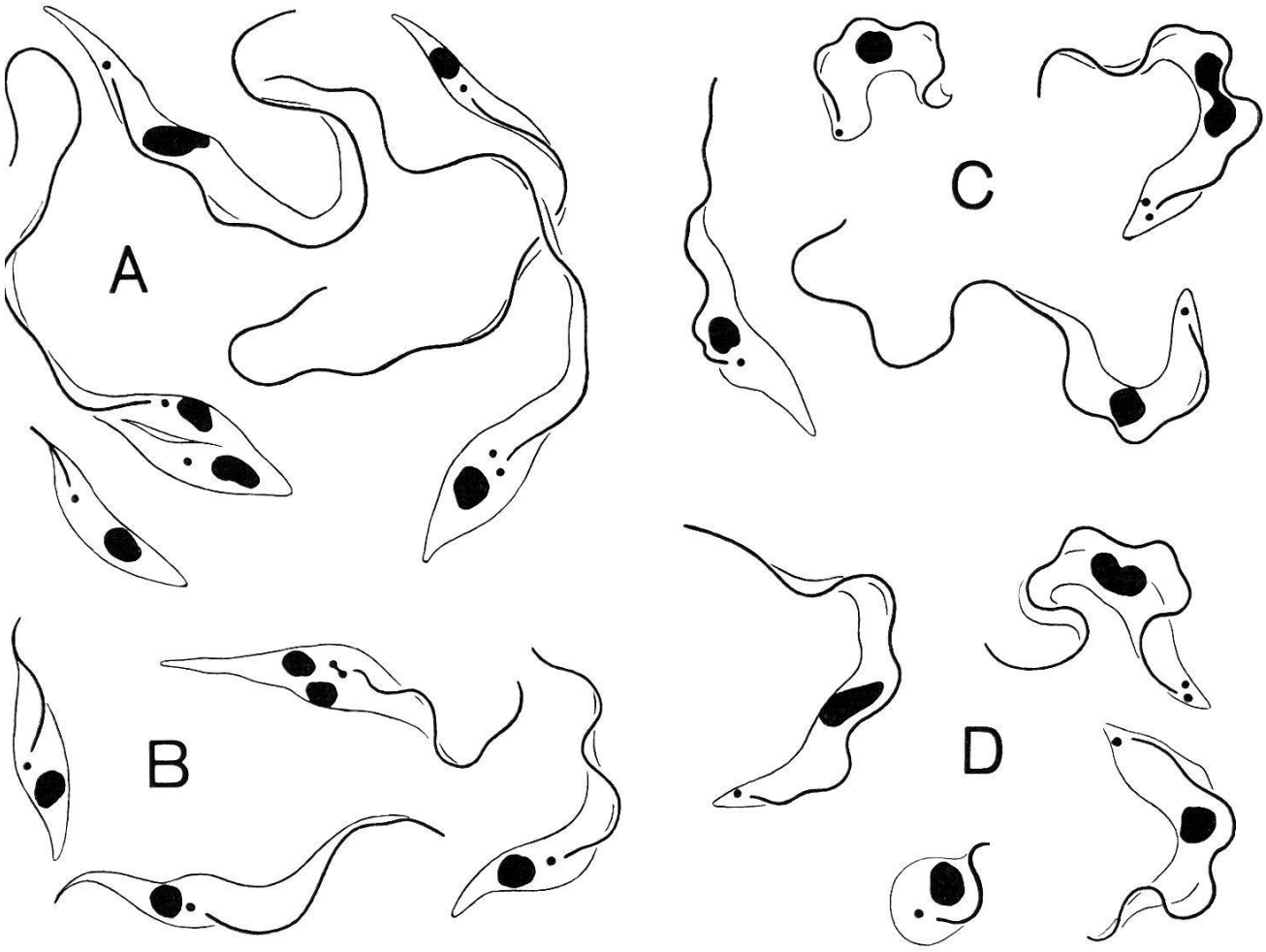


Fig. 10

Die im Speicheltest der Tsetse-Fliege nachgewiesenen Trypanosomen-Formen (vgl. Fig. 9)

Trypanosomes pouvant être reconnus dans la salive prélevée suivant la méthode illustrée par fig. 9

Presence of Trypanosoma Forms Detected by Salivary Test as Shown in Fig. 9

A Formen aus dem Proventrikel (Crithidia)
Formes provenant du proventricule
Proventricular forms

B Formen aus dem hinteren Abschnitt der Speicheldrüse (Crithidia)
Formes attribuées à la partie postérieure de la glande salivaire
Forms attributed to the hind section of salivary gland

C Formen aus dem vorderen Abschnitt der Speicheldrüse
Formes attribuées à la partie antérieure de la glande
Forms attributed to the front section of salivary gland

D Formen aus dem Speicheldrüsengang
Formes provenant du canal excréteur de la glande
Forms contained in the salivary duct

Abdomen heraushebt. Noch schneller geht die Darmpräparation (ohne die Speicheldrüsen), wenn man ähnlich wie bei der Stechmücke vorgeht (siehe Fig. 1 A), d. h. die Endsegmente des Abdomens, an welchen das Rectum und die Geschlechtsausfuhrgänge festhalten, lostrennt. Mit feinen Pinzetten dieses Endstück und gleichzeitig den Thorax festhaltend, wird man leicht die ganzen abdominalen Eingeweide herausziehen und die interessierenden Partien des Mitteldarmes nach Entknäuelung gesondert untersuchen bzw. fixieren können. Es ist zu vermeiden, vollgesaugte Fliegen für die Präparation zu verwenden, da die Blutfülle ein Auffinden der Trypanosomen im Quetschpräparat verhindert und auch die histologische Verarbeitung ungemein erschwert. Man wird also tunlichst die Tiere vorher 1—2 Tage hungern lassen. Leicht kann es passieren, daß die Darmwand beim Herausziehen etwas anreißt, dann erkennt man meist deutlich die den Darminhalt umspannende, an der Rißstelle hervortretende peritrophe Membran, die übrigens ziemlich resistent ist und auf längere Strecken aus dem Darmlumen herausgezogen werden kann. Das Vorhandensein von Trypanosomen läßt sich nun auf zweierlei Art feststellen.

Quetschpräparate.

Der frisch präparierte Darm kann, wie die Speicheldrüsen, in Insekten-RINGER oder in Glukoselösung (4%) stückweise zerzupft und unter dem Mikroskop nach den bei starker Vergrößerung relativ leicht erkennbaren beweglichen Trypanosomen durchsucht werden (Phasenkontrast). Je nach Wunsch können von solchen Trypanosomen-haltigen Fragmenten auch GIEMSA-gefärbte Quetschpräparate hergestellt werden, worin man dann Teilungsformen, Crithidien usw. erkennt.

Schnittpräparate.

Zur Untersuchung der genauen intra- bzw. extraperitrophen Lage der Trypanosomen im Glossinendarm eignen sich nur Schnittpräparate. Es kann entweder der aus dem Abdomen herauspräparierte Darm oder das ganze, vom Thorax losgetrennte Abdomen fixiert und zu Schnitten verarbeitet werden. Im letzteren Fall mag der Chitinpanzer das Schneiden beeinträchtigen und die Orientierung in dem kreuz und quer geschnittenen Darmknäuel schwerer fallen als beim isoliert fixierten und nach Belieben orientierten Darm. Fixierung in PAMPEL's fluid oder DUBOSCQ'scher Lösung (S. 393, 391), Färbung mit Hämatoxylin (S. 395 ff.).

In diesen beiden Lösungen können fixierte Insektenteile nach ungefähr 48-stündiger Fixierung längere Zeit unter gutem Verschluß aufbewahrt werden, oder aber in Alkohol (80%). In Paraffin überführen nach den üblichen Methoden.

C. Zucht

a) Auf Kleinsäugern

Von großer praktischer Bedeutung für Laboratoriumszwecke ist die Zucht von Trypanosomen auf Kleinsäugern. Es eignen sich hierzu vor allem Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten (langsamer Infektionsverlauf) und weiße Mäuse (rascher Verlauf). Trypanosomenstämme können durch Blutpassagen auf Kleinsäugern (Inokulation jeweils intramuskulär) jahrelang gehalten werden, doch verlieren sie dabei bald ihre natürliche Virulenz und die Fähigkeit, durch Glossinen übertragen zu werden. Um diese Entartungserscheinungen zu vermeiden, wendet man in afrikanischen Tsetseforschungsstationen die Methode der natürlichen cyclischen Übertragung durch die Glossinen an.

b) Im Kulturmedium

Die Züchtbarkeit der Trypanosomen im Kulturmedium ist je nach Art sehr verschieden. Die nicht-pathogenen Trypanosomen der *lewisi*-Gruppe, inklusive des Erregers der Chagas-Krankheit *(T. cruzi)*, lassen sich viel leichter züchten als die ausnahmslos pathogenen Trypanosomen der *vivax-, congolense-, brucei-* und *evansi*-Gruppe. Im Kulturmedium bilden sich die gleichen Formvarianten, die wir normalerweise im natürlichen Überträger finden, d. h. vor allem Crithidia- und seltener metacyclische Formen. Aus dem Blut der Säuger lassen sich nur solche Stämme züchten, die noch für die Glossinen infektiös sind. Nach mehreren Blutpassagen verlieren sie ihre Züchtbarkeit (S. 196). Zusammensetzung und Inokulation von Nährmedien siehe S. 409 ff.

ACYCLISCH ÜBERTRAGENE KRANKHEITEN

Im allgemeinen Teil dieses Buches (S. 4 ff.) ist definiert worden, was man in der Epidemiologie unter acyclischer Übertragung versteht. Im Kapitel der Leishmaniasen ist erwähnt, daß bei jener Krankheitsgruppe der Verdacht besteht, es könnte neben cyclischer Übertragung der Leishmanien durch Phlebotomen und neben solcher durch direkten Kontakt auch eine acyclische Verschleppung der in den Körpersekreten enthaltenen Gewebeformen des Erregers durch nicht blutsaugende Insekten in Frage kommen (S. 166). Während jedoch dort der Beweis erst für die Hautleishmaniase erbracht ist, spielt bei der Amoebendysenterie die acyclische Übertragung der *Entamoeba histolytica* erwiesenermaßen eine bedeutsame Rolle. Das folgende Kapitel soll nun speziell dieser pathogenen Amoebe und den Darmprotozoen im allgemeinen gewidmet sein.

DARMPROTOZOEN

Allgemeines zum Infektionsgang

Die meisten Darmprotozoen des Menschen treten in zwei verschiedenen Lebensformen auf. Die aktive oder vegetative Form, der Trophozoit, lebt im Darmlumen oder in den Geweben des Wirtes, wo er sich durch Zweiteilung vermehrt.

Die Dauerform oder Cyste dient zur Artverbreitung. Sie wird mit den Exkrementen ausgeschieden und ist an die Lebens-

bedingungen außerhalb des Wirtsorganismus angepaßt. Als infektiöse Form der Art garantiert sie die Übertragung auf neue Wirte. Die Infektion mit cystenbildenden Darmprotozoen erfolgt unter natürlichen Bedingungen ausschließlich durch Verschlucken von lebenden reifen Cysten, die sich im Darmkanal des neuen Wirts zu vegetativen Formen entwickeln. In selteneren Fällen (z. B. *Trichomonas hominis*), wo keine Cysten gebildet werden, sind die bei diesen Arten resistenteren Trophozoiten gleicherweise infektiös.

Folgende Infektionsquellen können zur Verbreitung von Darmprotozoen in Frage kommen: 1. Mit Cysten verunreinigtes Wasser von Bächen und Strömen; Grundwasser, das von der Erdoberfläche oder von Senkgruben eingeschwemmte Cysten enthält. — In zivilisierten Gegenden kann eine Verseuchung des Trinkwassers durch schadhafte Kanalisationsröhren in Frage kommen (Verunreinigung der Wasserleitungen durch Kloaken). 2. Mit Cysten verunreinigte Nahrungsmittel. Mit menschlichen Fäkalien gedüngtes Gemüse; Lebensmittelhändler, Küchenpersonal, die als Cystenausscheider mit Obst und anderen Lebensmitteln in Kontakt kommen. 3. Kontakt von Mensch zu Mensch (Hygienemangel). 4. Kontakt mit Reservoirtieren. 5. Von gewisser Bedeutung in der Verbreitung von Darmprotozoen sind ferner Insekten, wie z. B. Fliegen und Küchenschaben, welche an Haaren, Rüssel oder via Darmtrakt Protozoen übertragen (siehe dazu S. 23. Acyclische Übertragung). So konnten beispielsweise aus dem Darminhalt von Fliegen, die in verseuchten Häusern gefangen wurden, Cysten von *E. histolytica* isoliert werden. Eine systematische Untersuchung von Fliegen in Mesopotamien (Irak) während des ersten Weltkrieges ergab für 0,3% der untersuchten Insekten einen Darminhalt, aus menschlichem Kot bestehend, welcher Amoebencysten enthielt. Experimentell wurde nachgewiesen, daß Cysten von *E. histolytica*, die von Fliegen aus menschlichen Faeces aufgenommen werden, am Rüssel während 17—64 Minuten, im Fliegendarm während 48 Stunden, lebensfähig bleiben und, da Fliegen bereits ein paar Minuten nach Nahrungsaufnahme defäkieren, mit dem Kot in lebendem und somit infektiösem Zustand ausgeschieden werden. Ähnliche Verhältnisse konnten auch für die Küchenschaben bestätigt werden.

Als generelle Prophylaxis gegen Infektion mit Darmprotozoen empfehlen sich deshalb folgende Vorsichtsmaßnahmen:

1. Nur abgekochtes oder filtriertes Wasser trinken. (Zugabe der käuflichen, angeblich keimabtötenden Chlortabletten ist zur Elimination von Protozoencysten ungenügend.)
2. Vermeidung von ungekochten Nahrungsmitteln. Frischgemüse

und Obst können durch Abbrühen mit heißem Wasser (Einlegen 10—20 Min. in Wasser von 70—80° C genügt zur Abtötung von Protozoencysten) desinfiziert werden. Aufbewahrung von Nahrungsmitteln im Eisschrank vernichtet die Cysten nicht, sondern verlängert im Gegenteil ihre Lebensdauer.

3. Kontrolle von Lebensmittelhändlern, Küchen- und Kinderpflegepersonal zur Elimination der Träger unter ihnen.
4. Vorsicht im Kontakt mit Reservoirtieren (Affen, Ratten), wie auch im Kontakt mit potentiellen menschlichen Trägern.
5. Schutz vor Fliegen und Küchenschaben.
6. Desinfektion der Faeces in Latrinen und Kloaken (siehe S. 255).

1. Amoeben

Als wichtigste Darmamoeben des Menschen interessieren uns im folgenden:

Entamoeba histolytica:	pathogen
Entamoeba coli	apathogen
Endolimax nana	apathogen
Jodamoeba bütschlii	apathogen
Dientamoeba fragilis [1]	apathogen

Da die Differenzierung der gefährlichen Ruhramoebe ohne Kenntnis der anderen Amoebenarten recht schwierig ist, lassen wir der Beschreibung von *E. histolytica* eine kurze Schilderung der apathogenen Amoeben nachfolgen, mit besonderer Berücksichtigung ihrer differentialdiagnostischen Merkmale.

Mit Ausnahme von *Dientamoeba fragilis* bilden alle menschlichen Darmamoeben Trophozoiten und Cysten aus. Die Übergangsform zwischen Trophozoit und Cyste wird als praecystische Form bezeichnet. Der Trophozoit hat einen nackten, einkernigen Protoplasmakörper, der keine feste Form besitzt. Im Kern lassen sich bei manchen Arten schon in lebendem Zustand, bei anderen erst nach bestimmten Färbungen, Kernmembran und Kernkörperchen (Karyosom) erkennen, dessen Lage, kombiniert mit der Verteilung des Kernchromatins, ein artspezifisches Kernmuster ergibt. Das Cytoplasma ist im Inneren des Trophozoiten zu einer grobkörnigen gelartigen Zone, dem sogenannten Endoplasma, verdichtet, die von einer feinkörnigen, solartigen Plasmaschicht,

[1] *Dientamoeba fragilis* wird heute systematisch als aberranter Flagellat taxiert; da sie aber nur amöboide Formen ausbildet, ziehen wir vor, sie im Zusammenhang mit der *histolytica*-Diagnose unter den Amoeben zu behandeln.

dem Ektoplasma, umgeben wird. Je nach Amoebenart ist die Abgrenzung von Endo- und Ektoplasma mehr oder weniger deutlich ausgeprägt.

Die B e w e g u n g des Trophozoiten erinnert etwas an das Kriechen von Schnecken oder Planarien, kommt aber durch Plasmaströmungen zustande, denen komplizierte physikalisch-chemische Vorgänge, wie Wechsel von Gel zu Sol und umgekehrt, an den Grenzflächen der Cytoplasmazonen zugrunde liegen. Zur Fortbewegung fließt das Ektoplasma des aktivierten Trophozoiten in der Bewegungsrichtung zu fingerartigen Fortsätzen (sogenannten Pseudopodien) aus, in welche das Endoplasma samt Kern und anderen Zelleinschlüssen nachströmt (vgl. T. I 8b). Pseudopodienbildung kann aber auch allseitig am Cytoplasmakörper gleichsam «an Ort» durchgeführt werden, was nur einen Formwechsel der Amoebe zur Folge hat. Der Trophozoit in Ruhe ist meist zu einem rundlichen Körperchen kontrahiert. Dies gilt auch für tote Amoeben, die langsam abgestorben sind, wie man sie besonders in nicht mehr frischen Exkrementen oder überalterten Kulturen findet. (Die Bewegungsform im Dauerpräparat festzuhalten, gelingt nur durch rasches Fixieren lebenden Amoebenmaterials, wie es aus frischen Fäkalien oder Kulturen gewonnen werden kann.) Die beschriebenen Plasmabewegungen dienen auch der E r n ä h r u n g des Trophozoiten. Nahrungsreste, Bakterien, Hefen oder rote Blutkörperchen und Zellfragmente des umgebenden Wirtsmilieus werden vom Cytoplasma umflossen, in Vakuolen eingeschlossen und zur Resorption durch die verschiedenen Plasmazonen geschoben. Der Verdauungsprozeß ist speziell für *E. histolytica* gut bekannt und wurde von HOPKINS und WARNER (1946) beschrieben. Die einverleibten Nahrungsteilchen werden durch enzymatische Einwirkung von kleinen, viskösen Protoplasmakugeln verdaut, welche sich an der Oberfläche der Nahrungsvakuolen anheften. Die verdauten Stoffe sammeln sich in durchsichtigen Vakuolen, welche sich mehrmals aufteilen, bis sie zu Cytoplasmabestandteilen synthetisiert werden. Die Endprodukte des Stoffwechsels sammelt der Organismus in exkretorischen Vakuolen, die an beliebiger Stelle der Oberfläche entleert werden können, während er die unverdaulichen Nahrungsreste durch Cytoplasmafortsätze ausstößt, welche abgeschnürt werden. Im Zustand des Trophozoiten vermehrt sich die Amoebe durch Zweiteilung im Darmlumen oder im Gewebe des Wirtsorganismus. Dieser einfache Fortpflanzungsmodus bezieht sich nur auf die Vermehrung in ein und demselben Wirt.

P r a e c y s t i s c h e F o r m : Bei den cystenbildenden Amoebenarten verwandeln sich die Trophozoiten in gewissen Lebensperioden zur praecystischen Amoebenform. Man weiß, daß bestimmte,

für die Amoeben ungünstige Milieuveränderungen hiefür verantwortlich sein können. Für *E. histolytica*-Trophozoiten, die in Kulturen leben, hat CHANG (1946) als ein wirksames Agens zur Cystenbildung z. B. Sauerstoffmangel nachgewiesen. Die aktive Amoebe bildet sich zur praecystischen Form um, indem sie sämtliche unverdauten Nahrungseinschlüsse ausstößt und sich zu einem sphärischen Körperchen mit relativ homogenem Cytoplasma kontrahiert. Durch Ausscheidung einer peripheren Membran geht aus der praecystischen Amoebe die Cyste hervor, die unbeweglich ist und keine Nahrung aufnimmt. Manchmal schon in der praecystischen Form, in der Regel aber erst im Cystenstadium, werden im Cytoplasma Speicherstoffe ausgebildet, die entweder aus Vakuolen (Glykogen) oder geformt als Chromatoide (können Proteine enthalten) oder Volutinkörner auftreten. Für die Kulturformen von *E. histolytica* beobachteten HOPKINS und WARNER (1946), daß die oben beschriebenen kleinen, durchsichtigen Vakuolen, welche die Verdauungsenzyme ausscheiden, sich unter dem Einfluß von Sauerstoffmangel, der ja auch primär die Cystenbildung auslöst, zu großen Vakuolen vereinigen und die stäbchenförmigen Chromatoide der *E. histolytica* ausbilden.

Je nach Reifezustand sind in der Cyste ein bis mehrere Kerne enthalten. Bis zur Reifung der Cyste, d. h. bis zur Ausbildung des für einen neuen Wirt infektiösen Stadiums, macht die encystierte Amoebe bei den meisten Arten mehrere Kernteilungen durch, die später zur Bildung von Tochtertrophozoiten führen. Bei einer artspezifisch bestimmten Kernzahl, die das jeweilige infektiöse Stadium charakterisiert, bleibt der Vermehrungsprozeß stehen und vollendet sich erst nach dem Schlüpfen der Amoebe im neuen Wirt. Zur Unterscheidung der verschiedenen Amoebenarten beachtet man:

bei der vegetativen Form:

Art der Bewegung — Cytoplasma-Einschlüsse — Kernstruktur — Größe (Durchmesser).

bei der Cyste:

Form — Cytoplasma-Einschlüsse — Kernzahl — Kernstruktur — Größe (Durchmesser).

Unter den aufgezählten Merkmalen ist die Kernstruktur das verbindlichste differentialdiagnostische Kriterium.

Was die Größe (Ø) der verschiedenen Amoebenarten betrifft, so ist sie als differentialdiagnostisches Merkmal jeweils nur in Ergänzung der anderen, verläßlicheren Charakteristika (Kernstruktur, Einschlüsse etc.) und mit besonderer Vorsicht anzuwenden.

TABELLE 14

Variationsbreite von Trophozoiten- und Cystengröße der menschlichen Darmamoeben

	Mittlerer Durchmesser (M = mittlere Variationsbreite E = extreme Variationsbreite)	
	TROPHOZOIT	CYSTE
Entamoeba histolytica	*Gewebeform:* M. 20—40 μ E. 10—40 μ *Kommensale Form:* M. 10—20 μ	*Große Rasse:* M. 12—15 μ E. 12—20 μ *Kleine Rasse:* M. 7— 9 μ E. 5—10 μ
Entamoeba coli	M. 20—30 μ	M. 15—20 μ
Jodamoeba bütschlii	M. 9—13 μ E. 5—20 μ	M. 9—15 μ
Endolimax nana	M. 6— 8 μ E. 3—12 μ	Länge M. 6—9 μ Breite M. 5—7 μ
Dientamoeba fragilis	M. 7—12 μ	keine Cysten!

Obige Tabelle zeigt deutlich, wie stark sich die Variationsbreite von Trophozoiten- und Cystendurchmesser der 5 Amoebenarten überschneidet. Um den Messungen eine gewisse Signifikanz zu verleihen, ist es deshalb angezeigt, jeweils eine größere Anzahl von Trophozoiten, resp. Cysten zu messen, d. h. wenn möglich die Maße von wenigstens 10 Exemplaren zu notieren. So kann z. B. der Größenunterschied der kommensalen Form von *E. histolytica* und des *E. coli*-Trophozoiten mit einiger Verläßlichkeit zur Differenzierung benützt werden, nicht so die Dimensionen von *coli*-Trophozoit und *histolytica*-Gewebeform, was ja aber durch das Vorhandensein anderer stichhaltiger Merkmale in diesem Fall von geringerer Bedeutung ist. Als einzige Form, die sich durch ihre Kleinheit von der *histolytica* abgrenzen läßt, kommt ferner *E. nana* in Frage, während der Durchmesser von *J. bütschlii*- und *D. fragilis*-Trophozoiten immer noch demjenigen der kleineren kommensalen *histolytica*-Formen entspricht.

Im Cystenstadium ergibt sich zur Differenzierung von *E. coli* und *E. histolytica* eine gewisse Signifikanz. Daß die Cystendimen-

sionen von *J. bütschlii* mit der großen, diejenigen der *E. nana* mit der kleinen *histolytica*-Rasse zusammenfallen, ist für die Diagnose wenig wichtig, da bei diesen Arten ja bessere, schon bei oberflächlicher Betrachtung sichtbare Merkmale, wie Cystenform, Einschlüsse und Kernzahl, zur Verfügung stehen.

a) ENTAMOEBA HISTOLYTICA (SCHAUDINN 1903)

AMOEBIASIS

Synonyme: Amoebenruhr, Amoebendysenterie, amibiase intestinale, dysentérie amibienne, amebic dysentery.

Befallene Organe: Dickdarm, Hauptregion von der Ileocoecalklappe bis Rectumbeginn. Metastatische Invasionen von Leber, Lunge, Gehirn und anderen Organen.

Geographische Verbreitung: Kosmopolit. Am häufigsten in Gebieten mit mangelnder Hygiene. Vorwiegend in tropischen und subtropischen Ländern.

Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie: Das Problem, ob Amoeben als Erreger von Dysenterie in Frage kommen, wurde erstmals von LAMBL 1859 aufgeworfen, welcher auf die Anwesenheit von Amoeben im Darm eines Kindes aufmerksam machte, das an Enteritis gestorben war. LOESCH fand 1875 in St. Petersburg Amoeben in den Fäkalien eines an Dysenterie schwer erkrankten Russen und sah die intestinalen Läsionen später bei der Autopsie. Es gelang ihm auch, durch rektale Injektionen von amoebenhaltigem Stuhl des Kranken Dysenterie und Ulcerationen im Dickdarm eines Hundes zu erzeugen. 1886 wurde die Beziehung von Erreger und Krankheit durch ausgedehnte Untersuchungen in Ägypten von KARTULIS sichergestellt und 1887 von demselben Autor, 1890 von OSLER in Baltimore der Leberabszeß beschrieben. Ein Jahr später publizierten COUNCILMAN und LAFLEUR den ersten wichtigen Beitrag zur Pathologie der Amoebendysenterie und des Leberabszesses in einer vollständigen Studie über 15 Fälle von Amoebiasis, in welcher die Krankheit aetiologisch, klinisch und anatomisch spezifisch von anderen Dysenterie-Erkrankungen abgegrenzt wurde. Zu diesem Thema trägt auch STRONG (1900) auf den Philippinen bei, indem es ihm gelingt, als Agens der weitverbreiteten Dysenterie den *Bacillus dysenteriae* und die *Amoeba dysenteriae* zu unterscheiden. Inzwischen war auch die harmlose *E. coli* in Indien entdeckt und von GRASSI (1879 bis 1880) beschrieben worden, was vielfach Verwechslungen der beiden, in ihrer Wirkung so verschiedenen menschlichen Darmamoeben zur Folge hatte. Morphologische Studien von QUINCKE und ROOS (1893), SCHAUDINN (1903), WALKER (1911), die differentialdiagnostische Merkmale der beiden Amoeben herausarbeiteten, bereiteten erst den Boden für weitere fruchtbare Amoebenforschung vor. In der Folge sei besonders das Werk von WALKER und SELLARDS (1913) erwähnt, welche Autoren mit Hilfe von Volontären endgültig die mögliche Pathogenität bewiesen und deren Ausführungen noch heute die Basis unserer Auffassung über die Wirt-Parasit-Beziehung der *histolytica*-Infektion darstellen. Ferner sei auf HARTMANN (1908), CRAIG (1905, 1914), WENYON (1916—17) und DOBELL (1919) hingewiesen, die sich vor allem die genaue Beschreibung der menschlichen Darmamoeben und ihrer differentialdiagnostischen Merkmale zur Aufgabe machten.

Infektionsgang

(T. XX)

Mit *E. histolytica* infiziert man sich durch Verschlucken von lebenden, ausgereiften 4-kernigen Cysten. Unreife ein- und zweikernige Cysten, die gleichermaßen mit den Fäkalien ausgeschieden werden und somit auf eine der auf S. 244 ausgeführten mannigfaltigen Weisen ebenfalls in den Magen eines Menschen gelangen können, werden verdaut und erzeugen keine Infektion. Man nimmt an, daß die reife Cyste dagegen unverändert den Magen passiert und in den unteren Teil des Dünndarms gelangt, wo die Cystenwand von Verdauungsfermenten (Trypsin) aufgelöst wird. Durch ein kleines präformiertes Loch in der Cystenmembran entschlüpft die lebhaft bewegliche, 4-kernige Amoebe, aus welcher durch Teilungen 8 kleine Amoeben entstehen, die durch die Ileocoecalklappe in den Dickdarm hinunterwandern, wo sie zu regulären Trophozoiten auswachsen. Die so entstandene, gleichsam «neutrale» Amoebenform kann je nach Wirtsresistenz und Virulenz des betreffenden Amoebenstammes während beliebiger Zeit als harmlose kommensale Form auf der Schleimhaut und im Darminhalt rein koprozoisch leben, indem sie sich wie die apathogenen Amoebenarten von Bakterien, Hefen und Nahrungsresten des Darmmilieus ernährt. Außerdem werden auf saprozoische Weise Flüssigkeiten durch die Körperoberfläche resorbiert. Sie wird nicht größer als 20 μ, vermehrt sich durch Zweiteilung und bildet periodisch Cysten aus. (Die Teilungsvorgänge von *E. histolytica* laufen als Mitosen ab, wobei 8 Chromosomen entstehen.) Die kommensale Form besitzt aber ein pathogenes Potential und kann plötzlich die Darmschleimhaut angreifen. Die Faktoren, die eine Umwandlung des kommensalen Stadiums in die pathogene Amoebenform auslösen, sind im einzelnen nicht bekannt. Alle bisherigen Beobachtungen gehen darauf hinaus, daß die Resistenz der Darmschleimhaut herabgesetzt werden muß, sei es durch eine allgemeine Schwächung der Wirtsresistenz im Sinne eines «Stress» (Erkrankung, Klimawechsel, Alkoholgenuß) oder durch Veränderungen der intestinalen Flora (Westphal 1948) oder auch dadurch, daß die Darmschleimhaut infolge entzündlicher Reaktionen mit eventueller Zerstörung der obersten Epithelschicht für den Befall mit Amoeben vorbereitet wird (Zusammenwirkung von Bakterien und Amoeben, z. B. Dysenteriebakterien und Toxine).

Die pathogenen Trophozoiten, an das Darmepithel angeklebt, drängen ihre Pseudopodien zwischen die Epithelzellen und scheiden cytolytische Fermente aus, welche die Wirtszellen zerstören. Auf diese Weise können sie in die tiefer liegenden Gewebe, durch

die Muscularis mucosae oder bis in die Submucosa, eindringen, wo sie aufgelöstes Gewebe sowie durch Blutungen frei werdende Erythrocyten fressen und sich stark vermehren. Aus wenigen Amoebenformen, die durch eine relativ enge Eintrittspforte durch die Epithelschicht eingedrungen sind, bildet sich eine rasch zunehmende Amoebenkolonie, welche sich, die Schleimhaut unterminierend, seitlich ausbreitet. Es entsteht dadurch der für die Amoebenruhr typische flaschenförmige Kragenknopf-Abszeß, der mit der Zeit aufbrechen und zum Geschwür werden kann. Die lebenden Amoeben sind in der Regel an der Basis oder an den Rändern der Abszesse zu finden, im Kontakt mit dem sie ernährenden, gesunden Gewebe, während die Höhlung der Abszesse mit nekrotischem Gewebe ausgefüllt ist. Wenn ein Abszeß aufbricht, können Gewebeformen in die Faeces gelangen. Sie sind größer als die kommensale Form (20—40 μ, vgl. Tab. 14) und enthalten meist Erythrocyten.

Metastasen (T. XX C): Aus dem zerstörten Gewebe der tieferen Geschwüre gelangen Amoeben gelegentlich in das Lumen verletzter Kapillaren oder Lymphgefäße der Darmwand, von wo sie via Portalkreislauf in die Leber und andere Organe geschwemmt werden. Als häufigste Metastase findet sich der Leberabszeß. Wie in der Darmwand greifen die Amoeben mit ihren cytolytischen Fermenten die Leberzellen an, fressen sie auf und vermehren sich, immer im Kontakt mit dem lebenden Gewebe, während im Innern des Abszesses das Lebergewebe nekrotisch wird und sich Eiter bildet, welcher die Abszeßhöhlung ausfüllt. Seltener wird die Lunge befallen, wahrscheinlich vom Leberabszeß aus oder direkt via Blutkreislauf. Amoeben finden sich dann im Sputum. Der Gehirnabszeß gehört zu den Raritäten. Außerdem wurden wenige Fälle von Hautbefall beschrieben, infolge der Drainage von Leberabszessen, wie auch der Analregion und der Geschlechtsorgane. Gewebeformen in der Darmwand oder in anderen Organen können sich nicht encystieren. Cysten können nur im Darmlumen von kommensalen Amoeben und von Gewebeformen, die aus den Ulcera an die Oberfläche der Darmschleimhaut gelangen, gebildet werden. Metastasen in extraintestinalen Organen sind somit eine Art Sackgasse im Lebenscyclus des Parasiten, da die Gewebeformen dort in der Regel von der Außenwelt abgeschlossen sind und keine Cysten bilden.

Zur Zeit ist noch nicht gesichert, ob eine Gewebeform im Darmlumen sich direkt zu einer praecystischen Form umwandeln kann, oder ob sie zuerst in das kommensale Stadium zurückkehren muß. Manche Autoren glauben, daß nur die kommensale Form zur Cystenbildung und somit zur Arterhaltung befähigt sei. Ob eine Cyste von einem parasitären oder kommensalen Trophozoiten abstammt,

T. XX

Entwicklungscyclus von Entamoeba histolytica im Darm des Menschen

Cycle d'Entamoeba histolytica dans l'intestin de l'Homme

Life Cycle of Entamoeba histolytica in the Human Intestine

A Formen des Darmlumens (nach Dobell)
Formes du lumen intestinal
Forms found in the lumen of the intestine

B Befall der Darmwand
Invasion de la muqueuse intestinale
Invasion of the intestinal wall

C Metastasen in Gehirn, Lunge und Leber
Métastases dans cerveau, poumon et foie
Metastatic abscesses in brain, lung and liver

1 Kommensale, vegetative Form mit phagocytierten Bakterien
Forme commensale, végétative, avec bactéries phagocytées
Commensal trophic form with ingested bacteria

2 Teilungsform (Bakterieneinschlüsse)
Division (Inclusions bactériennes)
Dividing amoeba (Bacterial inclusions)

3 Praecystische Form
Forme prékystique
Precystic form

4 Einkernige Cyste mit Glykogenvakuole und Chromatoiden
Kyste mononucléaire avec vacuole à glycogène et corps chromatoïdes
Mononucleate cyst with glycogen vacuole and chromatoid bodies

5 Zweikernige Cyste
Kyste binucléaire
Binucleate cyst

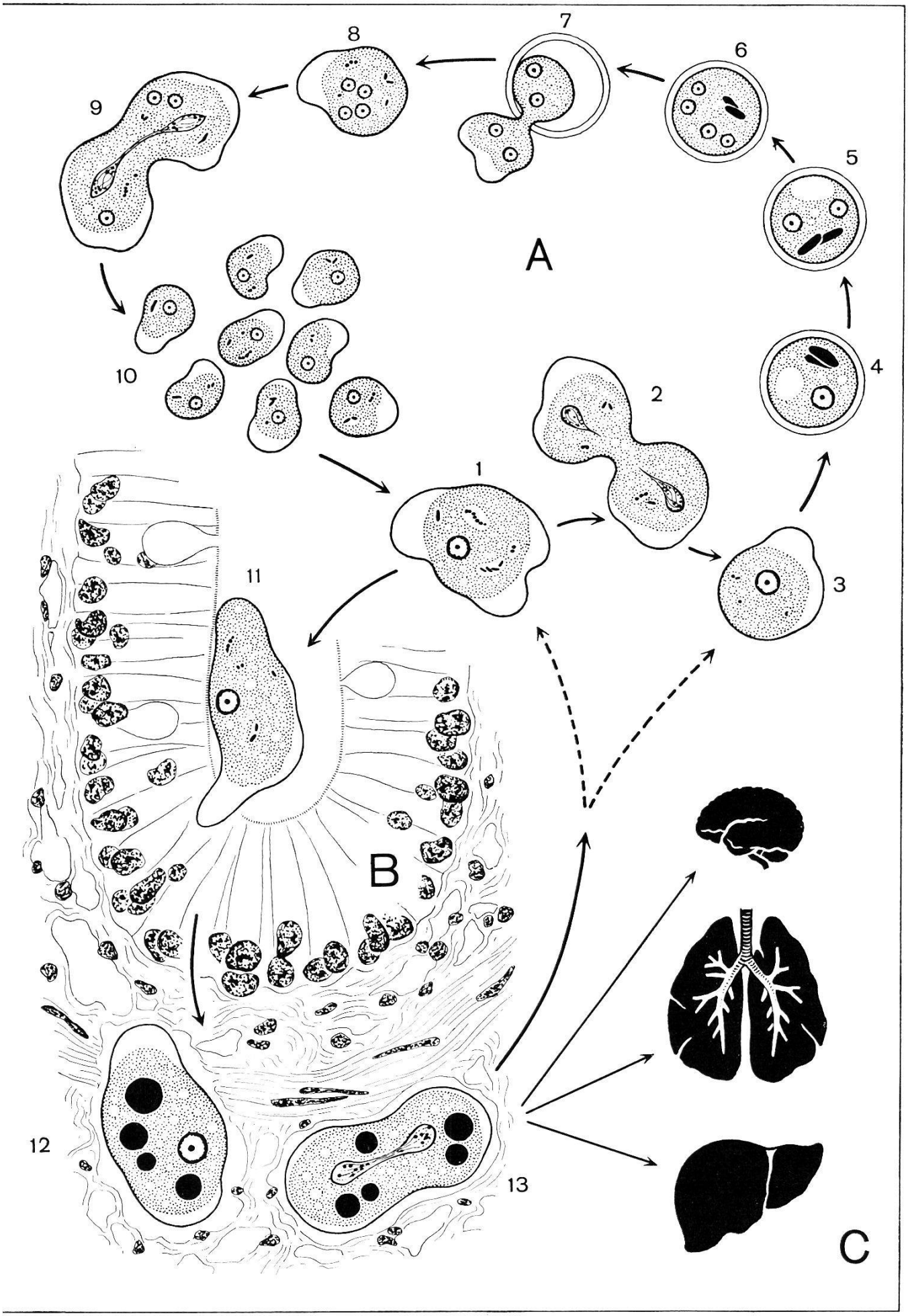
6 Vierkernige Cyste
Kyste à quatre noyaux
Quadrinucleate cyst

7 Vierkernige Amoebe schlüpft aus der Cyste
Amibe à quatre noyaux éclot d'un kyste
Excystation of quadrinucleate amoeba

8—10 Metacystische Amoeben
Amibes métakystiques
Metacystic amoebae

11 Vegetative Form zwischen Schleimhautzellen des Darms eindringend
Forme végétative, pénétrant dans la muqueuse intestinale
Active form, penetrating the intestinal wall between cells of the mucosa

12 + 13 Gewebeformen mit phagocytierten Erythrocyten in der Submucosa
Formes pathogènes à érythrocytes phagocytés dans la sous-muqueuse
Tissue forms with ingested erythrocytes in the submucosa


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
A
B
C

ist vom Stadium der kleinen, kontrahierten, aller Nahrungseinschlüsse baren praecystischen Amoebe an nicht mehr zu erkennen. Alle Cysten machen denselben Reifungsprozeß durch, indem sie durch zwei aufeinanderfolgende Kernteilungen vom einkernigen in das vierkernige infektiöse Stadium übergehen. Die Kerngröße wird im Verlauf der Teilungen reduziert und die zu Beginn reichlich ausgebildeten Speicherstoffe (Glykogenvakuole und zwei bis mehrere, stäbchenförmige, Proteine enthaltende Chromatoide) häufig bis zum Vierkernstadium vollständig aufgebraucht.

Ausscheidung und Lebensfähigkeit der Cysten: Im Unterschied zu den meisten Infektionskrankheiten, bei denen das akute Krankheitsstadium für die Verbreitung des Erregers am meisten Gefahr bietet, ist bei der Amoebenruhr der Schwerkranke als Infektionsquelle bedeutungslos. Individuen mit akuter Amoebendysenterie scheiden, im oft Schleim und Blut enthaltenden Diarrhoestuhl, nur Gewebeformen der Ulcera aus, die nicht ansteckend sind.

Als Cystenausscheider kommen dagegen *E. histolytica*-Träger mit chronischer Erkrankung und symptomlose Träger in Frage. Unter den symptomlosen Trägern kommen solche vor, die wohl kleine Verletzungen aufweisen, aber keinerlei klinische Manifestationen entwickeln, wie auch Träger, die völlig gesund bleiben. Diese sind von den symptomlosen Trägern nur durch Sigmoidoskopie oder auf Grund der Autopsie zu unterscheiden. Unter den gesunden Trägern werden vielfach zwei Arten unterschieden, nämlich der konvaleszente gesunde Träger, der eine Erkrankung hinter sich hat, und der völlig gesunde, sogenannte Kontaktträger, dessen Infektion sich somit offenbar nur auf die kommensale Amoebenform beschränkt. Die aktive Amoebe geht außerhalb des Wirtskörpers sehr schnell zugrunde. In warmem, bei 37° C aufbewahrtem Stuhl leben Trophozoiten nur 2—5 Stunden, bei 22—25° C 6—16 Stunden, bei 5° C 2—3 Tage. Die Cysten, für welche die Außenwelt die natürliche Umwelt bedeutet, sind dagegen sehr resistent. Niedrige Temperaturen konservieren am besten. Im Stuhl leben Cysten im Eisschrank zwei Monate, bei Zimmertemperatur wenigstens 2 Wochen, im Wasser dagegen 5 Wochen, was bei der Beurteilung von Kloakenwasser als Infektionsquelle von großer Bedeutung ist. Aus Abwässern konnten vielfach Cysten isoliert und in Kulturen zum Schlüpfen gebracht werden.

Hohe Temperaturen töten dagegen rasch ab. Die kritische Temperatur liegt bei 50° C. Gegen Austrocknen sind die Cysten nur wenig resistent. Staubinfektion kommt nicht in Frage. Kotspuren an Händen trocknen in 5—10 Minuten, unter den Fingernägeln in 45 Min., was gleichzeitig das Absterben der Cysten zur Folge hat.

Unter den chemischen Einwirkungen interessieren uns vor allem diejenigen, die uns zur Kontrolle der Krankheit für prophylaktische Maßnahmen von Nutzen sind. Wir möchten besonders darauf hinweisen, daß das vielfach zur Desinfektion empfohlene Chlorieren des Wassers, wie auch Zusetzen von Kaliumpermanganat, *histolytica*-Cysten nicht abtötet. Trinkwasser wird am sichersten gekocht oder filtriert. Zur Desinfektion von Faeces oder Kloakenwasser eignen sich am besten: Kresol (auch Karbolsäure oder Lysol) 1 : 200 in Wasser, tötet Cysten innert 15 Minuten. Auch Quecksilberverbindungen in kleinen Mengen sind sehr wirksam. $HgCl_2$ in Wasser 1 : 2500 tötet Cysten in 30 Minuten.

Zum Problem der Pathogenität von E. histolytica

Im Anschluß an unsere Ausführungen über den Infektionscyclus von *E. histolytica* ist noch die Frage der Pathogenität der *E. histolytica*-Trophozoiten zu diskutieren, über welche sich die Spezialisten bis heute noch nicht einig sind. In allen bisher erschienenen amerikanischen Lehrbüchern, wie auch in den älteren englischen Werken, wird der Leser die Auffassung antreffen, daß im Lebenscyclus von *E. histolytica* nur drei verschiedene Stadien auftreten, der gewebebefallende Trophozoit, die praecystische Form und die Cyste; daß der *histolytica*-Trophozoit obligatorisch parasitisch sei und eine harmlose vegetative Form nicht existiere. Die Tatsache, daß symptomlose Träger vorkommen, wird zwar anerkannt, aber die Annahme bestritten, daß unter ihnen gesunde Träger auftreten sollen. Das Fehlen der klinischen Symptome wird dadurch erklärt, daß in diesen Fällen der Parasit nur minime oberflächliche Verletzungen der Darmschleimhaut verursache, die vom Wirtsorganismus sofort wieder repariert werden können. Auf diese Weise soll sich eine Art Gleichgewicht in der Parasit-Wirt-Beziehung ergeben, wie es ja auch für andere Parasiten, z. B. Helminthen, beschrieben ist. Was die Morphologie der Trophozoiten betrifft, so sollen sie gemäß der angenommenen, ausschließlich parasitischen Ernährung außer Erythrocyten und Zellfragmenten keine Cytoplasma-Einschlüsse aufweisen. Bakterienhaltige Trophozoiten, die im Stuhl auftreten, wurden als Artefakte nicht mehr frischen Materials interpretiert, die durch postmortale Besiedlung des Amoebencytoplasmas durch Mikro-Organismen des umgebenden fäkalen Milieus entstanden seien (DOBELL 1919). In der Literatur finden sich außerdem Versuche, die Bakterieneinschlüsse in der Amoebe

als parasitisch lebende Mikro-Organismen zu interpretieren (EPSTEIN 1941). Die Vorstellung, daß *E. histolytica* eine pathogene und eine kommensale Phase entwickeln kann, wie wir sie hier vertreten, wurde erstmals von den holländischen Forschern KUENEN und SWELLENGREBEL (1913) ausgesprochen und ist seither durch vielfältige Untersuchungen an chronisch Erkrankten und an symptomlosen menschlichen Trägern im Experiment mit Tieren und Amoebenkulturen gestützt und bewiesen worden. Die Ansicht, daß *E. histolytica* parasitische und kommensale Potenzen besitze, basiert auf den folgenden Beobachtungen:

Es ist bekannt, daß bei einer *histolytica*-Infektion alle Stufen von symptomloser Infektion bis zur akuten Erkrankung auftreten können. Die Beobachtung, daß in einer Gruppe von mit *histolytica* infizierten Individuen die Mehrzahl keine klinischen Symptome entwickelt, geht schon auf die Experimente von WALKER und SELLARD zurück, die unter 18 mit Cysten infizierten Volontären nur vier Erkrankte beobachten konnten. WENYON und O'CONNOR fanden in Ägypten unter 106 Trägern nur 16 mit Symptomen, und DOBELL und MELENEY nehmen an, daß in England der Prozentsatz der Erkrankten nicht mehr als 10% ausmache. Für eine apathogene Phase von *E. histolytica* sprechen ferner auch die Untersuchungen von REICHENOW (1931) über Cysten- und Trophozoitenausscheidung bei symptomlosen Trägern. Mit den Exkrementen symptomloser Cystenausscheider können nach Applikation von Abführmitteln eine große Zahl von Trophozoiten abgehen. Deren Menge wie auch die Quantität der normalerweise ausgeschiedenen Cysten ist sehr groß (tägliche Ausscheidung pro 1 g Faeces 350 000 Amoeben und Cysten, im Gesamtstuhl also ca. 35 Mill. Cysten). Unter Annahme, die Trophozoiten seien ausnahmslos virulent, scheint es deshalb kaum möglich, daß so viele Amoeben im Darm leben könnten, ohne Schaden anzurichten. Völlig gesunde Fälle bei symptomlosen Trägern wurden nicht nur durch Autopsien bestätigt (ACTON 1933, FAUST 1941), sondern in neuerer Zeit auch durch direkte Untersuchung mittels Sigmoidoskopie (MORTON, NEAL und SAGE 1951). Als ein aufschlußreiches Hilfsmittel für die Feststellung von gesunden Trägern sei ferner der Benzidintest für Blutnachweis im Stuhl erwähnt. Bei Stuhluntersuchungen von symptomlosen Trägern konnten ANDREWS und ATCHLEY (1932) in vielen Fällen keine Spuren von Blut nachweisen, was beim Vorhandensein von Läsionen der Fall sein müßte.

Neben den erwähnten Befunden an menschlichen Trägern erbrachten Tierexperimente wie auch die Entdeckung von natürlichen *histolytica*-Infektionen bei Affen und Ratten ausschlaggebende Einsichten. Bei natürlich wie auch bei experimentell mit

bekannten menschlichen *histolytica*-Stämmen infizierten Affen (DOBELL 1928 und 1930) und Ratten (NEAL 1948—51) leben die Amoeben in der Regel im Darmlumen, ohne die Darmwand anzugreifen, während im eigentlichen Amoebentesttier, der jungen Katze (wie auch im Hund), virulente Trophozoiten gebildet werden und sich eine akute schwere Dysenterie wie auch Abszesse entwickeln können. Dieses Untersuchungsmaterial bot nun die schönste Gelegenheit zu Kreuzversuchen, die den Beweis der ambivalenten Potenz der *histolytica* erbringen konnten. Es war schon seit SELLARD und BAETJER bekannt, daß Kulturamoeben, die sich während zahlreicher Passagen von Bakterien und Stärkekörnern ernährt hatten, akute Erkrankungen im Darm von Katzen und Hunden erzeugen. Dasselbe gelang auch durch Infektion mit Cysten von gesunden menschlichen Trägern, und nun ergaben auch die apathogenen Stämme natürlich infizierter Affen und Ratten bei der Katze eine akute Amoebendysenterie. Umgekehrt entwickelten dagegen Affen, die mit Cysten eines erkrankten menschlichen Trägers infiziert wurden, eine symptomlose Infektion.

Schon der erste Zuchterfolg auf künstlichen Nährböden hat bewiesen, daß *E. histolytica* ohne lebendes Gewebe auskommt. Die Ernährungsweise der Trophozoiten im Wirt während ihrer apathogenen Phase war dagegen nicht abgeklärt. Erst die sorgfältigen vergleichend morphologischen Untersuchungen von HOARE (1952) über die Nahrungseinschlüsse der *histolytica*-Trophozoiten, die von chronisch Erkrankten und von symptomlosen menschlichen und tierischen Trägern ausgeschieden werden, erbrachten den endgültigen Beweis, daß *E. histolytica* beim gesunden Träger rein koprozoisch leben kann. Da HOARE mit ganz frischem Stuhlmaterial arbeitete, konnte er auch die Theorie der postmortalen Besiedlung der Trophozoiten durch fäkale Bakterien widerlegen, wie auch die Vorstellung der Amoeben-parasitierenden Bakterien durch die Beobachtung, daß alle eingeschlossenen Mikro-Organismen von Nahrungsvakuolen umgeben sind. Die Feststellung, daß die aufgenommenen Bakterien reguläre Bestandteile der menschlichen Darmflora sind, brachte HOARE zur Annahme, daß *E. histolytica* eventuell normalerweise als Kommensal im Darmlumen des Menschen lebt, wie z. B. *E. coli,* und nur unter gewissen abnormen Bedingungen des Wirtsorganismus in die pathogene Form übergeht. Sehr schön läßt sich auch an den in Ratten lebenden Trophozoiten demonstrieren, daß *E. histolytica* omnivor ist und ihre Ernährungsgewohnheiten beliebig wechseln kann. Im Darm künstlich infizierter Ratten kann man alle Übergangsstufen von kommensaler zu parasitischer Ernährungsweise beobachten, indem die kleinsten kommensalen Amoeben nur Bakterien, die größeren Bakterien mit

Stärkekörnern und die größten gelegentlich auch Erythrocyten fressen. Als nächste Stufe findet sich dann die parasitische Gewebeform, die ausschließlich Erythrocyten und Zellfragmente aufnimmt. Die Theorie der kommensalen Phase der *E. histolytica* ist heute in Europa allgemein anerkannt, besitzt aber in Amerika ihre stärksten Opponenten.

E. histolytica bei Tieren

Natürliche Infektionen von *E. histolytica* finden sich bei Macacen, wo sie nur als kommensale Formen vorkommen. Diese für den Affen apathogenen Stämme haben pathogene Potenzen und können auf junge Katzen überimpft schwere klinische Symptome erzeugen. Dies gilt auch im Fall von menschlichen Volontären. Häufig sind auch Ratten *(Rattus norvegicus)* mit einer Amoebenform natürlich infiziert, die morphologisch mit der menschlichen *histolytica*-Form identisch ist. Man nimmt an, daß sich Ratten mit menschlichen *histolytica*-Stämmen infizieren können und somit für den Menschen als sekundäres Reservoirtier, bzw. als Cystenausscheider für die Verschleppung der Krankheit von Bedeutung sind. Als sekundäres Reservoirtier ist auch der Hund zu betrachten, der, wahrscheinlich durch den Menschen infiziert, apathogene und pathogene Infektionen mit Dysenterie entwickelt. Als Infektionsquelle kommt er weniger in Frage als die Ratte, da er meist nur aktive Amoeben ausscheidet. Die Katze, die als das beste Testobjekt zur Prüfung der Virulenz von menschlichen und tierischen Amoebenstämmen verwendet wird, kann sich nicht natürlich infizieren und ist somit kein Reservoirtier.

Diagnostische Merkmale der verschiedenen Stadien von E. histolytica

(Tab. 15)

Vegetative Form (T. I 8a + b, T. XXI A 1 und 2): Trophozoiten aus ganz frischen Faeces, bei 37° C auf gewärmtem Objektträger beobachtet, zeigen sehr lebhafte beharrliche, gerichtete Bewegungen. Die kriechende Amoebe ist meist langgestreckt und bewegt sich durch rasches, kontinuierliches Fließen des Protoplasmas quer durch das Gesichtsfeld. Das in der Bewegungsrichtung vorgeschobene, stumpfe Ektoplasma-Pseudopodium ist klar,

glasartig transparent und oft scharf von dem weniger hyalinen, körnigen Endoplasma abgesetzt. Die Vorwärtsbewegung verliert sich rasch nach Abkühlung unter Körpertemperatur. Die abgekühlte Amoebe bewegt sich an Ort, fällt aber auch so durch ein explosives Auswerfen und ruckartiges Einziehen ihrer Ektoplasmafortsätze auf. Keine andere Amoebe zeigt eine ähnliche Aktivität. Als P l a s m a - E i n s c h l ü s s e finden sich bei der kommensalen Form Bakterien und andere Mikro-Organismen der Darmflora sowie Nahrungsfragmente (Stärkekörner, pflanzliche Reste etc.), während die Gewebeform als charakteristisches Merkmal die schon im ungefärbten Präparat deutlich sichtbaren Erythrocyten enthält. Der K e r n der lebenden Amoebe ist kaum zu sehen und nur für den Geübten als schwache Kontur wahrzunehmen. Schon bei ungefärbten abgestorbenen Trophozoiten im Nativpräparat, besser aber durch Abtöten und Färben mit J o d l ö s u n g, wird die Kernstruktur sichtbar. Das Chromatin erscheint als feine, stark lichtbrechende Perlenkette an der Kernmembran und das Karyosom als durchsichtiger sphärischer Körper im Kerninnern. Die differentialdiagnostisch verbindliche Kernstruktur kann aber nur durch Färbung mit Eisenhämatoxylin dargestellt werden. Im H ä m a t o x y l i n p r ä p a r a t erscheint die Kernmembran mit einer einschichtigen Lage von gleichmäßig großen, feinen Chromatinkörnchen ausgelegt, was im optischen Schnitt wie ein einfacher Kranz von winzigen Perlen wirkt. Außer diesem sogenannten peripheren Chromatin liegt im Innern des kugeligen Karyosoms ein schwarzes Chromatinkorn, das von einer farblosen Schicht umgeben ist. Das Netzwerk zwischen Karyosom und peripherem Chromatinkranz ist völlig frei von Chromatinbrocken. Das Karyosom liegt in der Regel als besonders arttypisches Merkmal zentral im Kern, kann sich aber nach eben erfolgter Kernteilung auch etwas verschieben.

P r a e c y s t i s c h e F o r m: Ihre Dimension liegt zwischen kommensaler Form und Cyste. Die Beweglichkeit ist auf träge, an Ort ausgeführte Formveränderungen reduziert, das Cytoplasma ohne Nahrungseinschlüsse. Gelegentlich können auch schon im praecystischen Stadium kleine Chromatoide ausgebildet sein und im Kern zwischen Karyosom und Kernmembran eventuell kleine Chromatinkörner auftreten.

C y s t e (T. XXII A 1—4) Die Gestalt ist sphärisch oder ovoid, oft leicht asymmetrisch. Das 1- und 4-Kern-Stadium kommt bei *histolytica*-Cysten am häufigsten vor; während Kerngröße und Kernstruktur der einkernigen Cyste derjenigen des Trophozoiten entsprechen, nehmen die Kerne mit fortschreitender Teilung an Größe ab und haben im 2- und 4-Kern-Stadium im peripheren Chromatin oft eine asymmetrische, sichelförmige Verdickung des Chro-

matinkranzes ausgebildet, was speziell im Hämatoxylinpräparat deutlich zur Anschauung kommt. Als Plasma-Einschlüsse (Speicherstoffe) enthalten speziell das 1- und 2-Kern-Stadium eine große Glykogenvakuole und zwei bis mehrere Chromatoide, die im späten 4-Kern-Stadium meist aufgezehrt sind. Die Menge des Glykogens und der Chromatoide variiert stark. Es können auch beide fehlen. Im Nativpräparat erscheinen die Cystenkerne schwach sichtbar als zarte Ringe feiner stark refraktärer Körner.

Die meist paarig bis 4-fach ausgebildeten Chromatoide sind massive, stark lichtbrechende Stäbchen mit abgerundeten Enden. Sie haben einen anderen Brechungsindex als das übrige Cystenmaterial und sind dadurch schon im ungefärbten Präparat diagnostisch signifikant. Die Kombination von Nativ- und Jodpräparat genügt meist schon, um die *histolytica*-Cyste von anderen Cysten zu differenzieren (Fig. 11). Das Cytoplasma der absterbenden Cyste färbt sich mit Jod schwach gelblich und die Glykogenvakuole des 1- und 2-Kern-Stadiums diffus mahagonibraun. Die Kernstruktur ist wie beim Trophozoiten im Jodpräparat gut sichtbar, dagegen werden die Chromatoide als schwach glänzende Körper weniger deutlich als im Nativpräparat. Die Cystenwand, die im Leben, wie auch nach Jodfärbung, als dünne, schwach leuchtende, strukturlose Schicht mit scharfer Doppelkontur auffällt, ist dagegen im Hämatoxylinpräparat unsichtbar. Die Chromatoidstäbchen, nach dieser Methode behandelt, sind tiefschwarz bis kupferrot, und die Glykogenvakuole erscheint weiß im körnig wabigen Cytoplasma.

Im festen Stuhl: Cysten.
Im weichen Stuhl: Cysten und kommensale Trophozoiten.
Im Diarrhoestuhl: Gewebeformen.

E. histolytica kommt in zwei Rassen vor, die sich voneinander durch die Größe unterscheiden (vgl. Tab. 14). Bis jetzt wird angenommen, daß die kleine Rasse apathogen sei, doch muß dies noch bestätigt werden. Die kleine Rasse wurde als *E. hartmanni,* d. h. als besondere Art abgegrenzt. Da sie sich aber morphologisch nur in bezug auf ihre Größe von *E. histolytica* unterscheidet, ist die Verschiedenheit wohl nur biologischer Art. HOARE schägt deshalb vor, die beiden Rassen als *E. histolytica histolytica* und *E. histolytica hartmanni* zu differenzieren.

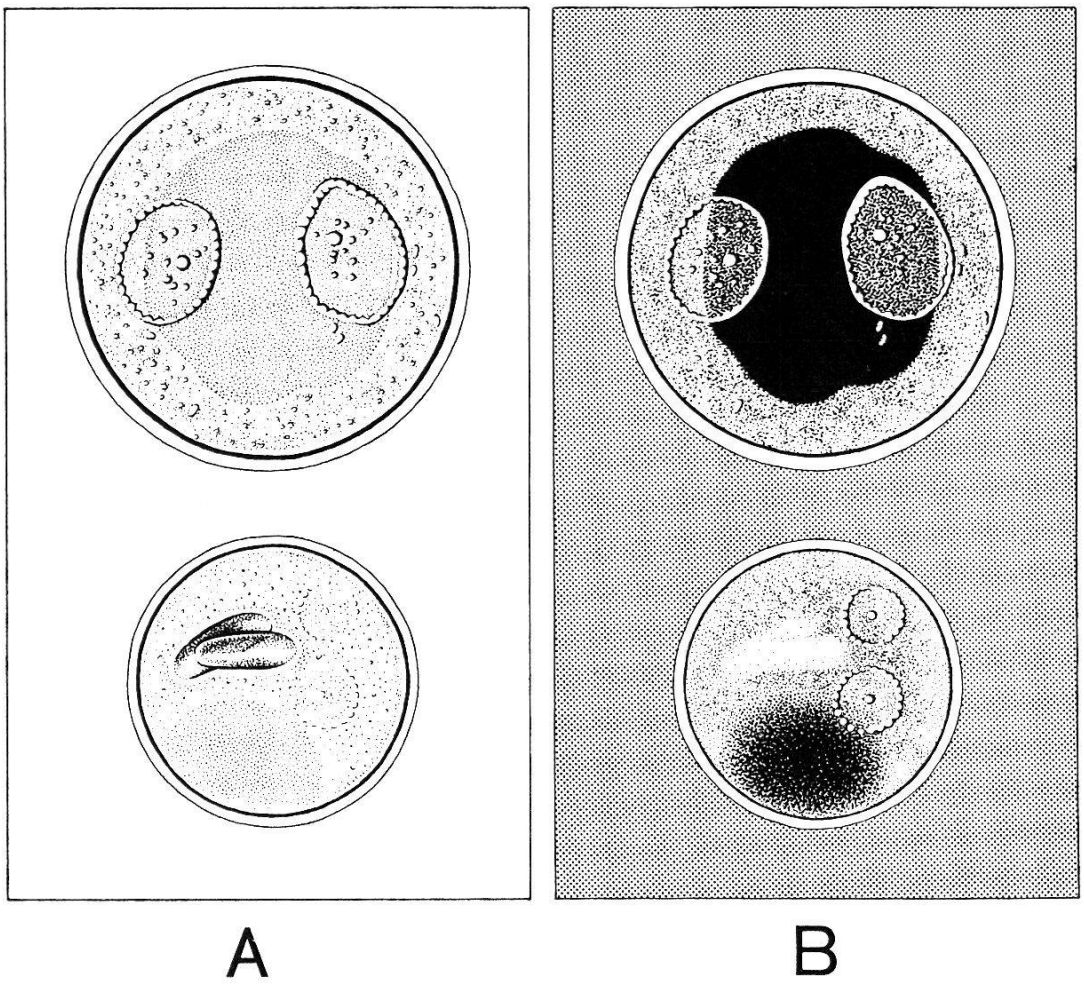


Fig. 11

Cysten von Entamoeba coli (oben) und Entamoeba histolytica (unten)

Kystes d'Entamoeba coli (en haut) et d'Entamoeba histolytica (en bas)

Cysts of Entamoeba coli (above) and of Entamoeba histolytica (below)

A Nativpräparat
Préparation fraîche
Fresh preparation

B Jodjodkali gefärbt
Coloration à la solution de Lugol
Stained with Lugol's solution

Wichtigste morphologische Unterschiede zwischen E. coli und E. histolytica

Trophozoit	coli	histolytica
Nativpräparat:		
(frischer, warmer Stuhl) Bewegung bei 37° C	ungerichtet träge Pseudopodienbildung	gerichtet rasche, explosive Pseudopodienbildung
Ekto-Endoplasma	undeutlich abgegrenzt	abgegrenzt
Nahrungseinschlüsse	Bakterien Faekalreste	*kommensal:* Bakterien Faekalreste; *pathogen:* Erythrocyten Zellfragmente
Kern	auffällig	unauffällig bis unsichtbar
Hämatoxylinpräparat:		
Kernmuster		
Karyosom	exzentrisch	zentral
Peripheres Chromatin	unregelmäßig grobkörnig, oft Chromatinkörner zwischen Karyosom und peripherem Chromatin	regelmäßig feinkörnig keine Chromatinkörner zwischen Karyosom und peripherem Chromatin
Cyste		
Nativpräparat:		
Kerne	gut sichtbar 1—8 (meist 2 oder 8)	schwach sichtbar 1—4 (meist 4)
Chromatoide	stark lichtbrechende Körner oder Splitter, oft fehlend	stark lichtbrechende Stäbchen mit abgerundeten Enden, relativ konstant
Jodpräparat:		
Kern	gut sichtbar	gut sichtbar
Glykogenvakuole	dunkelbraun, mit scharf gezeichneter Kontur, am größten im 2-Kern-Stadium	hellbraun, diffus am größten im 1-Kern-Stadium
Hämatoxylinpräparat:		
Kernmuster	wie bei Trophozoit	wie bei Trophozoit, jedoch peripheres Chromatin oft einseitig sichelförmig verdickt
Chromatoide	fadenartig aufgewunden, Splitter oder Splitteraggregate	zwei bis mehrere Stäbchen mit abgerundeten Enden

b) ENTAMOEBA COLI (GRASSI 1879)

Befallene Organe: Nicht pathogen, lebt kommensal im Dickdarm des Menschen.

Geographische Verbreitung: Kosmopolit, häufiger in Tropen und Ländern mit mangelhafter Hygiene, Befall bis 28% der Bevölkerung.

Von den vier nicht pathogenen menschlichen Darmamoeben ist *E. coli* die wichtigste, da sie die relativ häufigste und zugleich einzige Art ist, die eine starke Ähnlichkeit mit der pathogenen *E. histolytica* zeigt, mit welcher sie in gewissen Stadien verwechselt werden kann.

Infektionsgang

Der Lebenscyclus von *Entamoeba coli* gleicht demjenigen der kommensalen *histolytica*-Form. Die Infektion erfolgt durch Verschlucken der reifen, bei *E. coli* 8-kernigen Cyste. Wahrscheinlich ebenfalls im Dünndarm schlüpft eine 8-kernige große Amoebe durch eine weite Öffnung in der Cystenwand, aus welcher nach mehreren Cytoplasmateilungen 8 kleine einkernige Amoeben entstehen, die im Dickdarm zu großen vegetativen Formen heranwachsen. Der *coli*-Trophozoit lebt wie die kommensale Form von *E. histolytica* im Darmlumen und ernährt sich von Mikro-Organismen und Nahrungspartikelchen. Rote Blutkörperchen werden normalerweise nicht gefressen. Ganz seltene Fälle von erythrocytenhaltigen *coli*-Trophozoiten sind beschrieben, und Kulturamoeben konnte man dazu bringen, Erythrocyten aufzunehmen. Der *coli*-Trophozoit vermehrt sich durch Zweiteilung im Darmlumen und bildet periodisch Cysten aus, indem durch Teilung zunächst kleine praecystische Amoeben entstehen. Durch drei aufeinanderfolgende Kernteilungen bilden sich die für *coli* typischen 8-kernigen Cysten, die mit den Exkrementen ausgeschieden werden. Im Stuhlmilieu bleiben sie bei niedrigen Temperaturen (2—10° C) während 3—4 Monaten lebensfähig.

T i e r e : Eine ähnliche, vielleicht mit *E. coli* identische Amoebe findet sich als natürliche Infektion bei einigen Affenarten. Der Stamm ist auf Menschen übertragbar, doch ist bisher keine Reservoirfunktion bewiesen. *E. coli*-ähnliche Amoeben wurden ferner in weißen Ratten, Baumwollratten, Hamstern und Wühlmäusen gefunden. Experimentelle Infektionen sind bisher bei Ratte, Schwein und Affe gelungen.

Differentialdiagnostische Merkmale von E. coli im Vergleich zu E. histolytica

(Tab. 15)

Trophozoit (T. XXI A, B): kann im Nativpräparat bei Körpertemperatur sehr aktiv sein. Seine Bewegungen unterscheiden sich aber grundsätzlich von denjenigen der *E. histolytica*. Es ist niemals eine gerichtete Bewegung festzustellen, sondern wie bei den abgekühlten *histolytica*-Trophozoiten nur eine Formveränderung an Ort, wobei aber träge Cytoplasmabewegungen typisch sind und ein plötzliches Ausstülpen durchsichtiger Ektoplasmafortsätze nicht vorkommt. Bei Zimmertemperatur sind die Bewegungen reduzierter und langsamer als bei der *E. histolytica*. Ekto- und Endoplasma gehen allmählich ineinander über. Das Endoplasma ist sehr grobkörnig und enthält meist zahlreiche Nahrungseinschlüsse, wie Bakterien, Hefen, pflanzliche Reste, Stärkekörner, Cysten anderer Darmprotozoen wie auch ihre vegetativen Formen. Während die Erythrocyten enthaltende *histolytica*-Gewebeform vom großen *coli*-Trophozoiten, der keine Erythrocyten aufnimmt, schon im Nativpräparat leicht zu unterscheiden ist, macht die Differenzierung von der kommensalen *histolytica*-Form im lebenden Zustand oft große Schwierigkeiten und sollte nur auf Grund von gefärbten Präparaten durchgeführt werden.

Der viel massivere Kern von *E. coli* ist, im Gegensatz zu *E. histolytica,* in Trophozoit und Cyste schon im Nativpräparat auffallend deutlich zu sehen. Er hat grundsätzlich dieselbe Struktur wie bei *E. histolytica,* ist aber von dieser mit Sicherheit durch folgende Unterschiede zu differenzieren: Das Karyosom liegt exzentrisch und ist größer mit breiterem hellem Ring um das zentrale Chromatinkorn. Das periphere Chromatin besteht aus einem breiten, grobkörnigen Kranz, wobei die einzelnen Chromatinbrocken ungleicher Größe sind. Als wichtiges Merkmal enthält ferner der *coli*-Kern in allen Stadien Chromatinkörner zwischen Karyosom und peripherem Chromatin.

Praecystische Formen von *coli* und *histolytica* können nicht unterschieden werden. In allen Fällen, wo nur dieses Stadium im Stuhl vorkommt, muß abgewartet werden, bis auch Cysten oder aktive Amoeben ausgeschieden werden, um die Diagnose zu stellen.

Cysten (T. XXII A, B 1—3 und Fig. 11): *coli*-Cysten sind von *histolytica*-Cysten relativ gut zu unterscheiden. Diese Abgrenzung ist schon deshalb leicht möglich, weil bei *coli* das 2-Kern-System zahlreich, das 8-kernige Endstadium am häufigsten ist. Das 4-Kern-Stadium, das sich punkto Kernzahl am ehesten mit der reifen *histo-*

lytica-Cyste verwechseln ließe, wird rasch durchlaufen, ist deshalb selten, und außerdem sind meist ein oder mehrere Kerne dieses Stadiums in Teilung begriffen (Meta- oder Telophase). Da aber bei *coli* und *histolytica* auch 1- und 2-Kern-Stadien vorkommen können, ist auch im Fall der Cyste die Struktur der Kerne als diagnostisches Merkmal wichtiger zu nehmen als die Kernzahl. Die Struktur des Cystenkerns unterscheidet sich bei *coli* nicht von der Kernstruktur des Trophozoiten. (Keine sichelförmige Verdickung des peripheren Chromatins.) Ferner sind in 2- und 4-kernigen *coli*-Cysten die Kerne im Verhältnis zum Cystendurchmesser immer größer als bei der *histolytica*. Als klassische Cystenform bei *coli* prägt sich leicht die 2-kernige Cyste ein, bei welcher die beiden meist seitlich zusammengedrückten großen Kerne, von einer zentralen Glykogenvakuole an die Cystenwand verdrängt, wie zwei Augen einander gegenüberliegen. Das Glykogen, das in der 2-kernigen Cyste am reichlichsten ausgebildet ist, verschwindet meist im 4-Kern-Stadium und ist bei der 8-kernigen Cyste nicht mehr vorhanden. (Es kann auch schon in der praecystischen Form ausgebildet sein.) Auch bei der *coli*-Cyste werden Chromatoide entwickelt, doch sind sie selten so auffällig wie bei *histolytica* und können nicht immer dargestellt werden. Im 1- und 2-Kern-Stadium treten sie meist als kleine Körner oder Stäbchen auf, später größer und häufiger, fadenartig aufgewunden oder als vereinzelte Splitter oder Splitteraggregate. Besonders typisch für die *coli*-Cyste (speziell im 2-Kern-Stadium) ist aber die im Vergleich zu *histolytica* viel intensivere Braunfärbung der Glykogenvakuole im Jodpräparat, die nicht diffus, sondern vom umgebenden Cytoplasma scharf abgesetzt ist.

c) ENDOLIMAX NANA (WENYON und O'CONNOR 1917)

Befallene Organe: Dickdarm, apathogen.

Geographische Verbreitung: Kosmopolit. Bis 20% der Bevölkerung kann befallen sein.

Infektionsgang: Gleicht demjenigen von *E. coli* und der kommensalen *E. histolytica*. Der Vermehrungsprozeß ist dagegen weniger ergiebig, indem sich aus der 4-kernigen Cyste nur vier Tochtertrophozoiten entwickeln.

Tiere: Amoeben des Genus Endolimax sind für verschiedene Tierarten beschrieben. Mensch und Affe scheinen aber die einzigen Wirte von *E. nana* zu sein. Experimentell gelang die Infektion von Ratten und Affen mit menschlichen Cysten.

T. XXI

Vegetative Formen menschlicher Darmprotozoen
Formes végétatives de quelques Protozoaires intestinaux de l'Homme
Trophic Forms of Human Intestinal Protozoa

(Haematoxylin Heidenhain)

A Entamoeba histolytica
- 1 Kommensale Form
  Forme commensale
  Commensal form
- 2 Gewebeform mit phagocytierten Erythrocyten
  Forme pathogène de la muqueuse intestinale ayant phagocyté des hématies
  Tissue form with ingested erythrocytes

B Entamoeba coli

C Endolimax nana

D Jodamoeba bütschlii

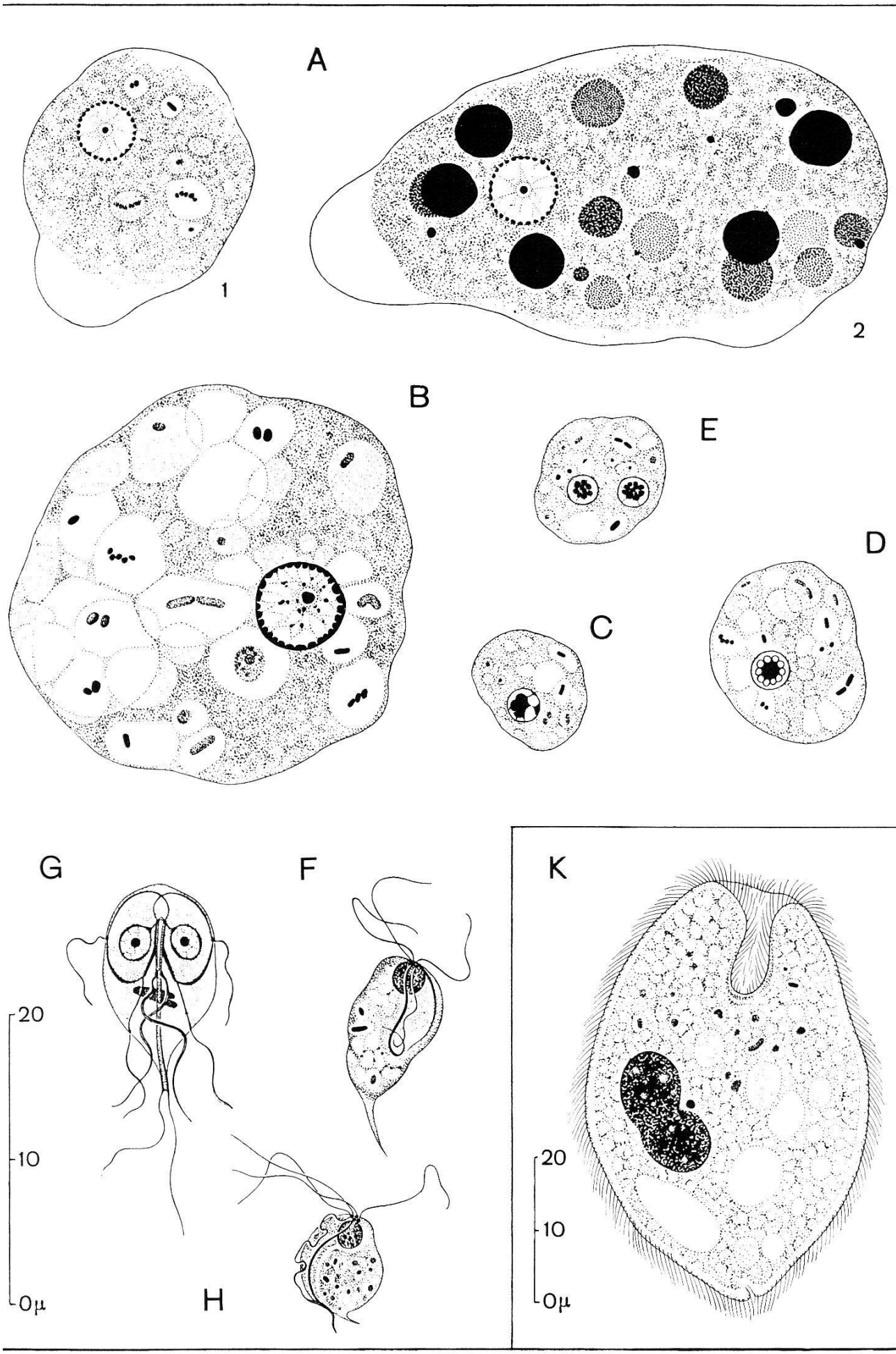
E Dientamoeba fragilis

F Chilomastix mesnili

G Giardia lamblia

H Trichomonas hominis

K Balantidium coli


A
1
2
B
E
D
C
G
F
K
20
10
0μ
H
20
10
0μ

Diagnostische Merkmale der verschiedenen Stadien

(T. XXI C und T. XXII C 1 und 2)

Da die kleinsten Trophozoiten und Cysten dieser Art nicht größer sind als ein Erythrocyt, müssen sie mit starken Vergrößerungen (wenigstens 500fach) untersucht werden.

Trophozoit: Die Bewegung des Trophozoiten ist ähnlich wie bei kleinen *coli*-Exemplaren. Träge Formveränderungen an Ort durch langsames Ausfließen von plumpen Pseudopodien. Das Ektoplasma ist unscharf vom Endoplasma abgesetzt, welches Bakterien-gefüllte Nahrungsvakuolen enthält. Die Kernstruktur kann bei der außerordentlichen Zartheit dieses Organismus nur in ganz frisch fixierten und sorgfältig gefärbten Hämatoxylinpräparaten sichtbar gemacht werden. Der Kern der aktiven Amoebe ist im lebenden Zustand kaum sichtbar. Nach Hämatoxylinfärbung gelingt erst die Darstellung der arttypischen Kernstruktur. Im blasigen Kern des *Endolimax*-Trophozoiten findet sich ein polymorphes Karyosom, dessen Gestalt individuell stark variieren kann. Das Karyosom kann entweder aus einer einzigen unregelmäßigen Chromatinmasse bestehen, die exzentrisch liegt, oder aus zwei oder mehreren Teilen, die durch Stränge zusammengehalten werden. Ferner liegen auch der Kernmembran weitere, winzige Chromatinkörnchen an, welche mit dem Karyosomchromatin durch feine radiäre Fäden verbunden sind. Da die außerordentlich zarte Amoebe außerhalb des Körpers sehr rasch abstirbt, ist es von Nutzen, auch die Struktur des degenerierten Kerns zu kennen. In nicht frisch fixierten Amoeben zeigt der Kern eine Siegelringform, indem das Chromatin verklumpt und als dunkelgefärbtes Korn einseitig der Kernmembran anliegt.

Die praecystische Form ist kleiner als die aktive Amoebe, unbeweglich rund oder oval und von dieser nur durch das Fehlen der Nahrungseinschlüsse zu unterscheiden.

Die Cysten sind dünnwandig, sphärisch oder ovoid und enthalten 1, 2 oder höchstens 4 Kerne. Der Kern zeigt dieselbe Struktur wie beim Trophozoiten, ist aber weniger polymorph. Das Karyosom erscheint als exzentrische, kugelige Masse. Im Jodpräparat können besonders im 2-Kern-Stadium, seltener in 1- und 4-kernigen Cysten Glykogenvakuolen dargestellt werden. Chromatoide kommen nicht vor. Dagegen beobachtete DOBELL in neugeformten einkernigen Cysten eine variable Zahl von kleinen lichtbrechenden Körnern, die in der lebenden Cyste besser zu sehen sind als im gefärbten Präparat und eventuell Volutinkörner darstellen.

Im festen Stuhl: fast ausschließlich reife 4-kernige Cysten.

Im weichen diarrhoeischen Stuhl: auch jüngere 1- und 2-kernige Cysten und Trophozoiten.

d) JODAMOEBA BÜTSCHLII (PROWAZEK 1912)

Befallene Organe: Nicht pathogen, kommensal im Colon.

Geographische Verbreitung: Kosmopolit. Relativ selten. Bis 8,4% der Bevölkerung kann befallen sein.

Infektionsgang: Der Lebenscyclus, der wohl demjenigen der anderen apathogenen, cystenbildenden Darmamoeben gleicht, ist kaum bekannt. Im Unterschied zu den anderen Amoeben wurde dagegen beim Schlüpfen der einkernigen encystierten Amoebe keine Vermehrung festgestellt.

Tiere: *Jodamoeba*-Arten finden sich bei Affen und Schweinen. Ihre Beziehung zur menschlichen Art ist nicht bekannt. Experimentell sprechen Ratten auf menschliche Stämme an.

Diagnostische Merkmale der verschiedenen Stadien

(T. XXI D und XXII D)

Lebende Trophozoiten gleichen stark den kleineren *coli*-Trophozoiten, was die Struktur von Ekto- und Endoplasma der Pseudopodien und die Bewegungsart betrifft. Das Cytoplasma ist außerdem wie bei *coli* mit sehr vielen Vakuolen beladen, die Nahrungsreste und Bakterien enthalten. Ein sicheres Merkmal zur Abgrenzung von *coli* bietet sich dagegen schon im Nativpräparat, indem der Kern lebender *Jodamoeba*-Trophozoiten fast unsichtbar, bei vakuolenreichen Exemplaren überhaupt nicht zu sehen ist. Dies steht in deutlichem Gegensatz zur *coli*-Amoebe, wo der massive Perlring der Kernmembran sehr gut sichtbar ist. Im Unterschied zu *coli* finden sich ferner *Jodamoeba*-Trophozoiten relativ selten im Stuhl, werden außerhalb des Wirtskörpers rascher unbeweglich und gehen bei Abkühlung schneller zugrunde als der *coli*-Trophozoit. Gut gefärbt zeigt der *Jodamoeba*-Kern im Hämatoxylinpräparat folgende charakteristische Merkmale. Das zentrale kugelige Karyosom färbt sich entweder homogen oder mit bleicherem Zentrum an. Es wird von einem Kranz achromatischer Körner umgeben, bei denen sich nach der Differenzierung nur die Konturfärbung erhalten hat.

Die praecystische Amoebe wird nicht kleiner als der aktive Trophozoit, sondern ist im Gegenteil die größte Form der Art

und zeigt von den Nahrungseinschlüssen befreit ein auffallend klares, durchsichtiges Cytoplasma. Der Kern verwandelt sich in diesem Stadium zum typischen Cystenkern, indem sich die peripheren achromatischen Körner um mehrere Lagen vermehren. Außerdem verschiebt sich das Karyosom und wird exzentrisch.

Die Gestalt der Cysten ist äußerst variabel, immer unregelmäßig und asymmetrisch. Nieren- bis Birnformen, rhomboide bis spindelförmige, dreieckige bis viereckige, aber auch völlig unregelmäßig geformte Exemplare kommen vor. Die typische *Jodamoeba*-Cyste ist einkernig, seltener auch zweikernig. In lebendem Zustand fällt die relativ dickwandige *Jodamoeba*-Cyste, wie schon die praecystische Form, durch das klar durchscheinende, homogen weißliche Cytoplasma auf, in welchem meist zwei Arten von Einschlüssen sichtbar sind: eine bestimmte Anzahl von sehr hellen, stark lichtbrechenden Körnern und eine glanzlose Zone variabler Größe und Form. Die stark lichtbrechenden Körner bestehen wohl wie bei *E. nana* aus Volutin, während die glanzlose Masse einer Glykogenvakuole entspricht. Im Jodpräparat hebt sich das Glykogen als intensiv mahagonibraun gefärbter, oft sehr großer Körper, mit scharf gezeichneten Konturen deutlich vom gelblichen, klaren Cytoplasma ab. Neben der Kernstruktur ist dies das auffälligste Merkmal, was ja schon der Name des Genus zum Ausdruck bringt. Die jungen Cysten sind die glykogenreichsten; mit fortschreitender Reifung wird der Glykogenvorrat aufgebraucht. Chromatoide kommen nicht vor.

Im festen Stuhl: Cysten.

Trophozoiten auch im weichen und Diarrhoestuhl relativ selten.

e) DIENTAMOEBA FRAGILIS (JEPPS und DOBELL 1918)

Befallene Organe: In der Regel apathogen, im Dickdarm. Doch wurden ihr intestinale Störungen, wie z. B. Diarrhoe, zugeschrieben. Da aber keinerlei Schleimhautverletzungen vorkommen, wird der pathogene Effekt der Amoebe als toxische Wirkung erklärt.

Geographische Verbreitung: Kosmopolit. Seltenste menschliche Amoebe.

Infektionsgang: Über den Lebenscyclus dieser cystenlosen Amoebe ist wenig bekannt. Gewisse Lebensgewohnheiten wie Ernährung und Fortpflanzung konnten von DOBELL an Kulturamoeben beobachtet werden. Amoeben des Darmmilieus enthalten Bakterien, Hefen, Stärkekörner und Zellfragmente. In der Kultur ernähren sie sich von Stärkekörnern und Erythrocyten. Sie vermehren sich durch Zweiteilung, d. h. Plasmadurchschnürung des 2-kernigen Trophozoiten, wobei zwei einkernige Tochteramoeben resultieren. Im Kern jeder Tochteramoebe bilden darauf die Chro-

mosomen ein typisches Karyosom mit peripheren Chromatingranulationen, welche der Kernmembran anliegen. Die anschließende Kernteilung geht nicht über die Telophase hinaus, was zur 2-kernigen Amoebe führt.

DOBELL konnte Volontäre mit Amoebenmaterial aus Faeces oral nicht infizieren, ebensowenig Affen oral oder rektal. Man nimmt an, daß direkter Kontakt mit Trägern, vielleicht auch die Verbreitung durch Nahrungsmittel, nicht aber durch Wasser, wie bei anderen Darmprotozoen zur Infektion führt. In Exkrementen bei Zimmertemperatur können Trophozoiten bis 24 Stunden, bei Körpertemperatur besonders in stärkereichem Stuhl bis 48 Stunden leben. Im Wasser werden sie dagegen sofort zerstört. Eine interessante Hypothese von DOBELL über den Übertragungsmechanismus von *E. fragilis* vermutet, daß die Übertragung eventuell via *Ascaris lumbricoides* oder *Trichuris trichiura* ablaufen könne in derselben Weise wie *Histomonas meleagridis* (ein der *D. fragilis* systematisch sehr nahestehender Flagellat, vgl. S. 245, und Erreger der «blackhead»-Krankheit des Truthuhns), welcher durch die Eier eines Nematoden, *Heterakis gallinae,* von Wirt zu Wirt übergeht.

T i e r e : Morphologisch ähnliche Amoeben leben in Affenarten der Philippinen und in Indien. Die klassische Art *D. fragilis* ist jedoch bisher nur beim Menschen nachgewiesen. Experimentell konnte sie, auf Ratten übertragen, zwei Wochen am Leben erhalten werden.

Diagnostische Merkmale der verschiedenen Stadien

(T. XXI E)

Lebende, warmgehaltene T r o p h o z o i t e n zeigen eine aktive, schneckenartige Vorwärtsbewegung mittels hyaliner, flacher, oft gebuchteter Ektoplasmafortsätze. Ekto- und Endoplasma sind scharf abgegrenzt. Im Unterschied zu kleinen kommensalen Formen von *E. histolytica,* mit denen man sie am ehesten verwechseln könnte, fällt besonders auf, daß meist mehrere Pseudopodien sternartig auf einmal gebildet werden und nie, wie bei der *E. histolytica,* explosiv entstehen. *D. fragilis* ist als einzige menschliche Amoebe 2-kernig (immerhin wurden auch ca. 20% einkernige Exemplare festgestellt). In der lebenden Amoebe sind die Kerne wie bei der *E. histolytica* unauffällig bis unsichtbar. Im Hämatoxylinpräparat erscheinen beide Kerne gleich groß und strukturell identisch. Wie schon oben erwähnt, stellt dieses 2-kernige Stadium, das der Normalzustand dieser Art zu sein scheint, eigentlich die arretierte Telophase der Kernteilung dar. Das Studium von speziell gefärbten

Präparaten zeigte, daß die beiden blasigen Kerne je sechs Chromatinkörner (Chromosomen) enthalten. Ferner sind die zwei Kerne noch durch Fasern verbunden, welche einen Teil der Spindel verkörpern, die von der Kernteilung übriggeblieben ist. Im Stuhlpräparat, wie es zur Diagnose verwendet wird, sind diese Details, die zwar zum Verständnis dieser aberranten Kernstruktur nützlich sind, nicht sichtbar. Die Chromosomen sind dagegen zu einem relativ großen zentralen Pseudokaryosom verklumpt, das durch eine helle, chromatinfreie Zone von der Kernmembran abgesetzt ist. In gut differenzierten Hämatoxylinpräparaten läßt sich jedoch erkennen, daß das Pseudokaryosom aus einzelnen Körner verschiedener Größe zusammengesetzt und manchmal durch schwach gefärbte Lininfäden mit der Kernmembran verbunden ist.

Für *D. fragilis* ist vor allem auch die Degenerationsweise charakteristisch. Unmittelbar nach Verlassen des Wirtskörpers werden die abgekühlten Trophozoiten rund, bewegungslos und das Cytoplasma von zahlreichen Vakuolen durchsetzt, die nach kurzer Zeit zu einer großen zentralen Vakuole verschmelzen. Diese ist dann von einer dünnen Cytoplasmaschicht umgeben, welche die degenerierenden, als rundliche Körnchen erscheinenden Kerne enthält. In dieser Form ist die Amoebe dem *Blastocystis hominis* sehr ähnlich und kann leicht mit ihm verwechselt werden.

Außer mit Cysten von apathogenen Darmamoeben lassen sich *histolytica*-Cysten auch mit Dauerstadien gewisser Darmflagellaten verwechseln. Nicht zuletzt mit Cysten von *Balantidium coli* und, wie wir es häufig erfahren haben, mit den Kugelzellen der Darmhefe: *Blastocystis hominis* (vgl. S. 281).

2. Flagellaten

a) GIARDIA LAMBLIA (Lambl 1859)

GIARDIASIS oder LAMBLIASIS

Befallene Organe: Duodenum, gelegentlich Gallengänge und Gallenblase.
Geographische Verbreitung: Kosmopolit. 5—16% der Bevölkerung kann befallen sein. Bei Kindern, besonders im Alter von 1—5 Jahren, am häufigsten.

Infektionsgang: Reife, über den Nahrungsweg aufgenommene Cysten passieren unverletzt die Verdauungssäfte des Magens. Im Duodenum schlüpfen zwei vegetative Formen aus, die sich mit ihren Saugscheiben am Darmepithel verankern. Sie absorbieren

flüssige Nahrung aus dem umgebenden Chymus und können möglicherweise durch die Saugscheiben auch dem Darmepithel gewisse Nährstoffe entnehmen. Die Flagellaten vermehren sich durch Längsteilung. Außerdem werden periodisch Cysten gebildet, in welchen sich weitere Vermehrungsprozesse abspielen. Es können pro gr Faeces bis 21 Millionen Cysten ausgeschieden werden, die im Stuhl 14 Tage, in feuchter Umgebung mehrere Monate am Leben bleiben.

Über die Pathogenität des Organismus bestehen verschiedene Theorien, die jedoch bisher nicht gesichert sind, da noch keine *Giardia*-spezifischen Symptome abgegrenzt werden konnten und die Mehrzahl der mit *Giardia* Infizierten symptomlos bleiben. Es wird vermutet, daß bei starker Infektion der Flagellat mit seiner Saugscheibe Darmschleimhautentzündungen, in die Gallengänge aufsteigende Giardien gelegentlich auch Gallenblasenentzündungen verursachen können. Da bei *Giardia* alle Stufen von symptomloser Infektion bis zu heftigen entzündlichen Darmstörungen auftreten können, scheint eine ähnliche Wirt-Parasit-Beziehung zu bestehen wie bei der *E. histolytica*, indem auch hier für die Pathogenität des Organismus die Disposition des Wirts ausschlaggebend ist. Viele Autoren sind der Ansicht, daß *Giardia lamblia* nur dann pathogen wirken kann, wenn das Darmepithel durch primäre Erkrankungen bereits vorher geschädigt war.

Tiere: *Giardia*-Arten, die stark den menschlichen gleichen, können bei Wirbeltieren aller Klassen vorkommen, jedoch ist der Mensch der einzige natürliche Wirt von *G. lamblia*. Es konnten in Ratten temporäre *G. lamblia*-Infektionen experimentell induziert werden.

Diagnostische Merkmale der verschiedenen Stadien

Trophozoit (T. XXI G): Länge 12—15 μ, breiteste Stelle etwas mehr als die halbe Länge. Der Trophozoit ist schon im Nativpräparat an seinen lebhaften Bewegungen leicht zu erkennen, wobei der dorsoventral abgeflachte, symmetrisch birnenförmige Körper durch das Schlagen von vier Geißelpaaren in ruckartigen Drehbewegungen von einer Seite auf die andere geworfen wird. Das auffälligste Merkmal dieses Organismus ist die bilaterale Symmetrie, wobei die großen Kerne mit Karyosom wie Augen wirken und in Verbindung mit der Kontur der Saugscheibe, die auf der Ventralseite nierenförmig eingesenkt ist, und dem Parabasalkörper ein «Gesicht» ergeben. Unsere Studenten pflegten *G. lamblia* zu umschreiben als «diejenige mit dem tragischen Blick».

T. XXII

Cysten menschlicher Darmprotozoen
Kystes de quelques Protozoaires intestinaux de l'Homme
Cysts of Human Intestinal Protozoa

(Haematoxylin Heidenhain)

A Entamoeba histolytica

1 Zweikernige Cyste mit Glykogenvakuole und Chromatoiden
Kyste binucléaire avec vacuole à glycogène et corps chromatoïdes
Binucleate cyst with glycogen vacuole and chromatoid bodies

2 Vierkernige reife Cyste mit Chromatoiden
Kyste mûr à quatre noyaux avec corps chromatoïdes
Mature quadrinucleate cyst with chromatoid bodies

3 Vierkernige alte Cyste ohne Chromatoiden
Kyste âgé à quatre noyaux sans corps chromatoïdes
Advanced stage of quadrinucleate cyst without chromatoid bodies

4 Vierkernige Cyste (kleine Rasse)
Kyste à quatre noyaux (petite race)
Quadrinucleate cyst (small race)

B Entamoeba coli

1 Zweikernige Cyste mit Glykogenvakuole
Kyste binucléaire avec vacuole à glycogène
Binucleate cyst with glycogen vacuole

2 Achtkernige reife Cyste mit Chromatoiden
Kyste mûr à huit noyaux avec inclusions chromatoïdes effilées
Mature cyst with eight nuclei and chromatoid bodies

3 Achtkernige reife Cyste ohne Chromatoiden
Kyste mûr à huit noyaux sans inclusions chromatoides
Mature cyst with eight nuclei without chromatoid bodies

C Endolimax nana

1 Zweikernige Cyste mit Glykogenvakuole
Kyste binucléaire avec vacuole à glycogène
Binucleate cyst with glycogen vacuole

2 Vierkernige Cyste
Kyste à quatre noyaux
Quadrinucleate cyst

D Jodamoeba bütschlii

Einkernige Cysten mit Glykogenvakuolen
Kystes mononucléaires avec vacuoles à glycogène
Mononucleate cysts with glycogen vacuoles

F Chilomastix mesnili

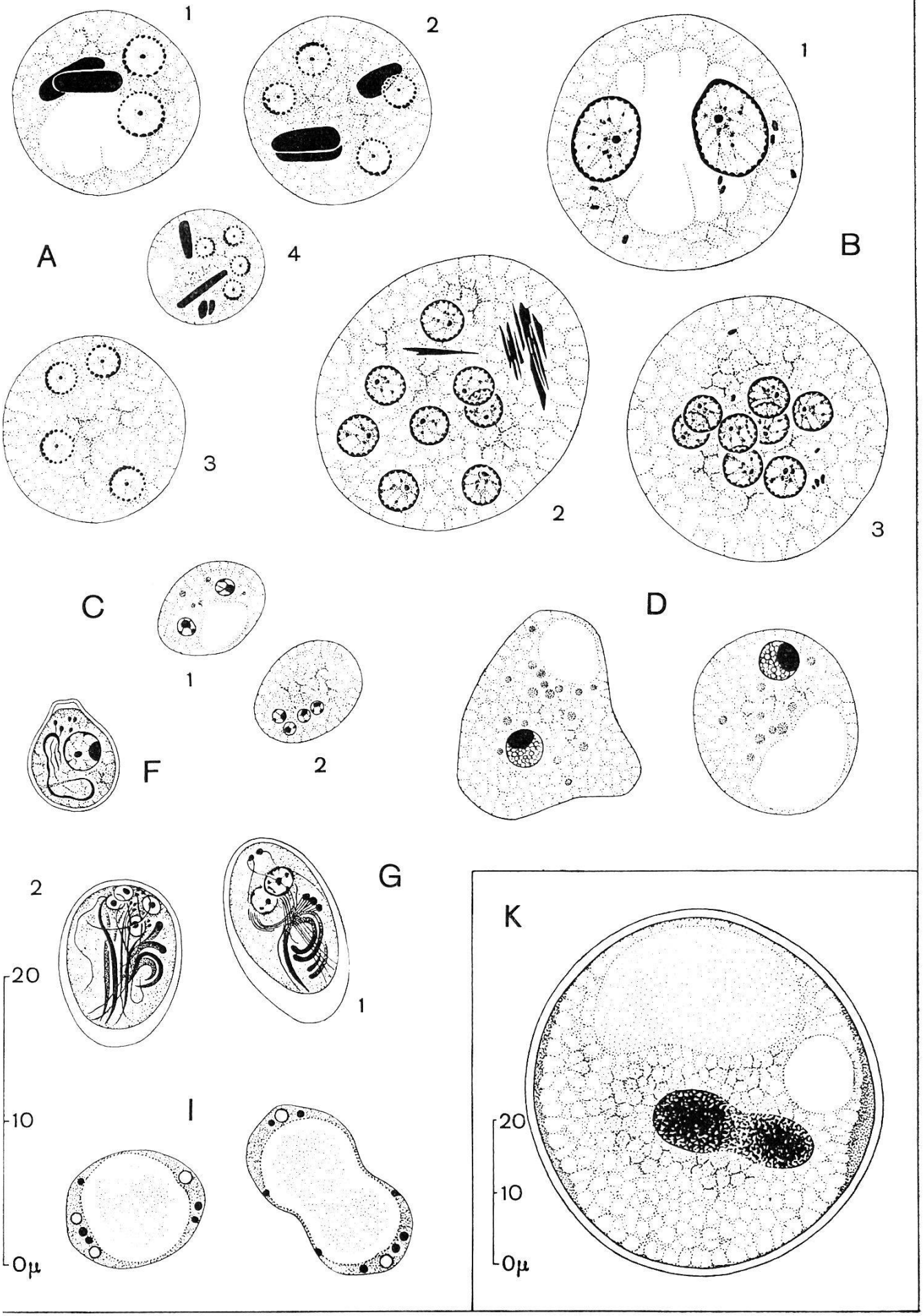
G Giardia lamblia

1 Zweikernige Cyste
Kyste binucléaire
Binucleate cyst

2 Vierkernige Cyste
Kyste à quatre noyaux
Quadrinucleate cyst

I Blastocystis hominis

K Balantidium coli


A
1
2
4
3
B
1
2
3
C
1
2
D
F
G
2
1
I
K
20
10
0μ
20
10
0μ

Cyste (T. XXII G 1 und 2): Länge 8—19 μ, Breite etwas mehr als zwei Drittel der Länge, 2—4kernig. Die Cystenkontur ist oval bis elliptisch mit relativ dicker Wandung. Der encystierte Trophozoit füllt die Cyste nicht ganz aus, er ist an einem oder an beiden Polen von der Cystenwand abgelöst. Dies stellt ein differentialdiagnostisches Merkmal dar. Wie beim Trophozoiten sind auch die Kerne, paarig oder nach erfolgter Teilung in 4-Zahl vorkommend, die auffälligste Struktur. In der Cyste werden die Sauggrubenränder und Geißeln des Trophozoiten langsam aufgelöst. Ihre Überreste finden sich als Faden-Strukturen im Plasma zerstreut und sind ebenso wie die Kerne schon im Nativpräparat, besonders schön aber im Jod- und Hämatoxylinpräparat zu sehen.

In normalen Faeces: meist nur Cysten.

Im Diarrhoestuhl oder Duodenalsaft: vegetative Formen.

b) TRICHOMONAS HOMINIS (DAVAINE 1860)

Befallene Organe: Nicht pathogen. Hauptsächlich Ileum und Dickdarm, aber auch Jejunum.

Geographische Verbreitung: Kosmopolit. Einer der häufigsten Darmflagellaten, häufiger in warmen Ländern. Bis 18,3% der Bevölkerung kann befallen sein. Bei Kindern unter 10 Jahren am häufigsten.

Infektionsgang: *Trichomonas hominis* bildet keine Cysten aus. Es wurden aber abgerundete Formen ohne Geißeln beobachtet, die fast so resistent sind wie Cysten. Die Infektion erfolgt durch Verschlucken von runden und von begeißelten Formen. Im Darmlumen des Dickdarms, seltener auch im Dünndarm, ernähren sich die Flagellaten von Bakterien, Stärke und anderen Nahrungsresten. Sie vermehren sich durch Längsteilung. Im festen Stuhl werden keine Trichomonaden ausgeschieden, sie verlassen den Wirt nur in Diarrhoestühlen.

Der Trophozoit, wenn auch sehr empfindlich gegen Austrocknung, ist außerhalb des Wirtskörpers ebenso resistent wie eine Cyste. Im flüssigen Stuhl (bei Zimmertemperatur) überlebt er 24 Tage, in Regen-, Bach- und Leitungswasser 3 Tage, in physiologischer NaCl-Lösung 13 Tage. Mehrere Forscher haben bewiesen, daß die Trophozoiten vom Magensaft nicht angegriffen werden und ungeschädigt den Magen von Ratten, Katzen, Meerschweinchen und Affen passieren können.

Tiere: Trichomonadenarten, die morphologisch mit *Trichomonas hominis* identisch sind, wurden als natürliche Infektion bei

Hund, Katze, Ratte und Affen gefunden. Affen, Hunde und junge Katzen konnten experimentell mit menschlichen Stämmen infiziert werden, und die Tiertrichomonaden sind für den Menschen ebenfalls infektiös.

Diagnostische Merkmale der verschiedenen Stadien

(T. XXI, H)

Länge 5—14 μ. *Trichomonas hominis* ist von *Giardia lamblia* wie auch von *Chilomastix mesnili* durch die Bewegungen der undulierenden Membran, die das typische Merkmal des Genus Trichomonas darstellt, schon im ungefärbten Zustand zu unterscheiden. Die Kontur ist in der Regel oval bis birnenförmig, dorsal stark gebogen, aber auch metabolisch veränderlich. Das Axostyl (Längsachsenskelett) kann als Dorn den Hinterpol des Körpers überragen. In Bewegung rotiert der Körper um die Längsachse durch von vorn nach hinten verlaufende Wellen der undulierenden Membran, während die nach vorn gerichteten Geißeln als Propeller wirken. Der ovale Kern liegt in der vorderen Körperhälfte und enthält ein kleines exzentrisches Karyosom, das von einem hellen Hof umgeben ist, sowie peripheres Chromatin an der Kernmembran. Die Zahl der Geißeln, welche von dem Blepharoblasten am Vorderpol entspringen, ist variabel. Die Mehrzahl der Flagellaten haben fünf Geißeln, ferner kommen vier- und am seltensten dreigeißlige Organismen vor.

Trophozoiten im Diarrhoestuhl.

c) CHILOMASTIX MESNILI (WENYON 1910, ALEXEIEFF 1912)

Befallene Organe: Apathogen. Wahrscheinlich Dickdarm und Coecum, auch für Dünndarm beschrieben.

Geographische Verbreitung: Kosmopolit. Ziemlich verbreitet. 1—28% Befall.

Infektionsgang: Die Lebensgewohnheiten von *Chilomastix mesnili* sind nicht genau bekannt. Es besteht die Vorstellung, daß sich der Flagellat mit den starken Lippenbildungen seines Cytostoms an der Darmmucosa verankern kann. Via Cytostom ernährt er sich von Bakterien und Zellfragmenten und vermehrt sich durch Längsteilung. Ähnlich wie eine Amoebe bildet sich die vegetative Form zu einer Cyste um, indem die unverdauten Nahrungsreste ausgestoßen und eine Cystenmembran ausgeschieden wird. Die Cysten sind sehr resistent, sterben erst bei Temperaturen über 72° C ab und können in reinem Wasser über 200 Tage leben. Die Cyste

scheint nur Schutz-, aber keine Vermehrungsfunktion zu haben. Im Darm des neuen Wirts entschlüpft der Cyste wahrscheinlich nur ein Trophozoit.

T i e r e: *Chilomastix mesnili*-ähnliche Arten wurden nur im Schimpansen und anderen Affen gefunden, während verschiedene Arten des Genus *Chilomastix* bei Wirbeltieren allgemein verbreitet sind.

Diagnostische Merkmale der verschiedenen Stadien

Der T r o p h o z o i t (T. XXI F) (Länge 13—24 μ) ist zwar im frischen Faeces aktiv beweglich, jedoch lange nicht so lebhaft, rasch und ausdauernd wie *Trichomonas hominis*. Die Bewegung ist charakterisiert durch spiralige, ruckartige Drehungen um die Längsachse, wobei die drei vorderpolständigen Geißeln als Propeller wirken.

Die Gestalt von *Chilomastix mesnili* ist asymmetrisch birnförmig, das Hinterende spiralförmg abgedreht und zu einem dünnen Cytoplasmafortsatz ausgezogen. Wie bei *Trichomonas hominis* kommen metabolische Formveränderungen vor. Typisch ist ferner für das Genus *Chilomastix* das reich vakuolisierte Cytoplasma und das große Cytostom, das in Form einer spiraligen Grube, die von aufgeworfenen Lippen begrenzt ist, über die Ventralseite verläuft und mit einer kurzen Geißel versehen ist. (Cytostom auf T. XXI F nicht eingezeichnet, da Dorsalseite dargestellt ist.)

C y s t e n (T. XXII F) sind zitronenförmig, manchmal oval, einkernig. Länge 6,5—10 μ. Am verjüngten Vorderpol ist die Cystenwand verdickt. Typisch ist im Innern der Cyste ein eingerolltes dunkelgefärbtes Filament, die Randfibrillen des Cytostoms, das jedoch erst nach Hämatoxylin- oder Jodfärbung sichtbar wird. Im Unterschied zu *Giarda lamblia* sind die lebenden, ungefärbten Cysten von *Chilomastix mesnili* optisch leer.

Im normal geformten Stuhl: nur Cysten.
Im Diarrhoestuhl: vegetative Formen und Cysten.

3. Infusorien

BALANTIDIUM COLI (MALMSTEN 1857)

BALANTIDIOSIS

Befallene Organe: Darmschleimhaut des Coecums und oberen Dickdarms, seltener auch im Dünndarmgebiet unmittelbar oberhalb der Ileocoecalklappe.

Geographische Verbreitung: Kosmopolit. Häufiger in temperierten Zonen. Seit der Entdeckung des Parasiten nur 300 Fälle beschrieben.

Infektionsgang: Balantidiosis überträgt sich in der Hauptsache durch Verschlucken von Cysten, aus welchen im Darm des neuen Wirts die vorgebildete vegetative Form ausschlüpft. Trophozoiten können als infizierendes Agens eventuell auch in Frage kommen, da sie erwiesenermaßen eine relativ lange Lebensdauer von 10 Tagen bei Zimmertemperatur besitzen und z. B. im Experiment den Magen von Meerschweinchen ungeschädigt passieren können. Die Trophozoiten befallen die Darmschleimhaut und dringen, wahrscheinlich mit Hilfe von cytolytischen Fermenten, in die Mucosa und Submucosa, gelegentlich bis in die Muscularis des Dickdarms ein. Die extreme Plastizität und die rotierende, bohrende Bewegung ermöglichen dem Trophozoiten, sich durch Öffnungen hindurchzudrängen, die nur halb so groß sind wie sein eigener Durchmesser. Wie bei der *E. histolytica* kommen auch hier alle Stufen von symptomloser Infektion bis zu schwerer Dysenterie mit Befall der Submucosa und Geschwürbildungen vor. Die Trophozoiten ernähren sich von Erythrocyten, Leukocyten, Gewebsfragmenten, aber auch Ölkugeln, Stärkekörner und andere Nahrungsreste des Darminhalts finden sich in den Freßvakuolen. Die Vermehrung spielt sich infusorientypisch als transversale Zweiteilung, d. h. als Querteilung ab, indem ein Tochtertier die hintere Hälfte, das andere die vordere Hälfte des Organismus regeneriert. Außerdem sind sexuelle Vorgänge bekannt; eine Konjugation ist beschrieben. Bei der Cystenbildung rundet sich der Trophozoit ab, eliminiert den Inhalt seiner Freßvakuolen und sezerniert eine dicke Cystenwand. Die Cysten finden sich am zahlreichsten im Rectum und werden mit dem Stuhl ausgeschieden. In trockenen Exkrementen sterben sie rasch ab, können sich jedoch in feuchter Umgebung mehrere Wochen am Leben erhalten.

Tiere: Als wichtigste Infektionsquelle für Balantidiosis wurde bisher das Schwein betrachtet. Man beschrieb die Balantidiose als

typische Zoonose, wobei das Schwein, bei welchem die Infektion außerordentlich häufig vorkommt, als der natürliche Wirt, der Mensch dagegen nur als sekundärer oder zufälliger Wirt betrachtet wurde. Als besonders gefährdete Personen galten deshalb vornehmlich Schweinezüchter und Schlächter, die in engem Kontakt mit Schweinen stehen. Heute ist man aber nicht mehr so sicher, ob das Schweinebalantidium und das menschliche derselben Art angehören. Es wurde auch im Schwein neben *Balantidium coli* ein *Balantidium suis* abgegrenzt. Gegen die Ansicht, daß das Schwein das Reservoirtier der menschlichen Balantidiosis ist, sprechen auch Befunde in Ländern wie z. B. China, in welchen der Großteil der Bevölkerung in engem Kontakt mit *Balantidium*-verseuchten Schweinen lebt und trotzdem nur sehr wenig Fälle von Balantidiosis vorkommen. In der Regel fehlt bei 25—50% der Balantidiosis-Patienten in der Anamnese ein Kontakt mit Schweinen. In Balantidiosisepidemien repräsentiert der Mensch die wichtigste Infektionsquelle, indem menschliche Cysten von Hand zu Mund oder durch Lebensmittelhändler und Fliegen übertragen werden. Natürliche Infektionen mit Balantidien, die von *Balantidium coli* nicht zu unterscheiden sind, finden sich ferner bei Schimpansen, anderen Affenarten und Meerschweinchen.

Experimentell gelang die Infektion von Affe, Schwein, Katze, Meerschweinchen und Ratte mit menschlichen *Balantidium-coli*-Cysten. Die Infektion von Volontären mit Cysten von Affen- und Schweine-*Balantidium* ist nicht gelungen, ebensowenig die Infektion der Volontäre mit menschlichen Cysten. Beim Schwein wie auch bei anderen Tierarten ist die Infektion kaum pathogen.

Diagnostische Merkmale

Balantidium coli ist als einziges parasitierendes Infusor des Menschen schon ohne färberische Hilfsmittel an seinen Cilienbewegungen leicht zu erkennen. Zudem ist dieser Organismus der größte Protozoenparasit des menschlichen Darmes, mit einer durchschnittlichen Länge von 60—70 μ und einer Breite von 40—60 μ. Die vegetative Form (T. XXI K) hat den typischen Körperbau der Infusorien, wie er vom Pantoffeltierchen *(Paramaecium)* her bekannt ist.

Im Hämatoxylinpräparat treten außer dem dichten Cilienbesatz das Peristom mit Zellmund (Cytostom) und der Zellafter (Cytopygium) am Hinterpol des ovalen, zugespitzten sackförmigen Trophozoiten, die zahlreichen Nahrungsvakuolen, vor allem aber der große, dunkelgefärbte, nierenförmig gekrümmte Makronukleus so-

wie gelegentlich der anliegende winzige Mikronukleus deutlich in Erscheinung.

Die Cyste (T. XXII K), in welcher in der Regel ein Trophozoit, gelegentlich aber auch zwei Organismen eingeschlossen sind, ist sphärisch bis ovoid mit einem Durchmesser von 50—60 μ. Der encystierte Trophozoit baut seine Cilien ab. Von den Organellen der vegetativen Form bleiben neben dem Makronukleus nur die kontraktilen Vakuolen erhalten. Ein typisches Merkmal der *Balantidium*-Cyste ist ferner die Cystenwand, die aus einer massiven äußeren und einer dünneren Innenschicht besteht.

Wenn auch die Binnenstrukturen im ungefärbten Zustand nicht alle zu erkennen sind, so ist es doch leicht möglich, schon im Nativpräparat diese grüngelben Kugeln mit dicker Cystenwand durch ihre auffallende Größe von anderen, vornehmlich Amoebencysten, zu unterscheiden.

BLASTOCYSTIS HOMINIS

Dieser von Anfängern leicht mit Protozoencysten zu verwechselnde Organismus ist eine Hefe, die weitverbreitet (bis 50% der untersuchten Personen) gelegentlich in großer Zahl im Stuhl ausgeschieden wird. Der einzellige sphärische Organismus mißt im Durchmesser 3—15 μ. Das Cytoplasma, das einen bis mehrere kleine, kugelige Kerne enthält, ist durch eine große zentrale Vakuole, die mit Jod keine Glykogenfärbungsreaktion ergibt, als ein dünner Belag an die Zellwand gedrängt. Relativ häufig finden sich eingeschnürte Teilungsformen (siehe T. XXII, I).

4. Technik zum Studium der Darmprotozoen

A. Bei Mensch und Wirbeltier

1. Darstellung der Amoeben und Flagellaten im Stuhl

Als erste Regel gilt für *E. histolytica,* wie für alle Darmprotozoen, daß zur Diagnose von Trophozoiten ganz frische, am besten unmittelbar vorher entleerte Exkremente untersucht werden sollten. Auch Cysten sollten möglichst rasch zur Untersuchung gelangen. Falls sofortige Verarbeitung nicht möglich ist, müssen die Stuhlproben kühl gestellt werden (ca. 5° C), da niedrige Temperaturen (vgl. S. 254) die Lebensdauer von Trophozoiten und Cysten verlängern.

Während Diarrhoestuhl, der fast ausschließlich rasch absterbende Trophozoiten enthält, innert weniger Stunden untersucht werden muß, können normalgeformte bis weiche Faeces auch per Post verschickt werden, da die darin vorhandenen Cysten bis 4 Tage nach der Stuhlabgabe noch identifizierbar sind. Dabei sollten dicht verschließbare Transportgefäße verwendet werden, damit die Cysten nicht austrocknen. Für längere Transporte eignen sich selbstverständlich nur fixierte Stuhlproben.

Am einfachsten gestaltet sich der Nachweis des Erregers im Diarrhoestuhl akuter Amoebiasis, indem sich in diesem Fall meist durch direkte mikroskopische Untersuchung die Gewebeform schon im Nativpräparat leicht identifizieren läßt. Schwieriger ist die Diagnose dagegen bei chronisch Erkrankten und symptomlosen Trägern. Wie bei jeder Parasitendiagnose soll man sich auch hier niemals auf eine einzige Untersuchung beschränken, sondern gemäß der Periodizität der zu untersuchenden Organismen mehrere Stuhlproben am besten in größeren Zeitintervallen untersuchen.

Fixierung mit Formol:

Dies ist die einfachste Methode, bei der sich Cysten über ein Jahr gut erhalten. Die Exkremente werden mit Leitungswasser verflüssigt und diese Emulsion mit der gleichen Menge heißen Formols (10%) vermischt. Nach einigen Stunden wird die überstehende Flüssigkeit vom Sediment abgegossen und durch Formol (5%) ersetzt.

Fixierung nach Schaudinn:

Diese Fixierung gibt ausgezeichnete Resultate, sowohl für Trophozoiten wie für Cysten aller Darmprotozoen. Methode siehe S. 394. Fixieren von ganz frischen Stuhlausstrichen auf Objektträgern oder Deckgläschen, Präparate, die nicht sofort weiter behandelt werden können, lassen sich in Alkohol (70%), zwischen Watte in Weithalsflaschen verpackt, transportieren und jahrelang aufbewahren.

Fixierung mit Polyvinylalkohol (PVA):

Eine sehr empfehlenswerte neuere Methode, die sich vor allem zur Darstellung der Trophozoiten eignet. Auch Cysten erhalten sich gut, werden aber oft leicht deformiert. Kleinere Stuhlproben werden möglichst sofort mit der dreifachen Menge des fertigen «PVA-Fixativs» versetzt und gut durchgeschüttelt. Genaue Angaben siehe Rezepte. So fixierter Stuhl kann entweder ungefärbt untersucht werden, am besten mit Phasenkontrast, oder auch noch nach Monaten mit Hämatoxylin HEIDENHAIN gefärbt werden (S. 393, 396).

Fixierung und gleichzeitige Färbung mit M.I.F.:

Eine neuere Jodfärbung, die sich für vegetative Formen (Pseudopodien gut sichtbar) wie Cysten eignet und dazu den Vorteil hat, daß auch die Eier der verschiedenen Helminthen gut konserviert werden. Man kann entweder direkt Ausstriche herstellen oder Material für spätere Verarbeitung konservieren (Rezepte S. 392). Untersuchung noch nach mehreren Monaten möglich.

Nativpräparat:

Normal gefärbte Exkremente können direkt im Nativpräparat oder nach Durchführung von Anreicherungsmethoden (s. Rezepte S. 389 f.) auf Cysten untersucht werden. Bei negativen Resultaten muß die Ausscheidung von Cysten und Trophozoiten durch salinische Abführmittel oder Enema gefördert, in hartnäckigen Fällen Biopsiematerial der Darmschleimhaut durch das Prokto- oder Sigmoidoskop entnommen werden.

Bei normal geformtem und weichem Stuhl werden am vorteilhaftesten an mehreren Stellen der Peripherie etwa stecknadelkopfgroße Proben mit einer Öse entnommen, auf dem Objektträger mit physiologischer Kochsalzlösung leicht vermischt und mit einem Deckglas zugedeckt. Um ein Austrocknen der Präparate zu vermeiden, kann mit Vaseline abgedichtet werden. Bei Fäkalien, die durch Abführmittel oder Enema verflüssigt sind, untersucht man am besten die dann stets vorhandenen Schleimfetzen. Beim diarrhoeischen Stuhl der akuten Amoebiasis finden sich die Amoeben hauptsächlich in den blutigen Schleimfetzen. Zur Untersuchung von Trophozoiten empfiehlt sich die Beobachtung auf vorgewärmten Objektträgern oder auf geheiztem Objekttisch zum Studium der differentialdiagnostisch wichtigen Bewegung der Amoeben (S. 258). Sehr geeignet ist die Beobachtung im Phasenkontrast, wobei fast alle Strukturen so deutlich wie nach Hämatoxylin-Färbung hervortreten.

Jodpräparat:

Sind Cysten vorhanden, so kann durch Zusatz einer wässerigen LUGOL'schen Lösung (4%), welche Kerne und Glykogenvakuolen deutlich sichtbar macht, die Differenzierung erleichtert werden (S. 260).

Dauerpräparat:

Als sicherste, wenn auch zeitraubende Methode für eine einwandfreie Diagnose, sowie zum Studium der Feinstrukturen, empfiehlt sich die Färbung mit Eisenhämatoxylin nach HEIDENHAIN (Rezepte S. 396). Als raschere, für diagnostische Zwecke jedoch genügende Methode kommt ferner die Hämatoxylin-Färbung nach FAUST in Betracht (Rezepte S. 397); Stuhl- und Schleimausstriche sowie Epithelstreifen von Biopsien können nach dieser Methode verarbeitet werden.

2. Darstellung von Giardia lamblia im Duodenalsaft

Bei negativen Stuhlbefunden muß zur Darstellung von *Giardia lamblia* gelegentlich mit Hilfe einer Sonde Duodenalsaft zur Untersuchung entnommen werden. Dies gilt besonders bei Giardia-Verdacht in Fällen von Cholecystitis.

3. Darstellung von E. histolytica im Gewebe

Die histologische Verarbeitung von Autopsiematerial aus Dickdarmschleimhaut, Abszessen in Leber und anderen Organen läßt sehr schön die natürliche Lage der Gewebeformen erkennen. Als Fixierung eignet sich vor allem diejenige nach DUBOSCQ oder CARNOY. Für Übersichtsbilder färbt man z. B. mit MAYER's Hämalaun-Eosin oder Hämatoxylin DELAFIELD-Eosin und zur detaillierten Darstellung der Parasiten mit Hämatoxylin HEIDENHAIN (Rezepte S. 395 ff.).

4. Serologische Diagnose

Der ALEXIN-Fixationstest bietet eine indirekte Methode zur Diagnose von Amoebiasis, die speziell in jenen Fällen von Nutzen ist, in welchen keine Amoeben gefunden werden, aber ein Verdacht auf Metastasen vorliegt. Der Nachteil dieses Testes ist bisher vor allem das Fehlen eines Standard-Anti-

gens. Neuere Arbeiten über die Antigenherstellung aus bakterienfreien Kulturamoeben (REES, WEISS u. a.) werden jedoch in Zukunft viel zur Vervollkommnung dieser Technik beitragen. Siehe auch MCDEARMAN und DUNHAM (1952).

B. Züchten der Darmprotozoen in Kulturmedien

Bei der Kultivierung von Darmprotozoen müssen artspezifische Eigenschaften berücksichtigt werden. Auf den üblichen, für *E. histolytica* beschriebenen Nährmedien wachsen ohne Schwierigkeiten *Dientamoeba fragilis, Trichomonas hominis, Chilomastix mesnili,* während *E. coli* in vitro weniger gut gedeiht und *Endolimax nana* sowie *Jodamoeba bütschlii* in künstlichem Milieu nach wenigen Generationen absterben. Für *Giardia lamblia* ist bisher die in vitro-Zucht noch nicht gelungen. *Balantidium coli* wächst am besten auf BARRET und YARDBOROUGH's Medium aus menschlichem Blut mit Salzlösungen vermischt, bildet jedoch keine Cysten aus. Die erste erfolgreiche in vitro-Zucht von *E. histolytica* wurde von CUTLER (1918) und BOECK und DRBOHLAV (1925) auf LOCKE's Eier- und Serummedium beschrieben. Aus der großen Zahl von seither ausgearbeiteten, bewährten Kulturmedien wählen wir zwei Rezepte, die beide nach unseren Erfahrungen für diagnostische Zwecke wie zur Zucht von Amoebenstämmen für wissenschaftliche Untersuchungen gute Dienste leisten, nämlich das «Milieu normal» mit Pferdeserum aus dem PASTEUR-Institut, Paris, und das BALAMUTH-Eidotter-Medium (Rezepte S. 407 ff.). Ferner sei noch NELSON's Eier-Alkohol-Extrakt erwähnt, der sich seiner großen Einfachheit halber auch für kleine Laborbetriebe eignet. Die meisten Rezepte basieren auf komplexen, aminosäurereichen Nährsubstanzen wie Hühnerei-Extrakte, Leberinfusionen oder Blutserum, denen Kohlehydrate in Form von Reisstärke zugesetzt werden.

Für das Wachstum der Amoeben ist die Anwesenheit bestimmter, möglichst verschiedener Bakterienarten der Darmflora notwendig, welche je nach Art durch Hydrolyse der Proteine, Kohlehydrate und anderer wichtiger Substanzen die Nahrung für die Amoeben vorbereiten oder durch Sauerstoffreduktion Wachstumsbedingungen, En- und Excystierungen der Amoeben beeinflussen. Reinkulturen von *E. histolytica* durch Beimpfung von Nährböden mit gewaschenen, bakterienfreien Cysten, wie sie SNYDER und MELENEY (1941) durchführten, gelingen nur in äußerst komplizierten synthetischen Nährböden und unter streng anaeroben Bedingungen. Neuerdings werden auch Amoeben mit *Trypanosoma cruzi* gemeinsam zu züchten versucht (PHILLIPPS und REES 1950/1951).

Die optimale Temperatur für Amoeben-Kulturen beträgt 37° C, das optimale pH um 7,0 mit einer Variationsgrenze von pH 6,0 bis 8,0. Amoeben können ihren ganzen Lebenscyclus in vitro durchmachen. Cystenbildung erfolgt nach Phasen gesteigerter Trophozoitenvermehrung mit nachfolgender Sauerstoffreduktion (z. B. vermehrtes Bakterienwachstum); Cysten bilden sich meist bei überalterten Kulturen, d. h. je nach Art und Stamm vom 3. bis 5. Tag an, oder nach Wechsel der Kulturen von Thermostat- zu Zimmertemperaturen. Niedrige Temperaturen verhindern auch nach erneutem Aufenthalt in optimalen Temperaturen das Reifen der Cysten. Dagegen kann eine kurzdauernde Abkühlung auf Zimmertemperatur, die der Inokulation auf neue Nährboden vorausgeht, bei reifen Cysten die Excystierung fördern. *E. histolytica* bildet oft in vitro keine Cysten, doch kann Cystenbildung durch Wechseln des Milieus provoziert werden.

a) *Ansetzen von Kulturen:* Zur Beimpfung von Kulturmedien für diagnostische Zwecke oder zum Ansetzen eines neuen Zuchtstammes wird bei normalgeformtem Stuhl eine ca. erbsengroße Menge Faeces mit einer Platinöse entnommen und im flüssigen Teil des Mediums zu einer Emulsion verrührt. Wird flüssiger Stuhl verwendet, so überimpft man ca. 0,5 cm^3 mit einer Pipette. Es sollen nie weniger als zwei Kulturen gleichzeitig angesetzt werden. Um ein zu starkes Wuchern anderer Mikroorganismen zu verhindern, versetzt man einen der Nährböden mit Acriflavin (Rezepte S. 411). *Blastocystis hominis,* der in amoebenhaltigem Stuhl sehr häufig gefunden wird, gedeiht in Anwesenheit von Stärke nicht, so daß nach Reduzieren der stärkespaltenden Bakterien durch Acriflavin dieser Pilz gleichzeitig eliminiert wird.

b) *Kontrolle und Überimpfen der Kulturen:* Frisch angesetzte Kulturen sollten jeden Tag kontrolliert werden. Die Amoeben leben im Sediment des Kulturgläschens. Zur Kontrolle wird ca. 0,1 cm^3 dieses Sedimentes mit einer PASTEUR-Pipette entnommen, auf einen Objektträger gebracht und direkt untersucht. Zwei bis drei solcher Präparate müssen untersucht werden, bevor die Kultur als negativ bezeichnet werden kann. Das Impfintervall für *E. histolytica* beträgt ca. 2—3 Tage.

Auf Grund unserer eigenen Erfahrung, wie auch nach Aussagen anderer tropenmedizinischer Institute, scheint die Kultivierung von *E. histolytica* für die Diagnose keine besseren Dienste zu leisten als eine gute Cystenanreicherungs-Methode (Rezepte S. 389 f.). Als Routine-Methode kann deshalb die in vitro-Diagnose nur jenen Laboratorien empfohlen werden, die sich einen größeren Apparat leisten oder mit bakteriologischen Stationen zusammenarbeiten können.

IV. Flöhe
(Siphonaptera, auch Aphaniptera)

Aus Tabelle 2 geht die medizinische Bedeutung der Flöhe hervor, soweit sie in unserem Zusammenhang von Belang ist. Die bedeutsamste, auch in den Tropen verbreitete Krankheit, die mindestens zum Teil von Flöhen übertragen wird, ist die Pest. Wir geben hier lediglich einige der wichtigsten Daten über diese Krankheit, verzichten aber, auf die weitschichtigen epidemiologischen Probleme der Pest näher einzugehen. Wir beschränken uns auf eine knappe Schilderung der Aetiologie unter besonderer Berücksichtigung des Flohs als Ektoparasit und Überträger, sowie der Ratten als Reservoir.

BAKTERIOSEN

PEST

Synonyme: französisch: peste
englisch: (Oriental) plague, pest, black death.

Erreger: *Pasteurella pestis* (YERSIN u. KITASATO 1894). Kurzer, unbeweglicher, gramnegativer, bipolar färbbarer Bazillus (T. I 2).

Überträger: *Xenopsylla cheopis* ROTHSCHILD.
Neben diesem in den Tropen weitverbreiteten Rattenfloh, der als anerkannter Hauptüberträger der Bubonenpest auch Pestfloh genannt wird, können auch verschiedene andere Floharten *Pasteurella pestis* übertragen. Sie gehören z. B. den Gattungen Xenopsylla, Ceratophyllus (Nosopsyllus), Synosternus, Synopsyllus, Pulex, Rhopalopsyllus, Diamanus u. a. an und sind Ektoparasiten wilder Nager, speziell auch verschiedener Ratten (hierzu auch CHABAUD 1947).

Befallene Organsysteme

beim Überträger: Pharynx, Proventrikel und Mitteldarm

beim Träger: Lymphatische Gewebe, Haut, Unterhaut, Eingeweide } Bubonenpest (Bubo-Geschwüre)

Lunge — Lungenpest

Geographische Verbreitung.

In fast allen Kontinenten ist die Pest aufgetreten, und es existieren heute zahlreiche endemische Herde in Nagetier-Populationen. Einige der wichtigsten befinden sich in Indien, China, Mongolei, Mandschurei, Transkaukasien, Arabien, Kurdistan, Iran, Nord-, West- und Südafrika, Madagaskar, Süd- und Zentralamerika, Weststaaten von Nordamerika.

Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie.

Schon aus weitentlegenen Jahrhunderten vorchristlicher Zeit hat uns die Geschichte Anhaltspunkte über das Auftreten großer Pestepidemien überliefert. Und bis in die Anfänge des 20. Jahrhunderts hinein war die Menschheit dieser damals noch immer unerkannten, gefährlichen Krankheit mit ihren verheerenden Massensterben fast wehrlos preisgegeben. Auch Europa ist davon nicht verschont geblieben — man denke an die berüchtigten Epidemien in London oder Marseille, auf Malta, den Ionischen Inseln usw. —, wenn auch die hauptsächlichsten und immer wieder aufflackernden Ursprungsherde der «Pestilenz» in Indien und China lokalisiert waren. Und dort ist es auch, kurz vor der Jahrhundertwende, einigen Vertretern der jung aufstrebenden bakteriologischen Wissenschaft gelungen, die Natur der Pest zu erkennen. Die Möglichkeiten ihrer Bekämpfung sind in der Folgezeit so gründlich ausgearbeitet und nach allen Seiten hin studiert worden, daß die Krankheit heute im wesentlichen ihre Schrecken verloren hat. — Eine sorgfältige Zusammenstellung der einzelnen Daten zu diesem fesselnden Kapitel medizinischer Geschichte findet man in HIRST's reichhaltigem Buch über «The Conquest of Plague» (1953).

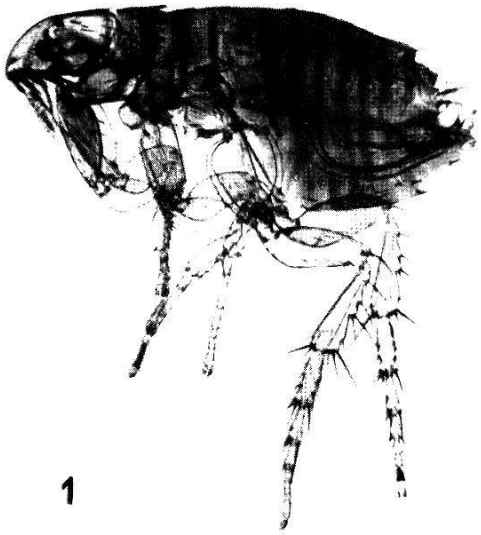
Die wissenschaftliche Erforschung der Pest hat im Jahre 1894 in einem Pestspital in Hongkong begonnen, wo der anläßlich einer Epidemie von der japanischen Regierung entsandte Bakteriologe Professor S. KITASATO mit dem vom französischen Kolonialministerium delegierten gebürtigen Schweizer Dr. YERSIN vom PASTEUR-Institut Paris zusammengetroffen ist. Jeder in eigener Mission, applizierten diese Schüler KOCH's und PASTEUR's neueste bakteriologische Methoden am ständig frisch eingehenden Material. Am selben Ort, jedoch in getrennten Arbeitsräumen, also völlig unabhängig voneinander, entdeckten diese beiden Männer innerhalb weniger Tage sozusagen gleichzeitig den Pestbazillus im Menschen. YERSIN insbesondere baute seine Entdeckungen weiter aus. Beim Untersuchen von Ratten aus dem Pestgebiet fand er einen Bazillus, der vom menschlichen Pesterreger nicht zu unterscheiden war; dies veranlaßte ihn, bereits richtig vorauszusehen, die Ratte könnte als Reservoir funktionieren. Er hat auch eine fruchtbare Idee für die Herstel-

Phot. 23.

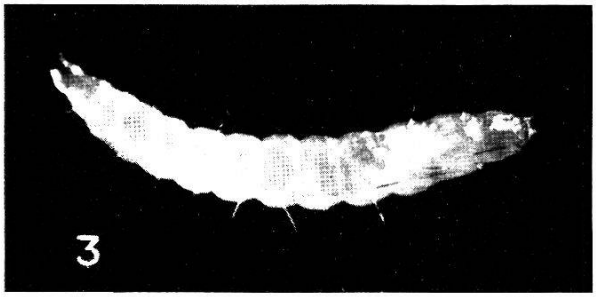
Flöhe — Puces — Fleas

1. *Ctenocephalides felis* ♂
2. *Pulex irritans* ♀
3. *Xenopsylla cheopis*, Larve
4. *Pulex irritans*
5. *Xenopsylla cheopis*
6. *Ctenocephalides felis*
7. *Ctenocephalides canis*

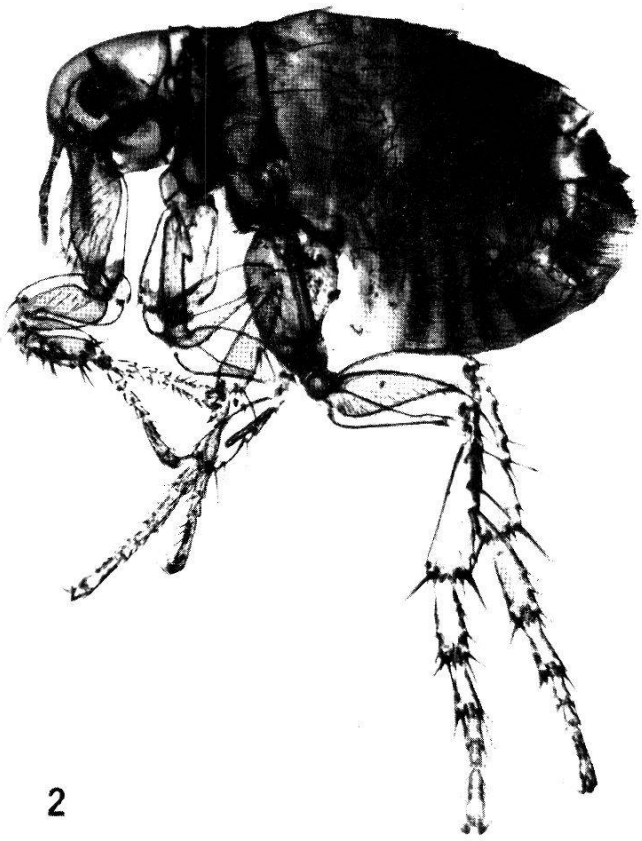
(Vergrößerung: 1. und 2. ca. 20×; 3. bis 7. ca. 50×.)



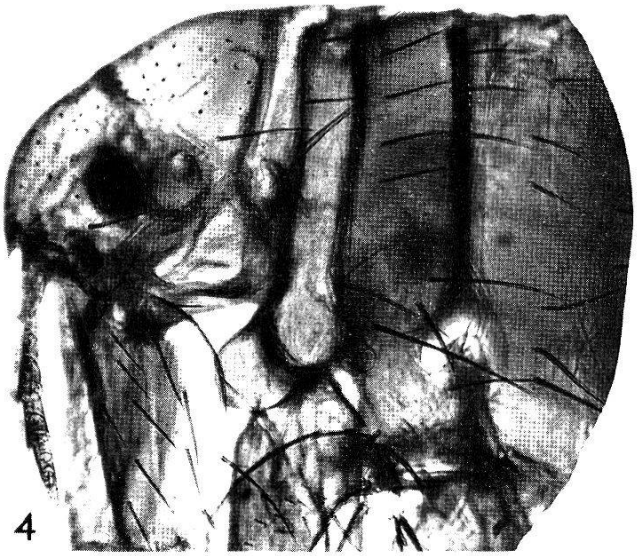
1



3



2



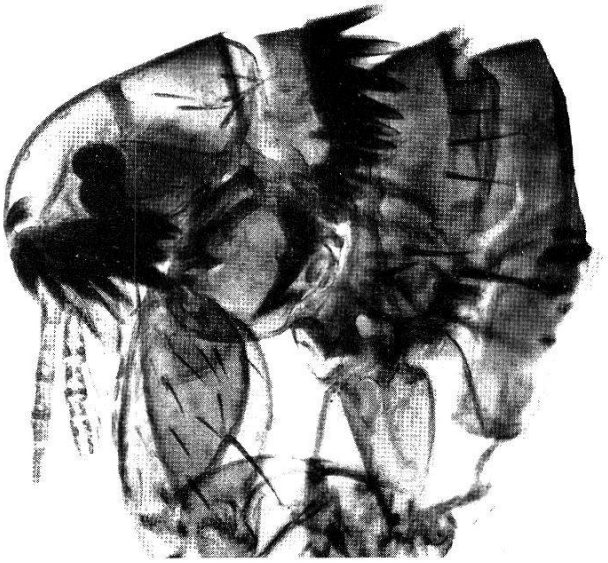
4



5



6



7

lung einer Schutzimpfung gegen Pest entwickelt, die später erfolgreich aufgegriffen worden ist. Die Frage des Rattenreservoirs ist bald darauf von ROUX (1897) bestätigt und weiter abgeklärt worden. Nachdem OGATA (1897) auf Formosa bereits Pestbazillen in Rattenflöhen beobachtet hatte, konnte SIMOND (1898) die Übertragung von *Pasteurella pestis* durch den Rattenfloh beweisen.

So sind in diesen kurz aufeinanderfolgenden, entscheidenden Entdeckungsjahren eigentlich schon alle wesentlichen Elemente gesammelt worden, auf denen fußend das Studium der Pest in den letzten Jahrzehnten besonders in epidemiologischer und prophylaktischer Richtung mit sehr beachtenswerten Resultaten weiter ausgebaut worden ist.

1. Die Flöhe

Biologie und Entwicklung (Saugakt)

Die Flöhe verbringen den Hauptteil ihres Daseins im warmen Feder- oder Haarkleid von Vögeln oder Säugetieren. Behende drängen sich ihre rot- oder gelbbraunen, seitlich zusammengepreßten schmalen Körper zwischen den Haarschäften hindurch, wie eine zierliche Waldantilope zwischen den Baumstämmen des feuchtwarmen Urwaldes. An einer kahleren Stelle arbeiten sie sich etwa aus dem Pelz hervor, um einen kurzen Sprung zu wagen und dann wieder flink in der dichten Haardecke unterzutauchen. Sitzen aber ihre Wirte in enger Nestmulde oder Wohnröhre dicht beisammen, so ist es den Flöhen ein leichtes, von einem zum andern überzuspringen. Überhaupt bringen die muskulösen Sprungbeine des dritten Thoraxsegments den Flöhen eine gewisse Entschädigung für ihre Flügellosigkeit und befähigen sie immerhin dazu, die Luft über beträchtliche Strecken (etwa 35 cm in der Horizontalen) in einem Satz zu durchmessen. Ihre Virtuosität im Hüpfen dient ihnen auch bestens, wenn sie sich zeitweilig vom Wirt absetzen, um vom Boden aus wieder einen neuen anzuspringen. In diese Lage kommen vor allem die Weibchen, welche ihre Eier nicht immer auf dem Warmblüter selbst deponieren (aus dessen Fell sie dann leicht herunterrollen), sondern manchmal auch zur Eiablage direkt in der Nestmulde oder auf der Erde einen geschützten, etwas feuchten, detritusreichen Ort aufsuchen.

Das D e p o n i e r e n d e r E i e r erfolgt meist in rascher Folge. Es werden zwischen 300 und 500 ovale, ca. ¼ mm lange, weißliche Eier lose nebeneinander hingelegt. Die Flöhe, die ja meist in engem

Kontakt mit der Haut eines Warmblüters leben, sind sehr wärmebedürftig, und so ist auch ihre Entwicklung in besonderem Maße von der Temperatur abhängig. In kälteren Gegenden beschränkt sich ihre Fortpflanzungszeit deshalb im allgemeinen auf die Sommermonate, in den Tropen erstreckt sie sich jedoch über das ganze Jahr. Für die Entwicklung des Embryos im Ei benötigt der europäische Rattenfloh *(Nosopsyllus)* ein Minimum von 5° C, der tropische Ratten- oder Pestfloh ein solches von 13° C. Es besteht also immerhin eine gewisse Anpassung an die lokalen klimatischen Verhältnisse; stets muß aber die Wärme von mäßiger Feuchtigkeit begleitet sein, denn in trocken-warmem Substrat kann kein Flohei gedeihen.

Die Embryonalentwicklung dauert je nach Temperatur 2 bis 14 Tage; dann ritzt die L a r v e mit ihrem Eizahn die Eihaut der Länge nach auf, schlüpft hervor und verkriecht sich im Detritus Diese wenig behaarte, weißlich-durchsichtige Made mit gelblich chitinisiertem, augenlosem Kopf, kurzen Antennen und abdominalen Nachschiebern ernährt sich dort von allerhand organischen Substanzen. Sie braucht aber nachgewiesenermaßen auch eisenhaltige Stoffe und frißt deshalb mit Vorliebe die dem Substrat beigemengten Reste trockenen Blutes, die von den Faeces herrühren, welche die Flohweibchen am Brutort reichlich abgeben. Die 3 durch Häutungen getrennten Larvenstadien werden, wieder in starker Temperaturabhängigkeit, innert 1 bis 24 Wochen zurückgelegt. Die reife Larve zieht sich in eine kleine Ritze oder Bodenspalte zurück, umgibt sich mit einem Gespinst und häutet sich zur P u p p e. Auch dieses Ruhestadium reift je nach Temperatur schnell oder nur sehr langsam heran und beansprucht bis zum Schlüpfen der Imago eine bis viele Wochen. Es ergibt sich also für die Gesamtentwicklung eine Zeitspanne von minimal gegen 3 Wochen, maximal über 1 Jahr.

Die Flöhe haben ein zähes Leben. So ertragen z. B. Rattenflöhe Hungerperioden von 17 Monaten; bei regelmäßiger Ernährung mit Menschenblut wurden weibliche Menschenflöhe 500 und mehr Tage in Gefangenschaft am Leben erhalten, die Männchen nur etwa halb so lang. Es scheint aber, daß in der Natur die L e b e n s d a u e r im allgemeinen kürzer ist. Die Flöhe sind dort in vermehrtem Maße allerhand schädigenden Einflüssen, u. a. auch dem für sie oft tödlichen Beißen und Kratzen ihrer Wirte, ausgesetzt. Deshalb wählen manche Floharten für den S a u g a k t Körperstellen aus, wo sie von Schnauze und Pfote schwer erreicht werden, wie z. B. auf dem Rücken, zwischen den Schulterblättern und am Nacken. Dort versenken sie, indem sie den Vorderkörper mit aufgestemmten Sprungbeinen herunterpressen, ihren Stechrüssel unter die Haut. Er besteht (hierzu Wenk 1953) aus den paarigen, am Rande gezähnten,

satt aufeinandergepreßten Lacinien, die den Stich führen. Auf den Innenflächen dieser lanzettlichen Gebilde verlaufen die rückwärts mit dem Speichelgang verbundenen Speichelkanäle, und zwischen den Lacinien eingeklemmt findet sich der Epipharynx, der als Blutsaugrohr funktioniert. Das Labium und in seiner Verlängerung die beiden flachen Labialpalpen überdecken den Stechrüssel als schützende Scheide. An der Basis der Scheide sind auch die beiden Maxillarloben beteiligt, auf denen die viergliedrigen Maxillarpalpen sitzen. Das Cibarium und zwei besonders ausgebaute Pharynxerweiterungen betätigen sich bei der Aufnahme des Blutes als Saugpumpen, und ein stacheliger Bürstenbelag im Proventrikel dient zum Zerquetschen der Blutkörperchen (T. XXIII A). Im Mitteldarm befindet sich keine peritrophe Membran. Besonders die Weibchen, die einen Teil der Nahrung zum Aufbau ihrer Eierstöcke verwerten müssen, sind gierige Sauger und können bis 4 Stunden ohne Unterbruch Blut absorbieren, wovon allerdings nur ein Bruchteil wirklich verdaut, der Rest aber wieder tropfenweise durch den Anus ausgestoßen wird.

Wirtstreue und Unterscheidungsmerkmale verschiedener Floharten

Die Flöhe sind ausschließlich Ektoparasiten von Vögeln und Säugetieren; und zwar sind die verschiedenen Floharten im allgemeinen auf gewisse Wirte wie Mensch, Hund, Katze, bestimmte Wiederkäuer, Ratten, viele andere Nager, verschiedenste Vogelarten usw. spezialisiert. Es handelt sich aber eher um eine betonte Vorliebe als um eine absolute Wirtsgebundenheit. Auch das Pestproblem würde sich, wie wir im nächsten Kapitel noch sehen werden, anders gestalten, wenn die Flöhe nicht fähig wären, ihren angestammten Wirt gelegentlich gegen einen andern einzutauschen. Daß dies möglich ist, hat jeder schon erfahren, der einmal von Katzen- oder Hundeflöhen gebissen worden ist. Ganz ohne irgendeinen zwingenden Grund wird der Wirtswechsel freilich nicht vorgenommen, denn offenbar spielen hier feine, im einzelnen noch ungenügend bekannte sinnesphysiologische Affinitäten eine Rolle, die den Floh dazu bestimmen, der «Geruchssphäre», der Hautoberfläche, der Pelz- oder Federart dieses oder jenes Warmblüters den Vorzug zu geben. Es ist z. B. auffallend, daß Pferde nie von Flöhen

angegangen werden und daß Pferdepfleger, die den spezifischen Geruch an sich haben, ebenfalls von Flöhen gemieden werden. Andrerseits mag aber auch die arttypische Qualität des Blutes eine Rolle spielen, denn eine Flohart läßt sich erfolgreich nicht mit Blut beliebiger Tierarten oder etwa des Menschen füttern, sogar wenn es zum Saugakt kommt, wohl weil nur bestimmte Blutsorten ertragen bzw. assimiliert werden können. Wesentlich in diesem Zusammenhang bleibt aber, daß keine strenge Wirtsbeschränkung vorliegt und das Umpassungsvermögen immerhin so weit geht, daß z. B. Rattenflöhe neben Ratten auch Meerschweinchen, Hamster und andere Nager, aber auch den Menschen angehen und auf diesen ungewohnten Wirten leben können.

Das Bestimmen von Floharten muß im einzelnen dem erfahrenen Spezialisten überlassen werden. Eine gewisse Orientierung ist aber trotzdem auch für den Laien möglich und nützlich im Hinblick auf das Pestproblem. So ist es z. B. wünschbar, unterscheiden zu können zwischen (Photo 23):

— dem Rattenfloh *Xenopsylla cheopis*, der als Hauptüberträger gilt;

— dem viel weniger gefährlichen Menschenfloh *Pulex irritans L.*, der höchstens von Mensch zu Mensch überträgt, aber nicht von Reservoirtieren auf den Menschen (s. Kap. 2);

— dem Hunde- und Katzenfloh *Ctenocephalides canis* (CURTIS) und *Ctenocephalides felis* (BOUCHÉ), die wohl als experimentelle, nicht aber als natürliche Überträger in Frage kommen, jedoch oft in der Umgebung des Menschen anzutreffen sind und auf ihm vikariieren.

Folgende Unterschiede sind zu beachten:

1. *Geschlechtsunterschied:* Das Flohmännchen ist stets kleiner als das Weibchen, seine Rückenlinie verläuft gerade bis zum aufwärtsgerichteten Körperende, wo das Genital- und Afterfeld liegt. Sein auffallend umfangreicher Kopulationsapparat ragt, in eine Penisscheide eingehüllt, sichelförmig tief in den Hinterleib hinein. Das größere Flohweibchen besitzt einen gleichmäßigen ovalen Körperumriß, indem die Rückenfläche ähnlich wie die Bauchseite gewölbt zum Hinterende führt; im Abdomen ist auf Präparaten die Spermatheke als birnförmiges Bläschen sichtbar.

2. *Unterscheidung nach den auf Kopf und Pronotum stehenden Borsten und Stachelkämmen* (Ctenidien).

	Kopfform	Occipitalborsten	Augenborste	Ctenidien
Xenopsylla cheopis	gewölbt	V-förmig angeordnet: Hint. Reihe dem Hinterrand des Kopfsegmentes entlanglaufend; Vord. Reihe vom unteren Kopfrand nach vorne gegen den Scheitel verlaufend	1 vor dem Auge (rückwärts darüber hin gerichtet)	keine
Pulex irritans	stark gewölbt	nur 1 Borste, die unterste der vorderen Reihe, vorhanden	1 unter dem Auge	keine
Ctenocephalides canis	schwach gewölbt	wie bei X. cheopis	keine	1 Kamm am unteren Kopfrand und 1 Kamm am Hinterrand des 1. Thorax-Segments (Pronotum)
Ctenocephalides felis	abgeflacht			

Die meisten pestübertragenden Arten, wie z. B. Xenopsylla, Synosternus, Synopsyllus, sind durch das Fehlen beider Ctenidien charakterisiert. Ceratophyllus besitzt nur 1 Pronotal-Ctenidium.

Übertragung des Bazillus der Bubonenpest durch den Floh

Wenn ein Floh auf einem pestkranken Nager (siehe Kap. 2) oder Menschen eine Blutmahlzeit aufnimmt, so saugt er die in der Blutflüssigkeit enthaltenen Pestbazillen in seinen Mitteldarm ein (T. XXIII A). Bei gewissen Floharten, insbesondere bei *Xenopsylla cheopis,* vermehrt sich *Pasteurella pestis* auffallend aktiv in diesem neuen Milieu, so daß es sehr bald zu einer Massierung der Erreger, vor allem im vorderen Darmabschnitt, kommt. Besonders zwischen dem Bürstenbelag des Proventrikels stauen sich die Bazillenschwärme auf und obstruieren schließlich diesen Darmabschnitt fast vollständig (T. XXIII B). Diese «bazilläre Embolie» kann bei gewissen Flohindividuen den Tod herbeiführen, da der Pfropf ein normales Funktionieren der Verdauung und jede weitere Nahrungsaufnahme verhindert. Meistens aber kommt es nicht so weit.

T. XXIII

Schema der Pestübertragung durch Xenopsylla cheopis

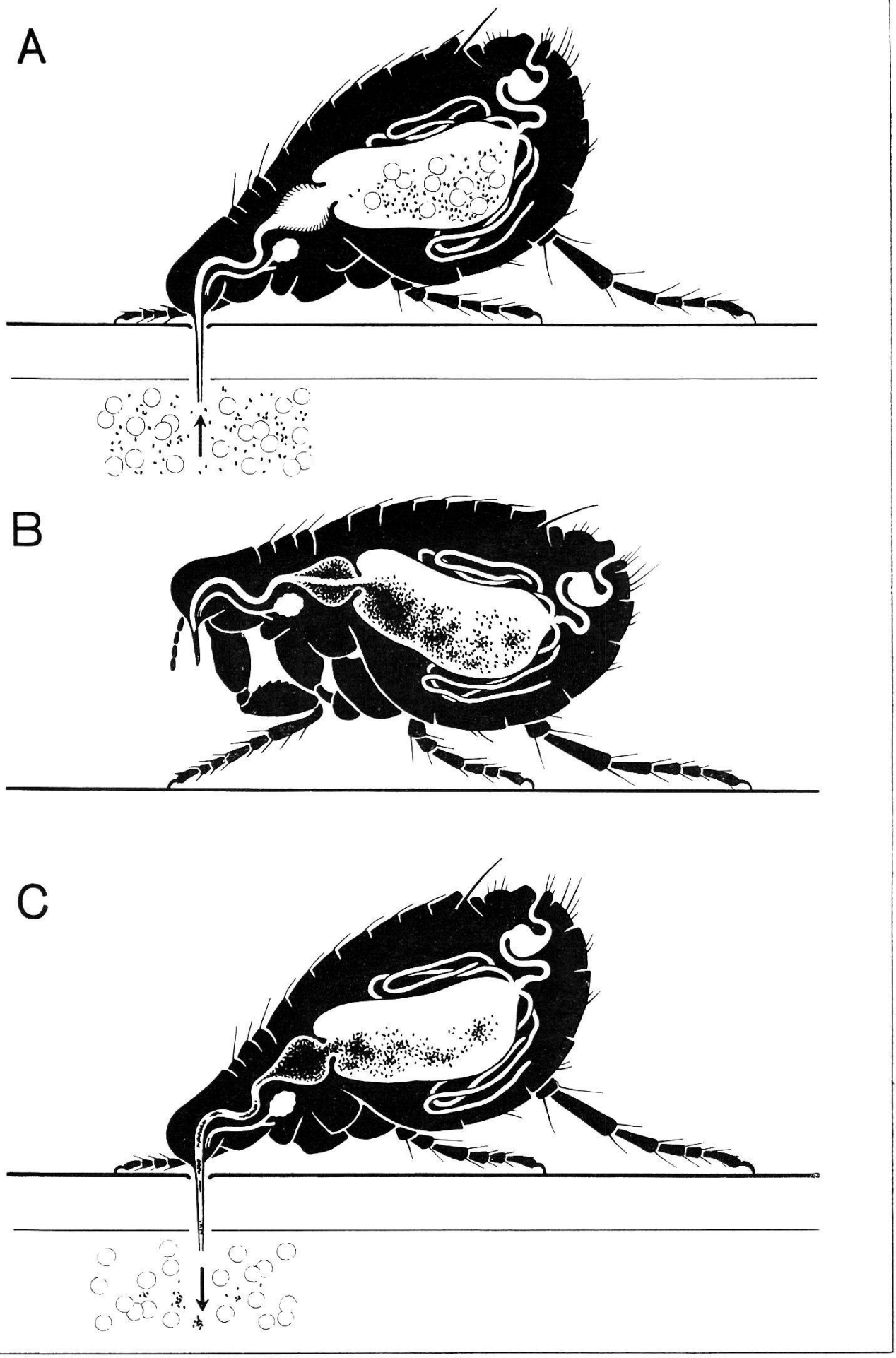
Diagramme montrant la transmission de la peste par Xenopsylla cheopis

Diagram Showing the Transmission of Plague by Xenopsylla cheopis

A Floh nimmt mit Pasteurella pestis infiziertes Blut auf (Bürstenbelag des Proventrikels)
Puce suçant du sang infecté de Pasteurella pestis (bordure en brosse du proventricule)
Flea sucking blood infected with Pasteurella pestis (proventriculus lined with spines)

B Vermehrung der Bazillen, die sich im vorderen Teil des Mitteldarmes und im Proventrikel stauen
Multiplication des bacilles qui finissent par obstruer le proventricule et la partie antérieure de l'intestin moyen
Multiplication of bacilli, crowding in the front part of the midgut and in the proventriculus, causing obstruction

C Beim nächsten Saugakt werden aus dem Proventrikel Erreger in das Wirtsblut ausgewürgt
Lors de la prochaine piqûre la puce régurgite des agents pathogènes dans le sang de l'hôte
During the next attempt to feed the plug of bacteria becomes dislodged and some of them are injected into the host's blood.


A
B
C

sondern der Pfropf erfährt beim nächsten Saugakt wieder eine gewisse Auflockerung. Das Hin und Her der anfänglich erfolglosen Pumpversuche des Pharynx führt dazu, daß ganze Gruppen von Bazillen durch den Epipharynx wieder in das Blut des neuen Wirtes ausgewürgt werden, der auf diese Weise infiziert wird.

Offenbar kommt es aber nicht bei allen Floharten, die als natürliche Pestüberträger bekannt sind, zu dieser Obstruktion des Proventrikels, sondern zu einer mäßigeren Vermehrung des Erregers im Mitteldarm. Die Ausscheidung der Bazillen findet in diesem Fall nicht durch Auswürgen statt, sondern wohl auf dem normalen Weg via After. Man glaubt deshalb, daß neben dem auf T. XXIII dargestellten klassischen Übertragungsmodus der Pest auch noch ein solcher durch die Flohfaeces existiert, wobei der Erreger durch Einkratzen oder via Schleimhäute in den Menschen gelangen kann.

2. Ratten als Pestreservoir

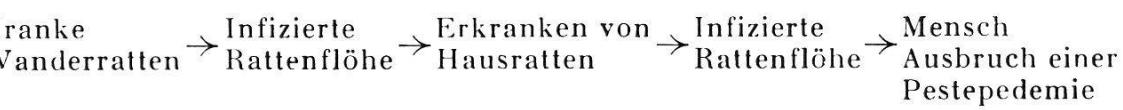
Wie in der kurzen historischen Übersicht bereits erwähnt wurde, erkannten schon die ersten Pestforscher einen Zusammenhang zwischen Ratte und Pest. Man beobachtete, daß den Pestepidemien in großen Städten und Seehäfen meistens ein Rattensterben vorausging bzw. damit parallel lief. Und nachdem schon YERSIN die Identität des Erregers bei Mensch und Ratte festgestellt hatte, glaubte man vorerst, der Mensch könne sich schon beim Berühren pestkrank verendeter Ratten kontaminieren. Erst SIMOND (1898) und manche Autoren nach ihm bewiesen einwandfrei die Überträgerrolle von *Xenopsylla cheopis*. Wie leicht konnte und kann es in hygienisch mangelhaften, dicht besiedelten Quartieren vorkommen, daß die Rattenflöhe die erkaltenden Körper der verendeten Ratten verlassen und direkt auf den Menschen überspringen (vgl. S. 289). Vor kurzem noch hatten sie infiziertes Rattenblut aufgenommen und übertragen nun beim nächsten Stich sehr bald *Pasteurella pestis* auf den Menschen.

Aus dem Gesagten geht schon hervor, daß bei diesem Übertragungsmodus nur solche Ratten als Infektionsquelle in Frage kommen, die in engem Kontakt mit den Menschen leben. Dies trifft in erster Linie zu für die weitverbreitete Hausratte *Rattus rattus* (L.) und für ihre Varietät *Rattus rattus alexandrinus* (Is. GEOFF.), die sich von der schwarzgrauen Stammform durch die weißliche Farbe ihres Bauches und ihrer Füße unterscheidet. Diese beiden guten Kletterer und Kornfresser hausen in Speichern, Dachgebälk, Vorratskammern, Blindböden, unter Strohdächern, in Hüttenwänden

aus Bambus und dgl. Sie sind als die Hauptreservoirtiere der Pest anzusehen. In einer solchen Rattenpopulation kann der Erregerstamm durch irgendeinen Umstand aktiviert werden; die ehemals schleichende, kaum bemerkte Endemie wird zur Epidemie und greift rasch auf den Menschen über. Die erkrankten Menschen bilden aber neue Reservoirs, von denen aus durch abspringende Rattenflöhe wieder neue Ratten infiziert werden können. Jetzt besteht auch die Möglichkeit, daß *Pulex irritans* bei der Übertragung von *Pasteurella* von Mensch zu Mensch mitwirkt, so daß sich folgendes Schema ergibt:



Man hat beobachtet, daß auch die Hausmaus *Mus musculus* L. Trägerin des Pestbazillus sein kann, doch ist ihre Kapazität als Reservoir gering. Abseits steht scheinbar auch die Wanderratte *Rattus norvegicus* (ERXL) syn. *R. decumanus* (PALL), die sich außerhalb der menschlichen Wohnungen in Kanalisationen, längs abwasserführender Wasserläufe, unter Wurzeln von Alleebäumen und zum Teil in selbstgegrabenen Galerien und Löchern aufhält und sich omnivor von allerhand Abfällen ernährt. Auch bei ihr stellt man in Pestgebieten einen hochprozentigen Befall mit *Pasteurella pestis* wie auch mit *Xenopsylla cheopis* fest. Da sie aber mit dem Menschen nicht in nähere Berührung kommt, spielt sie als direktes Reservoir, d. h. für die Abgabe infizierter Pestflöhe an den Menschen, praktisch keine Rolle. Dagegen konnte z. B. in Bombay gezeigt werden, daß Wander- und Hausratten im Umkreis menschlicher Wohnungen zusammentreffen, wobei natürlich ein Überspringen von Pestflöhen von der einen auf die andere Art häufig vorkommt. Es ergaben sich weiter folgende Erkenntnisse: Die Wanderratte sorgt gewissermaßen für die Erhaltung der Endemie außerhalb des menschlichen Wohnbereichs, selbst in Jahren und Jahreszeiten, wo diese bei der Hausratte erloschen oder stark gedämpft ist. Die Wanderratte, die wegen ihrer beträchtlichen Größe und ihrer Lebensweise auf feuchtem Substrat ein viel günstigerer «Nährboden» für *Xenopsylla* ist, gibt infizierte Rattenflöhe an uninfizierte Hausratten ab. So kann sie das Aufflackern einer Epidemie gewissermaßen induzieren. Es ergibt sich somit folgende Infektionskette:



Zum Auseinanderhalten dieser beiden wichtigen Rattenarten gelten folgende Merkmale: *Rattus norvegicus* ist bedeutend größer und

massiger als *Rattus rattus*. Ihre Ohren sind jedoch viel kleiner und ihr Schwanz ist im Verhältnis zum Körper kürzer als derjenige von *Rattus rattus;* legt man ihn gestreckt auf die Bauchseite um, so reicht er nicht bis zur Schnauzenspitze, bei *Rattus rattus* aber überragt er sie um ein gutes Stück.

Dieses Kapitel wäre unvollständig, würde nicht wenigstens erwähnt, daß endemische Pestherde auch außerhalb von Städten und Siedlungen, gewissermaßen im freien Feld vorkommen. Gut untersuchte Beispiele sind aus verschiedenen Kontinenten bekannt. Auch hier bilden Nager, z. B. Feldratten, Wüstenmäuse, Hamster, Erdhörnchen, Murmeltiere, das Reservoir des oft wenig virulenten Erregers, der als *Pasteurella pestis* identifiziert werden kann. Es ist höchst wahrscheinlich, daß in manchen Fällen solche ruralen Herde zu Ausgangspunkten für urbane Pestepidemien geworden sind, bzw. werden können. Denn es lassen sich in der Tat Übertragungsketten rekonstruieren von solchen infizierten Feldnagern über Ratten, welche (wie die Wanderratten) Siedlungsperipherien bewohnen, zu Hausratten und von diesen zum Menschen. In diesen Ketten bilden selbstverständlich stets infizierte Nagerflöhe, oft zweier oder mehrerer Arten, die verbindenden Glieder.

3. Technik zum Studium der Pest

Haltung und Präparation von Flöhen

a) Materialbeschaffung

Auf Tieren, die stark von Flöhen befallen sind, z. B. auf Hunden, Katzen, Igeln, Ratten, Vögeln usw., kann man sich für Sammlungszwecke leicht Flöhe beschaffen. Zwischen den Haaren, den Stacheln oder im Gefieder fahndet man nach ihnen und betupft sie mit einem in Alkohol (85%) getränkten Pinsel. Der getroffene Floh wird fast sogleich bewegungslos, bleibt am Pinsel hängen und kann zur Aufbewahrung in Alkohol oder in eine andere Fixierungsflüssigkeit (siehe histologische Auswertung S. 300) übergeführt werden.

Benötigt man lebende Flöhe für Zuchtzwecke, so beschafft man sich einen stark von solchen befallenen Warmblüter und hält diesen in einem Käfig mit Gitterboden, unter dem sich eine mit feinem Sägemehl oder Sand bedeckte Schublade befindet. Die herabfallenden Floheier oder zur Ablage bereiten Flohweibchen werden dort aufgefangen, und bald entwickeln sich in diesem Substrat, dem man vorteilhaft noch etwas pulverisiertes Trockenblut beimischt, die Flohlarven und können bei geeigneten Temperaturen (26 bis 30° C) weitergezüchtet werden (vgl. auch Eichler 1952).

b) Zucht

Der Pestfloh *Xenopsylla cheopis* kann ohne Schwierigkeiten auf Goldhamstern gezüchtet werden, indem er denselben an Stelle der Hausratte leicht

als Wirt adoptiert. Man setzt den befallenen Nager in ein hohes, mit einem Gitter abgedecktes Glasgefäß, an dessen glatten Wänden die Flöhe nicht hochklettern können. Den Boden bedeckt man mit einer 3—4 cm hohen Schicht feinen Sandes, dem man von Zeit zu Zeit einige Prisen Trockenblut zugibt. Der Hamster kann dort wochenlang gehalten und gefüttert werden. Urin und Kot des Hamsters halten das Substrat feucht und dienen zum Teil auch den Flohlarven als Nahrung. Im übrigen nehmen sie auch das Trockenblut und die von den Adultflöhen abgegebenen Blutfaeces auf (S. 291). Periodisch kann der Hamster von einem überalterten Substrat auf ein neues übersetzt werden. Flöhe werden auf frische Hamster übertragen, indem man diese mit parasitierten Tieren zusammenhält. (Über die Zucht des Hundeflohs siehe bei EICHLER 1952.)

c) Konservieren und Präparieren

Am besten eignet sich Feuchtkonservierung in Alkohol (85%). Für Totalpräparate führt man die Flöhe bzw. Flohlarven über Wasser in FAURE oder PURI über.

Schnittmethode S. 300.

METHODEN ZUR DARSTELLUNG VON PASTEURELLA PESTIS

A. Bei Mensch und Nager

a) Materialbeschaffung

In manchen Fällen, vor allem bei Pestsepticaemie, kann der Erreger im Blut, das an der Fingerbeere oder noch besser am Ohrläppchen entnommen wird, nachgewiesen werden.

Biopsie-Material: Untersucht wird Gewebesaft, der mit einer Spritze oder nach einer kräftigen Incision aus der Mitte einer Bubo entnommen wird (vereiterte Bubonen enthalten nur noch selten lebende Pasteurellen). Bei Pestpneumonien findet man die Erreger am ehesten im Sputum. Eventuell Rachenabstrich.

Autopsie-Material kann durch Punktion von Milz, Leber, Lunge oder Knochenmark gewonnen werden. Die Erreger finden sich bei an Pest Verstorbenen oft auch in der Nasenflüssigkeit.

Wegen der Gefahr der Weiterverbreitung sollte Pestmaterial möglichst an Ort und Stelle verarbeitet und nicht verschickt werden.

b) Ausstriche

Von sämtlichen oben erwähnten Materialien können Ausstriche hergestellt und nach GRAM gefärbt werden (Rezepte S. 384 ff., S. 394, vgl. auch T. I 2).

c) Inokulation von Kleinnagern

Für diagnostische Zwecke eignen sich vor allem Ratten (s. c./Schwanzwurzelstich/i. p.) oder Meerschweinchen (s. c./i. p.). Diese beiden Nagerarten sollten bei jeder Untersuchung von pestverdächtigem Material inokuliert werden. Ratten sterben meist nach 2—3 Tagen. Von den Organen der verendeten Tiere (Milz, Leber, Lunge, Knochenmark) werden Ausstriche hergestellt und gleichzeitig Kulturen angesetzt.

d) Ansetzen von Kulturen

Neben der Inokulation von Kleinnagern sollte stets gleichzeitig ein Teil des zu untersuchenden Materials zum Inokulieren von Nährböden, und zwar von Nährbouillon und Nähragar (Rezepte S. 406) verwendet werden. Die optimale Temperatur für das Wachstum von *Pasteurella*-Kulturen liegt zwischen 25 bis 30° C. Da sie aber auch schon bei niedereren Temperaturen verhältnismäßig gut wachsen — im Gegensatz zu anderen Bakterien —, setzt man oft einen Nährboden bei 10° C an. Nach 48 Stunden (bei 25—30° C) erscheinen die typischen Kolonien, die im Ausstrichpräparat (GRAM-Färbung) untersucht und mit Hilfe von spezifischen Immunitätsreaktionen (Agglutination und Präzipitin-Test) geprüft werden.

Die Diagnose von *P. pestis* erfordert große Übung. Wir möchten hier nur noch auf die ausführliche Zusammenstellung von POLLITZER (1952) hinweisen, die sämtliche heute angewendeten Methoden bespricht.

e) Untersuchung pestverdächtiger freilebender Ratten

Anhand anatomischer Veränderungen läßt sich die Diagnose selten stellen. Auch sind meist zusätzlich andere, stäbchenförmige Bakterien vorhanden, die im histologischen Präparat leicht mit *P. pestis* verwechselt werden können, so daß auch hier Kulturen angelegt werden müssen (vgl. Abschnitt c).

B. Beim Floh

a) Untersuchung des Flohdarmes

Bei einem infizierten Pestfloh kann schon makroskopisch eine auffallende Vergrößerung des Proventrikels festgestellt werden. Zur Diagnose werden Ausstriche des Mageninhaltes angefertigt und auch hier nach GRAM (S. 394) gefärbt, sowie Agar- und Bouillon-Kulturen angesetzt (S. 406).

TIVLOV (1946) empfiehlt die Inokulation von Ratten oder Meerschweinchen mit einer Broyage, die aus einer größeren Anzahl von Flohdärmen hergestellt wurde.

b) Schnittpräparate von ganzen Flöhen

Zum Studium der genauen Lage der Pestbazillen innerhalb des Flohes und für Demonstrationszwecke können Pestflöhe in toto fixiert, in Paraffin eingebettet und dann geschnitten werden. Die Flöhe werden in Alkohol (75%) fixiert, wobei die Pestbazillen innert weniger Stunden absterben. Anschließend wird mit Natriumthiosulfat entchitinisiert. Das Objekt muß folgende Stufen durchwandern:

— absteigende Alkoholreihe
— dest. Wasser
— Natriumthiosulfat (6%) 8—10 Stunden (minimal 3)
— dest. Wasser 4—12 Stunden
— aufsteigende Alkoholreihe
— einbetten (evtl. über Butylalkohol).

Es werden Schnitte hergestellt und am besten mit Methylenblau gefärbt.

V. Läuse
(Anoplura, Pediculidae)

Aus Tabelle 2 ist ersichtlich, inwiefern die Anopluren als Überträger von Krankheitskeimen bei Mensch und Haustieren in den Tropen und Subtropen von Bedeutung sind. Hier soll speziell von der Rolle der Menschenläuse bei der Übertragung des Fleckfiebers die Rede sein und in einem späteren Abschnitt noch kurz auf das Läuserückfallfieber eingegangen werden (S. 329 ff.). Wie schon bei der Behandlung der Pest wird wieder das Hauptgewicht auf die Aetiologie sowie auf die Charakteristika des Überträgers gelegt.

RICKETTSIOSEN

FLECKTYPHUS

Synonyme: deutsch: Fleckfieber, Klassisches Fleckfieber
(Brill'sche Krankheit = Variante des Flecktyphus mit milderem Verlauf, gedeutet als späte Rückfälle)
französisch: typhus exanthématique (historique, épidémique)
englisch: epidemic typhus fever, typhus exanthematicus, louse typhus, jail fever, ship fever.

Erreger: *Rickettsia prowazeki* (Da Rocha Lima 1916)
bazilliformer, nicht aktiv beweglicher, rein intrazellulär, jedoch nie intranukleär lebender Erreger; selektiv bipolar färbbar mit Giemsa-Lösung (vgl. die sehr ähnliche *R. burneti*, den Erreger des Queenslandfiebers, T. I 1).

Nach *R. prowazeki* sind noch eine ganze Reihe anderer sehr ähnlicher, in der Regel pathogener Mikroorganismen entdeckt worden. Man faßt sie alle unter dem Namen Rickettsien zusammen und bezeichnet die von ihnen hervorgerufenen Krankheiten als Rickettsiosen. Die Sonderstellung dieser Gruppe

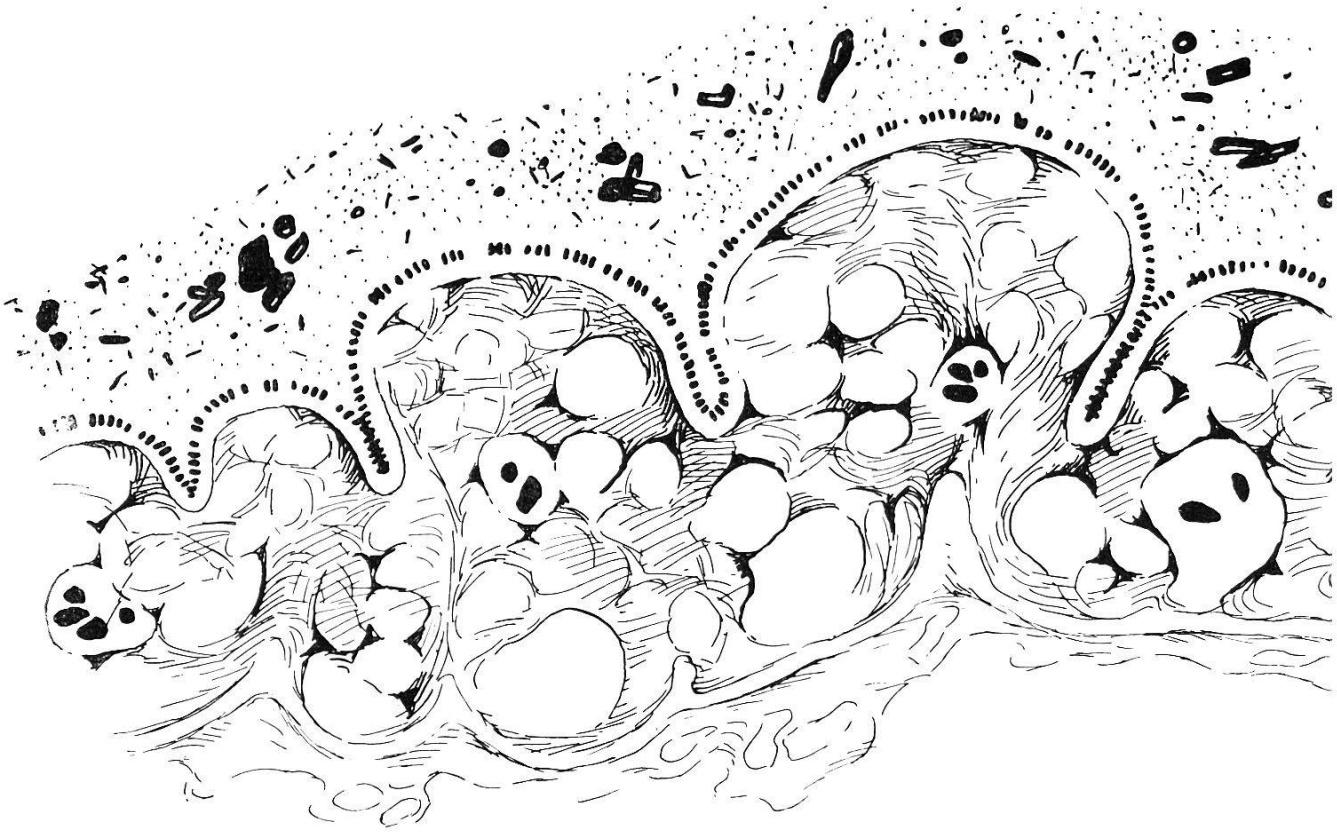


Fig. 12

Rickettsia quintana extrazellulär auf Darmzellen von Pediculus vestimenti

Rickettsia quintana en position extracellulaire sur l'épithélium intestinal de Pediculus vestimenti

Rickettsia quintana. Extracellular Position on the Intestinal Epithelium of Pediculus vestimenti

zwischen den Viren und den Bakterien (siehe Tab. 1) rechtfertigt sich, da die Rickettsien optisch wahrnehmbar sind und eine typische Eigenstruktur aufweisen. Eine Unterscheidung von Kern und Plasma wie bei den Bakterien ist hier nicht möglich. Charakteristischerweise vermehren sich alle Rickettsien — mit Ausnahme von *R. quintana,* dem Erreger des Fünftagefiebers (Fig. 12) — bei Warmblütern und Arthropoden nur innerhalb tierischer Zellen, und zwar im Plasma derselben.

Überträger: Pediculus vestimenti
Pediculus capitis

Befallene Organsysteme

a) *beim Überträger:* Mitteldarmepithel
b) *beim Träger:* Gefäßendothelien (perivaskuläre Infiltrationen).

Geographische Verbreitung.

Das Fleckfieber ist als Epidemie in fast allen Kontinenten aufgetreten, außer in Australien, Kanada und USA. — Vorkommen besonders in kühleren

Gebieten, wo relativ dicke Kleider getragen und wenig gewechselt werden: Arabien, Persien, Tibet, China, Japan. — In der Tropenzone speziell in höher gelegenen Gebieten: Mexiko, Zentralamerika, westliches Südamerika, Marokko, Tunis, Algier, Ägypten, Abessinien, Belg. Kongo. — Berüchtigte Kriegsseuche als Begleiterscheinung der unter den Armeen oft herrschenden mangelnden Hygiene; im 1. Weltkrieg vielerorts in Europa, speziell in Polen, Rußland, Serbien, Rumänien usw.

Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie.

NICOLLE wies 1908 die Übertragung des Flecktyphus durch die Kleiderlaus nach. RICKETTS und WILDER haben 1910 in Blutausstrichen und Ausstrichen von Fleckfieberläusen winzige, rotgefärbte, nur mit GIEMSA färbbare Mikroorganismen gesehen. 1916 beschrieb DA ROCHA LIMA einen nur in Fleckfieberläusen nachweisbaren, ausschließlich in den Mitteldarmzellen wuchernden, ebenfalls nur mit GIEMSA darstellbaren Mikroorganismus, den er *Rickettsia prowazeki* nannte. WOLBACH gelang 1920—22 der Nachweis, daß *R. prowazeki* im kranken Menschen in den Endothelzellen der kleinen Blutgefäße wuchert. Zahlreiche Autoren haben sich in den darauffolgenden Jahren, zum Teil bis in die neuere Zeit, mit der Epidemiologie dieser Krankheit, speziell auch mit der Übertragungsweise durch die Laus befaßt. Wir zitieren z. B. ANDERSON, ARKWRIGHT u. BACOT.

Das von MOOSER 1928 in Mexiko entdeckte murine Fleckfieber ist eine mit dem klassischen Fleckfieber verwandte, jedoch milder verlaufende Krankheit. Deren Erreger *Rickettsia mooseri* ist nicht so eindeutig auf einen Überträger spezialisiert, wie dies bei *R. prowazeki* der Fall ist, sondern kann in erster Linie durch verschiedenste Floharten, dann aber auch durch Läuse übertragen werden.

1. Die Menschenläuse[1]

Verschiedene Läusearten und ihre Wirtsgebundenheit

Ähnlich wie die Flöhe sind auch die Läuse auf bestimmte Wirte spezialisiert, nur daß sie in stärkerem Maße an dieselben gebunden sind (S. 291). So wird eine Tierlaus nicht auf dem Menschen und eine Menschenlaus im allgemeinen nicht auf Tieren leben können; auch innerhalb der Tierläuse ist in der Regel jede Lausart einem bestimmten Wirt (Ratte, Schwein, Esel, Rind, Büffel, Affe usw.) zugeordnet. Eine gewisse Umpassungsfähigkeit ist allerdings vorhanden. So gelingt es z. B., die Kleiderlaus nach einer gewissen Selektion während mehrerer Generationen auf Kaninchen zu adaptieren und regelmäßig auf solchen zu füttern (S. 311). Interessant ist vor allem auch die Spezialisierung der Menschenläuse auf be-

[1] Wir verweisen hier auf BUXTON's 1947 in 2. Auflage erschienene, ausgezeichnete Monographie über die Laus.

stimmte Körperzonen. So lebt die Keiderlaus, *Pediculus vestimenti*, in den der Haut aufliegenden, körperwarmen Kleidern, legt dort ihre Eier an die Gewebefasern und begibt sich zum Blutsaugakt direkt auf die Haut. Die Kopflaus, *Pediculus capitis*, hält sich ausschließlich in den Kopfhaaren auf; die Filz- oder Schamlaus, *Phthirus pubis*, dagegen hat die behaarten Teile der Schamgegend, der Oberschenkel, der Achselhöhle sowie etwa auch der Augenbrauen und Wimpern als Biotop adoptiert. Die beiden letzten Arten befestigen ihre Eier infolgedessen an den Haarschäften. Vor allem *Pediculus vestimenti* und *capitis*, weniger aber *Phthirus pubis* sind als natürliche Keimüberträger bekannt, wir befassen uns deshalb im folgenden lediglich mit den beiden ersteren.

Die Kopflaus sieht der Kleiderlaus zum Verwechseln ähnlich [1], nur ist sie im Adultzustand etwas kleiner als die Kleiderlaus und zeigt Verschiedenheiten in der Ausbildung der Bauchmuskulatur des Abdomens. Aus der Systematik ergeben sich gewisse Beziehungen zwischen Affen- und Menschenläusen, so daß man sich also phylogenetisch eine sekundäre Anpassung an den Menschen vorstellen kann. Es liegt auch nahe anzunehmen, daß die Kopflaus die archaischere Form darstellt und den Menschen schon parasitierte, als er noch unbekleidet ging, während die morphologisch kaum veränderte Kleiderlaus ihre biologischen Artmerkmale sekundär erworben hätte.

Wenn im vorhergehenden Kapitel (S. 289) die Flöhe im übertragenen Sinne mit flinken Waldantilopen verglichen worden sind, so muß man bei den Läusen eher an Faultiere oder Affen denken, wenn man sich vorstellt, wie sie geschickt im Haarwald oder im Kleidergewebe herumturnen. Mit ihren langen Klauen, die wie Zangen geschlossen werden können (Photo 24), haken sie sich an den Fasern fest und hissen sich von Haarschaft zu Haarschaft, oder, wenn sie zum Saugakt auf die Haut niedergehen, vermögen sie sich so dicht an jede Rauheit der Oberfläche anzuklammern, daß man Mühe hat, sie zu entfernen. Ihre Fortbewegung ist bedächtiger als

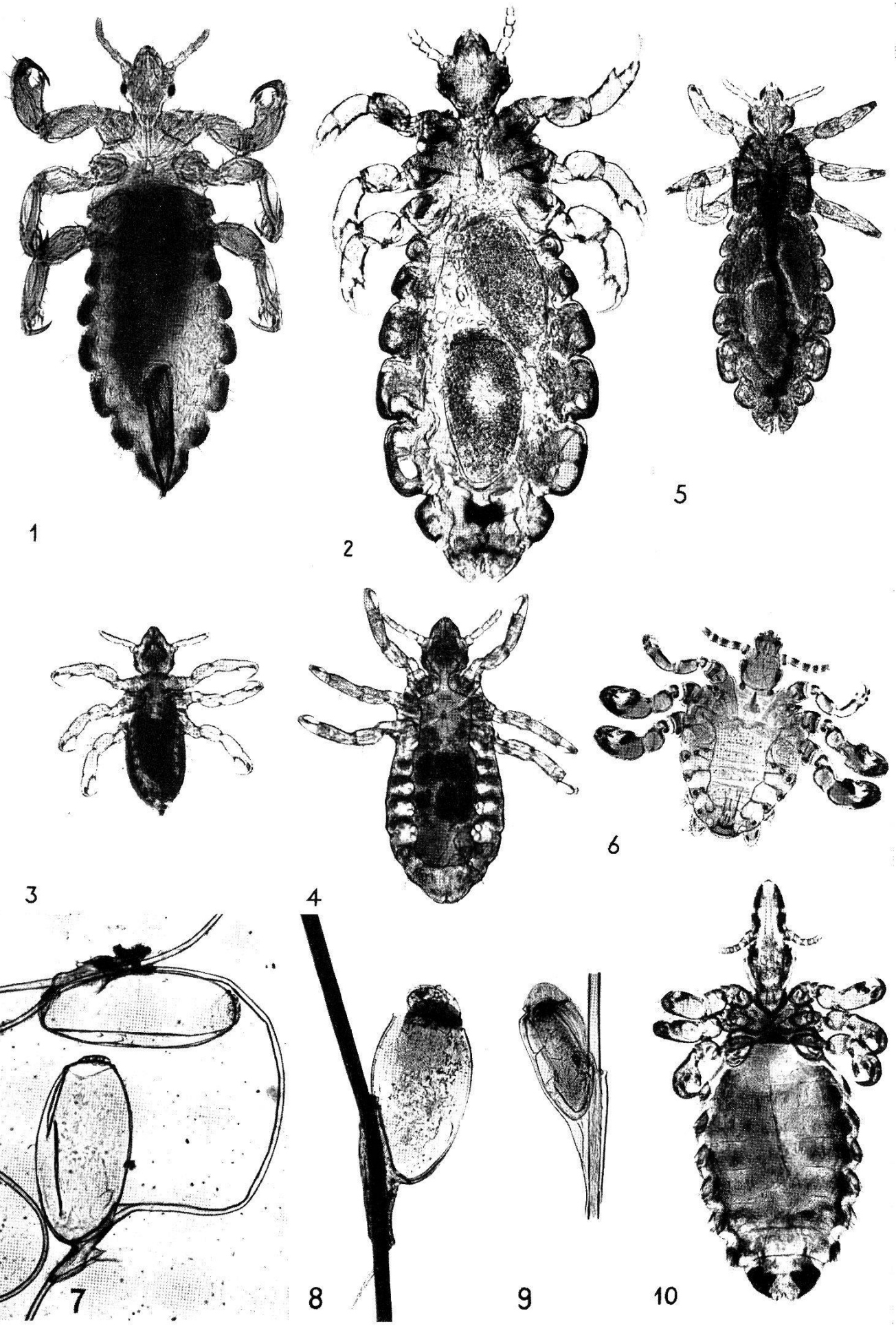
[1] Es kommen zwischen den beiden auch Bastardierungen vor, wobei man die Hybriden vornehmlich bei den Kleiderläusen findet, während sich die Kopfläuse reiner erhalten haben.

Phot. 24

Läuse — Poux — Lice

1. *Pediculus vestimenti* ♂
2. *P. vestimenti* ♀
3. *P. vestimenti*, Larve I
4. *P. vestimenti*, Larve II
5. *P. capitis* ♀
6. *Phthirus pubis* ♀
7. *P. vestimenti*, Nisse — Œuf — Egg
8. *P. capitis*, Nisse — Œuf — Egg
9. *Phthirus pubis*, Nisse — Œuf — Egg
10. *Haematopinus asini* ♀

(Vergrößerung: 1. bis 6. und 10. ca. 15×; 7. bis 9. ca. 30×.)


1
2
5
3
4
6
7
8
9
10

diejenige der Flöhe, und da sie weder Flügel noch Sprungbeine besitzen, können sie nur dann von einem Wirts-Individuum auf das andere gelangen, wenn die beiden in engen Kontakt miteinander kommen.

Entwicklung und Saugakt

Auch in der Art der Fortpflanzung drückt sich die relative Ortsgebundenheit der Läuse aus. Das Gewebe des der Haut aufliegenden Bekleidungsstückes — sei es Unterwäsche oder die primitive Tracht eines Eingeborenen — bildet das Réduit und den Brutort der Kleiderlaus; *Pediculus capitis* dagegen nistet direkt im Haar. Die als Nissen bezeichneten weißlich-opaleszierenden Eier, die trotz ihrer Kleinheit (ca. 0,8 mm lang und 0,3 mm dick) auf dunkler Unterlage sofort auffallen, haben eine besondere Eigenheit. Sie werden von den Weibchen bei der Ablage mit einer Scheide versehen, die gewissermaßen um den Haarschaft bzw. die Kleiderfaser herumgegossen wird (Photo 24). Bei *P. vestimenti* ist diese Haftscheide relativ kurz und umfaßt eine Stoffaser, während sie sich bei den Nissen von *P. capitis* auf langer, dem Ei entlanglaufender Strecke um den Haarschaft herumlegt; bei *Phthirus pubis* ist die Scheide kürzer und auf den Hinterpol des Eis beschränkt [1] (Photo 24). Dadurch sind die Nissen fest am Brutpatz verankert und können nicht, wie etwa die Floheier, zu Boden rollen. Von Körperwärme umgeben, entwickeln sie sich gewissermaßen in natürlichem «Brutofen» (das Optimum liegt zwischen 29° und 32° C) innert etwa 8 Tagen. Da direkte Entwicklung ohne Metamorphose vorliegt, schlüpfen aus den Eiern kleine, als Larven bezeichnete Jungläuse, die den Adulttieren schon weitgehend ähnlich sehen. Mit ihrem Kopf stoßen sie den am Vorderpol der Nisse sitzenden, mit perlartigen Strukturen verzierten Deckel auf und hissen sich am tragenden Haarschaft (bzw. der Faser) heraus. Währenddem die Larven beiderlei Geschlechts bereits periodisch Blut aufnehmen, durchlaufen sie drei durch Häutungen getrennte, morphologisch unter sich sehr ähnliche Stadien, wobei ihr allmähliches Wachstum vor allem in einer Verlängerung des Abdomens besteht. Diese Periode nimmt bei maximaler Fütterung etwa 9 Tage in Anspruch, erhöht sich aber unter natürlichen Verhältnissen bei der Kleiderlaus auf 16 bis 19 Tage, da sie ja oft über Nacht mit den abgelegten Kleidern vom blutspendenden Wirt getrennt wird. Die Lebensdauer der Adultlaus beträgt etwa 48 Tage. Die geschlüpften

[1] Die Nissen der beiden Arten lassen sich außerdem am Perlkrönchen unterscheiden, das ihrem Deckel am Vorderpol aufsitzt und das bei *Phthirus pubis* aus einer einfachen, bei *P. capitis* aus einer doppelten Lage von Perlen besteht.

Imagines paaren sich schon nach 10 Stunden und müssen etwa ein- bis zweimal täglich eine Blutmahlzeit zu sich nehmen.

Die am Saugakt beteiligten Mund- und Kopfteile sind folgende: Zuvorderst am Kopf öffnet sich das aus dem Labium gebildete Haustellum, eine Art elastischer Mundstutzen, der auf kurzer Strecke vor- und rückziehbar ist, vorne einen Kranz spitzer Zähne trägt und nach hinten in das relativ starre Mundrohr einmündet, welches sich rückwärts in Cibarium und Pharynx fortsetzt (vgl. Flöhe S. 290 f.). Ventral von diesen Gebilden liegt eine die Stechborsten und den Speichelkanal enthaltende blind endende Scheide, die sich vorne in das Haustellum öffnet. Die aus der zweiten Maxille hervorgegangenen beiden Stechborsten tragen am Vorderende scharfe Zähnchen; zwischen ihnen eingebettet liegt der speichelführende Hypopharynx, in den von hinten her die beiden Speichelgänge einmünden. Bei der Blutmahlzeit verankert sich die Laus zunächst mit den Zähnchen ihres vorgestülpten Haustellums in der Haut des Wirtes. Sodann treten die Stechborsten in Aktion, bohren mit ihren gezähnten Spitzen die Haut an und dilazerieren die Gewebe, indem sie wiederholt vor- und rückgestoßen werden. Jetzt erfolgt das Einspritzen des Speichels durch den Hypopharynx, der gleichzeitig mit den Stechborsten eingeführt worden ist. Und nun wird das via Einstichkanal herausdrängende Blut durch das dicht angepreßte Haustellum und das Mundrohr gesammelt, alsbald von den Pumpbewegungen des Cibariums und des Pharynx erfaßt und in den Mitteldarm hineinbefördert. Dieser ist weit und mit 2 vorderen Blindsäcken sowie einer ventralen Magenscheibe, dem Mycetom, versehen. Eine peritrophe Membran ist nicht vorhanden. Das Mycetom enthält pilzartige Mikro-Organismen, die stetsfort über die Eier weiterverpflanzt werden, und die als Symbionten — und zwar wahrscheinlich als wichtige Vitaminproduzenten — für die Laus unentbehrlich sind [1].

2. Übertragung von Rickettsia prowazeki durch die Kleiderlaus

Ein Fleckfieber-Patient ist nur in den ersten 10 bis 14 Tagen vom Krankheitsbeginn an gerechnet für die Laus infektiös. Wie

[1] Interessanterweise finden sich im Darm verschiedener haematophager Insekten (z. B. auch bei Glossinen und Reduviiden, siehe Geigy, Halff u. Kocher 1953) solche Symbionten, die meistens wichtige Glieder im Vitaminhaushalt ihrer Träger bilden, da sie Substanzen zu liefern haben, die in der Blutnahrung nicht oder nur ungenügend vorhanden sind. Vgl. hierzu insbesondere Buchner (1953).

WOLBACH, TODD und PALFREY (1922) gezeigt haben, infizieren sich allerdings nie alle Läuse, die auf einem Kranken saugen. Es mag sein, daß ein bestimmter Prozentsatz derselben gegen Rickettsien resistent ist, wie man dies ja bei vielen übertragenden Arthropoden gegenüber den zugeordneten Erregern feststellt. Zudem wird aber auch der Zufall eine gewisse Rolle spielen, ob eine Laus von den Rickettsien, die im Blut treiben, respektive in den perivaskulären Herden vorhanden sind, bei der Blutmahlzeit ein genügendes Quantum aufnimmt (T. XXIV B). Im Mitteldarm angelangt, beginnen sich die Erreger schon im Lumen zu vermehren, vor allem aber dann, wenn sie jetzt nach allen Seiten in die kolbenförmigen Zellen des Darmepithels eindringen, wo sie vom 6. Tag an nachweisbar sind.

MOOSER (1945) beschreibt den Vorgang wie folgt: «Ihr (d. h. der Rickettsie) wichtigstes biologisches Kennzeichen ist die Art und Weise, wie sie sich gegenüber der von ihr befallenen Magenzelle der Laus benimmt. Unter Schonung des Kerns wuchert die Rickettsia in der Zelle, bis deren Plasma mit dicht gepackten Mikroben vollständig ausgefüllt ist... Der Zelleib wird dabei immer mehr aufgetrieben, um schließlich zu platzen, bzw. zu desintegrieren und die Erreger wieder freizugeben. Von der Zelle bleibt gewöhnlich kaum etwas übrig als der nackte Kern. In frisch mit *R. prowazeki* befallenen Magenzellen der Laus präsentiert sich die Rickettsie in der Form eines kurzen, polgefärbten Stäbchens; aber auch fädige Formen und Stäbchenketten werden zuweilen beobachtet. In den Zellen, die dicht mit Rickettsien ausgefüllt sind, findet man fast immer nur kleine Diplo-Formen, die sich mit GIEMSA-Lösung rotviolett bis hellrot färben, während die Stäbchen und Fäden der wenig befallenen Zellen meist blaßblau gefärbt sind und oft rötlich gefärbte Einschlüsse zeigen.»

Die aus den platzenden Epithelzellen hervorquellenden Rickettsienmassen häufen sich im Darmlumen und werden in riesigen Mengen mit den Faeces anal ausgestoßen (T. XXIV B). Wenn nun eine infizierte Laus auf einen gesunden Menschen überwandert [1] und nach einem neuen Saugakt wie üblich Kot abgibt, so können die mitaustretenden Rickettsien durch Hautabrasionen oder durch direktes Einkratzen, natürlich auch beim Zerquetschen infizierter Läuse, zur Infektion kommen. Da der abgegebene Kot rasch eintrocknet, zerfallen die kleinen Kotballen, wenn sie zwischen den Kleidern hin- und hergerieben werden, und es bildet sich auf diese Weise feinster Rickettsien-Staub. Durch die Luft kann er auf die Schleimhäute der Nase, der Augen und des Mundes, durch Ein-

[1] Es ist bekannt, daß die Läuse fiebernde Patienten gerne verlassen, da sie die gesteigerte Körperwärme nicht vertragen.

T. XXIV

Schema der Übertragung des Fleckfiebers durch die Kleiderlaus
Diagramme montrant la transmission du typhus exanthématique par le pou
Diagram Showing the Transmission of Typhus Fever by the Louse

A Cyclus von Rickettsia prowazeki in Pediculus vestimenti
Evolution de Rickettsia prowazeki dans Pediculus vestimenti
Cycle of Rickettsia prowazeki in Pediculus vestimenti

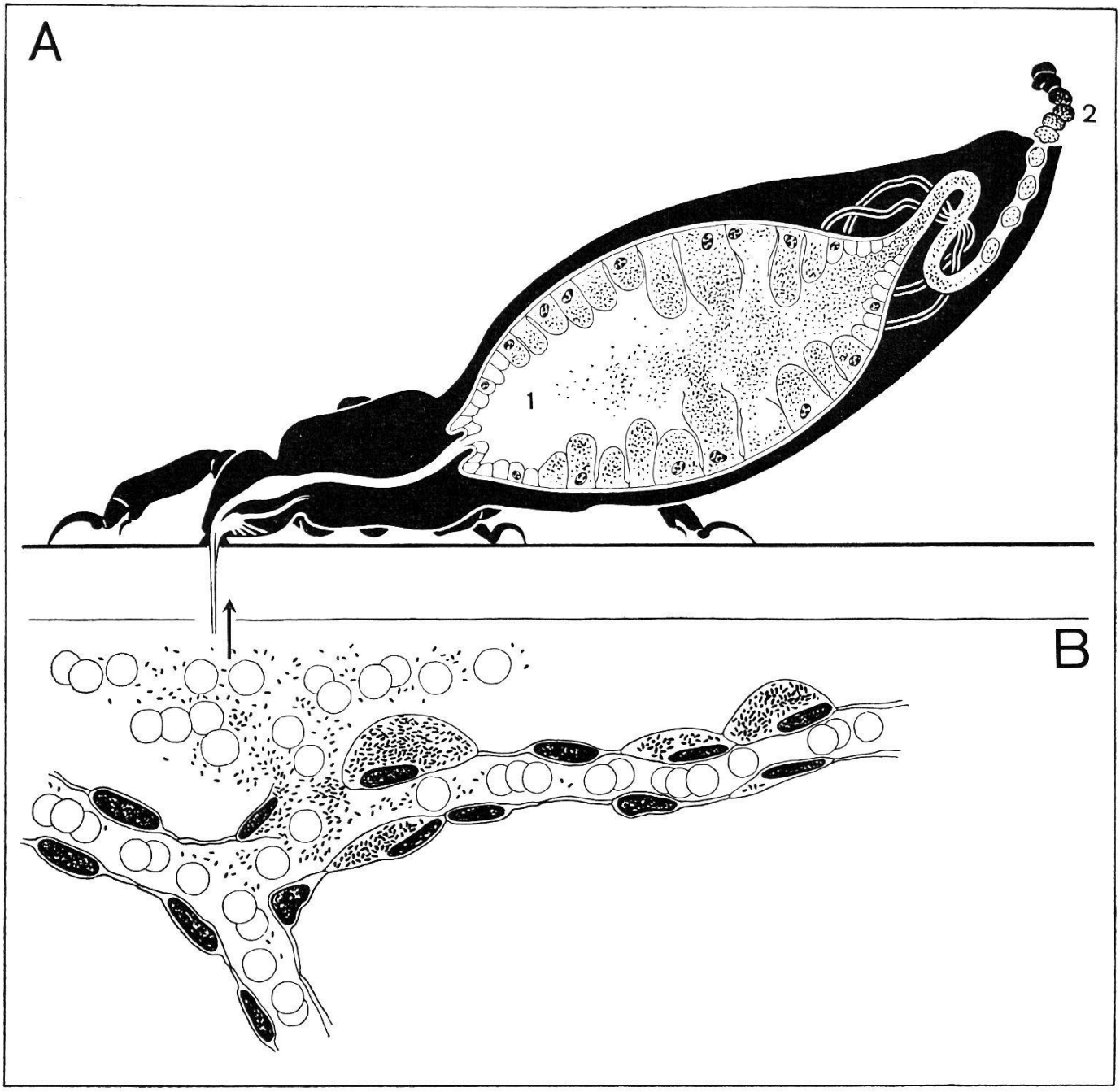
1 In den Mitteldarm aufgenommene Rickettsien haben das Epithel befallen und durch starke Vermehrung die Zellen aufgetrieben. Platzende Zellen entlassen Rickettsien, die sich im Rectum mit dem Kot vermengen und anal abgegeben werden.
Des rickettsies absorbées dans l'intestin moyen ont attaqué l'épithélium et, en se multipliant, font gonfler les cellules. Certaines de ces cellules ont éclaté en libérant des essaims de rickettsies qui se mêlent aux matières fécales dans le rectum et sont évacuées par voie anale
Rickettsiae received into the midgut are attacking the epithelium. They multiply in the cells, distending them. Bursting cells release Rickettsiae which mix in the rectum with excrements and are evacuated through the anus

2 Infizierte Kotballen
Excréments infectés
Infected excrements

B Cyclus der Rickettsia prowazeki im Menschen
Evolution de Rickettsia prowazeki dans l'homme
Cycle of Rickettsia prowazeki in man

Die im Blut zirkulierenden Rickettsien haben Zellen der Kapillarwand befallen. Durch Platzen dieser Zellen werden die typischen peripheren Blutungen hervorgerufen
Les rickettsies circulant dans le sang ont attaqué les cellules des parois capillaires qui en éclatant produisent les hémorragies périphériques typiques
Rickettsiae circulating in the blood have attacked the cells of the capillary wall which rupture and cause typical peripheral hemorrhage

T. XXIV



atmen sogar in die Lunge gelangen und auch auf diesem Weg Infektionen verursachen. Solche Fälle sind auf Grund von Personalinfektionen in Fleckfieber-Laboratorien klar erwiesen und haben zweifellos auch zu vielen anderen Malen, wenn z. B. die Isolierung von Fleckfieber-Kranken ungenügend war, eine Rolle gespielt. Die Rickettsien sollen in trockenem Läusekot über Monate virulent bleiben. Durch infizierten Kot können sich Läuse auch gegenseitig kontaminieren, wenn sie nahe beisammen leben und sich z. B. mit dem Rüssel betupfen. Alter, trockener Läusekot kann also auch in dieser Hinsicht eine gefährliche Infektionsquelle bilden.

Die mit Rickettsien infizierte Laus stellt aber auch einen der sehr seltenen, in der medizinischen Entomologie bekannten Fälle dar, wo der Überträger am Erreger selbst zugrunde geht. Wie weiter oben aus dem MOOSER'schen Zitat hervorgeht, wird ja das ganze Mitteldarmepithel bei der fortschreitenden Rickettsieninvasion desorganisiert. Dieses ist aber nicht imstande, die vernichteten Zellverbände genügend rasch zu regenerieren, so daß die Laus nach 10 oder mehr Tagen eingeht.

3. Technik zum Studium des Flecktyphus

HALTUNG UND PRÄPARATION VON MENSCHENLÄUSEN

a) Materialbeschaffung

Die Nissen der Kopfläuse *(Pediculus capitis)* können leicht als weißliche Punkte im Kopfhaar entdeckt werden. Da sie aber mit der erwähnten Kittscheide fest daran haften und beim Versuch, sie abzustreifen, verletzt werden können, schneidet man die betreffenden Haare am besten ab und läßt die Larven bei Körperwärme schlüpfen. Dasselbe gilt für die Kleiderlausnissen *(Pediculus vestimenti)*: Man zupft die damit behafteten Stoffasern heraus oder schneidet ganze Gewebestückchen weg.

Wo Nissen sind, finden sich in der Regel auch Läuse; mit einer weichen Pinzette können sie vom Kopfhaar, bzw. von der Haut oder aus Stoff-Falten abgelesen werden.

b) Zucht

Will man Läuse züchten, so muß man ihnen reichlich Gelegenheit zum Blutsaugen bieten und sie bei etwa Körpertemperatur halten. Gute Resultate werden erzielt, wenn man die Zuchttiere in kleine, runde, ca. 1 cm hohe Metallkapseln, etwa von der Größe einer Armbanduhr, bringt. Diese sind an Ober- und Unterseite mit feiner Seidengaze bespannt und werden mit der einen Fläche fest auf die Haut des menschlichen Trägers appliziert, am besten mit Hilfe eines breiten Gummibandes, das an zwei seitlichen Ösen der Kapsel befestigt ist. Damit die Läuse sich festhalten und ihre Eier ablegen können, gibt

man ein kleines Stückchen Filz in die Kapsel. Durch die der Haut aufliegende Seidengaze können sie stechen und Blut saugen; die vom Körper weggewandte Gaze-Abdeckung sorgt für genügende Luftzufuhr. Am besten trägt man die Läusekapseln tagsüber auf sich, vielleicht mit einer Unterbrechung von 2—3 Stunden, so daß die Läuse mindestens zwei Blutmahlzeiten täglich zu sich nehmen können. Nachts werden die Kapseln abgenommen und an einem warmen, geschützten Ort aufbewahrt. Vergleiche hierzu auch weitere Varianten über die Zucht bei BUXTON (1947) und EICHLER (1952).

Neben dieser klassischen Methode der Läusehaltung auf dem Menschen, die wegen der für empfindliche Personen etwas lästigen Hautirritation gewisse Nachteile bieten mag, gibt es nach CULPEPPER (1946) noch eine andere Fütterungsmöglichkeit. Diesem Autor ist es gelungen, einem während mehrerer Generationen selektionierten Stamm von Kleiderläusen auf Kaninchen anzupassen. Nach persönlichen Mitteilungen CULPEPPER's eignen sich verschiedene Kaninchenhybriden besser als reinrassige Individuen. Die Läuse werden zweimal täglich auf Wollappen dem rasierten Bauch eines in Rückenlage fixierten Kaninchens aufgelegt und dort während etwa zwei Stunden belassen, am besten im Dunkeln und möglichst ungestört. Die Läuse werden während der übrigen Zeit in Wärmeschränke bei ca. 30° C und einer RLF von mindestens 60% eingestellt; bei regelmäßiger Fütterung genügt der Wassergehalt der Blutnahrung, um die Laus vor dem Austrocknen zu schützen.

c) Konservieren und Präparieren

Läuselarven oder Imagines, die man für Total- oder Schnittpräparate fixieren will, sollten auf Filtrierpapier verbracht werden, bis sie ihren Darminhalt abgegeben haben, da dieser sich später im Präparat störend auswirken kann. Für Totalpräparate kommt nur Feuchtfixierung, gewöhnlich mit Alkohol (85%), in Frage, danach Wässern und Einschließen in FAURE oder PURI (Rezepte S. 404, 405).

Schnittmethode siehe unten.

METHODEN ZUR DARSTELLUNG DER RICKETTSIEN

Im folgenden wird nicht nur auf den Nachweis der *Rickettsia prowazeki* eingegangen, sondern auch die wichtigsten Methoden zur Darstellung einiger anderer Rickettsien erörtert. Die verschiedenen Rickettsienarten können morphologisch heute noch nicht differenziert werden, sondern nur biologisch auf Grund ihrer voneinander abweichenden Verhaltensweise in Laboratoriumstieren und Überträgern.

A. Bei Mensch und Laboratoriumstieren

a) Im peripheren Blut

Der direkte Nachweis der Rickettsien im Blut gelingt nicht, da die Konzentration der Erreger zu gering ist. Hingegen ist ein i n d i r e k t e r Nachweis durch serologische Diagnosen (WEIL-FELIX'sche Reaktion, Komplementbindung und Agglutination mit spezifischen Antigenen), Inokulation von geeigneten Laboratoriumstieren inklusive Hühnerembryonen, sowie durch Xenodiagnose möglich.

b) In den Organen

Rickettsien können in menschlichen Organen kaum nachgewiesen werden. Die günstigsten Objekte sind Biopsien von exanthematischen Stellen der Haut. In diesen können zuweilen die Rickettsien in GIEMSA-gefärbten Gewebsschnitten nachgewiesen werden (WOLBACH, TODD und PALFREY, 1922).

c) Im Tierversuch (nach intraperitonealer Inokulation)

R. prowazeki (Klassisches Fleckfieber) ruft bei i.p. Inokulation im Meerschweinchen nach 6—8 Tagen ein mehrere Tage dauerndes Fieber hervor, d. h. Erhöhung der Temperatur von ca. 39,5° auf 40—41° C. Im Meerschweinchen selbst können die Rickettsien nicht direkt nachgewiesen werden, sondern erst nach Subinokulation auf Hühnerembryonen. Am 3. Fiebertag werden die Meerschweinchen getötet, eine Hirnbroyage hergestellt und diese in den Dottersack von 6—8 Tage alten Hühnerembryonen injiziert. Die Rickettsien lassen sich nach weiteren 5—7 Tagen Bebrütung in Ausstrichen des Dottersackes nachweisen.

R. mooseri (Murines Fleckfieber) und *R. orientalis* (Tsutsugamushi-Fieber) rufen bei i.p. Inokulation in der Maus eine diffuse Rickettsien-Peritonitis hervor. Die Parasiten können in Peritoneal-Ausstrichen mikroskopisch leicht festgestellt werden.

R. burneti (Q-Fieber) dagegen läßt sich am besten in Tupfpräparaten von Mäusemilz nachweisen. Charakteristisch sind in diesem Falle durch die Rickettsien aufgetriebene, vakuolenartige Zellen (siehe T. I, 1).

In allen erwähnten Fällen werden die Ausstriche nach Trocknen mit Methanol fixiert und nach GIEMSA (beste Resultate) oder MACCHIAVELLO (rascher) gefärbt (Rezepte S. 400 und 397).

Wir möchten uns hier auf diese wenigen Angaben beschränken und verweisen im übrigen auf die sehr ausführliche Zusammenstellung von SNYDER (1952).

d) Xenodiagnose

R. prowazeki: Die Xenodiagnose leistet zum Nachweis von klassischem Fleckfieber gute Dienste. Da der Infektionsindex bei natürlicher Infektion, also durch Blutmahlzeit, bei der Laus oft nur 10% beträgt, müssen mindestens 30—50 reine (=nicht infizierte) Läuse aus einem Laboratoriumsstamm (S. 310 f.) zur Diagnose angesetzt werden. Nach 6—18 Tagen finden sich die Rickettsien im Läusekot oder können bei schwächeren Infektionen in Darmausstrichen nachgewiesen werden. Wegen Infektionsgefahr ist hier äußerste Vorsicht geboten!

R. burneti: Auch für das Q-Fieber findet die Xenodiagnose, hier mit der Zecke *Ornithodorus moubata* (S. 335 f.), Verwendung. Da der Infektionsindex in diesem Falle höher ist, genügt das Ansetzen von etwa 5—10 Individuen. Nach etwa 20 Tagen lassen sich die Parasiten in Ausstrichen oder Schnitten des Darmes nachweisen (BURGDORFER, 1951).

R. quintana: Bei dem Wolhynischen Fieber (Trench fever) lassen sich die Rickettsien einzig auf dem Überträger, der Laus, direkt nachweisen, da *R. quintana* auf Laboratoriumstieren, inklusive Hühnerembryonen, nicht angeht.

B. Bei der Laus

Fast alle heute bekannten Rickettsienarten gedeihen sehr gut auf der Laus, sei es nach natürlicher Inokulation durch Blutmahlzeit (*R. mooseri, quintana* und *prowazeki*), sei es nach künstlicher intracoelomaler oder rektaler Inokulation (*R. akari, burneti, conori, orientalis, rickettsi,* vgl. unten oder WEYER [1954]), und können in Ausstrich- oder Schnittpräparaten leicht aufgefunden werden.

a) Histologische Untersuchung

Ausstrich:

Zum Nachweis der Rickettsien stellt man je nach Inokulationsart (S. 314) Ausstriche von Haemolymphe (Coelomflüssigkeit) oder Darm her, welche mit Methanol fixiert und nach GIEMSA gefärbt werden (Rezepte S. 400). Haemolymphe gewinnt man durch Abtrennen eines der Beine, wobei die Läuse am Leben bleiben und weiter verwendet werden können. Zum Nachweis der Erreger im Darm wird dieser sorgfältig isoliert und auf einem Objektträger dünn ausgestrichen. In manchen Fällen (z. B. bei *R. prowazeki*) findet man die Rikkettsien bei starker Infektion schon im Kot.

Schnittpräparate:

Eine Bestimmung der genauen Lokalisation von verschiedenen Rickettsien in der Laus gelingt nur im Schnittpräparat. Nach WEYER (persönliche Mitteilung) geht man folgendermaßen vor: Läuse werden etwa einen Tag nach Blutaufnahme — frisch vollgesogene Individuen bereiten bei der Verarbeitung Schwierigkeiten — in toto nach CARNOY (Rezepte S. 391) fixiert. Einige Minuten nach Einbringen in die Fixierflüssigkeit entfernt man sorgfältig Extremitäten, Kopf und — falls nur das Abdomen untersucht werden soll — auch den Thorax, um das Eindringen der Lösung zu erleichtern. Das Abtrennen dieser Körperteile sollte erst nach einigen Minuten Fixierung erfolgen, da sonst zu viel Haemolymphe austritt.

Fixierung während 3 Stunden
Methylbenzoat I etwa 12 Stunden
II 6—8 Stunden
III 3 Tage
Benzol I und II je 30 Minuten
Benzol-Paraffin 45 Minuten
Paraffin, flüssig 6—8 Stunden

3—5 μ dicke Schnitte werden am besten nach GIEMSA gefärbt (Rezepte S. 400).

b) Kultur von Rickettsien in der Laus

Die Laus, deren Darmsystem, abgesehen von den Symbionten der Magenscheibe (S. 306), keine Mikroorganismen enthält, also ein durchaus steriles Milieu darstellt, eignet sich vorzüglich für die Kultur von Erregern (vgl. Spirochaeten S. 338 f.), so auch für diejenige fast aller Rickettsienarten (WEYER, 1954).

Man muß sich dabei allerdings bewußt sein, daß hier, im Gegensatz etwa zur Zecke *Ornithodorus moubata,* der Enddarm nicht zur isolierten Ampulle verkümmert ist, sondern in normaler Verbindung mit dem Mitteldarm steht. Intestinal verabfolgte Rickettsien können also auch wieder anal evakuiert werden, was für den Experimentator eine Infektionsgefahr bedeutet.

Die Rickettsien-Aufschwemmungen können nach der WEIGL'schen Methode sowohl in den Darm der Laus als auch in ihre Leibeshöhle gebracht werden, wobei es sich in letzterem Fall gezeigt hat, daß die Läusehaemolymphe offenbar einen ausgezeichneten «Nährboden» bildet, worin sich die Rickettsien massenhaft vermehren. Die Verimpfung der Suspensionen erfolgt mit einer sterilen Mikropipette, die so fein ausgezogen ist, daß sie anal in das Rectum oder auch via Vagina in die Leibeshöhle der Laus eingeführt werden kann. WEYER, der diese Methode weiterentwickelt und mit Erfolg angewandt hat, geht folgendermaßen vor (vgl. WEIGL, 1920, REICHENOW, VOGEL, WEYER, 1952):

Die rickettsienhaltige Suspension (z. B. Organzerreibung) wird so weit mit Nährbouillon verdünnt, daß sie bequem mit der Mikropipette aufgesaugt werden kann. Man verwendet am besten weibliche Läuse, da diese größer sind und länger leben. Vor dem Eingriff werden die Läuse zur Desinfektion ihrer Oberfläche während 10—20 Minuten in Alkohol (70%) mit Jodzusatz verbracht. Für die r e k t a l e I n o k u l a t i o n wird die Laus in Normallage zwischen Objektträger und Deckglas leicht eingeklemmt und die gefüllte Pipette via After in den Enddarm eingeführt. Sobald die Laus auf der Pipette festsitzt, injiziert man die Suspension vorsichtig mit Hilfe einer Rekordspritze. Sodann läßt man die Laus aus eigener Kraft von der Pipettenspitze weg auf einen Stoffstreifen kriechen. Die Rickettsien dringen in das Darmepithel ein und vermehren sich dort.

Für die i n t r a c o e l o m a l e Inokulation wird die Laus in gleicher Weise, aber in Rückenlage festgehalten. Die Pipette führt man durch die ventral von den Aftervalven gelegene, leicht sichtbare Geschlechtsöffnung in die Vagina ein. Diese wird innen mit der Pipettenspitze durchstoßen, welche nun ins Coelom hineingleitet. Weiter wird wie oben ausgeführt verfahren.

Mit Aufschwemmungen derart infizierter Läuse, in denen sich die Rickettsien innert weniger Tage stark vermehrt haben, können Passagen in andere Läuse vorgenommen werden und so die Erreger ohne Zwischenstation im Warmblüter beliebig lange gehalten werden. Eine Suspension von ein bis drei Läusen genügt zur Infektion von mehreren hundert neuen. Zur Inokulation kann auch mit Bouillon oder physiologischer Kochsalzlösung verdünnte Haemolymphe verwendet werden, die man durch Dekapitieren infizierter Läuse gewonnen hat.

Die Infektion der Laus wird je nach Art der Inokulation durch Untersuchen von Haemolymphe- oder Darmausstrichen kontrolliert.

Das Verhalten der Rickettsien in der Laus kann nach WEYER differentialdiagnostisch verwendet werden.

VI. Zecken und Milben (Acarina)

Merkmale und medizinische Bedeutung

Die Ordnung der Acarina umfaßt die Milben und Zecken. Diese gehören somit nicht zu den Insekten, sondern mit diesen in die große Gruppe der Arthropoda, denen allen ein mehr oder weniger gegliederter Panzer (chitinöses Außenskelett) eigen ist, dessen Teile durch innen ansetzende Muskeln gegeneinander bewegt werden. Der Bau der Acarina zeigt nicht nur darin, sondern auch sonst manche Ähnlichkeiten mit demjenigen der Insekten; so atmen in der Regel auch Zecken und Milben mittels eines Tracheensystems und geben ihre Sekretstoffe über MALPIGHI'sche Gefäße an den Enddarm ab. Im Unterschied zu den Insekten besitzen sie aber in den Nymphen- und Adultstadien vier Beinpaare, im Larvenstadium dagegen nur deren drei, wenn man von solchen Arten absieht, wo die Beinzahl besondere Reduktionen erleidet. Kopf, Brust und Hinterleib der Acarina sind zu einem einheitlichen, rundlichen Körper verschmolzen, dessen Wandung besonders bei den Weibchen ein großes Dehnungsvermögen besitzt, was den Tieren bei ihrer saugenden Ernährungsweise zustatten kommt. Am oder nahe beim Vorderpol sitzt das Capitulum (T. XXV c und d), das mit dem Kopf der Insekten nicht homolog ist, sondern lediglich ein die Mundwerkzeuge vereinigendes Organ darstellt. Auf ihm sitzen das zu einem Saugrohr verwachsene Hypostom, die paarigen, oft auch verschmolzenen Cheliceren und die mehrgliedrigen Pedipalpen. Die Geschlechtsöffnung liegt auf der Bauchseite, oft gleich hinter dem Capitulum und weit vor dem After. Die Befruchtung erfolgt in dieser archaischen Gruppe durch Spermatophoren.

Ganz allgemein gesagt lassen sich die Zecken von den Milben durch ihre bedeutendere Größe unterscheiden. Eine adulte Trom-

bicula-Milbe ist etwa um ein Drittel kleiner als eine frischgeschlüpfte Zeckenlarve, und adulte Zecken können in Millimetern bis Zentimetern gemessen werden, besonders wenn ihr Volumen infolge einer Blutmahlzeit um ein Vielfaches zugenommen hat. Während Zecken ausschließlich an Warmblütern saugen, ernähren sich viele Milbenarten von Pflanzensäften oder prädatorisch durch Aussaugen anderer Insekten. Zuweilen findet auch während des Entwicklungscyclus ein Diätwechsel statt, indem z. B. die Larve blutsaugend ist, während Nymphen und Adultmilben eine andere Ernährungsart annehmen. Zecken können ihr Biotop ziemlich dicht besiedeln, so daß man je nach Umständen an bevorzugten Stellen sehr viele Individuen, besonders Jungzecken, treffen kann. Dies ist aber wenig im Vergleich zu den Milben, die ein Gebiet vielfach derart überschwemmen, daß auf einem einzigen Quadratmeter bis zu Millionen gezählt werden können.

Abgesehen von den später im Zusammenhang mit dem Tsutsugamushi-Fieber zu erwähnenden Trombiculiden (S. 357 f.) spielen die Milben im Vergleich zu den Zecken als Keimüberträger kaum eine Rolle. Dies zeigt schon ein Blick auf Tabelle 2, aus der die medizinische Bedeutung der Zecken für die Tropenzone deutlich hervorgeht. Die Ixoiden übertragen, von Ausnahmen abgesehen, Rickettsiosen und Piroplasmosen, die Argasiden dagegen Spirochaetosen. Es ist deshalb angezeigt, nachfolgend einige der wichtigsten Merkmale aufzuführen, an welchen die Schildzecken (Ixodinae) und die Lederzecken (Argasinae) erkannt werden können.

Ixodinae

ca. 230 Arten
mit folgenden Genera:

Ixodes	(ca. 55 Arten)
Rhipicephalus	(ca. 30 Arten)
Dermacentor	(ca. 20 Arten)
Haemaphysalis	(gegen 10 Arten)
Amblyomma	(ca. 90 Arten)
Aponomma	wenige Arten (Aufteilung in Arten u. Unterarten z. T. umstritten)
Hyalomma	
Boophilus	

(Vgl. auch Tab. 2.)

Argasinae

ca. 60 Arten
mit folgenden Genera:

Ornithodorus	(gegen 50 Arten)
Argas	(ca. 5 Arten)
Otobius	(ca. 2 Arten)
Antricola	(ca. 2 Arten)

(Vgl. auch Tab. 2.)

(Fortsetzung.)

Ixodinae	Argasinae
— Capitulum über den vorderen Körperrand hinausragend (Fig. 13).	— Capitulum ventral hinter dem vorderen Körperrand (T. XXV c und d).
Körper mit Chitinschildern bedeckt. Männchen mit Schild (Scutum), welcher den Großteil der Dorsalseite überdeckt, Weibchen mit kleinerem Scutum hinter dem Capitulum (Fig. 13).	Körper mit papillösem Chitin bedeckt, was ihm ein «lederiges» Aussehen verleiht (T. XXV a und e).
Auffinden des Warmblüter-Wirtes (Vögel, Säuger, Mensch) in Feld und Wald dem Zufall überlassen. Langsamer Saugakt, tage- bis wochenlanges Festsitzen auf dem Wirt. Dort häufig auch langdauernde Paarung (Fig. 13). Fähigkeit, jahrelang ohne Nahrung auszukommen.	Aufenthalt an Wohnplätzen von Warmblütern, Ernährung auf diesen, wenn sie sich zur Ruhe begeben. Relativ schneller Saugakt (kaum ½ Std.). Relativ kurze Paarung (¼ bis ½ Std. T. XXV e), die durch Blutnahrung nicht angeregt wird und nie auf dem Wirt stattfindet. Zweimalige Ernährung pro Jahr genügt.
Weibchen produziert in einmaliger Ablage bis mehrere tausend Eier und verendet anschließend.	Weibchen kann mehrmals zur Ablage schreiten (ca. 3—4mal pro Jahr), produziert jedoch pro Ablage in der Regel weniger als 100 Eier. (Photo 26.)
Entwicklungscyclus der Larven und Nymphen zu Adultzecken kann sich über zwei und mehr Jahre ausdehnen. Dabei werden mehrere Wirte angegangen.	Entwicklungscyclus zur Adultzecke vollzieht sich innert Monaten. Infolge Lokalisierung an Warmblüter-Wohnplätzen meist Einwirtigkeit; oft strenge Wirtsgebundenheit.

Die folgenden Kapitel vermitteln Einzelheiten betreffend die Überträgerrolle einer Argaside (Zeckenrückfallfieber) und einer Ixodide (Hundepiroplasmose), sowie anschließend einer Milbe (Tsutsugamushi-Fieber).

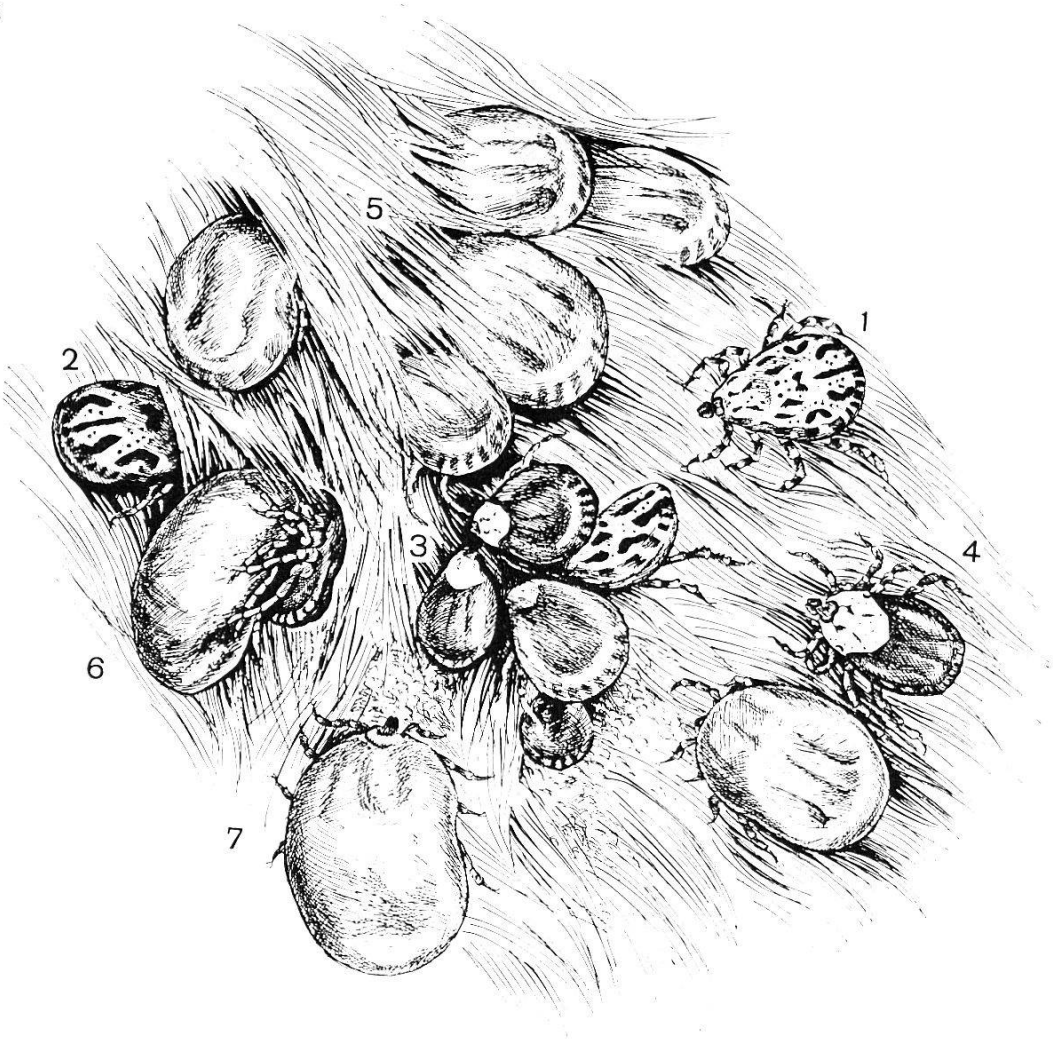


Fig. 13

Dermacentor andersoni im Fell eines Warmblüters

Dermacentor andersoni dans la fourrure d'un mammifère

Dermacentor andersoni, Ectoparasite on a Warmblooded Animal

1 Männliche Zecke in Bewegung
Tique mâle en mouvement
Male tick moving

2 Männliche Zecke beim Saugakt
Tique mâle piquant
Male tick piercing

3 Nymphen beim Saugakt
Nymphes piquant
Nymphs piercing

4 Weibliche Zecke in Bewegung
Tique femelle en mouvement
Female tick moving

5 Weibliche Zecken beim Saugakt
Tiques femelles piquant
Female ticks piercing

6 Männchen und Weibchen während des Saugaktes kopulierend
Tiques mâle et femelle copulant pendant qu'ils se gorgent
Male and female copulating during blood meal

7 Vollgesaugtes Weibchen läßt sich zu Boden fallen
Femelle gorgée se laisse tomber par terre
Engorged female dropping off

DIE ZECKENRÜCKFALLFIEBER (SPIROCHAETOSEN)

Neben der Kleiderlaus, von der später noch einmal die Rede sein wird (S. 329 f.), übertragen unter den Zecken nur gewisse Argasiden, nie dagegen Ixodiden, in der westlichen und östlichen Hemisphäre verschiedene Sorten von Rückfallfieber-Erregern, nämlich Spirochaeten, die man heute ziemlich allgemein unter dem Gattungsnamen *Borrelia* zusammenfaßt. Als Überträger sind eine ganze Reihe von *Ornithodorus*-Arten bekannt: *O. moubata* (MURRAY) in Zentralafrika und Madagaskar, *O. erraticus* (LUCAS) in Nord- und Westafrika, *O. papillipes* (BIRULA) in Zentralasien und Palästina, *O. tholozani* (LABOULBÈNE et MÉGNIN) in Persien, *O. hermsi* (WHEELER) in Nordamerika, *O. venezuelensis* (BRUMPT) in Zentralamerika usw.

Auf Grund von Untersuchungen von BALTAZARD (1953), HEISCH (1952), DAVIS (1952) u. a. muß man heute annehmen, daß die einzelnen bisher isolierten *Borrelia*-Arten besonders in Amerika sehr exklusiv an bestimmte Zeckenarten adaptiert sind und nur in diesen gedeihen, bzw. nur von ihnen auf bestimmte Warmblüter übertragen werden können. Ja, man wurde zur Zuordnung gewisser *Borrelia*-«Varietäten» auf bestimmte geographisch limitierte *Ornithodorus*-Varietäten genötigt; in gewissen Fällen lokalisierte sich die Spezialisierung sogar innerhalb der Varietät auf bestimmte Fundorte, indem die *Ornithodorus*-Varietät eines Fundortes eine bestimmte *Borrelia*-Varietät beherbergte, welche in derselben *Ornithodorus*-Varietät von einem anderen Fundort nicht gedeihen wollte. Solche Feststellungen führen naturgemäß zu einer verwirrenden Aufspaltung in Varietäten und Lokalrassen von Erregern und Überträgern, und es sind, im Interesse der Übersichtlichkeit, nun wieder Bestrebungen zur Revision und Vereinheitlichung im Gange. Man möchte vor allem nomenklatorisch vereinfachen und z. B. alle durch *Ornithodorus erraticus* übertragenen Varietäten von *Borrelia crocidurae*, wie *B. microti, B. merionesi, B. dipodilli* u. a. (die für neugeborene Nager stark, für Mensch und Affe wechselnd pathogen sind) unter dem Namen *B. crocidurae* zusammenfassen. Dassebe gilt für die Aufspaltung der Varietäten von *O. tholozani*, die unter den Bezeichnungen *O. papillipes, O.*

pavlovskyi, O. crossi usw. als Überträger von *Borrelia persica* bekannt sind. Es ist hier nicht der Ort, weiter auf Einzelheiten einzutreten, sondern es soll nur die Weitschichtigkeit des Borrelia-Zecken-Problems aufgezeigt werden, bevor wir zum viel einheitlicheren Fall des klassischen afrikanischen Rückfallfiebers übergehen, das hier als zentrales Beispiel behandelt werden soll.

AFRIKANISCHES ZECKENRÜCKFALLFIEBER

Überträger: Ornithodorus moubata MURRAY

Erreger: *Borrelia duttoni* NOVY u. KNAPP (1906)
(syn. *Spirochaeta*)

Synonyme für das afrikanische Rückfallfieber:

deutsch: mittelafrikanisches (äthiopisches), etwa auch südafrikanisches Rückfallfieber
französisch: fièvre récurrente (à tiques)
englisch: relapsing fever

Befallene Organe:

a) *beim Überträger:* Mitteldarm, Haemolymphe, Speicheldrüsen, Coxalorgane, Geschlechtsorgane, Zentralganglion, Wandung der MALPIGHI'schen Gefäße.

b) *beim Träger:* Leber, Milz, Gehirn, Blut.

Geographische Verbreitung:

Teile von West- und ganz Ostafrika;
große Gebiete von Zentral- und Südafrika;
Teile von Madagaskar.

Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie.

Wie oben bereits hervorgehoben wurde, macht es die spezifische Coaptation gewisser *Borrelia-* und *Ornithodorus*-Varietäten oft schwierig, die jeweils vorliegende Rückfallfieber-Art zu identifizieren. Deshalb fällt es auch nicht ganz leicht, historisch zu beurteilen, wann das hier interessierende Zeckenrückfallfieber erstmals festgestellt, bzw. in seiner Aetiologie erkannt worden ist.

LIVINGSTONE beschreibt schon 1857 in Angola eine von unregelmäßigen Fieberanfällen begleitete Krankheit, die er auf Zeckenbisse zurückführt. COOK beobachtet 1904 als erster die Spirochaeten im Blut von Recurrens-Erkrankten. ROSS und MILNE (1904) sowie NABARRO und GREIG (1905) präzisieren ähnliche mikroskopische Bilder im Blut von Eingeborenen Ugandas.

Wegweisend für die Entdeckung der Aetiologie waren bald darauf die Untersuchungen von KOCH (1905/06) sowie fast gleichzeitig diejenigen von DUTTON und TODD (1905 und 1907); die beiden letztgenannten Forscher sind am Rückfallfieber erkrankt, für DUTTON hatte das Leiden tödlichen Ausgang. Es entstand damals die sog. Granula-Theorie, nach welcher die Infektion der

Zeckenorgane sowie die Übertragung auf den Warmblüter mittels granulaförmiger Desintegrationsprodukte des Erregers stattfinden würde, welch letztere sich später wieder in Spirochaeten umwandeln könnten. LEISHMAN (1907/20), HINDLE (1911), FANTHAM (1911/16) waren u. a. Anhänger dieser Ansicht, die heute im allgemeinen aufgegeben worden ist. TODD hat 1913 erstmals gezeigt, daß weiße Mäuse durch Injektion von Coxalflüssigkeit befallener Zecken infiziert werden können. Weitere eingehende Studien über den Übertragungsmodus liegen u. a. vor von NICOLLE und seinen Mitarbeitern (1930), von KLEINE und KRAUSE (1932), FENG und CHUNG (1936/38), BONÉ (1938/39) sowie von GEIGY, BURGDORFER u. a. Mitarbeitern (1949/54). Besonders hervorzuheben ist auch eine auf vielen Feldbeobachtungen und Laboratoriumskontrollen beruhende Übersicht über das ostafrikanische Rückfallfieber von HEISCH (1950).

Heute dürfte die Aetiologie und Epidemiologie dieser Krankheit im Sinne der nachfolgenden Schilderungen weitgehend abgeklärt sein.

1. Ornithodorus moubata

Biologie und Entwicklung

Aus früheren Erörterungen (S. 319) ergibt sich, daß die für alle Arten von Rückfallfieber typische enge Coaptation zwischen Erreger und Überträger auch für *Borrelia duttoni* gilt, die Spirochaete des weit verbreiteten afrikanischen Rückfallfiebers. Von einer noch zu besprechenden Ausnahme abgesehen (S. 334), wird sie in der Natur ausschließlich von *Ornithodorus moubata*[1] übertragen, einer Lederzecke, die auf Afrika beschränkt, dort aber sehr verbreitet ist. Sie kommt in der freien Natur relativ selten vor, obwohl sie im ostafrikanischen Busch auch in Erdhöhlen und Wohnröhren von Warzen- und Stachelschweinen, sowie von Hyänen angetroffen wird; vielmehr lebt sie als «Hauszecke» eingewühlt im feinen, sandig-lehmigen Boden von Eingeborenenhütten oder von Rasthäusern an vielbegangenen Pisten.

In den Abendstunden und nachts krabbeln diese erdfarbenen Arthropoden mit emsigen Bewegungen ihrer feinen Beinchen hervor und suchen die auf dem Boden oder in Bodennähe[2] schlafen-

[1] Bei *O. savignyi,* einer ostafrikanischen Zecke, konnte experimentell ebenfalls Übertragung erzielt werden (HEISCH 1950).

[2] Wo in Eingeborenenhütten ausschließlich Schlafgestelle verwendet werden, sind im allgemeinen weniger Zecken vorhanden, da sie Mühe haben, an den glatten Holzstützen derselben emporzuklettern, und somit ihren Wirt nicht mehr erreichen können.

den Menschen auf, von deren Ausdünstungen und Wärmestrahlungen sie angezogen werden. Blutsaugend sind sowohl die 5 bis 6 Nymphenstadien als auch die ausgewachsenen männlichen und weiblichen Individuen, die man wie folgt unterscheidet: Die Männchen sind stets kleiner als die Weibchen (kaum größer als vorgeschrittene Nymphen), und ihre hinter dem Capitulum sichtbare Geschlechtsöffnung ist enger als der breite Querschlitz, der in die weibliche Vagina führt (T. XXV a—d). Im Gegensatz zu den Schildzecken, die meist tage- und wochenlang auf ihrem Wirt festgesaugt bleiben, nimmt ein *Ornithodorus* seine Blutmahlzeit relativ rasch auf und verläßt den Wirt schon wieder nach etwa 20—30 Minuten. In dieser Zeitspanne bläht sich das im Hungerzustand flache und runzlige Tierchen prall auf, etwa zum Umfang einer großen leicht ovalen Erbse, indem es seinen mehrzipfligen Mitteldarmsack ganz mit Blut vollpumpt (Fig. 14, T. XXV e). Dieses strömt durch das mit den Cheliceren unter der Haut verankerte Hypostom ein, wobei vom muskulösen Pharynx und wahrscheinlich auch von gewissen Magen-Dilatatoren Pumpbewegungen ausgeführt werden. Unmittelbar nach dem Einstich, und vielleicht auch periodisch während des Saugaktes, wird durch den Stechrüssel Speicheldrüsensekret eingespritzt. Die übrigen Organe der Leibeshöhle, sowie die dort frei zirkulierende Haemolymphe, werden vom sich mächtig ausdehnenden Darmsack gegen die ebenfalls elastisch zurückweichende Körperwand gedrängt. Diese Erhöhung des Binnendrucks gibt wohl auch den Anreiz zur Entleerung der wäßrigklaren Coxalflüssigkeit, welche die Zecke gegen Ende des Saugaktes aus zwei feinen zwischen den Coxen des ersten und zweiten Beinpaares gelegenen Poren ausscheidet (Photo 25, sowie T. XXV e), so daß die Haut um die Einstichstelle herum stark benetzt wird. Dieses Sekret stammt aus dem paarigen Coxalorgan (Fig. 14 und T. XXVI), bestehend aus Drüse und Filterorgan, welch letzteres etwa wie ein entlastendes Ventil die Coxalflüssigkeit aus der Haemolymphe aussondert (Lees, 1946). Es wird sich noch zeigen, daß diesem Vorgang bei der Spirochaetenübertragung große Bedeutung zukommt. Der Ornithodorus vermag die Blutmasse, welche im enddarmlosen, mit dem After (bzw. der Rektalampulle, Fig. 14) nicht in Verbindung stehenden Magensack enthalten ist, fast restlos zu assimilieren. Nach etwa drei Wochen bei den Nymphen, 6 Wochen bei den Adulten, ist die Zecke zu einer neuen Mahlzeit bereit, nachdem sie sich zwischendurch (etwa in der Mitte der Verdauungsperiode) gehäutet hat. Sie ist aber sehr genügsam, kann monatelang hungern und, wenn nötig, sogar mit zwei Mahlzeiten pro Jahr auskommen (für weitere Einzelheiten siehe auch Technik S. 336). Ob neben dem Menschen auch mit

ihm kohabitierende Tiere wie Nager, Katzen, Hunde, Schweine als Blutspender in Frage kommen, ist sehr ungewiß. Da das Adhäsionsvermögen von *Ornithodorus* auf dem Wirt gering ist und der Saugakt kurz, könnte er sich am ehesten an wenig bewegliche, neugeborene Nesthocker halten; die kleinen, aktiven Nymphen dürften dabei am erfolgreichsten sein.

Das von *Ornithodorus* bevorzugte Biotop findet sich also in primitiven menschlichen Behausungen, die auf Naturboden errichtet sind, wo sich die Zecke, einige Zentimeter unter der Oberfläche vergraben, die meiste Zeit über aufhält und auch fortpflanzt. Bei der Begattung preßt das Männchen seine Geschlechtsöffnung an die weibliche an und führt einen retortenförmigen Spermatophor ein, der die kompliziert gebauten Samenprodukte (Spermien-tragende Spermiophoren) in die weiblichen Geschlechtsgänge entleert. Das Weibchen kann mehrmals im Jahr (bis etwa dreimal) und zu jeder Jahreszeit zur Eiablage schreiten. Es gibt dann je 30 bis 80 runde Eier von ca. 0,6 mm Durchmesser ab, die frei, d. h. nicht zu einem Gelege verklebt, als orangefarbene, glänzende Perlchen im feinkörnigen Boden liegen (Photo 26). Bei Temperaturen um 25° C schlüpfen nach ca. 10 Tagen die noch sechsbeinigen Larven, um sich gleich darauf, oder höchstens innert weniger Tage, ohne eine Blutmahlzeit aufgenommen zu haben, zum ersten Nymphenstadium zu häuten; beim Schlüpfakt wird das in einer intravertierten Anlage vorbereitete vierte Beinpaar ausgestülpt (Photo 27). Bei regelmäßiger Fütterung—alle Nymphenstadien sind blutsaugend—werden innert minimal 8, meist aber mehr Monaten die restlichen fünf durch Häutungen getrennten, an Größe sukzessive zunehmenden Nymphenstadien bis zur Erreichung des Adultzustandes durchlaufen. Durchsucht man einen Hüttenboden, indem man die oberflächlichste Trockenerde wegkratzt, so kann man ein Durcheinander aller dieser Stadien finden. Bei einem nächtlichen Besuch sieht man besonders junge Zecken auf Nahrungssuche oft zahlreich an den Beinen oder am Rumpf der schlafenden Eingeborenen herumklettern. In gewissen Gegenden Afrikas hat sich die Bevölkerung schon derart an *Ornithodorus* gewöhnt, daß beim Beziehen einer neuen Hütte der Besitzer zuerst einige dieser Zecken im Boden vergräbt, da er sie als eine unerläßliche, zuweilen sogar glückbringende Zugabe zum Haushalt betrachtet.

T. XXV

Ornithodorus moubata
(Murray)

a Dorsalansicht eines Weibchens
Vue dorsale d'une femelle
Dorsal view of a female

b Ventralansicht eines Männchens. Zwischen der Basis des 1. und 2. linken Beines (im Bild rechts von der Geschlechtsöffnung) tritt ein Tropfen Coxalflüssigkeit aus. Hinter der ventralen Querfalte liegt der After
Vue ventrale d'un mâle. Entre la base de la première et deuxième patte (à droite de l'orifice sexuel) est émise une goutte de liquide coxal. Derrière le pli transversal est situé l'anus
Ventral view of a male. Between the base of the first and second leg (to the right from the sexual orifice) a drop of coxal fluid is extruded. Anus situated behind the transversal, ventral fold

c Weibliches Capitulum mit dahinterliegender Geschlechtsöffnung
Capitulum d'une femelle, en arrière l'orifice sexuel
Capitulum of a female and behind it the sexual orifice

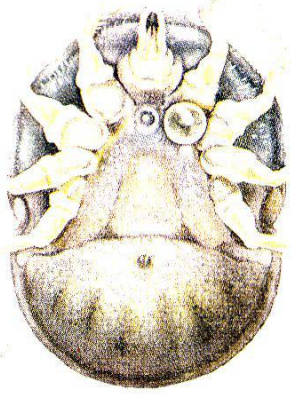
d Männliches Capitulum mit dahinterliegender Geschlechtsöffnung
Capitulum d'un mâle, en arrière l'orifice sexuel
Capitulum of a male and behind it the sexual orifice

e Zecke auf menschlicher Haut gegen Ende des Saugaktes (Hypostom eingeführt!), während der Abgabe der Coxalflüssigkeit
Tique se gorgeant sur la peau humaine (l'hypostome est introduit!) émet vers la fin du repas du liquide coxal
Tick sucking on human skin (hypostome introduced!) extrudes coxal fluid at the end of the blood meal

a



b



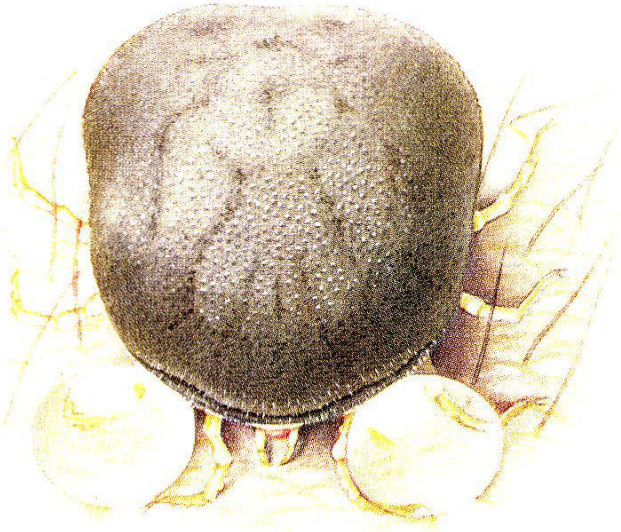
c



d



e



2. Borrelia duttoni

Alle Versuche, die verschiedenen Rückfallfieber erregenden Borrelien morphologisch in Arten zu sondern, haben auf die Dauer fehlgeschlagen. Wir möchten uns deshalb hier gar nicht auf diese Subtilitäten der Spezialisten einlassen, sondern lediglich *Borrelia duttoni* schildern, so wie sie sich im Warmblüter einerseits, in der Zecke andrerseits darstellt.

In der Blutbahn des Warmblüters wie auch in der Zecke können die Erreger sehr verschieden lang sein, je nachdem es sich um ein «ausgewachsenes» Individuum handelt, oder um einen soeben aus einer Teilung hervorgegangenen kurzen Partner, oder auch um eine der häufigen im Auswachsen begriffenen Zwischenformen. Maximal werden 20 bis 25 μ gemessen, was etwa dem 4- bis 5-fachen Durchmesser eines roten Blutkörperchens entspricht. Die «Blutspirochaeten» sind etwa doppelt so dick wie die viel schlanker wirkenden «Zeckenspirochaeten» (Photo 29 a, b), ihre Windungen sind etwas weniger eng und zeigen bei Dunkelfeldbeobachtung vielfach eine Doppelkontur. Außer mit den typischen Zapfenzieher-Bewegungen winden sie sich zeitweise auch nach Art einer Mikrofilarie zwischen den Blutkörperchen hindurch, denn sie sind flexibler als die Zeckenspirochaeten. Die relative Starrheit dieser letzteren erklärt vielleicht auch ihr gutes Penetrationsvermögen, wenn sie sich z. B. unter ständigen Drehungen durch die Zeckenorgane hindurchschrauben. Jede Form kann sich in beiden Richtungen bewegen, d. h. es gibt am Körper der Borrelia scheinbar keinen speziellen Vorder- und Hinterpol. Wir möchten hier nicht näher auf neuere Resultate eingehen, die mit dem Elektronenmikroskop über die Spirochaeten-Morphologie erhalten worden sind, da sie nicht direkt *B. duttoni* gelten (HAMPP, SCOTT und WYKOFF 1948, BABUDIERI 1952).

Die einzige Vermehrungsart ist die Querteilung. Ein Zerfall in Granula, die sich wieder zu Spirochaeten zu regenerieren vermöchten (S. 320 f.), kommt, wie BURGDORFER (1951) überzeugend nachgewiesen hat, nicht vor. Sowohl im Blut wie in der Arthropoden-Haemolymphe können Querteilungen häufig beobachtet werden. Sie beginnen meist gegen die Mitte des Spirochaetenleibes zu (höchstens zwei Windungen davon entfernt), wo sich zunächst eine Einschnürung in der äußeren Plasmahülle zeigt (Photo 28). Durch zunehmendes Zurückweichen des Plasmas wird der Zentralfaden mehr und mehr entblößt. Unter zerrenden und knickenden Bewegungen zieht sich sodann auch dieser immer dünner aus und reißt schließlich entzwei. Die entstandenen beiden

Teilstücke haben die Fähigkeit, wieder auszuwachsen. Neben einfachen kommen seltener auch multiple Querteilungen vor.

Im peripheren Blut eines mit *B. duttoni* infizierten Menschen sind — im Gegensatz z. B. zu *B. recurrentis* — Erreger nicht in besonders großer Zahl vorhanden und können deshalb auf Ausstrichen nicht in allen Fällen oder doch nur spärlich nachgewiesen werden. Die Inkubationszeit beim Menschen beträgt 10 Tage.

3. Die Übertragung von Borrelia duttoni durch Ornithodorus moubata

(Unter Einschluß der genitalen Übertragung)

Wie dies für die meisten Infektionskrankheiten gilt, so wissen wir nichts über die historische oder praehistorische Aetiologie des afrikanischen Rückfallfiebers. Einmal ist schon unbekannt, wie *O. moubata* überhaupt zu einer «Hauszecke» geworden ist, denn es muß sich ja um einen sekundären Zustand handeln. Da man, wie erwähnt, *O. moubata* auch schon in Höhlen von kleinerem Buschwild angetroffen hat (S. 321), könnte daraus ein Hinweis auf das frühere Freiland-Biotop abgeleitet werden. Von dort hätte die Zecke zum Beispiel durch Jäger auf Wild in die Behausungen eingeschleppt werden können, wie man in der Tat ja schon Ornithodori auf erlegten Warzenschweinen entdeckt hat (WALTON 1953). Eine Adaptation von dermaßen in Hütten angesiedelten Zecken auf den Menschen läge durchaus im Bereiche des Möglichen. Um nun die Adaptation der *B. duttoni* auf *Ornithodorus* und von ihm wieder auf den Menschen zu verstehen, ließe sich die obige Spekulation weiter treiben. Man müßte etwa von der Annahme ausgehen, daß solches Kleinwild gleichzeitig auch der ursprüngliche Wirt von *B. duttoni* gewesen wäre, wofür jetzt allerdings noch jeglicher Hinweis fehlt. Bis heute hat noch kein Haus- und kein Wildtier als Reservoir dieses Erregers erkannt werden können, auch eingehende diesbezügliche Untersuchungen an Ratten (HEISCH, 1950, sowie GEIGY und MOOSER, 1954, unveröffentlicht) sind ergebnislos verlaufen.

Jedenfalls ist die Adaptation von *B. duttoni* an *O. moubata,* wie der sozusagen in allen Einzelheiten bekannte Übertragungsmodus zeigt, eine vollkommene. Wir finden den Weg, den die Spirochaeten im Zeckenkörper nehmen, in vier Schemata auf T. XXVI aufgezeichnet, wobei wir uns im besonderen auf die

Untersuchungen von BURGDORFER (1951) an insgesamt ca. 3000 Zecken stützen. Wenn ein Ornithodorus spirochaetenhaltiges Blut in den Mitteldarmsack aufnimmt, so degeneriert ein Teil der Erreger, während die anderen erhalten bleiben, und zwar sind es besonders die peripher gelegenen, die sich nun der Darmwand zuwenden und dank lebhafter Spiralbewegungen nach und nach durch diese hindurch in die Leibeshöhle vordringen. Dort treten sie in die Haemolymphe ein, welche sämtliche inneren Organe bespült, und beginnen sich durch Teilung zu vermehren, während weitere Spirochaeten aus dem Darminnern nachrücken. Die Haemolymphe ist die erste, aber nicht die einzige Sammelstelle der Borrelien, denn jetzt beginnen verschiedene Organe ihre Anziehungskraft auf sie auszuüben. So das Zentralganglion, die beiden Speicheldrüsen, Coxalorgane und MALPIGHI'schen Gefäße und der Genitalapparat in beiden Geschlechtern, wo nun am 5. oder 6. Infektionstag die Spirochaeten auch aktiv eindringen und sich vermehren. Alle hier nicht genannten Zeckenorgane (wie Muskeln, Rektalampulle usw.) sind für die Borrelien nicht rezeptiv, nur drei stehen direkt bzw. indirekt im Dienst der Übertragung: die Speicheldrüsen und die Coxalorgane einerseits und der weibliche Geschlechtsapparat andrerseits.

Mit dem Speichel, der, wie S. 322 beschrieben, beim Saugakt abgegeben wird, werden auch Spirochaeten in die Blutbahn des Warmblüters eingeschwemmt. Desgleichen werden solche mit der Coxalflüssigkeit auf die Haut ausgeschüttet und können durch den Einstichkanal ebenfalls ins Wirtsblut gelangen, sobald der Stechrüssel zurückgezogen wird. Es ist zudem durch Versuche an Mäusen und gewissen Beobachtungen beim Menschen erwiesen, daß ein außergewöhnliches Penetrationsvermögen die Borrelien befähigt, direkt die intakte Haut zu durchdringen und auf diesem Wege das Blut zu erreichen. Eine einmal infizierte Zecke kann zeitlebens Spirochaeten abgeben, denn in der Haemolymphe und den verschiedenen Organen geht die Vermehrung des Erregers weiter und wird durch jede Blutmahlzeit neu stimuliert (S. 338 f.). Bei einem hohen Infektionsalter von vielen Monaten kann allerdings beobachtet werden, daß ein Teil der Borrelien im Zeckenkörper eingeht und daß dann z. B. in der Coxalflüssigkeit Spirochaeten-«Leichen» ausgeschieden werden. Es ist auch bemerkenswert, daß die Nymphen und jungen Adultzecken vornehmlich über die Speicheldrüse und weniger via Coxalorgan infizieren, während die Rezeptivität des ersteren Organs bei älteren Zecken abnimmt, um mehr und mehr an das Coxalorgan überzugehen. Jungzecken sind ganz allgemein infektiöser als Altzecken.

Im Gegensatz zu allen andern Übertragungsarten, die bisher in

diesem Buch zur Sprache gekommen sind, bringt die nun für *B. duttoni* zu schildernde ein seltenes Novum, nämlich die genitale Übertragung[1]. Wir werden sie in etwas anderer Form beim Tsutsugamushi-Fieber wieder antreffen (S. 360). Unter genitaler Übertragung versteht man die Weitergabe eines Erregers durch die Geschlechtszellen auf die nächste Generation. Da bei *O. moubata,* wie bereits erwähnt, sowohl die weiblichen als die männlichen Geschlechtsorgane für Spirochaeten rezeptiv sind, lassen sich theoretisch zwei Möglichkeiten erwägen: 1. Das Eindringen der Borrelien in die Eier, was die Infektion der Nachkommenschaft zur Folge hätte. 2. Das Eindringen der Spirochaeten in die männlichen Geschlechtsprodukte (Spermatophor, Spermiophoren siehe S. 323) und durch diese ihre Übertragung beim Coitus auf ein reines Weibchen, dessen Eier bzw. Nachkommen damit infiziert würden. Beide Möglichkeiten sind eingehend experimentell geprüft worden (GEIGY, WAGNER und AESCHLIMANN, 1954), und

[1] Man spricht etwa auch von «erblicher» Übertragung (transmission héréditaire), aber es dürfte richtiger sein, diesen Ausdruck für rein genetische Vorgänge zu reservieren.

Fig. 14

Situs eines Weibchens von Ornithodorus moubata
(nach Burgdorfer)
Anatomie d'une femelle d'Ornithodorus moubata
Anatomy of a Female Ornithodorus moubata

Ge	Géné'sches Organ Organe de Géné Géné's organ	Ov	Ovar Ovaire Ovary
Oe	Oesophagus	Od	Oviduct Oviducte
Ms	Magensack mit Blindsäcken Estomac avec diverticules Stomach with diverticula	U	Uterus
Ce	Zentralganglion Ganglion central Central ganglion	V	Vagina Vagin
Sp	Speicheldrüse Glande salivaire Salivary gland	R	Rektalampulle Ampoule rectale Rectal ampulla
Co	Coxalorgan Organe coxal Coxal organ	Mp	Malpighi'sche Gefäße Tubes de Malpighi Malpighian tubes

Phot. 25

25. *O. moubata:*
Ventralansicht, Abgabe der Coxalflüssigkeit
Vu par la face ventrale en train d'émettre le liquide coxal
Ventral view: secretion of coxal fluid

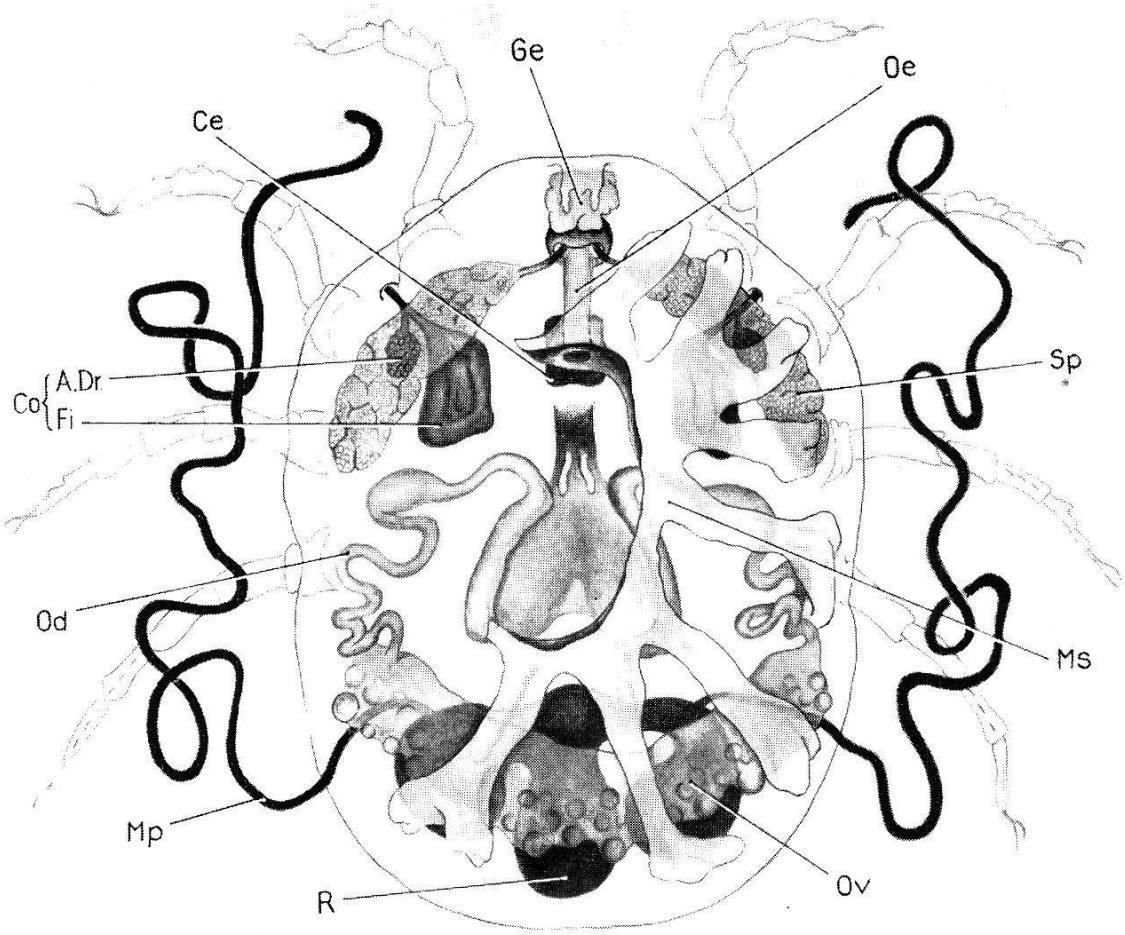
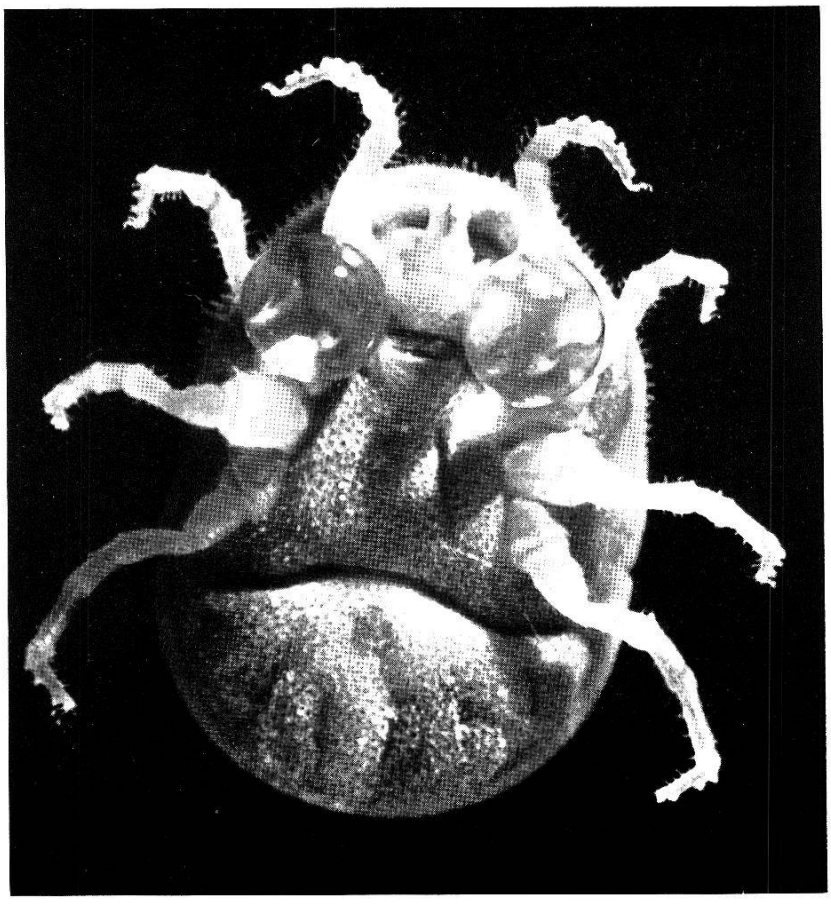
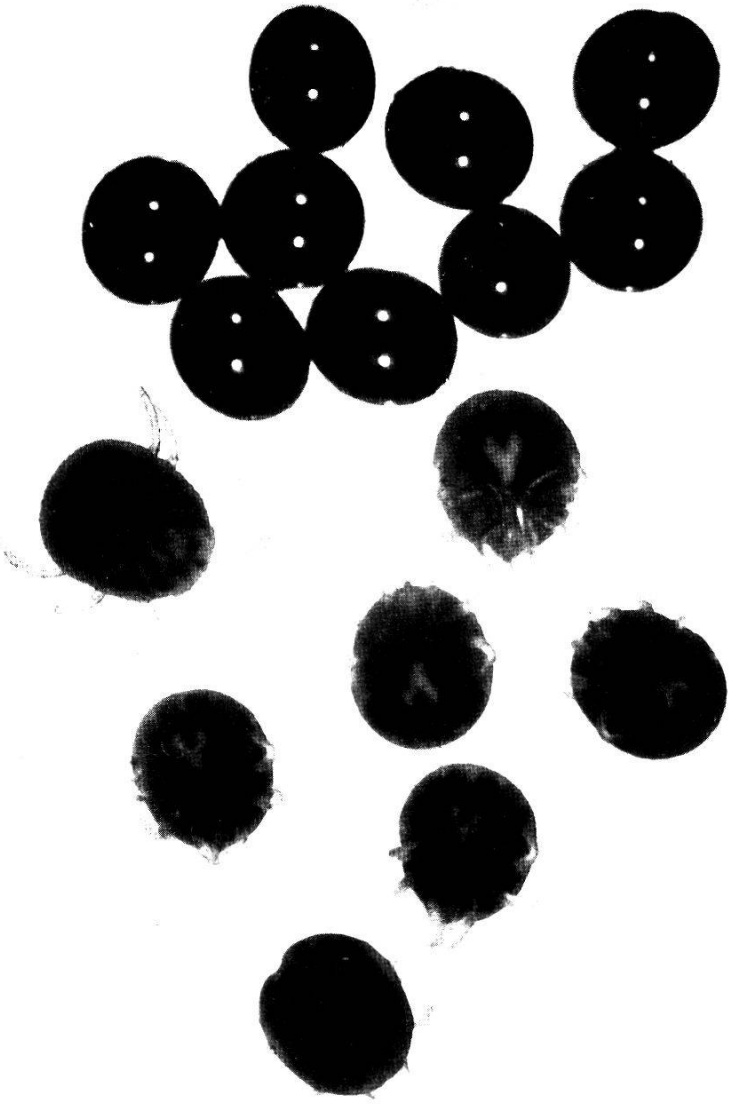


Fig. 14



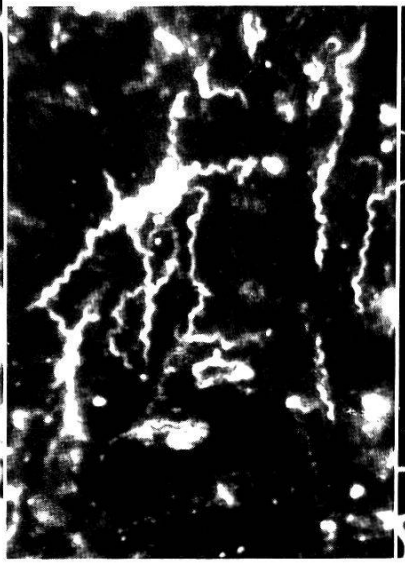
Phot. 25 (Vergrößerung ca. 9×)

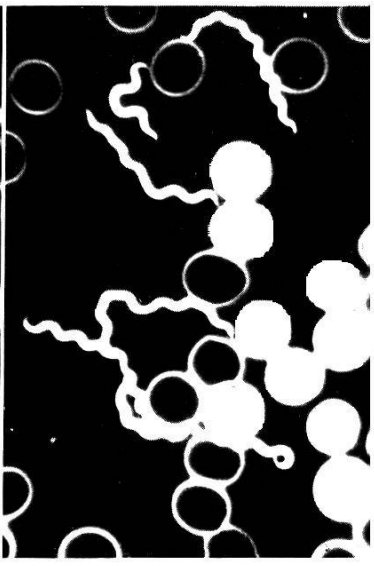




26







28 29a 29b

Vergrößerung: 26. ca. 6×
27. ca. 20×
28. bis 29 b. ca. 1000×

es sei gleich vorweggenommen, daß die zweite nicht bestätigt worden ist. Dagegen ist die transovariale Übertragung, d. h. die Infektion der im Eierstock reifenden weiblichen Geschlechtsprodukte nachgewiesen (Photo 28). Nach der Ovulation werden diese infizierten Eier normal befruchtet und abgelegt; die im Dotter enthaltenen Spirochaeten aber dringen später in die Organe des sich heranbildenden Embryos ein, und 40 bis 60% aller Nachkommen eines infizierten Weibchens erweisen sich schon vom Schlüpfmoment an als infektiös.

4. Vergleich zwischen dem Zecken- und dem Läuserückfallfieber

Borrelia recurrentis (syn. *obermeieri*), der Erreger des im Mittelmeergebiet und im Nahen Orient vorkommenden Rückfallfiebers, der morphologisch von *B. duttoni* nicht zu unterscheiden ist, wird ausschließlich durch die Laus *(Pediculus vestimenti,* wohl auch

---

Phot. 26—29

26. *O. moubata:*
Weibchen bei der Eiablage
Femelle en train de pondre
Female, depositing eggs

27. *O. moubata:*
Eier, schlüpfende sechsbeinige Larven und jüngste achtbeinige Nymphen
Œufs, larves hexapodes et jeunes nymphes octopodes
Eggs, hatching 6-legged larvae and youngest 8-legged nymphs

28. *B. duttoni:*
Einzelspirochaete und Teilungsform in der Rinde eines unreifen Zeckeneies
Spirochète isolé et une forme en division dans le cortex d'un œuf non fécondé de tique
Single spirochete and dividing form in the cortex of an immature egg

29. *B. duttoni:*
a) im Zeckengewebe
dans les tissus de la tique
in tick tissue
b) in Mäuseblut
dans le sang d'une souris
in mouse blood

Phot. 25, 28 mit Genehmigung von
avec autorisation de
by courtesy of
W. Burgdorfer
(Acta Tropica 1951)

P. capitis) übertragen. Der Weg des Erregers im Überträger gestaltet sich wesentlich einfacher als derjenige von *B. duttoni* in *O. moubata,* indem sich *B. recurrentis* nach Durchdringen der Darmwand in der Haemolymphe des Insekts lokalisiert und rein intracoelomal vermehrt, ohne irgendein Organ zu besiedeln. Merkwürdig und unerklärlich ist einzig die sog. «negative Phase», welche *B. recurrentis* nach unabhängigen Feststellungen dreier Autoren-Gruppen (Ed. Sergent 1908 und 1914, Nicolle 1926, Baltazard 1949 und Mitarbeiter) durchlaufen soll — während andere Autoren dies leugnen —, und zwar etwa 24 Stunden nachdem sie aus dem Darm in die Haemolymphe vorgedrungen ist. Die Spirochaeten, die eben noch in großer Zahl nachzuweisen waren, werden während 6 bis 8 Tagen unsichtbar, wobei sich aber Aufschwemmungen solcher Läuse durchaus virulent zeigen. Nach dieser negativen Phase sollen die Borrelien wiederum in der Läusehaemolymphe erscheinen, zuerst als kurze «metacyclische Formen». Da bei *Pediculus* weder die Speicheldrüsen noch andere Organe befallen werden, kann die Übertragung auf den Menschen nur durch Zerdrücken der Laus und Einkratzen in die Haut erfolgen (vgl. Flecktyphus, S. 307).

Was das Verhalten von *B. recurrentis* im Warmblüter anbelangt, so folgen wir den Angaben von Baltazard (1949 und 1954). Er hat in Iran im Jahr 1947 anläßlich einer Pandemie einen Stamm von *B. recurrentis* vom Menschen isoliert und jahrelang am Pasteur-Institut in Teheran gehalten. Dieser Stamm ließ sich im Vergleich zu *B. duttoni* folgendermaßen charakterisieren: Er zeigte schwache Pathogenität für Maus und Ratte (*B. duttoni* = starke), keine Pathogenität für Meerschweinchen und Kaninchen (*B. duttoni* = ebenfalls keine), dagegen hohe Pathogenität für alle diese Nager, wenn es sich um neugeborene Individuen handelte (*B. duttoni* = soweit untersucht ebenfalls, außer für neugeborene Meerschweinchen, auf denen *B. duttoni* nicht angehen soll). Der Stamm von Teheran ist auf neugeborenen, nicht über 4 Tage alten Kaninchen gehalten worden. Er zeigte für den Affen etwa dieselbe Pathogenität wie für neugeborene Nager (ähnlich *B. duttoni*). Für den Menschen war er stark pathogen: Inkubationszeit 2 bis 10 Tage, d. h. oft kürzer als bei *B. duttoni;* heftige und langandauernde Fieberanfälle; mehr Spirochaeten im Blut als bei *B. duttoni.*

Nachdem man schon immer zwischen den beiden morphologisch nicht zu diagnostizierenden, sondern vor allem bezüglich ihres Überträgers und ihrer geographischen Verbreitung differierenden Rückfallfieber-Erreger *B. duttoni* und *recurrentis* Affinitäten, vielleicht phylogenetischer Art, vermutet hat, sind in letzter Zeit recht interessante Beobachtungen in dieser Richtung gemacht worden.

T. XXVI

Schema der Übertragung des afrikanischen Rückfallfiebers
Diagramme montrant la transmission de la fièvre récurrente
Diagram Showing the Transmission of Relapsing Fever

(Modif. Burgdorfer)

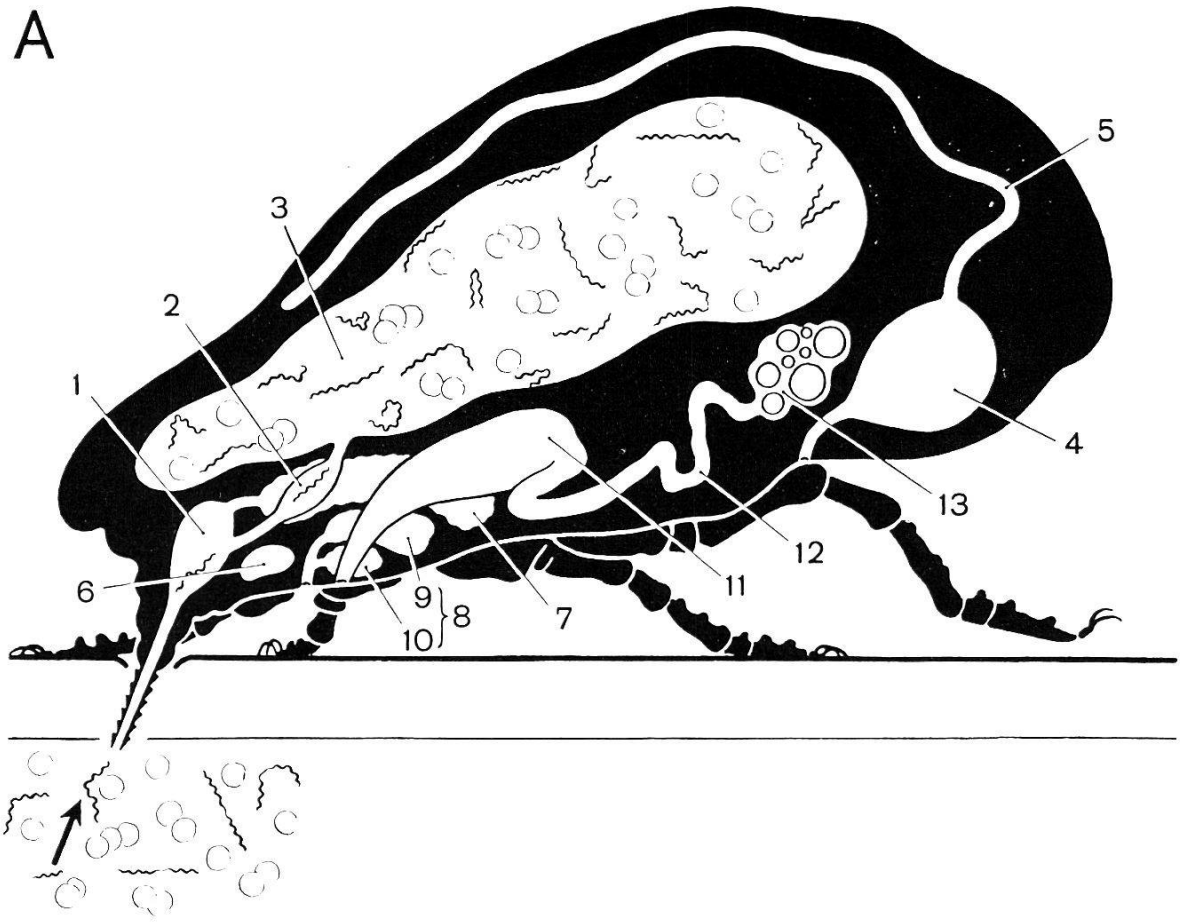
A Zecke nimmt mit Borrelia duttoni infiziertes Blut auf
La tique se gorge de sang infecté de Borrelia duttoni
Tick sucking blood infected with Borrelia duttoni

1 Pharynx
2 Oesophagus
3 Mitteldarm — Intestin moyen — Midgut
4 Rektalampulle — Rectum
5 Malpighi'sche Gefäße — Tubes de Malpighi — Malpighian tubes
6 Zentralganglion — Ganglion central — Central ganglion
7 Speicheldrüse — Glande salivaire — Salivary gland
8—10 Coxalorgan, bestehend aus dem Filterorgan (9) und der Drüse (10) — Organe coxal, dont une partie fonctionne comme filtre (9), l'autre comme glande (10) — Coxal organ, consisting of filter organ (9) and gland (10)
11 Uterus 12 Oviduct 13 Ovarium

B Einige Zeit nach dem Saugakt sind die Spirochaeten durch die Darmwand in die Haemolymphe vorgedrungen
Quelque temps après l'absorption du repas sanguin les spirochètes ont pénétré à travers la paroi intestinale jusque dans l'hémolymphe
Some time after the blood meal the spirochaetes penetrate the gut wall and invade the haemolymph

C Eindringen der Spirochaeten in die Organe, Vermehrung daselbst sowie in der Haemolymphe
Les spirochètes envahissent les organes de la tique et s'y multiplient aussi bien que dans l'hémolymphe
Spirochaetes invading the organs, multiplying in them as well as in the haemolymph.

D Infizierte Zecke während einer Blutmahlzeit auf uninfiziertem Warmblüter. Aus den infizierten Speicheldrüsen werden Spirochaeten direkt in die Blutbahn abgegeben. Das Coxalorgan scheidet infizierte Coxalflüssigkeit aus, und die darin enthaltenen Spirochaeten können direkt durch die Haut eindringen
Tique infectée se gorgeant sur un mammifère non infecté. Les glandes salivaires émettent les spirochètes directement dans le sang. L'organe coxal sécrète du liquide infecté dont les spirochètes peuvent passer directement à travers la peau
Infected tick feeding on an uninfected warm-blooded animal. Spirochaetes are transmitted from the infected salivary glands directly into the blood. The coxal organ secretes infected coxal fluid. The spirochaetes in this fluid can penetrate the skin directly

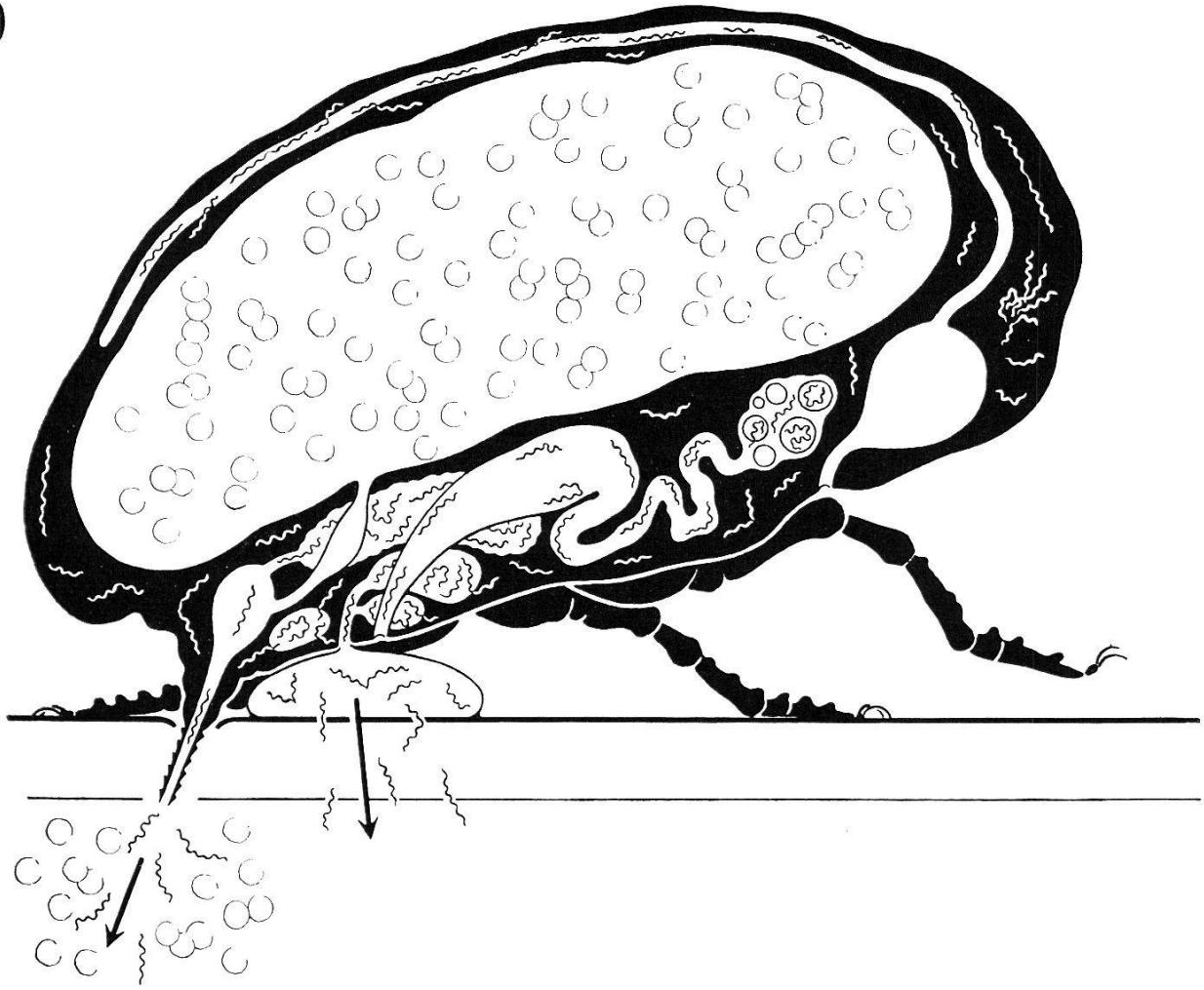

A
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13


B

C



D



Während es trotz zahlreichen Versuchen (BALTAZARD u. a.) nie gelungen ist, *B. recurrentis* durch *O. moubata* oder andere Argasiden zu übertragen, entdeckt man für *B. duttoni* folgenden neuen Tatbestand. HEISCH und GARNHAM untersuchten 1948 in einem Verbreitungsgebiet des afrikanischen Rückfallfiebers in Kenya kranke Eingeborene und fanden in deren Hütten nicht nur entsprechend infizierte Zecken, sondern auf den Patienten Kleiderläuse *(Pediculus vestimenti)*[1], die ebenfalls mit *B. duttoni* infiziert waren. Derselbe Erreger also — in dieser eigenartigen Hüttengemeinschaft — auf dem Menschen, auf seinem angestammten und einem bisher ungewohnten (oder noch nicht entdeckten) Überträger, und zwar ausgerechnet auf der Laus, die normalerweise *B. recurrentis* überträgt! 1953 ist es MOOSER und WEYER in Ergänzung dieses interessanten Fundes gelungen, *P. vestimenti* künstlich rectal und intracoelomal, sowie auch durch Fütterung auf kranken Mäusen mit *B. duttoni* zu infizieren. Die Spirochaeten durchwanderten die Darmwand, vermehrten sich aktiv in der ihnen offenbar ebensogut zusagenden Haemolymphe und konnten während 20 direkten Passagen in der Laus gehalten und dann wieder ohne Schwierigkeiten auf *O. moubata* rückinokuliert werden. Es ergibt sich somit die interessante Tatsache, daß sich *B. duttoni* natürlich und experimentell in der Laus entwickeln kann und daß die Laus zweifellos neben dem Ornithodorus als Überträger in Frage kommt, wenn auch nur als ein solcher zweiter Ordnung. Damit ist vielleicht eine erste Brücke geschlagen vom afrikanischen zum mediterranen Rückfallfieber.

Ohne auf die vielen Fragen, die sich hier noch stellen, eingehen und weiteren Untersuchungen, die sich aufdrängen, vorgreifen zu wollen, scheint doch durch diesen Tatbestand die Annahme phylogenetischer Zusammenhänge zwischen den beiden Rückfallfieber-Formen neue Stützen erhalten zu haben. Wie dies schon bei den Trypanosomen der *brucei*-Gruppe erörtert wurde, wo sich eine phylogenetische Entwicklung von *T. brucei* über *T. rhodesiense* zu *T. gambiense,* mit immer stärkerer Spezialisierung auf den menschlichen Wirt, abzuzeichnen scheint (S. 232 ff.), so könnte man auch hier z. B. an eine Ableitung von *B. recurrentis* aus *B. duttoni* denken.

[1] Auch auf einer Affenlaus *(Pedicinus longiceps)* kann sich nach HEISCH (1950) *B. duttoni* metacyclisch entwickeln.

5. Technik zum Studium des Zeckenrückfallfiebers

Haltung und Präparation von Ornithodorus moubata

a) Materialbeschaffung

In primitiven Behausungen mit Naturboden (S. 323) — vornehmlich in Rückfallfieber-Gebieten — die oberste Erdschicht sorgfältig wegkratzen, besonders in den Ecken, evtl. unter Geräten und gegen die Feuerstelle zu. Die Zecken aller Stadien sitzen nicht nur im lockeren, sondern zuweilen auch in ziemlich festgestampftem Boden, wie Rosinen im Kuchen. Sie heben sich in ihrer Farbe kaum von der Umgebung ab, und man muß deshalb mit einer guten Handlampe arbeiten und aufmerksam beobachten, um besonders auch die nur wenige Millimeter großen Nymphen zu entdecken. Nach Einbruch der Dunkelheit werden die Zecken in bewohnten Hütten aktiv und können am Boden, auf den Schlafmatten und den Menschen selbst herumlaufend gefunden werden. Sie klettern weniger den Wänden entlang, höchstens wenn sie an deren Basis mit Staub gefüllte Ritzen finden, wo sie sich verkriechen können. Auch in Höhlen und Wohnröhren von Kleinwild, wie Erdferkeln, Warzen- und Stachelschweinen, sollen sie angetroffen werden (S. 321, 326), doch ist *O. moubata* in erster Linie eine Hauszecke.

Die Zecken werden am besten mit einer Pinzette erfaßt und in gutschließende, mit feinen Ventilationsöffnungen versehene Gefäße auf ein leicht zerknülltes Fließ- oder Zeitungspapier gesetzt, in dessen Falten sie sich gerne verkriechen. Behälter nicht der Sonne aussetzen. Transport in Erde ist weniger günstig, da die jungen Stadien und Eier durch herumrollende spitze Sandkörner leicht verletzt werden können; füllt man aber das Gefäß bis zum Deckel mit Erde, so können die Tiere ersticken.

Auf Filterpapier in leichten Aluminiumkapseln ist auch Lufttransport auf langen Strecken ohne weiteres möglich, da die Zecken ja von Ernährung praktisch unabhängig sind.

Da stets ein gewisser Prozentsatz der Zecken infiziert sein kann, muß man beim Manipulieren darauf achten, daß man sich die Hände nicht mit Coxalflüssigkeit beschmutzt, denn die Spirochaeten können auch durch die intakte Haut eindringen (S. 327). Das ist mit ein Grund, das Halten auf Filterpapier zu empfehlen, denn dadurch wird die für den Menschen gefährliche Coxalflüssigkeit und die den Zecken nicht zuträgliche Feuchtigkeit aufgesogen.

b) Zucht

Zur Zucht werden 80 mm lange und 20 mm weite Glasröhrchen verwendet, die man mit modifizierten «Serumstopfen» verschließt. Jeder dieser Gummistopfen wird mit einer Öffnung von 10 mm Ø versehen, um einen freien Gasaustausch zu ermöglichen. Diese wird mit feinmaschiger Gaze bespannt, damit auch die kleinsten Larven nicht entweichen können (besonders wichtig bei infizierten Individuen!). Jeder Tube wird als Unterlage für die Zecken ein Streifen Filtrierpapier beigegeben, welcher gleichzeitig die nach dem Saugakt abgegebenen Exkrete und Coxalflüssigkeit aufsaugen kann.

Pro Zuchtglas können rund 15 adulte Zecken — 10 Weibchen und 5 Männchen — oder je nach Alter 20 bis 200 Nymphen angesetzt werden. Die Eier werden mit Vorteil vor dem Schlüpfen der jungen Larven gesondert untergebracht, und zwar bis zu 500 pro Tube.

Die optimalen Bedingungen zum Züchten (auch für die Entwicklung allfälliger in den Zecken enthaltener Borrelien) liegen bei einer Temperatur von 30° C und einer RLF von 70—85%; für die sehr empfindlichen Eier darf die RLF nie unter 60% absinken. Die Zeckentuben werden zweckmäßig in einer feuchten Kammer (z. B. Exsikkator-Gefäß) untergebracht, wo man bei 30° C durch eine Schicht heiß gesättigter Ammoniumchloridlösung die gewünschte konstante Feuchtigkeit erhält. Bei Zimmertemperaturen bis zu maximal 22° C können Zecken auch ohne feuchte Kammer gehalten werden.

Das Füttern von Zuchtzecken geschieht am besten auf Kaninchen. 40 Adultzecken[1] oder entsprechend mehr jüngere Stadien können gleichzeitig in einem mit Gaze an der Oberseite abgeschlossenen Metallrahmen (Höhe 3,5 cm, 6 × 8 cm) gefüttert werden. Das Kaninchen wird in Rückenlage aufgespannt, der Kopf in einem Ringhalter befestigt und das Tier am Bauch sorgfältig geschoren. Auf Kaninchen saugen sich etwa 95% der Zecken innert einer Stunde voll. Die Fütterung kann auch auf neugeborenen Ratten erfolgen: man gibt mehrere junge Ratten mit den Zecken zusammen in eine kleine, zu einem Drittel mit Sand gefüllte Schale (pro Ratte rechnet man etwa 5—6 Adultzecken). Nach ungefähr 12 Stunden haben sich hier bis zu 60% der Zecken vollgesaugt. Die aufgenommene Blutmenge ist jedoch immer geringer als bei Fütterung auf Kaninchen.

Entwicklung und Reproduktionsgeschwindigkeit sind weitgehend von der Ernährung abhängig. Um Zecken über längere Zeit zu halten, genügen 4—5 Fütterungen pro Jahr. Möchte man dagegen eine Zucht aufbauen oder forcieren, muß viel häufiger gefüttert werden: das Intervall kann bei den Zeckenstadien I—IV auf 4—5 Wochen abgekürzt werden; von Stadium V an muß mindestens 6 Wochen gewartet werden.

Bei adulten Weibchen kann zu jeder Jahreszeit durch Blutmahlzeiten die Eiablage angeregt werden, da Eireifung und Ovulation von der Ernährung abhängen.

Will man, von unbekanntem Zeckenmaterial ausgehend, eine r e i n e, d. h. spirochaetenfreie Zucht aufbauen, wie sie für einwandfreie diagnostische und Übertragungs-Versuche unentbehrlich ist, so isoliert man einzelne Weibchen und läßt sie mehrmals Eier legen. Daraufhin wird jedes Weibchen seziert und auf Spirochaetenbefall kontrolliert (S. 338). Bei negativem Befund kann die Nachkommenschaft der Zucht einverleibt werden.

c) Konservierung der Zecken

Trockenkonservierung ist hier nicht erforderlich, da alle einschlägigen Bestimmungsmerkmale bei Feuchtkonservierung in Formol (4%) oder einem Gemisch von Glycerin und Alkohol (85%) 1:10 erhalten bleiben. Für histologische Weiterverarbeitung eignet sich Fixierung nach Duboscq: die Zecken werden mit einer Nadel angestochen, damit die Fixierflüssigkeit gut eindringen kann.

d) Herstellen von Zeckenpräparaten

Von ganzen Zecken können (vgl. Reduviiden S. 192) für Demonstrationszwecke einfache Dauerpräparate angefertigt werden: lebende Zecken — mög-

[1] Werden mehr als 40 adulte Zecken angesetzt, so geht das Kaninchen an der Wirkung der Zecken-Toxine zugrunde. Will man ein Kaninchen nur einmal zur Fütterung verwenden, so können mehrere hundert Zecken gleichzeitig gefüttert werden. Bei Ansetzen von ca. 40 Zecken kann das Kaninchen mit Intervallen von etwa 3 Wochen immer wieder verwendet werden.

lichst Hungertiere — werden zwischen zwei Objektträger eingeklemmt und in absoluten Alkohol getaucht. Nach einer halben Stunde werden die Zecken herausgenommen und nach völligem Trocknen auf einem Leukoplaststreifen von etwas weniger als Objektträger-Breite in der gewünschten Lage angeordnet; sodann wird dieser sorgfältig auf einen Objektträger aufgeklebt; die der Glasseite zugekehrten Hälften der Zecken können nun bei Vergrößerung betrachtet werden.

Methoden zur Darstellung von Borrelia duttoni

A. Bei Mensch und Wirbeltier

a) B. duttoni im peripheren Blut

Die Spirochaeten sind im allgemeinen bei Kleinkindern häufiger anzutreffen als bei Erwachsenen; auch soll *B. duttoni* im peripheren Blut spärlicher vorhanden sein als *B. obermeieri (recurrentis)*. Für diesen Unterschied mag z. T. allerdings auch die Abwehrlage (Immunität) der befallenen Menschen in endemischen Gebieten maßgebend sein. Die größte Sicherheit in der Diagnose erreicht man in Nativpräparaten unter Verwendung eines Dunkelfeldkondensors, da die Erreger, auch wenn sie spärlich sind, dank ihrer Beweglichkeit fast unfehlbar entdeckt werden.

Nativpräparat.

Citratblut von Mensch oder Versuchstier wird im Dunkelfeld untersucht, wo Spirochaeten schon mit einer 50-fachen Ölimmersion leicht gefunden werden können. Die Spirochaeten können dabei, speziell für Auszählungen und Mikrophotographie, durch Zusatz von Thedanblau (Rezepte S. 403) immobilisiert werden. Das Auszählen aller Formen innert einer Zeiteinheit, z. B. 15 Minuten, ergibt einen Anhaltspunkt für den jeweiligen Infektionsgrad.

Ausstrich und dicker Tropfen.

Herstellung und Färben nach Giemsa wie üblich (Rezepte S. 385 ff. und 400). Falls kein Dunkelfeld zur Verfügung steht, erweist sich die Tuschemethode nach Burri als vorteilhaft (Rezepte S. 404).

Zentrifugationsanreicherung.

Bei schwacher Infektion, wenn auch im dicken Tropfen keine Spirochaeten gefunden werden, kann dreimaliges Zentrifugieren versucht werden. (Rezepte S. 389).

Xenodiagnose.

Ist der Erreger im peripheren Blut nicht direkt nachweisbar, kann eine Xenodiagnose, deren Erfolg allerdings unterschiedlich ausfällt, versucht werden. Da der Infektionsindex für *Ornithodorus moubata* etwa 95% beträgt, genügt das Ansetzen von 5 bis 10 Zecken. Die Kontrolle der inokulierten Zecken erfolgt nach Abschnitt B a) und b).

Serologischer Test.

Im Bestreben, verschiedene Stämme von *B. duttoni* physiologisch auseinanderzuhalten, ist z. B. von HEISCH (1950) und auch andern Autoren eine Agglutinations-Methode ausprobiert worden. Spirochaetenhaltiges Blut wird in verschiedenen Verdünnungen mit Immunserum verdünnt und unter dem Deckglas sofort im Dunkelfeld kontrolliert, um festzustellen, ob Verklumpung der Spirochaeten eintritt. Parallel werden Kontrollen mit salinem Serum (anstelle von Immunserum) durchgeführt. Wohl tritt in verschiedenen Fällen oft massive Agglutination der Erreger ein, jedoch konnte bisher aus solchen Resultaten keine für Differenzierungszwecke brauchbare Gesetzmäßigkeit abgeleitet werden.

b) B. duttoni in den Geweben

Darstellung des Erregers durch Stückimprägnation nach LEVADITI (Rezepte S. 402) oder Schnittfärbung nach GIEMSA (Rezepte S. 400).

B. Bei Ornithodorus moubata

a) Untersuchung der Zeckenorgane

Die Sektion wird in einer kleinen, mit Wachs ausgegossenen Schale unter Natriumcitratlösung oder Bouillon ausgeführt. Man löst die dorsale Körperdecke mit einem feinen Skalpell und schneidet sie ab. Nun wird der meist schon verletzte Darmsack mit einer Pinzette sorgfältig herausgezogen und der Situs mit Citratlösung gespült, bis das Blut völlig ausgewaschen ist. Die übrigen Organe sind jetzt deutlich sichtbar und können nacheinander herauspräpariert und weiterverarbeitet werden.

Für Quetschpräparate, welche nativ im Dunkelfeld untersucht werden, verwendet man möglichst kleine Organstückchen, da die Spirochaeten nur in ganz dünnen Präparaten sichtbar werden. Zur Herstellung von Schnittpräparaten werden die Organe nach CARNOY oder DUBOSCQ fixiert und später nach GIEMSA gefärbt (Rezepte S. 391, 400). Wie schon unter A b) erwähnt, eignet sich für Spirochaeten auch die Stückversilberung nach LEVADITI, wobei in diesem Fall die Fixierung nach REGAUD erfolgen muß (Rezepte S. 393, 402).

b) Untersuchung von Haemolymphe oder Coxalflüssigkeit

Haemolymphe erhält man durch Abschneiden des letzten Beinsegmentes am 2. oder 3. Beinpaar. Es sollten in diesem Fall aber nur gefütterte Zecken verwendet werden, welche den Eingriff gut überstehen.

Coxalflüssigkeit gewinnt man jeweils nach erfolgter Blutmahlzeit, da vor allem die Weibchen nach Nahrungsaufnahme meist eine beträchtliche Menge sezernieren (Männchen weniger oder gar keine). Haemolymphe und Coxalflüssigkeit werden mit Pasteurpipette auf einen Objektträger verbracht, eingedeckt und sofort untersucht. Die Betrachtung erfolgt auch hier am günstigsten im Dunkelfeld, falls dieses fehlt, evtl. mit Hilfe des Phasenkontrastverfahrens.

Es können auch Ausstriche angefertigt, mit Methanol fixiert und später nach GIEMSA gefärbt werden.

Über Resultate, welche mit Hilfe des Elektronenmikroskopes gewonnen wurden, siehe HAMPP, SCOTT und WYCKOFF (1948), sowie BABUDIERI (1952),

C. Zucht von Borrelia duttoni

a) Auf Ornithodorus moubata

Da mit *B. duttoni* infizierte Ornithodori die Spirochaeten zeitlebens in sich tragen, eignen sich diese Zecken ausgezeichnet zur Aufbewahrung einzelner Borrelien-Stämme, mitunter über mehrere Jahre. Erfahrungsgemäß lassen sich 95% der Individuen infizieren. Worauf die Resistenz der restlichen 5% beruht, ist heute noch nicht abgeklärt.

Mit zunehmendem Alter der Infektion vermindert sich die Zahl der Spirochaeten im Zeckenkörper, manche Parasiten sterben wohl auch und werden mit der Coxalflüssigkeit ausgeschieden (S. 327). Durch jede Blutmahlzeit der infizierten Zecke wird jedoch die Spirochaeten-Population neu aktiviert und zu Teilungen angeregt.

Zur Kontrolle der Infektion kann eine Woche nach Inokulation die Haemolymphe oder beim nächsten Saugakt die Coxalflüssigkeit untersucht werden (s. oben). Falls der Befund negativ ausfällt, müssen später die verschiedenen Organe einzeln durchgesehen werden (S. 327), da wie schon erwähnt vor allem die Speicheldrüsen bei Nymphen und jüngeren Adulttieren eine besondere Attraktion auf die Spirochaeten ausüben. Bei älteren Adultzecken sind die Coxalorgane stark befallen, ferner bei allen Stadien die Geschlechtsorgane — auch vor ihrer Reife — sowie Zentralganglion und MALPIGHI'sche Gefäße.

b) Auf Kleinsäugern

B. duttoni gedeiht gut auf weißen Mäusen, weniger gut auf weißen Ratten oder neugeborenen Kaninchen[1]. Sie geht auch auf anderen neugeborenen Nagern an, jedoch nach DAVIS (1950) nicht auf neugeborenen Meerschweinchen, was sich differentialdiagnostisch auswerten läßt.

Stichinfektion.

Kleinere Tiere, wie weiße Mäuse, werden in Rückenlage mit schmalen Leukoplaststreifen fixiert und auf der Bauchseite rasiert. Dann läßt man die Zecken unter Aufsicht stechen und saugen (z. B. ca. 5 Nymphen pro Maus). Wünscht man eine reine Speichelinfektion, so werden die Zecken vor Abgabe der Coxalflüssigkeit entfernt. Bei den Nymphen ist der Speichel meist gut infiziert, doch nimmt der Gehalt an Borrelien mit zunehmendem Alter der Zecken ab. Reine Speichelinfektion gibt bei Nymphen I etwa 80%, bei Nymphen IV nur noch 50% positive Infektionen. Bei Adultzecken erzielt man bessere Resultate, wenn man die Abgabe der Coxalflüssigkeit abwartet und die dabei reichlich austretenden Spirochaeten ebenfalls eindringen läßt, also auf eine reine Speichelinfektion verzichtet.

Das Blut der Versuchsmäuse wird vom 5. Tag der Infektion an jeden Tag kontrolliert. Tritt bis zum 15. Tag p. i. kein Spirochaetenbefall auf, so muß das Resultat als negativ bezeichnet werden.

Infektion durch Infizieren.

Subcutane, intramuskuläre oder intraperitoneale Verabreichung von Zeckenaufschwemmungen, wobei man jeweils 3 gut infizierte Zecken verwendet,

[1] HEISCH (1950) u. a. züchteten sie auf afrikanischen Affenarten (z. B. *Cercopithecus*).

liefern in nahezu 100% der Fälle positive Resultate, ebenso die s.c. Injektion von spirochaetenreicher Coxalflüssigkeit. Kontrolle wie oben.

Die beiden oben beschriebenen Arten der Infektion mit Borrelien werden auch zur Bestimmung der Rezeptivität von Wildsäugern gegenüber *B. duttoni* verwendet. Während die Injektionsmethode, die zwar häufiger positive Ergebnisse zeitigt, keine Rückschlüsse auf die natürlichen Verhältnisse zuläßt, ist die Stichinfektion eine zuverlässige Methode zur Ermittlung der natürlichen Rezeptivität.

Verlauf der B. duttoni-Infektion bei der Maus.

24—36 Stunden nach Inokulation lassen sich die Spirochaeten bereits in den inneren Organen (Milz, Leber, Gehirn) durch Überimpfen von Gewebebroyage indirekt nachweisen. Im peripheren Blut finden sich die Erreger bei Blutpassagen schon am 3. Tag p. i.; nach Inokulation mit Zeckenaufschwemmungen, Organbroyagen, Coxalflüssigkeit oder Stichinfektion erst vom 5. Tag p. i. an. Die Spirochaeten vermehren sich nun sehr rasch, und der Blutbefall erreicht je nach Inokulationsart am 3. (Blutpassagen) oder 6. bis 7. Tag sein Maximum. Bis etwa zum 24. Tag p. i. lassen sich «Vermehrungsschübe» feststellen, deren Gipfelpunkte aber zusehends absinken. Falls die Versuchstiere überleben — je nach Virulenz der Borrelia-Stämme in 30—40% der Fälle —, folgt nun eine negative Phase des Blutbefalles, wobei jedoch die inneren Organe infiziert bleiben. Die Mäuse weisen jetzt einen Zustand der Praemunität auf, zeigen aber keinerlei Symptome. Versucht man während dieser Praemunität die Maus mit einem homologen Spirochaetenstamm neu zu infizieren, so ist das Resultat negativ, d. h. die Tiere zeigen eine gekreuzte Immunität gegenüber homologen Spirochaetenstämmen. Heterologe Stämme dagegen zeigen keine gegenseitige oder eine areziproke Immunität (Heisch, 1950; Geigy, 1951). Die physiologischen Stammesmerkmale der Borrelien sind auffallend stabil und bleiben auch nach vielen Zecken-, bzw. Läuse-Passagen erhalten.

Bei immunologischen Untersuchungen sollte man mit höchstens 2—3 verschiedenen Stämmen gleichzeitig arbeiten, da sonst leicht eine akzidentelle Vermischung der Stämme vorkommt und die Resultate verwischt werden.

Es sei hier noch erwähnt, daß vereinzelte Stämme von Borrelia sich auf weißen Mäusen kaum oder gar nicht züchten lassen.

c) In Kulturmedien

Man hat versucht, Spirochaeten in inaktiviertem Pferde- oder Kaninchenserum oder in Ascitesflüssigkeit, die mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und mit Fragmenten von Hühnerembryonen oder lebenden Geweben (Hirn, Milz, Leber) versetzt wurden, zu züchten. Die Spirochaeten verlieren in solchen Kulturen jedoch bald ihre Virulenz für den Warmblüter und ihre Infektiosität für *O. moubata* (Constantinesco, 1931, Chorine u. Colas-Belcour, 1947).

Erfolgreicher waren Hallauer und Kuhn, denen es 1940 gelang, Rückfallfieber-Spirochaeten im befruchteten Hühnerei während mehr als 4 Monaten in über 35 Eipassagen zu halten. Während 7—12-tägig vorbebrütete Eier erfolgreich infiziert werden konnten, gelang die Anzüchtung der Spirochaeten auf jüngeren bzw. älteren Embryonen nicht, wohl weil entweder die Blutbildung noch unzureichend war, bzw. sich bereits die Speziesresistenz des Huhnes gegenüber dem säugetierpathogenen Erreger geltend machte. So gezüchtete Spirochaeten erlitten keine Formveränderung und auch keinerlei Einbuße an Infektiosität und Pathogenität für den Hühnerembryo und die weiße Maus.

PIROPLASMOSEN UND THEILERIOSEN

(vgl. Tabelle 16)

Morphologie und Klassifikation der Babesidae

Die erythrocytären Trophozoiten der Babesidae (auch Piroplasmen genannt) sind amöboid und können, ähnlich wie die Plasmodien, im roten Blutkörperchen die verschiedensten Gestalten annehmen. Im Unterschied zu den Plasmodien kommen jedoch eher geschlossene, rundliche und langgestreckte Formen und keine auffälligen Pseudopodien- oder Pigmentbildungen vor. Nach ROMANOWSKY-Färbung erkennt man, daß der Organismus aus einer dünnwandigen, blau angefärbten Cytoplasmahülle besteht, die eine Vakuole und eine rotgefärbte, randständige, unregelmäßig geformte Chromatinmasse einschließt, von welcher oft feine mit Chromatinkörnchen besetzte Fäden ins umgebende Cytoplasma ausstrahlen. Eine zweite, ebenfalls auf Chromatinfärbung ansprechende Masse, die gelegentlich neben dem eigentlichen FEULGEN-positiven Zellkern auftritt, soll nach RAY (1938) Glykogen enthalten.

Das charakteristische morphologische Merkmal der Babesidae ist die Teilungsform, bei welcher die Tochterzellen bereits durchgeteilt, aber noch nicht völlig voneinander isoliert sind. Es gibt Arten, deren Schizonten nur zwei birn- oder tropfenförmige Tochterindividuen bilden, die mit ihrem schmalen Körperende als Zwillingsform oft noch brillenartig miteinander verbunden oder wenigstens im spitzen Winkel [1] einander angenähert sind (vgl. T. I, 5). Außerdem finden sich in der Familie der Babesidae auch Arten, deren Teilungsformen sich in 4, und solche, die sich in mehr als 4 Tochterzellen aufteilen. Man hat deshalb diese Arten von den eigentlichen *Babesia* mit der Zwillingsform als Subgenera *Nuttallia* (4 Merozoiten) und *Aegyptianella* (mehr als 4 Merozoiten) abgegrenzt. Das charakteristische Merkmal der *Nuttallia* sind somit 4 tropfenförmige Merozoiten, die auch in diesem Falle mit ihren

[1] Es kommen unter dem Genus Babesia zwei deutlich abgrenzbare Gruppen von großen und kleinen Arten vor, wobei die Merozoiten der großen Arten ca. 2 μ mal 4—5 μ, die kleinen Formen ca. 1,2 μ mal 2 μ messen. Da die Länge der großen Merozoiten somit mehr als die Hälfte des Erythrocytendurchmessers ausmacht, ist der Winkel, den die beiden Merozoiten miteinander bilden, immer spitz, während die Merozoiten der kleinen Babesia-Arten oft in einem Winkel von 180° aneinander liegen.

spitz ausgezogenen Enden noch längere Zeit verbunden oder einander angenähert bleiben, so daß sich die typische Form des sogenannten Malteserkreuzes ergibt. Die Teilungsformen der *Aegyptianella* erinnern dagegen (abgesehen vom fehlenden Pigment) an Schizonten der Vogelmalaria und teilen sich zu kleinen, birn- oder tropfenförmigen Merozoiten, die unregelmäßig angeordnet sind.

Lebenscyclus von Babesia canis

Alle Babesien außer *Aegyptianella pullorum,* welche durch eine Lederzecke *(Argas persicus)* übertragen wird, haben Schildzecken als Zwischenwirte. Da der Entwicklungscyclus der meisten Piroplasmenarten noch schlecht bekannt ist, beschränken wir uns im folgenden auf das Beispiel von *B. canis,* das bisher am eingehendsten untersucht worden ist. Wir halten uns bei den auch hier noch recht widersprechenden Resultaten an die Schilderungen von REGENDANZ und REICHENOW (1933) sowie SHORTT (1936), wobei REGENDANZ und REICHENOW den Infektionsgang in der adulten Zecke *(Dermacentor reticulatus),* SHORTT dagegen hauptsächlich in Larven und Nymphen einer anderen Überträgerart *(Rhipicephalus sanguineus)* — in jedem Fall also bei dreiwirtigen Zecken — untersuchten, was gewisse Abweichungen in ihren Resultaten erklärt.

Als Fazit dieser beiden Monographien ergibt sich für die Übertragung von *B. canis* das folgende, zum Teil im Schema der Tafel XXVII wiedergegebene Bild. *B. canis* kann von der Zecke entweder durch Stadieninfektion, aber auch durch kongenitale (transovariale) Infektion übertragen werden. Unter Stadieninfektion bei dreiwirtigen Zecken verstehen wir die Möglichkeit, daß sich jeweils ein bestimmtes Entwicklungsstadium (Larve oder Nymphe) durch Blutaufnahme an einem kranken Wirt infiziert und diese Infektion nach der Häutung, also im darauffolgenden Entwicklungsstadium, bei einem weiteren Saugakt an seinen nächsten Blutspender weitergibt. Unter der kongenitalen Übertragung verstehen wir die für *Ornithodorus moubata* (S. 328 f.) und *Trombicula akamushi* (S. 360) ausführlich beschriebene Weitergabe des Erregers über das Genitalsystem der Imago, wobei die durch das weibliche Adulttier erworbene Infektion auf die reifenden Eier und somit auf die nächste Generation übertragen wird. Für *Babesia canis* wurden bei verschiedenen Zeckenarten die folgenden Übertragungsmöglichkeiten beobachtet:

Möglichkeiten der Übertragung von B. canis durch verschiedene Entwicklungsstadien dreiwirtiger Zecken

Übertragende Zecken	Imago	Larve	Nymphe	Imago
1. *Haemaphysalis leachi*	↓	—	—	+
2. *Dermacentor reticulatus*	↓	—	+	+
3. *Dermacentor venustus*	↓	—	—	+
4. *Rhipicephalus sanguineus* a)	↓	+	+	+
» » b)	↓	+	+	—
» » c)	↓	+	—	—
» » d)		↓	+	—
» » e)			↓	+

1—4 a nach REICHENOW ↓ infizierende Blutmahlzeit — nicht infektiös
4 b—e nach SHORTT + infektiöses Stadium

Wir sehen, daß sozusagen alle Kombinationen möglich sind. So können bei der kongenitalen Übertragung *(Rhipicephalus sanguineus)* nur die Larven infektiös sein, aber auch Larven und Nymphen oder sogar alle drei Stadien der folgenden Generation. Bei anderen Zeckenarten können dagegen die Larve oder auch Larve und Nymphe als Überträger ausfallen und erst wieder die Imago der auf die Infektion folgenden Generation den Erreger auf einen neuen Wirt weitergeben.

Bei der Stadien-Infektion stellt SHORTT bei *Rhipicephalus* zwei Möglichkeiten fest: Wird die Larve infiziert, so gibt die Nymphe den Erreger an einen Blutspender ab. Infiziert sich dagegen die Nymphe, dann ist die Imago infektiös.

Wenn wir zunächst die Stadien-Infektion betrachten, so spielen sich im Innern der Zecke (Nymphenstadium) folgende interessante Entwicklungsvorgänge des Parasiten ab (vgl. dazu T. XXVII), die SHORTT (1936) in seiner reich illustrierten Monographie über den Lebenscyclus von *Babesia canis* in *Rhipicephalus sanguineus* beschrieben hat.

Unmittelbar nach der Blutmahlzeit auf einem infizierten Wirt finden sich im frisch eingesaugten Blut unveränderte, oft noch in Erythrocyten eingeschlossene *Babesia*-Trophozoiten, die erst nach mehreren Stunden durch die Verdauung im Zeckendarm aus den Blutkörperchen befreit und offenbar zum großen Teil zerstört werden. Die Zahl der Überlebenden ist relativ gering. Die ersten Veränderungen der Parasiten beobachtet man 4—5 Tage nach der Blutmahlzeit. Zu diesem Zeitpunkt finden sich die Parasiten als rundliche Körperchen mit kleinem Kern in großen Phagocyten, die unter der Hypodermis liegen. (Es besteht die Vorstellung, daß die

Schema der Übertragung von Babesia canis durch Rhipicephalus sanguineus im Falle der Infektion im Nymphenstadium

(zusammengestellt nach Angaben von H. E. Shortt 1935)

Diagramme montrant la transmission de Babesia canis par Rhipicephalus sanguineus lorsque l'infection a lieu au stade nymphal

(d'après des indications de H. E. Shortt 1935)

Diagram Showing the Transmission of Babesia canis by Rhipicephalus sanguineus when the Infection Takes Place in the Nymphal Stage

(Based on a publication of H. E. Shortt 1935.)

A. Nymphe saugt Blut auf krankem Hund und nimmt von Babesia canis befallene Blutkörperchen auf. Im Darm werden die Erythrocyten verdaut und die Parasiten frei.

Nymphe se gorgeant sur chien malade absorbe des érythrocytes infectés de Babesia canis. Ceux-ci sont digérés dans l'intestin et les parasites deviennent libres.

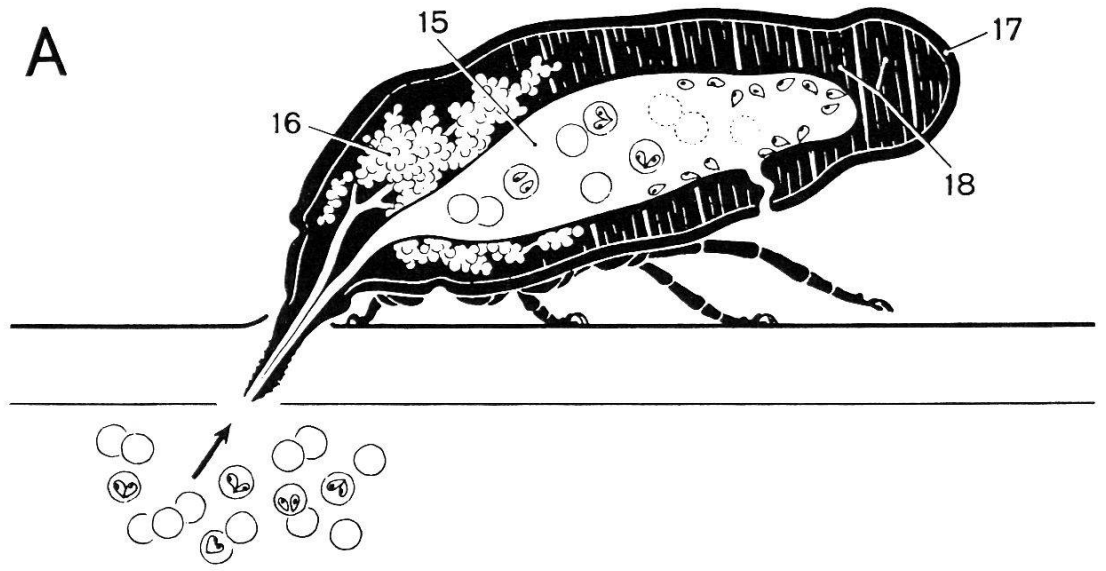
Nymph feeding on infected dog absorbs erythrocytes containing Babesia canis. These are digested in the midgut and the parasites liberated.

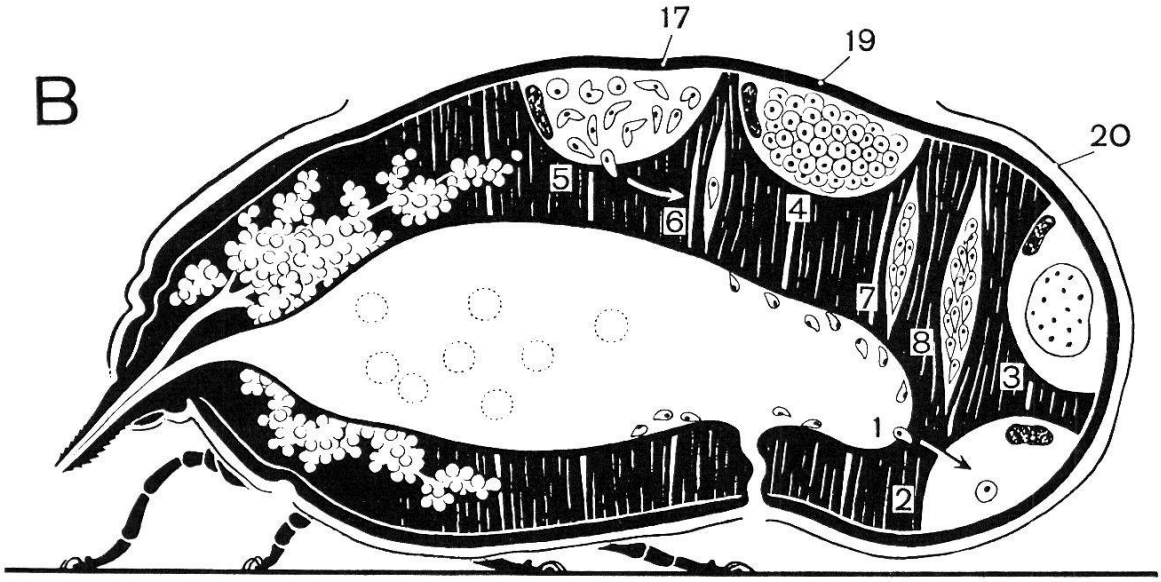
B. Nach beendeter Blutmahlzeit fällt die Zeckennymphe vom Wirt ab, verdaut und bereitet sich zur Häutung vor. Gleichzeitig wird der Parasit im Darmlumen aktiviert. Er durchdringt die Darmwand (1) und findet sich später in großen Phagocyten, die unter der Hypodermis liegen (2). Dort rundet er sich ab, wächst und vermehrt sich als Pseudozygote durch Schizogonie zu zahlreichen primären Sporoblasten (3 und 4), die sich zu keulenförmigen Körperchen umwandeln (5) und in die Muskulatur auswandern (6). Hier teilen sie sich zu den kleineren sekundären Sporoblasten (7 und 8), währenddem die Nymphe sich häutet (20 = alte Haut in Ablösung) und zur adulten Zecke wird.

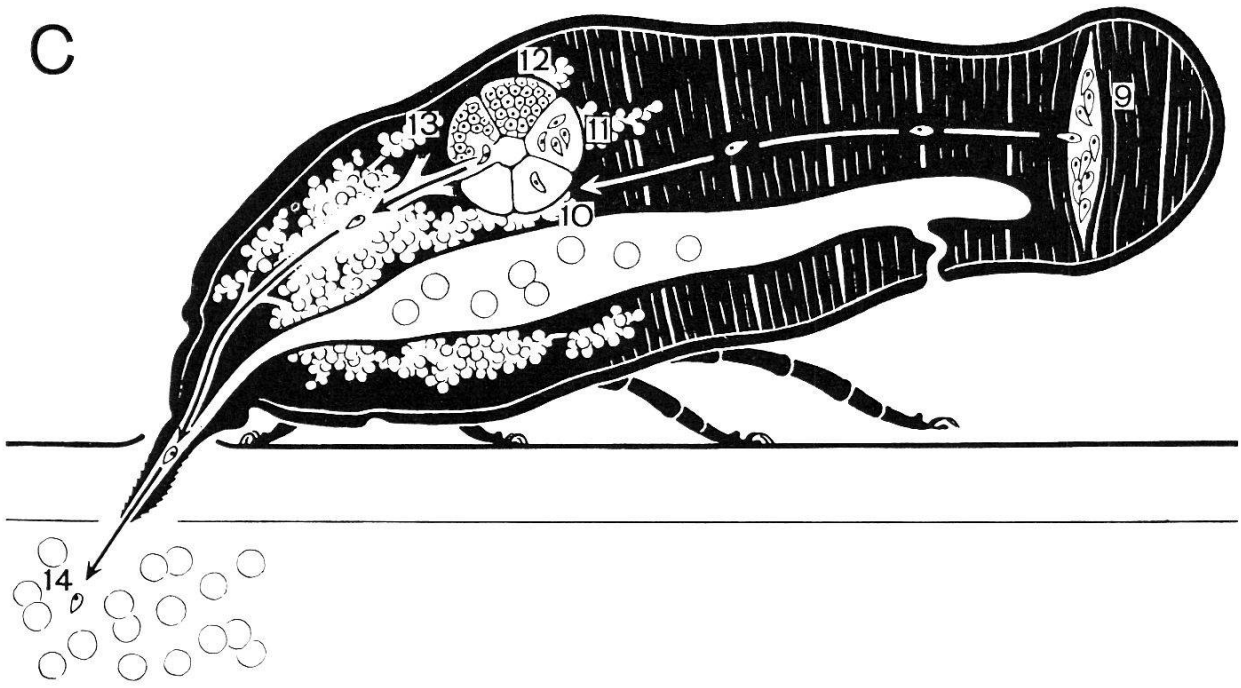
Le repas terminé, la tique se laisse tomber, digère et se prépare à la mue. En même temps le parasite est activé, traverse la paroi intestinale (1) et on le rencontre plus tard dans de gros phagocytes localisés sous l'hypoderme (2). Le parasite s'y arrondit, s'accroît et se multiplie par schizogonie sous le nom de pseudozygote pour donner naissance à de nombreux sporoblastes dits primaires (3 et 4). Ceux-ci se transforment en corpuscules piriformes (5) et émigrent dans la musculature (6). Là ils se divisent en sporoblastes secondaires plus petits (7 et 8), pendant que la nymphe se mue en tique adulte (20 = ancienne peau en train de se détacher).

After the blood meal the tick drops off; while digestion takes place it prepares the next moulting. At the same time the activated parasites penetrate the gut wall (1) and are found later in big phagocytes below the hypodermis (2). They become globular bodies, grow and divide schizogonically as pseudozygotes into numerous primary sporoblastes (3 and 4). These change into club-shaped corpuscules (5), enter the muscles (6), where they divide into smaller secondary sporoblastes (7 and 8). Meanwhile the tick moults and takes the adult form (20 = old skin being detached).

(Fortsetzung S. 346)


A
15
17
16
18


B
17
19
20
5
6
4
7
8
3
1
2


C
12
13
11
9
10
14

Legende zu T. XXVII (Fortsetzung)

C. Die Blutaufnahme der adulten Zecke stimuliert die ruhenden sekundären Sporoblasten in der Rumpfmuskulatur (9), die nun auswandern und die Speicheldrüsen befallen, wo sie sich durch Teilung zur infektiösen Endform entwickeln (10—12). Durch Platzen der zerstörten Acini-Zellen (13) gelangen diese sog. Sporozoiten in den Speicheldrüsengang und werden mit dem Speichel in das Gewebe des Wirtes gespritzt (14).

15 = Darm
16 = Speicheldrüse
17 = Hypodermis
18 = Dorso-ventrale Muskulatur
19 = neue Chitinschicht (Haut der adulten Zecke)
20 = alte Chitinschicht (Haut der Nymphe).

Le repas de sang de la tique adulte stimule les sporoblastes secondaires dans la musculature (9) et les incite à émigrer et à pénétrer dans les glandes salivaires où ils évoluent par division en formes métacycliques (10—12). Ces dits sporozoïtes parviennent par l'éclatement des cellules glandulaires (13) dans le canal sécréteur et sont injectés avec la salive dans les tissus de l'hôte (14).

15 = intestin
16 = glande salivaire
17 = hypoderme
18 = musculature dorso-ventrale
19 = nouvelle couche chitineuse (peau de la tique adulte)
20 = ancienne peau de la nymphe.

The blood absorption by the adult tick activates the secondary sporoblastes in the muscles (9), causing them to attack the salivary glands, where they divide into metacyclic forms (10-12). These so-called sporozoites get into the salivary duct where the distended glandular cells (13) burst and are then injected with the saliva into the host tissue (14).

15 = intestine
16 = salivary gland
17 = hypodermis
18 = dorso-ventral muscles
19 = new cuticle (skin of the adult tick)
20 = former nymphal skin.

Parasiten die Darmwand durchdringen und dort von großen Phagocyten aufgenommen und passiv zur Hypodermis getragen würden. Jedoch ist ein Beweis dieser Hypothese anhand von Schnittpräparaten kaum möglich.) Da bisher nicht sicher bekannt ist, ob diesem Stadium in den unter der Hypodermis liegenden Phagocyten sexuelle Vorgänge vorausgehen, wurde der rundliche, einkernige Parasit als Pseudozygote bezeichnet. Durch zahlreiche Kern- und nachfolgende Plasmateilungen wird diese Pseudozygote bis zum 7. Tag nach der Infektion zu einer sogenannten Pseudocyste, die bis 200 Parasiten enthalten kann, die primäre Sporoblasten getauft wurden. Zwischen dem 8. und 15. Tage nach der infizierenden Blutmahlzeit haben sich sämtliche primären Sporoblasten der Pseudocysten in keulenförmige Körperchen verwandelt, die nun in die Fasern und Hüllen der Zeckenrumpfmuskulatur einwandern. Dort teilen sie sich bis zum 20. Tag p.i. zu kleineren sekundären Sporoblasten. Ausgewählte Muskelgruppen oft nur einer Körperseite, aber bei starken Infektionen auch alle Muskeln, werden dicht mit Cysten von sekundären Sporoblasten infiltriert, während sich die Nymphe zum Adulttier häutet. Von diesem Zeitpunkt an läßt sich keine Veränderung der Parasiten mehr feststellen, bis sich die Imago zur ersten Blutmahlzeit auf einem neuen Wirt festsetzt. Durch das Blutsaugen der Zecke werden die sekundären Sporoblasten aktiviert und wandern zu den Speicheldrüsen. Das stimulierende Agens ist bisher noch unbekannt, doch muß man annehmen, daß es über die Haemolymphe wahrgenommen wird. Ebensowenig ist auch die Wanderung der sekundären Sporoblasten beobachtet worden, sondern ist lediglich eine Vermutung, da man dieselben, keulenförmigen Parasiten, die sich in den ruhenden Muskelcysten finden, wenige Stunden nach Beginn des Blutsaugens in den Acini der Speicheldrüse der Zecke feststellte, wo sie sich intensiv zu teilen beginnen, so daß die befallenen Zellen mit einer dichten Masse von kleinen, abgerundeten oder polyedrischen Parasiten vollgepackt sind. Sie können so nah beieinander liegen, daß sie als Individuen voneinander nur durch den zugehörigen Kern zu unterscheiden sind. Diese Endformen der Entwicklung sind die bei *B. canis* für den Hund infektiösen Sporozoiten. Die sezernierenden Zellen solcher stark infizierter Acini werden zerstört, die Parasiten gelangen in das Lumen der Speichelgänge und werden während der ganzen Dauer der Blutmahlzeit mit dem Speichel in das Gewebe des Säugetierwirts geschwemmt, solange die Zecke festgesaugt ist.

Nachdem der Infektionsgang der Stadienübertragung bekannt ist, kann nun auch der Vorgang der kongenitalen Übertragung leicht verstanden werden. Nach den Angaben von

REICHENOW, die an adulten Zecken von *Dermacentor reticulatus* gewonnen wurden, dringen die von der weiblichen Imago an einem erkrankten Hund aufgenommenen Babesien in die Zellen der Darmwand ein, wo sie sich durch zahlreiche Zweiteilungen vermehren. Hierauf verwandeln sie sich zu größeren, länglichen Formen, die in Gestalt und Bewegungsweise den Ookineten der Malariaparasiten gleichen. Diese treten aus den Darmepithelien in die Leibeshöhle aus und gelangen durch die Haemolymphe zum Ovar, wo sie sich in die reifenden Eier einbohren und durch wenige Teilungen zu kleinen, abgerundeten Formen verwandeln. In diesem Stadium wird der Parasit an die nächste Generation weitergegeben, denn man findet dieselben abgerundeten Stadien auch im Darm der jungen Larven, die aus den infizierten Eiern ausschlüpfen. Die Entwicklungsvorgänge in den jungen, kongenital infizierten Larven sind bisher immer noch ungenügend bekannt. Doch muß man annehmen, daß die abgerundeten Parasitenstadien aus dem Darm in die Speicheldrüse gelangen, wo sie sich in der selben Weise zu infektiösen Sporozoiten entwickeln mögen, wie sie von SHORTT für die Stadieninfektion Nymphe-Imago beschrieben wurde. Der Befall der Speicheldrüse erfolgt nach REICHENOW kaum vor dem ersten Saugakt der infizierten Larve, häufiger im Nymphenstadium, aber regelmäßig bei der Imago. Allgemein wird heute angenommen, daß die kongenitale Übertragung bei der Verbreitung der Babesien eine viel größere Rolle spielt als die Stadieninfektion. Man nimmt sogar an, daß auch die zweite, kongenital infizierte Generation, sofern das Adultstadium noch Parasiten enthält, seine Infektion an die nächste Generation weitergeben kann, indem die in der Speicheldrüse konservierten Babesien wiederum das Ovar befallen können. So hat BRUMPT (1937) *Babesia*-Infektionen beobachtet, die durch fünf Zeckengenerationen weitergegeben wurden.

Die Vorgänge der *Babesia*-Entwicklung im Säugetierwirt sind, soweit bekannt, sehr einfacher Art. Die Sporozoiten, die mit dem Zeckenspeichel unter die Haut des Wirtes gespritzt werden, gelangen auf noch unbekannte Weise in die Blutbahn und befallen die roten Blutkörperchen, wo sie heranwachsen und sich zu den charakteristischen birnenförmigen Zwillingsbildungen teilen. Während die meisten Arten des Genus *Babesia* nicht mehr als ein Paar von Trophozoiten pro Blutkörperchen aufweisen, können sich dagegen bei *B. canis* die Tochterorganismen noch ein- bis zweimal weiterteilen, so daß 4 bis 8, seltener auch 16 Individuen in einem Erythrocyten vorkommen. Die befallene Blutzelle wird, wie bei der Malaria, nach und nach zerstört und aufgelöst, wobei die Parasiten frei werden und neue gesunde Erythrocyten befallen, wo sie sich weiter vermehren.

Morphologie und Infektionsgang von Theileria parva

Als Beispiel des Infektionsgangs einer *Theileria* wählen wir den Entwicklungscyclus von *Th. parva,* über welchen bis heute die vollständigsten Kenntnisse vorliegen. Wir halten uns hier u. a. an die wertvollen Angaben von RICHARDSON (1948). Vorausgenommen sei, daß sich der Übertragungsmodus der *Babesidae* und *Theileridae* grundsätzlich dadurch unterscheidet, daß die *Babesia*-Infektion an die Nachkommenschaft der Zecken weitergegeben wird, während die *Theileridae*-Infektion innerhalb einer Zeckengeneration erlischt. Nachfolgendes Schema gibt die Übertragungsmöglichkeiten von *Th. parva* durch eine 3-wirtige und eine 2-wirtige Zecke.

	Larve	Nymphe	Imago
Rhipicephalus appendiculatus (3-wirtig)	↓	+ ↓	– +
Rhipicephalus evertsi (2-wirtig)	↓	↓	+

Das infektiöse Stadium von *Th. parva* ist ein kleiner, einkerniger Sporozoit, der mit dem Speichel einer infizierten Schildzecke *(Rhipicephalus appendiculatus)* während der Blutmahlzeit unter die Haut des Wirbeltierwirtes (Rind) gelangt. Über das lymphatische System erreichen diese Sporozoiten die Lymphknoten und andere Zentren des lymphatischen Gewebes (z. B. Milz), wo sie in Lymphocyten, gelegentlich auch in Endothelzellen, eindringen. Im Cytoplasma dieser Wirtszellen finden sie ein günstiges Nährmilieu, in welchem sie heranwachsen und sich durch zahlreiche Kernteilungen zu den typischen kugeligen oder unregelmäßig geformten Schizonten entwickeln, welche nach GIEMSA gefärbt rote Kerne in tiefblauem Cytoplasma zeigen und als «blue bodies» oder KOCH'sche Körperchen bekannt sind. Alle diese Schizonten entstehen intrazellulär, doch können sie in Ausstrich- oder Quetschpräparaten von Lymphknoten- oder Milzpunktaten durch das Platzen der Zellen auch als freiliegende Körperchen vorkommen. Es gibt zwei Arten von Schizonten, solche mit großen Chromatinkörnern, welche als Agamonten bezeichnet werden, und solche mit kleinen Chromatingranula, die man Gamonten nennt, da die Merozoiten dieser beiden Schizontenarten verschiedene Cyclen durchlaufen. Die großkernigen Merozoiten der Agamonten befallen wiederum Lymphocyten und Endothelzellen und

Krankheit	Erreger	Geographische Verbreitung
Texas-Fieber (black water)	*Babesia bigemina* (SMITH u. KILBORNE 1893)	Tropen und Subtropen Südliches Europa Australien
Haemoglobinurie der Rinder (Weiderot, Rotwasser, mal de bois, mal de brou, redwater)	*Babesia bovis* (STARCOVICI 1893)	Europa (England, Rußland) Australien Südamerika
Gelbsucht oder Piroplasmose des Schafes	*Babesia ovis* (STARCOVICI 1893)	Tropen und in einigen subtropischen Ländern (Frankreich)
Hundepiroplasmose (Gallenfieber, jaunisse maligne)	*Babesia canis* (PIANA u. GALLI-VALERIO 1895)	Tropen und Subtropen Süd-Europa und südliche USA.
Pferdepiroplasmose (Pferdemalaria, biliary fever of horses)	*Babesia caballi* (NUTTALL u. STRICKLAND 1910) *Nuttallia equi* (LAVERAN 1901)	Tropen und Subtropen Frankreich, Italien, Rußland bis Moskau USA.
Geflügel-piroplasmose	*Aegyptianella pullorum* (CARPANO 1928)	Tropen und Subtropen

[1] Systematische Stellung dieser Gruppen siehe allg. Teil: Tabelle 1: «Systematische Ordnung der Erreger und der ihnen zugeordneten Krankheiten».

Träger	Befallenes Organsystem	Überträger
Rind	Erythrocyten	Nordamerika: *Boophilus annulatus* Südamerika: *Boophilus microplus* *Boophilus argentinus* Nordafrika: *Boophilus calcaratus* *Rhipicephalus bursa* Südafrika: *Boophilus decoloratus* *Rhipicephalus appendiculatus* *Rhipicephalus evertsi* Australien: *Boophilus microplus* Europa: *Haemaphysalis cinnabarina punctata*
Rind	Erythrocyten	Europa: *Ixodes ricinus (reduvius)* *(Haemaphysalis punctata)* Rußland: *Ixodes persulcatus* Australien: *Boophilus microplus* Südamerika: *Boophilus microplus*
Schaf	Erythrocyten	*Rhipicephalus bursa*
Hund	Erythrocyten	Afrika: *Haemaphysalis leachi* *Rhipicephalus sanguineus* Indien: *Rhipicephalus sanguineus* Frankreich: *Dermacentor reticulatus* *(Rhipicephalus sanguineus)* Balkan: *Dermacentor reticulatus* Amerika: *Rhipicephalus sanguineus*
Pferd	Erythrocyten	Frankreich: *Dermacentor reticulatus* (B) [2] Italien: *Boophilus calcaratus* (B) Rußland: *Dermacentor reticulatus* (B) *Hyalomma volgense* (B) Süd/Ost-Europa: *Boophilus annulatus* (B) *Dermacentor silvarum* (N) *Hyalomma aegyptium* (N) *Hyalomma marginatum* (N) *Rhipicephalus bursa* (B + N) *Rhipicephalus sanguineus* (N) Asien: *Dermacentor silvarum* (B) *Hyalomma marginatum* (N) *Rhipicephalus sanguineus* (N) Afrika: *Dermacentor reticulatus* (B) *Rhipicephalus evertsi* (N)
Geflügel	Erythrocyten	*Argas persicus*

[2] B = *Babesia caballi;* N = *Nuttallia equi.*

Krankheit	Erreger	Geographische Verbreitung
Ostküstenfieber (Rhodesian redwater)	*Theileria parva* (THEILER 1904)	Süd- und Ostafrika
Tropische, mittelöstliche oder ostasiatische Theileriose (Transkaukasisches Fieber)	*Theileria annulata* (DSCHUNKOWSKY u. LUHS 1904) (syn. *Th. dispar*)	Tropisches und subtropisches Afrika Transkaukasien Südeuropa Asien
Pseudoküstenfieber	*Theileria mutans* (THEILER 1906)	Afrika Südeuropa Asien
Theileriose von Ziege und Schaf	*Theileria hirci* (DSCHUNKOWSKY u. URODSCHEVICH 1914)	Ägypten, Sudan Algerien, Serbien

wiederholen den Schizogonieprozeß, während die kleinkernigen Merozoiten der Gamonten rote Blutkörperchen befallen. Dort wachsen sie zu kleinen, ring-, stäbchen- oder kommaförmigen Körperchen aus (ca. 0,5 bis 1 μ breit und 1,5 bis 2 μ lang), die nach GIEMSA gefärbt ein rotes Chromatinkorn aufweisen, das immer an einem Ende des länglichen, blaugefärbten Cytoplasmakörpers liegt. Die Erythrocyten zeigen meist einen multiplen Befall, doch kann dies nicht mit einer Vermehrung dieser erythrocytären Parasitenstadien erklärt werden, sondern sie werden als Gametocyten interpretiert. Man weiß, daß sich diese Parasitenform im Erythrocyten nicht weiterentwickelt, sondern wie der Malariagametocyt mit der Zeit in der Blutbahn degeneriert, es sei denn, sie gelange mit der Blutmahlzeit einer Larve oder Nymphe von *Rh. appendiculatus* oder einer andern übertragungsfähigen Zecke (vgl. Tab. 16) in den Zeckendarm. Zunächst werden dort die erythrocytären Parasitenstadien aus den Blutkörperchen befreit und sammeln sich an der Darmwand. Als nächste Entwicklungsstufe hat GONDER (1911) einen Syngamievorgang dieser Gametocyten beschrieben, was aber später von COWDRY und HAM (1932), sowie SERGENT (1936) nicht bestätigt werden konnte.

Träger	Befallenes Organsystem	Überträger	
Rind	Lymphatisches System und Erythrocyten		*Rhipicephalus appendiculatus* *(Rhipicephalus bursa* *Rhipicephalus capensis* *Rhipicephalus evertsi* *Rhipicephalus simus)*
Rind	Lymphatisches System und Erythrocyten	Afrika: Algier: Süd/Ost-Europa: Vorderasien:	*Boophilus annulatus* *Hyalomma mauretanicum* *Boophilus annulatus* *Hyalomma mauretanicum* *Boophilus calcaratus* *Hyalomma mauretanicum*
Rind	Lymphatisches System und Erythrocyten		*Rhipicephalus appendiculatus* und viele andere *Rhipicephalus*-Arten *Boophilus*-Arten *Dermacentor*-Arten *Haemaphysalis*-Arten
Ziegen u. Schafe	Lymphatisches System und Erythrocyten		*Rhipicephalus bursa* *Ornithodorus lahorensis*

Die erste klar definierbare Erscheinung einer Weiterentwicklung der *Theileria* im Darm von *Rhipicephalus appendiculatus* ist ein voluminöser, kernloser Cytoplasmakörper, der als Zygote bezeichnet wird und dessen Bildung ungefähr mit dem Zeitpunkt zusammenfällt, zu welchem die Zecke ihre Mahlzeit beendet und vom Wirt abfällt. Bald danach wird ein Kern in der Zygote sichtbar und sie teilt sich zu einem vielkernigen Organismus, dem Ookineten, welcher beweglich ist, die Darmwand durchbohrt und sich im Haemocoel der Zecke festsetzt. Erst nachdem sich die Zeckenlarve zur Nymphe gehäutet hat, wandert der große Ookinet in der Haemolymphe bis zur Speicheldrüse, wo er durch eine Art Knospung vielkernige Massen, die Sporoblasten, bildet. Sobald sich die Nymphe zu ihrer ersten Blutmahlzeit festsaugt, zerfallen die Sporoblasten in kleine einkernige Sporozoiten, welche in den Speicheldrüsengang eindringen und mit dem Speichel einem neuen Wirt injiziert werden.

Eine Zusammenstellung der wichtigsten Piroplasmosen und Theileriosen, ihrer Erreger, Überträger und geographischen Verbreitung findet sich in Tabelle 16.

ANAPLASMOSEN

(vgl. Tabelle 17)

Morphologie und Infektionsgang der Anaplasmen

Den meisten Lehrwerken folgend, behandeln wir auch hier die Anaplasmosen im Anschluß an Piroplasmosen und Theileriosen, da sie wie jene durch Zecken übertragen werden, möchten es aber nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß die systematische Stellung der *Anaplasmen* bisher noch in keiner Weise abgeklärt ist, und daß vor allem morphologisch nichts vorliegt, was eine Verwandtschaft zu den Protozoen rechtfertigte. Dagegen scheint die Parasitennatur der *Anaplasmen* heute endgültig durch Inokulations- und Immunitätsversuche bewiesen.

M o r p h o l o g i s c h sind die kugeligen, kokkenartigen Chromatinkörperchen, die meist einzeln oder höchstens zu zweien in den roten Blutkörperchen von Rindern und Schafen auftreten (bei *A. marginale* randständig, bei *A. centrale* weiter im Innern des Erythrocyten), von den sogenannten JOLLY-Körperchen, welche bei Anämien in den Erythrocyten von Mensch und Tier vorkommen, schwer zu unterscheiden. Im Elektronenmikroskop konnte dagegen ihr spezifischer Charakter sichtbar gemacht werden, indem nach LOTZE und YIENGST (1942) drei Erscheinungsformen des Parasiten vorkommen. 1. Ein längliches exoerythrocytäres Körperchen, ca. 1 μ lang und 0,1 bis 0,2 μ breit mit einer knotenförmigen Verdickung an einem Ende. 2. Endoerythrocytäre Formen mit glatter Oberfläche und einem Durchmesser von 0,2 bis 0,5 μ. 3. Endoerythrocytäre Formen mit rauher Oberfläche, Durchmesser 0,6 bis 0,9 μ, welche je 8 sporenartige Körperchen enthalten.

TABELLE 17 *Die wichtigsten Ar*

Krankheit	Erreger	Geographische Verbreitung
Anaplasmose des Rindes (Gallsickness)	*Anaplasma marginale* [1] (THEILER, 1910) *Anaplasma centrale* (THEILER, 1911)	Tropen USA. Frankreich
Anaplasmose des Schafes	*Anaplasma ovis* (LESTOQUARD, 1924)	Südafrika Palästina

[1] oft assoziiert mit *Theileria parva* und *Babesia bigemina*.

Außer der Tatsache, daß die *Anaplasmen* normalerweise durch Zecken übertragen werden, weiß man nicht viel von ihrem Lebenscyclus. So ist z. B. nicht bekannt, ob es sich um eine echte cyclische oder nur um eine mechanische Übertragung durch die Zecken handelt. Es wurde der Beweis erbracht, daß *A. marginale* durch *Rhipicephalus simus* und *Boophilus decoloratus* übertragen wird und auch kongenital über die Eier an die nächste Zeckengeneration weitergeht. Außerdem kommen als Überträger noch ca. 11 andere auf 5 verschiedene Gattungen verteilte Zeckenarten (vgl. Tab. 17) als Überträger in Frage. Auch haben Versuche über die Übertragung durch *Tabaniden* und *Stomoxys* in Nordamerika positive Resultate ergeben.

Methoden zur Darstellung der Babesien, Theilerien und Anaplasmen

A. Beim Wirbeltier

Im peripheren Blut können alle drei Arten (*Babesien* vor allem bei akuten Erkrankungen) in Ausstrich und dicken Tropfen (nach Giemsa gefärbt) dargestellt werden (Rezepte S. 400). Im Blutausstrich finden sich bei stärkeren Infektionen mit *Theilerien* oft, wenn auch in geringer Zahl, Koch'sche Körperchen. Bei den Theileriosen sind die Schizonten der lymphatischen Organe im Lymphknoten- oder Milzpunktat nachweisbar. Das Punktat kann zu Ausstrichen verarbeitet und diese nach Giemsa gefärbt werden (Rezepte S. 387 f.).

B. In der Zecke

Zur Darstellung der *Babesien* und *Theilerien* im Überträger können die Zecken entweder in toto histologisch verarbeitet oder von einzelnen Organen Quetsch-, Ausstrich- oder Tupfpräparate hergestellt werden (Rezepte S. 387). *Anaplasmen* konnten bisher in der Zecke noch nicht sichtbar gemacht werden. Die einzige, umstrittene Darstellung stammt von Regendanz (1933).

plasmosen der Haustiere TABELLE 17

Träger	Befallenes Organsystem	Überträger
Rind	Erythrocyten	*Rhipicephalus simus* *Boophilus decoloratus* ferner verschiedene Arten von *Hyalomma* *Dermacentor* *Ixodes*
Schaf	Erythrocyten	

RICKETTSIOSE

TSUTSUGAMUSHI-FIEBER

Synonyme [1]:

deutsch: Japanisches Flußfieber; Kedani-Fieber; Pseudotyphus (SCHÜFFNER, Sumatra); Landtyphus von Malakka.

französisch: Fièvre fluviale du Japon; maladie de Kedani; typhus des broussailles.

englisch: Japanese river fiver, japanese flood fever; Kedani fever; mite typhus, scrub typhus, Mossman fever.

Überträger: *Trombicula akamushi* [2], BRUMPT = Kedani [3].
Trombicula deliensis
auch andere Trombicula-, sowie einige Schöngastia-Arten sind als weniger wichtige Überträger gemeldet worden.

Erreger: *Rickettsia orientalis,* NAGAYO (1930)
(syn. *R. nipponica, R. tsutsugamushi*).

Befallene Organe

a) *beim Überträger:* Soweit bekannt, generelle Invasion des Milbenkörpers durch die Rickettsien. Lokalisation bei der Imago speziell im Ovar und bei der Larve der nächsten Generation in der Speicheldrüse.

b) *beim Träger (Mensch):* Nekrotischer Herd in der Haut um die Einstichstelle. Affektion des Gefäßsystems, wahrscheinlich der Kapillarwandungen: Peripher als Hautausschlag in Form von roten Flecken, die sich später zu Papeln erheben (papulo-maculöses Exanthem); in Lunge, Leber, Niere, Herz, Gehirn in Form haemorrhagischer Herde.

Reservoir-Tiere:

Als Träger von *R. orientalis* und gleichzeitig als Wirte der Trombicula-Larven kommen gewisse Nager, Insektivoren und wohl auch Vögel in Betracht, worunter nachgewiesenermaßen z. B. folgende Arten: *Microtus arvalis, Microtus montebelloi* (Japan); *Rattus losea* (Formosa); *Rattus mülleri, Rattus edwardsi, Rattus rattus argentiventer,* Baum- und Boden-Spitzmausarten *(Tupaia, Crocidura),* Wachtel-Arten (Malaya); *Rattus thai, Bandicota*-Arten (Thailand); *Rattus flavipectus yunnanensis, Bandicota bengalensis* (Assam und Burma).

Geographische Verbreitung.

Japan, Formosa, Korea, Malaya, Sumatra, Kambodscha, Indochina, Indien, Ceylon, Nord-Queensland, Neu-Guinea, verschiedene südwestliche Inseln im Pazifischen Ozean.

---

[1] Vgl. hierzu auch FARNER (1944), wo auf S. 823 ff. gegen 50 Bezeichnungen dieser Krankheit kommentiert werden.

[2] Akamushi japanisch = «rote Milbe».

[3] Kedani japanisch = «haarige Milbe».

Wichtige Entdeckungen zur Aetiologie.

Der von *Rickettsia orientalis* hervorgerufene «Milbentyphus» ist in verschiedenen Gebieten des Fernen Ostens gesondert entdeckt und jeweils als eigene Krankheit beschrieben worden. So in Japan als Tsutsugamushi-Fieber, in Malaya als Scrub typhus, in Sumatra als Pseudotyphus, in Nord-Queensland als Mossman fever. Bald wurden ähnliche Krankheitsformen auch aus anderen Gegenden bekannt, z. B. aus Formosa, Korea, Indochina, Indien, Ceylon usw. Heute herrscht die Ansicht vor, alle diese Varianten seien zu einer einzigen Krankheitsgruppe zu vereinigen, auch wenn gewisse Unterschiede bezüglich ihrer Virulenz und Symptomatologie bestehen (vgl. z. B. KOUWENAAR und WOLFF 1936, LEWTHWAITE und SAVOOR 1940).

Es muß sich beim Tsutsugamushi-Fieber um eine sehr alte Krankheit handeln, denn sie wird schon in frühen chinesischen und japanischen Schriften erwähnt. Die erste wissenschaftliche Beschreibung stammt von PALM (1878) sowie von BAELZ und KAWAKAMI (1879). Von zahlreichen Autoren ist später der Erreger dieser Krankheit, deren Aetiologie und Übertragung durch Trombicula sowie die Existenz von Reservoirtieren untersucht worden. Aus der Fülle der Publikationen seien hier nur einige wenige erwähnt, so diejenigen von HAYASHI (1907 und 1920), MIYAJIMA und OKUMURA (1917), KITASHIMA und MIYAJIMA (1918), HATORI (1919), NAGAYO (1930/31) und KATO (1933).

Während und nach dem letzten Weltkrieg hat man sich aus truppenhygienischen Gründen wieder vermehrt mit dieser durch Milben übertragenen fernöstlichen Rickettsiose befassen müssen. Im Zusammenhang damit sind auch zahlreiche neuere Publikationen und zusammenfassende Darstellungen entstanden, so diejenigen von FARNER (1944), MACKIE u. a. (1944) und PHILIP (1948, 1949); dort finden sich auch umfangreiche Literaturangaben.

1. Biologie und Entwicklung von Trombicula

Über die systematische Stellung und die allgemeinen Merkmale der Milben ist auf S. 315 ff. berichtet worden.

Die beiden hier interessierenden, in morphologischer und biologischer Hinsicht einander sehr ähnlichen Laufmilben-Arten *Trombicula akamushi* und *deliensis* leben in Grasland und mit besonderer Vorliebe in der Nähe von Flußufern oder in Zonen, die periodisch überschwemmt werden. Dort halten sie sich am Boden oder an Gräsern, Blumen und Gesträuch auf. Die achtbeinigen Nymphen und Imagines (Fig. 15 A), welch letztere kaum die Größe eines metallenen Stecknadelkopfes erreichen, ernähren sich nicht von Blut, sondern praedatorisch, indem sie weichhäutige Insekten wie Blattläuse, Fliegenlarven usw., sowie Spinnen- und Insekteneier aussaugen.

Die Weibchen legen ihre E i e r einzeln in den Sand. Die Legeperiode erstreckt sich etwa von Ende Mai bis in den September hinein. Die ersten L a r v e n (Fig. 15 B) schlüpfen bereits in der

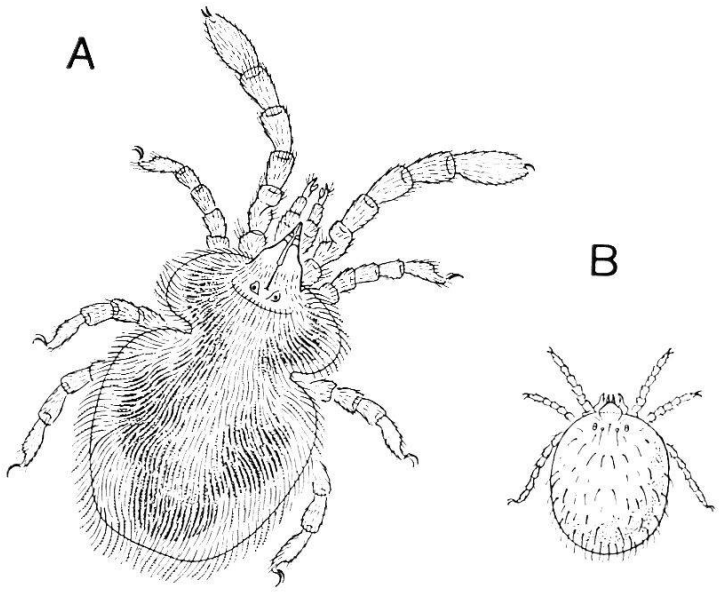


Fig. 15

Trombicula akamushi

A Imago B Larve — Larva

(ca. 50×)

zweiten Junihälfte. Diese fast mikroskopisch kleinen, sechsbeinigen Lebewesen ernähren sich von Gewebslymphe, und zwar benötigen sie in der Regel eine einzige Mahlzeit. Um dieses Bedürfnis zu befriedigen, gehen sie Feldmäuse, Ratten oder Spitzmäuse in ihren Löchern und auf ihren Wechseln an, befallen aber auch den Menschen; wenn er im Gras lagert oder sich zum Baden oder Waschen am Flußufer einfindet, können die *Trombicula*-Larven leicht auf seinen Körper gelangen, aber auch indem sie, nach Art der Zecken, auf einem Grashalm lauern und sich blitzschnell dem vorbeistreichenden Bein anheften. Sie sind besonders in den Morgenstunden aktiv, wenn der Tau an den Gräsern trocknet. Mit den klauenbewehrten Extremitäten klettern sie behende auf der Haut oder im Haarpelz der Warmblüter herum und suchen sich eine geeignete Einstichstelle. Ein bis drei Tage lang bleibt die Larve festgesaugt, wobei sich in Verlängerung des kurzen unter die Haut eingeführten Hypostoms oder Rostrums eine hyaline Röhre in das Wirtsgewebe hinein ausbildet (ANDRÉ 1930). Dieser «Histosiphon» ist auf eine lokale nekrotische Reaktion gegenüber dem von der Larve abgegebenen Speichel zurückzuführen und für *Trombicula* charakteristisch. Die europäische, mit *T. akamushi* verwandte *T. autumnale,* die berüchtigte rote Herbstmilbe, welche periodisch in großen Invasionen auftritt und z. B. nach dem Baden das arge Jucken verursacht, erzeugt ganz analoge Phänomene. Durch die-

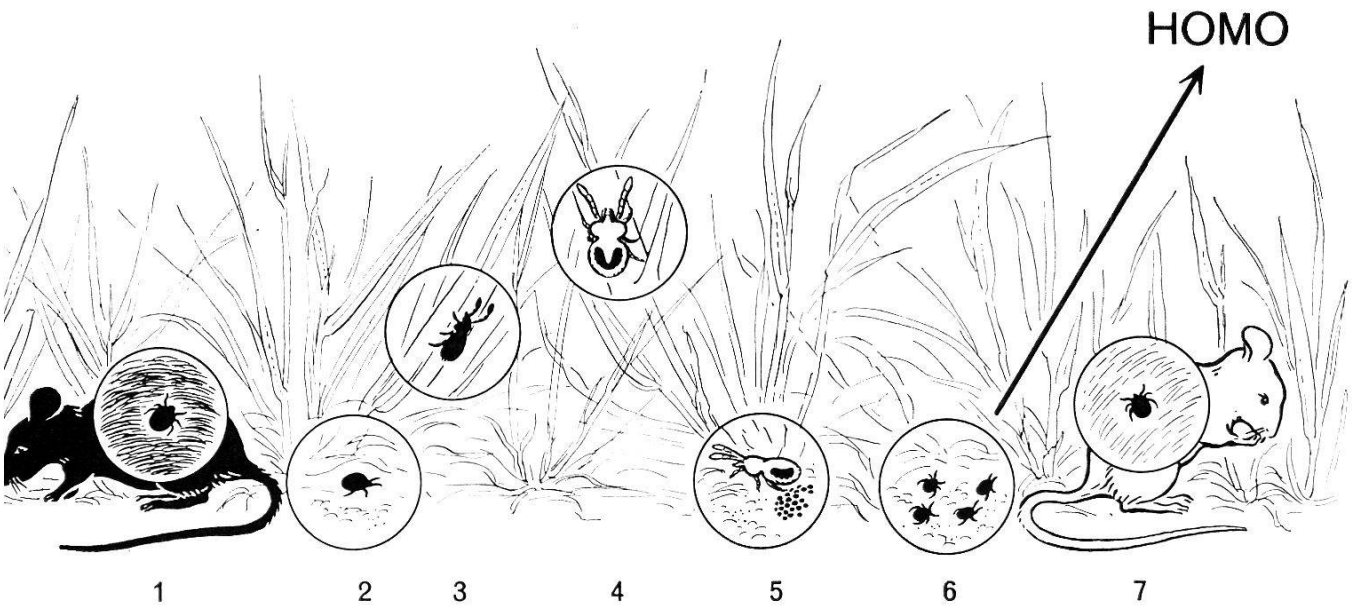


Fig. 16

Schema der Übertragung des Tsutsugamushi-Fiebers durch Trombicula

Diagramme montrant la transmission de la fièvre tsutsugamushi par Trombicula

Diagram Showing the Transmission of Tsutsugamushi Fever (Scrub Typhus) by Trombicula

1 Trombicula-Larve beim infizierenden Saugakt auf einer Feldmaus, Trägerin von Rickettsia orientalis
Larve de la trombicule s'infectant en se gorgeant sur une souris sauvage, porteuse de Rickettsia orientalis
Larva of Trombicula, becoming infected through sucking blood on a field mouse which carries Rickettsia orientalis

2, 3 Infizierte Larve und Nymphe
Larve et nymphe infectées
Infected larva and nymph

4 Trombicula-Imago mit infizierten Ovarien
Trombicule adulte avec ovaires infectés
Adult Trombicula with infected ovaries

5 Ablage infizierter Eier, aus denen (6) infizierte Larven schlüpfen, die Rikkettsia orientalis auf eine reine Maus (7) bzw. auf den Menschen übertragen
Déposition d'œufs infectés qui donnent naissance à des larves infectées (6), capables de transmettre Rickettsia orientalis à une nouvelle souris saine (7) ou à l'homme
Depositing infected eggs from which hatch infected larvae (6) capable of transmitting Rickettsia orientalis to an uninfected field mouse (7) or to man

sen, ins Innere des Wirtes verlängerten Gewebekanal saugt sich die Larve unter starker Volumenvergrößerung innert 10 und mehr Stunden voll. Wird ein Saugakt unvollendet abgebrochen, so muß er wiederholt werden, sonst reicht die Nahrungsreserve bis zur Verwandlung nicht aus, und die Larve geht ein. Nach einer der Verdauung gewidmeten Ruheperiode erfolgt die Häutung zum einzigen, bereits erwähnten, prädatorisch lebenden Nymphenstadium, welches sich, ebenfalls nach einer Ernährungs- und Ruheperiode, zur Imago häutet. Je nach der geographischen Lage bzw. dem Klima des Biotops überwintert diese und schreitet erst im Mai des nächsten Jahres zur Eiablage.

2. Die transovariale Übertragung von Rickettsia orientalis

Der Umstand, daß im Lebenscyclus der *Trombicula* nur eine blutsaugende Phase eingeschaltet ist, bringt es mit sich, daß eine anläßlich des larvalen Saugaktes infizierte Milbe den Krankheitskeim nicht selber an einen neuen Warmblüter, bzw. an den Menschen weitergeben kann. Die Rickettsien müssen vielmehr den Umweg über den Eierstock nehmen, wie dies in Fig. 16 schematisch dargestellt ist. Das Tsutsugamushi-Fieber stellt den in der Epidemiologie bisher einzig bekannten Fall exklusiv transovarialer Übertragung dar. Damit sich die Krankheit endemisch halten kann, ist die Gegenwart eines Reservoirs unerläßlich. Auf Seite 356 sind einige der wichtigsten Reservoir-Tiere aufgeführt, an denen die Milbenlarven immer wieder *R. orientalis* aufnehmen können. So fand z. B. Traub (1949) im Ledo-Gebiet (Assam), daß 60 bis 96% der Larven von *Trombicula deliensis,* die an Wildratten gewonnen wurden, infiziert waren.

Die Wanderungen der Rickettsien im Milbenkörper sind im einzelnen noch nicht studiert, doch findet sicher bei der Imago eine Lokalisierung in den heranreifenden Eiern des Ovars statt, ähnlich wie dies für *Borrelia duttoni* bei der Übertragung durch *O. moubata* — dort allerdings als zusätzliche Möglichkeit — beschrieben worden ist (S. 328/329). Voraussichtlich ist auch bei *Trombicula* der Dotter das Milieu, auf dem sich die Rickettsien entwickeln und von wo aus sie die Organe der sich entwickelnden Larve wieder besiedeln, vor allem die Speicheldrüse, deren Sekret beim Saugakt der nächsten Larvengeneration für die Stichinfektion verantwortlich ist.

Im letzten Weltkrieg hat das Tsutsugamushi-Fieber den Truppen auf den verschiedenen Kriegsschauplätzen des Fernen Ostens

zum Teil empfindlich zugesetzt. Es bot sich da auch erstmals Gelegenheit, Krankheitsfälle in großer Zahl zu beobachten und miteinander zu vergleichen. Die Inkubationszeit schwankte zwischen 6 und 21 (häufig 10—12) Tagen. Die Erkrankungen massierten sich in den Monaten Juli bis Oktober (Regenzeit), was saisonmäßig also etwa dem Vorhandensein blutsaugender Larven entspricht.

3. Technik zum Studium des Tsutsugamushi-Fiebers

Haltung und Präparation von Trombicula [1]

a) Materialbeschaffung

Die Larven von *Trombicula akamushi* und *T. deliensis* geben, wie schon erwähnt, je nach Verbreitungsgebiet verschiedene Warmblüter an, in der indomalayischen Region vornehmlich Ratten und Spitzmäuse, in Japan in erster Linie die Mäuseart *Microtus montebelloi* (S. 356). Man findet sie in der Regel an den Ohren ihrer Wirtstiere in oft beträchtlicher Zahl festgesaugt, auch an Scrotum und Bauchseite, besonders bei *Tupaia*. Will man sich Milben beschaffen, so muß man die erwähnten Kleinsäuger fangen, wofür Käfig- oder Schnapp-Fallen verwendet werden. Im ersteren Fall wird das Wirtstier lebend erbeutet; man stellt es nun während 2—3 Tagen in einem relativ grobmaschigen Käfig über ein Wasserbad. Die vollgesaugten Milbenlarven lassen sich fallen und werden an der Wasseroberfläche gesammelt. Werden die Kleinsäuger in einer Schnappfalle tot gefangen, abgeschossen oder nach dem Fang in einer Käfigfalle abgetötet, so verläßt die Mehrzahl der Milbenlarven den erkaltenden Wirt in den Tropen meist erst nach 24 Stunden. Das Abtöten mit Aether oder Chloroform ist nicht zu empfehlen, da die Milben dabei ebenfalls eingehen können. Frisch abgetötete Wirte werden in einem dicht verschlossenen Papier- oder Plastiksack über Nacht in den Kühlschrank gebracht (falls kein solcher vorhanden ist, können sie für 12—24 Stunden in einer Plastikhülle in einen kühlen Bach oder Fluß gehängt werden), wobei sich die meisten Milben von selbst loslösen und eingesammelt werden können. Noch schneller kommt man zum Ziel, wenn man den toten Kleinsäuger in ein Netzmittel untertaucht und während mindestens ½ bis 1 Stunde gut auswäscht (verdünnte Lösung von Aerosol O.T. oder Vatsol O.T., siehe Lipovsky 1951 b). Die Larven lösen sich unter der Wirkung des Netzmittels vom Wirte los und sammeln sich auf dem Boden des Gefäßes. Sie ertragen diese Prozedur ohne Schaden und bleiben sogar 1—2 Wochen untergetaucht am Leben, wenn die Lösung kühl gehalten wird. — Es ist auch versucht worden, *Trombicula*-Larven auf weiße Mäuse und Ratten zu locken, die man in Milben-infiziertem Freiland in Käfigen ausgesetzt hat. Der Erfolg ist jedoch gering, solange die Tiere nicht direkt mit dem

[1] Die folgenden Angaben stützen sich auf ausführliche persönliche Mitteilungen von Dr. A. Traub (Dept. of Entomology, Walter Reed Army Medical Centre, Washington), einem angesehenen Fachmann auf diesem Gebiet. Wir möchten seine liebenswürdige Hilfsbereitschaft hier aufs beste verdanken.

Boden und der Vegetation in Berührung kommen, so daß das Fangen, bzw. der Abschluß der natürlichen Wirte immer noch die beste Methode darstellt.

b) Zucht

Sind vollgesaugte Milbenlarven, die also keine weitere Blutmahlzeit mehr benötigen, auf die eben beschriebene Art gewonnen worden, so ist es relativ einfach, sie zu Nymphen und Imagines weiterzuzüchten. (Für Einzelheiten der hier kurz skizzierten Zuchttechnik siehe LIPOVSKY, 1953). Man setzt die Larven zu je 25 bis 50 Stück in kleine PETRI-Schalen, bzw. zu je 10 Stück in eine Spezialzuchttube mit Plastikpfropf. Diese Behälter sind mit einer hygroskopischen Masse ausgestrichen, welche aus einer Mischung von feinem chirurgischem Gips und Holzkohlenpulver besteht, die man fest werden läßt. Das Mikroklima in den Zuchtgefäßen soll 80 bis 100% RLF und 26 bis 30° C betragen; die Temperatur kann auch ohne Schaden für die Milben temporär herabgesetzt werden (Eisschrank!), wenn man die Entwicklung eines Stadiums aus bestimmten Gründen hemmen möchte. — Wenn sich die Larven zu Nymphen gehäutet haben, beginnt man mit der Fütterung. Hiezu werden Insekteneier verwendet, die man sich durch Sezieren im Freiland gefangener oder gezüchteter gravider Weibchen von Dipteren oder Homopteren, auch kleinerer Hemipteren und Lepidopteren in größerer Quantität beschaffen kann. Die Eier werden frisch aus den Eiröhren herauspräpariert dargeboten (die Ovarien können aber auch in Insekten-Ringer tagelang im Eisschrank aufbewahrt werden) und von den Nymphen und Imagines ausgesaugt. Eine ausgezeichnete Milbennahrung bilden auch gewisse Collembolen und deren Eier (speziell *Sinella curviseta, Entomobryidae*), die ihrerseits auf gärender Hefe gezüchtet werden können (LIPOVSKY, 1951 a). Frisch gehäutete, verletzte oder künstlich zerquetschte Collembolen werden von den Milben besonders gerne angegangen. Da die Trombiculiden kannibalistisch veranlagt sind, müssen sie reichlich gefüttert werden; aber auch dann ist es nicht ganz zu vermeiden, daß sie ihre eigenen Eier aussaugen. — Die Weiterzucht der aus einer solchen Aufzucht resultierenden Larvengenerationen, die für ihre Warmblütermahlzeit auf Mäuse oder Ratten gebracht werden müssen, geht nicht ohne Schwierigkeiten, besonders wenn es gilt, für epidemiologische Untersuchungen eine Massenzucht anzulegen.

c) Konservierung und Präparation der Milben

Milben werden in Alkohol (95%) feucht fixiert. Für Totalpräparate werden die fixierten Milben gut gewässert und anschließend in FAURE oder PURI eingeschlossen (Rezepte S. 404, 405).

METHODEN ZUR DARSTELLUNG VON RICKETTSIA ORIENTALIS

Wir verweisen hier auf die «Methoden zur Darstellung der Rickettsien» S. 311 ff. — Wie man sich in der Natur infizierte Trombicula-Larven für Laboratoriumsversuche beschafft, ist unter a) Materialbeschaffung beschrieben. Zum Nachweis von *R. orientalis* in Kleinsäugern untersucht man vor allem die Milz der Reservoirtiere.

B. Arthropoden als Erreger

Es ist bis jetzt in diesem Buch nur von Arthropoden die Rede gewesen, die cyclisch oder acyclisch Krankheitskeime übertragen. Dieser Abschnitt ist nun einer besonderen Kategorie von Insekten gewidmet, die keine Überträger sind, sondern, infolge ihrer mit dem menschlichen und tierischen Organismus in seltsamer Weise verknüpften Lebensweise, selbst zu mehr oder weniger pathogenen Lästlingen, ja sogar zu eigentlichen Krankheitserregern werden. Es sind dies einmal der berühmte S a n d f l o h , mit dem jeder, der nach den südamerikanischen oder afrikanischen Tropen fährt, früher oder später bekannt wird, sodann diejenigen Fliegen, deren hautschmarotzende Larven die verschiedenartigen M y i a s e n erzeugen.

TUNGA PENETRANS

alias SARCOPSYLLA PENETRANS

Synonyme:

deutsch: Sandfloh
französisch: (puce) chique
englisch: sand flea; jigger; chigoe
in Mexiko: Nigua.

Wirte: Mensch, Schwein, Hund.

Befallene Körperteile

beim Menschen: Haut der Füße und Hände; seltener des Gesäßes und der Ellbogen
bei Tieren: Extremitäten und Schwanz.

Geographische Verbreitung:

Mexiko; Mittel- und Südamerika;
Trop. Afrika und benachbarte Inseln,
z. B. Madagaskar.

Geschichte des Sandflohs.

Die Geschichte des Sandflohs, dessen Weibchen sich durch ein absonderliches Hautschmarotzertum auszeichnet, liefert ein interessantes Beispiel dafür, wie sich ein Lästling unter Benützung des Menschen und seiner Verkehrsmittel auf der Erde ausbreiten und ganze Weltteile erobern kann.

Im 16. Jahrhundert schon haben die spanischen und portugiesischen Conquistadoren OVIEDO VALDES 1526 und SOARÈS DE SOUSA 1587 den Sandfloh in ihren Reiseschilderungen aus Zentralamerika erwähnt. Noch 1870 umgrenzte GUYON in seiner «Histoire naturelle et médicale de la chique» das Verbreitungsgebiet dieser Sarcopsyllide vom 30. Grad nördlicher bis zum 30. Grad südlicher Breite und fügte bei, daß der Sandfloh in den entsprechenden Zonen Afrikas nicht existiere. Aber in der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts, wohl gegen 1872, hat dieses kleine Insekt, allem Anschein nach als blinder Passagier im Ballastsand leer zurückkehrender Sklavenschiffe, von seiner südamerikanischen Heimat Brasilien aus nach Westafrika übersetzen und dort Fuß fassen können. Die Jungflöhe (und ihre Nachkommen), die damals aus dem am afrikanischen Strand deponierten Sand hervorgekrochen kamen, sind von schwarzen und weißen Reisenden verschleppt worden, so z. B. von Teilnehmern der berühmten LIVINGSTONE-Expedition, die sie auf sich bis ins Innere mittransportierten. Schließlich gelangte der Hautparasit, überall seine Eier aussäend und Eingeborenendörfer verseuchend, bis an die Ostküste. Von

französischen Senegalschützen ist er nachweislich in Madagaskar eingeführt worden (BLANCHARD 1900) und hat auf ähnliche Weise auch andere, der afrikanischen Küste benachbarte Inseln besiedelt. Allerdings, obschon zwischen Ostafrika und Indien reger Verkehr herrscht und gewiß schon öfters Reisende, die mit lebenden, eierproduzierenden Sandflöhen behaftet waren, in Bombay an Land gegangen sind, hat die Tunga, vielleicht aus klimatischen Gründen, im indischen Bereich auf die Dauer noch nie Fuß fassen oder gar nach den fernöstlichen Tropen weiter vordringen können.

Biologie und Entwicklung

Abgesehen vom besonderen Verhalten des Weibchens ist die Lebensweise der *Tunga* von derjenigen anderer Flöhe kaum zu unterscheiden. Auch ihre Existenz spielt sich ab zwischen dem Menschen und dem Boden seiner Behausung, mit dem Unterschied vielleicht, daß sie noch mehr als andere Flöhe auf feinkörnige Trockenerde angewiesen ist. Sie vertraut ihre Brut also nicht etwa, wie der Name Sandfloh vermuten lassen könnte, dem «Sand» an, dessen harte, locker gelagerte Quarzkörner ihre Eier beschädigen und ihrer Brut wohl auch nicht das erforderliche Mikroklima bieten könnten; darum wird die Tunga z. B. nie in Sandwüsten oder Trockensavannen angetroffen. Ihre Vorliebe gilt, ähnlich wie dies für die Zecke *O. moubata* erwähnt worden ist (S. 321), dem staubfeinen Boden, wie er innerhalb und außerhalb zahlloser Eingeborenenhütten Südamerikas und Afrikas vorhanden ist. Da die Männchen blutsaugend sind, wie alle anderen Flöhe, und die Weibchen in besonderem Maße an Menschen und gewisse Haustiere gebunden sind, kann sich der Sandfloh nur in primitiven Behausungen und Stallungen halten, sowie auch zwischen denselben im ganzen Dorf-Areal, besonders z. B. unter den großen Bäumen, wo sich die Eingeborenen zum täglichen Schwatz zusammenfinden, oder an Stellen, wo Schweine und Hunde im Staub herumliegen. Da jedoch der Sandfloh direkte Feuchtigkeit seines Substrates nicht erträgt (obschon er hohe relative Luftfeuchtigkeit verlangt!), ist er während der Regenzeit auf geschützte Stellen, speziell auf die Häuser beschränkt, um sich dann in der Trockenzeit wieder allmählich auszubreiten.

Die Entwicklung dauert 20 bis 25 Tage, kann sich bei ungünstigen klimatischen und Ernährungsverhältnissen aber wesentlich verzögern. Sie wickelt sich ganz ähnlich ab wie beim Menschenfloh. Die weißen Eier werden in noch zu beschreibender Weise vom Weibchen auf den Boden abgeworfen, und zwar nicht auf einmal, sondern schubweise, wodurch gleichzeitig für ein wei-

tes Ausgesätwerden derselben gesorgt ist. Bei einem reifen Weibchen kann eine Reserve von über 400 ablegbereiten Eiern vorhanden sein[1], ganz abgesehen von den zahlreichen im oberen Teil der Eiröhren unablässig heranreifenden. Die Intensität der Produktion dürfte also diejenige eines gewöhnlichen Flohs bedeutend übersteigen. Für die Embryonalentwicklung, die sofort nach der Ablage einsetzt, und für das Durchlaufen der beiden Larven- und des Puppenstadiums gelten folgende Zeiten (vgl. HICKS 1930 und GEIGY 1953):

Entwicklung im Ei	3—4 Tage
1. Larvenstadium	5—8 Tage
2. Larvenstadium[2]	ca. 8 Tage
Puppe	ca. 4 Tage

Die Flohlarven sind kleine, weißliche Maden mit undeutlich abgesetzter Kopfpartie. Sie ernähren sich von den in ihrem Substrat reichlich vorhandenen Detritus-Stoffen und können z. B. für Versuchszwecke durch Beigaben von Trockenblut zu den Erdproben leicht gezüchtet werden, wenn man sie vor übermäßiger Feuchtigkeit und zu starkem Austrocknen schützt. Dabei leistet die von HICKS (1930) ausgearbeitete Methode gute Dienste, bei der zwei mit perforierten Gummistöpseln versehene Glastuben durch ein gerades Glasröhrchen miteinander verbunden werden. In die eine wird eine Erdprobe (möglichst von einem Sandfloh-Fundort) mit Eiern verbracht, die nach der geschilderten Methode[1] gewonnen wurden, die schlüpfenden Larven periodisch mit kleinen Prisen von Trockenblut versehen, und diese Tube durch Überstülpen einer schwarzen Papiermanchette dunkel gehalten; die andere mit diesem «Brutraum» kommunizierende Tube bleibt leer und unverdunkelt. Bei ruhiger Aufbewahrung erfolgt normale Verpuppung, und die schlüpfenden Imagines, welche positiv phototaktisch sind, schlüpfen durch die Verbindungsröhre in die leere Tube, wo sie für beliebige Zwecke lebend gesammelt werden können. Die Verpuppung in der Natur erfolgt etwas unterhalb der Bodenoberfläche in einer aus Erdpartikelchen zusammengesponnenen, coconähnlichen Röhre. Es besteht deutliche Protogynie, indem nämlich die weiblichen Imagines mindestens einen Tag vor den männlichen schlüpfen. Es ist noch nicht sicher, ob die Begattung auch auf dem Boden oder nur auf dem Wirt stattfindet, wie später noch geschildert werden soll.

---

[1] Man kann dies leicht kontrollieren, indem man ein lebend aus der menschlichen Haut herausgeschältes Sandflohweibchen in eine Glasschale setzt. Es wird dann meistens seinen ganzen Eiervorrat ausstoßen (s. Photo 33).

[2] Im Gegensatz zu den übrigen Flöhen, die in der Regel 3 Larvenstadien durchlaufen (S. 290).

Der Hautparasitismus des weiblichen Sandflohs

So wie ein Katzen- oder Rattenfloh vom Hunger getrieben den Menschen angehen kann (vgl. Pest S. 291 f.), besteht auch für den Sandfloh keine absolute Wirtsgebundenheit. Doch ist für ihn der Mensch der bevorzugte Wirt, und erst in zweiter und dritter Linie werden Schweine oder etwa auch Hunde angegangen. Neben der Körperwärme, die eine gewisse Rolle spielen mag, sind es wohl hauptsächlich spezifische Hautausdünstungen (Schweiß ist aber unwirksam), welche schon die frischgeschlüpften Jungflöhe veranlassen, vom Boden auf die menschliche Haut zu hüpfen. Dabei gibt es offensichtlich praedestinierte «Sandflohmenschen», welche diese Tierchen in besonderem Maße anziehen, während andere dieser Plage weniger ausgesetzt sind, so wie ja auch spezielle Affinitäten von Menschen für andere Flöhe, Läuse, Stechmücken usw. beobachtet werden. Die Tunga ist aber nicht nur wählerisch in bezug auf ihren Wirt, sondern auch hinsichtlich der zu parasitierenden Körperstellen, wie dies ja ähnlich schon beim Vergleich der Kleider-, Kopf- und Filzläuse erwähnt worden ist (S. 304). Den Vorrang haben hier die Füße, dann auch die Hände, seltener die Ellbogen oder das Gesäß [1] (Photo 31). Man kann die Jungflöhe beiderlei Geschlechts auf der Haut herumeilen sehen, wobei die Männchen etwa einmal ihren spitzen Rüssel zum Saugakt einbohren und auch die Weibchen ähnliche Versuche unternehmen, die wohl in den meisten Fällen zu einer der eigentlich parasitischen Phase vorausgehenden ersten Blutmahlzeit führen. Bald aber wird das Weibchen vom eigenartigen Trieb erfaßt, sich Kopf voran in die Haut einzubohren, während die Männchen bei ihrer normalen Lebensweise bleiben und keinerlei Veränderungen durchmachen (T. XXVIII).

[1] Versuche, Sandflohweibchen an anderen Körperstellen eindringen zu lassen, verlaufen negativ.

Phot. 30—33
Tunga penetrans

30. In die Haut eindringender Sandfloh
Une puce chique pénétrant dans la peau
Chigger flea penetrating into the skin

31. Starker Sandflohbefall auf Füßen und Händen eines Negerkindes und seiner Mutter
Pieds et mains fortement parasités par des puces chiques d'un enfant noir et de sa mère
Feet and hands of a negro child and its mother, heavily infected with chigger fleas

Ifakara/Tanganyika

32. Entfernen eines reifen Sandflohes
Extirpation d'une puce chique mûre
Extirpation of a mature chigger flea



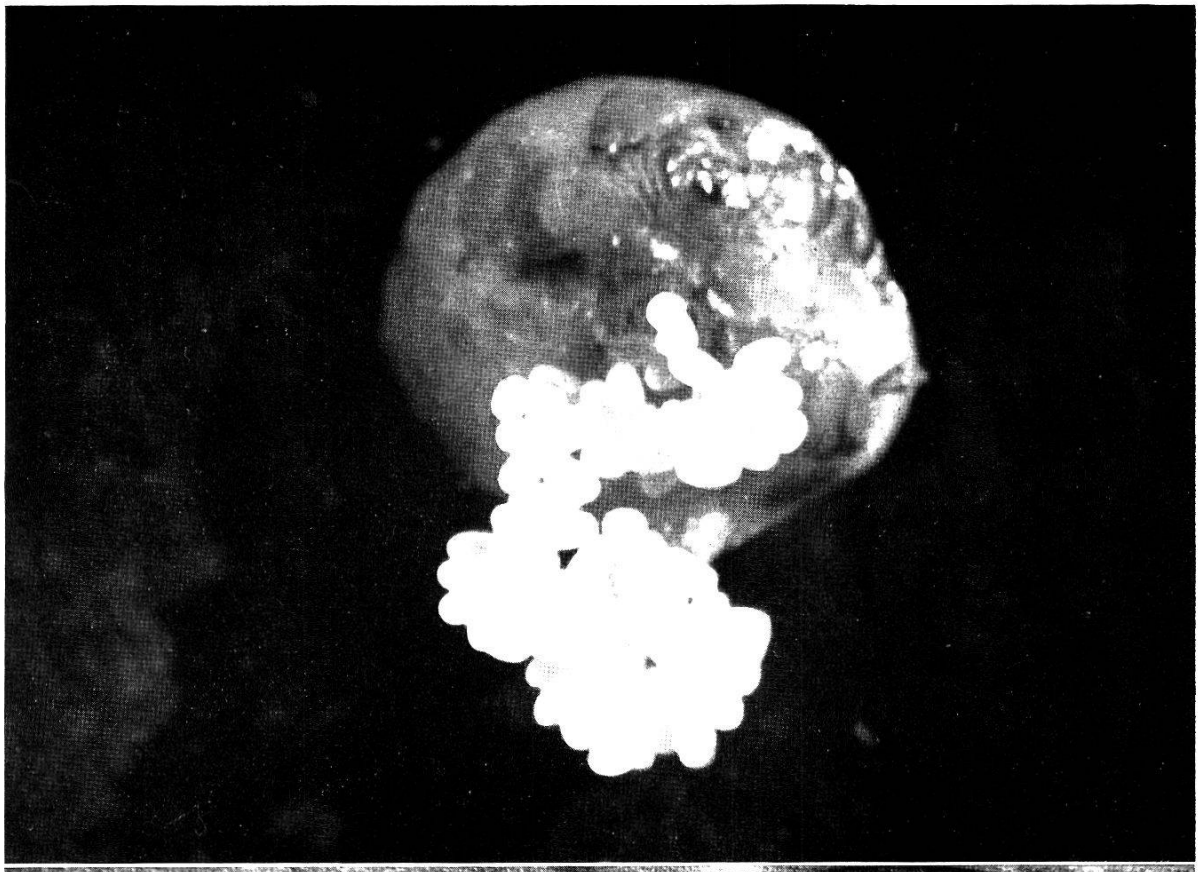
30



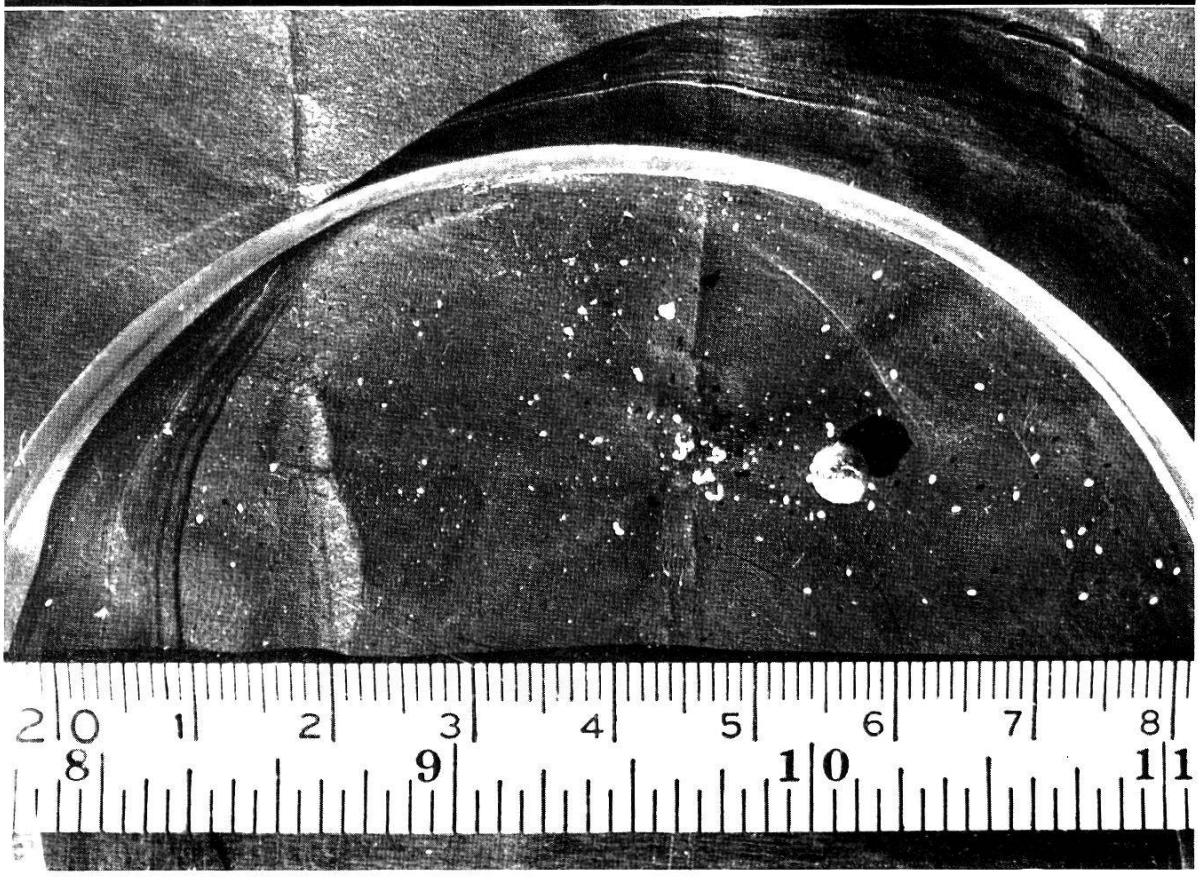
31



32



33a



33b

Das Weibchen wählt entweder eine schwielige, etwas runzlige Stelle an den Zehen, Sohlen, Fingerknötchen, oder es drängt sich unter die Nägel, mit Vorliebe auch in die Falten zwischen den Zehen. Dort bohrt es vornübergeneigt mit seinen starken Maxillen am Grund einer kleinen Hautfurche eine erste Öffnung, preßt dann seine kantige Stirne durch Aufstemmen der Sprungbeine hinein und führt mit den vier vorderen Beinen emsige Grabbewegungen aus. Fast scheint es unwahrscheinlich, und doch vermag der winzige Floh — wie dies ja auch ein lebloses, feines, spitzes Gebilde auf Druck hin tut — die Lederhaut bis auf ihre Keimschicht zu durchdringen; dabei arbeitet er sich mit den Beinen vorwärts und hält den Eintrittsporus hinter sich offen, um dauernd mit der Außenwelt in Verbindung zu bleiben. Gewebesaft und blutiges Exsudat dient dem Floh zur Nahrung, denn unter dem Einfluß des mechanischen Reizes entsteht eine lokale Entzündung. Der Hautparasit beginnt nun unter Dehnung seiner Panzerzwischenhäute anzuschwellen, nicht nur, weil sich sein Darm mehr und mehr füllt, sondern weil seine sämtlichen inneren Organe hypertrophieren und seine reifenden Eierstöcke immer mehr Raum beanspruchen (vgl. GEIGY und HERBIG 1949). Schließlich nach etwa 8—10 Tagen liegt ein über erbsengroßes, weißliches Gebilde in der zur kugeligen Höhle geweiteten Haut. Der Kopf und die Brustbeinchen sind nach innen gekehrt und eingetaucht in das der Ernährung dienende eitrige Exsudat. Das Hinterleibsende aber, das sich an der Hypertrophie nicht beteiligt, mündet in den Penetrationsporus, nimmt durch seine Stigmen Atemluft auf, evakuiert den Kot durch den After und schleudert unter starken Preßbewegungen seine Eier nach außen. Diese spröd-elastischen ca. ¼ mm großen Kügelchen spritzen oft weit auf dem Boden herum, nachdem sie vor der Ablage aus der Samentasche des Weibchens befruchtet worden sind.

Wann die C o p u l a stattfindet, ist noch ungewiß. Es ist lediglich beobachtet worden, wie ein Männchen ein bereits unter der Haut liegendes, halbhypertrophiertes Weibchen mit seinem langen Kopulationsorgan durch den Eintrittsporus begattet hat (GEIGY 1953). Es ist aber nicht sicher, ob das die Norm ist, und ob sich die Geschlechter nicht schon finden, wenn sie auf der Haut ihre ersten Blutmahlzeiten einnehmen.

Tunga penetrans (Fortsetzung)

33. a) Aus der Haut exstirpiertes, reifes Sandflohweibchen bei der Eiablage
Femelle mûre, extirpée de la peau, émettant ses œufs
Extirpated mature female, depositing eggs

b) Mehrere Zentimeter weit ausgeschleuderte Eier
Œufs projetés à une distance de plusieurs centimètres
Eggs projected over a distance of several centimetres

T. XXVIII

Hautparasitismus des Sandflohs (Tunga penetrans)
La puce chique (Tunga penetrans) parasite de la peau
Chigger Flea (Tunga penetrans) Parasite of the Skin

a Männlicher Sandfloh mit ausgestreckten Kopulationsorganen
Individu mâle, les organes copulateurs en érection
Male chigger flea, with extended copulatory organs } 40×

b Weiblicher Sandfloh beim Eindringen in eine Falte der menschlichen Haut
Individu femelle pénétrant dans une ride de la peau
Female chigger flea, penetrating a fold of the human skin

c Eben eingedrungenes Sandflohweibchen mit beginnender Körperschwellung (Physogastrie)
Puce chique femelle venant de pénétrer, qui montre les premiers signes de l'hypertrophie de son corps
Female having penetrated the skin, begins to swell

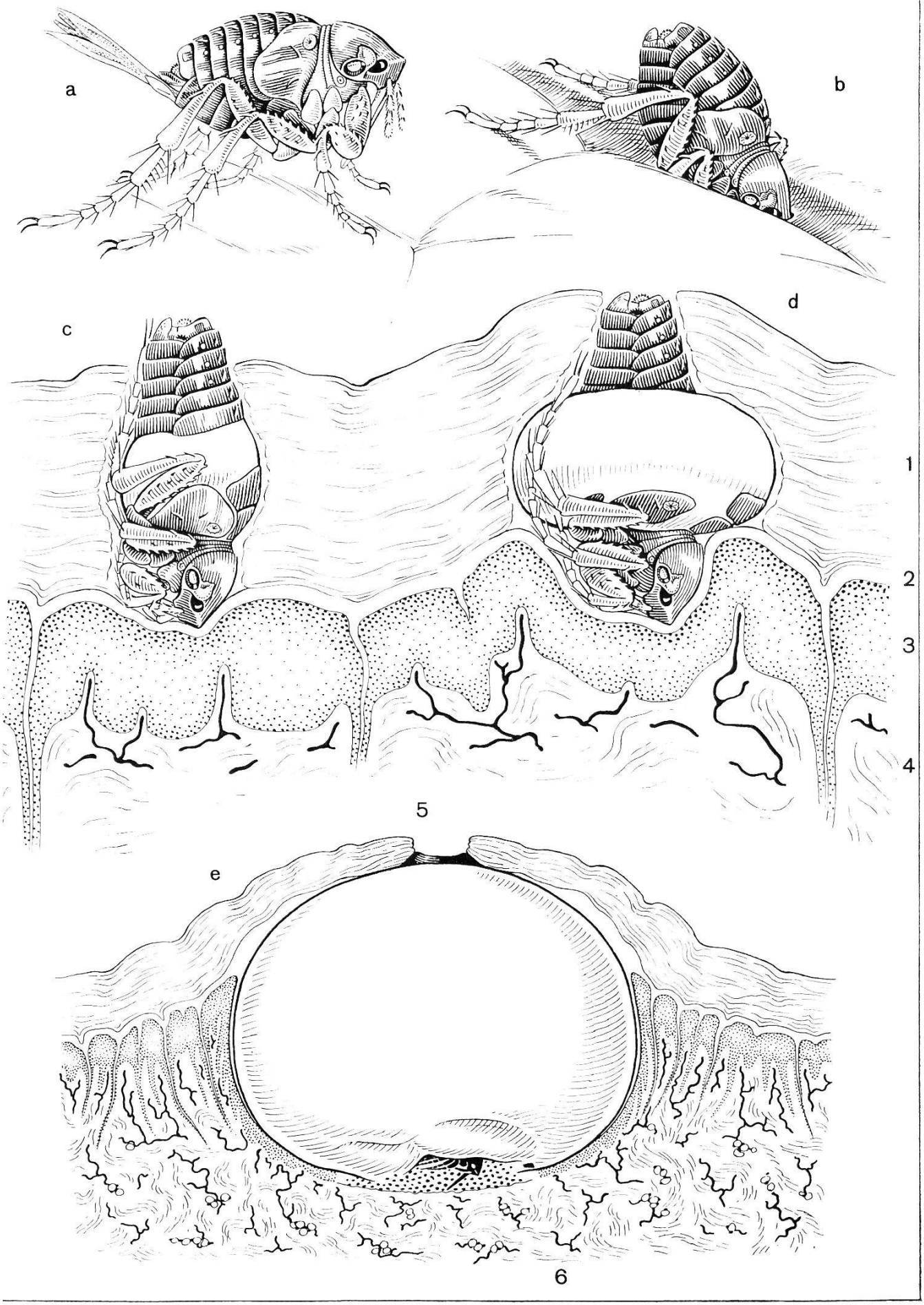
d Sandfloh dringt weiter in die Hornhaut vor, die Schwellung nimmt zu
Puce pénétrant plus en avant dans la couche cornée; l'hypertrophie s'accentue
Chigger flea penetrates deeper into the cornea; the swelling increases

1 Stratum corneum
2 Stratum lucidum
3 Stratum Malpighi
4 Cutis (mit Blutgefäßen)

e Maximal hypertrophiertes Sandflohweibchen
L'hypertrophie de la femelle a atteint son maximum
Female fully distended } 10×

5 In der Hornhaut ausgespartes Kamin für Atmung, Kot- und Eiabgabe
Le canal de pénétration fonctionne comme cheminée pour la respiration, ainsi que pour l'évacuation des excréments et des œufs
Orifice left in the cornea for respiration, excretion and egg depositing

6 Malpighi'sche Schicht hier durchbrochen. Kopf des Flohs in Leukocytenfiltrat saugend
Couche de Malpighi ici interrompue. Tête de la puce baignant dans un infiltrat de leucocytes, dont l'insecte se gorge
Stratum Malpighi parted. Head of the flea sucking leukocytic infiltration


a
b
c
d
1
2
3
4
5
e
6

Die Anfangsphasen des Eindringens (T. XXVII b und c) werden vom Menschen subjektiv nicht wahrgenommen, die primäre charakteristische Schmerzempfindung wird wohl erst durch das Anschwellen des Parasiten (T. XXVIII d) ausgelöst und steigert sich mit zunehmender Aufblähung desselben. Die Eingeborenen kennen dieses Gefühl sehr wohl, lassen aber den Sandfloh in der Regel heranreifen, um ihn erst nach einigen Tagen mit viel Geschick intakt unter der Haut hervorzuholen; zuweilen eine ziemlich schmerzhafte Prozedur, besonders wenn er unter den Nägeln sitzt. Nach seiner Entfernung bleibt noch längere Zeit eine Hautperforation bestehen und bildet, wenn sie nicht sauber gehalten wird, eine Eingangspforte für Infektionen. Oft kommt es auch vor, daß neue Sandflöhe in diese Höhlung eindringen und seitlich weiterbohren. Diesem Umstand und den fast unvermeidlichen Infektionen ist es zuzuschreiben, wenn «übelnde» Wunden entstehen und es in gewissen Fällen, besonders bei Kindern, bis zum Zehenverlust kommen kann. Wird ein Sandfloh aber nicht entfernt, so stirbt er mit der Zeit unter der Haut ab und kann auch so zu einem Infektionsherd werden. Einen ganz besonders günstigen «Nährboden» können nach unserer Erfahrung Sandflöhe auf einer durch Lepra unempfindlich gewordenen Extremität finden, da der Patient den Parasiten gar nicht spürt und deshalb ohne Abwehr immer und immer wieder befallen wird, so daß schließlich das betreffende Glied vom Parasiten eigentlich unterminiert wird.

MYIASEN ERZEUGENDE FLIEGEN

Fälle, wo Fliegen ihre Eier oder Larven in schlecht gepflegte Wunden von Mensch und Tier, in phagedänische Geschwüre oder in sekundäre Hautaffekte von Syphilis, Lepra usw. deponieren, sind naturgemäß in den Tropen häufiger infolge hygienischer Rückständigkeit gewisser Gebiete, wegen der erwähnten möglichen Assoziationen mit tropischen Hautkrankheiten und nicht zuletzt, weil dort Fliegen besonders gut gedeihen. Solche akzidentell eingedrungene Wundmaden können meist ohne Schwierigkeiten mit der Pinzette entfernt und die affizierten Stellen verbunden werden. Es ist auch nicht immer gesagt, daß dadurch Infektionen oder sonstige Schädigungen hervorgerufen werden müssen, gewisse Fliegenlarven können durch ihre Freßtätigkeit sogar eine reinigende Wirkung ausüben. Man hat sich diese Beobachtung übrigens in der Medizin

zunutze gemacht, indem in gewissen Fällen steril aufgezogene Maden von *Lucilia, Calliphora, Phormia* usw. absichtlich auf Wunden gesetzt werden, damit sie dort Eiter und nekrotisches Gewebe wegräumen sollen, wodurch eine bessere Heilung erzielt wird.

Pathologisch bedeutungsvoller sind allerdings solche Fälle, wo zwischen Insekt und Warmblüter eine engere parasitäre Bindung besteht; dann nämlich, wenn Weibchen gewisser Fliegenarten ihre Eier — oder, wenn sie lebendgebärend sind, ihre Larven — direkt in Wunden, Körperöffnungen oder auf die Haut deponieren, und wenn die Entwicklung derselben nur im Kontakt mit dem lebenden Gewebe von Mensch oder Tier möglich ist. Dann können Schäden ernsterer Natur und Sekundärinfektionen stattfinden. Es sollen hier lediglich einige für die Tropen und Subtropen gültige Beispiele aufgeführt werden. Eine gute Zusammenstellung der einschlägigen Literatur findet sich z. B. bei MAURICE (1947).

1. Auf dem Menschen vikariierende Myiasen

a) — *Oestrus ovis,* LINNAEUS (Fam. Oestridae).

Dieser verursacht eine Myiase der Schafe, die auch auf die Hirten übergehen kann. Sie ist in gewissen Gegenden Algeriens unter dem Namen «Thimni» (Kabylen-Dialekt), im Hoggar-Gebirge als «Tamné» bekannt und wurde auch von der Capverdischen Insel Sal als «Bichos» gemeldet.

Die lebendgebärende Fliege deponiert normalerweise ihre Larven in die Nüstern von Schafen, von wo die Maden in den Sinus aufsteigen, dort ihre weitere Entwicklung durchmachen, dann den Wirt wieder verlassen, um sich in der Erde zu verpuppen. Offenbar können sich die Fliegen in der homogenen Geruchssphäre einer Herde täuschen und ihre Larven akzidentell auch auf L i p p e n , C o n j u n c t i v a und in N a s e n l ö c h e r n der die Herde betreuenden Eingeborenen deponieren. Die Maden sind in solchen Fällen allerdings nicht imstande, sich über das erste Stadium hinaus zu entwickeln, können jedoch trotzdem lokale Irritationen, Ödeme, Schluckbeschwerden und dgl. hervorrufen.

b) — *Gasterophilus,* LEACH (Fam. Gasterophilidae).
Magenbremse des Pferdes.
G. nasalis (LINNAEUS), *G. intestinalis* (DE GEER), *G. haemorrhoidalis* (LINNAEUS). Alle Arten weltweit verbreitet, auch in den südamerikanischen und afrikanischen Tropen.

— *Hypoderma,* LATREILLE (Fam. Hypodermatidae).
Dasselfliegen der Rinder.
H. bovis (LINNAEUS), weite Verbreitung; auf importiertem Vieh auch aus den südamerikanischen Tropen gemeldet.
H. lineatum (VILLERS) auch in Nord- und Südafrika und Indien.

Auch hier handelt es sich um eine vikariierende Myiase, von der Personen befallen werden können, die sich beruflich viel bei Pferden oder Rindern aufhalten.

Gasterophilus ist ein Parasit der Equiden, der im Eistadium auf deren Haut abgelegt wird und als Larve den Weg über das Maul in den Magen findet, wo sich die Maden an der Schleimhaut festsetzen. Akzidentell ist die *Gasterophilus*-Larve auch auf Hund, Hyäne, Kaninchen und Krähen gefunden worden. Sie kann aber auch den Menschen angehen, ohne allerdings zu einer Endentwicklung zu gelangen. Sie bohrt sich in die H a u t, besonders des Fußes, ein und bahnt sich zwischen Epidermis und Hornschicht einen Weg, wobei die Oberfläche nach Art von Maulwurfgängen aufgeworfen wird. Der Aspekt ist derselbe und wird deshalb gerne verwechselt mit den Hautgängen der Hakenwurmlarven. Diese im allgemeinen harmlose Myiase ist bekannt unter den Namen: Hautmaulwurf, Larva migrans, Myiasis linearis, larve rampante, creeping eruption oder disease, rampant subcutaneous myiasis.

Hypoderma ist der bekannte Hautparasit der Boviden, der in gewissen Fällen in die Tiefe abwandern und zwischen den Wirbeln hindurch bis in den Rückenmarkskanal vordringen kann. Bei vikariierendem Befall des Menschen provoziert er ähnliche Effekte wie *Gasterophilus,* dringt aber im allgemeinen tiefer in das subcutane Bindegewebe vor, so daß er an der Oberfläche nicht die typischen Maulwurfspuren hinterläßt, sondern eher Anschwellungen und streifenförmige Rötungen.

2. *Gewebezerstörende Myiasen*

— *Wohlfartia magnifica,* SCHINNER (Fam. Sarcophagidae).
Südöstliches Europa, Südasiatisches Rußland, Kleinasien, Nordafrika.

— *Callitroga* (syn. *Cochliomyia*) *americana,* CUSHIN und PATTON (Fam. Calliphoridae).
Südliches Nordamerika, Zentral- und Südamerika, Kuba, Haiti, Puerto Rico.

— *Chrysomyia bezziana,* VILLENEUVE (Fam. Calliphoridae).
Indien, Ceylon, Burma, Thailand, Philippinen, tropisches Afrika.

Diese drei Fliegenarten, von denen die erste larvipar, die beiden andern ovipar sind, bringen ihre Brut auf die Haut von Menschen und Tieren. Die jungen Maden können durch oft winzige Hautverletzungen (besonders *Wohlfartia*) eindringen und in der Tiefe mehr oder weniger bedeutende Gewebezerstörungen anrichten, die bis auf die Muskulatur übergreifen und in gewissen Fällen sogar zu tödlichem Ausgang führen. Aber nicht nur durch Hautwunden, sondern auch an verschiedensten Körperöffnungen können die Larven eindringen, und es ist für alle drei Arten die Erzeugung von Myiasen der Nase (inkl. Sinus frontalis), des Mundes, der Ohren, der Augen, seltener auch des Anus und der Vagina gemeldet. Sie können zu schweren Störungen bzw. Zerstörungen dieser Organe führen.

3. Furunkulöse Myiasen

— *Dermatobia cyaniventris,* MACQUART syn. *D. hominis,* LINNAEUS jun. (Fam. Cuterebridae).
Mittel- und Südamerika.

— *Cordylobia anthropophaga,* GRÜNBERG (Fam. Calliphoridae).
Tumbufliege, Ver du Cayor.
Ganzes tropisches Afrika.

— *Stasisia rodhaini,* GEDOELST (Fam. Calliphoridae).
Senegal, Goldküste, Kamerun, Gabon, Kongo, Angola, Kenya, Südrhodesien.

Die Larven dieser drei Arten, von denen nur die beiden ersten neben Wild- und Haustieren (Kühe, Hunde, Ratten usw.) auch den Menschen angehen, dringen einzeln unter die Haut und provozieren eine furunkulöse Erhöhung. Sie durchlaufen in dieser Pustel innert etwa 8—10 Tagen ihre verschiedenen (in der Regel drei) Stadien und ernähren sich dermal oder subdermal von Gewebesäften und dem sich bildenden eitrigen Exsudat, ohne jedoch schwerere Störungen hervorzurufen. Ihr Körper ist mit nach hinten gerichteten Dornen besetzt, die eine Extraktion aus der Haut erschweren. Durch den ehemaligen Eintrittsporus steht die Larve mit der Außenwelt in Verbindung und hat dort ihr Hinterende einge-

führt, um durch die Stigmen atmen und durch den After den Kot abgeben zu können.

Die Weibchen von *Cordylobia* und *Stasisia* produzieren je ca. 500 Eier, die sie in urin- oder kotgetränktem Boden oder Sand im Umkreis der Lagerstätten ihrer Wirte ablegen. Nach etwa zwei Tagen schlüpfen die Larven, suchen Mensch oder Tier auf und dringen direkt durch die unverletzte Haut ein. Die parasitäre Periode dauert ca. 8—10 Tage.

Einen komplizierteren und eigenartig indirekten Weg schlägt *Dermatobia* ein. Sie legt nämlich ihre Eier nicht in der Nähe des Wirtes ab, sondern sucht sich tagfliegende Mücken (z. B. *Psorophora*), Stallfliegen (*Stomoxys, Synthesiomyia, Phormia*) oder andere auf dem Wirt von *Dermatobia* blutsaugende Insekten, selten sogar Zecken aus. Diese überfällt sie, hält sie während kurzer Zeit fest und klebt ihnen ihre Eier an den Hinterleib (Photo 35). Nach 1—2 Wochen sind die *Dermatobia*-Larven schlüpfbereit, verlassen das Chorion aber erst während der Zeit, wo sich ihr Zwischenträger zum Blutsaugakt auf dem Wirt niedergelassen hat. Sie streben nach allen Seiten auseinander und suchen sich eine zum Einbohren geeignete Hautstelle. Die intradermale Periode ist hier viel länger als bei *Cordylobia*, sie kann 5—10 Wochen, aber auch über drei Monate dauern. Die erwachsene Larve von *Dermatobia* hat Keulengestalt, indem die vordere, dornenbewehrte Hälfte in ein schlankeres, schlauchförmiges Hinterende ausläuft, welches zur Atmung und Kotabgabe in das Hautkamin des Wirtes eingeführt wird.

Komplikationen bei dieser Art von Myiasen können durch Sekundärinfektionen oder ganz ausnahmsweise etwa dadurch entstehen, daß eine Larve, bei einem Kleinkind durch die Kopfhaut eindringend, dies zufällig im Bereich der noch offenen Fontanelle tut und sich dann weiter ins Gehirn hineinarbeitet. Es sind solche Fälle bekannt, die tödlichen Ausgang hatten, natürlich aber erst bei der Sektion diagnostiziert werden konnten.

Phot. 34 und 35

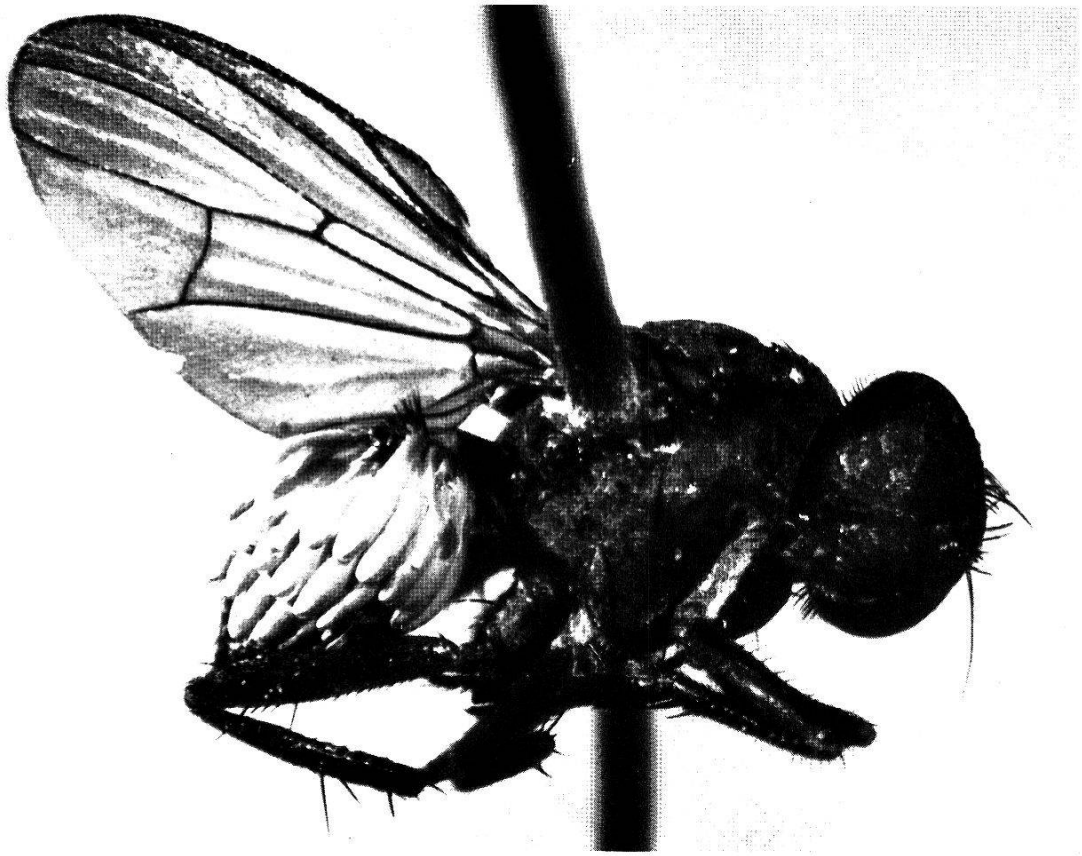
34. *Dermatobia cyaniventris:*
Weibchen
Femelle
Female

35. *Phormia spec.:*
Abdomen mit Eiern von *Dermatobia cyaniventris* überklebt
Abdomen sur lequel sont attachés les œufs pondus par *D. cyaniventris*
The abdomen of which is covered with eggs of *D. cyaniventris*

Material für Nr. 34/35 wurde von Dr. h. c. A. Gansser, Basel, zur Verfügung gestellt
Le matériel pour n° 34/35 fut mis à notre disposition par le docteur A. Gansser, [Bâle
The material for no. 34/35 was provided by Dr. A. Gansser, Basle



34



35

4. Blutsaugende Fliegenlarven

Auchmeromyia luteola, FABRICIUS (Fam. Calliphoridae).
Ver de case, larve de plancher.
Tropisches Afrika.

Es handelt sich hier nicht um eine Myiase im eigentlichen Sinne, doch ist der «ver de case» in gewissen Gegenden des tropischen Afrika so häufig und kann zu einem unerwünschten Lästling werden, daß er hier erwähnt werden muß. Die Imago ist eine hellgelblich gefärbte Fliege — etwa von der Größe einer *Calliphora* —, die in den afrikanischen Dörfern gesehen werden kann, wenn sie sich in raschem Flug vor und in den Häusern dahinbewegt und auf herumliegenden Früchten und Gemüsen, auf Exkrementen usw. Nahrung aufnimmt. Die Weibchen legen ihre Eier (ca. 50) stets im Dunkel der Hütten auf den lockeren, trockenen Boden oder in die Ritzen festgestampfter Erde ab [1]. Die hellsandfarbenen Larven entwickeln sich dort, oft in Gemeinschaft mit *Ornithodorus moubata* (S. 321), Sandflohlarven (S. 367) und allerhand Schaben, und halten sich nahe der Oberfläche, besonders gerne auch unter den Schlafmatten der Eingeborenen auf. Nachts kriechen sie hervor, können allerdings als unbeholfene Maden nicht an Bettstellen oder dgl. in die Höhe klettern, sondern suchen möglichst direkt die Haut der auf dem Boden schlafenden Bewohner zu erreichen. Dort beißen sie sich mit den Chitinmandibeln ihres Freßgestells fest, applizieren den Mund saugnapfartig auf die Haut und saugen durch die entstandenen kleinen Einschnitte das Blut ein. Ihr Darm führt während des Saugaktes Pumpbewegungen aus, die sich an wellenförmigen Bewegungen auf der Körperoberfläche erkennen lassen. Nach etwa 20 Minuten sind sie bis zu einem prallen Zäpfchen angeschwollen, lassen sich wie vollgesaugte Blutegel fallen und verkriechen sich träge in der Erde.

[1] Im Busch werden auch Erdferkelhöhlen zur Eiablage benützt. Die Larven gehen dann zum Blutsaugen das Erdferkel selbst oder auch Warzenschweine an, welche sekundär gerne in solchen Höhlen Unterschlupf suchen.

C. Rezepte und Chemikalien

Desinfektion

Desogen (GEIGY)

Die käufliche Stammlösung (10%) tötet in einer Verdünnung von 1 : 20 (0,5%) die meisten Protozoen und Bakterien sofort ab. Desogen eignet sich sehr gut zum Desinfizieren von Glaswaren, Pipetten, Objektträgern, Instrumenten etc., die mit infektiösem Material in Berührung gekommen sind, sowie zur Desinfektion der Hände. Neuerdings kommt Desogen auch in Pulverform (Desogen fest) in den Handel, was den Transport über große Distanzen, speziell auch in den Tropen, erleichtert. Desogen fest wird in Wasser gelöst (1 g in 200 cm^3 entspricht der oben angegebenen Konzentration).

Merfen

ist speziell gegen Verunreinigungen mit Pilzsporen wirksam. Zur Desinfektion der Haut wird die im Handel erhältliche Stammlösung von Merfen etwa 1 : 20 verdünnt, zum Desinfizieren von Laboratoriumstischen, Brutschränken und dergleichen verwendet man mit Vorteil die unverdünnte Stammlösung. Vgl. auch das Imprägnieren von Papier mit Merfen (S. 384).

Nipagin

Nipagin ist ein Fungizid, das, gewissen Kulturmedien zugesetzt, schon in Konzentrationen von 0,075% bis 0,15% wirksam ist. Statt Nipagin verwendet man neuerdings Methylum oxybenzoicum oder noch besser eine Mischung von Methylum oxybenzoicum mit Nipasil (Propylum paraoxybenzoicum). Die Konzentration muß für jedes Objekt ausgetestet werden, z. B. Endkonzentration von Meth. oxybenz. 0,15% und Nipasil 0,1%.

Paradichlorbenzol

Dies ist ein leicht flüchtiges Atemgift für Insekten. Das kristalline Pulver kann zum Schutz gegen Insektenfraß z. B. in Sammlungskästen oder Versandschachteln eingelegt werden, wobei darauf zu achten ist, daß die Behälter gut verschlossen sind und das Paradichlorbenzol periodisch erneuert wird. Für das Arbeiten im Felde ist dieser Stoff wegen seiner Flüchtigkeit weniger geeignet (S. 384).

Thymol

Gewissen Lösungen (wie Eiweißglycerin, Puffer-Stammlösungen) werden einzelne Thymolkristalle zugesetzt, um das Wachstum von Mikro-Organismen zu verhindern.

Narkotika

(Zum Immobilisieren oder Abtöten von Arthropoden)

Aether

Die Insekten werden in ein gut verschließbares Gefäß gebracht und ein mit Aether getränkter Wattebausch zugegeben. Je nach Länge des Aufenthaltes im Narkotisiergefäß werden die Insekten nur vorübergehend immobilisiert oder getötet. Die Dauer der Behandlung variiert sehr für die verschiedenen Arthropodenarten. Das Strecken und Steifwerden der Beine ist meist ein Zeichen dafür, daß der Tod eingetreten ist.

Chloroform

Dieses kann wie Aether angewendet werden, aber nur zum Abtöten. Chloroform ist zur Narkose von Insekten nicht geeignet.

Cyankali

In Weithalsflaschen gibt man 2—3 Brocken festes Cyankali, bedeckt sie mit Gips, legt ein Filtrierpapier obenauf und verschließt die Flaschen gut mit einem Gummizapfen. Die Insekten werden zum Abtöten in diese Flaschen verbracht, welche längere Zeit benutzt werden können. Sehr geeignet für Arbeit im Felde.

Komprimierte Kohlensäure (aus Bombe)

Ein sehr gutes Narkosemittel für Insekten, da auch bei wiederholter Anwendung keine Schädigungen auftreten. Man schließt mit Hilfe eines Gummischlauches eine Pipette an die Kohlensäure-Bombe an und leitet den Strahl direkt auf das betreffende Insekt. Dauer der Narkose ca. ¼ Stunde, hängt jedoch von der Insektenart ab und muß jeweils ausprobiert werden. Zu starke Dosen wirken auch hier tödlich.

Tabakrauch

Dieser kann als Notbehelf im Felde zum Abtöten vor allem von Mücken und anderen kleinen Dipteren angewendet werden. Man verbringt die Insekten in ein verschließbares Glasgefäß und bläst je nach Größe 2—3mal Rauch dazu. Mücken sterben innert weniger Minuten.

Isotonische Lösungen

Es folgt hier eine kurze Zusammenstellung der wichtigsten isotonischen Lösungen, wie sie zum Sezieren und Untersuchen von Arthropoden- und Säugerorganen sowie zum Verdünnen von Blut und Serum verwendet werden.

Bei RINGER-, TYRODE- und LOCKE-Lösung empfiehlt sich die Verwendung von pro analysi-Substanzen, da bei anderen Reinheitsgraden der Salze oft Ausfällungen auftreten.

Glukoselösung

Glukoselösung 4% eignet sich gut zum Feuchthalten von Arthropodenorganen beim Sezieren, während Salzlösungen sich bei späterer histologischer Verarbeitung oft ungünstig auf die Färbung auswirken.

Locke-Lösung (modifiziert für Insekten)

Natriumchlorid (NaCl) 7%	20	cm^3
Kaliumchlorid (KCl) 1%	4	cm^3
Calciumchlorid ($CaCl_2$) 1%	4	cm^3
Natriumbicarbonat ($NaHCO_3$) 10%	0,4	cm^3
dest. Wasser	ad 200	cm^3

Falls die LOCKE-Lösung sterilisiert werden soll, darf das Natriumbicarbonat erst nachträglich zugesetzt werden, da sich sonst wasserunlösliches Calciumcarbonat bildet.

Natriumcitrat

Natriumcitrat 3,8% wird zur Verhinderung der Blutgerinnung verwendet.

Zum Sezieren von Insekten wird diese Lösung mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, z. B. im Verhältnis 1 : 1. Gewisse Mikroorganismen, wie Spirochaeten, können jedoch bei längerem Verweilen in dieser Lösung inaktiv werden.

Physiologische Kochsalzlösungen

Für Mensch und Säuger	0,9%
Für Insekten	0,6—0,7%

Man stellt am besten 10-fach konzentrierte Stammlösungen her, da diese sich unbeschränkt halten, während in den gebrauchsfertigen Lösungen leicht Mikro-Organismen wachsen.

Ringer-Lösungen

Insekten-Ringer I: (nach PRINGLE)	NaCl 0,54 M (= 3,15%)	290 cm^3
	KCl 0,54 M (= 4,03%)	5 cm^3
	$CaCl_2$ 0,36 M (anhydricum = 4,0%) ($CaCl_2 + 6\ H_2O$ = 7,88%)	5 cm^3
	dest. Wasser	ad 1000 cm^3
Insekten-Ringer II: (nach EPHRUSSI)	NaCl (10%)	75 cm^3
	KCl (1%)	35 cm^3
	$CaCl_2$ anhydricum (1%)	21 cm^3
	dest. Wasser	ad 1000 cm^3
Säuger-Ringer:	NaCl (10%)	80 cm^3
	KCl (1%)	20 cm^3
	$CaCl_2$ anhydricum (1%)	20 cm^3
	$NaHCO_3$ (10%)	2 cm^3
	dest. Wasser	ad 1000 cm^3

Tyrode-Lösung

(nach LEHMAN *und* PAFF *1942)*

NaCl (10%)	80 cm^3
KCl (1%)	20 cm^3
$CaCl_2$ (anhydricum 1%)	20 cm^3
$MgCl_2(+6H_2O$ 1%)	10 cm^3
NaH_2PO_4 (1%)	5 cm^3
$NaHCO_3$ (10%)	3 cm^3
Glukose	1 g
dest. Wasser	ad 1000 cm^3

Das pH dieser Lösung liegt bei 7,4.

Aufbewahren und Versand von Insekten

Insekten müssen, je nachdem sie für Bestimmungs- oder histologische Zwecke Verwendung finden sollen, verschieden behandelt werden.

a) Trocken

Verschiedene Insekten können nach Fixierung in Alkohol oder Formol nicht mehr für Bestimmungszwecke verwendet werden, da charakteristische Pigmentierungen und Zeichnungen dabei verlorengehen *(Glossinen, Anophelen)*. In solchen Fällen ist trockenes Aufbewahren zu empfehlen. Die frischabgetöteten Tiere werden gut getrocknet (z. B. unter einer Glühlampe) und dann sorgfältig zwischen gefaltetes Seidenpapier oder Zellstoff eingelegt, wobei Beine, Flügel, Palpen usw. möglichst so angeordnet werden, daß die für die Bestimmung wichtigen Partien (Flügelbeschuppung, Tarsenfärbung) gut sichtbar sind und die verschiedenen Körperanhänge nicht abbrechen können. In dieser Weise muß auch die Verpackung vor sich gehen. Die zwischen Papier liegenden Insekten kommen in eine Schachtel, deren Boden sorgfältig mit einigen Lagen Zellstoff gepolstert wurde. Sie werden, unter Vermeidung von starkem Druck, dicht übereinandergelegt, damit die Schachtel beim Transport schüttelfrei bis oben ausgefüllt wird. Günstig sind Schachteln mit Schiebdeckel, wie Streichholzschachteln; Datum und Fundort sind zu vermerken. Es ist zu empfehlen, das zur Verpackung verwendete Papier zum Schutz gegen Schimmel und Insektenfraß vorher zu imprägnieren. Es wird hiezu mit einer Mischung von Merfen + DDT (10%) getränkt und dann getrocknet. Auch festes Paradichlorbenzol kann zur Not verwendet werden (vgl. S. 381).

Nach einer anderen Methode, die aber viel mehr Platz beansprucht, werden die betreffenden Insekten mit einer feinen Insektennadel aufgespießt, die an einem kleinen Kork- oder Kartonstückchen befestigt ist. Dieses Stückchen Kork oder Karton wiederum wird mit einer Stecknadel an der Unterseite eines Korkstopfens befestigt, der genau auf eine kleine Glastube paßt. Die Weite der Tube muß so gewählt werden, daß das befestigte Insekt nirgends anstößt.

b) Feucht fixiert

Die Gefäße, in denen fixierte Insekten versandt werden, am besten Glastuben oder bei größeren Mengen Weithalsflaschen, müssen bis oben mit Flüssigkeit gefüllt sein, um Beschädigungen der Insekten zu vermeiden, die dann entstehen, wenn die Objekte durch eine Luftblase hin- und hergeworfen werden. Ein Papierstreifen, auf dem mit Bleistift oder Tusche alle wichtigen Daten vermerkt sind, sollte jedem einzelnen Gefäß beigegeben und dieses danach gut verschlossen werden; Korkzapfen paraffiniert man am besten durch kurzes Eintauchen in geschmolzenes Paraffin und dichtet sie mit Klebe-Streifen nach außen ab.

Herstellung von mikroskopischen Präparaten

Reinigen der Objektträger

Objektträger müssen vor Gebrauch sorgfältig gereinigt und entfettet werden. Neue Objektträger werden zum Entfetten in hochprozentigen Aethylalkohol oder noch besser in eine Mischung von Aether-Aethanol (1 : 1) eingelegt. Schon gebrauchte Objektträger müssen vorher gereinigt werden; am besten einlegen in Seifenwasser, abreiben, gut wässern und nachspülen mit destilliertem Wasser. Vor Gebrauch mit sauberem Lappen abreiben, um Staubschicht zu entfernen.

1. Peripheres Blut

a) Blutentnahme

Ohrläppchen oder Fingerbeere, bei Säuglingen evtl. große Zehe mit Alkohol (95%) desinfizieren. Erst wenn die Haut vollständig trocken ist, mit scharfem Instrument (Nadel, Feder, Lanzettmesserchen, Schnepper etc.) ca. 3 mm tief punktieren, damit ein freifließender Blutstropfen austritt. Wird das Stechinstrument an einem Korkzapfen befestigt und in eine kleine Flasche mit Alkohol (95%) eingetaucht, kann es jederzeit transportiert und sofort benutzt werden.

b) Nativpräparat

Ein etwa stecknadelkopfgroßer Blutstropfen wird mit dem Objektträger abgenommen, mit einem kleinen Tropfen isotonischer Natriumcitratlösung (3,8%) vermischt, mit einem Deckglas eingedeckt und sofort beobachtet. Je nach Erregerart absuchen bei starkem Abblenden, oder noch besser mit Hilfe von Dunkelfeld (spez. *Spirochaeten*) oder Phasenkontrast (z. B. *Plasmodien, Trypanosomen* etc.).

c) Blutausstrich und «Dicker Tropfen» (Fig. 17)

Zur Darstellung der Parasiten im peripheren Blut bedient man sich der Methode des Blutausstriches oder des dicken Tropfens. Im Ausstrich wird das Blut zu einem dünnen, durchsichtigen Film ausgebreitet, in welchem die einzelnen Blutzellen in einer Schicht nebeneinander liegen. Dabei kommt nur eine relativ geringe Blutmenge zur Untersuchung, doch bleiben Blutzellen und Parasiten unbeschädigt erhalten, so daß ein genaues Studium der einzelnen Formen möglich ist.

Die Technik des dicken Tropfens eignet sich für diagnostische Zwecke, wo Zeit gespart werden muß. Sie geht darauf aus, eine möglichst große Blutmenge auf kleinstem Raum mikroskopisch untersuchen zu können. Nach dieser Methode kann in derselben Zeit bis 50mal mehr Blut kontrolliert werden als im Blutausstrich, was auch bei geringer Parasitendichte eine relativ sichere und rasche Diagnose erlaubt. Der Nachteil dieser Methode liegt darin, daß der mehrschichtige Blutbelag des dicken Tropfens haemolysiert werden muß, um die für die mikroskopische Betrachtung notwendige Durchsichtigkeit zu erhalten. Bei der Haemolyse werden aber Blutkörperchen und Parasiten vielfach deformiert, wodurch auch dem Geübten eine sichere Unterscheidung der verschiedenen Parasiten-Arten (z. B. *Plasmodien*) sehr erschwert wird. Es empfiehlt sich deshalb, bei jeder Blutuntersuchung auf Parasiten beide Methoden gleichzeitig anzuwenden, entweder auf 2 verschiedenen oder bei Massenuntersuchungen am besten auf dem gleichen Objektträger (sog. kombinierte Präparate; Fig. 17 rechts). Für jede Diagnose sollten im Minimum gleichzeitig zwei Präparate angefertigt werden, und dies wiederholt an verschiedenen Tagen und zu verschiedenen Tageszeiten; bei *Filarien* z. B. auch nachts, um nocturne Formen, wie *Wuchereria bancrofti*, nachzuweisen.

Herstellung des Blutausstriches

Ein kleiner, stecknadelkopfgroßer Blutstropfen (der erste, oft mit Gewebesaft verdünnte, wird abgewischt) wird mit einem Objektträger — ohne die Haut zu berühren — sorgfältig abgenommen und mit einem zweiten Objektträger oder einem geschliffenen Deckglas ausgestrichen. Der Ausstrich soll zwei Drittel des Objektträgers bedecken, ein Drittel wird für den dicken Tropfen reserviert.

Objektträger horizontal in der linken Hand halten und mit der rechten Hand die Schmalseite des Ausstrichglases in einem Winkel von etwa 45° auf

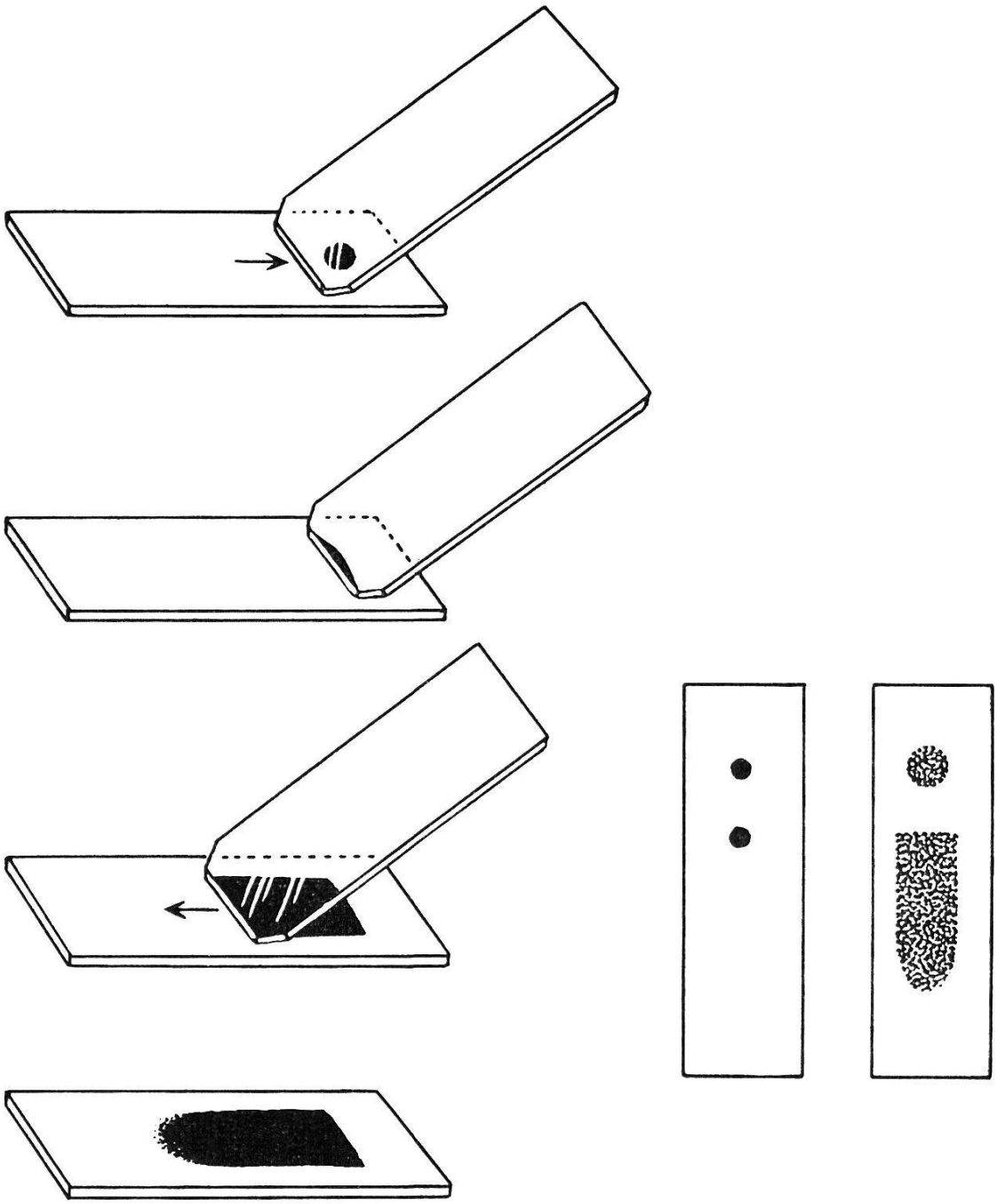


Fig. 17

Herstellung eines Ausstrichs und eines dicken Tropfens
(Vgl. Text)

Technique du frottis et de la goutte épaisse

Technique of Thick and Thin Blood Films

den Objektträger aufsetzen und sorgfältig an den Rand des Bluttropfens heranführen (siehe Fig. 17). Man wartet, bis das Blut sich längs der Kante des Ausstrichglases verteilt hat, und zieht dieses dann langsam und gleichmäßig über den Objektträger hin. Wichtig ist, daß der Tropfen nicht zu groß ist, damit das Ende des Ausstriches auf dem Objektträger Platz hat. Dies gilt auch für die seitlichen Ränder, da sich die Parasiten vorwiegend an den Randpartien und am dünnen Ende des Ausstriches ansammeln. Es ist deshalb zweckmäßig, zum Ausstreichen einen Objektträger zu benützen, bei welchem durch Abschneiden oder Abbrechen der Ecken die Ausstrichkante verkürzt wurde. Ferner sind geschliffene Objektträger zu empfehlen, da sie der Unterlage besser anliegen und dadurch gleichmäßigere und dünnere Ausstriche ergeben. Gewöhnliche Objektträger kann man selbst mit Sandstein abschleifen. Zum Ausstreichen eignen sich auch gut Deckgläser von Blut- oder Liquorzählkammern.

Im Idealfall sollte der ganze Blutfilm nur aus einer Zellschicht bestehen und bei normaler Luftfeuchtigkeit in wenigen Minuten trocken sein. Die Bezeichnung und Datierung der Präparate kann mit einem Schreibdiamanten am Rand des Objektträgers, am einfachsten aber mit einem spitzen Bleistift an der dicksten Stelle des Ausstriches eingekratzt werden.

Herstellung des «Dicken Tropfens»

Mit dem freien Drittel desselben Objektträgers (die Kombination mit dem Ausstrich ist natürlich nicht obligatorisch, hat sich aber für diagnostische Zwecke sehr bewährt) werden ein größerer oder mehrere kleine Blutstropfen abgenommen, der Objektträger horizontal gehalten und das Blut mit einer Ecke des Ausstrichglases zu einem runden Fleck ausgebreitet. Durch einen richtig ausgebreiteten dicken Tropfen sollte Druckschrift eben noch lesbar sein. Zu dicke Tropfen splittern leicht ab und lassen sich schlecht anfärben, zu dünne reichern spärliche Parasiten nicht genügend an. An der Luft trocknen lassen (ohne Erwärmen!). Trocknungsdauer je nach Klima ½ bis 24 Stunden. Dabei muß darauf geachtet werden, daß die Präparate vor Staub und Fliegen geschützt sind. Fliegen setzen sich mit Vorliebe auf Ausstriche und dicke Tropfen und lecken mit ihrem Rüssel die roten Blutkörperchen auf; mit dem Staub können, besonders in den Tropen, Bakterien und Pilzsporen auf die Blutschicht gelangen und die Diagnose erschweren.

2. Organe

a) Ausstrichpräparat

Von Material, welches durch Lumbal-, Leber- oder Milzpunktion gewonnen wurde, können ebenfalls Ausstriche hergestellt werden. Lumbalpunktat kann wie Blut ausgestrichen werden. Milz- oder Leberpunktat wird mit einer Platinöse oder einem Spatel zu einer möglichst dünnen Schicht verstrichen. So gewonnene Präparate können nach Trocknen wie Blutausstriche fixiert (S. 388) und gefärbt werden.

b) Tupf- und Quetschpräparate

Zum Nachweis von Parasiten in Organen und Geweben (Biopsie- und Autopsiematerial) kann die zeitraubende Herstellung von Schnittpräparaten umgangen werden. Je nach Konsistenz des Organes lassen sich Tupf- oder Quetschpräparate herstellen. Der Aufbau der Organe ist in diesen Präparaten nicht mehr erkennbar, aber die Parasiten bleiben gut erhalten. Diese Methode hat noch den Vorteil, daß man die beim Einbetten stets erfolgende Schrumpfung

der Zellen vermeiden und die gleichen Färbemethoden wie im Blutausstrich anwenden kann.

Zur Herstellung von Tupfpräparaten (besonders geeignet für Organe wie Milz und Leber) verwendet man kleine Gewebestücke von ca. 5 mm Durchmesser. Die frische Schnittfläche wird einige Male auf Filtrierpapier abgetupft, um überschüssiges Blut zu entfernen, wobei man das Gewebestückchen am besten mit einer anatomischen Pinzette festhält. Anschließend leichtes Auftupfen auf entfetteten Objektträger; man setzt am besten mehrere Tupfen nebeneinander. Nicht stark pressen, da die Zellen sonst zu sehr deformiert werden! Trocknen lassen, 3 Minuten mit Methylalkohol fixieren und wie Blutausstriche färben.

Von relativ weichen Organen, die keine schönen Tupfpräparate ergeben, z. B. Hirn und Knochenmark, können Quetschpräparate hergestellt werden. Ein etwa 5 mm^3 großes Gewebestückchen wird zwischen zwei entfettete Objektträger gebracht, die man stark zusammenpreßt und dann rasch übereinandergleitend auseinanderzieht. Man erhält gleichzeitig zwei relativ dünne Ausstriche, die wie Blutpräparate weiterbehandelt werden können.

Aufbewahren und Versand der Präparate

Zum Aufbewahren und Verschicken ungefärbter Präparate eignen sich auch in den Tropen am besten die folgenden Methoden: Für Ausstriche ist, falls möglich, eine Fixierung in Methylalkohol (wenn nicht vorhanden, auch in Aethylalkohol 100%, S. 392) die beste Garantie, da dann auch nach Monaten noch eine befriedigende Färbung gelingen kann. Aber auch unfixierte, trockene Ausstriche können, wenn man je zwei Präparate Schicht auf Schicht, dicht mit Papier umwickelt, längere Zeit aufbewahrt und gut weiterverarbeitet werden. Dicke Tropfen werden zu längerer Aufbewahrung zweckmäßig nach dem Antrocknen mit destilliertem Wasser haemolysiert und dann fixiert. Für alte Präparate, die sich meist stark blau überfärben, empfiehlt GIEMSA die nachträgliche Differenzierung mit NaH_2PO_4 (s. S. 400).

c) Schnittpräparate

Zur Darstellung der genauen Lage der Parasiten in den verschiedenen Organen werden am besten Paraffinschnitte hergestellt. Das hierzu verwendete Material sollte möglichst rasch fixiert werden. Die Wahl des Fixiermittels richtet sich meist nach der Färbung, mit der man später die verschiedenen Parasiten darstellen möchte. Falls bei den spezifischen Färbungen nichts anderes vermerkt ist, sind besonders CARNOY und DUBOSCQ zu empfehlen. Genaue Angaben über Einbetten und Herstellen von Schnitten finden sich in Spezialwerken wie LANGERON (Paris 1942), ROMEIS (München 1948) etc.

3. Kotausstriche

a) Nativpräparat

Mit Holzstäbchen oder Platinöse wird eine ca. stecknadelkopfgroße Stuhlmenge resp. Kulturmaterial auf einen Objektträger gebracht und mit einem Deckglas zugedeckt. Deckglas leicht anpressen, damit das Präparat möglichst dünn wird. Je nach Konsistenz der Faekalien muß mit etwas physiologischer Kochsalzlösung oder Wasser verdünnt werden (s. auch S. 282 f.).

b) Dauerpräparat

Mit Holzstäbchen oder Platinöse wird wie für das Nativpräparat eine Kot- oder Kulturprobe auf einen entfetteten Objektträger gebracht und zu einer mög-

lichst dünnen Schicht ausgebreitet. Besonders schöne Präparate von *Amoeben* aus Kulturen erhält man nach der Methode von DOBELL, indem man Deckgläschen in die Kulturen einlegt, auf welchen sich die Trophozoiten ansammeln und herumkriechen.

Da die Feuchtfixierung (S. 282 und S. 394) die besten Resultate ergibt, muß man sorgfältig darauf achten, daß der Ausstrich in die Fixierflüssigkeit getaucht wird, sobald der Rand leicht angetrocknet, der Hauptteil aber noch feucht ist.

Da albuminfreies Material in Berührung mit der heißen SCHAUDINN'schen Lösung sich leicht ablöst, muß es entweder mit Serum vermischt oder auf Objektträger verbracht werden, welche mit Eiweißglycerin vorbehandelt wurden. Letztere Methode eignet sich auch zum Montieren dünner Epithelschichten von Schleimhautbiopsien.

Anreicherung zum Nachweis spärlicher Erreger

1. Im peripheren Blut

Zentrifugationsanreicherung

vor allem zum Nachweis von *Trypanosomen* und *Spirochaeten.*

5—10 cm³ Citratblut werden bei einer Tourenzahl von 1500/Minute während 10 Minuten zentrifugiert. Das Plasma mit den darin enthaltenen Leukocyten und Parasiten wird sorgfältig dekantiert und nochmals 10 Minuten bei 1500 Umdrehungen zentrifugiert. Wieder dekantieren und ein drittes Mal zentrifugieren: 15—20 Minuten bei einer Tourenzahl von 1800—2000/Minute. Das Sediment der 2. und 3. Zentrifugation wird sofort direkt beobachtet (*Trypanosomen* noch beweglich!). Es können auch Ausstriche hergestellt, mit Methylalkohol fixiert und nach GIEMSA gefärbt werden.

2. Im Lumbalpunktat

Zum Nachweis von *Trypanosomen* in späteren Stadien der Infektion wird häufig die oben beschriebene Zentrifugationsanreicherung auch für das Lumbalpunktat angewendet.

3. Im Kot: Anreicherung von Protozoencysten

Wir wählen aus den vielen, bewährten Rezepten, die sich zur Anreicherung von *Protozoencysten* wie auch gleichzeitig von *Helmintheneiern* eignen, die beste Methode für Routine-Arbeit in einem modern ausgerüsteten Laboratorium (a) und eine einfache Technik, die sich ohne Zentrifuge auch unter primitiven Verhältnissen (b) durchführen läßt.

a) Formalin-Triton-Aether-Zentrifugierung

(mod. nach MALDONADO)

— In einem graduierten Reagenzglas 5 cm³ Formol (10%) mit einem Tropfen «Triton NE» (Netzmittel, hergestellt durch ROHM und HAAS Company, Philadelphia, Pa.) vermischen.
— 1 cm³ Faeces zusetzen und mit einem Holzstäbchen oder Glasstab zu einer möglichst feinen Emulsion verrühren.

— Suspension durch 4 Lagen feiner Gaze in ein konisches 15 cm³-Zentrifugenglas filtrieren, wobei die Gaze im Trichter gut ausgepreßt werden soll.
— Dem Filtrat 5 cm³ Aether zusetzen, das Zentrifugenglas gut mit einem Gummizapfen verschließen und kräftig durchschütteln.
— 1 Minute bei einer Tourenzahl von 2000/Min. zentrifugieren.
— Über dem Sediment, an der Formol-Aether-Grenze bildet sich ein Detritus-Pfropf, welcher mit einem Holzstäbchen von der Glaswandung abgelöst werden muß. Darauf wird der ganze Detrituspfropf mit der überstehenden Flüssigkeit abgegossen und die Innenwandung des Gläschens mit einer trockenen Gaze sorgfältig reingewischt.
— Das Sediment am Grunde des Gläschens wird danach mit einem (für quantitative Bestimmung genau abgemessenen) Tropfen physiologischer NaCl verdünnt und mit einer Pipette zur Untersuchung auf den Objektträger gebracht.

(Zur quantitativen Auswertung untersucht man immer dieselbe Menge pro Präparat, z. B. 0,075 cm³.)

Diese Methode hat gegenüber der üblichen, ebenfalls sehr guten Zinksulfat-Zentrifugierung den großen Vorteil, daß die zentrifugierten Proben nicht sofort, d. h. für *Protozoencysten* innerhalb einer Stunde, untersucht werden müssen, sondern daß das Konzentrierungsgemisch gleichzeitig fixiert und somit das Material nach beliebiger Zeit verarbeitet werden kann.

b) Zucker-Flottier-Methode

— Emulgieren von 1 g Faeces in 3 cm³ Zuckerlösung in Zylinderglas.
— Glas bis zum Rande mit Zuckerlösung auffüllen, mit einem Stäbchen gut verrühren und die großen Detrituspartikeln herausfischen.
— Deckglas auf die Oberfläche der Zuckerlösung legen und während 20 Minuten dort liegen lassen.
— Deckglas mit der nassen Seite nach unten auf einen Objektträger bringen und untersuchen.

Für Protozoencysten ist bei beiden Methoden der Zusatz von LUGOL'scher Lösung zum fertigen Präparat zu empfehlen.

Fixierungsmittel

Aethanol (für Arthropoden geeignet)

(= Aethylalkohol 100 % oder absoluter Alkohol)

Alkohol kommt zum Fixieren in Konzentrationen von 70—85% zur Anwendung. Das Material kann in Alkohol fixiert und gleichzeitig unbeschränkt darin aufbewahrt werden. Bei längerer Aufbewahrung muß der Alkohol regelmäßig nachgefüllt werden, da dieser auch bei gut abgeschlossenen Gefäßen mit der Zeit verdunstet.

In Sammlungen bewährt sich folgende Methode sehr gut: Die kleinen Glastuben, in welchen die einzelnen Objekte untergebracht sind, werden bis zum Rand mit Alkohol gefüllt und dann mit Watte verschlossen. Darauf werden eine Anzahl solcher Tuben in einem größeren Sammelgefäß, welches ebenfalls mit Alkohol gefüllt ist, Öffnung nach unten, eingestellt. Selbst wenn der Alkohol im Sammelgefäß bis auf eine geringe Bodenschicht verdunstet, sind doch die Objekte in den Glastuben vor Austrocknung geschützt. Bei dieser Anordnung genügt es, die Sammelgefäße zwei- bis dreimal jährlich nachzufüllen.

Carnoy

Absoluter Alkohol	60 cm^3
Chloroform	30 cm^3
Eisessig	10 cm^3

Die drei Lösungen werden unmittelbar vor Gebrauch gemischt. CARNOY dringt rasch in die Gewebe ein. Objekte von 1—2 mm Dicke sind schon nach einer Stunde, solche von 3—5 mm Dicke nach 3—5 Stunden fixiert. Nach der Fixierung können die Präparate direkt in absoluten Alkohol übertragen werden. Material, welches nicht sofort weiterverarbeitet werden kann, wird am besten in Alkohol 80% aufbewahrt.

Cova-Garcia (für Eier von Stechmücken)

Gummi arabicum pulv.	3 g
Formol: Kochsalzlösung (0,8%) 1:10	100 cm^3
Glycerin	2 cm^3

Die Eier werden aus Wasser direkt in diese Mischung übertragen (Alkohol erzeugt Schrumpfungen, speziell der Schwimmkammern bei Anopheles-Eiern).

Duboscq

Alkoholische Pikrinsäure 0,75% (Die Pikrinsäure wird in Alkohol 85% gelöst.)	10 Teile
Formol 40%	4 Teile
Eisessig	1 Teil

Unmittelbar vor Gebrauch werden die drei Lösungen gemischt. DUBOSCQ eignet sich besonders zur Fixierung von schwer durchdringbaren Objekten (z. B. Arthropoden). Nach der Fixierung werden die Präparate in Alkohol 80—90% übertragen.

Entsublimieren

Bei der Fixierung mit sublimathaltigen Gemischen können Niederschläge entstehen, die am besten gleich nach der Fixierung entfernt werden, indem man die Präparate in einer alkoholischen Jod-Jodkali-Lösung auswäscht: Organstücke 30—60 Minuten, Ausstriche und Schnitte 10—20 Minuten.

Man setzt Alkohol 70—80% so viele Tropfen einer alkoholischen Jod-Jodkali-Lösung (z. B. LUGOL) zu, bis er eine kognakbraune Farbe zeigt. Anschließend wird in Alkohol 70% kurz ausgewaschen und mit Natriumthiosulfat 0,25% nachbehandelt zur Entfernung der Jodreste. Das Natriumthiosulfat wird mit Wasser ausgewaschen.

Formol

(für feinere histologische Untersuchungen wenig geeignet)

Zur Fixierung wird das käufliche Formol (= Formaldehyd 40%) mit Brunnenwasser verdünnt. Meist werden Verdünnungen von 1 : 3 (= 10%) oder 1 : 9 (= 4%) verwendet. In Lösung (4%) können Objekte lange Zeit aufbewahrt werden.

Formol, neutral

a) Man läßt Formol in einer braunen Flasche über einer 1—2 cm hohen Calciumcarbonat-Schicht mindestens 24 Stunden stehen, wobei man anfangs einige Male kräftig umschüttelt.

b) Neutralisieren mit Natronlauge (NaOH) oder Soda. Die Reaktion kann durch Zusatz von einem Tropfen Neutralrot (0,1%) oder mit Lackmus-Papier kontrolliert werden.

Neutrales Formol wird häufig zur Fixierung von Material verwendet, das später mit Silber imprägniert werden soll.

Helly

Stammlösung:	Kaliumbichromat	2,5 g
	Natriumsulfat	1 g
	Sublimat	5 g
	dest. Wasser	100 cm^3

100 cm^3 der Stammlösung werden unmittelbar vor Gebrauch mit 5 cm^3 Formol gemischt. Die Fixierungsdauer beträgt etwa 1—6 Stunden, anschließend muß mit Brunnenwasser gründlich ausgewaschen werden. Vor der Färbung muß das Material entsublimiert (S. 391) werden.

MacGregor (für Larven von Stechmücken)

Formol 4%	100 cm^3
Glycerin	2,5 cm^3
Borax	5 g
dest. Wasser	1000 cm^3

Die Larven werden in heißem Wasser abgetötet und dann sofort in obiges Gemisch übertragen. Dieses Medium verhindert das Ausfallen der für die Bestimmung wichtigen Borsten und Haare.

Methanol (= Methylalkohol)

Gebräuchlichstes Fixierungsmittel für Ausstrich-, Tupf- und Quetschpräparate, die später mit einem der ROMANOWSKY-Gemische gefärbt werden sollen. Ausstriche werden 3 Min. in Methanol gestellt oder mehrmals übergossen und an der Luft getrocknet.

M.I.F. (Merthiolate - Iodine - Formol)

nach SAPERO *und* LAWLESS *(1953)*

Zur Fixierung und Färbung von *Darmprotozoen.*

a) Kotausstriche

Stammlösungen: I. Merthiolat-Tinktur (No. 99, Lilly, 1 : 1000)
II. LUGOL'sche Lösung 5%
III. Formol 40%

Diese drei Stammlösungen werden gemischt im Verhältnis:

LUGOL	10—15 Teile
Formol	10—15 Teile
Merthiolat	ad 100 Teile

Je größer der Jodanteil, desto rascher färben sich die Präparate. Andererseits werden die Präparate bei langsamerer Färbung — mit etwas weniger Jod — schöner.

Man gibt auf einen Objektträger einen Tropfen der M.I.F.-Mischung und einen gleich großen Tropfen dest. Wasser, vermischt die beiden und setzt möglichst frischen Stuhl zu (nicht zuviel!). Evtl. kann man die Präparate mit Paraffin, Vaseline oder NOYER-Paste abdichten, damit sie nicht austrocknen.

b) Größere Kotproben

Stammlösungen: I. dest. Wasser 250 cm³
Merthiolat (Lilly, 1 : 1000) 200 cm³
Formol (40%) 25 cm³
Glycerin 5 cm³
Diese Lösung muß in einer braunen Flasche aufbewahrt werden.
II. frische LUGOL'sche Lösung 5%

Die beiden Lösungen werden unmittelbar vor Gebrauch gemischt, z. B. 9,4 cm³ Stammlösung I mit 0,6 cm³ Stammlösung II pro 1 cm³ Faeces. Das Plasma färbt sich gelb bis rosa, die Kernsubstanz dunkelbraun bis schwarz. Die Stammlösungen sind einige Wochen haltbar, die Mischung dagegen höchstens 6—8 Stunden (wenn gut verschlossen).

Pampel's Flüssigkeit (für Fliegen und Mücken)

Eisessig	4 Teile
Formol 40%	6 Teile
Absoluter Alkohol (evtl. 96%)	15 Teile
Wasser	30 Teile

In dieser Lösung können die Insekten fixiert und aufbewahrt werden. Eine nachträgliche histologische Verarbeitung ist möglich.

Polyvinylalkohol = P.V.A. (für Darmprotozoen)

nach BROOKE *und* GOLDMANN *(1949)*

SCHAUDINN'sche Lösung (S. 394)	93,5 cm³
Glyzerin	1,5 cm³
Eisessig	5 cm³

Zu diesem Gemisch werden bei Zimmertemperatur 5 g pulverisiertes Elvanol DUPONT 90—25 zugesetzt. Dann wird unter stetem Umrühren langsam auf 75° C erwärmt, bis eine klare Lösung vorliegt. Die Fixierflüssigkeit ist nach Abkühlen auf Zimmertemperatur gebrauchsfertig und hält sich mehrere Monate.

Eine Probe möglichst frischen Kotes wird mit der doppelten bis dreifachen Menge PVA gut vermischt. Ausstriche können noch nach mehreren Monaten hergestellt werden. Ein Tropfen des fixierten Kotes wird auf einem entfetteten Objektträger dünn ausgebreitet und kann nach völligem Trocknen und Entsublimieren (S. 391) wie ein Frischpräparat gefärbt werden.

Regaud

Kaliumbichromat (3%)	4 Teile
Formol	1 Teil

Kurz vor Gebrauch werden die beiden Lösungen gemischt und während 4 Tagen fixiert, wobei die Lösung täglich erneuert wird. Anschließend gibt man die Objekte während 8 Tagen in Kaliumbichromat (3%) und wässert zuletzt noch 24 Stunden.

Diese etwas langwierige Fixierung gibt sehr gute Resultate für die Darstel-

lung gewisser Feinstrukturen bei späterer HEIDENHAIN-Färbung oder LEVADITI-Silberimprägnation (*Spirochaeten,* vgl. S. 402).

Schaudinn (für Darmprotozoen)

gesättigte, wäßrige Sublimatlösung	2 Teile
absoluter Alkohol	1 Teil
Eisessig	ca. 5 cm³ auf 100 cm³ Lösung

Unmittelbar vor Gebrauch werden die drei Lösungen gemischt und auf 60 bis 70° C erwärmt. Ausstriche werden feucht fixiert, nur der Rand sollte leicht angetrocknet sein, da sonst die Schicht gerne abschwimmt. Die nach unten gekehrten Präparate werden mit der heißen Lösung unterschichtet. Die Fixierungsdauer beträgt rund 20 Minuten. Anschließend werden die Präparate direkt in Alkohol 70% übertragen, in welchem sie unbeschränkte Zeit aufbewahrt werden können. Vor dem Färben müssen die Präparate entsublimiert (S. 391) und gut gewässert werden.

Färbungen

Gram-Färbung

Diese Färbung gibt eine spezifische Reaktion mit Lipoproteiden. GRAM-positive Bakterien färben sich blauschwarz, GRAM-negative dagegen rot an.

I. Gentianaviolett-Stammlösung:	Gentianaviolett		50 g
	Alkohol 96%		500 cm³
II. Karbolwasser:	Alkohol 96%		110 cm³
	Phenolum liquefactum		110 cm³
	dest. Wasser	ad	1000 cm³
III. Gebrauchsfertige Farblösung:	Lösung I		5 cm³
	Lösung II		50 cm³
	dest. Wasser		50 cm³
IV. LUGOL'sche Lösung:	Kaliumjodid (KJ)		2 g
	dest. Wasser		5 cm³
	zu dieser Lösung gibt man		
	Jod		1 g
	dest. Wasser	ad	300 cm³

V. Fuchsin: Stammlösung, gesättigt in Alkohol 96%, diese wird zum Gebrauch 1 : 10 mit dest. Wasser verdünnt.

Ausführung der Färbung

- Färben mit Gentianaviolett (III) während 2—3 Minuten
- nach Abgießen direkt in LUGOL'sche Lösung, 2—3 Minuten
- LUGOL'sche Lösung abgießen
- überschüssige Farbe mit Alkohol 95%, evtl. mit Zusatz von 3% Aceton, entfernen
- mit Wasser spülen
- mit Filtrierpapier trocknen
- 30 Sekunden färben mit Fuchsin (V)
- mit Wasser spülen und trocknen

Hämatoxylin-Färbungen

Eine ganze Reihe von Hämatoxylin-Gemischen wird zur Darstellung der Kerne und Feinstrukturen verwendet. Das Gelingen der Färbungen hängt weitgehend von einer genauen Befolgung der Vorschriften und von der Qualität der Farbstoffe ab. Wir selbst haben mit Hämatoxylin-GEIGY (Basel) stets sehr gute Resultate erzielt.

Hämatoxylin zeigt in saurer Lösung einen rötlich-violetten, in alkalischer Lösung einen blauen Farbton. Nach der Färbung kann mit salzsaurem Alkohol differenziert werden (falls nichts anderes vermerkt), dann längeres Auswaschen mit fließendem Brunnenwasser, das meist leicht alkalisch ist und die Präparate bläut. Falls das Brunnenwasser nicht alkalisch genug ist, kann man einige Tropfen Ammoniak oder Soda zusetzen.

Als Gegenfärbung eignet sich sehr gut Eosin oder Erythrosin, z. B. in wäßriger Lösung (0,1%).

Carazzi (Hämalaun)

dest. Wasser	400 cm^3
Glycerin	100 cm^3
Kalialaun	25 g
Kaliumjodat (KJO_3)	0,1 g
Hämatoxylin	0,5 g

Die Lösung darf nicht erwärmt, muß aber gut geschüttelt werden, bis alle Substanzen gelöst sind. Die Färbedauer beträgt je nach Alter der Lösung 10 Minuten bis einige Stunden. Überfärbte Präparate können mit salzsaurem Alkohol (HCl 0,5% in Alkohol 70%) differenziert werden.

CARAZZI wird häufig zur Darstellung von *Mikrofilarien* verwendet, da bei dieser Färbung (Gegenfärbung mit Eosin-Erythrosin) die Scheiden deutlich sichtbar werden. Sie eignet sich auch zur Färbung von Kotausstrichen mit Amoeben (schnell und einfach).

Delafield

Lösung I: Hämatoxylin 4 g
Aethanol 100% 25 cm^3

II: Ammoniakalaun 40 g
dest. Wasser 400 cm^3

Die Lösungen I und II werden gemischt und 3—4 Tage am Licht offen stehen gelassen. Dann wird die Farblösung filtriert und Lösung III zugesetzt:

III: Glycerin 100 cm^3
Methanol 100 cm^3

Nach einigen Tagen wird nochmals filtriert. Diese Stammlösung ist lange Zeit haltbar.

Zum Färben verdünnt man die Stammlösung mit destilliertem Wasser. Die Färbedauer hängt von der jeweiligen Verdünnung ab, sie beträgt z. B. 2—6 Minuten bei einer Verdünnung von 1 : 2.

DELAFIELD wird vor allem für Schnittpräparate verwendet (z. B. für Gewebeformen von *T. cruzi*), eignet sich aber auch zur Darstellung von *Mikrofilarien* in dicken Tropfen (differenzierte Färbung der Kerne) oder von *Plasmodien-Cysten* auf Mückendärmen (Totalpräparate).

Färbung von Cysten-Därmen mit Hämatoxylin-Delafield

Die Därme werden aus den Mücken in einen Tropfen physiologische Kochsalzlösung hineingezogen, 2 Tropfen DUBOSCQ zugegeben und 5 Minuten fixiert. Dann wird mit dest. Wasser ausgewaschen, das einige Male gewechselt werden muß, bis die Pikrinsäure entfernt ist (2—24 Stunden). Gefärbt wird 30—40 Minuten bei einer Verdünnung von 1 : 10, dann differenziert man kurz (½ bis 2 Minuten) in salzsaurem Wasser 1% und bläut 10—15 Minuten in Natriumcarbonatlösung 1%. Anschließend entwässern und eindecken mit Balsam.

Man benutzt am besten einen Satz von kleinen Uhr- oder Blockschalen und bringt die Cystendärme mit Hilfe eines feinen Glashakens von einer Lösung in die andere. (Siehe auch Silberimprägnation nach RIO HORTEGA S. 403.)

Faust

siehe HEIDENHAIN, *Modifikation nach* FAUST

Heidenhain (Eisenhämatoxylin)

Besonders zu empfehlen, vor allem für sämtliche Darmprotozoen und alle Feinstrukturen, jedoch etwas langwierig und heikel.

I: Eisenalaun-Beize:	
Eisenalaun, krist.	10 g
dest. Wasser	100 cm^3

Die Eisenalaunkristalle müssen hellviolett sein und dürfen keine gelbliche Verfärbung aufweisen. Die Lösung sollte nicht erwärmt werden.

II: Hämatoxylinlösung:	
Hämatoxylin	0,5 g
Aethanol 96%	10 cm^3

Sobald das Hämatoxylin sich ganz gelöst hat, werden 100 cm^3 destilliertes Wasser zugesetzt. Diese Farblösung muß 4—5 Wochen reifen. Zum Färben verdünnt man 1 : 1 mit destilliertem Wasser. Nach Gebrauch kann die Farbe in eine braune Flasche zurückfiltriert und mehrmals verwendet werden.

Durch Zusatz von genau 0,1 g Natriumjodat ($NaJO_3$) zu der fertigen Stammlösung wird das Hämatoxylin künstlich gereift und sofort gebrauchsfertig.

Ausführung der Färbung

— Waschen in dest. Wasser (am besten mehrmals wechseln).
— Beizen in Eisenalaun 2,5% (6—24 Stunden).
— Spülen mit dest. Wasser (mehrmals wechseln).
— Hämatoxylin Heidenhain (6—24 Stunden, gleich lange wie Beizen).
— Kurz auswaschen in dest. Wasser.
— Differenzieren in Eisenalaun 2,5% (man kann die gleiche Lösung wie zum Beizen verwenden). Kontrolle unter dem Mikroskop.
— Wässern in fließendem Brunnenwasser, mindestens 10 Minuten.
— Aufsteigende Alkoholreihe, Xylol, Balsam.

Die HEIDENHAIN'sche Methode kann auch als Schnellfärbung ausgeführt werden, indem man im Thermostat bei 37° C beizt und färbt, jeweils eine Stunde. Die Ausführung bei Zimmertemperatur gibt jedoch eine viel differenziertere Färbung der Strukturen.

Modifikation nach FAUST

Nach FAUST kann die Färbung noch schneller ausgeführt werden, indem man mit 2-prozentigem Eisenalaun 2 Minuten bei 40° C beizt und nach kurzem Auswaschen in Brunnenwasser 2 Minuten bei 40° C mit der unverdünnten Stammlösung färbt.

Mayer (saures Hämalaun)

Hämatoxylin	1 g
dest. Wasser	1000 cm^3

Zu dieser Lösung gibt man

Natriumjodat ($NaJO_3$)	0,2 g
Kalialaun, chem. rein	50 g

Man schüttelt mehrmals, bis alle Salze völlig gelöst sind, setzt dann

Chloralhydrat	50 g
Citronensäure, krist.	1 g zu.

Diese Farblösung ist gut verschlossen lange Zeit haltbar.

Schnitt- oder Ausstrichpräparate werden aus destilliertem Wasser in die Farbe gebracht und während 4—6 Minuten gefärbt, dann etwa 20 Minuten mit Leitungswasser ausgewaschen.

Da reines Natriumjodat oft nicht erhältlich ist, wird statt MAYER's Hämatoxylin heute meist die Formel nach CARAZZI oder DELAFIELD verwendet.

Macchiavello-Färbung (zur Darstellung der Rickettsien)

Modifikation nach MOOSER

Lösung I: Fuchsin (basisch) 0,25%
Der Farbstoff wird in destilliertem Wasser auf dem Wasserbad gelöst. Man läßt die Farblösung über Nacht stehen und filtriert dann.

Lösung II: Citronensäure 0,5%

Lösung III: Methylenblau, wässerig 1%
Der Farbstoff wird auf dem Wasserbad gelöst, über Nacht stehen gelassen und dann filtriert.

Ausführung der Färbung

— Unfixierte Ausstrich-, Quetsch- oder Tupfpräparate werden während 5 Minuten mit Fuchsin (I) gefärbt.
— Differenzieren mit Citronensäure (II), wenige Sekunden.
— Kurz auswaschen unter fließendem Wasser.
— Färben mit Methylenblau (III), 20 Sekunden.
— Überschüssigen Farbstoff kurz auswaschen.
— Trocknen lassen.

Die Haltbarkeit dieser Färbung ist nur von kurzer Dauer (einige Monate), doch kann sie durch Eindecken mit Cedernöl verlängert werden.

Die Rickettsien färben sich rot an, das Plasma blau.

Manson-Färbung (zur Darstellung von Plasmodien)

Stammlösung:	reines Methylenblau	2 g
	Borax	5 g
	dest. Wasser	100 cm^3

Statt Borax können auch 0,2 g Natriumcarbonat (Na_2CO_3) verwendet werden.

Borax und Methylenblau werden fein pulverisiert. Das destillierte Wasser wird erhitzt (darf aber nicht kochen!) und zuerst Borax, dann Methylenblau zugesetzt, die sich unter Schütteln völlig lösen. Nach Erkalten sollte man die Lösung möglichst einige Tage stehen lassen, hie und da umschütteln und dann filtrieren.

Färbung:

— zu einigen Tropfen Stammlösung gerade soviel dest. Wasser zusetzen, bis die Lösung in durchfallendem Licht durchsichtig wird.
— Präparate nach Fixieren in Methylalkohol (dicke Tropfen müssen vorher haemolysiert werden) 5—20 Minuten färben, nicht länger!
— Abspülen mit dest. Wasser.
— Trocknen lassen.

Romanowsky-Gemische

Diese Gemische werden zur Darstellung von Blutparasiten (wie *Plasmodien, Trypanosomen, Spirochaeten* etc.) verwendet, da sie gleichzeitig Parasiten und Blutzellen sehr schön differenziert anfärben. Die Farbstoffe sind z. T. nur in Pulver- oder Tablettenform, z. T. auch in fertiger Stammlösung käuflich. Sehr wichtig für das Gelingen der Färbung ist die Verwendung tadelloser Lösungen (ohne Ausfällungen) und einwandfreien destillierten Wassers. Das Resultat ist zudem abhängig vom jeweiligen pH (vgl. S. 237) des zur Verdünnung verwendeten destillierten Wassers.

1. Destilliertes Wasser

Dieses sollte mit Hilfe eines gläsernen Destillationsapparates gewonnen werden, da Metallspuren die Färbung stören. Falls auch nach Destillieren bei der Verwendung Ausfällungen auftreten, empfiehlt es sich, das Wasser zwei- bis dreimal zu destillieren. Falls dies nicht möglich ist, verwendet man am besten Regenwasser, welches direkt in sauberen Gefäßen aufgefangen, also nicht etwa über eine Dachrinne gesammelt wird.

2. Neutralisieren

Das zur Verdünnung der Lösungen verwendete Wasser sollte möglichst neutral sein. Zum Neutralisieren können folgende Lösungen verwendet werden:

1% Natriumbicarbonat
gesättigtes Lithiumcarbonat.

Das pH wird am besten mit einem der käuflichen Indikatorpapiere, z. B. Lyphan, kontrolliert. GIEMSA empfiehlt eine frisch zubereitete Lösung von einigen Hämatoxylin-Kristallen in absolutem Alkohol. 10 cm^3 des zu prüfenden Wassers werden mit einigen Tropfen dieser Lösung versetzt. Bei einem pH von 7—7,2 tritt innert 1—5 Minuten eine schwache Violettfärbung auf, während bei niedrigerem pH die Lösung farblos bleibt, bei einem höheren die Färbung rascher eintritt.

Falls dies nicht möglich ist, kann das destillierte Wasser, oder im Notfall auch Regenwasser, kurz vor Gebrauch ca. 20 Minuten in einem offenen Glasgefäß abgekocht werden, wodurch das CO_2 entweicht. Nach dem Abkochen muß das Wasser sofort in einer bis zum Rand gefüllten Flasche gut verschlossen werden.

3. Puffern des destillierten Wassers

Noch besser bewährt sich das Puffern des destillierten Wassers mit den SOERENSEN'schen Phosphatpuffergemischen. Diese Methode gestattet es am ehesten, stets unter konstanten Bedingungen zu arbeiten, und das pH kann je nach Art des Parasiten (vgl. S. 237) leicht variiert werden.

Stammlösungen nach SOERENSEN:

a) M/15 primäres Phosphat: 9,08 g KH_2PO_4/Liter
b) M/15 sekundäres Phosphat: 9,44 g Na_2HPO_4 (anhydr.)/Liter
oder: 11,876 g $Na_2HPO_4 + 2H_2O$/Liter

Zur Herstellung von je 100 cm³ gepuffertem destilliertem Wasser wird nach folgendem Schema gemischt (nach PETERS, J., und VAN SLYKE, 1932):

$pH_{20°C}$	cm³ M/15 Na_2HPO_4	cm³ M/15 KH_2PO_4	cm³ aq. dest.
7,2	7,44	2,56	90
7,0	6,11	3,89	90
6,8	4,96	5,05	90
6,6	3,75	6,25	90
6,4	2,67	7,33	90

Einfacher, aber ziemlich kostspielig ist die Verwendung von Puffer-Tabletten, die heute für jedes beliebige pH hergestellt werden.

Field (wird vor allem in England verwendet)

Rasche Methode zur Färbung dicker Tropfen.

Lösung I:	gepuffertes dest. Wasser		
	Na_2HPO_4, wasserfrei	10	g
	KH_2PO_4	12,5	g
	dest. Wasser	ad 1000	cm³
Lösung II:	Methylenblau	0,4	g
	Azur I	0,25	cm³
	gepuffertes dest. Wasser (I)	250	cm³
Lösung III:	Eosin	0,5	g
	gepuffertes dest. Wasser (I)	250	cm³

Die Lösungen II und III können in gut verschlossenen Flaschen mehrere Wochen gehalten werden, die Pufferlösung sollte jedoch öfters erneuert werden.

Färbung:

— Objektträger mit dicken Tropfen werden 1—3 Sekunden in Lösung II eingetaucht.
— Auswaschen in gepuffertem destilliertem Wasser (I) 1—2 Sekunden.
— Eintauchen in Lösung III 2—3 Sekunden.
— Kurz spülen unter fließendem Wasser.
— Objektträger, Schicht nach unten, trocknen lassen.

Giemsa (die am meisten verwendete Methode)

(Gebrauchsfertige Stammlösungen, mit denen wir gute Erfahrungen gemacht haben, werden von GEIGY, Basel/Schweiz, hergestellt.)

a) Ausstriche

Ausstriche oder Tupfpräparate von Organen werden nach Trocknen 3 Minuten mit Methanol (oder 20 Minuten mit Aethanol) fixiert; man läßt trocknen und färbt dann in einer Cuvette oder auf einer Färbeschiene.

Die Färbedauer beträgt je nach Objekt 30—45 Minuten bei einer Verdünnung der käuflichen Stammlösung von 1 : 25 mit gepuffertem (oder zumindest neutralem) destilliertem Wasser.

Ein pH zwischen 6,8 und 7,2 gibt je nach Objekt (s. Kapitel Technik der verschiedenen Erreger) die besten Resultate.

Man spült kurz mit Leitungswasser und läßt an der Luft trocknen. Schicht nach unten.

b) Dicke Tropfen

Gut getrocknete Präparate werden ohne vorheriges Fixieren direkt gefärbt (wie Ausstriche; die verdünnte Farblösung haemolysiert und färbt gleichzeitig) oder vorher kurz mit destilliertem Wasser behandelt, bis alles Haemoglobin herausgelöst ist (vgl. S. 385) [1].

c) Schnittpräparate

Zur Fixierung wird vor allem CARNOY empfohlen.

Originalmethode nach GIEMSA:

— Waschen der entparaffinierten Schnitte in gepuffertem dest. Wasser, 1 mal wechseln.
— Färben in GIEMSA 1 : 50 mit gepuffertem Wasser (S. 399) verdünnt (am besten pH 7,0) ca. 4 Stunden.
— Spülen der überfärbten Schnitte in gepuffertem dest. Wasser.
— Differenzieren und Entwässern:
  — Aceton 95 cm^3 + Xylol 5 cm^3
  — Aceton 70 cm^3 + Xylol 30 cm^3
  — Aceton 30 cm^3 + Xylol 70 cm^3
  — reines Xylol (2 mal).
— Eindecken mit neutralem Balsam, am besten mit grünem Euparal (S. 404).

Methode nach SHORTT *und* COOPER:

Auch hier wird zur Fixierung vor allem CARNOY empfohlen, ferner Einbettung über Buthanol.

— Auswaschen in Brunnenwasser.
— 1 Stunde oder länger färben in:

GIEMSA	10 cm^3
Aceton	10 cm^3
Methanol	10 cm^3
dest. Wasser	100 cm^3 (pH 7,2—7,4)

[1] Alte Präparate, die sich mit GIEMSA meist stark blau überfärben, können mit NaH_2PO_4 differenziert werden. Die Präparate werden mit einer Lösung von NaH_2PO_4 (1%), der man auf 10 cm^3 2—3 Tropfen einer Eosinlösung (1%) zufügt, behandelt; 1—4 Minuten, bis der Farbton von blau in rötlichbraun umschlägt.

— Auswaschen in Brunnenwasser (kurz).
— Differenzieren in:

Kolophonium	15 g
Aceton	100 cm³

15 Sekunden oder länger; muß bei schwacher Vergrößerung unter dem Mikroskop kontrolliert werden.
— Waschen in Aceton 70 cm³/Xylol 30 cm³, mehrmals wechseln.
— Waschen in reinem Xylol, mehrmals wechseln.
— Eindecken mit grünem Euparal (S. 404).

Kingsley

ist zeitsparend, da sowohl Ausstrich- wie Schnittpräparate in wenigen Minuten gefärbt werden; eignet sich besonders für Schnittpräparate mit *Plasmodien, Trypanosomen* etc.

KINGSLEY I und II können gebrauchsfertig gekauft werden (z. B. bei GURR Ltd., London SW 6). Zum Färben aller Präparate werden die beiden Lösungen 1 : 1 gemischt. Die Mischung ist mehrere Monate haltbar.

KINGSLEY I:	Methylenblau (medizinal)	0,065 g
	Methylen-Azur A	0,01 g
	Glycerin	5,0 cm³
	Methanol	5,0 cm³
	dest. Wasser	25,0 cm³
	Puffer, pH 6,9	15,0 cm³
KINGSLEY II:	Methylenviolett (Bernthsen)	0,013 g
	Eosin, gelb, wasserlöslich	0,045 g
	Glycerin	5,0 cm³
	Methanol	10,0 cm³
	Aceton	35,0 cm³

Als Puffer werden M/15 primäres und sekundäres Phosphat nach SOERENSEN verwendet (s. oben): 9 cm³ Na_2HPO_4 + 6 cm³ KH_2PO_4 ergibt ein pH von 6,9.

a) Ausstriche

Die trockenen Ausstriche werden mit Methanol (evtl. Aethanol) fixiert (1—3 Minuten) und trocknen gelassen.
— Überschichten mit der Farblösung (I und II, Mischungsverhältnis 1 : 1), 5—8 Minuten.
— Kurz spülen mit dest. Wasser.
— Trocknen lassen, Schicht nach unten.

b) Schnittpräparate (Paraffin)

— Auswaschen der entparaffinierten Schnitte mit dest. Wasser.
— Überschichten mit der Farblösung während 9—10 Minuten.
— Mehrmals waschen mit dest. Wasser.
— Differenzieren in dest. Wasser 60 cm³ + 0,75 cm³ Essigsäure 1%.
— Auswaschen in dest. Wasser und kontrollieren unter dem Mikroskop.
— Absaugen des überschüssigen Wassers.

— Waschen in:	Aceton	60 cm³	
	Essigsäure 1%	0,5 cm³	
	Eosin 5%	0,01 cm³	(gelöst in Methanol)
— Waschen in:	Buthanol	60 cm³	
	Eosin 5%	0,02 cm³	

— Waschen in neutralem Xylol, kontrollieren (evtl. zurück in schwache Essigsäure und noch stärker differenzieren).
— Neutrales Xylol I, II und III.
— Eindecken mit neutralem Balsam, am besten grünem Euparal.

Leishman (findet vor allem in England Verwendung)

Gute Färbung für Blutausstriche, besonders für *Plasmodien*. Die Schüffner-Tüpfelung, Maurer- und Zieman-Flecken werden besonders deutlich dargestellt.

Dicke Tropfen können nach Enthaemoglobinisieren und nochmaligem Trocknen gleich behandelt werden wie Ausstriche.

Der Farbstoff ist in Pulver- oder Tablettenform käuflich, neuerdings auch als Lösung.

10 cm³ reines Methanol werden in eine braune Flasche gegeben, 0,015 g Farbstoff zugesetzt, die Flasche dicht verschlossen und einige Minuten kräftig geschüttelt. Am ersten und zweiten Tag mehrmals schütteln, dann ist die Farblösung gebrauchsfertig. Die Lösung ist kühl aufbewahrt einige Monate haltbar.
— Die Präparate werden auf eine Färbschiene gelegt.
— Auftropfen der unverdünnten Farblösung, welche die Präparate gleichzeitig fixiert; die Tropfen werden dabei gezählt.
— Nach 30 Sekunden Zufügen der gleichen Tropfenzahl gepufferten dest. Wassers (pH 7—7,2) (S. 399) und durch mehrmaliges Aufsaugen mit der Pipette gut mischen. In dieser Lösung:
— Färben 15—20 Minuten.
— Waschen unter fließendem Wasser.
— An der Luft trocknen lassen, Schicht nach unten.

Wright (wird in Amerika statt Leishman verwendet)

Herstellung der Farblösung wie bei Leishman beschrieben, nur nimmt man hier 0,05 g Farbstoff auf 10 cm³ Methanol. Die Färbung wird wie bei LEISHMAN ausgeführt.

Silberimprägnationen

Stückimprägnierung nach Levaditi (für Spirochaeten)

3 mm³ große Gewebestückchen werden in neutralem Formol 10% oder nach REGAUD fixiert, anschließend bis 24 Stunden in Alkohol 96% eingelegt.
— Wässern in dest. Wasser, bis die Stückchen nicht mehr schwimmen, Wasser mehrmals wechseln.
— Silberimprägnation mit Silbernitrat ($AgNO_3$) 2% im Thermostat bei 37° C, 3—6 Tage.
— Waschen in dest. Wasser, 1—2 Stunden.
— Behandeln (24—48 Stunden) mit einer Lösung von:

Pyrogallol	5 g
dest. Wasser	100 cm³
Formol 40%	2—5 cm³

— Spülen in dest. Wasser.
— Einbetten in Paraffin.

Versilberung nach Rio Hortega

modifiziert von NIETO-GAICEDO

Zur Darstellung von Cystendärmen von *Anophelen* oder *Aedes*, vgl. auch die auf S. 396 beschriebene einfachere Methode nach DELAFIELD.

Fixieren der frischsezierten Mückendärme in neutralem Formol 4%. Nach längerer Fixierdauer müssen die Objekte in destilliertem Wasser gründlich ausgewaschen werden, da Formolspuren die Imprägnation verderben. Ferner gelingt diese Methode nur in peinlich sauberen Glasgefäßen!

— Därme in ca. 50 cm³ dest. Wasser während ca. 5 Minuten wässern.
— Überführen in eine Lösung von 4—5 Tropfen Ammoniak in 50 cm³ dest. Wasser 20—30 Minuten.
— Überführen in dest. Wasser plus 2 Tropfen Ammoniak. Damit sind die Objekte vom Formol gereinigt und bereit zur Imprägnation.
— Imprägnieren in einer Lösung von Silbercarbonat (Herstellung s. unten) während 2—2½ Minuten. Es darf keine Färbung auftreten. Braunfärbung ist ein Zeichen für ungenügende Entfernung des Formols.
— Auswaschen in dest. Wasser, 5 Minuten.
— Überführen in frisches dest. Wasser, 1—2 Minuten.
— Überführen in Formollösung 1% (säurefreies Formol!), in welcher die Därme eine dunkel tabakbraune Farbe annehmen sollen. In diese Flüssigkeit müssen die Objekte einzeln überführt werden. (Einzelkontrolle unter der Binocularlupe!)
— Überführen in Goldchloridlösung 1%, ca. 5 Minuten. Die Braunfärbung schlägt in Dunkelviolett um.
— Überführen in eine Lösung von Natriumthiosulfat 5% zur Fixierung, 1 Min.
— Auswaschen in dest. Wasser, 1 Minute.
— Aufsteigende Alkoholreihe: 50, 60, 70, 80, 90% Alkohol je 1 Minute, Alkohol 100% 4—5 Minuten.
— Aus Alkohol 100% überführen in Karbolxylol.
— Einschließen in Kanadabalsam.

Herstellung der Silbercarbonatlösung

a)	$AgNO_3$-Lösung	10%	50 cm³
b)	$NaCO_3$-Lösung	5%	150 cm³

Lösung b) unter ständigem Schütteln zu Lösung a) tropfenweise zusetzen. Es bildet sich ein weißer Niederschlag, der sich in NH_4OH auflöst. Auflösen des Niederschlages durch tropfenweises Zugießen von NH_4OH (25—40%) unter ständigem Schütteln. Zum Gebrauch wird die Lösung auf 450 cm³ mit dest. Wasser verdünnt.

Thedanblau-Färbung nach Simons

Schnellfärbung für *Trypanosomen* und *Spirochaeten*, besonders für Massenuntersuchungen und rasche Diagnosen geeignet. Findet auch zum Immobilisieren von Spirochaeten Verwendung (vgl. S. 337).

Durch eine Kombination von Saponin mit dem Farbstoff werden die Erythrocyten sofort haemolysiert, was die Untersuchung einer relativ dicken Blutschicht ermöglicht.

Thedanblau ist ein stabilisiertes Methylenblau-Saponin-Gemisch, das auch in den Tropen unbeschränkt haltbar ist.

1—2 Ösen T 3 (gebrauchsfertige Thedanblau-Lösung, hergestellt durch NÉ-

GOCIATEUR AG., Münchenstein-Basel, Schweiz) auf einen Objektträger möglichst flach und nahe beisammen aufsetzen. 1 Öse Blut mit der noch feuchten T 3-Lösung vermischen und etwa 2 Sekunden gut verrühren; Deckglas auflegen und sofort untersuchen. So hergestellte Präparate sind nur einige Stunden haltbar.

Tusche-Färbung nach Burri

Zur Darstellung von *Spirochaeten* geeignet, falls kein Dunkelfeld zur Verfügung steht.

1 Tropfen frisches Blut wird mit einem gleichgroßen Tropfen chinesischer Tusche auf einem entfetteten Objektträger gemischt und ein dünner Ausstrich hergestellt. Die Spirochaeten leuchten hell auf gegen einen schwarzen Hintergrund (Dunkelfeld-Effekt!).

Einschluß- und Umrandungsmittel

Faure

Glycerin	2 Teile
Gummi arabicum	3 Teile
Chloralhydrat	5 Teile
dest. Wasser	5 Teile

Die Objekte werden aus dest. Wasser in die FAURE'sche Lösung übertragen. Alkoholfixiertes Material muß zuerst gewässert werden.

Glycerin-Gelatine (für Würmer und Wurmeier)

feinste Gelatine	7 g
dest. Wasser	42 cm^3

Das Gelatine-Wasser wird 2 Stunden gekocht, dann fügt man

Glycerin	50 cm^3
Karbolsäure, krist.	0,5 g zu.

Das Gemisch wird vor Gebrauch jeweils 10—15 Minuten auf dem Wasserbad bis zur Verflüssigung erwärmt. Der Zusatz von Karbolsäure verhindert die Bildung von Schimmelpilzen.

Grünes Euparal

(hergestellt durch FLATTERS & GARNETT Ltd., Manchester)

Grünes Euparal ist ein neutraler Balsam, besonders geeignet für nach GIEMSA gefärbte Ausstriche und Schnitte.

Kanadabalsam

Kanadabalsam ist ein viel verwendetes Einschlußmittel für histologische Präparate sowie für Totalpräparate (statt PURI). Er ist hingegen wenig geeignet für GIEMSA-Präparate, da die immer vorhandenen Säurespuren die Färbung rasch angreifen.

Noyer-Paste (zum Umranden)

wasserfreies Lanolin	20 Teile
Kolophonium	80 Teile

Das Lanolin wird während etwa 15—30 Minuten in einem Porzellantiegel mäßig erhitzt. Dann wird das Kolophonium stückweise unter ständigem Rühren zugesetzt (Achtung, feuergefährlich!). Die fertige Paste soll homogen und klar gelbbraun sein. Man füllt die Masse am besten in kleine Blechschachteln ab. Das Auftragen erfolgt mit einem heißen Metallspatel.

Plastik

Ganze Insekten werden neuerdings häufig direkt in Plastik eingeschlossen, z. B.

Ward's Bio-Plastic:

WARD'S NATURAL SCIENCE ESTABLISHMENT, Inc. 3000 Ridge Rd. E. Rochester 9, N.Y.

Turtox Embedding Plastic:

TURTOX GENERAL BIOLOGICAL SUPPLY HOUSE, Inc. 761-763 East 69th Place Chicago, Illinois.

Genaue Vorschriften können durch die betreffenden Firmen bezogen werden. Wer sich Übung in der Anwendung dieser Methoden erwirbt, kann prachtvolle Dauerpräparate für Schausammlungen und für Lehrzwecke herstellen.

Puri (für Insekten, Insektenlarven geeignet)

Gummi arabicum	8 g
Chloralhydrat	70 g
Eisessig	3 cm^3
Glycerin	5 cm^3
dest. Wasser	10 cm^3

Die Mischung wird im Wasserbad gelöst, dann durch Gaze filtriert.
Die Präparate werden aus dest. Wasser in die PURI'sche Lösung übertragen.

Renohistol

Neutraler Balsam zum Einschließen von histologischen Präparaten.

Umranden von Präparaten

Präparate, welche in wasserhaltige Gemische eingeschlossen werden (z. B. FAURE, Glycerin-Gelatine etc.), müssen, sobald die Einschlußmasse fest geworden ist, umrandet werden, da sonst immer weiter Wasser verdunstet und Luft nachgezogen wird.

Hierzu eignen sich vor allem NOYER-Paste (s. oben) oder Zapon-Lack (Nagellack). Letzterer wird mit Hilfe eines feinen Pinsels aufgetragen. Die Präparate müssen vor dem Umranden sorgfältig gereinigt und überschüssige Einschlußmasse entfernt werden.

Herstellung von Nährmedien

1. Sterilisieren von Glaswaren, Instrumenten, Lösungen

a) Glaswaren: Pipetten, Kolben etc. werden am besten trocken sterilisiert, indem man sie während 1—2 Stunden einer Temperatur von 180° C aussetzt.
b) Spritzen und Instrumente können während 20 Minuten in dest. Wasser gekocht werden.
c) Lösungen und Instrumente: Diese werden während 20 Minuten bei einem Druck von 1,5 Atm. im Autoklav sterilisiert.

2. Medien zur Zucht von Bakterien

Wir geben hier nur zwei ganz einfache Rezepte für je einen flüssigen und einen festen Nährboden und möchten im übrigen auf das «Difco Manual of Dehydrated Culture Media and Reagents for Microbiological and Clinical Procedures» (1953) verweisen.

a) Nährbouillon

Material: Fleischextrakt (Bacto-Beef)
Pepton (Difco)
Dest. Wasser.
} oder Nutrient-Broth Difco

3 g Bacto-Beef läßt man in 1000 cm³ dest. Wasser auf dem Wasserbad bei 50° C 1 Stunde ziehen, kocht kurz auf und filtriert. Dann werden 5 g Pepton zugesetzt, nochmals aufgekocht, mit Natriumbicarbonat auf pH 6,8—7,0 eingestellt und nochmals filtriert. Das Medium wird in Reagenzgläser abgefüllt und diese während 15—20 Minuten im Autoklav bei 1,5 Atm. sterilisiert.

Bei Verwendung von Bacto-Nutrient-Broth löst man 8 g der pulverisierten Mischung in 1000 cm³ destilliertem Wasser, füllt in Reagenzgläser ab und sterilisiert wie oben.

b) Nähragar

Material: Bacto-Agar (Difco)
Bacto-Beef (Difco)
Pepton (Difco)
} oder Bacto-Nutrient-Agar

3 g Fleischextrakt und 5 g Pepton werden wie unter a) beschrieben verarbeitet, dann 15 g Bacto-Agar zugesetzt. Wird Agar noble verwendet, so erhitzt man die Lösung, bis aller Agar gut gelöst ist. Nimmt man gewöhnlichen Agar, so muß nochmals filtriert werden, und zwar durch W a t t e. Dann wird der Agar heiß in Reagenzgläser oder Petri-Schalen abgefüllt und im Autoklav während 15—20 Minuten bei 1,5 Atm. sterilisiert.

Bacto-Nutrient-Agar entspricht in der Zusammensetzung obigem Rezept. 23 g des dehydrierten Mediums werden mit 1000 cm³ kaltem destilliertem Wasser versetzt und bis zum Kochen erhitzt. Dann abfüllen und sterilisieren wie oben. Die Reaktion dieses Mediums liegt bei pH 6,8.

3. Medien für Darmprotozoen (spez. E. histolytica)

a) Milieu normal (Institut Pasteur, Paris)

Material: steriles Pferdeserum (am besten filtrieren durch Seitz- oder Berkefeld-Filter, dann monatelang haltbar).
NaCl.
KCl.
$CaCl_2$.
$NaHCO_3$.
Reisstärke, pulverisiert (Difco).
Natriumbicarbonatlösung 1%.
Essigsäure 1%.
Lyphanpapier (zur Prüfung des pH).
KH_2PO_4 (nach SOERENSEN).
Na_2HPO_4 (nach SOERENSEN).

Salze am besten pro analysi.

Herstellung des festen Teils

1½—2 cm³ steriles Pferdeserum pro Glas wird in sterile Reagenzgläser abgefüllt. Dann läßt man das Serum bei schräggestellten Reagenzgläsern koagulieren (3—5 Minuten in Wasserdampf oder 1 Stunde bei 80° C).

Herstellung des flüssigen Teils

Sterilisieren der Reisstärke: In kleine Glastuben wird je ca. 1 cm³ feinpulverisierte Reisstärke abgefüllt. Die mit Watte gut verschlossenen Tuben werden an drei aufeinanderfolgenden Tagen während je einer Stunde bei 110° C trocken sterilisiert.

Sterilisieren des Natriumbicarbonates: Je 0,02 g $NaHCO_3$ wird in schmale Glastuben abgefüllt, mit Aether überschichtet und mit Watte leicht verschlossen. Sobald aller Aether verdunstet ist, kann das Bicarbonat benützt werden.

Ringer-Stammlösung:	NaCl	60 g
	KCl	1 g
	$CaCl_2$	1 g
	dest. Wasser	ad 1000 cm³
Pufferlösung:	Na-Phosphat	5 g
	K-Phosphat	1 g
	dest. Wasser	ad 100 cm³

Die Ringer-Stammlösung wird zum Gebrauch 1 : 10 mit dest. Wasser verdünnt, auf pH 7 eingestellt und dann ebenso wie die Pufferlösung 20 Minuten im Autoklav bei 1,5 Atm. sterilisiert. Das Natriumbicarbonat wird erst nachher zugesetzt, da sich sonst beim Sterilisieren das wasserunlösliche $CaCO_3$ bildet.

Auf je 100 cm³ Ringer-Lösung setzt man nach Sterilisieren zu:

sterile Reisstärke	ca. 1 cm³
steriles Natriumbicarbonat	0,02 g
steriles Pferdeserum	14—20 cm³
sterile Pufferlösung	2 cm³

Alles wird durch Schütteln gut vermischt und dann jeweils soviel Flüssigkeit in die einzelnen Reagenzgläser eingefüllt, daß der feste Teil gerade bedeckt wird. Die Mischung muß vor dem Aufsaugen mit der Pipette stets gut geschüttelt werden, damit die Stärke gleichmäßig verteilt werden kann.

Die fertigen Nährböden werden für 48 Stunden in einen Thermostat von 37° C gebracht und dann einzeln auf Bakterienwachstum geprüft. Die Nähr-

böden sind im Eisschrank mehrere Wochen haltbar. Das Inokulieren erfolgt mit Hilfe einer Pasteur-Pipette. *E. histolytica* wächst am Boden der Kultur unter Bildung von schleimigen Kolonien. *E. invadens* (eine Schlangenamoebe) dagegen findet sich in der am Boden abgesetzten Stärke verteilt. Bei eigentlichen Amoeben-Zuchten genügt es meist, einen Tropfen des alten Substrats auf eine neue Kultur zu überimpfen, bei größeren Mengen überaltern die Kulturen rasch.

Das Impfintervall beträgt für *E. histolytica* ca. 2—3, für *E. invadens* 6—7 Tage.

b) Eidotter-Infusions-Medium nach Balamuth

Material: Hühnereier (12 Eier reichen für 100 Reagenzgläser; statt frischer Eier kann auch Trockeneipulver verwendet werden: 9 g Eipulver entspricht 1 Ei)
NaCl.
K_2HPO_4.
KH_2PO_4.

— Eier 15 Min. kochen (es ist wichtig, daß frische Eier von guter Qualität verwendet werden).
— Eier schälen und das Eiweiß vom Eidotter abtrennen. Dotter mit Pistill durch feines Sieb in ein Becherglas passieren. (Evtl. pulverisieren mit elektrischem Mixer.)
— Pro 4 Eidotter 125 cm^3 physiol. Kochsalzlösung 0,8% zugeben, gut vermischen, in einem Erlenmeyer-Kolben übergießen und mit gutsitzenden Gummipropfen verschließen.
— In Wasserbad 20 Min. erhitzen, gerechnet vom Moment des Siedens an.
— Durch einen Buchner-Trichter, der mit Filterpapier ausgelegt ist, sorgfältig filtrieren, oder durch eine mit Filterpapier (Sargent 500) ausgelegte Nutsche mit Wasserstrahlpumpe passieren. Die Flüssigkeit muß dabei sorgfältig durch ein zusammengeknülltes Gazestück, das in den Trichter eingelegt wird, dekantiert werden, um das Filterpapier frei von Sediment zu halten.
— Filtrat in sauberen Erlenmeyer-Kolben übergießen und im Autoklav 15 Min. bei 1,5 Atm. sterilisieren.
— In Eiswasser rasch abkühlen und ein zweites Mal filtrieren. Dabei muß darauf geachtet werden, daß die Suspension nach dem Sterilisieren nicht geschüttelt wird.
— Filtrat abmessen und bis auf das ursprüngliche Volumen (125 cm^3 pro 4 Eidotter) mit Kochsalzlösung 0,8% auffüllen.
— Dieselbe Menge einer M/15 Pufferlösung mit pH 7,5 zugießen.
Zubereiten der M/15 Pufferlösung:

M/1 K_2HPO_4 (= 17,42%)	4,3 Teile
M/1 KH_2PO_4 (= 13,61%)	0,7 Teile

Jede dieser beiden Lösungen, sowie ihre Mischung, kann als separate Stammlösung aufbewahrt werden.

Um M/15 Pufferlösung herzustellen, mischt man unmittelbar vor Gebrauch:

M/1 Pufferlösung	1 Teil
Dest. Wasser	14 Teile

— In Kulturgläschen (Größe 16 × 150 mm Reagenzglas) je 7,5 cm^3 dieser Kulturmedien verteilen.
— Kulturgläschen im Autoklav 15 Min. bei 1,5 Atm. sterilisieren.

— Diese Kulturgläser können nun im Eisschrank mehrere Wochen aufbewahrt werden. Die Behälter mit den Kulturmedien sollten dabei mit Wachspapier abgeschlossen werden, um die Verdunstung des Mediums zu verhindern.
— Einige Stunden vor Gebrauch in Wärmeschrank mit 37° C stellen.
— Unmittelbar vor Inokulation der Nährböden ca. 10 g von steriler Difco Reisstärke zusetzen. Die Reisstärke muß vorher in einem Thermostat 1½ Stunden bei 150° C sterilisiert werden. Höhere Temperaturen verbrennen die Stärke. Noch besser ist Sterilisation bei 120° C eine Stunde an alternativen Tagen.
— Überimpfen von 1—2 Tropfen Kultursediment auf frische Nährböden alle 48—72 Stunden.

Dieses Medium genügt zur Haltung von Amoeben-Stämmen, jedoch ergeben sich nicht besonders reiche Kulturen. Um — für diagnostische Zwecke — ein besonders rasches Wachstum zu erzielen, empfiehlt BALAMUTH Zusatz einer sterilen Lösung (5%) von WILSON's pulverisiertem Leberkonzentrat im Verhältnis 1 : 10.

Die Vermehrung der Amoeben kann auch durch Zusatz von menschlichem Serum gefördert werden.

c) Alkohol-Eidotter-Extrakt nach Nelson

— Zerriebener, hartgesottener Eidotter, 1 Teil auf 9 Teile Alkohol 95%, wird während 48 Stunden extrahiert, öfters umschütteln. Überstehende Flüssigkeit anfangs trübe, wird aber nach einigen Tagen ganz klar. Nur das *klare* Supernatans wird für die Nährböden verwendet. (Diese Stammlösung ist mehrere Wochen haltbar.)
— Zur Bereitung der Nährböden von der benötigten Menge der Stammlösung den Alkohol im Wasserbad abdampfen, bis eine dickflüssige Paste zurückbleibt.
— Zum Rückstand das doppelte Volumen Agars 2% gelöst in gepufferter (pH = 7,4—7,0) Kochsalzlösung 0,5% zusetzen.
— Diese Masse in die Kulturgläschen verteilen, sterilisieren und in Schräglage erkalten lassen.
— Abgekühltes, festes Eidotter-Agarmedium mit gepufferter Kochsalzlösung 0,5% bedecken.
— Sterile Reisstärke zusetzen, unmittelbar vor Inokulation.

Dieses Medium ist seiner Einfachheit wegen zur Kultivierung von *E. histolytica,* wie auch von Darmflagellaten zu empfehlen.

4. Medien zur Zucht von Haemoflagellaten

a) Medium nach Davis, modifiziert nach Pifano

Material: Agar (Agar Noble, Difco).
Pepton (Neopepton, Difco).
Bacto-Beef (Difco).
NaCl (pro analysi).
Glukose.
Defibriniertes Blut (am besten menschliches Blut, sonst Kaninchenblut).
$NaHCO_3$ 1%
Essigsäure 1%.
Lyphanpapier.

Glukosehaltiger Nähragar nach DAVIS

Agar in Stücken	20 g
(pulverisiert	17,5)
Pepton	10 g
Fleischextrakt	5 g
NaCl	6 g
Glukose	20 g
dest. Wasser	ad 1000 cm³

Man läßt Bacto-Beef und destilliertes Wasser eine Stunde bei 50° C im Wasserbad ziehen, kocht kurz auf und filtriert. Dann werden die restlichen Bestandteile zugesetzt (Agar Noble kann später zugesetzt werden, da dieser nicht mehr filtriert werden muß), die Lösung mit Essigsäure 1% oder Bicarbonat auf pH 7—7,2 neutralisiert und nochmals kurz aufgekocht und filtriert. Falls der Agar mitfiltriert wird, muß statt Filterpapier W a t t e benützt werden.

Pro Reagenzglas werden je 3 cm³ Nähragar abgefüllt und bei 1,5 Atm. 20 Minuten im Autoklav sterilisiert. Steriler Nähragar kann im Eisschrank mehrere Wochen aufbewahrt werden; er sollte aber nie mehr als einmal sterilisiert werden, da sonst die Glukose karamellisiert.

Sobald der Agar auf 40—50° C abgekühlt ist, wird pro Reagenzglas 1 cm³ steriles, defibriniertes Blut zugesetzt. Bei höherer Temperatur gerinnt das Blut, bei tieferer läßt es sich nicht mehr gut mit dem Agar mischen.

Sofort nach Zugabe des Blutes werden die einzelnen Nährböden rasch zwischen den Handflächen gequirlt, bis der Inhalt homogen gemischt ist, und dann in schräger Lage rasch abgekühlt, am besten durch Auflegen von Eisstücken.

Die Nährböden werden nun für 24 Stunden in einen Thermostaten von 37° C gegeben zur Zerstörung der Komplemente und zur Prüfung der Sterilität.

Glukosehaltige Nährbouillon nach PIFANO

Bacto-Beef	3 g
Pepton	20 g
Glukose	20 g
NaCl	6 g
dest. Wasser	ad 1000 cm³

Die Lösung wird, wie unter Nähragar beschrieben, hergestellt, das pH ebenfalls auf 7—7,2 eingestellt und dann im Autoklav sterilisiert. Jedem Nährboden wird ca. 1 cm³ Nährbouillon zugesetzt.

Die fertigen Nährböden sind im Eisschrank mehrere Wochen haltbar. Man inokuliert neue Nährböden mit einer Platinöse und hält die inokulierten Nährböden bei einer Temperatur von 24° C.

Das Impfintervall beträgt für *Leishmanien* etwa 10, für *T. cruzi* 14 Tage.

Die Verwendung von Menschen- an Stelle von Kaninchenblut hat sich bei uns als sehr günstig erwiesen, da sich dann auf diesem Medium z. B. bei *T. rangeli* auch metacyclische Formen bilden, die man sonst nur auf RAZGHA-Medien erhält.

b) NNN-Medium nach Novy, MacNeal und Nicolle

(spez. f. Leishmanien)

Eine Mischung von:	Bacto Agar (Difco)	14 g
	NaCl	6 g
	dest. Wasser	900 cm³

wird zu je 6 cm³ in Reagenzgläser abgefüllt und im Autoklav während 20 Minuten bei 1,5 Atm. sterilisiert. Der sterilisierte Agar kann im Eisschrank während mehreren Monaten aufbewahrt werden.

Vor Gebrauch wird dieses Medium im Wasserbad bis zur vollständigen Verflüssigung erhitzt und dann wieder auf 45—48° C abgekühlt. Erst wenn diese Temperatur erreicht ist (bei höheren Temperaturen gerinnt das Blut), setzt man pro Reagenzglas 1—2 cm³ steriles, defibriniertes Kaninchenblut zu und mischt es mit dem Agar zu einer möglichst homogenen Masse, indem man das Reagenzglas zwischen den Handflächen rotiert. Danach werden die Reagenzgläser schräg gelegt und durch Auflegen von Eis möglichst rasch abgekühlt, damit sich genügend Kondenswasser bildet.

Die fertigen Nährböden werden während 24 Stunden im Thermostat auf Sterilität geprüft (bei 37° C). Um den Verlust des Kondenswassers zu verhüten, muß der Watte-Verschluß mit einer Gummikappe überzogen werden. Das pH dieses Mediums beträgt bei Verwendung von neutralem destilliertem Wasser ca. 7,6 und muß nicht speziell eingestellt werden.

Leishmanien entwickeln sich bei einer Temperatur von 24° C im Kondenswasser und können meist nach 3—4 Tagen, manchmal aber auch erst nach 4 Wochen festgestellt werden.

c) Razgha-Medium, modifiziert nach Reichenow

Material: NaCl (Salze am besten alle pro analysi).
KCl.
$CaCl_2$.
$NaHCO_3$.
Glukose.
Natriumcitrat, 3,8%.
Aether.
Menschliches Blut (frisch).

LOCKE-*Lösung, modifiziert für Trypanosomen*

NaCl	3 g
KCl	0,2 g
$CaCl_2$	0,12 g
Glukose	2 g
dest. Wasser	ad 500 cm³

Die LOCKE-Lösung wird im Autoklav bei 1,5 Atm. sterilisiert (20 Minuten) und nach Abkühlen das durch Überschichten mit Aether sterilisierte Natriumbicarbonat (0,1 g) zugesetzt.

Je 3 cm³ sterile LOCKE-Lösung werden in sterile Zentrifugengläschen abgefüllt und die gleiche Menge Citratblut (Mischung 1 : 1) zugesetzt. Die Nährböden müssen vor Gebrauch mindestens 24 Stunden im Eisschrank gehalten werden, bis die Komplemente zerstört sind. Es bildet sich eine Bodenschicht, welche die sedimentierten Blutkörperchen enthält, und darüber eine klare Flüssigkeitsschicht. Die Parasiten werden mit einer Pasteur-Pipette in die Grenzzone übertragen. Man hält die Kulturen bei ca. 24° C.

Das Impfintervall für dieses Medium beträgt 2—4 Monate.

5. Entfernung störender Bakterien aus Kulturen

a) Darmprotozoen

Während einer oder mehrerer Passagen können die Kulturen mit Acriflavin behandelt werden. Die für die Zucht notwendigen Bakterien werden von einer Endkonzentration von 1 : 10 000 bis 1 : 12 000 in der Flüssigkeit der

Nährböden noch nicht angegriffen, gewisse störende Bakterien aber bereits vernichtet.

Man stellt eine Stammlösung von 0,2% Acriflavin in physiologischer Kochsalzlösung her, die unbeschränkt haltbar ist und vor Gebrauch im Autoklav sterilisiert werden kann.

b) Haemoflagellaten

Kulturen von Haemoflagellaten, die durch Bakterien verunreinigt wurden, können durch einmalige P e n i c i l l i n - Behandlung gereinigt werden. Wasserlösliches Penicillin (z. B. Penicillin G, Crystalline-Potassium von ELY LILLY Inc., Indianapolis, USA.) wird mit Bouillon verdünnt, so daß 1 cm^3 noch 5 Einheiten Penicillin enthält.

Diese Konzentration genügt meist schon zur Beseitigung störender Bakterien, ohne das Wachstum der Flagellaten zu beeinflussen (*Leishmanien* z. B. vertragen bis 1250 E/cm^3).

In manchen Instituten wird regelmäßig zu jedem Nährboden Penicillin zugesetzt, doch ist dies nach unserer Erfahrung nicht notwendig. Es genügt, dann eine Penicillinkur durchzuführen, wenn bei der Kontrolle Bakterien gefunden werden.

Bibliographie

I. LEHRBÜCHER UND WERKE VON ALLGEMEINEM INTERESSE

Ash, J. E. & Spitz, Sophie. (1945). Pathology of tropical diseases. An atlas. 350 pp. pl. ill. — Philadelphia & London: W. B. Saunders Co.

Baer, J. G. (1946). Le parasitisme. 232 pp. ill. — Lausanne: F. Rouge

Baer, J. G. (1951). Ecology of animal parasites. 224 pp. ill. — Urbana: University of Illinois Press

Bedson, S. P., et al. (1950). Virus and rickettsial diseases. 383 pp. — London: Edward Arnold & Co.

Belding, David L. (1952). Textbook of clinical Parasitology. 2nd ed. 1139 pp. ill. — New York: Appleton-Century-Crofts

Black's Veterinary Dictionary. (1953). Ed. by *William C. Miller & Geoffrey P. West.* 3rd ed. 1120 pp. ill. — London: A. & C. Black Ltd.

Brumpt, E. (1949). Précis de Parasitologie. 6e éd. 2138 pp. ill. — Paris: Masson & Cie.

Buchner, P. (1953). Endosymbiose der Tiere mit pflanzlichen Mikroorganismen. 771 pp. Abb. — Basel/Stuttgart: Verlag Birkhäuser

Craig, C. F. (1944). The etiology, diagnosis and treatment of amebiasis. 332 pp. ill. — Baltimore: The Williams & Wilkins Co.

Davies, G. O. (1946). «Gaiger and Davies» veterinary pathology and bacteriology. 3rd ed. 766 pp. ill. — London: Baillière, Tindall & Cox

Doerr, R. (1941-43). Die Infektion als Gast-Wirt-Beziehung mit besonderer Berücksichtigung der tierpathogenen Virusarten. — Arch. Virusforschung *2*, 87-155

Dubois, Albert & Van den Berghe, Louis. (1947). Les maladies des pays chauds. 489 pp. ill. — Paris: Masson & Cie.; Liège: Edit. Desoer

Eichler, Wolfdietrich. (1952). Behandlungstechnik parasitärer Insekten. 286 pp. ill. — Leipzig: Akad. Verlagsges. Geest & Portig K.-G.

Frei, W. (1946). Besonderheiten der Entstehung und Verbreitung tropischer Tierseuchen. — Acta Tropica *3*, 1-28

Frei, W. (1950). Tierseuchen. 317 pp. — Basel: Ernst Reinhardt Verlag

Gradwohl, R. B. H., Benitez Soto, L. & Felsenfeld, O. (1951). Clinical tropical medicine. 1647 pp. ill. — St. Louis: The C. V. Mosby Company

Handbuch der Tropenkrankheiten. (1924-1930). Hg. von *Carl Mense.* 3. Aufl. 4504 pp. Abb. — Leipzig: J. A. Barth

Henning, M. W. (1949). Animal diseases in South Africa. 879 pp. ill. — Johannesburg: Central News Agency of South Africa

Herms, W. B. (1947). Medical entomology, with special reference to the health and well-being of man and animals. 3rd ed. 582 pp. ill. — New York: Macmillan

Hirst, Fabian L. (1953). The conquest of plague. A study of the evolution of epidemiology. 478 pp. — Oxford: The Clarendon Press

Hoare, Cecil A. (1949). Handbook of medical protozoology for medical practitioners, parasitologists and zoologists. 334 pp. ill. — London: Baillière, Tindall & Cox

Jordan, Karl. (1948). Suctoria. Fleas. In: Handbook for the identification of insects of medical importance by *John Smart.* 2nd ed., p. 211-245. — London: British Museum. Nat. History

Joyeux, Ch. & Sicé, A. (1950). Précis de médecine des pays chauds. 4e éd. 1072 pp. ill. — Paris: Masson et Cie.

Kolle, W. & Hetsch, H. (1929). Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten . . . 7. Aufl. 1100 pp. — Berlin & Wien: Urban & Schwarzenberg

Mackenzie, P. Z. & Simpson, R. M. (1953). The African Veterinary Handbook. 260 pp. — Nairobi: Pitman & Sons Ltd.

Mackie, Thomas T., Hunter, George W. & Worth, Brooke C. (1945). A manual of tropical medicine. 727 pp. ill. — Philadelphia & London: W. B. Saunders Co.

Malariology (1949). A comprehensive survey of all aspects of this group of diseases from a global standpoint . . . Ed. by *Mark F. Boyd.* 1643 pp. ill. tabs. maps, graphs. — Philadelphia & London: W. B. Saunders Co.

Manson-Bahr, Ph. H. (1950). Manson's tropical diseases. 13th ed. 1136 pp. ill. — London: Cassell & Co.

Martini, E. (1925). Verbreitung von Krankheiten durch Insekten. — Weichhardt's Erg. Hyg. usw. 7, 295-542

Martini, E. (1953). Lehrbuch der medizinischen Entomologie. 3. Aufl. 694 pp. ill. — Jena: G. Fischer

Neveu-Lemaire, M. (1943). Traité de Protozoologie médicale et vétérinaire. 844 pp. ill. — Paris: Vigot Frères

Nocht, Bernhard & Mayer, Martin. (1937). Malaria. A handbook of treatment, parasitology and prevention. 196 pp. ill. — London: John Bale

Olpp, G. (1930). Tropenheilkunde. Leitfaden für die Praxis. 164 pp. ill. — Stuttgart & Basel: Evang. Missionsverlag

Patton & Cragg. (1913). A textbook of medical entomology. — Christian Litterat. Soc. of India

Piekarski, Gerhard. (1954). Lehrbuch der Parasitologie, unter besonderer Berücksichtigung der Parasiten des Menschen. 760 pp. Abb. — Berlin, etc.: Springer-Verlag

Reichenow, E., Vogel, H. & Weyer, F. (1952). Leitfaden zur Untersuchung der tierischen Parasiten des Menschen und der Haustiere. 3. Aufl. 297 pp. Abb. — Leipzig: J. A. Barth

Richardson, U. F. (1948). Veterinary protozoology. 240 pp. ill. — Edinburgh: Oliver & Boyd

Rothschild, Miriam & Clay, Theresa. (1952). Fleas, flukes and cuckoos. 304 pp. ill. — London: Collins

Rousselot, R. (1953). Notes de parasitologie tropicale. T. I: Parasites du sang des animaux. 152 pp. ill. T. II: Ixodides. 135 pp. ill. — Paris: Vigot Frères

Russell, Paul F. (1952). Malaria. Basic principles briefly stated. 210 pp. ill. — Oxford: Blackwell Scientific Publ.

Schmidt, H. von. (1949). Durch Insekten hervorgerufene Krankheiten. 277 pp. Abb. — Stuttgart: F. Enke

Schouteden, H. (1938). Atlas à l'usage du cours d'entomologie médicale. 57 pp. ill. — Tervuren

Schröder, Ch. (1925-1929). Handbuch der Entomologie. 4037 pp. Abb. — Jena: Gustav Fischer

Scott, H. Harold. (1939). A history of tropical medicine. Based on the Fitzpatrick Lectures delivered before the Royal College of Physicians of London, 1937-38. 1165 pp. ill. — London: Edward Arnold & Co.

Strong, Richard P. (1945). Stitt's diagnosis, prevention and treatment of tropical diseases. 7th ed. 1747 pp. ill. — Philadelphia: The Blakiston Co.; London: H. K. Lewis & Co.

Teissier, Pierre. (1926). Maladies exotiques ... — Paris: Baillière

Traité de Zoologie. (1949 ff.). Publié sous la direction de *P.-P. Grassé.* T. I: Phylogénie, protozoaires ... flagellés. 1160 + 1071 pp. ill. T IX & X: Insectes. 1117 + 1948 pp. ill.

Viral and Rickettsial infections of man. (1952). Ed. by *Thomas M. Rivers.* 2nd ed. 719 pp. ill. — Philadelphia etc.: J. B. Lippincott Co.

Vogel, Hans. (1947). Grundriß der Tropenkrankheiten. 143 pp. — Stuttgart: Georg Thieme

Wenyon, C. M. (1926). Protozoology. A manual for medical men, veterinarians and zoologists. 1563 pp. ill. — London: Baillière, Tindall & Cox

Weyer, F. & Zumpt, F. (1941). Grundriß der medizinischen Entomologie. 127 pp. Abb. — Leipzig: J. A. Barth

Wigglesworth, V. B. (1947). The principles of insect physiology. 3rd ed. 434 pp. ill. — London: Methuen

Yellow Fever. (1951). Ed. by *George K. Strode.* 710 pp. ill. — New York etc.: McGraw-Hill Book Company

II. LITERATUR ZUM SPEZIELLEN TEIL

1. Malaria

Bass, C. C. & Johns, F. M. (1912). The cultivation of malarial plasmodia *(Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum)* in vitro. — J. exper. Med. *16,* 567

Bastianelli, G., Bignami, A. & Grassi, B. (1898). Coltivazione delle semilune malariche dell'uomo nell'*Anopheles claviger* Fabr. — Atti R. Accad. Lincei *7,* 313

Beauperthay, L. D. (1854). Transmission of Yellow Fever and other diseases by mosquitoes. — Gac. oficial de Cumaná *4,* No. 57, May 23

Boyd, M. F. (1935). On the schizogonous cycle of *Plasmodium vivax,* Grassi and Feletti. — Amer. J. trop. Med. *15,* 605

Boyd, Mark F. & Kitchen, S. F. (1936). The comparative susceptibility of *Anopheles quadrimaculatus,* Say, and *Anopheles punctipennis,* Say, to *Plasmodium vivax,* Grassi and Feletti, and *Plasmodium falciparum,* Welch. — Amer. J. trop. Med. *16,* 67-71

Boyd, Mark F., Carr, Henry P. & Rozeboom, Lloyd E. (1938). On the comparative susceptibility of certain species of nearctic and neotropical anophelines to certain strains of *P. vivax* and *P. falciparum* from the same regions. — Amer. J. trop. Med. *18,* 157-168

Celli, A. & Guarnieri, E. (1889). Ueber die Aetiologie der Malariainfektion. — Fortschr. Med. *7,* 521-534

Celli, Angelo. (1900). Malaria according to the new researches. 276 pp. ill. — London: Longmans, Green & Co.

Columella. (116 A. D.). (Zeitgenosse Neros.) De Re Rustica

Corradetti, Augusto. (1936). Osservazioni sul ciclo schizogonico del *Plasmodium vivax.* — Riv. Malariol. *15,* 14-22

Cova Garcia, P. (1946). Notas sobre los Anofelinos de Venezuela y su identificación. — Caracas, Venezuela. XIIa Conferencia Sanitaria Panamericana, Cuadernos amarillos No. 1, 208 pp.

Covell, G. & Nicol, W. D. (1951). Clinical, chemotherapeutic and immunological studies on induced malaria. — Brit. med. Bull. *8,* 51-55

Fairley, N. H. (1945). Chemotherapeutic suppression and prophylaxis in malaria. — Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. *38,* 311-365

Fairley, N. H. (1947). Sidelights on malaria in man obtained by subinoculation experiments. — Trans. Roy. Soc. trop. Med. *40,* 621-676

Fairley, N. H., et al. (1947). Sidelights on malaria in man obtained by subinoculation experiments. — Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. *40,* 621-676

Gander, Ralph. (1951). Experimentelle und oekologische Untersuchungen über das Schlüpfvermögen der Larven von *Aedes aegypti* L. — Rev. Suisse Zool. *58,* 215-278

Garnham, P. C. C. (1948). The incidence of malaria at high altitudes. — J. Nat. Malaria Soc. *7,* 275-284

Garnham, P. C. C. (1951). Patterns of exoerythrocytic schizogony. — Brit. med. Bull. *8,* 10-15

Geiman, Q. M., et al. (1946). Studies on malarial parasites. VII. Methods and techniques for cultivation. — J. exper. Med. *84,* 583-606

Golgi, C. (1893). Sulle febbri malariche estivo-autumnali di Roma. — Gazz. med. Pavia 2, 481-482, 505-520, 529-544

Grassi, B. (1896). Studi di uno zoologo sulla malaria. — Atti R. Accad. Lincei *3,* 299-516

Harris, W. V. (1942). Notes on Culicine mosquitos in Tanganyika Territory. — Bull. Entomol. Res. *33,* 181-193

Hawking, Frank. (1944). Tissue culture of Plasmodia. — Brit. med. Bull. *8,* 16-21

Hawking, F. (1945). Growth of protozoa in tissue culture. I. *Plasmodium gallinaceum,* exoerythrocytic forms. — Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. *39,* 245-263

Hawking, F. (1951). Tissue culture of Plasmodia. — Brit. med. Bull. *8,* 16-21

Hewitt, R. (1940). Bird malaria. — Amer. J. Hyg., Monograph Ser. 15

Hippocrates. (460-370 BC). Nature of man XV

Huff, C. G. & Coulston, F. (1944). The development of *Plasmodium gallinaceum* from sporozoite to erythrocytic trophozoite. — J. infect. Dis. *75,* 231-249

James, S. P. & Tate, P. (1937). New knowledge of the life-cycle of malaria parasites. — Nature *139,* 545

James, S. P. & Tate P. (1938). Exo-erythrocytic schizogony in *Plasmodium gallinaceum* Brumpt, 1935. — Parasitology *30,* 128-139

Jancsó, Nicolaus. (1921). Experimentelle Untersuchungen über die die Malariainfektion des *Anopheles* und des Menschen beeinflussende Umstände. — Arch. Schiffs- & Tropenhyg. *25,* Beih. 2, 67

Jírovec, O. & Černý, W. (1932). Die Ergebnisse der Nuklealreaktion bei Vogelmalaria. — Zbl. Bakter., Orig. *126,* 181-186

Knisely, M. H. & Bloch, E. H. (1942). Microscopic observations of intravascular agglutination of red cells and consequent sludging of the blood in human diseases. — Anat. Record *82,* 426

Knowles, R., White, R. Senior & Das Gupta, B. M. (1930). Studies in the parasitology of malaria. — Ind. Med. Res. Memoirs, No. 18, 436 pp.

Koch, R. (1899-1900). Erster, zweiter, dritter, vierter, fünfter Bericht und

Schlußbericht über die Thätigkeit der Malariaexpedition. — Dtsch. med. Wschr. *25*, 601-604; *26*, 88-90, 281-284, 397-398, 541-542, 733-734

Lancisi. (1717). De noxiis paludum effluviis eorumque remediis. — Romae: Salivioni

Laveran, A. (1880). Note sur un nouveau parasite trouvé dans le sang de plusieurs malades atteints de fièvre palustre. — Bull. Acad. méd. Paris (2e sér.), *9*, 1235

Manson, P. (1894). On the nature and significance of the crescentic and flagellated bodies in malarial blood. — Brit. med. J. *2*, 1306-1308

Marchiafava, E. & Bignami, A. (1894). Malaria and the parasites of malarial fevers. — London: New Sydenham Society *150*

Mesnil, F. & Roubaud, E. (1917). Sur la sensibilité du chimpanzé au paludisme humain. — C. R. Acad. Sci. *155*, 39

Mesnil, F. & Roubaud, E. (1920). Essais d'inoculation du paludisme au chimpanzé. — Ann. Inst. Pasteur, *34*, 466

Mudrow, Lilly. (1940). Klinische und parasitologische Befunde und chemotherapeutische Ergebnisse bei der Hühnermalaria. — Arch. Schiffs- & Tropenhyg. *44*, 257-275

Mühlens, P. (1921). Beobachtungen über das Verhalten der Malariaparasiten in der Anophelesmücke. — Arch. Schiffs- & Tropenhyg. *25*, 58-61

Nott, J. C. (1848). Yellow fever contrasted with bilious fever. Reasons for believing it a disease sui generis. Its mode of propagation — remote cause — probable insect or animalcular origin ... — New Orleans med. & surg. J. *4*, 563-601

Raffaele, Giulio. (1934). Un ceppo italiano di *Plasmodium elongatum.* — Riv. Malariol. *13*, 332-337

Reichenow, E. & Mudrow, L. (1943). Der Entwicklungsgang von *Plasmodium praecox* im Vogelkörper. — Dtsch. tropenmed. Z. *47*, 289-299

Research. (1951). Recent R' in malaria. — Brit. med. Bull. *8*, No. 1

Rist, E. & Boudet, G. (1907). Un cas de paludisme autochtone demeuré latent pendant soixante ans. — Bull. & Mém. Soc. méd. Hôp. Paris *24*, 1335-1338

Roberts, J. I. (1940). A new malaria parasite of man in East Africa. — East Afr. med. J. *17*, 212-216

Ross, P. H. (1898). Report on the cultivation of *Proteosoma,* Labbé, in grey mosquitos. — Calcutta: Office Superintendent of Government Printings

Ross, Ronald. (1898). Report on the cultivation of *Proteosoma,* Labbé, in grey mosquitos. — Ind. med. Gaz. *33*, 401-408 & 448-451

Russell, Paul F., Rozeboom, Lloyd E. & Stone, Alan. (1943). Keys to the Anopheline mosquitoes of the world ... 152 pp. ill. — Philadelphia: Amer. Ent. Soc., Acad. Nat. Sci.

Russell, Paul F. (1952). Siehe unter I, Seite 414

Schaeffer, K. (1945). *Plasmodium vivax* und die Feulgensche Nuklealreaktion. — Acta Tropica *2*, 17-22

Schaudinn, Fritz. (1902). Studien über krankheitserregende Protozoen. II. *Plasmodium vivax* (Grassi & Feletti), der Erreger des Tertianfiebers beim Menschen. — Arb. ksl. Gesdh.amt, Berl. *19*, 169-250

Scott, H. Harold. (1939). Siehe unter I, Seite 415

Shortt, H. E., Menon, K. P. & Iyer, P. V. S. (1940). The form of *Plasmodium gallinaceum* present in the incubation period of the infection. — Indian J. med. Res. *28*, 273-276

Shortt, H. E., Garnham, P. C. C. & Malamos, B. (1948). The pre-erythrocytic stage of mammalian malaria. — Brit. med. J. *1*, 192-194

Shortt, H. E. & Garnham, P. C. C. (1948). Demonstration of a persisting exo-

erythrocytic cycle in *Plasmodium cynomolgi* and its bearing on the production of relapses. — Brit. med. J. *1*, 1225

Shortt, H. E., et al. (1948). The pre-erythrocytic stage of human malaria, *Plasmodium vivax*. — Brit. med. J. *1*, 547

Shortt, H. E., et al. (1949). The pre-erythrocytic stage of *Plasmodium falciparum*. A preliminary note. — Brit. med. J. *2*, 1006-1008

Shortt, H. E., et al. (1951). The pre-erythrocytic stage of *Plasmodium falciparum*. — Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. *44*, 405-419

Shute, P. G. (1938). The position of human malaria oocysts on the stomach of *Anopheles maculipennis*. — Arch. roum. Path. exper. *11*, 351-354

Shute, P. G. (1951). Mosquito infection in artificially induced malaria. — Brit med. Bull. *8*, 56-63

Sinton, J. A., Hutton, E. L. & Shute, P. G. (1938-40). Studies of infections with *Plasmodium ovale*. 1. Natural resistance to ovale infections. 2. Acquired resistance to ovale infections. — Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. *32*, 751-762; *33*, 47-68

Stephens, J. W. W. (1922). A new malaria parasite of man. — Ann. trop. Med. & Parasitol. *16*, 383-388

Strong, Richard P. (1945). Stitt's diagnosis, prevention and treatment of tropical diseases. 7th ed. 1747 pp. ill. — Philadelphia: The Blakiston Co.; London: H. K. Lewis & Co.

Thomson, J. G. & Thomson, D. (1913). The growth and sporulation of the benign and malignant tertian malarial parasites in the culture tube and in the human host. — Ann. trop. Med. & Parasitol. *7*, 509-520

Weyer, F. (1941). Die Einrichtung einer Dauerzucht von *Anopheles superpictus* in Hamburg. — Zbl. Bakter., Orig. *147*, 454-470

Wilcox, Aimee. (1950). Manual for the microscopical diagnosis of malaria in man. 2nd ed. 39 pp. ill. — Washington: Nat. Inst. Health Bull., No. 180

2. Viruskrankheiten

Aragão, H. de B. & Costa Lima, A. da. (1929). On the contamination of haemolymph in mosquitoes infected by the yellow-fever virus. — Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Suppl. No. 10, 251-255

Bauer, J. H. & Hudson, N. P. (1928). The incubation period of yellow fever in mosquito. — J. exper. Med. *48*, 147-153

Davis, N. C. & Shannon, R. C. (1930). The location of yellow fever virus in infected mosquitoes and the possibility of hereditary transmission. — Amer. J. Hyg. *11*, 335-344

Davis, N. C. (1932 a). The effect of various temperatures in modifying extrinsic incubation period of yellow fever virus in *Aëdes aegypti*. — Amer. J. Hyg. *16*, 163-176

Davis, N. C. (1932 b). The effects of heat and cold upon *Aëdes (Stegomyia) aegypti*. — Amer. J. Hyg. *16*, 177-191

Doerr, R. (1941-43). Siehe unter I, Seite 413

Frobisher, M., Jr., *Davis, N. C. & Shannon, R. C.* (1931). On the failure of yellow fever virus to persist in colony of *Aëdes aegypti*. — Amer. J. Hyg. *14*, 142-146

Hindle, Edward An. (1929). Experimental study of yellow fever. — Trans. Roy Soc. trop. Med. & Hyg. 22, 405-430

Viral and Rickettsial infections of man. (1952). Siehe unter I, Seite 415

Waddell, Mary B. & Taylor, R. M. (1948). Studies on cyclic passage of yellow fever virus in South American mammals and mosquitoes. IV. — Amer. J. trop. Med. *28*, 87-100

3. Onchocerciasis

Blacklock, D. B. (1926 a). The development of *Onchocerca volvulus* in *Simulium damnosum*. — Ann. trop. Med. & Parasitol. *20*, 1-48

Blacklock, D. B. (1926 b). The further development of *Onchocerca volvulus* Leuckart in *Simulium damnosum* Théob. — Ann. trop. Med. & Parasitol. *20*, 203-218

Blacklock, D. B. (1927). The insect transmission of *Onchocerca volvulus* (Leuckart, 1893), the cause of worm nodules in man in Africa. — Brit. Med. J. *I*, 129-133

Brumpt, E. (1919). Une nouvelle filaire pathogène parasite de l'homme: (*Onchocerca caecutiens* n. sp.) — Bull. Soc. Path. exot. *12*, 464-473

Dubois, A. (1917). *Onchocerca volvulus* et l'éléphantiasis dans le Haut-Ouellé (C. B.). — Bull. Soc. Path. exot. *10*, 365-371

Giglioli, G. (1948). The transmission of *Wuchereria bancrofti* by *Anopheles darlingi* in the American tropics. — Amer. J. trop. Med. *28*, 71-85

Hoffmann, C. C. (1930 a). Ueber Onchocerca im Süden von Mexico und die Weiterentwicklung ihrer Microfilarien in *Eusimulium Mooseri*. — Arch. Schiffs- & Tropenhyg. *34*, 461-472

Hoffmann, C. C. (1930 b). Investigaciones sobre la transmisión de la Onchocercosis de Chiapas. — An. Inst. Biol. Univ. Nac. Mexico *1*, 59-62

Hoffmann, C. C. & Vargas, L. (1931). Nuevas comunicaciones acerca de la Onchocercosis de Chiapas. — Rev. Mexic. Biol. *11*, 127-147

Lebied, Ber. (1950). Une nouvelle théorie endémiologique. Sur le rôle de la fonction du parasitisme X mécanisme du vol du vecteur comme facteur décisif de l'établissement du foyer de l'endémicité de l'Onchocercose et de filarioses en général. 54 pp. pl. — Dijon: Imprimerie Darantierre.

Mazzotti, Luis. (1948). Oncocercosis en México. — Proc. 4th Internat. Congr. Trop. Med. & Malaria. Washington, D. C. 2, 948-956

Robles, R. (1919). Onchocercose humaine au Guatémala produisant la cécité et l'érysipèle du littoral (Erisipela de la Costa). — Bull. Soc. Path. exot. *12*, 442-463

Strong, R. P., et al. (1934). Onchocerciasis with special reference to the Central American form of the disease. 234 pp. — Cambridge: Harvard University Press = Contributions Dept. trop. Med. & the Inst. for tropical Biology & Medicine No. VI.

Strong, R. P. (1935). Onchocerciasis with special reference to the secondary disturbances. — Trans. Assoc. amer. Physicians *50*, 257-261

Strong, R. P. (1937 a). Onchocerciasis in Central America and Africa. — Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. *30*, 487-506

Strong, R. P. (1937 b). Studies on Filarioidea. — New England J. Med. *216*, 461-463

Strong, R. P., et al. (1939). Onchocerciasis in Africa and Central America. — Amer. J. trop. Med. *18*, 1-136

Van den Berghe, L. (1941). Recherches sur l'onchocercose au Congo belge. Premier mémoire: La transmission d'*Onchocerca volvulus* par les simulies. Deuxième mémoire: Les vers adultes et leur localisation chez l'homme. Troisième mémoire: Les aspects cliniques de l'onchocercose humaine. — Ann. Soc. belge Méd. trop. *21*, 63-76, 167-187 & 261-291

volvulus en los Simúlidos. — Rev. Inst. Salubr. & Enferm. trop. *3*, 57-65

Vargas, L. (1942). Algunas consideraciones sobre el desarrollo de *Onchocerca*

Vargas, L. (1945). Notas sobre la oncocerciasis. I. Consideraciones sobre la población de simúlidos adultos. II. El factor luz y los simúlidos adultos.

III. Algunos factores que afectan la fijación de las larvas de simúlidos. — Rev. Inst. Salubr. & Enferm. trop. *6*, 51-59, 61-66 & 67-70

Wanson, M. (1950). Contribution à l'étude de l'onchocercose africaine humaine. (Problèmes de prophylaxie à Léopoldville). — Ann. Soc. belge Méd. trop. *30*, 667-863

4. Leishmaniasen

Adler, S. & Theodor, O. (1925). The experimental transmission of cutaneous leishmaniasis to man from *Phlebotomus papatasii*. — Ann. trop. Med. & Parasitol. *19*, 365

Adler, S. & Theodor, O. (1928). The exit of *Leishmania tropica* through the proboscis of *Phlebotomus papatasii*. — Nature *121*, 282

Adler, S. & Theodor, O. (1929). Attempts to transmit *Leishmania tropica* by bite: the transmission of *L. tropica* by *Phlebotomus sergenti*. — Ann. trop. Med. & Parasitol. *23*, 1-18

Adler, S. & Theodor, O. (1930). The inoculation of canine cutaneous leishmaniasis into man and the behaviour of various strains of *Leishmania* in mice. — Ann. trop. Med. & Parasitol. *24*, 197-205

Adler, S., Theodor, O. & Witenberg, G. (1938). Investigations on Mediterranean Kala Azar. XI. A study of Leishmaniasis in Canea (Crete). — Proc. Roy. Soc., Ser. B *125*, 491-516

Ansari, N. (1945). Quelques procédés concernant l'utilisation de la pénicilline dans l'isolement de *Leishmania tropica*. — C. R. Soc. Biol. *139*, 897-898

Berberian, D. A. (1938). Successful transmission of cutaneous leishmaniasis by the bites of *Stomoxys calcitrans*. — Proc. Soc. exper. Biol. & Med. *38*, 254-256

Berberian, D. A. (1944). Cutaneous leishmaniasis (oriental sore). — Arch. Derm. & Syph. *49*, 433-435

Carini & Paranhos, U. (1909). Identification de l'«Ulcera de Bauru» avec le bouton d'Orient. — Bull. Soc. Path. exot. *2*, 255-257

Cerqueira, A. de Castro. (1919). Contribuição ao estudo da patogenia da Leishmaniose Americana (nota previa). Papel de Phlebotomus como transmissor da Leishmaniose Tegumentar. — Saude *2*, 22-27

Escomel, E. (1911). De la leishmaniose des muqueuses et de la première découverte de *Leishmania tropica* flagellée dans le corps humain. — Gac. med. Arequita, Sept. 6.

Feng, L. C. (1950-51). The role of the peritrophic membrane in Leishmania and Trypanosome infections of sandflies. — Peking Nat. Hist. Bull., Parasitol. Nr., 327-334

Forkner, C. E. & Zia, L. S. (1935). Further studies on Kala-Azar. Leishmania in nasal and oral secretions of patients and the bearing of this finding on the transmission of the disease. — J. exper. Med. *61*, 183-203

Hawking, Frank. (1948). Growth of protozoa in tissue culture. V. *Leishmania donovani*. — Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg., *41*, 545-554

Hoare, Cecil A. (1944). Cutaneous Leishmaniasis. — Trop. Dis. Bull. *41*, 331-345

Kirk, R. (1944). Studies in Leishmaniasis in the Anglo-Egyptian Sudan. VI. The evolution of Leishmania infections in man. — Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. *38*, 61-70

Kirk, R. (1949). Studies in Leishmaniasis in the Anglo-Egyptian Sudan. X. An interesting strain of Leishmania. — Trans. Soc. trop. Med. & Hyg. *42*, 501-502

Latyshev, N. & Kriukova, A. (1942). The present state of the problem of cutaneous leishmaniasis: pluralism of the causative organism. — Med. Parasit. & Parasitic Dis. *11*, 74-78

Laveran, A. & Franchini, G. (1920). Contribution à l'étude des flagellés des culicides, des muscides, des phlébotomes et de la blatte orientale. — Bull. Soc. Path. exot. *13,* 138

Lindenberg, A. (1909). L'ulcère de Bauru ou le bouton d'Orient au Brésil. Communication préliminaire. — Bull. Soc. Path. exot. *2,* 252-254

Mackie, F. P. (1914). Kala-azar in Nowgong (Assam). — Ind. J. med. Res. *1,* 626

Marzinowsky, E. J. & Bogroff, S. L. (1904). Zur Ätiologie der Orientbeule (Bouton d'Orient). — Virchows Arch. *178,* 112

Packchanian, A. A. (1948). The fate of *Leishmania donovani* and *Leishmania tropica* in the reduviid blood-sucking insect, *Triatoma.* — Amer. J. trop. Med. *28,* 537-539

Pessôa, S. B. (1941). Dados sobre a epidemiologia de leishmaniose tegumentar em S. Paulo. — Arq. Hig. & Saude publ. *6,* 103-121

Ross, R. (1903). Note on the bodies recently described by Leishman and Donovan. [2] Further notes on Leishman's bodies. — Brit. med. J. *2,* 1261, 1401

Row, R. & Kulkarni, S. S. (1942). The rôle of methaemoglobin on the leptomonad phase of *Leishmania tropica,* with special reference to its reversion into leishmania forms in culture. — Indian med. Gaz. *77,* 536-537

Shortt, H. E., Barraud, P. J. & Craighead, A. C. (1926). Note on a massive infection of the pharynx of *Phlebotomus argentipes* with *Herpetomonas donovani.* — Ind. J. med. Res. *13,* 441

Shortt, H. E. & Swaminath, C. S. (1937). The viability of *Leishmania donovani* excreted in the nasal mucus in Indian kala-azar. — Indian J. med. Res. *25,* 341-343

Sinton, J. A. (1938). The successful transmission of cutaneous leishmaniasis by inoculations to man from a natural lesion occurring on a dog in India. — Ind. J. med. Res. *25,* 787

Smith, R. O. A., Halder, K. C. & Ahmed, I. (1940/41). Further investigations on the transmission of kala-azar. Pt. I. The maintenance of sandflies *P. argentipes* on nutriment other than blood. Pt. II. The phenomenon of the «blocked» sandfly. Pt. III. The transmission of kala-azar by the bite of the sandfly *P. argentipes.* Pt. IV. The duration of life and other observations on «blocked» flies. — Ind. J. med. Res. *28,* 575-579, 581-584, 585-591; *29,* 783-787

Snow, J. S., Satulsky, E. M. & Kean, B. H. (1948). American cutaneous leishmaniasis. — Arch. Derm. & Syph. *57,* 90-101

Swaminath, C. S., Shortt, H. E. & Anderson, L. A. P. (1942). Transmission on Indian kala-azar to man by the bites of *Phlebotomus argentipes,* Ann. and Brun. — Ind. J. med. Res. *30,* 473-477

Unsworth, K. & Gordon, R. M. (1946). The maintenance of a colony of *Phlebotomus papatasii* in Great Britain. — Ann. trop. Med. & Parasitol. *40,* 219-227

Vianna, G. (1911). Beitrag zum Studium der pathologischen Anatomie der Krankheit von Carlos Chagas (Schizotrypanose des Menschen oder parasitäre Thyreoiditis). — Mem. Inst. O. Cruz *3,* 276

Wenyon, C. M. (1911). Note on the occurrence of *Herpetomonas* in the *Phlebotomus* of Aleppo. — J. London Sch. trop. Med. *1,* 98

5. Trypanosomiasen

Brand, Theodor von & Johnson, Eleanor M. (1947). A comparative study of the effect of cyanide on the respiration of some *Trypanosomidae.* — J. cell. & comp. Physiol. *29,* 33-49

Bruce, D., Nabarro, D. & Greig, E. D. W. (1903). Can the Uganda tsetse fly *(Glossina palpalis)* carry the trypanosome found in sleeping-sickness cases to healthy animals? — Rep. Sleep. Sickn. Comm. Roy. Soc. *4*, 56

Brumpt, E. (1912). Le *Trypanosoma cruzi* évolue chez *Conorhinus megistus, Cimex lectularius, Cimex boueti* et *Ornithodorus moubata*. Cycle évolutif de ce parasite. — Bull. Soc. Path. exot. *5*, 360-367

Burtt, E. (1946). Salivation by *Glossina morsitans* on to glass slides: a technique for isolating infected flies. — Ann. trop. Med. & Parasitol. *40*, 141-144

Burtt, E. (1952). The occurrence in nature of tsetse pupae (*Glossina swynnertoni* Austen). — Acta Tropica *9*, 304-344

Buxton, P. A. (1954). The natural history of tsetse flies. pl. figs. — London School of Hygiene and Tropical Medicine Memoir 10

Chagas, Carlos. (1909). Ueber eine neue Trypanosomiasis des Menschen. Studien über Morphologie und Entwicklungszyklus des *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., Erreger einer neuen Krankheit des Menschen. Carlos Chagas. — Mem. Inst. Oswaldo Cruz *I*, 159-218

Fairbairn, H. & Culwick, A. T. (1946). A new approach to trypanosomiasis. With a statistical analysis by *F. L. Gee*. — Ann. trop. Med. & Parasitol. *40*, 421-452

Gaschen, H. (1945). Les glossines de l'Afrique occidentale française. 131 pp. ill. — Acta Tropica, Suppl. 2

Geigy, R. (1948). Elevage de *Glossina palpalis*. — Acta Tropica *5*, 201-218

Geigy, R. (1950). Beobachtungen an vier Tsetsefliegenarten während der Trokkenzeit 1949 in Tanganyika. — Mitt. Schweiz. Ent. Ges. *23*, 358

Geigy, R. & Kraus, C. (1952). Rüssel und Stechakt von *Rhodnius prolixus*. — Acta Tropica *9*, 272-276

Geigy, R., Halff, L. A. & Kocher, V. (1953). Untersuchungen über die physiologischen Beziehungen zwischen einem Überträger der Chagas-Krankheit *Triatoma infestans* und dessen Darmsymbionten. — Schweiz. Med. Wschr. *83*, 928

Hawking, Frank. (1946). Growth of protozoa in tissue culture. III. *Trypanosoma cruzi*. — Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. *40*, 345-349

Hoare, Cecil A. (1948). The relationship of the Haemoflagellates. — Proc. Fourth Internat. Congr. trop. Med. & Malaria, Washington *2*, 1110-1118

Hoffmann, Roger. (1954). Zur Fortpflanzungsphysiologie und zur intrauterinen Entwicklung von *Glossina palpalis*. — Acta Tropica *11*, 2-57

Kinghorn, A. & Yorke, W. (1912). On the transmission of human trypanosomes by *Glossina morsitans* Westw., and on the occurrence of human trypanosomiasis in game. — Ann. trop. Med. & Parasitol. *6*, 269

Kleine, F. K. (1909). Positive Infektionsversuche mit *Trypanosoma brucei* durch *Glossina palpalis*. — Dtsch. med. Wschr. *35*, 469-470

Neiva, A. (1912). Notas de entomologia medica e descripção de duas novas especies de triatomas norte-americanos. — Brazil-Medico *26*, 21-22

Neiva, Arthur. (1914). Contribuição para o estudo dos reduvidas hematofagos. I. — Mem. Inst. Oswaldo Cruz *6*, 35-39

Newstead, R. (1924). Guide to the study of tsetse-flies. 332 pp. ill. maps. — London: Hodder and Stoughton. — Liverpool School of tropical Medicine Memoir N.S. No. 1

Packchanian, A. (1948 a). The fate of *Trypanosoma duttoni* in *Triatoma*. — Amer. J. trop. Med. *28*, 383-386

Packchanian, Ardzroony. (1948 b). The fate of some pathogenic trypanosomes in *Triatoma* and *Ornithodorus*. — Amer. J. trop. Med. *28*, 541-543

Pifano C., Félix. (1949). Estado actual de las investigaciones en Venezuela sobre una nueva Trypanosomiasis humana de la región neotrópica produ-

cida por el *Trypanosoma rangeli*. — Arch. Venezol. Patol. trop. & Parasit. med. *1*, 135-152

Roubaud, E. (1909). Recherches sur la biologie et les adaptations de la *Glossina palpalis*. — In: *Martin-Lebœuf-Roubaud*, Rapport de la Mission d'Etudes de la Maladie du Sommeil au Congo Français 1906-1908, p. 381-507. Paris: Masson & Cie

Roubaud, E. (1917). Histoire d'un élevage de *Glossina morsitans* à l'Institut Pasteur de Paris. — Bull. Soc. Path. exot. *10*, 629-640

Stirling, R. F. (1921). Existence of *Trypanosoma dimorphum* in Central Provinces, India. — Vet. Rec. London, N. S. *1*, 71

Taute, M. (1912). Experimentelle Studien über die Beziehungen der *Glossina morsitans* zur Schlafkrankheit. — Zs. Hyg. & Infekt. *72*, 316

Trinquier, E., & Pellissier, A. (1948). Emploi du 2224 RP par voie buccale dans le traitement de la maladie du sommeil. — Bull. Soc. Path. exot. *41*, 260-268

Usinger, Robert L. (1944). The Triatominae of North and Central America and the West Indies and their public health significance. — U. S. Publ. Health Bull. No. 288

Van den Berghe, Louis. (1942). Sur la présence d'acide pentosenucléique sous forme de grains de «volutine» dans les trypanosomes. — Acta biol. belg. *4*, 464

Wood, S. F. (1941). Notes on the distribution and habits of reduviid vectors of Chagas' disease in the southwestern United States. I & II. — Pan. Pac. Ent. *17*, 85-94 & 115-118

Wood, Sherwin F. (1942). Reactions of man to the feeding of reduviid bugs. — J. Parasitol. *28*, 43-49

Yorke, W. (1937). Chagas' disease. A critical review. — Trop. Dis. Bull. *34*, 275-300

Zumpt, F. (1936). Die Tsetsefliegen. Ihre Erkennungsmerkmale, Lebensweise und Bekämpfung. 149 pp. Abb. — Jena: Gustav Fischer

6. Darmprotozoen

Acton, H. W. (1933). *Entamoeba histolytica* carriers and their treatment. — Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. *27*, 119-130

Andrews, Justin & Atchley, Floyd. (1932). Negative occult blood tests in carriers of the dysentery-producing *Endamoeba histolytica*. — J. Amer. Med. Ass. *99*, 1340

Archetti, Italo. (1939). Zur Artfrage des *Balantidium* im Menschen. — Zs. Parasitenk. *10*, 545-548

Boeck, William C. & Drbohlav, Jaroslav. (1925). The cultivation of *Endamoeba* histolytica. — Amer. J. Hyg. *5*, 371

Chang, Shih Lu. (1946). Studies on *Entamoeba histolytica*. IV. The relation of oxidation-reduction potentials to the growth, encystation and excystation of *Entamoeba histolytica* in culture. — Parasitology *37*, 101

Councilman, W. T. & Lafleur, H. A. (1891). Amoebic dysentery. — Johns Hopkins' Hosp. Rev. 2, 393-548

Craig, C. F. (1905). Observations upon amebas infecting human intestine, with description of two species, *Entamoeba coli* and *Entamoeba dysenteriae*. — Amer. Med. *9*, 854, 897, 936

Craig, C. F. (1914). Differential diagnosis of intestinal entamebas in man. — Arch. Int. Med. *13*, 917

Craig, C. F. (1944). Siehe unter I, Seite 413

Cutler, D. W. (1918). A method for the cultivation of *Entamoeba histolytica*. — J. Path. & Bact. *22*, 22

Dobell, C. (1919). The Amoebae living in man. — London: John Bale, Sons & Danielsson

Dobell, C. (1928). Researches on the intestinal protozoa of monkeys and man. I & II. — Parasitology *20,* 357-412

Dobell, C. (1931). Researches on the intestinal protozoa of monkeys and man. IV. — Parasitology *23,* 1-72

Faust, Ernest Carroll. (1941). Amebiasis in the New Orleans population as revealed by autopsy examination of accident cases. — Amer. J. trop. Med. *21,* 35-48

Faust, E. C. (1950). Amebiasis, Métodos diagnósticos. — Rev. Med. Córdoba *38,* 59-75

Faust, Ernest Carroll. (1952). Modern criteria for the laboratory diagnosis of amebiasis. — Amer. J. trop. Med. & Hyg. *1,* 140-145

Hartmann, M. (1908). Eine neue Dysenterieamöbe, *Entamoeba tetragena* (Viereck) Syn: *Entamoeba africana,* Hartmann. — Arch. Schiffs- & Tropenhyg. *5,* 117

Hegner, Robert. (1934). Specificity in the genus *Balantidium* based on size and shape of body and macronucleus, with descriptions of six new species. — Amer. J. Hyg. *19,* 38-67

Hoare, Cecil A. (1952a). The food habits of *Entamoeba histolytica* in its commensal phase. — Parasitology *42,* 43

Hoare, Cecil A. (1952b). The commensal phase of *Entamoeba histolytica.* — Exper. Parasitol. *1,* 411-427

Hopkins, Dwight L. & Warner, Kay L. (1946). Functional cytology of *Entamoeba histolytica.* — J. Parasitol. *32,* 175

Kartulis, S. (1886). Zur Ätiologie der Dysenterie in Ägypten. — Virchows Arch. *105,* 521

Kuenen, W. A. & Swellengrebel, N. H. (1913). Die Entamöben des Menschen und ihre praktische Bedeutung. — Zbl. Bakter., Orig. *71,* 378

Loesch, F. (1875). Massenhafte Entwickelung von Amöben im Dickdarm. — Virchows Arch. *65,* 196-211

McDearman, Sara C. & Dunham, Wolcott B. (1952). Complement fixation tests as an aid in the differential diagnosis of extra-intestinal amebiasis. — Amer. J. trop. Med. & Hyg. *1,* 182-188

Montézin, G. & Schneider, J. (1951). Amibiase expérimentale du rat. Exaltation de la virulence par passage direct de rat à rat. — Bull. Soc. Path. exot. *44,* 298-302

Morton, T. C., Neal, R. A. & Sage, Minnie. (1951). Indigenous amoebiasis in Britain. — Lancet *1,* 766

Neal, R. A. (1948). *Entamoeba histolytica* in wild rats caught in London. — J. Hyg. *46,* 90-93

Neal, R. A. (1951). Some observations on the variation of virulence and response to chemotherapy of strains of *Entamoeba histolytica* in rats. — Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. *44,* 439

Osler, William. (1890). Über die in Dysenterie und dysenterischem Leberabsceß vorhandene *Amoeba.* — Zbl. Bakter. usw. *7,* 736-737

Phillips, Bruce P. (1950). Cultivation of *Endamoeba histolytica* with *Trypanosoma cruzi.* — Science *111,* 8-9

Phillips, Bruce P. & Charles W. Rees. (1950). The growth of *Endamoeba histolytica* with live and heat-treated *Trypanosoma cruzi.* — Amer. J. trop. med. *30,* 185-191

Phillips, Bruce P. (1951). Comparative effects of certain species of *Trypanosomidae* on the growth of *Endamoeba histolytica* in the absence of bacteria. Amer. J. trop. Med. *31,* 290-294

Pritze, Felix. (1929). Beiträge zur Kenntnis des *Balantidium coli.* Das *Balantidium* des Schweines in seiner Beziehung zum menschlichen *Balantidium* und sein Verhalten unter natürlichen und künstlichen Bedingungen. — Zs. Parasitenk. *1,* 345-415

Quincke, H. & Roos, E. (1893). Über Amöben-Enteritis. — Berlin. Klin. Wschr. *30,* 1089

Ratcliffe, Herbert L. (1934). Intestinal lesions associated with amebic and balantidial infection in man and lower animals. — Amer. J. Hyg. *19,* 68-85

Reichenow, E. (1931). Die pathogenische Bedeutung der Darmprotozoen des Menschen. — Zbl. Bakter., Orig. *122,* 195

Schaudinn, Fritz. (1902/03). Untersuchungen über die Fortpflanzung einiger Rhizopoden. IV. Die parasitären Amöben des menschlichen Darmkanals. — Arb. ksl. Gesdh.amt, Berlin *19,* 563-576

Strong, R. P. & Musgrave, W. E. (1900). Preliminary note regarding etiology of dysenteries in Manila. — Ann. Report Surgeon Gen., U.S. Army, p. 251

Walker, E. L. (1911). Comparative study of amoebae in Manila water supply, in intestinal tract of healthy persons, and in amoebic dysentery. — Philippine J. Sci. *6,* 259

Walker, Ernest Linnard & Sellards, Andrew Watson. (1913). Experimental entamoebic dysentery. — Philippine J. Sci. (B) *8,* 253

Wenyon, C. M. & O'Connor, F. W. (1917). Human intestinal protozoa in the Near East. — London: Wellcome Bureau of Scientific Research

Westphal, Albert. (1939a). Experimentelle Untersuchungen über einen als chronische Balantidiose erscheinenden Krankheitsfall. — Arch. Schiffs- & Tropenhyg. *43,* 299-306

Westphal, A. (1939b). Experimentelle Balantidiuminfektionen beim Kaninchen, zugleich einige Betrachtungen über das Wirtsproblem beim Darmlumenparasitismus. — Zs. Parasitenk. *11,* 68-76

Westphal, Albert. (1948). Zur Epidemiologie und Pathogenese der Amöbenruhr in Nordafrika, 1941/42. — Z. Hyg. Infektkr. *128,* 73

Young, Martin D. (1950). Attempts to transmit human *Balantidium coli.* — Amer. J. trop. Med. *30,* 71-72

7. Pest

Chabaud, A.-G. (1947). Les arthropodes vecteurs de la peste bubonique. — Ann. Parasitol. hum. & comp. 22, 169-200 & 357-379

Dieudonné, A. & Otto, R. (1928). Pest. — Kolle-Wassermanns Handb. d. Pathogenen Mikroorganismen, 3. Aufl. *4,* Lfg. 3

Eichler, Wolfdietrich. (1952). Siehe unter I, Seite 413

Hirst, Fabian L. (1953). Siehe unter I, Seite 414

Jordan, Karl. (1948). Siehe unter I, Seite 414

Kitasato, S. (1894). The bacillus of bubonic plague. — Lancet 2, 428-430

Macchiavello, Atilio. (1954). Reservoirs and vectors of plague. — J. trop. Med. & Hyg. 57, 65-69, 87-94, 116-121, 139-146, 158-171, 191-197, ff.

Ogata, M. (1897). Ueber die Pestepidemie in Formosa. — Zbl. Bakter., Orig. *21,* 769-777

Pollitzer, R. (1952). Plague studies. 2. The plague bacillus. 5. Methods of laboratory diagnosis. — Bull. WHO 5, 73-108; 6, 317-349

Roux, E. (1897). Sur la peste bubonique. Essais de traitement par le sérum antipesteux. — Bull. Acad. Méd. Paris *37,* 91-99

Simond, P.-L. (1898). La propagation de la peste. — Ann. Inst. Pasteur *12,* 625-687

Tiflov, V. E. (1946). Detection of plague infection in nature by examinations of fleas. — Med. Parasitol., Moscow *15,* 69-75

Wenk, Peter. (1953). Der Kopf von *Ctenocephalus canis* (Curt.). — Zool. Jb. *73,* 103-164

Yersin, A. (1894 a). Sur la peste de Hong-Kong. — C. R. Acad. Sci. *119,* 356

Yersin. (1894 b). La peste bubonique à Hong-Kong. — Ann. Inst. Pasteur *8,* 662

Yersin, Alexandre. (1944). Yersin (1863-1943) et la peste. Ouvrage publié pour le cinquantenaire de la découverte du microbe de la peste. 247 pp. ill. — Lausanne: F. Rouge & Cie.

8. Flecktyphus

Arkwright, J. A. & Bacot, A. W. (1923). Investigation of the etiology of typhus fever, especially undertaken for the Egyptian Government in the Public Health Laboratories, Cairo. — Brit. J. exper. Path. *4,* 70-80

Atkin, E. E. & Bacot, A. W. (1922). Experiments on the infectivity of typhus virus contained in lice *(Pediculus Humanus & Pediculus Longiceps).* — Brit. J. exper. Path. *3,* 196-203

Bacot, A. W. (1916-17). The louse problem. — Proc. Roy. Soc. Med. Lond., Sect. Epidemiology & State Medicine *10,* 61-94

Bacot, A. W. (1922). Details of the technique adopted in following Weigl's plan of feeding lice infected with the virus of typhus fever by rectal injection. — Brit. J. exper. Path. *3,* 72-74

Burgdorfer, W. (1951). *Ornithodorus moubata* als Testobjekt bei Q-Fieberfällen in der Schweiz. — Acta Tropica *8,* 44-51

Buxton, Patrick A. (1947). The Louse. An account of the lice which infest man, their medical importance and control. 2nd ed. 164 pp. ill. — London: Edward Arnold & Co.

Cowdry, E. V. & Ham, A. W. (1932). Studies on East Coast fever. I. The life cycle of the parasite in ticks. — Parasitology *24,* 1-49

Culpepper, G. H. (1944). The rearing and maintenance of a laboratory colony of the body louse. — Amer. J. trop. Med. *24,* 327-329

Culpepper, G. H. (1946). a. Factors influencing the rearing and maintenance of a laboratory colony of the body louse. b. Rearing body lice on rabbits. — J. econ. Ent. *39,* 472-474 & 660

Geigy, R. (1951). Ein Zeckentest zum Diagnostizieren des Q-Fiebers. — Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss. *7,* 377-384

Haddow, A. J. (1941). The influence of nutrition on egg-production and longevity in unmated female body-lice *(Pediculus humanus corporis: Anoplura).* — Parasitology *33,* 40-46

Hase, A. (1915). Beiträge zu einer Biologie der Kleiderlaus (*Pediculus corporis* de Geer = *vestimenti* Nitzsch). — Zs. angew. Ent. *2,* 265-359

Hase, A. (1916). Ueber die Entwicklungsstadien der Eier und über die Larven der Kleiderlaus (*Pediculus corporis* de Geer = *vestimenti* Nitzsch). — Naturw. Wschr., N. F. *15,* 1-8

Jadin, Jean. (1951). Les Rickettsioses du Congo belge et du Ruanda-Urundi. 107 pp. ill. tabs. — Thèse Louvain

Mooser, H. (1932). Essai sur l'histoire naturelle du typhus exanthématique. — Arch. Inst. Pasteur Tunis *21,* 1-19

Mooser, Hermann. (1945). Die Beziehungen des murinen Fleckfiebers zum klassischen Fleckfieber. 87 pp. — Acta Tropica, Suppl. *4*

Nuttall, G. H. F. (1917). The biology of *Pediculus humanus.* — Parasitology *10,* 80-185

Philip, C. B. (1953). Nomenclature of the Rickettsiaceae pathogenic to vertebrates. — Ann. New York Acad. Sci. *56,* 484-494

Reichenow, E., Vogel, H. & Weyer, F. (1952). Siehe unter I, Seite 414

Rickettsioses. (1950). Groupe mixte OJHP/OMS d'études sur les rickettsioses africaines. — OMS, Rapport technique No. 23

Rocha Lima, H. da & Sikora, H. (1925). Methoden zur Untersuchung von Läusen als Infektionsträger. — Handb. biol. Arb. Meth., Abt. 12, T. 1, 769 bis 814

Shukhat, I. A. & Revich, E. I. (1939). La technique de la culture des poux au laboratoire pour les travaux expérimentaux sur le typhus exanthématique. — Med. Parasitol. & paras. Dis. *8,* 141-144

Snodgrass, R. E. (1944). The feeding apparatus of biting and sucking insects affecting man and animals. — Smithsonian Miscell. Coll. *104,* No. 7

Snyder, John C. (1952). The typhus fevers. In: Viral and rickettsial infections of man. — Ed. by *Thomas M. Rivers.* 2nd ed. p. 578-601. — Philadelphia, etc.: J. B. Lippincott Co.

Weigl, R. (1920). Untersuchungen und Experimente an Fleckfieberläusen. Die Technik der Rickettsia-Forschung. — Beitr. Klin. Infekt.krkh. *8,* 353

Weyer, F. (1954). Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Rickettsien-Arten in der Kleiderlaus. — Acta Tropica *11,* 193-221

Wolbach, S. B., Todd, J. L. & Palfrey, F. W. (1922). The etiology and pathology of typhus. — Cambridge, U.S.A.: Harvard University Press

9. Rückfallfieber

Babudieri, Brenno. (1952). Ricerche di microscopia elettronica. IV. Studio morfologico del genere *Treponema.* — Rendic. Ist. Sup. Sanità *15,* 711-722

Baltazard, M., et al. (1947). Modifications dans le comportement de souches de *Spirochaeta recurrentis* passées par les rongeurs. — C. R. Acad. Sci. *225,* 82-83

Baltazard, M., et al. (1949). Données expérimentales nouvelles sur la fièvre récurrente épidémique humaine. — Bull. Acad. Méd. *133,* 284

Baltazard, M. (1954). Sur le classement des spirochètes récurrents. — Ann. Parasitol. hum. & comp. *29,* 12-32

Boné, G. (1938 a). Mode de transmission du spirochète de Dutton par les Ornithodores moubata. — C. R. Soc. Biol. *129,* 901-903

Boné, G. (1938 b). L'infection des Ornithodores moubata par le spirochète de Dutton. — C. R. Soc. Biol. *129,* 903-905

Boné, G. (1939). Contribution à l'étude de la transmission de la fièvre récurrente tropicale (1er mémoire). — Ann. Soc. belge Méd. trop. *19,* 279-334

Boné, G. (1943). Recherches sur les glandes coxales et la régulation du milieu interne chez l'*Ornithodorus moubata,* Murray. — Ann. Soc. Roy. Zool. Belgique *74,* 16-31

Brumpt, E. (1908 a). Transmission de *Spirochaeta Duttoni* par *l'Ornithodorus Savignyi.* — Transmission du *Spirochaeta duttoni* et du *Spirochaeta gallinarum* par l'*Ornithodorus moubata,* non transmission des spirochètes de la fièvre récurrente américaine et algérienne par ce même parasite. — Bull. Soc. Path. exot. *1,* 577-579

Brumpt, E. (1908 b). Passage du *Spirochaeta duttoni* dans le sang menstruel. — Bull. Soc. Path. exot. *1,* 579-581

Brumpt, E. (1926). Transmission du *Treponema crocidurae* par deux Ornithodorus *(O. moubata* et *O. marocanus).* — C. R. Acad. Sci. *183,* 1139-1141

Burgdorfer, W. (1951). Analyse des Infektionsverlaufes bei *Ornithodorus*

moubata (Murray) und der natürlichen Uebertragung von *Spirochaeta duttoni*. — Acta Tropica *8*, 193-262

Chorine, V. & Colas-Belcour, J. (1947). Perte du pouvoir infectant des cultures de *Spirochaeta hispanica* pour l'*Ornithodorus erraticus*, son vecteur dans la nature. — Bull. Soc. Path. exot. *40*, 383-388

Chung, H. L. & Feng, L. Ch. (1936). Studies on the development of *Spirochaeta recurrentis* in body louse. — Chinese Med. J. *50*, 1181-1184

Cook, A. R. (1904). Relapsing fever in Uganda. — J. trop. Med. & Hyg. *7*, 24-26

Davis, G. E. (1942). Species unity or plurality of the relapsing fever spirochetes. — In: Symposium on Relapsing Fever in the Americas. — American Ass. for the Advancement of Sci. Publication no. 18, 41-47

Davis, Gordon E. (1952). The relapsing fevers: Tick-Spirochete specificity studies. — Exper. Parasitol. *1*, 406-410

Dutton, J. E. & Todd, J. L. (1905). The nature of tick fever in the eastern part of the Congo Free State. — Brit. Med. J. *2*, 1259-1260

Dutton, J. E. & Todd, J. L. (1906). Gland puncture in trypanosomiasis compared with other methods of demonstrating the presence of the parasites. — Liverpool School trop. Med. Mem. *17*

Dutton, J. E. & Todd, J. L. (1907). A note on the morphology of *Spirochaeta duttoni*. — Lancet *2*, 1523-1525

Enigk, K. & I. Grittner. (1953). Zur Zucht und Biologie der Zecken. — Zs. Parasitenk. *16*, 56-83

Fantham, H. B. (1911). Some researches on the life-cycle of Spirochaetes. — Ann. trop. Med. & Parasitol. *5*, 479-496

Fantham, H. B. (1914). The granule phase of Spirochaetes. — Ann. trop. Med. & Parasitol. *8*, 471-484

Fantham, H. B. (1916). Spirochaetes and their granular phase. — Brit. med. J. *1*, 409-411

Feng, L. C. & Chung, H. L. (1936). Studies on the development of *Spirochaeta duttoni* in *Ornithodorus moubata*. — Chinese med. J. *50*, 1185-1190

Feng, L. C. & Chung, H. L. (1938 a). The transmission of *Spirochaeta duttoni* by *Ornithodorus moubata*. — Acta Conventus Tertii Tropicis atque Malariae morbis *1*, 438-443

Feng, L. C. & Chung, H. L. (1938 b). The effect of temperature on the development of *Spirochaeta duttoni* in *Ornithodorus moubata*. — Chinese med. J. *2*, 555-562

Garnham, P. C. C. (1936). A case of «congenital» relapsing fever. — East Afr. med. J. *13*, 50

Garnham, P. C. C. (1947). A new blood spirochaete in the grivet monkey. — East Afr. med. J. *24*, 47-51

Garnham, P. C. C., et al. (1947). An epidemic of louse-borne relapsing fever in Kenya. — Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. *41*, 141-170

Geigy, R. & Burgdorfer, W. (1949). Versuche zur Uebertragung von *Spirochaeta duttoni* durch *Ornithodorus moubata*. — Rev. Suisse Zool. *56*, 334

Geigy, R. (1951). Transmission de *Spirochaeta duttoni* par *Ornithodorus moubata* et évolution de diverses souches de cet agent pathogène dans la souris blanche. — Atti III° Congr. internaz. Igiene & Med. Mediterr. Palermo

Geigy, R. & Burgdorfer, W. (1951). Unterschiedliches Verhalten verschiedener Stämme von *Spirochaeta duttoni* in der weißen Maus. — Acta Tropica *8*, 151-154

Geigy, R., Wagner, O. & Aeschlimann, A. (1954). Transmission de *Borrelia duttoni* chez *Ornithodorus moubata*. — Acta Tropica *11*, 81-82

Hallauer, C. & Kuhn, H. (1940). Ueber die Dauerzüchtung von Naganatrypano-

somen und Rückfallfieberspirochaeten im befruchteten Hühnerei. — Zs. Hyg. & Infekt. *122*, 406-411

Hampp, E. G., Scott, D. B. & Wyckoff, R. W. G. (1948). Morphologic characteristics of certain cultured strains of oral spirochetes and *Treponema pallidum* as revealed by the electron microscope. — J. Bacteriol. *56*, 755-769

Heisch, R. B. (1947). Two years medical work in the Northern frontier district, Kenya Colony. — East Afr. med. J. *24*, 3-15

Heisch, R. B. & Garnham, P. C. C. (1948). The transmission of *Spirochaeta duttoni* Novy & Knapp by *Pediculus humanus corporis* de Geer. — Parasitology *38*, 247-252

Heisch, R. B. (1949). The human louse in transmission of *T. duttoni* in nature. — Brit. med. J. *1*, 17

Heisch, R. B. & Harvey, A. E. C. (1949). Experimental transmission of *Spirochaeta turicatae* Brumpt, by lice. — East Afr. med. J. *26*, 1-3

Heisch, R. B. (1950). Studies in East African relapsing fever. — East Afr. Med. J. *27*, 1-58

Heisch, R. B. & Grainger, W. E. (1950). On the occurrence of *Ornithodoros moubata* Murray in burrows. — Ann. trop. Med. & Parasitol. *44*, 153-155

Hindle, E. (1911 a). The transmission of *Spirochaeta duttoni*. — Parasitology *4*, 133-149

Hindle, E. (1911 b). The relapsing fever of tropical Africa. A review. — Parasitology *4*, 183-203

Hindle, E. (1911 c). On the life-cycle of *Spirochaeta gallinarum*. — Parasitology *4*, 463-477

Kleine, F. K. & Eckard, B. (1913). Ueber die Lokalisation der Spirochaeten in der Rückfallfieberzecke *(O. moubata)*. — Zs. Hyg. & Infekt. *74*, 389-394

Kleine, F. K. & Krause, M. (1932 a). Zur Kritik angeblicher Entwicklungsformen von Rückfallfieberspirochaeten in der Zecke *(Ornithodorus moubata)*. — Arch. Schiffs- & Tropenhyg. *36*, 190-191

Kleine, F. K. & Krause, M. (1932 b). Zur Uebertragung der Rückfallfieberspirochaeten durch Zecken. — Arch. Schiffs- & Tropenhyg. *36*, 587-589

Koch, R. (1905). Vorläufige Mitteilungen über die Ergebnisse einer Forschungsreise nach Ostafrika. — Dtsch. med. Wschr. *31*, 1865-1869

Koch, R. (1906). Ueber afrikanischen Recurrens. — Klin. Wschr. Berlin *43*, 185-194

Lees, A. D. (1946). Chloride regulation and the function of the coxal glands in ticks. — Parasitology *37*, 172-184

Leishman, William B. (1907). Observations on the spirochaetae of relapsing fever and tick fever. — Lancet 806

Leishman, William B. (1910). The mechanism of infection in tick fever and on the hereditary transmission of *Spirochaeta duttoni* in the tick. — Lancet 11-14

Leishman, William B. (1918). Note on «granule-clumps» found in *Ornithodorus moubata* and their relation to spirochaetes of African relapsing fever (tick-fever). — Ann. Inst. Pasteur *32*, 49-59

Leishman, W. (1920). *Spirochaeta duttoni*, the parasite of tick fever. — Lancet 2, 1237-1244

Livingstone, D. (1857). Missionary travels and researches in South Africa. 1st ed. p. 628. London

Mooser, H. & Weyer, F. (1954). Künstliche Infektion von Läusen mit *Borrelia duttoni*. — Zschr. Tropenmed. *5*, 28-45

Nabarro, D. & Greig, E. D. W. (1905). Further observations on the Trypanosomiases (human and animal) in Uganda. — Roy. Soc. Rep., Sleeping Sickness Commission *5*, 8-47

Nicolle, C., Blaizot, L. & Conseil, E. (1912). Etiologie de la fièvre récurrente. Son mode de transmission par le pou. — C. R. Acad. Sci. *154*, 1636-1638

Nicolle, Charles, Blaizot, L. & Conseil, E. (1913). Du rôle négatif des poux dans la transmission expérimentale de la fièvre des tiques. — Bull. Soc. Path. exot. *6*, 106-107

Nicolle, C. & Blanc, G. (1914). Les spirilles de la fièvre récurrente sont-ils virulents aux phases successives de leur évolution chez le pou? Démonstration de leur virulence à un stade invisible. — C. R. Acad. Sci. *158*, 1815-1817

Nicolle, Ch. & Anderson, Ch. (1926). Fièvre récurrente transmise à la fois par ornithodores et par poux. — C. R. Acad. Sci. *182*, 1450-1451

Nicolle, Ch. & Anderson, Ch. (1927 a). Sur l'origine des fièvres récurrentes humaines. — Bull. Inst. Pasteur *25*, 657-665

Nicolle, Ch. & Anderson, Ch. (1927 b). Etude comparative de quelques virus récurrents, pathogènes pour l'homme. — Arch. Inst. Pasteur Tunis *16*, 123-206

Nicolle, C. & Anderson, C. (1929). Sur la nécessité de l'identification et d'un contrôle des spirochètes récurrents entretenus dans les laboratoires. — Arch. Inst. Pasteur Tunis *18*, 268-271

Nicolle, Ch. & Anderson, Ch. (1930). Sur le mécanisme de la transmission des spirochètes récurrents par les Ornithodores. — 1er Congr. Internat. Microbiologie, Paris *2*, 267-276

Nicolle, Ch., Anderson, Ch. & Colas-Belcour, J. (1930). Recherches expérimentales poursuivies à l'Institut Pasteur de Tunis, sur les conditions de la transmission des spirochètes récurrents par les Ornithodores. — Arch. Inst. Pasteur Tunis *19*, 133-227

Novy, F. G. & Knapp, R. E. (1906). Studies on *Spirillum obermeieri* and related organisms. — J. infect. Dis. *3*, 291-392

Nuttall, G. H. F. (1908). Note on the behaviour of Spirochaetae in *Acanthia lectularia*. — Parasitology *1*, 143-151

Nuttall, George H. F., et al. (1911). Ticks. A monograph of the Ixodoidea. Pt. II. 348 pp. — Cambridge: Univ. Press

Ross, P. H. & Milne, A. D. (1904). «Tick fever». — Brit. med. J. *2*, 1453-1454

Ross, P. H. (1904-1910). Spirillosis hominis. — Nairobi Lab. Rep. *1*, 39

Sergent, Edmond & Foley, H. (1908). Fièvre récurrente du Sud-Oranais et *Pediculus vestimenti*. Note préliminaire. — Bull. Soc. Path. exot. *1*, 174-176

Sergent, E. & Foley, H. (1914). Des périodes de latence du Spirille chez le malade atteint de fièvre récurrente. — C. R. Acad. Sci. *158*, 1926-1928

Todd, J. L. (1913). A note on the transmission of spirochaetes. — Proc. Soc. exper. Biol. *10*, 134

Walton, G. A. (1953). *Ornithodorus moubata* in wart-hog and porcupine burrows in Tanganyika Territory. — Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. *47*, 410-411

10. Piroplasmosen

Brumpt, E. (1937). Cycle évolutif de *Piroplasma canis* chez les Ixodinés. — C. R. Soc. Biol. Paris *124*, 928-931

Cowdry, E. V. & Ham, A. W. (1932). Studies on East Coast fever. I. The life cycle of the parasite in ticks. — Parasitology *24*, 1-49

Dschunkowsky, E. (1938). Besondere anaplastische Formen in den Blutkörperchen der Schafe und Rinder, nebst Beschreibung eines neuen Genus *Pirochroma*. — Zbl. Bakter., Orig. *142*, 86-89

Gonder, Richard. (1911 a). *Theileria parva* und *Babesia mutans*. Küstenfieber-

parasit und Pseudoküstenfieberparasit. (Vergleichende Studie.) 1. Teil. — Arch. Protistenk. *21*, 222-231

Gonder, Richard. (1911 b). Die Entwicklung von *Theileria parva*, dem Erreger des Küstenfiebers der Rinder in Afrika. 2. Teil. — Arch. Protistenk. *22*, 170-178

Gonder, Richard. (1911 c). The development of *Theileria parva*, the cause of East Coast fever of cattle in South Africa. — Rep. Gov. Vet. Bact. Dep. Agr., Union S. Africa (1909-10), 69-83

Lotze, John C. & Yiengst, Marvin J. (1942). Studies on the nature of *Anaplasma*. — Amer. J. vet. Res. *3*, 312-320

Nuttall, George H. F., et al. (1911). Ticks. A monograph of the Ixodoidea. Pt. II. 348 pp. Cambridge: Univ. Press.

Ray, H. N. (1938). On the nuclear structure of *Babesia bigemina* (Smith & Kilbourne. — Indian J. vet. Sci. *8*, 183-186

Regendanz, P. & Reichenow, E. (1933). Die Entwicklung von *Babesia canis* in *Dermacentor reticulatus*. — Arch. Protistenk. *79*, 50-71

Reichenow, E. (1935-36). Uebertragungsweise und Entwicklung der Piroplasmen. — Zbl. Bakter. *135*, 108-119

Sergent, Edm., et al. (1936). Etude morphologique du cycle évolutif de *Theileria dispar* chez le bœuf et chez la tique. — Ann. Inst. Pasteur *57*, 30-55

Shortt, H. E. (1936). Life-history and morphology of *Babesia canis* in the dog-tick *Rhipicephalus sanguineus*. Parts I & II. — Indian J. med. Res. *23*, 885-920

11. Tsutsugamushi-Fieber

André, M. (1930). Contribution à l'étude d'un acarien: le *Thrombicula autumnalis* Shaw. — Mém. Soc. zool. France *29*, 39-138

Baelz, E. & Kawakami. (1879). Das japanische Fluß- oder Überschwemmungsfieber, eine acute Infectionskrankheit. — Arch. path. Anat. *78*, 373-420

Bulletin U.S. Army Medical Department. (1944). Scrub typhus. — No. 76, 52-61.

Farner, Donald & Katsampes, Chris P. (1944). Tsutsugamushi disease. — U.S. Naval Med. Bull. *43*, 800-836

Hatori, J. (1919). On the endemic tsutsugamushi disease of Formosa. — Ann. trop. Med. *13*, 233-258

Hayashi, N. (1920). Etiology of tsutsugamushi disease. — J. Parasitol. *7*, 53-68

Kato, T. (1933). A new method of finding *Rickettsia tsutsugamushi* from wild mice in tsutsugamushi districts. — Trans. Soc. path. jap. *23*, 738-740

Kitashima, T. & Miyajima, M. (1918). Studien über die Tsutsugamushi-Krankheit. — Kitasato Arch. exper. Med. *2*, 91-146 & 237-331

Kouwenaar, W. & Wolff, J. W. (1936). Sumatranisches Milbenfieber: Eine Krankheit der Fleckfiebergruppe. — Zbl. Bakter., Orig. *135*, 427-436

Lewthwaite, R. & Savoor, S. R. (1940). Rickettsia diseases of Malaya. Identity of tsutsugamushi and rural typhus. Part. I & II. — Lancet *1*, 255-259 & 305-311

Lipovsky, Louis J. (1951 a). Collembola as food for chiggers *(Acarina-Trombiculidae)*. — J. Parasitol. *37*, 324-326

Lipovsky, Louis J. (1951 b). A washing method of ectoparasite recovery with particular reference to chiggers *(Acarina-Trombiculidae)*. — J. Kansas Ent. Soc. *24*, 151-156

Lipovsky, Louis J. (1953). Improved technique for rearing chigger mites *(Acarina-Trombiculidae)*. — Ent. News *64*, 4-7

Mackie, Thomas T., et al. (1946). Observations on tsutsugamushi disease (scrub typhus) in Assam and Burma (preliminary report). — Amer. J. Hyg. *43*, 195-218 & Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. *40*, 15-56

Miyajima, M. & Okumura, T. (1917). On the life cycle of the «Akamushi», carrier of Nippon River Fever. — Kitasato Arch. exper. Med. *1,* 1-14

Nagayo, M., et al. (1930). Sur le virus de la maladie de tsutsugamushi. — C. R. Soc. Biol. *104,* 637-641

Nagayo, M. et al. (1931). Über den Nachweis des Erregers der Tsutsugamushi-Krankheit, der *Rickettsia orientalis.* — Jap. J. exper. Med. *9,* 87-150

Palm, T. A. (1878). Some account of a disease called «Shima-mushi» or «Island-Insect Disease» by the natives of Japan; peculiar it is believed to that country and hitherto not described. — Edinburgh med. J. *24,* 129-132

Philip, Cornelius B. (1948). Tsutsugamushi disease (scrub typhus) in World War II. — J. Parasitol. *34,* 169-191

Philip, C. B. (1949). Scrub typhus, or Tsutsugamushi disease. — Scientific Monthly *69,* 281-289

Philip, C. B., Traub, R. & Smadel, J. E. (1949). Chloramphenicol (chloromycetin) in the chemoprophylaxis of scrub typhus (tsutsugamushi disease). I. Epidemiological observations on hyperendemic areas of scrub typhus in Malaya. — Amer. J. Hyg. *50,* 63-74

Smadel, J. E., et al. (1949). Chloramphenicol (chloromycetin) in the chemoprophylaxis of scrub typhus (tsutsugamushi disease). II. Results with volunteers exposed in hyperendemic areas of scrub typhus. — Amer. J. Hyg. *50,* 75-91

Smadel, J. E., et al. (1950). Chloramphenicol (chloromycetin) in the chemoprophylaxis of scrub typhus (tsutsugamushi disease). III. Suppression of Overt disease by prophylactic regimens of four-week duration. — Amer. J. Hyg. *51,* 216-228

Smadel, Joseph E. (1952). Scrub Typhus. In: Viral and Rickettsial infections of man. Ed. by *Thomas M. Rivers.* 2nd ed. p. 638-651. — Philadelphia etc.: J. B. Lippincott Co.

Traub, R. (1949). Observations on tsutsugamushi disease (scrub typhus) in Assam and Burma: the mite *Trombicula deliensis* Walch, and its relation to scrub typhus in Assam. — Amer. J. Hyg. *50,* 361-370

Traub, R. & Frick, L. P. (1950). Chloramphenicol (chloromycetin) in the chemoprophylaxis of scrub typhus (tsutsugamushi disease). V. Relation of number of vector mites in hyperendemic areas to infection rates in exposed volunteers. — Amer. J. Hyg. *51,* 242-247

Traub, R., Frick, L. & Diercks, F. H. (1950). Observations on the occurrence of *Rickettsia tsutsugamushi* in rats and mites in the Malayan jungle. — Amer. J. Hyg. *51,* 269-273

Traub, Robert, et al. (1954). Isolation of *Rickettsia tsutsugamushi* from rodents from Thailand. — Amer. J. trop. Med. & Hyg. *3,* 356-359

12. Hautparasitismus des Sandflohs und Myiasen

Baumann, O. (1894). Durch Massailand zur Nilquelle. Reisen und Forschungen der Massai-Expedition des deutschen Anti-Sklaverei-Komitees in den Jahren 1891-1893. — Berlin

Enderlein, G. (1901). Zur Kenntnis der Flöhe und Sandflöhe. Neue und wenig bekannte *Puliciden* und *Sarcopsylliden.* — Zool. Jb. *14,* 549-557

Eysell, A. (1924). Die Krankheitsüberträger und Krankheitserreger unter den Arthropoden. — In: Mense, C. Handb. d. Tropenkrankh. *1,* 1-469. — Leipzig: J. A. Barth

Fülleborn, F. (1908). Untersuchungen über den Sandfloh. — Arch. Schiffs- & Tropenhyg. *12,* Beih. 6, p. 265

Geigy, R. & Herbig, A. (1949). Die Hypertrophie der Organe beim Weibchen von *Tunga penetrans.* — Acta Tropica *6,* 246-262

Geigy, R. (1953). Sandfloh-Probleme. — Die Naturwissenschaften *40,* 40-42

Hicks, E. P. (1930). The early stages of the jigger *Tunga penetrans.* — Ann. trop. Med. & Parasitol. *24,* 575-586

Hicks, E. P. (1932). A simple apparatus for breeding fleas. — Ann. trop. Med. & Parasitol. *26,* 147-148

James, Maurice T. (1947). The flies that cause myiasis in man. — U. S. Dep. Agric., Misc. Publ. No. 631

Karsten, H. (1865). Beitrag zur Kenntnis des *Rychoprion penetrans.* — Virchows Arch. *32,* 269

Strong, Richard P. (1945). Siehe unter I, Seite 415

Wolffhügel, K. (1910). Die Flöhe (Siphonaptera) der Haustiere. Zusammenfassende Uebersicht und eigene Beobachtungen. — Z. Infekt.krkh. Haustiere *8,* 354-382

13. Rezepte und Chemikalien

Brooke, M. M. & Goldman, Morris. (1949). Polyvinyl alcohol-fixative as a preservative and adhesive for protozoa in dysenteric stools and other liquid materials. — J. Labor. clin. Med. *34,* 1554-1560

Craig, C. F. (1948). Laboratory diagnosis of protozoan diseases. 2nd ed. 384 pp. ill. — Philadelphia: Lea & Febiger

Difco Manual. (1953). D' M' of dehydrated culture media and reagents for microbiological and clinical laboratory procedures. 9th ed. 350 pp. — Detroit, Michigan: Difco Laboratories.

Kolmer, John A., Spaulding, Earle H. & Robinson, Howard W. (1952). Approved laboratory technic. 5th ed. 1180 pp. ill. — London: H. K. Lewis

Langeron, M. (1942). Précis de Microscopie. Technique - Expérimentation - Diagnostic. 6e éd. entièrement refondue. 1340 pp. ill. — Paris: Masson & Cie.

Lehman, R. A. & Paff, George H. (1942). A practical technique and design for the assay of digitalis on the embryonic chick heart. — J. Pharm. exp. Therap. *75,* 207-218

Peters, John P. & Van Slyke, Donald D. (1932). Quantitative clinical chemistry *2,* 816. — London: Baillière, Tindall & Cox

Romeis, B. (1948). Mikroskopische Technik. 15. verb. Aufl. 695 pp. — München: Leibnitz-Verlag

Sapero, J. J. & Lawless, D. K. (1953). The «MIF» stain-preservation technic for the identification of intestinal protozoa. — Amer. J. trop. Med. & Hyg. *2,* 613-619

Simons, H. C. R. (1946). Kritische Beiträge zur parasitologischen Feindiagnostik von Blutparasiten unter Berücksichtigung der neuen Thedanblau-Methoden. — Schweiz. med. Wschr. *76,* 992-994

Simons, H. C. R. (1946/47). Ueber Nativpräparate, Dunkelfelduntersuchung, dicke Tropfen und Zentrifugationsmethoden bei der parasitologischen Feindiagnostik von Blutprotisten (Trypanosomen, Spirochäten, Leptospiren, Plasmodien). — Kritische Betrachtungen und Verbesserungen durch die Thedanblau-Methoden, mit besonderer Berücksichtigung der Syphilisspirochäten. — Ars Medici *1,* 620-631; *2,* 34-50

Snyder, John C. (1952). Siehe unter II, 8, Seite 427

III. LITERATUR ZUR ARTHROPODEN-BEKÄMPFUNG

A. Insektizide allgemein

Brown, A. W. A. (1951). Insect Control by Chemicals. — New York: John Wiley & Sons, Inc.; London: Chapman & Hall, Limited

Busvine, J. R. (1952). The newer insecticides in relation to pests of medical importance. — Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. *46*, 245-252

Buxton, P. A. (1952). The place of insecticides in tropical medicine: An introduction. — Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. *46*, 216-226

Matheson, R. (1950). Medical Entomology. Second Edition. — Ithaca, New York: Comstock Publishing Company, Inc.

Metcalf, C. L., Flint, W. P. & Metcalf, R. L. (1951). Destructive and Useful Insects. Their Habits and Control. — New York-Toronto-London: McGraw-Hill Book Company, Inc.

Metcalf, R. L. (1948). The Mode of Action of Organic Insecticides. — Washington, D. C.: National Research Council

Müller, P., Domenjoz, R., Wiesmann, R. & Buxtorf, A. (1949). Dichlordiphenyltrichloräthan als Insektizid und seine Bedeutung für die Human- und Veterinärhygiene. — Ergebn. Hyg. Bakt. Immunitätsforsch. exper. Therap. *26*, 5-138

Müller, P. & Spindler, M. (1954). Die Chemie der Insektizide, ihre Entwicklung und ihr heutiger Stand. — Exper. *10*, 91-131

West, T. F. & Campbell, G. A. (1950). DDT and newer persistent insecticides. Second Edition Revised. — London: Chapman & Hall, Ltd.

B. Spezialliteratur

1. Stechmücken

Als Standard-Methode der Stechmückenbekämpfung hat sich die Behandlung der Häuser (Innenwände und Decken) oder Lehmhütten der Eingeborenen mit synthetischen Kontaktinsektiziden mit Dauerwirkung, vorteilhaft in Form von Suspensionsspritzmitteln, eingeführt und bewährt. Resistenzerscheinungen von seiten der bekämpften Arten wurden bis heute festgestellt bei *Culex* und *Aedes* spp. in verschiedenen Ländern und bei *Anopheles sacharovi* in Griechenland. Verdacht auf verzögerte Reaktion gegenüber Dichlordiphenyltrichloräthan besteht außerdem bei *Anopheles quadrimaculatus* in USA. Noch unabgeklärt ist die epidemiologische Bedeutung des als «contact-repellency» bezeichneten Phänomens bei einzelnen Malariaüberträgern, speziell in Afrika.

Davidson, G. (1952). Experiments on the Use of DDT, BHC and Dieldrin against Adult Mosquitoes at Taveta, Kenya. — Nature *170*, 702-703

Davidson, G. & Burnett, G. F. (1952). Apparent Fumigant Action of non-volatile Insecticides in African Huts. — Nature *170*, 893

Gabaldon, A. (1949). Malaria Control in the neotropic region. — Malariology *2*, 1400-1415

Gabaldon, A. (1952). The Effect of DDT on the Population of Anopheline Vectors in Venezuela. — Riv. Parassit. *13*, 29-41

Harrison, C. M. (1952). The resistance of insects to insecticides. — Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. *46,* 255-261

Missiroli, A. (1947). Riduzione o Eradicazione degli Anofeli? — Riv. Parassit. *8,* 141-169

Missiroli, A. (1950). The Control of domestic insects in Italy. — Amer. J. Trop. Med. *30,* 773-783

Muirhead-Thomson, R. C. (1951). Mosquito Behaviour in relation to Malaria Transmission and Control in the Tropics. — London: Edward Arnold

Pampana, E. J. (1951). Lutte antipaludique par les insecticides à action remanente. — Bull. World Hlth. Org. *3,* 557-619

Sasse, B. E. (1950). DDT in Alcohol as a Larvicide for *Aedes aegypti* Control. — Mosquito News *10,* 144-149

Simmons, S. W. & Upholt, W. M. (1951). Disease Control with Insecticides. — Bull. World Hlth. Org. *3,* 535-556

Use. (1945). The U' of DDT in Mosquito Control. — Public Health Rep. Suppl. No. 186, 96 pp.

Viswanathan, D. K. (1950). Malaria and its Control in Bombay State. — Poona: D. T. Joshi

2. Simulien

Die Simulien sind sowohl im Larvenstadium wie als Imagines gegenüber der DDT-Wirksubstanz sehr empfindlich. Je nach der Topographie des Verbreitungsgebietes und den speziellen lokalen Verhältnissen kommt entweder eine Zugabe der Insektizide (als Larvizide) in Emulsionsform zum Wasser der Brutgewässer oder die Behandlung der Vegetation in deren Nähe, meist vermittels Flugzeugen, im Sinne einer imagoziden Maßnahme in Frage.

Garnham, P. C. C. & McMahon, J. P. (1946). The Eradication of *Simulium neavei* Roubaud, from an Onchocerciasis Area in Kenya Colony. — Bull. Ent. Res. *37,* 619-628

Vargas, L. (1948). Nota sobre biología y control de los simúlidos. — Proceedings of the Fourth International Congresses on Tropical Medicine and Malaria *2,* 1619-1629

Wanson, M., Courtois, L. & Lebied, B. (1949). L'éradication du *Simulium damnosum* (Théobald) à Léopoldville. — Ann. Soc. Belge Méd. Trop. *29,* 373-403

Wanson, M., Courtois, L., & Bervoets, W. (1950). L'extinction des simulies de rivières à Léopoldville. — Ann. Soc. Belge Méd. Trop. *30,* 629-637

Wanson, M. (1950). Contribution à l'étude de l'Onchocercose africaine humaine. — Ann. Soc. Belge Méd. Trop. *30,* 667-863

3. Phlebotomen

Die Phlebotomen sind gegenüber der DDT-Wirksubstanz sehr empfindlich. Durch gründliche Behandlung der Innenräume der Häuser und des den Phlebotomen als Aufenthaltsorte dienenden Trockenmauerwerks ließ sich in den Tälern der peruanischen Anden das Oroya-Fieber (Verruga peruana) praktisch ausrotten. Ähnliches gilt von verschiedenen durch Phlebotomen übertragenen Krankheiten im Mittelmeerraum, in Gebieten, in denen im Rahmen der Malariabekämpfung sämtliche Häuser, Ställe usw. mit DDT-Insektiziden ausgespritzt worden waren.

Corradetti, A. (1949). Esperimento di prevenzione della verruga peruviana e della malaria nella valle del Rio Santa Eulalia (Perù). — Riv. Parassit. *10,* 53-58

D'Alessandro, G., Burgio, G. R. & Mariani, M. (1947). Commento all'attuale recrudescenza della leishmaniosi viscerale a Palermo. — Prospettive della lotta contro i flebotomi a mezzo del D. D. T. — Riforma Med., No. 21/22, 12 pp. ill.

Ghosh, S. M. (1950). On the Control of Phlebotomus (Sandflies) with DDT and BHC (Gammexane). — Indian J. Malariology *4,* 175-184

Kirk, R. & Lewis, D. J. (1949). The Susceptibility of Phlebotomus Species to DDT. — J. Trop. Med. & Hyg. *52,* 223-225

4. Reduviiden

Die Triatomen sind gegen die DDT-Wirksubstanz ziemlich resistent. Gute Resultate wurden in der Praxis dagegen mit Hexachlorcyclohexan und Dieldrin erhalten.

Lent, H. & de Oliveira, S. J. (1944). Nota preliminar sobre a ação do DDT (dicloro-difenil-tricloroethana) em insetos transmissores da doença de Chagas. — Rev. brasil. Biol. *4,* 329-331

Osimani, J. José, Verissimo, S. & Carbonell, P. Baycé. (1950). La profilaxis de la enfermedad de Chagas en el Uruguay por medio del gamexano, experiencias realizadas; plan de lucha contra el *Triatoma infestans.* — Bol. Of. san. panamer. *29,* 1125-1134

Pinto, O. (1952). Profilaxia da Doença de Chagas na região da Bacia do Rio Grande, Estado de São Paulo, por meio de insecticidas. — Rev. Brasil. Malariol. *4,* 176-183

5. Glossinen

Trotz umfangreicher Versuche ist heute noch kein einfaches, allgemein gültiges Verfahren der Anwendung von Insektiziden bekannt, das mit Aussicht auf sicheren Erfolg gegen Glossinen befolgt werden könnte. Dagegen ist es in einigen Spezialfällen gelungen, durch Abnebeln von Insektiziden vom Flugzeug aus, durch Behandlung der Vegetation mit terrestrischen Mitteln, durch Behandlung von «Fallentieren» mit insektiziden Spritzmitteln und auch durch Aufhängen mit Insektiziden imprägnierter Stoffstücke, eine erhebliche Reduktion der Glossinendichte — in einzelnen Fällen bis zu deren Ausrottung — zu erzielen.

Buxtorf, A. (1952). Die Verwendung von Insektiziden zur Bekämpfung von Glossinen. — Acta Tropica *9,* 216-232

Fiedler, O. G. H. (1950). Der Feldzug gegen die Tsetsefliege im Zululand. — Z. angew. Ent. *31,* 509-536

Rupp, H. (1952). Contribution à la lutte contre les tsétsés. Influence « d'étoffes attractives », imprégnées de DDT, sur *Glossina palpalis,* ssp. *martinii* Zpt. — Acta Tropica *9,* 289-303

Suter, H. E. (1948). Rapport sur un essai concernant l'application d'une émulsion de DDT dans la lutte contre la tsé-tsé. — Bull. Agric. Congo Belge *39,* 415-426

6. Flöhe und Läuse

Kleiderläuse werden bekämpft entweder durch Einblasen von DDT-Stäubemitteln in die Wäsche, Kleider usw. oder durch Imprägnieren der Unterwäsche mit geeigneten DDT-Präparaten, Kopfläuse mit Stäubemitteln oder flüssigen Aufarbeitungsformen der DDT-Wirksubstanz. Resistenzerscheinungen haben sich bis heute ausschließlich in Korea und eventuell Japan geltend gemacht, wo die Läuse nicht mehr mit DDT-, sondern mit Kombinationspräparaten mit Lindan und Pyrethrum bekämpft werden müssen.

Der Vernichtung von Flöhen kommt vor allem im Sinne einer Pestprophylaxe Bedeutung zu. Sie erfolgt, indem in die Rattenlöcher DDT-Stäubemittel eingeblasen werden, resp. indem über vielbegangenen Rattenwechseln mit DDT-Stäubemittel gefüllte Säcke aufgehängt werden, bei deren Passage sich die Ratten automatisch mit dem Insektizid bepudern. Von diesen ad hoc-Maßnahmen abgesehen wird auch im Anschluß an Spritzbehandlungen mit DDT-Produkten gegen Malariamücken ein starker, epidemiologisch wirksamer Rückgang der Flohpopulation beobachtet.

Buxton, Patrick A. (1947). Siehe unter II, 8, Seite 426

Craufurd-Benson, H. J. (1946). Naples Typhus Epidemic, 1942-43. — Brit. Med. J. No. 4449, 579-580

Davis, E. D. (1945). The Control of rat fleas *(Xenopsylla cheopis)* by DDT. — Public Health Reports *60,* 485-489

Domenjoz, R. (1944). Experimentelle Erfahrungen mit einem neuen Insektizid (Neocid-Geigy), ein Beitrag zur Theorie der Kontaktgiftwirkung. — Schweiz. med. Wschr. *74,* 952

Eddy, G. W. (1952). Effectiveness of Certain Insecticides Against DDT-Resistant Body Lice in Korea. — J. Econ. Ent. *45,* 1043-1051

Hurlbut, H. S., Altman, R. M. & Nibley, C. (1952) DDT resistance in Korean body lice. — Science *115,* 11-12

Mercier, S. (1952). La prophylaxie de la peste au moyen des insecticides organiques de synthèse à Tananarive: premiers résultats. — Bull. Soc. Path. Exot. *45,* 409-424

Mooser, H. (1944). Die Bedeutung des Neocid-Geigy für die Verhütung und Bekämpfung der durch Insekten übertragenen Krankheiten. — Schweiz. med. Wschr. *74,* 947

Patel, T. B. & Rodde, S. T. (1952). Use of DDT as a Plague Control Measure in the Bombay State. — Ind. Med. Gaz. *87,* 217-221

Pollock, J. S. McKenzie (1948). Plague controlled in Haifa by the use of DDT alone. — Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. *41,* 647-656

Reiff, M. & Wiesmann, R. (1951). Untersuchungen über ein neues Rodentizid mit kumulativer Wirkung auf Basis der Cumarin-Derivate. — Acta Tropica *8,* 97-130

Ryckman, R. E., Ames, C. T. & Lindt, C. C. (1953). A Comparison of Aldrin, Dieldrin, Heptachlor and DDT for Control of Plague Vectors on the California Ground Squirrel. — J. Econ. Ent. *46,* 598-601

Sáenz, V. C. (1952). La peste en el Ecuador durante el año 1951. — Bol. Of. san. panamer. *33,* 621-628

Soper, F. L., Davis, W. A., Markham, F. S. & Riehl, L. A. (1947). Typhus Fever in Italy, 1943-1945, and its Control with Louse Powder. — Amer. J. Hyg. *45,* 305-334

Wheeler, C. M. (1946). Control of Typhus in Italy 1943-1944 by Use of DDT. — Amer. J. Pub. Health *36,* 119-129

7. Zecken und Milben

Die Bekämpfung der Zecken und Milben im Freiland mit Kontakt-Insektiziden konnte bisher keine nennenswerten Erfolge verzeichnen; in Wohnräumen jedoch, insbesondere in den primitiven Behausungen der Eingeborenen, speziell Afrikas, deren Sand- und Erdboden den Rückfallfieberzecken vorzügliche Verstecke bietet, gelingt es mit Hexachlorcyclohexan in Form von Spritz- und Stäubemitteln nachhaltige Wirkung zu erzielen. Inwieweit dieses Verfahren auch epidemiologisch aussichtsreich ist, bleibt abzuwarten.

Annecke, S. & Quin, P. (1952). Relapsing Fever in South Africa: its Control. — South African Med. J. *26,* 455-460

Holmes, J. W. E. (1953). Tick Control and Relapsing Fever. — J. Roy. San. Inst. *73,* 262-265

Kalra, S. L. & Jacob, V. P. (1951). Effect of DDT and BHC on *Ornithodorus* Ticks. Part II. — Indian J. Med. Res. *39,* 311-317

Linduska, J. P. & Morton, F. A. (1947). Benzene Hexachloride for Area Control of Trombiculid Mites. — Amer. J. Trop. Med. *27,* 771-777

Teesdale, C. (1952). The Control of Ornithodorus moubata (Murray) with 0,5 per cent Gammexane Insect Powder (D. 034) at Golini, Kwale. — East African Med. J. *29,* 138-141

8. Sandfloh

Als unbeabsichtigte, aber deshalb nicht weniger geschätzte Nebenwirkung von Insektizidbehandlungen im Rahmen der Malariaprophylaxe wird eine sehr starke Reduktion des Befalls der Bevölkerung durch den Sandfloh beobachtet. Diesbezügliche Beobachtungen liegen aus den verschiedensten Teilen des Verbreitungsgebietes dieses Insekts vor.

Gegen Sandflöhe besonders anfällige Personen können sich durch regelmäßiges Einreiben der Füße mit insektenabstoßenden Substanzen, so z. B. mit dem Repellent «Kik», das etwa 9 Stunden Wirkungsdauer besitzt, schützen.

Bouvier, G. (1950). Ensaio de tratamento do bicho-do-pé. — Publicações Médicas, São Paulo *20,* 15-17

Stage, H. H. (1947). DDT to control Insects affecting Man and Animals in a Tropical Village. — J. Econ. Ent. *40,* 759-762

INDEX

(Die mit * bezeichneten Seitenzahlen beziehen sich auf Illustrationen)

A

Abwehrreaktion 10 f.
  Borrelien 337
  Leishmanien 156 f.
  Plasmodien 74, 78, 87
  siehe auch Phagocytose
Abwehrstoffe 10 f.
Acarina (Zecken und Milben) 20, 23, 315-360
  Argasinae 316 f.
  Bedeutung, medizinische 316
  Befruchtung 315
  Capitulum 315
  Cheliceren 315
  Entwicklungsstadien 315
  Ernährung 316
  Hypostom 315
  Ixodinae 316 f.
  Lederzecken siehe Argasinae
  Merkmale 315–317
  Milben siehe Trombididae
  Pedipalpen 315
  Schildzecken siehe Ixodinae
  Trombididae 316, 357-360
  Unterscheidung nach Größe 315 f.
Acriflavin (in Nährmedien) 411 f.
acyclische Übertragung,
  siehe Übertragung, acyclische
Adaptation 10, 12 f., 208
  Borrelia 319, 326
  Flöhe 291 f.
  Reduviiden 178
  Tunga penetrans 19
  Trypanosomen 205, 208 f., 233 f.
Aedes 21, 46*, 44-53
  Aktivitätszeiten 53
Aedes (Forts.)
  Biologie 44 ff., 119
  Biotope 51 ff., 64*
  Brutplätze 52, 64*
  Eier 45, 46*
  Entwicklung 45 ff.
  Imagines 46*, 50 f.
  Jagdgebiet 53
  Konservierung 119 f.
  Larven 46*, 50
  Malaria übertragende 39
  Mückenorgane, Sektion 122 ff., 123*
  Puppen 46*, 50
  spezifische Plasmodien 81
  Überträger von Denguevirus 127 f.
    Gelbfiebervirus 126
    Tierplasmodien 116
  Unterscheidungsmerkmale 44ff., 46*
  Züchten 117–119
  siehe auch Stechmücken
Aedes aegypti 44 ff., 46*
  Biotope 52 f., 64*
  Übertragung von Dengue 127 f.
    Gelbfieber 126 f.
    Tiermalaria 81
  Zucht 117, 119
Aegyptianella 341 f.
Aegyptianella pullorum 342, 350
Aegyptianellosis des Geflügels 18, 20, 350
Aethanol-Fixierung (Arthropoden) 390
Aether 119, 236, 382
Aethylalkohol siehe Aethanol
Affen siehe Laboratoriumstiere
Affenmalaria 114 ff.
  siehe auch Malaria bei Affen

Affenplasmodien 114 ff.
Plasmodium cynomolgi MAYER, siehe dieses
Pl. inui HALBERSTÄTTER und PROWAZEK 115
Pl. knowlesi SINTON und MULLIGAN siehe dieses
Pl. kochi LAVERAN 115
Pl. reichenowi SLUITER, SWELLENGREBEL und IHLE 114 f.
Pl. rodhaini BRUMPT 114 f.
Pl. schwetzi BRUMPT 114 f.
siehe auch Malaria bei Affen
Agamont *(Theileria)* 349
Aktivitätszeiten (Arthropoden) 32 f.
Glossinen 219, 221
Phlebotomen 151
Reduviiden 178
Simulien 131
Stechmücken 53
Aleppo-Beule 163
siehe auch *Leishmania tropica* und Orientbeule
Alexin-Test für Amoeben 283
für *T. cruzi* 194
Alkohol siehe Aethanol
Amblyomma 20, 316
Infektion mit *T. cruzi* 177
A. cayennense FABRICIUS 303
amerikanische Leishmaniase
siehe Leishmaniase, amerikanische
Amoeba dysenteriae siehe *Entamoeba histolytica*
Amoeben 245-272
Bewegung 246
Chromatoide 247
Cysten 245, 247-249, 274*
Cystenbildung 247, 252*
Dientamoeba fragilis 245, 270-272
Endolimax nana 245, 265, 268-269
Entamoeba coli 245, 263-265
Entamoeba histolytica 244 ff., 249-262, 252*
Ernährung 246
Gewebeform 248
Glykogenvakuole 247
Größenverhältnisse 248
Jodamoeba bütschlii 245, 269-270
Karyosom 245
Kernstruktur 245
kommensale Form 248, 250
Kulturformen 247
Morphologie 245-247
Amoeben (Forts.)
pathogene-apathogene Formen 245, 250
praecystische Formen 245, 246-247
Trophozoiten 245-247, 266*
Übertragung, acyclische 244
Unterscheidungsmerkmale 247, 248
Vermehrung 247
Volutinkörner 247
Amoebiase 18, 21, 22, 249-262
Abzeßbildung 251
Alexin-Fixationstest 283
befallene Organe 249
Benzidintest 256
Cysten, Abtöten der 244 ff., 255
Cystenausscheidung 254, 256
Cystenträger 254, 256
Erreger 249-262, 266*, 274*
Gehirnabszeß 251
geographische Verbreitung 249
Geschichtliches 249
Infektion, experimentelle 256 ff.
Infektion, symptomlose 254, 256
Infektionsgang 250-255, 252*
Infektionsindex 256
Infektionsquellen 244
Leberabszeß 251
Lungenabszeß 251
Metastasen 251
Prophylaxe 244 f., 254 f.
Sigmoidoskopie 254, 256
Synonyme 249
Übertragung, acyclische 4, 244
Wirt-Parasit-Beziehung 255 ff.
Wirtsresistenz 250
siehe auch *Entamoeba histolytica*
Anaplasma centrale THEILER 354
A. marginale THEILER 16*, 354
A. ovis LESTOQUARD 354
Anaplasmen 18, 354-355
geographische Verbreitung 354
Morphologie, Infektionsgang 354 f.
Technik 355
Überträger 355
Anaplasmosen 18, 20, 354-355
des Rindes 18, 20, 354
des Schafes 18, 20, 354
siehe auch Anaplasmen
Anopheles 7 f., 21, 24*, 28*, 46*
Aktivitätszeiten 53
Anatomie 25 ff., 28*
Anthropophilie 53, 111
Bestimmung 41, 56 ff.
Biologie 44 ff., 118

Anopheles (Forts.)
Biotope 33, 51 ff., 64*, 116 f.
Brutplätze 52, 64*, 110 f., 117
Chancen der Infektion 107-113
Eier 44, 45, 46*
Empfänglichkeit 11, 54, 110 ff.
Entwicklung 44 ff.
Höhenverbreitung 52
Imagines 46*, 50
Infektion, experimentelle 54
Infektion, natürliche 11, 107 ff.
Infektionsindex 113, 122 ff., 232
Jagdgebiet 53, 64*, 111
Konservierung 119 f.
Larven 45, 46*, 117
Malaria übertragende 39, 54-55, 110 ff.
Mückenorgane, Sektion 122 ff., 123*
Plasmodienübertragung 72, 81, 107 ff.
Puppen 46*, 50
Saugakt 28*, 41 f.
Speicheldrüsenbefall 65, 70 ff., 113, 122 ff.
spezifische Überträger 81
Unterscheidungsmerkmale 44 ff., 46*
Weltverbreitung 54-55
Zoophilie 53, 111
Züchten 117-118
siehe auch Stechmücken
A. aconitus Dönitz 54, 55
A. albimanus Wiedemann
Bestimmung 61*
Biotope 64*
Empfänglichkeit 112
Materialbeschaffung 116
Weltverbreitung 55
A. albitarsis L. Arribálzaga 55, 61*
A. annularis Wulp 54 f., 110, 112
A. annulipes annulipes Walker 55
A. aquasalis Curry 55
A. argyritarsis Robineau-Desvoidy 110, 112
A. bancrofti Giles 55, 60*
A. barbirostris barbirostris Wulp 46*, 55
A. bellator Dyar & Knab 55
A. bifurcatus = *claviger* Meigen
A. claviger (= *bifurcatus*) Meigen
Bestimmung 56 f., 58*
Diapause 15
Weltverbreitung 54 f.
A. crucians 112
A. culicifacies Giles 54, 110 ff.
A. darlingi Root
Bestimmung 61*
Biotope 64*
Eier 46*
Weltverbreitung 55
A. dureni Edwards 117
A. elutus Edwards, siehe *A. sacharovi* Favr
A. farauti Laveran siehe *A. punctulalus moluccensis* Sw.
A. fluviatilis James 54, 110
A. funestus Giles
Bestimmung 56 f., 59*
Biotope 64*
Empfänglichkeit 112
Höhenverbreitung 39 f.
Weltverbreitung 54
A. gambiae Giles (var. *melas* Theobald)
Bestimmung 56 f., 59*
Eier 46*
Empfänglichkeit 112
Höhenverbreitung 39, 40
Weltverbreitung 52, 54
A. hancocki Edwards 54
A. hargreavesi Evans 54
A. hectoris Giaquinta Mira 55
A. hyrcanus nigerrimus Giles 54 f., 110
A. hyrcanus sinensis Wiedemann 55, 60*, 112
A. jeyporiensis candidiensis Koidzumi 54
A. jeyporiensis jeyporiensis James 54
A. kochi Dönitz 55, 110
A. labranchiae atroparvus van Thiel 54 f.
A. labranchiae labranchiae Falleroni 54
A. leucosyrphus leucosyrphus Dönitz 55
A. lungae Belk & Schl. 55
A. maculatus maculatus Theobald 55, 59*, 110, 112
A. maculipennis 15, 110, 112, ssp. 58*
A. maculipennis atroparvus van Thiel 58*, 112
A. maculipennis freeborni Aitken 55
vgl. auch *A. maculipennis* ssp. 58*
A. maculipennis labranchiae Falleroni 58*
A. maculipennis maculipennis Meigen 54, 58*

A. maculipennis messeae FALLERONI
A. mangyanus BANKS 55 [58*
A. messeae FALLERONI 54, 112
A. minimus THEOBALD 5 f., 111
A. minimus flavirostris LUDLOW 55
A. moucheti moucheti EVANS 54
A. moucheti nigeriensis EVANS 54
A. multicolor CAMBOULIN 54
A. nili THEOBALD 54
A. pattoni CHRISTOPHERS 55, 112
A. pharoensis THEOBALD 54
A. philippinensis LUDLOW 54
A. pretoriensis THEOBALD 54
A. pseudopunctipennis franciscanus MCCRACKEN 55
A. pseudopunctipennis pseudopunctipennis THEOBALD 39, 55, 112
A. punctimacula DYAR & KNAB 55
A. punctipennis SAY 112
A. punctulatus moluccensis SWELLENGREBEL (= *farauti* LAVERAN) 55
A. punctulatus punctulatus DÖNITZ 55
A. quadrimaculatus SAY 28*
Bestimmung 61*
Eier 28*
Empfänglichkeit 112
Weltverbreitung 55
Zucht 117, 118
A. rufipes 54
A. sacharovi FAVR (= *elutus* EDWARDS) 54 f., 108, 112
A. sergentii THEOBALD 54
A. stephensi stephensi LISTER 54, 112, 117 f.
A. stigmaticus stigmaticus SKUSE 55
A. subpictus LUDLOW 55, 60*, 112
A. sundaicus RODENWALDT 110
Bestimmung 59*
Empfänglichkeit 112
Weltverbreitung 54 f.
A. superpictus GRASSI 110 f.
Bestimmung 58*
Empfänglichkeit 112
Höhenverbreitung 39
Weltverbreitung 54 f.
A. umbrosus THEOBALD 54 f., 60*
A. vagus vagus DÖNITZ 54, 111
A. varuna IYENGAR 54, 112
Anoplura 21 siehe Läuse
Anreicherung von Erregern 389-390
Blut 389
Kot 389 f.
Lumbalpunktat 389
Zentrifugationsanreicherung 389
Antennen (Fühler der Arthropoden) 26, 28*, 34
Antikörper 11
Anthropophilie 53
Flöhe 291 f.
Glossinen 232
Läuse 303
Milben 358
Phlebotomen 150
Reduviiden 178
Simulien 130
Stechmücken 53, 111
Zecken 321, 326
Antricola 316
Aphaniptera siehe Flöhe
Aponomma 316
Arachnoideen 20
Acarina (Zecken) 315-355
Argasinae (Lederzecken) 316-317
Ixodinae (Schildzecken) 316-317, 318*
Trombicula (Milbe) 357-360
siehe auch Arthropoden
Argas 20, 316
A. persicus OKEN 342, 351
Argasinae (Lederzecken) 20, 316-317
Arten 316
Capitulum 317, 324*
Eiablage 317, 329
Entwicklungscyclus 317
Ernährung 317
Rückfallfieber-Übertragung 319
Arthropoden
Anatomie 23, 25 ff.
Aufbewahren und Versand 384
Biologie 30 ff.
Biotope 32 ff.
Darmsystem 26 ff.
Erreger, als 363-377
Fortpflanzung und Entwicklung 15, 30 ff.
Haemolymphe 26
Infektibilität (Trypanosomen) 208
Konservierung 384
Morphologie 25 ff.
Organisation 23 ff.
Saugakt 27 f.
Sinnesorgane 34 f.
Verhalten 23 ff.
Winterschlaf (Diapause) 15, 33
Zentralnervensystem 26
Ashkahabad-Beule 165
siehe Orientbeule, trockene Form
Auchmeromyia luteola FABRICIUS 377

Ausstrich, Blut 385
Organe 387
Axostyl (Flagellaten) 277

B

Babesia 18, 341
siehe auch Piroplasmosen
B. bigemina SMITH u. KILBORNE 16*, 350
B. bovis STARKOVICI 350
B. caballi NUTTALL u. STRICKLAND 350
B. canis PIANA u. GALLIVALERIO 342 ff.
Erythrocytenbefall 348
Lebenscyclus 342-348, 344*
Lokalisation im Überträger 347, [344*
Pseudocyste 347
Pseudozygote 347
Sporoblasten 347
Sporozoiten 347 f.
Stadieninfektion 342 f., 348
Überträger 351
Übertragung, kongenitale 342 ff.
Vermehrung 347 f.
B. ovis STARKOVICI 350
Babesidae 18, 341-348
Arten 350
bei Haustieren 347 f., 350 ff.
geographische Verbreitung 350
Krankheiten 350
Morphologie, Klassifikation 341 f.
Organbefall 351
Teilungsformen 341
Träger 351
Überträger 351
siehe auch *Babesia canis*
Bacillus dysenteriae 249
Bagdad-Beule 163
siehe auch Orientbeule
Bakterien 8, 17
Bartonella 17
Pasteurella 17
siehe auch *P. pestis*
Bakteriosen 21, 22, 287-300
siehe auch Pest
BALAMUTH, Eidotter-Infusions-Medium 284, 408 f.
Balantidiasis 18, 279-281
Befallene Organe 279
Erreger 279-281
geographische Verbreitung 279
Balantidiasis (Forts.)
Infektion, experimentelle 279 f.
Infektionsgang 279
Infektionsquelle 279-280
Reservoir 280
siehe auch *Balantidium coli*
Balantidium 18
B. coli MALMSTEN 272, 279-281
Cyste 274*, 281
Cystenbildung 279
Cytopygium 280
Cytostom 280
Ernährung 279
geographische Verbreitung 279
Makronukleus 280
Merkmale, diagnostische 280-281
Methoden zur Darstellung 281-284
Mikronukleus 281
tierische 279-280
Trophozoiten 266*, 279, 280
Vermehrung 279
Zucht 284
Balantidium suis 280
BARRET-YARDBOROUGH, Nährmedium 284
Bartonella 17
Bartonellosis 152
Beschälseuche 210 f. siehe auch *Trypanosoma equiperdum*
Bettwanze siehe *Cimex*
Bilharzia (Schistosoma) 6
Biotope 32 ff.
Flöhe 33, 291
Glossinen 214 f., 217 f., 217*, 224*, 232, 234 f.
Läuse 304
Milben 357
Phlebotomen 150, 151
Reduviiden 178
Simulien 131, 134, 136*
Stechmücken 51 ff., 116
Aedes 51 ff., 64*
Anopheles 33, 51 ff., 64*, 116 f.
Culex 52
Zecken 31, 223, 316
Black water 350
Blastocystis hominis 272, 274*, 281
Blattaeformia 21
Blattariae 21
Blattidae 21
Blepharoplast 142, 143*, 144, 147
Blue body *(Theileria)* 16*, 349
Blutausstrich 121, 385, 386*
Blutentnahme 385

Blutpassagen 11 f.
Blutsaugrohr (Labrum) 26
siehe auch Stechrüssel
Boophilus 20, 316, 353
Bo. annulatus SAY 351, 353
Bo. argentinus 351
Bo. calcaratus 351, 353
Bo. decoloratus KOCH 351, 355
Bo. microplus CANESTRINI 351
Borboridae 22
Borrelia 17, 319
B. crocidurae 319
B. dipodilli 319
B. duttoni NOVY und KNAPP 16*, 320, 325-326, 329*
in der Laus 329, 334
in der Zecke 326-329
Infektion, experimentelle 339 f.
Methoden zur Darstellung 337-340
Penetrationsvermögen 327
Phylogenie 330
Reservoir 326
Überträger 320, 321-326
Übertragung 326-329, 331*
Übertragung, genitale 328-329
Übertragung, transovariale 329
Vergleich mit *B. recurrentis* 329-334
Verhalten im Träger 329, 330, 339
Verhalten im Überträger 326-329, 329*, 331*, 334
Zucht 338-340
Größe 325
Bewegung 325
Vermehrung 325-326, 327, 329*
siehe auch Zeckenrückfallfieber
B. merionesi 319
B. microti 319
B. obermeieri siehe *B. recurrentis*
B. persica 320
B. recurrentis 329-334
im peripheren Blut 326, 337
Phylogenie 330
Verhalten im Warmblüter 330
Verhalten in der Laus 329, 330
siehe auch Läuserückfallfieber
Brachycera (Fliegen) 22, 31, 197-285
siehe auch Stechfliegen, Glossinen
Brasilian spotted fever 20
brasilianische Trypanosomiase
siehe Chagaskrankheit
Bremsen, acyclische Übertragung 4
Bremsfliegen (Tabanidae) 22, 211, 355
Brill'sche Krankheit (Fleckfieber) 17
Brucei-Gruppe 200*, 204-206
Entwicklung in Glossine 225-232, 229*, 240*, 241*
Infektibilität der Glossinen 209
in Kultur 243
Nachweis in Glossine 228, 238 ff., 240*, 241*
Phylogenie 207-212
Reservoirproblem 232-234
Stellung, systematische 203
siehe auch *Trypanosoma brucei, gambiense* und *rhodesiense*
Brucei-evansi-Gruppe 196, 200*, 204-
Phylogenie 207-212 [207
Stellung, systematische 203
Brutgebiet 32 f. siehe auch Biotope
Bubonenpest, siehe Pest
Bursariidae 18
BURTT, Speicheltest bei Glossinen 228, 239, 240*, 241*

C

Calliphora 373
Callitroga americana CUSHIN und PATTON 374
Capitulum 315, 324*
CARAZZI-Färbung 139, 395
CARNOY-Fixierung 391
Cedernöl 139
Ceratophyllus 292
Ceratopogoninae 21
Cerci 214 f. siehe Genitalapparat
Chagaskrankheit 18, 22, 175-196
Erreger 175, 184-189, 200*
geographische Verbreitung 175
Geschichtliches 175
Infektion, experimentelle 177, 189
Inkubationszeit 188
Organbefall 175, 188
Reservoir 189
Synonyme 175
Technik 191-196
Überträger 175, 176-184
Überträger, Liste 177
Übertragungsmechanismus 185, 186*, 223
siehe auch *Trypanosoma cruzi*
Chagaskrankheit bei
Haustieren 22, 189
Laboratoriumstieren 191
Wildtieren 189
Cheliceren (Acarina) 315, 322

Chilomastix mesnili WENYON und ALEXEIEFF 277-278
Cyste 274*, 278
Cytostom 277, 278
geographische Verbreitung 277
Infektionsgang 277-278
Merkmale, diagnostische 278
Methoden zur Darstellung 281-285
Trophozoiten 266*, 278
Zucht 284
Chilomastix mesnili bei Tieren 278
Chironomidae 21
Chloroform 119, 236, 382
Cholera, acyclische Übertragung 4
Chorion (Eihaut) 31, 44, 45
Chromatoide 247
siehe auch *Entamoeba histolytica*
Chrysomyia bezziana VILLENEUVE 375
Chrysops 22, 24*, 128
Cibarium, Flöhe 291
Läuse 306
Cimex 159, 161, 166, 177
Cimicidae (Bettwanzen) 176
Clonorchis 6
Cochliomyia siehe *Callitroga*
Columbian spotted fever 20
Congolense-Gruppe 201, 203, 204
in Kultur 243
Phylogenie 208
siehe auch *Trypanosoma congolense* und *simiae*
Conjunctivitis, bacilläre 22
granulosa 22
Cordylobia anthropophaga GRÜNBERG 375 f.
COVA-GARCIA, Fixierung von Stechmückeneiern 120, 391
Coxalflüssigkeit 322, 324*, 328*
Coxalorgan 320, 322, 331*, 339
Crithidiaform 143*, 146
Cryptozoiten 67, 71, 74
Ctenidien (Flöhe) 292 f.
Ctenocephalides canis CURTIS 288*, 292 f.
Ctenocephalides felis BOUCHÉ 288*, [292 f.
Culex 21, 46*
Aktivitätszeiten 53
Anatomie 25 ff.
Biologie 44 ff., 118, 119
Biotope 52
Brutplätze 52
Eier 44, 46*
Entwicklung 44 ff.
Imagines 46*, 50, 51
Culex (Forts.)
Jagdgebiet 53
Konservierung 119, 120
Larven 46*, 50
Malaria übertragende 39
Puppen 46*, 50
spezifische Plasmodien 81
Überträger von Tierplasmodien 116
Unterscheidungsmerkmale 44 ff., [46*
Züchten 117-119
siehe auch Stechmücken
C. fatigans WIEDEMANN 44
C. pipiens LINNAEUS 15, 44, 117, 118
C. pipiens, var. *autogenicus* 118
C. tarsalis COQUILLET 44
Culicidae 21
Culicinae 21, 211
Culicoides 21, 24*, 24, 130
cutane Leishmaniase siehe Orientbeule
Cyankali 119, 236, 382
cyclische Übertragung siehe Übertragung, cyclische
Cyclops 24*
Cysten von
Darmprotozoen 243 ff., 274*
Plasmodien siehe Oocyste
Cystenträger 254, 256
siehe auch Amoebiase
Cytopygium 280
Cytostom
Acarina 315
Balantidien 280
Darmflagellaten 277, 278

D

Darmflagellaten 272-278
Darmprotozoen 243-285
Amoeben 245-272
Cysten 243 ff., 274*
Flagellaten 272-278
Fliegen (Infektionsindex) 244
Infektionsgang 243-245, 252*
Infektionsquellen 244
Infusorien 279-281
Prophylaxe 244, 245
Reservoir 244, 245
Technik 281-285
Trophozoit 243, 266*
Darmsystem der Arthropoden 26 ff., 28*, 226*, 328*
Enddarm 30
Kropf siehe Saugmagen

Darmsystem der Arthropoden (Forts.)
MALPIGHI'sche Gefäße 30
Mitteldarm 27
Oesophag 27
peritrophe Membran 30
Pharynx 27
Proventrikel 27
Rektalampulle 182
Saugmagen 27
Dasselfliegen siehe *Hypoderma*
DAVIS-PIFANO, Kulturmedium 172,
DDT 119, 236 [409 f.
DELAFIELD-Färbung 194, 395 f.
Delhi-Beule 163
siehe Orientbeule
Dengue 17, 20, 127 f.
Dermacentor 20, 316, 353, 355
D. andersoni STILES 317, 318*
D. reticulatus FABRICIUS 342 f., 348,
D. silvarum 351 [351
D. venustus BANKS 343
Dermatobia cyaniventris MACQUART 375 f., 376* (syn. *D. hominis* LINNAEUS)
Desinfektion 381
Desogen 381
destilliertes Wasser 398 f.
Diapause 15, 33
dicker Tropfen 121, 385-387, 386*
Dientamoeba fragilis JEPPS u. DOBELL 245, 270-272
Bewegung 271
Flagellat, aberranter 245
Größenverhältnisse 248
Infektion, experimentelle 271
Infektionsgang 270-271
Kernstruktur 271, 272
Merkmale, diagnostische 271, 272
Methoden zur Darstellung 281-285
Toxine 270
Trophozoiten 266*, 271-272
Zucht 284
Dientamoeba fragilis bei Tieren 271
Dipetalonema 18, 128
Dipetalonemiasis 18, 21
Diptera 21
Dirofilaria 18
Dourine 210 f. siehe auch *Trypanosoma equiperdum*
Dracunculus medinensis (Medinawurm) 6
DUBOSCQ-Fixierung 391
Dum-Dum-Fieber 157, 158
siehe auch Kala-Azar

E

Eierstöcke siehe Ovarien
Eihaut (Arthropoden) siehe Chorion
Eileiter siehe Ovidukt
Eingeweideleishmaniase
siehe Leishmaniase, viscerale
Einschluß- und Umrandungsmittel 237, 404-405
Eiröhren siehe Ovariolen
Eizahn 290
Elephantiasis 18, 21
Empfänglichkeit 10 ff.
Encephalitis 4, 17, 21
Japanische B.-Encephalitis 17, 21
St. Louis-Encephalitis 17, 21
Enddarm siehe Darmsystem
Endolimax nana WENYON u. O'CONNOR 245, 265, 268-269
Cysten 268, 274*
Größenverhältnisse 248
Infektion, experimentelle 265
Infektionsgang 265
Kernstruktur 268
Merkmale, diagnostische 268, 269
Methoden zur Darstellung 281-285
praecystische Formen 268
Trophozoiten 266*, 268
Zucht 284
Endolimax nana bei Tieren 265
Entamoeba 18
Entamoeba coli GRASSI 245, 263-265
Bewegung 264
Cysten 262, 264-265, 274*
Entwicklungscyclus 263
Ernährung 263
Geschichtliches 249
Glykogenvakuole 265
Größenverhältnisse 248
Hämatoxylinpräparat 262
Infektion, experimentelle 263
Jodpräparat 261*, 262, 283
Kernstruktur 264, 265
Merkmale, diagnostische 264, 265
Methoden zur Darstellung 281-285
Nativpräparat 261*, 262
praecystische Formen 264
Trophozoiten 262, 264, 266*
Vergleich *E. coli-histolytica* 248, 262, 264, 265
Vermehrung 263
Zucht 284
siehe auch Amoeben
Entamoeba coli bei Tieren 263

Entamoeba histolytica SCHAUDINN 16, 244 ff., 249-262
Bewegung 258 f., 264
Chromatoide 247, 260-262, 265, 274*
Cysten, Ausscheidung 254, 256
Cysten, Lebensfähigkeit 244, 254
Cysten, Morphologie 252*, 259 f., 274*
Cystenbildung 251-254, 252*
Entwicklungscyclus 250-254, 252*
Ernährung 250 f., 257
geographische Verbreitung 249
Geschichtliches 249
Gewebeform siehe Trophozoiten, pathogene
Größenverhältnisse 248
Hämatoxylinpräparat 259 f., 262, 283
Infektion, experimentelle 256 ff.
Jodpräparat 259 ff., 261*, 283
Kernstruktur 259-262
Merkmale, diagnostische 258-262
Methoden zur Darstellung 281-285
Nativpräparat 261*, 262, 281 f.
Pathogenität 255-258
praecystische Formen 247, 252*, 259
Rassen, kleine — große 248
Reservoir 258
Temperaturempfindlichkeit 254
Trophozoiten, kommensale 248, 250, 256 ff., 266*
Trophozoiten, pathogene 250-251, 256, 259, 266*
vegetative Form siehe Trophozoiten
Vergleich *E. coli-histolytica* 248, 261*, 262, 264 f.
Vermehrung 250, 252*, 254
Wirtsresistenz 250
Zucht 257, 284-285, 407-409
siehe auch Amoeben, Amoebiasis
Entamoeba histolytica bei Tieren
Infektion, experimentelle 256 ff.
Infektion, natürliche 258
Entsublimieren 391
Entwicklung der Arthropoden 31, 32
Eier 31
Imago 31 f.
Larve 31 f.
Metamorphose 32
Nymphe 31
Puppe 31 f.
Entwicklung der
Flöhe 289-291
Glossinen 221, 222
Läuse 31, 304*, 305
Milben 357 ff.
Phlebotomen 151, 152
Reduviiden 182, 183
Simulien 130, 131
Stechmücken 43, 44 ff.
Zecken 315 ff.
Entwicklungscyclus von
Amoeben *(E. histolytica)* 250-254, [252*
Anaplasmen 355
Babesien 342-348, 344*
Borrelien 326-329, 331*
Leishmanien 153-157, 154*
Onchocerca volvulus 132*, 134-137
Plasmodien 65-83, 68*, 105-107
Rickettsien 359*, 360 f.
Theilerien 349, 352 ff.
Trypanosoma cruzi 184-188, 186*
Trypanosomen 223-232, 229*
Eratyrus cuspidatus STÅL 177
Erreger 3 ff., 16*, 17 f.
Anpassungsfähigkeit 12 f.
Anreicherung 389-390
Degeneration 12
Reservoir 9 f., 13
Übertragbarkeit 12
Erreger von
Affenmalaria 114 ff. siehe Affenplasmodien
Amoebiasis 249-262
Anaplasmosen 354
Balantidiosis 279-281
Chagaskrankheit 175-196, 210
Dengue 127 f.
Flecktyphus 301, 306 ff.
Gelbfieber 125 ff.
Giardiasis (Lambliasis) 272 f.
Leishmaniasen 149
bras. Hautleishmaniase 167-169
Kala-Azar 157-163
Orientbeule 163-167
Malaria 62
M. ovale 94-97
M. quartana 91-94
M. tertiana 84-91
M. tropica 97-101
Murines Fleckfieber 303, 312
Myiasen 373-377
Nagana 200*, 210
Onchocerciase 129-140
Pest 287

Erreger von (Forts.)
Piroplasmosen 350, 352
Rückfallfieber, afrikanisches 319 f.
mediterranes 329 ff.
Schlafkrankheit 205 f., 210
Spirochaetosen 319 f., 325 f.
Theileriosen 352
Trypanosomiasen,
amerikanischen 175-196, 210
afrikanischen 197-243, 210
Tsutsugamushi-Fieber 356, 360
Vogelmalaria 72, 115 siehe auch Vogelplasmodien
Espundia 149, 167-169
siehe auch *Leishmania brasiliensis*
Euparal, grün (Einschlußmittel) 404
Eusimulium avidum HOFFMANN (= *Simulium metallicum*) 129 f.
Eusimulium mooseri DAMPF (= *Simulium callidum*) 129, 130
Evansi-Gruppe 200*, 206, 207
in Kultur 243
Phylogenie 207-212
Stellung, systematische 203
siehe auch *Trypanosoma equinum, equiperdum* und *evansi*
Exflagellation 79 f.
Exflagellation, experimentelle 120 f.
exoerythrocytäre Stadien
Plasmodien, allg. 7, 66, 71
Pl. falciparum 97
Pl. gallinaceum 72
Pl. malariae 91
Pl. ovale 94
Pl. vivax 73 f., 77, 84
Vogelplasmodien 72
Exuvie (Larvenhaut) 31

F

Färbungen 394-404
GRAM-Färbung (Bakterien) 394
Hämatoxylinfärbungen 395-397
nach CARAZZI 395
DELAFIELD 395 f.
FAUST 396
HEIDENHAIN 396 f.
MAYER 397
MACCHIAVELLO-Färbung (Rickettsien) 397
MANSON-Färbung (Plasmodien) 398
Färbungen (Forts.)
ROMANOWSKY-Gemische 398-402
nach FIELD 399
GIEMSA 400 f.
KINGSLEY 401 f.
LEISHMAN 402
WRIGHT 402
Silberimprägnationen 402-403
nach LEVADITI (Spirochaeten) 402 f.
RIO-HORTEGA 403
Thedanblau-Färbung 237, 403 f.
Tusche-Färbung (Spirochaeten) 404
Fasciolopsis 6
FAURE (Einschlußmittel f. Insekten) 120, 237, 404
FAUST, Hämatoxylin-Färbung 396
Feldmücken 53
Fernorientierung der Arthropoden 33, 34 siehe auch Sinnesorgane
Feuchtigkeitsreize (Arthropoden) 33
Fiebertherapie siehe Paralysetherapie
FIELD-Färbung 121, 399
Fièvre boutonneuse 17, 20
Filariosen 18, 21, 40, 128-140
Hundefilariose 18, 21
malayische 18, 21
Onchocerciasis 18, 21, 128-140
Filzlaus siehe *Phthirus pubis*
Fixierungsmittel 390-394
Flagellaten
Darmflagellaten 272-278
Haemoflagellaten 140-148
Fleckfieber, klassisches, siehe Flecktyphus
Fleckfieber, murines 17, 22, 303, 312 f.
Flecktyphus 17, 21, 301-314
Erreger 301, 306-314
geographische Verbreitung 302, 303
Geschichtliches 303
Infektionsquellen 307, 310
muriner 303, 312, 313
Technik 311-314
Überträger 302, 303-306
siehe auch *Rickettsia prowazeki*
Fliegen (Brachycera) 21, 31, 197-285
acyclische Übertragung 4, 23
Infektionsindex (Darmprotozoen) 244
Übertragung von Darmprotozoen siehe auch Glossinen [244
Flöhe (Siphonaptera) 22, 287-300, 288*
Bestimmung 292-293

Flöhe (Siphonaptera) (Forts.)
Biologie 24, 32, 289-291
Biotope 33, 291
Eier 289-290
Entwicklung 289-291
Konservierung 299
Larven 290
Materialbeschaffung 298
Morphologie 290 f.
Pestübertragung 293-296
Puppen 290
Saugakt 290 f.
Stechrüssel 290, 291
übertragende 292
Übertragung, acyclische (Leishmanien) 161
Unterscheidungsmerkmale 291-293
Weltverbreitung 288
Wirtstreue 291-292
Technik 298-300
Flügelgeäder
Anophelen 28*, 56 ff.
Stechfliegen 213, 216*
Stechmücken 41
Formalin-Triton-Aether-Zentrifugierung 389 f.
Fortpflanzung 30 f.
Framboesie 22
Fühler (Arthropoden) siehe Antennen
Fungizide 119, 381

G

Gallenfieber von Hund, Pferd und Schaf 18, 20, 350
siehe auch Piroplasmosen
Gameten 70, 71
Befruchtung 80, 81
Bildung 79, 80
Gametocyten von
Plasmodien 70 f., 78 f., 88*
Pl. falciparum 100 f.
Pl. malariae 94
Pl. ovale 96
Pl. vivax 90 f.
Theileria 352
Gametogenese 70, 71
Gametogonie 70, 71
Gamont *(Theileria)* 349
Gasterophilus LEACH 373 f.
G. haemorrhoidalis LINNAEUS 373
G. intestinalis DE GEER 373
G. nasalis LINNAEUS 373
Geflügelpiroplasmose 18, 350
Geflügelspirochaetose 17, 20, 22
Geißel, Haemoflagellaten 143*, 144
Gelbfieber 11, 17, 21, 40, 126 f.
Gelbfiebermücke siehe *Aedes aegypti*
Gelbsucht des Schafes 350
Generationswechsel 5, 8
Babesien 347
Onchocerca 135 f.
Plasmodien 65
Theilerien 352 f.
Genitalapparat 30 f.
Glossinen 213 ff., 226*, 236 f.
Phlebotomen 150
Stechmücken 28*, 51
Tunga penetrans 369, 370*
Zecken 323, 328*
Geschlechtsapparat siehe Genitalapparat
Gewebeform
Entamoeba histolytica 250 f., 256, 259, 266*
Leishmanien 146, 147*, 154*
Trypanosoma cruzi 186*, 188
Giardia lamblia LAMBL 272-273, 276
Cyste 274*, 276
Cystenausscheidung 273
geographische Verbreitung 272
Infektion, experimentelle 273
Infektionsgang 272-273
Infektionsindex 272
Merkmale, diagnostische 273, 276
Methoden zur Darstellung 281-285
Nachweis in Duodenalsaft 283
Pathogenität 273
Trophozoiten 266*, 273
Zucht 284
Giardia lamblia bei Tieren 273
Giardiasis (Lambliasis) 272-273, 276
Befallene Organe 272
Cysten 276
Cystenausscheidung 273
Erreger 272-273, 276
geographische Verbreitung 272
Infektion, experimentelle 273
Infektionsgang 272-273
Infektionsindex 272
Infektionsverlauf 273
siehe auch *Giardia lamblia*
GIEMSA-Färbung 121, 400 f.
Glossina 22, 24*, 25, 31, 211, 212-222
Aktivitätszeiten 219, 221
Anatomie 218 f., 226*
Bestimmung 214-218

Glossina (Forts.)
Biologie 32 f., 218-222, 220*
Biotope 33, 214 f., 217 f., 217*, 224*, 234 f.
Brutplätze 217*, 221 f., 224*
Empfänglichkeit 208 f., 232
Entwicklung 220*, 221 f.
Flügelgeäder 213, 216*
Fortpflanzung 220*, 221 f.
fusca-Gruppe 215, 216-218
geographische Verbreitung 212
Glossinenorgane, Sektion der 238-242
Herstellung von Präparaten 236 f.
Hypopygium 213 ff., 226*, 236
Infektionsindex 209, 216, 228, 235, 238
Infektionsindex, experimenteller [228, 232
Konservierung 236
Larven 221, 222
Lokalisation der Trypanosomen 229*, 228-232
Materialbeschaffung 234
Morphologie 213-217
morsitans-Gruppe 214, 215, 216-218
Nahrungsspender, natürliche 218, 232
palpalis-Gruppe 214, 216-218
Puppen 222
Saugakt 219
Speicheldrüsenbefall 228
Speicheltest 239, 240*, 241*
Stechrüssel 219, 226*
übertragende Arten 211, 215
Übertragung, acyclische 4
Unterscheidungsmerkmale 214-218
Zucht 235, 236
Glossina austeni NEWSTEAD 211, 215 f., 234
G. brevipalpis NEWSTEAD 211, 221
Bestimmung 215 f.
Biotop 215, 224*, 234
G. fusca WALKER 211, 221
Bestimmung 215 f.
Biotop 215, 234
G. longipalpis WIEDEMANN 211, 221
Bestimmung 215, 216
Biotop 215, 234
G. morsitans WESTWOOD 211
Aktivitätszeiten 221
Bestimmung 214, 216
Brutplätze 217*, 222, 224*
Jagdgebiet 217*
Übertragung von *T. rhodesiense* 205
G. oligocena SCUDDER 25, 212
G. pallidipes AUSTEN 211, 221
Bestimmung 215 f.
Brutplatz 224*
G. palpalis ROBINAUD-DESVOIDY 211
Aktivitätszeiten 221
Bestimmung 214, 216
Biotope 214, 224, 234
Übertragung von Trypanosomen 205 f., 211
Zucht 236
G. swynnertoni AUSTEN 211
Bestimmung 214, 216
Biotop 214, 224*, 234
Brutplätze 222, 224*
G. tachinoides WESTWOOD 211, 214, 216, 221
Glukoselösung, isotonisch 382
Glycerin-Gelatine (Einschlußmittel) 237, 404
Gonopoden 213, 226* siehe Genitalapparat
GRAM-Färbung f. Bakterien 394
grünes Euparal (Einschlußmittel) 404
Gymnocerata 22

H

Haemagogus 21, 126 f.
Haemaphysalis 20, 316, 353
Hae. cinnabarina punctata 351
Hae. leachi 343, 351
Hae. punctata 351
Haematopinus 21, 211, 304*
Haematoxylinfärbungen 395-397
Haemoflagellaten 140-148, 143*
Bewegungsmechanismus 144 ff.
Blepharoblast 142, 144, 147
Crithidiaform 143*, 146
Entwicklungscyclus 140 f., 223 ff., 229*
Entwicklungsstadien 141 ff.
Ernährung 146 f.
Fortpflanzung 147 f.
Geißel 144
Geschichtliches 146
Kinetoplast 142 ff.
Leishmaniaform 143*, 146
Leishmanien148-149
Leptomonasform 143*, 146
menschenpathogene 142
Morphologie 142-146, 143*
Parabasalkorn 142

Haemoflagellaten (Forts.)
Phylogenie 140
Polymorphismus 141 ff.
Randfaden 144
Rhizoplast 146, 148
Teilung 147 f., 147*
Toxine 146
Trypanosomen 184 ff., 197 ff., 200*
Trypanosomenform 143*, 146
undulierende Membran 144 f.
Volutinkörner 146
Wirtswechsel 142
Zellkern 142
siehe auch Leishmanien und Trypanosomen
Haemoglobinurie der Rinder 350
Haemolymphe 26
Haemozoin 76, 88
Haftscheide (Läuse) 305
Halteren 26
Harpes 237
Hauptträger 4, 9
Hauptwirt 5 ff.
Hausmücken 53
Haustellum 306
Haustiere, infiziert 3 ff., 9, 12 ff., 17 f., mit Amoeben 258, 269 [20 ff.
Anaplasmen 354 f.
Babesidae 347 f., 350 ff.
Balantidium 280
Darmflagellaten 276 f.
Fliegenlarven 373 ff.
Leishmanien 161 ff., 167, 169
Onchocerca 130
Piroplasmen siehe Babesidae u. Theileridae
Plasmodien 113 ff.
Theileridae 349 ff.
Trypanosoma cruzi 22, 189, 191, 208
Trypanosomen, afrikanischen 201, 204 ff., 211, 232 ff.
Tunga penetrans 365, 368
Hautleishmaniase siehe Leishmaniase, amerikanische, und Orientbeule
Hautmaulwurf siehe *Gasterophilus*
HEIDENHAIN, Hämatoxylin-Färbung 396 f.
HELLY-Fixierung 392
Helmintheneier, Anreicherung 389 f.
hemimetabole Arthropoden 31
Herzwasser 17, 20
Heteroptera 22
Hippelates 22
Hippobosca canina (Lausfliege) 166
Hippobosciden 169, 177
Histomonas meleagridis 271
Histosiphon 358
Hoden 31
holometabole Arthropoden 31, 43
Hühnermalaria siehe *Plasmodium gallinaceum*
Hundefilariose 18, 21
Hundefloh siehe *Ctenocephalides canis*
Hundeläuse
Linognathus setosus 161
Übertragung, acyclische (Leishmanien) 161
Hundeleishmaniase 18, 21, 149, 161 ff.
Hundepiroplasmose 350
Hundetrypanose 18, 22
Hyalomma 20, 316, 355
Hy. aegyptium LINNAEUS 351
Hy. marginatum KOCH 351
Hy. mauretanicum 353
Hy. volgense 351
Hypoderma LATREILLE 374
H. bovis LINNAEUS 374
H. lineatum VILLIERS 374
Hypodermis (Arthropoden) 34
Hypopharynx (Speichelspritzrohr) 27
siehe auch Stechrüssel
Hypopygium 213 ff., 226*, siehe auch Genitalapparat
Hypostom 315, 322, 358

I

Imago 31, siehe auch Entwicklung
Immunisierung, Malaria 74, 84
Immunität 10 ff.
Kala-Azar 159 f.
Leishmaniase, amerikanische 169
Malaria 87, 92, 95, 99
Orientbeule 165
Zeckenrückfallfieber 337, 340
Impfen (Prophylaxe) 14
Impfmalaria 71
Index, experimenteller und natürlicher siehe Infektionsindex
infantile Kala-Azar siehe Kala-Azar
Infektion, experimentelle 11, 13
Amoeben 256 ff., 263, 265, 269, 271
Balantidium 279 f.
Giardia lamblia 273
Leishmanien 160 f., 163, 165 f., 169, [173 f.
Pasteurella pestis 299

Infektion (Forts.)
Plasmodien 71, 73, 84, 92, 116
Rickettsien 312 ff.
Spirochaeten 330, 337 ff.
Trypanosoma cruzi 177, 184, 189, 195
Trypanosomen, afrikanische 208, 228, 232 f., 242 f.
Infektion, kongenitale, siehe Übertragung, kongenitale
Infektion, mechanische, siehe Übertragung, acyclische
Infektion, natürliche 10
siehe auch Übertragung
Infektion, transovariale, siehe Übertragung, kongenitale
Infektionsindex, experimenteller 113
Infektionsindex, natürlicher 113
Infektionsindex von
Anophelen 113, 122 ff., 232
Fliegen (Darmprotozoen) 244
Giardia lamblia 272
Glossinen 209, 216, 228, 232, 238
Läuse *(R. prowazeki)* 312
Reduviiden 185, 193, 208
Simulien 137
Zecken *(R. burneti)* 312
(Borrelia duttoni) 337 ff.
Infektiosität, Verlust der 10, 196, 232, [242 f.
Infusorien 18, 279-281
Inkubationszeit
Chagaskrankheit 188
Gelbfieber-Mücke 126 f.
Leishmaniasen 160, 165, 168
Malaria 85, 87, 92, 95, 99
Rückfallfieber 326, 330
Tsutsugamushi-Fieber 361
Insecta 21
Insekten
Biologie 30 ff.
Biotope 32 ff.
Entwicklung und Fortpflanzung 15, 30 ff.
Diapause 15, 33
Morphologie 25 ff.
Ringer-Lösung f. Insekten 383
Temperaturempfindlichkeit 15
siehe auch Arthropoden
isotonische Lösungen 382-383
Ixodes 20, 316, 355
Ix. persulcatus 351
Ix. ricinus 351
Ixodinae (Schildzecken) 20, 316 f., [318*
Arten 316
Ixodinae (Schildzecken) (Forts.)
Capitulum 317
Eiablage 317
Entwicklungscyclus 317
Ernährung 317

J

Jagdgebiet 32 f.
siehe auch Biotope
Jodamoeba bütschlii PROWAZEK 245, [269-270
Cysten 270, 274*
Größenverhältnisse 248
Infektion, experimentelle 269
Infektionsgang 269
Kernstruktur 269, 270
Merkmale, diagnostische 269, 270
Methoden zur Darstellung 281-285
praecystische Formen 269, 270
Trophozoiten 266*, 269
Zucht 284
Jodamoeba bütschlii bei Tieren 269
Jodpräparat (Amoebencysten) 259 ff., 261*, 283

K

Kakerlaken: siehe Periplaneta
Kala-Azar 149, 157-163
adulte 159 f.
Erreger 149, 157-163
geographische Verbreitung 158
Geschichtliches 158
geschlossene Form 159 f.
Immunität 159 f.
infantile 149, 159 f.
Infektion, experimentelle 160 f.
Infektions-Chancen 162
Inkubationszeit 160
Krankheitsverlauf 159 f.
offene Form 159 f.
Post-Kala-Azar 159 f.
Primärläsionen 157, 160
Synonyme 157
Technik 169-174
Überträger 153, 157, 161
siehe auch *Leishmania tropica*
Kammschuppen (Aedeslarven) 50
Kanadabalsam (Einschlußmittel) 404
Karyosom 245
Katzenfloh siehe *Ctenocephalides felis*

Kenya Typhus (= fièvre boutonneuse)
Kiefertaster siehe Palpen [20
Kinetoplast 142 ff., 143*
KINGSLEY-Färbung 401 f.
Kleiderlaus siehe *Pediculus vestimenti*
Kochsalzlösung, physiologische 383
KOCH'sche Körperchen *(Theileria)* 349
Kohlensäure, komprimiert 382
kommensale Form (Amoeben) 248, 250, 252*
Komplement-Fixations-Test
  ALEXIN 194, 283
  QUERREIRO-MACHADO 194
Kopflaus siehe *Pediculus capitis*
Kotausstriche 388-389
  Dauerpräparat 388
  Nativpräparat 281 f., 388
Krankheitserreger 16*, 17 f.
Kriebelmücke siehe *Simulium*
Kropf (Saugmagen) siehe Darmsystem
Küchenschabe: siehe *Periplaneta* und Schaben
Kulturmedien siehe Nährmedien
Kunstharz (Plastik) 120, 405

L

Labellen 42
Labium (Unterlippe) 28*, 41 f., 226 * siehe auch Stechrüssel
Laboratoriumstiere 9 f., 12 f.
  Affen: Heulaffen 114
    Macacus cynomolgi 163
    M. irus 115
    M. rhesus 115, 163, 189
    Pavian 189
    Schimpanse 114 f., 189
  Affen für
    Amoeben 256 f., 263, 265
    Balantidium 280
    Darmflagellaten 277
    Leishmanien 163, 167, 169
    Plasmodien 114 f.
    Spirochaeten 330
    Trypanosomen 189, 232 f.
  Agutis 169
  Antilopen 232
  Citellus citellus (Murmeltier) 163
  Erdhörnchen 169
  Hamster 160, 169, 173
    Cricetulus griseus 163
    Cricetulus grummentarius 163
  Haushuhn 115, 311 f.
Laboratoriumstiere (Forts.)
  Hunde für
    Amoeben 257 f.
    Darmflagellaten 277
    Leishmanien 163, 167, 169
  Igel 189
  Kanarienvögel 115
  Kaninchen für
    Spirochaeten 330, 339
    Trypanosomen 189, 228, 242
  Katzen für
    Amoeben 257 f.
    Balantidien 280
    Darmflagellaten 277
    Leishmanien 163, 167, 169
  Mäuse, weiße, für
    Leishmanien 163, 167, 169, 173 f.
    Plasmodien 116
    Rickettsien 312
    Spirochaeten 330, 339 f.
    Trypanosomen 195, 242
  Meerschweinchen für
    Balantidien 280
    Leishmanien 163, 167, 169
    Pasteurella pestis 299
    Rickettsien 312
    Spirochaeten 330, 339
    Trypanosomen 195, 228, 242
  Murmeltier *(Citellus citellus)* 163
  Mus musculus 189
  Peromyscus-Arten 189
  Ratte, weiße, für
    Amoeben 256 f., 263, 265, 269, 271
    Balantidien 280 [271
    Darmflagellaten 273
    Leishmanien 163, 167, 169
    Pasteurella pestis 299
    Plasmodien 116
    Spirochaeten 330, 339
    Trypanosomen 195, 208, 228, 242
  Rattus rattus norvegicus 189
  Schaf 189, 228
  Schwein 263, 280
  Siebenschläfer 189
  Webervögel 115
  Ziegen 233
Laboratoriumstiere, infiziert mit
  Amoeben 256 ff., 263, 265, 269, 271
  Balantidien 280
  Darmflagellaten 273, 277
  Leishmanien 160 f., 163, 165 ff., 169, 173 f.
  Pasteurella pestis 299
  Plasmodien 114 ff.

Laboratoriumstiere, infiz. mit (Forts.)
Rickettsien 312
Spirochaeten 330, 339 f.
Trypanosoma cruzi 188, 189, 195 f.
Trypanosomen, afrikanische 148, 228, 232 f., 242
Labrum (Blutsaugrohr) 26
siehe auch Stechrüssel
Lacinien (Stechborsten) 291
Lambliasis siehe Giardiasis
Larva migrans siehe *Gasterophilus*
Larve 31, siehe auch Entwicklung
Larve de plancher siehe *Auchmeromyia*
Larve rampante siehe *Gasterophilus*
Läuse (Anoplura) 21, 24, 301-310
Anatomie 305 f.
Biologie 305 f.
Biotope 33, 304
Entwicklung 31, 304*, 305 [308*
Fleckfieber-Übertragung 306 ff.,
Infektionsindex (Flecktyphus) 312
Konservierung 311
Materialbeschaffung 310
Nissen 304*, 305
Phylogenie 304
Rückfallfieber-Übertragung 329 ff.
Saugakt 306
Übertragung, acyclische (Leishmanien) 161, 166
Wirtsgebundenheit 303
Zucht 310 f.
Läuserückfallfieber 14, 21, 329-334
Erreger 329 ff.
Fieberanfall 330
Inkubationszeit 330
Pathogenität f. Nager 330
siehe auch *Borrelia recurrentis*
Lausfliegen siehe Hippobosciden
Leberschizogonie 41, 66 f., 68*, 71
Plasmodium cynomolgi 74
Pl. falciparum 97
Pl. gallinaceum 67, 72, 121
Pl. malariae 91
Pl. ovale 94
Pl. vivax 73
Lederzecken siehe Argasinae
LEISHMAN-Färbung 121, 402
Leishmania 8, 17, 141*, 148 f.
Blutform 148
Differenzierung der Arten 149
geographische Verbreitung 149
Gewebeform 148
Infektionsgang 153-157, 154*
Leishmania (Forts.)
Klassifikation 148 f.
Leptomonasform 141*, 148
Liste der Überträger 153
Methoden zur Darstellung 170-174
Morphologie 148
Überträger 150-152, 216*
Übertragung, acyclische 161, 166, 169
Varietäten 149
Leishmania brasiliensis 149, 167-169
Beziehung zur Krankheit 168, 169
Entwicklungscyclus 153-157, 154*
geographische Verbreitung 167
Geschichtliches 168
in Kultur 141*, 173
Infektion, experimentelle 169, 173 f.
Infektion, mechanische 169
Infektion, natürliche 168 f.
Methoden zur Darstellung 170-174
Morphologie 148
Organbefall 167
Reservoir 169
Überträger 153, 169, 216*
Übertragung 169
siehe auch Leishmaniase, amerikanische
L. chagasi 149, 162
vgl. auch *L. donovani*
L. donovani 149, 153, 157-163
Beziehung zur Krankheit 159, 160
Empfänglichkeit des Überträgers 156
Entwicklungscyclus 153-157, 154*
geographische Verbreitung 158
Geschichtliches 158, 159
in Kultur 172, 173
Infektion, experimentelle 161, 173 f.
Infektion, mechanische 161
Infektion, natürliche 153-156, 161
Lokalisation 157
Methoden zur Darstellung 170-174
Morphologie 148
Organbefall 157
Reservoir 161-163
Überträger 153, 157, 161, 216*
Übertragung 160, 161
siehe auch Kala-Azar
L. donovani, var. *canina* 149, 161 ff.
L. infantum 149, 162
vgl. auch *L. donovani*
L. tropica 16*, 149, 163-167
Beziehung zur Krankheit 165
Entwicklungscyclus 153-157, 154*

L. tropica (Forts.)
geographische Verbreitung 163 f.
Geschichtliches 164
in Kultur 171 f.
Infektion, experimentelle 166 f., 173 f.
Infektion, mechanische 166
Infektion, natürliche 165, 167
Methoden zur Darstellung 170-174
Morphologie 148
Organbefall 163
Reservoir 165 ff.
Überträger 153, 166, 216*
Übertragung 165, 166
Wirtsresistenz 165
siehe auch Orientbeule
Leishmaniaform 143*, 146
Leishmaniase, amerikanische 167-169
Erreger 149, 167-169
geographische Verbreitung 167
Geschichtliches 168
Immunität 169
Infektion, experimentelle 169, 173 f.
Krankheitsverlauf 168 f.
Primärläsionen 157, 168
Reservoir 169
Synonyme 167
Technik 169-174
Überträger 153, 169, 216*
siehe auch Leishmanien und *L. brasiliensis*
Leishmaniasen 18, 21, 140-174
cutane (Orientbeule) 149, 163-167
Erreger 149
geographische Verbreitung 149
infantile (Kala-Azar) 149, 157-163
Infektionsgang 153-157, 154
muco-cutane (amerikanische) 149, 167-169
naso-pharyngeale (amerikanische) [167-169
Primäraffekt 157
Überträger 150-153, 216*
viscerale (Kala-Azar) 149, 157-163
siehe auch *Leishmania*
Lepra 14
Leptocimex 177
Leptomonasform 143*, 146
Levaditi-Färbung (Spirochaeten)
Lewisi-Gruppe 199, 202 [402 f.
in Kultur 243
Infektibilität der Reduviiden 208
Pathogenität 199
Phylogenie 207-209
siehe auch *Trypanosoma cruzi*
Linognathus setosus 161
Loa 18
Loa loa 128
Locke-Lösung (f. Insekten) 383
Loiasis 18, 21 f.
Louping ill 17, 20
Lucilia 373
Lymphknoten-Punktion für
Leishmanien 171
Trypanosomen 238
Lyperosia 201
«Lyra»-Zeichnung bei Stechmücken 46*, 51

M

MacGregor, Fixierung (f. Stechmückenlarven) 120, 392
Macacus cynomolgus, infiziert mit Leishmanien 163
M. irus, infiziert mit Plasmodien 115
M. rhesus, infiziert mit
Leishmanien 163
Plasmodien 115
Macchiavello-Färbung (f. Rickettsien) 397
Magenbremse siehe *Gasterophilus*
Makrogamet 80, 81
Makrogametocyt 68, 70 f., 88*
Makronukleus (Balantidien) 280
Mal de Caderas 210 f.
siehe auch *Trypanosoma equinum*
Malaria 7, 8, 14, 18, 21, 39-125
befallene Organe 39, 66
Bekämpfung 110
Chancen der Infektion 107-113
Empfänglichkeit des Überträgers 111, 112
Epidemiologie 107-113
Erreger 39, 62
experimentelle Infektion 71, 73, 84, 92, 116
geographische Verbreitung 39, 40, 63
Geschichtliches 40, 41, 63
Höhenverbreitung 39, 40
Impfmalaria 71
Inkubationszeit 85, 87, 92, 95, 99
kongenitale 71
Krankheitsformen 62
Krankheitsverlauf 86 f.
Malariapigment 87

Malaria (Forts.)
Mischinfektionen 104
natürliche Infektion 68*, 73, 113
Ovalemalaria siehe diese
Paralysetherapie 71, 114 f., 117
patente Periode 66, 71, 85
praepatente Periode 66, 71, 85
quartana siehe diese
Reservoir 114
Resistenz 63
subpatente Periode 66
Synonyme 39
Technik 116-125
tertiana siehe diese
Toxin 86
tropica siehe diese
Überträger 39, 54-55, 56 ff.*
Übertragung 65 ff., 68*
siehe auch Plasmodien
Malaria bei Affen 114 ff.
exoerythrocytäre Schizogonie 72, 74
Geschichtliches 41
siehe auch Affenplasmodien
Malaria bei Kleinsäugern 113, 116
Malaria bei Vögeln 40, 67, 113 ff.
siehe auch Vogelplasmodien
Malaria-Parasiten siehe *Plasmodium*
Malariapigment 87
Malaria quartana 62
Erreger 88*, 91-94
Fieberanfall 92
geographische Verbreitung 91
Geschichtliches 40
Höhenverbreitung 39
Immunität 92
Infektionsphasen 85
Inkubationszeit 85, 92
Krankheitsverlauf 92
Reservoir 115
Rezidive 92
Plasmodium schwetzi 114 f.
siehe auch *Plasmodium malariae*
Malaria tertiana 62
Auftreten 84, 87
Blutinokulation 74, 84
Erreger 84-91, 88*
Fieberanfall 86, 87
Fieberschwelle 87
geographische Verbreitung 84
Geschichtliches 40, 41
Höhenverbreitung 39
Immunität 74, 84, 87
Infektionsphasen 85
Malaria tertiana (Forts.)
Inkubationszeit 85, 87
Krankheitsverlauf 86 f.
Rezidive 87
Übertragung, saisonbedingt 84
siehe auch *Plasmodium vivax*
Malaria, tierische 113 ff.
Malaria tropica 62
auf Affen 114
Auftreten 97
Erreger 88*, 97-101
Fieberanfall 99
geographische Verbreitung 97
Geschichtliches 40, 41
Immunität 99
Infektionsphasen 85, 97-99
Inkubationszeit 85, 99
Krankheitsverlauf 99
Rezidive 97, 99
siehe auch *Plasmodium falciparum*
Malayische Filariase 18, 20
MALPIGHI'sche Gefäße, siehe Darm-
Mandibeln 28*, 42 [system
siehe auch Stechborsten
MANSON-Färbung (Plasmodien) 121,
Mansonella 18, 128 [398
Mansonelliasis 18, 21
Mansonia 21, 50
Mastigophora 17
Maurer-Fleckung 88*, 99, 121
Maxillen 28*, 42
siehe auch Stechborsten
MAYER, Hämalaun-Färbung 397
Mazeration von *Onchocerca*-Knoten 136, 138
mechanische Übertragung
siehe Übertragung acyclische
Medinawurm *(Dracunculus medi-*
Melophagus 177 [*nensis)* 6
Membran, peritrophe 30
bei Flöhen 291
Glossinen 219, 225, 242
Läusen 306
Phlebotomen 153, 156
Simulien 131
Stechmücken 30
Wanzen 223
Membran, undulierende 143*, 144 f., 155
Menschenfloh siehe *Pulex irritans*
Menschenläuse 303-306, 304*
siehe auch Läuse

Menschenplasmodien 67, 68*, 88*
Empfänglichkeit der Überträger 11, 54, 110 ff.
Entwicklungscyclus 65-83, 68*
Entwicklungsperioden 85, 105
spezifische Überträger 81
Sporogoniestadien, Differenzierung 105-107
übertragende Anophelen 39, 54-55, 56 ff.*
Übertragung auf Menschenaffen 114
Unterscheidung 84-113, 88*
siehe auch Malaria
Merfen (Fungizid) 119, 236, 381
Merozoiten, Plasmodien 67, 68*, 70 ff.
Theilerien 352
Metacryptozoiten 67, 71, 74
Metamorphose 31 f.
siehe auch Entwicklung
Methanol-Fixierung 392
Methylalkohol siehe Methanol
Microfilaria 18
MIF = Merthiolate-Iodine-Formol zur Fixierung und Färbung von Darmprotozoen 392
Mikrogamet 80, 81
Mikrogametocyten 68*, 70, 71, 88*
Mikronukleus (Balantidien) 281
mikroskopische Präparate, Aufbewahren und Versand 388
Herstellung 384-389
Milben 20, 24, 31
siehe auch Acarina, *Trombicula*
Milchdrüse (Glossinen) 221, 226*
Milieu normal (Institut PASTEUR) 284, 407 f.
Mittelmeer-Leishmaniase 158
siehe auch Kala-Azar
Moskitos (s. auch Stechmücken) 20
Mücken (Nematocera) 21, 24, 31, 39-174
Kriebelmücken (Simulien) 129-140
Schmetterlingsmücken (Phlebotomen) 150-157
Stechmücken 39-128
mucocutane Leishmaniase siehe Leishmaniase, amerikanische
muriner Typhus siehe murines Fleckfieber
murines Fleckfieber 17, 21, 303, 312 f.
siehe auch *Rickettsia mooseri*
Musca 22
Musca spectanda (Leishmanien) 166
Muscidae 22
Mycetom (Läuse) 306
Myiase linearis siehe *Gasterophilus*
Myiasen 19, 372-377
Fliegenlarven, blutsaugende 377
furunkulöse 375 f., 376*
gewebezerstörende 374 f.
Komplikationen 373, 376
vikariierend auf Mensch 373 f.

N

Nagana 18, 22, 211, 234
Erreger 201, 204, 205, 210
geographische Verbreitung 211, 233
Träger 211
Überträger 211
Überträger, Infektionsindex 228
siehe auch *Trypanosoma brucei, congolense* und *simiae*
Nahorientierung der Arthropoden 34
vgl. Sinnesorgane
Nähragar (f. Bakterien) 406
Nährbouillon (f. Bakterien) 406
Nährmedien, Herstellung 406-412
für Bakterien 406
Darmprotozoen 407-409
Haemoflagellaten 409-411
Entfernung störender Bakterien 411, 412
Nährmedien nach
BALAMUTH 284, 408 f.
BARRET-YARDBOROUGH 284
DAVIS-PIFANO 172, 409 f.
LOCKE 284
NELSON 284, 409
NOVY, MACNEAL, NICOLLE (NNN) 172, 191, 410 f.
PASTEUR-Institut 407 f.
RAZGHA 191, 193, 196, 411
Nairobi (-Schaf)-Krankheit 17, 20
Narkotika 382
Nativpräparat, Blut 120, 385
Kot 281 f., 388
Natriumcitrat, isotonisch 383
NELSON, Alkohol-Eidotter-Extrakt 284, 409
Nematocera (Mücken) 21, 39-174
Phlebotomen (Schmetterlingsmücken) 150-157
Simulien (Kriebelmücken) 128-140
Stechmücken 39-128
Nematoda 18

Nesotriatoma flavida NEIVA 177
Neuinfektion siehe Reinfektion
Neutralisieren (dest. Wasser) 398 f.
Nipagin (Fungizid) 381
Nipasil (Fungizid) 381
Nissen (Läuseeier) 304*, 305
NNN (NOVY, MACNEAL, NICOLLE), Nährmedium f. Haemoflagellaten 171, 191, 410 f.
Nosopsyllus 290
NOYER-Paste (Umrandungsmittel)
Nuttallia 18, 341 [237, 405
Nuttallia equi LAVERAN 350
Nymphe 31
siehe auch Entwicklung

O

Objektträger, Reinigen von 384
Ocellen 180
Oesophag siehe Darmsystem
Oestrus ovis LINNAEUS 373
Onchocerca 7, 8, 18
O. caecutiens 129
O. volvulus LEUCKART 129-140, 132*
Empfänglichkeit (Überträger) 134
Entwicklungscyclus 132*, 134-137
Infektionsindex 137
Knotenbildung 132*, 136 f.
Lokalisation 136 f.
Methoden zur Darstellung 138-140
Nativpräparat 139
Scarification 138
Überträger 129, 130 ff.
Xenodiagnose 139 f.
Onchocerciase bei
Antilope 130
Büffel 130
Mensch 18, 21, 128-140
Pferd 18, 21, 130
Rind 18, 130
Onchocerciasis 7 f., 18, 21, 128-140
Erreger 129
geographische Verbreitung 129
Geschichtliches 129 f.
Organbefall 129, 136
Reaktionen des Trägers 135 ff.
Resistenz 137
Überträger 129, 130 ff.
Übertragung 131 ff., 132*
Xenodiagnose 139 f.
siehe auch *Onchocerca volvulus*
Oocyste 68*, 70 f., 81-83, 123*
Darstellung 124, 403
Differenzierung der Arten 105, 106
Infektionsindex 113
Vitalfärbung 124
Oocystendärme, Färbung
Haemalaunfärbung n. MAYER 124, 397
Silberimprägnation n. RIO HORTEGA 124, 403
Ookinet
Plasmodien 68*, 70 f., 80 f., 109
Darstellung 122, 124
Theilerien 353
Organ-Ausstriche 387
Organ-Tupfpräparate 387
Orientbeule 149, 163-167
Erreger 163-167
geographische Verbreitung 163 f.
Geschichtliches 164
Immunität 165
Infektion, experimentelle 166 f.
Inkubationszeit 165
Krankheitsverlauf 165
nässende Form 165 f.
Primärläsionen 157, 165
Synonyme 163
Technik 169-174
trockene Form 165
Überträger 153, 166
siehe auch *Leishmania tropica*
Ornithodorus 20, 24*
Infektion mit *T. cruzi* 177
O. crossi 320
O. erraticus LUCAS 319
O. hermsi WHEELER 319
O. lahorensis NEUMANN 353
O. moubata MURRAY 319, 321-329, 377
Anatomie 328*
Begattung 323
Biologie 321-323, 324*, 328*
Biotope 321, 323, 326, 335
Borrelia-Übertragung 326-329, 331*
Coxalorgan 322, 331*, 339
Eier 323, 329*
Entwicklung 322-323
Geschlechtsunterschiede 322, 324*
Infektionsindex 337 ff.
Konservierung 336
Larven 323, 329*
Lokalisation der Borrelien 320, 326 ff., 329*
Materialbeschaffung 335
Morphologie 322, 324*

O. moubata MURRAY (Forts.)
Nahrungsspender, natürliche 321 ff., 326 ff.
Nymphen 321 ff., 329*
Saugakt 322
Übertragung, kongenitale 328-329, 342 f.
Xenodiagnose, Q-Fieber 312
Rückfallfieber 337
Zucht 335-336
O. papillipes BIRULA 319
O. pavlovskyi 320
O. savignyi AUDOUIN 321
O. tholozani LABOULBÈNE et MÉGNIN 319
O. venezuelensis BRUMPT 319
Oroya-Fieber siehe Verruga peruana
Ostküstenfieber 18, 20, 352
siehe auch *Theileria parva*
Otobius 316
Ovale-Malaria 62
Auftreten 94
Erreger 88*, 94-97
Fieberanfall 95
geographische Verbreitung 94
Geschichtliches 40
Immunität 95
Infektion, experimentelle 95
Infektionsphasen 85, 94 f.
Inkubationszeit 85, 95
Krankheitsverlauf 95
Rezidive 94 f.
siehe auch *Plasmodium ovale*
Ovarien (Eierstöcke) 28*, 31
siehe auch Genitalapparat
Ovariolen (Eiröhren) 31
siehe auch Genitalapparat
Ovidukt siehe Genitalapparat 31

P

Palmhaare (Quirlhaare) 45
Palpen (Kiefertaster) 26, 34
Anophelen 56 ff.*
Glossinen 226*
Stechmücken 28*, 46*, 51
PAMPEL, Fixierung v. Insekten 393
Pangoniinae 22
Panstrongylus 22, 176
P. geniculatus LATREILLE 177, 189
P. megistus PINTO (= *Triatoma megista*) 176 ff., 189
Papataci-Fieber 17, 21, 152
Parabasalkorn 142, 143*
Paradichlorbenzol 119, 381
Paragonimus westermanni KERBERT 5 f.
Paralysetherapie 71, 114 f., 117
Parasiten 3, 16*
Parasit-Wirt-Beziehungen 3 ff., 255
Paratriatoma hirsuata BARBER 177
Passagen
Blutpassagen 11 f.
cyclische Passagen 11 f.
Pasteurella 17
P. pestis YERSIN u. KITASATO 16*, 287
in Kultur 300
Infektion, experimentelle 299
Methoden zur Darstellung 299-300
Überträger 287-296, 288*
Übertragung 293-296, 294*
Vermehrung im Floh 294*, 296
siehe auch Pest
patente Periode (Malaria) 66, 71
Pedicinus longiceps PIAGET (Affenlaus) 334
Pediculidae 21 siehe Läuse
Pediculus 21, 24*, 304*
siehe auch Läuse
P. capitis DE GEER 302, 303-306, 304*
P. vestimenti 302, 303-306, 304*
Infektion mit *Rickettsia quintana* Nissen 304*, 305 [302*
Rickettsienübertragung 306 ff., 308*
Pedipalpen 315
Pendele-Beule 165
siehe auch Orientbeule, nässende Form
Penicillin (in Nährmedien) 173, 412
Penis 31, siehe Genitalapparat
Periplaneta americana (Küchenschabe) 21, 23, 31
siehe auch Schaben
Peristom 280
Peritrophe Membran 30
siehe Membran, peritrophe
Pest 17, 22, 287-300
Befallene Organe 288, 299
Erreger 16*, 287
geographische Verbreitung 288
Geschichtliches 288-289
Infektionsgang 294*, 297
Pestherde, endemische 298
Reservoir 296-298
Technik 298-300
Überträger 287-296, 288*
siehe auch *Pasteurella pestis*

Pferdeanaemie 22
Pferde-Encephalitis 17, 21
Pferdemalaria 350
Pferdepiroplasmose 350
Pferdesterbe 17, 21
Phagocytose 10
durch R.E.S. 74
Leishmanien 156 f.
Plasmodien 72, 74
Phanerozoiten 67, 71
Pharynx siehe Darmsystem
Phlebotominae 21
Phlebotomus (Schmetterlingsmücke) 21, 24*, 150-157, 154*, 216*
Aktivitätszeiten 151
Bedeutung, medizinische 152 f.
Bestimmung 150
Biologie 24, 150 f., 169
Biotope 150 f.
Eier 151
Empfänglichkeit 156
Entwicklung 151 f.
geographische Verbreitung 150
Imagines 152
Infektion 153-156, 154*
Konservierung 170
Larven 152
Leishmanienübertragung 153-157, 154*
Materialbeschaffung 169, 170
peritrophe Membran 153, 156
Puppen 152
Technik 169-170
übertragende Arten 153
Unterscheidungsmerkmale 150
Züchten 170
Phlebotomus africanus ADLER, THEODOR u. PARROT 150
P. argenti 153
P. argentipes ANNANDALE u. BRUNETTI
P. caucasius 153 [153, 159
P. chinensis PATTON u. HINDLE 153, 156
P. intermedius LUTZ u. NEIVA 163
P. kaudelakii 153
P. langeroni, var. *orientalis* 153
P. longicuspis 153
P. longipalpis LUTZ u. NEIVA 153
P. major 153
P. migonei FRANCA 153
P. minutus RONDANI 152 f.
P. noguchii SHANNON 152
P. papatacii SCOPOLI 151 ff.
P. perfiliewi 153
P. perniciosus 151 ff.
P. pessoai 153
P. roubaudi 153
P. schwetzi ADLER, THEODOR u. PARROT 150
P. sergenti PARROT 153
P. sergenti, var. *mongolensis* 153, 156
P. squamiventris LUTZ u. NEIVA 153
P. verrucarum TOWNSEND 152
P. whitmanii 153
Phormia 373, 376, 376*
Phthirus pubis LINNAEUS 303-306, 304*
siehe auch Läuse
physiologische Kochsalzlösungen 383
Pigment, Malariapigment 87
Plasmodien 76, 88*
Piroplasma donovani 158
siehe *Leishmania donovani*
Piroplasmen 8
siehe Babesidae und Theileridae
Piroplasmosen 18, 19, 341-348
Erreger 350, 352
Überträger 316, 351, 353
siehe auch Babesidae, Theileridae
Piroplasmosen von
Geflügel 350
Hund 350
Pferd 18, 350
Rind 18, 350, 352
Schaf 350, 352
Ziege 352
Piscidin 118
Plasmodidae 18
Plasmodium 7 f., 11, 18, 68*
Auftreten der Gametocyten 85
Befruchtung 80 f.
Bewegung, amoeboide 74, 76
Chancen der Infektion 107-113
Cyclus in Anopheles siehe Sporogonie
Cyclus in Mensch siehe Schizogonie
Differenzierung im dicken Tropfen 102-104
Differenzierung d. Sporogoniestadien 105-107
EE-Stadien 66, 71, 121, 125
Empfänglichkeit d. Überträgers 11, 54, 110 ff.
Entwicklungscyclus 65-72, 68*, 105-107
Entwicklungsperioden 85, 105
Ernährung 75 f.
Färbung 121

Plasmodium (Forts.)
Gameten 70, 71
Gametocyten 70 f.
Gametogonie 70 f.
geographische Verbreitung 39
Geschichtliches 40 f.
Höhenverbreitung 39 f.
humanpathogene Arten 62, 88*
im Blutpräparat 75, 120 f.
Infektion, experimentelle 71, 84
Infektion, natürliche 72, 113
Infektionsindex 113
Kernteilung 77
Merozoiten 67, 68, 70 ff.
Methoden zur Darstellung 120-125
Mischinfektion 104
Oocyste 70 f., 81-83, 105 ff.
Ookinet 70 f., 80 f., 109
Organbefall 39, 72 f., 121
Phylogenie 63
Pigment 76
Reaktion der Erythrocyten 76
Reservoir 114 f.
Ringform 75, 88*
Schizogonie 7, 66 ff., 68*, 71
Schizogonie, erythrocytäre 66, 67-70, 71, 88*
Schizogonie, exoerythrocytäre 66 f., 70 f.
Schizonten 66 f., 71, 77, 88*
Spezialisierung 81
Sporocyste 7, siehe auch Oocyste
Sporogonie 7, 66, 70-72, 105-107
Sporozoiten 7, 70 ff., 107, 113
Sporulation 77 f.
Trophozoiten 67, 71, 88*
Überträger 39, 54-55, 81
Virulenz 63, 65
Züchten in Kultur 125
Zygote 80
siehe auch Malaria
Plasmodium bei Affen 114 ff.
siehe auch Affenplasmodien
Plasmodium bei Säugern 67, 113 ff., 116
Plasmodium bei Vögeln, siehe Vogelplasmodien
Pl. berghei 116
Überträger 117
Pl. cathemerium HARTMAN 67, 72, 115
Pl. circumflexum KIKUTH 115
Pl. cynomolgi MAYER 41, 74, 115
Pl. elongatum HUFF 115
Pl. falciparum WELCH 62, 88*, 97-101
Auftreten der Gametocyten 85, 98, 101
Beziehung zur Krankheit 99
Cyclus im Menschen 97, 98
Differenzierung im dicken Tropfen 102-104
Differenzierung, Sporogoniestadien 105-107
Empfänglichkeit (Überträger) 112
Entwicklungsperioden 85, 97-99, 105
Gametocyten 100, 101, 103
geographische Verbreitung 97
Geschichtliches 40, 41
Höhenverbreitung 39
Immunität 99
infizierter Erythrocyt 99
Leberschizogonie 97
Lokalisation der Schizonten 97 ff.
Maurer-Fleckung 99
Morphologie 88*, 99-101
Parasitendichte 98, 101
Phylogenie 63, 65
Pigment 100, 101
Rezidive 97, 99
Ringformen 99, 100, 102, 103
Schizonten 100
Temperaturabhängigkeit 97, 105, 109
Trophozoiten 99, 100, 102, 103
Vergleich mit Affenplasmodien 114, 115
Virulenz 65
siehe auch Malaria tropica
Pl. gallinaceum BRUMPT 16*, 115
Cystendärme 123*
EE-Stadien 121
in Kultur 125
Pl. inui HALBERSTÄTTER u. PROWAZEK 115
Pl. knowlesi SINTON u. MULLIGAN 72, 115
cyclische Haltung 117
Fieberanfall bei Mensch 115
in Kultur 125
Inkubationszeit 115
Paralysetherapie 115, 117
Pl. kochi LAVERAN 115
Pl. lophurae COGGESHALL 67, 115
Pl. malariae GRASSI u. FELETTI 62, 88*, 91-94
Auftreten der Gametocyten 85, 91,
Bandformen 93 [94

Pl. malariae (Forts.)
Beziehung zur Krankheit 92
Cyclus im Menschen 91
Differenzierung im dicken Tropfen 102-104
Differenzierung von Sporogoniestadien 105-107
Empfänglichkeit (Überträger) 112
Entwicklungsperioden 85, 91, 105
Gametocyten 94, 103 f.
geographische Verbreitung 91
Geschichtliches 40
Höhenverbreitung 39
Immunität 92
infizierter Erythrocyt 92
Leberschizogonie 91
Morphologie 88*, 92-94
Parasitendichte 91
Pathogenität 63 f.
Pigment 93, 103, 104
Phylogenie 63, 65
Rezidive 92
Ringformen 92, 102 f.
Schizonten 93, 94, 104
Temperaturabhängigkeit 91, 105, 108
Trophozoiten 92, 93, 102 f.
Vergleich mit Affenplasmodien 114 f.
siehe auch Malaria quartana
Pl. ovale STEPHENS 62, 88*, 94-97
Auftreten der Gametocyten 85, 96
Beziehung zur Krankheit 95
Cyclus im Menschen 94, 95
Differenzierung im dicken Tropfen 104
Differenzierung von Sporogoniestadien 105-107
Entwicklungsperioden 85, 94 f., 105
Gametocyten 96
geographische Verbreitung 94
Geschichtliches 40
Höhenverbreitung 39
Immunität 95
infizierter Erythrocyt 95
Leberschizogonie 94
Morphologie 88*, 95-97
Parasitendichte 95
Pigment 95 f.
Rezidive 94 f.
Ringformen 95
Schizonten 96
Schüffner-Tüpfelung 95 f.
Temperaturabhängigkeit 94, 105
Pl. ovale (Forts.)
Trophozoiten 95
siehe auch Ovale-Malaria
Pl. praecox GRASSI u. FELETTI 72
Pl. reichenowi SLUITER, SWELLENGREBEL u. IHLE 114 f.
Pl. relictum GRASSI u. FELETTI 67, 115
Pl. rodhaini BRUMPT 114 f.
Pl. rouxi SERGENT, SERGENT u. CATANEI 115
Pl. schwetzi BRUMPT 114 f.
Pl. tenue STEPHENS 62, 101 f.
Pl. vivax GRASSI u. FELETTI 62, 88*, 84-91
Auftreten der Gametocyten 85, 86
Bewegung, amoeboide 74, 88, 120
Beziehung zur Krankheit 86, 87
cyclische Haltung 117
Cyclus in Anopheles 68*, 79-83, 105-107
Cyclus im Menschen 68*, 72-79,
Cystendichte 82, 113 [84-86
Differenzierung im dicken Tropfen 102-104
Differenzierung, Sporogoniestadien 105-107
Empfänglichkeit (Überträger) 112
Entwicklungsperioden 85, 105
Ernährung 75, 76
erythrocytäre Schizogonie 68*, 74-79
Exflagellation 68*, 79, 80
exoerythrocytäre Schizogonie 68*, 73, 74
Gameten 80, 81
Gametocyten 68*, 78-80, 88*, 90 f., 103 f.
Gametocytendichte 86
geographische Verbreitung 84
Geschichtliches 40 f.
Höhenverbreitung 39
Immunität 84, 87
in Kultur 125
infizierter Erythrocyt 76, 78, 88
Leberschizogonie 68*, 73, 74, 77, 84
Morphologie 88-91, 88*
Nativpräparat 120
Oocyste 68*, 81-83, 105 ff.
Oocystenpigment 105
Ookinet 68*, 80, 81
Organbefall 72, 73
Paralysetherapie 117
Parasitendichte 85
Phanerozoiten 74

Pl. vivax (Forts.)
Phylogenie 63, 65
Pigment 76, 88, 90, 120
Rezidive 87
Ringformen 75, 88, 88*, 102 f.
Schizogonie 68*, 72-78
Schizonten 77, 78, 88*, 89 f., 103 f.
Schüffner-Tüpfelung 76, 88, 103
Sporogonie 68*, 79-83, 105-107
Sporozoiten 68*, 72, 73, 109
Sporulation 68*, 77 f.
Temperaturabhängigkeit 83 f., 105, 108, 109
Toxine 86
Trophozoiten 75-77, 88 f., 88*, 102 ff.
Vergleich mit Affenplasmodien 114 f.
Virulenz 65
siehe auch Malaria tertiana
Pl. wilsoni ROBERTS 40, 62
Plastik (Einschlußmittel) 120, 405
Pocken 11
Poliomyelitis 17, 22
Polymorphismus 8, 12
Polyvinylalkohol siehe PVA
Ponos 157, 158
praeerythrocytäre Stadien (Plasmodien) s. exoerythrocytäre Stadien
praecystische Formen (Amoeben) 245, 246-247
siehe auch *Entamoeba histolytica*
Praemunität 11, 92, 340
praepatente Periode (Malaria) 66, 71, 85
Proboscis (Stechrüssel) 24
siehe auch Stechrüssel
Prophylaxe 14
Protozoa 18
Protozoencysten 16*
Anreicherung 389 f.
Proventrikel 27
siehe auch Darmsystem
Pseudocyste *(Babesia)* 344*, 347
Pseudoküstenfieber 18, 20, 352
siehe auch *Theileria mutans*
Pseudopodien
bei Amoeben 258 f., 264
bei Plasmodien 76, 88 f., 120
Pseudozygote *(Babesia)* 344*, 347
Psorophora 376
Psychodidae 21
Ptilinum (Stirnblase) 222, 226*
Pufferung (dest. Wasser) 237, 399
Pulex irritans LINNAEUS 24*, 288*,
Pulicidae 22 [292 f.
Puppe 31, siehe auch Entwicklung
PURI (Einschlußmittel f. Insekten) 120, 237, 405
Purina Dog Food 118
PVA = Polyvinylalkohol, Fixierung von Darmprotozoen 393

Q

Queensland (= Q) Fieber 17, 20, 312
siehe auch *Rickettsia burneti*
Quetschpräparat (Organe) 387 f.

R

Randfaden 144
Rattenfloh siehe *Nosopsyllus* und *Xenopsylla cheopis*
Raubwanzen siehe Reduviidae
RAZGHA, Kulturmedium 191, 193, 196, 411
Receptaculum seminis (Spermatheke) 28*, 31, siehe Genitalapparat
Recurrens-Spirochaetosen 22
siehe auch *Borrelia recurrentis*
Redoxon (Vitamin C) 119
Reduviidae 22, 31, 175-196, 179*
Aktivitätszeiten 178
Bestimmung 177
Biologie 24, 176-184
Biotope 178
Eier 180
Empfänglichkeit 185, 208
Entwicklung 182 f.
Feinde 184
geographische Verbreitung 175, 177
Imagines 180, 183
Infektion 184 f., 186*
Infektion, experimentelle 177, 193, 208
Infektionsindex 193, 208
Konservierung 192
Larven 180 ff.
Materialbeschaffung 191 f.
Morphologie 176 ff.
Nymphen 180, 182 f.
Saugakt 180-182, 181*
Technik 191 ff.
übertragende 177, 211

Reduviidae (Forts.)
Übertragung von *Trypanosoma cruzi* 184-188, 186*
Züchten 192
Reduviinae 22
REGAUD-Fixierung 393
Reinfektion 11
Reinhalten von Kulturen 411-412
Rektalampulle siehe Darmsystem
Renohistol (Einschlußmittel) 405
Reservoir 9 f.
Darmprotozoen 244 f., 258, 280
Leishmanien 161-163, 165 ff., 169
Pasteurella pestis 296-298
Plasmodien 114
Rickettsien 356, 360
Spirochaeten 326
Trypanosoma cruzi 189
Trypanosomen, afrikanische 211, 232-234
Reticulocyten 76
Rhipicephalus 20, 316, 353
Infektion mit *T. cruzi* 177
Rh. appendiculatus NEUMANN 351 f.
Theilerien-Übertragung 349, 353
Rh. bursa CANESTRINI u. FANZAGO 351, 353
Rh. capensis KOCH 353
Rh. evertsi NEUMANN 349, 351, 353
Rh. sanguineus LATREILLE 161, 342 f., 344*, 351
Rh. simus KOCH 353, 355
Rhizoplast 146, 148
Rhizopoda 18
Rhodnius 22, 24*, 176, 178 ff., 211
Saugakt 180-182, 181*, 183*
Zuchtmethode 192
siehe auch Reduviidae
Rhodnius pallescens BARBER 177
Rhodnius prolixus STÅL 177
Biotop 178, 189
Infektion mit *T. rangeli* 189
Lebensdauer 183
Rickettsia akari 313
R. burneti 16*, 17, 301, 312 f.
R. conori 17, 313
R. mooseri 17, 303, 312 f.
R. nipponica siehe *R. orientalis*
R. orientalis NAGAYO (= *tsutsugamushi*) 17, 356, 360 f.
geographische Verbreitung 356
Geschichtliches 357
Infektion, experimentelle 312
Infektion, transovariale 360 f.
R. orientalis (Forts.)
Infektionsindex 360
Inkubationszeit 361
Methoden zur Darstellung 312 f., [362
Organbefall 356
Reservoirtiere 356
Übertragung 359*, 360 f.
Vermehrung in der Milbe 360
siehe auch Tsutsugamushi-Fieber
R. prowazeki DA ROCHA LIMA 17, 301, 306-314
Geschichtliches 303
Infektion, experimentelle 312-314
Infektionsgang 306-310, 308*
Infektionsindex 312
Merkmale, diagnostische 307
Methoden zur Darstellung 311-314
Verhalten auf Kleinsäugern 312
Vermehrung in der Laus 307
siehe auch Flecktyphus
R. quintana 302, 302*, 312, 313
R. rickettsi 313
R. ruminantium 17
R. tsutsugamushi siehe *R. orientalis*
Rickettsiosen 20 f., 301-314, 356-362
Rifttal-Fieber 17, 21
RINGER-Lösungen 383
RIO HORTEGA-Färbung (f. Cystendärme) 124, 403
Rocky mountain spotted fever 14, 20
ROMANOWSKY-Färbungen 81, 121, [398-402
Rotwasser 350
Rückfallfieber 17, 319-340
Erreger 319 f.
Läuserückfallfieber siehe dieses
Überträger 319 f.
Zeckenrückfallfieber siehe dieses
Rückfallfieber, afrikanisches 320-340
siehe Zeckenrückfallfieber
Rückfallfieber, europäisches oder mediterranes, siehe Läuserückfallfieber
Rückfallfieberzecke 32
siehe *Ornithodorus moubata*
Ruheplatz (Arthropoden) 33
siehe auch Biotope
Rüssel siehe Stechrüssel

S

Samenleiter 31
Samenpumpe 31
siehe auch Genitalapparat

Sandfloh siehe *Tunga penetrans*
Sarcopsylla penetrans
siehe *Tunga penetrans*
Saugakt 27
Arthropoden 27
Flöhe 290 f.
Glossinen 219
Läuse 306
Milben 358, 360
Raubwanzen 180-182, 181*
Simulien 131, 134
Stechmücken 28*, 42, 72
Zecken 322
Säugerplasmodien 67, 113 ff., 116
Säuger-RINGER 383
Saugmagen (Kropf) siehe Darmsystem
Scarification (Gewinnung v. Biopsiematerial bei Onchocercose) 138, 140
Schaben 21, 31, 244, 377
SCHAUDINN, Fixierung von Darmprotozoen 394
Schildzecken siehe Ixodinae
Schistosoma (Bilharzia) 6
Schizogonie 7, 66 ff., 68*, 71
Plasmodien, erythrocytäre 67 ff., 71
Plasmodien, exoerythrocytäre 66 f., 71
Plasmodium vivax 72-78
Schizonten 68*
cryptozoische (Cryptozoiten) 67, 71
erythrocytäre 66, 71
exoerythrocytäre 66, 71
metacryptozoische (Metacryptozoiten) 67, 71
phanerozoische (Phanerozoiten) 67, 71
präerythrocytäre 66, 71
Schizonten von
Pl. falciparum 88*, 100
Pl. gallinaceum 121
Pl. malariae 88*, 93, 94, 104
Pl. ovale 88*, 96
Pl. vivax 77, 78, 88*, 89, 90, 103 f.
Theileria parva 349
Schizotrypanum cruzi
siehe *Trypanosoma cruzi*
Schlafkrankheit 18, 22
Erreger 200*, 205, 206, 210
Erreger, systematische Stellung 203
geographische Verbreitung 233
Geschichtliches 205, 206
Infektionsgang 223-232, 229*
östliche Form 205, 211, 233 f.
Reservoir 211, 232-234
Schlafkrankheit (Forts.)
Technik 234-243
Überträger 211, 212-222
westliche u. zentrale Form 206, 211, 233 f.
siehe auch *Trypanosoma gambiense* u. *rhodesiense*
Schleimhautleishmaniase 167-169
siehe auch Leishmaniase, amerikanische
Schnittpräparate 388
Schüffner-Tüpfelung 78, 88*, 121
siehe auch *Plasmodium*
Scrub typhus 17, 20
Scutellum (= Schildchen) 46*, 51
Sensillen (Arthropoden) 34
Silberimprägnationen 402-403
SIMONS, Thedanblaufärbung 237, 403
Simuliidae 21, 129-140
Simulium 7 f., 21, 24*, 129-140, 132*
Aktivitätszeiten 131
Biologie 130 f.
Biotope 131, 134, 136*
Brutgebiet 130
Eier 130
Empfänglichkeit 134
Entwicklung 130 f.
geographische Verbreitung 129
Haltung und Präparation 137-138
Imagines 131
Infektion 132*, 134
Infektionsindex 137
Jagdgebiet 131, 134
Konservierung 138
Larven 131, 134
Lokalisation d. *Onchocerca*-Larven 132*, 134
Materialbeschaffung 137
Onchocerca-Übertragung 130-134, 132*
Puppe 131
Saugakt 131, 134
Stechrüssel 131
übertragende Arten 129 f.
Simulium albivirgulatum 135, 139
S. callidum (= *Eusimulium mooseri*) 129 f.
S. damnosum THEOBALD 129 f., 132*, [140
S. faini 139
S. haematopotum 129 f.
S. metallicum (= *Eusimulium avidum*) 129, 130
S. neavei ROUBAUD 129 ff.
S. ochraceum 129 f.

Sinnesorgane der Arthropoden 33 f.
Sinnesreize, Arthropoden 34
Siphon (Atemrohr) 50
siehe auch Stechmücken-Larven
Siphonaptera (Flöhe) 22, 287-300
siehe auch Flöhe
Siphunculina 22
Souma 210 f.
South African tick bite fever
(= Fièvre boutonneuse) 20
Speicheldrüse 27
Aedes, infiz. 126 ff.
Anopheles, infiz. 68*, 70 ff., 113, 122 ff.
Glossinen, infiz. 228, 229*
Stechfliegen 226*
Stechmücken 42, 68*, 122 ff., 123*
Stechmücken, infiz. 28*, 65, 70 ff., 109, 113, 122 ff.
Zecken 328*
Zecken, infiz. 247, 320, 327, 331*
Speichelspritzrohr (Hypopharynx) 27
siehe auch Stechrüssel
Speicheltest bei Glossinen nach BURTT 239 ff., 240*, 241*
Spermatheke (Receptaculum seminis) 28*, 31 siehe Genitalapparat
Spirochaeta duttoni
siehe *Borrelia duttoni*
Spirochaeta obermeieri (recurrentis)
siehe *Borrelia recurrentis*
Spirochaeten 8, 11, 17
siehe auch *Borrelia*
Spirochaetosen 319-340
Geflügelspirochaetose 17, 20, 22
Läuserückfallfieber 14, 21, 329-334
Rückfallfieber 17, 319-340
Zeckenrückfallfieber 20, 320-340
Sporoblasten, *Babesia* 344*, 347
Theileria 353
Sporocyste (Plasmodien) 7
siehe auch Oocyste
Sporogonie, Plasmodien 7, 66, 70-72
Differenzierung der Arten 105-107
Pl. vivax 68*, 79-83
Sporozoa 18
Sporozoiten von
Babesien 344*, 347
Plasmodien 7, 68*, 70 ff.
Darstellung 124
Degeneration 113
Differenzierung der Arten 107
Entwicklung 70, 83
Infektionsindex 113, 122 ff.
Sporozoiten von Plasmodien (Forts.)
Lokalisation 70, 83
Speicheldrüsenbefall 109
Vitalfärbung 124
Theilerien 349, 353
Sporulation (Plasmodien) 68*, 77 f., 86
Stadieninfektion 342 f., 348
Standort (Arthropoden) 33
Stasisia rodhaini GEDOELST 375 f.
Stechborsten (Mandibeln, Maxillen)
Flöhe 290 f. [26, 28
Glossinen 219, 226*
Läuse 306
Reduviiden 181 f.
Simulien 131
Stechmücken 41 ff.
Stechfliegen 22
vgl. auch *Glossina, Stomoxys, Tabanus*
Stechmücken (Culicidae) 21, 31, 39
Aktivitätszeiten 53
Anatomie 25 ff., 28*
Biologie 24, 42 f.
Biotope 51 ff., 116
Brutgebiet 51 f.
Dengue-Übertragung 127 f.
Eier 44 f., 46*
Entwicklung 43 f.
Fixieren von Eiern und Larven 120
Gelbfieber-Übertragung 126 f.
Geschlechtsunterschiede 46*, 51
Herstellung v. Präparaten 120
Imagines 46*, 50 f.
Jagdgebiet 51 ff.
Konservieren 119 f.
Larven 45, 46*, 50
Malaria Übertragung 65, 68*
Materialbeschaffung 116 f.
Morphologie 28*, 41 ff.
Mückenorgane, Sektion 122 ff., 123*
Puppen 46*, 50
Saugakt 28*, 42
Stechrüssel 28*, 41 ff.
übertragende Arten 41-62
Unterscheidung der Gruppen 44 ff., 46*
Zucht 117-119
siehe auch *Aedes, Anopheles, Culex*
Stechrüssel 24, 26
Flöhe 290 f.
Glossinen 219, 226*
Läuse 306
Phlebotomen 150

Stechrüssel (Forts.)
Reduviiden 180-182
Simulien 131
Stechmücken 28*, 41 ff.
Zecken 322
Sterilisieren von Glaswaren etc. 406
Stigmen 26, 43, 50
Stomoxydinae 22
Stomoxys 22
acyclische Übertragung 4
Flügelgeäder 216*
Übertragung von
Anaplasmen 355
Leishmanien 166
Trypanosomen 199, 201, 211
Wirt für *Dermatobia*-Eier 376
Stomoxys calcitrans LINNAEUS 166, Surra 18, 21, 210 [216*
siehe auch *Trypanosoma evansi*
Symbionten 194, 306, 313
Synopsyllus 293
Synosternus 293
Synthesiomyia 376

T

Tabakrauch 382
Tabanidae (Bremsfliegen) 22, 199, 201, 355
Tabaninae 22
Tabanus 22, 199, 201, 211
Tarsen (Arthropoden) 26, 28*, 34
Temperatur-Reize (Arthropoden) 34
Texasfieber 18, 20, 350
Thamnomys surdaster, infiziert mit Plasmodien 116
Thedanblau-Färbung 237, 403 f.
Theileria 18
Th. annulata DSCHUNKOWSKY u. LUHS 352
Th. hirci DSCHUNKOWSKY u. URODSCHEVICH 352
Th. mutans THEILER 352
Th. parva THEILER 16*, 349-353
Agamonten 349
blue bodies 349
Gametocyten 352
Gamonten 349
geographische Verbreitung 352
Infektionsgang 349, 352 f.
Merozoiten 352
Morphologie 352
Th. parva (Forts.)
Ookinet 353
Organbefall 352 f.
Schizonten 349
Sporoblast 353
Sporozoiten 349, 353
Überträger 353
siehe auch Theileriosen
Theileridae 18, 349-353
Technik 355
Theileriosen 349-353
bei Rind 18
Schaf 18, 352
Ziege 352
Erreger 352
mittelöstliche 352
ostasiatische 352
tropische 352
Überträger 353
Thymol 381
tierische Trypanosomiasen
siehe Trypanosomiasen, tierische
Tierplasmodien 67, 81, 113-116
befallene Tiergruppen 113 f.
Blutinokulation 71, 116
Überträger 81, 116
Wirtsspezifität 81, 115
siehe auch Affen- und Vogelplasmodien
Toxine, Darmprotozoen 270
Haemoflagellaten 146
Plasmodien 86
Tracheen (Arthropoden) 28
Acarinen 315
Stechmücken 43
Trachom 4, 22
Träger 3, 9, 13
siehe auch Haustiere
Laboratoriumstiere
Reservoir
Wildtiere
Träger, künstliche 12, 13
Transkaukasisches Fieber 352
Trench-Fieber (= Wolhynisches Fieber) 312
siehe auch *Rickettsia quintana*
Triatoma 22, 176, 211
Zuchtmethode 192
Tr. barberi USINGER 177
Tr. dimidiata LATREILLE 177
Tr. hegneri MAZOTTI 177
Tr. infestans KLUG 177 f., 179*, 189
Tr. longipes 178
Tr. phyllosoma BURMEISTER 177 f.

Tr. phyllosoma longipennis USINGER 177
Tr. phyllosoma pallidipennis STÅL 177
Tr. phyllosoma picturata USINGER 177
Tr. rubida UHLER 177
Tr. rubida uhleri 178
Tr. rubrofasciata DE GEER 177
Tr. sanguisuga ambigua NEIVA 177
Tr. sanguisuga indictiva NEIVA 177
Trichomonas hominis DAVAINE 244, 266*, 276 f.
Axostyl 277
Form, infektiöse 244
geographische Verbreitung 276
Infektion, experimentelle 277
Infektionsgang 276
Membran, undulierende 277
Merkmale, diagnostische 277
Methoden zur Darstellung 281-285
Trophozoit 266*, 276
Zucht 284
Trichomonas hominis bei Tieren 276 f.
Trombicula 20, 24*, 357-360
Biologie und Entwicklung 357 ff.
Eier 357
Imago 358*, 360
Konservierung 362
Larven 357, 358*
Materialbeschaffung 361
Nymphen 360
Zucht 362
Trombicula akamushi 356 ff., 358 f.*
Trombicula autumnale 358
Trombicula deliensis 356 ff.
Trombididae (Milben) 20, 24, 31, [357-360
Trophozoit
Darmprotozoen 243, 245-247, 266*
Plasmodien 67, 71, 88*
Trypanosoma 8, 18, 25, 197-243
auf Kleinsäugern 242
bei Tieren 201, 204 ff., 211, 232
Bestimmungsschlüssel 202, 203
Entwicklungscyclus 223-232, 229*
Formenwechsel in Glossine 228
Gruppenmerkmale 198, 200*
in Kultur 209, 243
Infektibilität der Arthropoden 208
Klassifikation 197-207
Methoden zur Darstellung 237-243
Phylogenie 207-212, 234
Übertragbarkeit 209, 232
Überträger 211, 212-222, 214 f.*
Übertragungsmechanismen 223-232, 229*
Trypanosoma (Forts.)
Unterscheidungsmerkmale 200*, 202, 203, 233
Wirt-Parasit-Beziehung 208 f.
Züchtbarkeit 243
siehe auch Haemoflagellaten und Trypanosomiasen
Trypanosoma annamense (= *T. evansi*) 207
T. brucei PLIMMER u. BRADFORD 210
Entwicklung in Glossine 225 ff., [229*
Morphologie 200*, 205
Nachweis in Glossine 238 ff., 240 f.*
Reservoir 211, 233 f.
Stellung, systematische 203
Überträger 211
Vergleich mit *T. gambiense, rhodesiense* 206, 233 f.
siehe auch *brucei*-Gruppe und *Trypanosoma*
T. congolense BRODEN
Entwicklung in Glossine 225, 229*
Formenwechsel in Glossine 228-232
Morphologie 200*, 201, 204
Nachweis in der Glossine 239 ff.
Stellung, systematische 203
Überträger 211
siehe auch Nagana und *Trypanosoma*
T. cruzi CHAGAS 16*, 175 f., 184 ff., 210
Blutform 184, 188, 199, 200*
Empfänglichkeit des Überträgers 185, 208
Entwicklungscyclus 184-188, 186*, 223, 229
geographische Verbreitung 175
Geschichtliches 176
Gewebeform 186*, 188
in Kultur 196, 243
Infektion, experimentelle 177, 184, 189, 195, 208
Infektion, natürliche 185
Lokalisation 175, 184 f., 186*, 188
Methoden zur Darstellung 192-196
Morphologie 184, 199, 200*
Reservoir 189
Stellung, systematische 203
Überträger 177
Unterscheidung *T. cruzi-rangeli* 190*, 191
Vermehrung im Warmblüter 188, 199
Xenodiagnose 179, 193 f.

T. cruzi (Forts.)
Zentrifugationsanreicherung
Zucht 195 f. [193, 389
siehe auch *lewisi*-Gruppe
T. duttoni 199
T. equinum 200*, 203, 207, 210 f.
siehe auch *brucei-evansi*-Gruppe
T. equiperdum DOFLEIN 148, 200*,
Morphologie 207 [210
Serodiagnose 194
Stellung, systematische 203
Überträger 211
siehe auch *brucei-evansi*-Gruppe
T. evansi STEEL 200*, 210
Morphologie 206
Stellung, systematische 203
Synonyme 207
Überträger 211
siehe auch *brucei-evansi*-Gruppe
T. gambiense DUTTON 205, 206, 210
Entwicklung in Glossine 225-232,
Nachweis in [229*
Blut 237, 389 [389
Cerebro-Spinalflüssigkeit 238,
Glossine 238 ff., 240*, 241*
Lymphknoten 238
Reservoirproblem 233-234
Stellung, systematische 203
Überträger 211
Vergleich *gambiense-rhodesiense*
206, 233 f.
siehe auch *brucei*-Gruppe und
Schlafkrankheit
T. grayi NOVY 225, 229*, 232, 239
T. guayenense (= T. vivax) 199
T. hyppicum (= T. evansi) 207
T. lewisi KENT 148, 199, 200*
Stellung, systematische 202
siehe auch *lewisi*-Gruppe
T. marocanum (= T. evansi) 207
T. melophagium 199
T. rangeli TEJERA 189-191, 190*, 199
Methoden zur Darstellung 192-196
Stellung, systematische 202
Überträger, natürliche 176, 199
Unterscheidung *T. cruzi-rangeli*
190*, 191
siehe auch *lewisi*-Gruppe
T. rhodesiense STEPHENS u. FANTHAM
200*, 205, 210
Entwicklungscyclus in Glossine
225-232, 229*
Lokalisation 238
Morphologie 200*, 205
T. rhodesiense (Forts.)
Nachweis in
Blut 237, 389
Glossine 238 ff., 240*, 241*
Reservoir 211, 233 f.
Stellung, systematische 203
Überträger 211 [206, 233 f.
Vergleich *gambiense-rhodesiense*
siehe auch *brucei*-Gruppe und
Schlafkrankheit
T. simiae BRUCE 200*, 203 f., 210 ff.
siehe auch *congolense*-Gruppe
T. sudanense (= T. evansi) 207
T. theileri LAVERAN 199, 202
siehe auch *lewisi*-Gruppe
T. ugandense (= T. gambiense) 206
T. uniforme BRUCE 201, 210, 212
Morphologie 200, 201
Nachweis in Glossine 239
Stellung, systematische 202
Überträger 211
siehe auch *vivax*-Gruppe
T. venezuelense (= T. evansi) 207
T. viennei (= T. vivax) 199
T. vivax ZIEMANN 210, 212
Entwicklung in Glossine
223-225, 229*
Morphologie 199, 200*, 201
Nachweis in Glossine 239
Stellung, systematische 202
Überträger 211
siehe auch *vivax*-Gruppe
Trypanosomenform 143*, 146
Trypanosomiasen 18, 22
afrikanische 197-243
amerikanische 175-196
Erreger, Träger, Überträger 210 f.
geographische Verbreitung 210
Reservoir 211, 232-234
Trypanosomiasen, menschliche 210-212
siehe Chagaskrankheit
Schlafkrankheit
Trypanosomiasen, tierische 14, 18, 21,
22, 210-212
Beschälseuche 210
Dourine 210
Erreger 199, 201, 204 ff., 210
Erreger, Bestimmungsschlüssel
Mal de Caderas 210 [202 f.
Nagana 210, 212
Souma 210
Surra-artige 210
Überträger, Träger 211
der Wiederkäuer, tödliche 210

Trypanosomidae 17
siehe auch Haemoflagellaten
Tsetsefliegen: siehe *Glossina*
Tsutsugamushi-Fieber 17, 20, 316, 356-362
Erreger 256, 360-361
geographische Verbreitung 356
Geschichtliches 357
Infektionsgang 359*, 360 f.
Reservoirtiere 356
Technik 312, 361-362
Überträger 356 ff.
siehe auch *Rickettsia orientalis*
Tularaemie 17, 20, 22
Tumbufliege siehe *Cordylobia*
Tunga penetrans 22, 365-372, 368 f.*, 377
Biologie und Entwicklung 366 f.
Eier 366 f., 369, 369*
geographische Verbreitung 365
Geschichtliches 365
Hautparasitismus 368 ff., 370*
Imagines 367
Körperteile, befallene 365
Larven 367
Puppen 367
Wirte 365, 368
Wirtsgebundenheit 368
Tupfpräparat (Organe) 387 f.
Tuschefärbung (f. Spirochaeten) 404
Typhus 17 siehe auch Fleckfieber und Flecktyphus
Tyrodelösung 383

U

Überträger 3 ff., 13, 20 ff., 24
Amoebiasis 244
Anaplasmosen 355
Chagaskrankheit 176, 177, 211
Dengue 127 f.
Gelbfieber 46, 126
Filariosen 128, 129
Fleckfieber 302
Leishmaniasen 152 f., 161, 166, 169
Malaria 39, 54 f., 81
Onchocerciasis 129
Pest 287, 296
Rückfallfieber,
afrikanisches 319 f., 334
europäisches 329 ff.
Schlafkrankheit 211
Theileriosen 353
Überträger (Forts.)
Tiermalaria 39, 81, 116
Trypanosomiasen, tierische 211
Tsutsugamushi-Fieber 356
Überträger, künstliche 12
Übertragung acyclische 4, 23, 243
durch
Culiciden 206, 211
Fliegen 166, 244, 280
Flöhe 161, 293-296, 294*
Glossinen 206
Küchenschaben 244
Läuse 161, 211
Milben 169
Phlebotomen 161
Stechfliegen 161, 169, 199, 201, 204, 206 f., 211
Vampyrfledermaus 211
Wanzen 161
Zecken 161, 169
Übertragung, acyclische,
von
Balantidium 279 f.
Darmprotozoen 244
Dientamoeba fragilis 271
Leishmanien 161, 166, 169
Pasteurella pestis 293-296, 294*
Trypanosoma cruzi 177
Trypanosoma evansi 206, 211
Trypanosoma vivax 223
Trypanosomen 199, 201, 204, 206, 209, 229*
Viren 126 ff.
Übertragung, cyclische 5 ff., 23 ff.
durch
Aedes 39, 125 ff.
Chrysops 128
Flöhe 24, 199
Glossinen 24, 199, 201, 204, 211
Läuse 24, 166, 306 ff., 308*,
Melophagen 199 [329 ff.
Milben 24, 360
Mücken 128
Phlebotomen 153-157, 154*, 160 f.
Reduviiden 24, 184-188, 186*, 199
Simulien 129, 130-134, 132*
Stechfliegen 24
Stechmücken 24, 65, 68*, 72, 117, 128
Tabaniden 199
Wanzen 159, 161
Zecken 24, 326-329, 331*, 342 ff., 344*, 349, 353, 355

Übertragung, cyclische,
von
Anaplasmen 355
Babesien 342 ff., 344*
Filarien 128, 130-134, 132*
Leishmanien 153-157, 154*, 160 f., 166, 169
Plasmodien 65, 68*, 72, 117
Rickettsien 306 ff., 308*, 359*, 360 f.
Spirochaeten 326-329, 329 ff., 331*
Theilerien 349, 353
Trypanosoma cruzi 184-188, 186*
Trypanosomen 209, 229*
Brucei-Gruppe 204, 223-232
Congolense-Gruppe 201, 204
Lewisi-Gruppe 199
Vivax-Gruppe 199
Übertragung durch Kontakt
Amoeben 244
Leishmanien 160, 165, 169
Trypanosomen 206 f., 211
Übertragung, genitale
siehe kongenitale
Übertragung, kongenitale
Anaplasmen 355
Babesien 342 ff.
Borrelien 328 f.
Milben 360 f.
Rickettsia orientalis 359*, 360 f.
Zecken 242 ff., 329, 355
Übertragung, mechanische
siehe acyclische
Übertragung, transovariale
siehe kongenitale
Umranden von Präparaten 237, 405
Umrandungsmittel 237, 404-405
undulierende Membran 143*, 144 f.,
Uta 149 [155
siehe auch *Leishmania brasiliensis*
Uterus 31
siehe auch Genitalapparat

V

Vagina 31
siehe auch Genitalapparat
vegetative Form siehe Trophozoit
Vektor siehe Überträger
Ver de case siehe *Auchmeromyia*
Vermehrung
asexuelle 5 ff., 65 ff.
geschlechtliche siehe sexuelle
sexuelle 5 ff., 65 ff.
ungeschlechtliche siehe asexuelle
Vermehrung, vegetative
siehe asexuelle
Verruga peruana (Oroya-Fieber) 17, 21, 152
Vibrissen (Arthropoden) 43, 45
Viren 8, 17, 125-128
Virulenz 10 ff.
Viruskrankheiten 17, 19-21, 125-128
Dengue 127 f.
Gelbfieber 126 f.
viscerale Leishmaniase
siehe Kala-Azar
Vitamin C (Redoxon) 119
Vivax-Gruppe 199, 201
in Kultur 243
Phylogenie 208 f.
systematische Stellung 202
siehe auch *Trypanosoma vivax* und *uniforme*
Vogelmalaria 40 f., 72, 113 ff.
siehe auch Vogelplasmodien
Vogelplasmodien 40, 67, 72, 113 ff.
Pl. cathemerium HARTMAN 72, 115
Pl. circumflexum KIKUTH 115
Pl. elongatum HUFF 115
Pl. gallinaceum BRUMPT 72, 115
Pl. lophurae COGGESHALL 115
Pl. praecox GRASSI u. FELETTI 72
Pl. relictum GRASSI u. FELETTI 115
Pl. rouxi SERGENT, SERGENT u. CATANEI 115
spezifische Überträger 81
Sporozoiten, infektiöse 83
Volutinkörner
Darmprotozoen 247
Haemoflagellaten 143*, 146

W

Wanzen (Gymnocerata) 22, 176
Weiderot 350
Wildtiere, infiziert 10, 12 f.
mit Amoeben 258, 263, 265, 269, 271
Darmflagellaten 273, 277 f.
Darmprotozoen 245
Fliegenlarven 374 f.
Leishmanien 166

Wildtiere, infiziert (Forts.)
mit *Onchocerca* 130
Pasteurella pestis 296-298, 300
Plasmodien 113 ff.
Rickettsien 356, 360
Spirochaeten 340
Trypanosoma cruzi 189, 208
Trypanosomen (afrikanische)
Wirt 3 ff. [211, 232 ff.
Wirte, unnatürliche 9 f.
Wirtsresistenz gegenüber
Amoeben 250
Leishmanien 165
Plasmodien 63
Wirtsspezifität
Argasinen 317
Plasmodien 115
Reduviiden 189
Trypanosomen 208 f., 232
Tunga penetrans 368
Wirtswechsel 5
Wohlfartia magnifica SCHINNER 374 f.
Wolhynisches Fieber (Trench-Fieber) 312 siehe auch *Rickettsia quintana*
WRIGHT-Färbung 121, 402
Wuchereria 18
W. bancrofti 18, 40, 128

X

Xenodiagnose 193
Xenopsylla 22, 292
X. cheopis ROTHSCHILD 287, 288*, 292
Pestübertragung 293 ff., 294*

Z

Zaponlack (Umrandungsmittel) 237, 405
Zecken 20, 24, 315-355
Argasinae (Lederzecken) 316, 317
Biotope 31, 316
Infektionsindex
Borrelien 337
Rickettsia burneti 312
Zecken (Forts.)
Ixodinae (Schildzecken) 316 f.
Übertragung von
Anaplasmen 355
Babesia canis 342-348
Borrelia duttoni 326-329
Theileria parva 349-353
Trypanosoma cruzi 177
siehe auch Acarina
Zeckenrückfallfieber 20, 320-340
befallene Organe 320, 339
Erreger 320, 325-326
geographische Verbreitung 320
Geschichtliches 320-321
Immunität 337, 340
Infektionsgang 326-329
Inkubationszeit 326, 330
Praemunität 340
Reservoir 326
Synonyme 320
Technik 335-340
Überträger 320, 321-326
Vergleich mit Läuserückfallfieber 329-334
Xenodiagnose 337
siehe auch *Borrelia duttoni* u. *recurrentis*
Zentralnervensystem, Arthropoden 26
Zentrifugationsanreicherung 193, 389
Ziemann-Fleckung 88*, 92
Zoophilie
Flöhe 291 f.
Glossinen 232
Läuse 303
Milben 358
Phlebotomen 150
Reduviiden 178
Simulien 130
Stechmücken 53, 111
Zecken 321, 326
Zuckerflottiermethode 390
Zuckerlösung siehe Glukose-Lösung
Zwischenwirt 5 ff.
Zygote
Plasmodien 80
Theilerien 353