II. Aus der II. medicinischen Universitätsklinik in Berlin.
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Gerhardt.)

Ueber das endemische Vorkommen von Parasiteneiern und -Larven im Harn der Bewohner von Natal und Transvaal.¹⁾

Von Dr. Georg Strube, Assistenzarzt der Klinik.

Die nachfolgenden Untersuchungen sind veranlasst durch die Beobachtung eines an Hämaturie erkrankten Negers auf der II. medicinischen Klinik der Königlichen Charité. Der Patient entleerte am Tage seines Eintritts in das Krankenhaus einen stark blutigen, trüben Urin, in dem chemisch Blutfarbstoff und Eiweiss, mikroskopisch eine grosse Menge morphologischer Bestandtheile nachzuweisen waren, als da sind Leukocyten, rothe Blutzellen, Blasen- und Nierenepithelien, Harnocylinde. Ausserdem fanden sich dreierlei Formen parasitärer Gebilde in dem Harn.

Der Patient gehörte zu der Negertruppe, welche anlässlich der Ausstellung Transvaal nach Berlin gekommen war. Ich sah mich daher durch diese Beobachtung veranlasst, der Sache nachzugehen und auch bei den übrigen Mitgliedern dieses Unternehmens den Harn zu durchforschen. Die Untersuchten waren sämmtlich Bewohner Südostafrikas, zum Theil Eingeborene, den im Norden von Transvaal ansässigen Negerstämmen der Basutho, Maguamba und Bawenda angehörig, theils Eingewanderte, Indier, welche von Madras in Ostindien vor kürzerer oder längerer Zeit nach Natal gewandert und dort ansässig geworden waren.

Von diesen verschiedenen Rassen und Stämmen habe ich im ganzen 20 männliche Individuen verschiedenen Alters, von drei bis vierjährigen Knaben aufsteigend, untersucht und in einer grossen Anzahl von Fällen die Parasiten wiedergefunden, die mir in jenem ersten Harn entgegengetreten waren. Dadurch wurde die Beob-

¹⁾ Nach einer im Verein für innere Medicin, Sitzung vom 5. Juli 1897, abgehaltenen Demonstration.

achtung aus der Sphäre des Vereinzelt und Zufälligen herausgehoben, und die ganze Sache gewann an Interesse und Bedeutung.

Von den parasitären Gebilden waren zwei nach einigem Untersuchen und Vergleichen mit wohlbekannten und oft beschriebenen Parasiten zu identificiren, die dritte Form dagegen, eine Eiform, habe ich nicht zu classificiren vermocht.¹⁾

Diese unbekannte Grösse, von der ich eine Abbildung beifüge, stellt sich dar als ein ovales bis rundliches Gebilde von 0,06 bis 0,07 mm Länge und 0,04 mm Breite. Das Ei besitzt eine schmale, doppeltcontourirte Schale mit glatter Oberfläche, von homogener Beschaffenheit, und einen grobkörnigen Inhalt von grünlichem Farbenton, der die Schale völlig ausfüllt. Im gleichen Entwicklungsstadium befanden sich alle Gebilde dieser Art, welche ich beobachtet habe. Geringe Grössenunterschiede kamen vor, verschiedene Stufen der Entwicklung dieser Eier wurden dagegen nicht beobachtet, und die Versuche, durch Veränderung der Temperatur oder Uebertragen des Harnsediments in Wasser verschiedener Temperatur eine Weiterentwicklung anzuregen, führten zu keinem Ergebniss.

Fig. 89.

Eine Bestimmung der Herkunft und Dignität dieser Eier steht daher noch aus. Von bekannten menschlichen Parasiteneiern kam zuerst eine Aehnlichkeit mit denen des *Anchylostomum duodenale* in Discussion. Man konnte an eine zufällige Verunreinigung bei der Harnentleerung denken. Bei einwandsfreier Entnahme des Urins blieben jedoch die Eier vorhanden, und bei genauem Vergleich mit *Anchylostomum*-Eiern wurden in der Structur des Inhalts Unterschiede gefunden. Die *Anchylostomum*-Eier zeigen Furchungszellen in verschiedenen Entwicklungsstadien, und häufig sieht man die Embryonen sich entwickeln und ausschlüpfen, was bei den von mir beobachteten Eiern niemals eintrat. Die Häufigkeit dieser Gebilde ist nicht sehr gross. Sie wurden in vier der zwanzig untersuchten Fälle gefunden und bei diesen in wechselnder Menge.

Der Patient auf unserer Abtheilung entleerte am ersten Tage so reichliche Mengen davon, dass ihre Anwesenheit das Auffälligste des Harnbefundes war. In den folgenden Tagen wurden sie spärlicher, endlich verschwanden sie. Bei den drei in der Ausstellung untersuchten Leuten fand ich sie nur je einmal und in geringer Menge, erst nach Durchsuchen von sechs bis zehn Präparaten.

Unter diesen drei Individuen waren zwei Neger und ein Indierknabe von sechs Jahren, der in Natal geboren ist. Bei einigen erwachsenen und erst vor kurzer Zeit nach Natal eingewanderten Indiern habe ich die Eier vergeblich gesucht.

Wohlbekannt und oft beschrieben ist die zweite Eiform des Harnsediments dieser Leute, die Eier der *Bilharzia haematobia*, jenes in vielen Distrikten Afrikas endemischen Parasiten. Der classische Boden seines Vorkommens ist Aegypten. Hier haben Griesinger²⁾ und Bilharz³⁾ ihn entdeckt, hier sind die jüngsten Forschungen über seinen Bau, seine Entwicklung, sein Vorkommen und seine pathologische Bedeutung gemacht.⁴⁾ Aber auch in den übrigen Landschaften der Ostküste, sowie in Distrikten des inneren Afrikas, ferner in Tunesien, an der Goldküste und im Capland ist dieser Parasit heimisch.⁵⁾ Einbegriffen sind auch die Landstrecken, aus denen die Leute meiner Beobachtungsreihe stammen. G. S. Brock⁶⁾ hat speciell für Natal das Vorkommen von *Bilharzia* constatirt. Es scheint, dass die Frequenz des Vorkommens hier wie in Aegypten nicht unerheblich ist. Vialleton und Lortet haben für Aegypten ein Vorkommen von 40% bei der eingeborenen männlichen Bevölkerung berechnet. Bei den Weibern ist er seltener. Ich fand Distomeneier unter 20 Untersuchten achtmal. Unter diesen acht Individuen waren Indier und Neger vertreten, von Indiern solche, welche schon einige Jahre in Natal wohnhaft waren; bei den frisch angekommenen fehlten sie. Die Infection mit *Bilharzia* muss bei den Indiern in Afrika erfolgt sein, denn ausserhalb des afrikanischen Festlandes ist das endemische Vorkommen der Parasiten nie beobachtet. Vier von den befallenen Individuen waren Knaben zwischen 3 und 15 Jahren, wie Knaben auch nach den

Beobachtungen der Autoren am häufigsten der Infection ausgesetzt sind.¹⁾

Die Form und Structur der Eier ist die bekannte. Es sind längsovale Gebilde, 0,13—0,21 mm lang. In einer dünnwandigen Schale, die mit einem meist endständigen Stachel versehen ist und leicht zerbricht, findet sich ein fertiger Embryo, bereit auszuschlüpfen. Uebt man einen schwachen Druck auf das Deckglas, unter dem die Eier liegen, aus, so befreit man zahlreiche Embryonen aus ihrer Hülle, dieselben sind allseitig bewimpert und schwimmen unter lebhaften Bewegungen durch das Gesichtsfeld, wobei sich ihr Körper in die Länge streckt. Im Harn sterben sie bald ab, bringt man sie in Wasser, so kann man sie lange Zeit lebend erhalten. Ueber ihre Weiterentwicklung ist trotz vielfacher auf diesen Punkt gerichteter Untersuchungen nichts bekannt. Wahrscheinlich entwickeln sie sich im Wasser weiter, machen eventuell noch in einem Zwischenwirth einen Generationswechsel durch und gelangen durch Trinkwasser oder beim Baden in den Darm und von hier in die Verzweigungen der Vena portae, wo sich beim Menschen die geschlechtsreifen Thiere vorfinden. Ueber diesen Punkt haben schon die Untersuchungen der Entdecker Klarheit gebracht. Griesinger und Bilharz fanden die geschlechtsreifen Thiere in den Venen der Unterleibsorgane sitzend, am häufigsten in der Blasenwand, welche einen Prädiectionsort für die Anfangsstadien der Erkrankung darstellt. An sehr instructiven Präparaten haben Vialleton und Lortet demonstrirt, wie von den Venen aus die vom Weibchen entleerten Eier in die Capillaren zurückgeschwemmt, durch die Capillärwände hindurchgepresst werden und nun die Blasenwand infiltriren. Entzündliche Reizung und Wucherung der Wand ist die Folge.²⁾ Unter vermehrter Schleimsecretion kommt es zur Abstossung der oberflächlichen Epithelschichten, wobei die Eier in den Harn gelangen. Gleichzeitig finden kleine Blutungen statt. So findet man in den leichten Graden der Erkrankung Zellen der Blase, Eiterkörperchen und Blutzellen neben den Eiern im Harn. Beim Fortschreiten der Krankheit können auch Samenbläschen, Rectum, Ureteren und Nieren befallen werden, in seltenen Fällen auch Leber und Lungen. Je nach der Schädigung dieser Organe treten dann mehr oder minder schwere Functionsstörungen ein, welche dem Krankheitsbild einen ernsteren Charakter geben. In den meisten Fällen bleibt es bei den leichten Graden. Der Parasit ruft keine Störung des Allgemeinbefindens hervor, seine Anwesenheit verräth sich nur dem Mikroskopiker durch die im Harn befindlichen Eier.

„Die praktische Werthschätzung der Krankheit ist in neuester Zeit sehr gesunken“, sagt Virchow in seinen medicinischen Erinnerungen an eine Reise in Aegypten.³⁾ Auch die von mir untersuchten Individuen, mit Ausnahme des auf der Klinik behandelten Falles, boten sämmtlich keine Krankheitserscheinungen erheblicher Art dar. Nur die Tag für Tag mit Regelmässigkeit in ihrem Urin entleerten Eier bewiesen die Anwesenheit der *Bilharzia* in ihrem Körper. Bei einigen sind nur wenig Exemplare in einem klaren Urin zu finden, bei anderen sind sie sehr reichlich, und in diesen Fällen weist schon das Aussehen des Urins auf die Erkrankung hin. Der Harn ist diffus trüb und enthält ausserdem eine Reihe kleiner Flocken und Fetzen suspendirt, die sich bei mikroskopischer Betrachtung als Haufen von Zellen erweisen. Blasen- oder Nierenzellen, Leukocyten und rothe Blutkörperchen sind zusammengeballt und umschlossen in grosser Menge *Bilharzia*-Eier.

Bei der Durchmusterung der Präparate des Patienten unserer Klinik fand Herr Dr. Collin einen kleinen Rundwurm und entdeckte damit eine dritte Parasitenform des Harns. Später fanden sich bei demselben Patienten noch zwei Würmer der gleichen Grösse und Form. Wir waren über die Deutung und Classificirung dieser Gebilde noch im Zweifel, als ich den gleichen Befund noch bei fünf anderen Individuen meiner Beobachtungsreihe erheben konnte. Wieder waren Neger und Indier betheiligt, von den Indiern dieselben Knaben, welche seit mehreren Jahren in Natal leben und auch *Bilharzia*-Eier im Urin hatten. Die Zahl der Befunde dieser Art blieb beschränkt. Bei drei Leuten fand ich je ein Exemplar, bei einem zwei, bei einem andern vier dieser kleinen Würmer. Die Länge der Gebilde schwankt zwischen 0,35—0,6 mm, die meisten sind circa 0,45 mm lang. Sie besitzen ein abgestumpftes Kopfende mit feiner Mundöffnung und einen conisch endigenden Schwanztheil. Von einer doppelt contourirten Hülle mit glatter Oberfläche umgeben findet sich der Leib des Wurms. Er füllt die Hülle meistens nicht völlig aus, sondern hat sich zu-

¹⁾ Zu Dank verpflichtet bin ich Herrn Dr. Collin, Custos am Museum für Naturkunde, der sich mit Interesse an meinen Untersuchungen theilte und mich mit seinem Urtheil und Rath über die Natur der Parasiten sowie über die Litteratur dieses Forschungsgebietes aufs bereitwilligste unterstützte.

²⁾ Griesinger, Distomenkrankheit. Archiv für physiologische Heilkunde 1854.

³⁾ Bilharz, Wiener medicinische Wochenschrift 1856.

⁴⁾ Vialleton et Lortet, Étude sur la *Bilharzia haematobia* et la Bilharziose. Annales de l'université de Lyon 1894. — Loos, Recherches sur la faune parasitaire d'Égypte 1896.

⁵⁾ Vergl. Braun, Handbuch der thierischen Parasiten der Menschen. 1895.

⁶⁾ G. S. Brock, Journ. of pathol. and bacteriol. 1893, Vol. II, No. 1, S. 52—74.

¹⁾ Bezüglich ausführlicher Litteraturangaben verweise ich für *Bilharzia haematobia* und *Filaria sanguinis hominis* auf: Huber, Bibliographie der klinischen Helminthologie. Heft 7—8. München, 1894.

²⁾ Virchow, Verhandlungen der Berliner medicinischen Gesellschaft, 28. Januar 1891.

³⁾ Virchow's Archiv Bd. 113, 1888.

sammengezogen, so dass an den beiden Enden die Hülle leer erscheint. Auch ganz leere Hüllen habe ich zweimal angetroffen. Der Leib zeigt im frischen Zustand eine feine Querstreifung, hier und da ein gekörnelttes Aussehen. Meistens ist er jedoch völlig homogen und lässt nirgends die Anlage irgend eines Organsystems erkennen.

Durch Vergleich mit bekannten parasitär lebenden Rundwürmern sind wir zu der Ueberzeugung gelangt, dass es sich um die Larven der *Filaria sanguinis hominis* handelt, jenes in allen Tropengegenden der Erde endemisch vorkommenden Fadenwurms, der seit seiner ersten Entdeckung durch Lewis 1872¹⁾ vielfach beobachtet und als die Ursache der tropischen Chylurie sowie lymphatischer Elephantiasis erkannt worden ist. Mit den Abbildungen und Beschreibungen, welche Lewis und seine Nachfolger von den Larven dieses Wurms gegeben haben, stimmen die von uns beobachteten Parasiten nach Grösse und Bau überein. Die äussere Hülle, die manchmal leer, nicht immer ganz ausgefüllt ist, der homogene Leib ohne Andeutung einer Organanlage ist genau so, wie wir sie sehen, von den Autoren beschrieben, so dass an der Identität kaum zu zweifeln ist.

Die Litteratur über die *Filaria* und die Filariose ist in dem Vierteljahrhundert seit ihrer Entdeckung eine recht beträchtliche geworden. Namentlich die englischen Forscher Lewis, Manson, Cobbold, Bancroft²⁾ haben über ihr Vorkommen, ihre Entwicklung und endemische Verbreitung werthvolle Beiträge geliefert, der deutsche Arzt Wucherer³⁾ hat ihre Bedeutung für die tropische Chylurie zuerst erkannt. Ihr Vorkommen in Afrika ist durch die Veröffentlichungen Manson's⁴⁾ und Thorpe W. Gunson's⁵⁾ festgestellt. Für unsere Beobachtung ist von besonderem Interesse, dass Lewis⁶⁾ im Jahre 1870 bei einem Mädchen in Natal Parasiten im Harn fand, die er mit dem 1868 von Salisbury⁷⁾ als *Trichina cystica* beschriebenen Harnparasiten identificirte und später nach Entdeckung der Filarien als Larven der *Filaria sanguinis hominis* gedeutet hat. Unsere Beobachtung führt uns in dieselben Gegenden zurück, in der Lewis diesen ersten Befund erhob.

Die *Filaria* lebt in den Lymphgefässen des Körpers, meistens in den unteren Leibestheilen und verursacht hier Lymphstauungen, die zu Elephantiasis des Scrotums und der Analgegend oder zu Chylurie Veranlassung geben.

Ihre Larven kreisen im Blut, wo sie besonders während des Schlafes in grossen Mengen getroffen werden. Letztere Erscheinung ist vielfach beobachtet. Sie hängt nicht mit einer periodischen Entwicklung der Larven zusammen, sondern beruht nach der Ansicht der Autoren⁸⁾ auf Zuständen des beherbergenden menschlichen Organismus, wechselnder Weite der Blutcapillaren im Schlafen und Wachen und anderem. Manson⁹⁾ hat an Afrikabewohnern beobachtet, dass es auch Filarialarven giebt, die am Tage schwärmen, andere, die zu jeder Zeit im Blute nachzuweisen sind. Es existirt über diesen Punkt noch Verschiedenheit der Ansichten.

Im Hinblick auf die im Vorstehenden berichteten Forschungsergebnisse mussten wir neben unseren Harnuntersuchungen das Blut der Leute mikroskopisch betrachten. Ich habe deshalb allen Individuen, bei denen im Harn Filarialarven vorhanden waren, Blutproben entnommen, den Patienten unserer Klinik mehrfach zu verschiedenen Tageszeiten und um Mitternacht untersucht. Der Befund war stets negativ. Auch sonstige Erscheinungen der Filariose sind bei den Untersuchten nicht gefunden. Keiner hatte Lymphstauungen oder deutliche Chylurie. Bei einem Neger bildete sich zwar auf der Oberfläche des Harns nach einigem Stehen derselben an der Luft ein feines Fetthäutchen, jedoch war keine milchige Trübung und kein mikroskopisch nachweisbarer Fettgehalt vorhanden.

Störungen des Wohlbefindens zeigte keines der Individuen. Es ist bei Negern vereinzelt¹⁰⁾ eine als „Sleeping sickness“ bezeichnete Krankheit auf die Anwesenheit der Filarien im Blut bezogen worden, weshalb auf das Allgemeinbefinden besonders geachtet wurde.

In den Fällen unserer Beobachtung handelt es sich demnach um eine latente Filariose, die sich nur durch das gelegentliche Auftreten von Larven im Urin geltend macht. Die Litteratur,

soweit sie mir zugänglich war, weiss von Beobachtungen dieser Art nicht zu berichten. Vielleicht ergeben sich bei weiterem Forschen in dieser Richtung neue Gesichtspunkte über die endemische Verbreitung der Filarien und die Bedeutung ihres Vorkommens im Organismus. Vielleicht ist ähnlich wie bei der *Bilharzia* ihre Verbreitung eine grössere, als man anfangs angenommen hat, und es sinkt mit der Häufigkeit ihres Vorkommens, ohne dass Krankheitserscheinungen dabei bestehen, die praktische Werthschätzung der Krankheit.

Neben diesen mit dem Harn entleerten Parasiten aus dem Körperinnern haben sich noch als Beimengung von der Umgebung der Harnröhrenmündung eine Reihe von Milben¹⁾ verschiedener Species bei einer Anzahl von Individuen vorgefunden. Parasiten wie Amöben, oder Protozoen anderer Art sind nicht gefunden worden.

¹⁾ Lewis, Calcutta 1872.

²⁾ Conf. Huber l. c.

³⁾ Wucherer, Gaz. méd. de Bahia 1868.

⁴⁾ Lancet 1891, 3. Januar.

⁵⁾ British medical Journal 1892, 6. Februar.

⁶⁾ British medical Journal 1870, 19. November.

⁷⁾ Hays, American Journal Vol. IV, 1868.

⁸⁾ Manson, Med. Times and Gaz. 1878. — Scheube, Sammlung klinischer Beiträge No. 332. — Mackenzie, Lancet 1881, I, 732/733.

⁹⁾ Manson, Lancet 1891, 3. Januar.

¹⁰⁾ Manson, Thorpe W. Gunson l. c.