

Malariastudien im Kaukasus.¹

Von

Dr. Eduard Gautier,

Privatdocenten und I. Assistenten an der therapeutischen Klinik der Kais. Universität Moskau.

(Hierzu Taf. V–X.)

Im Januar 1896 erschien mein in russischer Sprache verfasstes Buch über den Malariaparasiten,² das leider den Lesern des Auslandes völlig unbekannt blieb. Auf Anregung von Hrn. Geheimrath Koch, dem ich die Resultate meiner Forschungen persönlich vorzutragen die Ehre hatte, möchte ich die Hauptergebnisse jener Arbeit mit einigen erläuternden Tafeln und Krankengeschichten in dieser Zeitschrift veröffentlichen.³

Meine Untersuchungen erstrecken sich auf ein Material von 62 im Kaukasus beobachteten Malariafällen, von denen 42 einem eingehenden Studium unterzogen werden konnten. In allen Fällen wurde nach Golgi's Vorschrift das Blut der Kranken mehrere Male im Laufe des Tages untersucht. Dasselbe wurde in dünner Schicht auf dem Objectträger ausgestrichen, in Aether, Alkohol fixirt und nach dem Romanowsky'schen Verfahren gefärbt; über letzteres möchte ich noch einige erklärende Worte hinzufügen. Es genügt scheinbar nicht, den Vorschriften von Romanowsky und Malachowsky zu folgen, um einen färberischen Erfolg zu erzielen. So habe ich anfangs mit einer mir zur Verfügung stehenden

¹ Eingegangen am 28. Juli 1898.

² *Ueber den Parasit Laveran nach Beobachtungen von Malariafällen im Kaukasus.* Moskau 1896.

³ Der Kürze wegen übergehe ich in dieser Arbeit jegliche Litteraturangabe, die sich vollständig in meinem russischen Werk vorfindet. Von den zahlreichen Abbildungen sollen nur einige von Hrn. Geheimrath Koch für diese Arbeit ausgewählt beigegeben werden.

Methylenblaulösung gute Präparate erhalten; nach Verbrauch derselben versagte die Methode bei Verwendung einer grossen Anzahl anderer Methylenblaulösungen, die zum Theil sehr alt und mit Schimmel bedeckt waren, wie solches von Romanowsky empfohlen war. Auch hatte ich nach Angabe von Malachowsky den Lösungen Alkali hinzugefügt, jedoch gleichfalls mit negativem Erfolg. Nach vielen erfolglosen Bemühungen erhielt ich mit den Methylenblaumarken C und BGN der Badischen Soda-Anilinfabrik die gewünschten Resultate. Es scheint auch nicht gleichgültig zu sein, welcher Eosinlösungen man sich bedient, als die besten erwiesen sich mir Marke A der Badischen Soda-Anilinfabrik und Eosin-Gelb. cryst. Actiengesellschaft Berlin. Bei Durchsicht der Präparate bediente ich mich eines beweglichen Objecttisches mit genauer Feststellung des Gesichtsfeldes, sodass es mir stets ein Leichtes war, die verschiedenen Entwicklungsformen des Parasiten später mit einander vergleichen zu können.

Die von mir in den verschiedenen Präparaten beobachteten Parasiten liessen sich in vier Gruppen theilen, von denen drei in ihrem ganzen Entwicklungsgang verfolgt werden konnten. Somit halte ich mich für berechtigt, an der Hand der gesammelten Fälle zu erklären, dass bei der Malaria im Kaukasus wenigstens drei verschiedene Formen des Malaria-parasiten auftreten.

Die erstere dieser Formen entspricht dem vom Golgi beschriebenen Parasiten der Febris tertiana, die zweite dem der Golgi'schen Quartana, die dritte dem im Kaukasus von Sacharoff und Korolko als Parasiten des unregelmässigen Fiebers bezeichneten. Die letztere Form scheint mit dem in Italien von Marchiafava und Bignami beschriebenen Parasiten des Aestivoautumnal-Tertianafiebers identisch zu sein. Diese Vermuthung bestärkte sich mir durch den Umstand, dass der Parasit seinen vollen Entwicklungsgang in 2 Tagen durchzumachen schien. Ich fand ihn im Blute von Patienten, die unregelmässiges und tägliches, in einem Fall auch 3 tägliches Fieber hatten.

Die von mir weiter unten ausführlich beschriebenen Parasiten will ich je nach der Zeitdauer ihres Entwicklungsganges als 2 tägige, 3 tägige u. s. w. bezeichnen, was ich der Benennung entsprechend dem klinischen Fieververlauf vorziehe, da eine vollständige Uebereinstimmung zwischen dem Fieververlauf und dem entsprechenden Parasiten nur ausnahmsweise vorhanden ist.

Diese Bezeichnung nach der Zeitdauer des Entwicklungsganges des Parasiten konnte bei drei der von mir beobachteten Formen innegehalten werden. Da aber zwei derselben einen gleich langen und zwar einen 2 tägigen Entwicklungsgang durchmachen, in ihren anderen Eigenschaften

jedoch sehr verschieden sind, so war eine nominelle Trennung beider Formen erforderlich. Der kleinen charakteristischen Gestalt dieser einen Form entsprechend nannte ich dieselbe den „kleinen 2 tägigen Parasiten“, während die andere nach ihrem Entdecker als 2 tägiger Parasit Golgi“ bezeichnet wurde.

Ich möchte nun einige Bemerkungen über die einzelnen Bestandtheile des Parasiten folgen lassen:

Plasma. — Dasselbe wird ungleichmässig hellblau gefärbt, in manchen Theilen ist die Färbung intensiver, in anderen wieder schwächer, mitunter, zu gewissen Zeiten der Entwicklung des Parasiten, konnte keine Färbung an gewissen Stellen des Plasmas erzielt werden. Nur in einigen Fällen erscheint das Plasma homogen, im Allgemeinen ist eine Körnung bemerkbar.

Kern. — In demselben konnten zwei Bestandtheile unterschieden werden, der eine ist meistens rundlich oder oval und erscheint in Gestalt eines kleinen Bläschens: wir wollen denselben als bläschenartigen Kerntheil bezeichnen. Zu gewisser Zeit der Entwicklung ist dieser Theil bei manchen Parasiten von einem schmalen, milchig getrübbten Saum umgeben, sodass die Conturen des Kerntheiles sich scharf abheben. Der bläschenartige Kerntheil nimmt den Farbstoff nicht an. Liegt der Parasit am Rande eines rothen Blutkörperchens, so erscheint dieser Kerntheil durchsichtig, liegt der Parasit dagegen dem Blutkörperchen auf oder in demselben, so schimmert durch den ungefärbten Kerntheil das gefärbte Blutkörperchen hindurch. Genannter Kerntheil ist mitunter je nach der Lage des Parasiten im Gesichtsfeld unsichtbar, bei starker amöboider Bewegung des Parasiten verliert er seine rundliche oder ovale Form und nimmt unregelmässige Umrisse an. Dieser beschriebene Theil des Kernes tritt nur zu gewissen Zeiten der Entwicklung im Parasiten auf.

Den anderen Theil des Kernes bildet eine Substanz, die nach der Romanowsky'schen Methode sich rothviolett färbt, und die wir, um uns kurz zu fassen, als Chromatin bezeichnen wollen.

Diese Substanz erscheint nicht immer in derselben Gestalt, mitunter stellt sie einen runden compacten Körper dar oder sie erscheint in Fadenform; ferner kann sie aus mehreren grösseren oder kleineren Körnern zusammengesetzt sein oder endlich tritt sie als eine aus undeutlichen Körnern bestehende Masse auf. Zu der Zeit der Entwicklung, wo der bläschenförmige Kerntheil sichtbar ist, ist die von uns als Chromatin bezeichnete Substanz an einen der beiden Pole gelagert und befindet sich scheinbar innerhalb des oben beschriebenen milchig getrübbten Saumes. Dieser ist gewöhnlich am deutlichsten ausgesprochen an der Stelle, wo das Chromatin gelagert ist. Bei vielen Parasiten, wo auf der gleichen Entwicklungsstufe das Chromatin innerhalb des bläschenförmigen Kerntheiles gelegen

ist, ist der milchige Saum nicht erkennbar. Ist jedoch in einer anderen Entwicklungsperiode auch der genannte Kerntheil nicht wahrzunehmen, so ist das Chromatin innerhalb des Plasmas selbst gelegen. In anderen Perioden wieder ist das Chromatin scheinbar gar nicht nachweisbar.

Mit der Entwicklung des Parasiten gehen zugleich sehr wesentliche Kernveränderungen einher, und sehr wahrscheinlich giebt es eine Periode, wo der Kern nach der Romanowsky'schen Methode überhaupt nicht mehr nachweisbar ist.

Pigment. — Dasselbe beschränkt sich ausschliesslich auf das Plasma. In den Jugendformen ist kein Pigment vorhanden, es tritt erst zu späterer Zeit auf. Marchiafava und Celli haben sogar Parasiten beschrieben, die zu keiner Periode Pigment enthielten, was ich bei keinem einzigen Malariafall beobachten konnte. Das Pigment scheint bei manchen Parasiten zu gewissen Zeiten eine netzartige Gruppierung anzunehmen, es bildet weite Maschen, die das Plasma wabenartig theilen.

Die Grösse des Parasiten schwankt zwischen 2 bis 14 μ .

Besitzen die Parasiten eine Membran? In dieser Beziehung kann ich nur sagen, dass den Parasiten zuweilen ein gleichmässiger schmaler ungefärbter Saum umzieht.

Was den Entwicklungsgang und die wesentlichen Bestandtheile der Parasitenformen betrifft, so weisen dieselben sehr viele gemeinsame Momente auf.

Der Entwicklungsgang der Parasiten ist im Allgemeinen folgender:

Im Anfangsstadium besteht der Parasit aus einem Protoplasmaklumpchen, welches eine dichte Chromatinanhäufung enthält. Sodann geht mit der Chromatinanhäufung auch die Entwicklung des bläschenförmigen Kerntheils vor sich. Man findet Parasiten, bei denen dieser Theil kaum angedeutet ist, solche, bei denen er bereits eine ansehnliche Grösse erlangt hat und schliesslich den grössten Theil des Parasiten einnimmt. Mit dem Wachsthum des Parasiten nimmt auch das Plasma an Volumen zu. Zur selben Zeit bösst auch das Chromatin seine ursprüngliche Dichtigkeit ein und nimmt sehr mannigfaltige Formen an: es erscheinen ungefärbte Stellen, es nimmt die Gestalt eines ovalen Körpers oder die eines dünnen Ringes an, es zerfällt in zwei oder drei einzelne Theile, oder in Gruppen einzelner Körner. Im Allgemeinen geht ein mit dem Wachsthum des Parasiten fortschreitender Chromatinzerfall einher, wobei das Chromatin immer mehr den ganzen blasenförmigen Kerntheil ausfüllt. Es tritt ein Zeitpunkt ein, wo der Kern in Gestalt einer ziemlich regelmässigen, gewöhnlich ovalen, scharf umgrenzten Figur sichtbar ist, die mit kleinen Chromatinkörnern ausgefüllt ist. Bei der Romanowsky'schen

Methode bÜsst das Chromatin mit fortschreitendem Zerfall seine Färbbarkeit ein, was hauptsächlich beim 2 tÄgigen Parasit Golgi und beim 3 tÄgigen Parasiten bemerkbar ist; es tritt sogar allmÄhlich, wie mir scheint, ein Moment ein, wo sich das Chromatin gar nicht mehr fÄrbt und statt des Kernes ein heller ungefÄrbter Kreis im Parasiten sichtbar wird, wie schon von Mannaberg beobachtet wurde. Bald verschwindet auch dieser Rest des Kernes, und der Parasit stellt einen grossen Plasmakörper dar, innerhalb dessen nur das Pigment wahrzunehmen ist; das Plasma ist dabei ungleichmÄssig blau gefÄrbt. Dann beginnen im Plasma folgende VerÄnderungen sich abzuspielden: Einige Theile desselben verlieren ihre fÄrberischen Eigenschaften, und in diesen schwach oder gar nicht gefÄrbten Theilen tritt wieder eine Substanz auf, die nur schwach den violetten Farbstoff annimmt. Anfangs sieht man schwach violette, klein-körnige Massen mit undeutlichen Umrissen, deren immer mehr auftreten unter Bildung grösserer Körner. Später verschmelzen diese Massen mit einander, und der Parasit erscheint mit Chromatinanhäufungen ausgefüllt. Um jede Chromatinanhäufung scheint sich das Plasma allmÄhlich zu verdichten, die Chromatinmassen werden immer compacter, sodass die sie umgebenden Plasmatheile sich immer schärfer abheben und der Parasit endlich aus einzelnen rundlichen Plasmaklumpen zusammengesetzt erscheint, welche Chromatinmassen enthalten. (Hymnosporen Grassi und Feletti, Sporoziten Labbé, nach anderen Autoren Sporen). Später löst sich die Verbindung zwischen den einzelnen neugebildeten Theilen auf und der Parasit zerfällt in freie Körperchen, die die junge Form der nächsten Generation darstellen. Der Zerfall geht so vor sich, dass der Parasit scheinbar berstet und die Tochterzellen nach verschiedenen Seiten frei werden. Das während dieser Zeit zusammengeballte Pigment bleibt in Gestalt einer freien Masse im Blutplasma zurück.

Wie aus der Beschreibung ersichtlich ist, können wir mit Wahrscheinlichkeit annehmen, dass der von uns als Kern bezeichnete Theil des Parasiten auf einer gewissen Entwicklungsstufe nicht nachweisbar ist. Der Kern scheint einer solchen Metamorphose unterworfen zu sein, dass nicht einmal Spuren desselben mittelst der Romanowsky'schen Färbung in jener Periode aufgefunden werden können.

Jeder, der sich mit Malariastudien beschäftigt, hat sicherlich erfahren, wie schwierig es zuweilen ist, aus der Menge der im Blut auftretenden Parasiten die Hauptformen der Entwicklung herauszufinden.

Ich behalte mir deswegen weitere Untersuchungen über die obige Frage vor, obwohl ich mich bemüht habe, meine bisherigen Präparate auf das Vorsichtigste zu deuten, und obgleich derselbe Entwicklungsgang auch bereits von Mannaberg beschrieben wurde.

Zweitägiger Parasit (Golgi).¹

(Golgi-Parasit der Febris tertiana, Grassi und Feletti-Hämamoeba vivax).

Die jüngste Form des Parasiten (Taf. V, Fig. *A*₁) (I) tritt uns in den nach Romanowsky behandelten Präparaten in Gestalt einer violett gefärbten dichten Chromatinmasse entgegen, die von blau gefärbtem Plasma umgeben ist. Das Volumen des Plasmas ist bedeutend grösser als das des Chromatins. Die Eigenschaften des Plasmas sind, nach dem gefärbten Präparat zu schliessen, sehr variabel. Der das Chromatin unmittelbar umgebende Theil färbt sich gewöhnlich nicht und erscheint milchig weiss, sodass das Chromatin von einem hellen Ring eingeschlossen wird. Bei näherer Beobachtung sieht man auch andere Theile des Plasmas ungefärbt. Gewöhnlich erscheinen in diesem Stadium die Parasiten von rundlicher Gestalt und haben einen Durchmesser von 2 bis 3 μ . Das Chromatin ist in Gestalt einer runden compacten Masse an der Peripherie des Parasiten gelagert.

Des Weiteren beobachtet man Formen von derselben Grösse, bei welchem aber der das Chromatin umgebende farblose Ring sich nach dem Centrum zu vergrössert, und an einer Stelle des Ringes erscheint eine Ausbuchtung. Mitunter vergrössert sich diese Ausbuchtung und nimmt in ihrer Mitte einen röthlichen Schimmer an. Die Ausbuchtung wird immer grösser und der Parasit nimmt folgende Gestalt an (Taf. V, Fig. *A*₂) (II).

Diese Form hat einen Durchmesser von 4 μ . Das gut färbbare Chromatin tritt als runde oder ovale Masse auf, oder in Gestalt eines langen schmalen halbkreisförmigen Gebildes, oder zweier runder aneinander liegender Körperchen u. s. w. Das Chromatin ist von einem runden milchigen Saum umgeben, die oben beschriebene Ausbuchtung an demselben hat sich zu einem bläschenförmigen Gebilde entwickelt, welches an Grösse die Chromatinmasse übertrifft und fast die Hälfte des Parasiten ausmacht. Mitunter ist auch dieses Gebilde von einem milchigen Saum umgeben. Der Kern hat nunmehr folgende Gestalt: er ist durchsichtig wie ein Bläschen (rosa in Folge des durchschimmernden Blutkörperchens), rund oder oval, von einem milchigen Saum umgeben, welcher an einer Stelle gespalten ist und an dieser Chromatin enthält. Das Plasma umgiebt den Kern in ungleichmässiger Schicht. Der ganze Körper des Parasiten hat runde oder ovale Form. Es entsteht somit die Form, die von den Autoren als ringförmige bezeichnet wird. Aber auch in diesem

¹ Es wurden 12 Fälle eingehend von mir untersucht.

Stadium treten Formen mit anderen Umrissen auf, die noch die Spuren amöboider Bewegung andeuten. Pigment ist noch nicht bemerkbar oder es tritt in unscheinbarer Menge auf.

Wir müssen hier auf den Umstand aufmerksam machen, dass in einigen Fällen der bläschenförmige Theil des Kernes unsichtbar ist, obschon nach der Grösse des Parasiten und der Pigmentbildung nach zu schliessen der Parasit bereits in ein Stadium eingetreten ist, wo der bläschenförmige Theil entwickelt sein sollte. Hinsichtlich dieses wenn auch seltenen Fehlens lassen sich einige Vermuthungen aufstellen. Die einfachste Vermuthung ist, dass der Parasit so im Gesichtsfeld gelagert ist, dass Einzelheiten schwer erkennbar sind. Nehmen wir z. B. an, dass die Ringform des Parasiten so gelagert ist, dass der Chromatinpol dem Auge des Beobachters zugerichtet ist, so wird der bläschenförmige Theil unter dem Chromatin liegen und somit von diesem und dem Protoplasma bedeckt sein.

Ferner ist die Vermuthung berechtigt, dass bei gestörter Entwicklung einzelne Theile erst später zum Vorschein kommen. Endlich kann auch das Fehlen solcher Theile darauf hindeuten, dass der Parasit in seiner weiteren Entwicklung gehemmt ist.

Bei weiterem Wachsthum des Parasiten nimmt derselbe an Umfang zu, das Chromatin zerfällt, im Plasma tritt Pigment auf. Der Parasit zeigt sehr starke amöboide Bewegung (III).

Auf dieser Stufe der Entwicklung hat der Parasit folgende Gestalt (Taf. V, Fig. A_3). Selten stellt er einen ovalen Körper mit regelmässigen Umrissen dar; meistens nimmt er sehr eigenthümliche Formen an. Innerhalb des Parasiten befindet sich der Kern mit seinen beiden Bestandtheilen, die von dem beschriebenen Saum umgeben sind; oft treten auch Formen auf, bei denen der Saum nicht so deutlich ausgesprochen ist. Obschon der Parasit im Laufe der Entwicklung bei der amöboiden Bewegung sehr unregelmässige Formen annimmt, bleibt der Kern jedoch rund oder oval. Mitunter findet man Parasiten, bei welchen der Kern die regelmässige Gestalt einbüsst und sich in die Länge zieht. Die Chromatinsubstanz besteht meistens aus einigen nahe aneinander liegenden Körnchen. Mit dem Wachsthum des Parasiten geht der Zerfall dieser Körnchen einher. In Folge des Zerfalles nimmt die Chromatinmasse auf Kosten des bläschenförmigen Theiles des Kernes einen immer grösseren Umfang an. Das Plasma nimmt den Farbstoff ungleichmässig auf, was wahrscheinlich zum Theil davon abhängt, dass die Protoplasmanasse verschiedene biologische Eigenschaften besitzt, zum Theil auch davon, dass die Protoplasmaschicht ungleichmässig ist. An manchen Stellen wird das Protoplasma ganz dünn, und es schimmert das rothgefärbte Blutkörperchen hindurch. Im Plasma ist das Pigment zerstreut. Die Formen des

Parasiten sind in diesem Stadium der Entwicklung ungleichmässig und in Folge dessen lassen sie sich nur schwer messen; im Allgemeinen kann man sagen, dass sie mehr als die Hälfte eines rothen Blutkörperchens ausmachen. In diesem Stadium fällt es auf, dass die vom Parasiten befallenen rothen Blutkörperchen sich schwerer mit Eosin färben lassen als die nicht befallenen.

Die Entwicklung des Parasiten geht in der beschriebenen Weise vor sich, die amöboide Bewegung wird schwächer, und es treten schliesslich Formen auf (Va), die eine runde oder ovale Gestalt mit wellenförmigen Umrissen besitzen. Im Parasiten befindet sich der Kern, der allerdings eine ganz andere Gestalt aufweist als in den früheren Perioden. Seine Umrisse sind deutlich, der Kern ist grösser als früher und ist ausgefüllt von einer feinkörnigen, schwachgefärbten Chromatinsubstanz. Der milchige Saum ist unsichtbar und die beiden Theile des Kernes sind nicht deutlich zu differenzieren. Die Form des Kernes ist nicht immer regelmässig, mitunter ist sie länglich, an den Enden zugespitzt, in Folge dessen erscheint der Kern als eine Spalte im Protoplasma, die mit granulirter Chromatinsubstanz ausgefüllt ist. Zu derselben Zeit vermehrt sich das Pigment und beginnt eine regelmässige Gruppierung anzunehmen.

Zwischen dieser und der vorhergehenden Form existirt ein Uebergangsstadium (IV), in welchem die Parasiten ziemlich dieselbe Gestalt zeigen, jedoch zwischen Chromatin und Protoplasma andere Beziehungen vorhanden sind. Es treten Formen auf, die noch deutliche Spuren amöboider Bewegung aufweisen, bei denen das Chromatin aber bereits die höchste Stufe des Zerfalles erreicht hat und fast den ganzen Kern einnimmt; oder es treten andererseits solche Formen auf, bei denen das Chromatin noch nicht zerfallen und nur einen Theil des Kernes ausmacht, während die Parasiten selbst keine Spuren amöboider Bewegung mehr aufweisen und somit abgerundete Umrisse besitzen (Taf. V, Fig. A₄).

Bei der weiteren Entwicklung der Parasiten verliert das Chromatin immer mehr seine färberischen Eigenschaften und es treten Formen auf, bei denen es mir nicht mehr gelungen ist, dasselbe nachzuweisen.

Die Umrisse des Kernes sind noch deutlich vorhanden, aber er erscheint in Gestalt eines ungefärbten durchsichtigen Kreises oder Ovals innerhalb des pigmentirten Plasmas (Vb).

Des Weiteren verschwindet auch dieser Rest des Kernes, der mit dem Plasma verschmilzt; es ist schwer zu ermitteln, wie dieser Process vor sich geht. Im gefärbten Präparat sieht man noch zuweilen Bilder, in denen das Protoplasma in den Kern hinein zu wuchern scheint (VI). Am Ende dieses Processes treten scheinbar Formen auf, bei denen es mir un-

möglich war, Spuren des Kernes nachzuweisen. Der Parasit besitzt nunmehr folgende Gestalt (VII). Er stellt einen grossen runden oder ovalen Körper dar, der 9 bis 10μ im Durchmesser besitzt und fast das ganze Blutkörperchen ausfüllt. Von letzterem ist nur ein schwach roth gefärbter Ring um den Parasiten herum sichtbar. Das Plasma des Parasiten ist ziemlich homogen gefärbt, das Pigment bildet regelmässige Figuren, welche das Protoplasma fächerartig theilen.

Das Plasma behält nicht lange seine gleichmässige Färbung, die vom Pigment eingeschlossenen Stellen färben sich schwach oder gar nicht.

Die Grösse des Parasiten bleibt nunmehr ziemlich constant. In den ungefärbten Plasmatheilen beginnt an einer oder mehreren Stellen zugleich wiederum das Chromatin aufzutreten, und zwar in Gestalt von schwach gefärbten feinkörnigen Massen (VIII). Die Massen treten in grösserer Anzahl auf, die Körner werden grösser und jede Masse stellt eine Anhäufung zusammengeschmolzener Körner dar, die nunmehr aus compactem Chromatin bestehen (Taf. V, A_5). Zur selben Zeit beginnt das die Chromatin-substanz umgebende Plasma sich zu differenzieren, es zerfällt in einzelne Theile, die sich um das Chromatin herum zusammenziehen und allmählich abgerundete Formen annehmen. Das das Chromatin unmittelbar umschliessende Plasma färbt sich heller als das an der Peripherie gelegene. Auf diese Weise zerfällt der Parasit in 12 bis 20 einzelne Körper (Taf. V, A_6), (Hymnosporen, Sporoziten, Tochterzellen) (IX). Im Laufe dieser Entwicklungsperiode wird das Pigment scheinbar aus den einzelnen Theilen herausgedrängt, um sich zu ein oder zwei dunkel tingirten grobkörnigen Pigmenthaufen zu vereinigen. Um diese Haufen sind die oben beschriebenen Körperchen theils unregelmässig, theils concentrisch gelagert (segmentirte sporulirende Formen verschiedener Autoren). Der Theilungsprocess spielt sich nicht immer gleichmässig im ganzen Parasiten ab, nicht selten finden sich neben den bereits ausgebildeten, compactes Chromatin enthaltenden Sporoziten einzelne Abschnitte vor, welche noch nicht verschmolzene Chromatinkörner enthalten, oder in denen noch gar kein Chromatin deutlich sichtbar ist.

Die Grösse dieser Formen ist gleichfalls verschieden, neben grösseren kommen auch kleinere vor.

Es traten ferner Formen auf, die nach der Entwicklung der Sporoziten zu schliessen, bereits erwachsene Formen darstellten, bei denen aber das Pigment noch nicht zu einem Haufen zusammengeballt, sondern noch zwischen den Sporoziten gelagert war.

Um in den beigefügten Krankengeschichten die betreffenden Parasitenbefunde verständlich zu machen, will ich die Hauptstadien der Ent-

wicklung des 2 tägigen Parasiten Golgi in untenstehender Reihenfolge aufzuzeichnen suchen:

Nr. I. Junge Form der Parasiten; Chromatin und Plasma.

Nr. II. Form mit vollständigem Kern; Chromatin und bläschenförmiger Theil (ringförmiger Parasit).

Nr. III. Amöboide Formen in allen Stadien der Entwicklung, junge und erwachsene Formen. Charakteristisch für diese Formen amöboide Umrisse, Chromatinzerfall und Pigment.

Nr. IV. Uebergangsformen (z. B. Taf. V, Fig. A_4).

Nr. Va. Der Parasit stellt einen mehr oder minder runden Körper dar, mit zerfallenem, schwach gefärbtem Chromatin, welches den ganzen Kern ausfüllt. Im Pigment Beginn wabenförmiger Anordnung.

Nr. Vb. Dieselbe Form mit dem nicht mehr färbbaren Chromatin.

Nr. VI. Dieselbe Form mit dem vom Plasma durchwachsenen Kern.

Nr. VII. Kern verschwunden. Plasma mehr oder minder gleichmässig gefärbt, an manchen Stellen gänzlich ungefärbt, Pigment wabenförmig angeordnet.

Nr. VIII. Das Chromatin beginnt wieder aufzutreten und zwar in Gestalt feinkörniger Massen.

Nr. IX. Sporozoiten in verschiedenen Stadien der Entwicklung (segmentirte, sproulirende Formen).

Obige Zusammenstellung ergibt sich auch aus dem Vergleich der von uns zu verschiedenen Zeiten hergestellten Blutpräparate.

Zur besseren Orientirung haben wir unsere Fälle in Curven eingetragen, auf denen auch die Resultate der jeweiligen Blutuntersuchung der obigen Numerirung entsprechend verzeichnet sind.

Wir wollen hier eine der Curven näher beschreiben (Curve I), die sich auf einen Fall des 2 tägigen Parasiten Golgi bezieht, und die betreffende Krankengeschichte vorausschicken.

Stepanow, 27 Jahre alt, geb. im Gouvernement Rasjan, stammt aus gesunder Familie, war selbst stets gesund und konnte leicht die schwersten Arbeiten verrichten. Nach 3jährigem Militärdienst wurde er März 1893 Schaffner an der transkaukasischen Eisenbahn zwischen Akstafa und Udgeari, wohnte aber in dem fieberhaften Elisawetpol. Sein Dienst bot viel Gelegenheit zur Erkältung, seit dieser Zeit geniesst er Alkohol.

Den ersten Fieberanfall hatte er Ende August 1893. Während eines Gewitters glaubt Patient sich erkältet zu haben. Am anderen Abend brach das Fieber aus, und den folgenden Morgen erwachte Patient unter starker Schweisssecretion. 3 Tage blieb das Fieber aus, am folgenden Tage trat es von Neuem auf. So wiederholte sich dasselbe jeden 3. bis 4. Tag bis Ende September. Der Kranke wurde nicht behandelt.

Anfangs October stellten sich die Fieberanfälle täglich ein und Patient musste das Bett hüten. 10 Tage lang hatte er Fieber. Während dieser Zeit bekam er Chinin und Abführungsmittel. Nach 10 Tagen kehrte er zur Arbeit zurück. Bis zum 15. December wiederholten sich mit Intervallen die täglichen, 4 bis 5 Tage andauernden Fieberanfälle. Im December lag Patient im Krankenhause und erholte sich während dieser Zeit ein wenig; nachdem er dasselbe verlassen, traten die Fieberanfälle wieder mit unregelmässigen Intervallen auf und hielten etwa 3 Tage an. Während der letzten Zeit war der Kranke bei Beginn des Fiebers besinnungslos. Während der Fieberanfälle nahm Patient Tage lang nichts zu sich. Da er stets an Obstipation litt, so nahm er 2 Mal wöchentlich *Ol. ricini*, Calomel oder Bittersalz. Während dieser Zeit hat er bedeutend an Gewicht abgenommen und fühlte sich sehr schwach.

Während der letzten Zeit trat das Fieber täglich oder jeden 2. Tag oder 2 Mal täglich auf. Am 9. Juni 1894 kommt Patient in's Krankenhaus.

Status praesens: Der Kranke ist 1.77^m gross. Cornea icterisch verfärbt. Fettpolster und Muskelsystem ziemlich gut entwickelt. Rothe Blutkörperchen 5 000 000. Appetitmangel, Durstgefühl, Uebelkeit, Erbrechen, besonders zur Fieberzeit, Obstipation, Zunge stark belegt; Abdomen aufgetrieben, Cocalgegend auf Druck schmerzhaft, obwohl keine Resistenz fühlbare. Colon descendens und Curvatura sigmoidea fühlbar. Plätschergeräusch. Leber nicht palpabel; Milz deutlich fühlbar, schmerzhaft, überragt den Rippenbogen um 5^{cm}, Länge 21^{cm}, Breite 10.5^{cm}. Im Urin kein Albumen. Respirations- und Circulationsorgane normal. Puls 96, weich, gross, nach dem Apparate von Potain 7 bis 8. Während der letzten Zeit sehr schlafzig, seit der Fieberzeit sehr geschwächt. Häufige Kopfschmerzen, Schwindelanfälle beim Stuhlgang. Fieber jeden 2. Tag. Status heut folgendermassen: In Tiflis 7 Uhr Morgens angelangt. Allgemeinbefinden ziemlich gut, trotz 3tagigem Kopfschmerz. Schwäche in den Händen, Schmerzen im Kreuz und den unteren Extremitäten. Geringes Frostgefühl, kalte Füsse, starker Kopfschmerz, gegen Mittag Schweissecretion.

Blutuntersuchung:

9. Juni.		12 Uhr m.	Formen I vorwiegend,
Temp. 12 ^{1/2} Uhr p. m.	40.2		einige mit unregelmässigen Plasma-
3	„	„	ausstulpungen. Form V in be-
6	„	„	beschränkter Zahl. Form VII nur
9	„	„	1 Parasit. Es treten auch Formen I
			mit ungefärbtem Chromatin auf.
		6 Uhr p. m.	Formen II in vorwie-
			gender Anzahl, theilweise ring-
			förmige Gestalt zeigend, theilweise
			mit amöboider Bewegung. Es treten
			auch Formen I auf. In beschränkter
			Anzahl Formen V b u. VII. Auch
			mehrere Formen II mit ungefärbtem
			Chromatin.

10. Juni. Am vorhergehenden Abend Schweißsecretion und Stuhlgang. Schlaf gut, Appetitmangel, Abdomen wie früher. Flexura sigmoidea fühlbar. Allgemeinbefinden besser.
- Temp. 6 Uhr a. m. 36.2
 9 " " 36.3
 3 " p. m. 37.2
 6 " " 36.2
 9 " " 36.5
11. Juni. Gestern nach Clyisma zweimaliger Stuhlgang, Appetit vorhanden, Schlaf gut. Frühmorgens Stuhlgang. Um 8 Uhr Frost, um 10 Uhr Puls 96, gross, weich, dicrotisch. Milz palpabel. Urin enthält Spuren von Albumen.
- Temp. 6 Uhr a. m. 36.4
 9 " " 37.3
 10 " " 39.1
 12 " m. 39.8
 2 " p. m. 38.2
 4 " " 37.5
 6 " " 37.5
 9 " " 37.0
12. Juni. Gestern geringe Schweißsecretion. Schlaf gut, allgemeine Schwäche. 10 Uhr a. m. Puls 76, klein, schwach.
- Temp. 6 Uhr a. m. 36.8
 9 " " 36.4
 6 " p. m. 36.4
- 9 Uhr p. m. Formen II in vorwiegender Anzahl, einzelne Formen I, ausserdem Formen V u. VI. Einige Formen II mit ungefärbtem Chromatin.
- 6 Uhr a. m. Form III vorherrschend, in älterer und jüngerer Gestalt, ausserdem tritt Form V u. VII auf.
- 1 Uhr m. Form III in höher entwickelter Gestalt vorherrschend, ausserdem Form V mit schwach gefärbtem, gekörntem Chromatin.
- 10 Uhr p. m. Form VIII, theilweise mit kaum bemerkbarem Chromatin, theilweise mit gefärbten, feinkörnigen Massen.
- 6 Uhr a. m. Form I u. II vorhanden, ferner V und zwar mit noch sichtbarem, schwach gefärbtem, gekörntem Chromatin, theilweise jedoch mit unsichtbarem Kern. Einige Formen VII, Formen VIII, bei denen das feinkörnige Chromatin bereits zu grobkörnigem angehäuft ist. Endlich Form IX, die nahe der Sporulation ist.
- 10^{1/2} Uhr a. m. Form I, II und V, in welchen nur die Umrisse des Kerns ohne Chromatin sichtbar sind. Form VI in geringer Anzahl, Form VII mit gut sichtbarem Pigment, Form VIII und einige reife Sporulationsformen, mitunter ohne Spuren des rothen Blutkörperchens aufzuweisen.
- 1 Uhr m. Vorwiegend Form II mit amöboider Bewegung. Form V und VII, ferner sichelförmige Formen in beschränkter Anzahl.
- 9 Uhr p. m. Form II, V theilweise mit und ohne Chromatin, ausserdem Form VII.
- 6 Uhr a. m. Vorwiegend III in späterer Entwicklung. VII u. VIII in kleiner Anzahl.

13. Juni. Geringer Appetit am gestrigen Tage. Auf Clyisma einmalige Entleerung. Schlaf gut. Um 7 Uhr Morgens Frost; starker Durst, Kopfschmerz. Puls 96, gross, voll, häufig dichrotisch. Milz überragt den Rippenbogen 4^{cm}, auf Druck schmerzhaft.
- | | | |
|-------------------|-----------|------|
| Temp. 6 | Uhr a. m. | 37.0 |
| 9 | „ „ | 39.8 |
| 11 ^{1/2} | „ „ | 38.8 |
| 3 | „ p. m. | 37.7 |
| 6 | „ „ | 37.0 |
| 9 | „ „ | 36.5 |
- 6 Uhr a. m. Vorwiegend Formen II, theilweise mit amöboider Bewegung, einige mit ungefärbtem Chromatin. Ausserdem Form III. In grosser Anzahl V, VI und IX nahe der Sporulation.
- 11^{1/2} Uhr a. m. Formen II, theils mit ungefärbtem Chromatin, nicht wenig Formen V u. VII. Formen IX nahe der Segmentation. (Es kommen Formen vor, ihrer Grösse nach Form II entsprechend, ohne gefärbtes Chromatin, mit undeutlichen Umrissen, in Zerfall begriffen, vermuthlich nicht mehr entwickelungsfähige Parasiten.)
14. Juni. Appetit derselbe, beim Temperaturabfall geringe Schweisssecretion, Obstipation. Schlaf gut, nach Clyisma Entleerung, Allgemeinbefinden befriedigend. Bad bei 28°, nach diesem starker Schweiss.
- | | | |
|---------|-----------|------|
| Temp. 6 | Uhr a. m. | 36.6 |
| 6 | „ p. m. | 36.8 |
- 6 Uhr a. m. Vorwiegend Form III. Form V, VII u. VIII in beschränkter Anzahl; es trat ein sichelförmiger Körper auf.
15. Juni. Allgemeinbefinden gut, um 12^{1/2} und 1 Uhr nachts je 0.5^{grm} Chin. mur. Frühmorgens Frost, dann Hitzegefühl und Kopfschmerzen.
- | | | |
|---------|-----------|------|
| Temp. 6 | Uhr a. m. | 37.6 |
| 9 | „ „ | 39.8 |
| 12 | „ m | 39.3 |
| 3 | „ p. m. | 38.2 |
| 6 | „ „ | 37.4 |
| 9 | „ „ | 37.0 |
- 6 Uhr a. m. Vorwiegend V, VII und VIII, nahe zu IX. Ausserdem Formen II.
16. Juni. Gestern nach dem Fieberanfalle starke Schweisssecretion. Appetit und Schlaf gut. Nach Clyisma Entleerung. Schwächegefühl, sonst gutes Befinden, Bad bei 28°.
- | | | |
|----------|---------|------|
| Temp. 12 | Uhr m. | 36.1 |
| 6 | „ p. m. | 36.2 |
- 6 Uhr a. m. Keine Parasiten im Blute.
17. Juni. Gestern um 2 Uhr p. m., 8 Uhr p. m. und 2 Uhr a. m. je 0.5^{grm} Chin. mur. Appetit und Schlaf gut. Nur Frühmorgens ge-
- 6 Uhr a. m. Keine Parasiten im Blute.

ringes Unwohlsein, sonst gutes
Befinden.

Temp. 6 Uhr a. m. 36.2
9 " " 36.2
3 " p. m. 36.4
6 " " 36.0
9 " " 36.2

Es trat kein Fieberanfall mehr auf. Bis zur Entlassung waren die Temperaturen subnormal:

18. Juni		19. Juni		20. Juni	
6 Uhr a. m.	36.4	6 Uhr a. m.	36.4	6 Uhr a. m.	36.7
9 " "	36.2	9 " "	36.3	9 " "	36.2
12 " m.	36.2	12 " m.	36.3		
3 " p. m.	36.2	3 " p. m.	36.3		
6 " "	36.3	6 " "	36.4		
9 " "	36.4	9 " "	36.6		

Pat. erholte sich ziemlich rasch, trotzdem Hämoglobingehalt am 20. Juni nur 80 Procent, Milz überragt den Rippenbogen noch um 2 cm.

Auf der Curve I lassen sich leicht drei Sporulationsperioden erkennen (Nr. IX): Am 11. Juni zwischen 6 bis 11 Uhr Vormittags, am 13. Juni zwischen 6 bis 11 Uhr, und am 15. Juni um 6 Uhr Morgens. Gehen wir von jeder dieser Sporulationsformen chronologisch zurück, so lassen sich leicht die entsprechenden Jugendformen des Parasiten nachweisen. Am 10. Juni um 10 Uhr Abends trat im Blute nur Nr. VIII auf, um 1 Uhr Mittags desselben Tages Nr. III und V, um 6 Uhr Morgens traten vorzugsweise die Formen Nr. III auf; am 9. Juni 9 Uhr Abends Nr. II mit deutlicher amöboider Bewegung, 12 Uhr Mittags die jüngsten Formen Nr. I, wahrscheinlich das Resultat der soeben beendeten Sporulation der vorigen Generation.

Derselbe Entwicklungsgang kann auch in den beiden anderen Sporulationsperioden verfolgt werden, nur weniger vollständig wegen der selteneren Blutuntersuchung. Auf diese Weise kann man sich die Entwicklung des Parasiten folgendermassen vorstellen: am 9. Juni Morgens trat Sporulation ein, es entstanden junge Parasiten, die sich allmählich entwickelten bis zum 11. ausreiften und dann wieder in junge Formen zerfielen u. s. w.

Selbstverständlich kann hier nicht von einer einzelnen Generation die Rede sein; es tritt immer eine Gruppe von Generationen auf, deren einzelne Entwicklungsstadien so ziemlich übereinstimmen, so dass man bei jeder Blutuntersuchung mehrere ziemlich gleichalterige Formen beobachten kann.

Ausserdem sehen wir aus der Tabelle, dass neben der soeben erörterten Hauptgenerationsreihe zur selben Zeit auch andere Entwicklungsformen des Parasiten auftreten.

Diese sogenannten Nebenformen konnten nicht in ihrem ganzen Entwicklungsgang verfolgt werden. Wollen wir die fehlenden Formen entsprechend der Entwicklung des Parasiten und der Zeit ihres Auftretens ergänzen, so wird es uns klar, dass die in der Tabelle aufgeführten Nebenformen Repräsentanten anderer Generationsreihen sind, die zur selben Zeit im Blute existieren, sich gleichzeitig mit den Hauptformen entwickeln und nur ihrer kleinen Anzahl wegen nicht in jedem Präparate nachzuweisen sind. Die Entwicklung einer dieser Nebenreihen geht somit folgendermassen vor sich: Am 9. Juni um 12 Uhr Mittags sehen wir Repräsentanten dieser Reihe bereits auf einer sehr hohen Entwicklungsstufe (V), zwischen 6 bis 9 Uhr Abends zeigt sie sich in Form VI; am 10. Juni um 6 Uhr Morgens weisen die meisten Parasiten Form VII auf, und nach einigen Stunden wäre die Sporulation zu erwarten gewesen. Diese Vermuthung wird durch die weitere Untersuchung, wie wir sehen werden, gestützt. Am nächsten Tage zwischen 11 bis 1 Uhr sehen wir wieder Form V und VI. Am selben Tage (11. Juni) 9 Uhr Abends treten VII auf, am 12. Juni 6 Uhr Morgens Nr. VII und VIII, die Sporulation bleibt jedoch aus. Derselbe Entwicklungsgang mit fehlender Sporulation zeigt sich auch an den folgenden Tagen.

Auf der Curve sehen wir ferner Formen verzeichnet, die weder der einen noch der anderen der beschriebenen Generationsreihen angehören: Nr. VII z. B. trat am 9. Juni 12 Uhr Mittags auf, am 11. Juni um 1 Uhr Mittags, am 13. Juni um 12 Uhr Mittags; Nr. V am 9. und am 11. Juni 9 Uhr Abends u. s. w. Aus dem bereits Gesagten und der regelmässigen Wiederkehr dieser Formen ergibt sich, dass diese Formen einer dritten oder sogar vielleicht einer vierten weniger zahlreichen Generationsreihe angehören.

Somit können wir die von uns in diesem Fall erhaltenen Befunde folgendermassen erklären: Das Blut war mit Parasiten inficirt, die Vertreter wenigstens dreier Generationsreihen darstellten. Jede Reihe macht ihre Entwicklung zu verschiedenen Zeiten durch, so dass die einzelnen Formen jeder Generation, z. B. die Sporulationsformen, zu verschiedener Zeit auftreten. So sporulirte die erste oben beschriebene zahlreichste Generationsreihe am 9., 11., 13. Juni Morgens, die zweite, weniger zahlreiche wahrscheinlich am 10., 12., 14. Juni ungefähr gegen Mittag.

Um die Entwicklungsdauer des Parasiten sowie der einzelnen Formen zu ermitteln, versuchte ich, die von mir bei den einzelnen Fällen gewonnenen Resultate mit einander zu vergleichen.

Die ganze Entwicklung geht, wie bereits von Golgi angegeben wurde, in 2 Tagen vor sich. Nachdem die jungen, aus Plasma und Chromatin bestehenden Formen aufgetreten sind, sieht man auch Formen, die bereits den bläschenförmigen Theil des Kernes zeigen. 3 bis 4 Stunden nach dem Auftreten der Jugendform sieht man Parasiten mit amöboider Bewegung und Pigmentinhalt. Diese amöboiden Formen (III) entwickeln sich ungefähr in 25 Stunden. Am zweiten Tage büßen sie bereits ihre Beweglichkeit ein, das Chromatin zerfällt in kleine Körner, die den Kern ausfüllen. Ungefähr in der Mitte des zweiten Tages scheint der Kern zu verschwinden, am Ende desselben treten die Chromatinanhäufungen auf, es bilden sich die Sporozoiten und der Parasit zerfällt in die einzelnen Jugendformen.

Obwohl ich die Entwicklung des Parasiten innerhalb zweier Tage verfolgen konnte, will ich weder eine eventuelle längere noch kürzere Zeitdauer des Processes in Abrede stellen, was sich auch auf die Beschreibung der folgenden Parasitenformen beziehen soll.

Der dreitägige Parasit.¹

(Golgi-febris quartana; Grassi et Feletti-Haemamoeba malariae.)

Die Entwicklung dieses Parasiten geht folgendermassen vor sich:

Anfangs stellt er einen runden oder ovalen Körper dar, welcher aus einer dichten Anhäufung violett gefärbten Chromatins, einem ungefärbten Plasmaring und der blaugefärbten Hauptmasse des Plasmas besteht (I) (Taf. V, Fig. *B*₁): Dann entwickelt sich neben dem Chromatin eine blasenförmige Ausbuchtung, welche fast die Hälfte des Parasiten ausmacht (Taf. V, Fig. *B*₂). Das Chromatin tritt in verschiedener Gestalt auf, als einzelner runder Körper oder in Form zweier aneinander liegender Körperchen u. s. w. Gewöhnlich liegt das Chromatin an einem Pol des bläschenförmigen Kerntheiles. Der den Kern und das Chromatin umgebende milchige Saum ist entweder gar nicht sichtbar oder lässt sich nur an dieser oder jener Stelle nachweisen. Der Parasit zeigt schwache amöboide Bewegung (II).

Der Durchmesser beträgt nunmehr ca. 4μ , das Chromatin beginnt zu zerfallen und im Plasma lagert sich Pigment ab (Taf. V, Fig. *B*₃); dasselbe tritt von Anfang an in Gestalt ziemlich grosser Gebilde auf. Der Parasit behält seine amöboiden Bewegungen, die nach den gefärbten Präparaten zu urtheilen nicht besonders lebhaft sind. Die Umrisse des

¹ Es wurden 3 Fälle dieser Form genauer studirt.

Parasiten sind regelmässiger als die des 2 tägigen Parasiten Golgi. Obwohl der Kern zuweilen nicht von einem milchigen Saum umgeben ist, hebt er sich doch scharf vom Plasma ab und besitzt deutliche Conturen (III). Bei der weiteren Entwicklung werden die Umrisse undeutlicher und es treten folgende Formen auf (Taf. V, Fig. B_4). Der Parasit hat einen Durchmesser von über 5μ und besitzt eine abgerundete unregelmässige Form. Das Plasma ist blau gefärbt und enthält grobkörniges Pigment. In der Mitte des Plasmas oder nahe der Peripherie oder in einem der Ausläufer (Spuren amöboider Bewegung), sieht man eine helle, milchig verschwommene, ovale Stelle, die dem Kern zu entsprechen scheint. Innerhalb dieser Stelle befindet sich mehr oder minder gekörntes Chromatin, das allmählich in kleinere, sich schwach färbende Körnchen zerfällt, welche den ganzen ungefärbten, milchigen Raum ausfüllen (V). Das Pigment tritt immer reichlicher auf.

Das gekörnte Chromatin verliert schliesslich seine färberischen Eigenschaften, der Parasit besteht aus dem gefärbten Plasma mit grobem Pigment und einem ungefärbten Theil mit verschwommenen Conturen. Dabei verliert der Parasit nicht seine Eigenschaft amöboider Bewegung und man findet häufig Formen mit ein oder zwei Ausstülpungen. Der Durchmesser beträgt 7 bis 8μ (VI).

Der Rest des Kerns scheint gänzlich zu verschwinden. Das Pigment häuft sich zusammen und nimmt eine mehr netzartige Lagerung an. Das Plasma verliert an einzelnen Stellen seine Färbbarkeit (VII). Dann beginnt im Plasma von Neuem Chromatin aufzutreten. Feine, violett gefärbte Körner zeigen sich an den Stellen des Plasmas, die sich nur schwach mit Methylenblau gefärbt haben. Die feinen Chromatinkörner verschmelzen allmählich zu einer kleinen Anzahl grösserer Körner (VIII) (Taf. V, Fig. B_5). Endlich stellt das Chromatin 6 bis 8 bis 10 compacte Massen dar, um welche das differenzierte Plasma gelagert ist. Dasselbe färbt sich an der Peripherie intensiver als im Centrum. Auf diese Weise entstehen die Sporoziten, deren ich in meinen Präparaten 5 bis 10 nachweisen konnte, und die unregelmässig um das nunmehr im Centrum zusammengeballte Pigment gelagert sind (IX) (Taf. V, Fig. B_6). Der Parasit hat den Höhepunkt seiner Entwicklung erreicht, der Durchmesser beträgt 8 bis 9μ . Sodann zerfällt er in die einzelnen Sporoziten und bildet die oben beschriebene Jugendform.

Bei der weiteren Beschreibung möchten wir die einzelnen Phasen der Entwicklung in folgender Weise bezeichnen:

Nr. I. Jugendform: Chromatin und Plasma.

Nr. II. Plasma und Kern: Chromatin und bläschenförmiger Theil.

- Nr. III. Beginnender Chromatinzerfall und Auftreten von Pigment.
 Nr. IV. Die Kerngrenzen werden undeutlich.
 Nr. V. Die Kernmasse ist mit Chromatinkörnern ausgefüllt.
 Nr. VI. Das Chromatin verliert seine Färbbarkeit, ein Rest des Kerns ist noch vorhanden.
 Nr. VII. Der Kern ist unsichtbar, Pigment ist wabenförmig angeordnet.
 Nr. VIII. Wiederauftreten von Chromatinsubstanz.
 Nr. IX. Sporulationsformen.

Wir möchten nunmehr die Curve II folgen lassen, in der wir, wie bei dem 2 tägigen Parasiten Golgi, die jedesmaligen Blutbefunde eingezeichnet haben, und aus der wir schliessen können, dass die Entwicklung des Parasiten mit der soeben beschriebenen Reihenfolge übereinstimmt. Die entsprechende Krankengeschichte lassen wir nunmehr folgen.

Koslov, 35 Jahre alt, Bauer, geb. im Gouvernement Witebsk, wo er bis zu seinem 21. Jahre lebte, war dann 6 Jahre lang Soldat in Kars und trat im Gouvernement Erivan in Dienst ein, wo er 9 Monate lang blieb und stets gesund war. Patient lebte nachher 1 Jahr in der Stadt Erivan selbst und erkrankte eine Woche nach seiner Ankunft daselbst am Fieber. Die Anfälle kehrten täglich wieder und hielten 1 bis 2 Wochen an, mit Unterbrechung von 1 bis $1\frac{1}{2}$ fieberfreier Monate. In der fieberfreien Zeit klagte er auch über Verdauungsstörungen, Schmerzen im Abdomen, Diarrhöen, welche je ca. 3 Wochen anhielten. Von Erivan ging er nach Tiflis (fieberfreie Gegend), wo er 3 Jahre lebte; das Fieber und die Verdauungsstörungen verschwanden, aber sein Gesundheitszustand war schwächer als zu früheren Zeiten, besonders litt er an Verstopfungen. 1891 ging er nach Elisabethpol und trat als Schaffner in den Eisenbahndienst (Strecke Elisabethpol-Udgeari, Fiebergegend). Hier traten häufige Fieberanfälle auf, Uebelkeit, Erbrechen, Diarrhöen. Pat. fühlte sich so schwach, dass er Februar 1892 den Dienst verliess und nach Samtredi ging. Dort erholte er sich und nahm die Arbeit wieder auf, allerdings hatte er unter leichten Verdauungsstörungen zu leiden und behauptete, unter solchen Umständen Fieber zu haben. In Samtredi will er, so oft er das Fieber hatte, dasselbe am 3. Tage gehabt haben. Der letzte Fieberanfall begann Juli 1894.

Am 30. Juni wurde er in sehr schwerem Zustande in's Krankenhaus gebracht. Unter Chininbehandlung (kleine Dosen) erholte er sich ein wenig. Seit dem 13. August bekam er kein Chinin.

13. August.

Temp.	3 Uhr p. m.	37.3
	6 " "	39.6
	9 " "	38.0

10 $\frac{1}{2}$ Uhr a. m. Form VIII in verschiedener Grösse von $8:5\mu$ und von $8:8\mu$ im Durchmesser. Chromatinanhäufungen, grob- und feinkörnig, in den meisten Parasiten je 8. Es treten Formen nahe zu IX auf; wenig Parasiten im Allgemeinen.

9 Uhr p. m. Formen I, III und IV auf verschiedener Entwicklungsstufe. Formen V und VIII nahe IX.

Status praesens:

14. August. Pat. klagt über Schwäche, Durchfälle und Fieber. Pat. ist 1.35^m gross, normal entwickeltes Knochensystem, eingefallene Brust, Musculatur mässig entwickelt, geringes Fettpolster, blassgelbe Hautfarbe. Rothe Blutkörperchen 3 488 000, Hämoglobin 70 Procent.

Appetit gut, keine gastrischen Störungen, beim Gehen Rippenschmerzen, 2- bis 3 tägliche, dünnflüssige, schmerzlose Stuhlgänge. Asthma, zuweilen Herzklopfen beim Gehen, schlechter Schlaf, Kopfschmerzen während der Fieberanfälle, Schwindelgefühl beim Stehen und Bücken. Schmerzen in den Händen und Ellbogengelenk. Allgemeine Schwäche.

Zunge belegt, Abdomen nicht aufgetrieben, Colon descendens auf Druck schmerzhaft, Leber überragt den Rippenbogen in der rechten Mamillarlinie 1.5^{cm}, nicht schmerzhaft. Die palpable Milz überragt den Rippenbogen 2.5^{cm}, auf Druck schmerzhaft, 1.05^{cm} im Längsdurchmesser. Puls schwach, 60.

Temp. 6 Uhr a. m. 36.0
 9 „ „ 37.4
 12 „ m. 37.0
 3 „ p. m. 36.8
 6 „ „ 36.5
 9 „ „ 37.2

7 Uhr a. m. Form III mit ovalen oder unregelmässigen Umrissen. Formen IV, V, VII und VIII.
 9 Uhr p. m. Formen IV, alle ziemlich auf derselben Entwicklungsstufe.

15. August. Gestern Tanninclysmen; 3 Mal innerlich Bismuth 0.5, Abends spontaner, dünner Stuhlgang. Schlaf gut. Colon descendens wenig schmerzhaft. Milz wie gestern, kein Kopfschmerz. Puls 72, mittelvoll.

Temp. 6 Uhr a. m. 36.0
 9 „ „ 37.4
 12 „ m. 37.0
 3 „ p. m. 36.8
 6 „ „ 36.5
 9 „ „ 37.2

6 Uhr a. m. Formen IV, entwickelter als Abends vorher. Formen V.
 9 Uhr 50 Min. a. m. Fast ausschliesslich V und VI; Formen VIII.
 9 Uhr p. m. Nur Formen VII und VIII.

16. August. Gestern Tanninclysmen und 3 Mal Bismuth. Kein Durchfall, Schlaf gut. Um 10 Uhr a. m. Puls 80, 2 Uhr p. m. starker Kopfschmerz, 3 Uhr p. m. Frost, 5 Uhr p. m. Puls 120, mittelgross, weich, dicotisch; Kopfschmerzen, Schmerzen in den unteren Extremitäten.

6 Uhr a. m. Ausschliesslich VIII in verschiedener Entwicklungsstufe, aber in allen besteht bereits die Chromatinsubstanz aus groben Körnchen. Pigment in einigen Formen netzartig angeordnet, in anderen bereits zu einem Haufen zusammengeballt.

- | | |
|------------------------|--|
| Temp. 6 Uhr a. m. 36·2 | 3 Uhr p. m. Vorherrschend Formen IX, welche bereits ausgereift sind, und Form VIII nahe IX, Formen II, ein Parasit der Form V. |
| 9 " " 36·5 | |
| 3 " p. m. 38·5 | |
| 5 " " 40·0 | |
| 7 " " 39·6 | 9 Uhr p. m. Formen II mit amöboiden Bewegungen, Form VII und VIII. Sehr geringe Parasitenzahl. |
| 9 " " 38·2 | |
| 12 " " 37·5 | |
17. August. Gestern um 3 Uhr Frost, Schlaf schlecht, Kopfschmerzen. Frühmorgens Schweiss, 2maliger dünner Stuhl. 10 Uhr a. m. Kein Kopfschmerz, allgemeine Schwäche, noch geringe Schmerzen in den Extremitäten. Puls 60, mittelgross. Bismuth, Tannin-clysm. Acid. arsen. + Ferr. hydr. reduct.
- | | |
|------------------------|--|
| Temp. 6 Uhr a. m. 36·5 | 6 Uhr a. m. Fast ausschliesslich Form III, Formen VII, im Allgemeinen wenig Parasiten. |
| 9 " " 36·9 | |
| 3 " p. m. 36·0 | 3 Uhr p. m. Hauptsächlich Formen IV, Formen VIII. Wenig Parasiten. |
| 6 " " 36·5 | |
| 9 " " 37·0 | |
18. August. Früh Chin. mur. 0·5 2 Mal. Vor dem Clysm. 1 Mal breiartiger Stuhl. Puls 64, mittelgross. Allgemeinbefinden ziemlich gut.
- | | |
|------------------------|---------------------------------------|
| Temp. 6 Uhr a. m. 36·0 | 9 Uhr p. m. Keine Parasiten im Blute. |
| 9 " " 36·0 | |
| 3 " p. m. 36·0 | |
| 6 " " 36·0 | |
| 9 " " 36·5 | |
19. August. Vom gestrigen Clysm. bis zum heutigen kein Stuhlgang. Schlaf schlecht. Morgens 3 Mal 0·5 Chin. Um 3 Uhr Kopfschmerz, Gliederschmerzen, Hitzegefühl.
- | | |
|------------------------|----------------------------------|
| Temp. 6 Uhr a. m. 36·0 | 6 Uhr a. m. Ein Parasit Form IX. |
| 9 " " 36·2 | |
| 3 " p. m. 37·5 | |
| 6 " " 39·6 | |
| 9 " " 37·0 | |
20. August. Gestern Stuhlgang nach Clysm. Starker Kopfschmerz während der Nacht, Morgens geringer Schweiss, Frühmorgens Stuhlgang. 1 Mal 0·5 Chinin Morgens. Allgemeinbefinden gut.

Temp.	6 Uhr a. m.	36.5
	9 " "	36.0
	3 " p. m.	36.0
	6 " "	35.0
	9 " "	37.0

21. August. Gestern Stuhlgang nach Clysmas, Schlaf schlecht, Frühmorgens 0.5 Chinin 2 Mal, kein Kopfschmerz. Schwäche wie in den vorigen Tagen.

Temp.	6 Uhr a. m.	36.3
	9 " p. m.	36.5

22. August.

Temp.	6 Uhr a. m.	36.5	Kein Fieber, noch Frost, noch Kopf-
	9 " "	36.6	schmerz. Obstipation.
	3 " p. m.	36.5	

Wir beginnen die Beobachtung der Curve II mit der Sporulationsform, die am 16. August 3 Uhr Nachmittags auftrat, und können die Entwicklung des Parasiten bis zum 13. zurück verfolgen, wo um 10 Uhr Abends die jüngsten Formen nachweisbar waren. Diese Formen waren das Resultat der soeben abgeschlossenen Sporulation, die uns durch das Auftreten der Formen VIII und IX desselben Tages 10 Uhr Vormittags angedeutet wurde. Denselben Cyclus konnten wir vom 16. bis zum 19. August verfolgen.

Ausser dieser Hauptgenerationsreihe lassen sich in der Tabelle noch drei andere ihrer geringen Formzahl wegen nicht vollständig beobachtete Reihen erkennen. Die eine trat am 13. August 10 Uhr Abends in einem Entwicklungsstadium auf, das durch eine Uebergangsform VIII bis IX gekennzeichnet wurde, so dass die Sporulation dieser Generation folgenden Tages erwartet werden konnte. Repräsentanten derselben Reihe treffen wir nach 3 Tagen am 16. August 3 Uhr Nachmittags und 9 Uhr Abends ungefähr in demselben Entwicklungsstadium. Eine andere Generationsreihe sehen wir am 13. August 10 Uhr Abends als Form V, am 14. 7 Uhr Morgens als Form VII und VIII; die Sporulation dieser Reihe konnte noch Abends eintreten. Als Fortsetzung derselben Reihe trat am 16. August 3 Uhr Form V auf, am 17. August 6 Uhr Morgens Form VII, 3 Uhr Mittags VIII. Endlich finden wir eine dritte Reihe, die am 13. August 10 Uhr Abends mit Form III und IV beginnt, am 14. 6 Uhr Morgens mit IV und V fortsetzt und am 15. 9 Uhr Morgens Form VIII zeigt; Sporulation konnte am selben Abend erwartet werden.

Aus der wiederholten Beobachtung und Untersuchung dieses Parasiten schliessen wir vor Allem, dass derselbe zu seiner vollen Entwicklung eine Frist von 3 Tagen gebraucht.

Ferner lassen sich für die einzelnen Stadien seiner Entwicklung folgende Zeitmomente feststellen.

Einige Stunden nach dem Auftreten der Jugendform (I) erreicht der Parasit die Form II: Der bläschenförmige Kerntheil ist bereits entwickelt. Am Ende des ersten Tages erreicht er die Form III, es tritt Pigment auf, und das Chromatin zerfällt. Zu Beginn des zweiten Tages verliert der Kern seine deutlichen Umrisse, das Chromatin erreicht seinen höchsten Zerfall (V). Am Ende des zweiten Tages treten bereits Parasiten ohne Chromatin auf (VI), der Kern verschwindet mit dem dritten Tage und das Pigment nimmt wabenförmige Anordnung an. Das Chromatin beginnt von Neuem aufzutreten (VIII) und es entwickeln sich allmählich die Sporozoitien, die noch vor Ablauf des dritten Tages ausreifen.

Der kleine zweitägige Parasit.¹

(Perniciöse kaukasische Malaria).

Die jüngste Form dieses Parasiten stellt, wie die oben beschriebenen 2- und 3-tägigen Parasiten, einen runden oder ovalen Körper dar, welcher einen Durchmesser von 2 bis $2\frac{1}{2}$ bis 3μ zeigt, aus einer dichten Chromatinmasse und dem dieselbe umgebenden Plasma besteht. Letzteres ist an manchen Stellen blau gefärbt, an manchen Stellen dagegen, besonders in unmittelbarer Nähe des Chromatins ist es ungefärbt und erscheint milchig weiss.

Bald bildet sich der bläschenförmige Theil des Kernes (II) (Taf. V, Figg. C_1 und C_2), welcher rund oder oval ist, keinen Farbstoff annimmt und durch welchen das rothe Blutkörperchen durchschimmert. Das Chromatin liegt auch hier an der Peripherie des bläschenförmigen Theiles und ist nicht selten von einem milchigen Saum umgeben. Das den Kern umgebende Plasma ist gewöhnlich ungleichmässig vertheilt und ist dicker an der dem Chromatin gegenüberliegenden Seite. Es treten Formen auf, bei denen der bläschenförmige Theil des Kernes stärker als das Plasma entwickelt ist, so dass letzteres den Kern nur in dünner Schicht umgibt.

Liegt ein solcher Parasit im rothen Blutkörperchen, so ist der Kern gerade so dick wie letzteres, der bläschenförmige Theil des Kernes erscheint farblos und das Blutkörperchen sieht wie durchlöchert aus. (Corps piqué Laveran).

Bei der weiteren Entwicklung verliert das Chromatin seine runde compacte Form und tritt in sehr mannigfaltigen Formen auf. Entweder erscheint es als dünner Ring oder es zerfällt in mehrere Theilchen, die

¹ Es wurden 24 Fälle eingehend beobachtet.

noch eine Zeit lang mit einander verbunden sind. In anderen Parasiten tritt das Chromatin in Gestalt grosser regelmässig oder unregelmässig gelagerter Körner auf. Mitunter befindet sich um das Chromatin und den blaschenförmigen Theil des Kernes ein milchiger Saum. Der Parasit ist immer noch sehr klein und besitzt nur einen Durchmesser von 3 bis 4μ (III). Nachdem das Chromatin bereits zerfallen ist, tritt im Plasma Pigment auf (Taf. V, Fig. C_3), und zwar nur spärlich in Gestalt von feinen Körnchen (IV).

In allen bisher beschriebenen Stadien erscheint der Parasit abgerundet oder oval, es treten aber auch Formen mit ganz unregelmässigen Umrissen auf, die schmale Ausbuchtungen zeigen (amöboide Bewegung).

Das Chromatin verliert die Eigenschaft, den Farbstoff aufzunehmen. Es treten runde Formen auf, die einen Durchmesser von ca. 4μ haben (V) und einen ovalen ungefärbten Raum aufweisen (Rest des Kernes). Die Umrisse des übrig gebliebenen Kerntheiles sind mitunter scharf ausgesprochen, mitunter verschwommen. Im Plasma tritt ein feinkörniges, schwarzes Pigment auf. Die Umrisse des Parasiten dieser Entwicklungsstufe lassen auf sehr langsame amöboide Bewegung schliessen. Der Rest des Kernes verschwindet und das Pigment ballt sich zu einem kleinen Häufchen zusammen (Taf. V, Figg. C_4 und C_5). Der Parasit stellt nun einen runden oder ovalen Körper dar (VI), welcher 5μ im Durchmesser hat, aus einem ungleichmässig sich färbenden Plasma und einem im Centrum gelegenen Pigmenthaufen besteht. Letzterer nimmt an Grösse zu, das Chromatin ist ganz unsichtbar, im Plasma treten rundliche, schwach gefärbte Zonen auf.

Auf der nächsten Stufe der Entwicklung (VII) lässt sich die Chromatinsubstanz wieder nachweisen. Dieselbe tritt in Gestalt von Anfangs zerstreuten, später zusammengehäuften Körnern auf. Mitunter sieht man nur eine einzelne körnige Masse, es treten aber deren auch zwei, drei u. s. w. auf. Parallel mit der zunehmenden Anzahl dieser Massen geht auch das Wachsthum des Parasiten vor sich. Derselbe erreicht einen Durchmesser von 6 bis 7μ . Die amöboiden Bewegungen sind ganz schwach; das Pigment liegt in einem Haufen zusammen.

Mitunter, wenn auch nur sehr selten treten die Chromatinkörner im Parasiten auf, bevor das Pigment zu einem Haufen zusammengeballt ist. Bei diesen Formen findet sich das Pigment zerstreut in der einen Hälfte des Parasiten vor, während die andere Hälfte von der körnigen Chromatinmasse ausgefüllt ist.

Die Chromatinanhäufung wird dichter, und man kann im Parasiten 11 bis 15 bis 20 und noch mehr solcher Anhäufungen nachweisen (Taf. V, Fig. C_6). Der Parasit erreicht nun die Grösse von 7 bis 8μ . Das Plasma

differenziert sich, es treten Anhäufungen um die Chromatinmassen auf. Es entstehen Sporozoiten, der Parasit zerfällt und es tritt die junge Generation auf.

Die erwachsene Form habe ich jedoch im Blute nicht nachweisen können, obschon ich eine grosse Anzahl von Präparaten durchmustert habe. Deswegen möchte ich bei der weiteren Beschreibung als VIII die Entwicklungsform bezeichnen, die ich noch im Blute nachweisen konnte, und die folgende Gestalt besitzt: der Körper ist 8μ gross (es treten auch kleinere Formen auf), gewöhnlich rund, oft ohne merkliche Reste des Blutkörperchens an der Peripherie. Diese Form enthält in der Mitte einen Pigmenthaufen und 10 bis 15 bis 20 grobkörnige Chromatinmassen, um welche sich das Plasma deutlich differenziert.

Es treten somit bei dem kleinen zweitägigen Parasiten folgende Formen auf:

- I. Jugendform: Chromatin und Plasma.
- II. Form mit vollständigem Kern (Chromatin und bläschenförmiger Theil), derselbe ist vom Plasma umgeben.
- III. Dieselben Bestandtheile, das Chromatin beginnt zu zerfallen.
- IV. Im Plasma tritt Pigment auf.
- V. Das Chromatin ist unsichtbar, der Kern ist noch in Gestalt eines hellen Ringes sichtbar.
- VI. Der Kern ist nicht mehr sichtbar, Pigment hat sich zu einem Haufen zusammengeballt.
- VII. Das Chromatin tritt wieder auf.
- VIII. Es werden die Sporozoiten gebildet.

Auch hier möchte ich nunmehr eine Curve III folgen lassen, in der wir, wie bei den oben angeführten Parasitentypen, die jedesmaligen Blutbefunde eingezeichnet haben; und aus der wir schliessen können, dass die Entwicklung des Parasiten mit der soeben beschriebenen Reihenfolge übereinstimmt. Die entsprechende Krankengeschichte soll vorerst folgen:

Sokolow, 20 Jahre, geb. in Gurjew (Ural). Pat. hatte als Kind Scharlach, seitdem stets gesund; seit Mai 1892 im Kaukasus ansässig. August 1893 hatte er zum ersten Mal Fieber, die Anfälle traten jeden 3. Tag ohne Frost und Schweiss auf, Pat. war während dieser Zeit jedoch thätig, nahm Chinin. Nach drei Anfällen blieb das Fieber aus und Pat. erholte sich.

Am 9. Juli 1894 trank Pat. aus dem Bahnhofsbrunnen zu Udgeari Wasser; bis dahin völlig wohl, bekam Pat. nachher Frost und allgemeines Unwohlsein, Nachts stellte sich Fieber ein, wiederholtes Erbrechen, Durchfälle mit Leibschmerzen. Durchfall, Erbrechen und Fieber hielten bis zum 10. an, wo er Chinin nahm. Um 12 Uhr Mittags wurde Pat. besinnungslos;

dieser Zustand dauerte bis 9 Uhr Abends am folgenden Tag. Durchfall und Erbrechen liessen nach, Hitzegefühl und Kopfschmerz hielten an. Um 11 Uhr Nachts Frostgefühl; nach gutem Schlaf erwachte Pat. am 12. in starkem Schweiß; Befinden ziemlich gut während kurzer Zeit. Um 10 Uhr Morgens Frost, Hitzegefühl und Erbrechen, welches den ganzen Tag anhielt; Morgens und Abends nahm Pat. je ein Chininpulver. Abends stellte sich Kopfschmerz ein, Schlaf gut, Morgens am 13. Juli wiederum starke Schweißsecretion, grosse Schwäche und Kopfschmerz. Um 7 Uhr Morgens fuhr Pat. nach Tiflis, unterwegs Frost, Hitze, Kopfschmerz und Schwäche; Abends angelangt, suchte er das Krankenhaus auf, erwachte am 14. stark transpirierend.

14. Juni 11 Uhr Morgens Status praesens: Appetitmangel, starkes Durstgefühl, keine gastrischen Erscheinungen, einmaliger flüssiger Stuhlgang, bei tiefer Inspiration Schmerzen in der Milzgegend; Kopfschmerz in der Stirngegend, allgemeine Schwäche, den ganzen Morgen Schweißsecretion.

1.71^m gross, Gesichtsfarbe mässig anämisch, Fettpolster und Musculatur gut entwickelt. Zunge belegt, Abdomen nicht aufgetrieben, Därme nicht fühlbar, Leber normal. Milz überragt den Rippenbogen um 1^{cm}, 20^{cm} lang, 12^{cm} breit, auf Druck schmerzhaft. Urin ohne Albumen. Respirations- und Circulationsorgane normal. Puls 84, weich, mittelgross.

Temp. 11¹/₂ Uhr a. m. 36.6
 3 " p. m. 36.7
 6 " " 36.9
 9 " " 36.6
 1 " a. m. 36.9

11¹/₂ Uhr a. m. Form I u. II, viele mit amöboider Bewegung, vorwiegend Formen III mit höchst zerfallenem Chromatin und Formen IV mit zerfallenem Chromatin und pigmentirtem Plasma, Formen VII mit gekörnten Chromatinmassen. Ziemlich viel Parasiten.
 9 Uhr p. m. I und II in geringer Anzahl, vorwiegend VII in verschiedenen Entwicklungsstufen mit ein oder mehreren gekörnten Chromatinmassen. Formen VIII mit bereits differenzirtem Plasma um den Chromatinhäufen.

15. Juli. Gestern Abend Erbrechen, 1 Mal flüssiger Stuhlgang, schlechter Schlaf, Schweißsecretion, Frühmorgens Schwäche u. Kopfschmerz. 12 Uhr Mittags Frost und Hitze. 4 Uhr Puls 124, voll, gross, gespannt.

Temp. 6 Uhr a. m. 36.8
 9 " " 37.9
 12 " m. 38.6
 3 " p. m. 40.8
 6 " " 40.9

6 Uhr a. m. Formen I, nur wenige, vorwiegend VII in verschiedener Entwicklung, meistens mit einigen gekörnten Chromatinhäufungen.
 4 Uhr p. m. Formen I und II vorwiegend, VIII nahe zur Sporulation.
 9 Uhr p. m. Formen I und II, III mit gekörntem Chromatin, einige Formen VII und VIII. Vorwiegend Form II und III.

16. Juli. Seit gestern Abend 8 Uhr Schweißsecretion, Schlaf gut. Frühmorgens ohne Kopfschmerz, geringer Appetit, allgemeine Schwäche, Hämoglobingehalt 75 Procent, rothe Blutkörperchen 4300000.
- | | | |
|-------|--------------------------|------|
| Temp. | 6 Uhr a. m. | 36.3 |
| | 9 " " | 36.3 |
| | 12 " m. | 36.4 |
| | 4 ^{1/2} " p. m. | 37.1 |
| | 7 ^{1/4} " " | 38.6 |
| | 7 ^{3/4} " " | 39.2 |
| | 9 " " | 39.9 |
| | 11 " " | 39.6 |
- Abends Chinin 0.6 je 2 Mal.
17. Juli. Zwischen 4 bis 5 Uhr am 16. Frost, der die ganze Nacht anhielt. Hitze, Schweiß, Kopfschmerz und Durst. 11 Uhr Morgens Puls 116, mittelgross.
- | | | |
|-------|-------------|------|
| Temp. | 6 Uhr a. m. | 38.5 |
| | 9 " " | 38.5 |
| | 2 " p. m. | 40.8 |
| | 3 " " | 40.5 |
| | 6 " " | 39.4 |
| | 9 " " | 38.5 |
- Abends Chinin 0.6 je 2 Mal.
18. Juli. Schlechter Schlaf. Frühmorgens besseres Allgemeinbefinden, kein Kopfschmerz.
- | | | |
|-------|-------------|------|
| Temp. | 6 Uhr a. m. | 37.5 |
| | 9 " " | 37.0 |
| | 12 " m. | 35.4 |
| | 3 " p. m. | 35.9 |
| | 6 " " | 35.8 |
| | 9 " " | 36.2 |
- Abends Chinin 0.6 je 2 Mal.
19. Juli. Allgemeinbefinden gut, Appetit, Schwäche, Puls 72.
- | | |
|-------|-------|
| Temp. | 36.2. |
|-------|-------|
- 6 Uhr a. m. Form II, vorwiegend III, meistens mit undeutlichen Umrissen, die Spuren amöboider Bewegung zeigen. IV mit mehr oder weniger Pigment.
- 12 Uhr m. Form I, II, III und IV.
- 9 Uhr p. m. Form I, darunter sehr kleine, II, III u. IV, vorwiegend VII mit 1 bis 3 Chromatinanhäufungen. VIII mit grobkörnigem Chromatin und beginnender Differenzirung des Plasmas.
- 6 Uhr a. m. Form III und IV, vorwiegend VII, meistens 6 μ im Durchmesser mit einigen Chromatinanhäufungen.
- 11 Uhr a. m. Form I, II und III, Form VIII mit grobkörnigen Chromatinanhäufungen und beginnender Differenzirung des Plasmas.
- 9 Uhr p. m. Formen I, II und III, viele der letzteren mit Spuren amöboider Bewegung.
- 6 Uhr a. m. Form II, vorwiegend III, auch IV.
- 9 Uhr p. m. Form III u. IV, viele derselben mit undeutlich gefärbtem Chromatin. Formen VII.
- 6 Uhr a. m. Form II, III u. VII, ausserdem einige Parasiten der sichelförmigen Gruppe von ovaler Gestalt, mit zerstreutem Pigment und Chromatinkörnern.
- 9 Uhr p. m. Einige Formen VII im Beginn der Entwicklung u. einige sichelförmige Körper mit zerstreutem Pigment und gefärbten Chromatinkörnern.

20. Juli. 6 Uhr a. m. Sichelförmige Körper mit schwach gefärbten Chromatinkörnern.
21. Juli. 6 Uhr a. m. Einige sichelförmige Parasiten mit ungefärbtem Chromatin.

Keine weiteren Fieberanfälle.

Wir beginnen die Betrachtung der Curve III mit der Sporulationsperiode am 15. August, wo wir im Blute um 5 Uhr Mittags die Form VIII vertreten sahen. Die in derselben Stunde beobachteten Formen I und II halten wir für Jugendformen dieser Generation. Am selben Tage um 9 Uhr Abends traten die Formen III auf. Aber auch I und II und VIII waren noch in grosser Anzahl sichtbar und wiesen auf eine verzögerte Sporulation hin. Am 16. August 6 Uhr Morgens sehen wir die höher entwickelten Formen III und IV; um 8 Uhr Abends VII; am 17. August 6 Uhr Morgens die zur selben Generationsreihe gehörenden Formen VII, die schon weiter entwickelt sind als am vorhergehenden Tage. Endlich sehen wir am 17. August 11 Uhr Morgens die Sporulations- und Jugendformen der neuen Generation. An den folgenden Tagen sehen wir die Repräsentanten dieser Generation mit derselben Regelmässigkeit auftreten. Am 17. August 9 Uhr Abends Form II und III; am 18. August 6 Uhr Morgens III und IV; 9 Uhr Abends VII; am 19. August 6 Uhr Morgens die weiter entwickelten Formen VII. Repräsentanten dieser Generationsreihe liessen sich schon vor der Sporulationsperiode bereits am 15. August nachweisen. Hierher gehören die am 15. August 6 Uhr Morgens auftretenden Formen VII; 14. August 9 Uhr Abends weniger entwickelte Formen VII, am selben Tage 11 Uhr Morgens IV.

Die am 14. und 16. August 9 Uhr Abends auftretenden Sporulationsformen VIII gehören einer anderen Generationsreihe an, als deren Repräsentanten die am 14. August 12 Uhr Mittags auftretenden Formen VII anzusehen sind, ferner 9 Uhr Abends I und II; am 16. August 9 Uhr Abends wieder I, II und VIII; am 17. August 6 Uhr Morgens III und IV. Noch andere im Blute beobachtete Formen lassen vermuthen, dass mehr als zwei Generationsreihen vertreten waren. Wegen der geringen Anzahl der Repräsentanten dieser Generationen ist es unmöglich, ihren Entwicklungsgang zu verfolgen.

Aus der vorliegenden Curve ergibt sich nach unserer Meinung, dass der in Rede stehende Parasit seinen vollen Entwicklungsgang in 2 Tagen zurücklegt.

Was die einzelnen Phasen der Entwicklung betrifft, so kann Folgendes gesagt werden. In den ersten Stunden nach der Sporulation tritt im

Blute des Kranken Form I auf; ziemlich bald tritt II auf, welche, im Laufe des ersten Tages besonders zahlreich vertreten ist. Am Ende desselben Tages tritt III und IV auf. Das Chromatin ist in dieser Zeit bereits zerfallen und es beginnt die Pigmentbildung. Am Schlusse des ersten Tages sieht man auch V; am Anfang des zweiten Tages zeigt sich VI; im Verlaufe des Tages tritt das Chromatin wiederum auf, und es beginnt allmählich die Bildung der Sporozoiten.

Auf Grund dieser Beobachtungen hielt ich mich für berechtigt, diesen Parasiten als 2-tägigen zu bezeichnen. Um denselben von dem 2-tägigen Parasiten Golgi zu unterscheiden, nannte ich ihn den „kleinen 2-tägigen Parasiten“. Ich nehme keinen Anstand, diese Benennung allenfalls durch eine passendere zu ersetzen.

Hier möchte ich auf eine sehr wichtige Beobachtung hinweisen, die ich bei der Untersuchung der Fälle wahrnehmen konnte, bei denen es sich um den eben beschriebenen 2-tägigen Parasiten handelte. Es treten sehr selten Fälle auf, wo es gelingt, im Blute eines Kranken alle Entwicklungsformen des Parasiten nachzuweisen. So fand ich nur in 7 von 24 von mir untersuchten Fällen Formen verschiedenen Alters, auf Grund deren ich mir den Entwicklungsgang dieses Parasiten erklären konnte. In zwei Fällen fand ich I bis V und in fünf Fällen I bis IV. (Die in diesen Fällen auftretenden Formen genügen, wie wir weiter unten sehen werden, um mit grosser Wahrscheinlichkeit zu behaupten, dass wir Fälle des kleinen 2-tägigen Parasiten vor uns haben). In 10 Fällen traten im Blute nur die Formen I, II und III auf. Wie wir sehen, waren es die höchsten Formen der Entwicklung (über V), die am seltensten im Blute auftraten.

Auf Grund dieser Beobachtung wird uns eine weitere Curve IV von Interesse sein, in der wir wiederum eine Bestätigung für den 2-tägigen Entwicklungsgang des eben beschriebenen Parasiten zu finden glauben. Denn ohne diese Annahme wäre es uns nicht möglich, den Parasitenbefund der vorliegenden Tabelle zu erklären, der sich auch recht gut mit der Fiebercurve in Einklang bringen lässt. Die betreffende Krankengeschichte soll nunmehr folgen;

Popchad, 24 Jahre, Eisenbahnschlosser, war im Krankenhause vom 1. bis 9. August 1894 wegen Fiebers. Während dieser Zeit sind folgende Temperaturen eingetragen. 1. August Abends 39·8, 2. August Morgens 37·0, Abends 38·0, 3. August Morgens 36·8, Abends 40·0, dann normal. Am 25. August erkrankte er wieder an Fieber, die ersten 2 Tage Frost, dann täglich Hitzegefühl, Nachts Transpiration, am 28. August tritt P. ins Krankenhaus ein.

Blutbefund:

Temp. 3 Uhr 30 Min. p. m.	40.3	3 Uhr 30 Min. p. m.	Form I, II, III,
6 "	"	40.5	Formen VIII mit Pigmentanhäufung
9 "	"	40.0	und 17 bis 23 grobkörnigen Chromatinmassen.
		9 Uhr p. m.	Formen II und III.

29. August. Status: 1.56^m gross. Gesichtsfarbe normal, schlechtes Fettpolster, Appetitmangel, starker Durst, Obstipation, Milz auf Druck schmerzhaft, überragt den Rippenbogen um 4^{cm}, Querdurchmesser 13^{cm}, obere Grenze an der 8. Rippe. Brustumfang 83.5^{cm}, Athmung 16, Herz normal, Töne rein, Puls 60. Pat. klagt über Kreuz- und Knieschmerzen, ausserdem Kopfschmerz. Schlaf gut, etwas Transpiration, allgemeine Schwäche.

Temp. 6 Uhr a. m.	36.8	6 Uhr a. m.	Formen II und III,
9 "	"	36.2	mitunter Formen mit ungefärbtem Chromatin.
12 "	m.	36.6	
3 "	p. m.	36.4	11 Uhr a. m. Formen II und III,
6 "	"	36.6	manche mit ungefärbtem Chromatin,
9 "	"	36.4	andere mit Spuren amöboider Bewegung. Form IV mit wenig Pigment.

30. August. Gestern geringer Appetit, Schlaf gut, normaler Stuhl, Milz auf Druck schmerzhaft. Puls 80.

Temp. 6 Uhr a. m.	36.6	6 Uhr a. m.	Keine Parasiten.
9 "	"	37.0	11 Uhr 30 Min. a. m. Keine Parasiten.
12 "	m.	36.2	
3 "	p. m.	36.6	9 Uhr p. m. Form II.
6 "	"	37.0	
9 "	"	38.6	

31. August. Gestern Abend Hitzegefühl, Schlaf gut. Heute 1 Mal Stuhlgang, Milzgegend noch immer schmerzhaft. Puls 80.

Temp. 6 Uhr a. m.	36.4	6 Uhr a. m.	Form II und III.
9 "	"	36.5	
6 "	p. m.	36.5	
9 "	"	36.8	

Morgens Chinin 0.5 2 Mal.

1. September. Kein Fieber, Milz palpabel und schmerzhaft. Chinin 0.5 2 Mal.

Der Parasit der febris quotidiana.

(Marchiafava et Celli.)

Diese Parasitengruppe ist hauptsächlich von Marchiafava und Celli aufgestellt. Nach den Angaben dieser Autoren macht der Parasit seine volle Entwicklung in einem Tage durch; sie fanden Parasiten, die Pigment bildeten, andere, die keins enthielten.

Es gelang mir nicht, in meinen Präparaten Parasiten zu sehen, deren Formen auf eine 1 tägige Entwicklung schliessen liessen.

Ich möchte nunmehr in kurzen Worten einige Unterschiede hervorheben, welche zwischen den von uns oben ausführlich beschriebenen drei Parasitenformen existiren.

Der grosse 2 tägige Parasit (Golgi) unterscheidet sich vom 3 tägigen durch seine stärkere amöboide Bewegung. Dieser Unterschied fällt sogar im gefärbten Präparate auf, indem der 2 tägige Parasit merkwürdige Umrisse mit verzweigten Ausbuchtungen zu gewissen Zeiten der Entwicklung zeigt.

Ferner macht sich ein Unterschied in der Gestalt der befallenen rothen Blutkörperchen geltend. Letztere fielen in dem mit dem 2 tägigen Parasiten befallenen Blute durch ihre Grösse auf. Ich muss übrigens bemerken, dass ich in denselben Präparaten auch nicht selten rothe Blutkörperchen sah, die von den Parasiten zwar verschont blieben, aber trotzdem durch ihre Grösse auffielen. Ueberhaupt scheinen mir die rothen Blutkörperchen in dem vom 2 tägigen Parasiten befallenen Blute in der Grösse bedeutend zu schwanken, neben grossen Formen traten oft auch sehr kleine auf. Der 2 tägige Parasit ist härter und dünner als der 3 tägige, dessen Umrisse deutlich und scharf sind.

Das Pigment schien mir bei den beobachteten 3 tägigen Parasiten gröber zu sein als bei dem 2 tägigen. Ausserdem schienen mir auch, wie anderen Autoren, verschiedene Farbnuancen des Pigmentes bei beiden Parasitenformen vorzukommen.

Die Grösse der verschiedenen Entwicklungsformen der beiden Parasitenarten stimmt nicht überein. Alle Formen des 3 tägigen sind kleiner als die entsprechenden Formen des 2 tägigen (eine Ausnahme bilden nur die nach dem Zerfall der Sporozoitcn auftretenden Jugendformen).

Die Umrissc des Kernes treten beim 2 tägigen während der ganzen Entwicklung schärfer hervor. Der 3 tägige verliert die deutlichen Umrissc bereits frühzeitig und der Kern erscheint als heller Kreis mit verschwommenen Umrissen. Die amöboiden Bewegungen sind zwar zur ge-

wissen Zeit der Entwicklung beim 2 tägigen Parasiten lebhafter, sie hören aber auch frühzeitiger als beim 3 tägigen Parasiten auf (ich spreche hier von den amöboiden Bewegungen nur insofern, als ich deren Spuren im gefärbten Preparat nachweisen konnte). Beim 2 tägigen Parasiten konnte ich auf der Stufe, wo das zerfallene Chromatin sich nicht mehr färbt und vom Kern nur ein heller Kreis übrig bleibt, fast niemals amöboide Bewegung mehr sehen, während der 3 tägige Parasit auf dieser Entwicklungsstufe noch deutliche Spuren amöboider Bewegung aufwies. Der 2 tägige Parasit Golgi tritt uns auf dieser Stufe als runder oder ovaler Körper entgegen, während der 3 tägige Parasit unregelmässige Formen mit ein oder zwei Ausbuchtungen zeigt.

Der kleine 2 tägige Parasit unterscheidet sich deutlich von den zwei oben mit einander verglichenen Parasitenformen.

1. Vom 3 tägigen Parasiten unterscheidet er sich selbstverständlich durch seinen 2 tägigen Entwicklungsgang.

2. Vom 2 tägigen Parasiten (Golgi) und vom 3 tägigen unterscheidet er sich durch seine Grösse; fast auf allen Stufen der Entwicklung sind seine Formen kleiner als die entsprechenden der zwei anderen Arten.

3. Der Kern des kleinen 2 tägigen Parasiten zeigt deutlichere Umriss als der Kern des 3 tägigen.

4. Das Pigment tritt beim kleinen 2 tägigen Parasiten später auf als bei den zwei anderen Formen. Zur Zeit, wo der kleine 2 tägige Parasit bereits zerfallenes Chromatin aufweist, ist das Pigment im Plasma meistens noch nicht sichtbar. Solche kleine Formen ohne Pigment und mit bereits zerfallenem Chromatin zeigte weder der 2 tägige (Golgi) noch der 3 tägige Parasit. Bei letzteren Formen tritt doch das Pigment schon zur Zeit auf, wo das Chromatin noch eine einheitliche Masse darstellt. Dieser Unterschied ist schon deswegen von Wichtigkeit, weil, wie wir oben gesehen haben, oft im Verlauf der ganzen Krankheit nur die Formen I, II, III vorkommen. Aus der Beschreibung der einzelnen Parasiten ergibt sich aber, dass auf der Entwicklungsstufe I und II die drei Parasiten einander sehr ähnlich sind und morphologisch sich kaum unterscheiden lassen. Deswegen ist es auch wichtig, in diesen Fällen die Form III nachzuweisen, an deren Hand es uns leicht fällt, den kleinen 2 tägigen Parasiten von den anderen Formen zu unterscheiden. Das Pigment des kleinen 2 tägigen Parasiten ist feinkörniger als das der zwei anderen Formen.

Während ferner das Pigment beim 2 tägigen Parasiten (Golgi) und beim 3 tägigen erst am Ende der Entwicklung, fast vor der Sporulation sich zu einem Haufen zusammenballt, tritt beim kleinen 2 tägigen Parasiten dieser Process schon frühzeitig auf, noch bevor die ersten Chromatin-

körner sich zeigen. Nachdem der Kern verschwunden ist und der Parasit in Gestalt eines einheitlichen Körpers uns entgegentritt, zieht sich das feine Pigment ziemlich schnell zu einem kleinen Haufen zusammen, und erst nachher treten im Plasma körnige Chromatinmassen auf.

Ich möchte nun auf zwei Eigenthümlichkeiten aufmerksam machen, die ich zuweilen in den Präparaten zu sehen Gelegenheit hatte. Des Oefteren sah ich in den sonst gut gefärbten Präparaten Parasiten, deren Chromatin keinen Farbstoff aufnahm, obschon es eine Entwicklungsform zu sein schien, in welcher das Chromatin sonst sich deutlich färbte. Die Umrisse des Kernes waren bei diesen Parasitenformen noch deutlich; an der Stelle, wo sich das gefärbte Chromatin befinden sollte, sah man einen hellen ungefärbten Raum.

Solche Eigenthümlichkeiten sah ich zuweilen bei allen drei der beschriebenen Parasitenarten. Am zahlreichsten sah ich sie im Blute auftreten an dem Tage, wo der Kranke im Hospital aufgenommen wurde. Vielleicht sind es Formen, die ihre Fähigkeit, sich weiter zu entwickeln, eingebüsst haben.

Ferner traf ich Formen, in welchen der Kern gar nicht mehr sichtbar war und die eine eigenthümliche Gestalt hatten. Ihr Plasma erschien homogen, glasig, mit unregelmässigen Umrissen und doch scharf umschriebenen Rändern. Oft waren einige solcher Bröckelchen verschiedener Grösse in einem rothen Blutkörperchen sichtbar. Das Pigment war in diesen Formen an der Peripherie gelegen und erschien von dunkler Farbe. Wahrscheinlich waren es todt, zerfallene Parasiten.

In einem Falle fand ich neben den regelmässigen Formen diese eben beschriebenen in sehr grosser Anzahl vertreten. Es handelte sich um einen sehr schweren Fall, der letal endete. Vor der Untersuchung des Blutes wurden bereits Chinineinspritzungen (subcutan und intravenös) gemacht und wir vermuthen, dass diese Zerfallsformen in Folge der Chinineinwirkung auftraten. Mit dieser Vermuthung steht die Thatsache, dass in den anderen Fällen, wo auch Chinin gegeben wurde, keine solchen Formen auftraten, nicht im Widerspruch, da im genannten Falle eine solche Menge von Parasiten vorhanden war, dass ihre Zerfallsproducte erst allmählich vom Blute weggeschwemmt werden konnten.

Noch in einem anderen Falle konnte ich im Blute die soeben beschriebenen Zerfallsformen sehen und wieder traten zur selben Zeit sehr zahlreiche Parasiten im Blute auf. Uebrigens war es mir unmöglich, den Ursprung und die Bedeutung dieser Formen weiter aufzuklären. Die von

mir gegebene Erklärung halte ich nur für eine Vermuthung, die übrigens im Einklang steht mit den Angaben, welche wir in der Litteratur über die Wirkung des Chinins auf den Malariaparasiten vorfinden.

Ich möchte nun einige Worte über die sichelförmigen Körper folgen lassen. Uebereinstimmend mit anderen Autoren fand ich, dass diese Körper während einer langen Periode als die einzigen Repräsentanten des Malariaparasiten im Blute auftreten können. Häufiger sehen wir sie aber mit den oben beschriebenen Formen zusammen. In den 24 von mir untersuchten Fällen des kleinen 2tägigen Parasiten fand ich die Sichelformen 11 Mal. In 12 Fällen des grossen 2tägigen Parasiten (Golgi) 1 Mal; in 3 Fällen des 3tägigen Parasiten auch 1 Mal.

Unter dem Namen Sichelform haben wir eine ganze Anzahl Formen vereinigt: runde, ovale, hauptsächlich aber sichelförmige. Ich unterlasse es hier, auf die verschiedenen von mir gesehenen Formen näher einzugehen und möchte nur 2 Abbildungen eines ovalen und eines sichelförmigen Parasiten als Beispiel solcher Formen anführen, in denen es gelang, eine chromatinartige Substanz nachzuweisen. (Taf. V, Fig. D_1 und D_2 .)

Es scheint uns, als ob die Sichelformen ein Uebergangsstadium des Parasiten darstellen, in welchem derselbe einerseits seine pathogenen Eigenschaften einbüsst, andererseits in seiner Widerstandsfähigkeit erhöht wird. (So oft wir diese Sichelform allein im Blute nachweisen konnten, war kein Fieber vorhanden.)

Ich möchte noch erwähnen, dass ich weder Geisseln noch geisselförmige Formen im gefärbten Präparat gesehen habe, obschon ich mehr als 800 Präparate untersucht habe. (Nach den Angaben von Sacharoff sollen sich die Geisseln nach Romanowsky gut färben.)

Es soll hier ferner auf den Umstand aufmerksam gemacht werden, dass bei den von mir beobachteten Fällen, in denen der kleine 2tägige Parasit auftrat, eine Febris quotidiana, tertiana, remittens und continua, meistens aber ein unregelmässiger Fieberverlauf zu constatiren war.

Es ergab sich aus den von mir gesammelten Beobachtungen, dass der kleine 2tägige Parasit besondere pathogene Eigenschaften besitzt, welche den zwei anderen Formen nicht zukommen. Bei allen von mir beobachteten schweren Fieberfällen, wo die Behandlung als besonders schwierig sich erwies, konnte ich den kleinen 2tägigen Parasiten im

Blute nachweisen. Mit diesem Umstand stimmt auch die Thatsache überein, dass in Gegenden, wo nur leichte Malariafälle vorkommen, diese kleinen 2tägigen Parasiten überhaupt nicht beobachtet werden konnten, dagegen kann man in den Gegenden und zu den Jahreszeiten, in denen nur schwere Malariafälle vorkommen, fast ausschliesslich den kleinen 2tägigen Parasiten nachweisen.

Ich selbst fand in Batum, wo gerade nur leichte Malariafälle auftraten (ungefähr 22 Kranke, die ziemlich auf einem Platze lebten), ausschliesslich den 2tägigen Parasiten (Golgi). Zur selben Zeit — Ende Juli und Anfangs August — konnte ich im Blute der von den Stationen der transkaukasischen Eisenbahn nach Tiflis gebrachten Kranken fast ausschliesslich nur den kleinen 2tägigen Parasiten nachweisen.

Somit scheint die Reaction, die unsere Formen im menschlichen Organismus hervorrufen, doch ganz specifischer Natur zu sein, und wir halten uns für berechtigt, den kleinen 2tägigen Parasiten als den bösartigsten zu erklären. Um das klinische Bild dieser bösartigen Malariaform im Kaukasus besser zu demonstrieren, möchte ich noch drei kurze Krankengeschichten folgen lassen:

Fall P. (Curve V), 18 Jahre, geb. im Gouvernement Smolensk, stets gesund, lebte unter ungünstigsten Verhältnissen. Seit 1892 im Kaukasus wohnhaft, erkrankte Patient Frühjahr 1893 zu Poti am Fieber, welches $1\frac{1}{2}$ Monate anhielt und nach welchem er stark abgemagert war und sich sehr schwach fühlte. Pat. erholte sich im Laufe des Sommers und bekam im Herbst wiederum einige Wochen anhaltendes Fieber. Im Winter 1893/94 rief jede Erkältung Fieber hervor, Frühjahr 1894 traten einige Fieberanfälle auf.

9. August 1894 bekam Pat. in Akstafa starkes Fieber, welches bis zum 12. August anhielt und dann etwas nachliess. Seit dem 9. ohne Nahrung, tägliche Diarrhöen, starke Kopfschmerzen, kein Frost, Nachts Schweisssecretion.

Am 13. August 1894 suchte er das Krankenhaus auf.

Temp.	2 Uhr p. m.	38.3	9 Uhr a. m.	Einige Formen I.
	6 „ „	40.6	9 „ p. m.	Formen I, hauptsächlich
	9 „ „	40.0		aber II.

4 Uhr Nachmittags Puls 112, voll, weich.

14. August. Gestern Abend Frost vor dem Temperaturanstieg. Abends Transpiration, Schlaf schlecht, gestern 2 Mal Diarrhöen.

Status: Pat. 1.71^m gross, Fettpolster und Musculatur gut entwickelt, Appetitmangel, Schmerzen in der r. epigastrica. Zunge belegt, Abdomen weich, nicht aufgetrieben. Leber überragt in der Mamillarlinie den Rippenbogen um 2^{cm}, nicht schmerzhaft. Milz auf Druck schmerzhaft, palpabel, überragt den Rippenbogen 2.5^{cm}; obere Grenze 7. Rippe, untere 10. Rippe. Urin ohne Albumen, Respirations- und Circulationsorgane normal. Puls 62, Arterie weich. Allgemeine Schwäche, Kopfschmerzen.

Temp. 6 Uhr a. m. 36.5	6 Uhr a. m. Formen II, III u. IV,
9 " " 36.4	viele Parasiten mit ungefärbtem
12 " m. 36.6	Chromatin.
3 " p. m. 36.2	11 Uhr 15 Min. a. m. Formen II,
6 " " 36.4	III u. IV, ausserdem auch V u. VI.
9 " " 39.8	9 Uhr p. m. Formen I und II mit
	Spuren undeutlicher amöboider Be-
	wegung; Formen IV, V und VII,
	letztere im Beginn der Entwicklung.

15. August. Nachts Durchfälle und Bauchschmerzen, gestern gegen 7 Uhr Abends Frost, Hitze und Kopfschmerz. Schlechter Schlaf, Schwindelgefühl beim Erheben. Schweisssecretion. Um 6, 10 und 10^{1/4} Uhr je 0.5 Chinin. Um 11 Uhr grosse Schwäche, Puls 100.

Temp. 6 Uhr a. m. 39.0	6 Uhr a. m. Formen II, IV und VII,
9 " " 39.0	weniger Parasiten als in den frühe-
10 ^{3/4} " " 39.7	ren Tagen.
12 " m. 39.1	11 Uhr a. m. Formen II, IV u. VI,
3 " p. m. 39.8	wenig Parasiten.
6 " " 41.0	9 Uhr p. m. Formen II und III.

16. August. Gestern am ganzen Tag besinnungslos, Morgens wieder bei Bewusstsein, Mittags Transpiration, Appetitmangel, Zunge trocken, belegt. 2 Mal schmerzlose Diarrhöen. Puls 72. Morgens 6, 6^{1/4}, 6^{1/2} Uhr je 0.5 Chinin, am Tage 2 Mal Natr. salicyl. 0.2.

Temp. 6 Uhr a. m. 38.2	6 Uhr a. m. Einige Parasiten, Form
9 " " 36.6	II und III.
12 " m. 36.4	12 Uhr m. Einige Formen III.
3 " p. m. 36.5	9 Uhr p. m. Keine Parasiten im
6 " " 36.2	Blute.
9 " " 36.4	

17. August. Schlaflos, starke Transpiration, Frühmorgens grosse Schwäche, guter Appetit, ein normaler Stuhlgang, keine Kopfschmerzen, Puls 84. Morgens 2 Mal Chinin 0.5.

Temp. 6 Uhr a. m. 35.5
9 " " 36.5
12 " m. 36.5
3 " p. m. 36.0
6 " " 36.7
9 " " 37.2

Kein weiterer Fieberanfall, Pat. erholt sich ziemlich rasch, Entlassung.

Fall K. (Curve VI). 19. August 1894 kam Pat. bewusstlos in's Krankenhaus; seine Mutter berichtet: Pat., 16 Jahre, als Kind kränklich, während der letzten Jahre Durchfälle mit Leibschmerz. Am 18. August fing er an, über Kopf-, Brust- und Leibschmerzen zu klagen; folgenden Tages verlor er das Bewusstsein und delirierte, weshalb er in's Krankenhaus gebracht wurde.

19. August, 12 Uhr Mittags: Pat. schläfrig, auf lautes Rufen öffnet er die Augen, starrer Blick, Pupillen reagiren auf Lichteinfall. Tonische Krämpfe der Kaumuskeln, es gelingt nicht, die Kiefer zu öffnen. Spasmus der unteren Extremitäten, schwache Patellarreflexe, Gesichtsfarbe normal. Kein Erbrechen noch Durchfall. Abdomen nicht aufgetrieben, Milz, auf Druck leicht schmerzhaft, überragt den Rippenbogen, Querdurchmesser liegt zwischen der 8. bis 10. Rippe. Leber etwas vergrössert. Urin ohne Albumen. Spitzenstoss im 4. Intercostalraum, Töne rein, Puls 116, gross, voll, weich. Athmung 52. Lungen scheinbar normal.

Temp. 10 Uhr a. m. 40.7
 3 „ p. m. 40.0
 6 „ „ 39.8
 9 „ „ 39.2

11 Uhr a. m. Formen I, II, vorherrschend III, einige Parasiten mit ungefärbtem Chromatin, ziemlich viele Parasiten.

6 Uhr p. m. Formen II, vorwiegend III.
 9 Uhr p. m. Formen II u. III, letztere mit Spuren amöboider Bewegung.

6 Uhr Abends Puls 100, Athmung 36; 11 Uhr Morgens und 6 Uhr Abends subcutan je 0.5 Chinin.

20. August. Seit der Nacht kam Pat. allmählich zur Besinnung, schmerzloser, breiiger Stuhlgang. Pat. spricht langsam und angestrengt, Schwäche in den Muskeln, Kopfschmerzen, Puls 106, voll, gross, weich. Athmung 28, Zunge trocken, belegt.

Temp. 6 Uhr a. m. 38.4
 9 „ „ 38.4
 12 „ m. 39.2
 3 „ p. m. 39.6
 6 „ „ 39.4
 9 „ „ 39.0

6 Uhr a. m. I, II, III und IV.

11 „ „ II, III, IV und V.

9 „ p. m. I, II, III, VI und VII, letztere mit 1 oder 2 Chromatinanhäufungen.

6 Uhr Morgens 0.5 Chinin subcutan.

21. August. Gestern Appetitmangel, Erbrechen, Schlaf gut, Frühmorgens 3 maliger schmerzloser Stuhlgang, allgemeine Schwäche, Puls 120, voll, gross, weich. Kopfschmerzen wie gestern.

Temp. 6 Uhr a. m. 39.0
 9 „ „ 39.0
 12 „ m. 39.4
 3 „ p. m. 40.2
 6 „ „ 38.0
 9 „ „ 37.4

6 Uhr a. m. I, II, III u VII, weniger Parasiten³ als am 20.

10 Uhr 30 Min. a. m. I, II, III, V, VI, VII.

9 Uhr p. m. I und II.

Morgens 2 Mal 0,5 Chinin per os.

22. August. Schlaf ziemlich gut, Appetit vorhanden, Zunge belegt, Morgens 2 Mal dünner Stuhlgang, Milz palpabel, überragt den Rippenbogen $1\frac{1}{2}$ Finger breit, nicht schmerzhaft. Langsame Sprache. Klagt über Schmerzen in den Füßen. Puls 80.

Temp. 6 Uhr a. m. 37.6
 9 „ „ 37.2
 3 „ „ 37.0
 6 „ „ 36.8
 9 „ „ 37.0

6 Uhr a. m. I, II und III.

9 „ p. m. Keine Parasiten im Blute.

Chinin 2 Mal 0.5.

23. August. Schlaf mittelmässig, Appetit gut, allgemeine Schwäche. Puls 64, mittelgross.

Temp. 6 Uhr a. m.	37.2	6 Uhr a. m.	Keine Parasiten im Blute.
9 " "	37.0		
3 " p. m.	36.8		
6 " "	37.0		
9 " "	37.6		

Chinin 2 Mal 0.5.

24. August. Gestern 2 Mal normaler Stuhlgang, Schlaf gut, früh ein normaler Stuhl. Geringe Schwäche. Rothe Blutkörperchen 3 400 000, Hämoglobin 70 bis 75 Procent.

Temp. 6 Uhr a. m.	36.4
9 " "	37.0
12 " m.	36.8
3 " p. m.	37.6
6 " "	36.2
9 " "	36.4

25. August. Schlaf gut, Appetit befriedigend, normaler Stuhlgang, Kräfte nehmen zu. Puls 64, Temperatur normal.

26. und 27. August. Weitere Besserung.

Fall B. (Curve VII). 30. August 1894 besinnungslos in's Krankenhaus gebracht. Seine Mutter berichtet: Zu Tiflis geboren, 19 Jahre. Am 28. Morgens klagte Pat. über Kopfschmerz, Gelenkschmerzen, legte sich zu Bett und nahm keine Nahrung zu sich. Am 29. derselbe Zustand, Erbrechen. Seit dem 30. Morgens besinnungslos.

Status praesens (4 Uhr Mittags): 1.72^m gross. Pat. im Coma mit geschlossenen Augen; sehr theilnahmslos; Pupillen eng; reagiren auf Lichteinfall. Spasmus der Kaumusculatur; Nahrungsaufnahme fast unmöglich. Reflexe erhalten. Gesichtsfarbe anämisch. Fettpolster wenig entwickelt, Musculatur gut. Abdomen aufgetrieben, etwas gespannt. Leber auf Druck schmerzhaft, nicht sehr vergrössert. Milz nicht palpabel, Querdurchmesser 9.5^{cm}, oberer Rand 7. Rippe. Puls 120, gross, voll, etwas gespannt. Herz normal, Athmung 40.

Temp. 11 Uhr a. m.	41.2	10 ¹ / ₄ Uhr a. m.	Form I und II in geringer Anzahl.
5 ¹ / ₂ " "	40.7	5 Uhr p. m.	I, II, III desgl.
9 " "	41.0	9 " "	II und III desgl.

Morgens 1^{grm} Chinin.

31. August. Gestern Abend intravenös 1^{grm} Chinin. Nachts ruhiger Schlaf. Durchfälle. Frühmorgens kommt Pat. allmählich zu sich, klagt über Kopfschmerz; Zunge belegt. Puls 96, Athmung 32. Morgens Transpiration.

Temp. 6 Uhr a. m.	39.0	6 Uhr a. m.	II, III, V.
9 " "	38.0	12 Uhr 50 Min. p. m.	II in geringer Anzahl.
12 " m.	37.8	9 Uhr p. m.	Keine Parasiten.
3 " p. m.	38.2		
6 " "	38.4		
9 " "	38.2		

Im Laufe des Tages 1^{grm} Chinin subcutan.

1. September. Gestern 1 Mal Stuhlgang; ziemlich unruhig, aufgeregt. Fröhorgens etwas besserer Zustand. Zunge belegt, Milzgegend schmerzhaft. Athmung 44, Puls 112.

Temp. 6 Uhr a. m.	39.0	6 Uhr a. m.	Form II in sehr geringer Anzahl.
9 " "	39.5	12 Uhr m.	Einige Formen II.
12 " m.	40.0	9 Uhr p. m.	II und III.
3 " p. m.	40.2		
6 " "	38.8		
9 " "	38.5		

Morgens subcutan 1 ^{grm} Chinin.

2. September. Gestern 1 Mal Stuhlgang, gegen 6 Uhr Abends Transpiration, im Laufe des Tages besinnungslos, phantasirt. Nachts schlaflos phantasirt wieder, Fröhorgens schläfrig, reagirt wenig. Athmung 36. Puls 80.

Temp. 6 Uhr a. m.	37.5
9 " "	36.6
12 " m.	36.4
3 " p. m.	35.0
6 " "	35.6
8 " "	38.4

Chinin 1 ^{grm}.

3. September. Gestern im Laufe des Tages und Nachts sehr unruhig, benommen, mitunter fast tobsüchtig, lässt Urin unter sich. Fröhorgens derselbe Zustand. Puls 100, Athmung 36.

Temp. 6 Uhr a. m.	37.5
9 " "	38.0
12 " m.	38.2
3 " p. m.	38.4
6 " "	39.0
9 " "	39.2

Weitere Beobachtung aus äusseren Gründen aufgegeben.

Einige Bemerkungen sollen hier noch über den diagnostischen Werth der Blutuntersuchung bei Malaria folgen. Wir haben allerdings ausser der mikroskopischen Untersuchung des Blutes viele andere Mittel, um uns der Diagnose zu sichern. Jedoch werden wir ohne die mikroskopische Untersuchung niemals in den Stand gesetzt sein, mit Sicherheit das völlige Erlöschen der Malariainfektion festzustellen. Die Temperatur kann zur Norm abfallen, der Kranke kann sich völlig wohl fühlen, so dass nur durch die Blutuntersuchung das Fortbestehen der Krankheit sicher gestellt werden kann. Einige Mal konnte ich noch 2, 3, 4 Tage nach dem Aufhören des Fiebers die Parasiten im Blute nachweisen.

Da ich dieser Frage, welche viel Zeit in Anspruch genommen hätte, mich nicht weiter widmen konnte, so will ich nicht in Abrede stellen, dass die Parasiten noch viel längere Zeit nach dem Ablauf der klinischen Erscheinungen im Blute nachweisbar sein mögen.

Zum Schlusse fühle ich mich verpflichtet, Frau Prof. Dr. Lydia Rabinowitsch-Kempner meinen herzlichen Dank zu sagen für die grosse Liebenswürdigkeit, mit der sie die Uebersetzung der vorliegenden Arbeit aus dem Russischen übernommen und ausgeführt hat.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. V.)

A. 2 tägiger Parasit Golgi.

- Fig. A₁. Jugendform aus Plasma und Chromatin bestehend.
 Fig. A₂. Parasit mit entwickeltem bläschenförmigen Kerntheil.
 Fig. A₃. Parasit mit amöboider Bewegung und beginnendem Chromatinzerfall
 Fig. A₄. Chromatin im höchsten Zerfall, wabenförm. Anordnung des Pigments.
 Fig. A₅. Das Pigment hat sich in zwei Häufchen zusammengeballt, das Chromatin tritt in compacten, körnigen Massen auf, das Plasma beginnt sich zu theilen.
 Fig. A₆. Fast reifer Parasit, der in Sporozoiten zerfällt.

B. 3 tägiger Parasit.

- Fig. B₁. Jugendform aus Plasma und Chromatin bestehend.
 Fig. B₂. Parasit mit entwickeltem bläschförmigen Kerntheil.
 Figg. B₃ u. B₄. Parasiten mit zerfallenem Chromatin.
 Fig. B₅. Das wiederaufgetretene Chromatin hat sich bereits zu grobkörnigen Massen angehäuft.
 Fig. B₆. Fast reifer Parasit, Pigment zu einem Haufen geballt, entwickelte Sporozoiten.

C. Kleiner 2 tägiger Parasit.

- Figg. C₁ u. C₂. Parasit mit entwickeltem bläschenförmigen Kerntheil.
 Fig. C₃. Chromatinzerfall, Auftreten von Pigment.
 Figg. C₄ u. C₅. Parasiten, bei denen der Kern nicht mehr nachweisbar ist.
 Fig. C₆. Das Plasma differenzirt sich um die Chromatinmassen.

D. Sichelförmige Körper.

- Figg. D₁ u. D₂.

A.1.



A.2.



A.3.



A.4.



A.5.



A.6.



B.1.



B.2.



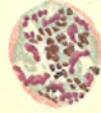
B.3.



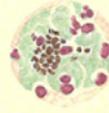
B.4.



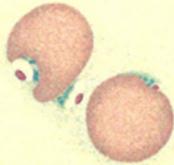
B.5.



B.6.



C.1.



C.2.



C.3.



C.4.



C.5.



C.6.



D.1.



D.2.

