

## Erklärung der Abbildung.

Taf. II. Fig. 3.

a Der Rollnerv (Par IV). b, c Der Gesichts- und Hörnerv (Par VII u. VIII). d, e, f Der Zungenschlundkopf-, Lungenmagen- und Beinerv (Par. IX, X u. XI). 1—10 Die linksseitigen Spinalwurzeln, Spinalganglien, vorderen und hinteren Aeste. I—V Die fünf Halsnerven rechterseits, mit normalen Verhältnissen. VI—IX Die zur rechten — mit Peribrachie behafteten — oberen Extremität gehenden vier unteren Halsnerven, und der 1. (IX. Rückenmarksnerv) Dorsalnerv. Die Spinalwurzeln, sowohl die hinteren, wie die vorderen, bestehen aus einer geringeren Anzahl von Wurzelfäden und sind dünner, als dieselben auf der linken Seite; die Spinalganglien sind kleiner, die vorderen Aeste dünner.

## IX.

### Kurze Bemerkung zur Aetiologie der Malaria.

Von Prof. Dr. Marchand in Giessen.

Die vor einiger Zeit veröffentlichten Studien von Cuboni und Marchiafava (Archiv für experim. Pathol. Bd. XIII, S. 265) veranlassen mich, hier eine kleine Beobachtung mitzutheilen, welche ich im Jahre 1876 als Assistenzarzt im Königl. Kadettenhause zu Berlin machte.

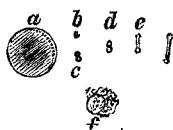
Bekanntlich ist die Malaria diejenige Infektionskrankheit, bei welcher man schon seit langer Zeit nach einem Contagium animatum gesucht hat. Doch haben die darauf hinzielenden Bemühungen von Moscati bis auf Salisbury und Andere nur zu gänzlichen Misserfolgen und Täuschungen geführt. Die Eigenthümlichkeit des Intermittens-Anfallus hatte bei mir, wie bei so manchem Anderen die Vermuthung erweckt, dass hier ein ähnliches Verhältniss der supponirten Mikroorganismen vorliegen möchte, wie bei Febris recurrens, d. h. ein Auftreten während des Anfallus und ein Verschwinden nach demselben. Ich ergriff daher eine sich darbietende Gelegenheit, das Blut eines Intermittens-Kranken während des Anfallus zu untersuchen, war aber seitdem nicht in der Lage, diese Untersuchung zu wiederholen. Ich bedauerte dies um so mehr als ich damals auf einen auffälligen Befund stiess. Meine darauf bezüg-

liche Notiz erlaube ich mir hier vollkommen unverändert, nebst der gleichzeitig angefertigten Zeichnung wiederzugeben.

„Der Tambour Gläsemann im hiesigen Kadettenhause hatte am 21., 23. und 25. Mai (1876) Intermittens-Anfälle (welche ich nicht gesehen), welche nach Chinin wichen. Am 14. Joni um 9 Uhr (Morgens) trat ein neuer Anfall ein, zu welchem ich um 10 Uhr gerufen wurde. Pat. lag noch im Frost; Temp. betrug 40 und einige Zehntel. Um 10½ Uhr, als der Frost nachliess, entnahm ich dem Pat. durch einen Nadelstich ein Tröpfchen Blut, welches sofort auf den Objectträger gebracht und bedeckt wurde, und nach kaum 3 Minuten (es musste bei warmem Wetter über den Hof getragen werden) noch im Beginn der Geldrollenbildung untersucht wurde (Syst. 8 Oc. 0, Schieck). Die rothen und weissen Blutkörperchen zeigten nichts besonders Bemerkenswertes, ein Theil der letzteren war unregelmässig gestaltet, verzogen, die meisten waren rund. Ausserdem fanden sich in ziemlich grosser Zahl kleine farblose kernartige Gebilde, meist mit etwas anhängendem Protoplasma; dieselben hatten das Aussehen der Kerne der weissen Blutkörperchen, ferner eine Anzahl kleiner punktförmiger Moleküle unbestimmter Beschaffenheit.

Ausserdem fanden sich einzelne runde glänzende Körperchen, nicht messbar, welche eine lebhafte oscillirende Bewegung zeigten. Ich bin nicht sicher, ob dieselbe für Eigenbewegung oder für Molecularbewegung zu halten war. Ferner fanden sich mehrere kleine Gebilde, welche zweifellos für Mikroorganismen zu halten waren, bestehend aus zwei biscuitförmig aneinanderhängenden kugeligen Körperchen von sehr geringer Grösse und deutlicher Bewegung. Dieselben waren immerhin selten, und erschienen nur ab und zu in dem Plasma zwischen den Geldrollen. Einmal sah ich ein ähnliches etwas grösseres aber weniger lichtbrechendes Gebilde; die kleinsten Doppelpunkte hatten etwa denselben Glanz wie die einfachen Punkte. Endlich erschienen in demselben Präparate einige (ich habe im Ganzen nur 4—5 finden können) längliche stäbchenförmige Körperchen mit leicht angeschwollenen Enden; dieselben waren ziemlich blass, aber deutlich genug conturirt; sie waren kaum dicker als die sich bildenden Fibrinfäden; die längsten hatten ungefähr die Länge des halben Durchmessers eines rothen Blutkörperchens. Sie hatten eine deutliche Eigenbewegung, vermittelst deren sie durch die zwischen den Blutkörperchen sich bildenden Strassen schwammen (wohl zu unterscheiden von der durch Strömung bedingten Bewegung). Ich glaube auch leichte Beugungen der einzelnen Fäden oder Stäbchen gesehen zu haben, namentlich bei den längeren. Wenn dieselben über oder unter ein Blutkörperchen geriethen, waren sie nur schwer zu sehen.

Ungefähr um 12½ Uhr lag der Pat. im Schweiß; ich entnahm ihm in derselben Weise noch eine Probe, konnte aber jetzt nichts mehr von den obigen Gebilden entdecken. (Pat. hatte inzwischen kein Chinin bekommen.) Ueber die Bedeutung derselben habe ich noch kein Urtheil, bis weitere Untersuchungen dieselbe herausstellen.



Erklärung der Figur: a Rothes Blutkörperchen, b kleinste bewegliche Körperchen, c bewegliche Doppelpunkte, d das einmal gesehene grössere und blassere ähnliche Gebilde. e Zwei verschieden lange Stäbchen mit knopfförmigen Enden. f Ein blasses kernartiges Gebilde mit etwas Protoplasma."

Ich würde auch jetzt noch keinen besonderen Werth auf diesen vereinzelten Befund legen, wenn nicht die sehr charakteristische Form der längeren Stäbchen mit kleinen Endanschwellungen so genau mit der Beschreibung und Abbildung von Cuboni und Marchiafava übereinstimmte, welche anscheinend die gleichen Gebilde im Blut von Intermittens-Kranken, zur Zeit des Kältestadiums gefunden haben.

Auch ist es mir nicht erinnerlich, dieselbe Bakterienform anderweitig gesehen zu haben, während die kleinen Mikrokokken, welche vielleicht jüngere Entwickelungsstadien sind, an sich nichts Charakteristisches haben. Die blassen, kernartigen Gebilde, welche ebenfalls oben angeführt sind, haben selbstverständlich nichts damit zu thun, sondern sind die bekannten Körperchen, welche in verschiedenen fieberrhaften Krankheiten (u. A. bei F. recurrens) häufig sehr vermehrt sind<sup>1)</sup>. Ob jene Bakterienform nun in der That eine spezifische Bedeutung für die Aetiologie der Malaria habe, kann man wohl noch nicht mit absoluter Bestimmtheit entscheiden; immerhin ist in hohem Grade auffallend das Erscheinen während des Frostes und das Verschwinden während des Schweißes. (Leider bin ich auch jetzt nicht in der Lage, eine grössere Anzahl von Intermittens-Kranken darauf hin zu untersuchen, werde aber bei vorkommender Gelegenheit nicht unterlassen, die Sache zu verfolgen.)

Klebs und Tommasi-Crudeli<sup>2)</sup> haben aus dem Boden und der Luft von Malaria-Gegenden sporenbildende Bacillen erhalten, welche in Hauseblasen-Gallerte und in Urin cultivirt wurden. Durch Injection mit denselben wurden bei Kaninchen fieberrhafte

<sup>1)</sup> Dieselben haben neuerdings durch Bizzozero wieder einen neuen Namen erhalten. Med. Centralbl. 1882. 2.

<sup>2)</sup> Archiv f. experim. Pathol. Bd. XI. S. 122 u. 311. 1874.

Zustände hervorgerufen, welche von den Verfassern für Malariafieber angesehen wurden. Die gleichzeitig mitgetheilten Beobachtungen an Leichen von Menschen, die an perniciösen Formen von Intermittens gestorben waren, sind ohne Bedeutung für die Bakterienfrage.

Cuboni und Marchiafava<sup>1)</sup> haben in weiterer Verfolgung dieser Beobachtungen Blutuntersuchungen an lebenden Malaria-Kranken gemacht. Das Blut wurde (theils aus den Venen des Arms, theils aus der Milz) während der Acme und der Abnahme des Anfalls entnommen. Es fanden sich darin jedesmal rundliche, das Licht stark brechende, lebhaft oscillirende Mikroorganismen von wechselnder Zahl, manchmal sehr zahlreich und „im Innern der weissen Blutkörperchen ständig eingeschlossen, dass sie letztere vollständig ausfüllen“ (S. 272). Sodann untersuchten dieselben Verf. das während des Kältestadiums abgelassene Blut. „In dem beim Eintritt des Fiebers entleerten Blute fand man nun constant lebhaft oscillirende und ihren Ort wechselnde Schizomycetenformen (Fig. 6). Sie stellen kurze, meistens mit zwei endständigen Sporen versehene Bacillusformen dar. Die am häufigsten beobachtete Form ist in abgebildet, wo der Bacillus c-förmig gekrümmt ist. Ihre Länge schwankt zwischen 1—3 Durchmesser eines rothen Blutkörperchens; u. s. w. „Beim Ansteigen der Temperatur des fiebernden Patienten wird die Anzahl dieser Bacillusformen eine geringere, die der Sporen scheint dagegen eine Zunahme zu erfahren. Die Anzahl solcher Formen ist wechselnd, manchmal (in 4 Fällen) war sie eine beträchtliche (8—10 im Gesichtsfelde).“ Der Werth dieser Befunde wird einigermaassen abgeschwächt durch den Zusatz, dass solche Bacillusformen auch im Blute Malaria-Kranker im Stadium der Apyrexie und anderer, von Intermittens freier Spitalpatienten vorgefunden wurden, jedoch bisher nie in jener Menge (S. 274).

In dem Milzblut fanden C. und M. in der Mehrzahl der Fälle zahlreiche Sporen und nur selten ab und zu eine Bacillusform, wohl aus dem Grunde, weil diese Untersuchung nie während des Anfalls gemacht werden konnte.

Nur in einem einzigen Falle fanden sich Bacillusformen von verschiedener Länge (zum Theil mit Knöpfchen an den Enden und geschlängelt).

<sup>1)</sup> Dasselbst Bd. XIII. 1881. S. 265.

Dazu kommt noch eine briefliche Notiz des römischen Mykologen Lanzi, welcher das Blut vom Arme des Patienten während des Kältestadiums auffing, und das „von Klebs und Tommasi-Crudeli als das Fieber erzeugende Miasma bezeichnete Mikrophyt“ in keinem unter den 12 untersuchten Fällen vermisste. Bei einem Weibe mit heftigem Froste waren die Bacillen besonders zahlreich, bei einem anderen gegen Ende des Fiebers in verhältnismässig geringer Menge vorhanden. L. bemerkt, dass er vorwiegend die kurzen Bacillenformen, seltener und nicht bei allen Kranken die jüngeren Formen auffand. In den Blütculturen, welche L. anstellte, sah er denn auch längere kettenartige und bacilläre häufiger auftreten (S. 278). Auch Peroncito berichtet (dasselbst S. 279), dass er ebenfalls während des Kältestadiums des Fieberanfalls, sowie in den letzten Stunden der Intermission sporenhaltige Bacillen gefunden habe, welche den von Klebs und Tommasi abgebildeten (Fig. 6 Taf. IV) ähnlich gewesen seien. Endlich sandte noch Tommasi eine übereinstimmende Abbildung (XIII, Taf. II, 8) von Bacillen aus dem Blute verschiedener Kranken im Kältestadium ein.

Klebs, Tommasi-Crudeli, Marchiafava, Lanzi nehmen nicht Anstand, die zuletzt beschriebenen Bacillen für identisch mit den von den beiden ersten aus dem Boden und der Luft gewonnenen und cultivirten Formen zu halten.

Aus dem Vergleich der vorliegenden Abbildungen und Beschreibungen, mit Einschluss der meinigen, dürfte wohl mit Sicherheit hervorgehen, dass während des Froststadiums im Intermittens-Anfall Stäbchen von charakteristischer Form vorkommen, welche an den Enden, zuweilen auch (aber wohl nur scheinbar) in der Mitte kleine Anschwellungen tragen, einer selbständigen Locomotion fähig, und biegsam sind.

Die Abbildung von Cuboni und Marchiafava (Fig. 6) stimmt mit den meinigen am meisten überein, sie ist jedoch etwas schematisch gehalten, indem die Stäbchen als einfache Linien dargestellt sind. Die kleinen Anschwellungen am Ende und in der Mitte traten dadurch etwas stärker hervor. C. und M. haben aber nicht blos gerade, sondern auch gekrümmte Stäbchen gesehen, und zwar nicht blos von der im Text angegebenen Länge von 1—3 Blutkörperchen durchmesser, sondern auch weit kleinere.

Die Abbildung von Tommasi (daselbst Fig. 8) stellt augenscheinlich dieselben Formen dar; die beiden grösseren gekrümmten Stäbchen sind wahrscheinlich stärker vergrössert gezeichnet, entsprechen aber dem ganzen Aussehen nach am meisten den auch von mir gesehenen, besonders dadurch, dass die Endanschwellung nicht als glänzendes Körnchen erscheint. Von den früheren Abbildungen von Klebs und Tommasi (Bd. XI Taf. IV) stimmt indess nur Fig. 1 f und Fig. 7 (aus Schlamm-Culturen), und Fig. 4 (aus cultivirten Lymphen von einem künstlich infizirten Kaninchen) einigermaassen mit den vorstehenden überein, während die übrigen keine Aehnlichkeit erkennen lassen. Dies kann wohl, vorausgesetzt, dass es sich wirklich um denselben Bacillus gehandelt habe, durch die Cultivirung bedingt sein. Nach der ersten Beschreibung der Bacillen durch Kl. und T.-Cr. (Bd. XI S. 126) ist dies aber kaum wahrscheinlich, denn danach sollen die Sporen länglich, und von  $0,95\mu$  Durchmesser sein, und zu langen homogenen Fäden heranwachsen, in denen sich neue Sporen bilden. „Die erste Bildung dieser Sporen geschieht wandständig, schliesslich aber wird das ganze Innere der Glieder von solchen Körperchen erfüllt.“

Auf die Beweiskraft der Thierversuche halte ich nicht für nöthig hier einzugehen; sie scheinen mir nicht dazu zu dienen, den Sachverhalt aufzuhellen.

Auf Grund der vorstehenden Angaben, soweit sich deren Ueber-einstimmung nachweisen liess, ist es wohl nicht zu bezweifeln, dass die beschriebenen Stäbchen eine Beziehung zum Intermittens-Anfall haben. Die genannten Autoren sind der Ansicht, dass es sich um eine Bacillusart handelt, welche im Blut zur Zeit des Intermittens-Anfalles Sporen bildete, und zwar gegen Ende des Frostes. Die kleinen kugeligen lebhaft sich bewegenden Körperchen würden demnach wahrscheinlich Sporen darstellen. Mir ist dabei aufgefallen, dass die kleinen Endanschwellungen sich nicht durch stärkeren Glanz, nach Art der gewöhnlichen Bacillus-Sporen auszeichnen, und ich möchte sie daher auch nicht ohne Weiteres für solche halten.

Wie verhält es sich nun aber mit den Angaben von Cuboni und Marchiafava, dass die Stäbchen auch im Blute Gesunder und Fieberkranker im Stadium der Apyrexie gefunden wurden?

In Bezug auf die beiden letzten Punkte sei darauf aufmerksam gemacht, dass Koch einmal ganz ähnliche Bacillen in grossen Men-

gen in eigenthümlicher Gemeinschaft mit Milzbrandbacillen in einer localen Milzbrand-Affection der Haut vorfand<sup>1</sup>).

Koch weist auf die Aehnlichkeit mit den beschriebenen Malaria-bacillen hin, hebt aber hervor, dass die eigenthümlichen Punkte, welche den vermeintlichen Sporen entsprechen, sich dunkler färben als der übrige Theil der Stäbchen, und dass sie sich dadurch von den übrigen bekannten Bacillensporen sehr wesentlich unterscheiden, weil letztere bei der Kernfärbung keine Anilinfarbstoffe annehmen.

Aehnliche Bacillenformen, jedoch mit stark glänzenden Sporen an einem oder an beiden Enden der Stäbchen bildet übrigens auch Billroth aus faulendem Blute ab<sup>2</sup>). Derartige Formen sind nicht selten.

Uebrigens verfehle ich nicht, darauf aufmerksam zu machen, dass unter gewissen Umständen durch Zerfall aus den rothen Blutkörperchen Bildungen hervorgehen können, welche den beschriebenen Formen sehr ähnlich sind, was jedenfalls zur Vorsicht auffordert. Richard<sup>3</sup>) scheint derartiges vor sich gehabt und als Parasit der Malaria beschrieben zu haben.

<sup>1</sup>) Mitth. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte I. 1881. S. 40. Taf. VII. Fig. 39.

<sup>2</sup>) Untersuchungen über die Vegetationsformen der Coccobacteria septica. 1874. Taf. IV. Fig. 37.

<sup>3</sup>) Comptes rendus T. 94. p. 496.