

XXX.

Ueber Blutparasiten.

(Aus dem bakteriologischen Laboratorium der zoologischen Station
zu Neapel.)

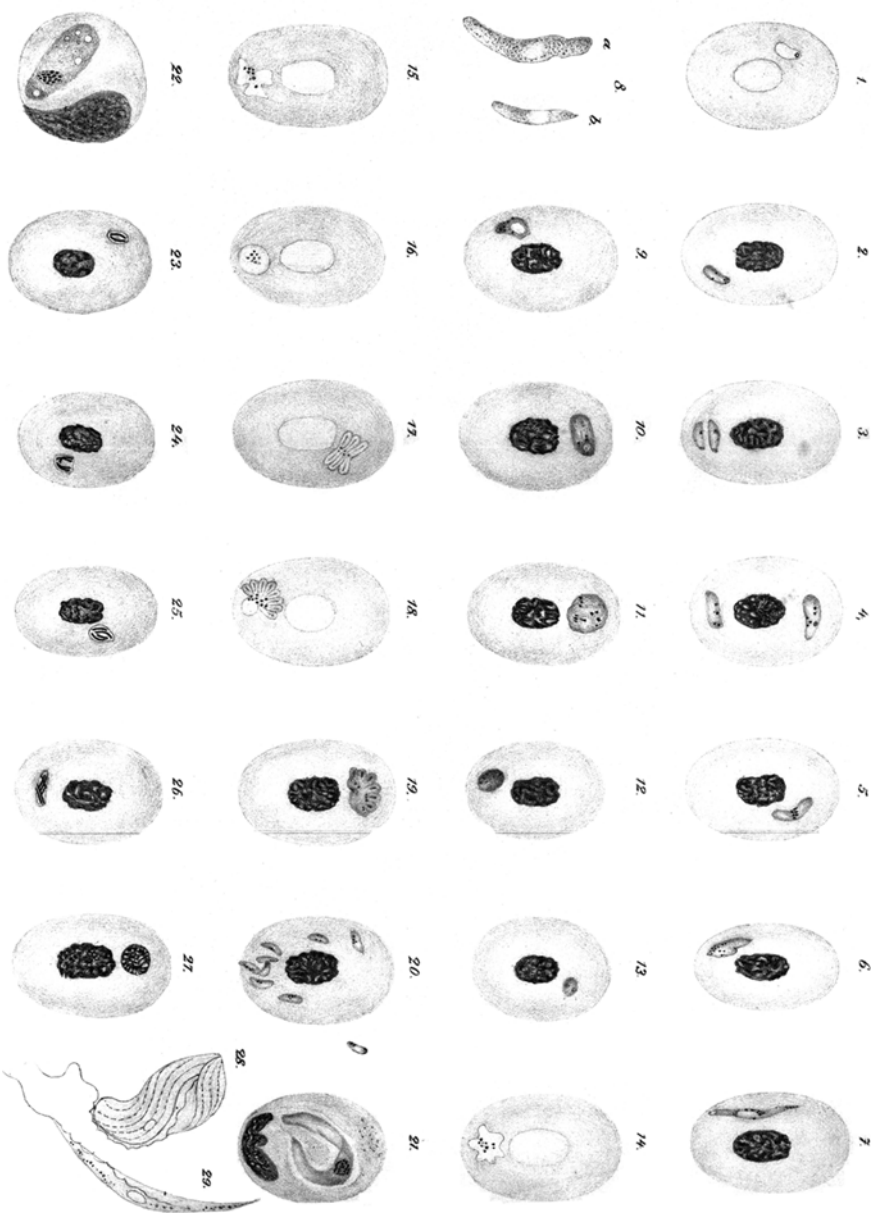
Von Dr. Walther Kruse.

(Hierzu Taf. X.)

Erste Mittheilung.

I.

Die „Plasmodien“ der Malaria sind nicht die ersten Parasiten gewesen, die man innerhalb der rothen Blutzellen gefunden hat. Schon im Jahre 1876 gab O. Bütschli¹ 2 Abbildungen und eine kurze Beschreibung von langgestreckten bohnenförmigen oder spindelförmigen Körpern, welche er einige Male in den Blutscheiben des Frosches gefunden hatte, ohne zu einem Urtheil über ihre Bedeutung zu gelangen. 1880 veröffentlichte dann Gaule³ seine interessante Abhandlung über „Würmchen, die aus den Froschblutkörperchen auswandern“. Es waren das stäbchenförmige, zugespitzte Gebilde von etwa der halben Länge der rothen Blutzellen, die aus denselben sich hervorwanden, sich scheinbar willkürlich in der Flüssigkeit bewegten, andere Blutkörperchen durchbrachen, bald in diesen stecken blieben, bald frei zum Stillstand kamen und schliesslich zerfielen. Da Gaule die Würmchen nicht im frischen oder frisch fixirten Blutpräparat nachweisen konnte, sondern immer erst nach Zusatz von Salzlösungen, so glaubte er sie nicht für Parasiten, sondern für Abkömmlinge der Zelle selbst, des Protoplasmas halten zu müssen, eine Ansicht, die er später⁴ dahin änderte, dass die Kerne es wären, aus denen sie durch eine eigenthümliche Umwandlung der Substanz hervorgingen. Ray Lankester⁵ trat dieser Deutung zuerst öffentlich entgegen, freilich mehr mit Gründen der Analogie, als unter Anführung neuer Thatfachen. Er selbst⁶ hatte das *Drepanidium ranarum*, wie er das Gaule'sche



Würmchen jetzt benannte, schon im Jahre 1871, freilich nur ausserhalb der Blutkörperchen, gesehen und abgebildet, damals aber mit einem anderen Froschparasiten, dem *Trypanosoma sanguinis* in genetischen Zusammenhang gebracht. Jetzt hielt er es für wahrscheinlich, dass man es mit dem sichelförmigen Keime eines *Coccidium* zu thun hätte, wie ein solches von Lieberkühn⁷ allerdings in der Froschniere manchmal beobachtet war. Dieser Ansicht Lankester's schlossen sich Bütschli², Wallerstein⁸ und Danilewsky⁹ im Wesentlichen an. Nach meinen eigenen hier folgenden Untersuchungen kann an der parasitären Natur der Gaule'schen Würmchen in der That kein Zweifel bestehen, dieselben lassen sich aber nicht mehr als sichelförmige Keime einer *Coccidium*art auffassen, die sich nur vorübergehend in Blutkörperchen ansiedeln, um an anderen Orten einer weiteren Entwicklung entgegen zu gehen, sondern entsprechen nur einem, und zwar ziemlich weit vorgeschrittenen Stadium in dem Entwicklungsgang eines Parasiten, der sich ganz und gar innerhalb der rothen Blutscheiben vollzieht.

Die Untersuchungsmethoden sind folgende: Aus dem Herzen, oder wenn der Frosch am Leben erhalten werden soll, aus der Zungenvene oder der Poplitea werden Tropfen frischen Blutes mit der Platinöhse entnommen und auf den Objectträger gebracht. Ein leichter Druck auf das Deckglas genügt, um die Blutkörper zu einfacher Schicht auszubreiten. Umrandung des Deckglases ist nöthig, wenn man länger als einige Stunden die Beobachtung fortführen will; sonst lässt man es frei, um Reagentien zusetzen zu können. Die Gerinnung in der Randschicht schützt das Präparat vorläufig ausreichend vor dem Eintrocknen; beim Vaselineverschluss lässt es sich ganz gut mehrere Tage lang conserviren, manchmal ohne dass die rothen Blutkörper eine sichtbare Veränderung erleiden. Behufs Herstellung fixirter Präparate wird das frische Blut mit einem Platinspatel auf Deckgläser dünn aufgestrichen. So erhält man bessere Bilder, weil die Blutkörperchen nicht so leicht zerreißen, als wenn man nach der gewöhnlichen Art einen Tropfen zwischen zwei Deckgläsern auseinanderzieht. Dann lässt man trocknen. Dadurch breiten sich die Blutkörper flach aus und behalten ihre Form besser, als wenn man unmittelbar fixirt. Dies letztere geschieht

meiner Erfahrung nach bei weitem am besten durch concentrirte wässrige Sublimatlösung, in der die Deckgläser 5—10 Minuten verweilen. Nach Abspülung in Wasser gelangen sie auf 5 Minuten in absoluten Alkohol, dem einige Tropfen Jodtinctur zugesetzt sind, um das Sublimat vollständiger zu entfernen, dann wieder 5 Minuten in reinen Alcohol absolutus, um das Jod zu beseitigen. So erhält man Präparate ohne Niederschläge. Zur Färbung ist eine concentrirte wässrige Lösung von Methylenblau zu empfehlen, da sie schnell färbt, nie überfärbt und ausserdem eine feinere Differenzirung ermöglicht. Doppelfärbungen sind überflüssig. Andere Methoden der Fixirung und Färbung habe ich zur Controle benutzt, sie stehen sämmtlich hinter der beschriebenen zurück.

Die Abweichungen vom normalen Verhalten, die man bei der Untersuchung der so hergestellten Präparate constatiren kann, bestehen in dem Auftreten von fremden Elementen innerhalb der rothen Blutkörper, welche der Reihe nach beschrieben werden sollen.

Die kleinsten derselben sind verlängert-eiförmige, leicht gekrümmte Körperchen von 3—4 μ Länge und 1,5—2 μ Breite, die im frischen Zustand ohne Glanz und farblos erscheinen und sich deshalb nur wenig von dem gelben Hintergrund der Blutscheiben abheben. Besser ist das der Fall im gefärbten Präparat, wo sie, während das Hämoglobin fast unverändert bleibt, die blaue Farbe angenommen haben. Der Regel nach befindet sich an dem dünneren Pol des Körperchens ein glänzendes, leicht gelbliches Tröpfchen, dem merkwürdige Eigenschaften zukommen. Es löst sich dasselbe weder in verdünnten Säuren noch Alkalien, wohl in Aether und Chloroform, färbt sich nicht mit Jod und schwärzt sich, mit Ueberosmiumsäure behandelt. Das Alles würde für ein fettes Oel sprechen. Ein wichtiger Charakter kommt aber dazu: es ist flüchtig. Ein Präparat, das erst einige Zeit trocken gelegen hat und dann in Osmiumsäure gebracht wird, zeigt keine Reaction mehr, ebenso fehlen die stark lichtbrechenden Tröpfchen bei getrockneten Präparaten, die nachher mit Sublimat fixirt und dann, ohne mit Alkohol oder Aether in Berührung gebracht zu sein, gefärbt werden. Statt dessen finden sich, wenn die Untersuchung in Wasser stattfindet, weniger licht-

brechende Stellen, Vacuolen, in Balsampräparaten nur helle, leicht zu übersehende Fleckchen. Es muss sich danach um ein flüchtiges Oel handeln, ein Factum, das bisher in der Thierchemie einzig dazustehen scheint. Da man meinen könnte, dass bei der ausserordentlichen Kleinheit des Objects eine Täuschung nicht ganz ausgeschlossen sei, nehme ich hier gleich vorweg, dass ich bei den viel ansehnlicheren und zahlreicheren Oeltröpfchen der grössten noch zu beschreibenden Formen unserer Parasiten dasselbe Ergebniss zu verzeichnen habe. Nur geht bei diesen letzteren eben wegen der grösseren Masse die Verflüchtigung nicht so schnell vor sich, so dass bei getrockneten Präparaten noch theilweise Reactionen mit Osmiumsäure erhalten werden können. Um so deutlicher ist hier andererseits der Gegensatz zwischen den stark lichtbrechenden Tröpfchen des frischen Präparates und den Vacuolen des getrockneten.

Während im frischen Zustand das intraglobuläre Körperchen, von dem Oeltropfen abgesehen, ganz homogen erscheint, lässt sich mit Hülfe der Färbung eine stärker gefärbte Randzone von einem schwächer gefärbten inneren Theil unterscheiden. Ausserdem findet sich mehr oder weniger zerstreut gewöhnlich eine Anzahl feiner rothvioletter Körnchen. Durch Hämatoxylin werden dieselben rein blau tingirt.

Die beschriebenen kleinsten Parasitenformen sind fast stets unbeweglich, auch auf dem geheizten Objecttisch; einige Male sah ich sie aber mit Sicherheit langsame wackelnde Bewegungen innerhalb der Blutscheiben ausführen und dadurch ihre Lage verändern.

Diesen Formen am nächsten stehen andere, die im Wesentlichen dieselbe Gestalt behalten, aber die doppelte bis dreifache Grösse erreichen. Tröpfchen finden sich auch hier, theils nur eines, theils mehrere. Dieselben liegen hier nicht constant an einem Ende, sondern zerstreut. Auch weist die Methylenblaufärbung regelmässig rothviolette Granulationen nach, die meist keine bestimmte Anordnung erkennen lassen, manchmal aber in Häufchen im Centrum vereinigt sind.

Von diesen Formen führen ganz allmähliche Uebergänge zu den von Gaule entdeckten „Würmchen“. Dieselben variiren in der Länge von 10 — 15 μ , in der Breite von 2 — 3 μ , sind im

Ganzen cylindrisch, an den Enden, besonders vorn, zugespitzt. Manchmal sind sie mehr gedrunken, unregelmässig spindelförmig. Im frischen Zustand erscheinen sie homogen, bis auf einen helleren Fleck in der Mitte ihres Körpers, der bei aufmerksamer Beobachtung fast immer zu sehen ist. Streifen-, ebenso wie Vacuolenbildung, die von einigen Autoren beschrieben sind, dürften Degenerationerscheinungen sein. Die glänzenden Tröpfchen fehlen den Würmchen der Regel nach, dagegen treten auch in ihnen nach Methylenblaufärbung violette Granulationen hervor. In den Blutscheiben liegen sie entweder lang ausgestreckt oder häufiger zusammengebogen. Mit den übrigen Formen, die bisher beschrieben sind, theilen sie auch die Eigenschaft, dass sie überall im Blutkörper ihren Sitz haben können, ausgenommen im Kern, dass sie ferner keine Kapsel bilden. Nur in Präparaten, die mehrere Tage frisch conservirt sind, können sie schrumpfen und sich durch einen deutlichen Spalt von der Substanz der Blutzelle abheben.

Gewöhnlich einige Minuten nach der Anfertigung des frischen Präparats, manchmal unmittelbar danach, sieht man, vorausgesetzt dass sie überhaupt im Blut vorhanden sind, schon frei bewegliche Würmchen in der Flüssigkeit, und zwar ebenso wohl, wenn man ohne Zusatz, als in Kochsalzlösung oder in der von Gaule vorgeschlagenen Mischung von Chlornatrium und Jodkaliumlösung untersucht. Es scheinen allerdings letztere Zusätze einen begünstigenden Einfluss zu haben, ebenso wie die Anwendung des geheizten Objecttisches oder auch ein einfacher Druck auf das Deckglas. Dass die Würmchen schon ab und zu auch im Körper ihren gewöhnlichen Sitz innerhalb der Blutscheiben verlassen, ist mir wahrscheinlich, da ich sie in seltenen Fällen auch in fixirten Präparaten frei vorgefunden habe. Im Allgemeinen fehlt es wohl aber im Blutlauf an einem Reiz, der sie zum Verlassen ihrer Wirthszelle veranlassen könnte. Die Art der Bewegung ist sehr charakteristisch: unter leichten Biegungen nach links und rechts gleitet es, mit dem spitzeren Ende voran, ziemlich langsam vorwärts, d. h. um einen Maassstab anzugeben, es bedarf, um das Gesichtsfeld zu passiren, den günstigsten Fall ungehinderter Fortbewegung angenommen, doch immerhin eines Zeitraums von etwa 10 Stunden (Seibert $\frac{1}{12}$ Immersion, Ocul. I).

Manchmal stockt die Bewegung, ohne dass man eine äussere Veranlassung erkennen kann, und beginnt wieder ebenso plötzlich; im Allgemeinen sind aber selbst Blutkörperchen keine Hindernisse. Unter stärkeren Biegungen nach der Seite durchbricht das Würmchen dieselben, zieht sie wohl auch an einem Faden, der aus ihrer Substanz an ihm haften bleibt, eine Strecke lang hinter sich her und erlahmt erst, wenn die Widerstände sich häufen, indem es mehr oder weniger innerhalb einer Blutscheibe stecken bleibt. Oefters hat man Gelegenheit, das erste Austreten des Parasiten aus seinem Blutkörperchen zu beobachten. Das zusammengekrümmte Würmchen windet sich einige Zeit, streckt sich und durchbricht den Zellkörper, der gefaltet zurückbleibt. Die Bewegungen können oft lange Zeit andauern, noch nach 24 Stunden habe ich sie deutlich gesehen. Daran, dass sich das homogene, leicht grünlich glänzende Aussehen des freien Körpers verändert, erkennt man die beginnende Degeneration, die übrigens langsam genug fortschreitet und eine ganze Reihe von Tagen noch das Würmchen als solches erkennen lässt. Es treten dann neben der hellen Stelle in der Mitte glänzende Streifen hervor, es erscheinen Körnchen und Vacuolen, glas-helle Tröpfchen werden ausgeschieden. Diese relative Resistenz ist eines der Merkmale, durch die sich unsere Parasiten von den manchmal oberflächlich ähnlichen Formen unterscheiden, welche degenerirende Kerne von Blutkörperchen öfters annehmen und welche daher die Grundlage der Gaule'schen Theorie von der Entstehung des Würmchens aus Kerngebilden ausmachen. Andere Unterschiede liegen in dem verschiedenen Verhalten gegen Farbstoffe: die Würmchen färben sich nie so homogen, wie die in Rede stehenden Kernreste. Die letzteren zeigen ferner stets einen membranartigen Anhang (siehe die Gaule'schen Abbildungen⁴⁾). Entscheidend ist natürlich — in gewissem Sinne — die Antwort auf die Frage, ob die Bewegung der Würmchen sich bei diesen Producten der Kernmetamorphose wiederfindet. Gaule behauptet das Auseinanderklappen des zusammengekrümmten Kerns und sein Davonkriechen oft genug gesehen zu haben. Ich selbst bin nie so glücklich gewesen, obwohl ich eine Zeit lang, — nemlich bevor ich die früheren Entwicklungsstadien des Parasiten kannte, — durch die äussere Aehnlichkeit der Kern-

reste bestochen, emsig danach gesucht habe. Es darf zugegeben werden, dass ein wirkliches Würmchen zusammengekrümmt liegen, sich plötzlich strecken und in Bewegung setzen kann, ferner auch wohl, dass eine sichelförmige Kernform rein mechanisch, etwa durch Quellung, zum Aufklappen gebracht wird. Hierdurch lassen sich vielleicht die Angaben Gaule's erklären. Uebrigens verliert die Frage sehr an Interesse, seitdem der lückenlose Entwicklungsgang des Parasiten innerhalb der rothen Blutzellen gefunden ist. Es sei noch bemerkt, dass die Kerne derjenigen Blutkörper, die Würmchen beherbergen, durchaus nicht den Eindruck des „Leeren“ machen, wie Gaule behauptet; im Gegentheil unterscheiden sie sich durch nichts von den anderen Kernen.

Neben den gestreckten Formen, die bisher beschrieben worden, finden sich andere, mehr oder weniger runde, deren Grösse ebenfalls wechselt. Die grössten entsprechen dem Volumen nach den beweglichen Würmchen. Auch sie enthalten stark lichtbrechende Tröpfchen und färbbare Granulationen. Erstere sieht man ab und zu in Molecularbewegung. Ein Hauptcharakter dieser Körper ist ihre Fähigkeit, sich amöboid zu bewegen. Leider lässt sich dieselbe, auch auf dem geheizten Objecttisch, nur selten beobachten. Zum Studium derselben eignen sich nicht die häufigen ganz runden Formen, sondern die viel selteneren, die schon eine erheblichere Abweichung von der Kugelgestalt darbieten. Eine minutenlange Beobachtung kann zur Feststellung der Bewegung genügen. Unsere Figuren 14—16 stellen 3 successive Phasen vor. No. 15 ist eine halbe Stunde, No. 16 24 Stunden nach der ersten gesehen und gezeichnet worden. Einige Thatsachen scheinen übrigens dafür zu sprechen, dass bei den axial gebauten Formen des Parasiten amöboide Gestaltsveränderungen nicht ganz fehlen. Man kann nemlich manchmal an denselben im frischen und fixirten Zustand abgerundete Ausstülpungen beobachten.

Eine weitere Eigenschaft der centrisch gebauten Körperchen ist die Fähigkeit der Theilung oder, sagen wir gleich, der Sporenbildung. Dieselbe erfolgt gleichmässig oder ungleichmässig, ohne oder mit Rest. Im ersten Fall treten in regelmässigen Abständen von einander intensiv gefärbte Stellen, die man vielleicht

berechtigt ist als Kerne aufzufassen, in der durch Methylenblau blass tingirten Masse des Parasiten hervor. Dann beginnt die Abgrenzung länglich ovaler Bezirke, entsprechend je einem Kern. In den fertigen Theilungsproducten, deren Zahl von 5 bis 12 schwankt, ist ein distincter Kern öfters schon nicht mehr nachzuweisen, statt dessen finden sich nur die rothvioletten zerstreuten Granulationen, die schon mehrfach erwähnt wurden. Interessant ist das Verhalten der daneben noch vorhandenen glänzenden Tröpfchen, das im frischen Präparat besonders deutlich wird. Es scheint nemlich eine gleichmässige Vertheilung derselben auf die Sporen stattzufinden, deren jede eines aufweist. Die fertigen Sporen gleichen hierdurch, wie durch Gestalt und Grösse, vollständig den zu Anfang beschriebenen jüngsten Formen des Parasiten. In welcher Weise die Zerstreuung der Theilungsproducte erfolgt, habe ich nicht direct beobachten können. In dem Falle, den die Figur 20 wiedergiebt, muss sie eben vor sich gegangen sein. Jedenfalls dürfen wir den Keimen eine gewisse active Beweglichkeit zuschreiben, mittelst deren sie in neue Blutzellen hineingelangen. Dass man sie in der That noch innerhalb der letzteren in Bewegung sehen kann, wurde oben schon angeführt.

Ist die Theilung unserer Körper nicht regelmässig, so zeigen sich nur an einem Theil ihres Randes Einkerbungen, denen eine partielle Spaltung der Plasmamasse entspricht. Auch hier sehen wir in jedem Theilungsabschnitt frisch ein dunkleres Centrum, im Methylenblaupräparat einen intensiver gefärbten Kern. Die Theilung schreitet bis zur vollständigen Sonderung der Sporen fort, während der Rest keine Spur einer Spaltung zeigt. Ob nun dieselbe nicht schliesslich doch erfolgt, oder ob ohne dies die Loslösung der fertigen Producte vom Restkörper stattfindet, kann ich nicht entscheiden. Einige dieser Sporificationsformen habe ich mehrere Tage lang unter dem Mikroskop beobachten können, ohne einen Fortschritt in der Entwicklung zu constatiren. Ueberhaupt blieben die Culturversuche mit unserem Parasiten, die ich mannichfach variirt habe, bisher leider ohne Resultat. Man kann natürlich nicht erwarten, durch Züchtung Colonien zu bekommen, die sich etwa mit Bakterienculturen vergleichen liessen: das ist bei den so vollständig verschiedenen biologischen Ver-

hältnissen der beiden Arten von Mikroben wohl ausgeschlossen. Es kann sich höchstens um ganz beschränkte locale Entwicklung handeln, und dem entsprechend muss die Methode der Züchtung eine andere sein. Ebenso wenig habe ich bei meinen Versuchen, die Parasiten im lebenden Körper zu cultiviren, erreicht: eine Uebertragung von einem Thier auf das andere ist mir nicht gelungen. Wallerstein⁸ giebt an, durch Fütterung in einigen Fällen allerdings Drepanidien übertragen zu haben. Die Anordnung der Versuche schliesst aber in keiner Weise die Möglichkeit aus, dass die Parasiten schon vorher in den inficirten Thieren vorhanden waren, ganz abgesehen davon, dass es mir höchst zweifelhaft ist, ob das Material, das zur Fütterung diente, nemlich Schneckenkieren, überhaupt ächte Drepanidien (Gaule'sche Würmchen) enthielt.

Bis zum Frühjahr dieses Jahres hatte ich im Blute von Fröschen nur die bisher beschriebenen Körper gefunden. Erst jetzt constatire ich andere grössere Formen, die ich für weitere Entwicklungsstadien des Parasiten halten muss. Dieselben liegen auch innerhalb der rothen Blutscheiben, die jedoch hochgradig verändert erscheinen. Die Organismen haben den Kern derselben zur Seite gedrängt, die Form des Zellkörpers verändert, seinen Hämoglobingehalt stark verringert. Es lassen sich unter ihnen zwei Typen unterscheiden. Der eine wird repräsentirt durch Würmchen, die den Gaule'schen in vielen Beziehungen ähnlich sind. Sie werden bis doppelt so gross, so dass ihre Länge öfters die der rothen Blutkörper überragt. Ihre Enden sind abgerundet, ihre Substanz erscheint im Allgemeinen nicht so homogen, als bei jenen, vielmehr leicht gekörnt. Auch bei ihnen ist im frischen Zustand in der Mitte des Körpers eine hellere Stelle sichtbar, die sich allerdings nach Zusatz verdünnter Essigsäure als ein deutlicher Kern zu erkennen giebt. Der mit Methylenblau gefärbte Kern zeigt eine erhebliche Anzahl kürzerer Chromatinfäden, die einen violetten Ton angenommen haben; Kernkörperchen und färbbare Kernmembran sind nicht vorhanden. Diese Würmchen liegen in einem oft scharf begrenzten Hohlraum innerhalb der Blutkörper, sie erscheinen dabei nicht gleichmässig gebogen, sondern meist geknickt, wie ein zu stark gebogener Kautschukschlauch, — ein Verhalten, das die Exi-

stanz einer dichteren Randschicht und eines weichen verschieblichen Inneren beweist. Oft unter unseren Augen beginnen sie sich zu bewegen, in ähnlicher Weise, wie die kleineren Würmchen. Die Art, wie sie sich zuerst an der Wand des Hohlraums, in dem sie liegen, entlang winden, um schliesslich den Widerstand zu brechen und in's Freie zu gelangen, lässt darauf schliessen, dass die Substanz des Blutkörperchens in der Wandschicht eine gewisse Verdichtung erfahren hat. Ein doppelter Contour, der das Vorhandensein einer eigentlichen Kapsel erwiese, ist nicht zu bemerken. Die Ortsbewegung ausserhalb der Blutzellen erfolgt entweder ohne sichtbare Gestaltsveränderung, oder, was hier häufiger vorkommt, als bei den Gaule'schen Würmchen, es treten am Vorderende Einschnürungen auf, oft mehrere hintereinander, die nach hinten am Körper entlang laufen. Dieselben gehen auch über den kernhaltigen Abschnitt fort, — ein Beweis für die weiche Consistenz der ganzen Inhaltsmasse.

Einen zweiten Gestaltstypus stellen gedrungene Formen vor, die sich dem Oval nähern, der Masse nach den eben beschriebenen Würmchen etwa entsprechen. Die Blutkörperchen, die sie beherbergen, haben eine Vergrösserung und Abrundung erfahren, ihr Kern ist an die Seite gedrängt. Dadurch, dass mehrere der grossen Parasiten sich neben einander in derselben Zelle befinden, können ganz colossale Formen zu Stande kommen. Durch diese Veränderungen ihrer Wirthszellen erklärt es sich wohl, dass sich diese Art Parasiten vorwiegend in den engen Capillaren der Leber anhäufen, wo sie oft dicht gedrängt zu finden sind, während sie nur in spärlicher Menge in den Kreislauf übergehen. Constant enthalten sie mehrere jener glänzenden Tröpfchen, die sich, wie beschrieben, durch ihre Flüchtigkeit auszeichnen, und zwar sind letztere hier viel grösser, als in den jüngeren Entwicklungsstadien. Der Kern ist sehr ansehnlich, seine Chromatinelemente sind weit auseinander gerückt, sie nehmen durch Methylenblau ebenfalls eine röthliche Farbe an.

Als Uebergänge zwischen den beiden Typen kann man vielleicht lang gestreckte Formen bezeichnen, in deren Inneren Tröpfchen mehr oder weniger reichlich aufzutreten beginnen. Wie des Näheren der Uebergang zu denken ist, darüber kann ich nur eine Vermuthung äussern: es schien mir manchmal, als ob

die ovalen Formen durch Verschmelzen der an einander liegenden Flächen zusammengeklappter Würmchen zu Stande kämen.

Können wir nun, ohne den Thatsachen Gewalt anzuthun, diese kernhaltigen Parasiten als höhere Entwicklungsstufen der Gaule'schen Würmchen auffassen? Sicher ist, dass die letzteren und deren jüngere Vorstadien mit den ersteren zusammen vorkommen, wenn sie auch jetzt gewöhnlich in der Minderheit sind. Sicher ist ferner die morphologische Uebereinstimmung zwischen den beiden Arten von Würmchen eine sehr grosse, und ihre Bewegungen haben ganz denselben Charakter. Eine Schwierigkeit könnte in dem Verhalten des Kerns gesehen werden. Es würde meiner Meinung nach, da einmal mit dem Begriff des Kerns gewisse morphologische und chemische Vorstellungen verknüpft sind, unlogisch sein, die Existenz eines Kerns dort noch anzunehmen, wo wir, trotz der Durchsichtigkeit des Präparates und trotz der Anwendung anerkannter Untersuchungsmethoden, keinen nachweisen können. Berechtigt sind wir dagegen, bei der hohen Bedeutung, die man heut zu Tage geneigt ist, den Kernsubstanzen beizulegen, nach einem Ersatz zu suchen. Ich stehe nicht an, in dem Auftreten des hellen Flecks in der Mitte der Gaule'schen Würmchen, der an der Stelle des späteren Kerns liegt, den Anfang der Differenzirung einer Kernsubstanz zu sehen. Es fehlt freilich noch die scharfe Umgrenzung und es fehlt Chromatin innerhalb. Dass das letztere hier und in den noch jüngeren Formen thatsächlich nicht ganz fehlt, nur nicht in der charakteristischen Anordnung und Menge vorhanden ist, möchte ich aus dem beständigen Vorkommen der durch Methylenblau röthlich gefärbten Granulationen schliessen. Manchmal sind diese Granulationen, wie Fig. 5 beweist, so compact im Centrum des Körpers vereinigt, dass man den Eindruck eines Kerns erhält. Dieselbe rothviolette Farbe hat das Chromatin des erwachsenen Würmchens. Interessant ist, dass, wie oben schon erwähnt, die Sporen während ihrer Bildung einen stark gefärbten Nucleus enthalten, der in den ersten Phasen ihrer Weiterentwicklung den genannten Granulationen Platz macht.

Diese Art der Auffassung hat sicher einen hypothetischen Charakter, aber ich glaube sie nicht für werthlos halten zu sollen, da die Fälle, wo auf ein kernloses Stadium ein kernhaltiges

folgt, im Reiche der niedersten Lebewesen nicht zu selten zu sein scheinen.

Es bliebe noch das Auftreten der grösseren Formen der Parasiten im Frühjahr zu erklären. Da es sich um Blutschmarotzer eines Thieres handelt, dessen Körpertemperatur mit der seiner Umgebung wechselt, so liegt es nahe, den Eintritt der Frühjahrswärme für die kräftigere Entwicklung des Parasiten herbeizuziehen. In der That habe ich während dieser Zeit innerhalb von 14 Tagen die völlige Veränderung des Blutbefundes bei Fröschen, die derselben Localität entstammten, vor sich gehen sehen.

Wir hätten uns danach den Bildungsgang unseres Parasiten folgendermaassen vorzustellen. Die kleinsten Formen von 3 bis 4μ Länge wachsen unter geringen Gestaltsveränderungen zu den Würmchen heran, die durch Gaule's Mittheilungen eine gewisse Berühmtheit erlangt haben, unter günstigeren Bedingungen erst zu den von mir beschriebenen kernhaltigen Würmchen. Unter dem Einfluss nicht näher zu bestimmender Umstände können die gestreckten Formen einen anderen Entwicklungsgang einschlagen. Sie nehmen amöboide Beweglichkeit an, runden sich ab und kommen später zur Bildung von Sporen. Diese letzteren verlassen ihre Wirthszellen, dringen in andere Blutkörperchen ein und bilden so eine neue Generation des Parasiten. Ueber die Bedeutung der ovalen kernhaltigen Formen lässt sich bis jetzt nichts bestimmtes sagen. Sind sie auf dem Wege der Degeneration oder können sie auch ihrerseits zur Sporification schreiten? Ich kann nur bemerken, dass ich sie in der Leber oft in ungeheuren Mengen angehäuft sah, ohne eine Form zu treffen, welche die letztere Deutung nahe legte.

Welche Nachtheile erwachsen dem Frosch aus dem Vorhandensein, dem Wachsthum und der Vermehrung der Schmarotzer in seinen Blutkörperchen? Gaule hat als Grund gegen die parasitäre Natur der Würmchen auch den geltend gemacht, dass die Frösche, die sie beherbergen, nicht krank erscheinen. Gegen diesen Beweis lässt sich Folgendes anführen. Erstens ist die Organisation des Frosches nicht eine so feine, wie die des Menschen, bei dem die Anwesenheit eines solchen Parasiten wohl eine sichtbare Störung veranlassen würde, wie das Beispiel

der Malaria lehrt. Wie mangelhaft sind zweitens unsere Kriterien bei der Beurtheilung des Gesundheitszustandes eines Frosches? Drittens pflegt die Verbreitung der Schmarotzer, in der Mehrzahl meiner Fälle wenigstens, keine grosse zu sein. Nur wenige der Frösche, die mir aus verschiedenen Gegenden zu Gebote standen, zeigten in den Probepräparaten, welche ich anfertigte, überhaupt keine Parasiten, die meisten wiesen nur wenige in jedem Präparat auf, bei einigen waren in jedem Gesichtsfeld stets mehrere vorhanden. Die örtlichen Veränderungen, die durch die kleineren Schmarotzerformen bewirkt werden, sind ferner sehr unbedeutend. In Form und Grösse, in der Intensität der Färbung, im Verhalten des Kerns zeigen die betreffenden Blutkörper keine Abweichungen vom Normalen. Erst die grösseren Formen des Frühjahrs erzeugen stärkere Alterationen ihrer Wirthszellen, Verdrängung und Deformation des Kerns, Veränderungen der Gestalt und Grösse und Verminderung des Hämoglobingehalts. In solchem Blut findet man dann auch oft reichliche Detritusmassen, farblose Zellen, mit Hämoglobinresten vollgepfropft, in der Milz viel Pigment. Zum Zeichen der Blutregeneration treten in den rothen Blutkörperchen, d. h. nicht in denen, die Sitze der Schmarotzer sind, wie ich mehrfach zu beobachten Gelegenheit hatte, unzweifelhafte Kerntheilungsfiguren auf. Frösche, die ich im Winter Monate lang und zum Theil absichtlich unter ungünstigen Umständen in Gefangenschaft hielt, wiesen im Blut, auch wenn sie starben, der Regel nach, keine Vermehrung der vorher constatirten Parasiten auf, ebenso wenig diejenigen, die einige Tage nach grösseren Blutentziehungen eingingen.

Es fragt sich, wie man sich den Modus der natürlichen Infection der Frösche mit diesen Organismen vorzustellen hat. Gefunden habe ich sie nur im Blutgefässsystem, niemals in den Geweben oder im Darm. Das Alter der Frösche scheint keinen Einfluss zu haben. Nur in Froschlarven habe ich sie stets vermisst. Liesse sich dieser Umstand etwa so deuten, dass die Keime durch die Luftwege in das Blut gelangen? Oder hängt er mit der verschiedenen Nahrungsweise zusammen? Dass der Versuch, experimentell die Frage zu lösen, bisher ohne Erfolg geblieben ist, wurde oben schon gesagt.

Zum Schluss haben wir die Frage zu erörtern, in welche Gruppe des Thierreichs — denn von Pflanzen kann man wohl hier nicht reden — unsere Parasiten gehören. Es kann sich natürlich nur um Protozoen handeln, da wir es mit einzelligen Wesen zu thun haben. Die wurmähnlichen, im Besonderen die grössten Formen lassen kaum einen anderen Vergleich zu, als mit den Gregarinida Bütschli, und zwar der Unterabtheilung der Monocystideen². Die gestreckte Gestalt des Körpers, die Art der Bewegung, die ohne Formveränderung erfolgt oder nur von, den Körper entlang laufenden Einschnürungen begleitet ist, sind durchaus charakteristische Merkmale der letzteren. Abweichungen von diesem Typus sind freilich genug vorhanden. Dahin gehört: der verschiedene Bau des Kerns, der bei den Gregarinen bläschenförmig zu sein und Nucleoli zu enthalten pflegt; die amöboide Beweglichkeit der centrisch gebauten Formen; der Mangel einer Cystenbildung vor Beginn der Sporulation; die directe Entwicklung der Sporen zu neuen Würmchen ohne Zwischentreten der sog. sichelförmigen Keime. Man könnte freilich auch dem, was wir Spore genannt haben, den Namen Sichelkeim geben und hätte dann insofern eine Abkürzung der Entwicklung, als das Stadium der Spore nicht deutlich hervorträte.

Die Eigenschaft unserer Parasiten, ihren ganzen Formenkreis innerhalb einer Zelle zu durchlaufen, würde sie ebenfalls von den typischen Monocystideen trennen, die nicht oder nur vorübergehend Zellschmarotzer sind, und sie vielmehr den, jenen nahe verwandten Coccidien nähern. Aber von diesen unterscheiden sie sich wieder durch die gestreckte Form und die Beweglichkeit der Würmchen, sowie ebenfalls durch die meisten der oben genannten Charaktere. Ohne weiteres lassen sie sich also nicht in das System einordnen, wenn auch ihre verwandtschaftlichen Beziehungen zu den Gregariniden klar genug sind und enger zu sein scheinen, als zu den anderen Abtheilungen der Sporozoen. Man würde vielleicht am besten thun, namentlich auf dem Charakter der Sporenbildung fussend, eine neue Ordnung der Gregariniden für unsere Parasiten zu schaffen, etwa unter dem Namen der Haemogregarinida. Um so mehr ist das gerechtfertigt, als durch verschiedene Forscher andere Schma-

rotzer bekannt geworden sind, die mit den von uns beschriebenen vereinigt werden können, so durch Danilewsky^{9 10} aus den Blutzellen von Eidechsen, Schildkröten und Vögeln, durch Laveran¹¹, Marchiafava und Celli¹² aus dem Blute Malaria-kranker. Was die ersteren angeht, so ist ihre nahe Verwandtschaft mit den Froschparasiten sofort ersichtlich, wenn sie auch Unterschiede bieten, z. B. in dem Verhalten des Kerns, in dem Modus der Sporenbildung und in dem Mangel amöboider Beweglichkeit. Vielleicht lässt sich die letztere durch weitere Untersuchungen auch bei jenen noch nachweisen. Danilewsky hat ihnen den Gattungsnamen *Hämogregarina* gegeben. Es würde dem wenig entgegenstehen, unseren Parasiten als *Hämogregarina ranarum* zu bezeichnen, wenn nicht dem Lankester'schen Namen *Drepanidium ranarum*, der dem Gaule'schen Würmchen freilich ohne Kenntniss der wahren Entwicklung verliehen wurde, die Priorität gebührte.

Die Malariaparasiten zeigen schon grössere Abweichungen. Das Studium der beweglichen Würmchen ist bei ihnen nicht beobachtet, und die centrisch gebauten amöboiden Formen herrschen meist vor. Andererseits sind exquisit amöboide Formen auch beim Frosch von mir gefunden; die Sporenbildung hat auch sehr viel Aehnlichkeit. Dann aber werden axial gebaute Körper im Malariablut nichts weniger als selten beobachtet, die sog. halbmondförmigen Körper Laveran's. Die Uebereinstimmung derselben mit einigen unserer Parasiten fällt sofort in die Augen (vergl. z. B. unsere Fig. 5). Diesen grösseren Formen entsprechen auch kleinere von ebenfalls gestreckter Gestalt, wie sie Celli¹³ und Marchiafava abgebildet haben. Bisher hat man diese eigenthümlichen halbmondförmigen Körper nicht recht unterzubringen gewusst, sie sogar neuerdings (Grassi und Feletti¹⁴) als ein ganz anderes Genus von Parasiten aufgefasst. Nach meiner Auffassung erklären sie sich jetzt ungezwungen. Dass das Stadium der beweglichen Würmchen bei den Malaria-schmarotzern nicht beobachtet ist und vielleicht nie beobachtet werden wird, darf uns nicht irre machen. Es handelt sich hier eben um eine abgebrochene Entwicklung. Eine ganze Zeit lang kommt es, wie wir gesehen haben, auch beim Frosch nur zur Bildung einer unvollkommenen Form, der klei-

neren Gaule'schen Würmchen. Die Sichelkörper der Malaria unterscheiden sich in der Grösse schon sehr wenig von diesen letzteren. Weitere Untersuchungen werden uns Gewissheit verschaffen, ob die Zusammenordnung aller der besprochenen Parasiten in eine Abtheilung der Hämogregariniden, wie wir sie vorschlagen, sich aufrecht erhalten lässt.

II.

Es erübrigt noch, einige andere interessante Funde zu beschreiben, die ich im Froschblut gemacht habe.

In der Mehrzahl der untersuchten Frösche war in den rothen Blutkörpern ein zweiter Parasit zu finden, der nicht zu den Protozoen, sondern zu den Bakterien zu gehören scheint. Oft kam er mit der Blutgregarine zusammen, übrigens nur ausnahmsweise in derselben Zelle vereinigt, manchmal auch als einziger Befund vor.

Bei frischer Untersuchung sieht man in der gelben Substanz helle, theils runde, theils spindelförmige, theils langgestreckte schmale Stellen, innerhalb deren man bei genauerer Betrachtung stäbchenförmige Elemente erkennt, die oft in lebhafter wirbelnder Bewegung sind. Werden sie durch stärkeren Druck auf das Deckglas, der das Blutkörperchen zersprengt, isolirt, so bewegen sie sich unter Umständen frei in der Flüssigkeit. Im gefärbten Präparat nehmen die Stäbchen die Farbe intensiv auf und sind, besonders in Präparaten, die in der Flamme fixirt sind, sehr scharf begrenzt. Die Bacillen liegen theils einzeln und dann häufig gekrümmt, theils zu zweien, theils zu mehreren oder vielen in dem Hohlraum, der sie umschliesst. Die Figuren erinnern manchmal durch die regelmässige Anordnung an karyokinetische. Die Grösse der Stäbchen schwankt ziemlich stark, im Mittel sind sie $2,8\mu$ lang, $0,7\mu$ dick. Als ich sie zuerst frisch gesehen hatte, dachte ich an Sichelkeime von Gregarinen, die gerade durch ihre Kleinheit zu den Sporen unserer Würmchen passen würden. Die angeführten Eigenschaften lassen diese Ansicht ausschliessen. Es wäre danach nur an Bakterien zu denken. Wie die Infection mit den Bacillen zu Stande kommt, kann ich nicht sagen, da Züchtungs- und Uebertragungsversuche bisher ohne Ergebniss blieben.

Ebenfalls ein nahezu beständiger Befund im Froschblut ist das von Gruby¹⁵ entdeckte *Trypanosoma sanguinis*, auf das ich eingehen muss, da einige Forscher, unter anderen auch Gaule³, die parasitäre Natur desselben bestritten haben. Seine Grösse wechselt von der halben bis zu der vierfachen Grösse der rothen Blutkörperchen, seine Gestalt ist mannichfaltig genug. Doch finden sich alle Uebergänge. Unsere beiden Figuren 28 und 29 stellen zwei Endglieder der Entwicklungsreihe vor. Der Körper ist bald gedrungen, der Kugelgestalt sich nähernd, bald langgestreckt, fast fadenförmig, bald platt ausgebreitet. Stets ist eine undulirende Membran vorhanden, die der Länge nach über den Körper hinzieht und an deren einem Ende eine Geissel ansitzt. Es hat manchmal den Anschein, als ob die Membran spiralig verlaufe. Das erklärt sich aber, wie auch Bütschli meint, aus der gedrehten Form des ganzen Körpers, die öfters geradezu an einen Bohrer erinnert. Wo dieselbe fehlt, wie namentlich häufig in der Ruhe, da verläuft die Membran geradlinig. Die innere Structur des Körpers ist sehr verschieden, oft ganz homogen, meistens mit mehr oder weniger reichlichen Körnchen, die reihenweis angeordnet sein können, so dass das Wesen wie gerippt erscheint. Ein Kern scheint nie zu fehlen. Die Membran ist immer glashell, Färbung nimmt sie kaum an. Der Parasit bewegt sich unter beständigen Windungen frei in der Blutflüssigkeit, indem der gekräuselte Saum der Membran dadurch, dass er sich von vorn nach hinten oder in umgekehrtem Sinne bewegt, die Richtung des Vorwärtsschreitens angiebt. Ueber die Fortpflanzungsweise dieser Organismen kann ich nichts berichten, obwohl ich sie Tage lang lebend unter dem Mikroskop erhalten habe. Einmal sah ich eine viel kleinere, aber ähnlich gebaute Form in einer Froschlarve. Eine Umwandlung in Amöben ist mir nicht vorgekommen. Degenerationserscheinungen beim Absterben fehlen natürlich nicht.

Von Grassi¹⁶ ist zuerst im Blut eines Laubfrosches eine sonderbare, runde, lang bewimperte Form gesehen worden, die dann von Fisch¹⁷ im Magen des Froschs wiedergefunden und *Grassia ranarum* genannt wurde. Aehnliche Dinge beschrieben dann noch Seligo¹⁸ und Schuberg¹⁹, hielten aber ihre parasitäre Natur für sehr zweifelhaft, machten vielmehr wahrschein-

lich, dass es sich um veränderte Theile von Flimmerzellen handelte. Mir ist ein einziges Mal, als ich Blut aus der Zungenvene frisch untersuchte, ein Körper aufgestossen, der mich an jene Angaben erinnerte. Ein sehr kleiner Protoplasmaleib mit einem glänzenden Korn war rings herum mit langen Cilien besetzt, die sich ziemlich lebhaft bewegten. Nach einiger Zeit hörten die Cilien, und damit auch die locomotorischen Bewegungen auf, konnten aber durch Zusatz eines Tropfens Kochsalzlösung wieder angefacht werden. Die Deutung dieses Befundes war nicht mehr schwer, nachdem in anderen Theilen des Präparats wirkliche Flimmerzellen constatirt worden waren. Die Untersuchung der Mundschleimhaut an der Stelle der eröffneten Zungenvene ergab ebenfalls schönes Flimmerepithel. Es ist daher für mich kaum mehr zweifelhaft, dass die *Grassia ranarum* in der That ein Kunstproduct ist, hervorgegangen aus der Loslösung des obersten Theils einer Flimmerzelle, der sich zusammenkrümmt und auf eigene Hand bewegt. Interessant ist, wie wenig oft von der Zellsubstanz selbst dabei mitgenommen wird: in meinem Fall war es nur ein sehr unbedeutender Rest, die Bewegung jedoch kräftig genug. Die mitgetheilten Thatsachen sind auch sonst nicht ohne Analogien. Herr Dr. Eisig hatte die Güte, mir mitzutheilen, dass abgerissene Stücke der Flimmerplatten von Rippenquallen öfters in den seltsamsten Formen vorkommen und dem Unkundigen als selbständige bewimperte Wesen imponiren. So werden auch die Angaben Laveran's verständlich, der Geisseln von ihrem Zellkörper sich loslösen und in freier Bewegung sah, — ein Bild, das ihn dazu verleitete, den letzteren als eine Cyste aufzufassen, welche geisselähnliche Organismen in ihrem Inneren erzeugte, um sie später freizugeben.

L i t e r a t u r.

1. O. Bütschli, Abhandlungen der Senckenberg. naturf. Gesellsch. 1876. S. 261.
2. Derselbe, Protozoa. I. Bd. von Bronn's Klassen und Ordnungen des Thierreichs. S. 479 u. f.
3. Gaule, Arch. f. Physiol. von du Bois-Reymond. 1880. S. 57 u. 375.
4. Derselbe, ebendasselbst. 1881. S. 297.

5. Ray Lankester, Quarterly Journal of microscopical science. XXII. 1882. p. 53.
6. Derselbe, Quart. Journ. of micr. sc. XI. 1871. p. 389.
7. Lieberkühn, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1854. S. 1.
8. Wallerstein, Ueber Drepanidium ranarum. Inaug.-Dissert. Bonn 1882.
9. Danilewsky, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 24. 1885. S. 588.
10. Derselbe, Archives slaves de biologie. Bd. I. 1886. Bd. III. 1887.
11. Lavefan, Traité des fièvres palustres. Paris 1884.
12. Marchiafava und Celli, Fortschr. d. Med. 1885. No. 11 und 24.
13. Dieselben, Atti della R. Accademia medica di Roma. Anno XVI. Vol. V. Serie II. 1889. (Vgl. Fig. 23—25 der zugehörigen Tafel.)
14. Grassi und Feletti, Centralbl. f. Bakteriolog. Bd. VII. No. 13 u. 14. Orig.-Mitth.
15. Gruby, Annal. des sciences naturelles. Tom. I. 1844.
16. Grassi, Atti della Soc. ital. di scienze naturali. 1881. p. 197.
17. Fisch, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 42. 1885. S. 117.
18. Seligo, Cohn's Beitr. zur Biol. d. Pflanz. Bd. IV. 1887. S. 147.
19. Schuberg, Biolog. Centralbl. IX. S. 284.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X.

Dieselben wurden mit Seibert's Oel-Immersion $\frac{1}{12}$ Ocul. I beobachtet und nach der Natur gezeichnet.

Fig. 1. Frisch beobachtet. Eier der jüngsten Stadien des Parasiten innerhalb eines Blutkörpers, mit einem glänzenden Tröpfchen.

Fig. 2—7. Methylenblaufärbung. Successive Entwicklung des Würmchens. Der Kern des Blutkörperchens tiefblau; etwas weniger stark ist der Parasit gefärbt, mit rothvioletten Granulationen im Innern; die Blutkörperscheibe hat die Farbe des Hämoglobins behalten. In Fig. 3 und 4 sind je 2 Würmchen in einem Blutkörperchen. In Fig. 6 liegt ein fertiges Gaule'sches Würmchen zusammengekrümmt, in Fig. 7 ausgestreckt.

Fig. 8. Frisch beobachtet. a) Ein Gaule'sches Würmchen, entsprechend Fig. 7. In der Mitte ein heller Fleck. b) Eine der grossen Würmchenformen des Frühjahrs. Dem hellen Fleck entspricht hier ein wirklicher Kern. Die beiden Figuren sind nur des Vergleichs wegen zusammengestellt.

Fig. 9—10. Methylenblaufärbung. Uebergang der gestreckten zur runden Form des Parasiten. Rothviolette Granulationen.

Fig. 11—13. Methylenblaufärbung. Runde Formen von verschiedener Grösse.

- Fig. 14—16. Frisch beobachtet. Amöboide Bewegungen einer runden Form. Fig. 15 und 16 stellen dasselbe Präparat wie Fig. 14 dar, nach $\frac{1}{2}$ Stunde, bezw. 24 Stunden gezeichnet. Mehrere kleine glänzende Tröpfchen im Innern.
- Fig. 17—18. Frisch beobachtet. Sporification ohne und mit Rest. Die Sporen zeigen ein dunkleres Centrum. Glänzende Tröpfchen im Innern.
- Fig. 19. Methylenblaufärbung. Beginn der Sporenbildung. Jedem Abschnitt entspricht ein Kern. Daneben in der noch nicht in der Theilung aufgegangenen Masse violette Granulationen.
- Fig. 20. Methylenblaufärbung. Fertige Sporen in der Zerstreuung begriffen. Eine jede mit Granulation im Innern.
- Fig. 21. Methylenblaufärbung. Ein grosses Würmchen mit Kern in dem ziemlich stark veränderten Blutkörperchen. Der Hohlraum, in dem es liegt, ist nicht sehr scharf begrenzt, der Kern der Blutzelle zur Seite gedrängt.
- Fig. 22. Methylenblaufärbung. In dem abgerundeten Blutkörperchen liegt eine grosse ovale Form mit einem Kern, dessen Chromatinstücke weit auseinander gerückt sind. Mehrere Vacuolen, entsprechend grossen glänzenden Tröpfchen des frischen Präparats, die beim Trocknen verdunstet sind.
- Fig. 23—27. Methylenblaufärbung. Bacillen innerhalb der Blutkörper; sie liegen in kleinen Hohlräumen. Fig. 27 zeigt dichtgedrängte Bacillenmassen.
- Fig. 28—29. Verschiedene Formen von *Trypanosoma sanguinis*. Sie müssen im Vergleich zu den Blutkörperchen noch einmal so gross gedacht werden.

