

# Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin.

Bd. 139. (Dreizehnte Folge Bd. IX.) Hft. 1.

## I.

### Ueber parasitäre Ictero-Hämaturie der Schafe. Beitrag zum Studium der Amoebo-Sporidien.

(Aus dem Institut für pathologische Anatomie der Kgl. Universität zu Padua.  
Vorstand: Prof. Dr. A. Bonome.)

Von Prof. A. Bonome.

(Hierzu Taf. I.)

Das Studium der Krankheiten, welche durch die zur Klasse der Protozoen gehörigen Blutparasiten verursacht werden, ist noch immer sehr lückenhaft, wenn auch in diesen letzten Jahren mehrere Arten von Blutparasiten bei Vögeln, Reptilien, Batrachiern [Danilewsky<sup>1)</sup>, Kruse<sup>2)</sup>, Grassi und Feletti<sup>3)</sup>, Celli und Sanfelice<sup>4)</sup>] und jüngst auch beim Rinde [Smith<sup>5)</sup>, Ali Kroggius und Hellens<sup>6)</sup>] beschrieben worden sind. Viele dieser

<sup>1)</sup> Danilewsky, Parasitologie comparée du sang. I. II. Charkoff 1889.

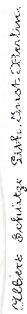
<sup>2)</sup> Kruse, Ueber Blutparasiten. Dieses Archiv. Bd. 120—121.

<sup>3)</sup> Grassi und Feletti, Centralbl. f. Bakteriologie. 1891. No. 12—13.

<sup>4)</sup> Celli e Sanfelice, Annali dell'Istituto d'Igiene di Roma. Nuova serie. Vol. 1. fasc. 1.

<sup>5)</sup> Th. Smith, Die Aetiologie der Texasfieberseuche des Rindes. Centralblatt f. Bakteriologie u. Parasitenkunde. Bd. XIII. No. 16.

<sup>6)</sup> Ali Kroggius et Hellens, Les hématozoaires de l'hémoglobinurie du boeuf. Archives de médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique. 1<sup>ère</sup> série. T. VI. 1894.



Blutparasiten bewirken, obgleich sie ihren Entwicklungszyclus theilweise innerhalb der rothen Blutkörperchen oder in den Zellen der hämatopoetischen Organe, theilweise im Blutplasma oder in der Grundsubstanz der erwähnten Organe durchmachen, doch keine erhebliche Dissolution des Hämoglobins, während wieder andere Arten, die, wie die Malaria-Amöben, sich im Blute rapid vermehren, eine jähe und tiefgreifende Alteration der rothen Blutkörperchen mit Zersetzung des Hämoglobins, manchmal unter schweren Hämaturie- und Icterus-Erscheinungen, hervorrufen.

In die Gruppe dieser letzterwähnten Blutparasiten gehört eine jüngst von Ali Krogius und O. von Hellens (a. a. O.) beschriebene, im Blute einer Anzahl (12) an fieberhafter, acuter Hämoglobinurie erkrankter Rinder gefundene Varietät. Letztere Krankheit tritt alljährlich in Form einer Epidemie in einigen sumpfigen Gegenden Finlands auf und hat viele Analogie mit dem sogenannten Texasfieber, das von Th. Smith bei den Rindern gewisser Regionen Amerikas beschrieben wurde. That- sächlich beobachteten die Autoren, dass die Krankheit vorzugs- weise in den Monaten Mai, September und October auftritt und durch zwei hauptsächliche Erscheinungen charakterisirt wird: 1) durch eine unter Fieberbegleitung jäh sich einstellende An- ämie; 2) durch Hämoglobinurie. Die Incubationsperiode dauert wenige Tage, während welcher die Thiere hinfällig werden, profuse Diarrhöen bekommen und beschleunigten Puls und Athem zeigen.

Das Auftreten der Hämoglobinurie fällt mit einer beträcht- lichen Abnahme der rothen Blutkörperchen (bis zu einer Million per Cubikmillimeter) zusammen. — Bei der Autopsie fanden die Autoren ausser blutigem Hydrops des Pericardiums oft blu- tiges Oedem des subcutanen Gewebes an mehreren Stellen des Körpers und im subepicardialen Fett. Das Herz war schlaff, das Myocardium schmutzigbraun; die Milz geschwollen und weich. Die Leber voluminös, schlaff, gelblich, liess aus den angeschnit- tenen Gallenkanälchen eine dichte und dunkle Galle austreten; in der Leber bestanden hie und da Heerde von Coagulations- nekrosen. Die ödematösen Nieren zeigten bei der mikroskopischen Untersuchung dasselbe Bild, wie bei der Cholera, d. h. Coagu-

lationsnekrosen der Epithelien. Die Schleimhaut des Magens und des Duodenums war stellenweise roth gefleckt. Im Darm fand sich eine gelbliche Flüssigkeit. Die Mesenterialdrüsen waren geschwollen und Sitz von Hämorrhagien.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes von 12 kranken Rindern fanden die Autoren im Inneren der rothen Blutkörperchen runde, ovale oder birnförmige Körperchen von einem Durchmesser von 1,5 bis 1,8  $\mu$ , die lebhaft amöboide und Orts-Bewegungen zeigten; bei schweren Krankheitsfällen fand man im nämlichen Blutkörperchen zwei oder mehrere dieser Corpuscula. Es gelang den Autoren, diese Körperchen, nach vorheriger Fixirung des Blutes auf Deckgläschen, mittelst Methylenblau zu färben und sie hielten dieselben für die Parasiten, welche beim Rinde die Hämaturie hervorrufen, indem sie sie den von Smith im Blute der an Texasfieber erkrankten Rinder beschriebenen (*Pyrosoma bigeminum*) gleichstellten.

Dieser Befund hat nichts gemein weder mit dem, von Babes über das Blut von an Hämoglobinurie erkrankten Rindern der Sumpfreigionen Rumäniens erstatteten, noch mit demjenigen des sogenannten Carceag der Hammel. Thatsächlich spricht dieser Autor von einem Coccus, der sich im Blute der Rinder und Hammel vorfinde, d. h. von einem Mikroorganismus vegetabilischen Ursprungs, der im Stande sei, auf den bekannten künstlichen Nährböden gleich allen Bakterien zu wachsen. Nichtsdestoweniger möchte Starcovici, ein alter Mitarbeiter Babes', diesen sogenannten Haematococcus des Rindes und Hammels, wegen einiger Formbesonderheiten, als eine Uebergangsform von einem Bacterium zu den Protozoen betrachten.

Wie aus diesen kurzen geschichtlichen Zügen hervorgeht, kann das Argument der Aetiologie der Hämaturie nichts weniger als erschöpft genannt werden, indem unsere bezüglichlichen Kenntnisse sich nur auf einige Thiere beschränken und auch diese Kenntnisse hinsichtlich der Morphologie und Biologie der Parasiten noch unsicher sind.

Während des vergangenen (1893) und heurigen Frühjahrs hatte ich Gelegenheit, Blut und Eingeweide von 8, an schwerer Icterus-hämaturie erkrankten Schafen, die auf der Schlachtbrücke von Padua geschlagen worden waren, in frischem Zustande sowohl

mikroskopisch, als bakteriologisch zu untersuchen. Leider war es mir nicht möglich, an einer grösseren Anzahl (etwa 30) gleichfalls in der erwähnten Anstalt geschlagener Schafe irgend welche Untersuchung vornehmen zu können, ebenso wie ich in mein Laboratorium nur 2 lebende Thiere erhalten konnte, um an denselben einige Beobachtungen anzustellen, wenngleich nach der Angabe Einiger die Anzahl der heuer im Frühjahr an der fraglichen Krankheit zu Grunde gegangenen Thiere weit grösser war, als im Vorjahre, und die Ziffer von mehreren Hunderten erreichte. Die Thiere stammten aus der Umgebung der Stadt, namentlich aus den Ortschaften Caselle, Morelle, Fassio, Pianiga, Campo-Sanpiero, wo es in den Monaten April und Mai, als die Thiere auf die grüne Weide gelassen wurden, thatsächlich zu kleinen Epidemien kam.

Das klinische Bild der Krankheit wird charakterisirt durch eine starke Niedergeschlagenheit des Thieres, begleitet von Nahrungsverweigerung und bald gefolgt von schwerem Icterus, von Hämaturie und oft von Oedem an den Seiten des Halses.

Die Incubationsperiode der Krankheit scheint wenige Tage zu dauern. Nach Angabe der Besitzer der Schafheerden erkranken vorerst ein oder zwei Schafe, doch bald wird der grösste Theil derselben Gruppe befallen. Die Thiere beginnen das Futter zu verschmähen, liegen zusammengekauert mit borstigem Fell da und scheinen zu fiebern. Nach zwei bis drei Tagen tritt Icterus auf und der Harn nimmt eine Anfangs röthliche, später immer dunkler werdende Färbung an, bis derselbe schliesslich in einigen Fällen wie ein Kaffeeaufguss aussieht. Auch die Entleerungen sind dunkel gefärbt, ohne jedoch diarrhoisch zu sein. Das Thier kann in diesem Zustande 7—14 Tage leben. In den schweren Fällen kann es auch am zweiten oder dritten Tage zum lethalen Ausgang kommen. Manchmal ist die Verschlimmerung des Zustandes von dem Auftreten einer ödematösen Anschwellung des subcutanen Gewebes des Halses und Kopfes begleitet. — Die von uns bei 2 Schafen mehrere Male des Tages gemessene Temperatur, während die allgemeinen Symptome noch nicht schwer, dagegen die Hämaturie intensiv war, überstieg nicht 39°. — Dem Tode geht ein Collapsus vorher, der mehrere Stunden dauert, während welchem die Temperatur

manchmal auf  $31^{\circ}$  sinkt; manchmal kommt es in diesem Zustande zu Convulsionen.

Leichenbefund. — Der Leichnam befindet sich gewöhnlich im Zustande stärkster Denutrition. Die sichtbaren Schleimhäute zeigen eine ebenmässig gelbe Färbung, welche manchmal — nach Entfernung der Wolle — auch durch gewisse Stellen der Oberhaut hindurchschimmert. In manchen Fällen bemerkt man ein ziemlich starkes Oedem des subcutanen Gewebes des Kopfes und der oberen Theile des Halses. Das Herz ist contrahirt, Myocardium verfärbt, manchmal röthlichgelb. — In den serösen Höhlen nichts Anomales, ausgenommen manchmal ein leichtes Transsudat von gelblich gefärbtem Serum. Milz kuglig, mit eher straffer Kapsel; Pulpa dunkelroth wie Weinhefe, manchmal schwärzlich, namentlich wenn der Icterus sehr schwer war. Diese Pulpa ist an einigen Stellen reichlich, an anderen hingegen spärlich, während die Bindegewebsbalken um so deutlicher hervortreten. Die Follikel sind deutlich sichtbar, gelblichweiss und nicht vergrössert. Leber einigermaassen verkleinert, schlaff, wenig blutreich, diffus grünlichgelb gefärbt. In der Gallenblase wenig dichte, schwärzliche Galle; die Papille des Choledochus wurde unwegsam gefunden.

Die Nieren geschwollen, schlaff, grünlichgelb oder schwärzlich gefärbt, zeigen die beiden Substanzen noch geschieden; wenn man die Papillen drückt, so bemerkt man das Austreten einiger Tröpfchen blutigen Harns. Die Schleimhaut der Nierenkelche und -Becken ist succulent und zeigt hie und da punktförmige Hämorrhagien. Die Blase enthält gewöhnlich etwas blutigen Harn; manchmal wurde sie gefüllt gefunden. In den letzten Lebenstagen lassen die Thiere in Folge eingetretener Blasenlähmung nicht spontan Harn. Der mittelst des Katheters entnommene Harn pflegt intensiv schwärzlichroth oder schwärzlichgrün gefärbt zu sein, ähnlich einem Kaffeeaufguss, reagirt schwach alkalisch und besitzt ein spec. Gew. von 1018—1025; er enthält stets erhebliche Mengen von Eiweiss und manchmal viel Hämatin oder auch viel Gallenfarbstoff. Bei der spektroskopischen Untersuchung konnte man manchmal deutlich die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins nachweisen; andere Male hingegen liess sich keine Spur von Hämoglobin finden. Constant zeigten

sich bei der mikroskopischen Untersuchung rothe Blutkörperchen, Leukocyten, fettig degenerirte Epithelien und sehr bewegliche, rundliche oder ovale Körperchen, ähnlich denjenigen, die ich beim frischen Blute beschreiben werde.

Mikroskopische und bakteriologische Untersuchung des Blutes. — Wenn man mikroskopische Präparate des frischen Blutes untersucht, welche in der Art hergestellt wurden, dass man von dem in einem vorgeschrittenen Krankheitsstadium befindlichen Thiere ein ganz kleines Tröpfchen Blut entnimmt, dasselbe zwischen Objectträger und Deckgläschen durch Druck vertheilt und das Präparat ohne jedwede Färbung sofort bei starker Vergrösserung betrachtet, so bemerkt man, dass die rothen Blutkörperchen im Allgemeinen blasser und, in Folge der Anwesenheit von Mikrocyten, ungleich gross sind. Viele Blutkörperchen enthalten in ihrem Inneren oder zeigen anhaftend an irgend einem Punkte ihrer Peripherie runde, ovale oder birnförmige, stark lichtbrechende, farblose Körperchen in der Grösse von 1—3  $\mu$ , die manchmal lebhafte Contractionsbewegungen ausführen. Auch im Plasma beobachtet man zahlreiche dieser freien, zumeist runden, kleinen, isolirten, manchmal zu zweien oder dreien gruppirten, sehr beweglichen Körperchen. Die grösseren unter ihnen zeigen in ihrem centralen Theile einen oder zwei weniger lichtbrechende Punkte. Leichter, weil nicht frei im Plasma, findet man im Inneren der rothen Blutkörperchen zwei oder drei dieser manchmal runden und an einander anliegenden, manchmal wieder länglichen Körperchen. Die rothen Blutkörperchen erscheinen alsdann vergrössert und blasser; in manchen Fällen sind sie reducirt auf hyaline Scheibchen, in denen die erwähnten Körperchen sich nur schwer entdecken lassen. Nicht selten sieht man die blassen Körperchen an der Peripherie der rothen Blutkörperchen anliegen und daselbst so sehr lebhafte amöboide Bewegungen ausführen, dass die Oscillationen auf das ganze Blutkörperchen übertragen werden. Wenn man die Beobachtungen unter günstigen thermischen und hygroskopischen Verhältnissen fortsetzt, so kann man bemerken, dass sich diese Körperchen in gewissen Momenten von der Oberfläche des Blutkörperchens lösen, um später wieder dahin zurückzukehren, ohne dass das Blutkörperchen tiefergreifende Veränderungen seiner Form er-

litten hätte. Die Anzahl dieser sowohl frei, als innerhalb der rothen Blutscheiben aufgefundenen Körperchen steht in directem Verhältniss zur Schwere der Krankheit, ist aber unabhängig von der Höhe der Temperatur des erkrankten Thieres. Die mit Hülfe einiger basischen Anilinfarbstoffe (Methylenblau, Gentianaviolett, Safranin, Biondi'sche Flüssigkeit) angestellte Untersuchung des frischen Blutes wirkt noch auffälliger, und ergiebt die Ueberzeugung, dass die erwähnten Körperchen nichts Anderes seien, als thierische Parasiten, d. h. Protozoaren. —

Wenn man sehr dünne Schichten von Blut mittelst Behandlung durch Osmiumsäuredämpfe und Hitze fixirt und hierauf diese Deckgläschen mit alkalischem Methylenblau oder Gentianaviolett färbt, so erhält man Präparate, in denen die Parasitenkörperchen intensiv blau oder violett gefärbt erscheinen. Mit Hülfe dieser Farbstofflösungen gelang mir die Untersuchung der Parasiten weit leichter, insbesondere in jenen rothen Blutkörperchen, welche in Folge des Verlustes ihres Hämoglobins und durch theilweise Anschwellung wie hyaline Kugeln erschienen, welche oft fast das gleiche Lichtbrechungsvermögen besitzen, wie die Parasiten. Ich konnte ferner das Verhältniss zwischen Parasiten und rothen Blutkörperchen leichter feststellen. Dagegen gelang es mir nicht, auch bei Anwendung dieser Farbstoffe in verschiedener Weise, die Anwesenheit von Geisseln oder Pseudopodien nachzuweisen. — Gute Resultate erzielte ich auch mit der nach der Ehrlich'schen Methode bereiteten Safraninlösung, ferner mit der Biondi'schen Flüssigkeit.

Die mit dem frischen Blute auf verschiedenen, für Bakterien und Pilze benutzten, künstlichen Nährböden angestellten Culturversuche gaben constant negative Resultate. Die Widerstandsfähigkeit der rothen Blutkörperchen in der Abgabe des Hämoglobins an Salzlösungen verschiedener Concentration zeigte sich erheblich verringert, indem ziemlich concentrirte NaCl-Lösungen (0,62—0,64 pCt.) nöthig waren, um die Dissolution des Hämoglobins zu verhindern, während bei gesunden Schafen schon eine Lösung von 0,50 pCt. genügt, dieselbe aufzuhalten. In einigen Fällen trifft man rothe Blutkörperchen, deren Resistenz derart herabgesetzt ist, dass sie das Hämoglobin auch in 3procentigen NaCl-Lösungen verlieren.



Ausser dem Blute habe ich auch den frisch aus der Blase schwerer erkrankter Thiere entnommenen Harn mikroskopisch untersucht und in demselben, neben rothen Blutkörperchen, Epithelialzellen und fettig-granulösem Detritus, viele, den im Blute gefundenen Parasiten ähnliche Körperchen gefunden.

Mikroskopische Untersuchung der Milz, der Nieren und der Leber. — Oft habe ich kleine Fragmente von Milz, Leber, Knochenmark und Nieren nach Zerzupfen in frischem Zustande untersucht. Die Zerzupfung nahm ich in einfachen oder gefärbten Kochsalzlösungen vor. Im Allgemeinen habe ich in diesen Organen eine sehr beträchtliche Menge von Parasiten gefunden und im Gegensatze zum Blute konnte ich hier eine grössere Anzahl von Entwicklungsformen feststellen. Während man in der That im Blute vorzüglich die jungen Formen, dargestellt durch die bekannten runden oder ovalen Körperchen, findet, habe ich in der Milzpulpa, in der Leber und in den Nieren auch viele entwickelte Formen und viele in Theilung begriffene gefunden.

Im Folgenden bringe ich die Resultate meiner Untersuchungen:

Milz. In den mittelst einfacher Zerfaserung in NaCl-Lösung hergestellten Präparaten eines Fragments von Milzpulpa, die einem während des Collapses frisch getödteten Thiere entnommen worden war, beobachtete ich eine Menge entweder frei, oder innerhalb der Zellen der Pulpa, oder in den rothen Blutkörperchen befindlicher Körperchen verschiedener Grösse. Einige von ihnen sind äusserst klein und unterscheiden sich deshalb nur schwer von den Eiweisskörnchen, andere hingegen sind sichelförmig, oval (Fig. 3, No. 1, 3, 5), länglich mit Einschnürungen (Fig. 3, No. 9), oder sie erscheinen gleich sprossenden Protoplasamassen, umgeben von einem ganz dünnen, farblosen Hofe, der von einer scharfen Linie, wie von einer Kapsel, begrenzt wird (Fig. 3, No. 10). Diese sprossenden Massen entsprechen dem Endoplasma, die Kapsel dem Ektoplasma des Parasiten. Manchmal trifft man in einer Kapsel 4—6 ovale oder lanzettförmige Körperchen, die wahrscheinlich aus der Theilung der centralen Protoplasamasse herrühren (Fig. 3, No. 11—16). Die grösseren dieser freien Parasiten pflegen längliche oder Sichelform zu besitzen und enthalten Körnchen, die sich durch ein

verschiedenes Brechungsvermögen auszeichnen, pigmentlos sind und eine Zeit lang amöboide Bewegungen zeigen. In den Milzzellen sieht man, ähnlich wie in den rothen Blutkörperchen, manchmal kleine, ovale Formen, eine bis fünf neben einander. Wenn man eine allein antrifft, so nimmt sie fast immer einen guten Theil des Zellkörpers ein und ist stets unterscheidbar vom Nucleus, der arm an Farbkörnchen erscheint. Diese Details erschienen deutlicher in solchen Präparaten, bei denen ich die Zerzupfung der frischen Milzpulpa in mit Methylenblau oder Gentianaviolett versetzter Chlornatriumlösung vorgenommen hatte. Die am meisten überzeugenden Präparate erhielt ich jedoch mittelst einer speciellen Färbung der feinsten Schnitte nach Härtung und Fixirung in der Hermann'schen oder in der Müller'schen Sublimatflüssigkeit. Die befolgte Färbungsmethode hat einige Analogie mit der von Koch-Ehrlich zur Darstellung der Tuberkelbacillen angewendeten. Thatsächlich bemerkt man, dass, wenn man die vorher  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Stunde in hydroalkoholischer Safraninlösung belassenen Schnitte 1—2 Minuten lang mit einer concentrirten wässerigen Orangelösung behandelt, die parasitären Körperchen gefärbt bleiben, während die Zellkerne vollständig erblassen und eine Nachfärbung mittelst einer Mischung von Methylgrün und Methylenblau annehmen können. Auf diese Weise gelang es mir Präparate zu erhalten, in denen die Blutparasiten nicht nur von den eigentlichen Gewebeelementen deutlich unterschieden sind, sondern auch einige Struktureinzelheiten erkennen lassen. So erscheinen die Parasiten roth, die Kerne blau gefärbt, während das Protoplasma eine blassgrünliche Färbung annimmt. Bei den extracellulären jungen Parasiten, und bei solchen, die sich so eben zur Theilung anschickten, konnte ich die Anwesenheit zweier Substanzen feststellen, einer safranophilen, die sich in Roth färbte, und einer cyanophilen, in Bläulich. Die safranophile Substanz nimmt zumeist das Centrum des Parasiten ein und bildet nicht selten allein den ganzen Parasiten; andere Male erscheint sie in der Form von Körnchen verschiedener Grösse (siehe Fig. 3, No. 1, 2, 3) oder auch von runden oder ovoidalen Körnern inmitten der cyanophilen Substanz (siehe Fig. 3, No. 5, 6, 7); wieder andere Male, wenn der Parasit in Theilung begriffen ist, bildet die safranophile Substanz eine

dicke keimende Masse, die den Mittelpunkt des Parasiten einnimmt (Endoplasma) (siehe Fig. 3, No. 8, 10), während die cyanophile Substanz sich auf einen dünnen Mantel reducirt (Ektoplasma). Nach vollzogener Theilung erscheint die cyanophile Substanz als ein dünnes Häutchen, das eine Art von Kapsel bildet, innerhalb welcher sich die neuen Parasiten, in der Form von cyanophilen Klümpchen mit in ihnen eingeschlossenen safranophilen Körnchen, befinden. Manchmal erinnert die Anordnung des in Theilung befindlichen Parasiten an ein Gänseblümchen, dessen Mittelpunkt von der safranophilen, die Blumenblätter von der cyanophilen Substanz gebildet werden (siehe Fig. 3, No. 11). Andere Male hingegen erscheint der in Theilung begriffene Parasit als ein Aggregat von safranophilen Körperchen von verschiedener Grösse und körnigem Aussehen; in diesen Fällen ist die Kapsel, d. h. das Ektoplasma, nicht mehr sichtbar (siehe Fig. 3, No. 16).

Leichter bemerkt man in den Milzzellen die ovalen oder lanzettartigen Formen in der Grösse von  $2-2\frac{1}{2} \mu$  und in der Zahl von zwei, vier, sechs, nach Art einer Merismopodia oder von parallelförmig segmentirten Massen angeordnet. Manchmal sind diese Gruppen von einem dünnen Hofe von Protoplasma, in dem man Kernreste erkennt, umgeben. Manchmal hingegen ist jede Spur des Zellelements zerstört und die jungen Parasiten erscheinen in der vorerwähnten Weise angeordnet. Um einige dieser Aggregate junger Parasiten kann man leicht eine Art von Kapsel erkennen; um andere dagegen nicht. Es ist daher die Annahme zulässig, dass die Kapsel zu Grunde ging, um die Parasiten austreten zu lassen. Hinsichtlich der Menge und Vertheilung der letzteren kann ich sagen, dass in den schweren Fällen von Hämaturie die Anzahl der Parasiten in der Milz sehr beträchtlich ist (s. Fig. 4a) und dass ihre Vertheilung in den Marksträngen und in den peripherischen Theilen der Follikel statt hat. In solchen Theilen, wo die Parasiten vorwiegen, kommt es zu einer grossen Zerstörung der Milzzellen, weshalb die Milz, auch bei nur geringer Vergrösserung (70—80mal im Diameter) betrachtet, an jenen Stellen ein rareficirtes Aussehen gewährt. Es lassen sich daher die von den Parasiten am stärksten befallenen Punkte mit Leichtigkeit feststellen.

Nieren. Der mikroskopische Befund der Nieren ist nicht weniger interessant, als der der Milz, sei es durch die Menge der Parasiten, die sich mit der erwähnten Doppelfärbung leicht von den verschiedenen Nierenelementen unterscheiden lassen, sei es durch ihre Vertheilung und wegen der schweren Veränderungen der Glomeruli und Harnkanälchen.

Man trifft in den Nieren der an Hämaturie gestorbenen Schafe zwei Reihen von Läsionen: die einen, allgemeinen, bestehen in fettiger Degeneration der Epithelien der Kanälchen der gesammten Rindensubstanz und in Hämorrhagien; die anderen, von specieller Art, betreffen, je nach der Schwere des Falles, eine mehr oder weniger grosse Anzahl von Glomerulis und Harnkanälchen. In den Glomerulis, wo die Veränderung im Entstehen ist, sieht man die Anzahl der Kerne der Gefässschlingen abnehmen; die übrigbleibenden Kerne lassen sich schwerer färben; einige Schlingen sind zusammengefallen oder zusammengepresst von den benachbarten, durch Anhäufung von rothen Blutkörperchen ausgedehnten Schlingen. In dem Kapselraume findet sich manchmal eine kleine Menge serös-albuminösen Exsudats. — In anderen Glomerulis, wo die Läsion bereits mehr vorgeschritten ist, erscheint der Gefässknäuel oft vollständig zerstört; diese Zerstörung wird zweifellos durch die Auflockerung der Gefässschlingen, sowie durch die Anhäufung von rothen Blutkörperchen zwischen den Schlingen, die schliesslich absterben, verursacht. Man bemerkt thatsächlich in einigen Präparaten, dass dicke Massen von rothen Blutkörperchen einen grossen Theil des Glomerulus einnehmen, dessen Schlingen nicht mehr erkennbar sind. Das Epithel der Kapsel oder des Glomerulus kann secundär wuchern, wenn nemlich ein Theil der zwischen den Schlingen ergossenen rothen Blutkörperchen und die Ueberreste der Schlingen selbst entfernt wurden. Wirklich gelingt es, manchen Glomerulus zu finden, in welchem der Kapselraum, neben rothen Blutkörperchen und Resten von abgestorbenen Gefässschlingen, grosse flache Epithelialzellen enthält, die einen einzigen ovalen Kern und ein feingranulirtes Protoplasma besitzen und die unstreitig aus der Wucherung der Zellen des Glomerulus-Epithels herkommen. — Das Epithel der Kapsel hingegen erscheint weniger verändert. Manchmal zeigt es sehr

niedrige, granulirte, kernlose Elemente; manchmal in Desquamation befindliche Zellen. — In den so tiefgreifend veränderten Glomerulis trifft man gewöhnlich zahlreiche freie Parasiten, zu zwei, vier oder sechs verbunden und umgeben von einer zarten farblosen Kapsel; manchmal findet man einige Parasiten auch im Innern der Epithelialzellen. Sie sind im Allgemeinen klein, oval oder lanzettförmig und befinden sich inmitten der Blutkörperchenanhäufungen oder der desquamirten Epithelialzellen und des Transsudates des Kapselraumes (s. Fig. 5a). Die Harnkanälchen, welche die Glomeruli umgeben, sind dilatirt, enthalten Anhäufungen von rothen Blutkörperchen, fettig degenerirte Epithelialzellen und zahlreiche eiförmige, in Gruppen von zwei bis vier verbundene und von einer Kapsel umgebene Parasiten. Der grösste Theil dieser Parasiten liegt frei im Lumen des Kanälchens; einer oder der andere befindet sich wohl zwischen Epithelialzellen im Zustande der Degeneration, oder innerhalb derselben, andere auch in dem Bindegewebe, das die Grundmembran der Kanälchen bildet. Die interlobulären Gefässe sind dilatirt und in ihrem Innern bemerkt man, zumeist an den Wänden anhaftend, Parasiten.

Leber. Die Leber zeigte weit schwerere histologische Läsionen, als die Nieren, indem sich der grösste Theil der eigentlichen Leberzellen im Zustande einer acuten Nekrobiosis befand. An den in Natriumchloridlösung zerzupften frischen Leberfragmenten habe ich constant die Leberzellen geschwollen, kernlos, granulirt, oder mit einem Kern im Zustande hydropischer Anschwellung, enthaltend Massen einer gelben Farbsubstanz und manchmal auch Parasiten, gesehen. — An den nach der gewöhnlichen Methode gefärbten Schnitten konnte man beobachten, wie mit der Schwere der Fälle die Ausdehnung der Nekrobiosis zunahm, so dass man in den schwersten Fällen auch in grossen Schnitten keinen einzigen unversehrten Lobulus antraf. An einigen Stellen liess sich die Anordnung der den Acinus bildenden Zellenreihen nicht mehr erkennen, an anderen sah man einen Raum, entsprechend der centralen Vene, um welchen herum man Reste von Leberzellen bemerkte. In dem Bindegewebe, welches die Pfortaderverzweigungen mittlerer Grösse umgiebt, bestand oft eine leichte kleinzellige Infiltration. Gallengänge waren in den Theilen, wo die Nekrobiosis vorgeschritten war, nicht sichtbar.

Auch in der Leber war die Zahl der gefundenen Parasiten beträchtlich. Viele von ihnen fanden sich in den centralen Venen der Läppchen und inmitten der Reste von Leberzellen, sowie in capillaren Gallengängen. Die daselbst angetroffenen Formen gehörten sämtlichen Entwicklungsperioden an.

Einige in der Hermann'schen Flüssigkeit fixirte frische Blut-coagula zeigten in den Schnitten zahlreiche runde oder eiförmige Parasiten.

In Folge der Schwierigkeit, mir das Studienmaterial zu beschaffen, konnte ich nur einen einzigen Versuch ausführen, die Krankheit auf andere Schafe und auf andere Pflanzenfresser mittelst der Bluttransfusion zu übertragen.

Einem jungen, vollkommen gesunden und gut genährten Hammel von 22 kg spritzte ich in die Jugularis, in zwei Malen, 160 ccm defibrinirten Blutes ein, das ich frisch einem in tiefem Collapsus befindlichen, bald darauf an Ictero-Hämaturie gestorbenen Schaf entnommen hatte. Der Hammel vertrug den operativen Eingriff recht gut und erholte sich nach einem Zustande leichter Niedergeschlagenheit und geringer Temperaturerhöhung bald wieder. — Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab negative Resultate. — Auch ein Kaninchen, das in die Jugularis 6 ccm desselben Blutes bekam, und ein Meerschweinchen, dem die gleiche Menge von Blut in das Peritonäum eingespritzt wurde, zeigten keinerlei Störung. Das negative Ergebniss des Versuches würde bedeuten, dass der Parasit allein, wenigstens innerhalb gewisser Grenzen, nicht genügt, die Krankheit hervorzurufen, sondern dass hiezu noch andere Bedingungen, vielleicht an dem Verdauungsapparat und der Leber, mitwirken müssen. In dieser Beziehung will ich die Forschungen noch fortsetzen. Uebrigens findet das negative Resultat des Experiments eine Analogie in den Versuchen anderer Forscher, betreffend die Uebertragung der Amöben der Dysenterie (Grassi und Calandruccio, Lösch, Kartulis, Hlava)<sup>1)</sup>.

Die Befunde der mikroskopischen Untersuchung des Blutes und der verschiedenen Organe lassen mich jedoch nicht zweifeln,

<sup>1)</sup> Dr. August Schuberg, Centralbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkunde. Bd. XIII. No. 18—22. 1893.

dass die oben beschriebenen Körperchen wirkliche Parasiten und nicht Degenerationsprodukte, und zwar ächte thierische Parasiten darstellen, wie dies ihre lebhaften amöboiden Bewegungen, die Art und Weise, wie sie sich durch Theilung vermehren, ihre Form, die Existenz der Kapsel, ihr Verhältniss zu den Zellelementen und die negativen Resultate der Culturversuche auf Nährböden, die sonst zur Entwicklung von Bakterien dienen, beweisen.

Welches ist nun die Eingangspforte dieser Parasiten? Wahrscheinlich ist es der Verdauungsapparat, wie man aus dem Auftreten der ersten Störungen an diesem Apparat und seitens der Leber schliessen kann. Es ist ferner nicht unwahrscheinlich, dass ein gewisser katarrhalischer Zustand der Magendarmschleimhaut, sowie eine Anhäufung von Nahrungsmitteln und deren Fermentationsprodukten die Vermehrung der Amöben begünstigen und deren Aufsaugung erleichtern. Es ist nicht leicht zu sagen, ob die Parasiten in die Leber nur auf dem Wege des Pfortaderkreislaufes oder auch durch die Gallengänge, nach vorhergegangener Vermehrung im Darm, gelangen. Sicher ist jedoch, dass die Leber dasjenige Organ ist, dessen Function zuerst durch schwere Alteration (Nekrobiosis) tiefgreifend gestört wird, — eine Störung, die sich mit dem ersten Auftreten der Krankheit einstellt. Ebenso ist es nicht leicht, sich über die biologische Bedeutung des Icterus zu äussern, der frühzeitig mit der Hämaturie auftritt. Nichtsdestoweniger kann man eher an einen Absorptionsicterus, als an einen, streng genommen, hämatogenen denken, wenn man berücksichtigt: 1) dass man im Harn oft Gallenfarbstoff fand, während es auch in sehr schweren Fällen nicht gelang, die Anwesenheit von Hämoglobin nachzuweisen; 2) dass man die rapide Zerstörung der Leberzellen auf so ausgebreiteten Strecken des Organs nicht allein der Anwesenheit der Parasiten zuschreiben darf, sondern dass man dies theilweise auch auf Rechnung der Resorption der Galle stellen muss, bei gleichzeitiger Verbindung mit einer leichten Stauung, die aber eher durch das Fehlen der vis a tergo und der Tonicität der Wunde der Gallenkanälchen, als von einem wirklichen Verschlusse, bedingt ist; 3) dass sich die Zellen im Zustande von Colliquation zeigten und Gallenpigmente enthielten. Ich will jedoch nicht entschieden die Möglichkeit ausschliessen, dass die Zersetzung des Hämoglobins der

rothen Blutkörperchen und die Veränderungen, welche es erleiden konnte, zu dem Entstehen des Icterus beigetragen haben mögen.

Die Hämaturie ist unstreitig die Wirkung von Hämorrhagien aus den die Malpighi'schen Glomeruli bildenden Gefässschlingen. Ich finde ihre Begründung in den Veränderungen der Wände dieser Schlingen, die ihrerseits durch die Gallensalze und die Parasiten hervorgerufen wurden.

Bezüglich der Classification des beschriebenen Parasiten glaube ich, dass man ihn auf Grund der lebhaften Bewegungen seiner jungen Formen, wie dies im Blute der kranken Schafe beobachtet wurde, unter die Amöben einreihen könnte. Doch ist es mir mit Bezug auf die Amöben-Natur nicht gelungen, irgend welche Pseudofüsse oder geisselartige Anhängsel zu beobachten. Dagegen stellte ich die grosse Schnelligkeit und Intensität fest, mit welcher sich diese Parasiten vermehren und hiebei kleine ovale oder lanzettförmige Formen erzeugen, die sich in Gruppen von 2, 4, 8 anordnen, umgeben von einer sehr dünnen Kapsel, wie dies bei den Sporidien (endogene Vermehrung) der Fall ist.

Dieses Kennzeichen, scheint mir, hat zur Erleichterung der Classification der Parasiten eine gewisse Bedeutung, indem die einzigen Amöben, die sich auf diese Weise vermehren, gleich den Sporidien, die von Grassi in den Samenbläschen der erwachsenen Chaetognathen (*Amoeba sagittae*, *Amoeba pigmentifera*) beschrieben sind. Ich glaube deshalb nicht sehr fehl zu gehen, wenn ich diesen Parasiten als ein Amoebo-Sporidium betrachte. Und da nicht nur die rothen Blutkörperchen es sind, die von diesem Parasiten befallen werden, sondern auch die Zellen des Nierenepithels und die Leberzellen, so könnte er wohl den Namen eines Amoebo-Sporidium polyphagum der Hämaturie der Schafe führen.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel I.

Fig. 1. Farblose Parasiten im frischen Blute eines schwerkranken Schafes. Zeiss, Object.  $\frac{1}{12}$  homog. Immersion, Ocul. 3.

Fig. 2. Parasiten aus dem frischen Blute, gefärbt mit Methylenblau. Zeiss,  $\frac{1}{12}$  homog. Immers., Ocul. 3.



- Fig. 3. Verschiedene Formen des Parasiten je nach seinen verschiedenen Entwicklungsstadien, beobachtet in der Milz und den Nieren von Schafen, die spontan zu Grunde gingen oder getödtet wurden, während sie sich in einer sehr vorgeschrittenen Krankheitsperiode befanden. Zeiss,  $\frac{1}{12}$  homog. Immers., Ocul. 3.
- Fig. 4. Milzschnitt mit zahlreichen Parasiten. Zeiss,  $\frac{1}{12}$  homog. Immers., Ocul. 3.
- Fig. 5. Nierenschnitt. Zeiss,  $\frac{1}{12}$  homog. Immers., Ocul. 3.

## II.

### Vier klinische Fälle aus seiner chirurgischen und gynäkologischen Klinik in Chaux-de-Fonds,

von Dr. Alexandre Favre,

Prof. ag. de médecine légale à l'Académie de Neuchâtel.

(Hierzu Taf. II.)

#### I. Pedes equini.

Kind H., 5 Jahre alt.

Anamnese. Das Kind hat nie Convulsionen gehabt. Die Eltern waren stets sehr besorgt, weil es erst spät zu gehen begann. Sie bemerkten auch, dass die Fusssohlen eigentlich nie den Fussboden berührten. Nach einer längeren anderweitigen ärztlichen Verpflegung kamen sie in meine chirurgische Klinik.

Status praesens (24. März 1894). Gut gebauter Junge, zeigt nirgends Abnormitäten ausser an beiden Füßen, welche eine Dorsalflexion über 90° hinaus nicht erlauben (man vergleiche Fig. 3). Activ und passiv ist diese nicht möglich. Pro- und Supination sind im Chopart beiderseits gut möglich. Nirgends sind Contracturen zu fühlen. Fussextension bietet keine Schwierigkeiten. Die Bewegungen im Knie und im Hüftgelenk sind frei. Bei der Dorsalflexion des Fusses fühlt man deutlich die Achillessehne sich spannen. Patient geht auf den Fussspitzen bei einem Fussbodenwinkel von etwa 30°.

Behandlung. Orthopädische Therapie mit Massage und Electricität. Falls diese nicht gelingen sollte, willigen die Eltern in die Tenotomie beiderseits. Doch entschliessen sie sich bald zu mehr.

Operation. Die kleine Operation wird am 30. März 1894 ausgeführt. Gypsverband für einen Monat. Heilung per primam.

Status praesens (31. Juli 1894). Pat. tritt nun auf voller Fuss-