

## **Die Protozoen als Krankheitserreger / von L. Pfeiffer.**

### **Contributors**

Pfeiffer, L. 1842-1921.

### **Publication/Creation**

Jena : Gustav Fischer, 1890 (Weimar : R. Wagner.)

### **Persistent URL**

<https://wellcomecollection.org/works/w4wgrs5h>

### **License and attribution**

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection  
183 Euston Road  
London NW1 2BE UK  
T +44 (0)20 7611 8722  
E [library@wellcomecollection.org](mailto:library@wellcomecollection.org)  
<https://wellcomecollection.org>

2





22900156098

Med  
K28549

OF TROPICAL MEDICINE  
TAKEN AWAY.

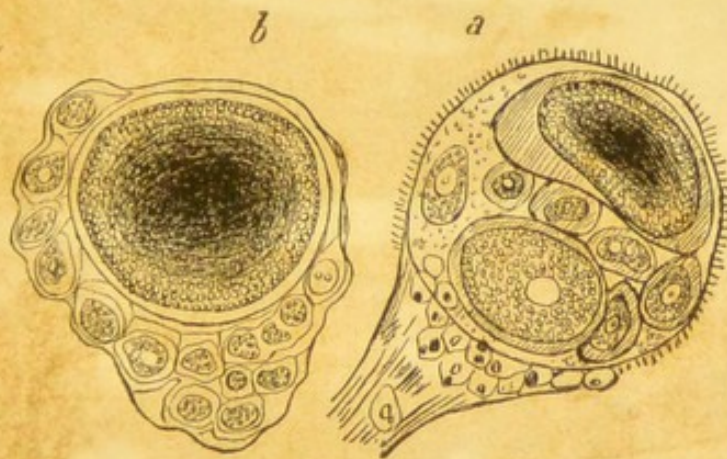
*A. Maizadze*

Die  
Protozoen als Krankheitserreger.

Von

Dr. L. Pfeiffer,

Geh. Med.-Rath und Vorstand des Großh. Sächs. Impfinstituts in Weimar.



Zellularinfection aus *Helix hortensis*.

Mit 34 Abbildungen im Text und 1 Tafel.

Jena.

Verlag von Gustav Fischer.

1890.



9996 219

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	weIMOmec
Call	
No.	WC

# Inhaltsübersicht.

	Seite
1. Einleitung (mit Fig. 1. im Text) . . . . .	1
2. Oertlich begrenzte Epithelinfectionen durch Coccidien und durch frei lebende Gregarinen . . . . .	6
a) Die Infection des Nierenepithels durch Klossia bei Schnecken und bei der Hausmaus (Fig. 2, 3, 4, 5, 6, 7) . . . . .	7
b) Die Infection im Darmepithel durch Eimeria bei der Hausmaus . . . . .	17
c) Die Infection im Darmepithel durch Clepsidriana bei Blatta germanica . . . . .	18
d) Die Infection durch Coccidium oviforme in der Leber beim Kaninchen . . . . .	21
e) Die Infection im Darmepithel durch Coccidien (mit Abbildungen auf der Tafel im Anhang) . . . . .	23
3. Sporidieninfectionen . . . . .	24
a) Die Infection der Muskeln bei Warmblütern durch Sarcosporidien (Miescher'sche Schläuche, Psorospermien) (Fig. 8, 9) . . . . .	27
b) Die Infection der Muskeln bei der Barbe durch Myxosporidien (Psorospermien) (Fig. 10) . . . . .	30
c) Die Verimpfbarkeit der Sarcosporidien bei Warmblütern . . . . .	38
d) Die Myxosporidien(Psorospermien-)infection im Harnblasenepithel des Hechtes (Fig. 12, 13, 14, 15, 16) . . . . .	41
e) Die Mikrosporidieninfection (Pebrine) bei den Insekten (Fig. 17) . . . . .	49
4. Endothelien-, Haemocyten- und Leucocyteninfectionen . . . . .	53
a) Herpetomonas Lewisii des Hamsters (Fig. 18) . . . . .	53
b) Plasmodien- und Trypanosomaformen im Blut (Malaria, Texasfieber des Rindes) (Fig. 19) . . . . .	54
c) Haemogregarina aus Emys lutaria (Fig. 20) . . . . .	59
d) Haemogregarina aus Lacerta viridis (Fig. 21) . . . . .	60
e) Haemogregarina avium (Fig. 22) . . . . .	61
f) Die Gaule'schen Blutwürmchen und Nierencysten beim Frosch (Fig. 23) . . . . .	63



	Seite
5. Charakteristik der durch Protozoen hervorgerufenen Zellinfection und Zellhypertrophie . . . . .	66
6. Epithelioma contagiosum und die Geflügeldiphtherie (Fig. 24, 25, 26) . . .	79
7. Die Veränderungen an den Epithelzellen bei Herpes zoster und in den Blatternpusteln (Fig. 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34) . . . . .	87
8. Erklärung der Tafel, den Entwicklungsgang der Sporozoen schematisch darstellend . . . . .	97
9. Literatur . . . . .	100

## 1. Einleitung.

In dem dritten Bericht<sup>1)</sup> über die Sammelforschung des Allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen über Herpes zoster, vom Herbst 1889, sind 117 Einzelfälle nach Sitz, Verlauf und etwaigen Complicationen beschrieben worden. An diesem Material, niedergelegt in Zählkarten mit Einzeichnung des Zostersitzes in ein Schema der Körperoberflächen, ist nach der klinischen Seite hin von dem Verfasser der Versuch unternommen worden, dem Herpes zoster als Infectiouskrankheit eine andere Stelle in der Systematik der Hautkrankheiten zu verschaffen. Ueber weitere 100 Fälle hofft Verfasser noch im Laufe dieses Jahres in gleicher Weise berichten zu können.

Verfasser war sich bei diesem Versuche bewußt, daß, um auf Zustimmung bei der Einreihung unter die Infectiouskrankheiten rechnen zu können, neue Belege geschafft werden mußten, die für die Mitwirkung eines bestimmten und faßbaren Schmarotzers sprechen. — Bisher waren es lediglich die Bilder, die in den Correspondenzblättern des Allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen, 1888, Nr. 11, auf Tafel I—X gegeben worden sind, auf welche Verfasser seine Ansicht gestützt hat, daß es sich bei den Exanthemen, speciell beim Herpes zoster, um eine Infection handelt, welche begleitet ist von dem Auftreten eines Schmarotzers im Innern von hypertrophirten Epithelzellen des Bläschenausschlages.

Vergleichende Untersuchungen über Zellhypertrophien, durch Chytridiaceen, Sporozoen und Flagellaten hervorgerufen, haben in ihm die Ansicht gefestigt, daß wirklich in den Epithelien des Zosterbläschens

---

<sup>1)</sup> Die Verbreitung des Herpes zoster längs der Hautgebiete der Arterien und dessen Stellung zu den acuten Exanthemen. Mit 9 Tafeln und 1 Schema. Jena, G. Fischer, 1889.



und der Blatternprocesse sich das Bruchstück aus der Entwicklung eines Schmarotzers findet. Dasselbe ist den Myxosporidien, event. den Rhizopoden nahestehend.

Die Beschreibung der Vorkommnisse folgt nachstehend, nachdem die vergleichenden Untersuchungen über anderweite Epithel- und Zellhypertrophien einen vorläufigen, der Orientirung gewidmeten Abschluß gefunden haben.

Auf dem früher betretenen Wege der Reincultur mittelst des Plattenverfahrens war eine Isolirung von specifischen Bacterien bei Variola, Vaccine und Zoster nicht gelungen.<sup>1)</sup> Der Weg wird bei obligaten Zellschmarotzern auch nicht zum Ziele führen. Deshalb hat der weite Umweg eingeschlagen werden müssen, die sämtlichen zugänglichen Infectionen von Elementarzellen, speciell der Epithelien und der Blutzellen, sowie die zugehörigen thierischen Schmarotzer näher zu studieren.

Es giebt dieser Zellularchmarotzer eine ganze Reihe. Wir geben nachfolgend für die hauptsächlichsten Typen der Zellanpassung den z. Z. zugänglichen Beleg.

Eine Gruppe, vertreten durch Coccidium, Klossia und Eimeria in den nachfolgenden Mittheilungen, verursacht örtlich beschränkte Epithelinfectionen ohne Weiterverbreitung in andere Elementarzellen. Die Auskeimung findet in Epithelgebieten bestimmter Organe statt. Diese Schmarotzer mußten hier zunächst einer eingehenden Untersuchung unterzogen werden, um feststellen zu können, daß eigenthümliche Epithelhypertrophien durch sie wohl erzeugt werden, aber daß Coccidium, Klossia und Eimeria doch nicht die Bedeutung haben, die man ihnen für das Epithelioma contagiosum bei Menschen und Vögeln, bei Diphtherie, Malaria, Carcinom u. s. w. hat beilegen wollen.

Eine zweite Gruppe von Zellularchmarotzern umfaßt die Sporidien (Myxo-, Sarco- und Mikrosporidien nach Bütschli, Leuckart und Balbiani). Diese Parasiten sind nur ausnahmsweise auf eine bestimmte Zellform und bestimmte Organe beschränkt; vielmehr besteht für sie in dem durchbluteten lebenden Bindegewebe kein Hinderniß zum Durchtritt in die Blutbahn und in andere Organe. Im Wesentlichen sind es außer den Epithel- noch die Blutzellen, die ihnen zum Opfer fallen. Umgekehrt kann natürlich auch eine Infection der Epithelien und der andern Elementarzellen von der Blutbahn aus stattfinden.

Von dieser zweiten Gruppe der Zellularchmarotzer, den Sporidien, läßt sich nachweisen, daß sie sich in ihrer Wirkung an die Seite der Infectionen stellen, welche durch Streptococcen, Staphylococcen, Kapselcoccen, Tuberkelbacillen, Leprabacillen u. s. w. hervorgerufen werden, und bei welchen es in gleicher Weise zu Zellhypertrophien und durch den

<sup>1)</sup> L. Pfeiffer, Die bisherigen Versuche zur Reinzüchtung des Vaccinecontagiums. Zeitschr. f. Hygiene. 1887. Bd. III. Heft 2, pag. 189 u. s. f. — Ueber Sproßpilze in der Kälberlymphe. Correspondenzblätter des Allg. ärztl. Ver. v. Thür., III, 1885.



Uebertritt von Keimen in die Blutbahn an entfernteren Körperstellen zu Neuinfectionen kommen kann. Die Zellinfection und Zellhypertrophie ähneln sich auch insofern, als die specifische Ptomainwirkung den Sporidien ebenfalls nicht gänzlich fehlt. Die bei Pflanzen, z. B. Anemone, Stellaria u. s. w. erscheinenden Epithelgallen, durch Synchytrien bedingt, und die durch den Insektenstich hervorgerufenen Gallen bieten den am leichtesten zu übersehenden Vergleich für die bei allen derartigen Vorgängen wirksam werdenden chemischen Reize.

Im Verfolg der Untersuchungen werden Befunde angegeben, die sich auf directe Wechselbeziehungen zwischen den Bacterien und den Sporozoen beziehen. In der Regel vollbringen z. B. die Sporidien für sich allein ihr Zerstörungswerk an den lebenden thierischen Zellen; aber sobald durch die Sporidien eine Bresche in die allgemeine Epithelial-schutzdecke der äußeren oder inneren Körperflächen gebrochen ist, steht auch der Einwanderung der Streptococcen, Staphylococcen u. s. w. kein Hinderniß mehr im Wege. Es kommen dadurch Misch-Infectionen zu Stande, auf die wir bei den Hautgeschwüren der Barbe, bei der Geflügeldiphtherie, bei Variola u. s. w. nochmals zu sprechen kommen.

Eine dritte Gruppe, noch nicht genügend trennbar von den beiden eben genannten, wegen mangelnder Vorarbeit der Zoologen, steht noch ziemlich unvermittelt da durch vereinzelte Blutbefunde bei gesunden und kranken Thieren. Die zerstreuten Beobachtungen sind in Abschnitt 4 als Haemocysten- und Leucocyteninfection abgehandelt. Speciell für *Trypanosoma sanguinis* (Gruby 1843. Synonyma: *Paramecium lorica-tum* Mayer, 1843. *Amoeba rotatoria* Mayer 1843. *Globularia radiata* Wedl, 1849. (?) *Paramecium costatum* Chaussat, 1854. *Undulina ranarum* Ray Lancaster, 1871. (?) *Paramecioides costatus* Grassi, 1882. *Haemetomonas Mitrophanow*, 1883) und für die innerhalb der Blutzellen vorkommenden Parasiten wird noch viel mehr neues Material zur Untersuchung herangezogen werden müssen, als im Abschnitt 4 vom Verfasser geschehen ist, um den Lebensgang und die Classification der Schmarotzer näher bestimmen zu können. Der Befund im Abschnitt 3, die Infection der rothen Blutzellen durch Myxo- und Sarcosporidien betreffend, giebt Anhaltspunkte für die weitere Untersuchung der im Abschnitt 4 noch unvermittelt dastehenden Vorkommnisse.

Die Reihe der Zellschmarotzer thierischer Abkunft ist durch diese drei Gruppen noch nicht erschöpft. Es kommen Erkrankungen vor, z. B. das Epithelioma contagiosum (Abschnitt 6), welches mit keinem bekannten Zellularschmarotzer in Verbindung gebracht werden kann, vielleicht gar zu den Flagellaten der Klasse: Mastigophora gestellt werden muß.

Ebenso ist in Abschnitt 7 der rothe Faden noch nicht gefunden, da Zoologen und Aerzte auf diesem Gebiet noch nicht zur gemeinschaftlichen Arbeit sich zusammengefunden haben. Deshalb können die nachfolgenden Mittheilungen auch nur das Ziel sich setzen, unter



den Aerzten und den Bacteriologen die Erkenntniß zu zeitigen, daß neben den Bacterien als gleich mächtige Feinde der lebenden thierischen Zelle noch eine ganze Reihe thierischer Schmarotzer auf Untersuchung wartet. Die einander so oft sich widersprechenden Bacterienfunde bei gewissen Krankheiten hätten schon längst zu der Erkenntniß geführt haben müssen, daß sich eben nicht alle Ansteckung durch Bacterien erklären läßt.

Für Vaccine, Varicella, Variola und Herpes zoster hat Verfasser seit Jahren nach Bacterien und etwaigen Zellschmarotzern gesucht. Erst die überaus freundliche und aufopfernde Belehrung der Herren Professoren Bütschli und Blochmann in Heidelberg hat ihm das Verständniß der thierischen Zellschmarotzer geöffnet. Besten Dank an dieser Stelle besonders dem Herrn Professor Bütschli, der ihm in den engen Räumen seines Instituts ein Plätzchen zur praktischen Einführung in ein Gebiet einräumte, welches in Deutschland, außer in Heidelberg, kaum selbstständig gepflegt worden ist und dessen Vertreter im Ausland auch selten sind. (Balbiani-Paris; Aimé Schneider-Poitiers, Grassi in Catania, Ray Lancaster, Councilman in Hopkin-University Baltimore u. s. w.)

Ein geschlossener Beweis der Erkrankung der Haut vom Blute aus, für den geheimnißvollen Herpes zoster angestrebt, hat, wie gesagt, nicht erbracht werden können. Aber die wichtige Thatsache ist festgestellt, daß eine Hypertrophie der einzelnen Epithelzelle, bis zu monströser Größe, hervorgerufen wird durch die Infection mit Klossia, Eimeria, Coccidium und durch Sporidien, und daß dieselbe sich wiederfindet bei der Zoster-, Variola-, Ovine-, Vaccineerkrankung der Haut.

Der Fremdling in der Zelle ist durch diese Vergleiche in seiner Natur erkannt.

Weiter ist noch der Nachweis geliefert, daß überhaupt im Blute eine ganze Reihe von Schmarotzerkeimen vorkommen, zusammen mit gleichzeitig vorhandener Epithelerkrankung, und daß die Keime von Epithelschmarotzern auch in Blutzellen eindringen. Leider kann das Thierexperiment durch Einspritzung von Reinculturen in die Haut oder eine Körperhöhle hier nicht ergänzend eintreten. Auch bei skrupulösester Reinlichkeit werden Bacterien mit verimpft und ist bis jetzt auf diesem Wege kein Fortschritt erreicht worden. Fütterungsversuche hatten nur bei Coccidium Erfolg; Inhalationen sind noch nicht versucht bei Sporidien. Für Impfungen mit Sarcosporidienmaterial folgen einige wichtige Anhaltspunkte im Abschnitt 3c.

Was auf den nachfolgenden Seiten über Zellularschmarotzer überhaupt Neues vorgebracht wird, bleibt ausdrücklich der Deutung und Vervollständigung von Seiten der allein zuständigen Zoologen vorbehalten; ihnen zu sagen, nach welchen Seiten hin das Bedürfnis nach Aufklärung bei den Medicinern liegt, ist der weitere Zweck der Arbeit.

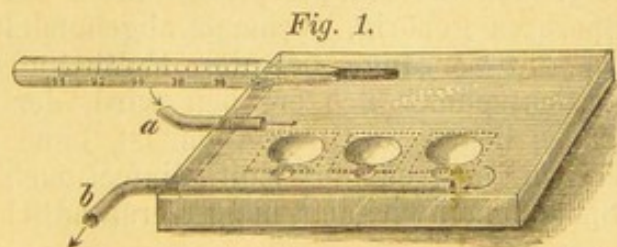


Verfasser hat seine Untersuchungen über die Zellularschmarotzer zunächst zu einem Abschluß bringen müssen aus äußern Gründen. Dem praktischen Arzt ist nicht die Muse gegönnt, das gelegentlich zuwachsende Untersuchungsmaterial mit genügender wissenschaftlicher Gründlichkeit zu bewältigen. Wenn interessante Epidemien kommen, z. B. die Influenza, dann feiert das Mikroskop, und in ruhigeren Zeiten fehlt oft das Untersuchungsmaterial, selbst wenn es in weiter Ferne gesucht wird.

Die Untersuchung der biologischen Vorgänge, z. B. in dem Fädenetzwerk der inficirten Epithelzellen, die Wucherung der Nachbarzellen, die großartige Betheiligung von Phagocythen an den Exsudationsprocessen auf der Haut und Schleimhaut, das Verfolgen von Kerntheilungsbildern u. s. w. — alles das verlangt Zeit, bessere Einrichtung und Mitarbeiter; es mögen die vorliegenden Arbeiten als Stichproben an mühsam zusammengetragendem Untersuchungsmaterial und als Anregung zu möglichst vielseitiger Beschäftigung mit den Zellulärerkrankungen betrachtet werden.

Bei der Herstellung der Präparate ist mit möglichst einfachen Mitteln gearbeitet worden. Auf den Gebrauch von Reagenzien ist möglichst verzichtet und von Färbemitteln meist Delafield'sches Hämatoxylin benutzt worden, welches letzteres den Vortheil bietet, neben dem Kern auch den Zellkörper mitzufärben. Wenn thunlich, ist diese Färbung direct in dem mit Wachsfüßchen gestütztem Präparat ausgeführt worden. Die übliche bacteriologische Technik hat nur in Ausnahmefällen innegehalten werden können. Für die Beobachtung der Bewegungsvorgänge hat der nachfolgend beschriebene neue Objectträger, mit Wasser direct erwärmt auf genau zu bemessendem Wärmegrad, gute Dienste geleistet und sind die wundervoll klaren Bilder unter dem neuen Abbe'schen Apochromatobjectiven dadurch nur wenig beeinträchtigt worden.

Der erwärmbare Objectträger besteht im Wesentlichen aus zwei parallelen, plan geschliffenen Glastäfelchen, mit Email so zu einem Kästchen verkittet, daß eine dünne Wasserschicht zwischen den beiden Tafeln circuliren kann. Bei a ist das Einfluß-, bei b das Abflußrohr; c ist ein in die Wasserschicht selbst hineinragendes Thermometer mit  $\frac{1}{10}$  Theilung. Als Wärmequelle benutzt man am besten



Hohler Objectträger für Warmwasserheizung. a Einflußöffnung, b Abflußöffnung. c Thermometer, in  $\frac{1}{10}^{\circ}\text{C.}$  getheilt.

ein großes Gefäß mit gekochtem (entlufteten) Wasser, welches bei ca.  $60^{\circ}$  in einem Wärmeschränke steht. Durch einen Quetschhahn auf dem Abflußrohr b läßt sich die Geschwindigkeit des zwischen den Glasplatten fließenden Wassers so regeln, daß auf dem Mikroskoptisch



die gewünschten 30, 36, 36,5, 40° C. u. s. w. enthalten sind. Der Wasserverbrauch ist ein geringer, und 5 Liter reichen für 12 Stunden aus. Die Abkühlung ist nur beim Gebrauch der Immersionslinsen, gerade unter der Einstellung, eine nicht abschätzbare. Der Objectträger hat Platz für sechs Präparate; drei Vertiefungen auf dem Objectträger sind für Untersuchungen im hängenden Tropfen vorgesehen; die kleineren Vertiefungen zur Seite dienen zur Abnahme der Deckgläser vom Objectträger. Der neue Objectträger ist hergestellt von E. Leybold's Nachfolger in Köln; Preis 15 Mark.

## 2. Oertlich begrenzte Epithelinfectionen durch Coccidien und durch frei lebende Gregarinen.

Von diesen obligaten Epithelschmarotzern ist bisher das Vorkommen auf der äußeren Epithelhülle noch nicht beobachtet worden.<sup>1)</sup> Am häufigsten sind befallen die Nierenepithelien, die Darm- und Leber-epithelien, beim Regenwurm die Trichterzellen im Hoden. Was als Gregarinenerkrankung von dem Kamme der Hühner, von der Nase der Kaninchen, von der Diphtherie der Vögel u. s. w. beschrieben worden ist, hat sicherlich nichts mit diesen eigentlichen Gregarinen zu thun.

Am bekanntesten ist die Psorospermienkrankheit der Kaninchenleber, durch *Coccidium oviforme* bedingt, und bezüglich des Erkrankungsganges in allen Lehrbüchern genauer beschrieben, so besonders bei Leuckart und Neumann; bei B. Blanchard, p. 44. Die Epithelschmarotzer im Darm und in der Niere stehen diesem *Coccidium* nahe, und ihre Naturgeschichte ist zoologisch festgestellt. (Siehe Tafel: *Coccidium* und dessen schematisirten Entwicklungsgang.) Wenn im Nachfolgenden die Hauptrepräsentanten der Ordnung Coccidia, zur Klasse Sporozoa gehörig, nochmals abgehandelt werden, so geschieht es, weil für die Vorgänge bei der Epithelinfection selbst so mancher neue Gesichtspunkt sich ergeben wird, der für die Zoologen abseits ihres Zieles liegen mußte. Auch ist ohne die Kenntniß dieser Art von örtlich umgrenzten Epithelinfectionen die später zu betrachtende Sporidieneinwirkung nicht verständlich.

<sup>1)</sup> Die Angaben und Abbildungen von Lindemann im Bulletin de la société imp. des naturalistes de Moscou. 1863. XXXVI. p. 423—36. (Text deutsch) über Psorospermien an den Haaren sind zu unbestimmt, kehren aber doch mehrfach wieder, z. B. bei Ch. Robin, Hist. naturelle des végétaux parasites 1853, p. 346. — H. Beigel, The Chignon-Fungus. — *Pleurococcus Beigelii*. Transactions of the pathol. society of London 1868. XVIII. p. 270. Ueber die Löffelseuche der Kaninchen sind die Untersuchungen des Verfassers noch nicht abgeschlossen.



Auf der Tafel im Anhang ist, bei dem Mangel eines geeigneten Compendiums über parasitäre Protozoen, der Entwicklungsgang für die drei Hauptvertreter der Coccidienordnung in schematischer Uebersicht gegeben, auf Grund der von Aimé Schneider, Balbiani und Bütschli gemeinschaftlich angenommenen Systematik. Die Einzelbilder sind hier lediglich nach eigenen Präparaten gezeichnet. Die charakteristische Körperform des erwachsenen Schmarotzers, der Mangel von Vacuolen, die bestimmte Form der Sporblasten und Sporen, sowie der Austritt sichelförmiger Keime aus den Sporen mit entwickelten Kernzuständen, charakterisiren diese Ordnung als ein hoch entwickeltes Glied in der Gregarinen- resp. Sporozoenklasse. Auf Abweichungen im Bau, bedingt durch Eigenthümlichkeiten der Wirthszellen, wird an gehöriger Stelle immer aufmerksam gemacht werden.

**a) Die Infection des Nierenepithels durch Klossia bei Schnecken und bei der Hausmaus.**

Bei der Mehrzahl von Infectionskrankheiten ist die schließliche Betheiligung der Nieren schon aus der Zeit bekannt, zu welcher man noch nicht den directen Nachweis der Bakterien kannte. Damals waren es die Fieberausscheidungen, denen man die Entstehung der Nephritis zuschrieb. An Stelle der Stoffwechsellasscheidungen durch das Fieber ist jetzt die specifische Ptomainwirkung von Seiten der in die Nieren gelangenden Mikroorganismen getreten. Wie die nachfolgenden Infectionen der Niere ebenfalls zeigen, ist dabei wohl weniger das Bestreben des erkrankten Individuums nach Ausscheidung der krankmachenden Eindringlinge das Entscheidende, als ein mechanisches Hängenbleiben der Schmarotzer an solchen Stellen, die eine Verlangsamung und Erschwerung des Kreislaufes bieten, in der Niere speciell in Glomeruli und Epithelien. Auf andere derartige Prädilectionsstellen in der Haut, im Knochenmark, in der Milz, im Gehirn u. s. w. kommen wir des öfteren noch zurück.

Bei den Infectionskrankheiten, für welche die Betheiligung eines specifischen Bacteriums als nothwendig bekannt ist, bleibt die begleitende Erkrankung der Niere auf einzelne umschriebene Zellgebiete beschränkt und sind allgemein interstitielle Entzündungen, das Ergebniß einer intensiveren Ptomainwirkung seitens der Bakterien, sehr selten. Solche umschriebenen Krankheitsheerde in den Schlingen der Niere oder in den Epithelien sind nachgewiesen bei Streptococcen, Staphylococcen, Kapselcoccen, für die Bacillen der Tuberculose, des Milzbrandes, Rotzes, der Septicämie u. s. w. — Ganz ähnlich ist der Befund, welcher durch Coccidien in der Niere hervorgerufen wird, und die mikroskopischen Bilder aus der Schneckeniere für die Beurtheilung der Schmarotzerwirkung sind so durchsichtig, daß alle Stadien der Veränderung, von der unbedeutenden Schwellung einiger Epithel-



zellen bis zur vollständigen parenchymatösen Entartung des Organs, sich verfolgen lassen. Der Klossiaparazit ist außerdem so charakteristisch, daß Verwechslungen nicht gut möglich sind; Complicationen durch die gleichzeitige Einwirkung von Eitercoccen, wie bei der Coccidieninfection in der Leber der Säugethiere, sind hier noch nicht vorhanden.

Es ist das Verdienst des Frankfurter Arztes Dr. Hermann Kloss (geb. zu Frankfurt a. M. am 26. Juli 1815, † 23. Juli 1884)<sup>1)</sup>, den gesammten Entwicklungsgang dieser Epithelinfection für *Helix hortensis* in unübertroffenen Abbildungen dargestellt zu haben (Senckenbergische Abhandlungen, I. Band, 1855/56). Die Arbeit hat jahrelang in Vergessenheit geruht, trotzdem sie ein Muster naturwissenschaftlicher Beobachtung ist, bis sie durch Aimé Schneider in Poitiers, 1883 im Archives de Zool. exp. XI. pag. 77, ihre richtige Würdigung und durch Untersuchungen an *Nerretina fluviatilis* ihre Deutung erfahren hat. Dem objectiven Thatbestand ist auch heute noch wenig hinzuzufügen.

Die Niere einer ganzen Anzahl von Land- und Wasserschnecken ist überhaupt ein ungemein dankbares Untersuchungsobject über die Infection der lebenden Epithelzelle, für die dadurch entstehenden monströsen Hypertrophien der Wirthszelle und für die gesammte Entwicklung einer eingliederigen Gregarine innerhalb derselben Wirthszelle. Die Mehrlingsinfection einer einzelnen Elementarzelle durch 10—15 und mehr Infectionskeime, die hier so (Fig. 4) leicht sich beobachten läßt, giebt den Schlüssel ab für viele bisher noch unerklärliche Vorkommnisse des durch Sporidien hervorgerufenen pathologischen Befundes. (Siehe Abschnitt 3: die Muskelinfection der Barbe.)

Wegen der noch beträchtlicheren GröÙe des Schmarotzers liefert ein annähernd gleich günstiges, aber schwerer zugängliches Untersuchungsmaterial die *Sepia officinalis* (Lieberkühn 1854, Eberth 1862, Z. f. wissensch. Zoologie XI); hier sollen Cysten bis zu 1 mm GröÙe, auch unter der Haut, in der Schleimhaut fast aller inneren Organe, vereinzelt oder zu griesartigen Massen vereinigt, vorkommen.

Die Krankheit selbst tritt bei *Helix* endemisch auf, und an den betreffenden Oertlichkeiten ist zuweilen jede zweite Schnecke stark inficirt; bei starker Erkrankung ist neben der Niere noch die Zwitterdrüse mit Schmarotzern durchsetzt.

Verfasser hat in der Umgebung seines Wohnortes 4 endemisch befallene Oertlichkeiten festgestellt, von wo aus später zu beliebiger Zeit das Untersuchungsmaterial sich beschaffen ließ.

*Succinea Pfeiferi*, die kleine Bernsteinschnecke, war stark besetzt in jedem 3.—4. Exemplar auf den nassen Wiesen an der Damm-

<sup>1)</sup> Ein Nekrolog von Dr. W. Stricker findet sich in dem Jahresbericht über die Verwaltung des Medicinalwesens, der Krankenanstalten u. s. w. des ärztlichen Vereins, XXVIII. Jahrgang, 1884.



further Brücke bei Mellingen, weniger häufig im Park zu Tiefurt und auf der Schwanseewiese zu Weimar. *Succinea putris* war nirgends inficirt.

*Helix hortensis*, zahlreich und stark inficirt, findet sich in dem von einer hohen Mauer umgebenen, sumpfigen Garten an dem Froriep'schen Hause. Die gleichen Schnecken auf den benachbarten Schwanseewiesen waren seltener inficirt. Ausnahmsweise war auch *Helix fruticum* hier befallen.

*Helix nemoralis*, nur an einem Zaune bei Ehringsdorf vorkommend, war in jedem 4.—5. Exemplare stark befallen.

*Helix arbustorum*, besonders interessant durch die Kleinheit der Nierenepithelien, fand sich ein einziges Mal, aber sehr stark durchsetzt. An eine Felsspalte des steilen Ilmufers bei Oettern lehnt sich ein schmaler, kaum zugänglicher Streifen von sumpfigem Buschholz an, für den Malakozoologen eine Fundstätte der seltensten Schnecken-species. Auf diesem kleinen Terrain waren *Succinea Pfeiferi*, *Helix hortensis*, *arbustorum* und *fruticum*, sämmtlich mit *Klossia* stark inficirt, ein Befund, der auffallend ist, weil an anderen Orten fast nur *Helix hortensis* allein oder *Succinea Pfeiferi* allein befallen waren.

Diese Fundstätte hat das Material abgegeben zu den Vergleichen über den Einfluß des Wirthes auf die Größe der *Klossia* und der betreffenden Epithelhypertrophie resp. für die breite Anpassung des Parasiten an die gegebenen Verhältnisse.

*Nerretina fluviatilis* kommt in der Ilm nicht vor, ist auch in der Saale selten und im Neckar bei Heidelberg frei von *Klossia* Soror.

*Helix* erreicht ein ungefähres Alter von 2 Sommern; die Schnecken des ersten Sommers und ganz junge Individuen sind meist frei. Ob das Leben der inficirten Exemplare durch Parasiten verkürzt wird, läßt sich nicht sagen. Auch diejenigen Exemplare, deren Niere mit 30—40 und mehr *Distomum* besetzt waren, erschienen kräftig und gesund. Nur das seltnere Auffinden von mit *Klossia* inficirten Schnecken im Frühjahr spricht dafür, daß die inficirten den Winter weniger gut überleben. Bei starker Infection mit 100 und mehr Parasiten erscheint die Niere blasser und welk. Die Kapsel zerreißt leicht, und die austretende trübe Flüssigkeit enthält zahlreiche rostfarbene Klümpchen (geschrumpfte Harnsteinchen?). Zur Herstellung von Präparaten wird die letzte Windung des Gehäuses zunächst mittelst einer kleinen Cooper'schen Scheere vom Nabelrand an der Spindel getrennt, alsdann mittelst der Scheere längs der Spindel die äußeren Schalenringe abgesprengt. Im letzten Drittel kommt die Niere an der Körperoberfläche als gelber, bei *H. fruticum* als pigmentirter Längsstreifen zum Vorschein. Mittelst spitzer Pinzette läßt sich am spitzen vorderen Ende die Niere leicht mit der Lungenwand und dem Herzen emporziehen. Das hintere stumpfe Ende wird kurz vor der anhaftenden Leber durchtrennt, um die Einmischung von Leberzellen zu vermeiden. Weiter nach hinten folgen die Geschlechtsorgane, und nur sehr aus-



nahmsweise finden sich in der Zwitterdrüse noch einzelne versprengte Parasiten.

Auf dem Objectträger entleert sich ohne Druck aus der am Leber-  
rand abgeschnittenen Niere etwas Flüssigkeit; ohne Deckglas kann  
man bei 100facher Vergrößerung dann die Klossiakugeln, sowie die  
Gegenwart von *Distomum*, *Trichomonas*, *Bodo*, *Anguillula*, Amöben,  
*Isotricha* und Rhizopoden constatiren.

Bei *Succinea* schillert die Leber als bräunlicher heller Streifen  
durch die Bernsteinschale hindurch; es genügt, am herausgenommenen  
Thier die Hülle zu ritzen, um den Inhalt ausfließen zu lassen.

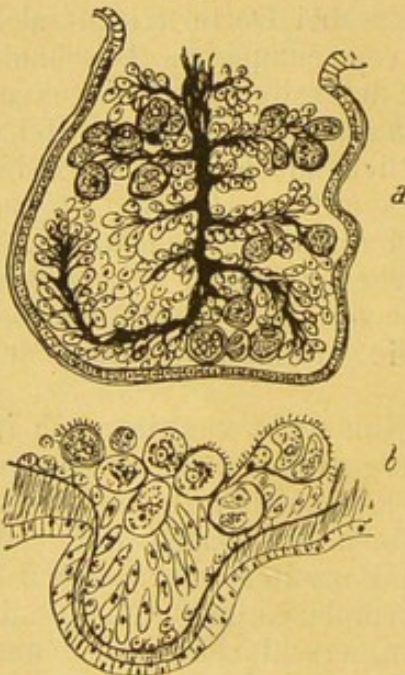
Die nebenstehenden Schnitte stammen  
aus der Niere von *Helix hortensis*, in Spi-  
ritus gehärtet und nach Stearinchloroform-  
einbettung mit Picrocarmin gefärbt.

Der Verlauf der Infection, resp. die  
Entwicklung der Klossia innerhalb der  
Epithelzelle, läßt sich in der aus der Niere  
ausfließenden Flüssigkeit verfolgen. Als  
Zusatz zur gleichmäßigen Vertheilung unter  
dem mit Wachsfüßchen gestützten Deck-  
glase empfiehlt sich schwach blau gefärbte  
1prozentige Kochsalzlösung oder künst-  
liches Hühnereiweiß. Der Klossiaparasit  
wechselt während seiner Entwicklung den  
Wirth nicht; im Gegensatz zu anderen Gre-  
garinen bewirkt er eine Successivinfection  
von immer mehr Epithelien. Die Ausbildung  
bis zur erneuten Sporenbildung vollzieht  
sich vollständig innerhalb der einmal heim-  
gesuchten Zelle und läßt sich dement-  
sprechend bei reichlicher Infection der ge-  
samten Entwicklungsgang in einer ein-  
zigen Niere feststellen.

Der erste Angriff auf die gesunde  
Epithelzelle geschieht durch bewegliche  
sichelförmige Keime, die leicht in der Nie-  
renflüssigkeit beim Vorhandensein fertiger  
Cysten gefunden werden können. Ihre Be-  
wegungen und Gestaltsveränderungen erin-  
nern an die Bewegungsvorgänge kriechender  
Euglenen, sind aber etwas langsamer. Meist

krümmen sich beide Enden energisch gegeneinander und dehnen sich  
dann wieder zur Mondsichelform aus; oder das Protoplasma zieht sich  
an einem Ende der Sichel keulen- oder birnförmig zusammen mit Rück-  
bildung zum Sichelkörperchen. Amöboidbewegungen, wie bei den Sarco-  
sporidienkeimen, fehlen; Schwimmbewegungen kommen vor, schrauben-

Fig. 2.



a Hypertrophie von Nierenepithelien  
aus *Helix hortensis*, durch Klossia  
bedingt. Die gesunden Epithelien  
haben Kern und Harnstein; die infi-  
cirten sind geschwellt, truppweis zu-  
sammenliegend. Am untern Rand eine  
Zelle mit zwei Schmarotzern, eine mit  
Sporopblast. Vergrößerung 1:180.  
b Aus *Helix hortensis*, mit jüngeren  
Formen des Schmarotzers; rechts zwei  
hypertrophirte Zellen mit je zwei  
Schmarotzern, eine davon mit großem  
Harnstein. Der frei liegende Rand  
der inficirten Zellen hat Haarbesatz.  
Vergrößerung 1:200.



förmig um einen Mittelpunkt mit kurzem Radius. Letztere Bewegung fordert unwillkürlich zum Suchen nach einer Geißel auf, ohne daß Verfasser auch durch Färbereactionen eine solche hat auffinden können. (Fig. 3 a.)

Diese sichelförmigen oder an den Enden bereits leicht abgerundeten Keime finden sich wieder in kleinen Epithelzellen, gekennzeichnet durch die noch innerhalb der Zellcontour vorhandene Eigenbewegung des Eindringlings (Fig. 3 b). Besonders lehrreich sind die Befunde, bei denen sich in eine bereits mit einem größeren Parasiten besetzte Epithelzelle ein jugendlicher Concurrent nachträglich eingedrängt hat. Das Untersuchungsmaterial von dem Schneckeneldorado am Ilmufer zu Oettern bot vielfache Gelegenheit, in je einer Epithelzelle alle möglichen Combinationen von Altersstufen des Parasiten zusammen sehen zu können; bis zu 15 jugendliche, gleichalterige Formen in einer kleinen Zelle, daneben eine große Epithelzelle mit einer ausgeleerten sporenreifen Parasitencyste und mit in der Peripherie befestigten weiteren 6—8 kleinen Cysten u. s. w.

Der Akt des Eindringens selbst ist nicht verfolgt worden, wenngleich öfter mikroskopische Bilder mit halb in das Epithelinnere eingedrungenen Keimen gesehen worden sind; eine Lücke oder Narbe ist nirgends zu finden gewesen. Sobald bei beginnendem Wachsthum in der Epithelzelle die Enden der Sichel sich gerundet haben, hört jede Bewegung auf. Durch Färbung mit Hämatoxylin oder Karmin lassen sich leicht der Epithelkern, der Harnstein und der Parasit mit seinem Kern differenzieren.

Die jüngsten Parasitenformen haben bei allen untersuchten Schnecken (*Helix hortensis*, *nemoralis*, *fruticum*, *arbustorum* und *Succinea Pfeiferi*) die gleiche Größe: 6 bis 7 microm. lang und 1 microm. breit.

Die ausgewachsenen, gesunden Epithelzellen haben bei *Helix hortensis* und *nemoralis* einen Durchmesser von 32 microm., bei *Helix arbustorum* und *fruticum* nur von 16 microm. Dementsprechend finden sich bei den Schnecken mit größeren Nierenepithelzellen die größeren Parasiten, in völlig ausgebildetem, sporenreifem Zustande bis zu 100, bei *Helix arbustorum* nur bis zu 54 microm. im Durchmesser, während

Fig. 3.



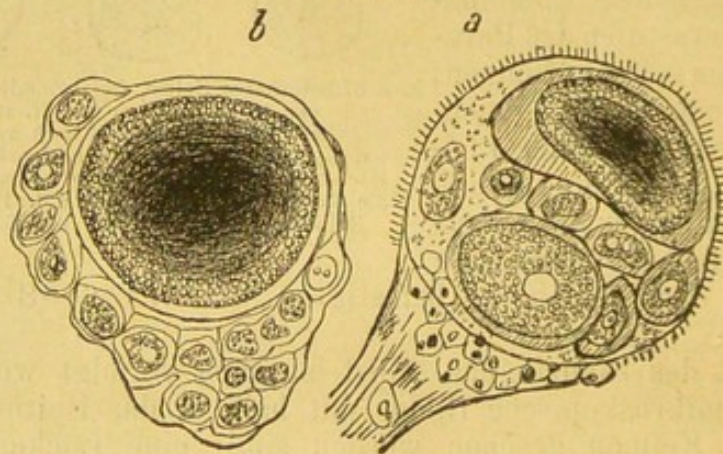
a Sichelförmige Keime, frei beweglich, aus der Niere von *Helix fruticum* und *H. arbustorum*.  
b Jüngste Einwanderung in noch wenig hypertrophirten Epithelien von *Helix hortensis*, der Kern mit Harnstein. Rechts eine Zelle mit zwei Schmarotzern gleichen Alters. Vergrößerung 1 : 1000. Die unterste Reihe aus *H. arbustorum*, Vergrößerung 1 : 1500.



die Sporoblasten wiederum bei allen Schnecken nahezu gleiche Größe (11—14 microm.) besitzen. Die Anpassung des Parasiten an die verschiedene Größe der Epithelzellen geschieht durch die Zahl der Sporenkugeln; bei *Helix arbustorum* kommen Cysten und Epithelzellen mit 12, bei *Succinea* mit den größeren und anscheinend auch elastischeren, dehnbareren Epithelzellen kommen Cysten mit 100 und mehr Sporoblasten vor. — Ähnliche Anpassung hat Verfasser noch bei den Schmarotzern in den rothen Blutkörperchen bei *Emys* und *Lacerta* zu beschreiben (Abschnitt 4).

Sofort mit dem Eindringen eines Parasiten in eine Epithelzelle macht sich eine Hypertrophie derselben geltend, und es ist auffallend, daß diese Vergrößerung der Wirthszelle gewissermaßen immer dem Anwachsen des Parasiten vorausseilt, bei dem Besetztsein mit 2, 10, 15 Parasiten in entsprechender, aber verlangsamter Weise. Von den sämtlichen eingedrungenen Parasiten kommt wohl der Regel nach nur ein einziger zur ungestörten Reife; die andern werden an die Wand der Epithelzelle gedrückt und bleiben klein (Fig. 4).

Fig. 4.



a Hypertrophirte Epithelzelle aus der Niere von *Helix hortensis*, mit Borstenbesatz, zwei großen und sechs kleinen Schmarotzern; daneben, außerhalb des Haarbesatzes, gesunde Epithelien mit Kern und Harnstein. Vergrößerung 1:250. b Ausgebildete Cyste mit nachträglicher Einwanderung von 15 Schmarotzern in die Wand der hypertrophirten Epithelzelle. Vergrößerung 1:250.

Es ist das ein Befund von großer principieller Bedeutung, insofern er den Schlüssel abgibt für die Entstehung der großen Sporidiencysten mit 10—100 und mehr gemeinschaftlich eingewanderte nund eingekapselten Schmarotzerkeimen.

Die mechanischen Verhältnisse der Epithelzellen bieten, abgesehen von der Größe, auch bei *H. arbustorum*, *H. hortensis* und bei *Succinea Pfeiferi* einige Verschiedenheiten, die sich in dem Anblick der Zellen mit Cysten abspiegeln. Bei den beiden *Helix*-arten müssen die Epithelien fester, zäher sein; die Contour ist fast stets für die Zelle und den

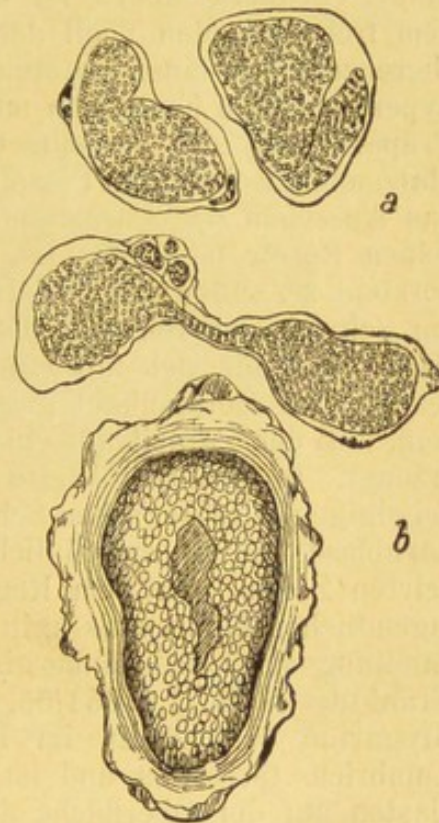


Wirth eine abgerundete; bei *Succinea* ist die Zellwand nachgiebiger und die durch den Parasiten ausgedehnte Zelle hat oft monströse Vorwölbungen und ganz unregelmäßigen Contour, mit anscheinender Verklebung an benachbarte inficirte Zellen, nur verständlich durch die Bekanntschaft mit den typischen Formen (Fig. 5).

Der Kern der Epithelzelle nimmt nur langsam Theil an der Hypertröphie, wird unförmlich und höckerig; später verschwindet er allmählich, sobald der Eindringling ungefähr seine halbe Größe erreicht hat; nur wenn er sehr peripher gelegen ist, bleibt er bis zuletzt als höckeriger, dunkler und färbbarer Körper sichtbar. (Fig. 2b.) Wie lange er noch für die Lebensthätigkeit der Epithelzellen erhalten bleibt und über die histologischen Vorgänge bei seinem Verschwinden, über das Verhalten der Kernmembran und des Kerngerüsts kann Verfasser nichts berichten. Die Harnsteine bleiben nur ausnahmsweise bei den Veränderungen der Epithelzelle intact; sie zerbröckeln und Reste finden sich als krümelige Massen, oder auch auf der Oberfläche der den Parasiten umgebenden zweiten Cystenhaut, was für die Entstehung der letzten aus dem Plasma der Epithelzelle sprechen dürfte. Nur manchmal sind sie bei günstiger Lagerung länger erhalten, als der Zellkern; meist sind sie klein, zerklüftet. Das Vorkommen von nicht inficirten Epithelzellen, gefüllt mit trüber Flüssigkeit und rostbraunem Detritus, spricht dafür, daß eine allgemeine Erkrankung der Nierenzellen statt hat. Den Histologen bietet sich für das eingehende Studium der Zellentartung ein ausgezeichnetes Untersuchungsobject, zu allen Zeiten des Jahres bereit stehend. Ueber die histologischen Vorgänge in dem Fädenwerk und dem Plasma der Epithelzelle geben die nebenstehenden Befunde (Fig. 5b) einigen Anhalt. Die Zelle aus der Niere von *Succinea Pfeiferi* mit einer der Sporulation entgegengehenden Cyste zeigt concentrische Ringe oder Schaaen um den Parasiten herum, während der lappige Rand der Epithelzelle wohl als ein Absterben der letzteren gedeutet werden kann.

Diese schalenartigen Verdichtungen des Plasmas kehren wieder in anderer Anordnung bei Cysten mit mehreren Gästen (Fig. 4a. b).

Fig. 5.



a Aus Epithelien herausgefallene Cysten aus hochgradig veränderten Nieren der kleinen Bernsteinschnecke. Die untere monströse Cyste hat noch drei nachträgliche Einwanderungen. Vergrößerung 1:100. b Hypertrophirte Zelle der *Succinea*, mit concentrischer Verdichtung des Zellenplasmas um den Parasiten herum. Vergrößerung 1:180.



Jede kleinere oder größere Cyste ist von dem übrigen Zellinhalt durch eine besondere Hülle geschieden, und es ist deshalb anzunehmen, daß diese Hülle ein Product des Wirthes, d. h. der Epithelzelle ist. Die noch kommenden Eindringlinge sind gewissermaßen in Maschen eingebettet.

Eine völlig unerklärtes Verhalten der hypertrophirten Epithelzelle in der Schneckeniere ist die Entstehung des Borstenbesatzes auf dem frei stehenden Theil der Zelle (Fig. 4a und 2b)<sup>1)</sup>. Keine gesunde Nierenzelle hat einen Borstenbesatz, wohl aber bereits die ganz wenig hypertrophirten Epithelien mit einem Fremdling. Bei Wasserzusatz zum Präparat löst sich derselbe theilweise ab, und es treten, wie bei zerplatzenden Infusorien, Plasmakugeln aus dem Epithelium aus, wobei das Aussehen des Parasiten sich nicht ändert. — Das Ende der einzelnen Borste ist bald spitz, bald kolbenartig verdickt. Es giebt auch borstenlose, inficirte Epithelien. Bei langgezogenen Epithelien fehlt am Schweif der Borstenbesatz. Verfasser hat bis zu 15 kleine Parasiten, jeder für sich mit einer Cystenhülle umgeben, in einer gemeinschaftlichen Borstenhaut gesehen. Es kann also nicht die Rede davon sein, daß der Parasit auf einer gewissen Lebensstufe die Borsten selbst erzeugt. In ähnlicher Weise wiederholt sich dieser auffallende Befund bei einigen Miescher'schen Schläuchen, bei den Myxosporidien der Hecht-harnblase und wahrscheinlich noch bei einigen anderen, parasitär inficirten Zellen. In dem Regenwurmhoden findet der Haarbesatz der jugendlichen *Monocystis agilis* seine Deutung durch A. Schmidt (Abhandlung der Senckenbergischen Naturforschenden Gesellschaft in Frankfurt a/M. I, 1854/55. Tafel XIV. pag. 188). Die jugendliche Gregarine schmarotzt im Innern der kernlosen Spermatosphäre in *Lumbricus terrestris*, und ist anfänglich die Auskeimung der Spermatoblasten auf der Oberfläche der Wirthszelle nicht gestört; sie kommen aber nicht zur völligen Entwicklung. Wenn der Schmarotzer schließlich die Mutterzelle sprengt, bleibt ihm die Zellhaut noch eine Zeit lang als Borstenbesatz anhaften (Bütschli, Tafel 33). Bei den Myxo- und Sarcosporidien handelt es sich beim Haarbesatz um Runzeln über die Oberfläche des Schmarotzerleibes hinweg, mit einer Art Pseudopodienbewegung. Mit diesen beiden Vorgängen läßt sich der bei Klossiazellen vorkommende Haarbesatz nicht vergleichen.

Ueber die Bildung der eigentlichen Cystenhaut sind die Ansichten der maßgebenden Zoologen noch getheilt. Die Epidermishülle wird nicht in so ausgedehnter Weise von dem Parasiten mit verwendet, wie bei den Parasiten der rothen Blutkörperchen. Der Parasit hat eine eigene zarte Cuticula.

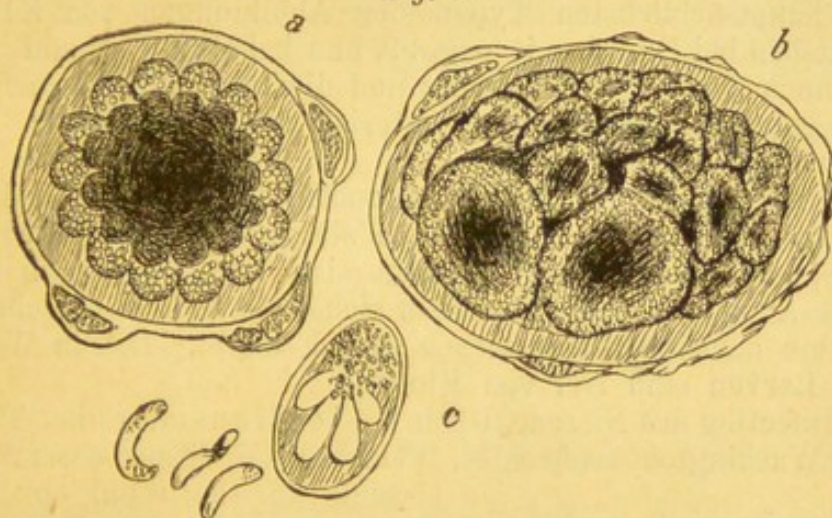
Die Entwicklungsgeschichte der Klossia, die Beschreibung der Sporoblastenbildung und die Entstehung der sichelförmigen Keime, die Bedeutung des bei der Sporenbildung übrig gebliebenen Rest-

<sup>1)</sup> Scheint sich auch bei Synchytrien zu finden.



körpers von Protoplasma sind von Aimé Schneider (l. c.) zuerst an *Nerretina fluviatilis* richtig gestellt worden. Bei den Landschnecken bringt ebenfalls der körnige Inhalt des ausgewachsenen Parasiten an seiner Oberfläche eine wirkliche Keimung zu Stande (Fig. 6). Es bilden sich hyaline, durchscheinende Kugeln auf dem immer mehr schmelzenden sich zusammenziehenden Protoplasmacentrum, bis der ganze Körncheninhalt in Sporoblasten umgebildet ist (Fig. 6 a. b.).

Fig. 6.



Sporoplastenbildung in den Cysten der *Klossia* aus der Niere von *Succinea*. a Die ganze Oberfläche mit 64 gleichgroßen Sporoblasten besetzt. Am Rande noch vier Abortivinfektionen der ursprünglichen Wirtszelle. Vergrößerung 1:200. b Unregelmäßiger Zerfall des Cysteninhaltes. Vergrößerung 1:250. c Bildung der sichelförmigen Keime in der Spore, mit Restkörper. Aus *Helix arbustorum*. Vergrößerung 1:1500.

Fig. 6 b. stammt aus der Niere von *Succinea*; hier zerfällt der ganze Cysteninhalt in unregelmäßige, große und kleine Kugeln, die weiter sich theilen, bis 40, 60 und mehr gleich große Sporoblasten entstanden sind; aber auch Bilder gleich dem von A. Schneider beschriebenen kommen bei *Succinea* vor. (Fig. 6 a.) Mit Absicht sind in Fig. 6 die beiden Arten der Sporoblastenbildung neben einander gestellt, da *succedane* Theilung bei niederen Sporozoen häufiger vorkommt.

Die reifen Sporen haben die für die Gregarinen übliche Bauart; unter einer dünnen Hülle finden sich 4, auch 8 sichelförmige Keime mit Kern, und ein Restkörper, an dem die sichelförmigen Keime mit einem Pol angeheftet sind, bis durch selbständige Bewegung der Keime die Verbindung gelockert wird. (Fig. 6 c und die Tafel des Anhanges.)

Diese sichelförmigen Keime haben schon die Gestalt einer richtigen kleinen Gregarine oder Psorospermie, und wahrscheinlich gehen sie durch eine kleine Umwandlung in das vegetative Stadium des Schmarotzers über. — Nur diese sichelförmigen Keime sind bei *Klossia*



beweglich und nur für kurze Zeit. Conjugation zweier Individuen vor der Encystirung und Vermehrung, wie sie bei mehrgliederigen Gregarinen oft beobachtet ist, kommt hier nicht vor. Jedes Einzelindividuum hat innerhalb der Wirthszelle seine eigene Cysten kapsel.

Von A. Schneider ist deshalb der Parasit als Psorospermie von den eigentlichen Gregarinen abgetrennt und zur Gruppe der Coccidien gestellt worden. Die ursprüngliche Bezeichnung mit *Benediana* (Arch. de zool. exp. 1875) ist zu Gunsten der Benennung mit *Klossia* von ihm zurückgezogen, *Klossia* und *Benediana* sind vereinigt worden.

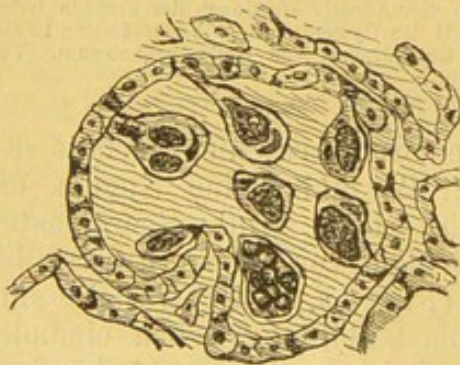
Die hauptsächlichsten Typen der Abbildungen von Kloss sind wiedergegeben bei Balbiani, pag. 99, und bei Bütschli auf Tafel III. — Siehe auch die Tafel im Anhang und die charakteristischen Formen aus dem eigenen Untersuchungsmaterial von *H. hortensis*, *fruticum*, *arbustorum* und *Succinea*.

Nach A. Schneider (Tablettes zoologiques, Tafel III) kommt in den Larven von *Gyrinus* eine *Klossia simplex* vor, mit Abweichungen in der Sporoblastenbildung, insofern sich nur 1 Kern in letzterem findet mit Ausbildung zu nur einem sichelförmigen Körperchen, neben welchem ein deutlicher Restkörper zurück bleibt. Die in Weimar gefangenen Larven sind frei von *Klossia*.

Die Infection des Nierenepithels bei der Hausmaus hat Th. Smith 1889 in Washington beobachtet. (Th. Smith, Some observations on

coccidia in the renal epithelium of the mouse. Journal of compar. med. and surgery. July 1889). Einige Schnittpräparate hat Verfasser selbst untersuchen können. Der von Th. Smith gefundene Schmarotzer ist nicht derselbe, den Eimer bereits 1870 aus dem Darm der Hausmaus beschrieben hat. Der Darmparasit gehört zur Ordnung Eimeria, der Nierenschmarotzer zu *Klossia*. (Siehe Tafel.). Die Cysten sind in der Niere 12,6:16,2 microm., im Darm bei Eimeria 16:26 microm. groß; die Sicheln 1,8:7 gegen 9:16 bei Eimeria. Die Beschreibung von Th. Smith, daß 10—15 kleinere Kugeln sich in einer Hülle gefunden haben, spricht dafür, daß in der Mausniere die Bildung

Fig. 7.



Infection der Nierenepithelien der Hausmaus mit *Klossia*. Aus einem Präparat des Herrn Dr. Th. Smith in Washington. Schnitt durch ein Harnkanälchen; die hypertrophirten Zellen ragen in das Harnkanälchen hinein; in denselben ist der Epithelkern gut erhalten. Links oben zwei Schmarotzer in einer Zelle. Unten Cyste mit Sporoblasten. Vergrößerung 1:250.

der sichelförmigen Keime durch das Zwischenschieben eines mehrziffrigen Sporoblastenstadiums, wie für *Klossia* charakteristisch ist, unterbrochen wird.

Nach den Schnittpräparaten liegen die Infectionsvorgänge genau so wie in der Schnecken niere, nur ist entsprechend der Kleinheit der



Nierenepithelien bei der Maus auch der ausgewachsene Schmarotzer kleiner. Manche Epithelzelle enthält auch hier, neben ihrem erhaltenen und an die Wand gedrückten Kern, 2 Eindringlinge. Es lassen sich 8, 12 und mehr Sporoblastenkugeln innerhalb der reifen Cysten zählen. Die sichelförmigen Keime innerhalb der Sporen haben sich an dem etwas ausgeblaßten Präparat nicht erkennen lassen.

Aus der Niere vom Pferd sind von A. Pachinger (Zoolog. Anzeiger IX. p. 471) Schmarotzer beschrieben, die wahrscheinlich zu *Eimeria* gehören; ebenso in der Niere der Fledermaus von Virchow 1862.

An der Niere des Menschen hat Karl Lindemann aus Nejni Nowgorod ähnliches Vorkommen gesehen. (Bulletin de la société, imp. des naturalistes de Moscou. Jahrgang 26, 1863. Tafel VII.) In Fall 2 wurden in der Niere eines an Bright'scher Krankheit Verstorbenen kugelige Gebilde mit charakteristischen (!) spindelförmigen Sporen, Pseudonavicellen, unterschieden. (Tafel VII. A. Fig. 2, d.) Die Zeichnungen und die Beschreibung sind leider zu lückenhaft, um allen Zweifel über die Psorospermiennatur des Parasiten und der Epithelinfektion auszuschließen. Dasselbe gilt für die weiter beobachteten 4 Fälle, die sich auf Psorospermienvorkommnisse auf dem Aortenendothel und an Haaren beziehen sollen.

#### b) Die Epithelinfektion im Darmkanal durch *Eimeria* bei der Hausmaus.<sup>1)</sup>

Im Darmkanal von höheren und niederen Thieren kommt eine ganze Reihe der verschiedenartigsten Epithelinfektionen vor. Sowohl mehrgliedrige Gregarinen dringen in die Epithelien, speciell die Becherzellen ein, als auch Coccidium- und *Eimeria*-arten; auch Cysten von Myxo- und Sarcosporidien kommen vor. Im Darminhalt leben ferner saprophytische Amöben, Flagellaten, Trypanosomaformen und Infusorien, so daß reichliche Gelegenheit zu Verwechselungen gegeben ist und oft genug zur Aufstellung ganz eigenthümlicher Entwicklungsreihen für die Gregarinen und Coccidien geführt hat.

Die Infektion der Mausniere ist einmal von Prof. Th. Eimer beschrieben und ist der Entwicklungsgang als der einer *Eimeria* richtig gestellt worden. Seit 1870 liegen keine weiteren directen Beobachtungen vor. Die betreffenden Mäuse von Eimer waren anscheinend an dieser Krankheit eingegangen (siehe Th. Eimer, Ueber die ei- oder kugelförmigen sogenannten Psorospermien der Wirbelthiere, Würzburg 1870). Eimer giebt an, daß auch bei Ratte, Hund, Fledermaus, Maulwurf, Sperling, Huhn solche Schmarotzer vorkommen; ob aber die *Eimeria* überall dieselbe ist, und ob es sich um verschiedene Arten mit

<sup>1)</sup> Die im Blinddarm des Kaninchens sich sammelnden Coccidien sind bei der Leberinfektion des Kaninchens mit betrachtet. Ueber die sogenannte Ohrdiphtherie oder Löffelseuche und den „Gregarinenschnupfen“ der Kaninchen hofft Verfasser im Laufe dieses Sommers eigene Untersuchungen zum Abschluß bringen zu können.



abweichender Anpassung an die Eigenthümlichkeiten der betreffenden Epithelzelle handelt, ist nicht näher beschrieben.

Der Entwicklungsgang der *Eimeria* ist, da bei Warmblütern dieser Schmarotzer in Weimar noch nicht aufgefunden ist, im Mitteldarm eines Arthropoden, bei *Lithobius forficata*, verfolgt. (Siehe Tafel.) Die inficirten Epithelzellen mit 1—20 und mehr Schmarotzern zeigen den Entwicklungsgang so schön wie die Schneckenkieme den von *Klossia*, nur ist die Beobachtung complicirt durch das gleichzeitige Auftreten noch anderer Gregarinen (*Adelea ovata*, *Actinocephalus stelliformis* und *Echinocephalus hispidus*). Die in *Glomeris* vorkommende *Eimeria nova* zeigt einige Abweichungen, durch ihren Sitz im Malpighi'schen Körper bedingt. Bei jüngster Infection in *Lithobius* gleicht der Eindringling genau den sichelförmigen Keimen wie bei *Klossia*, mit hellem, schwach gekörntem Protoplasma, in dem ein Kern mit Kernkörperchen sichtbar ist, und einfacher Hülle. Der Inhalt des ausgewachsenen Schmarotzers theilt sich nach und nach innerhalb der Wirthszelle in 2, 4, 8 und mehr Kugeln, aus denen, bei weiterem Wachsthum der Cyste, direct die sichelförmigen Keime entstehen, mit Rückstand eines körnigen Restes von Protoplasma, an dem die Keime oft sämmtlich mit einem Pol angeheftet sind. Auch das bewegliche Stadium der sichelförmigen Keime läßt sich bei *Lithobius* gut verfolgen. — Die *Eimeria* macht also auch hier ihren gesammten Entwicklungsgang innerhalb der aufgesuchten Epithelzelle durch.

Bei massenhafter Entwicklung des Schmarotzers, an alten Exemplaren des Tausendfußes im März 1890 beobachtet, war das Epithel des Mitteldarmes vollständig zerstört, jede einzelne Zelle mit 1, 10 und viel mehr jungen Eindringlingen besetzt, so daß auch hier eine pathogene Wirkung bestehen muß.

Für *Eimeria falciformis* der Hausmaus hat Eimer den Uebergang der sichelförmigen Keime in ein Amöboidstadium, die inficirende Form, festgestellt. Da auch im Mäusekoth sich reife Cysten gefunden haben, ist die Vermuthung naheliegend, daß Neuinfectionen durch die Verunreinigung der Nahrung mit Koth entstehen.

Im Darmepithel des Menschen hat Eimer zweimal die *Eimeria* gefunden, die er für die Hausmaus 1870 so schön in ihrem Entwicklungsgang beobachten konnte. (Siehe Eimer, pag. 16.) In beiden Fällen war das Epithelium des Darmes, wie bei jenen Mäusen, zerfressen resp. von den „*Psorospermien*“ durchlöchert. E. betont die Verwechselung mit Eiterkörperchen und deutet „epitheliale Eiterung“ auf diese Weise.

Zu der Aufnahme hielt E. im Darm des Menschen besonders die Becherzellen mit ihrer offenen, dem Darmrohr zugekehrten Mündung für geeignet, und von hier aus würde einer Weiterwanderung der Keime nach dem Inneren des Körpers nichts im Wege stehen; allem Anschein nach geschieht aber diese Weiterverbreitung nicht.



c) Infection des Darmepithels durch *Clepsidriana* bei *Blatta germanica*.

Diese abweichende Form der Zellinfection ist in typischer Weise durch die dreigliederige, im erwachsenen Zustand frei bewegliche *Clepsidriana* vertreten und giebt die Beobachtung des Jugendzustandes der großen, frei lebenden und frei sich bewegenden Darmgregarinen ein wunderbares Bild der Anpassung.

Bütschli hat zuerst für einzellige, frei bewegliche Gregarinen diese Seßhaftigkeit erwiesen.

*Monocystis magna* des Regenwurms (Bütschli, Tafel 33, 1a) bleibt bis zu ihrer Reife mit dem Vorderende in eine Epithelzelle des Wirthes eingesenkt.

*Monocystis agilis* ist nur in der Jugendform ausgesprochener Zellschmarotzer, findet sich, wie schon bei Beschreibung des Borstenbesatzes der Klossiaepithelzellen erwähnt wurde, in der centralen Plasmakugel der Spermatoplastosphären des Regenwurmhodens (Bütschli, Tafel 33, 3a). Unter Wachsthum der ganzen Spermatoplastosphäre wächst auch die eingeschlossene Gregarine rasch heran und zeigt bald innerhalb der Wirthszelle deutliche Bewegungserscheinungen (3b).

*Monocystis Thalassemae* schmarotzt nach R. Lancaster in den Epithelzellen und in den Eiern dieser Gephyree.

Eine ebenso interessante Anpassung findet sich bei den großen dreigliederigen Gregarinen z. B. *Clepsidriana*, für welche der Raum einer Epithelzelle nicht ausreicht. *Monocystis agilis* sprengte einfach die Wirthszelle, um sich selbstständig fortzubewegen. — Die dreigliederige *Clepsidriana* läßt nur ein Stück in der Zelle zurück. Dieser Parasit besteht im erwachsenen Zustand aus einem Kopf- oder Haftstück (Epimerit), einem Mittelstück (Protomerit) und einem Endstück (Deutomerit). Aus dem sichelförmigen Körperchen entsteht ursprünglich nur das Epimerit mit Kern, ganz dem Jugendzustand der eingliedrigeren Gregarine gleich; aber bei der mehrgliedrigeren Gregarine schickt das Mutterstück eine blasenförmige Vorwölbung, später eine zweite aus, in welcher der Kern nachrückt; dieses zweite und dritte Glied ragen aus der inficirten Zelle als Zapfen heraus, und die Nahrungsaufnahme geschieht nun endosmotisch durch den freien Theil des Parasiten, nicht mehr auf Kosten der ursprünglich inficirten Zelle. Im vollständig erwachsenen Zustand geht der Kopftheil, für das vegetative Stadium nöthig, verloren; er bleibt in der Wirthszelle hängen oder wird bald abgeworfen und nimmt also an der Encystirung und Sporenbildung nicht Theil.

Auf diesen ersten Entwicklungskreis, den Coccidien fehlend, ist dann als zweiter gemeinschaftlicher Kreis die Encystirung und Sporenbildung der Coccidien noch aufgesetzt.

Häufig gehen zwei Individuen vor der gemeinschaftlichen Encystirung eine Art Copulation ein. Die Sporenbildung findet in beiden Hälften getrennt statt, ganz wie bei Coccidien. Auch der Uebergang



der sichelförmigen oder tonnenförmigen Keime in ein Amöboidstadium ist neuerdings von Schneider für die dreigliederigen Gregarinen nachgewiesen worden.

Diese Infectionen der Epithelzellen hat Bütschli zuerst durch Verfütterungsversuche verfolgt, indem er den Weg einschlug, der für die Entwicklungsgeschichte der schmarotzenden Würmer so erfolgreich von v. Siebold, van Beneden, Küchenmeister und Leuckart betreten worden ist. Stein hatte bereits durch das Auffinden reifer Cysten von *Clepsidriana* im Koth der Blatta und ferner auch im Oesophagus der Blatta darauf hingewiesen, daß die Infection durch das Verschlucken von mit Koth verunreinigter Nahrung sich erklären lasse.

Bütschli vermischte die aus dem Koth der Blatta gesammelten reifen Cysten mit Mehl, und diese Mischung wurde von hungrigen Versuchsthiereu gierig verschluckt. Nach drei Tagen fanden sich, dem Darmepithel anhaftend, junge Gregarinen; durch Maceration des Darmes in schwacher Essigsäure ließen sich zahlreiche Epithelzellen isoliren, an denen jüngste Einwanderungen von 6—8 microm. Größe hafteten, zum Theil halb oder  $\frac{3}{4}$  in dieselben hineinragend, mit dem Kern in dem hintern, dem Darmrohr des Wirthes zugekehrten Theil, und noch ohne Andeutung der später vorhandenen Dreitheilung der Gregarinen. Einzelne Exemplare waren schon weiter gewachsen, hatten eine Andeutung der Theilung in zwei und in drei Körperabschnitte (27 microm.). (Siehe Bütschli, Tafel 35, 8.)

Die Betheiligung der Epithelzelle ist also bei dieser Art der Schmarotzer eine insofern abweichende, als die Encystirung in der freien Leibeshöhle erfolgt, der Wirthszelle nur der abgestorbene Kopftheil des Schmarotzers verbleibt. — Die Cysten der mehrgliederigen Gregarinen sind verhältnißmäßig groß und enthalten hundert mal mehr Sporen, als die Coccidiencysten.

Einige Abweichungen von der Regel sind bekannt. So bewohnt nach A. Schneider die Gregarine der *Holothuria tubulosa* gleichzeitig den Darm, die Blutgefäße und die Leibeshöhle. An den Blutgefäßen tritt sie auf als bruchsackartige Ausbuchtung, in der sich zwei Thiere eingekapselt haben; wahrscheinlich löst sich dieser Sack ab und erklärt sich so das freie Vorkommen in der Leibeshöhle. Auch bei *Sipunculus* hat R. Lancanster eine Gregarine im Peritonealraum, von flimmerndem Epithel umgeben, angetroffen; Frantzius und Bütschli die *Clepsidriana* in der Leibeshöhle von *Blatta orientalis*; Hammerschmidt eine bewegungslose Polycistidie in der Leibeshöhle einer Tipulalarve; Leidy die Gregarina *Achetæ* in deren Leibeshöhle (Bütschli, p. 586).

Dieser Entwicklungsgang der zellschmarotzenden großen Sporozoen, für deren Ausbildung der Thierkörper keine hinreichend geräumige Zelle besitzt, ist hier näher beschrieben worden, weil bei den Sporidien wiederum ein ähnlicher Entwicklungsgang mit weiteren interessanten Anpassungen an die Wirthszelle und deren Umgebung zu beschreiben sein wird. (Siehe den Abschnitt über die Myxosporidien der Hechtharnblase.)



#### d) Die Infection durch *Coccidium oviforme* beim Kaninchen.<sup>1)</sup>

Im Leberepithel des Kaninchens verläuft eine Infection mit einem ähnlichen Schmarotzer und zwar ebenfalls vollständig in der einmal befallenen Wirthszelle. Ein wesentlicher Unterschied besteht nur insofern, als die Sporoblastenbildung und die Entstehung von sichelförmigen Keimen nicht in der Wirthszelle vor sich geht, bisher auch noch nicht innerhalb des erkrankten Thieres selbst aufgefunden worden ist. Abbildungen von Leberschnitten sind bei Leuckart, Fig. 108 und 109, gegeben; die beim Menschen gefundene Form ist daselbst Fig. 114 abgebildet. Seiner ausführlichen Beschreibung ist nichts Neues hinzuzufügen. Siehe auch Zürn II, pag. 806; R. Blanchard, pag. 44. Leberschnitte durch Coccidienknoten zeigen grob anatomisch die Verhältnisse wie Fig. 7 im Text.

Die im Darm des Kaninchens sich findenden eiförmigen Coccidien zeigen einige Abweichungen in ihrem Verhalten von den Lebercoccidien. Leuckart führt sie als besondere Species, *Coccidium perforans* auf; ihre Betrachtung finden sie bei den Epithelinfectionen des Kaninchendarmes.

Die Gallengänge des von *Coccidium oviforme* heimgesuchten Lebertheiles sind erweitert, haben verdickte Wandungen mit kleinzelliger Infiltration der nächsten Umgebung. Aeußerlich macht sich die Infection sichtbar durch Knötchen, durch Taschenbildungen bis zu beträchtlicher Größe; letztere sind angefüllt mit einer käsigen Masse, bestehend aus Leucocyten, abgestorbenen Epithelien, Detritus, aus mit Schmarotzern erfüllten Epithelien, aus durchlochten Epithelien und aus frei schwimmenden ovalen Schmarotzern verschiedener Entwicklungsstufe. — Aeltere Infectionen haben Kalkeinlagerungen in der Wand der Gallengänge, ganz so, wie bei den durch *Distomum* veränderten Gallengängen des Rindes und Schafes.

Jünger inficirte Cylinderepithelien ragen hypertrophisch über die andern gesunden Epithelien in das Rohr des Gallenganges hinaus. Je nach der Größe des Schmarotzers ist der Epithelkern mehr oder weniger an die Wand der Epithelzelle gedrängt. Epithelzellen mit 2 und 3 Insassen sind auch hier nicht selten (Leuckart, Fig. 108, 109). Der Schmarotzer selbst ist gekörnt, mit hellem Centrum, der durch die Färbung mit Weigert'scher Hämatoxylinlösung als Kern angesprochen werden muß. Der ausgewachsene Schmarotzer ist 18:36 bis 22:42 microm. groß, hat Eigestalt und ist mit einer feingekörnten Masse gleichmäßig ausgefüllt; an einem Ende hat die Hülle eine Einbuchtung, die an die Micropyle der Helmintheneier erinnert.

Bei weiter vorgeschrittener Entwicklung hat der körnige Inhalt sich nach der Mitte zu in Gestalt einer Kugel zusammen gezogen, ganz gleichmäßig dunkeler gekörnt.

<sup>1)</sup> Siehe die Tafel.



Weitere Entwicklungsstufen mit Sporoblastenbildung werden in der Leber selbst nicht gefunden, wohl aber in faulender Leber und im Mist der Kaninchenställe. Wenn man Coccidienleber auf feuchtem Gyps oder Fließpapier in einer feuchten Glaskammer 3—4 Tage bei 36° C. im Brütofen hält, kommt dieses Entwicklungsstadium zur Ansicht; bei 16—18° C. dauert die Entwicklung bis zu 4 Wochen. Es entwickeln sich nur die Cysten, deren Inhalt sich bereits zur Kugel im Centrum zusammengezogen hat; die andern gehen dabei zu Grunde.

Die Sporoblastenauskeimung ist auf der Uebersichtstafel am Schlusse abgebildet. Jeder dieser 4 Sporoblasten entwickelt nach Leuckart einen, nach Balbiani 2 sichelförmige Keime, denen auf der convexen Seite der Krümmung ein Restkörper von Protoplasma anhängt, den Raum zwischen den 2 knopfförmig angeschwollenen Polen der Keime (oder des Keims) ausfüllend. Richtige Sieheln hat Verfasser nicht gesehen, wohl aber auf erwärmtem Objectträger eine amöboide Contourveränderung der Keime. Das directe Eindringen der Keime in Epithelzellen ist noch nicht beobachtet.

Für die Infection von gesunden Kaninchen geben Leuckart, Balbiani und Hennequy einige Beobachtungen an. Letzterer fand in einem jungen Kaninchen mit ganz vereinzelt Leberknötchen so viele reife Coccidien im Oesophagus und Magen, daß ihre Abstammung aus den Leberknoten unmöglich anzunehmen war. Waldenburg (Virchow's Archiv 1867) hat nach der Verfütterung reifer Coccidien an Kaninchen nach 4 Tagen auf der Oberfläche des Darmes kleine Plasmaklumpchen, mit einer Membran umkleidet, gefunden, die Aehnlichkeit mit jungen Epithelinfectionen der Leber hatten. Controlthiere derselben Zucht, in einem anderen Stalle gehalten, boten dieses Vorkommiß nicht. Rivolta beschreibt Aehnliches von Hühnern, die ebenfalls von einer Coccidienart heimgesucht werden.

Wenn nicht noch die Sporenbildung der Coccidie innerhalb desselben Wirthes aufgefunden wird, z. B. im Darm, so macht bei dem Kaninchen der Parasit einen zweiten Theil seiner Entwicklung in der Außenwelt durch, bis er mit dem Futter wieder aufgenommen wird und weitere Zellenzerstörung vornimmt. Es ist, wie bei den Wurmeiern, ein größeres Ruhestadium eingeschaltet.

Außer beim Kaninchen sind in der Leber noch Coccidien gefunden worden beim Hund, beim Schwein und bei dem Menschen. Beim Kaninchen beträgt die Größe bis zu 20:40 microm.; beim Schwein nach John 118:68; beim Menschen sind sie klein, nach Dressler 20 microm. lang, ohne Angabe über die Zahl der Sporen, nach Virchow bis zu 56 microm. lang mit vielen Sporen (also wohl nicht *Coccidium*, sondern *Eimeria*).

Die beim Menschen gefundenen Leber-Coccidieninfectionen hat Leuckart zusammengestellt (B. I. 1880, p. 278). Es handelt sich um gelegentliche Beobachtungen von Kjellberg, Eimer, Dressler,



Rivolta, Gubler, Lindemann (?) und Grassi. Letzterer hat einmal 3 Monate lang in den Ausleerungen eines Knaben die Cysten nachweisen können. Gubler (*Mémoires de la Société de biologie*, 2te série V. 1858) hat einen 45jährigen Arbeiter im Hospital Beaujon beobachtet, der an schwerer Anämie litt. Die Leber war stark vergrößert, und im rechten Hypochondrium fand sich eine große, schmerzhaft, fluctuierende Geschwulst. Unter Schüttelfrösten erfolgte der Tod. In der Leber fanden sich bis zu 20 eigroße Geschwülste, einer sogar von 15 cm Größe, gefüllt mit käsigen, eitrigen Massen und in denselben Tausende von Coccidien, kein Distomum und keine Helminthen. Der Inhalt der Coccidien glich dem beim Kaninchen. Neueste Befunde von „Psorospermien“ (Coccidien?) beim Menschen sind beschrieben in *La Semaine médicale* 1890. pag. 7; zweimal am Urether; weiter bei einer 53jährigen Frau in Leber, Milz, Ileum und am Lungenrand. Möglicherweise sind die Befunde an der Lunge gar nicht so selten und mit Tuberkelknoten verwechselt worden.

An dieser Stelle ist noch auf eine Beobachtung von Arloing und Tripier aufmerksam zu machen. Sie fanden bei Hühnern in dem Darm, der Leber, dem Oesophagus und der Lunge Coccidien, die mit Erfolg auf gesunde Hühner verfüttert wurden. Balbiani deutet diesen Befund nicht als *Coccidium oviforme*, sondern als zur Gruppe *Eimeria* gehörig. Es wäre das erste Beispiel der Infection der Leberepithelien mit einer anderen Species, als *Coccidium*.

Das Charakteristische der Epithelinfection in der Leber durch *Coccidium oviforme* ist das folgende:

Durch je einen Schmarotzer wird zunächst nur eine Epithelzelle zerstört. Bei der Anwesenheit von Tausenden der Schmarotzer verläuft neben der Epithelzerstörung eine chronische Entzündung des perivascularen und interlobulären Bindegewebes in der Umgebung der zugehörigen Zellengänge, wodurch es zur Atrophie von Lebertheilen kommen kann, zur Lebercirrhose. Der Schmarotzer fällt oft aus der Epithelmutterzelle aus, und es finden sich solche Epithelien, in denen, wie mit dem Locheisen ausgeschlagen, runde Substanzverluste enthalten sind. Die „Psorospermienknoten“ entstehen durch die Ansammlung der in jungen Epithelien nachwachsenden Infection durch neue eingewanderte Keime.

#### e) Die Epithelinfection im Darmkanal durch Coccidien.

Die im Darm des Kaninchens vorkommenden Coccidien sind von Leuckart, wie schon gesagt, als eine besondere Species, als *C. perforans* beschrieben worden; sie sollen nie (?) gleichzeitig mit Lebercoccidien vorkommen, entwickeln die 4 Sporoblasten viel rascher und sind kleiner (Lebercoccidien = 0,032 : 0,015; Darmcoccidien = 0,024 : 0,012). Sie haben ihren Sitz in den Epithelzellen der Villosa.



Die befallenen Thiere leiden an Diarrhoe und Abmagerung, und meist gehen in demselben Stall alle jungen Thiere gleichmäßig zu Grunde.

Im Dickdarm und Blinddarm findet sich das Bild einer oberflächlichen Diphtherie in Gestalt grauweißer Flecke oder weiter als grau verfärbte, unregelmäßige, schmierige Zerfallsherde (Bacterienerkrankung?), von einem dunkelrothen Entzündungshof umgeben. Die infectirten Epithelzellen sind auf das 3—4fache vergrößert und enthalten neben dem Kern 1, 2, 3 und mehr Eindringlinge. Die in den Zerfallsmassen enthaltenen Schmarotzercysten sind rundlicher und, wie schon erwähnt, kleiner als die Lebercoccidien, gleichen aber sonst vollständig den letzteren. Auch der Entwicklungsgang der Sporoblasten ist derselbe, nur tritt bei Darmcoccidien der Restkörper deutlicher hervor (0,006). Ausnahmsweise kommt auch, im Gegensatz zu den Lebercoccidien, im Darm noch eine Weiterentwicklung der 4 Sporoblasten vor, wie schon Stieda 1865 (Virchow's Archiv B. 32, p. 132—139) beschrieben hat.

Für das Darmcoccidium giebt Leuckart die Möglichkeit zu, daß Reifung und Successivinfection desselben Wirthes vom Darm aus erfolgen können, da die kurze, zur Entwicklung der Sporen nöthige Zeit hinreiche, eine solche mittelst der durch Zerfall der Epithelien freigewordenen Darmcoccidien noch innerhalb des Darms zu ermöglichen.

Auswanderungen des Schmarotzers auf dem Wege der Lymphbahnen in Mesenterialdrüsen kommen vor.

Eiförmige Coccidien sind im Darm anderer Thiere noch vielfach gefunden worden. Für die Befunde aus den Jahren 1850—70 ist zu berücksichtigen, daß die Differentialdiagnose von Eimeria und Klossia erst 1884 durch Aimé Schneider vorliegt, bis dahin alle ähnlichen Befunde einfach als „eiförmige oder runde Psorospermien“ registriert wurden. Nur wo gute Abbildungen vorliegen, läßt sich das Vorkommen von Coccidium oviforme feststellen.

Von der Katze ist durch Grassi 1881 eine Coccidie beschrieben worden, die in den Darmepithelien ihren Sitz hat, 22 microm. breit, 27 lang, 4 Sporen bildend von 14 microm. Länge, und mit 4 sichelförmigen Kernen in den Sporen. Verfütterungsversuche mit diesem, Coccidium Rivolta genannten, Schmarotzer an junge Katzen war ohne Erfolg. Die von Finck von der Katze beschriebenen Coccidien waren viel größer (80 : 70 microm.). (Doctordissertation, Strassburg 1854, p. 17. Siehe auch Klebs, Virchow's Archiv XVI, 1859, p. 188. Kölliker, Mikroskopische Anatomie 1852, II., p. 173; beim Hund, Virchow in dessen Archiv XVIII, 1860, p. 330 u. 342; Neumann, Archiv für mikroskopische Anatomie 1861, II., p. 512. L. Stieda in Virchow's Archiv XXXII, 1865, p. 132, und Waldenburg ibid. XL, 1867, p. 435.)

Ferner sollen sie noch vorkommen beim Maulwurf (Eimer); Schaf, Meerschweinchen (Leuckart); Schwein (John e 1882 mit Cysten 0,03 : 0,15); bei der Katze, dem Sperling, Zeisig, Schwarzblättchen, Pfau, Huhn



(Rivolta 1869); bei der Gans, Ente, Taube. Von Cephalopoden bei dem Krokodill (Solger und Gabriel 1876; Grassi); bei Fischen (Eimer).

Einen interessanten Befund theilen Zürn und Preger 1877 mit. Es gingen rasch sämtliche Kälber eines Stalles mit Abmagerung und Diarrhöe zu Grunde. Darm und Leber waren durch eine eiförmige Coccidie gleichmäßig stark besetzt und entzündlich gereizt, mit großen Substanzverlusten im Darm.

Bei der Epithelinfection im Darm mit *Coccidium* kommt es demnach auch nur zur Zerstörung je einer Epithelzelle durch je einen Schmarotzer. Bei tausendfacher Anzahl der Schmarotzer entstehen diphtheroide Auf- und Einlagerungen mit kleinzelliger Infiltration in der Umgebung, Geschwürsbildung (Bacterieneinwirkung) und ev. Perforation.

Die inficirten Epithelzellen verlieren leicht den Parasiten, und es finden sich viele Epithelreste, welche ein rundes Loch zeigen, wie mit einem Locheisen eingeschlagen, neben dem zuweilen noch erhaltenen Epithelzellkern. Das Ausfallen der Schmarotzer aus der Epithelzelle ist eine Beobachtung, die noch oft sich wiederholen wird, auch bei den Sporidien, die aber in so deutlicher Weise nur bei den Darmcoccidien des Kaninchens zu sehen ist.

### 3. Sporidieninfectionen.

Die bisher betrachtete Epithelinfection durch mehrgliedrige Gregarinen, durch *Coccidium* oviforme, durch Klossia- und Eimeriaarten ist, gegenüber den nun zu betrachtenden Zerstörungen durch Sporidien (Myxo-, Sarco- und Microsporidien), eine relativ minder wichtige. Wohl kommt es in der Leber des Kaninchens zu ausgedehnter parenchymatöser Entzündung, zur Atrophie dieses Organs, auch kann eine Perforation des Darmes sich ereignen; aber die Schmarotzer aus der Coccidiengruppe bleiben auf die Epithelzelle, ja meist auf das Epithel eines bestimmten Organs beschränkt; ein Uebergreifen auf andere Elementarzellen hat nicht statt.

Als Uebergang zu gefährlicheren Schmarotzern sind uns zunächst die Sarcosporidien bekannt, von denen bisher die Miescher'schen Schläuche in den quergestreiften Muskeln der Warmblüter den Aerzten bekannter sind, die aber ganz ebenso, nur mit anders gestalteten Sporen, z. B. im Fleisch der Barbe sich finden. Diese Schmarotzer haben sich für die Muskelfibrille eingerichtet, finden sich auch in dem Herzmuskel, in den nicht quergestreiften Muskeln der Speiseröhre, ausnahmsweise auch in dem interfibrillären Bindegewebe der Augenmuskeln des Schafes. Weniger bekannt ist, daß aus diesen Muskelschläuchen auch Cysten von Erbsengröße auf der Pleura und dem Peritonäum entstehen können,



hier eine Epithelinfection vortäuschend. Immer aber ist hier die ursprüngliche Vermehrung eine intrafibrilläre, von der Muskelzelle ausgehende. Eine viel breitere Anpassung haben die Myxo- und Microsporidien, von deren Angriff keine Elementarzelle, vielleicht mit Ausnahme der Nervenzellen, sicher ist. Sobald die Epithelialschutzdecke des Schmarotzerwirthes an irgend einer Stelle durchbrochen ist, kommt es zur Successivinfection der Nachbarzellen und bald auch mittelst der inficirten Blutzellen zur Bildung neuer Krankheitsherde an Prädilectionsstellen, von denen bereits eine ganze Reihe für die verschiedenen Wirthsthiere bekannt sind. Mischinfection mit Bakterien, die nachträglich ihr Zerstörungswerk als Saprophyten, nicht als specifische Infectionsvermitteler, ausüben, kommen vor.

Die Myxosporidieninfection ist meist noch leicht, die ganz bestimmt gestalteten Sporen controlirbar, besonders bei Fischen; gehört deshalb auch zu der wichtigsten der in den Vergleich hereinbezogenen Zellinfectionen. Ein näheres Eingehen auf die vorkommenden Degenerationszustände und auf die Abweichungen vom Typus läßt zahlreiche Anpassungen und Beharrungszustände auf niederem Entwicklungszustand erkennen, mit Anklängen an höher und niederer stehende Schmarotzergruppen. Viele dieser Anpassungen sind uns noch unbekannt, und es eröffnet das Studium der Myxosporidien wie auch der Microsporidien die Aussicht auf noch gar nicht abzuschätzende Aufklärung der Infectionskrankheiten überhaupt. Specieell z. B. hat die jugendliche Epithelinfection in der Harnblase des Hechtes viele Aehnlichkeit mit der im Zosterbläschen vorkommenden Epithelinfection. Die heute bei Malaria noch ungläubig aufgenommene Infection der rothen Blutscheibe ist bei den Myxosporodien ein leicht zu beobachtendes Vorkommniß.

Von den Zoologen werden die Sporidien den Gregarinen und Coccidien an die Seite gesetzt (Bütschli, Leuckart, Balbiani, A. Schneider). Es ist dies geschehen, weil die Sporen den Pseudonavicellen der Sporozoen gleichen und aus diesen Sporen das Keimkörperchen entschlüpft. Sie unterscheiden sich von den Gregarinen und Coccidien vor allen Dingen dadurch, daß der ungestaltete Schlauch der Myxosporidie einen amöboiden Mantel hat, wie er sich bei Rhizopoden, nie bei Gregarinen findet. Die Zellinfection ist insofern auch gründlich verschieden, als durch Coccidien nur der flüssige Inhalt der Zelle zunächst aufgezehrt wird mit zeitweiliger Erhaltung des Epithelkernes, während die Sporidien alsbald den gesamten Inhalt der Zelle, und zuvörderst den Zellkern, aufzehren. Jedenfalls ist die Coccidieninfection eine ganz andere, localisirtere, als die nun zu beschreibenden Infectionen der Epithelien, Muskelzellen und Blutzellen durch die Sporidien.

Ob die Unterscheidung der Sporidien in Myxo-, Sarco- und Microsporidien, gegründet bisher hauptsächlich auf den Bau der Sporen, sich wird aufrecht erhalten lassen, ist Sache der Zoologen. Die nach-



folgenden Untersuchungen zeigen zu oft, wie wenig Werth auf dieses Merkmal allein zu legen ist und welche Schwankungen durch die Anpassung vorkommen.

a) Die Infection der Muskeln durch Sarcosporidien bei den Warmblütern  
(Miescher'sche Schläuche, Sarcocystis, Sarcosporidienschläuche oder Psorospermischläuche).

Diese Zellinfection hat eine Annäherung an die Coccidieninfectionen insofern, als die Verbreitung nur in den Muskeln oder im inter-fibrillären Bindegewebe statt hat. Ob der Befund Zürn's von zwei Psorospermischläuchen auf der harten Hirnhaut sich auf Sarcosporidien bezieht, ist nicht genau angegeben.

Auf der Pleura costalis und dem Peritonäum des Schafes hat Verfasser solche Infectionen mit Sarcosporidien gesehen, die aber ebenfalls ihren Ursprung von den Zwischenrippenmuskeln genommen hatten. Die Aufklärung dieses Fundes hat principielle Wichtigkeit, weil von R. Blanchard (Bullet. de la soc. zoolog. X, 1885, p. 244 und Traité de zoologie médicale 1890) die Entwicklung von Sarcosporidienschläuchen bei einem Känguruh beschrieben und ausdrücklich als Epithelinfection (durch eine Klossia nahestehende Form) gedeutet worden ist (Balbiania gigantea nach Railliet). (Siehe: Neumann, Traité des maladies parasitaires non-microbiennes. Paris 1888, p. 572). R. Blanchard unterscheidet 1890 folgende Arten von Sarcosporidien:

Miescheria muris, R. Blanchard 1885.

Miescheria Hueti, R. Bl. 1885 (beim Seehund).

Sarcocystis Miescheri, Ray Lancaster 1882 (beim Schwein).  
(Syn.: Synchytrium Miescherianum, Kühn 1853.)

Balbiana mucosa, R. Bl. 1885 (beim Känguruh).

Seine Eintheilung nach dem Sitz ist nach unserer Auffassung lediglich Anpassung an die ersten Wirthszellen, wobei die Wahrscheinlichkeit besteht, daß jedes der genannten Thiere seine eigene Species von Parasiten hat.

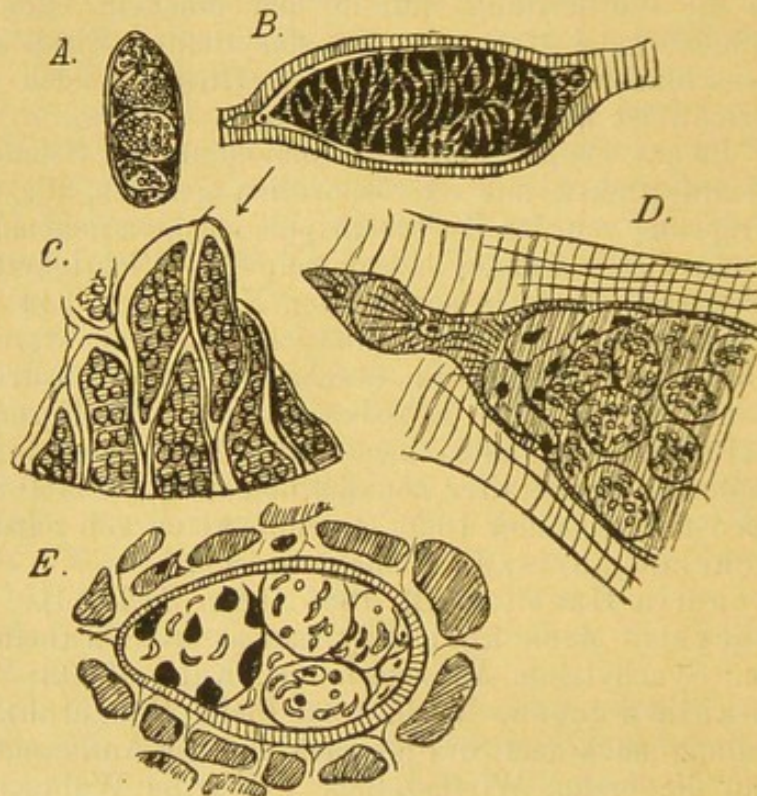
Bei zwei Schafen fanden sich im Sommer 1889 erbsengroße, unregelmäßige Cysten, kleineren Abscessen ähnelnd, zu Hundert über Pleura costalis und Peritonäum verbreitet. Bei weiterer Untersuchung fanden sich gleiche Geschwülste auf dem Oesophagus, zwischen der Zungenmuskulatur. Ferner ergab die mikroskopische Untersuchung als Inhalt der Geschwülste Sarcosporidiencysten mit den charakteristischen sichelförmigen Keimen, sowohl auf der Pleura, als in der Zungenmuskulatur, als auch in den Miescher'schen Schläuchen, welche innerhalb der Muskelfibrillen des Körperfleisches und im Herzen gefunden wurden.

Daß es sich in diesem Falle um keine primäre Epithelinfection handeln kann, ist nach beistehendem Schnitt durch eine hirsekorn-große, reife Cyste von Oesophagus mit intrafibrillären Schläuchen in der Umgebung anzunehmen. (Fig. 8 E.)



Das bisher Bekannte über die Miescher'schen Schläuche hat Verfasser in der Zeitschrift für Hygiene Bd. IV, 1888 beschrieben. Seit der Zeit sind die hier abgebildeten Schnitte, s. Z. im Heidelberger zoologischen Institut angefertigt, hinzugekommen. Weiteres geeignetes Material zur Feststellung des Entwicklungsganges hat die Muskelinfection der Barbe (1890) geliefert. Die Lebensgeschichte des Schmarotzers in den Muskelfibrillen ist die folgende: Eine Anzahl von Keimen

Fig. 8.



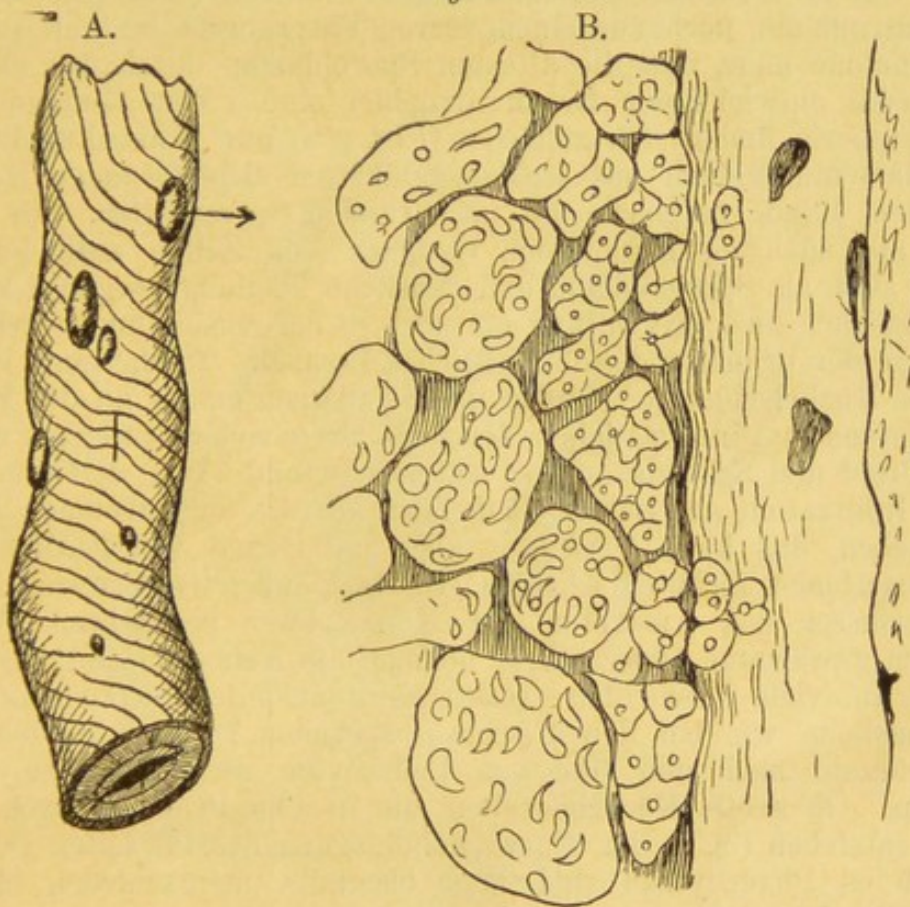
Miescher'sche Schläuche vom Schwein und Schaf. A. Ein kleiner Schlauch aus dem Herzmuskel des Schafes mit fünf Schmarotzern im Sporoblastenstadium. Vergrößerung 1:80. B. Ein Schlauch von der Kehlkopfmuskulatur des Schweines, am Rand noch die Fibrille sichtbar; unentwickelte Schmarotzer an den Polen, entsprechend der Längsrichtung der Fibrille; der Schmarotzerschlauch ohne Borstenbesatz; die Schmarotzer sind stark gepreßt und abgeplattet. Vergrößerung 1:120. C. Ein Stück des Schlauches vom Rand, Vergrößerung 1:500; die Sporoblasten haben noch einen Inhalt von runden Sporenzellen. D. Ein anderer Schlauch vom Schwein, mit Borstenbesatz und starkem Wachstum des Schlauches an dem Pol; daselbst einkernige Schmarotzer. E. Querschnitt durch einen jüngsten Schlauch aus dem Zwischenrippenmuskeln des Schafes; rechts am Rand einkernige Schmarotzer. Vergrößerung 1:500. (Siehe auch die schematisirte Tafel im Anhang.)

der Miescher'schen Schläuche dringt in das Innere einer Muskelzelle ein. Vereinzelt oder in Gruppen vereinigt, folgt eine Einkapselung (ein „Sorus“ in botanischem Sinn) von Seiten des Wirthes. Das vegetative Stadium verläuft ohne Bewegungserscheinungen innerhalb dieser Kapsel. Die Sporulation erfolgt in der Weise, wie bei Eimeria, mit einem Sporoblasten und sehr vielen Sporen. So besteht der jüngste Miescher'sche Schlauch aus 1 (Barbe), 3, 10 (im Herzfleisch) bis 100 und mehr



Sporoblasten, deren Inhalt durch Kerntheilung zunächst zu kleinen runden Keimkugeln zerfällt. In diesen Kugeln II. Ordnung entstehen die Sporen (sichelförmigen Keime), welche oft noch in dieser Keimkugel- oder Sporenhaut unter dem Deckglase durch Druck entleert werden. Ob der große Kern der sichelförmigen Körperchen des Miescher'schen Schlauches (Rainey'sches Körperchen) ebenso amöboid austreten kann, wie bei den Myxosporidiensporen, ist wahrscheinlich, aber noch nicht zoologisch sanctionirt.

Fig. 9.



Sarcosporidiencysten vom Oesophagus des Schafes. A. Ein Stück Speiseröhre mit sechs Schläuchen, natürliche Größe. B. Schnitt durch die Wand einer kleinen Cyste mit den unentwickelten Schmarotzern an der nach rechts gerichteten Cystenwand; daselbst einige weiter vorgeschrittene Entwicklungszustände. Nach dem Innern der Cyste zu, nach links, ausgebildete Sporoblasten, mit Kugel- und Sichelkeimen in großer Anzahl gefüllt. Hämatoxylinfärbung; Vergrößerung 1 : 750.

Innerhalb derber Muskelfibrillen findet eine Ausbildung der eingedrungenen jungen Infectionskeime hauptsächlich in der Längsachse der Fibrille statt; deshalb finden sich an den Enden des Schlauches die noch nicht gewachsenen Eindringlinge. (Siehe auch Fig. 4 im Vergleich zu Fig. 8 D.)

Wenn das ganze Innere der Muskelfibrille von der wachsenden Schmarotzercolonie aufgezehrt worden ist, kommt der Schlauch da,



wo keine Muskelfascie dem ferneren Wachsthum hindernd im Wege steht (z. B. in der Zunge, auf dem Oesophagus), auf die Oberfläche der betreffenden Muskelfibrillengruppe zu liegen und dehnt sich durch Wachsthum aller noch vorhandenen und bisher gepreßten Sporoblasten aus, bis eine kugelige oder eiförmige Cyste entsteht. Der Inhalt dieser Cysten ist ein gleichmäßiger, mit Ausnahme der äußersten Randzone, wo immer noch kleinere Schmarotzer zu finden sind. Auf diese Weise kommt es bis zu haselnußgroßen Geschwülsten am Oesophagus und unter der Pleura des Schafes. (Fig. 9 a.)

Wenn in größeren Cysten auf Querschnitten (Stearineinbettung) des Centrum nur noch aus einem leeren Fasergerüst besteht, so liegt die Annahme nahe, daß die ältesten Sporoblasten durch den allseitig centripetal einwirkenden Druck atrophirt sind. Vom Centrum nach der Peripherie finden sich zunächst (Fig. 9 b) nur Binnenkugeln oder Sporoblastenindividuen mit wohlausgebildeten sichelförmigen Keimen, nach dem Rande zu solche mit noch runden Sporenzellen. Der Oberfläche am nächsten lassen sich Gruppen von Zellen auffinden, die größer sind, als Sporenkugeln und deutliche Theilungsvorgänge zeigen. Das sind nach unserer Deutung die noch in der Ausbildung begriffenen Restlinge der primären gesellschaftlichen Invasion. (Siehe auch Fig. 4.)

Die Muskelschläuche können in situ platzen und es ist der Befund einer intensiven interstitiellen Myositis gregarinosa progressiva bei Rind, Pferd und Schwein kein so seltener Befund. Wie weit die kleinzellige Infiltration auf Leucocythen oder auf die ausgetretenen Keime zu beziehen, das kann Verfasser, auch auf Grund von Ehrlich'schen Färbereactionen, nicht entscheiden. In stark inficirtem Schweinefleisch hat Verfasser das Austreten der Keime öfter beobachten können. Auf dem gewärmten Objectträger nehmen die Keime alsbald amöboide Gestalt an, viele lassen den großen Kern ausfallen (den eigentlichen Infectionskeim wie bei den Fischpsorospermien?), oder runden sich der Mehrzahl nach und sind von Leucocyten nicht mehr zu unterscheiden. Ob große Körnchenzellen, die in dem Präparat nach 1—2 Tagen entstehen (?), in den Entwicklungsgang des Parasiten gehören, oder ob es Phagocythen sind, muß ebenfalls unentschieden bleiben. (Siehe Fig. 10 c.)

Ob diese Ansicht über die Entwicklung der Muskelschläuche die richtige ist, darüber mögen Nachprüfungen von Zoologen entscheiden. Ein Auswandern der reifen Sporen aus dem leeren Centrum von großen Cysten nach dem Rand der Cyste und Weiterbildung hier steht in Widerspruch mit den Vorkommnissen bei allen anderen Gregarinen.

#### b) Die Infection der Muskeln bei der Barbe durch Myxosporidien (Psorospermien-schläuche).

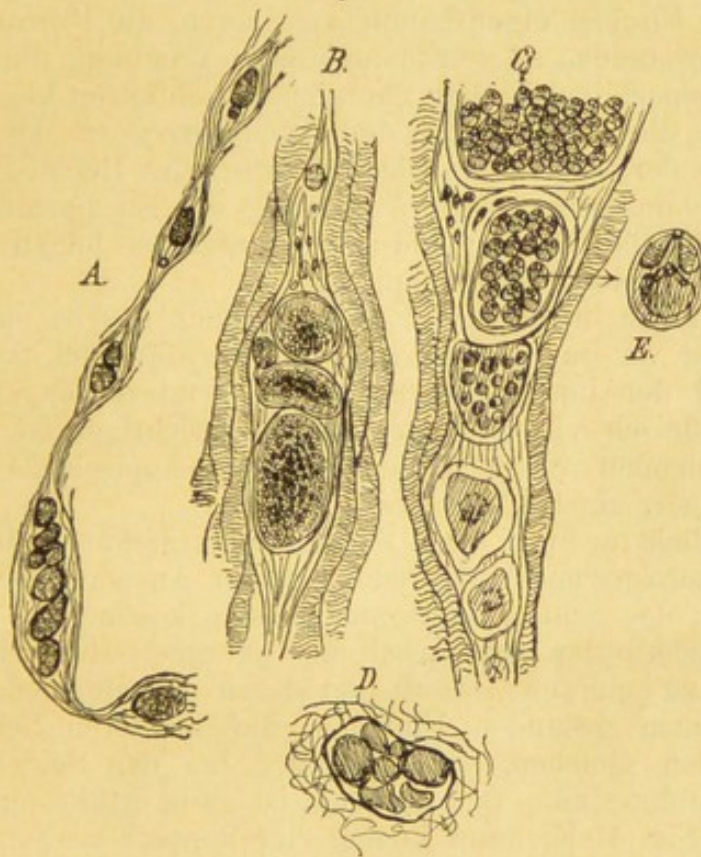
Die Muskelinfection der Barbe reiht sich ihrer äußeren Erscheinung nach an die soeben beschriebene Sarcosporidieninfection der



Muskelfibrillen bei Warmblütern; dem Infektionsträger nach würde sie bei den Myxosporidien zu betrachten sein. — Wir theilen die auffallenden Befunde im Anschluß an die Sarcosporidienschläuche mit, da der dort geschilderte Entwicklungsgang des ganz nahe verwandten Schmarotzers durch die leichter im Mikroskop zu übersehenden Verhältnisse hier seine Bestätigung findet.

Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Myxosporidien, je nach dem Zellsitz, als Muskelschläuche und als Cysten auf den Muskeln, auf der Pleura u. s. w. auftreten können; daß aber noch Epithel- und Blutinfektionen bei ihnen hinzutreten. Die Muskelinfektion (Fig. 8) ist in Fig. 10, die Cystenform (Fig. 8 E) in Fig. 14, die Epithelinfektion

Fig. 10.



Muskelinfektion mit Myxosporidien (Psorospermien) bei der Barbe. A. Eine lange Fibrille von der Bauchwand, rosenkranzartig mit Schmarotzern im Sporblastenstadium besetzt; die Querstreifung der Fibrille ist verloren gegangen. Die Sporblasten haben verschiedene Größe, aber gleichen Inhalt (E). Vergrößerung 1:100. B. Ein Stück Muskelfibrille, bei Vergrößerung 1:200. Fünf verschieden große sporenreife Schmarotzer, mit ganz gleichem Inhalt; zwischen dem ersten und zweiten von oben liegen sieben charakteristische Sporen (E.) in der Muskelfibrille (nachträgliche Einwanderungen?). C. Ein Stück einer andern Fibrille, bei 400 Vergrößerung mit sechs Schmarotzern; davon sind die obere beiden sporenreif, gefüllt mit E. Zwischen diesen beiden nach links sechs freie Sporen, gleich E., an denselben fehlt die Schrägstrichelung der Polkapseln (ausgetretene Polfäden?). Der dritte Schmarotzer hat eine Theilung des Inhaltes in Kugeln, welche letztere noch nicht den charakteristischen Inhalt der Fisch-psorospermien zeigen (entsprechend dem Stadium beim Schwein in Fig. 8c der Tafel). Der vierte und fünfte Parasit von oben zeigen Kern, mit Umgebung von tanzenden Körnern, und einem hyalinen Ectosarc, beide sind eingeschlossen in eine Masche des ursprünglichen Fibrillengewebes. D. ist ein freier, im interfibrillären Bindegewebe in Theilung begriffener Schmarotzer. Vergrößerung 1:750. E. Eine reife Barbenspore aus dem Inhalt der oben beschriebenen Sporblasten. Vergrößerung 1:1000.



(Fig. 2, 3, 4, 5, 6, 7), in Fig. 12 a, 13, 15 die Blutinfektion in Fig. 12 b abgebildet.

Manche Dunkelheit in dem merkwürdigen Verhalten der soeben beschriebenen Miescher'schen Schläuche bei den Warmblütern, mit dem charakteristischen monotonen Sporenhalt, wird verständlich durch das Vorkommen von Muskelschläuchen bei der Barbe (aus Merzig an der Mosel); nur der Inhalt der Cysten von der Barbe besteht aus anders gearteten Psorospermien, wie sie in Fig. 10 abgebildet sind; sonst stimmt das vom Schwein, Schaf, Rind geschilderte Verhalten überein.

Bei der Barbe ist makroskopisch bei vorgeschrittener Krankheit auch die Haut stark mit in den Proceß (secundär) hineingezogen, und es kommt zu hochgradiger Blutarmuth der kranken Fische. Wären nicht die den Fischen eigenthümlichen Sporen, die Psorospermien par excellence, vorhanden, so würde man eine Trennung dieser Infection von der Sarcosporidieninfection gar nicht durchführen können; andererseits aber ist die Lebensweise der Schmarotzer in der Barbe weit abgelegen von der, die im Harnblasenepithel des Hechtes vorkommen.

Ueber die ungemein große Anpassung der Fischpsorospermien an verschiedene Fische, Organe und Elementarzellen folgen im nächsten Abschnitt noch weitere Mittheilungen.

Bei der Barbe in der Mosel und im Rhein (*Barba vulgaris*) kommen Schläuche vor in der Fibrille, interfibrillär und frei aufsitzend auf der Wand der inneren Körperhöhlen, letztere bis zu Nußgröße. Da das Fischfleisch viel weicher und durchsichtiger ist, werden die darin vorkommenden Schläuche auch der mikroskopischen Untersuchung viel zugänglicher, als bei den Warmblütern.

Als deutlichste Form des Parasiten, widerspruchslos eine ein-kammerige Psorospermien-cyste, oder unserer Ansicht nach, als Sporoblastenstadium des Schmarotzers aufzufassen, kommen in den Körpermuskeln, innerhalb der wohl erhaltenen quergestreiften Muskelfibrille, oder in der zu einigen Fasern verödeten Fibrille, oder auch im Gewebe zwischen gesunden Fibrillen, die kleinsten Schläuche vor, die ganz denen gleichen, welche später bei den Seidenspinnern in Fig. 17 abgebildet sind. Das Centrum ist ganz erfüllt mit den Psorospermien aus Fig. 10 E; dann kommt eine doppelt contourirte Cystenwand und dann noch eine zweite, unregelmäßig concentrisch gefaserte Haut. Ein Haarbesatz, wie bei den Warmblütern, fehlt hier. (Siehe die Faltenbildung in der Hechtharnblase.) Dieses Sporoblastenstadium kommt vor bei kleinsten kreisrunden Cysten mit 16—60 Keimen; ebenso bei länglichen Cysten, ohne Scheidewand innen, mit 100 und 200 und mehr Keimen dicht bis zur Wand erfüllt.

Solche kleinste Cysten, aus nur einem Sporoblasten bestehend, hat Verfasser bei Warmblütern nie gefunden. Gleiche Massenhaftigkeit der Keime ist bei Gregarinen nichts Auffallendes; z. B. in dem Regenwurmhoden noch kollossaler. — Nun kommt aber der eigenthüm-



liche Befund bei der Barbe, wenn man aus den Bauchseiten einzelne lange Muskelfasern vorsichtig herausnehmen und ohne Pressung untersuchen kann, daß innerhalb einer langen Fibrille, schon mit einem solch einfachen Sporoblasten besetzt, noch mehrere dergleichen Eindringlinge sich finden, zu 2—20 und mehr dicht hintereinander in Reih und Glied lose nebeneinander liegend, oder rosenkranzartig vertheilt, klein oder groß, rund oder eiförmig. Das typische Bild einer „Superfötation“ aus Fig. 4 a und b kehrt hier wieder mit der originellsten und doch einfachsten Anpassung an die lange Muskelfibrille. Die Querstreifung der kranken Fibrille kann dabei noch erhalten sein. Weiter aber kommen auch Fibrillen vor, die an einem Pol noch gut erhalten sind, vom ersten Schmarotzer an aber verödet, körnig sind, nur noch aus einigen Längsfasern bestehen, die beim nächsten Schmarotzer sich ausbuchten, dann wieder einander nähern u. s. w. Diese verödeten Fibrillenstänge<sup>1)</sup> enthalten noch weiteren merkwürdigen Inhalt, z. B. einige blaß contourirte Zellen mit großem Kern. Die Zellen sind so groß als ein kleiner Sporoblast; darin ist noch keine Spur von Kerntheilung, von Segmentirung des Inhaltes — aber viel tanzende Körner, ganz wie in einer Körnchenzelle. In einem etwas weiter vorgeschrittenem Stadium (?) sind die tanzenden Körner verschwunden und der Inhalt zu 10, 20 und mehr blassen Kugeln,  $\frac{1}{3}$  so groß als ein reifer Keim, getrennt. In derselben Fibrille giebt es weiter wohlausgebildete Psorospermien mit dem Polkörper und dem Kern (Fig. 10 A, B, C); dieselben sind einzeln, oder wie Soldaten in Reih und Glied, in der verödeten Fibrillenhaut enthalten. (Zufall? Druck auf das Deckglas? Die Möglichkeit muß zugegeben werden; doch scheint der Inhalt der Polkapseln ausgetreten zu sein.)

Gewöhnlich kommen solche Muskelrosenkränze gehäuft neben einander vor, und in nächster Nachbarschaft von linsen-, erbsen- bis haselnußgroßen, derben Cysten, die ganz das Aussehen haben von denen, die bereits aus der Zungenmuskulatur des Schafes beschrieben sind. An solchen Stellen ist das Muskelfleisch nicht mehr weiß, sondern blutig infundiert. Liegt dieser kranke Muskeltheil der Haut nahe, so macht sich die Mißfärbung auch durch die Schuppen hindurch geltend; es findet sich eine knotige Erhabenheit unter der Haut, oder die Schuppen fehlen an der Stelle, oder auch es geht durch Gangrän die überliegende Haut zu Grunde, und es führt ein Loch in die Tiefe; dieses kraterartige Geschwür wimmelt auf seinem Grund von Psorospermien, Bacterien, Flagellaten, Kalkcongrementchen und verbreitet einen aashaften Gestank. Die Muskelfibrillen in der Umgebung dieser blutigen Beulen sind eigenthümlich aufgefasert, gelockert, fettig degenerirt; darin liegen blutig gefärbte kleine Schläuche mit wohlaus-

<sup>1)</sup> Die „Gangspur“ des Schmarotzers nach Manz, Virchow's Archiv 1867, III, pag. 343 etc. Die Deutung von Heßling ist richtiger, siehe Zeitschr. f. wissensch. Zoologie V, pag. 197.



gebildeten Psorospermien und viele noch nicht gekapselte kleinste Sporoblasten. Bei Warmblütern hat Verfasser ähnlichen pathologischen Befund der Muskelfibrillen sehr selten und nur in den Augenmuskeln des Schafes oder in kleinsten, noch blutig gefärbten Schläuchen auf dem Oesophagus gesehen; beim Schwein nie.

Verfasser unterläßt es mit Absicht, aus diesem Befund den Lebensgang des Schmarotzers zu construiren, speciell über den Modus der Infection und das sogenannte Nesselorgan der Sporen sich zu äußern; die Feststellung bleibt den Zoologen vorbehalten, welche mit der vergleichenden Entwicklungsgeschichte der Thiere bekannter sind. Auch der auf der Tafel im Anhang schematisch gegebene Entwicklungsgang ist nur zur vorläufigen Orientirung entworfen.

Die im Fleische der Barbe sich findenden größten weißen Cysten sind derbwandig und in der Nähe der Haut, auf der Pleura bis zur Größe von Wallnüssen vorhanden. Der Bau ist nach Celloidinschnitten dem ähnlich auf Fig. 14 aus der Schwimmblase der Schleie. Sie gleichen denen vom Oesophagus des Schafes (Fig. 9), die kleineren auch denen von Künstler und Pitres von der Pleurahöhle des Menschen (Fig. 11) beschriebenen. Sie gleichen aber auch den Schläuchen, die durch Synchytrien bei Pflanzen hervorgerufen werden, nach der Giard'schen Nomenclatur den Thylacien, auf die Verfasser später noch zurückkommen will. Für die Dermatologen wäre hier ein reiches Feld zu vergleichenden Untersuchungen gegeben mit den denkbar einfachsten Verhältnissen.

Ueber ihre Entstehung geben die eben mitgetheilten Befunde aus den Fibrillen der Barbe einige Anhaltspunkte. Was sich in dem engen Raum der Fibrille beim Schwein, bei den Cysten des Schafes, nicht übersehen läßt, liegt bei der Barbe fein anatomisch präparirt neben einander. Zunächst ist zu betonen, daß alle kleinsten Cysten bei der Barbe nicht gleich groß sind, d. h. die einzelnen Sporoblasten haben selten gleiche Größe, wohl aber nahezu denselben Inhalt an typischen Psorospermien. Dasselbe gilt für die abgebildeten Sporoblasten der Warmblüter; hier sind sie dichter aneinander gepreßt, während sie bei der Barbe mehr als Individuen, lose zu 30 und 40 und mehr nebeneinander lagern, in einer losen Haut (vom Wirth gebildet) steckend. Es sind also die Sporoblasten als Individuen aufzufassen, nicht alle gleich groß und es kommen die mehrkammerigen Schläuche durch gemeinschaftliche Einkapselung vieler Keime von nahezu gleichem Alter zu Stande, ein Vorgang, der an die sogenannte Conjugation der großen frei lebenden Darmgregarinen erinnert. Daß schließlich auch der Keimlingsinhalt von 2, 3 oder viel Sporoblasten zusammenfließt, sich mischt, ist ein Vorkommniß von nebensächlicher Bedeutung. (Siehe bei Balbiani und bei R. Blanchard, Bulletin de la société zoologique, X, 1885, pag. 275, die Abbildung der Schläuche aus der Robbe). Da die Zahl der eingedrungenen Keime 1—100 und noch mehr betragen kann, dieselben gemeinschaftlich von Seiten des Wirthes ein-



gekapselt werden, so erklärt sich, nach Fig. 4 a und b, nach Fig. 10 für sämtliche Psorospermien- und Miescher'sche Schläuche die räthselhafte Thatsache, daß hirsekorngroße und haselnußgroße Cystenconglomerate, alle mit gleichem Inhalt, neben einander vorkommen. Ist ein Stück der Fibrille bei der Barbe, eine ganze Schmarotzerfibrille beim Schwein, eine Gruppe von nahe bei einander liegenden Schmarotzerfibrillen beim Schaf und der Barbe erst einmal von Seiten des Wirthes mit der gemeinschaftlichen Narbenhaut umgeben, dann ist auch das Wachsthum des Psorospermien Schlauches zu Ende; es können keine Keime mehr nachträglich eindringen, es können aber auch keine solchen heraus. Nur unter außergewöhnlichen Verhältnissen kann letzteres sich ereignen bei den Muskelschläuchen des Schweines, Rindes, deren Haut nicht so derb ist, daß nicht ab und zu der Erguß von sichelförmigen Keimen in die Interstitien der Muskelfibrillen beobachtet wurde. Das kommt selten vor; selbst in den Stimmbandmuskeln des Schweines, welche oft in jeder 3.—2. Fibrille mit einem Schlauch besetzt sind, hat Verfasser das in Hunderten von Untersuchungsobjekten nur selten gesehen; eher noch in den Augenmuskeln vom Schaf.

Das thatsächlich gehäufte Vorkommen von kleinsten Schläuchen neben großen (beim Schaf, der Barbe), das gedrängte Auftreten in einzelnen umschriebenen Gebieten, sowie die allgemeine, die ganze Körpermuskulatur bewältigende Infection, überall mit demselben Inhalt, werden demnach nicht aus einem schon vorhandenen Schlauch heraus statt haben, sondern gemeinschaftliche anderweitige Vermittelung. Prädilectionssitze finden sich für jeden Wirth und für jeden Schmarotzer in der ganzen langen Gregarinenreihe.

Es liegt nahe, an den Kreislauf zu denken. Bei der Barbe hat Verfasser die Epithelinfection und die Infection der rothen Blutkörperchen noch nicht verfolgt, wohl aber beim Hecht; und wenn man den Inhalt reifer Sporoblasten von der Barbe mit Barbenblut im hängenden Tropfen einige Stunden zusammenbringen wird, kann wohl auch hier der gleiche Infectionsmodus sich ein Stück Weges verfolgen lassen. Solche Versuche müssen selbstverständlich an der Mosel selbst oder noch besser an einem Wasser mit gesunden Barben ausgeführt werden mittelst von der Mosel frisch bezogenen Impfstoffes. Es muß sich auch auf diesem Wege ermitteln lassen, auf welchem Entwicklungsstand der Inhalt der Psorospermien für den lebenden Fisch impfkraftig wird.

Mit der hier ausgesprochenen Ansicht, daß die kleinsten Psorospermien schläuche bei der Barbe einfache Sporoblasten sind, ähnlich denen der Eimeria in der schematischen Uebersichtstafel und denen der Microsporidien; ferner daß die großen Schläuche ein Conglomerat von verschieden vielen, auf Gregarinenart zufällig zusammengekauften Schmarotzerindividuen, von Singulär-Sporoblasten ist, und daß deren Cystennatur durch narbige Abkapselung seitens des Wirthes entsteht (Fig. 4): mit dieser Ansicht stimmt Einiges anscheinend nicht ganz.



Warum sind die großen Schläuche in der Mitte leer? Wo ist der Inhalt hin? (Ein aufgezehrter Restkörper kann es nicht sein.) Wie erklären sich die eine Kerntheilung vortäuschenden Gebilde an der Kapselwand in Fig. 9 und Fig. 14? Liegt in letztem Befund die Nothwendigkeit, dennoch eine fortlaufende endogene Theilung und eine Successivinfection gelten zu lassen? Wir haben oben diese Fragen verneint; sie müssen sich definitiv lösen lassen, wenn noch mehr vergleichende Untersuchungen vorliegen werden, z. B. von Batrachiern oder Vögeln. Für den Arzt geben diese Befunde die überraschende Kenntniß, mit welchem Millionenmaterial von Keimen die Sporidienkrankheiten arbeiten, welche ungemein breite Anpassungen für alle Elementarzellen bestehen, mit welcher Vergendung von Keimmateriel der Angriff auf die einzelnen, zur Anpassung gehörigen Elementarzellen sich vollzieht und welchen großen Widerstand dennoch der Wirth besitzt. Auch Ptomainwirkung wird hier nicht fehlen; die Barbe, mit den zahlreichen blutigen Beulen und bis eiergroßen Geschwüren, giebt für ein Specialstudium nach der Richtung hin ein passendes Untersuchungsmaterial ab. Ganz gleichen Befund hat Verfasser an Kaninchen durch Einspritzung von emulgirten Cysten in die Muskeln erzeugt.

Daß durch die Schmarotzer sehr viel Blut des Wirthes verzehrt wird, direct oder indirect, davon sprechen die Hämatoidinkrystalle, die sich in allen Myxosporidien befinden. Schließlich tritt eine Cachexie des Wirthes ein mit Verminderung der rothen Blutscheiben, ganz wie wir sie bei der Krebscachexie der Warmblüter kennen.

Ueber die bei den Barben beobachteten Krankheitserscheinungen und das große Fischsterben in der Mosel berichtet Professor H. Ludwig in Bonn in dem Jahresbericht des Rheinischen Fischereivereins 1888/89 pag. 27. In der Mosel handelt es sich hauptsächlich um die Barbe, den Hecht und Barsch. Mit dem Eintritt der Mosel in den Rhein wird die Krankheit seltener. Seit 1870 sind in den Sommermonaten bei Trier massenhaft todte und kranke Fische vorbeigeschwommen; die absterbenden und kranken Fische (Hecht? Barsch ebenfalls?) haben auf der Haut Geschwülste bis zu 2:5 cm im Durchmesser. Wenn diese im Durchschnitt wallnußgroßen Geschwülste aufbrechen, entstehen tiefe, kraterförmige Geschwüre mit entzündlicher Umgebung. Der Inhalt der geschlossenen Geschwülste besteht der Hauptsache nach aus Myxosporidien mit den charakteristischen Sporen. Dieser Inhalt schwimmt in einer trüben Exsudatmasse frei herum, haftet den Wandungen der Geschwulst durch noch vereinzelt erhaltene Muskelschläuche lose an.

Genesungen kranker Fische sollen zuweilen im Rhein vorkommen, nicht aber in der Mosel. Ob die Eintrittsstelle des Parasiten in der Mehrzahl der Fälle der Athmungsweg, nicht der Verdauungskanal ist, weiß man noch nicht. Nicht immer finden sich bei inficirten Fischen die Kiemen mit befallen. Als Grund des endemischen Auftretens der Krankheit in der Mosel werden von erfahrenen Fischzüchtern die

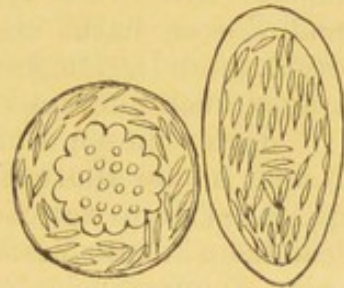


Verunreinigung dieses Flusses, die dadurch bedingten ungesunden Lebensverhältnisse und verminderte Widerstandskraft der Fische angeführt. — Für die Prophylaxe wird Werth darauf gelegt, daß alle toten und sterbenden Fische sorgfältig gesammelt und vergraben werden.

Die Mittheilungen über die Endemie in der Mosel haben viele interessante Gesichtspunkte für die Auffassung dieser Infektionskrankheit eröffnet. Zu den am Boden haftenden Krankheiten gesellt sich eine am Wasser haftende, mit Genesung beim Aufsuchen infectionsfreien Wassers.

Anklänge an diese Sporidieninfection hat ein beim Menschen beobachtetes Vorkommiß, eine (Fig. 11) von den Zoologen noch nicht genau classificirte Infection der Epithelien der Pleura, die 1884 zufällig von Künstler und Pitres (*Journal de micrographie*, 1884, Tafel XII und XIII) gesehen worden ist. In einem durch Punction entleerten Pleuraexsudat fanden sich Cysten von sehr ungleicher Größe mit Pseudonavicelleninhalt, mit fortwährender Sprossung, während im Innern noch ein Vorrath von Protoplasma bestand. Die kleinsten spindelförmigen Keime zeigten Theilung oder Keimung, waren feinkörnig mit einem durch Pikrokarmin färbaren Kern. Es ist kein Amöboidstadium, kein intracelluläres Stadium beobachtet. Die Bilder erinnern (nach Balbiani's Deutung) an monosporige Gregarinen, bei denen der gesammte Inhalt sich zu einer Spore verdichtet. Es bilden sich an der Oberfläche des central zusammengezogenen Sporoblasteninhalts die sichelförmigen Keime mit einem Rest von unbenütztem Protoplasma im Innern. Es fehlt der eine Abschnitt aus dem Leben der wahren Gregarinen: das vegetative Stadium der Coccidien und Gregarinen. Die Keime bilden sich nach und nach während des ganzen Wachstums, ohne daß ein eigentliches Cystenstadium, eine Contraction des ganzen Körpers vorhergeht. Durch dieses Verhalten unterscheiden sich die von Künstler und Pitres gefundenen Keime, welche mehr den Pseudonavicellen in den Cysten des Regenwurmhodens als den sichelförmigen Körperchen bei *Klossia* und *Eimeria* gleichen, von dem, was man (vielleicht mit Unrecht) Spore nennt. Der dem sichelförmigen Keimen ähnliche Inhalt enthält die alleinigen Fortpflanzungselemente. Es besteht also mehr Aehnlichkeit mit den Myxosporidien und den Epithelinfectionen, wie sie aus der Hechtharnblase noch zu schildern sind.

Fig. 11.<sup>1)</sup>



Psorospermie d'une humeurs pleurétique am Menschen, nach Künstler u. Pitres, *Journal de micrographie* 1884, Tafel 12 u. 13. Links eine Cyste mit Restkörper, an dessen höckeriger Oberfläche sich fortwährend sichelförmige Keime bilden; rechts ganz mit sichelförmigen Keimen erfüllt. (Kleinste Cysten mit Sporen sind hier nicht wiedergegeben. Siehe auch Fig. 21.)

<sup>1)</sup> Nachbildung des Originals von K. und P.



Der von Künstler und Pitres gegebene Befund aus der Pleurahöhle des Menschen ist leider ungenügend festgestellt, da der betreffende Kranke sich der weiteren Beobachtung entzogen hat. (Siehe Fig. 11.)

### c) Die Verimpfbarkeit der Sarcosporidien bei Warmblütern.

Allgemein ist angenommen, daß die Uebertragung der Muskelschmarotzer mittelst der aufgenommenen Nahrung statt hat. Aber vielfache Fütterungsversuche haben immer negatives Resultat ergeben (Mans, Beale, Grassi, Pfeiffer u. s. w.). Die Speiseröhren der in Weimar sehr zahlreich inficirten Schafe, zum Theil mit Millionen von reifen Keimen, werden sämmtlich den Hunden als Futter gereicht, ohne daß Verfasser bei den Fleischerhunden Muskelschläuche finden konnte. Die Verfütterung von Millionen solcher Keime an junge Schafe und Ziegen hatte ebenfalls keinen Erfolg. In dem filtrirten Inhalt des I. und II. Magens vom Schaf konnte auf dem Warmwasserobjectträger auch nur ein rascher Zerfall der Sporen beobachtet werden.

Unter diesen Umständen lag es nahe, die directe Einführung der Keime in die Blutbahn zu verfolgen. Die Vorbedingung, immer nur gleiche Thiere zur Gewinnung des Impfstoffes und zur Impfung zu benutzen, konnte Verfasser leider nicht innehalten aus äußern Gründen; seine Impfversuche erstrecken sich nur auf die Uebertragung des möglichst aseptisch entnommenen Materials aus Cysten vom Oesophagus des Schafes in den Körper von Mäusen und Kaninchen, um zunächst etwas günstigere Entwicklungsverhältnisse zu beschaffen, als bei Culturen in Schafblutserum oder in dünnen Lösungen von Blut des Schafes in Schafblutserum. Der Befund der Blutinfection in der Hechtharnblase legte es nahe, auch für die nahe verwandten Miescher'schen Schläuche eine Vermittelung der Infection mittelst der rothen Blutscheiben als möglich erscheinen zu lassen.

Bei der Verimpfung von Keimen aus den Cysten des Schafschlundes macht sich zunächst ein Vorkommniß in störender Weise geltend. Wenn der Inhalt einer kleinen Cyste, mit sterilisirtem Schafblutserum verdünnt, mittelst sterilisirter Spritze z. B. bei der Maus in eine Hautfalte über der Schwanzwurzel, beim Kaninchen in die weiße Schenkelmuskulatur, beim Schaf in die Nackenmuskeln eingespritzt wurde, so trat sofort eine Erkrankung und meist nach 8—24 Stunden der Tod unter tetanischen Erscheinungen ein. An der Stelle der Einspritzung zeigte sich eine unverhältnißmäßig große, blutig imbibirte Verdickung; bei Einspritzungen von  $\frac{1}{10}$  Tropfen in den Glaskörper des Kaninchens ein sehr starker Exophthalmus. Hier muß eine starke Ptomaineinwirkung erfolgt sein. Nur ein junges Schaf erholte sich, konnte aber leider später nicht wieder in der Herde sicher ermittelt werden.

An den blutig imbibirten Injectionsstellen fällt zunächst bei



schwacher Vergrößerung eine eigenthümlich spiralige Zerfaserung der Muskeln und spiralige Aufrollung der Fibrillen auf, die sich ganz so verhält, als bei der Barbe beschrieben wurde. Gleiche Zerfaserung der Fibrillen hat Verfasser gefunden in Augenmuskeln des Schafes und an kleineren Blutimbibitionen am Schafoesophagus, welche letztere eine anscheinend ganz junge, blutig gefärbte Cyste im Centrum enthielten. (Dieses Schaf hatte auch alte weiße Cysten, was zu betonen ist wegen der wahrscheinlich stattfindenden Autoinfection und Successivinfection.) Diese spiralig aufgelockerten Muskelstränge wurden früher einmal am Oesophagus des Schafes von einem erfahrenen pathologischen Anatomen und von einem Botaniker für zufällig eingedrungene Pflanzenfasern erklärt. Aber sie sind ein constanter Begleiter der Injection von Sporen der Miescher'schen Schläuche in den thierischen Muskeln und wohl auch auf eine durch Ptomaineinwirkung entstandene Myositis zurückzuführen.

Ein weiteres Vorkommniß spricht dafür, daß die Sporen selbst an der Injectionsstelle sich weiter entwickeln, selbst wenn der Tod des Wirthes bereits nach 8 Stunden eingetreten ist. Nur ein kleiner Theil der eingeführten Sporen hat noch die Gestalt der sichelförmigen Körperchen. Die meisten zeigen alle Uebergänge von dieser nach der größeren, runden Form. Die Unterscheidung von Körnchenzellen, mit tanzendem Inhalt (Siehe den Befund aus dem Muskelfleisch der Barbe, Fig. 10 c.) ist so schwierig, daß die Frage offen gelassen bleiben muß, ob hier Phagocythen aufgetreten sind, oder ob es sich um den ersten Uebergang des Keimes zur jungen Gregarine handelt. Besonders deutlich lassen sich diese großen Zellformen bei Impfung im Kammerwasser des Kaninchenauges und in den Glaskörper der Maus beobachten. Ganz den gleichen Befund hat Verfasser zu verzeichnen aus dem Fleisch der natürlich inficirten Barbe, von einem Oesophagus des Schafes (8. 10. 1887) mit sehr vielen jungen, blutig gefärbten Cysten, deren Inhalt noch nicht Sichelform angenommen hatte.

Hat das geimpfte Thier länger gelebt, so finden sich Veränderungen in der Injectionsstelle, die auf die Entwicklung des Schmarotzers selbst bezogen werden müssen. Einzelne, noch mit Querstreifung versehene Fibrillen haben Fremdlinge in sich, die nach Größe und Gestalt einem Sporoblasten aus Fig. 8, 9, 10 entsprechen. Höckrige Beschaffenheit der Oberfläche deutet auf beginnende Theilungsvorgänge. In einem Kaninchen, welches 14 Tage gelebt hat, hat Verfasser Bilder gesehen und aufgezeichnet, die ganz der rosenkranzartigen Infection aus der Muskulatur der Barbe gleichen. Auch interstitielle Conglomerate, in einer Hüllhaut abgekapselt, kommen vor, ganz so, wie man sie ab und zu in der Augenmuskulatur des natürlich inficirten Schafes findet.

Eine Maus, 14 Tage nach der Injection gestorben, bot in der Umgebung der Stichstelle und dem aufgelockerten Fibrillengewebe ganz das Bild von Fig. 10 A.



Die Betheiligung des Blutes findet bei den Impftieren sicher statt; sowohl die Hämocyten als auch große Leucocyten haben Fremdlinge in sich. Verfasser war bei den Impfversuchen im Jahre 1887 noch nicht mit den Hämocyten der Eidechsen, Schildkröten, der Fische und bei der Malaria bekannt, und wird zur näheren Charakterisirung dieser Blutinfektionen erst die ganze Versuchsreihe noch einmal wiederholen müssen.

Dieselben Resultate hatte eine Modification der Impfung. Wurden 2 Tropfen einer wässrigen Emulsion der Cysten vom Schafoesophagus oder eine Verdünnung in Kaninchenblutserum, möglichst aseptisch und ganz frisch hergestellt, einem Kaninchen in die Nasenhöhle oder in die eröffnete Trachea eingespritzt, so erfolgte nach 5—8 Stunden der Tod sicher unter tetanischen Erscheinungen und Diarrhöen. Schleimhaut, Trachealringe, der benachbarte Oesophagus waren blutig imbibirt. Im Blute des Kreislaufes fanden sich massenhaft die großen Körnchenzellen (Fig. 10 c) mit tanzendem Inhalt; viele rothe Blutzellen hatten einen Kern (?) oder Fremdling in sich.

Verfasser will diesen Impfversuchen keinen ausschlaggebenden Werth beilegen, da sie nicht den Eingangs gestellten strengeren Anforderungen entsprochen haben. Jedenfalls aber würde es sich lohnen, dieselben zu wiederholen, da Fütterungsversuche bis jetzt immer, auch mit sporenreifem Material und mit Millionen von Keimen, erfolglos waren, und da bei den Myxosporidien die Infection der Hämocyten statt hat. Die Möglichkeit, daß sich die Infection mit Sarco- und Myxosporidien nicht vermittelt des Verdauungskanales, sondern durch die Lungen, die Kiemen oder durch Wunden vollzieht, muß experimentell noch verfolgt werden,

Auch das Suchen nach dem Schmarotzer in kleinen Thieren, durch die das Schaf z. B. beim Weidegang sich inficiren könnte, hat keinen Erfolg gehabt. Verfasser hat die Weideplätze von Schafherden, aus welchen Thiere mit viel Oesophaguscysten zur Schlachtung gekommen waren, eifrigst und wiederholt abgesucht, nach Myriopoden, Bernsteinschnecken, Nacktschnecken, Insecten auch nach Synchronytrien an den Nährpflanzen, und keinen Anhaltspunkt gefunden. Eine Art von Wundinfektionen in einem Schafstall, der viel Schafe mit Oesophaguscysten lieferte, und die in wenigen Tagen unter Tetanie und Diarrhöe zum Tode der erkrankten Thiere führte, konnte nicht näher untersucht werden, da der Schafzüchter die kranken Thiere rasch verwerthete und die thierärztliche Untersuchung der Herde zu verhindern wußte. Milzbrand war jedenfalls nicht in Frage, und es besteht für Thierärzte die Möglichkeit, hier noch Anknüpfungspunkte zu finden. Nur angedeutet sei, daß Virchow und einige andere Beobachter bei stark mit Miescher'schen Schläuchen inficirten Schweinen ein erysipelartiges Exanthem gesehen haben, ebenso Unverricht bei der progressiven Muskelatrophie des Menschen. (Siehe L. Pfeiffer in Zeitschrift für Hygiene. 1888, IV. pag. 428.)



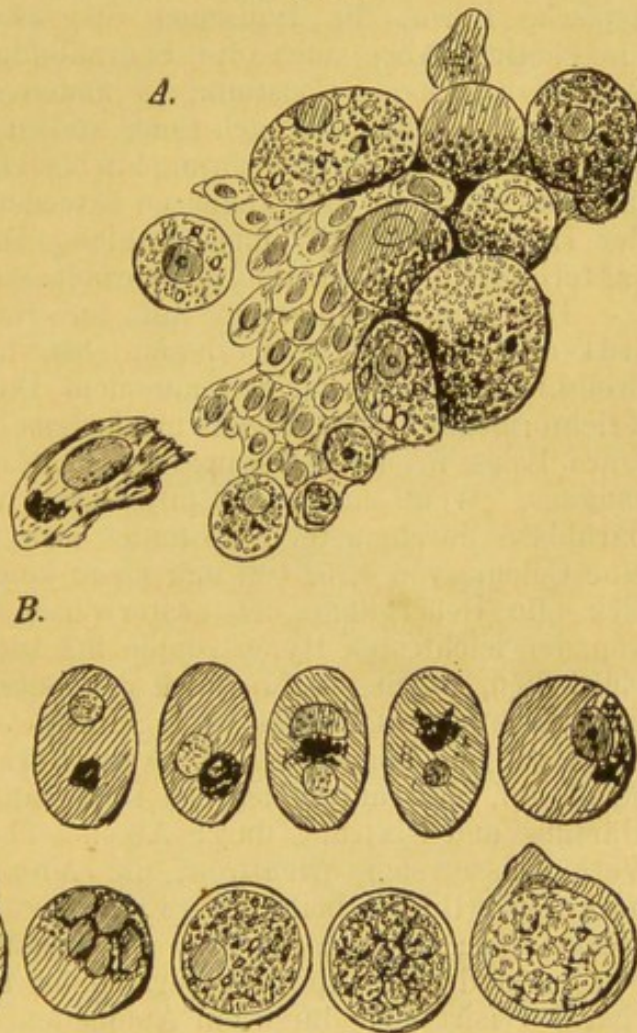
#### d) Die Epithelinfection in der Harnblase des Hechtes.

Hier sind 2 Phasen in der Entwicklung des Schmarotzers auseinander zu halten: das bisher noch unbekannte jugendliche Intracellularleben und ein frei bewegliches Vegetationsstadium mit amöboider Veränderung der Hüllhaut.

Das Jugendstadium ist in Fig. 12, 13 und 14 abgebildet und rückt damit das bisher unerklärte Vorkommen der grotesken Schläuche ein in den Rahmen der sonstigen Gregarinenentwicklung.

Wie wir früher sahen, haben die anderen frei lebenden ein- und dreigliedrigen Gregarinen eine ganz bestimmte Gestalt mit ziemlich feststehendem Typus. Einen Schritt tiefer hat bei den Coccidien sich die Gestalt dem Raume der Wirthszelle, in der sie bis zur Vermehrung ausharren, angepaßt; der Reifezustand geht in typischer Weise voran mit wohl charakterisirten Sporoblasten, Sporen und sichelförmigen Keimen. Bei den Myxosporidien der Fische hat das Vegetations- und Sporenstadium die Gestalt eines unregelmäßigen, kleinen oder großen Schlauches, je nach der Zahl der zusammen sporulierenden Schmarotzer und in der Hechtharnblase einen amöboiden rhizopodenhaften Mantel. Die Contour ist keine feststehende. Die Sporulation scheint nicht einmal an einen be-

Fig. 12.



A. Epithelinfection von der Harnblase des Hechtes, nach Hämatoxylinfärbung und nach frischem Material. Links gesunde Epithelien, nach rechts zu leicht hypertrophirte, die den Kern verloren haben. Am Rande rechts monströs vergrößerte Epithelien oder vielmehr Myxosporidien, mit Fett- und Haematoidininhalt. Kern undeutlich. Links unten eine isolirte Epithelzelle mit jugendlicher Infection neben dem zerklüfteten Epithelkerne. B. Eindringen junger Myxosporidien in die rothen Blutscheiben des Hechtes; der Kern ist, wo erhalten, dunkel gehalten. In der obern Reihe zeigt das mittelste Blutkörperchen eine Mehrlingsinfection. In der untern Reihe handelt es sich nicht um Sporulation, sondern um Fettkugeln, Gregarinenkörner und vereinzelte Haematoidinkristalle im Inhalt. Bei dem letzten Bild, rechts unten, hat die Myxosporidie das Blutkörperchen verlassen und den hyalinen Mantel gebildet.



stimmten Reifezustand gebunden zusein, ist eine regellos beginnende und andauernde. Letzteres erklärt sich aus der successiven Reifung der zum Myxosporidienverband (zum „Sorus“) zufällig vereinigten Einzelschmarotzer. So kommen auch kleine runde, noch mit Epithelrestern versehene Myxosporidien in der Hechtharnblase vor, die bereits zwei und mehr Sporen in sich enthalten, während große Schläuche noch nicht ein einziges Sporenpaar haben. (Fig. 15 B. G.) Zum Unterschied von den Coccidien haben die Epithelinfectionen in der Hechtharnblase die typische Form, die typischen Sporoblasten und die Seßhaftigkeit eingebüßt. Aber auch die Sporenbildung hat, wie später gezeigt werden soll, keine Constanz; es finden sich Uebergänge sowohl nach höher entwickelten als nach tiefer stehenden Mitgliedern der Sporozoen (Fig. 16); nach letzterer Richtung hin besteht schließlich der ganze Lebenslauf aus größeren oder kleineren sarcodenartigen Klümpchen, auf einer der Lebensstufen mit einem Anklang an die oben geschilderten Charakteristik für Keim, Spore, Sporoblast oder jugendliches Individuum.

Die Epithelialinfection auf der Harnblasenoberfläche wird von Bütschli und Balbiani beschrieben in der Weise, wie er für die dreigliederigen Gregarinen aus dem Darm von *Blatta* und aus der Trichtermembran des Regenwurmhodens bekannt ist: als das Einsenken eines Poles in die Substanz der Epithelzelle zum Zwecke des Ausaugens. Wenn man die Epitheldecke einer wenig inficirten Hechtharnblase durchmustert, so findet sich in einzelnen Epithelhäufchen eine Colonie von 4, 5, 100 und mehr jungen Myxosporidien und lassen sich alle Uebergänge der nesterweisen Epithelerkrankung verfolgen von der leichtesten Hypertrophie bis zur 10- und 30fachen Größe der Epithelien, welche letztere nach den Schilderungen aus der Schneckeniere nichts Auffallendes ist. Schneidet man eine frische Hechtharnblase auf und spannt sie über ein Korkstück möglichst sorgsam und straff auf, mit untergelegtem Deckglas, so kann man nach kurzer Härtung und Fixirung durch Alkohol über die gröberen anatomischen Verhältnisse sich orientiren; die Abbe'schen Apochromaten geben noch gute Bilder bei 200—300facher Vergrößerung. Zur Controle dienen Macerationen anderer Stücke in schwacher Essigsäure. In Fig. 12 sind diese Epithelhypertrophien abgebildet; der leichteste Grad charakterisirt sich durch ein Aufquellen der Epithelzelle, die glänzend und lappig erscheint, ohne daß es dem Verfasser bisher gelungen ist, wie bei dem Klossiaparasiten, dem Parasiten der Geflügeldiphtherie, den Coccidien und noch einigen anderen, Epithelkern und Eindringling durch die Färbung unterscheiden zu können. Dieser negative Befund ist an und für sich befremdlich, findet aber seine Erklärung dadurch, daß bei Infection der Blutzelle (Fig. 12 B) der Kern es ist, der zuerst dem Angriff des Parasiten unterliegt. Die größeren Epithelhypertrophien sind aufzufassen als vollständig von Schmarotzern ausgefüllte Epithelzellen, und die rundliche Gestalt wird durch die gespannte Hülle der Epithelzelle hier ebenso bedingt, wie bei *Klossia*, *Eimeria*, wie bei



denjenigen Myxosporidien, die von Blutzellen ihren Ursprung nehmen. Wird dieses geborgte Jugendkleid zu eng, platzt es, dann zerfließt die Myxosporidie amöbenhaft zu grotesken Gebilden, verliert also ihre Seßhaftigkeit und bildet das hyaline Ectoplasma aus. (Fig. 13 B und Fig. 15).

Das Platzen solcher hypertrophirten Epithelzellen und der Austritt des fremden Inhaltes haben sich unter dem Mikroskop feststellen lassen. (Siehe Fig. 13 B, rechte Seite des Präparates). Durch die Färbung solcher Epithelnester mit Hämatoxylin oder mit Phloxinroth-Methylenblau erscheint im Innern der geschwellten Epithelzelle eine dunkle Kugel mit schmalem Saum; dann folgt die Epithelwand ohne Kern. (Fig. 12 A; links unten.) Die größten Schmarotzerzellen zeigen durch die punktförmige und zerrissene Färbung der Contour den Verfall des Epithelrestes an.

An den Kiemen des Barsches liegt die Myxosporidie an der inneren Fläche eines der beiden Epithelblätter, den Knorpelstab beiderseits umfassend und von den Kiemencapillaren umgeben. Sie lassen sich leicht ausschälen. Größere Exemplare sprengen auch hier die Epitheldecke und das Capillarnetz und quellen gelappt hervor. (Siehe Bütschli, Tafel 28. Fig. 6 a.)

Die Infection der rothen Blutzellen und des Jugendstadiums der Myxosporidien darin läßt sich unter dem Mikroskop verfolgen (Fig. 12 B).

Schon nach 8—12 Stunden ist an den mit in das Präparat gelangten Blutscheiben eine merkwürdige Veränderung vorgegangen. Dieselben sind blaß geworden und haben statt eines Kerns deren 2 und 3 und mehr. Von diesen Kernen ist einer zackig und riffig, der andere oder die anderen sind etwas kleiner, glatt, rund, glänzend; sie verändern ihre Stellung zu dem stabilen, zerklüfteten Kern. Mit Hämatoxylin färben sich die zerklüfteten Kerne dunkler, die anderen

Fig. 13.

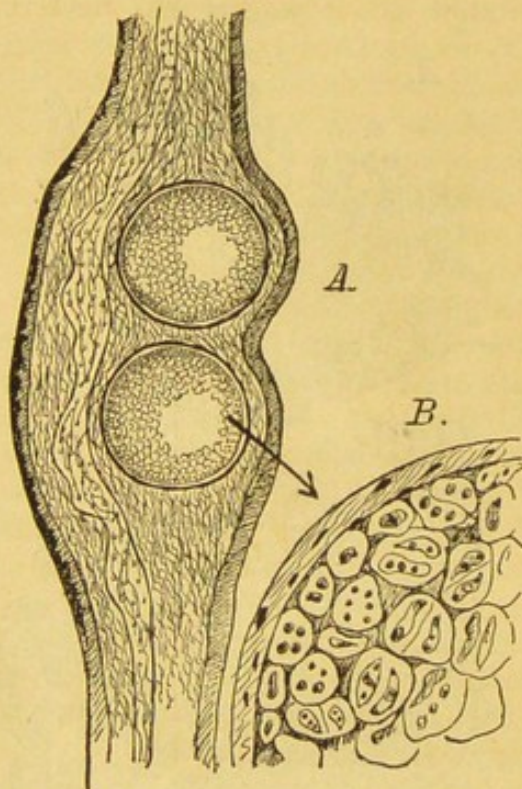


Querschnitt durch die Hechtharnblase; Spiritushärtung, Celloidineinbettung, Hämatoxylinfärbung. A. Vergrößerung von 80, eine Leiste der Wand betreffend. 1. Äußere Muskelschicht; 2. Innere Muskelschicht, quer geschnitten; 3. Submucosa; 4. Schleimhaut; 5. Epithel mit Infection der oberen Schichten; 6. Freie, braunefarbte Myxosporidien mit Haematoidingehalt und Sporoblasten; 7. Blutgefäße. B. Vergrößerung 1:400 aus demselben Präparat. Nach rechts zu die monströs aussehenden frei werdenden Myxosporidien und Sporoblasten. (Siehe die Tafel im Anhang.) C. Natürliche Größe des Hechtharnblasenschnittes.



hell. — Mit zunehmendem Wachsthum der glatten Kerne zerfällt der zerklüftete Kern sehr rasch und werden seine Rester an die Zellwand gedrückt. Mit Methylenblau-Phloxinrothlösung wird der zerklüftete Kern schwarzblau, die anderen sind gleichmäßig roth. Nach diesem Befund und nach Analogie aus dem Eidechsen- und Schildkrötenblut sind die glatten Kerne als eingedrungene Myxosporidienkeime zu deuten. Auch hier wiederholt sich die Mehrlingsinfection einer Zelle.

Fig. 14.



Myxosporidien aus der Schwimmblasenwand der Schleie<sup>1)</sup>. A. Vergrößerung 1:100. Querschnitt, Celloidineinbettung, Karminfärbung. B. Vergrößerung 1:400. An der Wand der Cyste die jüngeren Eindringlinge. Nach rechts zu die Sporen mit zwei je dreikerniger Anlage.

färbbarer Kern mit Kernkörperchen auf, um den sich grobe Fett- und Nahrungskörper sammeln, größer als die in den Coccidien und mehrgliedrigen Gregarinen vorkommenden. (Fig. 15 D. E. F.)

Das von Bütschli zuerst nachgewiesene Auftreten von vielen zerstreuten Kernen im Ectosark der zur Sporulation schreitenden Myxosporidien (Fig. 15. G) ist auf Theilungsvorgänge an dem ursprünglichen großen Jugendkern zurückzuführen.

Die zahlreichen Jugendformen, die im Inhalt des Schleimes auf der Harnblasenwand sich finden (Fig. 15 A, B.), rund von Gestalt, beziehen sich auf diesen Ursprung; die großen Exemplare, noch rundlich, sind aus Epithelzellen ausgefallen. Wenn die Zellwand des Blutkörperchens vom Schmarotzer gesprengt wird, verliert sich die runde Gestalt und bildet sich alsbald die amöboide hyaline Randzone um den Schmarotzer aus. (Fig. 15. C. D. E. F. G.)

Aus der Schwimmblase der Schleie ist in Fig. 14 das Sporoblastenstadium abgebildet, mit verschieden weit vorgeschrittenen Sporen. Ob es sich um ein oder um mehrere vereinigte und zusammengeflossene Schmarotzer handelt, ist hier schwer zu entscheiden.

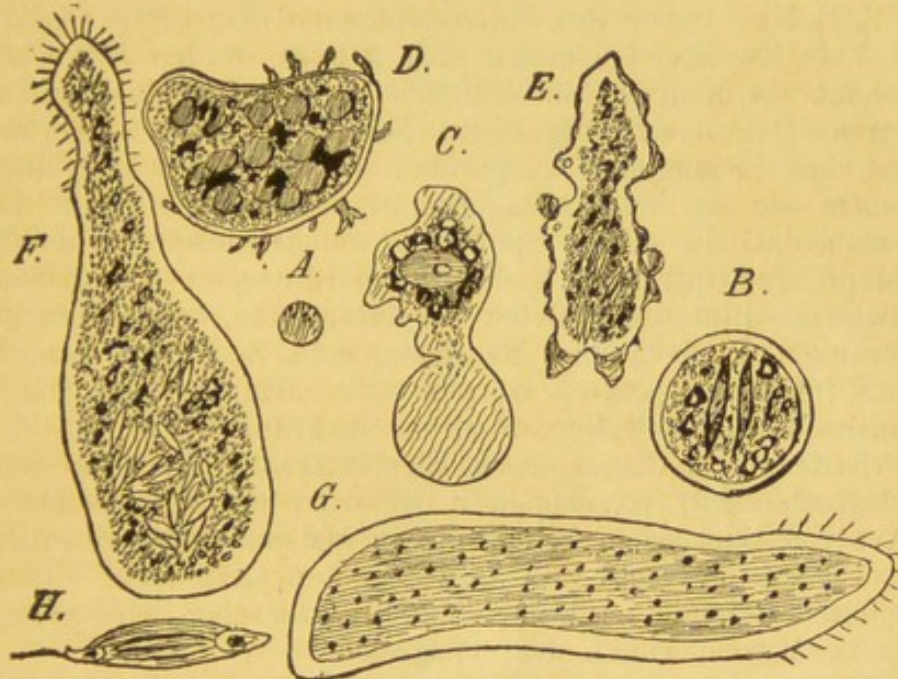
Die weitere Entwicklung der aus Epithelzellen und aus Blutzellen entsprungenen jungen Myxosporidien (Fig. 15 A.) ist die gleiche. Es tritt ein großer,

<sup>1)</sup> Herrn Professor Blochmann besten Dank für die Ueberlassung des Untersuchungsmateriales.



Die Gestalt der Hechtmixosporidie wechselt sehr nach dem Alter derselben. Die jungen Schläuche sind gewöhnlich rund, mit homogenem Plasma, blaß und fein gekörnt; die ältern Schläuche haben längliche, ganz groteske Gestalt mit Aesten, Verzweigungen und langen Anhängseln (Fig. 15 A, G, E). Ein äußeres, helles, körnchenfreies Ectoplasma ist mehr-weniger von dem grobkörnigem Endoplasma abgehoben; im Urin des Hechtes bei 24° C. untersucht, vollführt dieses Ectoplasma sehr langsame amöboide Bewegungen, Faltungen und Runzelungen. Im optischen Bild erscheinen diese Runzeln als stachelartige oder baumartig verzweigte Scheinfüßchen, mit Uebergängen zu größeren

Fig. 15.



Kleine Myxosporidien aus der Hechtharnblase. Vergrößerung ca. 500. A. Kleinste Form. B. Kleine Form mit Fettkugeln, Haematoidinkristallen, mit nur einem ausgereiften Sporopaar, das Ectosark deutlich. C. Eine bewegliche Myxosporidie mit sehr starkem Ectosark, im Innern ein gut erhaltenes rothes Blutkörperchen des Hechtes, mit Fettkugeln und mit Haematoidineinschlüssen. D. Ein Exemplar mit amöboiden Scheinfüßchen. E. und F. Größere Formen mit zerstreuten Sporen. G. Karminfärbung nach vorausgegangener Entfettung durch Chloroform; das ganze Ectosark ist mit Kernen durchsetzt, noch ohne Sporen. H. Eine isolirte Hechtporospermie aus F. 1200 Vergrößerung. Siehe auch die Tafel im Anhang.

Kugelpseudopodien oder langen Schweifanhängen. (Siehe die Tafel im Anhang und Fig. 15 C, E, F); letztere sind denen ähnlich, die von den Miescher'schen Schläuchen beim Wachsthum in der Höhlung der Muskelfibrille vorgeschoben werden. Bei Färbung mit Phloxinroth-Methylenblau nimmt dieses Ectoplasma eine ganz scharf abstechende rothe Färbung an, gegenüber dem durch blaue Einschlüsse ausgezeichneten Endosark. — Bei Betrachtung des auf der Tafel abgebildeten reifen Vegetationsstadiums und von Fig. 15 C und E fällt dieser eigenthümliche Bau der Myxosporidien so sehr auf, daß man eher glaubt,



einen ächten Rhizopoden vor sich zu haben, als einen nahen Verwandten der Gregarinen und Coccidien. Verfasser hat einigemal bei ganz jungen Myxosporidien noch vollständig erkennbare rothe Blutkörperchen innerhalb des Endosarks (Fig. 15 C), dem Ectosark anliegend, gesehen. Wenn dieser Befund von zuständiger Seite seine Erklärung in der Weise findet, daß die Myxosporidie, ganz nach Amöbenart, dieses Blutkörperchen umflossen hat und nun verzehrt, so werden die Myxo- und Sarcosporidien nicht mehr als Gregarinen betrachtet werden dürfen, trotz der Sporen.

Das Endoplasma ist nur bei jungen Schläuchen farblos; sehr bald wird es braun durch den Einschluß von Hämatoidinkrystallen, die frei sind, oder in Fettzellen vereinigt in kleinen Häufchen sich finden (Fig. 15 B, E, F). Ueber ihre Entstehung aus dem Blute des Wirthes ist wohl kein Zweifel; sie finden sich sowohl in den Myxosporidien der Oberhaut als in denen der Gallenblase, Schwimmblase und in den Milzarterien. Der soeben mitgetheilte Befund von noch wohl erhaltenen Blutkörperchen in jungen Myxosporidien wird uns den Weg andeuten, auf welchem sie in ihren Ablagerungsort gekommen sind. Berücksichtigt man, daß die jungen Sporidien, welche soeben aus den Sporen ausgeschlüpft sind, intracellulär die rothen Blutscheiben angreifen und, ähnlich wie die Blutparasiten bei Emys, Lacerta, bei Vögeln und bei malariakranken Rindern und Menschen, eine Zeit lang deren Hülle als Schutz für ihren nackten Körper verwenden; berücksichtigt man ferner, daß die Myxosporidien, wenn sie in kranken Fischen die Oberhaut erhalten, kein Organ, keine Elementarzelle (Nervensystem vielleicht ausgeschlossen) verschonen<sup>1)</sup>: so wird die zerstörende Macht dieser Art von thierischen Schmarotzern als eine ganz gewaltige anerkannt werden müssen. Zur Deutung der jetzt wohl kaum noch angezweifelte Befunde im Malariablut des Menschen wird gerade das Studium der Myxosporidien der erfolgreichere Weg sein.

Die Sporenbildung in der Myxosporidie wird nach Bütschli eingeleitet durch das Auftreten heller, runder, homogener, nicht durch Spiritus oder Chloroform löslicher Kugeln, die bald 1, 2, 4 bis zu 6 Kernen enthalten. (Siehe Fig. 14 und die Tafel.) Je 3 Kerne legen sich in einer Linie zusammen, und aus ihnen bildet sich die Spore, resp. bei der Schleihe aus je 6 Kernen je 2 Sporen. Von den 3 Kernen werden 2 zu den Polkörpern mit dem Nesselfaden, der dritte wird später zum Keim (Bütschli). Alle diese Stadien lassen sich innerhalb der Myxosporidie selbst verfolgen.

Sprengt man einen Schlauch mit dem Inhalt von ausgebildeten Psorospermien durch Druck auf das Deckglas, so läßt sich, falls man der Beobachtungsflüssigkeit ein wenig Farbstoff zugesetzt hat, z. B. Eosin, verfolgen, wie zunächst die einzelnen Sporen noch in einer

<sup>1)</sup> Balbiani beschreibt pag. 147 die Umwandlung junger Graaf'scher Follikel in Psorospermien-schläuche.



Sporenhaut stecken wie bei den Sarcosporidien; diese Zellhaut platzt, und nun erst nimmt die freigewordene, noch nicht mit harter Schale versehene Spore den Farbstoff an.

Ueber den feinen Bau der Sporen ist an dieser Stelle eine eingehende Mittheilung nicht möglich. Nur von Bütschli liegen fachmännische Untersuchungen vor, denen Balbiani 1884 sich fast in allen Punkten angeschlossen hat. Balbiani führt 1884 noch Conjugationszustände der Sporen an, die in den Rahmen des sonst von Gregarinen Bekannten nicht recht passen. Ueber die Bedeutung der sogenannten Polkapseln und Nesseläden ist auch noch keine ausreichende Deutung gegeben; diese kommen auch bei den sichelförmigen Keimen der Miescher'schen Schläuche vor, und es unterscheiden sich die Schläuche nach unserer Darstellung gar nicht so sehr von einander. Bei den weiten Wanderungen, welche die Sporen bis zum Ort der Sporoblastenbildung machen, könnten die Fäden noch mancherlei Bewegungsvorgänge zu vermitteln haben. Andeutungen nach der Richtung hin enthält die Beschreibung des Schlauches in dem Barbenfleisch. (Fig. 10 B.)

Das Ausschlüpfen von junger Amöbenbrut aus den Sporen läßt sich leicht beobachten, wenn man den graugelben Schleim der Hecht-harnblase mit Urin des Hechtes auf dem warmen Objectträger (24° C.) nach 4—12 Stunden untersucht. Es finden sich eine Menge gesprengte Sporenhälften zerstreut; viele noch nicht geplatzte Sporen zeigen den Inhalt viel deutlicher gesondert, als ein frisches Präparat; an einzelnen kann man sehen, wie zwischen den Schalen, die eigenthümlich aufgefasert sind, ein Protoplasmatröpfchen,  $\frac{1}{8}$  so groß, als die rothe Blutzelle, austritt,<sup>1)</sup> amöboid zerfließt und sich entfernt. Damit ist der Lebenslauf einmal durchwandert und beginnt aufs Neue durch die sofortige Einwanderung in Blut- und Epithelzellen des Wirthes, ganz wie Eingangs für Klossia in der Schneckenkieme geschildert. Die großartige Epithelinfection mit fortwährenden Nachschüben, ist in Fig. 13 ersichtlich.

Die Myxosporidien sind nicht so wie die Miescher'schen Schläuche oder Sarcosporidien an eine bestimmte Zellform gebunden. Sie finden sich bei sehr kranken Fischen in allen Organen, wiederum mit der Eigenthümlichkeit, auf die wir bei der Pebrine der Seidenspinner zurückkommen, daß bei verschiedenen Fischspecies verschiedene Prädilectionsstellen vorhanden sind. So beim Hecht die Harnblase und die Augenmuskeln, bei der Schleie die Schwimmblase, Gallenblase und die Um-

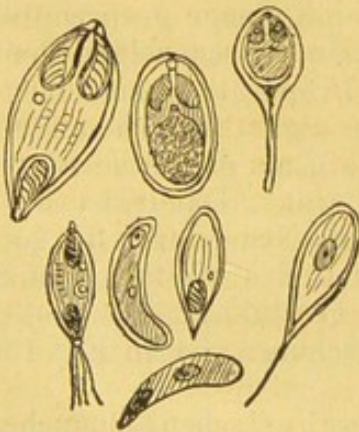
<sup>1)</sup> Bütschli, Beiträge zur Kenntniß der Fisch-Parospermia. Z. f. wissensch. Zool. B. 35. Ob bei den sichelförmigen Körperchen der Miescher'schen Schläuche das so oft zu beobachtende Ausfallen des runden Kernes nicht auch als das Ausschlüpfen des eigentlichen Keimes zu deuten ist? Anatomisch sind diese Gebilde bei den Sarco- und Myxosporidienkeimen gleich; auch der Polkörper ist, wie die Tafel im Anhang zeigt, bei den Miescher'schen oder Rainey'schen Körperchen vorhanden; derselbe tritt ebenfalls als kurzer Faden aus, so daß die Analogie eine fast vollständige ist. (Siehe Tafel.)



gebung der Milzarterien, beim Barsch die Oberhaut, bei der Barbe das Fleisch u. s. w. Dieses allgemeine Vorkommen in allen Organen setzt eine Verbreitung durch den Kreislauf voraus, und es hat sich thatsächlich auch die Infection der rothen Blutzellen nachweisen lassen.

Die Myxosporidiensporen geben ferner einen wichtigen Beleg für die Anpassung an den Ort der Entstehung ab. Faßt man die Myxosporidien überhaupt als eine auf niederer Entwicklung stehengebliebene Gregarine auf, so kennzeichnet sich die niedere Stufe dadurch, daß dem Schmarotzer auf dem Reifestadium die bestimmte Größe und Form ganz abgeht; ganz kleine Cysten sind bereits ebenso fortpflanzungsfähig, als große (Fig. 15 B); die Zahl der Sporen kann in kleinen Cysten ansehnlich sein und in großen Cysten sich auf wenige beschränken oder fehlen (Fig. 15 F). Auffallend sind die Degenerationsformen an den Sporen, die sich finden, wenn man dieselben, je nach ihrem Sitz in der Schwimmblase, Gallenblase, auf der Haut vergleicht (Fig. 16). Bei der Schleie sind auf den Kiemen, in der Schwimmblase, bei reichlicher Zufuhr sauerstoffhaltiger Luft (Balbiani) die Sporen gut entwickelt und zeigen den zusammengesetzten

Fig. 16.



Degenerationsvorgänge an den Sporen von der Schleie, mit 3, mit 2 nebeneinander liegenden, 2 endständigen, mit 1 Nesselkapsel, mit schwanzförmigen Ausziehen eines Poles, mit Annäherung an die Sarcosporidienkeime. (Siehe Tafel im Anhang.) Dieselben sind gefunden in der Gallenblase der Schleie und in Aneurysmen an der Milzarterie. Vergrößerung 1 : 1000.

Bau; in der Gallenblase ist die Entwicklung eine unvollkommene, an Stelle von zwei Nesselapparaten sind drei oder nur einer vorhanden, oder es fehlen beide; ganz unentwickelte Formen haben nicht einmal die Zweitheilung des Gehäuses und gleichen ganz den Pseudonavicellen aus dem Regenwurmhoden oder ähneln den Microsporidienkeimen. Auch Uebergänge nach den Sporen der Coccidien kommen vor. (Fig. 16 unten.)

Auf diese großen Unterschiede in der Gestalt des sporenreifen Parasiten und die ungemein breite Anpassung der Sporen an ihren Wohnort ist Gewicht zu legen, insofern bei Herpes zoster und den Blatternkrankheiten ganz gleiche Eigenthümlichkeiten vorkommen. Diese Degeneration auf jeder Entwicklungsstufe ist für das Verständniß weiterer Befunde ausdrücklich zu betonen.

Charakterisirt ist die Myxosporidieninfection durch das rasche Verschwinden des Kerns in der Wirthszelle; durch die Infection der rothen Blutzellen und das Uebergreifen auf alle Elementarzellen des Wirthes, wie es in gleicher Weise nur noch von den Microsporidien, z. B. der Pebrine der Seidenspinner, bekannt ist, ferner durch die sehr frühzeitige und an keinen äußerlich erkennbaren Reifezustand des Schmarotzers gebundene Sporenbildung. Die Sporen haben für



jede Fischspecies bestimmte Gestalt und bestimmten Bau; doch sind Degenerationsformen häufig.

Außer bei den Fischen sind Myxosporidien bis jetzt noch gefunden worden bei *Bufo* von Lutz (Bacteriologisches Centralblatt 1890) bei einer Motte, *Pyralis viridiana* von Balbiani, bei einer Oligochäte (*Nais*) von Lieberkühn. Wahrscheinlich gehören auch die Cysten aus der Froschniere hierher. Eine Uebergangsform nach noch unbekannter Seite hin ist von Giard in *Echinocardium caudatum* als *Lithocystis Schneideri* in Schneider's *Tablettes zoologiques* beschrieben.

Möglichenfalls gehört auch der bei den Sarcosporidien beschriebene Befund aus dem Pleuraexsudat eines Menschen hierher, von Künstler und Pitres mitgetheilt und reproducirt in Fig. 11.

Ebenso bestehen Beziehungen zu einer von Arloing und Tripier beim Huhn gefundenen Form (Compt. rend. de la 2<sup>e</sup> session de l'Acad. franç. pour l'avance des sciences (Lyon) 1873, p. 801—814). Die Abbildungen gleichen der Hauptsache nach ganz den von Künstler und Pitres gegebenen und beziehen sich auf einen Schmarotzer des Huhns, der in dessen Leber, Lunge, Eingeweiden vorkommt und leicht verfütterbar ist. Balbiani hat die Aehnlichkeit mit *Eimeria falsiformis* der Hausmaus festgestellt; jedoch ist die Zugehörigkeit zu den Myxosporidien auch hier nicht ausgeschlossen.

Frei im Blut schwimmende Myxosporidiensporen sind gefunden von Leydig im Herzen von *Leuciscus*, frei in der Leibeshöhle von Leydig und Lieberkühn bei *Gobius*, im Fischlaich von Balbiani. Das directe Eindringen in Blutzellen ist nachgewiesen in Fig. 12.

#### e. Die Microsporidieninfection bei Insecten.

Bei den Seidenspinnern, bei Schmetterlingen, überhaupt bei vielen Insecten wird durch einen Parasiten aus der Sporozoenklasse eine der verheerendsten Seuchen, die Pebrinekrankheit hervorgerufen, die als eine chronisch verlaufende Infection zunächst der Darmepithelien auftritt und von hier aus auf sämtliche Elementarzellen des Insectenkörpers sich ausdehnen kann. Es giebt Prä dilectionsstellen für die Massenentwicklung des Schmarotzers, die für einzelne Wirthe sowohl als auch für einzelne Species der Seidenspinner verschieden sind; immer aber ist das Primäre eine Infection der Darmepithelien, auch wenn dieselben im todten Thier nur verhältnißmäßig wenig inficirt sind. Die Wirkung der Infection charakterisirt sich dadurch, daß die Stelle der Elementarzelle vollständig durch eine Cyste mit Sporen des Schmarotzers ersetzt ist, von der aus krebsartig in der Nachbarschaft Zellen inficirt werden, bis an die Stelle der betroffenen Organe eine vollständig neue und fremde Zellengruppirung getreten ist. Da auch die Eier der kranken Schmetterlinge mit den sogenannten Cor-



nalia'schen Körperchen, den Sporen besetzt sind, werden auf dem Wege der Vererbung die Prädispositionsstellen des Sitzes schon embryonal inficirt. Eine der bisher noch in Geltung befindlichen Hypothesen über die Entstehung der Krebsgeschwülste, Persistenz embryonaler Zellen, würde damit eine Deutung im parasitologischen Sinne erhalten können. Bei der Pebrine hat sich durch Fütterungsversuche die Contagiosität beweisen lassen.

Verfasser hat Gelegenheit gehabt, zunächst aus der Lehranstalt für Seidenzucht in Montpellier durch die Güte des Herrn Professor Maillot Untersuchungsmaterial von *Bombyx mori* zu erhalten, weiter auf Grund der gewonnenen Anschauung die in den Seidenraupenzüchtereien zu Nordhausen am Harz ausgebrochene Seuche als Pebrine diagnosticiren zu können.

Von Herrn Reg.- und Med.-Rath Dr. Tenholt, jetzt in Arnsberg, ist die Seuche bacteriologisch untersucht worden und sind von ihm werthvolle Beiträge zur Beurtheilung und Verhütung noch anderer Feinde der Seidenraupenzucht in Nordhausen erbracht worden. Weitere Fundstätten des Parasiten in Deutschland waren verschiedene *Vespa*-arten und eine aus Greifswald bezogene *Daphnia*.

Die Pebrinekrankheit hat eine überreiche Litteratur; es gebührt Balbiani-Paris das Verdienst, zuerst die Psorospermiennatur durch den Entwicklungsgang nachgewiesen zu haben. Er gab dem Parasiten den Namen *Microsporidia*, mit Rücksicht auf die Kleinheit der ovalen Sporen, die nur 2:4 Mikrom., gegen 9:18 Durchmesser bei den Sporen des *Coccidium oviforme* haben.

Das Wichtigere über die einschlägigen Verhältnisse hat Verfasser in der Zeitschrift für Hygiene B. III. 1888. pag. 469 mitgetheilt.

Die kleinen Sporen sind eiförmig bei *Bombyx mori*, *Saturnia Pernyi* und den anderen Seidenspinnern; birnförmig bei *Daphnia*, rund bei *Vespa*; sie haben eine feste, nicht färbbare Hülle. Ein Keim ist darin nicht nachgewiesen, wohl aber vacuolenartige Gebilde. (Fig. 17 H J.)

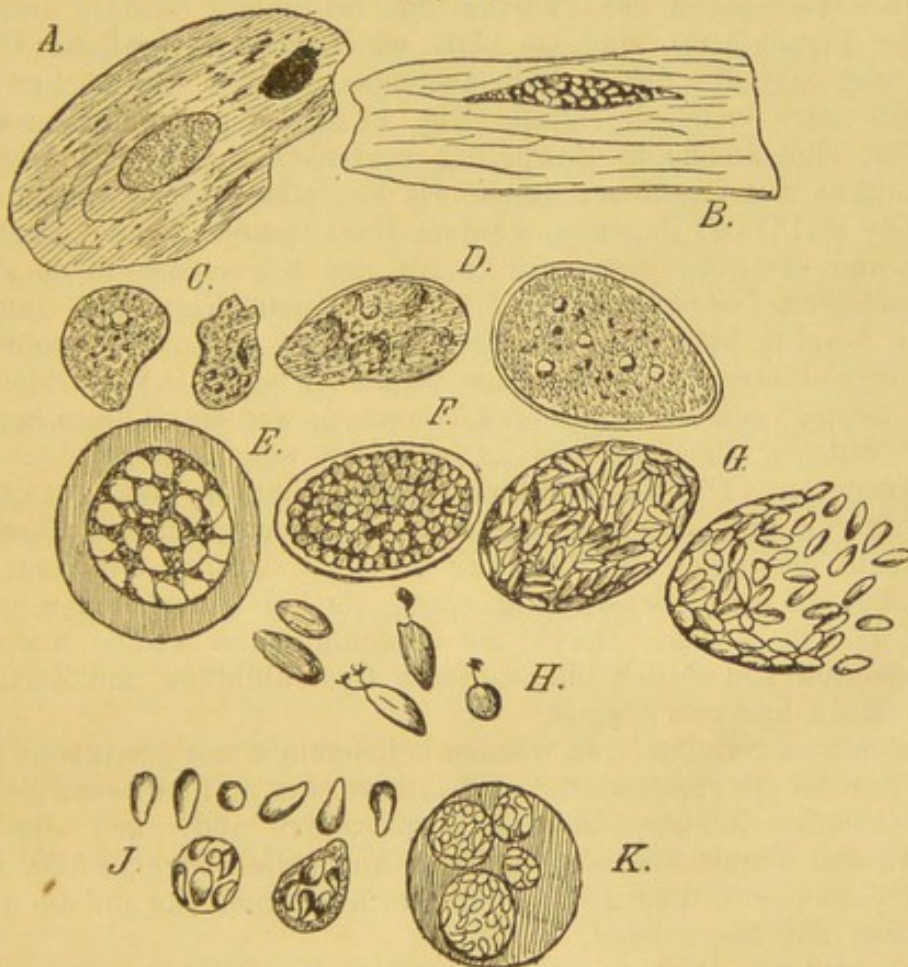
Um die Epithelinfection zu beobachten, hat Verfasser nach der Vorschrift von Balbiani (pag. 157) ganz junge Räupchen, 2—4 Millimeter lang, an *Labium album* gefüttert, dessen junge Blattzacken mit einer Emulsion aus kranken Raupen von Nordhausen bepinselt worden waren. Nach 3 Tagen sind die jungen Räupchen getödtet und der ganze Darmkanal zur Untersuchung herangezogen worden. Die Pebrinekörperchen fanden sich neben Futtertheilen im Darm; einzelne Sporen waren ähnlich wie Distomumeier aufgeplatzt und leer. In einzelnen Epithelzellen waren kleinste, runde Fremdlinge in der Zahl von 1—4 zu erkennen, ebenso auch vereinzelt solche zwischen der Muskelschicht der Darmwand, ungefähr von der Größe der Pebrinekörner. Größere Fremdlinge erschienen innerhalb der Zellcontour des Epithels, zu 1—2 und mehr als bläschenhafte, grünlich glänzende Kugeln, zwischen den Muskelfibrillen als lappige, spindelförmige, kleine Schläuche;



sie erschienen durch inzwischen aufgenommene Nahrung gleichsam aufgequollen. Das Innere der Muskelschicht war frei. (Fig. 17 A B.)

Aus Zupfpräparaten von älteren inficirten Raupen, Puppen und Schmetterlingen läßt sich erschließen, daß, wie bei anderen Sporidien bereits beschrieben, ein jedes dieser Bläschen sich in seinem Wirth zu einer Cyste umbildet, ohne daß eine mehrfache Sporoblastenbildung sich dazwischen einschiebt. Der Kern schwindet in der hypertrophierten Epithelzelle sehr rasch; desgleichen finden sich Kerntrümmer so selten, daß man auch hier zu der Annahme einer frühzeitigen Aufzehrung des Kernes gezwungen wird.

Fig. 17.



Die Microsporidieninfection. A. u. B. Jüngste, durch Fütterung erzielte Infection in einer Epithelzelle und in der Darmmuskulatur. C. D. Aus Epithelien ausgefallene Schmarotzer. E. Der reife Parasit mit beweglichem Ectosark und mit Bildung eines Sporoblasten. F. G. Weiter vorgeschrittene Sporenbildung aus *Saturnia Pernyi*. H. *Cornalia*'sche Körperchen oder Sporen, zum Theil entleert. J. K. Sporen und Sporoblasten aus *Daphnia*.

Bei Zupfpräparaten fließen derartige sarcodeartige, kernlose, verschieden große Klümpchen in dem Gesichtsfeld frei herum, aus den Wirthszellen bei der Präparation herausgefallen. (Fig. 17 C D.) Bal-



biani hält dieselben für gleichwerthig einer jungen Myxosporidie. Aehnliche Gebilde sind schon in den früheren Abschnitten beschrieben (Fig. 12.) aus der Harnblase des Hechtes und finden sich im Inhalt der durch Epithelioma contagiosum erkrankten Hühnerhaut, in dem Bläscheninhalt der Blatternkrankheiten. Das mit amöboidem Ectosark ausgestattete Stadium im Entwicklungsgang der Myxosporidie ist vom Verfasser in kranken Puppen zur Winterzeit aufgefunden worden; es gleicht ganz den runden Myxosporidien, hat aber keinen Haarbesatz. Die zur Sommerzeit sich überstürzende Entwicklung hat keine so prägnante Formen gezeigt. Die Zahl der gebildeten Sporen wechselt von 2 bis zu 60 und mehr, bei der Daphniapebrine 6—36; bei der Saturniapebrine bis zu 60—100 und mehr.

Bevor die Sporen der Pebrine eine bestimmte Gestalt annehmen (Ei- oder Birnenform), sind sie blaß, weich, mit wechselnder Contour und größer als die festen Pebrinekörner. Beim Zerdrücken einer Cyste mit solch weichem Inhalt (Fig. 17 E F G.) treten Sporen aus, die selbst eine amöboide Bewegung vortäuschen können. Dies sind die Granulins von Pasteur, welche die Fortpflanzung bewirken sollen.

Nach Balbiani dagegen werden diese Granulins zu eigentlichen Sporen, und erst der gesammte Inhalt des Körnchens bildet sich in der inzwischen festgewordenen Hülle zu einem Keim um, ganz wie bei den bereits beschriebenen Sporidien, der s. Z. als Amöbe aus einer vorgebildeten Micropyle ausschlüpft. (Fig. 17 H.) Es bleibt ein kleines, doppelt contourirtes leeres Tönnchen, wie bei Helmintheneiern, zurück, welches gleichwerthig ist mit der Schalenhülle der Myxosporidiensporen. Die ausgeschlüpfte Amöbe hat nie die Gestalt eines sichelförmigen Körperchens, wie bei den Gregarinen und Coccidien; eine directe Theilung, wie Pasteur für die Granulins annimmt, findet für die Sporen hier ebensowenig statt, als bei irgend einer anderen Gruppe der Sporozoen. Durch die ausschlüpfende Amöbe findet eine neue Infection von Zellen mit weiterer Cystenbildung und Zerfall des Cysteninhalts in Sporen statt.

Durch Successivinfection werden bei Bombyx mori, Saturnia Pernyi u. s. w. von der Darmwandung aus inficirt die Spinndrüsenzellen, der Malpighi'sche Körper, die Fettkörperzellen und auch die Haut. Während des Puppenstadiums kommen hinzu die Flügel, Füße, Fühler und der Geschlechtsapparat mit den Eiern, von hier aus auf die nächste Generation mit übergehend.

Bei Saturnia Pernyi ist es weniger der Spinnapparat, als vor allem der Magen, Darm und Fettkörper, an Stelle von deren Zellen nach und nach sich die Schmarotzercysten vorfinden. Je nach dem Prädispositionssitz der Schmarotzer sind die klinischen Erscheinungen der Krankheit verschieden. Kranke Bombyxraupen, mit zerstörten Spinndrüsen, wachsen und häuten sich, können sich aber nicht einspinnen; Saturniaraupen mit kranken Verdauungsorganen gehen vorher atrophisch zu Grunde.



Durch regelmäßige Untersuchung der frischen Eier auf Pebrinekörner, welche durch Sonderung aller copulirenden Schmetterlingspaare in einzelnen Zellen oder Gasesäckchen bis zur Eierablage als sogenannte Zellengrainage in die Praxis der Seidenraupenzucht eingeführt worden ist, hat man gelernt, die schlimmsten Formen der Pebrinekrankheit zu verhüten. Die wenig oder gar nicht mit Pebrine behaftete Brut ist zugleich kräftiger und widerstandsfähiger gegen die Flatterie und andere Feinde der Seidenzucht.

#### 4. Hämocyten- und Leucocyteninfectionen.

Für den Uebergang der Sporidienkeime in Blutzellen sind bereits einige Belege vom Verfasser im Vorausgegangenen mitgetheilt.

Eine ganze Reihe von bisher unvermittelt dastehenden Befunden im Blute folgt jetzt und werden weitere Belege nicht ausbleiben, auch event. für Rhizopoden und Flagellaten.<sup>1)</sup> Der Uebergang ins Blut selbst ist noch am wenigsten erforscht, und es geben die Impfversuche mit Sarcosporidienkeimen nur einige Andeutungen für den Weg der Infection. Daß vom Darm aus, von den Lungen, den Kiemen aus ebenso gut die Infection erfolgen kann, ist a priori wahrscheinlich.

Zu den gelegentlichen Befunden im Blut von Milzbrand- und Tuberkelbacillen, von Micrococccenformen, Recurrenzspirillen, Flagellaten, von Distomum hämatobium, Filarialarven (in Weimar z. B. in allen Krähen vertreten), Plasmodien und Trypanosomaformen kommen noch Sporidien ev. Rhizopoden und Flagellaten in immer größerer Anzahl hinzu.

##### a) Herpetomonas Lewisii.

Für schmarotzende Flagellaten (?) giebt der Hamster ein sehr günstiges Beobachtungsmaterial ab. Im Herbst, nach Einbringung der Ernte, wird in der Umgegend von Weimar diesen Feinden des Landwirthes eifrig nachgestellt und beim Aufgraben der Vorrathskammern auch viel junge Brut lebendig gefangen. Alle Hamster, selbst die noch blinden Jungen, haben die Flagellate im Blut, die von Lewis 1877 bei Pferden, Hunden, Ratten, von Evans 1880 in Madrid bei Pferden entdeckt, 1881 von Wittich und R. Koch bei Hamstern ebenfalls gefunden worden ist.

Das frisch auf gewärmtem Objectträger untersuchte Hamsterblut befindet sich in fortwährender wirbelnder Bewegung, die erst nach Stunden nachläßt. Durch Cocainlösung werden die Bewegungen langsamer und läßt sich an jedem Einzelthierchen eine undulirende Membran verfolgen, die fortwährend von dem dickeren Ende nach dem

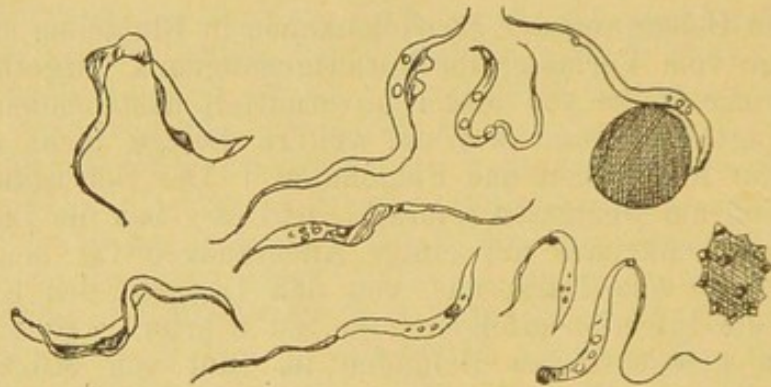
<sup>1)</sup> Anderweitige Parasitenfunde, ohne pathogene Bedeutung nach unserer jetzigen Erfahrung, sind bei Bütschli zusammengestellt. Siehe auch das Literaturverzeichnis.



langen Geißelende zu Wellenbewegungen um den Körper herum ausführt. Bei vollständiger Ruhe erscheint an dem der Geißel entgegengesetzten Ende eine Vacuole. Einen Kern hat Verfasser nicht nachweisen können. (Fig. 18.)

Einzelne kleinere Exemplare haben noch keine Geißel oder eine sehr kurze und erinnern sowohl durch ihre Gestalt und ihren grünlichen Schimmer an die sichelförmigen Keime der *Klossia helicina*, als auch noch dadurch, daß sie eine eigene Art der Bewegung vollführen; sie drehen sich, wie die Erde um die Sonne, um einen Mittelpunkt mit kurzem Radius, und dabei noch um ihren eigenen Körper schraubenförmig herum.

Fig. 18.



*Herpetomonas Lewisii* aus Hamsterblut. Vergrößerung 1:1500.

Das Spielen und Stoßen der durch Cocain gezähmten Flagellaten mit den Blutzellen erinnert an das Bild, welches sich im Froschblut mit den Gaule'schen Blutwürmchen abspielt.

Außer im Blut ist dieser Schmarotzer noch nicht gefunden worden. In den Nierenepithelien, in der Milz, im Knochenmark finden sich bei den Hamstern in Weimar keine andere Infektionsformen. Dennoch bleibt es zweifelhaft, ob diese Flagellate in den Entwicklungskreis eines anderen Schmarotzers gehört, was nach dem Vorkommen von Formen, die den sichelförmigen Gregarinenkeimen ähneln, immerhin möglich ist.

Die anscheinend gelungene Transfusion inficirten Blutes bei Pferden von Evans ist nicht durch genügende Controlversuche gestützt.

Auch die Ratten in Weimar haben diese Flagellate im Blut, die sich durch nichts von der bei den Hamstern unterscheidet; die Mäuse haben dieselbe nicht. Ueber weitere Befunde siehe Danilewsky l. c. und die Flagellatendiphtherie in Abschnitt 7 dieser Arbeit.

#### b) Plasmodienformen und Trypanosomaformen im Blut.

Ueber die bei perniciöser Anämie im Blut vorkommenden Amöben und Flagellaten, von Klebs zuerst beschrieben, hat Verfasser



trotz eifrigen Strebens kein eigenes Untersuchungsmaterial erhalten können.

Bei einfacher hochgradiger Anämie und Chlorose kommen im Blute keine Schmarotzer vor, es müßte denn sein, daß hinter den eosinophylen Blutzellen etwas anderes sich noch verbirgt. Bei Influenza spielen sich sicher im Blut Vorgänge ab, wie sie Klebs jüngst im Centralblatt für Bacteriologie beschrieben hat. Einzelne veränderte Blutkörperchen hat Verfasser gesehen, auch geißelnde Amöben; die Zeit hat während der Epidemie gefehlt, die Befunde festzustellen und mit der plötzlichen Abreise der Influenza war die günstige Gelegenheit dazu vorüber.

Bei Fischen kommen amöboide Infectionen der rothen Blutscheiben und im Plasma des Blutes schwimmende Trypanosomaformen (siehe Bütschli, Tafel 39.) gar nicht selten vor. Sie sind z. Z. noch unverständlicher, als die nachstehend zu beschreibenden Formen, bei denen die sichelförmigen Keime einigermaßen Anknüpfungspunkte bieten. Ob es sich bei den Tumoren, die bei bleichsüchtigen Schleihen an den Verzweigungen der Milzarterie sich finden, um eine primäre Endothelinfection durch Myxosporidien handelt, ist noch näher zu untersuchen. Diese Tumoren hängen meist durch einen Stiel mit der Adventitia des Gefäßes zusammen und sind als Ausbuchtungen der Gefäßwand zu betrachten. Es kann sich hier auch um das zufällige Hineingelangen von Myxosporidien in die schon vorhandenen Ausbuchtungen handeln, insofern man in manchen dieser Säcke vergeblich nach den charakteristischen Sporen suchen kann. Der Inhalt besteht dann nur aus körnigen, käsigen Massen, durch zahlreiche Hämatoidinkrystalle braun gefärbt. — Aehnliche Krystalle finden sich allerdings fast in jeder Myxosporidie der Barbe und in der Hechtharnblase. Ein Eingehen auf diese rhizopodenartigen Schmarotzer im Blut, auf Trypanosoma im Froschblut, im Blut von Salamandern, Fischen, Vögeln würde an dieser Stelle zu weit von dem gestellten Thema abführen; das eigene Beobachtungsmaterial ist auch noch gering.

Die mit dem sehr unpassenden Namen Plasmodien<sup>1)</sup> benannte Infection der rothen Blutkörperchen im Malaria-proceß des Menschen hat Verfasser nur einmal an einem zugereisten Kaufmann, der am 18. Sept. 1889 eine schwere Malaria mitbrachte, beobachten können. Der Herr hatte vor  $\frac{3}{4}$  Jahren täglich Fieberanfälle gehabt mit Erbrechen, Ohnmachten. Es bestand noch großer Milztumor, Abmagerung, Bleifärbung der Haut. Am 18. September hatte 10 Tage das Fieber ausgesetzt. Das Blut im Schweißstadium, mittelst schwach durch Methylenblau gefärbten Humor aqueus von der Fingerspitze

<sup>1)</sup> Für die Annahme des Namens: Hämatobium, nach Celli und Guarneri, besteht ebensowenig ein Grund und wird nur zu neuen Verwechslungen die Gelegenheit gegeben. Der Taufact wird für alle hier in Frage kommenden Species erst in späterer Zeit in Aussicht zu nehmen sein, bis dahin genügen die vorhandenen Bezeichnungen von Laveran und Marchiafava.



entnommen, zeigte in drei anscheinend wohlerhaltenen Haemocyten ganz charakteristische sichelförmige Körper in (Fig. 19.) nebenstehender Form; in zwei weiteren einen ovalen Fremdling von halber Blutkörperchengröße und einen ebensolchen frei im Blut. Letzterer rundete seine Contour im ungefärbten Präparat, schien von der sichelförmigen Gestalt in eine mehr unregelmäßig runde überzugehen. Ein Kern war durch dunklere, recht scharfrandige Methylenfärbung im Centrum angedeutet. Eine Trennung des Parasiten von dem Zooïd war nicht zu sehen; Bewegung in Gestalt von Beugung und Streckung fehlte. Am ungefärbten Präparat fiel der Fremdling durch bläulich weiße Färbung innerhalb der rothen Blutscheibe auf. — Anderweitige bewegliche oder mit Geißeln behaftete Formen fehlten in dem Blut. — Das Bild erinnerte täuschend an die halbwüchsigen Formen

Fig. 19.



Infection rother Blutscheiben bei Malaria.  
Vergrößerung 1 : 1500.

der Haemogregarina eistudinis oder an die aus den Sarcosporidiencysten des Schafösophagus, des Schweinemuskels austretenden Keime. Wie letztere, nehmen auch hier die glänzenden Enden den Farbstoff leichter auf. Der frei im Blut gefundene sichelförmige Körper verflachte sich ganz in der Weise, wie zu sehen ist, wenn man Sarcosporidienkeime in Speichel, in Amnionwasser oder in Schafblutserum bringt. Leider war das Blutmaterial zu sparsam, um auf dem gewärmten Mikroskop den sichelförmigen Keim verfolgen zu können. Mit dem im Blute bei Scharlach, Vaccine, Zoster u. s. w. vorkommenden Veränderungen hat diese Infection nichts gemein.

Ein weiteres Eingehen auf andere Formen des Malariaparasiten führt an dieser Stelle über den Rahmen des Themas hinaus, da im Wesentlichen nur eigene Befunde geschildert werden sollen. Ein Studium der Infection an einem Malariaort ist dazu nöthig. Die zahlreichen Bestätigungen der Laveran'schen Entdeckung des Malariaparasiten sind zusammengestellt von R. Paltauf (Wiener med. Wochenschrift 1890, Nr. 23.) und von F. Plehn in der Zeitschrift für Hygiene VIII, pag. 78. Die Litteratur siehe bei L. Pfeiffer, Zeitschrift für Hygiene VIII. 1890.

Eine Endothelinfection bei Malaria ist abgebildet bei A. Celli und E. Marchiafava in *Sulle febbri malariche etc.* in Roma. — Atti della R. Accademia medica di Roma XVI. vol. V. Serie II. f. 29. Tafel I. Eine losgelöste, im Blute schwimmende Endothelzelle zeigt ein pigmentirtes Plasmodium, mit freiem Pigment neben dem wohlerhaltenen Epithelkern. In dieser vereinzeltten Abbildung handelt es sich um eine versprengte Infection. Die eigentlichen Schmarotzerexistenzen finden sich innerhalb der Hämoocyten; der Entwicklungsgang hat, besonders nach W. J. Councilman's Untersuchungen (Fortschritte der Medicin, 1888, Nr. 12 u. 13), Aehnlichkeit mit der für die Pebrine



geschilderten Sporenbildung in einem Sporoblasten und mit der für *Haemogregarina eistudinis* in Fig. 20. An ein amöboides Jugendstadium schließt sich die Encystirung innerhalb derselben Wirthszelle mit 16, 24 und mehr kleinsten Sporen. — Ob diese Sporen auch einen Amöbeninhalt haben? Ob bei verschiedenen Malariaformen verschiedene Arten des Parasiten, oder ob Anpassungen, Degenerativzustände des Parasiten und seiner pathogenen Wirkung vorkommen? Diese Fragen sind von Celli und Marchiafava noch offen gelassen und werden bei der Kleinheit des Parasiten noch viele Arbeit einer Mehrzahl von eingeschulten Mitarbeitern voraussetzen. An der Thatsächlichkeit der Plasmodien ist nicht mehr zu zweifeln und auch nicht an deren Contagiosität nach den vielen positiven Blutüberimpfungen. Das Verdienst, die ersten Impfungen mit Malariablut ausgeführt zu haben, gebührt Herrn Professor C. Gerhardt in Berlin.

In jüngster Zeit ist von Th. Smith in Washington beim Texasfieber des Rindes<sup>1)</sup> die Erkrankung der rothen Blutkörperchen nachgewiesen worden. Das Texasfieber herrscht im Westen und Süden der Vereinigten Staaten in einem genau gekannten endemischen Gebiet, dessen Umfang sich beim heißen Wetter etwas ausdehnt und über dessen Grenzen hinaus auf kurze Zeit auch Weideplätze (nicht anderes Vieh direct) inficirt werden können. Diese vorübergehende Inficirung von Weideplätzen hat statt durch krankes Vieh, kann aber, wie einige gute Beobachtungen zeigen, auch durch anscheinend gesundes Vieh aus dem endemischen Gebiet vermittelt werden. Vieh aus gesunden Gegenden erkrankt auf den Weideplätzen im endemischen Gebiet sicher und auch gefährlicher, als acclimatisirtes. Wenn auf den Weideplätzen an der Grenze des endemischen Gebietes der Weg, den jüngst eine inficirte Herde zurücklegte, von einer bisher immunen Herde gekreuzt wird, so erfolgt in letzterer sicher ein Ausbruch der Seuche. Außerhalb des endemischen Gebietes verlieren solche alljährlich beobachtete Verseuchungen des Bodens die erhaltene Infection von selbst wieder. — Th. Smith hatte Gelegenheit, eine zufällige Infection einer eingezäunten Weide der Versuchsstation des Bureau of animal industry in Washington, durch aus Nord-Carolina dahin gebrachtes Vieh, zu beobachten. Der Platz behielt seine Ansteckungsfähigkeit, auch nachdem das kranke Vieh gestorben war.

Nach Th. Smith beginnt die Krankheit mit hohem Fieber, 4—15 Tage andauernd; erst einige Tage vor dem Tode machen sich ernste Krankheitserscheinungen geltend, als große Schwäche, Blutharnen ohne Gelbsucht. Zählungen der rothen Blutkörperchen lassen auf der Höhe der Krankheit eine Verminderung derselben auf 1 000 000 im Kubikcm, gegen 5 000 000 bei gesundem Vieh erkennen. In der Leiche gerinnt

<sup>1)</sup> Dr. H. J. Detmers, Investigation of the southern cattle fever (Texas fever). First annual report of the bureau of animal industry. 1884. Dr. Th. Smith, The Medical, December 21, 1889.



das Blut zu harten leberartigen Massen. Die Milz ist stets sehr stark vergrößert, die Leber fettig entartet mit verstopften Gallengängen, die Nieren blutig infundirt, der vierte Magen und die Gedärme nicht immer pathologisch verändert.

Hier handelt es sich also um eine Thierkrankheit, deren Verbreitung auf gesundem Erdboden durch kranke Thiere geschieht, um die Malaria mit indirecter Contagiosität. Was Pettenkofer für die Entstehung der Cholera immer und immer wieder verlangt, den siechhaften Städteuntergrund, das findet sich hier, durch das Experiment belegt, auf den siechhaften Weideplätzen Nordamerikas und der westindischen Inseln. Auch der zugehörige Bacillus ist für das Texasfieber natürlich schon gefunden; er hat aber nicht die ausschlaggebende Bedeutung, wie durch den jüngsten Befund von Plasmodien im Blut der kranken Thiere wahrscheinlich ist. Die saprophytischen Begleiter des Texasfiebers haben sich isoliren lassen, ohne die Krankheit wieder zu erzeugen, und die Plasmodien im Blute lassen sich weder isoliren noch reinzüchten, so daß an diesem hochinteressanten Infectionsmaterial sich die alte Pettenkofer-Koch'sche Controverse zunächst nicht aufklären lassen wird.

Von dem Malariaparasiten im Rinderblut sind bis jetzt drei Formen durch Th. Smith beschrieben:

1) Innerhalb der rothen Blutkörperchen runde farblose,  $\frac{1}{2}$ —2 microm. große, meist excentrisch gelegene Stellen, in der Anzahl von 1, selten mehr, bis zu 4. Selbst nach 14 Tagen konnten dieselben in kalt gehaltenem Material nachgewiesen werden. Diese Punkte nehmen bei der gewöhnlichen Behandlung in Deckglaspräparaten die Anilin-Kernfärbung an. Die Contour des Blutkörperchens ist dabei unverletzt.

2) Ovale Formen, meist  $1\frac{1}{2}$  microm. breit, 3 microm. lang und meist zu zwei vorkommende birnförmige Formen sind seltener, zuweilen an einem Ende fadenförmig ausgezogen (Theilungserscheinung nach Th. Smith), in einem Fall hingen die Zwillinge noch mit dem Faden zusammen. Auch im Blut, dem lebenden Thier entnommen, kommen diese ovalen Körperchen vor.

Bewegungserscheinungen hat Th. Smith nicht beobachtet. Bei einem schwer kranken Thier (jedes fünfte Blutkörperchen war inficirt) fanden sich viel ovoide Körperchen; die Niere war 12 Tage kalt aufbewahrt worden; in derselben fanden sich nur noch runde Körperchen zu der Zeit, vielleicht durch den Einfluß der Kälte verändert.

3) Einen abweichenden Befund bezeichnet Th. Smith nach der Färbung mit Löffler'scher alkalischer Methylenblaulösung: einzelne rothe Blutkörperchen waren an ihrer Oberfläche wie mit kleinen Staubfarbeflecken besetzt; vielleicht handelt es sich hier um ein Entwicklungsstadium des Parasiten.

Die Vertheilung der inficirten Blutkörperchen ist eine sehr ungleichmäßige. Sparsam im rollenden Blut, sind sie zahlreich im rechten Herzen, in der Leber, Milz, Niere. Das Knochenmark der Rippen ist



untersucht, aber darin nichts besonderes gefunden worden. Mit einiger Uebung hat Th. Smith ihre Anwesenheit schon bei einer Vergrößerung von 250 erkannt. Mit eintretender Genesung nimmt ihre Anzahl sehr rasch ab.

Uebertragung auf Kaninchen ist nicht gelungen.

Die Identität des Texasfiebers mit einer von V. Babes in Virchow's Archiv, Januar 1889 beschriebenen Rinderkrankheit in Rumänien stellt Th. Smith in Abrede, insofern der von Babes beschriebene, den rothen Blutkörperchen anhaftende Diplococcus im Texasfieber fehlt.

### c) Die Infection der rothen Blutkörperchen bei *Emys lutaria*.

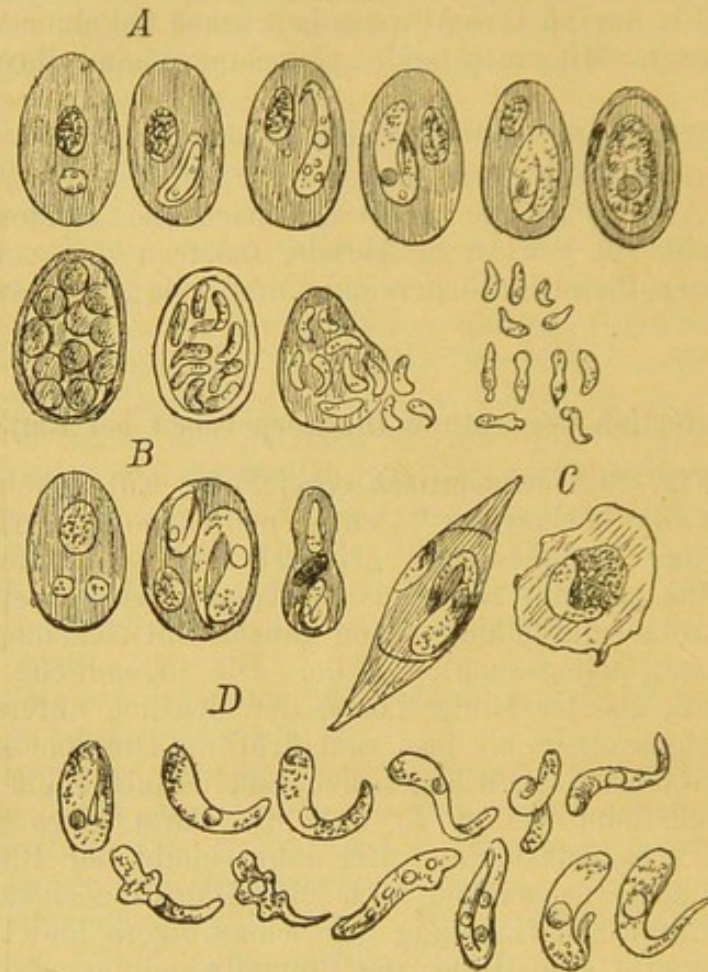
Der in Fig. 20 A schematisch gezeichnete Entwicklungsgang der von Danilewsky in Charkow<sup>1)</sup> gefundenen *Haemogregarina Stepanowis. eistudinis* aus *Emys lutaria*, erinnert sehr an *Eimeria* aus dem Darm der Maus und aus *Lithobius forficata*. (Siehe Tafel im Anhang.) Dieser Schmarotzer durchläuft seinen ganzen Entwicklungsgang innerhalb der einmal heimgesuchten Zelle. Die jugendliche Infection ist ca.  $\frac{1}{4}$  so groß, als der Blutzellkern, der deutlich unterscheidbar ist. Wenn der Schmarotzer bis fast zum größten Durchmesser der Blutzelle herangewachsen ist, schlägt sich sein dünnes Ende um, und nun geht das Wachsthum weiter, so daß die Form eines geschlossenen Taschenmessers sich ausbildet. Bis dahin bleibt der Blutzellkern erhalten, findet sich anscheinend noch lebend an die Zellwand gedrückt. Bei noch weiterer Entwicklung des Schmarotzers bildet sich um die Taschenmesserform eine Hülle; die Blutzellwandung verdickt sich und enthält nun in sich den stark geschrumpften Kern. Die Sporenbildung in dieser doppelwandigen Blutzellencyste ist aufzufinden im Knochenmark von jungen Schildkröten; der Gesamttinhalt der Cyste wandelt sich in ca. 16–24 hellere Kugeln um, die weiter die Gestalt sichelförmiger Keime annehmen und beim Verlassen der Cyste eine Euglena-artige Beweglichkeit zeigen. Der Abschluß der Entwicklung wird in der Weise aufzufassen sein, daß diese Keime als jugendliche Coccidien eine Successivinfection neuer Hämatoblasten, Endothelien oder Leucocyten bewirken und so den neuen Kreislauf beginnen.

Wie bei allen Gregarinen kommt es vor, daß zwei und drei sichelförmige Keime sich in derselben Blutzelle einnisten, und daß häufig ein Ausfallen des Schmarotzers aus der Wirthszelle vorkommt. Unterschiede bestehen insofern, als bei Sauerstoffmangel der aus der Blut-

<sup>1)</sup> Parasitologie comparé du sang. I. II. Charkoff 1889 und Archives slaves de Biologie, März 1886. Auf eine demnächst bei Deuticke in Wien erscheinende deutsche Bearbeitung dieser hochwichtigen Untersuchungen sei aufmerksam gemacht. — In der Zeitschrift für Hygiene B. VIII, pag. 198, sind die Untersuchungsergebnisse des Verfassers ausführlicher mitgeteilt für *Emys*, *Lacerta* und eine Schleiereule.



Fig. 20.



*Haemogregarina Cistudinis* von Danilewsky. A Schematisch gezeichneter Entwicklungsgang (siehe Text). In der zweiten Reihe hat sich der gesamte Inhalt des Schmarotzers in einen Sporoblasten mit 12 Keimkugeln umgewandelt, welche letztere weiter zu sichelförmigen Keimen sich ausbilden. B Zwillingsinfektionen. C Infection eines Haematoblasten und eines Leucocyten. D Aus den Blutkörperchen unter dem Deckglas ausgefallene Formen, links unten mit den die Bewegung in geradliniger Richtung vermittelnden ringförmigen Zusammenschnürungen des Körpers, als Abweichung von der gewöhnlichen Bewegungsart der sichelförmigen Keime. Vergrößerung 1 : 1200.

zelle austretende Schmarotzer im Beobachtungsfeld sich bewegt und um ein Centrum schraubenförmig herum sich dreht. Der Kern des Schmarotzers bietet dieselben Eigenthümlichkeiten wie bei *Klossia* und *Eimeria*.

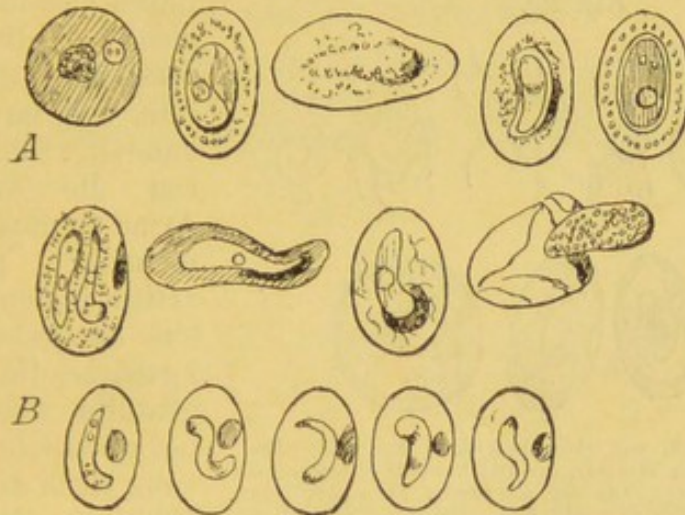
#### d) *Haemogregarina lacertae*.

Die Infection der Blutzellen von *Lacerta viridis* ist im Ganzen ähnlich; aber in der inficirten Zelle gehen frühzeitig Veränderungen vor, die auf eine anders geartete Beschaffenheit des Zooides und Okoides hindeuten. In der Zelle bei *Lacerta* führt der Schmarotzer rhythmisch sich wiederholende Beugungen und Streckungen aus. Es wird das nur möglich sein, wenn der Schmarotzer entweder beweglicher



ist oder der Blutzellinhalt weniger Widerstand leistet. Das Haemoglobin ist bald entfärbt, im Gegensatz zu den inficirten Zellen bei *Emys lutaria*; früh beginnt eine körnige Trübung des Blutzellplasmas, und der Kern stirbt früher ab. Der reife Schmarotzer schwimmt wie

Fig. 21.



*Haemogregarina lacertae* von Danilewsky, aus dem Blute von *Lacerta viridis*, ausgezeichnet durch die viel weitergehende Zerstörung der Wirthszelle und von deren Kern (siehe Text). B stellt die alle fünf Minuten sich wiederholende rhythmische Biegung und Streckung des Parasiten in seiner Wirthszelle dar. Vergrößerung 1 : 1200.

in einem gefalteten Sack im Blutstrom herum. Fig. 21 A, rechts unten, dürfte als Sporenbildung zu deuten sein; im Knochenmark finden sich bei *Lacerta* keine so auffallende Formen, wie bei *Emys* und ist nach der Richtung hin der Entwicklungsgang des Schmarotzers noch nicht genügend aufgeklärt.

#### e) *Haemogregarina avium*.

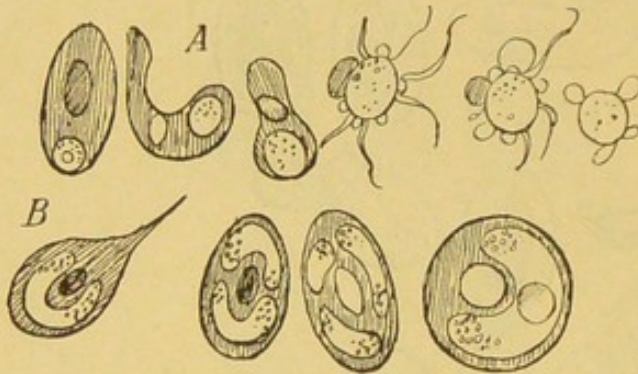
Der von Danilewsky als *Haemogregarina avium* oder *Polimitus malariae* beschriebene Schmarotzer zeigt noch mehr Aehnlichkeit mit dem Laveran'schen Malariaparasiten. Er konnte im Herbst 1889 vom Verfasser im Blut einer lebenden Schleiereule beobachtet werden.

Jedes zehnte Blutkörperchen enthielt als Fremdling ein den Blutzellkern an Größe übertreffende körnige Kugel. Auf dem kalten Objectträger wurden nach und nach einige dieser inficirten Blutzellen beweglich, machten ganz verblüffende taumelnde Bewegungen mit auffallender Veränderung der ovalen Contour. Plötzlich schoß aus einem Kapselriß ein zitterndes, taumelndes, an einen vielarmigen Seestern erinnerndes Gebilde hervor, welches nach  $\frac{1}{2}$  bis 1 Minute unter Verlust einiger oder aller Arme die Gestalt eines pigmentirten Leucocyten



annahm. Die abgestoßenen Arme führten auf gewärmtem Objectträger noch einige Minuten anscheinend selbständige Eigenbewegungen aus. Frisch angesetzte Präparate gaben immer denselben Befund, bis es gelang, auf dem gewärmten Objectträger mit Cocain- oder Chloral-lösung die Verwandlungen in ein langsames Tempo zu bringen.

Fig. 22.



Haemogregarina avium von Danilewsky, aus dem Blute einer Schleiereule von Weimar. A Die beweglich gewordene inficirte Zelle mit Kern, aus der ein runder Fremdling beim Erkalten des Präparates ausschlüpft, mit lebhafter Beweglichkeit. Rechts sind die Uebergänge der Scheinfüßchen in Plasmaausstülpungen gezeichnet. B Infection eines Haematoblasten; weiter eine Zwillings- und eine Drillingsinfection. Rechts ein ganz besonders großer Fremdling neben dem wohl erhaltenen Blutzellkern. Vergrößerung 1:1500.

Zunächst ließ sich dadurch constatiren, daß es sich bei diesem Schmarotzer nicht um eine Flagellate, wie im Hamsterblut handelt. Für Geißeln waren die ausgestreckten Arme zu dick; diese waren vielmehr pseudopodienartige, in den Schmarotzerleib übergehende Plasmafortsätze, die ein- und ausgestülpt werden konnten, bei künstlicher Einschläferung auch die Gestalt von Höckern oder von Kugelpseudopodien annahmen. Am ruhenden Parasiten erinnerten sie an das Bild der Myxosporidien mit

Scheinfüßen, wiedergegeben in der schematischen Tafel im Anhang. Das Fortschleudern der Arme seitens des erkaltenden oder durch Sauerstoffmangel geschädigten Schmarotzers entpuppte sich als eine Plasmaabschnürung, die bei Gregarinen, Rhizopoden und Infusorien unter ähnlichen mißlichen Verhältnissen vorkommt. (Fig. 22 A.)

Ganz ähnliche Befunde sind von Laveran, Richard, Osler, Golgi, Councilman, jüngst von A. Celli und E. Guarnierie aus dem Malariablut abgebildet, entsprechend den von Laveran zuerst als Corps cystiques spheriques No. 2 beschriebenen Formen.

Danilewsky beschreibt die Erkrankung einer der von ihm beobachteten Eulen; es war während der Krankheit im Hautblut jeder dritte Haemocyt mit 1—2—3 jungen Infectionen behaftet, während vorher nur Trypanosomaformen(?) frei im Blute vorhanden waren. Nach ihm sollen diese Blutschmarotzer nur bei Vögeln sich finden, die als Nesthocker von den Eltern aus dem Kropf gefüttert werden. Auch junge, noch nicht flügge Würger fand D. inficirt.

Ob die Haemogregarina avium an einer besondern Stelle des Kreislaufes eine bestimmte weitere Entwicklungsstufe erreicht, oder in irgend einem Organ ausschlüpft und zur Sporenbildung übergeht, das ist noch unbestimmt.

Auch Endothelinfectionen kommen vor und werden hier als zu-



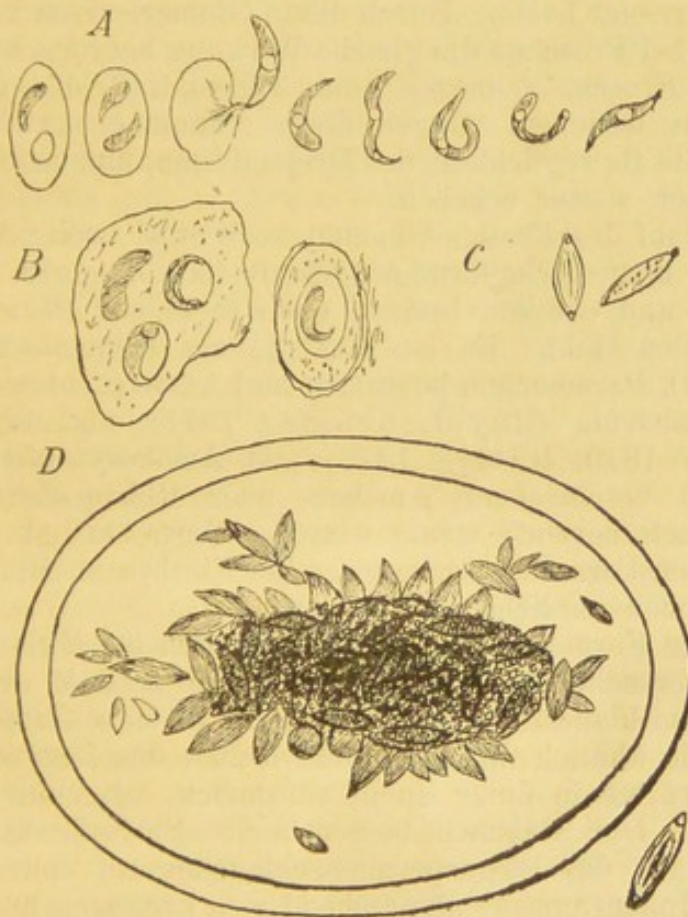
fällige, versprengte aufzufassen sein; die Infection der Haematoblasten (Fig. 22 B links) und rothen Blutscheiben ist hier die Regel.

Die Trypanosomaformen von Danilewsky hat Verfasser nicht selbst gesehen.

f) Die Gaule'schen Blutwürmchen beim Frosch  
(*Drepanidium ranarum*).

Diese wiederum abweichende Form eines Blutparasiten findet sich bei *Rana* und *Hyla*, oft zusammen mit einer Infection der Nierenepithelien, der Leber- und Milzzellen. Die in Leber, Milz und im Blut

Fig. 23.



*Drepanidium ranarum*. A Rothe Blutzellen des Frosches. Das erste mit Kern; das zweite ohne Kern und mit zwei Parasiten; das dritte mit dem austretenden beweglichen Würmchen. B Milzzellen des Frosches mit ein und zwei Würmchen darin. C Sporen aus einer zerquetschten Cyste aus der Niere desselben Frosches. D Cyste aus dem Darm von *Succinea Pfeiferi* mit gleichgearteten Sporen.

vorkommenden Schmarotzer haben die Eigenthümlichkeit der schon öfter geschilderten sichelförmigen Körperchen (Fig 23 A); aber sie sind viel beweglicher, als bei *Emys* und *Lacerta* und lassen sich leicht verfolgen bei dem allem Anschein nach ganz willkürlichen Austreten



aus den rothen Blutscheiben und bei dem erneuten Eindringen in andere gesunde Blutzellen. — Ein heller Fleck in der Mitte, an den Polen zwei weitere Flecke sind durch Hämatoxilin färbbar. Mit Spirillen, Spirochäten und mit *Herpetomonas Lewisii* sind sie nicht zu verwechseln. Gaule, der dieselben zuerst beschrieb, hat diese Würmchen nicht für Schmarotzer gehalten; Lancaster (*Quarterly journal of microsc. science* 1871. 1872) stellte sie den sichelförmigen Keimen der *Eimeria falsiformis* und den bereits 1854 von Lieberkühn in der Froschniere vorkommenden Sichelkeimen an die Seite. — Von Wallerstein liegt in einer Bonner Dissertation von 1882 eine neuere Untersuchung über *Drepanidium ranarum* vor. Wallerstein will durch Verfüttern von Nieren der *Helix hortensis*, welche mit *Klossia* inficirt waren, beim Frosch die Würmchen nach 2—10 Tagen erzeugt haben. Durch die in Glomerisarten vorkommenden Parasiten soll bei Fröschen die gleiche Wirkung hervorgebracht werden, event. sollen Frosch, Schnecke und Tausendfuß die Infection aus gleicher Quelle beziehen. Gegen diese Annahme spricht schon die ganz auffallende Beweglichkeit des *Drepanidium*, und andere Bedenken lassen sich noch weiter erheben.

Im Kreislauf des Frosches kommt noch eine zweite Art von Parasiten vor, die keine sichelförmige Gestalt hat, dagegen einen beweglichen Mantel und Geißeln besitzt, auch in keiner Beziehung zu den rothen Blutzellen steht. Es ist dies die als *Trypanosoma sanguinis* (Gruber 1844), *Paramecium loricatum* und *Amoeba rotatoria* (Meyer); als *Undula ranarum* (Ray Lancaster 1871); als *Monas rotatoria* (Lieberkühn 1870, Röttig 1875); als Amöbocyt oder Kymatocyt (Gaule 1880) beschriebene Amöben- oder Rhizopodenspecies, über welche wir noch herzlich wenig wissen. Verfasser ist auch nur gelegentlich diesen Parasiten begegnet. Bei Fischen im Blut, bei Vögeln im Darm kommen ähnliche Gebilde vor.

Eine dritte Form von Parasiten findet sich bei *Hyla* in der Niere. Nach den Untersuchungen von Lieberkühn zerfällt der Inhalt des „Psorospermischlauches“ der Froschniere in sichelförmige, diaphane Körperchen, die ähnlich den Pseudonavicellen des Regenwurmes sind. Zu 3—5 lagern sie in einer Kugel zusammen, mit einer Körnerkugel zwischen sich. Die Stäbchen biegen sich. Sie schieben sich nicht nur an der Wand des Psorospermischlauches auf und ab, wobei sie der Form des Innenraumes entsprechend sich krümmen und kreisförmig biegen, die Körnerkugel hin und her schieben, sondern dehnen sich auch kugelförmig aus, so daß sie fast die Schale füllen. Plötzlich wird letztere gesprengt, zuerst die körnigen Kugeln entleerend, später die diaphanen Körperchen in Kugelform und amöboid beweglich. Da leere Schalen nun sehr häufig angetroffen werden, die Nieren der inficirten Frösche auch zahlreiche amöbenartige Körperchen aufweisen, die zum Theil mit den auskriechenden Formen identisch sind, zum Theil auch nur Körncheninhalt umschließen und durch alle Zwischenstufen



zu förmlichen gregarinenartigen Schmarotzern hinführen, glaubt L. annehmen zu können, daß die junge Brut schon in den ursprünglichen Trägern zu neuen Parasiten heranwächst.

Eine Amöbenform, die im Froschdarm sich neben *Opalina* und Flagellaten findet und eine Muskelinfection (von Danilewsky aufgefunden) hat Verfasser nicht selbst untersuchen können.

Ueber den Zusammenhang der Formen liegen keine Beobachtungen vor. Auch die Entstehung der Blutparasiten aus verzehrten Tausendfüßlern oder Gartenschnecken, wie Wallerstein annimmt, ist fraglich, da bei *Helix* es sich um den Klossiaparasiten, bei *Glomeris* sich um eine *Eimeria* handeln müßte. Die Cysten in der Schneckeniere können erst recht nicht auf diesem Wege entstehen, da die Sporen darin eine ganz andere Gestalt haben (Fig. 23 C), als bei *Helix hortensis* und bei Tausendfüßlern bisher beobachtet worden sind. Im Darm und in der Zwitterdrüse von *Succinea Pfeiferi* kommen dagegen Cysten vor, die den von Lieberkühn zuerst beschriebenen ähneln (Fig. 23 D). Jede der Cysten hat 1—300 Sporen, am Rande mit der Gesamtmenge nur lose zusammenhängend, lebhaft pendelnd an der Haftstelle und einander fortschiebend. (Siehe auch Fig. 11.) Auch die Sporen gleichen den in der Schneckeniere vorkommenden. Eine Vereinigung von je vier Keimen in einer Spore, wie Lieberkühn's Abbildung, Tafel I, Fig. 4—10, in Müller's Archiv 1854, pag. 1—25, zeigen, ist bei *Succinea* jedoch nicht beobachtet. — Ob aus diesen ausnahmsweise sehr lebendigen Sporen der Schneckeniere sich die Keime im Blute des Frosches entwickeln? Die Möglichkeit muß a priori zugegeben werden und Bütschli spricht sich (pag. 571) nach dieser Richtung hin folgendermaßen aus:

„Gleichzeitig erregen die Gaule'schen Befunde unser Interesse auch deshalb, weil aus der weiten Verbreitung der sichelförmigen Keime in den Gewebszellen der Frösche hervorzugehen scheint, daß auch im normalen Entwicklungsgang der Keime Wanderungen aus einer Zelle in eine andere statthaben können. Bis jetzt wenigstens sind entwickelte Coccidien bei den Fröschen nur in der Niere und dem Darmepithel gefunden worden und jedenfalls scheint es kaum möglich, daß die in den rothen Blutkörperchen dieser Thiere so häufigen Keime hier ihrer Weiterentwicklung entgegen gehen, da reife Coccidien in den Blutkörperchen der Frösche kaum zu übersehen gewesen wären. Unter diesen Umständen erscheint es daher wahrscheinlich, vorausgesetzt, daß die beschriebenen Keime wirklich Keime von Coccidien und nicht etwa entwickelte Formen sind, daß sie im Verlauf des normalen Entwicklungsganges die Blutkörperchen verlassen und in anderen Zellen (Lancaster vermuthet in den Nieren) ihrer definitiven Ausbildung entgegen gehen. Die Eventualität, daß die Coccidienkeime der Blutkörperchen, Milzzellen etc. nur verirrte Einwanderer seien, welche eine weitere Entwicklung nicht erfahren, scheint mir recht wenig annehmbar.“



Hier würde zum erstenmal ein Zellenwechsel innerhalb desselben Wirthes in Frage kommen, ein Wechsel, der als Thatsache festgestellt, von allergrößter Bedeutung für die Erklärung vieler Krankheitssymptome wäre. Auch eine ganze Reihe von noch dunklen Vorgängen in der Entwicklung der Sporidien würde dadurch der Erkenntniß näher gerückt. Immerhin ist schon viel erreicht durch die directe Beobachtung des ungehinderten Eindringens der Gaule'schen Würmchen in gesunde Blutzellen, und durch das willkürliche Ausschlüpfen aus denselben; bei *Klossia* konnte das bisher nur geschlossen werden, insofern junge Infectionen noch den beweglichen Keim neben dem Epithelkern enthielten; bei den viel bedeutsameren Myxosporidieninfectionen war dieser Vorgang noch schwieriger zu erkennen durch das Fehlen der charakteristischen Streckbewegungen an den Keimen.

Wie viel aber noch zu untersuchen ist, wie viel vergleichendes Material noch beschafft werden muß, ehe verallgemeinerte Schlüsse zulässig sind, das dürfte dem aufmerksamen Leser aus den bisherigen Mittheilungen klar sein.

## 5. Charakteristik der durch Protozoen hervorgerufenen Zellinfection und Zellhypertrophie.

Wie aus den bisherigen Mittheilungen ersichtlich wird, hat die parasitäre Zellinfection einige durchgreifende Eigenthümlichkeiten gemein, durch deren Erkenntniß, nach des Verfassers Ansicht, ein wichtiger Schritt vorwärts in der Deutung bisher unerklärlicher Infectionsvorgänge geschehen kann. Es ist das zunächst das noch unbestimmt lange Zeit nebeneinander fortlaufende Leben von Parasit und Wirthszelle; bei einigen Infectionen, z. B. bei *Klossia* in der Schneckenkieme, bei der *Eimeria* im Schildkrötenblut, bleibt der Zellkern auffallend lange in der kranken Zelle erhalten und nimmt nicht Theil an der Hypertrophie. — Im weiteren Verlaufe setzt sich der Schmarotzer gänzlich an die Stelle der Wirthszelle und bleibt für unbestimmt lange Zeit ein Glied in den lebendigen Elementartheilen des befallenen Thieres; der Parasit lebt, ganz wie die gesunde Zelle, durch Nahrungsaustausch mit den Nachbarzellen; ob dazu eine Hypertrophie der ernährenden Nachbarzellen nöthig ist (siehe: Synchronien auf der nächsten Seite), ob Atrophie nachfolgt (bei einigen sogenannten Riesenzellen im Sarcomknoten), eventuell auf welchem Stadium der Entwicklung, das sind Gegenstände für fernere Detailuntersuchung.

Der großartige Umfang der Epithelhypertrophie ist ersichtlich aus Fig. 2, 4 a, 7, 8 E, 10, 12, 13, 17, besonders charakteristisch in Fig. 4 a und 10.



Eine weitere gemeinschaftliche Eigenthümlichkeit aller bisher zugänglichen Zellulärinfectionen ist die Mehrlingsinfection; wo die Raumverhältnisse es gestatten, wandern die Keime zu 2, 3 und oft auch gregarinenhaft, d. h. heerdenweise in die Zelle ein. Von diesen massenhaften Infectionskeimen kommen nur wenige zur Reifung; einzelne bevorzugte Individuen sporuliren, während andere unbestimmt lange Zeit auf die günstige Gelegenheit warten, die Mehrzahl dieses Ziel vielleicht gar nie erreicht. Der Nachweis der Mehrlingsinfection kann im einzelnen Fall seine großen Schwierigkeiten haben, wegen der naheliegenden Möglichkeit einer Verwechselung mit Sporenbildung oder mit Kerntheilungszuständen in ähnlichen, aber ganz fremden Zellen. — Welche Tragweite diese Eigenthümlichkeit noch haben kann für das Verständniß von manchen Infectionskrankheiten, z. B. für Carcinom, darüber sind Vermuthungen heute noch nicht erlaubt.

Daß die Zahl der Schmarotzerindividuen, resp. deren Vermehrungsenergie, von bestimmten Gesundheitszuständen des Wirthes abhängig ist, oder mit anderen Worten, daß die pathogene Wirkung erst bei einem großen Sporenmaterial sich mächtig zeigt, dafür sind weiter verschiedene Belege angeführt; Vermuthungen nach der Seite hin nachzugehen, ist heute ebenfalls noch verfrüht. Jedenfalls können die Keime lange Zeit unschuldig in einem geschützten Winkel des Wirthskörpers verharren mit spärlicher Vermehrung. In endemisch wirksamen Oertlichkeiten oder in einer „belasteten“ Thiergruppe ist z. B. keine gesunde Schnecke ohne einige Klossiakeime, kein Lithobius ohne Eimeriakeime, kein Schaf ohne einige Miescher'sche Schläuche, keine Barbe ohne Myxosporidien, keine Eidechse ohne inficirte Blutzellen, keine Bombyxraupe ohne Pebrine, kein Kaninchen ohne einige Coccidien im Darm u. s. w. Weitere und vertieftere Untersuchungen, mit Berücksichtigung der Jahreszeit und der Oertlichkeit, werden uns wahrscheinlich mit noch ganz unerwarteten Verhältnissen bekannt machen.

Für die Zwecke der vorliegenden Arbeit gilt es zunächst, Art und Umfang der parasitären Zellinfection in den Hauptzügen festzustellen. Verfasser hat, ehe er die Mehrlingsinfection als eine durchgehende Eigenthümlichkeit des Lebenslaufes bei niederen thierischen Schmarotzern kennen gelernt hatte, viele Befunde im Mikroskop als unverständlich nicht verwerthen können. Nur durch die Vergleiche hat das allgemeine Vorkommen sich nachweisen lassen.

In wie weit dabei die systematische Stellung der Schmarotzer in Frage kommt, ist nicht Sache der vorliegenden Untersuchungen. Uns interessiren die in der Hauptsache sich gleichenden Wirkungen auf die lebendige pflanzliche und thierische Zelle, soweit Synchronien und Sporozoen dafür die Ursache abgeben. Ob die Synchronien zu den Sporozoen, oder die Sporidien zu den Rhizopoden, oder die Zosterparasiten zu den Thieren oder zu den Pflanzen übergeschrieben werden, das bleibt den Fachmännern überlassen.



Die denkbar einfachsten und durchsichtigsten Verhältnisse finden sich in den Epithelien einer Reihe von Pflanzen. Ausgewählt zum Vergleich sind davon solche Zellinfectionen und Zellhypertrophien, die durch Parasiten ohne Mycel zu Stande kommen. Auf dem Mycel, dem einfachen Zellfaden, für die Einleitung des vegetativen Lebens bei allen Pilzen vorhanden, bildet sich später das reproductive, sporenbildende Organ als abgesonderter Theil des Parasiten. Dieses Mycel fehlt den Chytridiaceen, Synchytrien, der nahe verwandten Gattungen Urophlyctis Schröter und vereinzelt Pilzarten; es haben diese Pflanzenschmarotzer durch den Mangel besonderer Fruchtzellen die größte Aehnlichkeit mit den Sporozoen. Der jugendliche Parasit mit allen seinen Theilen ist zunächst vegetatives Organ, wächst, wandelt sich um zum Reproductionsorgan und zerfällt selbst vollständig zu Sporen. Die bei pflanzlichen Parasiten vorkommenden Uebergänge zur Mycelbildung (bei Rhizophydium, Rhizidium und Pythium) fehlen bei den thierischen Schmarotzern bis jetzt noch.

Die einfachste, nicht complicirte Epithelinfection beschreibt Regimentsarzt Dr. J. Schröter (Beiträge zur Biologie der Pflanzen, I, 1870 mit 3 Tafeln, pag. 1—50) als *Synchytrium laetum* Schröter, vorkommend auf *Gagea lutea* Schult. Auf den Wurzelblättern, am Schaft, auf den Blüthenhüllblättern, am Perigon, findet sich bei inficirten Pflanzen ein Ausschlag, bestehend aus mohnkorngroßen soliden Höckern. Diese Höcker entstehen durch einen Fremdling in einer langgestreckten, parallelwandigen Epithelzelle. In dieser Zelle erscheint die jüngste Form des Parasiten als farbloses Kügelchen mit rother Mitte, 0,03 mm im Durchmesser, mit zarter Membran. Beim Wachsen paßt sich der Schmarotzer der Wirthszelle an und wird oval, einen derben mycellosen Körper darstellend. Die Nährzelle ist nur an der Stelle hypertrophirt, ausgebuchtet, da, wo der Parasit liegt. Die Nachbarzellen sind unbetheiligt. Mehrlingsinfection einer Wirthszelle mit Abplattung der Schmarotzer ist nicht selten. Bei gelegentlicher Infection von Parenchymzellen ist der Parasit entsprechend rund mit geringer Verdrängung der Epidermiszellen. — Die Reifung und Sporenbildung findet nicht auf der Wirthspflanze statt; mit den abfallenden Blättern ruht die Schmarotzerzelle bis zum nächsten Frühjahr in der Erde. Durch das Einschieben eines Sporangienzustandes (Sporoblastenbildung) entstehen, wie bei *Klossia* oben beschrieben wurde, Schwärmsporen mit einem Geißelfaden, und von hier aus hat die Neuinfection junger Epithelzellen von *Gagea lutea* statt. (Schröter, Tafel I, Fig. 8.)

Aehnliche einfachste Verhältnisse finden sich in den Saprolegniaschläuchen mit *Chytridium Saprolegniae*; nur das inficirte Stück der Wirthszelle, hier das Fadenende, ist kolbig hypertrophirt.

Bei *Synchytrium capulatum* Thomas,<sup>1)</sup> auf *Dryas octoplatata*

<sup>1)</sup> Hr. Professor Thomas in Ohrdruff i. Thür. an dieser Stelle besten Dank für die Demonstration der Schätze in seiner großartigen Sammlung der Gallenbildungen und die bereitwillige Ueberlassung von seltenstem Untersuchungsmaterial. L. Pffr.



vorkommend, wuchert die ganze Epithelzelle, aber allein über das Niveau der gesunden Epithelzellen der Nachbarschaft hinaus, einen kleinen, zierlichen orangegelben Becher bildend. Im Grund des Bechers lagert die Parasitenkugel. Der Becher ist eingebogen, als wenn man mit dem Finger auf einen weichen Gummiball gedrückt hätte. Die Epithelien in der Umgebung der zierlichen Becher sind kaum verändert.

*Synchytrium Myosotidis* Kühn, auf *Lithospermum arvense* L. vorkommend, bietet bezüglich der Zellhypertrophie (Schröter l. c. Fig. 7) ganz das Bild, wie wir in den Schnitten aus der Schnecken- niere, Mausniere und zum Theil auch aus der Hechtharnblase abgebildet haben in den Textbildern Fig. 2, 7 und 13.

Bei *Synchytrium Anemones*, auf *Anemone nemorosa*, im Schieß- haushölzchen bei Weimar gefunden, liegen die Verhältnisse ganz ähnlich, nur ist eine der inficirten Epithelzelle zunächst kommende Epithel- schicht mit hypertrophirt, deren Zellsaft ebenfalls violett gefärbt. Die durch die Infection zu Stande kommende Galle besteht aus einer großen Centralzelle und einer schaligen Hülle von Epithelhypertrophien. Bei einer noch mehr gesteigerten Reizung der Umgebung überwuchern die Nachbarzellen die inficirte Zelle in Gestalt eines Walles oder Kra- ters, in dessen Tiefe der gefärbte Parasit sichtbar ist.

Bei *Synchytrium Succisae* de Bary et Wor. sind 3—4 Epithel- schichten der Nachbarschaft an dem Infectionsproceß betheiligt. Im Grunde der Galle lagert die Schmarotzerkugel und pflanzt sich hier auch auf demselben Wirth fort. Der Sporangiensorus tritt aus und ist neben der nun leeren Schmarotzerzelle sichtbar. Durch die aus- schlüpfenden Keime werden direct die Zellen der Wallschicht inficirt und so finden sich die ungemein lehrreichen Bilder unter dem Mikroskop, in denen nach dem Verschwinden der ursprünglichen Schmarotzerzelle ein großer Theil der den nunmehrigen Hohlraum umgebenden Epi- thelien mit kleinen Dauersporen besetzt ist. Hier hat also eine Suc- cessivinfection statt. — Aehnliche Vorkommnisse müssen auch bei thierischen Epithelinfectionen statt haben; Verfasser verzichtet bei der großen Zahl der bereits hier gegebenen Abbildungen nur ungern auf die Wiedergabe dieser ungemein durchsichtigen und interessanten Epithelinfection.

*Synchytrium anomalum* Schröter, auf *Adoxa Moschatellina* L. wachsend, hat Anklänge an die Miescher'schen Schläuche durch das Vorkommen von 2, 3—8 Parasiten in einer schlauchförmigen Zelle und durch die mit der Mehrlingsinfection verbundene Größenabnahme des Parasiten. Eine Reifung der Sporen findet hier nur außerhalb des Wirthes statt.

*Synchytrium pilificum* Thomas, auf *Potentilla Tormentilla* Sibth, vom Professor Thomas in Ohrdruff gesammelt, hat eine Hyper- trophie der umgebenden Epithelschicht in Gestalt zierlicher, hellgelber, strahlenförmiger Haarbüschel. Es lag nahe, hier eine Analogie mit



dem sogenannten Haarbesatz der Miescher'schen Schläuche zu suchen; jedoch liegen die Verhältnisse anders.

Die Haare, bis zu 0,20 und 0,40 mm lang, bilden nur die Krone der Epithelzelle. Der Schmarotzer liegt auf Schnittpräparaten genau im Centrum der haarbüscheltragenden Warze als braune Zelle, ca. 0,14 mm groß, in eine doppelte Haut eingehüllt. Die Haare sind einzellig, spitz oder breit endigend, 0,03—0,05 dick, beim Trocknen sich spiralig aufwindend. Es sind einfache, haarartige Epithelwucherungen, wie sie im Pflanzenreich oft vorkommen.

Ein durchgreifender Unterschied zwischen den Epithelinfectionen bei Pflanzen und bei Thieren besteht insofern, als bei Pflanzen nur die noch jugendlichen Zellen der Infection zugänglich sind; meist geschieht die Infection an den eben auskeimenden Blättern, an den noch jungen Stengeln und Stielen. Eine Successivinfection durch Synchytrien ist nur ausnahmsweise bei *S. Succisae* soeben beschrieben. Ein continuirliches Nachwachsen von jungen Epithelien hat bei Pflanzen wohl kaum statt, bedingt aber bei den Thieren einen anders gearteten oder angepaßten Lebenslauf des Schmarotzers. Ohne die ausgiebige Neubildung von Epithelien könnten die großartigen Wucherungen, z. B. bei Epithelioma contagiosum, auf der Hechtharnblase, in der Kaninchenleber u. s. w. nicht zu Stande kommen.

Es würde an dieser Stelle zu weit führen, die Vergleiche noch weiter auszudehnen. Die nahen Beziehungen der Synchytrien zu den Coccidien und Sporidien werden noch weiter erhärtet dadurch, daß ein Sporangiensorus oder Sporoblastenstadium bei allen drei Gruppen vorkommt, daß aus den Sporen die beweglichen Keime, die Infectionsträger ausschlüpfen. — Keime mit Geißelfäden sind bei Sporidien allerdings nicht beobachtet. Welch ausschlaggebende Bedeutung die Geißel hier, oder bei den Sporidien ein Nesselorgan und anderer Inhalt der Keime haben, darüber sind die Zoologen z. Z. so wenig untereinander einig, als die Botaniker. Die Keime selbst sind bei den Sporidien recht wenig constant.

Jedenfalls hatte Kühn einige Berechtigung als er die Miescher'schen Schläuche im Schweinefleisch als *Synchytrium Miescherianum* (siehe Textfigur 10 und Schröter l. c. Tafel I, Fig. 7) bezeichnete (Mittheilungen des landwirtschaftlichen Instituts in Halle 1865, p. 86—96).

Auf einige weitere einschlägige Zellhypertrophien im Pflanzenreich sei hier nur kurz hingewiesen.

Bei der Kropfkrankheit des Kohles, *Plasmodiophora brassicae* Wöhr. kommt es durch den Saftstrom von der Wurzel aus indirect zur Infection verschiedener Zellgebiete, wobei die Zellen schließlich ganz durch den Schmarotzer erfüllt sind. Neugebildete Zellen werden successiv befallen und entsteht dadurch äußerlich eine knollige Auftreibung. Ein Sporoblastenstadium findet sich nur insofern, als der die Zelle ausfüllende Parasit zu einer einzigen Sporenkugel



sich umbildet und zu Keimen zerfällt, die nach einem Ruhestadium in der Erde im nächsten Sommer wieder den Saftstrom neuer Pflanzen und indirect deren Zellen infiziren. Der Parasit sendet nach den Originalabbildungen von Woronin (leider mit russischem Text geschrieben) plasmodienartige, nicht septirte Fortsätze in andere Zellen aus. — Der Schmarotzer ist ziemlich verbreitet, z. B. in Würzburg, Frauensee bei Eisenach an der Kohlpflanze, in Erfurt an Levkoyen.

Eine Abbildung findet sich bei Zopf, die Pilzthiere, 1885, pag. 130. Siehe auch Tetramyxa pag. 131. Nicht in Frage kommen die Pilze bei de Bary, pag. 179: Olpidiopsis; pag. 424: Rozella und Woronina, die keine Zellhypertrophien in unserem Sinne verursachen, ebensowenig die in Süßwasseralgen schmarotzenden Ancylisteen (pag. 150) und Vampyrellen (siehe die Abbildung bei Balbiani, Journal de micrographie 1883, pag. 15, über Vampyrella spyrogyae) oder die in Vaucheriafäden schmarotzenden Räderthierchen.

Die Synchytrien der Pflanzen haben keine pathogene Bedeutung und selbst ein massenhaftes Auftreten hemmt die Entwicklung des Blattes oder der ganzen Nährpflanze nur wenig. Nur einmal hat Schröter im botanischen Garten zu Breslau ein Beet mit Mercurialis perennis durch Synchytrium eingehen sehen. Die Fortpflanzung geschieht durch Sporoblasten mit Schwärmsporen, die nur in Wasser auskeimen, also auch nur durch das Wasser übertragen werden. Die Epithelwucherung ist für jede Pflanze und selbst für Parenchymzellen derselben Pflanze, eine eigenthümlich angepaßte. Nach dem Schema der warzenartigen Synchytrien mit einfacher Wucherung über das Niveau hinaus sind die thierischen Epithelinfektionen in Fig. 2, 7, 11, 12, 13, nach dem Schema der in Parenchymzellen unter dem Niveau entstehenden Synchytrien sind die Cysten in Fig. 8, 9, 10, 14, 17, 24 gebildet.

Die mehrgliederigen, frei lebenden Gregarinen, welche in Gliedertieren vorkommen, sind nur im ersten Jugendzustand intrazelluläre Schmarotzer; der in die Epithelzelle eingedrungene Keim schiebt rasch beim Wachsthum zwei Glieder in das Lumen des Darmes hinaus, in welche sein Kern nachrückt.<sup>1)</sup> Von diesem Moment an ist die Epithelzelle nicht mehr nöthig für die weitere Entwicklung der Gregarine. Das ursprüngliche Thier, jetzt Kopf der Gregarine oder Haftapparat genannt, bleibt in der zerstörten Epithelzelle zurück oder geht bald dem sich frei bewegenden Schmarotzer verloren, während die beiden hinzugekommenen Glieder sich selbständig endosmotisch ernähren, zur Fortpflanzung sich encystiren (mit oder ohne sogenannte Copulation von zwei oder drei Schmarotzern, deren Inhalt zusammenfließen kann)

<sup>1)</sup> Ueber die weitere Bethheiligung des Kernes an der Sporulation bei den Sporozoen, siehe A. Schneider, Tablettes zoologiques, I, pag. 107 u. s. w. und II, Tafel 5.



und zu einer großen Cyste anwächst, mit complicirten Einrichtungen zum Ausstreuen der massenhaft gebildeten Sporen. In den Sporen entstehen außerhalb des Wirthes die sichelförmigen Keime, welche die Neuinfection anderer Thiere vermitteln.

Diese fälschlich mit Copulation bezeichnete gemeinschaftliche Encystirung wiederholt sich bei den Coccidien und Sporidien als Mehrlingsinfection nach unserer Bezeichnung.

Innerhalb obigen Rahmens finden sich schon breite Anpassungen. Jede Gregarinen-species zeigt Eigenthümlichkeiten, sowohl in der Gestalt als auch in der Sporulation. Die Anpassung geht so weit, daß einzelne Gregarinenfamilien sich nur in nahe verwandten Wirthen finden und machte A. Schneider hier zuerst auf das Vorkommen von *Stylorhynchus* bei der Käferfamilie der Tenebrioniden aufmerksam. Die *Stylorhynchiden* haben 5 Gattungen: *Lophorhynchus*, *Cystocephalus*, *Oocephalus*, *Spherocephalus* und *Stylorhynchus*, alle ausgezeichnet dadurch, daß die Sporen die Gestalt einer Börse haben mit brauner oder schwarzer Hülle; der Inhalt schlüpft aus auf der convexen Seite der Spore durch einen Riß und in rosenkranzartig angeordneter Reihe. Nur ausnahmsweise kommt bei den Tenebrioniden noch eine andere Gregarinenform vor, als *Stylorhynchus*; so die *Clepsidriana* beim Mehlwurm. Der *Stylorhynchusschmarotzer* hat sich aber bei den verschiedenen Tenebrioarten den Epithelzellen des Verdauungsapparates in der Weise angepaßt, daß sein Anhaftungsapparat bei jedem Wirth, z. B. bei *Blaps*, *Akis*, *Marica*, *Opatrum*, *Asida* u. s. w., andere Form angenommen hat. — Ueber die Abweichungen im Cysten- und Sporenbau ist bei Bütschli und Balbiani das Weitere enthalten.

Einer tieferen Entwicklungsstufe der Gregarinen, die Coccidien-gattung umfassend, fehlt der frei lebende Abschnitt des Lebenslaufes und der complicirte Sporoductenbau der Cysten. Der ganze Entwicklungsgang ist ein abgekürzter; er ist ferner mit Ausnahme der außerhalb des Wirthes sich vollziehenden Sporenreifung bei einigen Arten ein intraepithelialer. Autoinfection desselben Wirthes, resp. desselben Wirthsorganes (z. B. Schneckeniere), ohne Sporenreifung außerhalb, kommt auch hier schon vor. Eine weitere Abkürzung des Lebenslaufes durch das Ausfallen eines Sporoblastenstadiums hat bei *Eimeria* statt. Aus den Eigenthümlichkeiten dieser Art von infectiöser Zellhypertrophie heben wir hervor (siehe Tafel im Anhang):

1. Anpassung des Parasiten an die Größe der Epithelzellen. Die Cysten sind in den größeren Epithelien von *Helix hortensis* größer, als bei *H. arbustorum* und *H. fruticum*. — Die Sporen des Parasiten und die sichelförmigen Keime des Parasiten sind gleich groß: aber die Zahl der Sporen ist bei *H. hortensis* viel kleiner, bis zu 48 oder 60, bei *Succinea* mit nachgiebiger Epithelwandung bis zu 100 und mehr ansteigend.



2. Es kommen in einer einzigen Epithelzelle 1, 2, 3, 10, 15 und vielleicht noch mehr Parasiten vor. Dieselben entstehen nicht durch Vermehrung des Parasiten, sondern dringen von außen in die Zelle ein. Es finden sich gleichalterige Parasiten, aber auch neben fast sporenreifen Parasiten noch jüngste bewegliche Einwanderung sichelförmiger Keime (Successivinfection der einzelnen Zelle).

3. Von den Eindringlingen gelangt nur ein bevorzugtes Individuum zu voller Entwicklung; die anderen verkümmern.

4. Die mechanischen Verhältnisse der Epithelzellen sind auch noch insofern von Belang für den Parasiten, als bei *Succinea* durch eine nachgiebigere Zellwandung die Gestalt des Parasiten bis zur Unkenntlichkeit verzerrt werden kann. Die Gegenwart von Sporen mit sichelförmigen Keimen sichert in einem solchen Falle allein die Diagnose.

5. Der Epithelzellkern nimmt im Beginn der Infection wenig an der Hypertrophie Theil; sobald der Parasit seine halbe Größe erreicht hat, zerfällt der Kern und wird resorbirt. Es bleibt also wahrscheinlich die Lebensfähigkeit der Epithelzelle nach geschehener Infection noch auf eine unbestimmte Zeit (wenige Monate?) erhalten.

6. Innerhalb einer befallenen Niere findet durch die Parasiten, welche in einer Epithelzelle ihren vollständigen Entwicklungsgang bis zur Bildung der sichelförmigen Keime durchgemacht haben, eine Successivinfection neuer Epithelien statt vermittelt der ausschlüpfenden jungen sichelförmigen Keime (Autoinfection). Die benachbarte Zwitterdrüse wird bei vorgeschrittener Infection aufgesucht.

7. Das Eindringen der sichelförmigen Keime ist ein actives.

8. Der pathologische Effect der Infection ist ein localer, endigend mit Nierenschrumpfung.

Die Sarcosporidien haben eine Anpassung an Muskelfibrillen erlitten; die auf der Pleura des Schafes sich findenden Cysten sind dahin aus den Zwischenrippenmuskeln gelangt. Die Schläuche sind durch die gemeinschaftliche und ziemlich gleichzeitige Einwanderung einer Mehrzahl von Keimen entstanden (Typus: Fig. 4 und 10). Die mit dem Parasitismus in den Muskeln des Körpers und in dem Herzmuskel einhergehenden Aenderungen im Entwicklungsgang sind ganz eigenenthümliche, von der Epithelinfection abweichende. Da, wo die quergestreiften Muskelfibrillen zwischen Fascien in lang gestreckter Form eingengt sind, erscheint der Schmarotzer als verschieden langer Miescher'scher Schlauch. Im Herzmuskel kommen nur kurze Schläuche vor. Auf dem Oesophagus, mit den quer verlaufenden, nicht durch Fascien eingengten Fibrillen, kommt es zu kleinen Säckchen zwischen den Fibrillen; ebenso in der Zunge, auf der Pleura, dem Peritonäum. Die Muskelfibrille hat an und für sich viel Innenraum und dieser Raum füllt sich zunächst durch das Wachsthum der Gäste, ohne Neu-einwanderung in die feste Cystenhaut von außen her. An den Enden



des Schlauches, in den Wandungen der frei den Muskelfibrillen aufliegenden Cysten geht das Auswachsen der Keime zuletzt vor sich, so lange Raum vorhanden ist. Erst muß eine Muskelfibrille ganz aufgezehrt sein bis zum Ansatz an die Sehnen an beiden Enden, dann kommt es zur besonderen Abkapselung seitens des Wirthes, zur freien Cystenbildung oder zur Berstung der Fibrillenhaut, zur Ausstreuung der Keime in das intrafibrilläre Bindegewebe auf weite Strecken hin und zu weiterer Inficirung neuer Fibrillen mit großartiger Zerstörung ganzer Muskelgruppen. Interstitielles Wachsthum der Sarcosporidienkeime in den Augenmuskeln des Schafes, in dem Fleisch der Barbe, ebenso bei Impfversuchen kommt ausnahmsweise vor.

Bei den Myxosporidien, die vorzugsweise bei Fischen angetroffen werden, aber auch bei der Kröte in der Gallenblase, beim Menschen auf der Pleura (Künstler und Pitres Fig. 22) in nahestehenden Formen vertreten sind, kann man mit Beziehung auf die Sarcosporidien nicht von einer noch weiter zurück stehenden Entwicklungsstufe reden, nur von geringer Abweichung im Cystenbau und in der Sporenbeschaffenheit. Die Myxosporidien sind nur in der Jugend Zellschmarotzer; sie haben die Neigung, weit über die Größe einer einzelnen, selbst stark hypertrophirten Zelle hinaus zu wachsen. Sie haben ferner die Eigenthümlichkeit, auf jedem Wachsthum- (?) oder Größenstadium Sporen bilden zu können. Ein hyalines Ectoplasma umgiebt das sporenbildende Innere, hat zugleich die Fähigkeit, kugelige, lappige und borstenartige Pseudopodien zu bilden. Die Myxosporidien haben ferner typische und complicirt gebaute Sporen mit zweiklappiger Schale und Amöboidinhalt. Durch diese leicht zu erkennenden Sporen würden sich die Myxosporidien scharf unterscheiden von den Coccidien. Bei der Schleihe in der Gallenblase und in den Anhängseln der Milzarterien kommen jedoch Sporen vor, die Schritt für Schritt als Uebergang zu den einfacheren Pseudonavicellen der Gregarinen und zu den structurlosen Eiformen im Inhalt der Microsporidiencysten bei Bombyx, Saturnia, Daphnia u. s. w. einerseits, und zu dem Befunde in den Epithelien bei Coccidieninfection zu betrachten sind. Die typische Form der Myxosporidienspore ist demnach auch nicht von so hervorragender Bedeutung für die Constanz der Art, als es den Anschein hat; die vollkommen gebildete Spore findet sich nur in der Schwimmblase und an den Kiemen der Schleihe, vielleicht durch den hier vorhandenen Sauerstoff dazu geführt (Balbiani); die Epithelinfection in der Gallenblase der Schleihe und in der Harnblase des Hechtes hat keine so ausgebildete Sporen und gleicht täuschend den Befunden von Rete Malpighi beim Herpes zoster.

Die Myxosporidien sind nicht an die Epithelien gebunden; sie kommen in allen Elementarzellen und in allen Organen des Wirthes vor.



Auf den freien Epithelzellen der Körperhöhlen erscheinen die Myxosporidien als synchytrienartige Wucherungen, die durch jüngere nachwachsende Epithelinfectionen abgeschoben werden, in der Harn- und Gallenblase z. B. frei umherschwimmen, auch hier weiterwachsen. Unter der Pleura, an den Blutgefäßen, an den Kiemen bilden sie subepitheliale beutelartige Säckchen, in den Muskeln kommt es durch Infection von ganzen Fibrillengruppen zu großen, allmählich zusammenfließenden, ächten Cysten mit Abkapselung seitens des kranken Wirthes. Als Typus für diese active Betheiligung des Wirthes siehe Fig. 14 B. mit den zahlreichen Kernen in der Cystenwand; erst die darunter folgenden Häute gehören dem Schmarotzer an. Für die Blutzellen liegen noch zu wenig Beobachtungen vor (Autoinfection). Die gregarinenhafte Mehrlingsinfection ist Regel (Fig. 10 D.).

Die Microsporidien sind nach dem Urtheil der Zoologen eine auf niedrigerer Entwicklungsstufe stehen gebliebene Familie der Sporozoen. Auch hier giebt es nur ausnahmsweise ein erwachsenes Thier von typischer Gestalt und Größe (bei verändertem Stoffwechsel im Puppenzustand und im Winter z. B.). Schon auf frühem Wachstumszustand können Sporen gebildet werden, die als weiches und kleineres Sarcodeklümpchen die Cyste verlassen, sich verkleinern unter Bildung einer derben Hülle. In dieser Haut bildet sich ein neuer Schmarotzer, der später als Amöbe ausschlüpft und die Nachbarzellen aufsucht, also successiv in demselben Wirth sich weiter entwickelt (Autoinfection). Der Kern der befallenen Epithelzelle schwindet sehr bald. Die Zellhypertrophie ist auch hier eine großartige.

Die Microsporidien sind nicht auf Epithelzellen angewiesen. Einmal im Darm angesiedelt, gehen sie von hier aus in die Elementarzellen sämtlicher Organe des Wirthes über; auch im Blute finden sich solche. Bei verschiedenen Species von Seidenspinnern ist die Prädispositionsstelle für die Ansiedelung nicht die gleiche und wechselt damit die Tödtlichkeit der Krankheit bei den verschiedenen Seidenspinnerspecies.

Die mehrfache Infection einer Wirthszelle mit ein, zwei und mehr Parasiten läßt sich auf dieser noch niedrigern Stufe des Parasitismus nicht mehr verfolgen, da die Keime nichts Charakteristisches haben.

Die Beziehungen der Blut-Parasiten, die ihren Entwicklungsgang innerhalb der rothen Blutzellen, oder einen Theil derselben darin durchlaufen, zu den Sporidien ist noch nicht geklärt.

Jedenfalls äußert sich die Wirkung der Infection auf die Blutzelle wesentlich anders, als auf die Epithel- und Muskelzelle. Von einer Hypertrophie der Blutzelle, wenigstens so lange sie im Kreislaufe mit fort rollt, kann keine Rede sein; nur selten finden sich in-



ficirte Blutzellen oder Endothelzellen, die ein wenig größer sind, als der Durchschnitt. Hat daran die Zähigkeit der Hüllhaut des Blutkörperchens die Schuld? Der Befund aus dem Kreislaufe von *Lacerta* mit raschem Zerfall der Wirthszelle widerspricht dieser Annahme nicht. Oder werden die etwas größeren Zellen in dem Capillarsystem irgendwo ausgesiebt, etwa zum Zwecke der Sporulation? — Schon ein Verlust an Elasticität und Schmiegsamkeit muß dieses Steckenbleiben in den Capillaren, auch ohne Hypertrophie, nach sich ziehen und ist z. B. bei Malaria die Pigmentirung im Gehirn und der Milz darauf zurückgeführt. Bei *Emys* findet die Sporulation im Knochenmarke statt, ohne weiteres Wachsthum der Cysten.

Der aus *Emys lutaria* geschilderte Befund schließt sich an *Eimeria* (siehe Tafel im Anhang) an, mit Mehrlingsinfection eines Blutzell-individuums, mit Ausreifung in dem nicht peripheren Blutstrom. Der Kern des befallenen Blutkörperchens bleibt lange erhalten; der Parasit wird abgekapselt vom Plasma der Wirthszelle und benutzt die Haut des Blutkörperchens mit zur Bildung seiner Cystenwand. — Plasmodienartige Parasitenformen fehlen bei dieser Infection.

Ob der Blutkörperchenparasit in *Lacerta viridis* zu den Coccidien gehört, ist fraglicher, da das Sporangien- oder Sporoblastenstadium nicht so gut beobachtet ist, als in *Emys lutaria*. Zellkern und Zelle werden viel stärker zerstört als bei *Emys*. Plasmodienartige Parasitenformen fehlen auch bei dieser Infection. Die Gestalt des sichelförmigen Keimes erinnert an die Coccidienkeime. Mehrlingsinfection ist auch hier häufig.

Die im Blut einer Schleiereule beobachteten sichelförmigen Keime, also bei einem Warmblüter vorkommend, unterscheiden sich intracellulär nicht von den bei *Lacerta* und *Emys* beobachteten sichelförmigen Keimen. Die Keime runden sich ab bei weiterem Wachsthum und füllen sich mit Gregarinenkörnern an. Die Sporulation geschieht nicht im peripherem Blutlauf. Im frischen Blut finden sich weder intracellulär noch im Blutserum Plasmodienformen. Aber beim Erkalten des Blutes auf dem Objectträger schlüpft der sichelförmige Keim aus der Blutzelle heraus und sendet bei einem kurzen Wirbeltanz Plasmafäden und Plasmakugeln aus, die sich ganz so ablösen, wie bei zu Grunde gehenden Infusorien, Sarcosporidienkeimen, an zerfallenden rothen Blutscheiben bei Poikilocytose. Um Flagellaten handelt es sich nicht; im Gegentheil scheinen auch hier Rhizopoden- oder Coccidienkeime vorzuliegen, die an einem noch unbekannten Orte des Körpers reifen.

Dieses seltene Vorkommen sporulirender Parasiten ist *Emys*, *Lacerta* und dem Vögelblut gemeinschaftlich. Es erinnert an die bei Coccidien und Sporidien beschriebene Eigenthümlichkeit, daß die Infectionskeime sich häufig finden, daß aber nur unter noch nicht näher gekannten Verhältnissen die Reproduction eine regere und die pathogene Kraft damit eine mächtigere wird.



Von den Gaule'schen Blutwürmchen im Froschblut weiß man eigentlich noch weniger. Sie bieten die interessante Erscheinung, daß sie willkürlich aus einer Wirthszelle ausschlüpfen, ein munteres Spiel zwischen den Blutzellen treiben, ganz wie die frei im Plasma schwimmenden *Herpetomonas* bei Hamster, Ratte und Vögeln und daß sie sogar nach Belieben wieder in andere, anscheinend gesunde Blutzellen hineinkriechen. — Was behauptet ist über den Zusammenhang mit *Coccidien* oder *Sporidien*cysten in der Froschniere, ist noch nicht sicher. Jedenfalls geschieht die Infection nicht durch Gliederthiere mit *Coccidien*cysten, insofern *Eimeria*, *Klossia*- oder *Coccidien*formen wohl bei Gliederthieren, aber nicht in der Froschniere vorkommen. Auf die eigenthümlichen Sporen der Froschnierencysten und auf verwandte Formen in der Niere der kleinen Bernsteinschnecke ist in Fig. 23 hingewiesen. Plasmodiumformen hat Verfasser im Froschblut nicht auffinden können. — Auch für Deutung dieser Vorkommnisse sind die Mediciner nicht zuständig, sondern nur die mit viel Erfahrung ausgerüsteten Zoologen.

Wie verhält sich nun zu diesen Funden von sichelförmigen *Gregarinen*keimen in den Blutkörperchen das gleichzeitige Fehlen von Plasmodien, wie letztere für Malaria des Menschen jetzt so vielfach beschrieben werden? Verfasser kann kein eigenes Urtheil abgeben, da ihm in Thüringen nur einmal gelegentlich ein Fall von unregelmäßigem Wechselfieber zur Untersuchung kam. Der Fall hatte nur sichelförmige Körperchen, ohne Plasmodien. Andernfalls wird von den Tertian- und Quartanfebern nur über Plasmodienformen ohne sichelförmige Körperchen berichtet. Wie es sich beim Texasfieber des Rindes verhält, ist aus der Beschreibung von Th. Smith in Washington nicht recht ersichtlich. Man wird also weiteres günstiges Vergleichsmaterial suchen müssen zur Entscheidung der Frage, ob es sich bei den regelmäßigen und unregelmäßigen Wechselfiebern um zwei zoologisch zu trennende Zellinfectionen handelt. Für eine *Myxosporidien*infection, wie aus der Hechtharnblase beschrieben ist, sind recht wenig Anhaltspunkte vorhanden.

Ueber die Infectionen lebender Zellen durch Flagellaten weiß man bis jetzt noch wenig (siehe Bütschli, Abtheilung Ciliaten, pag. 1811.); Verfasser züchtet seit einigen Jahren eine von Hrn. Generalarzt a. D. Dr. Lindner in Cassel erhaltene stiellose *Vorticelle*, zusammen mit *Polytoma*. In alten Culturen sterben die *Vorticellen* ab und sind vollgestopft mit der sporulirenden *Polytoma*.

Das auffällige Zusammentreffen von Flagellaten (*Trichomonas*) mit dem in Abschnitt 6 noch zu beschreibenden *Epithelioma contagiosum*, sofern letzteres auf die Schleimhaut übergreift, ist vielleicht ein zufälliges; an noch umfänglicherem Material, als Verfasser sich verschaffen konnte, werden die dort geschilderten Beziehungen zwischen



dem Epithelioma contagiosum der Vögel und der Flagellatendiphtherie nochmals nachzuprüfen sein. Eine differentiale Charakteristik der Infection beim Epithelioma in der Haut und Schleimhaut läßt sich heute kaum geben; Mehrlingsinfection eines Epithelindividuums kommt auch vor; die meisten Zellen der befallenen Stelle sind mit je einem Schmarotzer besetzt unter ständiger Vermehrung in den jung nachwachsenden Zellen. Die Vermehrungsvorgänge sind der Art, daß ein Vergleich mit der Coccidien- und Sporidieninfection ganz bedeutende Unterschiede aufweist. Nur die Mitarbeit von Zoologen kann hier weiter helfen.

Auf Grund dieses umfangreichen und doch wiederum lückenhaften Vergleichsmaterials tritt Verfasser an die Befunde heran, die sich ihm in dem Inhalt der Bläschenexantheme geboten haben.

Coccidien-, Sporidien-, Flagellateninfection der Epithelzellen kann für die nachfolgend zu beschreibenden Vorkommnisse im Rete Malpighi der Blatternprocesse in Frage kommen. Irgend ein sicher zu charakterisirendes Stadium — sei es Keim, Spore, Sporoblast oder Vegetationszustand — ist jedoch nicht in den Zeichnungen enthalten.

Vorhanden ist nach den vorliegenden Vergleichen die Existenz eines Fremdlings in der hypertrophirten Epithelzelle, der häufig ausfällt und im Serum des Blattern-Bläschens herumschwimmt.

Die abgebildeten Theilungsvorgänge in dem Fremdling können nicht als Kerntheilung abnorm gewucherter Zellen gedeutet werden; sie sind nach dem gebrachten Vergleichungsmaterial die Sporen eines Schmarotzers. Das Ausschlüpfen der Sporen und den Zusammenhang mit gleich großen Amöboid- und Geißelformen im Blut der Pockenkranken kann Verfasser nicht durch eigene glatte Beobachtungen erhärten. Dazu gehören subtilere Beobachtungen der Kernverhältnisse, zu denen erst ein klassisches Muster in der jüngsten Arbeit von O. Bütschli über den Bau der Bacterien vorhanden ist (Leipzig, bei C. F. Winter 1890).

Ob der Parasit zu den Rhizopoden gehört? Das Bekannte über parasitäre Amöben hat Verfasser im November 1888 in den Correspondenzblättern des Allgem. ärztlichen Vereins von Thüringen pag. 656 (Literaturverzeichnis daselbst) beschrieben. Auf Tafel X ist dort der Entwicklungsgang der parasitären Amöba pigmentifera Grassi wiedergegeben, auf welche Abbildung wir hier nur hinweisen, um zu weiteren vergleichenden Untersuchungen anzuregen.



## 6. Epithelioma contagiosum und die Geflügeldiphtherie.

Bei dem Epithelioma contagiosum handelt es sich um eine subacute Infiltration und Wucherung umschriebener Hautstellen, die äußerlich viel Aehnlichkeit hat mit der einfachen Warzenbildung auf den Händen von Kindern. Genauer verfolgt hat Verfasser diese Epithelkrankheit nur bei Vögeln.

Mikroskopisch charakterisirt ist die Krankheit durch das Auftreten von Fremdlingen in allen Zellen und Zellschichten der umschriebenen Epitheltumoren, wobei der Kern der Epithelzelle erhalten bleibt in den jüngeren Zellschichten der Haut. Die Verbreitung der Infection ist eine regelmäßige und auf solche Nester beschränkte.

Bei Hühnern, Truthühnern kommt am Kamm und Kehllappen, bei den Tauben am Kopf, Hals, After, an den Augenlidern und innen an den Schenkeln dieser warzenartige Ausschlag vor, der äußerst ansteckend ist und oft mit diphtheritischen Auflagerungen auf Schleimhäuten sich complicirt. — Ganz die gleichen Geschwülste sind beim Menschen als Epithelioma oder Molluscum contagiosum bekannt und jüngst wieder von Neisser in einer ausgezeichneten Monographie abgehandelt worden.<sup>1)</sup> Nachdem Virchow vor bereits 30 Jahren die auffallende Aehnlichkeit der sogenannten Molluscumkörperchen mit dem im Darm und der Leber der Kaninchen vorkommenden Coccidium ovi-forme betont hat, ist die 1873 von Bollinger ausgesprochene Anschauung zu allgemeiner Geltung gekommen, daß Alles, was bisher als Geflügelpocken beschrieben worden ist, als eine contagiöse Neubildung aufzufassen sei; Bollinger hat zuerst die Krankheit als Epithelioma contagiosum charakterisirt, Czokor 1883 und Neisser 1888 dieselbe bestätigt. Der einzige lebhafteste Gegner der Infectionsanschauung ist z. Z. noch Kaposi; nach ihm handelt es sich um Proliferations- und Retentionsgeschwülste der Talgdrüsen beim Epithelioma.

Die Entstehung des Epithelioms läßt sich am besten an Impfstichen beim Huhn und der Taube, in desinficirten Käfigen isolirt gehalten, verfolgen. Am Kamm des Huhnes oder an den Augenlidern der Taube entsteht nach 8—20 Tagen zunächst am Impfstich ein hartes, gelbliches, nacktes Bläschen, welches Bohnengröße erreichen kann und traubige oder maulbeerartige Gestalt annimmt. Immer sind diese Knötchen solid und von einer Schicht verhornter Epithelien überzogen. Nach Spaltung der Hornschicht lassen sie sich ausschälen und findet sich nie Eiterung auf dem Grunde. Heilung erfolgt nur durch Ausbrennen mit dem Galvanokauter; andernfalls sind Recidive die Regel. Ohne weitere Impfung erfolgt Infection der Nachbarschaft und reihen sich an den Augenlidern die einzelnen Knötchen rosenkranzartig aneinander mit Entzündung der Augenschleimhaut. Vom

<sup>1)</sup> Siehe auch: L. Moreau, Du molluscum contagiosum en visage comme maladie parasitaire. Thèse de Paris. 1889.



Maulwinkel aus geht die Infection leicht auf das Schnabelinnere über. Auch Impfstiche von den Hautknötchen gehen auf der Schleimhaut an; es kommt zu gleichen, aber weicheeren Tumoren, mit einer festen Hülle überzogen. Durch bohngroße Tumoren wird das Athmungs- und Nahrungsloch leicht verlegt; auch Infection der Nasen- und Ohrlöcher kommt von innen hervor. Umgekehrt ist das Exsudat aus dem Schnabelinneren mit Erfolg auf die Haut gesunder und isolirter Vögel verimpfbar (L. Pfeiffer). Junge Tauben sind besonders disponirt; an einer Taube hatten sich nach und nach 60 Knoten am Kopf, am After gebildet, einzelne haselnußgroß.

Bei Hühnern und Truthühnern ist die Hauterkrankung ohne Betheiligung der Maulschleimhaut die Regel, besonders am Kamm und an den Kehllappen. Der Verlauf der Krankheit ist ein chronischer, nur bei jungen Tauben ist der Verlauf ein rasch tödtlicher durch hinzutretende Erkrankung im Darm oder in der Trachea. Heilung erfolgt ganz in der Weise wie bei den Kuhpocken: es liegt eine braune Kruste zwischen der alten und einer nach unten neu entstandenen Hornschicht und schließlich fällt der Schorf ab.

Zur Beurtheilung des mikroskopischen Befundes sei die Ansicht von Neisser über das beim Menschen vorkommende Epithelioma angeführt (Vierteljahrsschr. für Derm. u. Syph. p. 358): „Wer sich nicht absichtlich den mikroskopischen Bildern verschließt, und wer nicht künstliche oder gekünstelte unklare Vorstellungen den durch Beobachtungen, Thatfachen und allgemein pathologische Lehren gestützten Erwägungen vorzieht, der muß zugeben, daß das sogenannte Molluscum contagiosum wirklich ein Epithelioma contagiosum, hervorgerufen durch einen der Klasse der Coccidien angehörigen Parasiten ist.“ Neisser.

Diesen Ausspruch kann Verfasser auf Grund sehr zahlreicher Untersuchungen bei den Vögeln unterschreiben mit der Ausnahme, daß eine Coccidie im Sinne von Bütschli, Balbiani, Schneider und Leuckart nicht vorliegt. Das Epithelioma contagiosum hat auf der Haut bei Menschen und Vögeln den gleichen Verlauf; die Sporenbildung aber stimmt nicht überein mit dem, was für Klossia, Eimeria, Coccidien oder für eine Gregarine überhaupt schon in den hier früher mitgetheilten Epithelinfectionen mitgetheilt wurde. Es finden sich eher Anklänge an die Sporidien oder Rhizopoden, wie ebenfalls beschrieben ist. Eigenthümlich ist, daß die Infection durch die ganze Dicke der Haut hindurchgeht bis zur unteren Grenze des Stratum Malpighii. Tiefer in die Haut geht es von hier aus nicht über. Von der Schleimhaut aus dagegen werden selbst die Stirnhöhlen, die Muskeln und die Knorpelzellen mit in den Zerstörungsprozeß hineingezogen. Die Geschwulst entsteht durch successive Infection von neugebildeten Cylinderepithelien im Rete. Federkielwurzeln und Drüsen sind so oft bei den Schnitten durch gehärtete Knötchen getroffen und frei befunden worden, daß für das Geflügelepideliom die Kaposi'sche Anschauung entschieden nicht gelten kann.

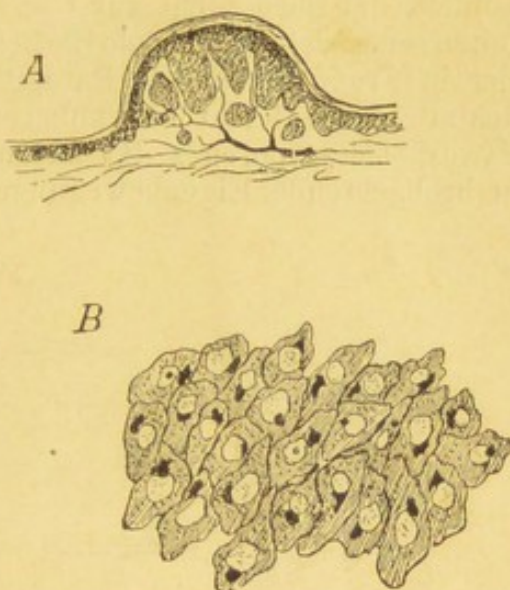


Die ganz junge, ca. 8 Tage alte Impfstelle zeigt unter der Hornschicht im Rete Malpighi einen kleinen runden, nußförmigen Körper, ein Conglomerat hypertrophirter Epithelzellen, anscheinend noch ohne fremden Inhalt, im gefärbten Schnitt an fibrinöses Exsudat erinnernd; eingedrungene Rundzellen sind durch die Färbung und durch ihre Kerne charakterisirt. Wenn der örtliche Proceß bis zur Knötchenbildung von Linsengröße vorgeschritten ist, hat das Rete die in dem Schema Fig. 24 A gezeichnete Schwellung erlitten. Zapfen des Rete treten stets deutlich auf allen Schnitten hervor. Durch Alaun-Hämatoxylin und Entfärben in Picrinsäure werden die Hornschicht gelb, das Rete blau gefärbt. Letztere Färbung ist keine einheitliche, insofern bei  $\frac{500}{1}$  in dem blauen Rete innerhalb der Epithelzellen ein gelber Fremdling deutlich neben dem Epithelzellkern zu unterscheiden ist. (Fig. 24 B.)

In der Cyliinderepithelschicht sind nur einzelne hypertrophirte Epithelzellen mit dem Fremdling besetzt; neben dem gut erhaltenen dunkleren Kern lagert eine gelbe Kugel, annähernd so groß als der Kern. In den darauffolgenden Zellenschichten sind in rascher Progression immer mehr Zellen inficirt; der Eindringling wächst und drängt, ganz so wie schon bei den andern Epithelinfectionen beschrieben wurde, den Kern an die Zellwand. In den älteren Epithelschichten sind sämtliche Zellen mit der gelben Parasitenkugel fast ganz erfüllt; Trümmer des Kernes sind ab und zu noch an der Zellwand zu finden.

Der Einwand, daß es sich um einen Verhornungsproceß, auch bezüglich der gelben Kugel in den jüngsten Cyliinderepithelien handle, läßt sich durch eine Doppelfärbung, welche Hornschicht der Oberfläche und Parasiten nicht gleichmäßig gelb färbt, wie dies die Weigert'sche Hämatoxylin-Picrinsäurefärbung thut, entkräften. Säurefuchsin, als Nachfärbung noch Methylenblau, differenzirt Hornschicht und Parasiteninhalt. Die auffallende partielle Veränderung jeder einzelnen Zelle, das Wachsthum des Eindringlings mit dem Alter der Zellen und das Verdrängen des Kernes sind Eigenthümlichkeiten, die wir

Fig. 24.

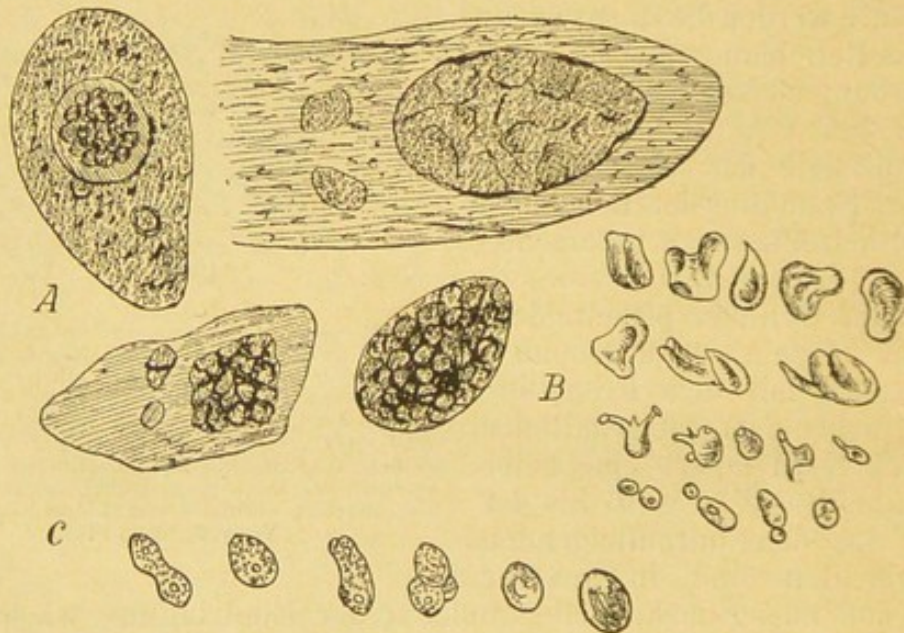


Hypertrophie der Malpighi'schen Schicht beim Epithelioma contagiosum der Vögel, durch Infection der nachwachsenden Epithelien bedingt. A. Schematisch, Vergrößerung 1:60, die Hypertrophie der gesamten Zapfen zeigend, vom Lidrand einer „pockenkranken“ Taube. B. Aeltere Schicht aus dem Rete, Hämatoxylin-Picrinfärbung, wodurch der Epithelkern dunkel, der Parasit gelb sich abheben, ebenfalls vom Lidrand der Taube. Vergrößerung 1:750.



für die unlängbare Infection der Epithelzelle durch Klossia, Eimeria und durch Sporidien beschrieben haben; daß so schöne Bilder, wie sie die Sporenbildung der eingliederigen Gregarinen zeigt, beim Epithelioma contagiosum nicht zu sehen sind, kann nicht mehr gegen die parasitäre Natur des Leidens ins Feld geführt werden, spricht im Gegentheil lediglich dafür, daß es sich bei dem Epitheliom um einen Parasiten handelt, der eben nicht zur Coccidiengruppe gehört. Neue Schwierigkeiten erwachsen der zoologischen Deutung des Befundes, insofern der hier in Frage kommende Parasit in der Haut keine charakteristische Gestalt, keine leicht erkennbaren Sporen (sichelförmige Keime oder Myxosporidiensporen z. B.) hat und auch keine unter dem Mikroskop zu beobachtende Eigenbewegungen ausführt.

Fig. 25.



A. Inficirte Epithelien aus dem Maule von Tauben mit Diphtheriegeschwulst im Gaumen. In der Mitte ein aus der Epithelzelle ausgefallener Parasit mit Sporenbildung im Innern. B. Amöboide Formen in dem Grunde des abgehobenen Diphtherniebelages und vom Grunde der „Pocken“ am Lidrand. C. Theilstücke einer großen Sporencyste vom Gaumen, mit amöboider Contourveränderung. Vergrößerung 1 : 750.

An Zupfpräparaten, event. mit nachfolgender Färbung unter dem Deckglas, ist das Detail dieser Epithelinfection sehr gut zu verfolgen, besonders von dem Grunde der Knötchen im Maulinnern. Mit schwach gefärbtem 1% Salzwasser fallen im Gesichtskreis zunächst die aus den inficirten Epithelzellen, Fig. 25 A, ausgefallenen kugeligen Fremdlinge, Fig. 25 C, auf; sie sind homogen oder schwach gekörnt, eigenthümlich grün schillernd, wie die Gregarinenkeime, mit Kernandeutung und mit schwacher Amöboidbewegung (?) der Contour. Es sind das dieselben „Sarcodeklümpchen“, Plasmakugeln, die uns bei



den Myxosporidien und bei der Pebrine der Seidenspinner begegnet sind. Die Größe schwankt von 0,007—0,015. Durch Eintauchen von Exsudatstückchen in Salzwasser, Humor aqueus, Fleischbrühe, Blutserum, filtrirten Speichel oder künstlichen Magensaft, sind nach 1—2 Tagen im Brutofen (40° C.) fast alle Epithelien verschwunden und nur diese Kugeln und größere Exemplare mit Theilungsvorgängen erhalten geblieben.

Dieselben Gebilde befinden sich innerhalb der Epithelzellen, in frischen Ausstrichpräparaten leicht erreichbar. In Fig. 25 sind ganz junge Infectionen abgebildet. In Fig. 25 A solche mit Theilungsvorgängen. Wie bei den Myxosporidien, ist der Beginn dieser Theilungsvorgänge an keine bestimmte Größe gebunden; im Gegentheil, bei auch kleinen Gebilden die Regel. In wie weit es sich bei den stark hypertrophirten Epithelzellen mit ein oder zwei Infectionsnestern oder mit nahezu vollständiger Ausfüllung mit Theilstücken um eine Successivinfection derselben Epithelzelle mit mehreren Parasiten, um die typische Art von Mehrlingsinfection, wie in der Schneckeniere (Fig. 4) handelt, das ist nicht zu entscheiden, da die charakteristische Sporenform und deren Beweglichkeit fehlen.

Bei einzelnen besonders glatt contourirten und besonders glänzenden Exemplaren werden die 2, 4 und 8 eng aneinander gelagerten Theilstücke wohl auf Sporenbildung bezogen werden müssen. Manche Exemplare haben buckelige Erhöhungen und Auswüchse am Rand, als wenn Theilstücke sich abtrennen wollten, ein Bild, das auch schon Rivolta 1873 als Sporulation beschrieben hat. Es finden sich oft genug im gleichen Gesichtsfeld solche kleine hyaline, amöboide (?) Scheibchen frei schwimmend, die obiger Annahme eine Stütze bieten.

Im frisch entnommenen Blut der mit Epitheliom behafteten Thiere hat Verfasser nichts Auffallendes gefunden. Auch die von Neisser beschriebene Sporenbildung in Gestalt von Pseudonavicellen hat Verfasser nicht bei dem Geflügelepitheliom auffinden können.

Nach obigen Mittheilungen ist es wahrscheinlich, daß der Parasit seinen ganzen Entwicklungsgang innerhalb desselben Wirthes durchmacht und daß es zu Autoinfection kommt. Ob es sich, wie bei den Psorospermieneschläuchen, bei jedem einzelnen Knötchen um eine einmalige Massendeponirung von Keimen handelt, die gemeinschaftlich sich einkapseln, oder um Successivinfection, das läßt sich erst entscheiden, wenn man den Parasiten besser kennt. Um ein Coccidium handelt es sich sicher nicht. (Siehe Tafel im Anhang.)

An diese bei Vögeln beschriebene und durch das Impfexperiment verfolgte Epithelinfection schließen sich noch drei beim Menschen beobachtete ähnliche Krankheiten an, über welche Verfasser keine eigenen Erfahrungen hat: Das typische Epithelioma contagiosum (s. Molluscum), von Neisser jüngst ausführlich nachuntersucht in der Vierteljahrsschr. für Dermatol. u. Syphilis, 1888, B. IV. p. 553—598; ferner La maladie de Paget du mamelon, von L. Wickham, interne à l'hôpital St. Louis,



im Archives de médecine expérimentale, Januar 1890 beschrieben und La psorospermo folliculaire végétante von J. Darrier, Chef du laboratoire de la faculté à l'hôpital St. Louis in Annales de dermatologie et de syphiligraphie No. 7, 25. Juli 1889 beschrieben.

Beim Epithelioma (s. Molluscum) contagiosum des Menschen liegen die Verhältnisse ganz gleich, wie soeben an den Vögeln beschrieben worden ist. (Siehe Literaturverzeichnis in dem Artikel des Verfassers Zeitschr. f. Hygiene V, 1888, pag. 398.) Es handelt sich um eine mehr gleichmäßige Infection aller Epithelzellen der erkrankten Stellen des Rete Malpighi. Die Neuinfection erfolgt von der Cylinderschicht aus und bringt von unten her eine Hypertrophie der inficirten Hautparthie zu Stande, resp. eine Verlängerung der Papillen.

Die beiden von den Aerzten des Hospital St. Louis beschriebenen neuen Epithelinfectionen des Menschen bieten nach den beigegebenen vorzüglichen Abbildungen mancherlei Abweichungen.

Darrier's psorospermo folliculaire végétante ist eine sehr seltene Krankheit; außer einem Fall von Lutz aus dem Jahre 1860 sind nur zwei Erkrankungen der Untersuchung zu Grunde gelegt. Die Krankheit äußert sich in kleinen trockenen Knoten, mit einem Schorf bedeckt, auf die verschiedensten Körperstellen vertheilt; diese Knoten lassen sich ausdrücken, und haben käsigen, fettigen Inhalt. Die Oeffnung entspricht einem Haarkanal. Der Grund der ausgedrückten Höhle ist höckerig, entspricht der Epidermis und blutet nicht. Der Verlauf der Krankheit ist ein chronischer, über viele Jahre sich erstreckender, mit Nachschüben an den verschiedensten Körpertheilen. Zuweilen kommt es zu Eiterungen in den Knötchen und zur Bildung nußgroßer Geschwülste mit stinkendem Inhalt.

Schnittpräparate zeigen bei schwacher Vergrößerung ganz das Verhalten wie Fig. 24 A, die charakteristische Schwellung und Verlängerung der Malpighi'schen Zapfen; meist sind die Ausgangsstellen der Talgdrüsen der Sitz stärkerer Epithelinfection. Bei stärkerer Vergrößerung findet sich der Unterschied, daß die hypertrophirten Epithelzellen nicht gleichmäßig, sondern nesterweis in dem Zapfen vertheilt sind. Große runde, glänzende Kugeln, zum Theil mit Körncheninhalt oder mit Theilungszuständen, erfüllen den Raum der Epithelzelle fast ganz und haben den Epithelkern an die Wand gedrückt (Fig. 5, Fig. 7 a b, Fig. 8 bei Darrier). Die inficirten Zellen sind aus ihrem Verbande untereinander gelöst und zeigen deutlich den der Haut fremdartigen Zellinhalt.

Die von E. C. White im Juni 1889 im Journal of cutaneous and genito-urinary diseases beschriebene Beobachtung: A case of keratosis (ichthyosis) follicularis, gehört nach Darrier ebenfalls hierher.

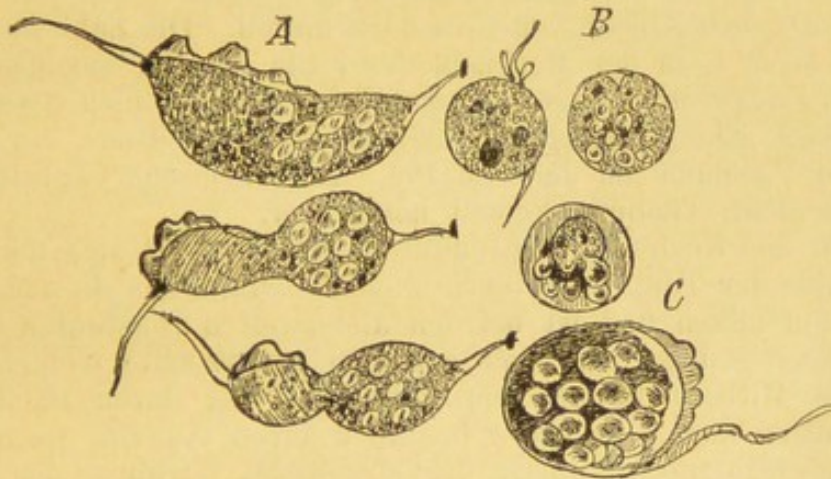
La maladie de Paget du mamelon, Paget's disease of the nipple,<sup>1)</sup> ist 1874 zuerst an 15 Fällen von Paget beschrieben worden;

<sup>1)</sup> Literatur bei L. Wickham l. c. pag. 48.



ausgezeichnet durch den Sitz an der Warze, das eczemartige Aussehen und durch den fast ausnahmslosen Uebergang in Epithelialkrebs. Darrier und Wickham haben 6 neue Fälle beobachtet. Auf Schnitten enthält die Epidermis große runde Zellen, mit glänzender doppelter Contour; der Inhalt besteht entweder aus einer einzigen Plasmamasse oder zeigt die Uebergänge in Theilung; sie treten in den verschiedenen Schichten der Epidermis vertheilt auf. Von den Gebilden der obigen Psorospermose folliculaire sind sie nach Darrier unterschieden durch die beträchtlichere Größe und die deutlicher zu beobachtenden Theilungsvorgänge. Sie dringen in die Milchkanäle ein und bedingen hier ebenfalls neue Epithelialhypertrophien, die von anderen Autoren als Epithelcarcinom betrachtet worden sind. Auch hier fehlen die charakteristischen Fremdlinge nicht; Exemplare mit deutlicher Sporulation sind selten; ihre Größe schwankt sehr.

Fig. 26.



A. Drei Bewegungszustände der Flagellate aus dem flüssigen Mausschleim diphtheriekranker Tauben. B. Uebergang zur Rundzellenform, durch die noch haftende Geißel kenntlich. C. Sporenbildung in einer großen, noch beweglichen Flagellate. Vergrößerung 1 : 1200.

Gerade nach dieser Richtung hin wird ein weiteres Studium dieser leichter der Untersuchung zugänglichen oberflächlichen Epithelinfektion von größter Bedeutung sein. Hier sei nur auf die Originalarbeiten der beiden französischen Forscher aufmerksam gemacht. Gleiche Befunde hat Verfasser aus anderen rasch wachsenden Carcinomen beschrieben im Correspondenzblatt des Allgem. ärztl. Vereins von Thüringen IX, 1888.

Besondere Beziehungen bestehen noch zwischen dem Epithelioma contagiosum der Vögel und der vom Verfasser als Flagellatendiphtherie bezeichneten acuten Erkrankung der Vögel, welche letztere mit dem beim Menschen als Diphtherie bezeichneten Krankheiten nichts gemein hat, als einige klinische Erscheinungen. Bei allen an dem Epithe-



lioma contagiosum der Schleimhaut befallenen Tauben fand sich eine Flagellate als Begleiter in dem Exsudat des Maulinneren, der Trachea, welche im Mauschleim gesunder Tauben fehlte; an Stelle der Flagellate traten oft bei dem Untersuchungsmaterial aus Weimar, Schönebeck, Magdeburg Rundzellenformen, noch durch eine Geißel oder eine undullirende Membran an die Verwandtschaft mit der Flagellate erinnernd (Fig. 26). Acut tödtliche Erkrankungen unter Hühnern, Enten, Krähen, Pfauen, Truthähnen in Schilfar bei Cölleda<sup>1)</sup>, mit diphtheroiden Verfärbungen in der Trachea und dem Darm zeigten Millionen dieser Flagellate, ohne daß es zur Bildung der charakteristischen Schleimhautgeschwülste kam, wie bei dem Epithelioma contagiosum beschrieben wurde. Verimpfungen des Schnabel- oder Darminhaltes in Weimar in das Schnabelinnere von gesunden Tauben und Hühnern bewirkte in zwei Tagen den Tod der Impftiere und fanden sich ebenso Millionen von Flagellaten in der Trachea und im Darmrohr vertheilt.

Die Flagellate gehört zur Gattung Trichomonas und unterscheidet sich nur wenig von den bekannten übrigen Arten. Ein undulirender Saum bewegt sich lebhaft von vorn nach hinten. Die Zahl der Geißeln betrug 2, 3 bis 4, in der Mehrzahl der Fälle 3. Der sogenannte Kiel variirt in Länge und Lage; gelegentlich kommen auch zwei solcher Gebilde vor. Ein großer Kern liegt an der Geißelbasis, ein bis zwei contractile Vacuolen am anderen Pol. Eine typische Gestalt hat die Flagellate nicht, Theilung kommt häufig vor.

Durch das Koch'sche Plattenkulturverfahren hat sich der Löffler'sche Bacillus der Taubendiphtherie nicht constant aus diesem Material rein züchten lassen und ist bei den anderweiten constanten Befunden der Verfasser geneigt, für das von ihm untersuchte Gebiet die gelegentliche Mitbetheiligung septischer Processe, durch Bacillen veranlaßt, anzunehmen. Letztere beginnen ihren Angriff, nachdem die epitheliale Schutzdecke durch die specifische Wirkung der Epithelschmarotzer schon in der Widerstandskraft geschwächt ist. In wie weit diese Flagellaten zu intracellulären Schmarotzern sich umgestalten, muß der Untersuchung durch auf diesem Gebiet besonders erfahrene Zoologen vorbehalten bleiben. Der Uebergang von Flagellaten in Amöboidzustände, in Cysten- resp. Rundzellenform mit Sporenbildung ist anderweit auch schon beobachtet worden. — Der Uebergang der geißelnden Flagellaten zur Rundzellenform läßt sich für die Flagellatendiphtherie leicht unter dem Deckglas verfolgen (Pfeiffer, Zeitschrift für Hygiene B. V. 1888, pag. 389).

Die Erscheinung, daß ein Epithelschmarotzer, der in dem Rete eine Infection ohne Bläschenbildung bewirkt, auf die Schleimhaut übergeht und hier Tumoren hervorruft, die histologisch mit denen des Rete

<sup>1)</sup> Zuerst von Dr. Nicolai in Greußen beobachtet und dem Verfasser zugänglich gemacht.



übereinstimmen, läßt sich durch Schnittpräparate Schritt für Schritt verfolgen. Die Annahme, daß durch die Anpassung an den flüssigen Nährboden der Trachea und des Darmrohres der Parasit sich als eine frei bewegliche Flagellate entpuppen könne, ist eine nicht hinreichend gestützte; die Möglichkeit muß zugegeben werden. Bei den acut tödtlich verlaufenden Fällen von Flagellatendiphtherie ist auf der lebhaft entzündeten Schleimhaut eine typische Epithelinfection nicht in genügend sicherer Weise aufgefunden worden und können die Millionen von Flagellaten nicht innerhalb der Epithelien entstanden sein. Bei den Myxosporidien sind indessen viel breitere Anpassungen beschrieben worden.

## 7. Die Veränderungen an den Epithelzellen bei Herpes zoster und bei den Blatternkrankheiten.

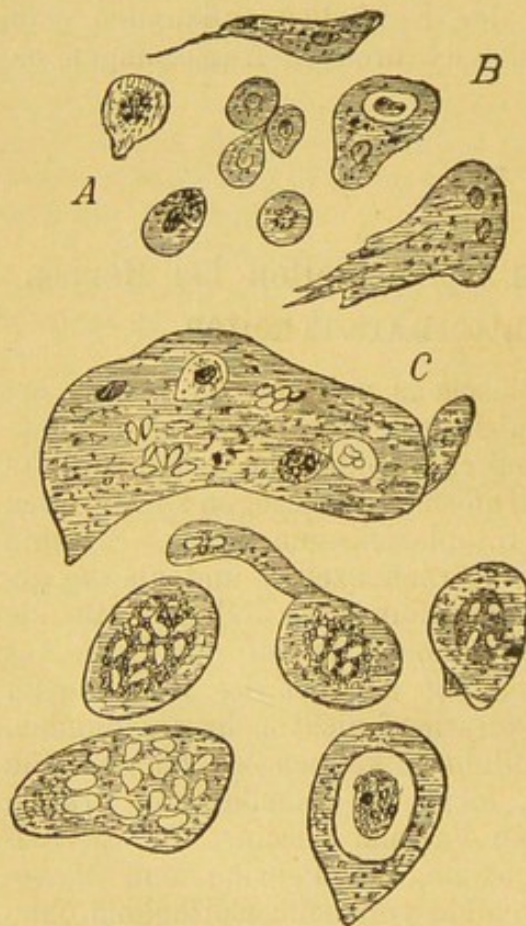
Im Inhalt eines jeden frischen Bläschens von Herpes zoster, bei mittlerer Vergrößerung in 1 % Kochsalzlösung beobachtet, fallen eigenthümlich große (Fig. 27 A u. B) grünlich schillernde Zellen auf, die kugelig, eiförmig oder an einem Ende birnförmig ausgezogen sind, großen Kern und schmalen, durchsichtigen Protoplasmasaum haben. Sie sind bedeutend größer, als Leucocyten, als Körnchenzellen und als die gesunden platten Epithelzellen. Ihr eigenthümlicher Glanz läßt sie sofort erkennen. Ihre Zahl und Größe nimmt zu auf der Höhe des Exsudationsprocesses; sie verschwinden mit Eintritt der Eiterung im Zosterbläschen wieder und sind im Zosterschorf nicht mehr aufzufinden. Ganz im ersten Beginn der Bläschenbildung können sie fehlen. Sie finden sich nicht in gesunder Haut, nicht im Exsudat von Brand-, Vesicator- oder Crotonölblasen; nur bei Variola, Vaccine, Ovine, Vari-cella, Pemphigus, Epithelioma contagiosum, bei Pebrine und Myxosporidieninfection kommen ähnliche Gebilde vor, beim Epitheliom ohne die Differenzirung von Kern und Ectoplasma.

Diese Kugelzellen finden sich nesterweis eingeschlossen in Epithelzellen des Zosterbläschens an der Unterfläche der vom Stratum mucosum abgehobenen Oberhaut (Fig. 27 A); die birnförmig ausgezogene Gestalt von vielen erinnert an die Bilder von der der Hechtharnblase (Fig. 12 B), was durch die Entstehung unter gleichen physikalischen Verhältnissen in einem freien Flüssigkeitsraume bedingt sein mag. Wodurch das Flüssigkeitsbläschen entstehen, liegt nicht in dem Bereich unserer heutigen Aufgabe, ebenso wie das nach unserer Ansicht nebensächliche Auftreten von Bacterien. Letztere finden sich als Saprophyten in jedem älteren Vaccinebläschen, beim Epitheliom und beim Zoster und ebenso bei Noma, Influenza, Pneumonie und anderen wahrscheinlich hierhergehörigen Infectionen.



Einzelne Epithelzellen haben nur einen solchen Fremdling in sich; in größeren Plattenepithelien finden sich zwei und mehr derselben, charakterisirt durch den eigenthümlich schillernden Glanz und denselben großen Kern; nur das Ectosark ist hier schmaler, die Hüllhaut aber auch hier meist deutlich abgegrenzt.

Fig. 27.



Hypertrophirte Epithelzellen vom Stratum lucidum aus Bläschen eines Herpes zoster intercostalis, Lehrling Martin, achter Tag des Ausschlages. Vergrößerung 1 : 750. A. Aus Epithelien ausgefallene Schmarotzer, Jugendformen ohne Sporulation, mit Kern. B. Jüngste Epithelinfection, zum Theil mit noch vorhandenem Epithelkern. C. Infeirte Epithelien mit in Sporulation befindlichen ein, zwei und mehr Fremdlingen.

6 Einlagerungen von grünglänzenden Kugeln enthalten, mit deutlicher Hülle abgegrenzt, mit ungetheiltem Kern und mit Theilung in 3—6 Stücke. Da wo die Aneinanderlagerung eine gepreßte ist, erscheinen die Theilstücke vieleckig.

Es besteht kein Unterschied zwischen den im Bläscheninhalt freischwimmenden und den in Epithelien eingeschlossenen Gebilden und

Durch Hämatoxylin läßt der Kern eine Kernstruktur mehr weniger deutlich erkennen; der Kern der zugehörigen Epithelzelle ist nur selten in größeren Plattenepithelien erhalten oder angedeutet durch zersprengte Kerntrümmer, die durch besonders starke Aufnahme des Farbstoffes sich kenntlich machen und Bakterieninhalt vortäuschen.

Sowohl die frei schwimmenden, als auch die in platten Epithelzellen eingeschlossenen Kugeln zeigen vereinzelt Vorgänge an ihrem Kern, die auf eine directe Theilung hindeuten. Biskuitförmige Streckung und Theilung hat Verfasser nicht direct gesehen; wohl aber werden Bilder, wie 27 C, 28 A, B, D, E, F, als nachträgliche Aneinanderschlebung der lebhaften Kerntheilung aufzufassen sein.

Weiter fortgeschrittene Theilungen in 4, 6, 8, 16 Stücke sind zahlreich. Einzelne dieser Theilstücke sind wie von einem schmalen, helleren Ectosark umgeben.

Auch diese Theilstücke nehmen die Hämatoxylinfärbung gut an und zeigen Andeutungen einer Kernstruktur. (Fig. 28 F.)

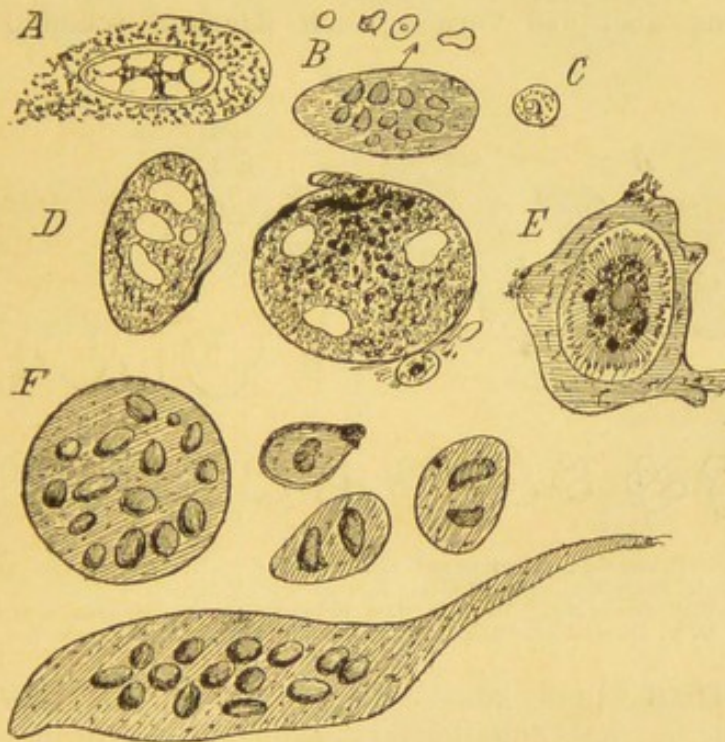
In der monströs hypertrophirten Epithelzelle in Fig. 27 C sind



es macht sich das so oft beschriebene Ausfallen von parasitären Sporozoen aus der Wirthszelle auch hier geltend.

Die kleinsten im Serum zu findenden Gebilde haben ungefähr Größe, Gestalt und Glanz der Theilstücke, wie sie in Fig. 29 abgebildet sind. Sie sind homogen, hyalin, weich, ohne sichtbaren Kern, mit veränderlichem Contour und eigenthümlich grün schillernd. Auf dem Warmwasserobjectträger gehen entschieden selbstständige Verschiebungen des Contours vor sich. Ein Ectosark ist noch nicht vorhanden.

Fig. 28.



Hypertrophirte Epithelzellen vom Stratum lucidum aus Bläschen eines recidivirenden Zosters am Halse des Kindes Hepke, sechster Tag des Ausschlags, Vergrößerung 1:750. A. Zerfallende Epithelzelle mit einem Fremdling, dessen Inhalt in Theilung begriffen ist. B. Ausgefallen aus der Epithelzelle; der Inhalt tritt durch Druck auf das Deckglas in Gestalt der darüber gezeichneten diaphanen, amöboiden Scheiben aus. C. Leucocyth. D. Epithelien mit mehrfachen Fremdlingen. E. Epithelzelle mit einer Cyste, in deren Innern eine Theilung sich abspielt. (Ganz ähnlich den Bildern aus multiplem Sarcom in den Correspondenzblättern des allgem. ärztl. Vereins v. Thüringen 1888, Nr. 11, Tafel X.) F. Hämatoxylinfärbung von Epithelien mit vielfachem Kerninhalt (Sporulation des Fremdlings.)

Die etwas größeren Kugeln bekommen körnigen Inhalt an einem Pol; am anderen Pol oder an einer sonstigen Stelle hebt sich ein heller Saum oder Buckel als Ectosark ab durch hellere Beschaffenheit (Fig. 29 A).

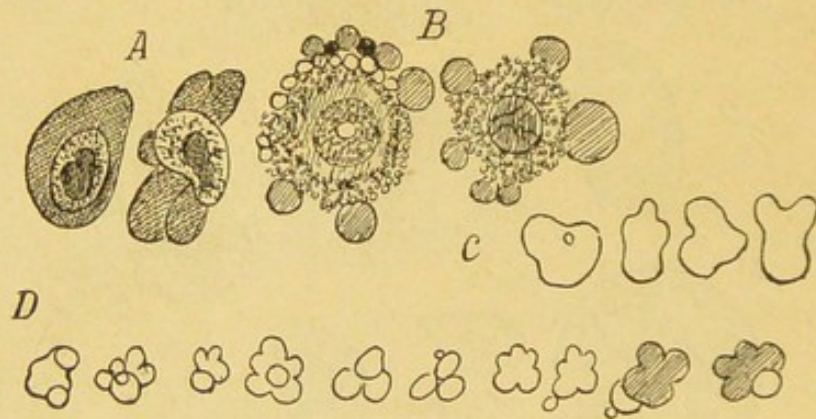
Noch größere haben ein Ectosark ringsum, mit Körnelung um den Kern herum. Das Ectosark macht rhizopodienartige Bewegungen, ganz ähnlich wie die Myxosporidien (siehe Tafel im Anhang und Fig. 15), ohne daß es zur Bildung von Geißeln kommt. An den



Exemplaren mit Theilungsvorgängen im Centrum hat Verfasser keine Aenderungen des Contours mehr wahrgenommen.

Von anderweitigen Veränderungen an den großen und größten Kugelzellen sei noch auf den in Fig. 28 E abgebildeten Vorgang aufmerksam gemacht. Ob die Bilder in Fig. 29 den Zeitpunkt des Austrittes von jungen Kugeln aus der bis zur Theilung des Inhaltes herangewachsenen Kugelzelle darstellen? Oder handelt es sich um kugelige Pseudopodienausstülpungen? Oder liegt ein hernienartiger Austritt im Protoplasma vor, wie er bei zerfallenden Infusorien so oft zu beobachten und bei der *Hämogregarina avium* in Fig. 22 abgebildet ist? Derartige Abschnürungen des Ectosarkes oder Austritt des Zellinnern hat Verfasser oft genug gesehen, ohne daß es ihm bisher glückte, durch Färbung über den Vorgang sich Klarheit schaffen zu können.

Fig. 29.



Frei im Serum des Zosterbläschens schwimmende Zellformen (Frau Heinecke, *Zoster intercostalis*, zweiter Tag des Ausschlages). Vergrößerung 1:750, mit Bewegungsvorgängen am Ectosark. A. Das Ectosark zeigt rhizopodienartige Bewegung. B. Aus dem Ectosark treten diaphane Scheiben aus, die sich amöboid bewegen. C. u. D. sind solche Scheiben, mit den Contourveränderungen von je 2 zu 2 Minuten.

Obiger Thatbestand kann jederzeit an jedem Zosterfall nachgeprüft werden; er hat auffallenderweise eine Beachtung bisher noch nicht gefunden. An Schnittpräparaten hat Verfasser nicht untersuchen können aus selbstverständlicher Ursache.

Wird zugestanden, daß auf Grund der Vergleichen der Textfiguren 2—24 mit den Bildern aus dem Zosterbläschen eine Epithelinfection vorliegt, so entsteht die Frage: „Wie gelangt der Schmarotzerkeim in die Epithelzelle und woher stammt er?“

Daß die Infection der Epithelien nur durch die Vermittelung der Blutbahn geschehen kann, ist nach dem klinischen Bild der Erkrankung selbstverständlich. Das Gleiche muß aber auch geschehen sein, wenn durch Myxo- und Microsporidien eine Successivinfection aller Theile des Wirthes statt hat.

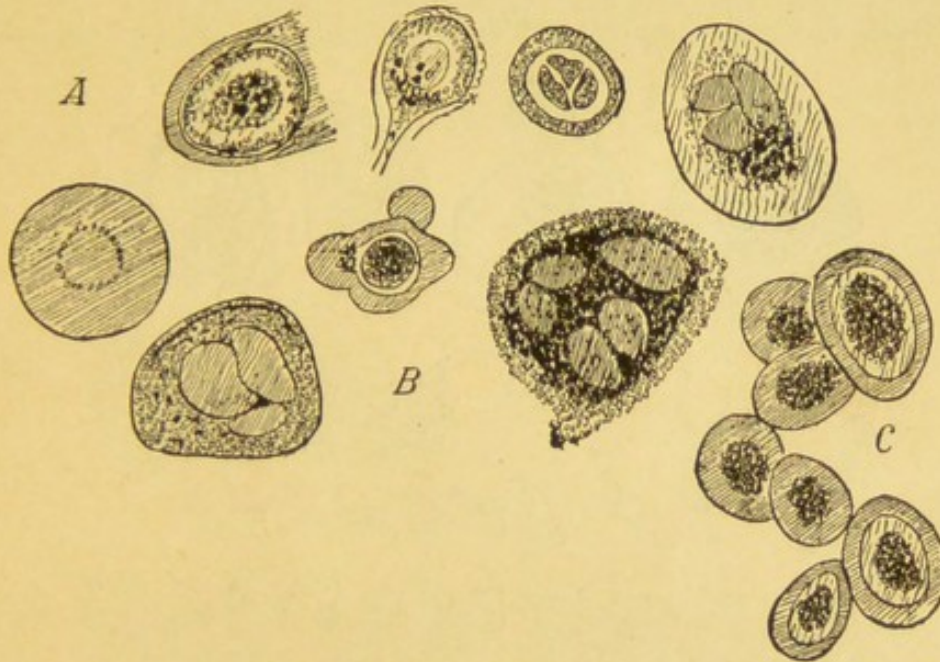
A priori wird da für die sichelförmigen oder amöboiden Keime der Sporozoen oder Rhizopoden so wenig ein Hinderniß im Capillarstrom bestehen, wie für Streptococcen oder Bacillen.



Das Suchen nach solchen Keimen im Blut bei Zosterkranken hat nur zweifelhaften Erfolg gehabt und steht vorerst die Epithelinfection noch unvermittelt da.

Verbesserungen an den Wärmvorrichtungen für die unmittelbar frisch hergestellten Präparate den großen Fortschritt gebracht, die älteren Befunde von ausschlaggebenden Bewegungsvorgängen der Zellcontouren deutlicher controlliren lassen.

Fig. 30.



Hypertrophirte Epithelien aus Varicellabläschen. A. Noch innerhalb der Epithelien. B. Mehrfache Infection. C. Ausgefallen aus den Epithelien. Vergrößerung 1:750.

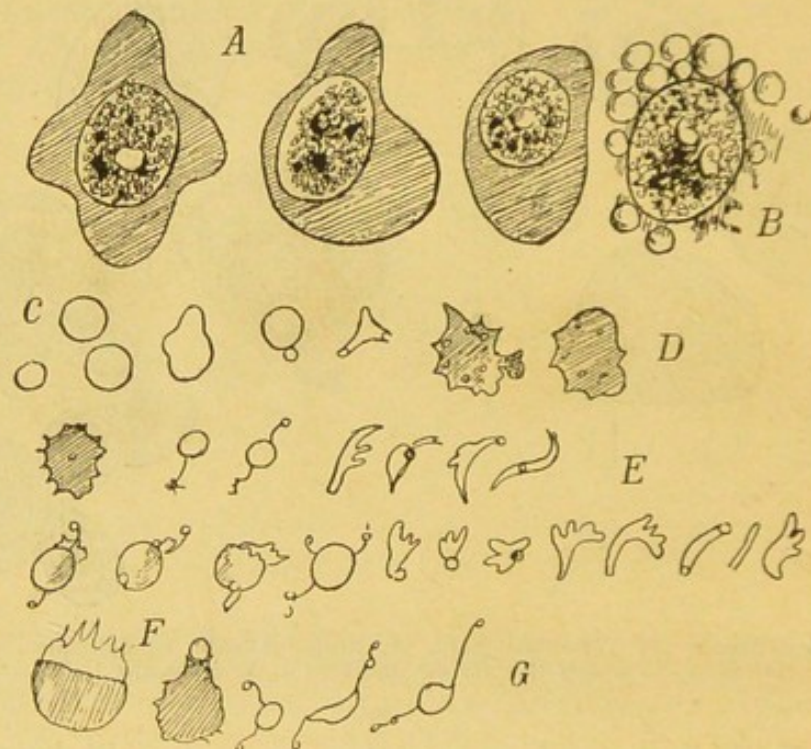
Eine Veränderung zeigen zunächst die rothen Blutscheiben, die bei Untersuchungen des Zosterbläscheninhaltes zufällig mit in das Gesichtsfeld kommen. Worin diese Veränderung eigentlich besteht, das läßt sich nicht so genau beschreiben, daß dadurch in allen Fällen die Unterscheidung von gesunden Blutscheiben ausgeführt werden könnte. Verfasser hat bei den Beobachtungen auf dem gewärmten Objectträger den Eindruck bekommen, als ob etwas Bewegliches in das Innere der Blutscheiben gekommen sein müßte oder als ob eine oder die andere der contractilen Zellen von Blutscheibengröße, wie sie sich im Zosterinhalt finden, Blutfarbstoff in sich aufgenommen habe. Hochgradige Anämie giebt anderen Eindruck und nicht so wohl bemerkbare Contractionen der Blutzellwand. Bei absolutem Ausschluß von Bacterien-Mitbewegung im Präparat kommen Gleit- und Drehbewegungen mit Auftreten und Verschwinden von kurzen Plasmaausstülpungen vor, die der Poikilocytose an sich nicht eigenthümlich sind, die in gleicher



Weise Verfasser nur gesehen hat bei thatsächlich mit Parasiten besetzten Blutscheiben des Vogelblutes. (Siehe Fig. 22 A.)

Der auffallende klinische Verlauf des Herpes zoster, der fieberhafte Beginn der Krankheit, der paradoxe Sitz des Ausschlages, das Exanthem u. s. w., würden bei einem Infectionsvorgang sich ungezwungener erklären, als bei der Annahme eines noch dunkeleren Nervenreizes. In den hier gebrachten Vergleichen über Epithelinfectionen kommen paradoxe Lieblingsansiedelungen von Protozoen oft genug vor.

Fig. 31.



Bewegungsvorgänge an frei im Bläscheninhalt der Varicella schwimmenden Zellformen. A. Drei Bewegungszustände des Ectosarkes. B. Austritt diaphaner Scheiben aus dem Innern einer stark gekörnten Zelle (Sporulation? Plasmaabschnürungen?) C. Amöboidbewegungen frisch ausgetretener diaphaner Scheibchen. D. Rothe Blutzelle in Stechapfelform. E. Verschiedene andere Amöboidformen von diaphanen Scheiben. In F. angeheftet an Stechapfel-Blutkörperchen. G. mit beweglichen Geißeln. Vergrößerung 1 : 1500.

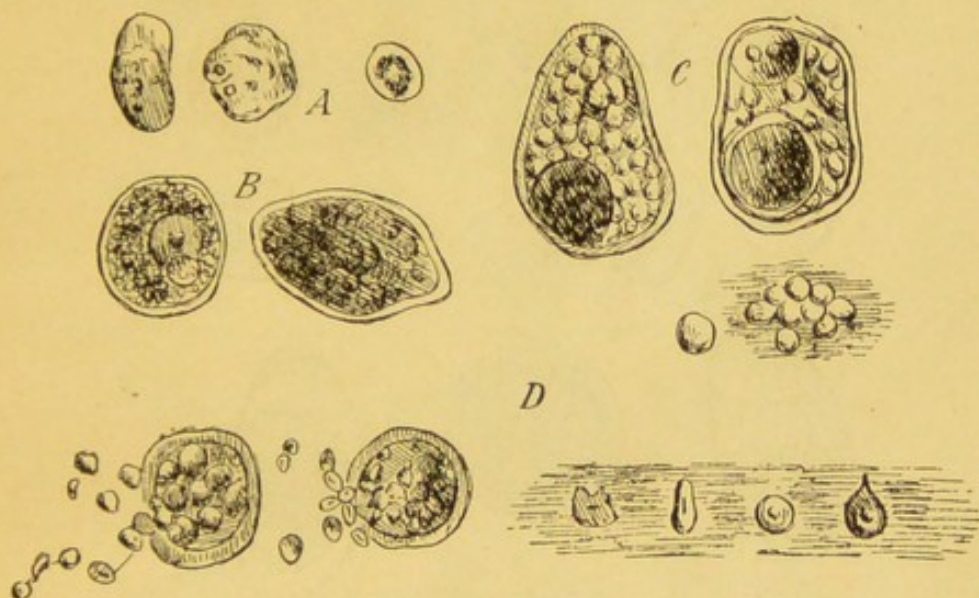
Ähnliche Zellformen bietet das beim Kalb nach der Abimpfung nachschwitzende Serum der Impffläche, der Impfpockenboden des Kindes, die Lymphe von Variolapusteln, von Schafpocken und von Varicella. Van der Loof beschreibt dieselben aus den Vaccine- und Variolabläschen als Plasmodien. (Fig. 34 A, Fig. 31 B.)

Was hier sich abspielt, das mag späterer Erforschung vorbehalten bleiben. M. Hayem nimmt für ähnliche Zellen in dem Blute von hochgradig Anämischen an, daß es sich um degenerirte Hämatoblasten mit Amöboidbewegung handelt; er macht dabei keinen Unterschied zwischen der perniciosen Anämie von Klebs und der anderen hoch-



gradigen Vermehrung von Leucocyten.<sup>1)</sup> Vielleicht handelt es sich nur um einfach physikalische Vorgänge, welche z. B. die Stechapfelform und andere Faltungen des Zellmantels hervorbringen, wie sie aber auch nicht färbare Pseudoplasmodien im Innern der Blutscheiben bei Scharlach vortäuschen können. Jedenfalls muß erst noch durch eine passende Methode die Anwesenheit von Fremdlingen in den Blutscheiben bei Herpes, Vaccine, Variola u. s. w. so festgestellt werden, wie bei Malaria. Es bezieht sich diese Forderung auch auf die in B. II, p. 400 der Zeitschrift für Hygiene abgebildeten Formen aus dem Blute eines vaccinirten Hundes; an jener Stelle ist übrigens vom Verfasser nicht

Fig. 32.



Epithelinfectionen bei Ovine. A. Sarcodartige, frei in der Schafblatter schwimmende Gebilde. B. Eben-  
solche, aber größer und mit doppeltem Contour. C. Eben solche mit Theilungsvorgängen. D. Der  
Inhalt der Cysten, mit Austritt diaphaner Scheiben. Vergrößerung 1 : 1500.

behauptet worden, daß es sich um echte Marchiafava'sche Plasmodien handelt, sondern ist ausdrücklich die Mitwirkung physikalischer Einflüsse betont worden, weil beim Erkalten des Präparates diese Erscheinung plötzlich an einer Reihe von rothen Blutscheiben eintritt.

Einzelne dieser größeren, blassen, grünlich glänzenden contractilen Blutscheiben oder Pseudoblutscheiben zeigen Kern und beginnende Körnung. Ob Zerfall? ob junge Hämatoblasten? Ob Gregarinenkörnung oder Phagocytenbetheiligung?

Ältere Abbildungen der Schmarotzer, aus dem Bläscheninhalt von Variola, Ovine und Vaccine finden sich bei Pohl-Pincus, Weigert,

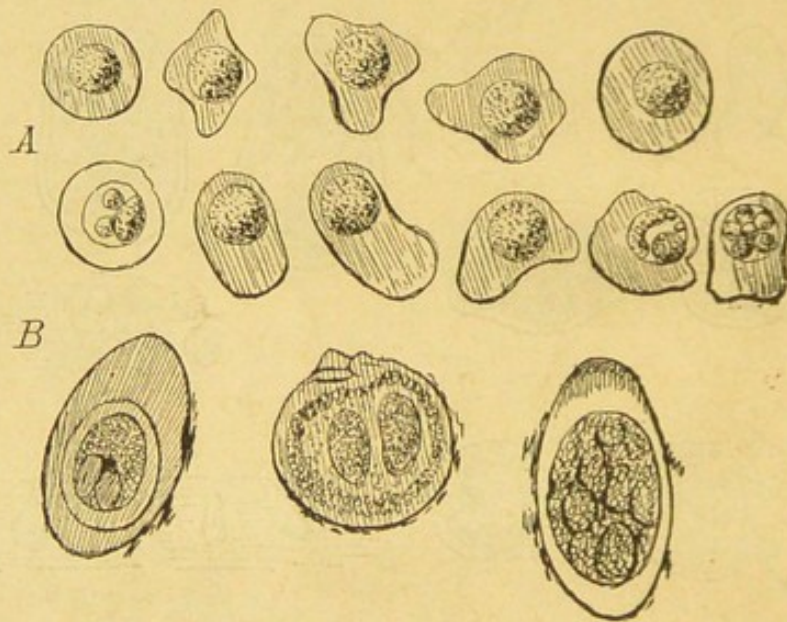
<sup>1)</sup> H. verneint direct das Vorkommen ähnlicher Gebilde im Blute von Influenza-kranken. (La Semaine medicale 1890, p. 70.)



Klein, Bareggi, Plauth, Zürn, Isidor Neumann, Birch-Hirschfeld u. s. w. Als parasitärer Epithelinhalt sind sie hier zum ersten Mal beschrieben. Die genaueren Literaturangaben sind in den bereits citirten früheren Arbeiten des Verfassers enthalten.

Somit wäre zunächst auf Grund der vergleichenden Untersuchungen nur die Infection der Epithelzellen im Zosterbläschen nachgewiesen. Es fehlen die sicheren Belege für die anderen Entwicklungsstufen des Schmarotzers, speciell für das die Contagion vermittelnde Dauersporenstadium.

Fig. 33.



Epithelzellinfection bei Variola vera. Bewegungsvorgänge am Ectosark einer frei im Serum schwimmenden Zelle. B. Epithelinfection mit Theilungsvorgängen. Vergrößerung 1 : 1500.

Bei den Coccidien und Sporidien sind die Infectionsträger die sichelförmigen Körperchen oder Psorospermien. Aus den Sporen der Fischsporidien tritt nach der Beobachtung kompetenter Zoologen ein amöboider Keim aus, der in neue Zellen einwandert.

Solche Sporen fehlen dem Zosterproceß. Die blaß blutbraunen, hyalinen Scheiben oder Sarcodklümpchen, die so zahlreich im Inhalt des Zosterbläschens sich finden, sind noch nicht in den Entwicklungsgang des Epithelschmarotzers eingereiht. Es fehlt der Nachweis über die Art der Zellinfection.

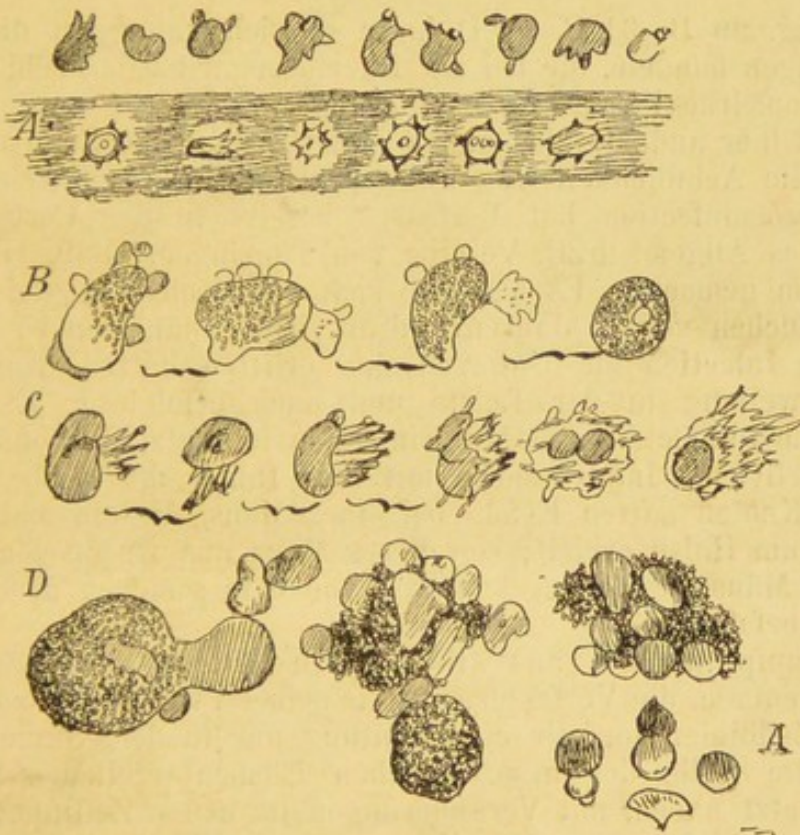
Dasselbe gilt für die Epithelinfectionen gleicher Art, die aus nahestehenden Blatternprocessen: Varicella, Ovine, Variola und Vaccine in Fig. 30—34 abgebildet sind. Einfach auf die Thatsache hin, daß in humanisirter Lymphe, welche fünf Jahre und länger noch infections-tüchtig war, nur Zellgebilde kleinster Art gefunden werden konnten,



läßt sich die Ansicht begründen, daß der nachzuweisende Epithelschmarotzer sicher nicht zu den Coccidien, ebenso nicht zu den in Abschnitt 2 u. 3 beschriebenen Sporidien gehören kann. Ob zu den Rhizopoden oder zu den Amöben? Der von Grassi<sup>1)</sup> für parasitäre Amöben gegebene Entwicklungszug z. B. würde sich mit dem Befund bei den Blatternprocessen decken. (Siehe L. Pfeiffer, Correspondenzblätter des Allg. ärztl. Vereins von Thüringen 1888. Tafel X.)

Wird zugegeben, daß die bisher unerklärten Zellhypertrophien in dem Bläscheninhalt der Pockenprocesse und auf dem Rete der er-

Fig. 34.



Bewegliche Zellformen im Inhalt des Vaccinabläschens.<sup>2)</sup> A. Die Plasmodien von der Loof's. B. Phagocythen oder Körnchenzellen. C. Phagocythen mit Einschluß rother Blutscheiben oder von van der Loof'schen Plasmodien. B. u. D. Freischwimmende große Zellformen, extraepitheliären, mit Theilungsvorgängen im Innern und mit Austritt hyaliner Scheiben, wie in Fig 31, 30 und 28. Vergrößerung 1:1500.

krankten Haut das Vegetations- und Sporulationsstadium eines Schmarotzers ist, dann kommen auch bei Pemphigus solche Schmarotzer vor und fehlen auch nicht bei Carcinom und bei noch anderen Infektionskrankheiten. Handelt es sich in Fig. 29 A, 31 A, 33 A um eine Ver-

<sup>1)</sup> Morfologia a Sistematica di alcuni protozoi parassiti. Nota preliminare Roma 1888, und Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie 1888. No. 46 u. 143.

<sup>2)</sup> Weitere Befunde siehe Correspondenzblätter des Allg. ärztl. Ver. v. Thüringen 1888, Nr. 11, Tafel I—X.



wechselung mit einer Schleimzelle, Körnchenzelle, Riesenzelle, Freßzelle od. d. m.? Dahin verweist man bisher alle die Zellformen, für die man keine Bedeutung kennt. Eine Stunde lang hat eine solche Zelle des Pemphigusbläschens regelrechte Amöbenbewegung ausgeführt mit dem Nachfließen des contractilen Kernes in den vorausgeflossenen Plasmamantel, ohne daß es ein einziges mal an dieser oder an anderen gleich großen Zellformen zur Bildung von Scheinfüßchen gekommen ist. Stundenlang hat Fig. 33 A aus Variola sich bewegt, nachdem das Untersuchungsmaterial die lange Reise aus Dorpat<sup>1)</sup> nach Weimar überstanden hatte. Gleiches hat Verfasser bei der jahrelangen Beschäftigung mit diesen Zellformen nur bei Sporidien und Rhizopoden gesehen.

In Fig. 29 B, 31 B, 34 D kann es sich kaum um die Plasmaausstülpungen handeln, die bei der Haemogregarina der Schleiereule in Fig. 22 A ausdrücklich als Zerfallsprodukt geschildert wurde; die Vorgänge sind hier andauernder und nicht mit Zerfall der Zelle verbunden.

Auf die Aehnlichkeit von Zellhypertrophien aus Carcinomknoten mit Protozoeninfection hat Verfasser bereits in den Correspondenzblättern des Allgem. ärztl. Vereins von Thüringen, 1888, II, Tafel X, aufmerksam gemacht. Es handelte sich um Beobachtungen an einem jungen Mädchen von 17 Jahren und an einer 28jährigen Frau, welche beide eine Infection am Unterschenkel erlitten hatten, von hier aus Drüsenschwellung in der Leiste und nach erfolgloser Exstirpation eine Allgemeininfection mit Miliarinfection im Netz, Peritonäum, Haut u. s. w. erlitten. Impfversuche mit dem Inhalt der noch wenig erweichten Knoten hatten Erfolg bei einer Maus, die ein melanotisches Carcinom am Halse erhielt; von dieser Maus aus wurde von zahlreich geimpften Mäusen eine der letzteren von dem gleichen melanotischen Carcinom befallen.

In Zupfpräparaten aus allen diesen Krebsgeschwülsten, sowie aus den wenigen, die Verfasser sonst in seiner Praxis erreichen konnte, kommen Zellbilder vor, die eine Deutung nur in dem Sinne zulassen, daß an die Stelle der ursprünglichen Elementarzellen sich andere Zellen gesetzt haben, mit Veränderungen im neuen Zellinnern, welche an die Sporenbildung der Sporidien, event. an Rhizopoden erinnern. — Ein oberflächliches, groschengroßes Epithelialcarcinom zeigte ganz den gröberen histologischen Bau von Fig. 24 A.

Die von Malassez in Epithelialcarcinomen (Soc. de biol. 1889, März), von Albarran (Soc. de biol. 1889, April), von Fortes (Das Carcinom, München, 1888, mit 5 Tafeln) beschriebenen kugeligen Gebilde mit coccidienartigen Theilungsvorgängen erinnern an die bereits von Virchow (1879) als Physaliden beschriebenen. Es sind aber nicht endogene Zellbildungen; sie gehören in den Rahmen der von uns be-

<sup>1)</sup> Besten Dank Herrn Professor H. Koch aus Dorpat, jetzt in Berlin, für die Zusendung des Materiales.



schriebenen Zellularinfectionen, die an den Typus der Synchronien erinnern.

Weitere Folgerungen zieht Verfasser aus den geschilderten Vergleichen über Zellularinfectionen nicht. Es wird noch viel gemeinschaftliche Arbeit von Aerzten und Zoologen nöthig sein, um den Entwicklungsgang der Schmarotzer festzustellen, die in ihren Wirkungen den Coccidien und Sporidien ähneln, aber doch nicht gleich sind.

Dazu sind äußere Verhältnisse und Hilfskräfte nöthig, wie sie in den wohl ausgerüsteten zoologischen, bacteriologischen und hygienischen Instituten in Deutschland glücklicherweise in vorzüglicher Weise vorhanden sind.

## 8. Erklärung der Tafel.

Schematisirte Uebersicht des Entwicklungsganges  
der Coccidien (*Coccidium*, *Klossia*, *Eimeria*)  
und Sporidien (*Myxo*-, *Sarco*- und *Microsporidien*).

Für die an den Untersuchungsgegenstand neu herantretenden Mediciner sei zur Orientirung angeführt, daß die parasitären Protozoen folgendermaßen sich in die Systematik von Bütschli (Bronn, Klassen und Ordnungen des Thierreiches, Band I und II, Protozoen, 1882—1889) einreihen:

- A) Zur Klasse *Sarkodinae*, I. Ordnung: *Rhizopodae* die I. Unterordnung *Amoeba* (*Amoeba coli*; *A. buccalis*; *A. parasitica*; *A. pigmentifera* u. s. w.).
- B) Zur Klasse *Sporozoeae*, I. Ordnung: *Coccidia* mit den Gattungen *Eimeria*, *Coccidia*, *Klossia* u. s. f.; ferner die Ordnungen *Gregarina*, *Sarcosporidia*, *Myxosporidia* und *Microsporidia*.
- C) Zur Klasse der *Mastigophorae*, I. Ordnung: *Flagellata* mit Unterordnung *Monadina* (*Trypanosoma*, *Cercomonas*, *Hexamitus*, *Trichomonas*, *Megastoma*, *Polymastix* u. s. w.).
- D) Zur Klasse der *Infusoriae*: Einige nicht pathogene Darmbewohner.

Die am Schlusse enthaltene Tafel enthält für sechs Typen aus der Sporozoenklasse in den senkrechten Spalten I—V:

- I. Intracelluläres Stadium,
- II. Vegetatives Stadium,
- III. Stadium der Sporoblastenbildung,
- IV. Sporenstadium und Keimanlage,
- V. Sichelförmige Keime.

Die Typenbilder sind nach eigenen Präparaten gezeichnet. Für *Coccidium*, *Klossia* und *Eimeria* ist der Entwicklungsgang durch Bütschli, Leuckart, Balbiani und A. Schneider festgestellt; für den aus Schnittpräparaten vom Verfasser hergeleiteten Entwicklungsgang der *Myxo*-, *Sarco*- und *Microsporidien* steht die Beglaubigung von Seiten der zuständigen Zoologen noch aus; die bezüglichen neuen Unterlagen finden sich im Abschnitt 3 des Textes.

Auf der Tafel sind die wagerechten Spalten I—IV in einer Vergrößerung von durchschnittlich 400, dagegen V von 1500 gezeichnet (Zeiss, Apochromat). Bei den *Microsporidien* haben I—IV=800 bis 1000; V=1500 Vergrößerung.

Die Tafel ist also von oben nach unten zu lesen.

*Coccidium oviforme* aus der Leber des Kaninchens. I. Jugendliche Coccidie, noch in einer Epithelzelle eines Leberganges vom Kaninchen eingeschlossen; im



Stiel der Epithelkern. II. Encystirte erwachsene Coccidie; ein Pol hat einen micropylenartigen Eindruck. III. Sporoblastenbildung. IV. Eine der vier Sporen. V. Sporoblast sehr stark vergrößert (1500:1). Nach Balbiani beherbergt jede Spore 2 sichelförmige Keime, in einander verschlungen, und einen Restkörper. Die 2 sichelförmigen Körper haben deutlichen Kern.

(Cyclospora hat nach A. Schneider 2 Sporen à 2 Keime; Isospora hat 2 Sporen mit je viel Keimen.)

Klossia helicina. I. Eine Epithelzelle aus der Niere von *Helix fructicum*, mit Borstenbesatz und 5 Jugendzuständen der Klossia; im Stiel der Epithelkern und 2 Nierensteinchen. II. Erwachsene Cysten aus *Succinea*, noch von der Epithelhülle umgeben und darin 7 nicht weiter entwickelte Schmarotzer (gleichzeitige oder spätere Einwanderung), Epithelkern geschwunden. Der Kern des Schmarotzers mit Kernkörperchen ist nicht deutlich zu sehen. III, a. Sprossung der Sporoblasten auf der Oberfläche des Cysteninhaltes; im Epithelmantel einige nicht weiter entwickelte Schmarotzer. III, b. Cyste aus *Succinea*, der gesammte Inhalt zerfällt zunächst in unregelmäßige Kugeln und aus diesen bilden sich die Sporoblasten (siehe Fig. 6 im Text). IV. Spore, mit den vom Restkörper ausgehenden Sichelkörperchen, aus *Succinea*, Vergrößerung 400. V. Spore mit 4 in der Sporenkapsel sich bewegenden sichelförmigen Keimen, darunter der Rest von nicht verbrauchtem Sporenmaterial (Restkörper). Daneben sichelförmiger freigewordener Keim in verschiedenen Bewegungszuständen und mit deutlichem Kern.

Eimeria Schneideri aus dem Mitteldarm von *Lithobius forficata*. I. Eine Epithelzelle mit Epithelkern und jugendlichem Schmarotzer. II. III. Erwachsener Schmarotzer; der gesammte Inhalt bildet einen Sporoblasten und theilt sich nach und nach in 2, 4, 8 und so fort in viele Keime mit Restkörper, aus dem: IV. ohne Zwischenglied sofort die vielen sichelförmigen Keime entstehen. V. Freie, amöboid bewegliche Sichelkeime. — (Eimeria falsiformis der Hausmaus hat nach Eimer und Schneider gleiche Entwicklung. Orthospora hat nach A. Schneider 1 Sporoblasten mit nur 4 Keimen).

Myxosporidia. Der Entwicklungsgang ist etwas verschieden in der Muskulatur der Barbe, auf dem Epithel der Hechtharnblase, innerhalb der rothen Blutkörperchen, zwischen den Lamellen der Schwimmblase, zwischen den Epithelblättern der Kiemen, und auf der Haut. Hier ist in I—III der Entwicklungsgang auf dem Epithel der Hechtharnblase dargestellt. I. Oberste Epithelschicht, 6 gesunde Epithelzellen mit Kern, und 2 verschieden stark hypertrophirte Epithelzellen, in welchen sehr bald nach geschehener Infection der Kern aufgezehrt wird. IIa. Eine aus der Epithelzelle ausgefallene Myxosporidie, noch ohne Ectoplasma. IIb. Jugendform, frei in dem Urin der Harnblase schwimmend, mit eigenthümlicher pseudopodienartiger beweglicher Ausstülpung des Ectoplasmas und viel Fettkugeln im Endoplasma. Die Pseudopodien werden auf dem wenig erwärmten Objectträger ein- und ausgestülpt. IIIa. Sporoblastenbildung in einer kleineren Myxosporidie aus der Hechthornblase, mit Borstenbesatz. IIIb. Sporen mit sechs Kernen, aus denen zwei Keime entstehen; in jedem Keim bilden sich zwei Kerne zu den Nesselkapseln und der dritte zum amöboiden Inhalt um. Ueber die Entstehung großer Schläuche durch Mehrlingsinfection von einer Wirthszelle und durch Zusammenfließen von zehn, hundert und mehr in ein umschriebenes Zellgebiet gemeinschaftlich eingewanderter Keime, siehe das Nähere im Text. IV. Ein isolirt in den Muskelfibrillen der Barbe aufgefundener Sporoblast mit der Sporenbildung. V. Spore aus dem Muskel der Barbe. a. an der Fläche gesehen. Eine Nesselkapsel hat den Faden ausgeschnellt; an der anderen Kapsel ist derselbe noch aufgerollt. Im unteren Abschnitt der Amöboidinhalt mit hellem Kern oder Vacuole; zur Seite drei glänzende Kügelchen von unbestimmter Bedeutung. (Siehe Sarcosporidia IV). b. Die Sporen von der Seite, mit aufgestülptem Randwulst. c. Ein Amöboidinhalt, aus der geöffneten Schale ausgetreten und in verschiedenen Bewegungszuständen gezeichnet.

Sarcosporidia. Der Entwicklungsgang ist etwas verschieden in den Muskelfibrillen, in den Cysten auf dem Oesophagus und der Pleura des Schafes, in dem intra-



fibrillären Bindegewebe der Augenmuskeln beim Schaf und in der Herzmuskulatur. Hier ist die Entwicklung der Miescher'schen Schläuche innerhalb der Muskelfibrillen vom Zwerchfell des Schweins dargestellt. I. Jüngste Infection innerhalb der Fibrille, die Muskelkerne und die Structur der Fibrille sind ungeändert. II. Kleinster beobachteter Schlauch, im Innern der Fibrille bei Druck auf das Deckglas hin und her rutschend. Der Schlauch hat Andeutung von Borstenbesatz. In den Schlauchenden zahlreiche kleine, mit Karmin, Hämatoxylin und Anilin färbbare Keime. Das bei den Myxosporidien nach links als b gezeichnete Stadium mit Pseudopodien ist beim Schwein noch nicht gesehen worden. (Vergleiche Fig. 10 im Text aus dem Fleische der Barbe.) III. Endstück eines mittelgroßen Schlauches. Ganz am Ende die noch unentwickelten Keime; weiter nach oben zweikernige Bläschen, weiter viel kernige; nach der Mitte zu IV. Sporenkugeln mit viel sichelförmigen Keimen. V. Ein gut ausgebildetes sichelförmiges Körperchen; nach rechts der große, färbbare Kern; nach links ein nicht färbbarer, unbestimmter Körper, welcher mit einem schnabelartigen Fortsatz am linken Pol in Zusammenhang steht (Nesselkapsel?). In der Mitte 2 Glanzkörper. b. Amöboidzustände des Sichelkeimes, auf dem erwärmten Objectträger in Kammerwasser des Schweineauges leicht herzustellen. Der nesselkapselartige Inhalt und die Glanzpunkte verschwinden in den gezeichneten 4 Bewegungszuständen des Keimes a; schließlich tritt Abrundung ein.

Ueber das Wachsthum in Cysten siehe Abschnitt 5, ebenso über das Ausfallen des Keimes, entsprechend der Fig. c links bei Myxosporidien.

Microsporidia. II. III. stammen von Raupe, Puppe und Schmetterling des *Saturnia Pernyi*, des chinesischen Seidenspinners, in Nordhausen 1888 an Pebrine erkrankt. IV. ist aus *Daphnia* von Greifswald. — I. Inficirte Epithelzelle von der Magenwand einer mit Pebrinematerial gefütterten Raupe. II. Sarcocystartige, pektoplasmatische Klümpchen, zwischen den Muskelfibrillen in den Bauchmuskeln einer erkrankten *Saturnia*-raupe, ohne Kern, mit (b) Andeutung einer Theilung. III a. Aus einer nicht ausgeschlüpften Puppe des *Saturnia Pernyi*. Ein ausgebildetes, bewegliches Ectoplasma umgiebt den Sporoblasten im Innern. b. Aus derselben Puppe ein weiter fortgeschrittener Entwicklungszustand, ohne Ectoplasma (Vergrößerung 1000. Vom Lithographen ist die Zeichnung zu glatt und sehr verschönert wiedergegeben). IV. Eine sich entleerende Cyste aus dem Leibesinhalt von *Daphnia*; die Vergrößerung entspricht den in der gleichen Horizontalspalte gezeichneten Sporenzuständen. V. a. Ein geplatztes Sporentönnchen, mit Austritt des amöboiden Inhaltes, aus dem Darm eines gefütterten, 4 Millimeter großen Räupchens. b. Der amöboide Inhalt in 6 verschiedenen Bewegungsvorgängen.

Nomenclatur: Zur Orientirung in der ganz regellosen Namenbezeichnung sei folgendes angeführt. Als Gregarinen, Psorospermien wird zuweilen die ganze Klasse Sporozoa bezeichnet, die Ordnungen Gregarina, Coccidia und Sporidia umfassend. Mit Gregarina im engen Sinn sind nach Leuckart, Bütschli und Balbiani nur die freilebenden, beweglichen, ein- oder dreigliederigen Gregarinen gemeint, mit Psorospermien die bei Fischen und Warmblütern vorkommenden Schmarotzerschläuche, Miescher'schen Schläuche, *Synchytrium Miescherianum*, *Sarcocystis*, die Sarco- und die Myxosporidien.

An den freilebenden dreigliederigen Gregarinen ist unterschieden nach A. Schneider ein Haftstück als Epimerit, ein Mittelstück als Protomerit und das große Endstück als Deutomerit.

Mit Epicyst benennt A. Schneider die äußere Hüllhaut der Sporozoen. Darauf folgt das Sarcocyst Schneider's, nach van Beneden als Parenchyme corticale und nach Leidy als couche bezeichnet. Weiter folgt das Entocyst Schneider's, auch endoplasma oder contenu von Stein, parenchyme médullaire von van Beneden genannt. Das flüssige Entocyst mit dem Inhalt von amöboiden Körnern wird von A. Schneider auch metaplasme genannt.

Die sogenannte Copulation oder Conjugation von erwachsenen Gregarinen ist als gesellschaftliche Einkapselung zu betrachten, wobei später die gebildeten Sporen zusammenfließen können. Die gleiche Eigenthümlichkeit, in Gesellschaft oder selbst



heerdenweise zur Vermehrung sich zu vereinigen, findet sich bei allen Ordnungen der Klasse Sporozoa (Fig. 4, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 17, 20, 21, 22, 24, 27, 30 im Text) und auch bei der Klasse Sarkodina.

Die sichelförmigen Keime der Coccidien, die Amöboidkeime der Fischpsorospermien sind in Sporen, Psorospermien, Navicellen (v. Siebold 1849, v. Stein 1848), oder in Pseudonavicellen (v. Frantzius 1848) enthalten.

Plasmodien sind die Malaria Parasiten genannt, die amöboide Contour haben; sie entsprechen den in V. gezeichneten Amöbenzuständen, sind als jüngste Form eines Parasiten zu betrachten, der nicht zu den Sporozoen gehört. Ueber sichelförmige Keime in Malariablut vergleiche pag. 56 im Text.

Unter dem gemeinschaftlichen Namen Sporidien hat Verfasser die 3 Ordnungen der Klasse Sporozoa: Sarco-, Myxo- und Microsporidien zusammen abgehandelt, im Gegensatz zu den Coccidien, von deren 6—7 Gattungen (ebenfalls Klasse Sporozoa) hier nur 3 specieller berücksichtigt sind: Klossia, Eimeria und Coccidia. Die Rhizopoden gehören als Ordnung zur Klasse Sarkodina; Amöba ist eine Unterordnung der Rhizopodenordnung.

## 9. Literatur.

Von zoologischen Lehrbüchern, welche die einschlägigen Schmarotzer behandeln, sind zu nennen:

Bütschli-Heidelberg, O., I. u. II. Band von Bronn's Klassen und Ordnungen des Thierreiches 1882—1889.

Leuckart-Leipzig, R., Die Parasiten des Menschen. Leipzig 1879—1890.

Zürn, F. A., Dr., Die Schmarotzer auf und in dem Körper unserer Haussäugethiere. II. Auflage. Weimar 1882—1887.

Balbani-Paris, Leçons sur les Sporozoaires, Paris 1884, und dessen Abhandlungen in dem Journal de micrographie.

Neumann-Toulouse, L. G., Traité des maladies parasitaires non microbiennes chez les animaux domestiques, Paris 1888, mit den vorzüglichen Railliet'schen Abbildungen.

Blanchard, R., Traité de zoologie médicale. 2 Bände. 1889—1890. Tome I. pag. 32—68.

Die für die Entwicklung der Sporozoen unentbehrlichen Arbeiten von Aimé Schneider-Poitiers, sind zerstreut, für die letzten Jahre gesammelt in: Tablettes zoologiques. B. I und II. Poitiers. Selbstverlag des Verfassers.

Braun, M., Die thierischen Parasiten des Menschen. Würzburg 1883.

Brass, A., Die thierischen Parasiten des Menschen. Cassel 1884.

Ausführliche Literaturverzeichnisse finden sich bei Bütschli, für einzelne pathogene Gregarinen bei L. Pfeiffer in der Zeitschrift für Hygiene B. III; IV, V, VI und VIII. Die daselbst nicht angegebene Literatur findet sich hier im Text erwähnt.

Das für Mediciner so ungemein nöthige Compendium der parasitären Protozoen ist leider noch nicht geschrieben. Als Ersatz möge die im Anhang gegebene Tafel dienen, für welche bezüglich der Sporidien noch die Controluntersuchung und Bestätigung seitens der allein zuständigen Zoologen nachfolgen muß.

Weimar, 31. März 1890.

Druck von R. Wagner in Weimar.

