

MITTHEILUNG AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK DES PROF.
SIGMUND PURJESZ.

Weitere Beiträge zur Specificität der Quartana-Parasiten.

Von den Assistenten *Dr. N. Jancsó* u. *Dr. M. Rosenberger*.

In der vorjährigen ersten Nummer dieser Zeitschrift haben wir das Ergebniss der Blutuntersuchung jener Quartana-Kranken mitgetheilt, welche wir gelegentlich der damaligen Intermittens-Endemie zu untersuchen Gelegenheit fanden.

Wie wir damals hervorhoben, sprachen zwar diese Untersuchungen für die Specificität der Quartana Parasiten, doch bedurften sie wegen ihrer geringen Zahl doch noch weiterer Bestätigung.

Während der diesjährigen Intermittens-Endemie beobachteten wir 10 Kranke, in deren Blute Quartana-Parasiten nachgewiesen werden konnten. Wir erachten die, wenn auch skizzenhafte Publicirung dieser Fälle angezeigt, einerseits, da sie schon wegen ihrer grösseren Zahl zahlreichere Daten zur Frage der Specificität liefern, andererseits, da diese Fälle — innerhalb der Grenzen des Quartanatypus — eine reiche Abwechslung der Temperaturbewegung und des Blutbefundes darboten und schliesslich, da wir in unseren Fällen den Einfluss des Chinins auf die Parasiten und auf die Temperaturbewegung ebenfalls beobachteten.

Vor Beschreibung unserer Beobachtungen, halten wir es für nöthig, den bezüglich der Specificität der Quartana-Parasiten in unserer bereits erwähnten Publication Auseinandergesetzten, folgende Bemerkungen anzuschliessen.

Bei jenen unserer Kranken, in deren Blute sich 2 oder 3 Parasiten-Generationen verschiedenen Lebensalters nebeneinander entwickelten, konnte jede einzelne Generation, das heisst jede einzelne Gruppe der Parasiten, welche aus der Sporulation eines und des-

selben Anfalles, oder derselben Temperatursteigerung hervorgieng und gelegentlich, des sich am vierten Tage wiederholenden Anfalles resp. Temperatursteigerung durch Sporulation eine neue Generation hervorbrachte, ganz genau unterschieden werden. Denn der Quartana-Parasit macht während seiner dreitägigen Lebensdauer seine Veränderungen stets in der gleichen Reihenfolge durch, welche Veränderungen die Grösse der Parasiten, seine Gestalt, seinen Pigmentgehalt, die Qualität des Pigments, das Verhältniss des Nucleus und Nucleolus zum Plasma und seine Färbbarkeit betreffen, so zwar dass auf Grund dieser Anzeichen 1—2 und 3 Tage alte Parasiten als solche selbst dann sehr leicht erkannt werden können, wenn sich im Blute nur eine Generation vorfindet; noch leichter gestaltet sich die Bestimmung des Lebensalters, wenn 2 oder 3 Generationen vorhanden sind, da bei dieser Gelegenheit auf der Ausbreitung eines Deckglases selbstverständlich die Generationen verschiedenen Lebensalters miteinander vermischt unter das Mikroskop gelangen und so miteinander verglichen werden können, was die Bestimmung des Lebensalters derart erleichtert, dass man nicht nur Alterunterschiede von einem Tag, sondern solche von 8—12 Stunden unter den einzelnen Parasitengestalten erkennen kann.

Ja selbst bei den reifen drei Tage alten Generationen folgt sozusagen von Stunde auf Stunde hintereinander das Verschwinden des Nucleus, die Anordnung des Pigments, die Segmentation des Plasma, die Entwicklungen der Sporen, ihre Zerstreung im Blute und die Ansiedelung an die Blutkörperchen.

Es ist natürlich, dass sich auch die Glieder einer und derselben Generation nicht in ein und derselben Phase der Entwicklung befinden, auch diese unterscheiden sich dem Lebensalter nach und zwar zeigen unsere Fälle, dass das Maximum des Altersunterschiedes unter den einzelnen Gliedern einer Generation, also der Unterschied zwischen den jüngsten und ältesten Gliedern beiläufig der, *durch die Generation gelegentlich der Sporulation hervorgerufenen Temperatursteigerungsdauer gleichkommt*. Hat beispielsweise während eines Anfalles die Temperatursteigerung einen halben Tag angehalten, so fanden wir unter den Gliedern der entsprechenden Generation diesen Altersunterschied als Maximum; selbstverständlich konnten nebstbei zwischen den jüngsten und den

ältesten Gestalten, die also einen halben Tag auseinander waren, die verschiedensten Uebergangsgestalten nachgewiesen werden, d. h. die *Generation war auf einen halben Tag zerstreut. Dem gegenüber fanden wir zwischen zwei Generationen von verschiedenen Alter nie Uebergangsgestalten.*

Unter den 10 beobachteten Fällen waren 5 Spitalskranke, 5 Ambulante. Bei den Ambulanten Kranken konnten nur 1—2 Blutuntersuchungen vorgenommen werden und mussten wir uns auch bezüglich der Temperaturbewegungen nur mit lückenhaften Angaben begnügen. Diese einzelnstehenden Blutuntersuchungen und unzureichenden Angaben spiegeln nur gleichsam bruchweise jenen Zusammenhang wieder, der zwischen dem Lebensverlauf der Parasiten und der Temperaturbewegung besteht. Eben deshalb sehen wir vor der Hand von diesen Fällen ab und bemerken von ihnen nur so viel, dass selbst diese Beobachtungen trotz ihrer Lückenhaftigkeit für die Specificität der Quartana-Parasiten sprechen.

Eine genaue Beobachtung und zahlreiche Blutuntersuchungen konnten bei unseren Spitalskranken vorgenommen werden. Bei diesen 5 Kranken machten wir 97 Blutuntersuchungen, 10—25 bei einem Fall in den verschiedensten Stadien der Temperaturbewegung.

In jedem einzelnen Falle fanden wir ein äusserst regelmässiges und ständiges Verhältniss zwischen der Zahl der Parasitengenerationen, ihrer Grösse und der Temperaturbewegung. Das Chinin beeinflusste die Parasiten in jedem einzelnen Falle, so, *dass die einzelnen Generationen* — abgesehen von den oben erwähnten Unterscheidungsmerkmalen, — *schon mit Rücksicht auf ihr Verhalten dem Chinin gegenüber von einander gesondert werden konnten.*

Es folgen nunmehr die Beschreibung der genauen Beobachtungen und Blutuntersuchungen von 5 Fällen; der erste Fall ein typischer Quartana, der zweite ein Quartana duplicata, der dritte wieder ein typischer Quartana Fall; der vierte zeigte Quotidianatypus und einen ähnlichen Typus wies auch der 5te Fall auf.

Die Beobachtungen und Untersuchungen sprechen alle für die Richtigkeit der Golgi'schen Auffassung.

In erster Linie müssen wir hervorheben, dass bei unseren Fällen so abwechslungsreich auch die Temperaturbewegung war,

der Quartanotypus in jedem einzelnen Falle erkannt werden konnte. Der Quartanotypus bestand nicht darin, dass sich einfache Quartana Anfälle eingestellt und in der Zwischenzeit vollkommene Apyrexie bestanden hätte, sondern darin, dass sich die Temperaturbewegung, — mag dieselbe sonst wie immer geartet gewesen sein — in dreitägigen Quartanacyclus ordnete, d. h. die isothermen Höhepunkte der Fieberkurve wiederholten sich viertägig. Atypisch — im Sinne der französischen Schule — war also die Temperaturbewegung in keinem unserer Fälle und wir glauben kaum, dass eine durch Quartana-Parasiten bedingte Malaria vollkommen atypisch sein könne.

In unseren beiden Fällen von Quotidiana-Typus waren die Quartanacyclen auch ganz genau erkennbar, da bei beiden, die in jedem einzelnen Quartanacyclus aufgetretenen Anfälle, nicht von gleichen Intensität, sondern zwei schwererer, einer aber leichter war.

Ferners können wir nicht umhin hervorzuheben, dass unter den zahlreichen Parasiten, die wir während unseren gesammten Untersuchungen sahen, sich kein einziger vorfand, der nicht als Quartana-Parasit erkennbar gewesen wäre, d. h. der nicht sämtliche morphologische Eigenschaften gezeigt hätte, die den Quartana-Parasiten u. zw. ausschliesslich diesen kennzeichnen. Die sich zu verschiedenen Zeiten combinirenden Generationen verschiedenen Grösse und verschiedenen Alters zeigten alle die für die Quartana-Parasiten charakteristische dreitägige Lebensdauer; während dieser dreitägigen Lebensdauer gingen sie die in bestimmter Reihenfolge aufeinanderfolgenden Veränderungen ein; gelangten am 3ten Tag zur Sporulation, in deren Verlaufe sie neue Generationen hervorbrachten. Bemerkenswerth ist es, dass in jenen unserer Fälle, wo wir ohne Eingriff, zwei, oder mehrere Quartanacycluse beobachten konnten, die Grösse der neuen Generationen sich kaum änderte. Wenn wir bedenken dass jeder einzelne Parasit in 6—10 Sporen zerfällt, so würde falls sich jede Spore ansiedeln würde, nach Ablauf des dritten Quartanacyclus, die ursprüngliche Generation auf das $6 \times 6 \times 6 = 216$ fache anwachsen; man ist daher unbedingt bewogen, schon von biologischem Standpunkte aus, irgend eine Gesetzmässigkeit, irgend eine zweckmässige Vorkehrung vorauszusetzen, die es nicht gestattet, das die Parasiten-Generationen, gelegentlich der Sporulation, über eine gewisse Grenze hinaus anwachsen. Worin

diese Vorkehrung besteht, darüber wissen wir allerdings vorläufig nichts Bestimmtes.

Schliesslich wiederholten wir noch bezüglich des Einflusses des Chinins, dass die Parasiten nach Verabreichung des Chinins in jedem einzelnen unserer Fälle auf die Weise zu Grunde gingen, dass jede Generation verspätet, oder ohne Verzögerung, noch in das nächste Stadium der Production gelangte, im Verlaufe desselben eine mehr-weniger vollkommene Sporulation einging, die von einer geringeren, oder grösseren Temperatursteigerung, ja häufig von einem typischen Anfall begleitet war, nach dieser Sporulation aber entweder ganz verschwand, oder nur ein geringer Bruchtheil derselben zurückblieb. Auch das konnte beobachtet werden, dass die Verzögerung nach dem Chinin, die vollkommene, oder geringere Sporulation, ferner der Umstand, ob im Verlaufe dieser letzten Sporulation die betreffende Parasiten-Generation vollkommen zu Grunde geht, oder ob einzelne Sporen derselben sich ansiedeln und die Einwirkung des Chinins überdauern, die Generation also, zwar bedeutend geschwächt, wird aber dem Einflusse des Chinins doch nicht ganz unterliegt, zum Theile wenigstens von der Quantität der Chinindosis abhängt, von der Zeit der Verabreichung im Verhältnisse zum Lebensalter der Generation, also davon, an welchem Tage der Entwicklung die Generation zur Zeit der Chininverabreichung sich befindet.

Allerdings fanden wir zwischen den nach der Chininverabreichung erfolgten Sporulationen und den entsprechenden Temperatursteigerungen häufig ein Missverhältniss, dass nämlich die Sporulation noch mehr-weniger normal schien, und trotzdem nur von geringer Temperatursteigerung begleitet war. Allerdings dürfen wir nicht ausser Acht lassen, dass durch die Chininverabreichung, nebst der Sporulation noch andere Factoren des Fiebers beeinflusst werden können, die uns bis jetzt nicht näher bekannt sind. Wie unsere Fälle zeigen, nimmt an der Sporulation nach verabreichtem Chinin ein geringerer oder grösserer Theil der Generationen — je nach dem Quantum des Chinin und des Zeitpunktes, zu welchem es verabreicht wurde — gar nicht Antheil, oder zeigt höchstens unvollkommene Segmentation. Doch schon hiemit ist dem Fieber die Möglichkeit geboten seine Individualität geltend zu machen. Wir

können es nicht bestimmen, welche Verminderung der sporulirenden Gestalten, eine wie grosse Reduction der Temperatursteigerung bei dem Individuum bedingt, dem wir das Chinin verabreicht haben. Und obgleich die Sporulation und die Temperatursteigerung stets gleichzeitig, miteinander im Verhältniss und parallel verläuft, so, dass wir einen ursächlichen Zusammenhang zwischen beiden voraussetzen müssen, so kennen wir die Einzelheiten dieses Zusammenhanges doch nicht; wir wissen nicht mit welchem Moment der Sporulation, ob mit der Ausbildung der Sporen, mit ihrem Zerfall oder mit dem Eindringen derselben in die Blutkörperchen, die Temperatursteigerung in unmittelbarem Zusammenhange ist. Es sind uns die toxischen-chemischen Prozesse unbekannt, die im Verlaufe der Sporulation im Organismus vor sich gehen und im Herforrufen des Fiebers sicher — wenigstens theilweise — mitwirken. Da wir alle diese Factoren nicht kennen, können wir auch das nicht wissen, wie sie sich dem Chinin gegenüber verhalten. Wie unsere Blutuntersuchungen zeigen, entwickeln sich die Sporen zwar nach dem Chinin noch und zerstreuen sich auch im Blute, in die Blutkörperchen dringen sie jedoch nicht mehr ein und kommt im Herforrufen des Fiebers der Sporen-Invasion irgend ein Antheil zu, so macht das Chinin diesen Factor schon unschädlich. Wir behaupten nicht, dass dies wirklich der Fall sei, wir führen dies nur als Beispiel an, wie viele unbekannte Factoren in Berechnung gezogen werden müssen, wenn wir die Temperaturveränderungen nach dem Chinin beobachten.
