

4

---

---

**Abdruck**  
aus dem  
**CENTRALBLATT**  
für

**Bakteriologie, Parasitenkunde  
und Infektionskrankheiten**

Erste Abteilung:  
Mediz.-hygien. Bakteriologie u. tier. Parasitenkunde

**Originale**

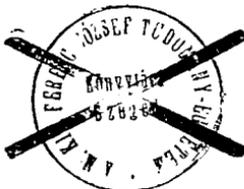
In Verbindung mit  
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler, Prof. Dr. R. Pfeiffer, Prof. Dr. M. Braun  
Greifswald Königsberg i. Pr.

herausgegeben von  
Prof. Dr. O. Uhlworm in Berlin W., Schaperstr. 2/3 I.

XXXVI. Band. 1904.  
Verlag von Gustav Fischer in Jena.

---

---





Abdruck aus dem

**Centralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.**  
I. Abteilung. Originale.

Herausgeg. von Prof. Dr. **O. Uhlworm** in **Berlin**. — Verlag von **Gust. Fischer** in **Jena**.  
XXXVI. Bd. 1904. No. 5.

---

Nachdruck verboten:

## Zur Frage der Infektion der *Anopheles claviger* mit Malariaparasiten bei niederer Temperatur.

[Aus der med. Klinik des Herrn Hofrat Prof. S. Purjesz in Kolozsvár.]

Von Dr. Nikolaus Janesó, Dozent.

Die bereits seit langem bekannten bedeutenden Schwankungen der Malaria-Endemieen in den verschiedenen Jahreszeiten hatten Grassi früh genug auf den Gedanken gebracht, daß die Temperatur von großem Einflusse auf die Entwicklung der Malariaparasiten in den *Anopheles* sein müsse. Seine Untersuchungen bestätigten dies und führten zugleich zu dem Ergebnisse, daß von großer Wichtigkeit besonders die Temperatur ist, in welcher sich die *Anopheles* unmittelbar nachdem sie sich mit Blut vollgesogen haben, aufhalten.

In seiner „Die Malaria“ betitelten Arbeit lesen wir: „In unseren am 23. Dezember 1898 veröffentlichten Nota steht geschrieben: „Eine Reihe von den ersten Tagen des November herrührende Daten läßt uns vermuten, daß man bei einer Temperatur von 14–15° in den ersten Stunden nach dem Stiche die Entwicklung der Hämosporidien nicht erzielen könne. Eine Entwicklung ist dagegen gewiß, wenn man die *An. claviger* bei einer Temperatur von 20–22° hält“ etc. „Die Notwendigkeit einer angenommenen Temperatur ist hauptsächlich für die ersten Modifikationen, welchen der Halbmond im Lumen des *Anopheles*-Darmes unterworfen ist, augenscheinlich.“

„Ein jeder begreift die epidemiologische Wichtigkeit der oben erwähnten Bedingungen.“

Mit Rücksicht auf die große epidemiologische Wichtigkeit gerade dieses Umstandes hält Grassi es für notwendig, noch recht viele auf den Einfluß der Temperatur bezügliche Untersuchungen durchzuführen.

Darum ergänzt er seine älteren Untersuchungen an dieser Stelle noch durch folgende:

Bei drei Gelegenheiten überbringt er die *Anopheles* unmittelbar nach dem Stiche in einen Refrigerator, in welchem am Versuchstage die Temperatur nicht unter  $15,5^{\circ}$  C sank und nicht über  $17,5^{\circ}$  C stieg.

Die *Anopheles* wurden nicht — weder durch Tertiananoch durch Halbmondgameten — infiziert. Darum sagt er, daß „die Entwicklung der Tertiananoch der Halbmonde in einer von  $15,5^{\circ}$  C zu  $17,5^{\circ}$  C schwankenden Temperatur nicht vor sich gehen kann“. Seine weiteren Experimente zeigen, daß „wenn einmal die Entwicklung des Parasiten in den Darmwänden angefangen, die Temperatur ohne Gefahr heruntergehen kann, wenigstens bis  $11-9^{\circ}$  C“. Nur die auf die Quartana bezüglichen Experimente ergaben ein anderes Resultat, da es ihm gelang, dieselben auch bei  $16,5^{\circ}$  C in den *Anopheles* zu züchten.

Andererseits gelangt er auf Grund seiner Experimente zu dem Ergebnis, daß sich die Tertianaparasiten der *Anopheles* auch noch bei einer Temperatur, bei welcher es die Halbmonde nicht mehr können, entwickeln.

Er läßt einen Patienten, in dessen Blute Tertiananoch Halbmondgameten zugleich vorhanden waren, von *Anopheles* stechen, und hält dieselben bei verschiedenen Temperaturen, wobei er sah, daß die bei niederen Temperaturen gehaltenen bloß durch Tertianagameten, wogegen die bei höheren Temperaturen gehaltenen auch durch Halbmonde infiziert wurden. Den Grund hierfür findet er darin, daß die vorerwähnten *Anopheles* in den Stunden nach dem Stiche einer niedrigen Temperatur ausgesetzt waren.

Nach Grassi besitzt also die Temperatur in den ersten Stunden nach dem Stiche elektive Wirkung — was von großer epidemiologischer Bedeutung ist.

Daß sich die *Anopheles* bei sehr niedrigen Temperaturen nicht infizieren, glaubt Grassi auf die Ursache zurückführen zu können, daß bei diesen niederen Temperaturen die Geißeln sich nicht bilden.

„Es ist schon seit langem bekannt, daß man im Winter selten die Bildung der Geißelkörper der Halbmonde sieht, wenn man aber das kaum gemachte Präparat in einen Thermostat bringt, kann man die Bildung der Geißeln in jeder Jahreszeit beobachten.“

„Vermutlich entspricht, wie bereits erwähnt, der Moment, in welchem die Temperatur die Entwicklung der Parasiten hindern kann, der Geißelbildung, vielleicht bis zum Würmchenstadium.“

An einer anderen Stelle sagt er: „Meiner Meinung nach wird die Geißelbildung und die Befruchtung durch eine zu niedrige Temperatur verhindert. Andererseits aber kann dieselbe unbeanstandet bis zu einem gewissen Punkte heruntergehen, nachdem die Befruchtung stattgefunden hat (und das Würmchen gebildet ist?). Deshalb glaube ich, daß um feststellen zu können, ob die verschiedenen Malariaparasiten einen verschiedenen minimalen Wärmegrad zu ihrer Entwicklung im *Anopheles*-Darme brauchen, es notwendig ist, die niedrigste Temperatur zu studieren, bei welcher sich die Geißeln bilden können.“

Darum läßt er durch Martirano in seinem Laboratorium geeignete Untersuchungen durchführen, deren Resultat war: „Die Geißelbildung wurde niemals wahrgenommen bei einer unter  $17^{\circ}$  C stehenden Temperatur, trotzdem die Beobachtungen der betreffenden Präparate mehrere Stunden lang fortgesetzt wurden.“

„Bei  $18^{\circ}$  C sah man nach etwa 25—30 Min. die Geißelbildung bei mehreren Halbmonden auftreten. Zwischen  $18$  und  $20^{\circ}$  C rundeten

sich nach 20—30 Min. zahlreiche Halbmonde ab und zeigten Geißelbildung.“

Demnach beweisen Grassis Experimente, daß, wenn die *Anopheles* unmittelbar nach dem Stiche in eine Temperatur gelangen, die niedriger ist als 16,5° C, sich die Gameten nicht einer einzigen Art der Malaria-Parasiten weiter entwickeln und die *Anopheles* nicht infiziert werden.

Seine Experimente bewiesen andererseits, daß die Temperatur der ersten Stunden nach dem Stiche elektiv wirken kann, denn die einzelnen Arten der Malariaparasiten beginnen sich bei verschiedenen niedrigsten Temperaturen zu entwickeln; die Quartana entwickelt sich noch bei 16,5°, die Tertiana nur bei Temperaturen über 17,5°, die Halbmonde hingegen nur bei Temperaturen über 18° C.

Diese Beobachtungen Grassis werden auch durch Experimente mehrerer Autoren bestätigt. So durch Ross in Bezug auf die Malaria der Vögel<sup>1)</sup>.

Van der Scheer und Bernedis v. Berlekom<sup>2)</sup> in Middelburg machten folgende Beobachtungen: In 3 *Anopheles*, die am selben Tage, an welchem sie von einem Tertianakranken Blut gesogen, bei einer Temperatur von 14,5—16,5° C gehalten wurden, wurde Cystenentwicklung nicht beobachtet. Von 5 *Anopheles*, welche in der darauffolgenden Nacht bei 18—21,5° C Blut gesogen hatten, wurden 4 infiziert.

Schoo fand von 26 *Anopheles*, die bei 15° C gehalten wurden, nach 12 Tagen keine infiziert. Hingegen fand er, daß bereits bei 18° C nach 18 Tagen die Sporocysten der Tertiana reif waren.

Auch er bestätigt, daß wenn die Entwicklung der Kapseln am *Anopheles*-Magen begonnen hat, sich dieselben weiterbilden, auch wenn die Temperatur durch längere Zeit sogar bis 10° C herabsinkt.

Dieselben Angaben finden wir in Ruges Handbuch der pathogenen Mikroorganismen im Kapitel über Malariaparasiten, so auch in der Vorlesung F. Loefflers: „Die Malariakrankheiten“ in der deutschen Klinik, als Beweis dafür, daß der niedrige Wärme-grad der ersten Stunden nach dem Stiche die Infektion der *Anopheles* verhindert.

Mit Rücksicht auf die große epidemiologische Bedeutung dieses Umstandes, die auch von Grassi betont wird, bestreben auch wir uns, anlässlich unserer im verflossenen Jahre durchgeführten Untersuchungen vielfach einschlägige Experimente anzustellen, um uns von der Stichhaltigkeit der angeführten Angaben zu überzeugen.

Wir verfahren bei diesen Experimenten folgendermaßen: Die *Anopheles* wurden nach dem Stiche im Brutapparate, Kellerlokale, Eisschranke gehalten, wo das entsprechend angebrachte Thermometer jede 2. Stunde abgelesen wurde.

Anfangs ließen wir die *Anopheles* durch von uns konstruierte und an den Kranken angelegte Tüllkäfige Blut saugen, da jedoch dabei  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  Stunde verging, bis die Mehrzahl der *Anopheles* anstechen, benutzten wir später bei unseren Experimenten Epruvetten, mit welchen wir die *Anopheles* einzeln auf den Kranken brachten, und im Momente, als sich dieselben vollgesogen, wurden sie in den im Thermostat oder Eisschrank schon vorher eingestellten Tüllkäfig hineingelassen.

1) Ross: Infection of birds with Proteosoma by the bites of mosquitoes.

2) Van der Scheer and Berlekom: Malaria and Mosquitos in Zeeland. (Brit. Med. Journal. 1901.)

1) 23. Okt. Von M. Illes, dessen Blut Praecoexgameten in großer Anzahl enthielt, saugen bei einer Temperatur von 31° C 10 *Anopheles claviger* eine halbe Stunde lang durch die Tüllhülle des Käfigs und werden darauf im Eisschrank bei 13° eingestellt.

4 *Anopheles* bleiben während 7 Stunden da, dann werden sie im Brutapparat bei 30° C gehalten.

Am 5. Tage erweisen sich von 4 zwei infiziert mit 13—17  $\mu$  großen Oocysten, die ganz normal aussehen.

Die anderen 6 *Anopheles* bleiben 22 Stunden lang im Eisschrank bei 13° C und erst dann werden sie bei 24° C gehalten.

Am 6. Tage nach dem Blutsaugen sind 3 von diesen infiziert, und zwar einer kaum mit einigen, die übrigen zwei mit sehr zahlreichen, 6—8  $\mu$  großen Oocysten.

2) 21. Okt. Von M. Potor, dessen Blut auch viele Halbmonde enthält, lassen wir *Anopheles* aus dem Käfige bei 30° C eine halbe Stunde lang Blut saugen, hierauf stellten wir sie in den Eisschrank bei 11° C.

Von diesen *Anopheles* werden 10 nach 6 Stunden bei 30° C gehalten; am 6. Tage nach dem Blutsaugen erweisen sich 4 mit 22—28  $\mu$  großen Sporozoitoblasten infiziert, darunter einer sehr dicht.

Die übrigen 6 *Anopheles* verbleiben 8 Stunden lang in dem Eiskasten bei 11° C, am 6. Tage ist von diesen bloß einer infiziert.

3) 18. Sept. Von P. Rus, ebenfalls mit Halbmonden im Blute, saugen *Anopheles* Blut und werden sofort in den Eisschrank bei 11° C hineingestellt.

Einen Teil derselben lassen wir bloß 8 Stunden lang im Eisschrank, dann werden dieselben im Brutapparate bei 30° C gehalten; der andere Teil bleibt 10 Tage lang im Eisschrank, woselbst die Temperatur 11 bis 13° C betrug.

Im einem *Anopheles* aus der ersten Gruppe waren am 10. Tage nach dem Blutsaugen 44  $\mu$  große Sporozoitoblasten zu finden. Von den 13, die durch 10 Tage im Eisschrank gehalten wurden, war keiner infiziert.

Von 12 *Anopheles*, die zu derselben Zeit Blut sogen, jedoch nicht in dem Eiskasten, sondern sogleich bei 30° C gehalten wurden, erwiesen sich 8 infiziert.

Da unsere Resultate dem von Grassi und Roos betonten kardinalen Grundsätze: daß die *Anopheles* bei Temperaturen unter 16° C in den ersten Stunden nach dem Stiche nicht infiziert werden, widersprachen, waren wir bestrebt, noch eine eventuelle Fehlerquelle aus unseren Experimenten auszuschließen. Da nämlich beim Blutsaugen aus dem Käfige auch eine halbe Stunde verging, bis die *Anopheles*, nachdem sie Blut gesogen haben, in den Eisschrank gelangten, verfuhrten wir bei unseren weiteren Versuchen so, daß wir die *Anopheles* aus Eprovetten Blut saugen ließen, worauf sie dann sogleich in den im Eisschrank schon früher eingestellten Käfig untergebracht wurden.

4) 23. Aug. Von J. Fodor, dessen Blut sehr zahlreiche *Haemamoeba*-Praecoexgameten enthielt, lassen wir 5 *Anopheles* einzeln aus Eprovetten Blut saugen, gleich danach werden sie in den im Eisschrank stehenden Käfig bei 13° C gestellt. Hier bleiben sie 2 Stunden lang und werden dann bei 22° C gehalten.

Am 4. Tage nach dem Blutsaugen erweist sich nach Abtötung aller 5 nur 1 Stück mit 6—9  $\mu$  großen, ganz normalen Oocysten infiziert.

Von 8 *Anopheles*, die mit den vorigen zugleich Blut sogen, jedoch

ohne in den Eiskasten zu kommen und bei 30° C gehalten wurden, wurde auch nur 1 infiziert.

5) 18. Sept. Von J. Füzesi lassen wir 4 *Anopheles* aus Eprouvetten Blut saugen und stellen sie gleich in den Eisschrank bei 13° C. Hier stehen sie 22 Stunden lang, danach werden sie 24 Stunden bei 22° C gehalten, nach Ablauf dieser Zeit kommen sie in den Eisschrank bei 10° C, wo sie 12 Stunden lang bleiben, dann stehen sie wieder bei 22° C.

Am 12. Tage nach dem Blutsaugen leben nur 2, von diesen waren in einem 1, im anderen 12 Stück 30  $\mu$  große, vollkommen normale Sporozoitoblasten zu finden.

6) 23. Sept. Abermals von J. Füzesi saugen *Anopheles* Blut und werden 2 Tage im Brutapparate bei 30° C gehalten, nach 48 Stunden jedoch wieder bei 8° C in den Eisschrank gestellt. Hier stehen sie bis zum 30. Sept., worauf sie wieder bei 30° C zurückgestellt werden.

Am 5. Okt. leben 5, keiner ist infiziert. Von 7, die zur gleichen Zeit Blut saugten, jedoch ohne in den Eisschrank zu kommen, ebenfalls bei 30° C gehalten wurden, fanden wir 3 infiziert.

7) 18. Sept. Von J. Füzesi saugen *Anopheles* Blut und werden bei 21° C gehalten. Hier bleiben sie 4mal 24 Stunden und werden dann bei 8° C in den Eisschrank gestellt, wo sie wieder 4 Tage lang stehen, worauf sie bei 20° C gehalten werden.

Am 11. Tage nach dem Stiche wird einer getötet; am Magen desselben waren 40–50 Stück 7–9  $\mu$  große, normal erscheinende Oocysten zu finden. Darauf werden die übrigen wieder in den Eisschrank bei 8° C zurückgestellt bis zum 4. Okt. abends. In den jetzt Getöteten fanden sich viele 11  $\mu$  große, normal aussehende Oocysten, viele 7  $\mu$  große degenerierte Oocysten und wenige noch würmchenförmige Ookyneten, die sich soeben durchgebohrt hatten.

8) Von M. Izzo, mit Tertianagameten im Blute, saugt ein *Anopheles* aus einer Eprouvette Blut und wird sofort in den Eisschrank bei 11° C gestellt, hier bleibt er 22 Stunden lang und wird dann bei 21° C gehalten.

Am 6. Tage nach Abtötung desselben fanden wir am Magen 6 Stück 7  $\mu$  große Oocysten.

9) 2. Nov. Von J. Mäthe, mit viel Tertianagameten im Blute, lassen wir 16 *Anopheles* Blut saugen, worauf sie gleich bei 13° C gehalten werden, hier bleiben sie 4 Tage, darauf werden 7 bei 22° C gestellt, die übrigen werden bei 13° C bis zum 14. Tage gelassen.

Am 14. Tage werden beide Gruppen getötet; kein einziger ist infiziert. Von 40 *Anopheles* dagegen, die zu derselben Zeit Blut sogen und gleich bei 20° C gehalten wurden, fanden wir 26 infiziert.

Unsere Experimente zeigen also, daß die Infektion der *Anopheles* sowohl durch Tertiana- als durch Halbmondgameten zu stande kommt, auch wenn die Temperatur der ersten Stunden nach dem Stiche viel niedriger als 16° C ist, nur müssen die *Anopheles* später in eine höher temperierte Umgebung kommen.

Die von uns mit der größten Umsicht durchgeführten Experimente zeigten, daß die *Anopheles* sowohl durch Tertianagameten, als durch Halbmonde infiziert wurden, wenn sie vom Momente des Blutsaugens auch 24 Stunden lang bei 13–11° C gehalten und erst dann in eine Temperatur von 20–30° C gelangten. Und nur dann kam die Infektion

der *Anopheles* durch Gameten dieser Art nicht zu stande, wenn die *Anopheles* mehrere Tage lang bei solch niederer Temperatur gehalten wurden.

Unser Experiment No. 6 gestattet die Schlußfolgerung, daß vielmehr als den ersten Stunden nach dem Blutsaugen demjenigen Zeitpunkte Wichtigkeit beizumessen ist, in welchem das gesogene Blut bereits verdaut und die Ookyneten im Durchbohren begriffen sind. Bei diesem Versuche wenigstens dürften sich die Gameten im *Anopheles*-Magen ungefähr in diesem Entwicklungsstadium befunden haben, und die Infektion der *Anopheles* kam nicht zu stande, da dieselben eben in diesem Zeitpunkte für mehrere Tage bei 11° C in den Eisschrank gestellt wurden.

Ob die Infektion der *Anopheles* zu stande kommt, wenn die Temperatur der ersten Stunden nach dem Stiche noch niedriger ist als 10° C, daraufhin haben wir keine Untersuchungen angestellt.

Natürlich sind nun auch Grassis Schlußfolgerungen, daß nämlich Temperaturen unter 16° C in den ersten Stunden nach dem Stiche die Geißelbildung und dadurch die Befruchtung der Makrogameten verhindern, welche er auf Grund seiner Experimente betont — unhaltbar. Unsere Experimente scheinen dafür zu sprechen, daß die Befruchtung auch bei Temperaturen tief unter 16° C zu stande kommt, wenn auch vielleicht nicht im Deckglaspräparat, so doch im *Anopheles*, wo die Abkühlung des Blutes im Magen keineswegs so rasch erfolgt. Oder es ist möglich, daß die Geißelbildung auch bei diesen niederen Temperaturen zu stande kommt.

Andererseits müssen wir auf Grund unserer Experimente die Auffassung Grassis besonders zur Erklärung der epidemiologischen Verhältnisse der Malaria, welche auch andere Forscher zu teilen geneigt sind, für irrtümlich halten, die Auffassung nämlich, daß die Temperaturansprüche der einzelnen Parasitenarten verschieden sind und daß besonders die in den ersten Stunden nach dem Stiche herrschende Temperatur darüber entscheiden würde, ob die Infektion der *Anopheles* durch irgend eine Parasitenart zu stande kommen kann oder nicht. Unsere Untersuchungen zeigten, daß wenn der Temperatur auch eine derartige elektive Rolle zukäme, dies bei viel niedrigeren Wärmegraden der Fall sein müßte, als dies von Grassi angenommen wurde.

So wie Grassi betonen auch wir die epidemiologische Wichtigkeit dieser Angaben. Bei uns in Kolozsvár, wo die Malaria epidemisch herrscht, und wir in den Frühlingsmonaten schon viel neue Infektionen beobachten, erreicht die Endemie ihren Höhepunkt im September, und doch sind die Abende sowohl im Frühjahr als auch im September kühl, sonach ist die Temperatur im Freien als auch in geschlossenen Räumen zu niedrig dazu, daß sich an solchen Abenden blutsaugende *Anopheles* infizieren könnten, wenn die von Grassi festgestellte Temperatur dazu notwendig wäre, daß die Infektion zu stande komme. Unsere Untersuchungen erklären diese epidemiologische Eigenart zur Genüge. Die *Anopheles* werden infiziert, wenn sie auch noch nach Stunden, ja nach Ablauf eines Tages, in höhere Temperaturen gelangen, welche sowohl im Frühjahr als auch im Herbst in den Tagesstunden gegeben sind.

Hat jedoch die Infektion der *Anopheles* einmal bereits stattgefunden, dann wird die Weiterentwicklung der Cysten durch eine kurze Zeit dauernde niedrige Temperatur nicht verhindert.

