

# Ueber die Einwirkung von Brechweinstein, Fuadin und Emetin auf *Bilharzia japonica* und deren Eier im Kaninchenversuch [Schluss]

Autor(en): **Vogel, H. / Minning, W.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Acta Tropica**

Band (Jahr): **4 (1947)**

Heft 2

PDF erstellt am: **23.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-310078>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# Ueber die Einwirkung von Brechweinstein, Fuadin und Emetin auf *Bilharzia japonica* und deren Eier im Kaninchenversuch.

Von H. VOGEL und W. MINNING.

(Schluß.)

## *Versuche mit Fuadin.*

Unsere Experimente mit Fuadin wurden nicht in der Absicht durchgeführt, ein Urteil über den therapeutischen Wert dieses Antimonpräparates zu gewinnen — dafür ist die Zahl der Versuche zu klein —, sondern um festzustellen, ob Fuadin die Parasiten in ähnlicher Weise beeinflußt wie Brechweinstein.

Wir begnügten uns mit 7 Versuchen. 4 Kaninchen, die 6, 12, 18 bzw. 24 Injektionen erhalten hatten, wurden 2 Tage, 3 weitere Tiere erst 52 bis 80 Tage nach Beendigung einer Kur, die aus 12, 18 bzw. 24 Einspritzungen bestanden hatte, getötet. Alle Injektionen wurden intramuskulär 3mal je Woche im Abstände von 2 oder 3 Tagen verabreicht. Die Dosis für jede Einzelinjektion betrug 0,11 ccm pro 1 kg Kaninchengewicht und entsprach hinsichtlich ihres Sb.-Gehaltes unserer Brechweinsteindosis.

*Negativwerden des MSV.:* Der MSV. wurde unter oder kurz nach der Behandlung negativ bei 1 mit 12 Spritzen, 2 mit 18 Spritzen und 1 mit 24 Injektionen behandelten Kaninchen. Der erste negative MSV. wurde bei 3 dieser Tiere am 29. Tage nach Behandlungsbeginn (1 Tag nach der 13. Injektion), bei einem am 35. Tage (2 Tage nach der 15. Injektion) beobachtet, also etwas später als in unseren Versuchen mit *Tartarus stibiatus*, in denen das Negativwerden durchschnittlich auf den 20. Tag fiel. Bei 3 der Fuadinkaninchen blieb der MSV. bis zu der 2 Tage nach Behandlungsende erfolgten Sektion positiv. 2 dieser Tiere hatten 6 bzw. 12 Einspritzungen erhalten. Bei dem dritten hatten überraschenderweise 24 Injektionen nicht genügt, die Mirazidien zum Verschwinden zu bringen.

*Rückfälle:* Von den 3 Tieren, die nach Abschluß der Behandlung zur Weiterbeobachtung am Leben geblieben waren, erlitt das mit 24 Injektionen behandelte Tier F 7 im Laufe von 80 Tagen keinen Rückfall. Es erwies sich bei der Sektion als parasitenfrei.

Bei F 5 (12 Injektionen) und F 6 (18 Injektionen) wurde dagegen der MSV. nach einer Pause von 25 bzw. 46 Tagen wieder positiv.

*Wurmzahl bei der Sektion:* In Tabelle 2 ist für jeden Versuch die absolute Wurmzahl und die auf die Zerkarienzahl bezogene Wurmmenge (Infektionsausbeute) angeführt. Bei den 6 mit 12 bis 24 Fuadineinspritzungen behandelten Tieren betrug die Infektionsausbeute durchschnittlich 21,3%, lag also etwas niedriger als bei den 6 unbehandelten Tieren, bei denen sich ein Durchschnitt von 38,5% ergeben hatte. Es darf deshalb angenommen werden, daß die Fuadinbehandlung einen Teil der Würmer vernichtet hatte. Auffallend ist der starke Unterschied zwischen den beiden mit 24 Injektionen behandelten Tieren F 4 und F 7. Das erste ergab eine Infektionsausbeute von 40,1%, das zweite eine solche von 0%, in dem einen Falle ein glatter Versager, in dem andern ein voller Erfolg der Therapie.

*Geschlechterverhältnis:* Bei den mit 12—24 Injektionen behandelten Tieren ergibt sich unter Weglassung des Versuches F 4, in dem die Therapie völlig versagt hatte, ein Geschlechterverhältnis von 56 ♀♀ zu 100 ♂♂. Soweit die kleine Versuchszahl eine Beurteilung zuläßt, scheint demnach das weibliche Geschlecht stärker von der Behandlung betroffen worden zu sein als das männliche.

*Verteilung der Bilharzien im Gefäßsystem:* Wenn wir sämtliche bei der Sektion angetroffenen Würmer aller mit Fuadin behandelten Tiere berücksichtigen, so ergibt sich, daß 28,1% der Männchen und 9% der Weibchen in der Leber saßen, während bei den unbehandelten Kontrolltieren dort nur 3,1% der Männchen und 0,7% der Weibchen angetroffen worden waren. Fuadin scheint also wie Brechweinstein einen Transport der Bilharzien zur Leber zu fördern. Bei den Versuchstieren, die erst längere Zeit nach Behandlungsende getötet worden waren, wurden wie in der Tartarus-Serie keine Weibchen mehr in der Leber angetroffen.

*Größe der Würmer:* Es wurden 68 ♂♂ und 58 ausgereifte ♀♀ gemessen, die den mit 12, 18 bzw. 24 Einspritzungen behandelten und 2 Tage danach getöteten Tieren F 3, F 4 und F 5 entstammten. Die Durchschnittslänge der ♂♂ beträgt 6,46 mm, die der ♀♀ 8,07 mm. Es ist also eine gewisse Abnahme der Länge im Vergleich mit den Würmern unbehandelter Tiere festzustellen, die im Mittel 7,97 mm im männlichen und 11,58 mm im weiblichen Geschlecht lang sind. Eine regelmäßig mit der Zahl der Injektionen zunehmende Verkleinerung der Würmer ist nicht zu beobachten, was wir auf die kleine Versuchszahl und die erhebliche Streuung der Ergebnisse zurückführen möchten.

*Darmfüllung:* Die Füllung des Darmes zeigt unter der Wirkung von Fuadin die gleichen Veränderungen wie in der Tartarus-Serie,

nur im allgemeinen leichteren Grades. Am stärksten betroffen sind die Würmer des mit 12 Injektionen behandelten Tieres F 2. Der schwarze Verdauungsrückstand fehlt bei den meisten Exemplaren in beiden Geschlechtern völlig, bei andern finden sich spärliche Reste. Bei einigen Bilharziden sind unverdaute Erythrozyten im Darmlumen erkennbar. Von den Würmern des 6-Spritzen-Tieres F 1 und denen des 18-Spritzen-Tieres F 3 zeigt nur ein Teil eine Reduktion der schwarzen Massen. Die Bilharziden von F 4, die auch in anderer Hinsicht mangelhaft auf die Behandlung reagiert haben, lassen trotz der intensiven Behandlung mit 24 Spritzen keine Veränderungen des Darminhaltes erkennen.

*Hoden:* Bei den Männchen des mit 6 Injektionen behandelten Tieres F 1 sehen die Testes normal aus. Bei einem Teile der Männchen des 12-Spritzen-Tieres F 2 besteht eine Hodenatrophie leichten oder mittleren Grades, kenntlich an einer Auflockerung des Zellgefüges, einer Verminderung der samenbildenden Zellen und an dem Auftreten pyknotischer Kerne. In dem Versuch F 3, in dem 18 Injektionen verabreicht worden waren, zeigen alle Männchen einen so hohen Grad von Hodenschwund, wie wir ihn in der Tartarus-Serie nur bei einzelnen Exemplaren gesehen haben. Bei Betrachtung der gefärbten Präparate mit schwacher Vergrößerung sieht es so aus, als ob die Hoden restlos verschwunden seien. Mit starker Vergrößerung sind die stark verkleinerten Hodensäckchen als helle Lücken im Parenchym sichtbar. Ihr Inhalt ist gänzlich geschwunden, oder es sind noch vereinzelt gut erhaltene, blaß färbbare Kerne und einige Kerntrümmer zu erkennen. Die Hoden des 24-Spritzen-Tieres F 4 zeigen nur geringfügige Veränderungen an den Testes. Die Männchen der Versuchstiere F 5 und F 6, die 52 bzw. 44 Tage nach Beendigung ihrer Behandlung mit 12 bzw. 18 Injektionen getötet worden waren, besitzen größtenteils 7 normale Hoden. Einige Exemplare zeigen wie nach überstandener Tartaruskur nur 1—6 funktionstüchtige Testes und an Stelle der nicht regenerierten Hoden leere oder mit Spermatozoen gefüllte Säckchen.

*Ovarium:* Fuadin bewirkt die gleichen Veränderungen am Eierstock wie Brechweinstein. Nach 6 Injektionen ist nur bei wenigen Exemplaren eine Einwirkung festzustellen. Nach 12 Spritzen ist das Ovarium mehr oder weniger verkleinert. Nach 18 Injektionen ist es bei den meisten Weibchen zu einem schmalen, blaß färbbaren Gebilde zusammengeschrumpft, das nur noch in den Randpartien eine Anzahl blasser gut erhaltener Kerne und in seiner Mitte körnige Zellzerfallsprodukte erkennen läßt. Von den Weibchen des mit 24 Spritzen behandelten Tieres F 4 zeigen nur vereinzelt eine leichte Verkleinerung des Eierstockes. Weibchen,

die in den Versuchstieren F 5 und F 6 die Behandlung überlebt hatten, besaßen 52 bzw. 44 Tage nach Behandlungsende wieder normal große, funktionierende Ovarien.

*Dotterstöcke:* Auch am Dotterstock kommt es zu den gleichen Zerfallserscheinungen, wie wir sie nach Tartarus-Behandlung auftreten sahen. Nach 6 Injektionen ist erst bei wenigen Exemplaren ein beginnender Schwund der Drüsenläppchen zu erkennen. Nach 12 Einspritzungen haben die Veränderungen erheblich zugenommen, und nach 18 zeigen praktisch alle Weibchen eine hochgradige Zerstörung dieser Drüse. Das 24-Spritzen-Tier F 4 macht wiederum eine Ausnahme. Seine Weibchen besitzen intakte Dotterstöcke, ebenso die Weibchen der Tiere F 5 und F 6, die Gelegenheit zu einer Regeneration dieses Organs gehabt hatten.

*Eier im Uterus:* Die durchschnittliche Zahl der Eier im Uterus beträgt bei Weibchen aus den 6 unbehandelten Kontrolltieren 124,5, nach 6 Fuadininjektionen 78, nach 12 Einspritzungen 32, nach 18 Injektionen 30,7 und nach 24 Spritzen 63. Es ist also eine Verminderung der Eizahl festzustellen. Diese Abnahme ist nicht so stark und setzt erst nach einer größeren Zahl von Injektionen ein als in der Tartarus-Serie. Wie bei dieser sind viele Eier abnorm klein und dürften nicht entwicklungsfähig sein. Völlig eierlose Weibchen haben wir nur bei dem mit 18 Fuadininjektionen behandelten Tiere F 3 in einem Hundertsatz von 26,7 feststellen können. Die Weibchen aus den 52 bzw. 44 Tage nach Kurende getöteten Tieren F 5 und F 6 enthalten wieder normal große Eier in der annähernd normalen Menge von durchschnittlich 104,8 bzw. 116.

*Eier im Wirtsgewebe:* Die Gewebseier zeigten unter Fuadinbehandlung die gleichen Entwicklungsstadien und Absterbetypen wie in unbehandelten Tieren. Frisch abgelegte Eier wurden 14, 28 und 42 Tage nach Behandlungsbeginn, d. h. nach 6, 12 bzw. 18 Injektionen vermißt. Eier im Stadium der Entwicklung und solche mit reifem Mirazidium waren 14 Tage nach Kurbeginn (6 Injektionen) noch in normalen Prozentsätzen vertreten, 28 Tage nach Beginn der Behandlung (12 Injektionen) nur noch spärlich und 42 Tage nach Kurbeginn (18 Injektionen) nicht mehr nachweisbar. Entsprechend dem Verschwinden der lebenden Eier nahm der Prozentsatz der toten mit der Zahl der Injektionen zu und erreichte bei dem 18-Spritzen-Tier 100. In diesem Versuche fielen im Gegensatz zu den vorhergenannten auch die Schlüpfversuche mit Organbrei negativ aus. Eine Berechnung der Lebensdauer der unter Fuadinwirkung stehenden Gewebseier läßt sich wegen der Lückenhaftigkeit unserer kleinen Versuchsreihe nicht vornehmen.

Das völlig aus der Reihe herausfallende mit 24 Injektionen behandelte Tier F 4 haben wir hier außer Betracht gelassen. Die

Therapieresistenz seiner Parasiten kommt auch bei der Differentialzählung der Gewebseier zum Ausdruck, deren Ergebnis dem bei unbehandelten Tieren gewonnenen ähnelt. Das Vorhandensein von 7,5% frisch abgelegten Eiern von normalem Aussehen beweist, daß die Eilegetätigkeit der Weibchen bis zum Ende der intensiven Behandlung noch nicht erloschen war.

Die Gewebseier der rückfälligen 2 Tiere F 5 und F 6 zeigten 52 bzw. 44 Tage nach Behandlungsende eine annähernd normale Zusammensetzung, während bei dem geheilten Tiere F 7 80 Tage nach Kurende, wie zu erwarten, nur noch tote Eier aufzufinden waren.

*Heilerggebnis:* Von den 7 Versuchstieren ist nur das mit 24 Injektionen behandelte Tier F 7 völlig geheilt worden. Bei den andern waren bei der Sektion noch beide Bilharzia-Geschlechter vertreten.

### *Versuche mit Emetin.*

Es wurden 10 Versuche mit Emetinum hydrochloricum durchgeführt (Tabelle 2). Die Dosis für die einzelnen Injektionen betrug 0,2 mg je kg Körpergewicht. Die Einspritzungen wurden 3mal in der Woche intravenös verabfolgt. 6 Kaninchen wurden 2—3 Tage nach Ende der Behandlung getötet. Eins derselben hatte 6 Injektionen, 2 hatten 12 Spritzen, 1 hatte 18 und 2 hatten 24 Injektionen erhalten. 4 Tiere wurden erst ca. 1—3 Monate nach Beendigung der Kur getötet. 2 derselben waren mit 12, 1 mit 18 und 1 mit 25 Injektionen behandelt worden.

*Negativwerden des MSV.:* In den meisten Versuchen ist der MSV. unter der Emetinkur bzw. wenige Tage nach deren Abschluß negativ geworden und während dieser Zeit auch negativ geblieben. Der Zeitpunkt des Verschwindens der Mirazidien lag 10—35 Tage, durchschnittlich 21,4 Tage nach Behandlungsbeginn. In 3 Versuchen (E 1, E 3 und E 6) wurde der MSV. in dem angegebenen Zeitraume nicht negativ, oder die Mirazidien verschwanden zunächst für einige Zeit und traten aber dann wieder sporadisch während der Kur auf. Daß der MSV. während der ungenügenden Behandlung des Tieres E 1 mit 6 Injektionen positiv blieb, ist ohne weiteres verständlich. Nicht so klar ist das Ergebnis der beiden folgenden Versuche. Bei E 3 fiel der MSV. bis zum 17. Tag nach Kurbeginn positiv aus, vom 18. bis 26. Tage negativ und am 27. Tage, d. h. 2 Tage nach der 12. Einspritzung, wieder positiv. Bei dem 24-Spritzen-Tier E 6 wurden längere oder kürzere Perioden, in denen der MSV. negativ ausfiel, von vereinzelt Tagen mit positivem Ergebnis unterbrochen, und zwar am 17., 18., 32., 43.,

45. und 49. Tage nach Beginn der Behandlung. Die letzten Untersuchungen vom 50., 52. und 53. Tage nach Kuranfang fielen wieder negativ aus. Doch fanden sich bei der Sektion am 56. Tage nach Kurbeginn spärliche Eier mit lebenden Mirazidien in der Darmwand. Die beiden letztgenannten Versuche lassen eine gewisse, wenn auch unvollständige Wirkung des Medikamentes auf die Ausscheidung schlüpfreifer Eier erkennen.

*Rückfälle:* Bei allen 4 Tieren, die nach Beendigung ihrer Behandlung (12—25 Spritzen) zur Weiterbeobachtung am Leben gelassen worden waren, kam es zu Rückfällen. Die Periode des negativen MSV. bis zum Einsetzen des Rezidivs schwankte in ihrer Länge zwischen 15 und 51 Tagen.

*Wurmzahl bei der Sektion:* Die Infektionsausbeute betrug in 1 Versuch mit 6 Injektionen 51,3%, in 4 Versuchen mit 12 Einspritzungen im Mittel 32,9%, in 2 Versuchen mit 18 Injektionen 12,1%, in 3 Versuchen mit 24 Einspritzungen 29,6% und im Gesamtdurchschnitt, wenn wir die 9 Versuche mit 12—25 Injektionen zusammenfassen, 28,7%. Dieser Hundertsatz ist nicht wesentlich kleiner als der bei unbehandelten Tieren festgestellte von im Mittel 38,5%. Wenn das Emetin in unseren Versuchen überhaupt zu einer Reduktion der Wurmzahl geführt hat, dann höchstens zu einer geringfügigen.

*Geschlechterverhältnis:* Da keine wesentliche Reduktion der Wurmzahl stattgefunden hat, so ist auch keine erhebliche Verschiebung der Männchen-Weibchen-Relation zu erwarten. In der Tat fanden sich in den meisten Versuchen ungefähr gleich viele Männchen wie Weibchen. Nur bei den Tieren E 1 und E 2 trat das weibliche Geschlecht erheblich zurück. Auf 100 ♂♂ kamen in dem einen Falle 40, in dem anderen 29 Weibchen. Das ungleiche Geschlechterverhältnis dürfte zumindest in dem zweiten Falle auf die Infektion zurückzuführen sein, denn dieser Versuch zählte zu unseren ersten, in denen wir bei der Infektion noch nicht auf die Verwendung einer genügend großen Schneckenanzahl geachtet hatten.

*Sitz im Gefäßsystem:* Bei den beiden Kaninchen E 1 und E 2 saß ein ungewöhnlich hoher Prozentsatz der Männchen in den Lebergefäßen, im ersten Falle 53,8%, im zweiten 45,8%, während die Weibchen dort nur zu 2,7 bzw. 1,6% vertreten waren. Es handelt sich hierbei wahrscheinlich nicht um eine Folge der Therapie, sondern des Männchenüberschusses. Ungepaarte Japonica-♂♂ pflegen zum großen Teil nicht wie die gepaarten in die Mesenterialvenen hinabzusteigen, sondern in der Leber zu verbleiben. Bei den übrigen Emetin-Tieren ist die Besiedelung der Leber sowohl kurz nach Kurende wie 1—3 Monate später sehr

gering. Nur 0,8% der Männchen und 0,6% der Weibchen hatten diesen Sitz. Emetin dürfte demnach die Lokalisation der *Bilharzia japonica* unbeeinflusst lassen.

*Größe der Würmer:* Wenn wir die in Tabelle 2 für jeden Versuch angegebenen Durchschnittslängen betrachten, so zeigt sich, daß die Werte der Weibchen durchweg gut übereinstimmen, gleich ob sie wenigen oder vielen Injektionen ausgesetzt, ob sie kurz nach der Behandlung oder erst später getötet worden waren. Die Weibchen aus den 6 kurz nach Ende der Emetinkur getöteten Tieren waren im Mittel 10,39 mm lang (137 Exemplare gemessen), die der 1—3 Monate später getöteten 4 Kaninchen maßen 11,65 mm (107 Exemplare), und Weibchen unbehandelter Tiere zum Vergleich 11,58 mm (142 Exemplare). Die Unterschiede sind unbedeutend.

Auch im männlichen Geschlechte bestehen in den verschiedenen Versuchen nur geringe Längenunterschiede (Tabelle 2), abgesehen von den Versuchen E 1 und E 2. Die Männchen von E 1 sind im Mittel nur 6,06, die von E 2 6,05 mm lang. Ihre geringe Größe ist zweifellos nicht therapiebedingt, sondern durch ein Zurückbleiben im Wachstum infolge Weibchenmangels. Die Männchen der übrigen 4 kurz nach Behandlungsende getöteten Kaninchen sind im Durchschnitt 8,13 mm lang (99 Messungen) und die der 1—3 Monate später getöteten 4 Tiere im Mittel 8,30 mm (126 Messungen), während solche aus unbehandelten Kontrollkaninchen 7,97 mm maßen (117 Exemplare). Auch im männlichen Geschlechte bestehen also nur unwesentliche Unterschiede. Emetinkuren beeinflussen demnach die Körpergröße von *B. japonica* nicht.

*Darmfüllung:* Nach 6 Emetin-Injektionen sind die schwarzen Rückstände der Blutverdauung im Darmkanale beider Geschlechter deutlich vermindert. Sie fehlen bei einigen Exemplaren völlig, sind bei den meisten noch in mehr oder weniger großen Resten und bei vereinzelt noch in fast normaler Menge vorhanden. Nach 12 Injektionen sind im Versuch E 3 bei der Mehrzahl der Würmer noch kleine Reste schwarzen Darminhalts erkennbar, bei E 2 auch diese in der Regel nicht mehr. An ihrer Stelle findet sich bei manchen Exemplaren ein farbloser bis gelblicher Inhalt von körniger Beschaffenheit in den Leukozyten und manchmal als solche noch erkennbare Erythrozyten eingestreut sind. Nahrungsaufnahme und Verdauung scheinen demnach durch Emetin stark herabgesetzt zu werden. Mit 12 Injektionen scheint ungefähr der Tiefstand der Darmfunktion erreicht zu sein. Jedenfalls ließen die Würmer, auf die 18 (E 4) und 24 (E 5 und E 6) Injektionen eingewirkt hatten, wieder schwarzen Darminhalt erkennen, bald



mehr, bald weniger, zuweilen in annähernd normaler Menge. Unsere kleine Versuchsserie erweckt den Eindruck, als ob die Darmfunktion nach 6—12 Spritzen gestört sei, aber im Verlaufe weiterer Injektionen teilweise wiederhergestellt werde. Alle vier Tiere, die 1—3 Monate nach Beendigung der Emetinkur getötet worden waren, enthielten Würmer mit normaler Darmfüllung.

*Hoden und Samenblase:* Die Testes erleiden durch Emetin keine Veränderungen ihrer Größe, Form und Struktur. Die Samenblase ist stets in normaler Weise mit Spermatozoen gefüllt.

*Ovarium:* Nach 6 Einspritzungen ist der Eierstock unverändert, nach 12 und mehr Injektionen bei manchen Weibchen etwas verkleinert, jedoch von normaler Struktur. Nicht selten finden sich als pathologischer Bestandteil Dotterzellen oder freie Körner gelber Schalensubstanz im Ovarium, die auf dem Wege über den Eileiter eingedrungen sind und die Randpartie des hinteren Eierstock-Poles einnehmen.

*Dotterstock:* Der Dotterstock ist dasjenige Organ, das der Einwirkung des Emetins am stärksten unterliegt. Unter normalen Umständen gibt diese Drüse in gleichmäßigem langsamem Strome Dotterzellen ab, die durch den Dottergang dem Ootyp zufließen. Hier treten in ständiger Wiederholung je 20—30 Dotterzellen und je 1 Eizelle zusammen, um ein Ei zu bilden. Die Dotterzellen stoßen dabei ihre gelben Tröpfchen aus, die zusammenfließend die Eischale aufbauen. Unter der Einwirkung des Emetins wird die Dotterzellenabgabe der Drüse stark beschleunigt. Die unter einem übergroßen Druck a tergo stehenden Dotterzellen werden durch das Ootyp hindurchgepreßt, ohne daß eine geregelte Eibildung möglich ist. Sie sammeln sich in großen Massen im Uterus an und treiben dessen normalerweise enges Lumen in seinem hinteren Abschnitt zu einem mächtigen keulenförmigen Hohlraum auf (Abb. 9). Der Inhalt des Uterus besteht in seinem hinteren Abschnitt teils aus intakten Dotterzellen, teils aus kleinen und größeren Kugeln sowie traubigen Konkrementen gelber Schalensubstanz, teils aus Zwergeiern von rundlicher Gestalt. Im vorderen Teil des Uterus finden sich entweder die gleichen Bestandteile oder Eier von normalem oder annähernd normalem Bau. Die pathologische Füllung des Uterus mit Dottermassen ist bei vielen Weibchen schon nach 6 Injektionen zu beobachten und erreicht nach etwa 12 oder mehr Einspritzungen ihren Höhepunkt. Der im Dottergang herrschende Druck ist so stark, daß bei vielen Exemplaren ein Teil der Dottermassen in den Eileiter hineingepreßt wird und durch diesen rückläufig bis in das Ovarium gelangt. Die Veränderungen des Dotterstockes selbst sind bei manchen Weibchen auffallend gering. Trotz den gewaltigen im Uterus

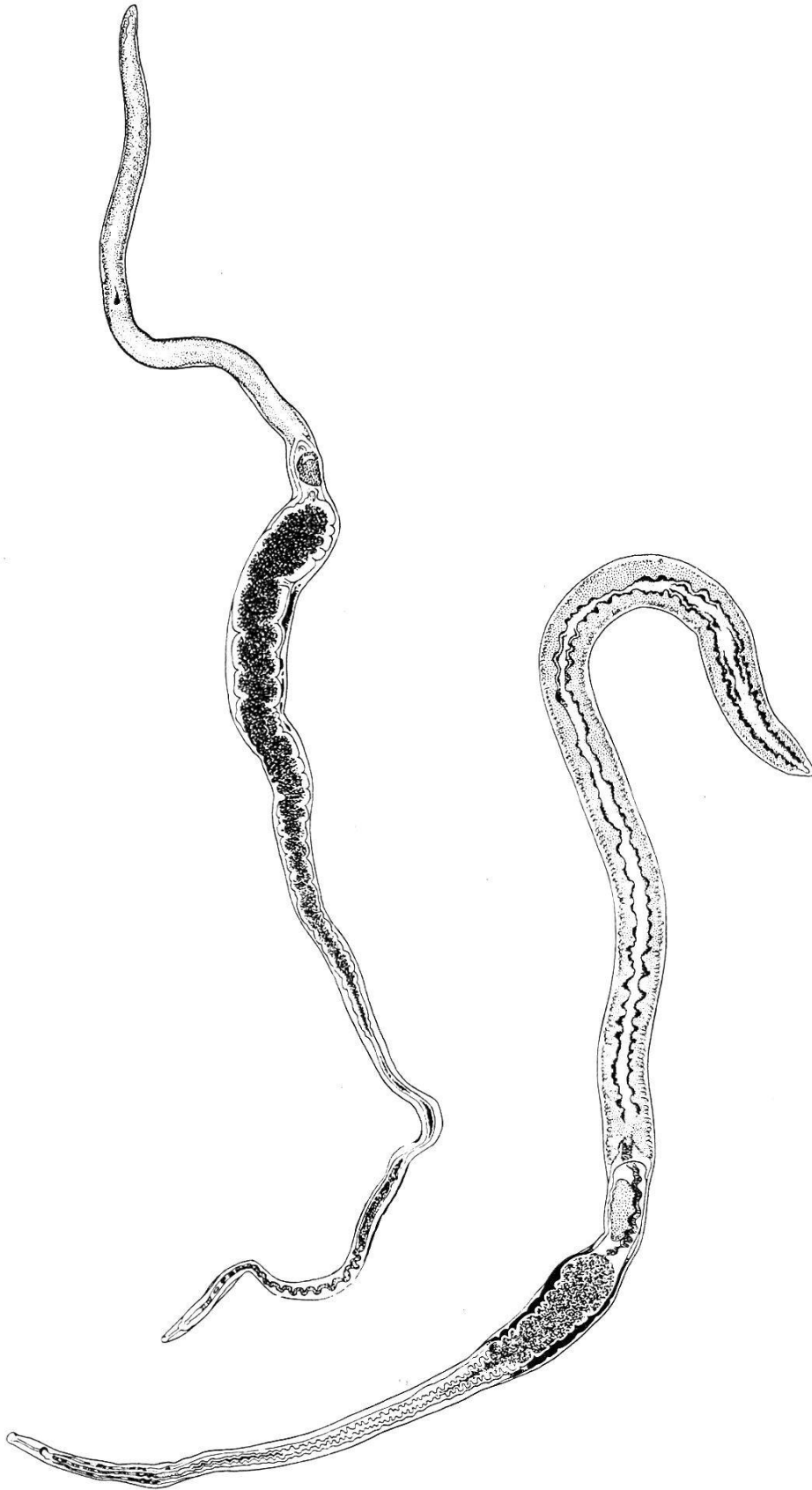


Abb. 9. 2 unter der Einwirkung von Emetin stehende Weibchen. Darm links teilweise, rechts völlig geleert. Ovarium rechts verkleinert, Dotterstock links noch gut erhalten, rechts hochgradig atrophiert. Im Uterus bei beiden Exemplaren eine gewaltige Anstauung von Dotterzellen und deren Zerfallsprodukten. (Maßstab wie in Abb. 3.)

angestauten Dottermassen sehen die Drüsenläppchen annähernd normal gefüllt aus. Bei vielen andern Exemplaren ist jedoch ein deutlicher Schwund der Drüse eingetreten. Die hintere Körperpartie, sonst der breiteste Abschnitt, ist bei solchen Weibchen zu einem dünnen Strang zusammengeschrumpft, der in auffallendem Gegensatz zu dem stark verbreiterten, vor dem Ovarium gelegenen Abschnitt steht (Abb. 9, rechts). Die Verschmälerung des Hinterkörpers beruht teils auf der Dotterstökatrophie, teils auf der Entleerung des Coecuminhaltes.

*Eier in den Geschlechtswegen:* Die durchschnittliche Zahl der Eier im Uterus und Ootyp ist in allen 6 Versuchen, in denen die Tiere kurz nach Abschluß der Emetinbehandlung getötet worden waren, vermindert, und es ist auch ein erheblicher Prozentsatz von eierlosen Weibchen vorhanden. Die durchschnittliche Eizahl schwankt zwischen 2,9 bei einem mit 12 Spritzen und 53,3 bei einem mit 18 Injektionen behandelten Tier. Der Hundertsatz der Weibchen ohne Eier liegt zwischen 30,0 nach 24 Spritzen und 88,9 nach 12 Injektionen. Eine Korrelation zwischen der Zahl der Einspritzungen und der Eizahl, bzw. dem Hundertsatz der eierlosen Weibchen ist nicht erkennbar. Viele Eier sind abnorm klein, meist von rundlicher Gestalt mit einem Durchmesser von 30—36  $\mu$ . Diese Zwerg Eier enthalten anscheinend nur einige Dotterzellen und sind sicher nicht entwicklungsfähig. Wir haben solche mißgebildete Formen sowie die oben erwähnten Konkreme der Schalen-substanz auch in histologischen Schnitten der Leber und des Darmes angetroffen. Auffallend ist das Vorkommen einzelner Weibchen, die völlig normal gebaute Eier in reichlicher Zahl beherbergen, inmitten anderer Weibchen mit stark gestörter Ei-produktion. Offenbar haben wir auf diese therapieresistenten Exemplare das oben erwähnte sporadische Auftreten einzelner Mirazidien in den Entleerungen zurückzuführen.

*Eier im Wirtsgewebe:* Bei dem nach 6 Injektionen getöteten Tiere E 1 ergab die Eier-Differentialzählung: frisch abgelegte Eier 0%, Eier im Stadium der Entwicklung 7,59%, Eier mit reifem Mirazidium 9,87% und tote Eier 82,54%. Es ist also als Zeichen gestörter Eiablage bereits eine deutliche Rechtsverschiebung zugunsten der toten Eier und zuungunsten der jungen Stadien eingetreten. Bei dem 18-Spritzen-Tier E 4 ist die Verschiebung weiter fortgeschritten. Die jungen Stadien fehlen ganz, und der Prozentsatz der Toten hat sich der Zahl 100 genähert.

In dem Versuch E 6 (24 Spritzen) war, wie schon gesagt, die Zahl der im Kot schlüpfenden Mirazidien stark reduziert worden, aber es waren trotz der langen Behandlung von Zeit zu Zeit immer wieder vereinzelte Larven aufgetreten. Der Eibefund im Gewebe

steht damit in Einklang. Die Hauptmasse der Eier ist tot, aber es ist noch ein kleiner Hundertsatz junger Eistadien vorhanden, darunter frisch abgelegte von normalem Bau.

In den Versuchen E 8 und E 9 mit 12 bzw. 18 Injektionen, in denen die Tiere erst 29 bzw. 52 Tage nach Beendigung der Kur getötet worden waren, ergab sich ein annähernd normales Bild der Gewebseier, während das Ergebnis des entsprechenden Versuches E 10 mit 25 Injektionen etwas unklar ist.

Ein Blick auf die Resultate der Schlüpfversuche mit Leber-, Lungen- und Darmgewebe zeigt, daß in allen 8 Versuchen, in denen dieses Verfahren angewendet worden ist, Mirazidien auschlüpften, selbst in dem Versuche E 4, in dem die Mirazidien in den Fäzes unter der Behandlung verschwanden und bis zum Sektionstermin nicht nachweisbar waren. Die Untersuchung der Gewebe vermag eben noch Befunde zu erfassen, die bei alleiniger Kotuntersuchung der Beobachtung entgehen würden.

Wenn wir die Ergebnisse der Eibefunde in den weiblichen Geschlechtswegen, im Kot und im Gewebe zusammenfassen, so ergibt sich folgendes: Bei einem großen Teile der Weibchen versiegt die Produktion normaler Eier unter der Emetinbehandlung völlig, um eine gewisse Zeit nach dem Kurende wieder einzusetzen. Ein kleiner Teil resistenter Weibchen fährt jedoch fort, unter der Behandlung — selbst wenn diese bis 24 Injektionen umfaßt — entwicklungsfähige Eier abzulegen. Insgesamt wird die Eiproduktion durch die Emetinbehandlung vorübergehend stark eingeschränkt. Die Befunde lebender Eier während und kurz nach Abschluß der Kur sprechen dafür, daß Emetin *nicht* imstande ist, die Eier im Wirtsgewebe abzutöten.

*Heilergebnisse:* Von den 10 Versuchstieren ist keines durch Emetin geheilt oder praktisch geheilt worden.

### *Zusammenfassung.*

Es wurde versucht, mit Hilfe von Tierexperimenten verschiedene offene Fragen der Bilharziatherapie zu beantworten, insbesondere die Frage, welche Einwirkungen die gebräuchlichen Heilmittel auf die erwachsenen Würmer ausüben, und ob die im Gewebe lagernden Bilharzia-Eier von den Medikamenten abgetötet werden oder nicht.

Wir verwendeten mit *Bilharzia japonica* infizierte Kaninchen. Die Infektion der Tiere erfolgte mit abgezählten Mengen von Zerkarien (meist 100—150 Stück) auf 1 kg Kaninchengewicht. An Medikamenten wurden Tartarus stibiatus, Fuadin und Emetin geprüft.

Um die Einwirkung der Mittel schrittweise verfolgen zu können, verabreichten wir die Injektionen bei konstanter Dosis und gleichbleibendem Abstände (3mal in der Woche) in steigender Zahl von 3 bis 18, bzw. 24. Ein Teil der Tiere wurde kurz nach der letzten Injektion getötet und untersucht, ein anderer Teil erst ein bis mehrere Monate später, um festzustellen, wieweit sich überlebende Würmer von den erlittenen Schäden wieder zu erholen vermögen. Es wurden 29 Kaninchen mit 3, 6, 9, 12, 15 oder 18 intravenösen Injektionen von Brechweinstein behandelt, 7 Tiere mit 6, 12, 18 oder 24 intramuskulären Spritzen Fuadin und 10 Tiere mit der gleichen Zahl intravenöser Dosen von Emetinum hydrochloricum. Die Einzeldosen betragen auf 1 kg Kaninchen-gewicht für Brechweinstein 2,5 mg, für Fuadin 0,11 ccm und für Emetin 2 mg. Sechs weitere infizierte Kaninchen blieben als Kontrollen ohne Behandlung.

Am lebenden Tier wurden laufend Mirazidien-Schlüpfversuche durchgeführt. Die ersten positiven Ergebnisse erhielten wir 34—51 Tage nach der Infektion, in der Regel zwischen dem 37. und 43. Tage. Bei der Sektion wurden alle Würmer des gesamten Pfortadersystems eingesammelt, nach Geschlecht und Sitz ausgezählt, fixiert, gefärbt, gemessen und auf den Zustand ihrer Organe und den Eidgehalt im weiblichen Geschlechte untersucht. Gleichzeitig studierten wir die Gewebseier in frischem Zustande und zählten die verschiedenen Entwicklungsstadien und Absterbetypen derselben prozentual aus. Zur Ergänzung wurden Mirazidien-Schlüpfversuche mit Organmaterial von Leber, Darm und Lunge durchgeführt.

*Brechweinstein:* Mindestens 9—12 Injektionen waren erforderlich, damit der Mirazidien-Schlüpfversuch (Fäzes) negativ wurde. Der Zeitpunkt des ersten negativen Ergebnisses lag durchschnittlich 20 Tage nach Kurbeginn. Von 8 Tieren, die nach zunächst erfolgreicher Behandlung mit 9—18 Injektionen am Leben gelassen worden waren, erlitten 5 Rückfälle, d. h. nach einer negativen Periode von 22—98 Tagen traten erneut Mirazidien auf.

Die Zahl der Würmer, die der Behandlung erliegen, ließ sich nicht unmittelbar feststellen. Wir errechneten deshalb den Hundertsatz der bei der Sektion angetroffenen lebenden Würmer, bezogen auf die Zahl der zur Infektion verwendeten Zerkarien. Dieser Prozentsatz, die «Infektionsausbeute», betrug bei den 6 unbehandelten Kontrolltieren im Mittel 38,5. Unter Tartarus-Behandlung nahm er mit steigender Spritzenzahl in gesetzmäßiger Weise ab. Es ergab sich, daß nach 6 Injektionen nur noch etwa die Hälfte, nach 12 noch etwa  $\frac{1}{5}$  und nach 18 nur noch ca.  $\frac{1}{10}$  der ursprünglichen Wurmzahl vorhanden war.

Die Beobachtung von FAIRLEY an *Bilharzia spindalis*, daß die Weibchen der Tartarus-Behandlung in einem höheren Prozentsatze erliegen als die Männchen, fand in unseren Versuchen eine Bestätigung. Was den Sitz der Würmer im Gefäßsystem betrifft, so deuten unsere Beobachtungen auf eine gewisse Verlagerung von den Mesenterialvenen zur Leber hin. Es dürfte sich hierbei um einen passiven Transport geschädigter Würmer mit dem Blutstrom handeln.

Sehr auffällig war die Beeinflussung der Wurmgröße durch Brechweinstein, die schon NISHI (1923) in 2 seiner Versuche bemerkt hatte. Beide Geschlechter erfuhren in unseren Experimenten eine mit der Zahl der Injektionen zunehmende Längen- und Dickenabnahme. Nach 15 Spritzen waren die Weibchen nur noch etwa  $\frac{1}{2}$  so lang wie die gleich alten Kontrollexemplare. Würmer, die die Behandlung überlebt hatten, hatten nach ca. 1—3 Monaten den Größenverlust wieder völlig oder annähernd ausgeglichen.

Es ist möglich, daß die Größenabnahme mit einer Störung der Darmfunktion in Zusammenhang steht. Die normale Füllung des Darmes mit schwärzlichen Rückständen der Blutverdauung verschwindet unter der Behandlung völlig oder bis auf einen kleinen Rest. In mäßiger Menge neu aufgenommene Erythrozyten werden dann nicht mehr oder nur unvollständig, jedenfalls nicht bis zu dem schwärzlichen Endprodukt, verdaut. Nach Überstehen der Kur nehmen die Würmer wieder ihre normale Darmtätigkeit auf.

Tiefgreifende Veränderungen erfuhren auch die Genitalorgane. Beim Männchen kam es von der 9. Injektion an zu einem Zerfall der spermatogenen Zellen, der bei manchen Exemplaren bis zu einer fast restlosen Zerstörung der Hoden fortschritt. Bei Männchen, die sich von einer intensiven Behandlung wieder erholt hatten, waren teils alle 7 Testes regeneriert worden, teils nur einige, teils gar keine. Auch das Ovarium schrumpfte unter der Behandlung bis zu einem unscheinbaren Rest zusammen, teils infolge forcierter Ausstoßung der Oozyten, teils infolge Zerfalls dieser Zellen. Nur in seinen Randpartien blieben einige Zellen (Oogonien?) erhalten. Sie bildeten den Ausgang für die Regeneration des Eierstockes, die wir bei allen Weibchen beobachten konnten, die die Behandlung überlebt hatten. Zugleich mit den Veränderungen am Ovarium setzte ein hochgradiger Schwund des Dotterstockes ein. Die Degeneration beider Genitaldrüsen brachte die normale Eibildung zum Erliegen. In den Geschlechtswegen der Weibchen aus unbehandelten Tieren zählten wir im Mittel 124,5 Eier. Diese Zahl nahm mit fortschreitender Tartarusbehandlung allmählich ab bis auf 1,5 Eier bei den 15-Spritzen-Tieren, während der Hundertsatz der eierlosen Weibchen von Null auf 84,6 anstieg.

Unter der Behandlung erzeugte Eier waren häufig mißgebildet, oft nur  $\frac{1}{2}$  so groß wie normale Uteruseier und sicher nicht entwicklungsfähig, zumal in einigen Fällen das Fehlen einer Eizelle festzustellen war.

Bei der prozentualen Auszählung der Eier des Darmgewebes haben wir 1. frisch abgelegte Eier, 2. Eier im Stadium des sich entwickelnden Mirazidiums, 3. Eier mit reifem lebendem Mirazidium und 4. tote Eier unterschieden (siehe VOGEL, 1942). Die Auszählungen bei unseren 6 Kontrolltieren ergaben folgende Durchschnittswerte: 1. 6,9%; 2. 52,18%; 3. 7,77%; 4. 33,15% und ließen stets ein Vorherrschen der Typen 2 und 4 erkennen. Ähnliche Werte fanden wir auch bei Tieren, die nach der Behandlung ein Rezidiv erlitten hatten. Die verschiedenen Typen toter und degenerierter Eier waren bei frisch behandelten Tieren völlig die gleichen wie bei unbehandelten. Unter fortschreitender Tartarus-therapie verschwanden die lebenden Eier in der Reihenfolge ihrer Entwicklungsstadien, zuerst das jüngste (Nr. 1), zuletzt das älteste (Nr. 3), während der Prozentsatz der toten allmählich zunahm und schließlich 100 erreichte. Die Untersuchung auf frisch abgelegte Eier ergab ferner, daß die letzten Eier spätestens am 7. oder 8. Tage nach Beginn der Behandlung abgelegt worden waren. Andererseits war der 29. Tag nach Kurbeginn der letzte Tag, an dem noch spärliche lebende Eier (solche mit reifem Mirazidium) nachweisbar waren. Somit hatten die Eier im Gewebe unter Tartarusbehandlung eine maximale Lebensdauer von 21 oder 22 Tagen erreicht. Da nun, wie VOGEL (1942) feststellen konnte, die Lebensdauer der Japonica-Gewebseier auch unter *normalen* Verhältnissen nicht länger als 3 Wochen ist, so kann von einer Abtötung der Gewebseier durch Brechweinstein gar nicht die Rede sein. Wenn die lebenden Eier unter der Therapie in den Entleerungen verschwinden, so beruht das ausschließlich auf der Unterbrechung der Legetätigkeit der Weibchen. Die zuletzt abgelegten Eier reifen unter der Behandlung noch normal heran und sterben dann nach kurzer Frist auf natürliche Weise aus. In den Entleerungen bleiben dann nur einige tote Eier übrig, die den lebenden auch schon vor der Behandlung in einem gewissen, meist kleinen Prozentsatz beigemischt waren.

Von den 6 mit 18 Injektionen behandelten Kaninchen wurden 2 geheilt (völlig parasitenfrei) und 2 praktisch geheilt (nur einige ♂♂ oder nur einige ♀♀ übriggeblieben). Von 6 mit 15 Spritzen behandelten Tieren wurden 3 geheilt und 1 praktisch geheilt. 18 Injektionen scheinen somit keinen Vorteil gegenüber 15 zu bieten. Von 7 Tieren mit 12 Injektionen ist nur eines geheilt worden. Diese Injektionszahl erwies sich also als ungenügend. Durch 9 oder

weniger Spritzen wurde von 10 Tieren überhaupt keines geheilt oder praktisch geheilt.

*Fuadin:* Die Fuadindosis war so berechnet, daß sie gleichviel Sb enthielt wie die verwendete Tartarusdosis. Wie zu erwarten, traten durch Fuadineinwirkung entsprechende Veränderungen an den Würmern auf wie durch Brechweinstein. Doch führte der letztgenannte im allgemeinen zu einer stärkeren Verminderung der Wurmzahl, der Wurmlänge, des schwarzen Darminhaltes und der Zahl der Eier im Uterus als Fuadin bei gleicher Spritzenzahl sowie zu einem früheren Negativwerden des Mirazidienschlüpfversuches. Hoden, Ovarien und Dotterstöcke wurden von beiden Präparaten annähernd gleich stark angegriffen. Da bei einem unserer Versuchstiere die lebenden Eier selbst nach 24 Injektionen nicht in den Fäzes und im Gewebe verschwanden, ist anzunehmen, daß auch Fuadin die Gewebseier nicht abtötet. In 7 Versuchen mit 6—24 Injektionen wurde eine Heilung erzielt.

*Emetin:* Bei den meisten Tieren konnten die Mirazidien im Kot vom 10. bis 35. Tage nach Behandlungsbeginn an nicht mehr nachgewiesen werden; doch erlitten alle diese Tiere, soweit sie zur Weiterbeobachtung am Leben blieben, nach wenigen Wochen Rückfälle. Bei anderen Tieren verschwanden die Wimperlarven trotz langdauernder Behandlung nie völlig.

Eine merkliche Reduktion der Wurmzahl durch Emetin ließ sich nicht nachweisen. Auch die Größe der Würmer blieb unbeeinflusst. Doch kam es vorübergehend zu ähnlichen Veränderungen des Darminhaltes wie bei Antimoneinwirkung, aber geringeren Grades.

Von den Geschlechtsorganen ließen Hoden und Samenblase nichts Pathologisches erkennen, der Eierstock höchstens eine mäßige Verkleinerung. Hingegen reagierte der Dotterstock in charakteristischer Weise. Es kam zu einer Massenauslösung von Dotterzellen, die unter starkem Druck durch das Ootyp hindurchgepreßt wurden, ohne daß eine geregelte Eibildung möglich war. Die Dottermassen stauten sich dann im Uterus derart an, daß der unmittelbar vor dem Ovarium gelegene Körperabschnitt keulenförmig aufgerieben wurde. Neben Dotterzellen traten im Uterus Konkreme gelber Schalensubstanz und rundliche Zwergeier auf. Merkwürdigerweise blieben einige Weibchen von diesen Veränderungen völlig verschont und erzeugten normale Eier. Auf diese therapieresistenten Exemplare sind die positiven Ergebnisse der Schlüpfversuche mit Kot und Organmaterial zurückzuführen, die wir bei einigen Versuchstieren trotz vorausgegangener intensiver Behandlung erhielten. Sie zeigen, daß die Gewebseier auch durch Emetin nicht abgetötet werden.



Keines der 10 Versuchstiere erwies sich als geheilt oder praktisch geheilt. Nicht einmal eine vorübergehende Unterbrechung der Eiproduktion ließ sich durch Emetin mit Sicherheit erzielen.

### Literatur.

- Chopra, R. N.*, und *A. C. Chandler*. Anthelmintics and their uses. London 1928.
- Christopherson, J. B.* Bilharzia disease: the sterilisation of the ova during the course of cure by antimony (tartrate). — J. Trop. Med. and Hyg. 23, 165—167, 1920.
- The cure of schistosomiasis by the intravenous injection of antimony tartrate. — Ind. Med. Gaz. 60, 108—111, 1925.
- Bilharzia ova and the test tube. — Brit. Med. J. 1927, 418—419.
- Day, H. B.* The out-patient treatment of bilharziasis with an analysis of 1000 cases. — Lancet 1921, 525—529.
- Dye, W. H.* Schistosomiasis and splenomegaly in Central Africa. — J. Roy. Army Med. Corps, 43, 161—181, 1924.
- Fairley, N. H.* Studies in the chemotherapy and immunity reactions of schistosomiasis (*Schistosoma spindalis* and *Sch. haematobium*). Transact. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg. 20, 236—267, 1926.
- Faust, E. C.*, and *H. E. Meleney*. Studies on schistosomiasis japonica. — Am. J. Hyg., Monogr. Ser. No. 3, 1924.
- Franca, C.* Quelques considérations sur le traitement de la Bilharziose par l'émétique. — Rev. Med. de Angola (N.<sup>o</sup> especial do I.<sup>o</sup> Congresso de Med. Trop. da Africa Occidental) 3, 149—153, 1923.
- Girges, R.* Schistosomiasis (Bilharziasis). London 1934.
- Hodson, V. S.* The action of tartar emetic in bilharziasis. — Lancet 97, 1921.
- Khalil, M.* Observations on the effect of tartar emetic on the eggs and miracidia of *Bilharzia haematobia*. — Proceed. Roy. Soc. Med. (Sect. Trop. Dis. and Parasit.) 15, 13—14, 1922.
- (Entgegnung zu Christopherson 1927), Brit. Med. J. 1927, 702—703.
- Khaw, O. K.* Concentrated foudin treatment of schistosomiasis japonica in rabbits. Proceed. Soc. exp. Biol. and Med. 32, 520—522, 1934.
- Lee, C. U.* Treatment of schistosomiasis japonica with foudin in experimentally infected rabbits. — Chin. Med. J. 46, 1169—1178, 1932.
- Nishi, M.* Experimental study on the treatment of schistosomiasis japonica with tartar emetic. Clinical observation, histological investigation and pathological changes on animal intoxicated with tartar emetic. — Scient. Rep. Gov. Inst. Inf. Diseases, 2, 485—501, 1923.
- Niyamasena, S. G.* Chromosomen und Geschlecht bei *Bilharzia mansoni*. Ztschr. Parasitenk. 11, 690—701, 1940.
- Rose, G.*, und *T. M. Koh*. Beobachtungen an Oncomelanien bei dem Dorfe Ku Dang (Hanghsien, Chekiang) hinsichtlich ihres Verhaltens und hinsichtlich ihrer Infektion mit Cercarien von *Schistosoma japonicum* im Kreislauf eines Jahres (auf 1933 bis Juli 1934). — Tung Chi Med. Monatschr. Kongreßheft 1936.
- Sagawa, E.*, *Ogi, K.*, und *Y. Sumikoshi*. Transact. jap. path. Soc. 18, 494, 1928.
- Severinghaus, A. E.* Quart. J. microsc. Sc. 71, 653, 1928.

Vogel, H. Über den Einfluß des Geschlechtspartners auf Wachstum und Entwicklung bei *Bilharzia mansoni* und bei Kreuzpaarungen zwischen verschiedenen *Bilharzia*-Arten.— Zentralbl. Bakt. Abt. I, Orig. 148, 78—96, 1941.

— Über Entwicklung, Lebensdauer und Tod der Eier von *Bilharzia japonica* im Wirtsgewebe. — Deutsche Tropenmed. Zschr. 46, 57—91, 1942.

### Summary.

Experiments carried out on rabbits were to ascertain what effects the usual medicaments exercise on the adult worms of *B. japonica*, and whether they succeed in destroying the eggs in the tissue of the host. All the animals were inoculated with a determined quantity of cercariae. After the issue of the eggs had begun, 29 rabbits were treated with stibium tartar, 7 with fuadine, and 10 with emetine; 6 remained without treatment to serve as a control. A single dose amounted to 2.5 mg. (intravenous) for stibium tartar, 0.11 c.c. (intermuscular) for fuadine, and 2 mg. (intervenous) for emetine. While the dose and the intervals in which the injections were made (three times a week) remained the same throughout, the number of injections varied from 3-24. The results of the treatments were supervised by a constant control of the issuing miracides. Part of the animals were killed after conclusion of the treatment, others after having been held under observation for some time. At the dissection all bilharzies were collected, counted, fixed, tinted, measured, and thoroughly examined. The condition of the eggs in the tissue was studied with the help of fresh microscopic preparations, and the percentage of the different types of eggs was determined.

*Stibium tartar.* At least 9-12 injections were necessary to provide the miracides to slip; this was usually the case after about 20 days. Basing on the number of living worms found at the dissection and the quantity of Cercariae which had been inoculated, it could be concluded that, of the initial number of worms, about  $\frac{1}{2}$  were still in existence after 6 injections, about  $\frac{1}{3}$  after 12 injections, and only about  $\frac{1}{10}$  after 18 injections. The males showed more resisting power than the females. 5 of 12 animals which had received 15-18 injections were completely cured, as well as one of 7 animals with 12 injections.

The worms showed the following changes as a result of the treatment: their size showed a remarkable diminution increasing up to 50% with the number of injections; reduction and transformation of the contents of the intestines; diminution, followed by almost complete destruction of the testicles, the ovary, and the yolk glands; interruption in the formation of eggs, followed

by a complete cessation thereof; after 1-3 months these changes were partly or completely amended in worms surviving the treatment and the females again laid normal eggs.

The same type of dead or degenerate eggs were to be found in the tissues of animals which had been treated and of such which had not been treated. As the treatment proceeded, the living eggs disappeared from the tissue in the order of their state of development: first the newly laid ones, and last those which contained fully matured miracidia, while the proportion of dead eggs gradually increased to 100%. Tests on newly laid eggs showed that the last of these had been issued 7-8 days at the latest after the beginning of the treatment. On the other hand, the 29th day after the beginning of the cure was the last on which a few living eggs containing matured miracidia could still be ascertained. Thus the eggs in the tissue had lived a maximum of 21-22 days. However, as these eggs live in the tissue for about three weeks only even under normal conditions (VOGEL, 1942), there can be no question of stibium tartar harming or destroying them. If the living eggs disappear from the faeces in the course of the treatment, this is only due to the interruption in the laying capacity of the females.

*Fuadine.* The single dose was so calculated as to contain the same amount of stibium as the dose of tartar. The effects on the worms were principally the same as those of stibium tartar, but in some cases less intensive.

*Emetine.* The viable eggs temporarily disappeared from the faeces of some of the animals undergoing the treatment; in the faeces of others, however, this was never completely the case, no matter how large the number of injections. The worms did not perceptibly decrease in number, neither could any diminution of their size be observed. The genital glands showed no important changes. On the other hand, the yolk glands of the females reacted by a secretion of a mass of vital cellules, which caused a club-shaped swelling of the uterus and penetrated into the ovary, thus rendering any formation of eggs impossible. Some of the females escaped these perturbances and continued to lay normal eggs. None of the ten animals were cured by emetine.

### *Résumé.*

Par des essais pratiqués sur des lapins, il s'agissait de constater quels effets les médicaments usuels exercent sur les vers adultes de la bilharzie japonaise et s'ils réussissent à détruire les œufs de ces parasites dans le tissu de l'hôte.

On inocula à tous les lapins une quantité déterminée de cercaires. Après que l'élimination des œufs eut commencé, on traita 29 lapins au tartre stibié, 7 à la Fuadine et 10 à l'Emétine ; les 6 autres, servant de témoins, ne subirent aucun traitement.

Le dosage d'une injection était pour le tartre stibié de 2 mg. (intraveineux), pour la Fuadine de 0,11 cc. (intramusculaire) et pour l'Emétine de 2 mg. (intraveineux) par kg. Tandis que, pour tous les essais, la dose et les intervalles auxquels les injections furent faites (3 fois par semaine) restèrent les mêmes, le nombre des injections varia de 3 à 24. Les résultats du traitement furent établis en contrôlant au fur et à mesure l'éclosion des miracidies. Une partie des lapins fut autopsiée à la fin du traitement, l'autre partie seulement après avoir été mise en observation pendant un certain temps encore. A la dissection, toutes les bilharzies furent récoltées, comptées, fixées, colorées, mesurées et examinées à fond. On étudia l'état des œufs dans les tissus à l'aide de préparations microscopiques à frais et on détermina aussi la proportion dans laquelle les différents types d'œufs étaient représentés.

*Tartre stibié* : Il ne fallut pas moins de 9 à 12 injections pour obtenir, en moyenne au bout de 20 jours, un résultat négatif dans les essais d'éclosion. En se basant sur le nombre des vers vivants trouvés lors de la dissection et sur la quantité de cercaires inoculée, on a pu conclure que le nombre initial des vers se réduisait, après 6 injections à environ la moitié, après 12 injections à environ  $\frac{1}{2}$  et après 18 injections à environ  $\frac{1}{10}$ . Les mâles se montrèrent un peu plus résistants que les femelles. On obtint une guérison complète dans 5 cas sur 12 après 15 à 18 injections et dans 1 cas sur 7 après 12 injections.

Le traitement produisit sur les vers les effets suivants : Diminution de dimension très marquée, augmentant avec le nombre des injections et allant jusqu'à 50 % ; réduction et transformation du contenu de l'intestin ; rapetissement et, par la suite, destruction presque complète des testicules, de l'ovaire et de la glande vitellogène, trouble et arrêt de l'ovulation. Chez les vers qui survécurent au traitement, toutes ces altérations se trouvèrent entièrement ou presque complètement compensées après 1 à 3 mois ; les femelles pondirent de nouveau des œufs normaux.

Les mêmes types d'œufs morts ou dégénérés se trouvèrent dans les tissus des animaux traités et de ceux qui n'avaient pas subi de traitement. Au fur et à mesure du traitement, les œufs vivants disparurent des tissus dans l'ordre de leur stade de développement, en premier, les œufs fraîchement pondus, en dernier les œufs contenant des miracidies parvenues à maturité, tandis

que la proportion des œufs morts augmenta progressivement jusqu'à 100 %. Les examens portant sur des œufs fraîchement pondus révélèrent que la dernière ponte avait eu lieu au plus tard 7 à 8 jours après le début du traitement. D'autre part, le 29<sup>e</sup> jour suivant le début de la cure, fut le dernier où l'on put déceler quelques rares œufs vivants (contenant des miracidies mûres). Sous le traitement, les œufs avaient donc atteint dans le tissu une durée de vie d'au maximum 21 à 22 jours. Or, même dans des conditions normales, les œufs de la bilharzie japonaise ne vivent dans le tissu guère plus que 3 semaines environ (VOGEL, 1942). On ne peut donc pas prétendre que le tartre stibié leur nuise ou les extermine. Si, grâce au traitement, on ne trouve plus d'œufs vivants dans les fèces, ceci doit être uniquement dû à l'interruption de la ponte chez les femelles.

*Fuadine* : Le dosage d'une injection a été calculé de façon à contenir autant d'antimoine que la dose de tartre stibié. En principe, les effets produits sur les vers furent identiques à ceux du tartre stibié, mais un peu moins intenses.

*Emétine* : Par ce traitement, les œufs aptes à éclore disparurent temporairement des fèces d'une partie des lapins, mais y subsistèrent chez les autres, et ceci malgré un grand nombre d'injections. On n'obtint pas une diminution sensible du nombre des vers dont les dimensions ne furent pas réduites non plus. Les glandes génitales ne révélèrent aucune altération essentielle. Par contre, chez beaucoup de femelles, les glandes vitellogènes réagirent en sécrétant une masse des cellules vitellines qui firent enfler l'utérus en forme de massue et pénétrèrent jusque dans l'ovaire, empêchant ainsi l'ovulation des œufs. Quelques femelles échappèrent à ces perturbations et continuèrent à pondre normalement. Aucun des 10 lapins ne fut guéri par l'Emétine.

---

## Miscellanea.

**Eine systematische Bemerkung zur Arbeit: H. Vogel und W. Minning: Ueber die Einwirkung von Brechweinstein, Fuadin und Emetin auf *Bilharzia japonica* und deren Eier im Kaninchenversuch. (Acta Tropica, vol. 4, 1947.)**

Den vorliegenden Bemerkungen sei vorausgeschickt, daß wir uns nicht mit dem Inhalt der Arbeit, welcher von großem Interesse ist, befassen wollen, sondern daß eine nomenklatorische Unrichtigkeit bereinigt werden muß.

Im Jahre 1852 beschrieb *Bilharz* aus den Mesenterialvenen eines in Kairo verstorbenen Eingeborenen einen getrennt geschlechtlichen Trematoden, den er mit dem Namen *Distomum haematobium* belegte. Sehr bald aber erkannte man, daß der Schmarotzer nicht in das Genus *Distomum* Diesing, 1850 gehörte. Aus diesem Grunde schuf *Weinland* 1858 die Gattung *Schistosoma* (*σχίσειν* = trennen, *σῶμα* = Körper), so daß *Distomum haematobium* *Bilharz*, 1852 zu *Schistosoma haematobium* (*Bilharz*, 1852) *Weinland*, 1858 wurde. Dabei ist aber nicht zu vergessen, daß der Erreger der Schistosomiasis urogenitalis noch verschiedene andere Gattungsnamen erhielt.

So wurde er 1858 von *Diesing* mit dem Namen *Gynaecophorus* (*γυνή* = Weib; *φορεῖν* = tragen) belegt, während 1859 *Cobbold* in memoriam *Bilharz*'s den Parasiten *Bilharzia* nannte. Im gleichen Jahre schuf *Moquin-Tandon* das Genus *Thecosoma* (*θήκη* = Schachtel; Kapsel; *σῶμα* = Körper).

Da *Weinland* als erster den Namen *Schistosoma* verwendet hat, um eine sichere Abtrennung vom Genus *Distomum* durchzuführen, gehören alle Vertreter der Unterfamilie *Schistosomatinae* *Stiles* und *Hassall*, 1898, entsprechend den internationalen Regeln der Nomenklatur, in das Genus *Schistosoma* *Weinland*, 1858.

*Vogel* und *Minning* haben wohl auf Grund einer Angabe aus *Ruge, R., Mühlens, P., und Zur Verth, M.: «Krankheiten und Hygiene der warmen Länder»* (5. A. 1942, pag. 358: «Es wird hier der alteingeführte Name *Bilharzia* gebraucht, der von *Meckel von Hemsbach* 1856 stammt und prioritätsberechtigt ist vor *Schistosoma* *Weinland* 1858»), die *Schistosoma japonicum* *Katsurada*, 1904 mit dem Genusnamen *Bilharzia* belegt. Angefügt sei hier der Vollständigkeit halber, daß auch *Blacklock, D.B., and Southwell, T.: «A Guide to Human Parasitology»* (4. A. 1945) auf pag. 136 in einer Fußnote bemerken: «According to Senn the generic name *Bilharzia* *Meckel*, 1856, has priority.» Trotzdem haben sie aber den Genusnamen *Schistosoma* beibehalten.

Da uns in der neueren Literatur über die Pärchenegel die Bezeichnung *Bilharzia japonica* (*Katsurada*, 1904) nirgends begegnet ist, haben wir die Arbeiten über die Schistosomiasen genauer durchgesehen.

*Leuckart* («Die Parasiten des Menschen etc.», 1886—1901) behandelt den Erreger der Schistosomiasis urogenitalis recht eingehend und gibt auch einen kurzen geschichtlichen Ueberblick über die Entdeckung des Parasiten und die bis zu seiner Zeit bekannte Literatur. Er verwendet dabei allerdings den Genusnamen «*Bilharzia* *Cobbold*, 1859». Da *Leuckart* seinerzeit der beste Kenner der deutschen parasitologischen Literatur war, hätte er sicherlich die Bezeichnung «*Bilharzia*» nicht *Cobbold*, sondern *Meckel von Hemsbach* zugeschrie-

ben, wenn dieser wirklich schon 1856 diesen Namen in der Literatur eingeführt hätte.

Die reichsten Kenntnisse über die systematische Literatur der Schmarotzer besaß *Ch. Wardell Stiles*, welcher zusammen mit *A. Hassall* den «Index-Catalogue of Medical and Veterinary Zoology» herausgegeben hat. Hier findet sich eine lückenlose Zusammenstellung aller auf dem Gebiete der Parasitologie erschienenen Arbeiten. Man sucht aber vergeblich eine Angabe über *Meckel von Hemsbach*. Das gleiche gilt auch für den «Key-Catalogue of the Worms reported for Man» (1926), ebenfalls von den beiden genannten Wissenschaftlern herausgegeben. Im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Bd. IV, 1928 behandeln *Ad.* und *G. A. Lutz* die Schistosomen-Infektionen. Im historischen Überblick wird *Meckel von Hemsbach* nicht erwähnt. Auch in den bekannten Lehrbüchern von *Faust*: «Human Helminthology» und *Mackie, T. T., Hunter, G. W., and Worth, C. B.*: «A Manual of Tropical Medicine» sind Angaben über den in Frage stehenden Autor nicht zu finden. Was die Fußnote in *Blacklock and Southwell* anbetrifft, muß bemerkt werden, daß es uns nicht möglich war, Angaben über *Senn* zu finden.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß der Name *Schistosoma japonicum*, den der Schmarotzer 1904 von *Katsurada* erhalten hat, mit Recht besteht, so lange nicht die genaue Literaturangabe über *Meckel von Hemsbach* ausfindig gemacht worden ist. Die Regeln der Nomenklatur sind eindeutig und klar und müssen unter allen Umständen eingehalten werden, sollen nicht systematische Unklarheiten entstehen. Ohne zwingende Gründe dürfen Namensänderungen nicht vorgenommen werden.

Hans A. Kreis, Bern.