

Zeitschrift: Acta Tropica
Herausgeber: Schweizerisches Tropeninstitut (Basel)
Band: 13 (1956)
Heft: 1

Artikel: Zur Frage der Wirkung des Höhenklimas auf den Verlauf akuter Malaria
Autor: Freyvogel, Thierry
Kapitel: III: Material
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-310600>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 30.01.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

TABELLE 1.

Versuchsanordnung.

1	2	3	4	5	6	7	8	
Jahr	Monat	Versuch	Abkürzg.	Anzahl Tiere	Anzahl Kontr.-Tiere	Alter Tage b. Inok.	Anp.-tage v. Inok.	
1953	III	UDK 3500 m.	SUDK 1	11	4	30	22	
	V	UDK 4000 m.	SUDK 2	14	—	—	—	
	VII	JJ 3457 m.	SJJ	16	4	30	20	
	VII—VIII	Anp. JJ	Inok. Basel	SJB	15	3	26	18
		X			UDK 3500 m.	SUDK 3	14	3
	XI	Tal			Sv 8		8	—
					Sv 30		30	—
1954	I—II	JJ 3457 m.	EJJ	13	4	28	20	
								JJ kürzere Anp.
	II	Tal			Ev 8		8	—
					Ev 30		30	—
					Total der verwendeten Tiere inkl. Kontrolltiere: 166.			

Die Klammern bedeuten, daß die zusammengefaßten Serien gleichzeitig und mit derselben Sporoziten-Aufschwemmung infiziert wurden.

III. Material.

Der Infektionsverlauf wurde untersucht an *Gallus gallus* L. (weiße Leghornrasse mit einfachem Kamm). Die Kücken wurden vom Züchter bis zum Alter von 8 Tagen künstlich aufgezogen. Von da ab bis zum Versuchsbeginn wurden sie von uns weitergepflegt, womit eine gleichmäßige Ernährung und Haltung sämtlicher Versuchstiere gewährleistet wurde. Da, wie weiter unten ausgeführt wird, das Alter der Tiere den Krankheitsverlauf wesentlich beeinflußt, wurden diese stets ca. 30 Tage nach dem Schlüpfen infiziert.

Als Überträger dienten uns Mücken der Art *Aedes aegypti* L. Sie stammen aus Léopoldville und werden seit 1945 am Schweiz. Tropeninstitut gezüchtet, wobei die Methoden angewandt wurden, wie sie von GANDER (9) ausführlich beschrieben worden sind.

Der Erreger, *Plasmodium gallinaceum* BRUMPT, wird seit 1948 am STI gehalten. Für unsere eigenen Untersuchungen wurde derselbe Stamm benützt, der seinerzeit auch von HERBIG verwendet worden war. Um Degenerationserscheinungen durch über lange Zeit fortgesetzte Blutinokulation zu vermeiden, wurde alle zwei bis drei Monate der natürliche Infektionscyclus über die Mücke eingeschaltet. Die eigens hiezu durchgeführten Kontrollserien ergaben aber, daß trotz dieser Vorsichtsmaßnahmen die Infektion so-

wohl hinsichtlich ihrer Stärke als hinsichtlich der Zeitdauer bis zur Parasitaemie Veränderungen unterworfen sein kann.

Wegen der für unsere Versuche grundlegenden Bedeutung der Virulenz unseres Plasmodien-Materials werde an dieser Stelle auf diese Kontrollversuche eingegangen. Sie wurden in Analogie zu den entsprechenden frühern Erhebungen über den Infektionsverlauf im Tal (GEIGY und BRITSCHGI [12], HERBIG [17]) mit acht Tage alten Kücken in Basel unter normalen atmosphärischen Bedingungen durchgeführt. Die angewandten Methoden wurden praktisch unverändert von HERBIG übernommen (vgl. hiezu das folgende Kapitel). Es sollten damit auch Anhaltspunkte gewonnen werden über die Vergleichbarkeit der eigenen Höhenversuche mit denjenigen von HERBIG (17).

Die *Ergebnisse* sind folgendermaßen in Tab. 2 zusammengefaßt:
Über den Infektionsverlauf an

- a) 8tägigen Kücken nach den Angaben von GEIGY und BRITSCHGI (12), ergänzt von HERBIG (17),
- b) 8tägigen Kücken Nov. 1953 (S_V8), Febr. 1954 (E_V8),
- c) 30tägigen Kücken Nov. 1953 (S_V30), April 1954 (E_V30).

Der bessern Übersicht wegen seien diese Resultate als Mittelwertskurven graphisch wiedergegeben. Im Interesse einer deutlicheren Darstellung sind dabei die bei Mi-, Le-, Hi- und Blutuntersuchungen erhaltenen Zahlen in verschiedenen Maßstäben aufgetragen worden. Die entsprechenden Werte können unter B, H, L und M auf den Ordinaten abgelesen werden.

Kurve 1 bezieht sich auf die von GEIGY und BRITSCHGI 1950 und von HERBIG im Jahre 1951 gewonnenen Zahlen; Kurve 2 faßt die beiden Versuche S_V8 und E_V8 zusammen. Hiebei bleibt die aufschlußreiche Tatsache unberücksichtigt, daß bei den Tieren 547, 549 und 553 der Serie S_V8 die Infektion um einen weitem Tag vorverschoben war (s. Tab. 2). Daß dieser Nebenumstand nicht die Regel für alle Tiere der Serie S_V8 darstellt, geht aus den Zahlen der befallenen Erythrocyten dieser drei Kücken im Vergleich zu denen der 12 übrigen aus derselben Serie hervor (s. Tab. 3).

Tab. 3 zeigt ferner noch, daß, abgesehen von den eben erwähnten drei Individuen, die Blutuntersuchungen der Serien S_V8 und E_V8 annähernd gleiche Ergebnisse zeitigen. Somit dürfen wir ohne weiteres hinsichtlich der Organuntersuchungen die Resultate der einen mit denjenigen der andern Serie ergänzen und in einer gemeinsamen Kurve vereinigen. Der Infektionsverlauf bei 30tägigen Kücken findet sich in Abb. 6 aufgezeichnet (Seite 36).

Aus der Betrachtung der Tabellen und dem Vergleich der Abb. 1 und 2 ergibt sich die Feststellung einer deutlichen Virulenz-Erhö-

Serie	Alter in Tagen	I. T.	Tier-Nr.	Ge- schlecht	Gewicht in g	Blutinfektion paras. pro 10000 E.	erstes Auf- treten	Hirn				
								Total	1-20	20-40	40→	
<i>S_{V8}</i>	14	6	546	♂+♀	61	1	6	0,5	0,5	0	0	
	14	6	552	♂+♀	65	0		9	0	0	(0,5)	
	14	6	554	♂	62	0		1	0,5	0	0,5	
	Basel normal	15	7	547	♀	73	1620	(6)	59	32	20	7
		15	7	549	♂	72	3320	(6)	65	36	11	18
		15	7	553	♂	65 †	3720	(6)	112	47	20	45
		17	9	542	♀	74 †	3400	7	77	33	24	20
		17	9	545	♀	74	7240	6	28	14	9	5
		17	9	551	♂	71 †	6500	7	59	26	12	21
		18	10	550	♀	64 †	8160	6	67	40	4	23
		18	10	540	♂	81 †	5480	7	81	60	16	5
		18	10	543	♂	78	5880	7	63	44	19	10
		18—19	11	548	♀	71 †	7920	7	68	53	7	8
		19	11	544	♀	93	4780	8	10	4	2	4
		19	11	541	♂	67	5520	7	131	78	21	32
<i>E_{V8}</i>	13	5	642	♀	36	0		0	0	0	0	
	13	5	644	♀	40	0		0	0	0	0	
	13	5	645	♂	43	0		0	0	0	0	
	Basel normal	14	6	648	♂	65	0		2	2	0	0
		14	6	652	♀	61	0		0	0	0	0
		14	6	653	♂	42	1	6	1	0,5	0	0,5
		15	7	641	♂	59	23	7	12,5	2,5	4	6
		15	7	646	♀	46	2	7	7,5	4,5	1	2
		15	7	655	♂	67	5	7	10	10	0	0
		16	8	643	♂	61,5	640	8	72	68	8	0
		16	8	650	♂	62	1700	7	57	55	2	0
		16	8	656	♂	58	2180	7	98	95	3	0
		17	9	647	♀	65	4480	7	72	37	14	21
		17	9	651	♀	62	2800	7	43	17	13	13
		17	9	654	♀	59	3500	7	61	40	12	9
<i>S_{V30}</i>	36	6	564	♂	97	0		0	0	0	0	
	36	6	568	♂	97	0		0,5	0,5	0	0	
	36	6	569	♂	98	0		0	0	0	0	
	Basel normal	37	7	557	♀	112	0		1,5	1,5	0	0
		37	7	560	♂	121	0		1,5	0,5	0,5	0,5
		37	7	571	♂	100	7	7	9	4	3,5	1,5
		39	9	556	♀	107	1100	8	8	2	5	1
		39	9	563	♀	116	3840	7	54	19	7	28
		39	9	566	♀	99	3740	7	38	21	7	10
		40	10	558	♂	129	4700	8	49	41	2	6
		40	10	561	♂	121	4420	7	57	49	3	5
		40	10	565	♂	107	3880	8	27	21	1	5
		41	11	555	♀	105	5250	8	71	40	21	16
		41	11	559	♂	106 †	7120	8	137	91	19	27
		41	11	562	♂	136	4100	8	3	3	0	0
<i>E_{V30}</i>	38	8	662	♂	138	240	7	35	30	4	1	
	38	8	665	♀	74	120	7	53	47	5	1	
	38	8	667	♀	88	540	7	85	78	7	0	
	38	8	668	♀	65	420	7	8	8	0	0	
	38	8	669	♀	105	540	6	77	75	2	0	

† = gestorben

‡ = getötet

‡† = kurz vor Absterben getötet

L. F. % = prozentuale Luftfeuchtigkeit

Leber				Milz				Sektionsbefund	Tod
Total	1-20	20-40	40➤	Total	1-20	20-40	40➤		
0	0	0	0	0	0	0	0	Le Mi du.; Mi Ga gr.	↓
1	1	0	0	0	deg.	0	0	Le Mi du.; Mi Ga gr.	↓
0	0	0	0	1	1	0	0	Le du.; Mi gr.	↓
5	4	1	(1)	1	1	0	0	Le Mi Ga gr.	↓
26	22	4	0	20	8	8	4	Le Ga gr.; Mi en.	↓
12	8	3	1	11	10	1	(1)	Le gr.; Mi Ga en.	↑↓
5	5	0	0	3	2	1	0	Le Mi Ga gr.	↑
2	1	0	1	6	6	0	0	Le Mi Ga en.	↓
1	1	0	0	1	1	0	0	Le Mi Ga en.	↑
0	0	0	0	0	0	0	0	Le Mi gr.; Ga en.	↑
3	2	1	0	3	3	0	0	Le Mi en.; Ga gr.	↑↓
2	1	1	0	7	7	0	0	Le Mi en.; Ga gr.	↑↓
5	5	0	0	6	6	0	0	Le Mi Ga gr.	↑
0	0	0	0	2	2	0	0	Le Mi en.	↓
1	1	0	0	12	11	1	0	Le Mi en.	↓
0	0	0	0	0	0	0	0	Ga größer	↓
0	0	0	0	1?	1?	0	0	Le + du.; Ga gr.	↓
0	0	0	0	0	0	0	0	Le Mi Ga gr.	↓
1	1	0	0	0	0	0	0	Mi gr. du.; Ga gr.	↓
0	0	0	0	0	0	0	0	Le Mi gr. du.; Ga gr.	↓
0	0	0	0	0	0	0	0	Le Mi gr. du.; Ga gr.	↓
2	0	0	2	0	0	0	0	Le Mi gr. du.; Ga gr.	↓
0	0	0	0	2	1	0	1	Le Mi gr. du.; Ga gr.	↓
4	2	0	2	2	1	1	0	Le Mi en. du.	↓
4	3	1	0	14	14	0	0	Le gr. du.; Mi en.; Ga gr.	↓
9	9	0	0	0	0	0	0	Le gr. du.; Mi en.; Ga gr.	↓
27	26	1	0	14	13	1	0	Le gr. du.; Mi en.; Ga gr.	↓
4	1	0	3	1	1	0	0	Le Mi en.; Ga gr.	↓
1	1	0	0	1	1	0	0	Le Mi en.; Ga gr.	↓
3	1	1	1	0	0	0	0	Le Mi en.; Ga gr.	↓
0	0	0	0	0	0	0	0	Le Mi du.; Ga gr.	↓
0	0	0	0	1	0	1	0	Le Mi du.; Ga gr.	↓
0	0	0	0	1	1	0	0	Le Mi du.; Ga gr.	↓
0	0	0	0	0	0	0	0	Mi du.; Ga gr.	↓
0	0	0	0	1	1	0	0	Le du.; Mi en.; Ga gr.	↓
1	1	0	3	0	0	0	0	Le du.; Mi gr.	↓
1	1	0	0	1	1	0	0	Le Ga Mi gr.	↓
0	0	0	0	5	3	2	0	Le Mi en.	↓
6	5	0	1	2	2	0	6	Le Mi en.; Ga gr.	↓
3	2	0	1	2	2	0	0	Le Mi en.; Ga gr.	↓
10	10	0	0	5	4	1	0	Le Mi en.; Ga gr.	↑↓
3	3	0	0	3	3	0	0	Le Mi en.; Ga gr.	↑↓
5	5	0	0	6	4	2	0	Le Mi en.	↑↓
5	5	0	0	—	—	—	—	Le Mi Ga gr.	↑
1	1	0	0	1	1	0	0	Le Mi en.; Ga gr.	↓
6	5	1	0	10	10	0	0	Le Mi en. du.	↓
13	11	0	2	15	13	2	0	Le Mi gr. du.	↓
11	10	1	0	4	4	0	0	Le Mi gr. du.	↓
7	7	0	0	2	2	0	0	Le Mi gr. du.	↓
6	6	0	0	3	3	0	0	Le Mi en. du.	↓

Erläuterung der Abkürzungen des Sektionsbefundes:

Le = Leber

du. = dunkel angefärbt

en. = enorm, stark vergrößert

Ga = Gallenblase

gr. = deutlich vergrößert

deg. = degeneriert

Mi = Milz

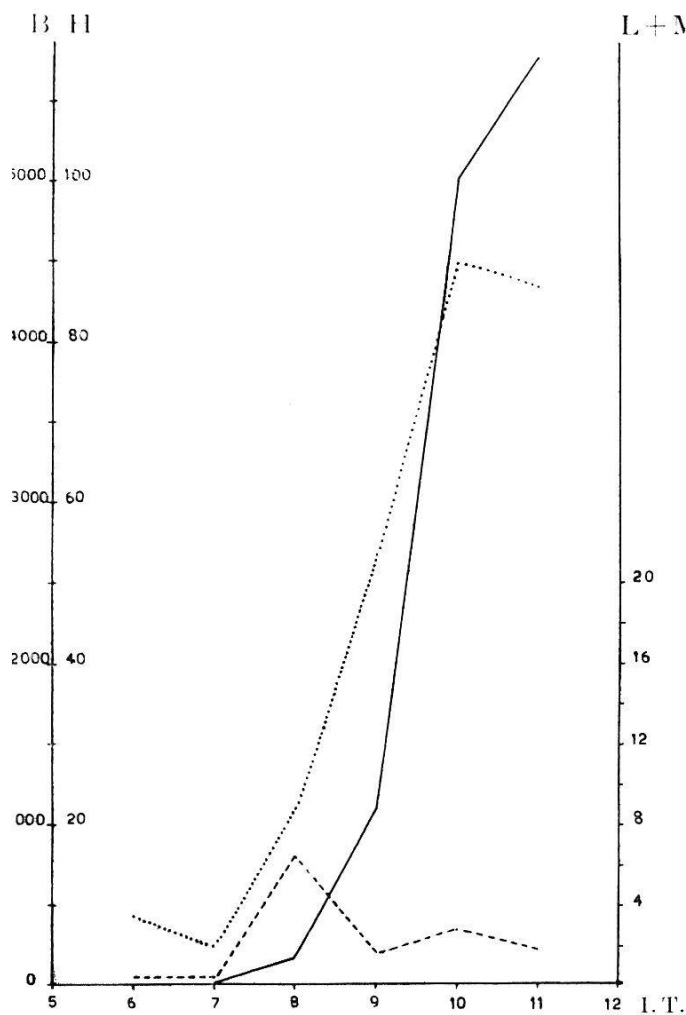


Abb. 1.

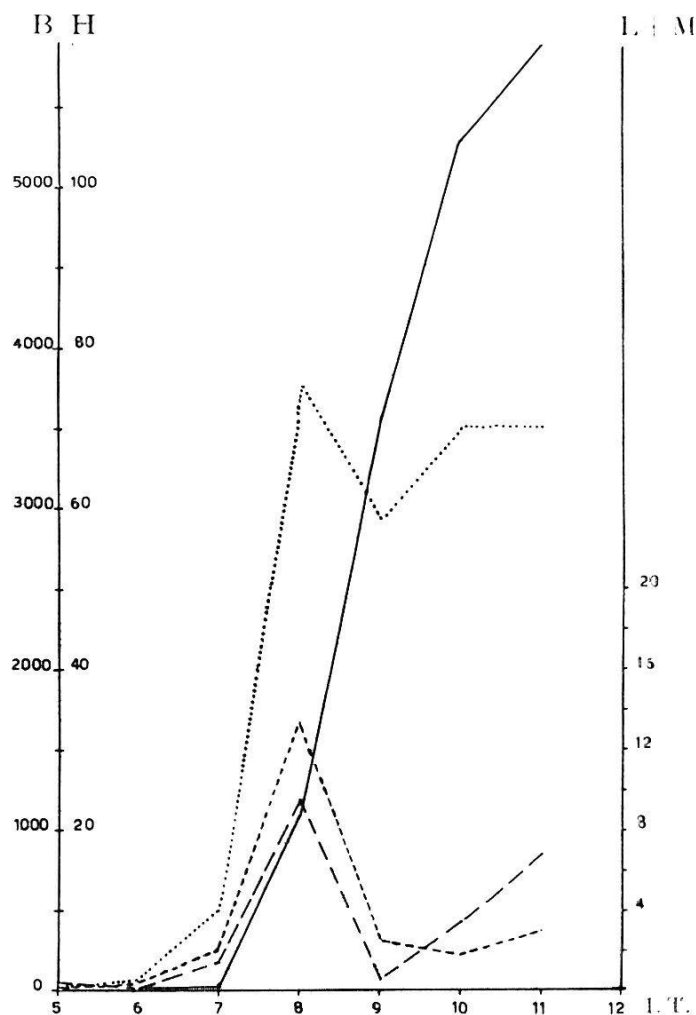


Abb. 2.

Abb. 1. Verlauf der Infektion 8tägiger Kücken mit *Pl. gallinaceum* nach Zahlen von HERBIG 1953.

Abb. 2. Verlauf der Infektion 8tägiger Kücken mit *Pl. gallinaceum* 1953/54.

— Blut; Hirn; - - - - Leber; — — — — Milz.

hung. Der Blutbefall 1951 setzt durchschnittlich am 8,0ten IT, 1953/54 am 6,6ten ein. Sodann verläuft der sog. «flooding effect» (Zeit des Umschlagens der Infektion von der E-Phase zur erythrocytären Phase nach HUFF und COULSTON [20]) 1953/54 rascher; das Ende des stärksten Anstieges findet man 1953/54 am 9., 1951 erst am 10. IT. Bedeutend steiler verläuft auch die Kurve der Infektion der Gehirnkapillaren. Das Maximum wird 1953/54 zwei Tage früher erreicht als 1951. Die Infektion der Le ist zeitlich nicht verschoben, zahlenmäßig aber ließen sich 1953/54 doppelt so viele Parasiten finden als 1951. Der Sterbetag liegt 1951 um den 10./11. IT, 1953/54 um den 9./10.

Bei dieser Zunahme der Virulenz im Verlaufe von 2—3 Jahren könnte — unter Berücksichtigung des Umstandes, daß die verwendeten Hühnchen derselben Zucht entnommen wurden und auch die

TABELLE 3.

Durchschnittliche Anzahl der befallenen Erythrocyten auf 10 000.

IT	S _V 8 ohne 547, 549, 553	547 549 553	E _V 8	S _V 30
5	—	—	0	—
6	+	574	+	0
7	52,6	2890	+	+
8	782	—	1110	90
9	4570	—	3590	2250
10	5280	—	—	4220
11	5890	—	—	5590
Durchschn. erster Befallstermin	6,8ter IT	(5,5ter IT)	7,0ter IT	7,6ter IT

+ = Zahlen kleiner als 10.

für die Übertragung verwendeten Aedes-Mücken derselben Population entstammten — an eine Adaptation unseres Plasmodien-Stammes an Wirt und Überträger oder an einen der beiden gedacht werden, die im Laufe der Zeit zustande gekommen wäre und sich in dieser Virulenz-Erhöhung ausdrücken würde. Andererseits darf die Möglichkeit einer über mehrere Jahre sich hinziehenden periodischen Zu- und Abnahme der Virulenz nicht außer acht gelassen werden, wie sie von Bakterienstämmen oder Viren bekannt ist. Wie dem auch sei: natürliche Haltung eines Plasmodien-Stammes durch zeitweilige cyclische Übertragung vermag Veränderungen der Virulenz nicht zu unterdrücken. Wir sind also genötigt, bei Vergleichen unserer Höhenversuche mit denjenigen von HERBIG diese Virulenz-Erhöhung zu berücksichtigen.

Parallel zur Serie S_V 8, mit derselben Sporozoiten-Aufschwemmung (vgl. Tab. 1) wurden 30 Tage alte Hühnchen infiziert (Serie S_V 30). Die Ergebnisse sind in den Tabellen 2 und 3 und in Abb. 6 zusammengestellt.

Ein Vergleich der Serien S_V 8 und S_V 30 zeigt, daß die 30tägigen Tiere gegenüber den 8tägigen in erhöhtem Maße resistent sind. Die ersten Erythrocyten im Versuch S_V 30 werden durchschnittlich einen Tag später, am 7,6ten IT, befallen (S_V 8 6,6ter); «flooding effect» und Steilheit der Befallskurve zeigen keinen wesentlichen Unterschied, hingegen dauert bei den ältern Tieren der gleichmäßige Anstieg der Anzahl Parasiten im Blut bis zum 10. IT an, wo er bei den jüngeren bereits am 9. IT schwächer wird. Die Kurven von Hi, Le und Mi weisen in beiden Serien im wesentlichen dieselbe Gestalt auf und sind auch zeitlich gegeneinander kaum verschoben; die Befallstärke ist aber bei allen diesen untersuchten Organen zugunsten

der ältern Tiere verschieden. Der Sterbetag liegt für S_{V30} um den 10./11. IT, bei S_{V8} um den 9./10. IT. Daraus wird ersichtlich, daß, wenn mit juvenilen Tieren gearbeitet wird, das Alter des Wirtes eine nicht unerhebliche Bedeutung für den Ablauf der Infektion hat. Bei Gegenüberstellungen mit ähnlichen Untersuchungen muß deshalb auch dieser Faktor in Betracht gezogen werden. Innerhalb unserer eigenen Untersuchungen kann er wegen der Gleichaltrigkeit der Versuchstiere vernachlässigt werden (vgl. Tab. 1, Kol. 7).

Die *Blutgasanalysen* zur Ermittlung der Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes in Basel wurden an 17 durchschnittlich 28 Tage alten Kücken gleicher Rasse und Herkunft wie für den Infektionsverlauf durchgeführt. Auf dem Jungfrauoch wurden die entsprechenden Werte an 13 durchschnittlich 34 Tage alten Tieren nach einer Adaptationsperiode von etwas mehr als drei Wochen ermittelt.

IV. Methoden und Technik.

A. Zur Anpassung des erythrocytären Systems juveniler Kücken an das Höhenklima.

Die *Blutproben* zur Bestimmung des FI wurden in allen Fällen der Flügelvene entnommen. Da die Gerinnungszeit des Blutes der Hühnchen sehr kurz ist, wurde darauf geachtet, nur Blutproben zu verwenden, die keinerlei Anzeichen beginnender Koagulation zeigten. Die Bestimmungen wurden soweit als möglich um dieselbe Tageszeit, morgens kurz nach der Fütterung der Kücken, durchgeführt.

Die *Erythrocyten-Zahl* wurde mit Hilfe der Thoma-Zählkammer bestimmt.

Der *Haemoglobin-Gehalt* wurde mit dem OKA-Farbstab-Haemometer mit 3-Minuten-Ablesung ermittelt und direkt in Prozenten abgelesen. Zur Verwandlung des Haemoglobins in Haematin wurde 1/10n HCl verwendet. Es wurde stets mit Tageslicht gearbeitet.

Um den *Färbe-Index* zu errechnen (Index für den durchschnittlichen Hb-Gehalt pro Erythrocyt), dividieren wir den gefundenen Hb-Gehalt in Prozenten durch die Erythrocyten-Zahl in Prozenten, wobei wir 5 Millionen Erythrocyten als 100% bezeichnen. Da beim Huhn sowohl EZ als auch Hb-Gehalt niedriger sind als beim Menschen, kommen wir unter Normalverhältnissen wie beim Menschen auf einen FI von rund 1,0.

B. Zur Ermittlung der Sauerstoff-Sättigung des arteriellen Blutes.

Die Blutentnahme geschah aus der Art. femoralis. Um dieses Gefäß freizulegen, wurden die Versuchstiere $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ Stunden vor der Operation mit Luminal, einem Phenylaethylbarbitursäure-Derivat², narkotisiert (2 mg auf 10 g Körpergewicht in 0,5 ccm aqua dest. gelöst und intramuskulär injiziert). Die Atmungsfrequenz wurde durch dieses Narcoticum nicht merklich beeinflußt. Die Operation ließ sich in aller Ruhe vollziehen. Nach der Blutentnahme wurden die Tiere mit Aether getötet.

Die Spritze wurde mit wenig Heparin und Paraffinöl versehen. Es wurde jeweils 1 ccm Blut entnommen. Die Bestimmungen konnten nur einfach aus-

² Dieses Mittel wurde uns in verdankenswerter Art von der Firma Bubeck und Dolder überlassen.