

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Bd. XXX. (Zweite Folge Bd. X.) Hft. 3 u. 4.

XI.

Studien über Malariai infection.

Von Dr. Ritter in Worpswede bei Bremen.

Es ist nicht zu leugnen, dass von der jetzigen Richtung der medicinischen Forschung einzelne Krankheiten stiefmütterlich behandelt werden, und kaum ist dies anders möglich, da sie der jetzigen Forschungsmethode zunächst keine oder geringe Anhaltspunkte geben. Zu diesen Krankheiten gehört, wie alle Infectionskrankheiten, auch die Malariai infection. Durch die theoretische Bearbeitung ist es gekommen, dass das Wechselfieber an die Spitze dieser Krankheit gestellt ist und diesem Symptome die ganze Krankheit untergeordnet ist. Ganz natürlich wurden dann die Veränderungen der Milz als Wesen der Krankheit angesehen und es hat selbst nicht an Versuchen gefehlt, dieselbe als Milzentzündung aufzufassen. Aber wie das Schielen nur ein Symptom von Accomodationsstörungen ist, so ist das Wechselfieber nur ein Symptom der Malariai infection, die Milzanschwellung nur eine Folge der geschehenen Blutveränderung. Obgleich wir auf diese Weise wieder zu dunkleren Begriffen zurückgreifen müssen, so ist doch nur auf diese Weise die Krankheit zu verstehen und es wird Pflicht der Wissenschaft, diese Begriffe zu definiren, den Zusammenhang der Blutveränderung mit der Milzanschwellung und wie-

der die Entstehung der später eintretenden Melanämie und sonstiger Veränderungen zu erforschen und zu erklären.

Als ich vor drei Jahren meine Stellung als Assistent der medicinischen Klinik zu Göttingen aufgab, glaubte ich, durch Behandlung zahlreicher und schwerer Wechselfieberfälle, welche dorthin aus den hannoverschen Marschen importirt wurden, hinreichend gegen diese Krankheit gerüstet zu sein; sehr bald musste ich an meinem neuen Wohnorte diesen Irrthum einsehen. Nicht allein dass ich meine ganze Anschauung der Krankheit ändern musste, auch die Therapie liess mich in vielen Fällen im Stich. Chinin erwies sich nicht als das unfehlbare Universalmittel, Arsenik blieb ganz ohne Wirkung, und nicht selten fanden die Kranken in starkem schwarzen Kaffe ein besser helfendes Mittel, als meine verschriebenen Arzneien.

In dem Studium dieser Krankheit bin ich durch meinen Stationsort sehr gefördert, er liegt mitten in den hannoverschen Moorcolonien und möchte ich nach meiner Erfahrung diese Colonien als Gegenden definiren, in welchen eine mässig starke Malaria fortwährend auf die Bevölkerung einwirkt und durch vielfache Hemmnisse zurückgehalten nur zuweilen ausgebreitete und schwere Infectionsepidemien hervorruft, nur sehr selten zu den schwersten acuten Infectionen führt, dafür aber fortwährend sich in chronischen Infectionen milderer Grades äussert. Den exacten Beweis hierfür muss ich vorläufig schuldig bleiben, bis es mir durch Sectionen vergönnt ist, sichere Thatsachen diesen Anschauungen zu Grunde zu legen. Unser Volksschlag ist aber den Sectionen so abgeneigt, dass höchstens gerichtliche Sectionen das Material liefern könnten, bis jetzt aber haben weder die Gerichtsärzte noch die Hospitalvorstände dieser Gegend sich einer Sache angenommen, welche ihnen am meisten am Herzen liegen müsste.

Einige mir besonders interessante Punkte werde ich nun hervorheben.

1. Ueber das Verhältniss der Malariainfection zum Wechselfieber.

Wenn auch in allen Malariagegenden die Infection selbst in wesentlichen Verschiedenheiten auftritt, so glaube ich doch, dass sich das

Verhältniss zur Febris intermittens überall in gleicher Weise gestaltet, nur mit der Einschränkung, dass das Zusammentreffen an diesem Orte häufiger, an jenem seltener ist. In unseren Moorcolonien erscheint die Malariai infection unter sehr verschiedenartigen Symptomen, oder vielmehr in dem Symptomencomplexen derselben werden dem einzelnen Kranken sehr verschiedene Symptome hauptsächlich lästig, so dass, selbst wenn die Infection zu gleicher Zeit in drei oder vier Familiengliedern auftritt, doch unsere Moorbauern die Gleichheit der Fälle nur selten bemerken. Dennoch lassen sich ohne Zwang zwei Hauptformen hervorheben, unter welche sich alle Fälle mit Leichtigkeit ordnen, eine chronische und eine acute. — Die acute Form der Malariai infection hat den Anlass gegeben, dass das Wechselieber in der Beschreibung der Krankheit so voran gestellt ist, da sie von vornherein einen bestimmten Typus einhält und dann regelmässig in Wechselfieber übergeht. Nach einer immer nachzuweisenden starken Einwirkung der Malaria müssen die Kranken ihre Arbeit verlassen, sie klagen über Kopfschmerz, über Schmerzen in allen Knochen, im Rücken und im Epigastrium, haben keinen Appetit und bemerken bald den tertianen oder quotidianen Typus, insofern als sie mit Nachlass der Symptome einen ganzen Tag oder nur zwölf Stunden von allen Beschwerden frei bleiben, um nach Ablauf dieser Frist um so stärker befallen zu werden. Es gesellt sich dann vor dem Anfalle ein Frösteln hinzu, auf welches alle jene Symptome begleitet von Hitze und später von Sch weiss folgen. Nach mehreren Anfällen stellt sich erst der bekannte Schüttelfrost des kalten Fiebers ein. Meist ist der Typus tertian, seltener quotidian, andere Typen kommen bei der acuten Infection nicht vor. — Die objective Untersuchung ergibt eine gelbliche Hautfarbe, die Zunge ist wenig belegt, fast immer nur im hinteren Drittel, niemals ist sie trocken trotz des grossen Durstes während des Anfalles; Appetit gering, doch fehlen alle sonstigen Verdauungsstörungen ausser dem mässig angehaltenen Stuhl; in den Luftwegen ist häufig ein leichter Katarrh vorhanden, welcher zu gleicher Zeit mit der Infection entstand oder ihre Veranlassung war; Urinsecretion ganz normal, Urin frei von Eiweiss; Kopf und Rücken auf Druck nicht empfindlich; die Milz zeigt sich immer

schmerzhaft und vergrößert, wenn auch zuweilen nur in geringem Grade, sie ragt nur selten etwas über den Rippenrand hervor und ist nicht über 2 Zoll breit; sie lässt sich leicht fühlen, ist aber nie sehr hart. Nicht ganz so constant klagen die Kranken über Schmerzen längs des unteren Leberrandes, dieser fühlt sich dann ziemlich resistent an, doch ist die Leber nicht vergrößert. Oedeme finden sich nur durch Complicationen hervorgerufen. Die Fieberverhältnisse anlangend, so erheben sich Temperatur, Puls- und Athemfrequenz mit jedem Anfall und fallen wieder zur Norm vor dem Beginn der Intermission, doch ist zu bemerken, dass so lange nicht ein völlig ausgebildeter Frostanfall sich eingefunden hat, die Zeit der höchsten Temperatur ($40,0 - 41,5^{\circ} \text{C.}$) und höchsten Pulsfrequenz (120 — 130) erst Stunden lang nach dem Beginn der Hitze beobachtet wird, während sie später mit dem Ende des Froststadiums zusammenfällt. Für die exclusive Diagnose der ersten Fieberanfälle ist besonders wichtig das völlige Fehlen von Störungen des Sensoriums.

Die chronische Form der Malaria-infection bietet einer kurzen Beschreibung ausserordentlich viele Hindernisse; sie ist noch viel proteusartiger, als die vielen *Febres intermittentes larvatae* etc. verrathen lassen. Sie kann in unendlichen Modificationen auftreten, oder vielmehr der letzte Anlass, welcher solche Kranke zum Arzte treibt, kann von jedem Theile des Körpersystems ausgehen. Bald bietet ein chronischer Bronchialkatarrh, bald ein gastrischer Katarrh, bald Salivation, bald sogenannte rheumatische Affectionen der Gelenke, bald Oedem der Füße, bald Neuralgien oder melancholische Zustände dem Kranken hauptsächlich Grund zur Klage und zwingt ihn, die Hülfe des Arztes zu suchen. Dabei bleibt der Grundcharakter der Krankheit gleich, aber nicht in der Weise, wie die beliebten *Febres intermittentes larvatae* verrathen wollen, d. h. durch den so viel hervorgehobenen und so bequemen Typus, sondern durch den pathologisch-anatomischen Befund. Von vornherein tritt die chronische Infection niemals typisch auf, sie schleicht sich durch die Einwirkung der Malaria langsam und allmählig ein, ohne dass die Kranken sie anfangs beachten und nur nach und nach eine Abnahme ihrer Kräfte, ihrer Arbeitsfähigkeit gewahr

werden. Die allgemeinen Symptome verhalten sich ganz wie bei chronischen Vergiftungen; Müdigkeit, Schmerzen in allen Gliedern, besonders den Beinen, Rückenschmerzen, ohne dass eine bestimmte Stelle bemerkbar wäre, Kopfweh sind die ersten Klagen, welche mit Appetitlosigkeit verknüpft den Kranken von seiner Arbeit abziehen und damit auch eine stärkere Einwirkung der Malaria verhüten. In diesem halb gesunden, halb kranken Zustande finden sich mit längerer Dauer allerlei Beschwerden ein, welche, bald sich auf den Darmtractus beziehend, dem Kranken alle möglichen Unterleibskrankheiten vortäuschen, bald auf Bronchialkatarrh beruhend, ihn Schwindsucht fürchten lassen, bald durch fortwährende Eingenommenheit des Kopfes ihn in Melancholie versenken. Es liegt in der Natur der Sache, dass in diesen niemals der Section verfallenden Fällen die Beschreibung der Krankheit sich in den von den Patienten angegebenen Symptomen verlieren muss; dennoch ist der Arzt gezwungen, von vornherein auf diese Symptome aufmerksam zu sein, wenn sie ihm auch leicht wie Simulation der Kranken oder der Krankheit erscheinen. So sehr sie das Bild der Hysterie heraufbeschwören, so weisen sie doch häufig auf gefährliche Complicationen hin, welche noch halb versteckt sind, noch häufiger deuten sie entstehende, schwer oder gar nicht zu hebende Folgezustände an; zweitens fordern sie wesentlich zur Modification der Therapie auf, oder der durch sein System mit Universalmitteln gerüstete Arzt glaubt vor unlösbaren Räthseln zu stehen.

Die Untersuchung ergibt natürlich in diesen Fällen sehr verschiedene Resultate. Die Hautfarbe ist gelblich, mit leichter Mischung von grau. Die Speisen schmecken bitter, seltener salzig, der Appetit ist gering, Durst nicht vermehrt; die Zunge nur im hinteren Drittheil etwas belegt bei starker Hervorragung der Papillae vallatae. Stuhl etwas angehalten. Die Luftwege bieten häufig die Erscheinungen des chronischen Katarrhs mit Secretion glasigen Schleimes. Druck im Epigastrium ist immer empfindlich und es verbreitet sich diese Schmerzhaftigkeit in die Hypochondrien bald mehr nach links, bald mehr nach rechts. Beim Husten entsteht Schmerz in der linken Seite. Die Milz ist meistens vergrößert,

aber nicht bedeutend; ihre Resistenz, falls sie sich fühlen lässt, sehr beträchtlich; ebenso ist der untere Leberrand schmerzhaft und hart, die Leber häufig etwas vergrössert. Der Harn ist sparsam, doch frei von abnormen Bestandtheilen, trotzdem häufig geringes Oedem der Füsse. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes hat mir niemals Pigment oder Vermehrung der weissen Blutkörperchen nachgewiesen. Venengeräusche in den Halsgefässen fanden sich niemals, aber häufig klagten die Kranken über starkes Herzklopfen, ohne dass sich am Herzen die kleinste Abnormität nachweisen liess. Die Temperatur habe ich in keinem Falle gesteigert gefunden, der Puls war nicht frequenter, aber weicher wie in der Norm, Athembedürfniss vermindert.

In Folge aller dieser Symptome und weil die Kranken zuletzt ganz von ihrer gewohnten Arbeit lassen müssen, stellt sich nicht selten eine grosse Unlust am Leben ein, welche sich nach allen möglichen Richtungen in hypochondrischen Grillen äussert. Je nachdem der Kranke sich der Malaria ausgesetzt hat oder noch aussetzt und je nach seinem früheren Kräftezustande sind die subjectiven und objectiven Symptome stärker, aber einen Typus habe ich in den chronischen, fieberlosen Malariainfektionen niemals beobachten können. Dagegen kann dieser zu allen Zeiten, entweder durch Gelegenheitsursachen oder durch die Intensität der ersten Infection allein schon hinzutreten, aber niemals ohne dass zugleich mit diesem Typus ein fieberhafter Zustand eintritt. Beides macht sich zu gleicher Zeit kund, sobald die Kranken über den Typus, d. h. über regelmässige Verschlechterungen und darauf folgende beträchtliche Besserungen klagen, lässt sich in den Paroxysmen mit völliger Bestimmtheit Steigerung der Temperatur und Zunahme der Pulsfrequenz, weniger der Athemfrequenz nachweisen. Zu gleicher Zeit geben die Kranken ein Recken in allen Gliedern und leichtes Frieren besonders in den Unterschenkeln und im Rücken an. Die höchste Temperatursteigerung findet sich immer erst einige Stunden nach dem Frieren, während die Kranken über Hitze und Schweiss klagen. Bald rascher, bald langsamer geht aus diesen Vorläufern das regelmässige Wechselfieber hervor in Tertian- oder Quotidiantypus, nur sehr selten in Quartantypus.

Sehr häufig beginnt mit dieser Wendung in der chronischen Infection eine Besserung der subjectiven Symptome, die Kranken haben völlig freie, meist tagelange Intermissionen, in welchen sie sich durch besseren Appetit, Schlaf etc. von den Anfällen erholen, besonders fassen sie nun eine weit zuversichtlichere Ansicht über ihre Krankheit. Unsere Landleute können ein solches Wechselieber mit Andacht pflegen und nichts so sehr fürchten, als dass es ihnen durch Arznei in die Knochen getrieben wird. Es liegt trotz der ganz falschen Deutung und trotzdem dass ein junger Arzt im Beginn seiner Fieberpraxis darüber gern lacht, dieser Auffassung ein guter Sinn zu Grunde, welchen ich bis jetzt noch in keiner Beschreibung aufgefasst finde und auf welchen ich noch zurückkommen muss. Mit dem Eintritt des Fiebers lässt sich objectiv jedesmal eine rasche Vergrösserung der Milz nachweisen, welche in jedem Paroxysmus sich vermehrt. So steht also zweitens die Febris intermittens zur Malariainfection in solcher Verbindung, dass sie zu jeder Zeit in der chronischen Infection auftreten kann, aber immer geschieht dies mit wesentlicher Aenderung der Symptome und meistens lässt sich eine Gelegenheitsursache nachweisen, durch welche die Malaria von neuem auf den Kranken eingewirkt hat.

Ebenso aber wie die Form der acuten Infection sich aus der chronischen entwickeln kann, ebenso kann aus der Febris intermittens die chronische Infection hervorgehen und dies ist bei weitem der häufigere Fall. Sehr oft ist die mangelhafte Therapie, sei es durch Schuld des Kranken, welcher sich schon geheilt glaubt, sei es durch Schuld des Arztes, als Grund dieser Veränderung anzuklagen. In anderen Fällen lassen sich Complicationen oder Organdestructionen nachweisen, in einigen aber muss man sich mit der Annahme von schwer zu definirenden Constitutionsanomalien trösten, da sich die Infection bei ihnen immer in schwerer, hartnäckiger Weise zu äussern pflegt. Nachdem einige Zeit das Wechselieber regelmässig aufgetreten ist, lässt die Intensität des Fieberanfalls nach und zugleich werden die Intermissionen mehr durch Krankheitserscheinungen getrübt. Die Fieberbewegung lässt in der Weise nach, dass die höchste Temperatur nicht mehr im

Frost, sondern immer weiter von ihm entfernt im Hitzestadium gefunden wird, dabei sinkt sie allmählig wieder bis zur Norm; mit ihr fällt auch die Pulsfrequenz. Der Frost, die subjective Hitze und Schweiss schwinden ebenso; die Hitze bleibt noch am längsten und es lässt sich an den Paroxysmustagen eine mehr oder weniger geringe Erhöhung der Temperatur noch längere Zeit nachweisen. Der Appetit ist nun für immer vermindert, die Hautfarbe wird stärker gelb. Die Kranken sind sehr matt und durch Schmerzen bei allen Bewegungen unfähig zur Arbeit. Sie klagen, alle Knochen schmerzen uns. Die Füße schwellen Abends an, ohne dass der Urin Abnormitäten zeigte. Während dieser Vorgänge verringert sich die Anschwellung der Milz, sie wird dafür härter, ganz ebenso verhält sich die Leber. In den meisten Fällen ist dieser Rückgang des Wechselfiebers in die chronische Infection für die Kranken ungünstiger, als die primäre chronische Infection, diess lässt sich am deutlichsten an solchen Fällen erkennen, in denen einer chronischen Infection die Febris intermittens folgt und später wieder in jene zurückgeht.

Das Verhältniss der Malariainfection zum Wechselfieber zeitlich aufgefasst ist also ein dreifaches. Die Infection kann erstens als acute Krankheit auftreten und dann geschieht es in Form von Febris intermittens, oder zweitens eine chronische Infection geht in Febris intermittens über, oder drittens die chronische Infection geht aus Febris intermittens hervor.

Um ferner das Zahlenverhältniss der Febris intermittens zur Infection festzustellen, habe ich von einem Jahre alle Kranken zusammengestellt und kann die beiden folgenden mit diesem vergleichen. Wechselfieber kommt in den Moorcolonien fast nur im Frühjahr und Sommer vor aus sehr naheliegenden Gründen, da in diesen Jahreszeiten die Malaria am stärksten ist und die Bewohner sich ihr aussetzen müssen. Chronische Infectionen finden sich zu allen Zeiten und die sporadischen Wechselfieber im Herbst und Winter schliessen sich in der vorhin erwähnten Weise an jene an. Es ist die Zahl der Infectionskranken in jedem Jahre sehr verschieden und schwankt danach auch das numerische Verhältniss beider Formen. 1861 habe ich unter 112 Infectionskran-

ken 38 Wechselfieber behandelt, 74 Fälle dagegen mit reiner chronischer Infection. Von den 38 Wechselfieberfällen hatten sich acht schon lange vorher durch die Symptome chronischer Infection angekündigt und zwölf waren Recidive von Febris intermittens, unter dem Rest waren zwölf Kinder von 1 — 7 Jahren, bei denen die Nachforschung über vorhergegangene Symptome schon an sich und noch mehr unter einer ganz ungebildeten Landbevölkerung schwierig ist. Die chronischen Infectionsfälle ohne jedes Wechselfieber verhielten sich also 1861 zu allen Fällen von Wechselfieber, wie 2 : 1. Als acute Infection trat das Wechselfieber dagegen unter 112 Fällen nur in 14 Fällen auf, also in 12,5 pCt. Im Jahre 1862 war die Malaria bedeutend stärker und überwog das Wechselfieber die chronische Infection so sehr, dass in den 40 während des Juni und Juli aufgezeichneten Fällen 24 Wechselfieber und nur 16 chronische Infectionen waren; in elf Fällen, also beinahe der Hälfte, trat das Wechselfieber in Form der acuten Infection auf. Ganz anders verhielt sich das Jahr 1863; es gab überhaupt nur wenige Malariakranke, nicht über dreissig während der ersten neun Monate, unter diesen waren nur fünf Febris intermittens und hiervon nur zwei acute Infectionen; dagegen fanden sich sehr viele aus anderen Jahren verschleppte chronische Infectionen.

Eine Vergleichung der drei Jahre weist eine sehr bedeutende Verschiedenheit nach, und das erste Jahr lehrt ungefähr das Mittel. Je stärker die Malaria und je mehr Malariakrankheiten überhaupt vorkommen, in um so stärkerem Verhältniss steigt die Zahl der Wechselfieber und besonders die Zahl der acuten Infectionen; je weniger die Malariakrankheiten herrschen, um so mehr überwiegen unter ihnen die chronischen Infectionen. Die Fälle, in welchen das Wechselfieber auf chronische Infection folgte, sind als Febris intermittens aufgenommen, also würde richtiger ein bedeutend stärkeres Ueberwiegen der chronischen Infection anzunehmen sein, da umgekehrt der Uebergang des Wechselfiebers in chronische Infection weit seltener beobachtet wurde.

Wenn ich in dieser Weise das Vorkommen der Malariakrankheiten in den Moorcolonien zu beschreiben gesucht habe, so ist

es meine Ansicht gewesen, dass gerade in diesen Gegenden sich das Wesen der Infection einfacher zeigt, als z. B. in den Marschen, und daher einer Erforschung näher gebracht ist. Einige Punkte des Beweises für diese Ansicht glaube ich, durch die Beschreibung der beiden Grundformen hervorgehoben zu haben. — Es früge sich nun, wie andere beschriebene Formen der Infection sich an diese beiden Grundtypen anschliessen.

Die sogenannten remittirenden Fieber sind in hiesiger Gegend durchaus nicht selten. Zunächst kann man derartige Formen häufig in continuirlichem Zusammenhang mit dem Wechselfieber beobachten, einmal, wenn dieses in einer chronischen Infection nahe dem Ausbruche ist, zweitens wenn es seit einiger Zeit verschwunden ist. Falls man solche Fieberparoxysmen mit unregelmässigem Typus und unreinen Intermissionen ohne den Zusammenhang mit Febris intermittens betrachtet, so scheinen es allerdings remittirende Fieber zu sein, aber schwerlich hat die Wissenschaft Vortheil davon, wenn solche zusammenhanglose Abschnitte zur Aufstellung besonderer Krankheitsformen dienen.

Alle übrigen remittirenden Fieber (und ich habe in diesen drei Jahren über dreissig derartige Fälle beobachtet) beruhten niemals auf einfacher Malaria-infection, sondern entweder auf Complicationen oder auf Degenerationen bestimmter Organe in Folge der Infection. Die Complicationen waren chronischer Bronchialkatarrh, selbstständig oder in Folge von Emphysem oder von Herzleiden, Tuberkulose der Lungen, Ulcus chronicum ventriculi, Darmkatarrh, Tuberkulose des Darms. Der eine Theil dieser complicirenden Krankheiten ist schon an sich von Fieber begleitet und bedarf es bei ihnen keiner Erläuterung, der andere Theil ist an sich fieberlos, vermag aber in Combination mit chronischer Infection nicht selten fieberhafte Zustände hervorzurufen, diese Combinationen bedürfen einer genauen Definition und gedenke ich in einer weiteren Arbeit auf sie zurückzukommen.

Die Folgezustände der chronischen Infection, welche häufig und im weiteren Verlauf immer von Fieber begleitet sind, offenbaren sich als Degeneration der Eingeweide der Bauchhöhle, seltener der Lymphdrüsen, des Gehirns und der Lungen. Vorzugs-

weise sind Milz und Leber betheiligt. Was die Milz anbetrifft, so werden die Anfangsstadien ihrer Malariadegeneration erst dann richtig verstanden werden, wenn die Anatomie der Milz nicht mehr jährlich drei und mehr grösserer Arbeiten zu weiterer Aufklärung bedarf und die pathologischen Veränderungen in den Malaria-gegenden gründlich studirt werden. Bis jetzt lassen sich dieselben nur als allgemeine oder partielle Schwellungen des Organes bezeichnen, welche entweder durch Vermehrung der Drüsenbestandtheile oder durch Vergrösserung derselben geschehen. Eine nähere Erklärung dieser Vorgänge fehlt ganz, wenn wir die oberflächliche Peritonitis davon ausnehmen. Diese Peritonitis, welche durchaus nicht immer eintritt, wird nicht von der Krankheitsursache, sondern von der zu raschen Schwellung der Milz, welcher ihr Ueberzug nicht folgen kann, hervorgerufen, sie kann daher in keiner Weise zur Erklärung der pathologischen Veränderungen benutzt werden. Etwas besser sind die späteren Ausgänge bekannt, sie zerfallen in zwei Reihen; der Charakter der einen ist Schrumpfung, sie kann über das ganze Organ verbreitet oder partiell als Narbenbildung auftreten, neben ihr findet sich häufig Pigmentbildung; in der anderen Reihe bleibt die Vergrösserung des Organes und findet sich Amyloidentartung ein. Es ist dies von Friedreich noch neuerlich geleugnet, doch werde ich es durch einen Sectionsfall sicher beweisen und bin fast der Meinung, dass die Amyloidmilz sich in den meisten Fällen mit Sicherheit diagnosticiren lässt. Leider bedarf es noch schwieriger Untersuchungen, den anatomischen und physiologischen Zusammenhang dieser Vorgänge zu erläutern.

Einfacher sind die Verhältnisse in der Leber, hier findet sich einmal Anschwemmung von Pigment aus der Milz und ihre Folgen, zweitens Amyloidentartung der Leberzellen. — Seltener schon entarten die Nieren, auch in ihnen können sich Pigmente oder Amyloidstoffe ablagern. — Auch die Darmwand kann für sich allein oder combinirt diesen beiden Degenerationen verfallen, ich habe zwei Fälle von Pigmententartung ihrer Schleimhaut beobachtet. — In den Endstadien der Malaria-infection findet man häufig die Lymphdrüsen vergrössert und wohl auch mit Amyloid erfüllt, doch trifft dies nur sehr protrahirte Fälle.

Ausser diesen Organen, deren Veränderungen jedenfalls in einer gewissen Verbindung stehen, ist besonders noch die Theilnahme des Gehirns auffällig gewesen, da die Symptome, welche durch Pigmentablagerung in demselben hervorgerufen werden, so gefahrdrohend sind. Ohne Zweifel aber nehmen ohne Ausnahme alle Organe des Körpers an den pathologischen Vorgängen Theil, nur rufen sie keine hervorragende Erscheinungen herbei. Nur über die Schleimhaut der Luftwege bin ich etwas in Zweifel; durch die Symptome gezwungen, möchte ich in ihr den Sitz häufiger pathologischer Veränderungen suchen, aber da mir der anatomische Beweis fehlt, so kann ich nicht behaupten, dass nicht die Degeneration der Bronchialdrüsen zur Erklärung jener Symptome hinreicht.

Einen Theil dieser Degenerationen denke ich später noch zu erörtern, an dieser Stelle habe ich sie nur kurz erwähnt, um anzudeuten, unter welchen Symptomen in diesen Gegenden remittirende Fieber auftreten; sie sind allerdings an die Malariainfection gebunden, doch ist ihre nächste Ursache immer auf jene erwähnten Complicationen oder auf diese Degenerationen im Gefolge der Infection zurückzuführen, und kann ich in ihnen nicht eine Krankheit *sui generis* finden, für andere Gegenden kann ich diesen Punkt natürlich nicht entscheiden, nur geben die vorliegenden Beschreibungen nirgends den Beweis für eine Krankheit *sui generis*.

Bei der Auseinandersetzung der äusseren Verhältnisse der Febris intermittens zur Malariainfection leuchtet es von selbst ein, dass die Febris intermittens nur ein Symptom der Grundkrankheit ist. Sie ist ein häufiges, wenn nicht das häufigste Symptom der Infection, sie kann in derselben zu jeder Zeit auftreten; das Eintreten dieser Symptomenreihe wird durch eine starke einmalige oder eine öfter wiederholte Einwirkung der Malaria hervorgerufen; doch ist dies nicht eine einfache Steigerung, sondern die chronische Infection führt in den hohen Graden selten zum Wechsel-fieber.

Die Malariainfection muss als Vergiftung durch die Malaria aufgefasst werden, am leichtesten leuchtet die Gleichheit der chronischen Infection mit den chronischen Vergiftungen ein. Es findet

sich schon in älteren Büchern, besonders in Canstatt's Pathologie angegeben und leicht lässt es sich durch eigene Anschauung bestätigen, dass die ganze Bevölkerung der Fieberdistricte einen Fieberhabitus bekommt. Es heisst dies nichts anderes als: ein grosser Theil der Einwohner solcher Gegenden bietet das Bild einer geringen chronischen Infection; dies Schicksal trifft auch unsere Moorcolonien. Ein gelbliches Colorit und Herabsetzung der Kräfte verräth das Bestehen einer solchen Infection nur bei zu vielen Mooranbauern. Eine bestimmte Organerkrankung ist nicht nachzuweisen und scheint die Krankheit auf einer chemischen Veränderung zu beruhen, welche jeden Theil und jede Zelle des Körpers betroffen hat. Welcher Art diese Veränderung ist, lässt sich noch nicht bestimmen, doch sind die flüssigen Theile des Körpers jedenfalls zuerst erkrankt, da die reihenweise Erkrankung der zur Blut- und Lymphbildung bestellten Drüsen kaum eine andere Deutung erlaubt. Nach Analogie der metallischen Vergiftungen dürfte es wohl am wahrscheinlichsten sein, dass die Albuminverbindungen Veränderungen eingehen. Nach meiner Auffassung ist die Veränderung der Blutmischung der erste Effect, welchen die Infection bewirkt, so allein sind alle allgemeinen Symptome erklärbar; durch diese tritt erst zweitens die Degeneration der blutbildenden Drüsen ein; Pigmentbildung und vielleicht auch Amyloidentartung sind dann als tertiäre Symptome anzusehen. Indem ich nicht verkenne, dass in einer solchen Auffassung noch viele Punkte unmotivirt liegen, so muss ich doch darauf aufmerksam machen, dass die Annahme derartiger Blutkrankheiten kein Zurückgreifen in humoralpathologische Fantasien bedeutet, sondern durch die neuesten Untersuchungen, welche von Voit und von Overbeck gemacht sind, wohl begründet wird.

Wie ist nun aber die Febris intermittens, dies wunderlichste Symptom in diesem Zusammenhange aufzufassen? Dass die drei Symptome, welche den Complex „Fieber“ zusammensetzen, erhöhte Temperatur, vermehrte Puls- und Athemfrequenz durch energische Einwirkung auf die Medulla oblongata durch Veratrin, Chinin oder Digitalis in kurzer Zeit gehoben werden können, ist durch viele Untersuchungen erwiesen. Der weitere Schluss, dass durch die

Vermittelung der Medulla oblongata jedes Fieber entsteht, basirt unmittelbar auf diesem Satz und bricht sich immer mehr Bahn. Man muss danach annehmen, dass die Febris intermittens durch einen Reiz oder sonstige Einwirkung des inficirten Blutes auf die Medulla hervorgebracht wird. Den Typus zu erklären, bedarf es schon unsicherer Hypothesen und doch darf man nicht ohne Urtheil vor diesem Räthsel stehen. Ohne Zweifel ruft der Symptomencomplex des Fiebers bedeutende chemische Veränderungen im Körper hervor, sie werden sich zuerst in den flüssigen Bestandtheilen, dem Blute äussern. Es tritt ein grösserer Verbrauch des Blutes ein, die Excretionsstoffe häufen sich in ihm; dann müssen aber nothwendig ebenso wie alle anderen Blutbestandtheile auch diejenigen stärker verbraucht oder zerstört werden, an welche die Malaria gebunden ist. Mit der Dauer des Fiebers lässt also die auf die Medulla wirkende Kraft nach und da zu dem Zustandekommen desselben eine fortwährende Einwirkung gleich grosser Kraft erforderlich ist, so muss das Fieber mit der Verminderung derselben aufhören. Nach Ablauf desselben tritt durch die Zerstörung der vergifteten Blutbestandtheile eine Intermission ein, in der die Kranken sich von allen Beschwerden verhältnissmässig frei fühlen. Mit der Intermission beginnt aber aus allen Theilen des Körpers und besonders aus den blutbildenden von neuem die Aufnahme inficirter Bestandtheile in das Blut, so dass nach Ablauf einer gewissen Zeit das Blut wieder im Stande ist, die zum Eintreten des Fiebers nöthige Einwirkung auf die Medulla oblongata auszuüben. Wie hieraus ein zwei- oder eintägiger Typus hervorgeht, wenn er sich auch in fast allen Fällen nicht so genau an den Verlauf von 24 Stunden bindet, müsste dann auf dem Quantum Ruhe, Schlaf, Nahrung etc. beruhen, dessen der Kranke zur neuen Ansammlung inficirter Blutbestandtheile bedarf; mit dieser Annahme stimmt jedenfalls die Beobachtung überein, dass nächtliche Wechselfieber immer viel unreinere Intermissionen und zugleich auch einen viel unregelmässigeren Typus haben, dass ferner je reiner die Intermission, desto regelmässiger der Typus; dieser letzte Punkt erhält jedesmal seine sichere Probe, wenn in der Febris intermittens unreine Intermissionen auftreten.

Für die Auffassung des Milztumors bei Febris intermittens und der Melanämie ergeben sich aus dieser Zusammenstellung wesentlich andere Gesichtspunkte, aus denen sich aber rückwärts neuer Anhalt für diese Hypothesen finden lässt. Die Anschwellung der Milz, welche sich bei frischem Wechselfieber mit jedem Paroxysmus vermehrt nachweisen lässt, ist danach von der durch die Malariainfection bedingten Anschwellung ganz und gar zu trennen; diese letztere beruht auf einer Modification des Milzgewebes, welche mehr oder weniger alle übrigen Körpertheile auch trifft, jene Anschwellung dagegen wird durch Ablagerung verbrauchter Blutbestandtheile und besonders auch derjenigen, welche mit Malaria inficirt waren, gebildet. Es harmonirt hiermit einmal die wahrscheinlichste Hypothese über die Milzfunction, welche dieser Drüse die Thätigkeit der Blutrückbildung zuschreibt; dann aber zweitens der pathologisch - anatomische Befund, dass die Malaria-degeneration immer das Milzgewebe durchweg ergreift, bei Febris intermittens dagegen meistens partielle, keilförmige Einlagerungen gefunden werden.

Was endlich die Melanämie anbetrifft, welche nur im Gefolge des Wechselfiebers auftritt, so würde sie als Blutzersetzung durch Febris intermittens, nicht als Folge von Malariainfection aufzufassen sein und nicht mit der durch Malaria gesetzten Blutveränderung zusammenhängen. Aus meiner Erfahrung kann ich für diese Ansicht anführen, dass ich schon mehrere schwere Gehirnaffectioren nach Malariainfection beobachtet habe, aber ausser dem einen Falle, welchen Beckmann beschrieben hat und welcher mit Wechselfieber auftrat, war kein Fall von Melanämie darunter; also alle Fälle von Gehirnaffectioren, welche ich in hiesiger Gegend in Verbindung mit Malariainfection und zwar immer der chronischen beobachtete, beruhten nicht auf Melanämie und gaben auch ganz andere Erscheinungen. Daraus ist jedenfalls mit absoluter Sicherheit zu schliessen, dass die Infection noch auf anderen Wegen zu Gehirnaffectioren führen kann, als durch Melanämie. Weiter sind auch die melanämischen Veränderungen der Milz und Leber von denen, welche durch die Infection gesetzt werden, so sehr verschieden, dass, so lange als die Verbindungsglieder zwischen bei-

den vollständig fehlen, es der Forschung jedenfalls erlaubt bleibt, jene Rückbildung von diesen degenerativen Veränderungen zu trennen. Die frischen Schwellungen der Milz, Leber und Lymphdrüsen, welche ich bei der Section eines an Malariainfection gestorbenen beobachten konnte, lassen mich für diese Krankheit eine von Melanämie ganz und gar verschiedene Blutaffectio annehmen. Ueber Melanämie fehlt mir ausser jener einen Beobachtung jede Erfahrung. Trotz der entgegengesetzten Behauptung von Friedreich bin ich doch nach meinen Beobachtungen viel geneigter, die Amyloiddegeneration der drüsigen Organe als Endglied der pathologischen Veränderungen nach Malariainfection anzunehmen.

Ein Punkt ist hier noch zu erwähnen, ob nicht die Wirkung des Chinins gegen diese Theorie spricht. Das Chinin kann das Wechselfieber heben und ebenso die Malariainfection; diese Wirkung ist mit jener Theorie nur dann im Einklang, wenn es die beiden Symptomencomplexen zu Grunde liegende Blutmischung ändert. Die Art und Weise, wie Chinin das Wechselfieber heilt, lassen die genauesten Forscher und auch Buchheim im ungewissen. Es wären zwei Wege möglich, es könnte einmal auf die Medulla oblongata wirken und die Wirkung des Blutes auf diese aufheben, oder zweitens die Blutmischung ändern und die Einwirkung hindern. Ohne Zweifel wirkt Chinin auf das Gehirn und die Medulla, dennoch sprechen mehrere Gründe gegen die Annahme, dass dadurch schon das Fieber gehoben wird. Chinin hebt erst einige Stunden nach seiner Aufnahme das Wechselfieber, während es ziemlich unmittelbar in das Blut aufgenommen wird und schon rascher auf die Medulla wirken muss. Wenn es den Anfall nicht verhütet, so kann man deutlich eine Cumulation des Fiebers und der Chininwirkung bemerken; das Fieber tritt völlig ein und wird dem Kranken durch den gleichzeitigen Chininrausch unerträglich. Endlich dauert die Wirkung des Chinins länger, als es sich im Körper aufhält und Gehirngifte zu wirken pflegen. Ich verkenne nicht, dass alle diese Gründe nicht absolut beweisend sind, jedenfalls aber sind sie nicht ohne Gewicht. Positiv für die Wirkung auf das Blut spricht der entschiedene Einfluss auf die Milz, welchen Chinin ausübt. Es macht die einfachen Malaria-

schwellungen und auch die Wechselfiebertumoren schwinden, indem es einmal neue Ablagerungen unmöglich macht und zweitens das Blut zur Resorption der Milzveränderungen befähigt.

Es könnte scheinen, als spräche eine solche Auffassung gegen die Lehren der Cellularpathologie; dem ist durchaus nicht so; die Malariainfektion anlangend, so sind in ihr die erkrankten Zellen und ihre Zwischensubstanz nicht in festen Geweben, sondern in den flüssigen des Blutes, der Lymphe zu suchen; dann aber ist es meine Absicht, jenen Ausschreitungen entgegenzutreten, welche allerdings im Gefolge der Cellularpathologie aufgetreten sind und deren Tendenz es ist, jedes Fieber als Ausdruck einer localen Entzündung anzusehen. Am nacktesten hat G. Zimmermann diesen Satz ausgesprochen in seinem Aufsatz über Rotzinfektion (d. Archiv Bd. XXIII. S. 209) und in richtiger Schlussfolgerung die Entzündung der Milz als das Wesen pyämischer und intermittirender Fieber annehmen müssen. Den Beweis der Splenitis ist er schuldig geblieben; die Beobachtung des Typhus und der acuten Exantheme lässt aber die Möglichkeit einer solchen Theorie völlig schwinden.

So viel gewagtes und unbewiesenes in den von mir vorgetragenen Hypothesen noch liegt, so verleitet mich doch das hohe Interesse der Malariainfektion, sie auszusprechen; möge mir das Wort von Bowman zur Entschuldigung dienen, welches er über die Thränensackstricturen gesagt hat, welches aber sicher noch weit mehr von der Malariainfektion gilt: *There is no subject, that more invites the study of these, who would fein leave science more advanced than they found it.*