

## XVI.

## Beitrag zur Pathologie der Tropen.

Zur Kenntniss der tropischen Malaria.

Von Dr. med. Friedrich Plehn.

Auf einer Studienreise, welche ich in der ersten Hälfte dieses Jahres als Arzt des Hamburger Dampfers Salatiga über Singapore nach Java machte, hatte ich, ausser zu einigen meteorologischen und die Acclimatisationsphysiologie betreffenden Beobachtungen, Gelegenheit, neue Erfahrungen über die tropische Malaria zu sammeln, welche mir eine gesonderte Besprechung zu rechtfertigen scheinen.

Es ist mir eine besondere Ehre, Seiner Excellenz, dem damaligen Königlich-Preussischen Cultusminister, Herrn Grafen v. Zedlitz-Trützschler für seine mir durch Verleihung eines Staatsstipendium gewährte Unterstützung auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Mein Aufenthalt in Indien fällt in die Monate März und April. Es ist der Beginn des Uebergangsstadiums zwischen Regen- und trockener Jahreszeit, welche auch dort für ungünstig in sanitärer Hinsicht gehalten wird.

An der erheblichen Besserung des Gesundheitszustandes der Javanischen Hafenstädte, Batavia, Samarang und Soerabaja hat deren Umgebung nicht in entsprechendem Maasse theilgenommen. Von den vorkommenden Krankheiten ist auch jetzt noch weit- aus die Mehrzahl, nach Bimmermann's Bericht aus Ambarawa  $\frac{9}{10}$ , auf Malaria zu beziehen.

Besonders verrufen sind die Sumpfniederungen, Mangrove- wälder und Reisfelder um Soerabaja. Sehr erheblich ist die Malariamorbilität in der Regentschaft Samarang, wo von Mai bis October 1889 eine Epidemie herrschte, welche 50 793 Personen, 17,6 pCt. der Gesamtbevölkerung, befiel, mit einer Mortalität von 4940 = 9,7 pCt. der Erkrankten (Cornissen). Tand Jong Priok, der auf Leichen gebaute Hafen von Batavia, gilt

auch jetzt noch für so ungesund, dass die an Bord entbehrlichen Officiere, sowie sämtliche Passagiere während des Aufenthalts daselbst die Schiffe zu verlassen und nach dem gesuaderen Batavia überzusiedeln pflegen. Unter den Zurückbleibenden sind Erkrankungen, auch an schweren Fieberformen, keine Seltenheit; ich selbst habe solche verschiedentlich zu beobachten Gelegenheit gehabt.

Ich war in den Hafenplätzen durch mikroskopische Arbeiten, welche sich während der Fahrt wegen der Schraubenerschütterung nicht erledigen liessen, grossentheils an das Schiff gefesselt. Soweit in demselben meine Zeit nicht durch diese, sowie durch das Studium der als musterhaft zu bezeichnenden Krankenhauseinrichtungen in Anspruch genommen war, wurde sie in den umliegenden Wäldern und Sümpfen in der Absicht verbracht, durch die Jagd in den Besitz des zu vergleichenden Blutuntersuchungen erforderlichen Materials von Sumpftieren und Raubvögeln zu gelangen. Des Jagdergebnisses wegen fielen diese Ausflüge vorzugsweise in die als ungünstig angesehenen frühen Morgen- und späten Abendstunden, so dass ich der Ansteckungsgefahr in besonderem Grade ausgesetzt war.

Um das Bild des normalen Verlaufs der Krankheit nicht ohne bestimmte Indication zu verwischen, falls Jemand aus der Mannschaft oder ich selbst von derselben befallen würde, namentlich um Dauer und Erscheinungen der Incubationszeit in keiner Weise zu beeinflussen, sah ich von einer prophylaktischen Anwendung des Chinins völlig ab. An ihre Stelle trat eine mit möglichster Consequenz und Regelmässigkeit durchgeführte Blutuntersuchung, welche sich freilich ausser auf mich auf wenige hierzu geneigte Personen beschränken musste. Nur bei zweien von letzteren konnte sie in ausreichender Weise bis zu Ende durchgeführt werden.

Die Untersuchungen fanden ausschliesslich im gefärbten Präparat statt; die Methoden waren die in früheren Arbeiten beschriebenen, theilweise modificirt durch das Romanowsky'sche Verfahren zum Zweck des Studiums der Kernveränderungen bei den abgestorbenen Parasitenformen.

Ausser den sogleich nach ihrer Gewinnung zur Diagnosestellung untersuchten Präparaten wurden vom ersten Betreten

des indischen Bodens in Singapore an am Morgen und Abend jeden Tages einige derselben zu späterer Untersuchung angefertigt und genau etikettirt aufgehoben.

Bei den zwei Personen, welche sich ausser mir der Blutuntersuchung regelmässig unterzogen, fiel dieselbe völlig negativ aus und eine Erkrankung derselben erfolgte während der ganzen Dauer der Reise nicht. Die Leute waren bei fortwährendem Aufenthalt auf dem Schiff der Ansteckungsgefahr in wesentlich geringerem Maasse ausgesetzt gewesen als ich selbst.

Mein eigenes Befinden war bis zum 24. März während des vorangegangenen etwa 5wöchentlichen Tropenaufenthalts, abgesehen von der Empfindung der mit der Acclimatisation verbundenen physiologischen Abnormitäten, auf welche ich an einer anderen Stelle zurückkomme, ein ebenso befriedigendes gewesen, wie auf einer vor einigen Jahren nach Süd-Amerika unternommenen Tropenfahrt; und diesem Wohlbefinden entsprach ein Blutbefund, welcher weder bezüglich organisirter Fremdkörper, noch des Verhaltens der normalen Formelemente, in quantitativer oder morphologischer Hinsicht etwas Abnormes erkennen liess.

Am 24. März gegen Mittag kehrte ich von einem mehrstündigen, sehr anstrengenden Jagdausflug nach den Reisfeldern der Soerabaja vorgelagerten Insel Madura auf das Schiff zurück und empfand ausser einem intensiven Müdigkeitsgefühl ziemlich heftige Kopf- und Rückenschmerzen mit leichtem Schwindelgefühl. Der Puls war gespannt, 100, die Temperatur 37,9 in der Achselhöhle; stündliche Messungen ergaben ein Maximum von 38,3 nach 2 Stunden. Milz und Leber zeigten auf Druck keinerlei Empfindlichkeit. Die Beschwerden waren nach 4 Stunden fast völlig verschwunden, vielleicht beeinflusst durch eine kleine Antipyringabe (0,5 g). Die Blutuntersuchung ergab ein negatives Resultat, und da das Allgemeinbefinden bis zum Abend ein völlig normales geworden war, unterblieb jede weitere Medication. Die folgenden 7 Tage verliefen ohne jede Störung, trotz Wiederaufnahme der ziemlich anstrengenden Ausflüge. Die am Ende des Aufenthalts in Soerabaja und an den folgenden Tagen in Samarang und Tand Jong Priok vorgenommene Untersuchung fiel negativ aus.

Am 2. April Morgens hatte ich einen Ausflug in die als besonders ungesund verrufenen Wälder gemacht, welche den Hafen von Tand Jong Priok im Osten begrenzen. Schon unterwegs empfand ich ein eigenthümliches Ziehen im Rücken und Nacken, ein dem Maass der Anstrengung nicht entsprechendes Müdigkeitsgefühl und leichten Kopfschmerz. Die Erscheinungen nahmen an Intensität langsam zu, ohne indess einen besonders lästigen Grad zu erreichen. Die wegen des erheblichen Mattigkeitsgefühls erst gegen Abend vorgenommene Blutuntersuchung ergab sofort Malariaiparasiten und zwar wenig pigmentirte endoglobuläre Amöben von  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  der Grösse eines rothen Blutkörpers. Auf diesen Befund hin nahm ich sogleich 1,5 g Chinin.

sulfur. innerlich. Ein Anfall erfolgte nicht: die nach etwa 1 Stunde auftretende leichte Benommenheit des Sensoriums kann mit Wahrscheinlichkeit auf das Chinin bezogen werden. Die bis in die Nacht hinein fortgesetzten Messungen ergaben keine Temperaturerhöhung. Die Nacht selbst verlief in Folge der grossen Ermüdung trotz einer Aussentemperatur von 30° C. ungestört. Am folgenden Morgen fühlte ich mich bis auf ein mässiges Steifigkeitsgefühl im Rücken, das wohl auch kaum mit Sicherheit auf die stattgehabte Infection zu beziehen war, völlig wohl. Die Blutuntersuchung liess in 3 Präparaten noch 2 Parasiten erkennen, über deren Lebensfähigkeit mir auch die Anwendung der Romanowsky'schen Methode kein sicheres Urtheil ermöglichte. Die Energie, mit welcher sie die Anilinfarbe annahmen, schien mir in jedem Fall für dieselbe zu sprechen, weshalb ich nochmals 1,25 g Chinin nahm. Die späteren Untersuchungen am Mittag und Abend desselben, sowie am Morgen des folgenden Tages hatten ein negatives Ergebniss, und das Wohlbefinden wurde ohne weitere specifische Behandlung während des folgenden Theils der Reise in keiner Weise gestört.

Die nachträglich in Singapore und Marseille vorgenommene gründliche Untersuchung sämtlicher Präparate aus der für die Infectionsmöglichkeit in Betracht kommenden Zeit ergibt ein völliges Freisein des Blutes von Parasiten bis zum 2. April früh. Zu dieser Zeit war in zweien von den 5 erhaltenen Präparaten mit Sicherheit je ein siegelringförmiger endoglobulärer Parasit nachweisbar; nach ihrer geringen Grösse zu urtheilen, konnten beide erst vor kurzem dem Sporenstadium entwachsen sein. In den gegen Abend des 2. April gewonnenen Präparaten liessen sich schon je 2—4 Parasiten nachweisen. Die Mehrzahl zeigte eine beträchtliche Grössenzunahme. Pigmentbildung war bei allen zu erkennen. Sporulationsformen fehlten gänzlich, ebenso die nach meinen Erfahrungen in keiner directen Beziehung zu den Erregern des Malariafiebers stehenden, bei Malariasiechthum häufig zu beobachtenden Laveraniaformen von spindelförmiger oder halbmondförmiger Gestalt. Präparate aus den Mittagsstunden fehlen leider. — Am folgenden Tage sind noch einzelne und offenbar noch lebensfähige Amöben im Blut vorhanden. Am Abend ist bereits keiner mehr nachweisbar und dementsprechend ist der Befund in sämtlichen Präparaten und der Zeit nach dem 3. April negativ.

Von Interesse ist die beschriebene Beobachtung zunächst insofern, als sich aus derselben die ätiologische Zugehörigkeit der indischen zu den heimischen Malariaformen ergibt. Für diese ist bis jetzt der Beweis in absolut zwingender Form nicht geliefert, denn gegen die Beweiskraft der von mir wie von Anderen bei Recidiven indischer, wie überhaupt tropischer Malaria in Europa, sowie von G. Dock in Nord-Amerika erhaltenen positiven Befunde konnte immerhin der von L. Pfeiffer erhobene

Einwand gerechtfertigt erscheinen, dass es sich bei denselben möglicher Weise nur um Recidive heimischer Intermittens auf Grund einer Schwächung des Organismus durch tropische Malaria gehandelt habe. Hier kann dieser Einwand nicht erhoben werden, denn in meinem eigenen, wie in 7 anderen Fällen, welche ich unterwegs zu beobachten Gelegenheit hatte, und bei welchen allen der Nachweis der charakteristischen Parasiten gelang, war eine an einem anderen Ort als einem der indischen Fieberhäfen etwa stattgehabte Ansteckung mit Sicherheit auszuschliessen.

Hinsichtlich des morphologischen und tinctoriellen Verhaltens, auf deren Studium ich mich wegen der äusseren Verhältnisse, unter denen ich an Bord arbeitete, beschränken musste, konnte ich unzweideutige charakteristische Unterschiede gegenüber den in Deutschland, Italien, oder anderen Gegenden der Tropen erworbenen Parasitenformen nicht wahrnehmen. Die *Laverania*-formen fehlten bei sämtlichen acuten Fällen; sie waren in grosser Menge bei einem im Zustand schwerster Malaria-kachexie aus Neu-Guinea zurückkehrenden jungen Pflanzer nachweisbar. Auch ihr Verhalten bot gegenüber den früheren diesbezüglichen Befunden nichts Charakteristisches.

In zweiter Linie verwendbar ist die Beobachtung als Beitrag zur Beurtheilung der Incubationszeit der Malaria, welche nicht immer leicht und sicher zu bestimmen ist. Bei dauern dem Aufenthalt in einer Malariagegend muss das Urtheil über den Zeitpunkt der stattgehabten Infection nothwendig unsicher werden; Beobachtungen an Personen, welche früher bereits an Malaria litten, sind mit einem gewissen Vorbehalt zu beurtheilen, da unsere klinischen Erfahrungen uns zu der Annahme zwingen, dass die einmal im Organismus angesiedelten Dauerformen nach einer Anzahl von Anfällen andersartigen Entwicklungsbedingungen unterworfen sind, als bei ihrer primären Invasion. Die inzwischen vielfach vorgenommenen experimentellen Infectionen endlich beanspruchen in vieler Hinsicht das allergrösste Interesse, bieten indess von vornherein bezüglich Nachahmung des natürlichen Infectionsmodus und der daraus resultirenden Folgen ebenso wenig Garantie, wie die Mehrzahl der in ähnlichem Sinn angestellten Laboratoriumsversuche auf bakteriologischem Gebiet. Insofern liegen die Verhältnisse in dem

angegebenen Fall günstig, denn hier handelt es sich um die natürliche Infection eines der Ansteckungsgefahr früher nicht ausgesetzten und thatsächlich nicht inficirten Organismus in einer typischen, durch die Häufigkeit schwerer Fälle ausgezeichneten Malariagegend.

Die Infection ist jedenfalls nicht erst am 2. April in Tand Jong Priok erfolgt, denn in der That ist bereits am 2. früh vor dem Aufbruch nach der nachträglich vorgenommenen Untersuchung das Blut nicht mehr frei von Parasiten. Auf die Schnelligkeit ihrer Entwicklung scheint die stattgehabte körperliche Anstrengung einen gewissen Einfluss ausgeübt zu haben. Am nächsten liegt es, an den 24. März als den Termin der Infection zu denken und die Reisfelder von Madura für deren Zustandekommen verantwortlich zu machen, da weder vorher noch nachher eine annähernd gleiche Wahrscheinlichkeit für die massenhafte Aufnahme von Keimen gegeben war. 9 Tage später lassen sich die ersten Parasiten im Blut nachweisen und entwickeln sich, durch äussere Einflüsse begünstigt, in ungewöhnlich schneller Weise. Wann ohne die prophylaktische Anwendung des Chinins der Ausbruch der Krankheit erfolgt wäre, lässt sich nur aus der Analogie vieler anderer beobachteter Fälle muthmaassen; keinesfalls dürfte er nach dem Resultat der abendlichen Untersuchung von dieser an gerechnet länger als 8 — 12 Stunden auf sich haben warten lassen. Das würde eine Incubationszeit von 10 Tagen ergeben, eine Zeit, wie sie die Beobachtungen, welche ich an anderen gesunden, früher nicht inficirten, aber disponirten Individuen in Indien machte, ebenfalls ergaben, und wie sie auch den Erfahrungen aus anderen tropischen Gegenden von Leonhart, Laveran, Kohlstock u. s. w. entspricht. Sie deckt sich in der That auch mit der mittleren Incubationszeit der experimentell erzeugten Malaria.

Eine sehr auffällige Erscheinung ist die Inconstanz in der Incubationsdauer der Malaria je nach der Disposition oder zeitweisen Immunität des inficirten Individuums. Bei keiner anderen Krankheit schwankt dieselbe innerhalb derartig weiter Grenzen, entsprechend einer Empfindlichkeit der ursächlichen Parasiten hinsichtlich ihrer Ansprüche an den Nährboden, wie wir sie noch bei keinem der uns bekannten Infectionserreger kennen, und

welche ihre Reproduction auf organischem wie auf unorganischem Substrat noch stets vereitelt hat.

Die Incubation der Malaria, deren normale Dauer wir nach dem Ausfall der experimentellen Untersuchungen und unzweideutiger Fälle natürlicher Infection für den gesunden, früher nicht befallenen aber disponirten Menschen auf 8—12 Tage annehmen dürfen, beträgt unter anderen Verhältnissen zwischen wenigen Stunden und einem Jahr und darüber. Für das thatsächliche Vorkommen einer mehrmonatlichen Incubationszeit sind die diesbezüglichen hinlänglich bekannten Beobachtungen von Fiedler und Braune von den friesischen Inseln, L. Pfeiffer aus der Weimarer Garnison, Hjelt aus Finnland, P. Werner aus der russischen Steppe hinlänglich bekannt und völlig beweisend. Ihre Erklärung aus dem, was wir über die Biologie der Parasiten wissen, bietet keinerlei Schwierigkeit. Die die Infection vermittelnden Sporen — auf welche Art immer sie in den Körper gelangt sein mögen — finden in demselben zur Zeit ihrer Ansiedlung die in der Regel vorhandene, zu ihrer Weiterentwicklung erforderliche chemische Zusammensetzung der Organsäfte nicht vor — so wenig wie in dem Körper sämtlicher bisher zu Experimenten benutzten Thiere. Sie erhalten sich aber dank ihrer experimentell nachweisbaren grossen Widerstandsfähigkeit entwicklungsfähig im Organismus und überschwemmen denselben mit activ parasitären amöboiden Formen, sobald — sehr häufig auf einen äusseren Insult hin — die für ihre Entwicklung erforderlichen Bedingungen erfüllt sind.

Weit schwieriger mit dem zu vereinen, was wir über die Biologie der Parasiten wissen, sind die Angaben über ganz kurze Incubationszeit, 3 Stunden und noch weniger, für deren thatsächliches Vorkommen die übereinstimmenden Berichte vieler erfahrener Aerzte hinlänglich Gewähr leisten. Ich will hier für viele nur eine von meinem verehrten Freunde P. Werner, einem der vorzüglichsten Kenner der Krankheit, gemachte Beobachtung anführen: das Auftreten von schweren Malariaanfällen bei einer grossen Zahl von russischen Arbeitern nach 2- bis 3stündiger Erdarbeit an der Somara-Eisenbahn. Ueber derartige Fälle sich Rechenschaft zu geben, ist von dem allergrössten praktischen Interesse, denn solche Fälle zu verhüten, sind wir

thatsächlich machtlos. Handelt es sich hier wirklich um Infectionerscheinungen?

Es ist charakteristisch für die medicinische Aera, in der wir leben, dass man über den neuen überraschenden Thatsachen, welche sich uns gerade auf ätiologischem Gebiet erschliessen, allzu häufig dem Bestreben begegnet, Alles als veraltet und überwunden bei Seite zu schieben, was mit den zunächst lediglich theoretisch aus den neuen Wahrheiten hergeleiteten Consequenzen nicht ohne Weiteres scheint in Einklang gebracht werden zu können — im scharfen Gegensatz zu früheren Perioden der Medicin, wo man sich allzu schwer von altüberlieferten Vorstellungen und Erfahrungssätzen losmachte.

So ist es in den letzten Jahren, seit Entdeckung der Malaria-Parasiten, mancher werthvollen Beobachtung gegangen, welche in den Rahmen der neuen Anschauungen nicht recht hereinzupassen schienen.

Bei einer Reihe von älteren Forschern, Mascati, Vauquelin, Fontenelle, Corput, Schwalbe und Anderen finden wir Angaben über das Auftreten von Malariaanfällen in directem Anschluss an die Einathmung von Gasen, welche Sümpfen oder Blumentöpfen entströmten, die mit frischer Gartenerde eben erst gefüllt waren; oder nach dem Genuss von Sumpfwasser. Namentlich die letztere Erscheinung wurde so häufig beobachtet, dass ein nicht unerheblicher Theil der neueren ausländischen Forscher, ich nenne nur eine Autorität wie Laveran, wieder zu der anscheinend verlassenen Theorie der Uebertragung von Malaria durch Trinkwasser zurückgekehrt ist. Auf diese Theorie, sowie auf die scharfe Kritik, welche dieselbe namentlich seitens P. Werner's gefunden hat, will ich hier nicht eingehen. An der Richtigkeit der ihr zu Grunde liegenden Thatsachen kann ein Zweifel kaum bestehen.

Den aus ihnen sich ergebenden Fragen trat zuerst Schwalbe in Amerika experimentell näher. Es gelang ihm durch Einathmen gewisser dem Sumpfboden entströmender Gase, speciell des Kohlenoxysulphids, malariaähnliche Fieberanfälle bei Menschen sowohl wie bei seinen Versuchskaninchen hervorzurufen. Er glaubte demgemäss im Kohlenoxysulphid den Erreger der Malaria gefunden zu haben und diese selbst als die Folge einer



chronischen Intoxication mit dem genannten Gas auffassen zu müssen. In dieser Form ist die Schwalbe'sche Ansicht ja zweifellos nach Allem, was wir seither über die Aetiologie der Malaria gelernt haben, unrichtig; ich selbst habe im persönlichen Verkehr mit dem Autor Gelegenheit gehabt, mich von der auch bei ihm inzwischen eingetretenen Modification seiner Auffassung zu überzeugen.

Ich bin durch manche inzwischen gemachte Erfahrung und Beobachtung auf diesem Gebiet veranlasst worden, auf den von den älteren Autoren verfolgten Gedankengang, der in den neueren Arbeiten kaum noch des historischen Interesses wegen Erwähnung findet, zurückzugehen — in erster Linie veranlasst durch das Bedürfniss, die Fälle ganz kurzdauernder Incubationszeit mit dem biologischen Verhalten der Krankheitserreger in Einklang zu setzen.

Wir haben ein analoges Verhalten nur bei einzelnen Cholerafällen, bei welchen die Annahme berechtigt ist, dass gleichzeitig mit den Bacillen selbst grössere Mengen des Toxins in den Organismus eingeführt sind, so dass die rapid auftretenden Erscheinungen demgemäss als eine primäre Intoxication aufzufassen sind.

Eine grosse Anzahl mit Berücksichtigung dieses Punktes bei Malaria angestellten Untersuchungen ergaben mir zunächst, dass eine Uebertragung der activ-parasitären amöboiden Parasiten nicht möglich ist — per vias naturales wenigstens nicht, wie sie bei den Fällen kurzdauernder Incubationszeit in jedem Fall stattfinden müsste; denn dieselben vermögen sich in diesem Zustand in der umgebenden Natur nicht lebend zu erhalten.

Andere Untersucher, so O. Rosenbach und Sacharoff geben allerdings ihre Lebensfähigkeit als grösser an, letzterer will sie sogar eine Woche lang in Eis lebend erhalten haben. Beide Autoren benutzten die schon früher von mir verwendete und angegebene Art der Conservirung des Malariabluts im Blutegel. Meine eigenen Untersuchungen ergaben mir dem gegenüber ein völlig negatives Resultat, und ich kann mir auf Grund derselben nicht versagen, auch fernerhin die Lebensfähigkeit des amöboiden Stadiums der Malariaparasiten ausserhalb des menschlichen Körpers bei niederer Temperatur zu bestreiten. Ich halte

es nicht für ausgeschlossen, dass beide genannte Beobachter durch die die Lebensfähigkeit der Parasiten selbst häufig um nicht unbeträchtliche Zeit überdauernde Bewegung der Pigmentkörnchen in deren Innerem getäuscht wurden. Zum Nachweis der Lebensfähigkeit der Parasiten gehört ausser dem des Mangels einer Beeinflussung ihres tinctoriellen Verhaltens, auf das ich, und dann mit wesentlicher Vervollkommnung der von mir angewandten Methode Romanowsky aufmerksam machte, der Nachweis ächter amöboider Bewegungen; und diese fehlen nach meinen Erfahrungen unter den angegebenen Umständen stets.

Wenn die Amöben als solche nicht im Stande sind, von aussen in den Körper zu gelangen, so müssen es bei stattfindender Infection die Sporen derselben sein, welchen eine viel erheblichere Widerstandsfähigkeit zukommt. Alsdann müssten in den erwähnten Fällen ganz kurzer Incubation die Sporen in der angegebenen Zeit, 3 Stunden und weniger zu den vollentwickelten, wiederum sporulationsfähigen Formen auswachsen können. Das ist nach meinen eigenen, wie nach den Untersuchungen aller derer, welche auf diesem Gebiet arbeiteten, unmöglich.

In den Fällen ganz kurzer Incubation handelt es sich nicht um den schon manifest werdenden Effect der stattgefundenen Infection, sondern um eine primäre Intoxication mit einem möglicherweise, nach der Art der klinischen Erscheinungen sogar wahrscheinlich, — von den Malariaparasiten ausserhalb des menschlichen Körpers erzeugten Toxin, das wir uns in den Malarialocalitäten in mehr oder weniger erheblicher Menge angehäuft zu denken haben, und das durch die Luft-, möglicher Weise auch durch die Nahrungswege in den Organismus gelangt.

Einen Beweis für diese, zunächst lediglich auf das Studium der Biologie des Malariaparasiten gestützten Auffassung, sehe ich in der Thatsache, dass bei 4 Fällen acuter, völlig unter dem Bilde des Malariaanfalls verlaufender Erkrankung, welche unter der Schiffsmannschaft im Hafen von Tand Jong Priok nach anstrengender nächtlicher Ladearbeit zur Beobachtung kamen, die Blutuntersuchung ein völlig negatives Ergebniss hatte — ebenso wie bei mir selbst am 24. März; ich halte mich gestützt auf meine späteren Erfahrungen für berechtigt, auch die damals bei mir auftretenden Allgemeinerscheinungen auf Malariaintoxication

zu beziehen. Dass es sich in der That um eine solche handelte, wird bei mir, wie bei zweien von den genannten Seeleuten, einem Officier und einem Matrosen, durch den nach 9, bezw. nach 12 Tagen stattfindenden Ausbruch der Infectionskrankheit mit typischem Parasitenbefund zum mindesten wahrscheinlich gemacht. Die beiden anderen in Tand Jong Priok erkrankten Matrosen blieben, trotzdem auf den negativen Blutbefund hin eine spezifische Medication unterblieb, gesund. Es bleibt abzuwarten, ob die wahrscheinlich auch bei ihnen gleichzeitig mit der Intoxication erfolgte Infection bei eintretender Disposition später einmal manifest wird. Es ist das ebenso wenig ausgeschlossen, wie bei den während der Dauer der Beobachtung resultatlos verlaufenen Fällen von experimenteller Malaria-infection. Möglicher Weise kann ja auch die primäre Intoxication ohne gleichzeitige Infection erfolgen.

Eine Bestätigung meines Befundes und der Richtigkeit seiner Beurtheilung erblicke ich in den Angaben italienischer Forscher, insofern Baccelli die Häufigkeit eines negativen Blutbefundes bei erstmalig auftretenden Malariaanfällen betont, und Celli auf die vielfach beobachtete Unmöglichkeit hinweist, die ersten Malariaanfälle durch Chinin zu verhüten, eine Thatsache, die unter den angenommenen Verhältnissen natürlich leicht erklärbar erscheint.

Es bleibt abzuwarten, ob die Beobachtung eines negativen Blutbefundes bei den im unmittelbaren Anschluss an die Einwirkung des Malariavirus auftretenden Anfällen sich allgemein bestätigen wird; dieselbe zwingt mich, die bezeichneten Fälle als primäre Intoxicationen aufzufassen, über deren Natur freilich einstweilen nur Hypothesen möglich sind. Lediglich als eine solche sehe ich auch die von mir versuchte Erklärung an, nach welcher die Toxine zu den ausserhalb des menschlichen Organismus lebenden Malariaparasiten selbst in directer Beziehung stehen dürften. Die klinischen Erfahrungen entsprechen dieser Auffassung insofern ein Unterschied zwischen den Erscheinungen der primären Intoxication und der Infection nicht besteht. Auch die letzteren werden wir nach allen auf analogen Gebieten gewonnenen Erfahrungen auf toxische Substanzen zurückzuführen haben, welche in bestimmten, durch die Entwicklungsdauer der Parasiten

bedingten Zwischenräumen durch diese gebildet werden. Der Unterschied würde in beiden Fällen demgemäss nur in der Entstehungsstätte des Giftes liegen, welche das eine Mal ausserhalb, das andere Mal innerhalb des menschlichen Organismus zu suchen ist. Die Art der Giftwirkung selbst kann nichts Befremdendes für uns haben. Wohl Niemand, welcher bei der Behandlung Tuberculöser mit Tuberculin betheiligt war und an einem grösseren Material zum ersten Mal experimentell die Wirkung von Bakterienproteinen auf den menschlichen Körper zu beobachten Gelegenheit hatte, wird sich des Eindrucks haben erwehren können, dass diese Wirkung bezüglich des Allgemeinbefindens auf das überraschendste der Wirkung des Malariatoxins gleicht, von dem leichten, nach wenigen Stunden beendeten Intermittensanfall bis zur schweren Comatosa mit mehrstündigem Anhalten der beunruhigendsten Cerebralerscheinungen und langsam und unregelmässig abfallenden Fieber.

Es ist eine in den Tropen allgemein vertretene Ansicht, dass die Fieber mit ganz kurzer Incubationszeit einen besonders schweren Verlauf zu nehmen pflegen. Das kann nicht wunderbar erscheinen. Wo das Malariatoxin in so grosser Menge vorhanden ist, dass seine Aufnahme einen Fieberanfall auszulösen vermag, da werden wir berechtigt sein auch auf das Vorhandensein und die Aufnahmemöglichkeit grosser Quantitäten von Parasiten zu schliessen — auf welche Art immer dieselbe erfolgen mag.

Von der Zahl der primär aufgenommenen Parasiten aber hängt in erster Linie die Schwere der Erkrankung ab. Die heimischen leichten Fieberformen weisen nur eine minimale Zahl derselben gegenüber den schweren italienischen und tropischen Formen auf. Eine Vermehrung innerhalb des Organismus selbst aber findet wenigstens bei den typisch verlaufenden Fiebern nur in beschränktem Maasse statt, da ein grosser Theil der amöboiden Formen während des Anfalls abstirbt, wie man sich namentlich instructiv durch Anwendung des Romanowsky'schen Färbeverfahrens überzeugen kann.

Ich habe der Begründung meiner Auffassung der Incubationszeit der Malaria einen verhältnissmässig grossen Platz einräumen müssen. Es schien mir nothwendig wegen der praktischen Consequenzen, welche sich aus derselben ergaben.

Aus der Thatsache einer nicht ganz kurzen Incubationszeit ergibt sich zunächst theoretisch die Möglichkeit, durch Anwendung eines specifisch wirkenden Mittels den Ausbruch der Krankheit überhaupt zu verhüten. Diese Möglichkeit ist in dem anfangs beschriebenen Fall praktisch erwiesen worden. Wie bereits früher in einigen Fällen von Malariarecidiven ist es mir hier bei der primären Infection durch consequente Selbstbeobachtung gelungen, die stattgehabte Infection frühzeitig genug zu erkennen, um den Ausbruch der Krankheit, und zwar anscheinend dauernd, zu verhüten. Wie weit diese abortive Behandlung der Malaria im Allgemeinen durchführbar sein wird, ist schwer von vornherein zu entscheiden; ich selbst bin weit entfernt davon, in der Hinsicht sehr optimistisch zu urtheilen. Nicht weniger wichtig aber als die Verhütung des ersten ist für den Tropenbewohner die Verhütung eines jeden der folgenden Anfälle, die derselbe noch vielfach mit einem wenig gerechtfertigten Fatalismus als eine unerlässliche Zugabe zu dem Aufenthalt im tropischen Klima ansieht, oder denen er gar, im Anfang wenigstens, eine untergeordnete Bedeutung glaubt beimessen zu dürfen; kommt doch gerade den Folgezuständen der Malaria-infection eine ganz hervorragende klinische und weiterhin kolonialwirthschaftliche Bedeutung zu.

Die Frage, inwieweit das tropische Klima an sich den Organismus schädigt und eine Generationen überdauernde Acclimatisation unmöglich macht, und wie weit die tropischen Infectionskrankheiten in der Hinsicht zu beschuldigen sind, ist eine seit lange ventilirte; die unvermittelten Gegensätze in ihrer Beurtheilung haben erst vor Kurzem auf dem X. internationalen medicinischen Congress zu Berlin durch die in ihren Resultaten diametral aus einander gehenden Referate zweier holländischen Gelehrten einen schroffen Ausdruck gefunden. Es ist in den meisten Fällen gewiss nicht leicht, beide Einflüsse strikt aus einander zu halten, da es sehr wenige Gegenden in den Tropen giebt, wo sie nicht gleichzeitig zur Geltung kommen. Wir kennen als solche die Fidschi- und Hawaii-Inseln und gewisse Theile des tropischen Australien, sowie in gewissem Sinne die Insel Singapore; nicht als ob auf letzterer keine Malariakeime existirten — denn auch dort brach vor 2 Jahren anlässlich von

Erarbeiten bei Tand Jong Packar und Wegebauten im Innern eine schwere Malariaepidemie aus mit mehrfachen tödtlichen Erkrankungen — sondern in dem Sinn, dass thatsächlich, dank der ausgezeichneten hygienischen Verhältnisse, unter gewöhnlichen Umständen eine Malariaerkrankung zu den grössten Seltenheiten gehört. — Die Urtheile über die Lebensfähigkeit der Europäer in den wenigen gesunden Theilen der Tropen lauten durchweg günstig, dem Eindruck entsprechend, den ich selbst bei zweimaligem Aufenthalt in Singapore bezüglich der Genuss- und Leistungsfähigkeit von dessen Bewohnern gewann, bei welchen der Rennsport und die anstrengenden englischen Ballspiele wenige Meilen vom Aequator entfernt mit nicht weniger Eifer und Erfolg betrieben werden, als irgendwo im nördlichen Europa, und die Mortalität unter den Europäern eine wesentlich geringere ist, als in der Mehrzahl der europäischen Städte. Die für Beurtheilung der Acclimatisationsfähigkeit so wichtige Entwicklung der Kinder ist hier wie in den gesundegelegenen Orten von Java im schroffen Gegensatz zu allen der Malaria ausgesetzten Gegenden eine vorzügliche. Die ebenso oft behauptete wie bestrittene Thatsache, dass der Europäer seine Rasse im tropischen Klima nicht über die dritte Generation hinaus fortzupflanzen vermöge, hat, wenn sie richtig ist, hier jedenfalls ihren Grund mehr in wirtschaftlichen, als in sanitären Gründen. Der Europäer kehrt eben nach Hause zurück, wenn er in den Tropen das nöthige Geld verdient hat.

So manche als directe Folge des tropischen Klimas bezeichnete Erscheinung wird mit Unrecht auf dieses bezogen.

Ob es eine primäre tropische Anämie giebt, ist mir nach meinen in der Hinsicht angestellten Untersuchungen durchaus zweifelhaft. Es wird durch dieselben das von van der Scheer erhaltene negative Resultat bestätigt.

Ich habe mittelst des Gowert'schen Hämoglobinometers zunächst bei mir selbst und 8 Passagieren, bezw. Angestellten des Schiffes, welche noch nicht in den Tropen gewesen waren, bei der Ausfahrt aus Hamburg und von da an in regelmässigen Zwischenräumen bis zum letzten Termin des Tropenaufenthalts Untersuchungen angestellt und keinerlei Verminderung des Blutfarbstoffs als etwaige Acclimatisationserscheinung beobachten

können. Ebenso wenig gelang es mir, eine solche bei 7 Personen festzustellen, welche nach mehrjährigem (5—23jährigem) Aufenthalt in gesunden Tropengegenden, Singapore und dem Inneren von Java, nach Hause zurückkehrten. Nur bei einer Dame war der Hämoglobingehalt auf 94 pCt. vermindert, übrigens ein auch in unserem Klima keineswegs auffälliger Befund. Ebenso wenig wie der Hämoglobingehalt, wies der Gehalt des Bluts an Formelementen bei den bezeichneten Personen in quantitativer oder morphologischer Hinsicht irgend etwas Abnormes auf.

Ich kann nach dem Ausfall meiner eigenen mit den van der Scheer's übereinstimmenden Untersuchungen die Ursache der bei einer nicht unbeträchtlichen Zahl von Europäern in den Tropen auffälligen Blässe, soweit es sich um gesunde Individuen handelt, nicht auf einen verminderten Gehalt des Bluts an Hämoglobin zurückführen. Es ist mir unzweifelhaft, dass beim Zustandekommen derselben die durch abnorme Transpirations- und Belichtungsverhältnisse alterirte Haut die wesentlichste Rolle spielt. Die Leute, welche durch ihre Beschäftigung gezwungen, sich dem intensivsten Sonnenlicht und damit doch ganz besonders dem Einfluss des tropischen Klimas aussetzen, Matrosen, Jäger und Pflanzer, „verbrennen“ soweit sie gesund bleiben, gerade so und mehr als in unserem gemässigten Klima. Ein beträchtlicher Theil der Tropenbewohner aber, welcher auf die Thätigkeit im Freien nicht angewiesen ist, vermeidet mit einer gewissen Aengstlichkeit die directe Einwirkung der Sonne, welche ein wohl von Jedem anfänglich empfundenes sehr lästiges Gefühl auf die ohnehin im tropischen Klima in Folge abnorm starker Function sehr reizbare Haut ausübt — ähnlich etwa, wie Schneelicht im Gebirge oder das intensive Licht eines Hochofens. Die interessanten Arbeiten von Moleschott, Jung, P. Bert, Wittmarck und Anderer begründen diese Erscheinung hinlänglich. Eine Analogie und Bestätigung der Erklärung des Zustandekommens der tropischen Blässe bieten die während eines erheblichen Theils des Tages unter vergleichbaren Verhältnissen lebenden Schiffsmaschinisten und Heizer. Auch sie arbeiten in einer excessiv hohen Temperatur, welche nach meinen consequent durchgeführten Messungen 50° C. nicht selten um ein Erhebliches

überschreitet, und entbehren, soweit sie nicht gezwungen sind, sich der empfindlichen Strahlung des Kessels auszusetzen, jeder directen Belichtung. Um ihre Wärmeregulirung zu ermöglichen, ist ihre Hautthätigkeit dauernd in excessiver Weise in Anspruch genommen. Sie machen grösstentheils ebenso wie der das Sonnenlicht scheuende Tropenbewohner bei völliger Gesundheit einen ausgesprochen „anämischen“ Eindruck. Und doch handelt es sich auch bei ihnen keineswegs um eine Anämie, wie ich bei 5 von ihnen durch wiederholte Blutuntersuchung feststellen konnte, sondern lediglich um eine Beeinflussung der Hautpigmentirung durch die abnormen Secretions- und Beleuchtungsverhältnisse. Die Analogie lässt sich noch weiter verfolgen; 3 von den untersuchten Maschinisten gaben mit Bestimmtheit an, dass sie während der Dauer ihres derzeitigen Berufes gegen starke Lichteinwirkung sehr empfindlich geworden wären und dieselbe möglichst vermieden; die diesbezügliche Angabe des 4. lautete unbestimmt, während der 5. von früher Jugend auf eine besondere Vorliebe für den Aufenthalt in der Sonne zu haben behauptete und der einzige von der ganzen Mannschaft war, welchen ich öfters in der vollen Glut der tropischen Sonne Mittags auf dem Vorderdeck schlafend antraf. Er war von intensiv gebräunter Hautfarbe, während die 4 anderen eine fast völlig pigmentlose Haut hatten; die wiederholt vorgenommene Blutuntersuchung ergab bei Allen ein durchaus übereinstimmendes, normales Verhalten.

Wenn ich auf Grund der bezeichneten Untersuchungen das Bestehen einer primären Anämie als Folge des tropischen Klimas in Abrede stellen muss, so tritt eine solche in erheblichem, nicht selten excessivem Grade als Folge sich wiederholender Malariaanfälle ein. Sie ist häufig schon nach einzelnen Anfällen mit Sicherheit colorimetrisch zu bestimmen und erreicht bei alten Malarialeidern unter dem Einfluss häufiger Recidive sehr hohe Grade. Bei dem vorerwähnten im Zustand schwerer Malaria-kachexie aus Neu-Guinea zurückkehrenden jungen Pflanzer habe ich den ursprünglichen Blutfarbstoffgehalt von 75 pCt. nach zwei unterwegs auftretenden Paroxysmen auf 60 pCt. heruntergehen sehen bei hochgradiger Makro- und Poikilocytose als Zeichen schwerster Destruction der morphologischen und chemischen Blutbestandtheile.



Dass eine derartige Alteration der physiologisch wichtigsten Blutbestandtheile an sich schon nicht ohne den erheblichsten Einfluss auf die Gesamternährung bleiben kann, liegt auf der Hand. Sie erklärt zur Genüge das Zustandekommen der schweren Organveränderungen im Anschluss an langbestehende Malaria. Sie schafft auf der einen Seite einen widerstandsunfähigen Körper, auf der anderen einen für rapide und atypische Entwicklung der Krankheitserreger geeigneten Nährboden und verändert damit völlig den Charakter der Krankheit; nicht allein der Malaria, sondern jeder anderen etwa hinzutretenden Infection. Die Untersuchungen Nenadovie's über den Verlauf der Infectionskrankheiten in den ungarischen Fiebergegenden legen dafür ein bedrertes Zeugniß ab. In diesem Sinne werden wir uns dem Schellong'schen Satz durchaus anschliessen müssen, dass der Grad der Gefährdung des Organismus im tropischen Klima im Allgemeinen proportional der Anzahl von Malariaanfällen ist, welche er überstand.

Diesen Verhältnissen trägt die Praxis einstweilen noch in sehr beschränktem Maass Rechnung, und das ist in der That um so bedauerlicher, als es ein Gebiet betrifft, auf welchem der Arzt in eclatantester Weise zum Wohlthäter seines Patienten werden kann.

Es ist nicht meine Absicht, hier auf all die Mittel einzugehen, welche allein in neuerer Zeit als specifisch wirkende Ersatzmittel des Chinins angegeben sind, die Warburg'sche Tinctur, das pikrinsaure Natron und Ammoniak, Alaun, Methylenblau, Helianthus, Phenocoll und viele andere. Das Bedürfniss für einen Ersatz des Chinins liegt thatsächlich bis auf die wenigen Fälle von Idiosynkrasie nicht vor. Das Suchen nach einem solchen ist wohl nur der Ausdruck für ein gewisses Gefühl der Unsicherheit in seiner Anwendung, die bisher mehr oder weniger im Dunkeln geschehen musste, und dem in Folge dessen häufigen Ausbleiben des Erfolgs namentlich in schweren atypischen Fällen.

Wir werden bei unserer Therapie stets von der Ueberzeugung ausgehen müssen, dass das Chinin nur da seine Wirksamkeit entfalten kann, wo die ursächlichen Parasiten in einem bestimmten Entwicklungsstadium im Körper vorhanden sind. Schellong bestreitet mit Unrecht seine specifischen Eigenschaften,

weil es im Anfall selbst sich wirkungslos erweist. Letzteres ist von vornherein natürlich, denn der Anfall ist das Resultat einer Intoxication des Körpers mittelst eines Giftes, dessen Produktion zum Sporulationsvorgang der Parasiten in einer directen Beziehung steht. Im Anfall gegeben, kann das Chinin nicht allein diesen selbst beeinflussen, sondern auch die folgenden nicht verhüten, da es den zur Zeit des Anfalls producirtten Sporen gegenüber wirkungslos ist. In diesem Sinn ist eben das Chinin überhaupt nicht sowohl ein therapeutisches, als ein prophylaktisches wirksames Specificum bei Malaria.

Ueber die Art der Einwirkung des Chinins auf die amöboiden Formen sind wir durch die Arbeiten von Binz und neuerdings von Romanowsky belehrt. Die Amöben der Malaria werden, wie die Mehrzahl der saprophytischen Amöben, durch eine genügend concentrirte Chininlösung direct getödtet. Den Effect dieses Vorgangs können wir unter dem Mikroskop verfolgen. Ich selbst habe zuerst auf gewisse tinctorielle Veränderungen, welche an den abgestorbenen Malariaparasiten vor sich gehen, hingewiesen. Romanowsky hat dieselben mit verbesserter Methode speciell zum Gegenstand seines Studiums gemacht und die höchst interessante Thatsache gefunden, dass der Malaria-parasit im Organismus durch die Einwirkung des Chinins einen völligen Degenerationsprozess durchmacht, welcher seinen vorzüglichsten Ausdruck in charakteristischen Kernveränderungen mit secundärem völligen Kernschwund findet.

Zur richtigen Zeit gegeben, entfalten schon verhältnissmässig geringe Gaben Chinin 1—1,5 g, mit Sicherheit ihre Wirksamkeit gegen die Parasiten in dem nicht bereits all zu sehr unter dem Einfluss des Mittels selbst stehenden Organismus. Auf diesen Punkt muss energisch hingewiesen werden im Hinblick auf den Missbrauch, der so vielfach in Malariagegenden, und besonders in den Tropen, mit dem Chinin getrieben wird. Derselbe macht in der That häufig nach Anamnese und objectivem Befund die Entscheidung der Frage nicht ganz leicht, wo die Chininintoxication aufhört und die Malariawirkung anfängt.

Eine nicht zu der bezeichneten Zeit gegebene Dosis Chinin hat bei der Krankheit keinen grösseren Werth, als irgend ein anderes Herz- und Magenfunctionen alterirendes Medicament.

Sie ist unnütz und schädlich. Mit je weniger Chinin der Einzelne unter sonst gleichen Verhältnissen auskommt, um so besser für ihn, denn ganz abgesehen von der schädlichen Wirkung fortgesetzter grosser Chiningaben an sich, ist es eine klinisch nicht zu bezweifelnde Thatsache, auf welche auch Werner mit Recht hinweist, dass die Wirkung desselben um so unsicherer wird, in je grösseren Quantitäten es vorher gebraucht war, — sei es durch Beeinflussung der Gewebssäfte oder der Krankheit erregenden Parasiten.

Inwieweit wir uns auf die Qualität des jeweiligen Blutbefundes zur speciellen Beurtheilung der Krankheitsphase und der daraus sich ergebenden therapeutischen Indicationen verlassen dürfen, ist eine Frage, die einstweilen mit völliger Sicherheit ebenso wenig zu entscheiden ist, wie die bezüglich des etwaigen Vorkommens von Varietäten unter den Malariaparasiten.

Die von Golgi zuerst behaupteten Beziehungen zwischen Entwicklungszyclus derselben und Fieberphasen, sind zweifellos zutreffend. Daraus aber folgt noch nicht ohne Weiteres, dass wir bei jeder Untersuchung immer nur eine Entwicklungsform der Parasiten antreffen müssen. Wir begegnen häufig nach den Anfällen, auch bei typischen Fiebern, mittelgrossen und fast ausgewachsenen Parasiten neben den kleinen Produkten der stattgehabten Sporulation als Ausdruck der Thatsache, dass der Entwicklungsgang sämtlicher Parasiten keineswegs in so völlig gleicher Zeit vor sich geht. Erst sehr eingehende Untersuchung, und namentlich die Romanowsky'sche Färbemethode lässt den grössten Theil dieser, den Anfall überdauernden, ganz oder fast ganz ausgewachsenen Amöben als abgestorben nachweisen. Der praktische Arzt wird immer gut thun, auf diese Verhältnisse, welche zu beurtheilen nur bei grösserer Uebung gelingt, keine Rücksicht zu nehmen, sondern das Chinin bis zum völligen Verschwinden der Parasiten aus dem Blut anzuwenden. Aehnlich steht es mit der diagnostischen Bedeutung der Sporulationsformen selbst. Wo dieselben im Blut nachweisbar sind, da sind sie stets der sichere Beweis für den eingetretenen oder unmittelbar bevorstehenden Anfall und eine Contraindication für die Anwendung von Chinin. Nicht mit derselben Sicherheit lässt ihr Fehlen im Blutpräparat einen Anfall ausschliessen. Ich selbst

habe inzwischen eine Anzahl von Malariaparoxysmen beobachtet, bei welchen mir in vielen Präparaten, trotz einiger in der Hinsicht erlangten Uebung, der Nachweis von Sporulationsformen nicht gelang. Aehnliche Beobachtungen werden aus Italien berichtet und die Erklärung beigelegt, dass die Sporulation, wie eine grosse Zahl von Obductionsen ergeben, ganz vorzugsweise in Milz, Knochenmark oder Gehirn erfolgt, von wo aus eine Verschleppung der Sporulationsformen in die peripherischen Organe möglich, aber nicht nothwendig ist. Ich selbst habe in Folge von Mangel an Obductionsmaterial dieser Frage näher zu treten keine Gelegenheit gehabt; sie hat an sich viel plausibles und ihre Bestätigung durch weitere Obductionsbefunde wäre von grossem Interesse.

Bezüglich der morphologischen, angeblich zur specielleren Diagnosestellung verwertbaren Unterscheidung der Parasiten bei verschiedenem Fiebertypus, wie Golgi ihn angiebt, bin ich, wie ich schon früher eingehender begründete, zu abweichenden Resultaten gekommen. Die diesbezüglichen, bei tropischer Malaria angestellten Untersuchungen, welche aus äusseren Gründen freilich nicht mit allen den im Laboratorium zur Verfügung stehenden Hilfsmitteln angestellt werden konnten, sondern sich grösstentheils auf das Studium der Kriterien bezogen, die auch für den praktischen Arzt verwertbar sind, haben dieses Urtheil nicht geändert. Ich wenigstens bin nicht im Stande, den Fiebertypus aus dem Blutpräparat zu bestimmen. Die interessanten Infectionsversuche Bein's, welcher durch Verimpfung von Malaria Blut keineswegs immer denselben Fiebertypus bei den Geimpften erzielte, den der Lieferant des Impfmateri als aufwies, ist geeignet, meine früher in der Hinsicht ausgesprochene Auffassung experimentell zu stützen; ebenso in klinischer Hinsicht die Erfahrungen Fisch's von der afrikanischen Goldküste, wo es eine häufig beobachtete Thatsache ist, dass die anfangs mit regelmässig intermittirendem Charakter auftretenden Malariafieber zunächst vom 3tägigen Fiebertypus an alle regelmässigen Typen mit immer grösseren Intervallen durchlaufen, um alsdann einen ganz unregelmässigen Charakter anzunehmen. Von dem Versuch einer praktischen Verwerthung der diesbezüglichen Angaben Golgi's am Krankenbett, muss ich nach meinen Erfahrungen dem Tropenarzt abrathen.

Zum Schluss mag die kurze Berührung der Frage, welche Krankheiten wir denn überhaupt als zur Malaria gehörig anzusehen haben, gerechtfertigt erscheinen. Ich komme da auf ein noch sehr dunkles Gebiet der tropischen Pathologie, das doch gerade in klinischer, praktischer Hinsicht von der entscheidendsten Bedeutung ist. Denn wie wir einstweilen berechtigt sind anzunehmen, dass unsere Heilmittel beim Tropenfieber häufig nichts helfen, weil sie in unzweckmässiger Weise und zu unrichtiger Zeit angewendet wurden, so werden wir für eine zweite Kategorie von Fällen annehmen dürfen, dass sie nichts helfen, weil sie bei Krankheiten angewendet wurden, bei denen es sich um ganz andere Dinge handelte, als um Malaria. Wird doch in den Tropen vielfach zunächst vom Arzt wie vom Patienten fast jede fieberhafte Krankheit als Malaria angesehen und „zur Sicherheit“ mit Chinin behandelt. In diese Fragen wird nur eine wesentlich mehr als bisher den Anforderungen der modernen Medicin Rechnung tragende Verwerthung des Krankmaterials der tropischen Hospitäler Licht bringen. Hier ist es im höchsten Maass im Interesse der zu erzielenden praktischen Erfolge geboten, dass die klinische mit der ätiologischen Erforschung Hand in Hand gehe. In der Hinsicht sind erst die allerersten Schritte gethan. Die Pasquale'schen Untersuchungen, nach denen die Massauafieber, welche auf Chinin nicht reagiren sollen, ätiologisch mit der Malaria nichts zu thun haben, sind in der Hinsicht als Zeichen des begonnenen Werks von erheblicher Bedeutung. Sie sind aber bisher auch das Einzige, was in der Hinsicht existirt. Die Typho-malaria des Blackwaterfever, all die klinisch so unendlich abweichenden Krankheitsformen, welche Martin als Aeusserungen der Malaria-infection zusammenfasst, werden eine rationelle Behandlung nicht finden können, bevor wir ihre Beziehungen zur Malaria kennen.

Andererseits fragt es sich, ob denn unter allen Umständen bei bestehender Malaria die Diagnose *intra vitam* aus der Untersuchung des Bluts muss gestellt werden können. Diese Frage ist nicht ohne Weiteres zu bejahen. Zunächst spielt in der Hinsicht natürlich, wie Jeder weiss, der viel in dieser Sache gearbeitet hat, die Uebung eine sehr erhebliche Rolle. Man muss eine sehr grosse Zahl von Blutpräparaten durchmustert

haben, um mit Sicherheit auch den kleinen, eben dem Sporenstadium entwachsenen, noch unpigmentirten Parasiten von Farbstoffniederschlägen oder sonstigen kleinen zufälligen Verunreinigungen zu unterscheiden, welche man unter den erschwerenden Umständen, unter welchen man häufig zu arbeiten gezwungen ist, nicht so leicht wie im Laboratorium vermeiden kann. So mancher negative Befund ist gewiss auf die mangelhafte Uebung des Untersuchenden zu beziehen. Aber auch der Geübte hat nicht bei jeder Form der Malaria ein positives Resultat. Ich habe während der letzten Jahre 3 Fälle von typischer intermittirender Neuralgie beobachtet, welche auf Chinin prompt reagirten und bei welchen die wiederholte Blutuntersuchung ein völlig negatives Resultat gab. Der eine derselben — ich verdanke die Möglichkeit seiner Beobachtung Herrn Director P. Guttmann während meiner Thätigkeit im Moabiter Krankenhaus — war noch insofern interessant, als es sich ursprünglich um eine typische fieberhafte Intermittens handelte. Die Patientin wurde als geheilt entlassen und trat nach einigen Wochen mit einer in demselben Typus erscheinenden Supraorbitalneuralgie wieder in das Krankenhaus ein. An der ätiologischen Zugehörigkeit dieser Krankheitsbilder zur Malaria kann kein Zweifel bestehen; wir werden uns ihr Zustandekommen nicht anders als durch locale Ansiedelung der Parasiten an irgend einem *Locus minoris resistentiae* erklären müssen, wie ihn etwa in dem Bein'schen Fall die sarkomatöse Milz darstellt, wo sie ihren cyklischen Entwicklungsgang vollenden und die localen Attacken auslösen. Wir werden es selbstverständlich nicht als ausgeschlossen ansehen können, dass sie von da aus bei geschaffener allgemeiner Disposition den Kreislauf überschwemmen können. Wo wir in diesen Fällen die Parasiten im Blut nachweisen können, werden wir uns stets auf das Bevorstehen fieberhafter Aequivalente gefasst zu machen haben.

Bei fieberhafter Erkrankung an Malaria fehlen die Parasiten nach meinen inzwischen an einem recht erheblichen Material in- und ausländischer Malaria gesammelten Erfahrungen nur bei den im Anfang angeführten Erstlingsanfällen mit ganz kurzer Incubationszeit, welche ich aus den angegebenen Gründen als primäre Intoxicationen glaube auffassen zu müssen. Bei später auftreten-

den Anfällen sind sie stets nachweisbar. Irgend welche therapeutische Versehen können durch den negativen Befund bei den ersteren Fällen nicht bedingt werden. Chinin ist, wie das in der Natur der Sache liegt, völlig contraindicirt, eine rein symptomatische, namentlich excitirende Behandlung am Platz. Die an früherer Stelle empfohlene Behandlung der Anfälle hat sich mir auch in der Folge gut bewährt; die Bäder werden ausserhalb des Krankenhauses in den meisten Fällen durch Einpackungen und Abreibungen ersetzt werden müssen. Ob gleichzeitig mit der Intoxication eine Infection stattfand, was wohl in der grossen Mehrzahl dieser Fälle anzunehmen ist, das muss die nach Ablauf des Anfalls vorgenommene Untersuchung lehren, und sich die weitere Therapie nach dem Ausfall derselben richten.

Die secundären Organerkrankungen und Blutveränderungen, welche im Anschluss an langdauernde Malaria auftreten, mit Chinin zu behandeln, wie das so vielfach noch in den Tropen geschieht, muss als ein unrationelles Vorgehen bezeichnet werden. Dasselbe gilt bei ausschliesslichem Laveraniabefund im Blut des Patienten. Solche Kranke sind lediglich symptomatisch und roborirend, wenn irgend möglich, mit Luftwechsel zu behandeln und wegen der drohenden Gefahr von Recidiven unter steter Controle zu halten.

Neben der mikroskopischen Untersuchung gewährt gerade in diesen Fällen die hämoglobinometrische ein sehr schätzenswerthes Kriterium des Allgemeinbefindens. Das nach schweren Anfällen in reichlichem Maass im Blut vorhandene Melanin beeinträchtigt, wegen seiner Unlöslichkeit in Wasser, das Resultat der colorimetrischen Untersuchung nicht. So dürfte im Besonderen die hämoglobinometrische Untersuchung, neben der physikalischen und mikroskopischen, sich sehr verwerthbar zur objectiven Beurtheilung des Maasses der Dienstfähigkeit bei den Mannschaften der Schutztruppe erweisen.

Von den angeführten Gesichtspunkten ausgehend ist noch viel zur Hebung des Gesundheitszustandes in den Malariagebieten der Tropen zu thun und zu ändern. Geübte Aerzte in wesentlich grösserer Zahl als in unsern gesünderen Gegenden, sind dringendes Erforderniss, da der Einzelne nur eine verhältnissmässig geringe Zahl von Menschen in der erforderlichen ein-

gehenden Weise zu beaufsichtigen vermag. Erkrankungen setzt sich in jenen Gegenden Jeder in reichlichem Maasse aus. Von der Sachkenntniss und Sorgfalt, welcher er in diesem Zustand begegnet, wird es abhängen, ob der erlittene Schaden an seiner Gesundheit ein vorübergehender ist, oder sich in einen dauernden verwandelt.

Ausser der, in früheren Arbeiten angegebenen, Literatur benutzt:

- Antolisei, L'ematozoo della quartana. Riforma med. 1890. No. 12 u. 13.  
 Derselbe, Sull' ematozoo della terzana. eod. loc. No. 26 u. 27.  
 Antolisei et Angelini, Nota sul ciclo biologico dell' ematozoo falciforme.  
 eod. loc. No. 54, 55, 56.  
 Arnstein, Bemerkungen zur Melanämie und Melanose. Dieses Archiv Bd. 61.  
 Bastian, Klima und Acclimatisation nach ethnischen Gesichtspunkten.  
 Berlin 1889.  
 Bimmermann in Schellong, Klimatologie der Tropen. 1891.  
 Bein, Aetiologische und experimentelle Beiträge zur Malaria. Charité-  
 Annalen 1891—1892.  
 Binz, Vorlesungen über Pharmakologie. Berlin 1891.  
 Brandt, Beitrag zur Malariafrage. Deutsche medicin. Wochenschr. 1890.  
 No. 39.  
 Braune, Archiv f. Heilkunde. 1870. Jahrg. XI. S. 68.  
 Corput, Journ. de med. de Bruxelles. 1866. p. 330.  
 Celli, XII. Congress für Demographie und Hygiene. London 1891.  
 Dock, Die Blutparasiten der tropischen Malariafieber. Fortschr. d. Med.  
 1891. No. 5.  
 Ehrlich, P., Farbenanalytische Studien zur Histologie und Klinik des  
 Blutes. Berlin 1892.  
 Fiedler, Archiv für Heilkunde. 1870. Jahrg. XI. S. 425.  
 Fisch, Dr. R., Tropische Krankheiten. Basel 1891.  
 Glogner, Ueber einen physiologischen Unterschied der Haut des Europäers  
 und des Malaien. Dieses Archiv Bd. 116. S. 540. Beiträge zu den  
 Abweichungen vom Physiologischen bei den in den Tropen leben-  
 den Europäern. Ebenda Bd. 119. 2.  
 Graeser, Nachtrag zu: Einige Beobachtungen über Verhütung des Malaria-  
 fiebers durch Chinin. Berl. klin. Wochenschr. 1888. S. 1065.  
 Grawitz, Ueber Blutuntersuchungen bei ostafrikanischen Malariaerkan-  
 kungen. Berl. klin. Wochenschr. 1892. No. 7.  
 Harst d. D., Ueber Hämoglobingehalt und Menge der rothen Blutkörper bei  
 anämischen Zuständen. (Klinik v. Thomas, Freiburg.)  
 Hjelt, cf. Hertz, Malariakrankheiten in v. Ziemssen's specieller Patho-  
 logie und Therapie.



- Kohlstock, Dr. P., Aertzlicher Rathgeber für Ostafrika und tropische Malariagegenden. Berlin 1891.
- Kruse, Ueber Blutparasiten. Dieses Archiv Bd. 120 u. 121.
- Laveran, Du paludisme et de son hématozoaire. Paris 1891.
- Leonhardt, Entstehung und Wesen der Malariakrankheiten unter Benutzung eigner an Land und Bord gemachter Erfahrungen.
- Martin, Dr. L., Aertzliche Erfahrungen über die Malaria der Tropen.
- Miller, Ueber Malaria in Kamerun. Berl. klin. Wochenschr. 1888. S. 599.
- Nenadowie, Ueber den Einfluss der Malariagegenden auf den Verlauf der Infektionskrankheiten. X. Internat. Congr. in Berlin.
- Neuhauss, Die Hawaiiinseln. Virchow-Holtzendorff-Sammlung.
- Neumann, Notizen zur Pathologie des Bluts. Dieses Archiv Bd. 116.
- Pfeiffer, D. S., Vergleichende Untersuchungen über Schwärmsporen und Dauersporen bei der Coccidieninfection und bei Malaria.
- Derselbe, Jenai'sche Zeitschr. Bd. 4, Heft 1.
- Röwer, Ueber Acclimatisation. Deutsche med. Wochenschr. 1891. No. 101.
- Romanowsky, Dr. D., Ueber die specifische Wirkung des Chinins bei Malaria. Wratsch 1891. No. 18.
- Derselbe, Zur Frage der Parasitologie und Therapie der Malaria. St. Petersburg. Wochenschr. 1891. No. 34, 35.
- Rosenbach, Deutsche med. Wochenschr. 1892.
- Ruge, Ueber die Plasmodien der Malariaerkrankungen. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1892.
- Sacharoff, Wratsch 1890. p. 644, 645.
- Schellong, Klimatologie der Tropen.
- Schwalbe, Deutsches Archiv Bd. 15. S. 159.
- Derselbe, Dieses Archiv.
- Schurz, Archiv für Heilkunde.
- Scheer, van der, Ower tropische Anämie. Geneesk. Tijdschrift voor Nederlandsch Indie. Deel XXX. tfd. 4 u. 5.
- Sézary, Fièvre typhoïde, fièvre de malaria et fièvre climatiqué. Revue de med. 1889. No. 12.
- Stierlin, Blutkörperchenzählungen und Hämoglobinuntersuchungen bei Kindern. Deutsches Archiv f. klin. Med. XLV. S. 75.
- Stokvis, Ueber Rassenpathologie und die Widerstandsfähigkeit des Europäers in den Tropen. Berl. X. intern. med. Congress 1890. 3. allgem. Sitzung.
- Vaughan, Philadelph. med. and surg. Rep. 1871.
- Werner, Dr. P., Beobachtungen über Malaria, insbesondere das typhoïde Malariafieber. Berlin, Verlag von Aug. Hirschwald. 1887.
- Willmann's Deutsche med. Wochenschr. 1891. No. 52.
-