

IX.

**Ein Beitrag zur Beurtheilung der Malaria-
Recidive und ihrer Behandlung.**

Von

Dr. Max Glogner, Berlin.

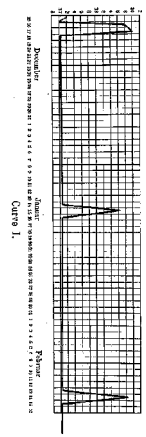
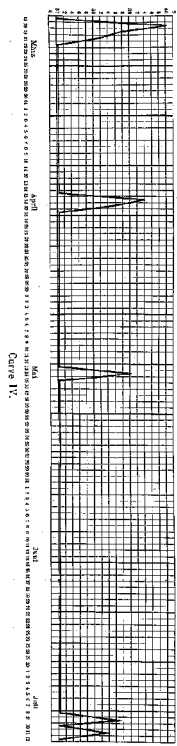
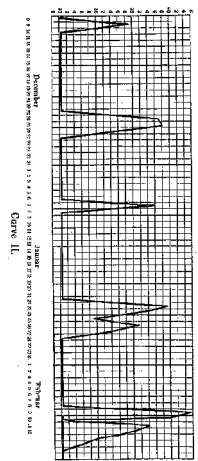
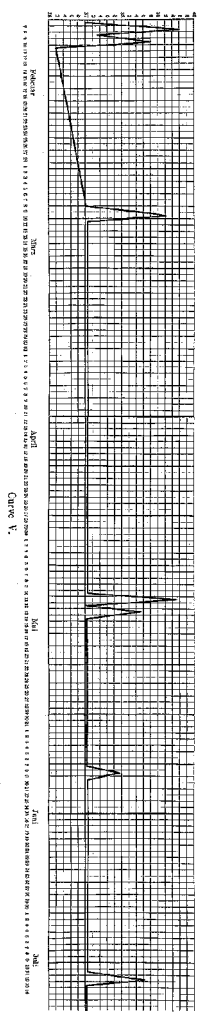
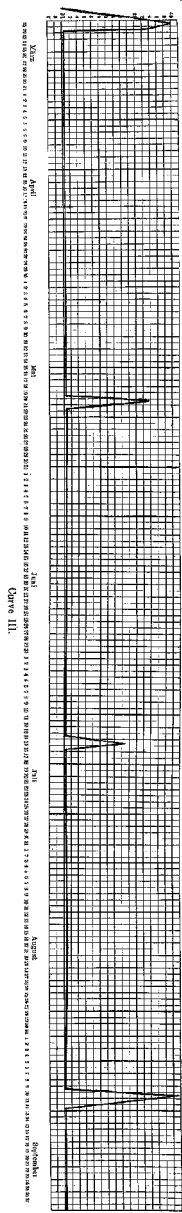
(Hierzu Taf. VIII: 5 Curven).

In Ländern, wo die Malaria endemisch auftritt, gehören Recidive zu den bekannten und nicht selten vorkommenden Erscheinungen. Bereits in den Werken des Hippokrates und seiner Schüler werden die 5, 6, 7 und 9tägigen Fieber erwähnt; auch andere ältere medicinische Schriftsteller, wie Galen, machen Mittheilungen über Fieber, welche in längeren Zwischenräumen zurückkehren. Ebenso stellt Rosieri, ein berühmter Arzt aus dem 18. Jahrhundert, das Vorkommen der in langen Intervallen wiederkehrenden Fieber als etwas Sicheres hin. Es gab eine Zeit in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts, wo man das Vorkommen dieser Fieber mit langen Intervallen bezweifelte. Laveran sagt noch in seinem Werke „*Traité des fièvres palustres*“, dass der Nachweis der quintanen und sextanen Fiebertypen oder der Fieber mit noch längeren Intervallen nicht unwiderleglich nachgewiesen sei.

Erst die neuere Zeit bringt die Anschauung der älteren Aerzte wieder zu ihrem vollen Recht. Golgi machte im Jahre 1890 einige Mittheilungen über Fieber-Recidive, welche nach 8—10 Tagen auftraten.

In den Tropen sind die Malaria-Recidive als eine häufig auftretende Erscheinung längst bekannt, und dies dürfte wohl auch der Grund sein, weshalb gerade die Tropen-Malaria hartnäckiger und gefürchteter ist, als die Malaria anderer Länder.

Nach der Entdeckung des Malaria-Parasiten und seiner Entwicklung im menschlichen Körper sind von mehreren Forschern Vermuthungen über das Zustandekommen dieser Rückfälle ausgesprochen worden. Es bestehen im Allgemeinen drei ver-



schiedene Ansichten. Die erste stammt von Golgi und Canalis aus den 90er Jahren, die wegen des häufigen Vorkommens der Sphären und Halbmonde bei recidivirenden Malaria-Erkrankungen annahmen, dass diese Körper im Blute des Menschen einen zweiten *Cyclus* durchmachen und darnach wieder in die endoglobulären Parasiten, die Ursache der neuen Recidive, sich zurückentwickeln.

Die zweite Ansicht rührt von Ziemann und R. Koch her; sie schuldigen die von den letzten Fieberanfällen herrührenden und nicht getödteten endoglobulären Keime als Ursache der Recidive an. — Vor einigen Jahren fand Fr. Plehn bei Färbung des Blutes Malaria-Kranker mit Hämatoxylin in den rothen Blutkörperchen blau gefärbte Gebilde, welche er für die Ursache der Recidive hielt. Wir werden später sehen, welche von diesen Ansichten die meiste Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Wenn man in der Literatur Nachforschungen über den klinischen Verlauf der Recidive anstellt, findet man recht wenig angegeben und eigentlich nur erwähnt, dass die fieberlosen Intervalle von einigen Tagen bis 4—5 Monate dauern können; diese spärlichen Angaben sind wohl hauptsächlich dadurch zu erklären, dass die Wochen und Monate langen Zwischenräume, in denen sich die Patienten mehr oder weniger wohl befinden, eine durchlaufende sorgfältige Beobachtung des Gesamtverlaufes in den meisten Fällen unmöglich machen. Manche Patienten, bei denen die Fieber nicht weichen wollen, verlassen den Platz, wie dies besonders in tropischen Gegenden der Fall ist, wo viele Fieberkranke in die Gebirge ziehen; andere fragen einen zweiten Arzt um Rath, in der Meinung, dass sie von dem ersten nicht geheilt werden können, und so kommt es, dass nicht nur über das Vorkommen und den klinischen Verlauf, sondern auch über die Behandlung der Malaria-Recidive widersprechende Anschauungen bestehen.

An einem für diese Fragen geeigneten Material, nemlich den Kindern des protestantischen Waisenhauses in Samarang, welche Jahre lang in Malaria-Localitäten lebten, stets unter ärztlicher Controle waren, und mir bereits bei der Frage über die Immunität gegen Malaria werthvolles Material lieferten, konnte ich einzelne klinische Erscheinungen feststellen, auf welche in

der Literatur noch nicht genügend hingewiesen ist. Wie ich bereits in der früheren Arbeit über „Immunität gegen Malaria“ bemerkte, sind die Bewohner des protestantischen Waisenhauses zu Samarang seit vielen Jahren in der allerheftigsten Weise von Malaria heimgesucht. Ich hatte festgestellt, dass in den Jahren 1896 81,6 pCt., 1897 75,3 pCt., 1898 99,2 pCt. und 1899 92,4 pCt. Kinder an Malaria erkrankten, dass im Jahre 1899 von 118 Kindern bei 59 die Milz deutlich vergrössert gefunden wurde, dass dieselbe bei 25 als harter Tumor fühlbar war, dass von 125 Kindern 44 eine sichere Anämie zeigten, wohl genügende Erscheinungen, um die Kinder des protestantischen Waisenhauses als geeignetes Material zu bezeichnen.

Aus den fieberreichen Jahren 1898—1900 stammen nun die Beobachtungen, welche heute Gegenstand einer näheren Besprechung sein sollen. Ausserdem erhielt ich durch die Freundlichkeit von Herrn Dr. de Vogel eine kleine Reihe von Beobachtungen über die fiebernden Geisteskranken der Irrenheilanstalt in Samarang aus dem Jahre 1899. Bei beiden Gruppen von Kranken trat eine auffallende Erscheinung in einem gewissen Procentsatz zu Tage, welcher zu gross war, um auf Zufälligkeiten zurückgeführt werden zu können, das war die Regelmässigkeit in der Wiederkehr der Recidive. Es wurden nicht nur Fälle beobachtet, bei denen die Recidive nach 13—14 Tagen, sondern nach viel längerer Zeit, selbst nach zweimonatlichen regelmässigen Intervallen, zurückkehrten. Unter 91 Fieber-Recidivisten der Waisenkinder wurden 18 mal, unter 19 fiebernden Geisteskranken 5 mal derartige regelmässige Rückfälle beobachtet. Ich will im Folgenden diese Beobachtungen etwas genauer mittheilen.

1. 12jähriges Mädchen, Hämoglobin 75 pCt., Milz leicht vergrössert, bekommt am 16. und 17. December 1899 gegen Mittag Fieberanfälle, bleibt fieberfrei bis 15. Januar, Abends Fieberanfall, fieberfrei bis 14. Februar, Abends Fieberanfall. Die Differenz zwischen dem Anfang des Erstlingsfiebers und dem ersten Recidiv und zwischen dem ersten und zweiten Recidiv betrug demnach 30 Tage. (Taf. VIII Curve I.)

2. 8jähriger Knabe, Milztumor, Hämoglobin 70 pCt., am 4., 5. und 6. Febr. gegen Mittag intermittirende Fieberanfälle, fieberfrei bis 21. Febr., an diesem und am folgenden Tage gegen Mittag Fieber; fieberfrei bis 10. März,

an diesem Tage ein Anfall. Die Differenz betrug demnach 2mal hinter einander 17 Tage.

3. Geisteskranker bekommt am 19. Juli Fieber, fieberfrei bis 16. Aug., an diesem und dem folgenden Tage Fieberanfälle, fieberfrei bis 14. September, Milz leicht vergrößert, die Differenz betrug 28 und 29 Tage,

4. Geisteskranker, am 13. Mai Fieberanfall, fieberfrei bis 13. Juni, Fieberanfall, bleibt fieberfrei bis 13. Juli; die Recidive traten demnach in Zwischenräumen von 31 und 30 Tagen auf.

5. 11jähriges Mädchen, Milz vergrößert, bekam am 12. Januar 1899 Fieber, welches 3 Tage intermittierend auftrat, die Intermissionen fielen in die Abendzeit, fieberfrei bis 7. Februar, am 7., 8., 9. März Fieberanfälle, fieberfrei bis 5. März. Die Differenz betrug 26 Tage.

6. Geisteskranker, hatte vom 19.—27. März tägliche Fieberanfälle, fieberfrei bis 16. April, an diesem und dem folgenden Tage Fieberanfälle, fieberfrei bis 14. Mai, am 14. und 16. Mai zwei Anfälle. Die Differenz betrug 28 Tage.

So regelmässig, wie in den mitgetheilten Fällen, ist die Wiederkehr der Recidive nicht immer zu beobachten, es finden sich da wohl Unterschiede von mehreren Tagen. Aehnliche geringe Differenzen sehen wir aber auch bei den zwei- und dreitägigen Fiebern, bei denen das Fieber nicht selten einige Stunden früher oder später eintritt.

7. 14jähriges Mädchen, harter Milztumor, Hämoglobin 80 pCt., bekommt am 5. und 6. Januar Fieberanfälle, fieberfrei bis 5. Februar, an diesem Tage ein Anfall, fieberfrei bis zum 11. März; die Differenz war 31 und 34 Tage.

8. 13jähriger Knabe, Hämoglobin 82 pCt., am 14. November Anfall, das erste Recidiv am 28. November, das nächstfolgende am 12. December, dann folgten am 29. December und am 14. Januar eintägige Fieber. Die Differenz betrug 14—14—17—16 Tage.

9. 15jähriges Mädchen, Hämoglobin 78 pCt., leicht vergrößerte Milz, am 15. November ein Fieberanfall, höchste Temperatur 39,9° C., fieberfrei bis zum 30. November, Mittags Fieberanfall, fieberfrei bis 17. December, wo ein leichter Fieberanfall eintrat. Fieberfrei bis 31. December, an diesem und dem folgenden Tage Fieberanfälle. Die Differenz betrug 15—17—14 Tage.

10. 10jähriger Knabe, Hämoglobin 63 pCt., hat im vorigen Jahre wiederholt an Malaria gelitten, leichte Milz-Vergrößerung, am 5. September Fieberanfall, fieberfrei bis 20., in den Morgenstunden leichtes Fieber, fieberfrei bis zum 6. October. Die Differenz betrug 15 und 17 Tage.

11. 12jähriger Knabe, Hämoglobin 93 pCt., ist wenig krank gewesen, am Morgen des 9. Decembers Fieber, fieberfrei bis 24. Januar, am 24. und 25. Januar Fieberanfälle, höchste Temperatur 39,7° und 39,8° C., fieberfrei bis 7. Januar, höchste Temperatur 39,6° C., am 23. Januar neuer Anfall, vom 23. bis 26. anhaltendes Fieber, fieberfrei bis 9. Februar, höchste Temperatur 40,4° C., am 11. und 12. zwei weitere Anfälle. Die Differenz betrug demnach 15—14—16—17 Tage. (S. Taf. VIII Curve II.)

12. 12jähriges Mädchen, Hämoglobin 78 pCt., leicht vergrößerte Milz,

am 15. December Fieberanfall, ebenso am 17., fieberfrei bis 28. December am 29. und 30. zwei weitere Anfälle, fieberfrei bis 12. Januar, am 12. und 13. Anfälle, dann am 29. Fieber, ferner am 14. und 15. Februar. Die Differenz betrug demnach 13—15—17—16 Tage.

13. 14-jähriger Knabe, Hämoglobin 90 pCt., am 8. Februar Fieber, höchste Temperatur 40,2° C., am 9. und 10. zwei weitere Anfälle, fieberfrei bis 7. März, weiter fieberfrei bis 26. März, am 26., 27., 28. März intermittierende Fieberanfälle, fieberfrei bis 23. April, weiter fieberfrei bis 20. Mai. Die Differenz betrug 27—19—28—27 Tage.

14. 15-jähriger Knabe erkrankte am 13. Februar mit Fieber, höchste Temperatur 39,3° C., fieberfrei bis 7. März, höchste Temperatur 38,7° C., fieberfrei bis 1. April, höchste Temperatur 40,1° C., fieberfrei bis 29. April, höchste Temperatur 39,3° C., fieberfrei bis 22. Mai. Die Differenz war 22—25—28—23 Tage.

15. 9-jähriger Knabe hatte 1897 wiederholt an Malaria gelitten, am 21. März Fieberanfall, höchste Temperatur 39,9° C., am 22. ein weiterer Anfall, fieberfrei bis 21. Mai, der nächste Fieberanfall am 15. Juli, höchste Temperatur 38,7° C., fieberfrei bis 10. September. Die Differenz betrug 61—57—57 Tage. (Taf. VIII Curve III.)

Es gehört nicht zu den Seltenheiten, dass ein Recidiv mit niedrigen Temperaturen verläuft und von kurzer Dauer ist, während das vorhergehende und nachfolgende viel heftiger auftreten, wie dies z. B. bei No. 14 zu erkennen ist.

Ich hebe diese Erscheinung besonders hervor, da uns dieselbe zur Erklärung einzelner Malaria-Recidive mit unregelmässigen Intervallen als Stütze dient. Es ist leicht verständlich, dass Recidive mit niedrigen Temperaturen übersehen werden können, und dass sich dann der Gesamtverlauf einer derartig recidivirenden Malaria scheinbar unregelmässig gestaltet, wie dies in den folgenden Fällen ersichtlich ist.

16. Der 12-jährige Knabe H. bekam am 19. März Fieber, welches bis zum 22. intermittierend auftrat, Milz vergrössert, fieberfrei bis 16. April, an diesem und dem folgenden Tage zwei Anfälle, fieberfrei bis 14. Mai, am 14. und 15. Mai zwei Anfälle, fieberfrei bis 9. Juli. Die Differenz zwischen den einzelnen Fiebern betrug demnach 28—28—56 Tage. (Taf. VIII Curve IV.)

Die Zeit zwischen dem letzten und dem vorletzten Fieber betrug demnach das Doppelte des Intervalles der ersten Fieber, und es ist in diesen, wie in den folgenden Fällen die Annahme wohl gerechtfertigt, dass in dem längeren Zwischenraum leichte Fieber-Erscheinungen auftraten, die aber von dem Patienten und seiner Umgebung unbeachtet blieben.

Dieselbe Erscheinung wurde in den folgenden Fällen beobachtet:

17. 14-jähriger Knabe hatte in früheren Jahren viel an Malaria gelitten, bekam am 21. Januar einen leichten Fieberanfall, blieb dann fieberfrei bis 6. Februar, höchste Temperatur dieses Anfalles 38,8° C., fieberfrei bis

7. März, höchste Temperatur $39,7^{\circ}$ C.. Die Differenz zwischen den beobachteten Anfällen betrug demnach 16 und 29 Tage.

18. 19jähriger Knabe, Hämoglobin 80 pCt., Milz leicht vergrössert, am 30. December Fieberanfall, ebenso am 31., fieberfrei bis 8. März, wo ein Anfall mit der höchsten Temperatur von $39,6^{\circ}$ C. eintrat, fieberfrei bis 3. April, dann am 18. April neuer Anfall, ferner am 30. April, 15. u. 16. Mai. Die Unterschiede waren 26—14—12—15 Tage.

19. 11jähriges Mädchen, Hämoglobin 80 pCt., Milz vergrössert, am 18. Januar Fieber, höchste Temperatur $38,4^{\circ}$ C., fieberfrei bis 11. Februar, am 10., 11. und 12. Fieber, dann fieberfrei bis 23. Februar, dann am 19. März und 12. April leichte Fieberanfälle. Die Länge der fieberlosen Zwischenzeiten betrug demnach 23—13—24—24 Tage.

20. 9jähriger Knabe bekam am 8. Februar Fieber, dasselbe wiederholte sich am 10., fieberfrei bis 10. März, dann trat am 11. Mai Fieber ein, welches sich am 13. Mai wiederholte, höchste Temperatur $39,5^{\circ}$ C. und $38,5^{\circ}$ C., fieberfrei bis 9. Juni, höchste Temperatur $37,8^{\circ}$ C., fieberfrei bis 12. Juli. Die Länge der Intervalle betrug demnach 30—62—29—33 Tage. (Taf. VIII Curve V.)

21. 11jähriger Knabe mit leicht vergrösserter Milz bekam am 27. Dec. Fieber, höchste Temperatur $40,2^{\circ}$ C., am 29. neuer Anfall, höchste Temperatur $38,7^{\circ}$ C., fieberfrei bis 14. Januar, dann am 23. und 25. neue Anfälle, am 12. Februar ein neuer Fieberanfall, fieberfrei bis 22. Februar. Die Dauer der fieberlosen Intervalle betrug demnach 18—9—20—10 Tage.

Von No. 1, 11, 15, 17 und 20 habe ich Curven angefertigt, welche eine bessere Uebersicht über den Verlauf der Recidive gestatten. Die Gipfel zeigen die höchste Temperatur der Fieberanfälle an.

Ausser diesen Malaria-Recidiven mit regelmässigem Typus kamen im Waisenhouse zu Samarang 72 Kranke in Behandlung, bei denen Recidive in unregelmässigen Zeitabschnitten wiederkehrten. Ich will über den zeitlichen Verlauf dieser an 72 Kranken beobachteten 250 Recidive nur kurz bemerken, dass

16	in	1—10	Tagen	aufs	Neue	auftraten
73	„	11—20	„	„	„	„
45	„	21—30	„	„	„	„
31	„	31—40	„	„	„	„
22	„	41—50	„	„	„	„
11	„	51—60	„	„	„	„

Summa 198

Die übrigen 52 Recidive fanden erst nach länger als 2 Monaten statt. Der grösste Theil derselben stellte sich

demnach zwischen 11 und 30 Tagen ein. Die Temperatur bewegte sich im Allgemeinen in nicht zu hohen Werthen; unter 804 Temperaturmessungen wurden 617mal Temperaturen unter $39,5^{\circ}$ C. gefunden. Bei 16 Malaria-Kranken mit regelmässigem Typus wurden Blut-Untersuchungen gemacht; bei 7 wurden die grossen, pigmentreichen Tertian-Parasiten gefunden, während bei 9 die kleinen Ringelformen nachgewiesen wurden. Bei 10 Kranken wurde in den fieberfreien Zeiten das Blut untersucht, mit Ausnahme eines einzigen, bei dem Sichelformen gefunden wurden, mit negativem Resultate. Dass wir es auch bei den nicht auf Plasmodien untersuchten Fällen doch mit Malaria zu thun haben, dafür spricht der intermittirende Verlauf der Fieberanfälle, der Eintritt der Recidive, die Milz-Vergrösserung, der günstige Einfluss des Chinin auf die Fieberanfälle selbst, sowie die Erfahrung, dass seit Jahren im Waisenhaus zu Samarang unter den oben erwähnten Erscheinungen die Malaria auftrat. Wie erklären wir nun bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse über die Malaria-Plasmodien die Recidive? Wie ich oben bemerkte, vertreten Koch, Ziemann und Andere die Anschauung, dass einzelne wenige, durch die Chinin-Behandlung nicht getödtete Keime des asexuellen Cyclus sich weiter entwickeln und nach einer bestimmten Zeit sich derartig vermehren, dass sie neue Fieberanfälle auslösen können. Es ist zweifellos, dass diese Erklärung für eine gewisse Anzahl Recidive nicht von der Hand zu weisen ist, wir werden dieselbe aber schwerlich zur Erklärung derjenigen recidivirenden Malaria-Erkrankungen heranziehen können, welche in regelmässigen Zwischenräumen zurückkehren. Es hat doch etwas sehr Unwahrscheinliches, dass bei einem Patienten nach jedem Fieber jedesmal gerade so viel Keime zurückbleiben dass die einzelnen Recidive immer nach 26 oder 30 Tagen eintreten. Wenn die asexual sich entwickelnden Formen wirklich die Ursache der Recidive wären, so müsste es möglich sein, dieselben in den fieberlosen Zeiten oder kurz vor dem neuen Recidiv nachzuweisen, auch dies ist mir niemals gelungen; so wurde unter Anderen bei einem Waisenknaben, welcher am 7. Februar das letzte Fieber gehabt hatte, am 1. März das Blut untersucht, am 2. März bekam Patient Fieber, höchste Temperatur $40,4^{\circ}$ C. Weder bei diesem, noch bei anderen Patienten,

welche in den fieberlosen Zeiten untersucht wurden, konnte ich endoglobuläre Formen finden. Wenn es daher unwahrscheinlich ist, dass die in regelmässigen Intervallen wiederkehrenden Fieber durch die endoglobulären Plasmodien hervorgerufen werden, dann werden wir von selbst auf die Parasiten hingeführt, deren Entwicklung in den letzten Jahren wiederholt Gegenstand von Untersuchungen gewesen ist, und von denen Golgi und Canalis behaupteten, dass sie die Ursache der Recidive seien, nemlich den Sphären und den Halbmonden. Man hat dieselben wiederholt in den fieberlosen Intervallen gefunden, bei der Vogel-Malaria hat man die Copulation der Makrogameten und Mikrogametocyten im Blut beobachtet, und es wäre nicht unmöglich, dass in manchen Fällen die sexuelle Entwicklung im menschlichen Körper selbst stattfände. Jedenfalls würden wir dann einer Erklärung der Regelmässigkeit der Rückkehr einzelner Fieber näher gekommen sein, welche auf einen gesetzmässigen Entwicklungsgang des Erregers des neuen Recidivs hinweist. Man darf wohl annehmen, dass in demselben Individuum der Erreger der Recidive im Allgemeinen immer denselben Zeitabschnitt zu seiner Entwicklung nöthig haben wird. Es ist vielleicht nicht zufällig, dass unter 250 Recidiven, welche von mir beobachtet wurden, ungefähr die Hälfte nach 11—30 Tagen zurückkamen, und von diesen 118 Recidiven wieder 73 nach 11—20 Tagen auftraten, also nach einer Zeit, nach der im Mosquitoleib die Entwicklung in die Sporozoiten stattgefunden hat. Nun könnte man wohl einwenden, dass die fieberlose Zeit von einem und mehreren Monaten bei einem grösseren Theil der Recidive wohl etwas zu lang sei für die Annahme, dass die sexuelle Entwicklung der Sphären und Halbmonde ein neues Recidiv zur Folge haben könne. Dagegen wäre zu bemerken, dass die Copulation der Makrogameten im grossen Circulations-Gebiet des menschlichen Körpers mit grösseren Schwierigkeiten verbunden ist, als im räumlich viel kleineren des Mosquitos, und dass auch gewisse individuelle Unterschiede in den Circulations-Verhältnissen bestehen, welche auf diese Copulation einen hemmenden oder befördernden Einfluss haben und uns die verschieden langen fieberlosen Intervalle der recidivirenden Malaria-Erkrankungen bei den verschiedenen Kranken erklären können.

Es versteht sich von selbst, dass auch bei demselben Patienten die fieberlosen Intervalle auch einmal verschieden lang ausfallen können, je nachdem die Befruchtung des Makrogameten durch den Mikrogametocyten früher oder später stattgefunden hat.

Ich will nicht unerwähnt lassen, dass bei Patienten, welche in einer Malaria-Gegend wohnen, durch eine neue Infection ein regelmässiger Typus sich in einen unregelmässigen verwandeln kann.

Ich habe ferner bereits bemerkt, dass bei einer geringen Höhe des Fiebers, sowie bei einer kurzen Dauer desselben, ein Recidiv übersehen werden kann und die Zwischenzeiten scheinbar länger und unregelmässiger werden können. An alle diese verschiedenen Möglichkeiten des Zustandekommens der fieberlosen Intervalle wird man denken müssen, um die Schwierigkeiten einer Erklärung dieser vielen Unregelmässigkeiten im Auftreten der Recidive verstehen zu lernen.

Eine sichere Entscheidung wird natürlich erst dann fallen, wenn man den genauen Entwicklungsgang des Erregers der Recidive in den fieberlosen Zeiten festgestellt hat.

Dieselben Schwierigkeiten, welche für eine genügende Beobachtung der klinischen Erscheinungen aus dem protahirten Verlauf der Malaria-Recidive erwachsen, gelten auch für die Beurtheilung eines Heilmittels gegen die Recidive. Der Kranke wird sich bei langen fieberlosen Intervallen beim nächsten Recidiv einer weiteren Behandlung entziehen.

Man findet deshalb auch in der Literatur wenige genaue Angaben über die weitere Beobachtung, welche den Leser überzeugen, dass eine wirkliche Heilung stattgefunden hat. Meist ist am Ende der Krankengeschichte bemerkt: bleibt fieberfrei; eine genaue Angabe der weiteren Beobachtung habe ich niemals gefunden, manche Beobachter fertigen den Leser mit der Behauptung ab, dass Chinin, in der und der Dosis und nach der und der Zeit angewandt, ein neues Recidiv verhütet hätte. Als ich vor 17 Jahren nach Niederländisch-Indien kam, gab man nach Ablauf eines jeden Fiebercyclus noch einige Tage Chinin, einige Aerzte verabreichten, wie ich aus persönlicher Erfahrung weiss, schon damals in den fieberlosen Intervallen Chinin. Diese letzte Behandlung der fieberlosen Intervalle ist in der letzten

Zeit durch verschiedene Autoren empfohlen, jedoch bestehen auch hier widersprechende Ansichten. Fr. Plehn berichtet in seiner letzten Arbeit, dass er mit 5tägigen Dosen Chinin von 0,5 gr gute Resultate in der Malaria-Prophylaxe, wozu er auch die Verhütung der Recidive rechnet, erhalten habe. R. Koch hat mit der Behandlung der Malaria-Recidive mittelst Chinindosen von 0,5 gr alle 3 Tage gänzlich abweichende Resultate erhalten. Er theilt auf S. 113 seiner Reiseberichte darüber mit, dass sämtliche Patienten, denen er jeden 3. Tag 0,5 gr Chinin gab, Recidive bekamen. Ein Kranker nahm nach demselben Autor täglich 0,5 gr Chinin und bekam trotzdem sein Recidiv. Koch gab deshalb zur Verhütung der Recidive alle 5 Tage 1 gr Chinin, aber auch diese Dose erwies sich als unzureichend, da seine letzte Vorschrift lautet: dem Kranken alle 7 Tage 2 Tage hinter einander 1 gr Chinin zu verabreichen. Leider hat auch Koch nicht durch genauere Angaben der Beobachtungszeit eine wirkliche Heilung mit Sicherheit festgestellt. Ich bedaure dies um so mehr, als ich mit grösseren Dosen Chinin zu entgegengesetzten Resultaten gekommen bin.

Zur Begründung dieser gegentheiligen Ansicht theile ich die folgenden Beobachtungen mit.

Im Waisenhaus in Samarang wurden 39 Kinder in den fieberlosen Intervallen mit 0,5—0,8 gr Chinin jeden 5. Tag behandelt, die Patienten standen im Alter von 8—13 Jahren und waren viel schwächer und kleiner, als gleichaltrige europäische Kinder; die jüngeren wogen 20—25, die älteren 26—32 kgr, so dass die Dosis grösser war, als diejenige, welche Koch in den fieberlosen Intervallen gab und der Dosis von 1,5 gr für einen Erwachsenen entsprach. Das Chinin wurde als *muriaticum* in flüssiger Form verabreicht. Ich habe das Bemerkenswerthe in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

Die Resultate, welche mit dieser 5tägigen Behandlung mit Chinin erhalten wurden, waren demnach die folgenden: unter 27 Patienten, welche nur 1 Monat Chinin nahmen, blieb bei 9 das Fieber weg, und zwar länger als 6 Monate, so dass man sie als geheilt betrachten darf. Von den anderen 18 war bei 13 die Zeit, nach der unter Chinin-Behandlung ein neues Recidiv eintrat, kürzer oder eben so lang, als das vorletzte fieberlose

Tabelle I.

Patienten, welche einen Monat lang in 5tägigen Zwischenräumen mit Chinin behandelt wurden.

Nummer	Dauer des vorletzten fieberlosen Intervalles ohne Chinin-Behandl.	Dauer des letzten fieberlosen Intervalles m. Chinin-Behandlung
1	114 Tage	201 Tage
2	142 "	94 "
3	90 "	45 "
4	31 "	30 "
5	31 "	kein Fieber mehr
6	90 "	61 Tage
7	135 "	75 "
8	75 "	kein Fieber mehr
9	150 "	44 Tage
10	5 Monate	7 Monate
11	5 "	kein Fieber mehr
12	53 Tage	57 Tage
13	5 Monate	6 Monate
14	3 "	6 "
15	2 $\frac{1}{4}$ "	kein Fieber mehr
16	4 "	1 Monat
17	3 Wochen	kein Fieber mehr
18	1 $\frac{1}{2}$ Monate	" " "
19	1 "	2 Monate
20	5 "	40 Tage
21	1 "	kein Fieber mehr
22	2 $\frac{1}{2}$ "	" " "
23	2 "	" " "
24	31 Tage	37 Tage
25	22 "	51 "
26	50 "	43 "
27	15 "	9 "

Tabelle II.

Patienten, welche 2 Monate mit Chinin in 5tägigen Zwischenräumen behandelt wurden.

Nummer	Dauer des fieberlosen Intervalles ohne Chinin-Behandlung	Dauer des 1. fieberlos. Intervalles unter Chinin-Behandlung	Dauer des 2. fieberlos. Intervalles unter Chinin-Behandlung
1	33 Tage	45 Tage	15 Tage
2	27 "	33 "	kein Fieber mehr
3	103 "	15 "	29 Tage
4	4 Monate	51 "	20 "
5	3 $\frac{3}{4}$ "	21 "	15 "
6	4 "	1 Monat	4 Monate
7	3 "	21 Tage	38 Tage
8	2 $\frac{1}{2}$ "	1 $\frac{1}{2}$ Monat	5 Monate
9	2 "	$\frac{1}{2}$ "	42 Tage
10	2 "	3 Wochen	kein Fieber mehr
11	4 "	39 Tage	10 Tage
12	5 "	1 $\frac{1}{2}$ Monat	13 "

Intervall ohne Chinin-Behandlung. Von den 12 Patienten, welche nach dem trotz Chinin-Behandlung eintretenden Recidiv mit Chinin weiter behandelt wurden, kehrte das Fieber bei 10 zurück, und zwar war die Zeit des letzten fieberlosen Intervalles kürzer, als die des vorletzten. Dass also unter Behandlung mit Chinin Malaria-Recidive heilen können, wie dies unter 39 Fällen 11 mal vorkam, soll nicht geleugnet werden, das ist aber nicht die Regel, sondern die Ausnahme. In der Regel ist das Chinin ein unzuverlässiges, wenn nicht schädliches Mittel, da bei der grösseren Anzahl der Patienten die fieberlose Zeit ohne Chinin-Behandlung länger ist, als mit derselben. Ich möchte im Folgenden noch einen Fall mittheilen, welcher diese Wirkungslosigkeit des Chinins illustriert.

Am 29. Juni wurde der javanische Gefangene R. in das Krankenhaus aufgenommen, denselben Nachmittag Fieberanfall, höchste Temperatur $40,3^{\circ}\text{C.}$, am 1. Juli neuer Anfall $40,8^{\circ}\text{C.}$, von jetzt ab täglich Anfälle bis 4. Juli. Vom 29. Juni bis 4. Juli tägliche Dosen von 1 gr Chinin murr., darauf alle 5 Tage 1 gr Chinin bis zum 31. Juli, an diesem Tage bekommt er, während er am Morgen 1 gr Chinin genommen hat, am Nachmittag Fieber, höchste Temperatur $39,5^{\circ}\text{C.}$, bis zum 5. August tägliche Anfälle. Vom 31. Juli bis 10. August nimmt Patient täglich 1 gr Chinin und bleibt fieberfrei bis 31. August, vom 31. August bis 2. September tägliche Anfälle, vom 31. August bis 8. September täglich 1,2 gr Chinin, trotzdem am 9. September neues Recidiv, welches 3 Tage anhält. Vom 9. September bis 25. September täglich 1 gr Chinin, trotzdem am 25. September ein neues Recidiv. Vom 25. September bis 2. October tägliche Fieberanfälle und 1,2 gr Chinin, fieberfrei bis 7. October, vom 7. bis 12. October tägliche Fieberanfälle; bis zum 14. October wurde kein Chinin gegeben, da das Fieber nicht wich, bekam Patient vom 14. October an täglich 1 gr Chinin, und zwar bis zum 29. October, am 3. November neues Recidiv, welches in der gewöhnlichen Weise behandelt wurde. Vom 3. bis 26. November war er fieberfrei, am 26., 27., und 28. November 3 Anfälle, dann fieberfrei bis 31. December, am 1., 2., und 3. Januar tägliche Anfälle, vom 7. Januar an alle Tage 1 gr Methylenblau, trotzdem am 28. Januar ein neues Recidiv, von jetzt ab keine Behandlung der fieberlosen Zeit. Patient bekam noch einige Recidive und wurde später geheilt entlassen. In diesem wie dem folgenden Falle wurde das Chinin in Lösung verabreicht. Der 2. Fall betraf ebenfalls einen Gefangenen, der am 25. October mit Fieber aufgenommen wurde, vom 25.—29. October interm. Fieber, vom 25. October bis 6. November täglich 1 gr Chinin und hierauf alle 5 Tage 1 gr Chinin. Er blieb fieberfrei bis 5. Januar, von jetzt ab alle 2 Tage 1 gr Methylenblau, trotzdem am 2. Januar neues Recidiv. Bei beiden Fällen wurden

im Blut Parasiten gefunden. Ebenso, wie in diesen Fällen, blieb auch in den folgenden die Behandlung mit Methylenblau ohne Erfolg.

1. 9-jähriger Knabe, Ende November und Anfang Januar mehrtägige Fieber, Milz leicht vergrössert. Patient bekam am 5. Januar alle 2 Tage 0,3 Methylenblau, am 1. Februar kehrte das Fieber zurück.

2. 12-jähriges Mädchen, Mitte und Ende December Fieberanfälle, vom 30. December an alle 5 Tage 0,5 gr Methylenblau, am 4. Februar neues Recidiv.

3. 8-jähriger Knabe, Mitte October und Ende December Fieberanfälle, vom 1. bis 28. Januar alle 5 Tage 0,3 Methylenblau, am 28. Januar neues Recidiv.

4. 9-jähriger Knabe, grosse, harte Milz von früheren Anfällen, Mitte October und Anfang Januar mehrtägiges intermittir. Fieber, vom 9. Januar alle 3 Tage 0,4 Methylenblau, am 5. Februar neues Recidiv.

Die Absicht, die Recidive durch Behandlung mit Methylenblau in den fieberlosen Intervallen zu verhüten, blieb also ebenso erfolglos, als mit dem Chinin.

Damit soll diesen beiden Mittel der gute Ruf, welchen sie bei der Behandlung der Fieberanfälle selbst besitzen, in keiner Weise geschmälert werden. Grade dieser Unterschied zwischen ihrer sicheren Heilwirkung gegenüber dem Malaria-Fieber und dem Fehlen ihrer Wirkung, wenn es sich darum handelt, Recidive zu verhüten, ist recht unverständlich, wenn man der Anschauung folgt, nach welcher die Recidive aus zurückgebliebenen Keimen der endoglobulären Formen entstehen sollen. Es wäre nicht recht erklärlich, dass ein Mittel, welches erfahrungsgemäss die das Malaria-Fieber hervorrufenden und öfters in grosser Häufigkeit vorhandenen Parasiten in wenigen Tagen zum Schwinden bringt, wenn es in derselben Dosis nach Ablauf des Fiebers mehrere Tage und alle 5 Tage 1—2 Monate weiter genommen wird, nicht im Stande sein sollte, diese wenigen Keime zu vernichten. Nun ist es eine bekannte Erfahrung, welche von vielen Autoren angegeben wird, dass das Chinin auf die Formen des 2 Cyclus, die Sphären und Halbmonde, keinen schädigenden Einfluss hat; und so werden wir auch durch diese therapeutischen Beobachtungen zu der Anschauung hin geführt, dass eine Anzahl von Recidiven durch die Parasiten des 2 Cyclus entstehen können.

Bekanntlich werden jetzt 2 Wege befolgt, die Malaria zu bekämpfen; der erste besteht darin, den Menschen gegen den

Stich des Mosquito zu beschützen, der zweite, die Malaria im Menschen selbst zu vernichten, um dadurch einer weiteren Verbreitung vorzubeugen; nach dem eben Mitgetheiltem versteht es sich von selbst, dass ich den zweiten Weg, den R. Koch vorschlägt, so lange für aussichtslos halte, bis wir wirkungsvollere Mittel besitzen als das Chinin und Methylenblau. Wenn ich nun noch die allgemein anerkannte Thatsache in Erinnerung bringe, dass in den fieberlosen Zeiten die Untersuchung des Blutes auf Plasmodien negativ ausfällt, die Recidive selbst sich nicht selten durch kurze Dauer und geringe Fieber-Erscheinungen auszeichnen, dann glaube ich nicht, dass ein Tropenarzt mit langjähriger klinischer Erfahrung folgenden Satz von R. Koch unterschreiben wird: Wir haben somit in der Malaria eine Krankheit vor uns, bei welcher wir die Parasiten mit voller Sicherheit in den verstecktesten Fällen nachweisen und, wie jeder Arzt, der viel mit Malaria zu thun gehabt hat, weiss, auch mit Sicherheit durch Chinin beseitigen können. Koch führt ein Beispiel an, aus welchem hervorgehen soll, dass es ihm gelungen sei, die Malaria in ihrem epidemischen Auftreten in Staphansort wirksam zu bekämpfen. Die Commission stellte ihre Untersuchungen in Neu-Guinea von Januar bis Juni an, in den ersten Monaten wurden 21 pCt. der Untersuchten Malaria-krank gefunden, in den darauf folgenden Monaten März, April und Mai nahmen die Erkrankungen erheblich ab.

Es ist eine bekannte Erfahrung der Tropenärzte, dass in Gegenden, wo eine ausgesprochene trockene Zeit und Regenzeit herrscht, die Malaria in der Regenzeit ab und in der trockenen Zeit zunimmt, ebenso tritt in der Uebergangszeit von der trockenen zur Regenzeit diese Krankheit stärker auf, als in der Zeit des Ueberganges von der Regenzeit zur trockenen Zeit. Koch behauptet allerdings, dass in dieser letzten Zeit die Malaria eine Zunahme erfährt, so dass die Abnahme derselben in Staphansort in den Monaten März, April und Mai eben nur durch die Behandlung mit Chinin hervorgerufen sein konnte. Ich will im Folgenden mittheilen, wie die Verhältnisse in Niederländisch-Indien liegen. In den Jahren 1897, 1898 und 1899 wurden im städtischen Krankenhause in Samarang, einer Malaria-reichen Stadt, folgende Malariafälle aufgenommen:

Januar 65, Februar 80, März 65, April 47, Mai 40, Juni 103, Juli 101, August 146, September 102, October 60, November 65, December 63.

Die durchschnittliche monatliche Regenmenge in den Jahren 1897 und 1898 betrug:

Januar 362, Februar 353, März 232, April 211, Mai 128, Juni 81, Juli 88, August 53, September 88, October 138, November 181, December 285 mm.

Im Jahre 1898 wurden in einer Malaria-reichen, an Samarang grenzenden Provinz, folgende Malariafälle behandelt:

Januar 2175, Februar 1941, März 2215, April 2727, Mai 3802, Juni 5542, Juli 8592, August 3916, September 2892, October 2312, November 2200, December 2406.

In einem anderen, Malaria-armen Bergdistrict Java's waren die Ziffern der behandelten Fieberfälle:

Januar —, Februar —, März 3, April 10, Mai 12, Juni 26, Juli 27, August 42, September 40, October 44, November 31, December 0.

Aus diesen Zusammenstellungen geht demnach hervor, dass die Malaria im malaischen Archipel südlich vom Aequator in der Regenzeit abnimmt, in dem Uebergang zur trockenen Zeit am schwächsten und in der trockenen Zeit am heftigsten auftritt.

Für die Tropen bedeutet die Regenzeit dasselbe, was der Winter für Europa ist, nur nicht in dieser Deutlichkeit, wie im letzten Falle. Die starken Regengüsse der Tropen spülen einen grossen Theil der Mosquito-Larven aus den stehenden Gewässern heraus und verhindern ihre Entwicklung. Es wäre der stärkste Stoss, den die Mosquito-Lehre von dem Zustandekommen des Malaria-Fiebers beim Menschen erhalten würde, wenn, wie Koch angiebt, die Malaria in den Tropen von der nassen zur trocknen Zeit am stärksten auftreten würde.

Nun befindet sich Neu-Guinea mit der Astrolabe-Bai unter denselben meteorologischen Verhältnissen, wie die Nordküste Java's. Stephansort besitzt dieselbe geographische Lage, dieselbe Regenzeit, Temperatur und geologische Beschaffenheit. Man wird demnach auch im Auftreten der Malaria überein-

stimmende Verhältnisse erwarten dürfen. Auch hier dürfte eine Abnahme der Malaria in den Monaten Januar bis Juni und besonders in den Monaten März, April und Mai zu erwarten sein. Es ist zu bedauern, dass die Commission für Malaria-Forschung diesen bekannten Einfluss der Witterungs-Verhältnisse auf die Malaria nicht mehr gewürdigt hat; es wäre ein leichtes gewesen, von dem Arzt der Neu-Guineau-Compagnie genauere Mittheilungen des Gesundheitszustandes der Kulis aus früheren Jahren sowie Regen-Beobachtungen zu erhalten, um dem Leser eine genügende Einsicht und Beurtheilung dieses günstigen Gesundheitszustandes der Bewohner von Stephansort in den Monaten März, April und Mai zu ermöglichen. Die Form, in welcher diese günstigen Resultate mit Chinin-Behandlung mitgetheilt sind, wird den Tropenarzt nicht befriedigen, welcher Gelegenheit gehabt hat, diese Abnahme der Malaria in der Regenzeit und dem Uebergange zur trockenen Zeit häufiger zu beobachten.

Wenn wir nun auch kein Mittel besitzen, die recidivirende Malaria im Körper zu vernichten, so dürfte die Bekämpfung derselben wesentlich unterstützt werden, wenn wir den gesunden Mosquito gegen den kranken Menschen dadurch schützen, dass wir den letzteren in Mosquito-sicheren Krankenhäusern verpflegen und auf diese Weise den Mosquitos die Gelegenheit nehmen, sich zu inficiren. Ebenso, wie man in Italien Häuser baut, in welche die inficirten Mosquitos nicht eindringen können, ebenso sollte man in Malaria-Districten in der ausgiebigsten Weise Mosquito-sichere Krankenhäuser bauen, um jeden Kranken bei Ausbruch der Krankheit sofort isoliren zu können. Von unserem gegenwärtigen Standpunkt ist in Mosquitogegenden der Malaria-Kranke, wenn auch indirect, als ansteckend zu betrachten und zu behandeln.

Eine schnelle Isolirung der Malaria-Kranken dürfte besonders dort von Erfolg gekrönt sein, wo viele Menschen, wie in Kasernen und Gefängnissen, zusammen wohnen. Aus eigener Erfahrung weiss ich, dass in verschiedenen Colonialarmeen eine ganze Anzahl Fieberkranke zuerst in der Kaserne selbst, wo sie Tage lang zwischen Gesunden liegen, behandelt werden, später, wenn das Fieber nicht weichen will, schickt man sie nach dem Krankenhaus. Die in der betreffenden Kaserne sich aufhaltenden Mosquitos

haben inzwischen Gelegenheit gehabt, sich zu inficiren und andere gesunde Soldaten zu stechen.

Es ist bekannt, dass ein Mensch Monate und Jahre lang an Malaria leiden kann, so dass er schliesslich in einen Zustand verfällt, den man mit Malaria-Kachexie bezeichnet hat und bei dem tiefgreifende Störungen einzelner Organe entstehen. Besonders sind es die Milz, Leber, die blutbereitenden Organe und das Nervensystem, welche erkranken. Man trifft diese Patienten in allen Malaria-Gegenden in geringerer oder grösserer Häufigkeit an, und es ist wohl nur ein Zufall, wenn Koch sie nicht in Neu-Guinea fand. Pocken, Cholera, sowie andere Infections-Krankheiten können diese widerstandslosen Individuen in grösserer Zahl dahinraffen, so dass sie dann zeitweise in geringerer Zahl oder gar nicht angetroffen werden.

Dass die Malaria-Kachexie in den Malaienländern nicht selten vorkommt, will ich mit einigen Zahlen beweisen, die den Berichten des Chefs des militärärztlichen Wesens in Niederländisch-Indien entnommen sind. Darnach erkrankten in der Armee:

Im Jahre 1883	570	Europäer	und	368	Eingeborene
„	1884	576	„	288	„
„	1885	893	„	368	„

Die durchschnittliche Stärke betrug bei beiden Theilen der Armee 14 000—15 000 Mann.

Ich möchte ferner aus meiner Erfahrung einige beobachtete Fälle mittheilen:

1. Der abgemagerte Kranke S. wurde um 26. Februar in das Krankenhaus aufgenommen, er gab an, seit 2 Jahren an einer Geschwulst des Unterleibes zu leiden, welche besonders seit einem Jahre, seitdem er 2 Monate hinter einander Fieber gehabt hätte, zugenommen habe. Seine Beschwerden bestanden in Kurzathmigkeit, geringem Appetit, Gefühl von Vollsein in der Magengegend und aufgehobenem Geschlechtstrieb. Patient sah blass und abgemagert aus, die Milz reichte nach rechts bis zu Linea alba, ihr freier Rand war mit Einkerbungen versehen, welche man mit grosser Deutlichkeit durch die Bauchdecken hindurch fühlen konnte, im 4. Inter-costalraum relative Leberdämpfung, der untere Leberrand war 10 cm vom Rippenrand zu fühlen. Die Dämpfung des linken Leberlappens ging in die Milzdämpfung über, sichtbare Schleimhäute blass, Conjunctiva icterisch, im Urin Eiweiss und hyaline Cylinder, Herz nicht vergrössert, Hämoglobin 40 pCt., rothe Blutkörperchen 2 640 000, weisse 64000 im cmm.

2. Der Eingeborene P. wurde am 25. Februar in das Krankenhaus

aufgenommen, er hatte seit einem Jahre in unregelmässigen Zwischenräumen Fieber und klagte über Kurzatmigkeit und Vollsein nach jeder Mahlzeit, Schmerzen fühlt er nicht. Patient steht im besten Mannesalter, ist kräftig gebaut, abgemagert, zeigt blasse Schleimhäute, das Abdomen ist stark hervorgewölbt, die Milz ist stark vergrössert, sie reicht nach unten bis zur Nabelhöhe und ist von harter Consistenz, Stuhlgang ist etwas vermehrt, 4—5 mal täglich, jedoch ohne Schleim und Blut. In den ersten Tagen war die Temperatur etwas erhöht zwischen $38,1^{\circ}$ und $38,6^{\circ}$ C., dann war dieselbe normal, worauf wieder kurze Zeit leichte abendliche Temperatursteigerungen folgten. Hämoglobin 25 pCt., Anzahl der weissen Blutkörperchen im cmm 2000, im Urin Eiweiss und einzelne Nieren-Epithelien, Herzdämpfung normal. Nachdem Patient 2 Monate mit Eisenpräparaten und kräftiger Diät behandelt worden war, hatte sich der Hämoglobin-Gehalt auf 40 pCt. gehoben, weisse Blutkörperchen 4000, rothe Blutkörperchen 3 040 000, Eiweiss und Nieren-Epithelien noch vorhanden.

3. Die javanische Frau S. hatte seit 2 Jahren von Zeit zu Zeit Fieber, Milz reicht nach rechts bis zum Nabel, nach unten bis ins grosse Becken, in der Mamillarlinie, besteht im 4. Intercostalraum relative Leberdämpfung, der untere Leberrand liegt 5 cm vom unteren Rippenrand, Stuhlgang alle 3—4 Tage, Hämoglobin 42 pCt., rothe Blutkörperchen 3 480 000 im qmm, Abends leichte Temperatur-Erhöhungen zwischen $37,8^{\circ}$ und $38,3^{\circ}$ C. Nach einem Monat wurde sie auf ihren Wunsch entlassen.

Bei den letzten beiden Patienten wurde das Blut mit negativem Resultat auf Plasmodien untersucht, eine Erfahrung, welche bei chronischen Malaria-Erkrankungen häufiger gemacht wird. Ich habe oben bemerkt, dass bei recidivirenden Malaria-Erkrankungen die Temperaturen im Allgemeinen keine bedeutende Höhe erreichen, und wir sahen auch an den niedrigen Temperaturen unserer Malaria-Kachectiker, dass sich dieselben nur etwas über das Normale erheben. Trotzdem können sich bei diesen niedrigen Temperaturen die allergefährlichsten Zustände entwickeln. Das Fieber ist, ebenso wie bei anderen fieberhaften Erkrankungen, der Ausdruck nur einer der vielen Schädigungen, welche die Parasiten im Körper hervorrufen, ja es scheint selbst, dass die Temperatur-Erhöhungen bei Malaria einmal fehlen oder gegenüber anderen Symptomen in den Hintergrund treten können. Ich denke dabei besonders an die Mittheilungen von Fr. Plehn, welcher in seiner Arbeit „Weiteres über Malaria“ einzelne Fälle publicirt, bei denen im Blut Parasiten gefunden wurden und sich keine Temperatur-Erhöhungen zeigten, während sich eine deutliche Anämie entwickelt hatte.

Die Malaria-Kachexien sind aber auch deshalb interessant, weil sie beweisen, dass von einem immunisirendem Einfluss der einzelnen Anfälle nicht die Rede ist, und zwar auch dann nicht, wenn, wie in unseren 3 Fällen, eine zweckmässige Behandlung mit Chinin vorher nicht stattgefunden hat. Ich habe diesen Punkt bereits früher besprochen und mit einer Anzahl von Beobachtungen zu beweisen gesucht; das betraf Patienten, welche mit Chinin behandelt waren. R. Koch macht mir in einer seiner letzten Mittheilungen den Vorwurf, dass ich 2 Dinge mit einander verglichen hätte, welche nicht mit einander verglichen werden können, indem ich die Kinder des Waisenhauses, welche mit Chinin behandelt wurden, mit den Eingeborenen von Neu-Guinea zusammenstellte, welche nicht mit Chinin behandelt seien, da in dem einen Falle die Immunität sich ungestört, in dem andern nicht entwickeln konnte. Dieser Einwand wäre nur dann berechtigt, wenn wir in dem Chinin ein Heilmittel besässen, welches schnell und sicher die Malaria-Recidive zum Schwinden brächte; dies ist keineswegs der Fall. Trotz der Behandlung mit Chinin kommen die Fieberanfälle zurück, so dass der Kranke immer aufs Neue in die Lage kommt, sich mit immunisirenden Stoffen zu versehen, und man müsste doch dann wenigstens bei den Fällen, welche eine grössere Anzahl von Anfällen durchgemacht haben, diesen immunisirenden Einfluss erkennen. Das ist aber durchaus nicht der Fall, wie ich an der folgenden Tabelle noch einmal zum Ueberfluss darthun will:

Nummer	Wie viel Fieberanfälle?	Nach welcher Zeit neues Fieber?
1	11	7 Monate
2	14	12 "
3	13	10 "
4	8	10 "
5	11	11 "
6	3	10 "
7	8	6 "
8	10	24 "
9	13	9 "
10	13	6 "
11	7	8 "
12	6	9 "

Nummer	Wie viel Fieber- anfälle?	Nach welcher Zeit neues Fieber?
13	5	8 Monate
14	7	10 $\frac{1}{2}$ "
15	8	9 "
16	9	11 "
17	11	6 $\frac{1}{2}$ "
18	12	7 "
19	8	7 "
20	11	7 "
21	10	10 $\frac{1}{2}$ "
22	8	10 "
23	8	10 $\frac{1}{2}$ "
24	13	12 "
25	11	10 $\frac{1}{2}$ "
26	12	12 "
27	14	7 "
28	11	7 "
29	12	8 "
30	3	10 "
31	2	12 "
32	5	18 "
33	1	12 "
34	2	10 "
35	1	12 "
36	1	16 "
38	1	24 "
38	1	24 "
39	3	10 "
40	1	11 "
41	2	25 $\frac{1}{2}$ "
42	2	21 $\frac{1}{2}$ "
43	1	13 $\frac{1}{2}$ "
44	2	22 "
45	2	14 "
46	2	13 "
47	4	20 "
48	4	19 "
49	1	11 $\frac{1}{2}$ "
55	3	11 "
51	3	12 $\frac{1}{2}$ "
52	5	10 "
53	4	17 "
54	1	12 "
55	2	8 "

Ein immunisirender Einfluss der einzelnen Fieberanfälle auf den weiteren Verlauf ist in dieser Tabelle nicht zu erkennen, am allerwenigsten bei den Kranken, welche viele Anfälle durchzumachen hatten. Ebenso wenig stimme ich mit Koch überein,

wenn er sagt: Wenn bei diesen Kindern der erste Anfall von Malaria, wie Glogner behauptet, eine grössere Empfänglichkeit schaffte, dann müssten sie, da sie ja sämtlich mit Malaria inficirt sind, immer kränker werden und schliesslich alle zu Grunde gehen. Ich hatte in der früheren Arbeit über Immunität bemerkt, dass im Waisenhaus in Samarang in den letzten fieberreichen Jahren der Procentsatz der Recidive zugenommen hätte, dass in der niederländisch-indischen Armee die Sterblichkeit unter den malaischen Soldaten, welche in der Lage waren häufiger an Malaria zu erkranken, eine grössere sei, als unter den in gleichen Verhältnissen lebenden europäischen Soldaten. Aus diesen Erscheinungen, sowie aus einer langjährigen persönlichen Erfahrung in Malaria-Gegenden hatte ich die unter den Tropenärzten herrschende Ansicht zu stützen gesucht, dass eine Malaria-Erkrankung den Patienten für eine neue Erkrankung empfänglicher mache. Nun dürfte der Verlauf einer Malaria bei Patienten, welche nicht mit Chinin behandelt werden, nicht nur von diesem ungünstigen Einfluss jeder einzelnen Erkrankung, sondern noch von anderen Factoren abhängen, nemlich dem verschiedenen Grade der angeborenen Immunität, von der ich ebenfalls früher einige Beispiele gab, und der verschieden starken Virulenz der Plasmodien selbst. Ein Mensch mit einer starken angeborenen Immunität wird bei geringer Virulenz der Plasmodien entweder überhaupt keine Malaria bekommen oder dieselbe leichter überstehen, als ein anderer mit geringer Immunität bei grösserer Giftigkeit der Plasmodien.

Es ist übrigens wenig einladend, auf diese Verhältnisse einzugehen, da unser Verständniss von dem Wesen der Heilungsvorgänge noch so wenig geklärt ist.

Dass unter den Kindern in Stephansort wirklich ein grosser Theil gestorben ist, dafür spricht die erschreckende Sterbeziffer der Chinesen. Wie viel grösser wird diese Ziffer unter den Kindern gewesen sein, die nicht mit Chinin behandelt wurden, und die nach Koch viel empfänglicher für Malaria sind, als Erwachsene!
