

## XXV.

**Ätiologie und Pathogenese des Schwarzwasserfiebers.<sup>1)</sup>**

Von

Dr. A. Plehn, Reg.-Arzt (Kamerun).

Erst seit etwa 30 Jahren ist das Schwarzwasserfieber als einheitliches Krankheitsbild bekannt und beschrieben. In den Tropen wurde es vorher durchgehend mit dem Gelbfieber zusammengeworfen, das teilweise in den gleichen Landstrichen herrscht, und obgleich Berenger-Ferraud schon 1874 in einem umfänglichen, auf Grund seiner Erfahrungen am Senegal verfaßten Werk, beide Krankheiten sicher zu scheiden lehrte, sind sie bis in die neueste Zeit gelegentlich immer wieder verwechselt worden. In Südeuropa, wo das Schwarzwasserfieber viel seltener vorkommt und leichter verläuft als in den Tropen, scheint man es vor den Arbeiten von Tomasselli, Karamitsas, Bastianelli und Bignami als hämorrhagische Nephritis bei Malarischen angesehen zu haben. Auch unter dem, nach Mitte des vorigen Jahrhunderts als „intermittierende Hämaturie“ beschriebenen Symptomkomplex, welcher später in die Gruppe der paroxysmalen Hämoglobinurie mit subsummiert wurde, verbergen sich Krankheitsbilder, die wir heute als Schwarzwasserfieber ansprechen würden, zumal die malarische Basis vielfach feststeht. Aber noch heute wird der Zusammenhang von Schwarzwasserfieber und Malaria keineswegs so allgemein anerkannt ist, wie wir uns in Deutschland gewöhnt haben, es zu tun. Es wird dagegen geltend gemacht,

1. daß das Verbreitungsgebiet von Schwarzwasserfieber und Malaria nicht das gleiche sei;
2. daß die Malariaparasiten bei den Schwarzwasserkranken im Blute ganz gewöhnlich fehlen;
3. daß das spezifische Heilmittel der Malaria — das Chinin — beim Schwarzwasserfieber mindestens wirkungslos bleibt.

<sup>1)</sup> Auszugsweise als Vortrag im „Verein für innere Medizin“ mitgeteilt.

Fürwahr, drei Momente, wohl geeignet, irrezuleiten, wo umfangreiche eigene Erfahrungen fehlen! Und wenn deshalb die exclusive Chininätiologie auch keine allgemeine Anerkennung fand, so wird doch vielfach, besonders von französischen Forschern, angenommen, daß das Schwarzwasserfieber eine Krankheit *sui generis* sei, welche mit Malaria nichts zu tun habe. Auch der Grieche Cardamatis vertritt diesen Standpunkt auf Grund von angeblich mehreren Tausend Beobachtungen.

Eine genauere Untersuchung der Verhältnisse zeigt jedoch, daß die angeführten Tatsachen nur in scheinbarem Widerspruch mit der Annahme stehe, Schwarzwasserfieber sei im wesentlichen malarischen Ursprungs.

Daß das Verbreitungsgebiet von Malaria und Schwarzwasserfieber sich nicht deckt, ist nur insofern richtig, als das Schwarzwasserfieber in verschiedenen Malariagegenden ungleich häufig ist. Im großen und ganzen kann man aber sagen: Je näher am Äquator und je intensiver die Malaria, um so häufiger die hämoglobinurischen Formen. Im einzelnen neigen die Bewohner verschiedener Malariagebiete allerdings in verschiedenem Maße dazu. In Kamerun z. B. entwickelt sich die Disposition wohl ausnahmslos bei jedem Europäer, welcher lange genug dort bleibt, ohne bestimmte Vorsichtsmaßregeln anzuwenden. In Latium, wo die Malaria auch oft genug perniciöse Formen annimmt und tödlich endet, ist Schwarzwasserfieber außerordentlich selten. In dem berühmten Tjelatjap auf Java sollen hämoglobinurische Fieber fast ebenso häufig sein, wie in Ostafrika, während sie im indischen Archipel sonst praktisch keine Rolle spielen. Daß auch norddeutsche Malaria sich mit Schwarzwasser komplizieren kann, beweist ein von Otto mitgeteilter Fall, und daß Tropiker, welche sich draußen mit Malaria infizierten, zum ersten Mal nach der Heimkehr in Deutschland mit Schwarzwasser erkranken, ist gar nicht selten. Von maßgebender Bedeutung für die Entwicklung der Schwarzwasserdisposition ist, daß das Malaravirus ununterbrochen auf den Körper einwirkt, ohne daß dem Organismus Zeit gelassen wird, sich von der Schädigung inzwischen zu erholen. Diese Erholungszeit

bringt in Italien der einer kurzen Fieberperiode von etwa drei Monaten folgende Winter; in Indien der zeitweise Aufenthalt in gesundem, malariefreien See- oder Gebirgsklima. In Afrika fehlt noch fast überall die Gelegenheit dazu, resp. sie kann practisch nicht ausgenutzt werden, weil sich sonst die meisten Kolonisten ständig in den Sanatorien befänden.

Das Entscheidende ist, daß das Schwarzwasserfieber ganz ausschließlich und nur bei Malarischen vorkommt.

Der zweite Einwand — das so häufige Fehlen des Malaria-Parasiten beim Schwarzwasserkranken — wird durch die Betrachtung des Wesens der Krankheit selbst erledigt. Das Wesen des Schwarzwasserfiebers besteht in einem acuten Zerfall der roten Blutkörperchen, deren Zahl in 2—3 mal 24 Stunden auf  $\frac{1}{4}$  und weniger herabgehen kann. Aber selbst, wenn die Zerstörung nicht so umfangreich ist, so sind es doch sehr begreiflicher Weise zunächst die inficierten Blutkörperchen, welche zerfallen. Die Parasiten müssen sich dann im Blutplasma sehr schnell auflösen, denn man trifft sie selbst während der rapidesten, ausgedehntesten Blutzerstörung fast niemals frei im peripherischen Kreislauf an. Es liegt auf der Hand, daß der Zeitpunkt der Blutentnahme und die Schnelligkeit des Zerfalls unter diesen Umständen für den Befund entscheidend sind: Ausnahmsweise finden sich noch am zweiten Tage vereinzelte Parasiten; meistens verschwinden sie in schwereren Fällen schon nach 12—20 Stunden; zuweilen fehlen sie bereits, wenn der Schüttelfrost und der schwarzrote Urin den Beginn des Blutzerfalls anzeigen.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Diese meine Auffassungsweise enthebt uns der Notwendigkeit, zwei verschiedene Formen der acuten malarischen Hämocytolyse zu unterscheiden, je nachdem die Hämoglobinurie an den Fieberanfall gebunden ist, oder außerhalb seines Termins durch das Chinin hervorgerufen wird. Einige hervorragende Forscher — darunter auch Tomaselli und Bastianelli — glauben auf diese Einteilung ihre therapeutische Indication begründen zu sollen, während das klinische Gesamtbild des Leidens doch ein durchaus einheitliches ist, ganz gleich ob das Chinin die letzte Ursache für den Ausbruch gewesen war, oder allein der acute Malariaanfall.

Meine Mitteilungen von 1896 enthalten eine Darlegung dieser Verhältnisse, die trotz mehrfacher seitheriger Bestätigung von anderen Seiten, noch immer nicht ausreichend beachtet werden.

Um den Einwand zu entkräften, daß es sich hier um Zufälligkeiten oder willkürliche Annahmen handelt, habe ich während meines letzten Kamerunaufenthaltes tunlichst bei jedem Kranken, der im Verdacht stand, eventuell eine Schwarzwasser-complication zu bekommen, vor der Chinintherapie Blutpräparate angefertigt, und so feststellen können, daß vor der Hämocytolyse, (resp. vor der Chinintherapie), die Parasiten immer vorhanden waren.<sup>1)</sup>

Die Wirkungslosigkeit der Chinintherapie darf mit Rücksicht auf diesen spontanen Untergang der Parasiten im Blutzerfall also nicht befremden. Es ist vielmehr schon in den siebziger Jahren vorigen Jahrhunderts von Tomaselli und anderen wiederholt darauf hingewiesen worden, daß das Chinin, als ein energisches Blutgift, beim Auslösen der Hämoglobinurie eine Hauptrolle spielt. Der gegensätzliche Standpunkt, welchen die um die Malariaforschung so hochverdiente römische Schule lange Zeit einnahm, ließ diese Auffassung freilich nicht zur allgemeinen Geltung gelangen, und als mein Bruder

Was die therapeutische Indication betrifft, so stehe ich nach wie vor auf dem Standpunkt, das Chinin stets und nur dann zu geben, wenn sich die activen, seiner Wirkung allein zugänglichen Plasmodien im Blute finden.

Die Erfahrung hat mich aber gelehrt, daß man erwarten darf, dieselben spontan verschwinden zu sehen, solange der Blutzerfall fort dauert, was sich mit dem Hämomometer leicht kontrollieren läßt. Sie können noch am dritten Tage ohne Chiningebrauch spontan verschwinden, wenn sie sich ausnahmsweise so lange gehalten haben.

Verschwinden sie jedoch in seltenen Fällen einmal nicht ganz, oder nehmen gar zu, während die Temperatur vielleicht von neuem zu steigen beginnt, dann ist es zwecklos, länger zu warten, und man muß zum Chinin greifen.

<sup>1)</sup> Von Bastianelli und Bignami ist das Verschwinden der Parasiten auf die Chinintherapie allein zurückgeführt worden. (Christoffers und Steffens sind ebenfalls geneigt, das Chinin, welches in allen von ihnen beobachteten Fällen das den Anfall auslösende Moment war, allein für das Verschwinden verantwortlich zu machen.) In Italien,

1893 nach Kamerun kam, war es dort noch ebenso, wie in allen englischen und französischen Kolonien Afrikas, üblich, die malarische Hämoglobinurie mit kräftigen Chiningaben zu behandeln. In Deutsch-Ostafrika wurden damals (unter der Aegide von Steudel), sogar ganz enorme Chininmengen gegen das Schwarzwasserfieber verabfolgt, welches man als „perniciöses“  $\chi\alpha\tau' \xi\sigma\chi\acute{\iota}\nu$  bezeichnete: 6—8—10 grm viele Tage nacheinander. Trotzdem waren die Resultate keine schlechten, was jedenfalls beweist, daß von einer eigentlichen „Chininvergiftung“ hier kaum die Rede sein kann: Es wäre doch widersinnig, Zustände als Vergiftung zu bezeichnen, welche sich heute nach  $\frac{1}{2}$  oder  $\frac{1}{4}$  g Chinin entwickeln und dann morgen oder übermorgen bei Fortgebrauch der 10fachen „Giftosis“ heilen. In Westafrika bildet diese Heilung unter fortgesetzter Chininmedication allerdings nicht die Regel; es werden vielmehr durch die weiteren Chiningaben oft erneute Nachschübe von Hämocytolyse mit Schüttelfrost, hohem Fieber und allen Begleiterscheinungen hervorgerufen, und ich kenne Kolonisten, die ihr Schwarzwasser so durch Reihen von Tagen, ja, durch Wochen fortzüchteten. In den englischen und französischen Kolonien Westafrikas betrug die Mortalität unter diesem Regime 70 und selbst 90 p. c.,

wo die Ausdehnung des Blutzerfalls anscheinend meist wesentlich geringer bleibt, als in den Tropen, und wo stets volle große Chiningaben bei Malaria verabfolgt werden; weil man mit einer Komplikation durch acute Hämocytolyse im allgemeinen nicht zu rechnen braucht, da läßt es sich in der Tat schwer entscheiden, ob der Untergang der Parasiten durch das Chinin allein, oder durch den Blutkörperzerfall an sich bedingt wird. In gewissem Sinne wirkt natürlich beides zusammen. Wenn in den Tropen jedoch nicht selten die einmalige Gabe von 0,5 Chinin — und weniger — den schwersten Blutzerfall auslöst und damit dann den Organismus wie mit einem Schlage selbst von mehreren gleichzeitig vorhandenen Parasitengenerationen befreit, so ist der Schluß wohl berechtigt, daß hier nicht das Chinin allein zur Vernichtung der Parasiten führt, denn ohne Vermittlung eines Schwarzwasserfiebers werden sie durch so geringe Chininmengen kaum jemals zerstört.

Zudem habe ich 1896 einen Fall mitgeteilt, wo Schwarzwasserfieber ohne Chiningenuß ausbrach und ohne Chinin heilte, obgleich vorher zahlreiche Parasiten vorhanden waren (a. a. O.).

wenn ich recht berichtet bin, und jeder Erkrankte hielt sich von vornherein für verloren.

Da war es ein Fortschritt, als wir in Kamerun, einfach ausgehend von der Überlegung, daß Chinin nur auf die activen Plasmodien im Blute wirke, mit Rücksicht auf die negativen Blutbefunde, seine Anwendung beim Schwarzwasserfieber ganz unterließen. Der primäre Anfall pflegt dann in 36—48 Stunden abzulaufen, und wenn sich auch ausnahmsweise einige weitere nach kurzen Intermissionen anschließen, so werden diese doch immer schwächer. Freilich ist schon der primäre Anfall bisweilen so schwer, daß er selbst ohne Chinin zum Tode führt. Aber die Mortalität sank bei chininloser Therapie doch bis auf etwa 10 p. c. und ist weiter mit geringen Schwankungen ungefähr die gleiche geblieben, während die günstigsten Statistiken selbst bei maßvollem Chiningebrauch immer noch annähernd die doppelte Anzahl von Todesfällen aufweisen. Kochs Verdienst ist es, durch das Gewicht seines Namens dieser chininlosen Behandlungsweise später allgemeine Anerkennung, wenigstens in Deutschland, verschafft zu haben.

Aber trotz der direct schädlichen Wirkung des Chinin nach Beginn der Hämocytolyse, ist das Chinin doch nicht der allein ausschlaggebende Factor für ihr primäres Entstehen. Schwarzwasser bricht zuweilen aus, ohne daß vorher Chinin gegeben wurde. Die Zahl dieser Fälle würde noch viel größer sein, wenn heutzutage nicht glücklicher Weise die Malaria überhaupt nur selten ohne Chininbehandlung bliebe. Und weil natürlich ganz besonders unter sachverständiger ärztlicher Aufsicht Chinin frühzeitig angewendet wird, so sind zuverlässige Beobachtungen über „spontanen“ Beginn der Hämocytolyse nicht allzu häufig. Immerhin lag in 168 Fällen, welche ich selbst beobachtete, bei 16 der Termin des letzten Chiningebrauchs weit zurück; ein Neger hatte sicher Chinin überhaupt niemals gesehen, und bei 7 weiteren Erkrankungen, wo nur 2—4 Tage inzwischen vergangen waren, kann man das Chinin auch kaum mehr für das Schwarzwasser verantwortlich machen. Also in 24 von 168 eigenen Fällen keine Chininätiologie!

Wir sind demnach zweifellos berechtigt, die malarische

Infection als Grundlage für die acute Hämocytolyse zu betrachten, und diese selbst als eine Komplikation, welche unter gewissen Umständen eintreten kann.

Für das Zustandekommen eines Schwarzwasserfiebers sind zwei Momente von entscheidender Bedeutung:

1. die Entwicklung der Disposition;
2. die Gelegenheitsursache, welche die acute Hämocytolyse hervorruft.

Die Disposition entwickelt sich erfahrungsmäßig nach längerem ununterbrochenen Aufenthalt in bestimmten Malaria-gegenden; ganz besonders im intertropicalen Afrika, und hier wieder an dessen Westküste. Aber auch in Westindien, in Neu-Guinea, in Tonkin usw. gibt es arge Schwarzwasserherde. Sehr selten tritt Schwarzwasserfieber schon wenige Wochen nach der Ankunft in den Malariadistricten auf, und in den Fällen, wo zuverlässige Berichte das bezeugen, wird noch zu untersuchen sein, ob nicht eine alte latente Malariainfection von früher her bestanden hat. Der früheste Termin, zu welchem ich selber Schwarzwasser entstehen sah, war drei Monate nach der Ankunft in Kamerun. Häufiger wird die Komplikation vom fünften Monat ab, und das dritte Aufenthaltsjahr durchlebt der Kolonist nur ganz ausnahmsweise ohne Schwarzwasser.

Von 97 Kolonisten konnte ich zuverlässige Daten über die Zeit der Ankunft und den Ausbruch des ersten Schwarzwasserfiebers notieren. Es fielen ins 1. Halbjahr 12; 2. 30; 3. 27; 4. 14 erste Schwarzwasserfieber; 14 brachen noch später aus. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß die Zahl der Kolonisten, welche das dritte Halbjahr erreichen, schon eine verminderte ist, und dann weiter sehr rasch abnimmt. So haben diese Zahlen nur einen sehr beschränkten statistischen Wert.

Bei auffallend frühem Auftreten läßt sich fast stets feststellen, daß vernachlässigte, mangelhaft behandelte Malariafieber sich vorher in langer Reihe rasch gefolgt sind. Bei längerer Aufenthaltsdauer vor dem ersten Schwarzwasser ist es dagegen keineswegs erforderlich, daß viele schwere Fieber vorausgehen: Auch bei denen, welche nur sehr selten einen leichten Malarianfall hatten, entwickelt sich die Disposition in Kamerun schließlich unweigerlich, wenn nicht bestimmte Vorsichtsmaßregeln gebraucht werden. Kürzere Aufent-

haltsunterbrechungen von einigen Monaten beugen dem nicht immer vor. So ist es nicht selten, daß Kolonisten, die Westafrika in leidlichem Gesundheitszustand verlassen haben, ohne an Schwarzwasser zu erkranken, kurz nach der Rückkehr von einem ebenfalls in guter Gesundheit verbrachten Heimatsurlaub, befallen werden und zugrunde gehen. Oder daß sie ihr erstes Schwarzwasserfieber während des Urlaubs selbst, in Europa, durchmachen.

Die Form der Malariaplasmodien während der voraufgegangenen Malariaanfälle, sowie während des Fiebers, das sich nachher mit acuter Hämocytolyse kompliziert, ist nicht entscheidend. Da die kleinen Parasiten in jenen Gegenden vorherrschen, wo Schwarzwasserfieber am häufigsten ist, so begegnet man ihnen am öftesten; aber mehrfach sind von mir und anderen auch die großen Tertianparasiten angetroffen worden, und in dem Fall Otto's aus Nordeuropa, hatte das Fieber Quartancharakter. Von größerer Bedeutung scheint es zu sein, in welchem Entwicklungsstadium sich die Parasiten befinden, wenn die Schädlichkeit (z. B. das Chinin) einwirkt: Je näher sie der Sporulation sind, je stärker also die Widerstandskraft der von ihnen bewohnten Blutzellen erschüttert ist, um so leichter tritt die acute Hämocytolyse ein. Man muß es deshalb zu vermeiden trachten, daß die therapeutischen Chiningaben bei Schwarzwassercandidaten gerade zur Zeit der Parasitensporulation, das ist zur Zeit des Malarianfalls, ihre Hauptwirkung entfalten.

Besondere klimatische Verhältnisse können für das Entstehen der Disposition nicht verantwortlich gemacht werden, denn auf den niederländischen Sunda-Inseln z. B., deren Küsten sich in meteorologischer und tellurischer Beziehung nur ganz unwesentlich von denen Westafrikas unterscheiden, ist Schwarzwasserfieber, wie gesagt, eine große Seltenheit. Auch die Tatsache, daß die Disposition selbst in nördlichen Ländern entstehen, und jedenfalls nach Verlassen der Fieberherde sich fortentwickeln kann, spricht dagegen, daß lokale Einflüsse die Hauptrolle spielen.

Die besprochenen Umstände zwingen vielmehr unabweisbar



dazu, im Menschen selbst den Ursprung der Schwarzwasserdisposition zu suchen; und da eine vorausgegangene Malariainfection die unerläßliche Vorbedingung für ihr Zustandekommen ist, so wird man auch hier wieder darauf hingeführt, ihr Entstehen mit der Malaria in Zusammenhang bringen.

Die Entwicklung der Schwarzwasserdisposition hängt von der Activität und Menge jener Latenzformen des Malariaparasiten ab, welche die Infection während der fieberfreien Intervalle, sowie nach der Infection, vor dem ersten Fieberanfall unterhalten, und welche wir noch nicht näher kennen.

Die Schwarzwasserdisposition ist in zwei Momenten gegeben:

1. In einer verminderten Widerstandskraft der roten Blutkörperchen. Das liegt zu nahe, um nicht von vornherein in die Augen zu springen. Auch ist es mir einige Male (nicht immer) gelungen, diese verringerte Widerstandskraft gegenüber anisotonischen Kochsalzlösungen direct nachzuweisen.

Aber wie entsteht die Widerstandsverminderung?

Bastianelli und Murri führen sie auf eine Alteration der blutbereitenden Organe durch den chronischen Malariaproceß zurück. Wäre das in dieser Form richtig, so müßte die Disposition sich doch öfter finden, denn chronische Malaria ist gerade in den Gegenden, wo die Krankheit in geringerer Schwere herrscht, besonders häufig; die hämoglobinurischen Complicationen sind dort dagegen sehr selten. Auch muß man erwarten, daß eine auf Grund anatomischer Organveränderungen erworbene Eigenschaft solange dauern wird, wie die Veränderungen selbst. Das wäre bei den Gewebsalterationen durch chronische Malaria eine recht beträchtliche Zeit.<sup>1)</sup> Dagegen beobachten wir garnicht selten, daß einmal schweres Schwarzwasserfieber ausgelöst wird, wenn man einen Malariaanfall mit  $\frac{1}{2}$  oder  $\frac{1}{4}$  g Chinin behandelt, und daß dieselbe Person schon

<sup>1)</sup> Eine Alteration der blutbildenden Organe im Sinne von Bastianelli als dauernder Zustand könnte eher bei der paroxysmalen Hämoglobinurie vorliegen, welche in ihrem Wesen, trotz mancher Übereinstimmung in den äußeren Erscheinungsformen, mit dem Schwarzwasserfieber doch garnichts zu tun hat.

14 Tage später bei einem ganz gleichartigen Fieber die gleiche oder eine höhere Dosis anstandslos verträgt. Noch mehr sprechen solche Beobachtungen natürlich gegen die Annahme Tomasellis, daß stets eine angeborene Idiosynkrasie die Grundlage bildet, auf welcher sich die Disposition entwickelt.

Ich halte es deshalb für wahrscheinlich, daß die Widerstandsverringering der roten Blutkörperchen weniger auf anatomischen Alterationen ihrer Bildungsstätten durch chronische Malaria, als vielmehr dadurch entsteht, daß die blutbildenden Organe durch die fortgesetzten hohen Anforderungen, welche die anämisierende Wirkung der latenten Malariainfektion an ihre Leistungen stellt, zeitweise funktionell erschöpft werden, und dann, insbesondere nach gehäuften acuten Fieberanfällen, nach Ernährungsstörungen und Entbehrungen, den gesteigerten Bedarf des Organismus nur noch mit einem qualitativ minderwertigen Material zu decken vermögen.

Über den anämisierenden Einfluß der latenten Malaria, welcher sich schon während der ersten Latenzperiode, vor dem ersten Fieberanfall geltend machen kann, habe ich mich an anderer Stelle verbreitet. Auch auf die mit dieser Anämie in engstem Zusammenhang stehenden karyochromatophilen Körner will ich hier nicht näher eingehen. Nur nebenher möchte ich betonen, daß die zahlreichen durch jene Mitteilungen angeregten Untersuchungen über basophile Punktierung mir in erster Linie zu zeigen scheinen, daß es sich bei der Malaria noch um andere Dinge handelt. Plasmadegeneration der roten Blutkörperchen und Herkunft von den Erythroblastenkernen machen jedenfalls schon die klinischen Begleitumstände unwahrscheinlich.

Neben der Resistenzverminderung der roten Blutzellen dürfte der labile Zustand des gesamten Nervensystems, wie er sich bei jedem längere Zeit an latenter Malaria in den Tropen Leidenden entwickelt, am Entstehen des Krankheitsbildes insofern mit beteiligt sein, als er nervöse Störungen der Nierenfunktion begünstigt. Aber vielleicht wirken auch vasomotorische Einflüsse zum Zustandekommen des hämocytoytischen Anfalls

direct in ähnlicher Weise mit, wie man es für gewisse Formen der paroxysmalen Hämoglobinurie vermutet. Chvosteck hat einen solchen Zusammenhang durch Experimente an Pferden wahrscheinlich gemacht.

Als auslösendes Moment, als Gelegenheitsursache spielt der Chiningenuß die Hauptrolle, aber fast ausschließlich, wenn er zu der Zeit stattfindet, wo die Infection manifest ist. Sehr selten, und fast immer nur im unmittelbaren Anschluß an ein Schwarzwasserfieber, genügt das Chinin allein, um erneuten Blutzerfall zu bewirken. Häufiger kommt es — wie erwähnt — schon vor, daß der Malariaanfall allein zur acuten Hämocytolyse mit ihren charakteristischen Folgezuständen führt, oder daß sie nach Aufnahme anderer Drogen eintritt. Salipyrin, Phenacetin und Methylenblau haben diese Wirkung gehabt, als man das gefährliche Chinin damit zu ersetzen versuchte. Die Menge des zugeführten Chinin ist dabei durchaus nicht immer von ausschlaggebender Bedeutung für die Schwere des Anfalls. Ich beobachtete einmal tödlichen Verlauf nach einer Gabe, die auf 2 Centigramm berechnet werden mußte. Der Kranke hatte einen Löffel aus einem Teller Kakaosuppe genossen, welcher 0,5 g Euchinin enthielt.

Neben der kombinierten Wirkung von Malariaanfall und Chinin kommen besonders Erkältungen, Verwundungen, Überanstrengung usw. als letzte Ursachen in Betracht. Auch schwere psychische Affecte scheinen eine gewisse Rolle zu spielen.

Wir gelangen nunmehr zur Analyse der Erscheinungen des einzelnen Anfalls.

Der schwere Schüttelfrost, das wiederholte Erbrechen, die Kardialgien, Beklemmungen, Angstzustände, Cyanose, Atemnot, welche den Anfall oft einleiten, sind auf cerebrale, resp. vasomotorische Störungen zurückzuführen, und dürften durch die Wirkung toxischer Stoffe bedingt sein, welche aus den untergehenden Plasmodienleibern sich bilden. Die Heftigkeit dieser Störungen entspricht jedenfalls nicht immer dem Umfang des Blutzerfalls; auch haben sie ihren Höhepunkt längst überschritten, wenn die Hämocytolyse am lebhaftesten ist. Diese cerebralen Erscheinungen stellen vielmehr nur eine graduelle

Steigerung der Symptome dar, mit welchen auch der unkomplizierte Malariaanfall in Kamerun garnicht selten beginnt. Übrigens ist zu bemerken, daß sie selbst bei schwerem Verlauf des Schwarzwasserfiebers vollkommen fehlen können. Neben dem Blutfarbstoff enthält das Blutplasma auch Gallenfarbstoff; wenigstens einige Zeit nach Beginn des Anfalls. Außerdem wohl noch andere differente Bestandteile, welche vielleicht den untergegangenen Plasmodien entstammen. Sicher sind solche im Urin enthalten, denn seine Entleerung verursacht häufig starkes Brennen und selbst heftige Schmerzen in der Harnröhre, die von einigen Kranken mit der bei acuter Gonorrhoe während des Urinierens empfundenen verglichen wurden. Die Blasenhalstreizung kann bis zum Spasmus des Sphincter und zur Retentio urinae führen. Ich war einmal in der angenehmen Lage, einem wegen „vollständiger Nierenverstopfung“ aufgegebenen Kranken seinen Lebensinut durch Anwendung des Katheters wiederzugeben.

Während des Anfalls selbst ist das specifische Gewicht und der Farbstoffgehalt des Gesamtblutes im Vergleich zur sinkenden Zahl der Erythrocyten relativ hoch; das gleicht sich wieder aus nach Ablauf der Erscheinungen, und mit Beginn der Reconvalescenz und Blutneubildung greift das umgekehrte Verhältnis Platz.

Die relative Höhe des specifischen Gewichtes und Farbstoffgehaltes beruht natürlich zunächst auf der Retention der zerfallenen, gelösten Blutkörperbestandteile im Plasma; vielleicht außerdem auch noch auf der lymphagogen Wirkung der Galle im Blut. Daß die neugebildeten jungen Erythrocyten einen geringeren Hb-Gehalt, also auch ein geringeres specifisches Gewicht haben, als die normalen, ist ja eine bei der Bluterneuerung allgemein gemachte Erfahrung.

Die nächste Folge der Cholehämie ist — außer einer zuweilen erkennbaren Verlangsamung des Pulses — der Icterus. Er wird meistens schon unmittelbar nach dem Schüttelfrost sichtbar und nimmt sehr rasch zu. Am zweiten Tage kann er die höchsten Grade erreichen, welche man überhaupt beobachtet. Der Charakter der Hautfarbe ist dabei meist ein leuchtendes

Gold- oder Orangegeb. Der bekannte Stich ins Grüne fehlt gewöhnlich; öfters ist der Farbton mehr schmutzig-braungelb oder graugelb. Hautjucken war mit diesem Icterus nur ausnahmsweise verbunden. Die Leber ist zuweilen etwas vergrößert; öfters spontan oder auf Druck empfindlich. Trotz des schweren Icterus ist der Stuhl außerordentlich gallereich; ja, bei gleichzeitigem Durchfall scheint er oft aus reiner Galle zu bestehen: Die Hypercholie ist eine kolossale. Auf einen hämatogenen Ursprung des Icterus im alten Sinne braucht man aber nicht zurückzugreifen, um ihn zu erklären: Die starke Hyperämie dürfte in Verbindung mit der Wucherung des Capillarendothels der Blutbahnen (auf welche ich noch zu sprechen komme) wohl genügen, um lokale Compressionen und circumscripte Gallenstauungen zu bewirken, sodaß man nicht einmal nötig hat, eine Störung der Zellpolarisation anzunehmen. Immerhin darf der Zustand als Prototyp eines „Icterus hämocyto-lyticus“ gelten.

Sehr viel schwerer erklärbar ist, daß trotz dieses schweren Icterus der im Blutplasma nachweisbare Gallenfarbstoff ganz gewöhnlich im Urin fehlt.

Rasch, wie der Icterus gekommen, verschwindet er wieder, und sobald der Urin eiweißfrei geworden ist, also nach 2—3 Tagen, zeigt die Haut das gewöhnliche gelblichgraue Colorit des malarischen Tropikers; zunächst freilich noch halb verdeckt durch die hochgradige Blässe der schweren Anämie.

Das mikroskopische Studium des peripherischen Blutes läßt selbst auf der Höhe der Hämocytolyse, und gerade in den schwersten Fällen, in der Regel, abgesehen von etwa noch vorhandenen Parasiten und Körnungen, keine morphologischen Veränderungen an den Erythrocyten erkennen. Selbst die sonst bei chronisch malarischen so häufigen Erscheinungen der Anämie: Geringer Hb-Gehalt zahlreicher Blutzellen und mäßige Poikilocytose, pflegen rasch zurückzutreten, weil eben alle minderwertigen Elemente zuerst vernichtet werden. So kann man bei einem Hb-Gehalt von 20 p. c. und einer Erythrocytenzahl von 1 Million mikroskopisch ein beinahe völlig normales Blutbild finden. Dieser Zustand dauert aber nur 2—3 Tage. Dann beginnt mit der Reconvalescenz die Blutregeneration; der

Hb-Gehalt nimmt täglich um 2—3 p. c., die Blutkörperzahl relativ noch rascher zu, und es tritt ein Teil jener sonst auf degenerative Vorgänge bezogenen Veränderungen an den Erythrocyten hervor, welche ich auf Grund eben dieser Beobachtungen geneigt bin, teilweise als Eigentümlichkeiten neugebildeter junger Blutzellen anzusprechen. Am stärksten sind sie ausgeprägt, wenn Zerstörung und Ergänzung parallel gehen und sich länger hinziehen. Dann pflegen sich auch die karyochromatophilen Körner besonders schön und reichlich zu entwickeln, und deuten auf ein drohendes Recidiv hin.

Kernhaltige rote Blutkörperchen sind selbst bei ungestörter Bluterneuerung nach raschem, weitgehenden Zerfall merkwürdig selten und immer nur sehr spärlich im peripherischen Kreislauf zu finden.

Im Verhalten der weißen Blutkörperchen konnte ich Gesetzmäßigkeit beim Schwarzwasserfieber nicht feststellen. Die vorausgegangene chronische Malaria ist da wohl der ausschlaggebende Factor, und charakteristisch ist hier die constante Vermehrung der großen, protoplasmareichen uninucleären Zellen, welche an der Phagocytose besonders beteiligt sind. Pösch hat diese Vermehrung neuerdings auch durch Zählungen nachgewiesen.

Das Fehlen von veränderten, zerfallenden, untergehenden Blutkörperchen im peripherischen Kreislauf ist auch den Untersuchern der paroxysmalen Hämoglobinurie immer wieder aufgefallen, und hat einige dazu geführt, die Nieren als alleinige Stätte des Blutzerfalls anzusprechen. Klarheit konnte nicht gewonnen werden, denn zur Autopsie ist es bei der paroxysmalen Hämoglobinurie meines Wissens niemals gekommen.

Bei der so weitgehenden Hämocytolyse der Schwarzwasserkranken, ist das Fehlen von Veränderungen an den roten Blutkörperchen so wunderbar,<sup>1)</sup> daß man m. E. nicht wohl annehmen darf, die Auflösung erfolge im peripherischen Kreislauf. Die Ergebnisse der Obductionen machen es vielmehr wahrscheinlich, daß der Untergang der roten Blutzellen ausschließlich in Milz und Leber stattfindet. (Die Untersuchung

<sup>1)</sup> Diese Befunde stehen in scharfem Gegensatz zu den von Ponfick bei Morchelvergiftung und nach Verbrennung erhobenen.

des Knochenmarks daraufhin, ist von mir bisher leider versäumt worden).

Jedenfalls muß man zu diesem Schluß kommen, wenn man den nachweisbaren Eisengehalt der Organe als Maßstab für den Umfang der lokalen Blutkörperzerstörung gelten lassen will (Quincke). Ich glaube allerdings, daß man dies nur mit Reserve tun darf, denn einige meiner Beobachtungen sprechen dafür, daß bestimmte Zellen befähigt sind, den im Plasma gelöst kreisenden Blutfarbstoff aufzunehmen und das Eisen daraus abzuscheiden.<sup>1)</sup> In erster Linie sind das bekanntlich die Leberzellen. Sie zeigen sich bei acuter Hämocytolyse dicht mit feinkörnigem Pigment erfüllt, welches die Fe-Reaction mit Ferrocyankalium-Salzsäure (nach Quincke) gibt. In den Epithelzellen der Harnkanälchen habe ich solches Pigment nur ganz ausnahmsweise etwas reichlicher angetroffen, und es ist wohl zweifelhaft, ob das Eisen hier direct aus dem Hb-haltigen Blutplasma stammt, und nicht vielmehr aus dem Hb-haltigen Harn aufgenommen wurde, nachdem er sich fortzubewegen aufgehört hatte. In diesen Fällen war dem Tode stets eine längere Anurie vorausgegangen.

Zu den eigentümlichen Gewebsveränderungen bei älterer Malaria gehört eine Wucherung der Capillarendothelien in Milz und Leber. Sie ist meines Wissens zuerst von Kelsch und Kiener 1878 beschrieben und abgebildet worden.<sup>2)</sup> Die vielgestaltigen und oft hypertrophischen Endothelzellen werden dann teilweise losgestoßen und finden sich im Lumen der Lebervenen. Sie gewinnen phagocytäre Eigenschaften und beladen sich mit dem nicht eisenhaltigen Parasitenpigment, wie Leukocyten. Außerdem erhalten sie aber auch die Fähigkeit, das gelöst im Blutplasma kreisende Hb aufzunehmen, und es wie die Paren-

<sup>1)</sup> Das schwarzbraune Parasitenpigment, welches sich überall im Bereich des Gefäßsystems und ganz besonders massenhaft in der Milz angehäuft findet, wird sicher größtenteils von den Leukocyten gesammelt und verschleppt. Es ist bei jeder alten Malaria vorhanden und gibt gewöhnlich keine Fe-Reaction.

<sup>2)</sup> Christoffers und Stephens teilen neuerdings ähnliche Befunde mit. (Royal Society. Reports to the Malaria committee).

chymzellen, als feinkörniges Eisenpigment abzuscheiden. Diese in der Leber besonders deutlich hervortretende Eigenschaft läßt dieselben Capillarendothelien auch in der hypertrophischen Milz wiedererkennen und kann vielleicht dazu dienen, in positivem Sinne die Frage zu entscheiden, ob die Milz ein eigenes Capillarsystem besitzt.<sup>1)</sup>

Es scheint jedenfalls, daß die Verhältnisse der Fe-Ablagerung bei acuter Hämocytolyse in manchen Punkten von den durch Quincke bei künstlicher Plethora beobachteten abweichen. Die Art, auf welche, und der Ort, wo der Fe-haltige Blutfarbstoff zur Aufnahme kommt, scheinen da von besonderer Bedeutung zu sein und haben schon bei den einzelnen Quinckeschen Experimenten Unterschiede ergeben. Nicht ohne Einfluß auf manche Abweichungen im Befunde wird es gewesen sein, daß Quincke erst viele Wochen, und selbst Monate nach Beginn der Hb-Überladung zur Obduction schritt, während die Schwarzwasserkranken nach längstens 10 bis 12 Tagen — die meisten früher — ihrem Leiden erlegen sind. Massenhafte Eisenablagerung fand sich aber auch schon nach einer Krankheitsdauer von nur wenigen Tagen.

Sehr wichtig ist die Beobachtung Quinckes, daß nach wiederholten starken Blutentziehungen der normale, besonders in Leber, Milz und Knochenmark gewöhnlich vorhandene geringe Eisengehalt vollkommen verschwindet. Quincke schließt daraus, daß diese Eisendepots bei der Blutneubildung den Farbstoff mit lieferten. Eine eigene Wahrnehmung scheint das zu bestätigen: 3 Wochen nach einem schweren Schwarzwasser, das zweifellos zu derselben enormen Eisenüberladung geführt hatte, wie alle übrigen von ähnlicher Schwere, erlag der Matrose A. innerhalb weniger Tage einem Malariarecidiv. Die Fe-Reaction mit Ferro-cyankalium-Salzsäure zeigte nur einzelne Pulpazellen der Milz diffus bläulich verfärbt; in der

<sup>1)</sup> Borissowa hat kürzlich ganz ähnliche Befunde bei einem Fall von sog. Bantischer Krankheit in diesem Archiv beschrieben. Er ist der Meinung, daß die eigenartigen Zellen aus der Milz in die Leber verschleppt seien. Ich erwähne das, weil diese Frage bei dem ersten untersuchten Falle schon vor der Borissowaschen Mitteilung auch von uns im pathologischen Institut hier discutiert wurde. Es war bei dem comatös mit der Diagnose „acute Chloroformvergiftung“ in das kameruner Regierungshospital von auswärts eingelieferten Kranken 5 Stunden lang künstliche Atmung energisch durchgeführt worden, sodaß Bestandteile der hypertrophischen Milz eventuell mechanisch gelöst und durch das Pfortadersystem in die Leber gelangt sein konnten. Angesichts der anderen Fälle mit dem gleichen Befund sind wir von diesem Gedanken freilich bald zurückgekommen, aber die Mitteilung Borissowas zeigt, wie nahe er liegt.



Leber gaben nur einige gröbere Pigmentkörnchen Fe-Reaction.<sup>1)</sup> Der Fe-Gehalt muß also schon mit Rücksicht auf den tödlichen acuten Malariaanfall außerordentlich gering erscheinen, und man darf danach vermuten, daß vor demselben — 3 Wochen nach der acuten Hämocytolyse im Schwarzwasserfieber — kaum Fe vorhanden gewesen ist. Es war alles zum Aufbau neuer Erythrocyten in der Reconvalescenz verbraucht worden, und wahrscheinlich ermöglichen diese in den Organen nach acuter Hämocytolyse aufgehäuften Fe-Vorräte die ungemein rasche Blutzunahme, welche man nach Ablauf der Anfälle so oft beobachtet.

Eisenhaltiges Pigment innerhalb der Leukocyten, das bei den Versuchen Quinckes eine große Rolle spielt, fand ich fast nie, und wo ein einzelnes, mit Ferro-cyankalium-Salzsäure blau gefärbtes Körnchen ausnahmsweise in einem Leukocyten vorkam, da möchte ich annehmen, daß es sich um Parasitenpigment gehandelt hat, welches in seltensten Fällen auch sonst einmal Fe-Reaction gibt. Die Lymphfollikel der Milz waren stets fast vollkommen frei von Pigment beider Arten.

Bei den Malarischen erhält man etwa folgendes Bild: Die Blutgefäßcapillaren zwischen den Leberzellbälkchen erscheinen stellenweise erweitert, und man hat den Eindruck, daß diese Erweiterung daran schuld ist, wenn die Leberzellen in umschriebenen Gebieten zuweilen mehr oder weniger vollkommen zerstört sind. Im Lumen der Capillaren bemerkt man nach Färben mit Hämatoxylin-Eosin spindelförmige, polygonale oder mehr rundlich Zellen von wechselnder Größe mit relativ großem Kern, die nicht selten durch fadenförmige Fortsätze miteinander verbunden, oft aber auch aus jedem Zusammenhang losgelöst erscheinen. Das sind sie stets innerhalb der Lebervenen, wo man ihnen ebenfalls mehrfach begegnet.

Diese Zellen sind erfüllt von mehr oder weniger groben, compacten, teils kantigen, teils rundlichen, gelbbraunen Pigmentbrocken. Sie entstammen zweifellos den Parasiten, und dürften nach deren Untergang zunächst von den Leukocyten gesammelt und in ihrem Leibe zusammengeballt worden sein, bevor sie

<sup>1)</sup> Die von Quincke besonders empfohlene Fe-Reaction mit Schwefel-Ammonium konnte ich nicht anwenden, weil es mir darauf ankam, das eisenfreie schwarzbraune Parasitenpigment von dem aus dem Blutplasma abgesonderten zu unterscheiden, und dafür reicht die Farbendifferenz bei Schwefelammoniumgebrauch nicht aus. Nur wo Parasitenpigment im ungefärbten Präparat fehlte (wie z. B. oft in den Nieren), konnte ich mit Schwefelammonium arbeiten.

nach deren Absterben den Endothelien anheimfielen. Letztere häufen das Pigment dann so reichlich auf, daß der Kern dadurch zuweilen fast ganz verdeckt wird. Dieses Pigment findet sich nur im Bereich des Gefäßsystems und in dessen nächster Nähe, niemals im drüsigen Teil der Organe.

Einmal gab es Fe-Reaction mit Ferrocyankalium-Salzsäure. Es erschienen da die Schnitte schon makroskopisch diffus blau gefärbt, so reichlich war die Eisenablagerung.

Sonst gibt dieses Pigment durchgehend keine Fe-Reaction und unterscheidet sich dadurch von jenem, welches die Zellen aus dem in der Cirkulation gelöst kreisenden Hämoglobin abscheiden. Letzteres erscheint feiner und zarter, manchmal gleichsam flockig, ist ungefärbt mehr schwärzlich und nimmt bei Anwendung von Ferrocyankalium-Salzsäure leuchtend blaue Farbe an. Es findet sich ganz besonders in den Leberparenchymzellen (wo es ja schon beim Gesunden vorkommt), und in eben jenen gewucherten Endothelzellen, wo es die groben, gelbbraunen Pigmentkörner umlagert.

In der Milz zeigen sich ganz dieselben Zellen mit denselben Eigenschaften, meistens einzeln, oder in kurzen Reihen, oder auch in etwas längeren, mehr oder weniger zusammenhängenden Zügen zwischen den Pulpazellen. Letztere sind gewöhnlich frei von Pigment oder haben nur bläulichen Farbton angenommen. Ebenso fehlt Pigment beider Formen fast vollkommen im Bereich der Lymphfollikel.

Die Gefäßendothelien der übrigen Organe habe ich niemals verändert gefunden. (Das Pankreas ist von mir nicht untersucht worden; hier wären ähnliche Veränderungen vielleicht zu erwarten).

Bei ganz frischer Malaria, wo die Endothelwucherung noch nicht ausgebildet ist, begegnet man auch der Fe-Abscheidung ganz ausschließlich innerhalb der Leberzellen, wo sie sehr bedeutend sein kann, ohne daß in den übrigen Organen eine Spur davon vorhanden ist. Ich konnte einigemale diesbezügliche Untersuchungen bei Kranken machen, die ihrem ersten Fieber in wenigen Tagen erlegen waren.

Ich möchte also annehmen, daß Zerfallerscheinungen an

den roten Blutkörperchen im peripherischen Kreislauf deshalb gewöhnlich nicht hervortreten, weil die acute Hämocytolyse bei den Malarischen im wesentlichen in der pathologisch veränderten Milz und in der Leber vor sich geht. Das gelöste Hb findet sich trotzdem so reichlich im Kreislauf, weil seine Menge zu groß ist, um sofort vollständig in Milz und Leber umgewandelt zu werden.

Die Arretierung des Hb in Milz und Leber ist wahrscheinlich der Grund dafür, daß die Hb-Ausscheidung durch die Nieren gegen Ende des Anfalls einige Zeit vor der Ausscheidung von ungefärbtem Eiweiß aufhört.

Meine Auffassung vom Verhalten der Nieren habe ich an anderer Stelle ausführlich dargelegt<sup>1)</sup> und heute bereits angedeutet, daß ich die starke Hämoglobinurie und Albuminurie zunächst nur als Ausdruck einer functionellen Störung der Nierentätigkeit ansehe, die zuweilen hervortretenden Entzündungserscheinungen als Complicationen, welche nicht zum einfachen Krankheitsbild gehören. Dafür, daß eine eigentliche Entzündung der Nieren nicht besteht, spricht unter anderem das vollkommende Fehlen aller urämischen Intoxicationssymptome während der Anurie, die meistens den Tod der Kranken vermittelt. Nephritis in ernster Form habe ich nur in tödlichen Fällen beobachtet, und selbst da fehlt sie gewöhnlich.

War sie histologisch überhaupt ausgesprochen, so war sie meist auch sehr hochgradig und fand in einer mehr oder weniger ausgedehnten Nekrose des Epithels der Harnkanälchen ihren wesentlichsten Ausdruck.

Das plötzliche Stocken der Urinsecretion stellt anfangs vielleicht ebenfalls einen rein functionellen Vorgang dar, und es folgt erst secundär die mechanische Verlegung der Harnkanälchen durch Coagulieren der Eiweiß-überladenen Harnflüssigkeit.<sup>2) 3)</sup>

<sup>1)</sup> Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene Bd. VII, Heft 7.

<sup>2)</sup> Vielleicht hat sich die „Siderosis“ der Leber in einigen Fällen von frühzeitiger Anurie aber auch besonders infolge der aufgehobenen Abfuhr durch den Harn so hochgradig gestaltet. Nach Glaevecke (cit. nach Quincke, Leberkrankheiten) wurde der Eisengehalt der Leber besonders groß, wenn er Kaninchen bei Fe-Zufuhr die Ureteren unterband.

<sup>3)</sup> Aus Anlaß meines Vortrages über „die Nieren beim Schwarzwasser-

Es bleibt noch übrig, der intermittierenden Formen des Schwarzwasserfiebers kurz zu gedenken. Ich meine nicht eine Reihe sich folgender Malariaanfalle, welche mit geringer Hämoglobinurie compliciert sind und sich wiederholen, weil der

fieber“, wurde von Herrn Geheimrat Orth die Frage an mich gerichtet, ob nicht Hämoglobincylinder in den Nieren solcher Kranken bei der Obduction sich gefunden hätten. Diese Frage habe ich damals verneint, indem ich gleichzeitig die Erklärung dafür gab, daß in den von mir untersuchten Fällen die Hämoglobinurie bereits längere Zeit vor dem Tode sistiert habe, und der Farbstoff aus diesen Cylindern infolgedessen wahrscheinlich wieder ausgelaugt worden sei.

Kurze Zeit darauf wurde im Pathologischen Institut hier die Leiche eines Schwarzwasserkranken obduciert, welcher seinem Leiden sehr schnell — innerhalb weniger Stunden — erlegen war. Herr Geheimrat Orth hatte die Güte, mich die Organe sehen zu lassen. An der Grenze der Marksubstanz zeigte sich schon makroskopisch feinste schwarzbraune Streifung. Mikroskopisch erwiesen sich diese Streifen als der hämoglobin-gefärbte, mehr oder weniger grobkörnige Inhalt gerader Harnkanälchen. Solche Befunde habe ich auch in Afrika mehrfach bei Schwarzwassernieren gehabt, dieselben aber nicht als „Hämoglobincylinder“ strictu sensu gedeutet, d. h. als Ausscheidungen flüssigen Hämoglobin-haltigen Materials in die Harnkanälchen, sondern als Umwandlungsergebnisse roter Blutkörperchen, die wahrscheinlich durch Diapedesis in die Kanälchen gelangt sind, ohne daß es sich dabei doch um eine „hämorrhagische Nephritis“ handelte. Das wären Zustände, ganz analog denen, die Marchand bei Vergiftung mit Kali chloricum beschrieben hat. Von den Befunden Ponficks nach Verbrennungen und nach Morchelvergiftung unterscheiden sie sich dadurch, daß dort eine Nierenentzündung im Vordergrund der Erscheinungen steht.

Als „echte“ Hb-Cylinder möchte ich jene von den Cylindern hämocytären Ursprungs unterscheiden, welche den „hyalinen“ bei Nephritis entsprechen, nur daß sie die Farbe der Hb-haltigen Harnflüssigkeit angenommen haben. Ich fand sie bisweilen zu Beginn der Schwarzwassererkrankung in dem entleerten Urin, wenn noch sonst Symptome von Nephritis bestanden. Auch Ponfick trennt sie von den hämocytogenen.

In verspäteten Fällen von Schwarzwassertod dürfte es oft kaum möglich sein, zu entscheiden, ob die derben, dann nicht mehr Hb-gefärbten Thromben in den geraden Harnkanälchen hämocytogen sind, oder ob sie aus ursprünglich flüssigen Excretionsprodukten hervorgegangen sind.

Untergang der Parasiten unvollständig blieb, sondern mehr oder weniger schwere, typische Schwarzwasserattaquen, welche täglich oder selbst mehrmals täglich auftreten, ohne daß es möglich ist, Parasiten zu finden. Sie sind nicht allzu häufig. Auf meine 168 Fälle kamen 8 rein intermittierende, 19 weitere hatten remittierenden Charakter. Nicht mitgezählt wurden hier diejenigen, wo dem ersten, durch Parasiten + Chinin ausgelösten typischen Anfall, nachher noch ein zweiter, meist schwächerer, folgte. (Postaccessuale Hämoglobinurie Bastianellis).

Während in den Pausen zwischen einmaligen täglichen Anfällen eiweißfreier Urin, meist von sehr niedrigem spezifischem Gewicht entleert wird, und der Ikterus verblaßt, verliert sich das Hb zwischen den mehrmals täglich sich wiederholenden Attaquen nicht vollständig aus dem Urin; die Temperatur ist remittierend oder pendelt in steiler Kurve zwischen  $36^{\circ}$  und  $41^{\circ}$  hin und her, und der Ikterus nimmt mit den wiederkehrenden Schüttelfrösten schubweise zu.

Ich glaube, daß man einen solchen Wechsel der Erscheinungen nur mit dem Entstehen und Verschwinden blutlösender Stoffe erklären kann, welche der primäre Blutzerfall freimacht; also mit dem schubweisen Auftreten von Autohämolytinen und der reaktiven Bildung von Antikörpern.

Eine zeitlang dachte ich daran, daß vielleicht der Gallegehalt des Blutes an der Zerstörung schuld sein könne; aber er ändert sich doch kaum rasch genug, um den Wechsel der Symptome innerhalb weniger Stunden verstehen zu lassen. Von den regelmäßigeren Begleitzuständen verdient die Gastritis Beachtung. Sie begünstigt das heftige Erbrechen besonders während der Anurie; im wesentlichen dürfte dasselbe freilich cerebralen Ursprungs sein und durch die toxische Wirkung von Zerfalls- und Retentionsstoffen ausgelöst werden. Seltener ist auch Enteritis vorhanden. Blutungen aus dem Verdauungskanal sind der Ausdruck einer vorübergehenden hämorrhagischen Diathese, die manchmal auch zu kleinen Blutungen ins Unterhautfettgewebe, zu Netzhautblutungen und selbst zu Hirnblutung führt.

Eine Eigentümlichkeit des Schwarzwasserfiebers ist, daß selbst nach allerschwerstem Verlauf die Rekonvalescens der Genesenden bei verständiger Behandlung eine ungemein rasche ist, und daß dauernde Schädigungen kaum jemals zurückbleiben.

---

## XXVI.

### Über die pathologische Anatomie des Keuchhustens und das Vorkommen der Keuchhustenbazillen in den Organen.

Von

Dr. G. Arnheim in Berlin.

(Hierzu Taf. XI und 2 Textfiguren.)

---

Nur auf wenigen Gebieten der Pathologie sind so vereinzelte und noch dazu so widersprechende Angaben vorhanden, als auf dem des Keuchhustens. Dies gilt ebenso sehr für die Schilderungen, welche die Laryngologen von dem Krankheitsbild am Leben den geben, als auch für die Ergebnisse an der Leiche. Während die älteren Autoren Rehn<sup>1</sup>, Meyer-Hüni<sup>2</sup> bei Keuchhustenkranken einen Katarrh der Laryx- und Trachealschleimhaut beschrieben, konnte Roßbach<sup>3</sup> und M. Schmidt<sup>4</sup> diesen Befund nicht bestätigen. Letzterer schreibt in seinem bekannten Lehrbuch: „In gar manchen Fällen sieht man bei Keuchhustenkranken kaum eine Rötung; nur auf der Höhe der Krankheit dürfte man in vielen Fällen die ganze Schleimhaut der oberen Luftwege mehr oder weniger gerötet finden. Ich habe nie etwas anderes gefunden, als das, was man bei jedem acuten Katarrh ebenfalls zu sehen gewöhnt ist“. Auch die Durchsicht der gebräuchlichen Hand- und Lehrbücher der Kinderkrankheiten und der pathologischen Anatomie ergibt so gut wie nichts, und das wenige wird von allen Seiten als zweifelhaft bezeichnet. Um nur ein Beispiel anzuführen, äußert sich Henoch<sup>5</sup> in seinem Lehrbuch: „soviel steht fest, daß die pathologische Anatomie uns keine Aufklärung gibt, und daß alle Veränderungen, welche