Staats- und
Universitätsbibliothek
Bremen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen

DFG-Projekt "Digitale Sammlung Deutscher Kolonialismus"

Handbuch der Tropenkrankheiten

Mense, Carl

Leipzig, 1906

urn:nbn:de:gbv:46:1-14546

Visual Library

Staats- und
Universitätsbibliothek Bremen
DFG

HANDBUCH DER TROPENKRANKHEITEN

DRITTER BAND

HERAUSGEGEBEN VON

DR. C. MENSE

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen
DFG

Lamont. Lit. I Hbr. 3.

Preussisch-
Oldenburgisch-
Bremisches
Quarantaine-
Amt
Bremerhaven

HANDBUCH

DER

TROPENKRANKHEITEN

UNTER MITWIRKUNG

VON

Prof. Dr. A. BAELZ-Tokyo, Dr. P. W. BASSETT-SMITH-Haslar, Dr. P. VAN BRERO-Lawang, Dr. C. L. VAN DER BURG-Utrecht, Prof. Dr. A. CALMETTE-Lille, Dr. J. CARROLL-Washington, Sanitätsrat Dr. A. EYSELL-Kassel, Oberveterinär a. D. Dr. HENNIG-Aschersleben, Prof. Dr. P. KRAUSE-Breslau, Dr. W. B. LEISHMAN-London, Prof. Dr. A. LOOSS-Kairo, Privatdozent Dr. MAX LÜHE-Königsberg i. Pr., Dr. W. G. MAC CALLUM-Baltimore, Hofrat Dr. L. MARTIN-Diessen, Prof. Dr. K. MIURA-Tokyo, Prof. Dr. A. PLEHN-Berlin, Dr. R. PÖCH-Wien, Prof. Dr. F. RHO-Venedig, General-Oberarzt Prof. Dr. R. RUGE-Kiel, Prof. Dr. TH. RUMPF-Bonn a. Rh., Marinestabsarzt a. D. Dr. L. SANDER-Berlin, Dr. A. VAN DER SCHEER-Haag, Dr. K. SCHILLING-Berlin, Prof. Dr. G. STICKER-Giessen, Marineoberstabsarzt Dr. H. ZIEMANN-Kamerun

HERAUSGEGEBEN VON

DR. CARL MENSE,
Kassel.

DRITTER BAND.

MIT 315 ABBILDUNGEN IM TEXT UND AUF 13 TAFELN.

LEIPZIG, 1906.
VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen
DFG

Staatsbibliothek
Bremen

AE 3131/3

Staats- und
Universitätsbibliothek Bremen

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Verzeichnis der Tafeln XIV

Verzeichnis der Abbildungen XV

Protozoenkrankheiten.

Amöbenruhr. Von Marineoberstabsarzt Prof. Dr. R. Ruge, Kiel 1

Geographische Verbreitung 1
Ätiologie 1
1. Geschichtliches 1
2. Die Ruhramöbe 5
Epidemiologie 12
Pathologische Anatomie 13
Symptomatologie 16
Behandlung 19
Diagnose 21
Prognose 21
Die Prophylaxe 21

Tropische Leberkrankheiten. Von Dr. W. G. MacCallum, Baltimore 22

Die tropische Leberhyperämie, Tropenleber 22
Tropischer Leberabszeß 25
Geographische Verbreitung 25
Geschichte 26
Ätiologie und Vorkommen 28
Pathologische Anatomie 35
Histologie und Histogenese 44
Verlauf und Krankheitserscheinungen 50
Diagnose 57
Prognose 58
Prophylaxe 59
Behandlung 60
Erklärung der Tafeln IV und V 66

Die im Blute schmarotzenden Protozoen und ihre nächsten Verwandten. Von Privatdozent Dr. Max Lühe, Königsberg i. Pr. 69

Einleitung 69
Historisches 70
Allgemeines über Systematik, Bau und Entwicklung der im Blute schmarotzenden Protozoen 73

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen

Seite

Herpetomonas und Crithidia 77
Trypanoplasma 82
Trypanophis 85
Trypanosomen der Kaltblüter 86
a) Trypanosomen der Süßwasserfische 87
b) Trypanosomen bei Meeresfischen 88
c) Trypanosomen von Fröschen 89
1. Trypanosoma rotatorium (Mayer) 89
2. Trypanosoma mega Dutton und Todd 90
3. Trypanosoma karyozeukton Dutton und Todd 90
4. Trypanosoma inopinatum Sergent 91
5. Trypanosoma nelspruitense Laveran 91
d) Trypanosomen bei Reptilien 91
1. Trypanosoma damoniae Lav. u. Mesn. 91
2. Noch unbenannte Trypanosomen aus anderen Reptilien 91
Trypanosomen der Säugetiere und des Menschen. (Trypanozoon gen. nov.) . . 92
1. Trypanozoon lewisi (Kent) 105
2. Andere Trypanozoen kleiner Säugetiere 111
Trypanozoon criceti n. sp. 111
Trypanozoon cuniculi (R. Bl.) 111
Trypanozoon duttoni (Thiroux) 112
Trypanozoon indicum n. sp. 112
Trypanozoon blanchardi (Brumpt) 112
Trypanozoon myoxi (R. Bl.) 112
Trypanozoon vespertilionis (Battaglia). 112
Trypanozoon nicolleorum (Sergent) 113
Trypanosomenähnliche Blutparasiten von Phyllostoma? 113
3. Trypanozoon gambiense (Dutton) 113
4. Trypanozoon brucei (Plimm. u. Bradf.) 117
5. Trypanozoon equiperdum (Dofl.) 122
6. Trypanozoon dimorphon (Lav. u. Mesn.) 123
7. Andere wenig bekannte Trypanozoen afrikanischer Haustiere 124
Trypanozoon nanum (Lav.) 124
Trypanozoon vivax (Ziemann) 125
Trypanozoon congolense (Broden) 126
Trypanozoon suis (Ochmann) 126
Trypanozoen des Baleri 126
Trypanozoen der „Jinja Cattle Disease“ 126
Trypanozoen der „Mule Disease“ 127
Trypanozoen der „Abyssinian Fly Disease“ 127
Trypanozoen der Kidéi 127
Trypanozoen des Aino 128
Trypanozoen des Debab 128
Trypanozoen der Mbori 128
Trypanozoen der Soumaya 128
Trypanozoen des Mal de la Zousfana 129
Trypanozoen der „nordafrikanischen Surra“ 129
8. Trypanozoon evansi (Steel) 129
9. Trypanozoon equinum (Voges) 132
10. Trypanozoon theileri (Bruce) 133
Haemoproteus und die Trypanosomen der Vögel 141
a) Übersicht über die Entwicklung von Haemoproteus 141
b) Halteridien und Trypanosomen 142

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Seite
1. Die Halteridien 143
2. Die Trypanosomen der Vögel 145
c) Die ungeschlechtlichen Haemoproteus-Generationen im Vogelblut . . . 147
d) Die Geschlechtsformen von Haemoproteus im Vogelblut 148
1. Makrogametocyten (Weibchen) 149
2. Mikrogametocyten (Männchen) 150
e) Reifung und Befruchtung der Geschlechtsformen 150
1. Bildung der Mikrogameten 151
2. Reifung der Makrogameten 152
3. Befruchtung und Bildung des Ookineten 152
f) Die weiteren Schicksale des Ookineten und die Vermehrung der Parasiten im Körper der Mücke 154
1. Die indifferenten Trypanosomenformen 154
2. Die weiblichen Trypanosomenformen 156
3. Die männlichen Trypanosomenformen 158
g) Die Wanderung der Parasiten im Mückenkörper 160
h) Vererbbarkeit der Haemoproteus-Infektion 168
Leucocytozoon 170
a) Übersicht über die Entwicklung von Leucocytozoon 170
b) Die ungeschlechtlichen Spirochäten-Generationen im Vogelblut 171
c) Die Geschlechtsformen von Leucocytozoon 172
1. Die Gametocyten im Vogelblut 172
2. Reifung und Befruchtung 176
d) Die Sporogonie von Leucocytozoon 177
e) Die Spirochäten-Generationen in der Mücke 178
Spirochäten 180
a) Eigentliche Spirochäten 181
b) Im Blute schmarotzende Spirochäten 184
c) Spirochäten bei Syphilis und Frambösie 187
1. Treponema pallidum (Schaud.) 187
2. Treponema pertenue (Castellani) 190
Babesia 193
1. Babesia bovis (Babes) 199
2. Babesia bigemina (Smith u. Kilborne) 199
3. Babesia parva (Theiler) 199
4. Babesia ovis (Babes) 200
5. Babesia equi (Lav.) 201
6. Babesia canis (Plana u. Galli-V.) 201
7. Babesia spec. 201
Leishmania 202
Hämogregariniden 205
1. Hämogregariniden der Amphibien 206
2. Hämogregariniden der Eidechsen und Schlangen 208
3. Hämogregariniden der Schildkröten 210
4. Hämogregariniden der Krokodilier 212
5. Hämogregariniden der Fische 212
6. Hämogregariniden bei Säugetieren. 212
Haemocystidium 214
Plasmodiden 215
a) Übersicht über den Entwicklungsgang der Plasmodiden 215
Stammbaum der verschiedenen Entwicklungsstufen der Malariaparasiten . 217

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Seite

Übersicht über die Benennung der verschiedenen Entwicklungsstufen der Malariaparasiten bei verschiedenen Verfassern 218
b) Übersicht über die Arten der Plasmodiden 220
1. Malariaparasiten des Menschen 220
2. Den menschlichen Malariaparasiten ähnliche Parasiten von Säugetieren und Vögeln 223
c) Der Zellparasitismus der Malariaparasiten 225
d) Die besonderen primären Latenzformen 228
e) Die Schizogonie der Plasmodien 229
f) Die Geschlechtsformen der Plasmodien 231
1. Bildung der Gametocyten 231
2. Schicksal der Gametocyten bei Verbleib in der Blutbahn 233
3. Reifung und Befruchtung der Geschlechtsformen im Mückenmagen . . 234
4. Einfluß physikalischer Reize auf die Reifung und Befruchtung 235
g) Die Sporogonie der Plasmodien 239
h) Die Sporozoiten und ihr weiteres Schicksal 244
i) Einfluß der Temperatur auf die Sporogonie 246
k) Die „Ross'schen Körper" 248
l) Die als Wirte der Malariaparasiten in Betracht kommenden Mückenarten . 249
Anhang: Coccidien 258
Coccidiose beim Menschen 265
Erklärung der Tafel VIII 268

Malaria. Von Marineoberstabsarzt Dr. Hans Ziemann, Regierungsarzt in Kamerun 269

Bezeichnungen der Krankheit 269
Geschichtliches 269
Ältere Periode 269
Neuere Periode 271
Geographische, tellurische und klimatische Beziehungen der Malaria 275
A) Geographische Bedingungen 275
B) Tellurische Bedingungen 276
C) Klimatische Bedingungen 276
Allgemeine Morphologie und Biologie der Malariaparasiten 278
A) Ungeschlechtliche Vermehrung (Schizogonie) 278
B) Geschlechtliche Vermehrung (Sporogonie) 280
Einteilung der Malariaparasiten 281
Spezielle Morphologie und Biologie der Malariaparasiten 282
1. Der Tertianparasit 282
A) Ungeschlechtliche Formen (Schizonten) der Tertianparasiten 282
B) Geschlechtsformen oder Gameten des Tertianparasiten 286
Allgemeines über die Gameten der Malariaparasiten 286
Unterschiede der Gameten im allgemeinen gegenüber den Schizonten . 287
a) Makrogameten (weibliche Gameten) 287
Schizogonie der Makrogameten 288
b) Mikrogametocyten (männliche Gameten) 289
Bildung der Mikrogameten 289
Verhältnis der Gameten zueinander und zu den Schizonten 290
2. Der Quartanparasit 290
A) Ungeschlechtliche Formen (Schizonten) des Quartanparasiten 290
B) Geschlechtliche Formen (Gameten) des Quartanparasiten 292
a) Makrogameten des Quartanparasiten 292
b) Mikrogametocyten des Quartanparasiten 292

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Seite

3. Die Perniciosaparasiten 292
Allgemeines 292
A) Ungeschlechtliche Formen (Schizonten) der gewöhnlichen Perniciosaparasiten (malignen Tertianparasiten) 293
Tüpfelung der roten Blutkörper bei Perniciosainfektion 295
B) Geschlechtsformen (Gameten) der gewöhnlichen Perniciosaparasiten (Halbmonde der malignen Tertianparasiten) 296
a) Makrogameten (weibliche Gameten) 296
b) Mikrogametocyten (männliche Gameten) 297
Unterschiede der Parasiten der schweren, besonders in Westafrika herrschenden Perniciosa gegenüber denen der gewöhnlichen tropischen Perniciosa oder der malignen Tertiana der Italiener 298
A) Bezüglich der Schizonten 298
B) Bezüglich der Gameten 299
Differentialdiagnose der einzelnen im Blute vorkommenden Parasitenformen 300
Weiteres über geschlechtliche Entwicklung der Malariaparasiten (Sporogonie) . 304
Parasiten, Zellen und andere Gebilde, welche bei der Sektion der Mücken ev. mit Oocysten bzw. Sporozoiten verwechselt werden können 306
Inkubation und künstliche Überimpfung der Malaria 311
Unität oder Multiplizität der Malariaparasiten 313
Biologie der Anopheles mit Beziehung zur Epidemiologie 314
Anophelinen in Gegenden ohne Tümpelbildung 316
Anophelinen auf Schiffen 316
Epidemiologie 320
Theorie der Malariaübertragung durch Wasser 320
Erdboden-Lufttheorie 320
Malariaübertragung durch Moskitos 321
1. Schwinden der Malaria in Malariagegenden 322
2. Schwerste Malaria und auffallend wenig Anophelinen 323
3. Mißverhältnis in der Zahl der infizierten Anophelinen und der Zahl der Malariakranken 324
4. Malaria angeblich in Gegenden ohne Anopheles 324
5. Malaria in unbewohnten Gegenden 325
Weiteres zur Epidemiologie der Malaria 325
Beziehungen der Sporogonie zur Außentemperatur 326
Epidemiologische Malariakurve in Norddeutschland 327
Epidemiologische Malariakurven in Südeuropa 330
Epidemiologische Malariakurven in den Tropen 332
Epidemien in Gegenden mit erloschener oder noch bestehender endemischer Malaria 336
Einschleppung der Malaria in bis dahin malariafreie Gegenden 337
Sporadische Fälle von Einschleppung 337
Untersuchungsmethoden 342
I. Blutuntersuchungen 342
A) Untersuchung des lebenden Blutes 342
Anfertigung des Deckglaspräparates 343
B) Anfertigung von Dauerpräparaten des Blutes 344
a) Fixierung von Trockenpräparaten 345
b) Fixierung von feuchten Präparaten 345
α) Mit Sublimatalkohol 345
β) Fixierung mit Hermann'scher Flüssigkeit 345
C) Färbung der Präparate 346

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Seite
a) Einfache Färbung von Trockenpräparaten 346
b) Romanowsky'sche Färbung (nach Ziemann, Nocht, Giemsa) 347
Herstellung der Giemsa-Lösung 349
Färbung nach Giemsa 350
II. Untersuchung der Gewebe 351
Romanowsky-Färbung der Schnitte (nach Leishman) 351
Hämatoxylin-Eosinmischung 351
Einbettung der Präparate 351
III. Züchtungs- und Untersuchungsmethoden bei den infizierten Mücken 351
Untersuchung der Speicheldrüsen 354
Klassifikation der Malariafieber 355
Allgemeine Pathologie der akuten Malariafieber 356
1. Anämie und Melanose 356
A) Das morphologische Verhalten der roten Blutkörper bei der Malaria . 357
1. Der infizierten roten Blutkörper 357
2. Der nichtinfizierten roten Blutkörper 357
B) Pigmentbildung (Melanose) 359
C) Phagocytose 359
D) Numerisches Verhalten der Leukocyten bei Malaria 361
II. Fieberverlauf (Ursache des Fieberanfalles, Typuswechsel etc.) 363
III. Milztumor bei akuter Malaria 371
Spezielles über Anämie bei Malaria 371
1. Reduzierung der roten Blutkörper 371
2. Reduzierung des Hämoglobins 372
3. Verringerung des spezifischen Gewichtes des Blutes 374
4. Veränderung im Verhalten des Eisengehaltes des Blutes zum Hämoglobin 374
5. Veränderung der Isotonie der roten Blutkörper 374
6. Veränderung im Verhalten des Gefrierpunktes des Malariablutes 375
7. Die Verringerung des Eiweißgehaltes des Blutes 375
Allgemeine Pathologie der chronischen Malariainfektion und der Malariakachexie 377
1. Latente Malaria 377
2. Chronische Malaria im engeren Sinne 378
Rückfälle 378
Rezidive 378
Allgemeine klinische Bemerkungen über chronische Malaria 379
Kachexie 380
Reinfektion 381
Stoffwechsel bei Malaria einschließl. der Pathologie desselben 383
1. Fäces 383
2. Harn 383
3. Schweiß 385
4. Störungen des Stoffwechsels der Körperzellen bei Malaria 385
Pathologische Anatomie 386
I. Allgemeines 386
A) Veränderungen der Parasiten durch den Tod 386
B) Verhalten des Pigments und Verteilung der Parasiten in der Leiche . 386
C) Trübe Schwellung und fettige Degeneration 388
D) Amyloiddegeneration 388
II. Befund bei akuter Infektion 389
III. Befund bei chronischer Malaria und Kachexie 391
Spezielle Pathologie der Malariafieber 394

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Seite

I. Quartanafieber 394
Tabelle Hope's über die Häufigkeit der einzelnen Fieber in Nordbengalen 395
II. Gewöhnliches Tertianfieber 396
III. Die Perniciosafieber 397
Bedingungen für das Zustandekommen lebensgefährlicher Symptome bei Perniciosa 405
Gallenfieber (febris biliosa, fièvre bilieuse, bilious remittent fever) . . . 407
Erscheinungen und Folgen der Malaria bei den einzelnen Organen 409
1. Beteiligung der Haut bei Malaria 411
2. Ernährungsorgane 413
3. Atmungsorgane 415
4. Zirkulationsorgane 416
5. Sekretionsorgane (Nieren) 418
6. Sexualorgane 419
A) Männliches Geschlecht 419
B) Weibliches Geschlecht 419
7. Nervensystem 420
A) Affektion des Nervensystems ohne bestimmte Lokalisation 420
B) Affektionen lokalisierter Herde im Gehiren 423
C) Affektionen der Medulla oblongata, des Rückenmarks und der peripheren Nerven 423
8. Sinnesorgane 425
A) Augen 425
B) Ohren 426
9. Bewegungsorgane 426
Muskeln 426
Knochen und Gelenke 426
Komplikationen der Malaria 430
I. Durch andere Infektionskrankheiten 430
II. Komplikationen durch Geisteskrankheit 433
III. Durch Gravidität 433
IV. Durch Trauma 433
V. Durch Insolation 433
Larvierte Malaria 434
Angeborene Malaria 437
Beziehungen der Malaria zum Lebensalter, Geschlecht, Konstitution, Temperament, Beruf 438
Beziehungen der Malaria zu den verschiedenen Rassen und Immunität 439
Malariamorbidität in Kaiser Wilhelms-Land 441
Malariamorbidität in Java 441
Malariaindex 442
Angeborene Immunität (Resistenz) gegen Malaria 444
Erworbene Immunität 445
Bildung von Antitoxinen 445
Änderungen im physiologischen Verhalten des Europäers in den Tropen (Akklimatisation) 450
Tropische Anämie 452
Diagnose der Malaria 454
A) Mikroskopische Diagnose 454
a) Durch Fund von Parasiten 454
Negativer Befund im peripheren Blut 456
b) Durch Fund von Pigment 457

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Seite
c) Aus dem Leukocytenbefunde 457
d) Durch das angebliche Agglutinationsvermögen des Malariablutes . 458
e) Durch Agglutination der Malaria-Sporozoiten 459
f) Durch Auftreten von spezifischen Präzipitinen oder Koagulinen . . 459
g) Basophile Körnung (Körnige Degeneration). Polychromatophilie (Karyochromatophilie) 460
B) Klinische Diagnose 460
Differentialdiagnose 461
Typhus abdominalis, Paratyphus, Colibacillosen 462
Prognose der Malaria 466
Spontanheilung 468
Therapie 471
A) Mittel mit direkter Wirkung auf die Malariaparasiten 471
I. Chinin 471
Wirkung des Chinins auf die Malariaparasiten im allgemeinen . . . 472
Chinin und Leukocytose 476
Höhe der therapeutischen Chinindosis 477
Chinin bei Tertiana und Quartana 477
Nachbehandlung der Tertiana und Quartana mit Chinin 479
Chinin bei Perniciosa 479
Nocht's Chinintherapie 486
Wirkungen des Chinin auf den menschlichen Organismus 487
Art der Chinineinnahme 488
Chinin intramuskulär 490
Resorption des Chinins 491
II. Dem Chinin chemisch näher stehende Ersatzmittel 494
III. Methylenblau, Neumethylenblau, Anilinblau, Acethylleukomethylenblau 497
B) Präparate, deren Wirkung auf die Parasiten der Malaria mehr oder weniger eine indirekte, bzw. unsichere ist 499
C) Serumtherapie 502
Spezielle Behandlung der akuten Malaria 505
Behandlung der perniciösen chronischen Malaria und Malariakachexie 510
Heimsendung aus den Tropen 514
Prophylaxe 515
1. Ausrotten der Malariaparasiten im Menschen 516
A) Durch systematische Behandlung der Malariakranken mit Chinin . . 516
B) Ausrottung der in den Körper ev. eindringenden Malariaparasiten gleich im Beginn ihrer Entwicklung durch Chinin usw. (Eigentliche Chinin-Prophylaxe) 521
Spezielles über die 4 tägige Universalprophylaxe 526
Allgemeine Übersicht über die Resultate der Chininprophylaxe in Kamerun 527
Spezielle Übersicht über die Resultate der Chininprophylaxe bei Schwarzwasserfieberkranken allein (Kamerun) 527
2. Ausrottung der Anophelinen. (Mechanische Prophylaxe) 529
A) Vernichtung der Eier, Larven und Nymphen der Moskitos 529
B) Vernichtung der erwachsenen Moskitos 532
3. Hydraulische und agrarische Assanierung 532
4. Schutz des menschlichen Körpers gegen die Stiche der Anophelinen. (Mechanische Prophylaxe) 535
5. Soziale Prophylaxe 540

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Seite
Persönliche Prophylaxe 544
Tafelerklärung (Tafel IX, X und XI) 553

Das Schwarzwasserfieber. Von Marineoberstabsarzt Dr. Hans Ziemann, Regierungsarzt in Kamerun 558

Geographische Verbreitung 559
Beteiligung der einzelnen Rassen 561
Beziehungen zur Dauer des Aufenthalts in Schwarzwasserfiebergegenden und zur Häufigkeit der Malaria 562
Beziehungen zu den Lebensaltern und Geschlechtern 562
Individuelle Disposition 562
Ätiologie des Schwarzwasserfiebers und Pathogenese 563
Worin besteht denn nun aber das eigentliche Wesen des Schwarzwasserfiebers 568
Wie kommt es nun von der Hämocytolyse zur Hämoglobinurie? 571
Symptome des Schwarzwasserfiebers 573
Verhalten des Blutes 574
Verhalten des Urins 575
Weiterer Verlauf des Schwarzwasserfiebers 576
Die Anurie bei Schwarzwasserfieber 577
Pathologisch-anatomischer Befund bei Schwarzwasserfieber 578
Mikroskopischer Befund 579
Diagnose des Schwarzwasserfiebers 580
Differentialdiagnose des Schwarzwasserfiebers 580
Prognose des Schwarzwasserfiebers 581
Therapie des Schwarzwasserfiebers 581
Verhinderung der weiteren Hämocytolyse 583
Kochsalzinfusionen 583
Behandlung der Schwarzwasserfieberanurie 585
Prophylaxe des Schwarzwasserfiebers 586

Kála Ázar. Von Lieut. Col. W. B. Leishman, R. A. M. C. 591

Definition 591
Bezeichnungen der Krankheit 591
Geschichte und geographische Verbreitung 591
Ätiologie 592
Verbreitung der Parasiten im Körper 595
Entwicklung der Milzparasiten in den geißeltragenden Organismus 597
Pathologische Anatomie 601
Verlauf und Krankheitserscheinungen 605
Symptomatologie 606
Allgemeinbefinden und äußere Erscheinung 606
Komplikationen und terminale Affektionen 611
Prognose 611
Behandlung 612
Prophylaxe 613
Erklärung der Tafel XII 614

Die menschliche Trypanosomenkrankheit und afrikanische Schlafkrankheit. Von Dr. C. Mense 617

Definition 617
Bezeichnungen der Krankheit 617
Geschichte und geographische Verbreitung 618
Pathologische Anatomie 622

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Seite

Verlauf und Krankheitserscheinungen 627
A) Das allgemeine Krankheitsbild 627
B) Die einzelnen Krankheitserscheinungen 632
Ätiologie 640
Diagnose 647
Behandlung 650
Prognose 656
Prophylaxe 656

Rückfallfieber. Von Dr. C. Schilling 668

Recurrens in der gemäßigten Klimazone 668
Rückfallfieber in den Tropen und Subtropen 672
Verlauf und Krankheitserscheinungen 673
Spirochaeta anserina 682
Spirochaeta gallinarum 683
Spirochaeta theileri 684
Spirochäten bei Fledermäusen 685
Spirochaeta anodontae Keysselitz 685
Systematische Stellung der Spirochäten 685

Tropische und subtropische Viehseuchen. Von Marinestabsarzt Dr. L. Sander und Schlachthofdirektor Oberveterinär a. D. Dr. Hennig 689

I. Trypanosen 690
Übersicht über die einzelnen Trypanosen 690
Erscheinung der Trypanosomen im lebenden Blute 692
Künstliche Übertragung 694
Natürliche Infektion und Überträger 695
Glossinae Wied. (Tsetsen) 697
Die einzelnen Arten 704
Anatomie der Mundteile und des Darmkanals 708
Der Saugakt 709
Blutlieferanten 710
Empfänglichkeit für Trypanosen 710
Stomoxys Geoffroy 711
Allgemeines über die Trypanosen 713
Allgemeine Gesichtspunkte für Ausrottung der Trypanosen 715
Die einzelnen Trypanosen 716
Nagana 716
Erkrankung der Pferde durch Trypanosoma dimorphon 720
Küstentrypanose von Kamerun, Tryp. vivax Ziemann 721
Surrah 722
Mal de Caderas 724
Dourine 725
II. Babesiosen. (Piroplasmosen) 744
1. Babesiosis (s. Piroplasmosis) bovis. (P. bigeminum.) 744
Definition 744
Benennung der Krankheit 744
Geschichte und Verbreitung 745
Pathologische Anatomie 746
Ätiologie 746
Verlauf und Krankheitserscheinungen 747
Diagnose und Differentialdiagnose 748

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Seite
Prognose 748
Behandlung 748
Bekämpfung der Überträger 749
Schutzimpfung 749
2. Das afrikanische Küstenfieber 750
Verbreitung 750
Pathologische Anatomie 751
Ätiologie 751
Krankheitserscheinungen 751
Diagnose 751
Prognose 751
Behandlung 751
3. Tropische Piroplasmosis 752
4. Babesiosis s. Piroplasmosis ovis 752
5. Babesiosis s. Piroplasmosis equi 752
6. Babesiosis s. Piroplasmosis canis 753
III. Südafrikanische Pferdesterbe 758
Geschichte und Verbreitung 759
Pathologische Anatomie 759
Ätiologie 760
Krankheitserscheinungen und Verlauf 761
Diagnose 763
Prognose 763
Behandlung und Prophylaxe 763
Impfung 763
Herzwasser. Heartwater 766
Gallseuche. Galziekte 767
IV. Rinderpest 768
Geschichte und geographische Verbreitung 768
Pathologische Anatomie 769
Ätiologie 771
Krankheitserscheinungen und Verlauf 772
1. Konstante Symptome 773
2. Inkonstante Symptome 773
Diagnose und Differentialdiagnose 774
Prognose 775
Behandlung 775
Psittacosis. Von Dr. Filippo Rho 781
Definition 781
Geschichte 781
Ätiologie 782
Epidemiologie 783
Verlauf und Krankheitserscheinungen 784
Pathologische Anatomie 786
Prognose 786
Diagnose 787
Behandlung 787
Prophylaxe 787
Einige wenig bekannte Krankheitsbilder. Von Dr. C. Mense 789
Namenverzeichnis 793
Sachverzeichnis 807

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Verzeichnis der Tafeln.

Tafel I. (Zu R. Ruge, Amöbenruhr.) Fig. 1: Dysenterie-Amöben (Amoeba histolytica) im Fundus der Drüsen. 1000×. Katzendarm. Fig. 2: Dysenterie-Amöben (Amoeba histolytica) in der Submucosa. 500×. Katzendarm . . nach Seite 14

Tafel II. (Zu R. Ruge, Amöbenruhr.) Fig. 1: Zahlreiche Dysenterie-Amöben (Amoeba histolytica) im Fundus der Drüsen. Schwache Vergrößerung. Katzendarm. Fig. 2: Dysenterie-Amöben (Amoeba histolytica) in Fäcesschnitten. 500× nach Seite 14

Tafel III. (Zu R. Ruge, Amöbenruhr.) Dysenterie-Amöben aus Darmschnitten. Abgestorbene Amöben. Lebende Amöben. Dysenterie-Amöben aus Fäcesschnitten. Bazillen-(Döberitzer)Ruhr. Katzendarm . . . . . nach Seite 20

Tafel IV. (Zu W. G. Mac Callum, Tropische Leberkrankheiten.) Leberabszeß nach Seite 36

Tafel V. (Zu W. G. Mac Callum, Tropische Leberkrankheiten.) Fig. 1: Rand eines kleinen frischen Amöbenabszesses der Leber. Fig. 2: Ein Teil des Randes bei stärker Vergrößerung . . . . . nach Seite 66

Tafel VI. (Zu Max Lühe, Protozoen.) Zeugungskreis von Haemoproteus noctuae Celli u. Sanf., kombiniert nach Abbildungen und Angaben von Schaudinn nach Seite 142

Tafel VII. (Zu Max Lühe, Protozoen.) Fig. A: Zeugungskreis von Eimeria schubergi (Schaud.), nach Schaudinn. Fig. B: Zeugungskreis von Cyclospora caryolytica Schaud., kombiniert nach Abbildungen von Schaudinn. Fig. C: Zeugungskreis des menschlichen Tertianparasiten, kombiniert nach Abbildungen von Grassi und Schaudinn . . . . . nach Seite 260

Tafel VIII. (Zu Max Lühe, Protozoen) Blutprotozoen von Säugetieren (Trypanozoon, Babesia, Plasmodium) . . . . . nach Seite 268

Tafel IX—XI. (Zu H. Ziemann, Malaria.) Tertian-, Quartan und Perniciosa-Parasiten nach Seite 554

Tafel XII. (Zu W. B. Leishman, Kála Azar.) Die Parasiten der Kála Azar nach Seite 614

Tafel XIII. (Zu C. Mense, Schlafkrankheit.) Die Verbreitung der Schlafkrankheit in Afrika 1906. (Karte) . . . . . nach Seite 620

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen

Verzeichnis der Abbildungen.

Seite

Ruge, Amöbenruhr.

Fig. 1. Amoeba histolytica. Mit Osmiumsäure fixiert 5
„ A_1—A_5. Eine Dysenterieamöbe in verschiedenen Bewegungsstadien 6
„ 2. Entamoeba histolytica vollgestopft mit roten Blutkörperchen 7
„ 3. Dieselbe Amöbe 7
„ 4. Dysenterieamöben in einer Schleimflocke 9
„ 5. Cysten von Entamoeba coli 11
„ 6. Dickdarm bei Amöbenruhr 14
„ 7. Entamoeba histolytica neben Leyden-Charcot'schen Kristallen im Stuhl . 16

Lühe, Die im Blute schmarotzenden Protozoen und ihre nächsten Verwandten.

Fig. 1. Herpetomonas muscae domesticae 77
„ 2. Kernteilung im Schizonten von Eimeria schubergi Schaud. 78
„ 3. Herpetemonas muscae domesticae. Schleimcyste 79
„ 4. Crithidia subulata (Lég.) aus dem Darm von Tabanus glaucopis Meig. . . 81
„ 5. Trypanoplasma aus dem Blute des Karpfens 83
„ 6. Trypanophis grobbeni 85
„ 7. Trypanosoma mega Dutton u. Todd aus Rana spec. (Westafrika) mit als helle Streifen hervortretenden Myonemen 90
„ 8. Trypanozoon lewisi. Herausdifferenzierung der Trypanosomenform aus den Ookineten 94
„ 9. Trypanozoon lewisi aus dem Blute der Ratte 95
„ 10. „ brucei (aus Kamerun, auf Ratte überimpft) 97
„ 11. „ „ in Teilung 97
„ 12. „ „ Involutionsform in Teilung 102
„ 13. „ lewisi. Reifung der Geschlechtsformen im Magen von Haematopinus 108
„ 14. „ „ Reifung des Mikrogameten im Magen von Haematopinus spinulosus Burm. 108
„ 15. „ „ Reifer Mikrogamet 108
„ 16. „ „ Befruchtung 108
„ 17. „ „ aus dem Darmkanal von Haematopinus 109
„ 18. „ „ Ruheformen aus dem Darmkanal von Haematopinus . 109
„ 19. „ gambiense (Dutton) 114
„ 20. „ „ „ (nach Affenpassage auf Ratte überimpft) 115
„ 21. „ „ „ „ „ „ „ „ Teilungsstadium 116

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen

		Seite
Fig. 22.	Trypanozoon brucei (Plimm. u. Bradf.) (aus dem Blute einer in Kamerun durch Impfung infizierten Ratte)	118
„ 23.	Trypanozoon brucei (Plimm. u. Bradf.) (aus Kamerun, auf Ratte überimpft)	119
„ 24.	„ „ „ „ Breite blasse Formen	120
„ 25.	„ vivax (Ziem.) aus dem Blute des Schafes (Kamerun)	125
„ 26.	„ equinum (Voges)	132
„ 27.	„ „ „ Vermehrung durch Zweiteilung	132
„ 27.	„ „ „ Breite blasse Form	133
„ 29.	„ theileri (Bruce) aus dem Blute des Rindes (Transkaukasien)	134
„ 30.	„ „ „ dem Trypanosoma transvaaliense Lav. entsprechende Form	135
„ 31.	„ „ „ mit ganz besonders weit hinten gelegenem Kern	136
„ 32.	„ „ „ breite blasse Form	137
„ 33.	Haemoproteus noctuae, Mikrogamet	151
„ 34.	Umwandlung der Kopula von Haemoproteus spec. zum Ookineten	153
„ 35.	Schematische Darstellung der Verdauungs- und Zirkulationsorgane eines Culicidenweibchens	161
„ 36.	Schematische Frontalschnitte durch den Anfangsteil des Mitteldarms von Culex pipiens	163
„ 37.	Anhäufungen von Haemoproteus noctuae im Darm von Culex pipiens	167
„ 38.	Leucocytozoon ziemanni (Lav.), Makrogametocyten	173
„ 39.	Bewegungs- und Ruhestadien der erwachsenen Gametocyten von Leucocytozoon ziemanni	174
„ 40.	Bildung der Mikrogameten von Leucocytozoon ziemanni	176
„ 41.	Befruchtung des Makrogameten von Leucocytozoon ziemanni durch den Mikrogameten	176
„ 42.	Leucocytozoon ziemanni. Schematische Darstellung der Sporogonie	177
„ 43.	Spirochätenstadien von Leucocytozoon ziemanni	179
„ 44.	Spirochaeta plicatilis Ehrbg. Ende eines langen Individuums	181
„ 45.	Spirochaeta balbianii (Certes). Schematische Zeichnung eines indifferenten Individuums	182
„ 46.	Schematische Darstellung von sieben aufeinander folgenden Stadien der Kernveränderungen bei der Teilung von Spirochaeta balbianii (Certes)	182
„ 47.	Spirochaeta dentium Koch. Besonders kleines Exemplar mit vielen Windungen	183
„ 48.	Spirochaeta refringens Schaud.	183
„ 49.	Spirochaeta pseudopallida (Mulzer) aus einem ulcerierten Karzinom	182
„ 50.	Treponema pallidum (Schaud.)	187
„ 51.	Entwicklung von Lankesterella spec.	208
„ 52.	Eindringen des Sporozoiten des menschlichen Tertianparasiten in den Erythrocyten	225
„ 53.	Eindringen des Merozoiten des menschlichen Tertianparasiten in den Erythrocyten	226
„ 54.	Eindringen des Sporozoiten von Eimeria schubergi (Schaud.) in die Darmepithelzelle von Lithobius forficatus	227
„ 55.	Drei flagellatenförmige Merozoiten (?) eines menschlichen Malariaparasiten	231
„ 56.	Oocyste eines menschlichen Malariaparasiten in der Darmwand von Anopheles maculipennis	242
„ 57.	Reife Oocysten von Malariaparasiten mit ausgebildeten Sporozoiten	243
„ 58.	Teil eines Querschnittes durch den dorsalen Drüsenschlauch einer Speicheldrüse von Anopheles maculipennis mit Sporozoiten des Perniciosaparasiten	245
„ 59.	Ross'sche Körper	249
„ 60.	Anopheles maculipennis Meig.	250

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Seite

Ziemann, Malaria.

Fig. 1. Zeugungskreis des Tertianparasiten 279
„ 2. Differenzialdiagnose der einzelnen im Blute vorkommenden Parasitenformen 299
„ 3. Übersichtsbild von Magendarmtractus und Ovarien eines infizierten Anopheles 305
„ 4. Magenwand eines infizierten Anopheles bei stärkerer Vergrößerung . . . 305
„ 5. Gebilde, welche ev. mit Oocysten oder Sporozoiten verwechselt werden können 306
„ 6. Anopheles-Brutplätze 318
„ 7. Temperaturverhältnisse bei der Entwicklung von Tertianparasiten im Anopheles 327
„ 8. Epidemiologische Malariakurve in Norddeutschland 328
„ 9. „ „ „ Südeuropa 331
„ 10. Beziehungen zwischen Malaria-Morbidität, Grundwasserstand und Regenhöhe in Lagos 334
„ 11. Beziehungen von Regenmenge zur Häufigkeit der Anophelinen in Duala . 334
„ 12. Malaria-Erkrankungen im Reg.-Hospital Duala 1900—1904 335
„ 13. Beziehungen zwischen Regenmenge und Malaria-Morbidität in Kamerun . 336
„ 14. Anfertigung des Deckglaspräparates 343
„ 15. „ von Dauerpräparaten des Blutes 344
„ 16 u. 17. Brutkästen für Moskitos 352
„ 18. Tertiana simplex mit Einzeichnung des jeweiligen Parasitenbefundes . . . 364
„ 19. Schema für Tertiana duplicata 366
„ 20. „ „ Quartana duplicata oder triplicata 367
„ 21. Tertiana duplicata 367
„ 22. „ simplex (z. T. mit stumpfen Gipfeln der Kurve 368
„ 23. „ „ mit ausnahmsweise stumpfen Gipfeln der Kurve . . . 369
„ 24. Ersatz der roten Blutkörper und des Hämoglobins nach einer Perniciosa . 373
„ 25. Milzausstrich bei Perniciosa acuta (Knabe) 389
„ 26. Schnitt durch eine Darmzotte bei Perniciosa cholerica 390
„ 27. „ „ die Magenwand „ „ „ 390
„ 28. Hirngefäß. Fall von Perniciosa, kl. Knabe 391
„ 29. Chronischer Milztumor mit enormer Dilatation der Milzgefäße 392
„ 30. Leber bei Perniciosa nach mehreren Rezidiven 392
„ 31. Schema für einfache Quartana 394
„ 32. Tertiana simplex mit Spontanheilung 396
„ 33. „ „ „ irregulärem Verlauf 397
„ 34. Typus der Tertiana maligna 398
„ 35. Tertiana maligna (Perniciosa in Italien) mit tiefen Pseudokrisen 399
„ 36. „ „ „ „ „) mit steileren Kurven 399
„ 37. „ „ „) in den Tropen 400
„ 38. Typus der „Tropica“ Koch's 401
„ 39. Irreguläre Perniciosa 402
„ 40. Subkontinuierliche Perniciosa (Neuerkrankung) in Kamerun 402
„ 41. Falsche Perniciosa-Kurve, entstehend durch Nichtmessen nachts 403
„ 42. Unvollständige Perniciosa-Kurve 403
„ 43 u. 44. Perniciosarezidive 404
„ 45. Gewöhnliches leichtes Perniciosarezidiv 404
„ 46. Sphygmographische Kurve des Pulses bei Tertiana simplex 416
„ 47. Prozentsatz von Haussa- und Jocubakindern und Haussaerwachsenen in Lagos (Westafrika) mit Milztumor 440
„ 48. Prozentsatz von Negerkindern und erwachsenen Negern in Zentralafrika mit Milztumor 440
„ 49. Differentialdiagnose zwischen endoglobulären Parasiten (Schizonten) und Gameten und Kunstprodukten etc. 456
„ 50. Mittelwerte der Chininmengen im Urin an 3 auf Einnahme von 1 g Chinin folgenden Tagen 493

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Seite

Fig. 51. Moskitoschleier zum Schutz von Gesicht und Nacken 535
„ 52. Moskitosicheres Haus in Cline-Town-Station (Westafrika) 537
„ 53. Netz über einer Hängematte 545
„ 54. Ventilator mit eingesetztem Moskitonetz 545

Leishman, Kála Ázar.

Fig. 1. Schnittpräparat aus der Milz mit zahlreichen Parasiten 603
„ 2. „ „ „ Leber mit großen endothelialen (?) „Makrophagen“ 603

Mense, Die menschliche Trypanosomenkrankheit und afrikanische Schlafkrankheit.

Fig. 1. Perivaskuläre Infiltration im Gehirn. Schnitt durch die linke erste Hirnwindung 623
„ 2. Schnitt durch den linken Praecuneus 623
„ 3 u. 4. Diplokokken in Hirnkapillaren 624
„ 5. Exsudat auf der Hirnhaut 624
„ 6. Epithelwucherung des Rückenmarkskanals 626
„ 7. Schlafkranker mit unsicherem Gange bei noch gutem Ernährungszustande 629
„ 8. „ „ hochgradiger Schwäche und Abmagerung 630
„ 9. „ im Endstadium mit Dekubitus 631
„ 10. „ „ „ mit dem Bissen im Munde eingeschlafen . . 631
„ 11. Trypanosoma gambiense im Blut 643
„ 12. Atoxylbehandlung subkutan (Kurve) 654
„ 13. Subkutane Atoxylbehandlung aus äußeren Gründen unregelmäßig (Kurve) 654
„ 14. Größere Empfindlichkeit gegen Atoxyl (Kurve) 655

Schilling, Rückfallfieber.

Fig. 1. Spirochaeta Obermeieri (afrikanische Recurrens) Affenblut 669
„ 2. Fieberkurve von afrikanischem Rückfallfieber 673
„ 3. Ornithodorus moubata (Rückenseite) 676
„ 4. Ornithodorus moubata (Bauchseite) 676
„ 5. Verdauungsorgane von Ornithodorus 677
„ 6. Weiblicher Geschlechtsapparat von Ornithodorus 677
„ 7. Schematischer Sagittalschnitt durch den Kopf von Ornithodorus moubata . 677

Sander und Hennig, Tropische und subtropische Viehseuchen.

Abbildg. 1. Zwei Exemplare von Trypanosoma giganteum (Lingard) 692
„ 2. Glossina morsitans Westw. in Ruhestellung 697
„ 3. Schema und Bezeichnung der äußeren Gliederung von Glossina . . . 698
„ 4. Linke Antenne von Glossina pallidipes, ♂ 699
„ 5. Puppe der Zululandtsetse. Rückenseite 701
„ 6. Glossina palpalis Rob.-Desv 704
„ 7. Glossina morsitans Westw. 706
„ 8. Glossina fusca Walk. 707
„ 9 bis 11. Stomoxys calcitrans 711

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Protozoenkrankheiten.

Amöbenruhr.

Von

Marineoberstabsarzt und Privatdozent Dr. **R. Ruge,** Kiel.

(Mit Tafel I—III.)

Geographische Verbreitung.

Die geographische Verbreitung der Amöbenruhr wurde aus den in Bd. II auf S. 222 Anm. 1 angegebenen Gründen bereits in Zusammenhang mit der geographischen Verbreitung der Bazillenruhr abgehandelt.

Ätiologie.

1. Geschichtliches.

Die Literatur über die Dysenterieamöben und ihnen nahestehende Schmarotzer des menschlichen Darmes ist erheblich umfangreicher als diejenige über die Dysenteriebazillen. Wir finden hier dieselbe Allgemeinerscheinung wie in der Dysenteriebazillenforschung. Die Autoren spalten sich in entsprechender Weise in verschiedene Lager. Die einen sprechen den Amöben jegliche Pathogenität ab, die anderen sind der Ansicht, daß die Amöben nur im Verein mit gewissen Bakterien Krankheitsprozesse im Dickdarm erzeugen können, eine dritte Gruppe ist geneigt, eine bestimmte Amöbenart als pathogen anzusehen, während eine vierte diese Frage offen läßt. Die Verhältnisse liegen hier deshalb viel verwickelter als bei der Bazillendysenterie, weil es so schwierig ist, festzustellen, ob zwei verschiedene Autoren, die eine Amöbe als pathogen beschrieben haben, dieselbe Amöbe meinen oder nicht. Dazu kommt, daß wir diese Schmarotzer nicht in Reinkulturen züchten können und daher nicht imstande sind, ihre verschiedenen Entwicklungsphasen in ununterbrochener Reihenfolge zu übersehen. Aus diesem Grunde hat in jüngster Zeit Schaudinn ein anderes Verfahren, mit dem wir uns noch zu beschäftigen haben werden, eingeschlagen und ist auf diese Weise zu bemerkenswerten Resultaten gekommen.

Der erste, der überhaupt Amöben im Stuhle gesehen hat, ist wohl Lambl (1860) gewesen, und der erste, der sie als Ursache einer chronischen, ruhrähnlichen, tödlich verlaufenden Erkrankung ansprach, Lösch (1875). Er gab der Amöbe den Namen Amoeba coli und erwähnt bereits, daß sie einen oft nur schwer zu entdeckenden Kern hat. Die in der nächsten Zeit erschienenen Arbeiten beschränken sich darauf, das Vorkommen von Amöben im Stuhl überhaupt festzustellen und die gefundenen Amöben für pathogen oder nicht pathogen zu erklären, ohne Artenunterschiede zu machen. Die Versuche, als Ursache der Dysenterie eine ganz bestimmte Amöbenart hinzustellen, beginnen erst später (Councilman und Lafleur). Zu gleicher

Zeit brach sich auch die Ansicht Bahn, daß der epidemischen Dysenterie der gemäßigten Breiten eine andere Ursache zugrunde liege, als der Dysenterie der Tropen und Subtropen, und daß die Dysenterie dieser letzteren Gegenden wohl durch Amöben hervorgerufen würde. Es gelang indes nicht, infolge der oben angedeuteten Schwierigkeiten, diese Frage nach der einen oder der anderen Seite hin zu entscheiden, bis die Arbeiten von Shiga, Kruse, Pfuhl, Schmidecke, Drigalski, Lentz und Martini einerseits, sowie von Jürgens und Schaudinn andererseits diese Frage endgültig lösten.

Wenn wir nun die Arbeiten der einzelnen Autoren, entsprechend den vier Gruppen, einer kurzen Besprechung unterziehen, so finden wir — I. Gruppe — im Jahre 1879 Grassi mit der Amöbenfrage beschäftigt. Er entdeckte, daß die Amöben Dauerformen in Gestalt von Cysten bilden. Er erkennt ihnen aber deshalb pathogene Eigenschaften irgendweleher Art nicht zu, weil er Amöben sowohl bei Darmkranken als auch bei Darmgesunden fand. Auf demselben Standpunkte steht Cunningham, der 1881 in Indien sowohl bei Gesunden als auch bei Cholerakranken Amöben im Stuhl fand. Dasselbe gilt von Perroncito und Massjutin, die Amöben nicht nur bei Ruhr, sondern auch bei Typhus und gewöhnlichen Durchfällen fanden. Dock hielt die von ihm bei Dysenterie beobachteten Amöben deshalb nicht für pathogen, weil sie in vier Fällen, in denen die dysenterischen Erscheinungen fehlten, auch vorhanden waren. Er änderte aber später seine Ansicht, wie wir noch sehen werden. Auch Maggiora lehnte ebenso wie Schuberg jede pathogene Bedeutung der Amöben ab. Letzterer, der 1893 ein umfassendes Referat über die Amöbenfrage schrieb, sagt, daß nichts dazu berechtigte, die im menschlichen Darm gefundenen Amöben für pathogen anzusehen. Calandruccio sprach ihnen deshalb die Pathogenität ab, weil er selbst encystierte Amöben verschluckt hatte, und später in seinen Fäces die vegetativen Amöben nachweisen konnte, ohne an Ruhr erkrankt zu sein. In ähnlicher Weise sprachen sich Celli und Fiocca aus, und Gasser schloß sich ihnen an, weil er nur in 50 % der von ihm untersuchten Dysenteriefälle Amöben fand, die Amöben bei Dysenterie also nicht beständig vorkamen, er andererseits aber auch bei Gesunden Amöben antraf und bei Katzen nach Einspritzung von Gartenerde in's Rektum Colitis erzeugen konnte. Casagrandi und Barbagallo beobachteten Amöben sowohl bei Typhus als auch sporadischer Dysenterie und leugnen daher ebenfalls die Pathogenität. Die Tatsache, daß Katzen nach Einbringen von dysenteriehaltigen Fäces in's Rektum an Dysenterie erkranken können, schreiben sie nicht den Amöben, sondern dem Umstand zu, daß die zugleich mit eingeführten Bakterien den Amöben den Boden vorbereiten. Sorgo hingegen lehnte die Pathogenität der im Stuhl bei Enteritis vorkommenden Amöben deshalb ab, weil er auch nach Injektion von nicht amöbenhaltigem dysenterischen Stuhl dysenterische Erscheinungen folgen sah. Auch Römer ist sehr geneigt, die Amöben als harmlose Schmarotzer anzusehen, die bei der Dysenterie lediglich die Gelegenheit zu starker Vermehrung finden.

II. Gruppe. Diejenigen Autoren, die glauben, daß die Amöben allein nicht imstande wären, Dysenterie zu erzeugen, sondern dazu der Mitwirkung von Bakterien bedürften, beginnen mit Baumgarten 1890. Es schließen sich ihm an Wesener, der 1892 auf Grund des Studiums der damals vorliegenden Literatur zu dem Schluß kam, daß die Amöben die Zerstörung im Darm wohl einleiteten, die Bakterien sie aber fortsetzten. Zu einem ganz ähnlichen Schluß kam 1892 auch Kovács. Vivaldi 1893, Babes und Zigura 1895, Boas 1896, Borchardt 1896 und Peyrot und Roger 1896 stimmen ebenfalls mit dieser Anschauung überein. Ihnen schließt sich 1897 Janowski an, der in einem umfassenden Sammelreferate den damaligen Stand der Dysenterieätiologie erörtert. Er ist der Meinung, daß die gewöhnliche Dysenterie wahrscheinlich durch das Zusammenwirken irgend einer Bakterienassoziation, die Tropendysenterie aber, die sich in klinischer und anatomischer Beziehung unterscheidet, durch die Assoziation einer bestimmten Amöbenspezies mit Bakterien hervorgerufen wird.

III. Gruppe. Andere Forscher hingegen und zwar R. Koch an der Spitze traten für die Pathogenität der Amöben ein. R. Koch, der 1883 in Ägypten seine Untersuchungen machte und in den tieferen Darmschichten die Amöben fand, sieht in dem

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Umstand, daß die Amöben so tief ins Gewebe eindringen können, ein Anzeichen für ihre Pathogenität.

Während nun die Mitteilungen Koch's entsprechend vorsichtig gehalten sind, traten bald darauf Hlawa 1887, Osler 1890 und Lutz 1891 mit aller Entschiedenheit für die Pathogenität der Amöben ein. Folgende Tatsachen sprechen nach der Meinung von Lutz für die Pathogenität der Amöben. Die Amöben sind an enge Temperaturgrenzen gebunden und in ihrem Innern finden sich immer nur zellige vom Wirte stammende Elemente — nämlich vorwiegend rote Blutkörperchen. Ferner können sie sich lange Zeit in Leberabszessen aktiv halten, aber kein aktives Dasein außerhalb des Körpers (soweit nur die natürlichen Bedingungen in Frage kommen) führen. Auch Councilman und Lafleur, die 1891 auf Grund einer umfassenden Arbeit zu der Überzeugung kamen, daß zwei Amöbenarten zu unterscheiden wären und daß diejenige Amöbe, die bei Dysenterie nicht nur im Darmschleim, sondern auch namentlich in der Submucosa zu finden wäre, die pathogene wäre, treten für die Pathogenität der bei Dysenterie gefundenen Amöben ein. Sie nannten sie deshalb auch Amoeba dysenteriae. Stengel, der anfangs geschwankt hatte, ob den Amöben eine Pathogenität zuzuschreiben wäre, erklärte sie in einer späteren Arbeit für pathogen, und Quincke und Roos 1893, sowie Roos 1894 versuchten eine Dreiteilung der Amöben durchzuführen. Sie unterschieden die pathogene Amoeba coli Lösch s. felis, pathogen für Katzen und Menschen, sowie die weniger virulente Amoeba coli mitis, pathogen für Menschen aber nicht für Katzen, von der auch für Menschen harmlosen Amoeba vulgaris. Während die Amoeba coli Lösch s. felis der Amoeba dysenteriae entspricht, dürften die beiden letzten Spezies wohl ein und dieselbe Form repräsentieren. Denn die Verfasser machten nur deshalb einen Unterschied zwischen beiden, weil sie diejenige Amöbe, die sie Amoeba mitis nannten, in einem Fall von chronischer Diarrhöe, die andere als Amoeba vulgaris bezeichnete aber bei darmgesunden Individuen fanden. Beide waren, wie gesagt, nicht pathogen für Katzen. In einer großen Reihe von Arbeiten war Kartulis bemüht, die Pathogenität der Amöbe für die ägyptische Dysenterie nachzuweisen und Kruse und Pasquale unterschieden einerseits eine Amoeba dysenteriae von einer harmlosen Amoeba coli, hielten aber andererseits, gerade wie Kartulis und Councilman im Verein mit Lafleur, an einem Unterschiede zwischen der Amöbendysenterie und der sogenannten epidemischen Dysenterie der gemäßigten Klimate fest. Dabei sprachen sie sich aber dahin aus, daß die Dysenterieamöben von den harmlosen Amöben morphologisch nicht zu unterscheiden wären und daß sie nur dadurch von einander getrennt würden, daß die Amöben des dysenterischen Stuhles für Katzen pathogen wären, die letzteren aber nicht. Um nun die Pathogenität der Dysenterieamöben zu erhärten, machten sie folgendes Experiment. Sie züchteten alle Bakterien, die sie neben den Amöben fanden, in Reinkulturen und benutzten sie zu intrarektalen Einspritzungen bei Katzen. Es handelte sich um drei typhusähnliche Bakterien, den Bacillus pyocyaneus clavatus und einen Streptococcus. Nur letzterer verursachte einen ausgedehnten Katarrh mit septischen Erscheinungen. Die anderen verhielten sich alle negativ, während die amöbenhaltigen Stühle fast immer Dysenterie hervorriefen. Später hat Harrisson diese Versuche mit gleichem Resultat wiederholt. Von den nun folgenden Arbeiten ist keine mehr so umfangreich wie die von Councilman und Lafleur oder diejenige von Kruse und Pasquale. Curnow 1895, Manner 1896, erklärten die Amöben entschieden für pathogen und Fajardo schloß sich 1896 sogar in bezug auf die Einteilung der Amöben vollkommen an Quincke an. Es folgten 1901 die Arbeit von Kernig und Ucke, die in St. Petersburg in 6 Dysenteriefällen Amöben, fanden, die sie als Krankheitserreger ansprachen, während sie in einem 7. Falle, der unter dem Bilde eines chronischen fieberhaften Magenkatarrhs verlief und Amöben im Stuhle zeigte, zweifelhaft sind. Jaeger beschrieb 1901 eine in Ostpreußen auftretende Dysenterieepidemie als Amöbendysenterie, gab aber Abbildungen von Amöben, die von den Dysenterieamöben grundverschieden sind. Bemerkenswert ist die Arbeit von Jürgens, der zuerst die Amoeba dysenteriae bei ihrem Eindringen in die gesunde Darmwand schilderte und

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

somit feststellte, daß die Dysenterieamöbe nicht etwa nur, wie viele Untersucher vor ihm angenommen hatten, in die bereits erkrankte Schleimhaut sekundär einwandert, sondern primär krankmachend wirkt. Dock (1902) sagt ebenfalls, daß es sehr wahrscheinlich wäre, daß die Dysenterieamöben pathogene Eigenschaften besäßen, wagt aber noch nicht zu entscheiden, ob die Amöben die Darmerkrankung allein oder nur in Gemeinschaft mit Bakterien hervorrufen. 1903 endlich erschien die Mitteilung von Schaudinn, die die harmlose Entamoeba coli Lösch, von der Dysenterieamöbe (Entamoeba histolystica) endgültig trennte.

IV. Gruppe. Unter denjenigen Autoren endlich, die die Stellung der Amöben in bezug auf den Dysenterieprozeß für nicht genügend festgestellt erklärten und die Frage ihrer Pathogenität offen ließen, wären zu nennen Simon, Musser, Stengel, Fenoglio. So sagte Fenoglio noch 1890, daß er die Amoeba coli nie bei Gesunden gefunden hätte, daß es ihm aber auch nie möglich gewesen wäre, bei Katzen durch Injektion amöbenhaltigen Stuhles spezifische Veränderungen im Darme hervorzurufen. Ebenso ließen die Frage der Pathogenität offen: Cahen, Nasse, L. Pfeiffer, Harold, Calmette, Zancarol, sowie Piccardi.

Wenn nun auch Schaudinn es durch seine Untersuchungen so gut als sicher gemacht hat, daß zwei grundverschiedene Amöbenarten im menschlichen Darme vorkommen, so muß doch noch ausgeführt werden, daß die als Ruhramöbe angesprochene Amöbe tatsächlich die Erregerin der Amöbenruhr ist. Für diese Annahme sprechen folgende Gründe.

1. Schon Kruse und Pasquale konnten durch Einspritzung von Leberabszeßeiter, der nur Amöben und keine Bakterien enthielt, in's Rektum von Katzen bei ihren Versuchstieren Ruhr erzeugen. Gegen die Beweiskräftigkeit dieses Versuches wurde eingewendet, daß vielleicht neben den Amöben im Abszeßeiter Stoffwechselprodukte von zugrunde gegangenenen Bakterien enthalten gewesen sein könnten, die die dysenterischen Erscheinungen hervorriefen. Dieser Einwand ist nicht stichhaltig. Denn wir kennen bis jetzt kein Bakterium oder Bakterienstoffwechselprodukt, das ins Rektum injiziert, bei Versuchstieren Ruhr erzeugte. Das tut nicht einmal der Dysenteriebazillus oder dessen Toxin. Um wieviel weniger wird irgend ein anderer Bazillus oder dessen Stoffwechselprodukt Ruhr vom Rektum aus erzeugen können. Außerdem haben Kruse und Pasquale, Harms und Jürgens alle die Bakterien, die sie neben den Amöben im Stuhle fanden, gezüchtet und einzeln zu Rektalinjektionen bei ihren Versuchstieren benutzt, ohne je damit Dysenterie erzeugen zu können. Es gelang eben Ruhr durch Rektalinjektion nur dann zu erzeugen, sobald Ruhramöben injiziert wurden.

2. Man hat die Ansicht aufgestellt, daß bestimmte Bakterien oder Kokken den Amöben den Weg in die Darmschleimhaut vorbereiten müßten.[1]) Es bestünde eine Art von Symbiose zwischen Amöben und Bakterien. Auch dieser Einwand ist widerlegt worden. Denn Jürgens macht mit Recht auf folgendes aufmerksam. Sollten in der Tat Bakterien den Amöben den Weg bahnen, so müßte man schließlich Stellen im Darm finden, an denen nur diese wegbahnenden Bakterien in die Schleimhaut eingedrungen sind und sie krank gemacht haben. Solche Stellen konnte aber Jürgens bei seinen Untersuchungen nie nachweisen und Verf. hat dieselbe Beobachtung gemacht. Man findet im Gegenteil Ruhramöben ohne Begleitbakterien in noch gesunden Darmdrüsen. Das zeigt also, daß die Amöben die Fähigkeit haben, ohne Unterstützung der Bakterien in die gesunde Schleimhaut einzudringen. Jürgens konnte dieses Eindringen der Amöben in die Drüsenschläuche sogar direkt unter dem Mikroskop beobachten. Dazu kommt, daß man die Drüsenschläuche vollgestopft von Amöben finden kann, ohne daß sich Bakterien oder Kokken in entsprechender Menge daneben finden, wie das für eine Symbiose nötig wäre. Im Gegenteil! man findet nur selten einmal ganz vereinzelte Kokken im Gewebe. Erst später, nachdem die Amöben

[1]) Noch in jüngster Zeit von Strong angenommen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

die Schleimhaut zum Teil zerstört haben und bereits in die Submucosa vorgedrungen sind, beginnt sekundär die Einwanderung der eitererregenden Mikroorganismen.

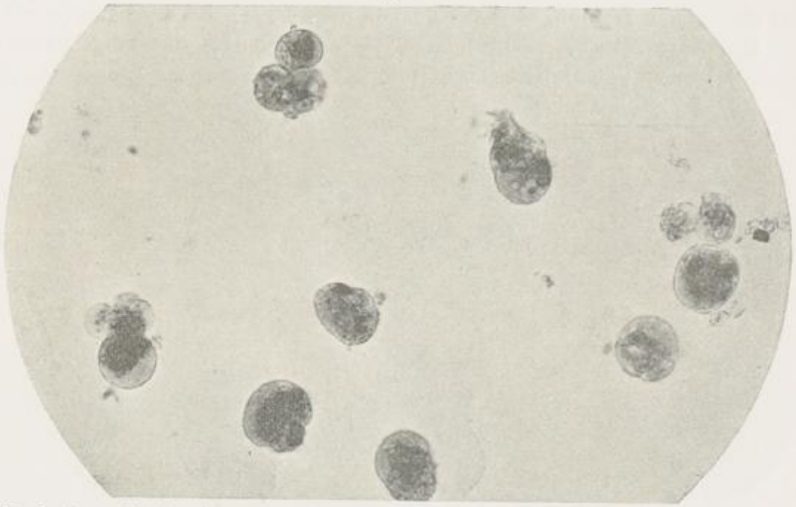
3. Die Ruhramöbe findet sich nur bei Ruhrkranken.

4. Diejenigen Ruhrfälle, bei denen die Ruhramöbe gefunden wird, sind klinisch, pathologisch-anatomisch und epidemiologisch in ganz bestimmter Weise charakterisiert (s. Bd. II S. 221).

2. Die Ruhramöbe.

a) Form und Entwicklung. Bei der Dysenterieamöbe (Amoeba intestinalis [Blanchard]. Amoeba coli Lösch s. felis [Quincke und Roos], Amoeba dysenteriae [Councilman und Lafleur], Entamoeba histolytica n. sp. [Schaudinn]), die zu den Rhizopoden gehört, ist ein vegetatives und ein Dauerstadium zu unterscheiden. Im vegetativen Stadium erscheint die Amöbe, sobald sie sich in Ruhe befindet, als ein 20—30 μ großes, ovales oder rundes Gebilde, das aber, wenn es sich in die Länge

Fig. 1



Amoeba histolytica. Mit Osmiumsäure fixiert. 250 ×. Eigene Beobachtung. (Zettnow phot.)

streckt, bis zu 70 μ an Ausdehnung erreichen kann. Man unterscheidet an ihr ein körniges Entoplasma,[1]) in dem der meist nur schwer sichtbare 4—6 μ große, runde, hyaline Kern liegt, und ein zähflüssiges, glasiges, strukturloses, hyalines, stark lichtbrechendes Ektoplasma. Bald überwiegt scheinbar das Entoplasma an Menge, so daß das Ektoplasma nur als schmaler Saum erscheint, bald liegen die Verhältnisse gerade umgekehrt. Charakteristisch ist für die Entamoeba histolytica der Umstand, daß die Trennung zwischen Ento- und Ektoplasma auch in ruhenden (runden) Formen deutlich vorhanden ist, während das bei der harmlosen Entamoeba coli nicht der Fall ist, daß das Ektoplasma stark lichtbrechend, und daß der Kern, der bei der harmlosen Entamoeba coli aufdringlich deutlich ist, ein zartes nur schwer erkennbares und selten hervortretendes Gebilde ist. Auch streckt die Dysenterieamöbe in so charakteristischer Weise Fortsätze (Lobopodien) aus, daß sie, sobald sie in Bewegung ist, mit keinem anderen zelligen Gebilde in den Fäces verwechselt werden kann. Es fließen keine schmalen Fortsätze langsam und gleichmäßig, wie etwa bei den weißen Blutkörperchen, von der Amöbe aus, sondern das Ektoplasma — und zwar nur das Ektoplasma — wird in breiten Buckeln plötzlich vorgetrieben. Es sieht aus, als würde eine Seifenblase aus einer Tonpfeife geblasen.

[1]) Manchmal erscheint das Entoplasma gleichmäßig körnig, in anderen Fällen aber sieht es aus, als bestände es aus einer großen Menge kleiner oder größerer Kugeln. Das Letztere ist eine Zerfallserscheinung.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Dieser Buckel kann sich dann in die Länge strecken. Dieses Strecken geschieht aber nie gleichmäßig, sondern stets ruckweise. Oder aber der vorgetriebene Ektoplasmabuckel läuft um das Entoplasma herum, wie etwa eine Welle, die durch ein Dampfschiff aufgeworfen worden ist, am Ufer entlang läuft. Schließlich kommt es auch vor, daß ein vorgetriebener Buckel sich in ein und derselben Richtung weiter vorschiebt und in die Länge zieht. Dann erscheint die Amöbe in Form einer Hundezunge, deren vorderer Teil aus dem hyalinen, zähen Ektoplasma und deren hinteres Ende aus dem gekörnten Entoplasma besteht. Solche Formen können bis 70 μ Länge erreichen. Wahrscheinlich wird diese Größe nur deshalb erreicht, weil die Amöben Kochsalzlösung aufnehmen und dadurch aufquellen. Jedes Vorstoßen eines Buckels ist von einem lebhaften Nachströmen des Entoplasmas gefolgt, ohne daß das Entoplasma jemals den vorgetriebenen glashellen, zähflüssigen Ektoplasmafortsatz ganz ausfüllte. Bei diesem Nachströmen des Entoplasmas tritt der Kern manchmal deutlich zutage. Er wird beim Durcheinanderwirbeln des Entoplasmas vorübergehend verzerrt und platt gedrückt. Oft enthalten die Amöben rote Blutkörperchen, manchmal nur einzelne, manchmal aber ganze Haufen, so daß sie schon bei schwacher Vergrößerung rot erscheinen und einer Himbeere ähneln. Sonst können sie an Fremdkörpern noch Kerne von Eiterkörperchen, Bakterien und Detritus enthalten. Man findet aber nie Pigment in ihnen, wohl

Fig. A_1.

Fig. A_4.

Fig. A_2.

Fig. A_3.

Fig. A_5.

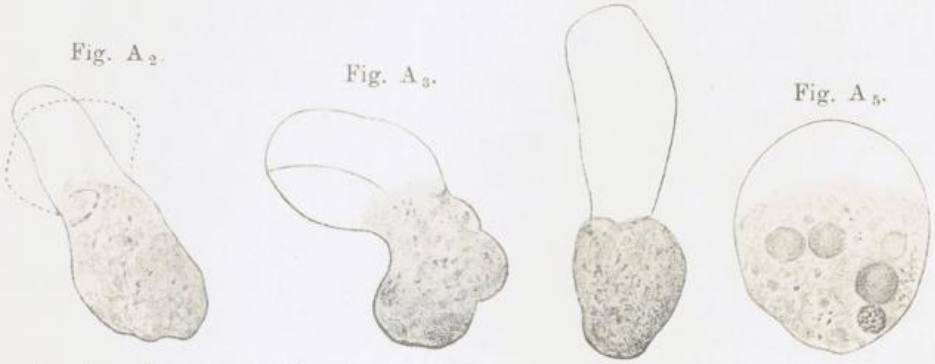


Fig. A_1—A_5. Eine Dysenterieamöbe in verschiedenen Bewegungsstadien (1—4). Die punktierte Linie bei 2 deutet die rasch sich folgenden Formveränderungen an. 5 Dysenterieamöbe, die rote Blutkörperchen und einen Haufen Kokken enthält. 1000 ×. Gez. vom Verf.[1])

aber gelbliche Schollen, wahrscheinlich Reste von roten Blutkörperchen. Sie scheinen also die aufgenommenen roten Blutkörperchen in anderer Weise zu verdauen als die Malariaparasiten es tun. Die Aufnahme dieser Fremdkörper unter dem Mikroskop zu beobachten ist bis jetzt noch nicht gelungen, wohl aber das Ausstoßen von solchen (Kruse und Pasquale, Jürgens, Schaudinn). Die Vermehrung im vegetativen Stadium erfolgt durch Teilung oder Knospung (Schaudinn).

„Die Bildung der Dauerstadien der Entamoeba histolytica findet ebenso wie bei vielen anderen parasitären Protozoen erst statt, wenn die Lebensbedingungen nach einer längeren Periode einer lebhaften Vermehrung schlechter werden. Dieser Moment fällt bei der Dysenterie meist mit dem Beginn der Heilung zusammen. Die Dauerformen treten erst auf, wenn die Fäces fester werden, oder vielleicht richtiger ausgedrückt, wenn die vegetative Vermehrung der Amöben aufhört, tritt Heilung ein" (Schaudinn).

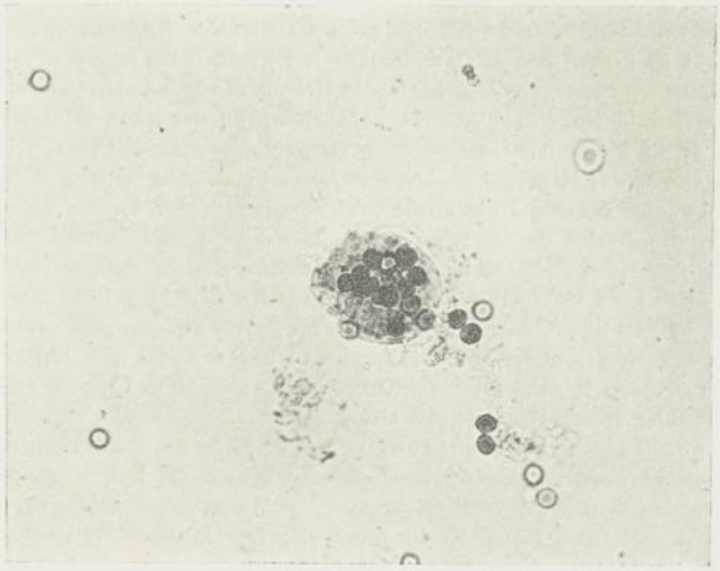
Die Entwicklung der Dauerformen geht nach Schaudinn's Untersuchungen folgender-

[1]) In Fig. A_1 ist der Kern auffallend deutlich. Daher ähnelt diese Entamoeba histolytica einer Amoeba coli. Nur das stark lichtbrechende Ektoplasma und die Anhäufung des Chromatins an den Polen des Kerns läßt die Amöbe als eine Entamoeba histolytica erkennen. In Fig. A_2 ist der Kern charakteristisch undeutlich und etwas verzogen. In Fig. A_3—A_5 ist der Kern nicht zu entdecken.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

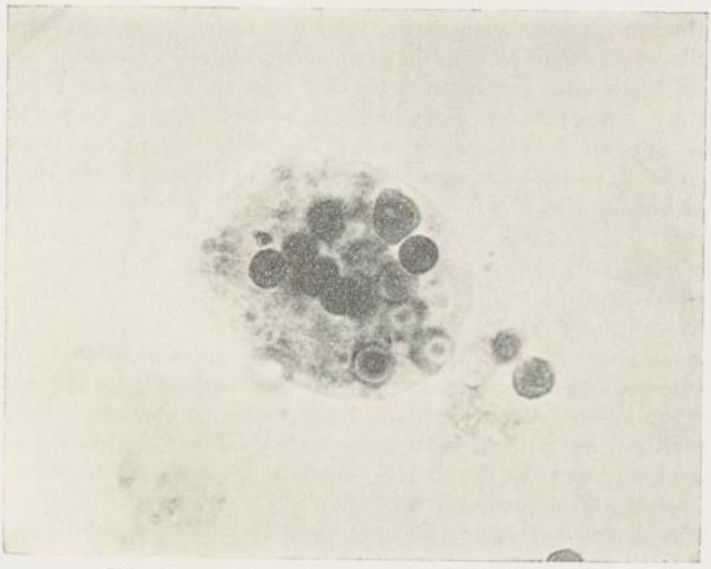
maßen vor sich. Der Kern gibt viel Chromatin an das Plasma ab und degeneriert dann. Oft wird er ganz ausgestoßen. Dann wölben sich kleine Ektoplasmabuckel vor, die sich in Gestalt kleiner 3—7 μ im Durchmesser haltender Kugeln abschnüren. Diese Kugeln scheiden auf ihrer Oberfläche eine doppelt konturierte, bräunlich gelbe Membran ab. Eine Struktur läßt sich in ihrem Inneren dann nicht mehr erkennen.

Fig. 2.



Entamoeba histolytica vollgestopft mit roten Blutkörperchen. 500 ×.
Eigene Beobachtung. (Zettnow phot.)

Fig. 3.



Dieselbe Amöbe. 1000 ×. (Zettnow phot.)

Stirbt die Amöbe ab, was in einem Zeitraum von wenigen Stunden bis zu 2 Tagen nach der Entleerung des Stuhles geschehen kann, so wird das Ausstrecken der Lobopodien seltener und hört schließlich ganz auf. Oft zeigt die Amöbe kurz vor dem Tode eine erhöhte Beweglichkeit und nimmt die abenteuerlichsten Gestalten an, ehe sie in Kugelgestalt übergeht. Dann treten Kern und Kernkörperchen deutlicher hervor, um später

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

wieder zu verschwinden. Ebenso verschwindet der Unterschied zwischen Ekto- und Entoplasma und die Amöbe wird eine strukturlose Scheibe.

b) Färbbarkeit. In Fäcesausstrichen färben sich die Amöben zwar mit allen Anilinfarben, aber gewöhnlich so schlecht, daß sie als solche nicht zu erkennen sind. Ein Unterschied zwischen Ento- und Ektoplasma tritt nicht hervor, auch fehlt die Kernfärbung, selbst dann, wenn man die Ausstriche feucht in Sublimat fixiert hat, wie das Jaeger empfohlen hat.[1]) Gute Bilder erhält man in Schnitten und zwar sowohl in Darm- als auch in Fäcesschnitten. Das ist bei der großen Dicke der Amöben leicht erklärlich.

In nicht zu dicken Schnitten erscheinen die Amöben bei Hämatoxylin-Eosinfärbung als ovale, runde oder unregelmäßig begrenzte Scheiben von scharfer Kontur, die in ihrem Inneren eine Anzahl von Vakuolen erkennen lassen. Ist der Kern beim Schnitt getroffen, so erscheint er als kreisrunde Scheibe oder verzerrt mit dunkler Umrandung (Chromatinablagerung) und in der Mitte gelegenem Kernkörperchen. Je nach der Menge des aufgenommenen Eosins schwankt die Farbe des Entoplasmas der Amöbe zwischen Graublau und Violett, die Farbe des Kernes zwischen Graublau und Rotviolett bis Rotbraun. Jedenfalls ist der Kern stets dunkler als das Plasma gefärbt. Aufgenommene rote Blutkörperchen erscheinen himbeer- bis ziegelrot. Die Amöben sind stets mehr oder weniger geschrumpft, so daß ihre Größe zwischen 14×20 μ und 20×25 μ schwankt.

Recht brauchbare ungefärbte Präparate, in denen Ento- und Ektoplasma getrennt sind und die Amöben in allen ihren Bewegungsformen erhalten bleiben, erzielt man durch Fixierung feuchter Fäcesausstriche mit Osmiumsäure.

c) Wachstum auf verschiedenen Nährböden. Es sind zwar zahlreiche Versuche gemacht worden, Amöben und namentlich auch die Dysenterieamöbe auf künstlichem Nährboden zum Wachstum zu bringen, entweder aber schlugen diese Versuche überhaupt fehl — Cahen, Dock, Kruse und Pasquale, Roemer — oder man erhielt nie Reinkulturen — Ogata, Celli und Fiocca, Stengel, Vivaldi, Müller, Beijerinck, Schardringer, Kartulis, Gorini, Fajardo, Frosch und Musgrave, weil die Amöben von Bakterien leben und — sollten die Amöben nicht absterben — Bakterien also in den betreffenden Kulturen mit enthalten sein müssen.

d) Vorkommen im Körper des kranken Menschen. Die Dysenterieamöbe wird in den glasigschleimigen Partikeln der Darmentleerungen nicht nur während des akuten Stadiums gefunden und da gewöhnlich zahlreich, sondern auch noch, wenn die Krankheit in Heilung überzugehen beginnt oder chronisch geworden ist. In diesem Stadium ist der Befund recht wechselnd. Manchmal vermißt man sie tagelang überhaupt, dann plötzlich — namentlich wenn Diätfehler eine Exacerbation des Leidens hervorgerufen haben — erscheint sie in Massen, um zu anderen Zeiten spärlich aufzutreten. Ist der Stuhl bereits wieder geformt, so findet man die Amöbe nur noch in anhaftenden Schleimmassen. Während sich nun im akuten Stadium ausschließlich die vegetative Form der Amöbe findet, tritt später, wenn die Stühle anfangen breiig zu werden, die Dauerform mit auf. Aber nicht nur in den Darmausleerungen kommt die Dysenterieamöbe vor, sondern auch in der Darmwand selbst und zwar in allen Schichten der Darmwand.

Außer im Darm wird sie auch noch in den komplizierenden Leber- und Gehirnabszessen gefunden und zwar selten im Abszeßeiter, regelmäßig in den Abszeßwandungen. Während es nun selbstverständlich ist, daß die Amöbe im Darm stets in Gemeinschaft mit einer vielgestaltigen Bakterienflora vorkommt, sind die Befunde in den Leberabszessen in dieser Hinsicht verschieden. So sind die Amöben in den Leberabszessen teils rein, teils in Verbindung mit Streptokokken, Staphylokokken und auch Bacterium coli gefunden worden. (Über Bedeutung dieser Befunde siehe S. 15, sowie das Kapitel Leberabszeß.)

Councilman und Lafleur, ebenso Simon haben auch einen Fall beschrieben, in dem die Amöbe im Auswurf nachgewiesen werden konnte. Es handelte sich dabei um einen in die Lunge durchgebrochenen Leberabszeß. Jürgens fand Amöben in den markig geschwollenen Mesenterialdrüsen. Councilman und Lafleur hingegen vermißten sie dort.

[1]) Gute Bilder der Amöben sind nach Schaudinn in feucht mit Sublimat fixierten Fäcesausstrichen nur dann zu erhalten, wenn diese Ausstriche auch fernerhin wie Schnitte behandelt, also stets feucht erhalten werden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

In einer neuen Arbeit berichtet Harris, daß er die Ruhramöben auch in einem Abszeß des Mundbodens und am Zahnfleisch [1]) sowie im Urogenitalsystem fand.

e) Lebensfähigkeit der Ruhramöbe außerhalb des menschlichen Körpers. Über die Dauer der Lebensfähigkeit der Ruhramöbe außerhalb des menschlichen Körpers ist erst Einiges mit Sicherheit bekannt. Roos gibt an, daß es ihm 2mal gelang durch Einspritzung von amöbencystenhaltigem Stuhl, der 2 Tage bei Zimmertemperatur gestanden hatte, Gross durch solchen, der 6 Tage alt war, bei Katzen Dysenterie zu erzeugen. Councilman und Lafleur fanden bei einer Sektion, die 36 Stunden post mortem ausgeführt wurde, nur noch ganz vereinzelte bewegliche Amöben. Schaudinn hingegen konnte mit Ruhrstuhl, der 4 Wochen alt war und Dauerformen der Ruhramöbe enthielt, noch Ruhrerkrankungen bei Katzen durch Verfütterung dieses Stuhles erzielen. Ein Versuch des Verf. eine Infektion mit $^1/_4$ Jahr alten Fäces, die die Dauerform enthalten hatten, hervorzurufen, mißlang.

f) Nachweis der Amöben. Ebenso wie bei der Untersuchung auf Dysenteriebazillen müssen auch bei der Untersuchung auf Ruhramöben besondere Vorsichtsmaßregeln beobachtet werden, wenn die Untersuchungen erfolgreich sein sollen. Auch hier sind die glasigen Schleimflocken und wenn der Stuhl schon fest geworden ist, die ihm anhaftenden schleimigen Bestandteile, die geeignetsten Untersuchungsobjekte. In diesem Medium findet man die Dysenterieamöben oft haufenweise und zwar sowohl in frischen als auch in chronischen Fällen. Nur muß man stets den Stuhl auf's Sorgfältigste nach den kleinen glashellen Schleimklümpchen durchforschen, wenn man nicht negative Resultate erhalten

Fig. 4.

Dysenterieamöben in einer Schleimflolke. Leitz Obj. 3, Ocul, 4. Eigene Beobachtung. Gez. vom Verf.

will. Weiterhin ist der Umstand für den Untersuchungsbefund sehr wesentlich: hatte eine Behandlung vor der Untersuchung schon statt gefunden oder nicht. Sobald bereits vorher eine Milchdiät eingeleitet ist, oder Kalomel (Quincke, Boas) innerlich gegeben worden ist, oder Darmspülungen gemacht worden sind, so verschwinden die Amöben entweder gänzlich oder vorübergehend [2]) (Kruse und Pasquale). Will man nun den Stuhl frisch untersuchen, so muß das unmittelbar oder höchstens 1—2 Stunden nach der Entleerung geschehen. Denn sonst sind die Amöben — namentlich wenn sie nur wenig zahlreich vorhanden sind — schwer aufzufinden, weil sie ihre Haupteigenschaft, die Beweglichkeit, verlieren, sich abrunden, aufquellen und als Amöben nicht mehr zu erkennen sind. [3])

Von sich bewegenden Leukocyten unterscheiden sich die Dysenterieamöben 1. durch

[1]) Wohl eine Verwechslung mit der Amoeba buccalis.

[2]) Will man also sicher gehen, so darf man sich nie mit einer einmaligen Untersuchung begnügen, sondern muß öfters untersuchen.

[3]) Am besten tut man, wenn man zunächst mit schwacher Vergrößerung untersucht: Leitz Obj. 3 und Oc. 4. Dann treten die Amöben als auffallend große Zellen in der ausgestrichenen Schleimflocke hervor. Man kann schon bei dieser Vergrößerung Ento- und Ektoplasma unterscheiden und auch einzelne Amöben, die in dünneren Stellen des Präparates liegen, deutlich erkennen. (Vgl. Fig. 4.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

ihre Größe, 2. durch das plötzliche und energische Vortreiben der Lobopodien, 3. dadurch, daß ihre ausgestreckten Fortsätze stets stumpfen Buckeln gleichen, während die von den Leukocyten ausgestreckten spitz sind, 4. dadurch, daß diese Fortsätze glashell und hyalin sind, während diejenigen der Leukocyten gekörnt sind. Aber auch in der Ruhe ist das stark lichtbrechende Ektoplasma charakteristisch genug, um die Dysenterieamöbe an ihm zu erkennen.

Der Nachweis der Dysenterieamöben im gefärbten Präparat ist deshalb nicht ganz einfach, weil sie bei der Fixierung der Präparate ziemlich weitgehende Veränderungen erleiden, die eine Verwechslung mit anderen Gebilden unter Umständen möglich machen. So können z. B. in Schnitten, die mit Hämatoxylineosin gefärbt sind, gleichgefärbte Nervenzellen zu Verwechslung Anlaß geben.

Um sich vor Täuschungen zu bewahren, beachte man folgendes: Nervenzellen liegen in Gruppen eng beieinander, ihre Konturen sind verwaschen, ihr Plasma ist stets gleichmäßig violett gefärbt, der auffallend große Kern tritt hell aus dem dunklen Plasma hervor und zeigt ein auffallend stark entwickeltes Chromatingerüst. In gut gefärbten Darmschnitten treten die Amöben hingegen stets als scharf konturierte Gebilde mit unregelmäßig gefärbtem Plasma hervor. Entweder lassen sich Ekto- und Entoplasma deutlich unterscheiden oder das Plasma ist durchsetzt von hellen Vakuolen. Der verhältnismäßig kleine Kern ist stets dunkler als das Plasma gefärbt und läßt meist nur ein Kernkörperchen erkennen. Oft liegen die Amöben in einem hellen Hof, d. h. in Gewebslücken. Oder aber dieser hellen Hof ist ein Ausdruck dafür, daß die Amöben geschrumpft sind. In schlecht gefärbten Präparaten sind solche Unterschiede nicht zu erkennen. Aber ich stimme Jürgens bei, wenn er rät, die Diagnose nicht allein auf gefärbte Präparate zu stützen. Am sichersten und schnellsten gelangt man immer zur Diagnose, wenn man frischen Stuhl untersucht. Man legt auf ein glasiges Schleimklümpchen einfach ein Deckglas und untersucht bei Zimmertemperatur. Dann findet man, wenn überhaupt Amöben vorhanden sind, auch bewegliche und durch diese ist dann die Diagnose gesichert. Wachsfüßchen unter das Deckglas sind nicht nötig, Erwärmen des Präparates bisweilen.

g) Tierpathogenität. Zunächst muß man sich überzeugen, daß die zu Versuchszwecken dienenden Tiere amöbenfrei sind. Das geeignetste Versuchstier ist, wie Besser und Kartulis feststellten, die Katze. Junge Katzen sind leichter zu infizieren als alte. Auch Hunde und Affen sind brauchbar. Die Infektionsversuche können auf zweierlei Weise angestellt werden. Entweder nimmt man Material, das Amöben des vegetativen oder solches, das Amöben des Dauerstadiums enthält. Amöben des vegetativen Stadiums finden sich in jedem dysenterischen Stuhl und es genügt, einer jungen Katze 0,1—0,5 ccm eines amöbenhaltigen körperwarmen Stuhls ins Rektum einzuspritzen. Manchmal müssen diese Einspritzungen öfter wiederholt werden, um eine Amöbendysenterie mit typischem, blutigen, amöbenhaltigen Stuhl hervorzurufen. Größere Mengen Stuhls einzuspritzen, empfiehlt sich nicht, weil diese sehr bald wieder abgegeben werden, wenn nicht der After zugenäht wird. Diese Prozedur kann man durch Einspritzung geringer Mengen und dadurch umgehen, daß man den Katheter, mit Hilfe dessen man die Fäces einspritzte, einige Minuten lang nach erfolgter Einspritzung noch stecken läßt (Gross). Ebenso gelingt es, die Infektion durch Einspritzung von amöbenhaltigem Leberabszeßeiter hervorzurufen. Nicht aber gelingt die Infektion durch Verfütterung von Fäces, die nur Amöben des vegetativen Stadiums enthalten. Will man durch Verfütterung die Dysenterie übertragen, so muß man Fäces benutzen, die die Dauerform der Amöben enthalten. Dann treten gewöhnlich am zweiten und dritten, unter Umständen schon am folgenden Tage bei den infizierten Tieren blutige, dünnflüssige amöbenhaltige Stühle auf. Doch kann diese blutige Beschaffenheit sich auch erst am siebenten oder vierzehnten Tage bemerkbar machen. Ja! Gross gibt an, daß bei seinen Versuchen in einem Fall die infizierte Katze erst nach 3 Wochen erkrankte und Amöben im Stuhle hatte. Verf. kann letztere Erscheinung bestätigen.

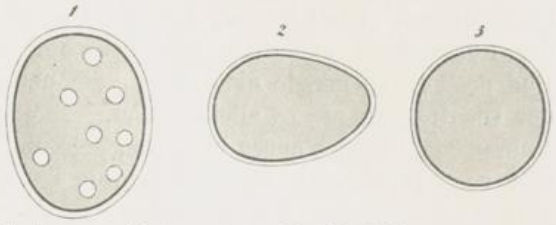
Neben den charakteristischen Darmentleerungen zeigen die erkrankten Tiere manchmal schon am zweiten und dritten Tage eine auffallende Schlaffheit, geringe Freßlust und struppiges Haar. In anderen Fällen bleiben sie munter bis kurz vorm Tode. Sie sterben ziemlich plötzlich und zwar kleinere Tiere nach einigen Tagen, größere in der zweiten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

oder dritten Woche nach der Impfung. Es kommt aber auch vor, daß die Amöbenruhr beim erwachsenen Tier, wie Verf. beobachten konnte, chronisch wird und sich über Monate (½ Jahr und länger hinzieht). Solche Tiere bieten dann äußerlich keine Krankheitserscheinungen, entleeren aber zeitweise Stühle, die Blut und Schleim untermischt mit Amöben und deren Dauerformen enthalten.

Harris und Marchoux konnten bei jungen Hunden resp. Katzen nach Einspritzung von amöbenhaltigem Stuhl auch Leberabszesse erzeugen. Wenn bei Marchoux' Versuchstieren (Katzen) die Krankheit länger als 15 Tage dauerte, so entwickelten sich Leberabszesse. Bemerkenswert ist noch, daß zwei Katzen, von denen eine ihre sechs infizierten Jungen säugte, spontan an Dysenterie erkrankten (Jürgens). Musgrave und Clegg beobachteten spontane Ruhrerkrankungen unter 250 Versuchstieren (Affen) nur in 3 Fällen.

Fig. 5.



Cysten von Entamoeba coli. Nach Casagrandi und Barbagallo. ca. 1500 ×.

In Nr. 1 die charakteristischen 8 Kerne.

Die harmlose Darmamöbe. (Amoeba coli mitis s. vulgaris s. Entamoeba coli Lösch) wurde von verschiedenen Autoren in verschiedenen Gegenden verschieden häufig im Darme von Gesunden gefunden. So gibt z. B. Schaudinn an, daß er sie in Ostpreußen bei 50% der Gesunden, in Berlin nur in 20%, in Istrien aber sogar bei 66% fand. Andere Autoren aber, wie z. B. Dock konnten sie in hunderten von Fällen kaum einmal bei Darmgesunden finden, auch dann nicht, wenn Karlsbader Salz vorher gegeben war, um die Stühle flüssig zu machen. Auch diese Amöbe hat ein vegetatives Stadium und eine Dauerform. Im vegetativen Stadium ist sie der Dysenterieamöbe sehr ähnlich, unterscheidet sich aber dadurch von der Dysenterieamöbe, daß nur in der Bewegung eine Sonderung zwischen Ekto- und Entoplasma eintritt, in der Ruhe aber fehlt und daß sie stets einen sehr deutlichen Kern besitzt. Der Kern ist groß und enthält 8 Chromatinteile. Besonders darauf zu achten ist, daß sie nie rote Blutkörperchen enthält, was bei der Dysenterieamöbe häufig der Fall ist. Hingegen findet man Speisereste und Bakterien eingeschlossen.

Nach Schaudinn erfolgt im vegetativen Stadium die Vermehrung entweder durch einfache Teilung oder durch Schizogonie oder Brutbildung von acht Tochterzellen. „Bei der einfachen Teilung schnürt sich erst der Kern hantelförmig ein und teilt sich amitotisch, dann folgt die ganze Zelle nach dem Auseinanderrücken der Tochterkerne." Bei der Schizogonie entstehen durch komplizierte Kernveränderungen stets acht neue Kerne. „Der Kern vergrößert sich durch Flüssigkeitsaufnahme, der Weichkörper entledigt sich aller Fremdkörper und stellt seine Bewegungen ein. Im Kern sondert sich die färbbare Kernsubstanz an der Peripherie in acht größere Anhäufungen, die nach Auflösung der Kernmembran im Plasma als Tochterkerne verteilt werden. Gleich darauf zerfällt der Weichkörper, entsprechend der Zahl der Kerne in acht kleine Amöben, die nach allen Seiten auseinanderkriechen." Bei der Einkapselung wird die einkernige Amöbe zunächst rund oder oval, gibt alle Fremdkörper ab und scheidet eine feste Membran um sich ab. Auch hier werden durch wiederholte Kernteilungen acht Kerne gebildet. Diese achtkernigen Cysten (etwa 15 μ Durchmesser) sind außerordentlich charakteristisch und mit keinem anderen Gebilde in den Fäces zu verwechseln. Sie allein sind entwicklungsfähig. Aber nur etwa 10—20% der Amöben bilden diese Form. „Eine Teilung des Plasmas in acht kleine Amöben findet erst beim Ausschlüpfen im Anfangteil des Dickdarms des nächsten Wirtes statt." Für Katzen ist diese Amöbe nicht pathogen, wohl aber kann man Katzen damit infizieren, ohne daß Krankheitserscheinungen auftreten.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Epidemiologie.

Infolge unserer noch sehr lückenhaften Kenntnisse über die Erreger der Amöbenruhr ist es zur Zeit noch nicht möglich, eine einigermaßen befriedigende Darstellung der Epidemiologie der Amöbenruhr zu geben. Ich muß mich vielmehr darauf beschränken, die vorliegenden spärlichen Angaben zusammenzufassen. Wird doch noch jetzt von vielen Seiten der Ruhramöbe jede krankmachende Eigenschaft abgesprochen. Dazu kommt, daß wir über die Widerstandsfähigkeit der Dauerform der Ruhramöben außerhalb des menschlichen Körpers noch sehr wenig wissen. Und doch ist es gerade diese Form, die unter natürlichen Verhältnissen, d. h. bei der Übertragung per os allein in Frage kommt. Denn die vegetativen Formen der Ruhramöbe, die sich außer im Darm, gelegentlich noch in den Leberabszessen finden, und nach Durchbruch eines solchen in die Lunge, auch einmal mit dem Sputum ausgeworfen werden können, gehen, sobald sie ihren Wirt verlassen haben, rasch zugrunde, kommen also für eine Infektion unter natürlichen Verhältnissen nicht in Betracht.

Nun wissen wir durch die Untersuchungen von Schaudinn, daß Dauerformen der Ruhramöbe erst dann im Stuhle auftreten, wenn die Entwicklungsbedingungen für die Amöbe im Darme ungünstig werden, d. h. wenn die Krankheit sich anschickt, auszuheilen oder wenn die Krankheit chronisch geworden ist. Daraus folgt also, daß die Ausleerungen der Amöbenruhrkranken nur in bestimmten Krankheitsstadien infektiös sind. Aus diesem Umstande ließe sich vielleicht das epidemiologische Verhalten — sporadisches Auftreten — erklären.

Wichtig wäre es natürlich, wenn wir uns eine Vorstellung darüber machen könnten, ob die Amöbenruhr — entgegen dem umgekehrten Verhalten der Bazillenruhr — häufiger durch Wasser übertragen wird. Ließe sich diese Übertragungsweise feststellen, so könnten die in Bd. II. S. 274 erwähnten Widersprüche vielleicht gelöst werden.

Die nachfolgende Beobachtung ist vielleicht imstande, etwas Licht auf die Verbreitungsweise der Amöbenruhr zu werfen. Nach den Berichten Buchanan's und Rogers' herrscht in den indischen Gefängnissen jahraus jahrein die Ruhr in hohem Grade und zwar die Bazillenruhr. Die Amöbenruhr fehlt aber ganz. Wenigstens hatte Rogers aus dem großen Ruhrmaterial des Hughli Jail keinen einzigen Sektionsbefund von Amöbenruhr. Nun hat dieses indische Gefängnis eine ausgezeichnete Wasserversorgung, die so gut ist, daß die Anwohner sich dieses Wasser kaufen und trinken. Diese Anwohner leiden aber nicht unter der Ruhr.

Aus diesen Angaben kann man also schließen: Eine gute Wasserversorgung schließt die Amöbenruhr aus.

Ob aber umgekehrt geschlossen werden darf, daß schlechtes Wasser die Amöbenruhr verbreitet, bleibt trotzdem fraglich. Zugegeben muß diese Möglichkeit jedenfalls werden. Für diese Annahme spricht, daß in Gegenden, in denen die Amöbenruhr weit verbreitet ist, wie z. B. in Java nach Anlage guter Wasserleitungen die Morbidität der Gesamtruhr erheblich abgenommen hat. Man könnte also das Sinken der Ruhrmorbidität in diesen Gegenden darauf zurückführen, daß durch die gute Wasserversorgung die Amöbenruhr ausgeschaltet und dadurch ein Sinken der Morbidität der Gesamtruhr bedingt würde. Dieser Annahme treten aber de Haan und Kiewiet de Jonge entgegen. Nach ihrer Meinung ist die Zahl der guten Brunnen, die seit Ende der 50er Jahre in Java angelegt worden sind, viel zu klein, als daß sie das auffallende Abnehmen der Ruhr in Java (73% Amöbenruhr) erklären könnte.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Trotz- und alledem muß schlechtes Wasser als die wahrscheinlichste Infektionsquelle für die Amöbenruhr hingestellt werden. Mit einem gewissen Vorbehalt kann man für diese Annahme die von MUSGRAVE und CLEGG in Manila angestellten Versuche verwerten. Die beiden genannten Autoren unterscheiden zwar die harmlose Entamoeba coli nicht von der Entamoeba histolytica, geben aber an, daß es ihnen gelang durch Verfütterung von Amöbenkulturen, die aus Wasser gezüchtet waren, in 3 Fällen klinisch und anatomisch nachgewiesene Amöbenruhr zu erzeugen.

Aber auch durch Kontaktinfektion ist die Amöbenruhr übertragbar. So berichtet z. B. DOPTER (La Presse Med. 1904, p. 705), daß drei Soldaten, die Frankreich nie verlassen hatten, aber mit Amöbenruhrkranken zusammen in einem Zimmer gelegen oder dieses Zimmer kurz nach dem Weggehen der Kranken bezogen hatten, 3—4 Wochen später an Amöbenruhr erkrankten. Da sowohl bei den Ansteckenden als auch bei den Angesteckten Ruhramöben nachgewiesen wurden und die endemische Amöbenruhr in Frankreich eine ebenso seltene Krankheit ist als in Deutschland, so ist der Schluß berechtigt, daß hier die Ansteckung durch Kontaktinfektion erfolgte.

Noch möchte Verf. zum Schluß auf eine Übertragungsweise der Amöbenruhr aufmerksam machen, auf die schon GOTSCHLICH hingewiesen hat und die durch die Laboratoriumsversuche des Verf. eine weitere Stütze gefunden hat. Verf. fand nämlich, daß mit Ruhramöben infizierte Katzen nach Überstehen einer schweren Ruhr, die etwa 3 Wochen dauerte, Rückfälle bekamen und die Krankheit bei ihnen chronisch wurde (5 Monate Dauer und mehr). Die Tiere waren wochenlang scheinbar gesund. Dann entleerten sie plötzlich wieder typische Ruhrstühle und zwar solche, die Dauerformen enthielten. Wenn nun auch nach diesen Beobachtungen den Katzen bei der Übertragung der Amöbenruhr nicht eine Rolle zugeschrieben werden kann, wie etwa den Ratten bei der Übertragung der Pest, so möchte ich doch eine Übertragungsmöglichkeit der Amöbenruhr durch Katzen nicht von der Hand weisen.

Pathologische Anatomie.

Die Veränderungen, die die Amöbenruhr hervorruft, finden sich ebenso wie diejenigen der Bazillenruhr im Dickdarm. Es besteht jedoch ein Unterschied in bezug auf die Verbreitung. Die Amöbenruhr bleibt stets auf den Dickdarm beschränkt. Sie überschreitet niemals die BAUHIN'sche Klappe. Hier erscheint die Erkrankung wie abgeschnitten. Es ist wiederholt beobachtet worden, daß sich noch auf der dem Dickdarm zugekehrten Fläche der BAUHIN'schen Klappe dysenterische Geschwüre in Menge fanden, während die gegen den Dünndarm gerichtete Fläche der Klappe frei davon war. Ein Lieblingsort für die Ansiedlung der Amöben ist das Cöcum und der Wurmfortsatz. Namentlich in leicht verlaufenden Fällen, die während des Lebens nicht als Ruhr erkannt worden sind, werden oft, wenn der Kranke irgend einer hinzutretenden Krankheit oder Komplikation erlag, nur vereinzelte Geschwüre im Blinddarm gefunden, während der übrige Dickdarm frei davon ist. MUSGRAVE und CLEGG fanden bei 100 Sektionen den Wurmfortsatz 14mal erkrankt.

Die Erkrankung beginnt bei der Amöbenruhr makroskopisch mit kleinen, roten, stecknadelkopfgroßen Flecken, die ein gelbliches Centrum und eine scharfe rote Außenlinie haben. Diese roten Flecken, zwischen denen sich die gesunde Schleimhaut findet, werden zu Geschwüren.

Es erkranken also vereinzelte, scharf umschriebene Bezirke. Weiterhin breitet

sich die Erkrankung auch nicht flächenhaft aus wie bei der Bazillenruhr, sondern sie geht in die Tiefe.

Die Geschwüre können zwischen Stecknadelkopf- und Talergröße schwanken. Sie sind rund oder oval, haben harte, etwas aufgeworfene und unterminierte Ränder und erheben sich über die tiefer liegende gesunde Schleimhaut. In den Geschwüren selbst können Schorfe sitzen oder sie können von einer schmierigen gelblichen Masse erfüllt sein. Die Geschwüre reichen gewöhnlich bis in die Submucosa oder bis auf die Muscularis, seltner durchbrechen sie die Muscularis und gehen bis zur Serosa. Indes sie können auch noch die Serosa durchbrechen. Diese letztere Erscheinung tritt bei der Amöbenruhr ungleich viel häufiger als bei der Bazillenruhr auf und deshalb kompliziert sich auch die Amöbenruhr so häufig mit umschriebener oder allgemeiner Bauchfellentzündung.

Fig. 6.

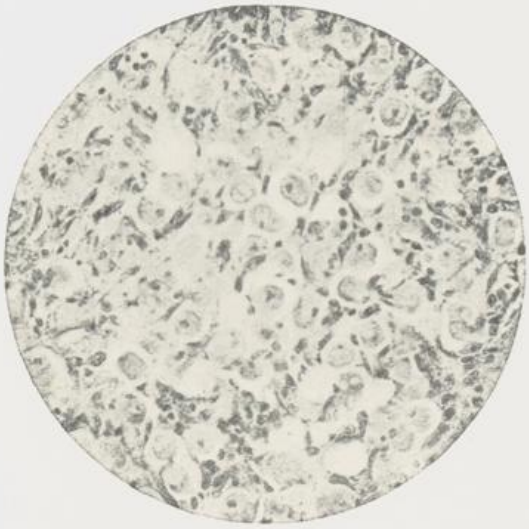
Dickdarm bei Amöbenruhr. (Nach Kruse und Pasquale.)

Es können aber auch noch die Follikel erkranken. Diese stark geschwollenen Follikel wölben die Schleimhaut deutlich vor. Kommen sie zur Einschmelzung, so entstehen Geschwüre, die Hoppe-Seyler als flaschenförmig bezeichnet hat. Ihre Ränder können unterminiert sein oder nicht. Sind mehrere Geschwüre in eins zusammengeflossen, so ist die Geschwürfläche oval geworden oder zeigt ausgebuchtete Ränder. Oft kann man unter der Schleimhaut weg mit der Sonde von einem Geschwür zum nächsten kommen. Sind nur einzelne Geschwüre vorhanden, so finden sie sich regelmäßig auf der Höhe der Schleimhautfalten. Ist der Darm von zahlreichen Geschwüren besetzt, so ist die Schleimhaut oft über weite Strecken hin abgehoben, ohne zerstört zu sein. So fanden Councilman und Lafleur Geschwüre bis zu 17 cm Länge und sahen an einzelnen großen Geschwüren nekrotische Fetzen, deren untere Fläche querverlaufende Muskelfasern erkennen ließ, von Handtellergröße sitzen. Sind aber solche mit gangränösen Fetzen besetzte Geschwüre vorhanden, so finden sich auch multiple Leberabszesse, die außer Amöben noch Kokken oder Bakterien enthalten (Mischinfektion, Rogers). Es kommt also nur in Ausnahmefällen zu

Fig. 1.

Dysenterie-Amöben (Amoeba histolytica) im Fundus der Drüsen. 1000×.
Katzendarm.

Fig. 2.

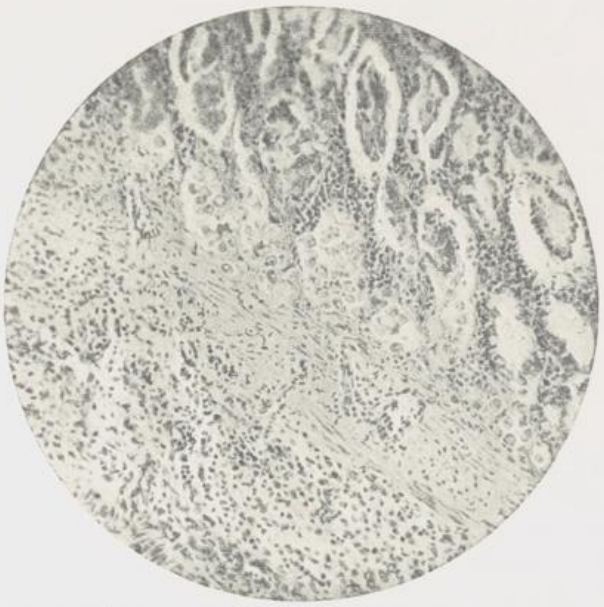


Dysenterie-Amöben (Amoeba histolytica) in der Submucosa. 500×.
Katzendarm.

Zettnow phot. Dr. Esau präpariert.

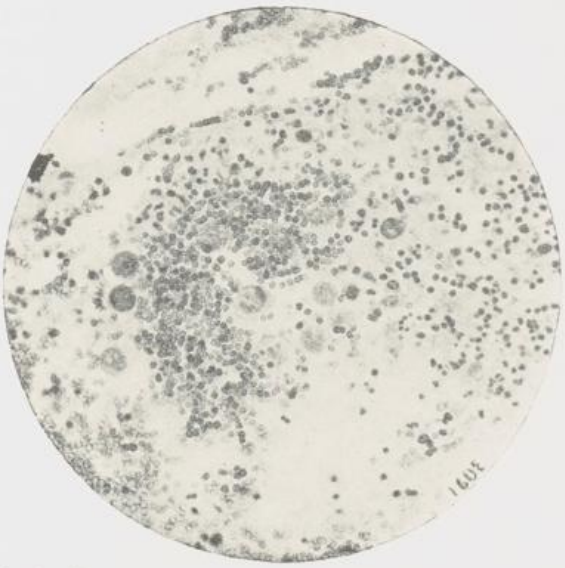
Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Fig. 1.



Zahlreiche Dysenterie-Amöben (Amoeba histolytica) im Fundus der Drüsen. Schwache Vergrößerung. Katzendarm.

Fig. 2.



Dysenterie-Amöben (Amoeba histolytica) in Fäcesschnitten. 500×.

Zettnow phot. Dr. Esau präpariert.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

einer ausgedehnten flächenhaften Zerstörung der Darmschleimhaut wie bei der Bazillenruhr.

Den Zustand des Darms am Lebenden hat HOPPE-SEYLER beschrieben, der Gelegenheit hatte, der Laparatomie eines Amöbenruhrkranken beizuwohnen. Es kamen Colon descendens und Flexura sigmoidea zur Beobachtung.

„Sie waren stark verdickt, hatten sich auch vorher bei der Palpation durch die Bauchdecken deutlich als prall elastische, einem dicken Gummischlauch ähnliche Gebilde abtasten lassen. Das Peritoneum erschien injiziert; zahlreiche stark gefüllte Blutgefäße durchzogen die blaurot gefärbte Darmwand. Beim Einschneiden blutete der Darm viel mehr als normal, es quollen die inneren Schichten, anscheinend Mucosa und Submucosa, stark vor. Sie erschienen auch besonders geschwollen und hyperämisch. Die Sektion ergab nach dem bald darauf erfolgten Exitus letalis starke Geschwürsbildung im ganzen Dickdarm, in der Umgebung der Ulzerationen ausgedehnte Loslösung der Mucosa von den unterliegenden Schichten."

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man im Grunde und in den Rändern der Geschwüre neben vereinzelten Bazillen und Kokken zahlreiche Amöben. Da, wo die Amöben eingedrungen sind, verfällt die Schleimhaut z. T. der Koagulationsnekrose. Stark verändert sind namentlich die von Amöben befallenen Drüsenschläuche. In diesen ist das Epithel durch Koagulationsnekrose zerstört und liegt als schollige Masse im Grunde der Drüsen oder man findet überhaupt nur noch Zwischengewebe. Indes die Amöben zerstören die Schleimhaut nicht flächenartig, sie dringen straßen- oder keilförmig durch sie hindurch, auch durch die Muscularis mucosae, von der sie einige Zeit aufgehalten werden und bilden dann ganze Nester in der Submucosa. Dementsprechend ist diese Schicht der Darmwand auch am stärksten verändert. Die von den Amöben befallenen Darmfollikel werden in kleine Abszesse verwandelt, die durch die Mucosa in den Darm hinein durchbrechen. (Die Erkrankung der Darmfollikel bei Amöbenruhr wird von COUNCILMAN und LAFLEUR in Abrede gestellt.) Solche Abszesse enthalten dann unzählige Amöben. Die Submucosa ist gewöhnlich an solchen Stellen enorm verdickt, hyperämisch, von Fibrinausschwitzungen und Blutungen durchsetzt, enthält aber nur in der nächsten Umgebung der Follikel erheblichere Zellinfiltrate. Erst in späteren Stadien finden sich die Amöben in der Muscularis und Serosa.

In chronischen Fällen findet man in der Schleimhautoberfläche schließlich nur schmale, ovale oder schlitzförmige Einbuchtungen mit dicken, leicht aufgeworfenen Rändern und hartem Grunde, anscheinend in Heilung begriffene Geschwüre, oder pigmentierte Narben. (ROGERS.) Die Darmwand kann dabei ganz erheblich verdickt sein.

Auch in den Wandungen der Leberabszesse finden sich regelmäßig Amöben, sehr viel seltener im Eiter. Die Amöben verschwinden, wenn der Abszeß seit 12—14 Tagen eröffnet und in Heilung begriffen ist. Dafür aber finden sich dann in solchen Abszessen regelmäßig Kokken oder Bakterien, während Eitererreger pflanzlicher Natur in frisch geöffneten oder noch geschlossenen Abszessen sehr viel seltener sind.

Diese Abszesse können natürlich nach den verschiedensten Organen hin durchbrechen. So fand LEGRAND unter 123 Fällen: 23 mal spontane Eröffnung nach außen, 14 mal in den Brustfellraum und die Bronchien, 8 mal in den Darm. Von anderen Autoren wurde Durchbruch in die Bauchhöhle, den Herzbeutel, die Vena cava und das Nierenbecken beobachtet.

LE DANTEC gibt an, daß bei Kindern Leberabszesse seltener wären und bei ihnen häufiger Gehirnabszesse auftreten. KARTULIS hat in jüngster Zeit auch in solchen Gehirnabszessen Dysenterieamöben nachgewiesen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Symptomatologie.

Die Amöbendysenterie kann, ebenso wie die Bazillenruhr, plötzlich unter Fieber mit Koliken und ausgesprochenem Allgemeinleiden oder langsam, schleichend und fieberlos unter der Form eines mit Verstopfung abwechselnden, gewöhnlichen Durchfalls auftreten. Manchmal geht Nasenbluten, dem Brechneigung oder Erbrechen folgen, voran. Auch hier ist, ebenso wie bei der Bazillenruhr, der allgemeine Befund wenig charakteristisch. Die Kranken sind blaß, abgemagert, unruhig infolge der zahlreichen Stuhlentleerungen, haben eine trockene und faltige Haut, eine feuchte, mehr oder weniger belegte Zunge, leiden an völligem Appetitmangel und klagen über ständige Leibschmerzen. Die Gegend des Colon descendens ist druckempfindlich, die linke Seitenlage wegen Schmerzen unmöglich und der Leib manchmal etwas eingezogen. Kartulis hat über choleriforme Erscheinungen berichtet. Der Urin enthält viel Indikan

Das Charakteristische des Krankheitsbildes ist aber auch hier durch die Beschaffenheit der Stühle und die Art ihrer Entleerung gegeben. Nach Councilman und Lafleur unterscheiden sich die plötzlich und schwer einsetzenden Fälle der Amöbenruhr von der Bazillenruhr insofern, als gleich in den ersten Tagen die Anzahl der Stuhlentleerungen am größten ist (15—20 pro die), der Stuhl selbst nur aus glasigem, außerordentlich zähem Schleim mit nur wenig Kotbeimischung besteht, schon am 2. Tage eventuell rein blutig-schleimig ohne Kotbeimengung ist und erst von der 2. oder 3. Krankheitswoche ab sich wieder Kotbeimengungen zeigen. Der Stuhl wird auch hier immer nur in ganz geringen Mengen entleert, allerdings nicht immer unter Tenesmus (er fehlte in den Fällen von Councilman und Lafleur in 75 %) ist alkalisch oder neutral und nur selten sauer. Es hat einen süßlich faden Geruch.

Fig. 7.

Entamoeba histolytica neben Leyden-Charcot'schen Kristallen im Stuhl. Gez. vom Verf.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des glasigen Schleimes findet man zahlreiche rote Butkörperchen und Eiterkörperchen, zerfallende Epithelzellen, Leyden - Charcot'sche Kristalle[1]) und Amöben. Außerdem hat Dock darauf aufmerksam gemacht, daß im Stuhl zahlreiche eosinophile Zellen vorkommen und daß sie auch im Blute zu 10 % enthalten sind.

Während nun bei der Bazillenruhr im Durchschnitt bei den leichteren und mittelschweren Fällen schon am Ende der 1., spätestens der 2. Krankheitswoche eine ausgesprochene Neigung der Heilung sich bemerkbar macht, neigt die Amöbenruhr zum Chronischwerden. Der weitere Verlauf gestaltet sich gewöhnlich so, daß die Stühle ihre dysenterische Beschaffenheit verlieren, erst breiig, dann geformt werden, fast gar keine oder nur ganz geringe Beimengungen von Blut und Schleim enthalten und damit ein Anfang zur Heilung gemacht zu sein scheint. Indes schon

[1]) Doch darf man aus dem Vorhandensein der Leyden-Charcot'schen Kristalle nicht auf das Bestehen oder Überstehen von Amöbenruhr schließen. Denn Leyden-Charcot'sche Kristalle finden sich z. B. auch bei Ankylostomiasis.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

nach wenigen Tagen, manchmal aber erst nach Wochen oder Monaten stellen sich ohne nachweisbare Ursache blutige und schleimige Beimengungen ein, die Stühle werden wässerig und schließlich dysenterisch. Es wechseln also Besserungen und Verschlechterungen miteinander ab, ohne daß es zu einer eigentlichen Genesung käme. Durch dieses Verhalten gestaltet sich die Krankheit zu einer ausgesprochen chronischen. Sie kann sich nicht nur über Monate, sondern häufig auch über Jahre hinziehen. (Boas beobachtete zwei in Deutschland erworbene Fälle, die sich über 4 und 5 Jahre hinzogen.)

Im ausgesprochen chronischen Stadium sind die Stühle dann flüssig, rotbraun oder grau, an Haferschleim erinnernd, von reichlichem, glasigen Schleim durchsetzt, oft mit viel Blutbeimengung, haben einen eigentümlichen leimartigen Geruch und reagieren alkalisch. Der Stuhl kann aber auch scheinbar normal-breiig sein und erst bei ganz genauer Besichtigung findet man einzelne Schleimflocken. Diese Schleimflocken sind dann aber gewöhnlich mit Dysenterieamöben vollgestopft.

Kranke derart kommen natürlich in ihrer Ernährung sehr herunter, magern aufs Äußerste ab, sehen aschgrau aus, sind vollkommen appetitlos, leiden an hochgradigem Durste, werden hypochondrisch und können schließlich kachektisch zugrunde gehen. Auf der anderen Seite gibt es wieder Fälle, die so leicht verlaufen, daß sie überhaupt keine Symptome intra vitam machen oder nur von ganz geringfügigem Durchfall, dem jede Beimischung von Schleim und Blut sowie von Amöben fehlt, begleitet sind. In solchen Fällen werden dann aber post mortem an einzelnen Stellen des Dickdarms und zwar namentlich im Cöcum vereinzelte und unterminierte Geschwüre mit Amöben gefunden.

Nicht immer aber verläuft die Amöbenruhr in der eben geschilderten Weise. Die Erkrankung geht dann nicht in das chronische durch Remissionen und Exacerbationen ausgezeichnete Stadium über, sondern der Fall verläuft von vornherein schwer und führt zur Gangrän des Dickdarms. Dann mischen sich den dysenterischen Stühlen, die bis dahin nur aus Schleim und Blut bestanden haben, die bei der Bazillenruhr erwähnten brandigen Fetzen bei. Der Stuhl wird schokoladenfarbig oder graugrün, in Farbe und Konsistenz an Spinat erinnernd, oder ganz wässerig, aashaft stinkend, die Anzahl der Stuhlentleerungen und die Menge des Entleerten nimmt zu, steigt auf 30—40 in 24 Stunden. Der Puls ist klein und schnell, die Atmung beschleunigt, der Durst unstillbar. Schließlich lassen die Kranken unter sich. Die Körpertemperatur wird subnormal und der Tod tritt im Kollaps ein. Das Bewußtsein bleibt gewöhnlich bis zuletzt erhalten (Davidson).

Die Dauer der Erkrankung kann zwischen 2 Wochen und mehreren Jahren schwanken. Fälle von so kurzer Dauer, wie zuerst angegeben, aber sind selten.

Begleit- und Nachkrankheiten. Während die Bazillenruhr im allgemeinen wenig Neigung zu Darmperforationen zeigt, neigt die Amöbenruhr außerordentlich zu Darmperforationen, so daß häufig bei ihr chronische, örtliche Peritonitis beobachtet wird, während allgemeine Peritonitis auch bei der Amöbenruhr selten ist. Ein anderes Organ aber erkrankt sehr häufig im Anschluß an die Amöbenruhr und dieser Nachkrankheit erliegen die Kranken sehr häufig, während sie ihrer Dysenterie an sich nicht erlegen wären. Diese gefährliche Komplikation ist der sogenannte tropische Leberabszeß, der nach unseren jetzigen Kenntnissen besser als Amöbenabszeß zu bezeichnen wäre. Diese Komplikation kann sich nicht nur an schwere, sondern auch an leichte Fälle von Amöbenruhr anschließen. Er kann schon am 5. Krankheitstage voll entwickelt in die Erscheinung treten, er kann aber auch erst Monate, ja Jahre nach glücklichem Überstehen einer Amöbenruhr bemerkt werden oder sich im Laufe einer chronischen Amöbenruhr entwickeln. So berichten z. B. Councilman und Lafleur von einem Fall, in dem sich der Abszeß erst

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

entwickelte, nachdem die Amöbenruhr schon 2 Jahre bestanden hatte und Pel glaubt nach seinen Beobachtungen annehmen zu dürfen, daß noch 11, 15 und 20 Jahre nach Überstehen der „tropischen" Dysenterie Leberabszesse zur Entwicklung kommen können, die dieser überstandenen tropischen Dysenterie ihren Ursprung verdanken. In keinem der Fälle Pel's sind aber Amöben gefunden worden, weder im Darm noch im Abszeß.

In der Schilderung der Symptome des Leberabszesses kann ich mich kurz fassen. Ich will nur das Notwendigste anführen und verweise auf das folgende, von Mac Callum bearbeitete Kapitel. Die Kranken klagen über mehr oder weniger heftige Schmerzen in der Leber- oder Magengegend. Diese Schmerzen können mit der Zeit unerträglich werden und vollkommen den Schlaf verhindern. Sehr frühzeitig tritt schon in den meisten Fällen ein Schmerz in der rechten Schulter auf, der für das Vorhandensein eines Leberabszesses so charakteristisch ist, daß ihn schon Fontana 1768 erwähnt. Die Schmerzen können über die ganze rechte Brustseite ausstrahlen. Die Kranken nehmen daher manchmal eine eigentümliche Haltung ein. „Es sieht aus, als trügen sie ihren Leberabszeß unterm Arme" (Koch). Es treten Schüttelfröste, krampfartiger Husten, Erbrechen und Durchfälle auf, die Körperwärme steigt Abends auf 39° und 40° C, die Kranken verfallen, werden ikterisch, eine längst geheilte Ruhr kann wieder auftreten und allmählich entwickelt sich an irgend einer Stelle der Lebergegend eine sehr deutliche Druckempfindlichkeit. Dabei braucht die Leberdämpfung nicht vergrößert zu sein. Wird in der Gegend der größten Schmerzhaftigkeit, die manchmal deutlich vorgewölbt ist, ein Probestich gemacht, so findet man Eiter. In anderen Fällen aber führen erst wiederholte Punktionsversuche dazu, den Sitz des Eiterherdes aufzufinden. Der Urin enthält beim Vorhandensein eines Abszesses stets Gallenfarbstoff.

Der Amöbenabszeß ist in der größten Menge der Fälle ein großer Einzelabszeß und liegt gewöhnlich im rechten Leberlappen und zwar meistens oberflächlich.

Seltener findet man Doppelabszesse oder mehrere Abszesse. Die Abszesse sind oft von bedeutender Größe, sie schwanken zwischen Apfel- und Kindskopfgröße. Im Eiter dieser Abszesse, der gelb bis schokoladenbraun sein und unter Umständen viel zerfallenes Lebergewebe enthalten kann, finden sich nur selten Amöben. Die Amöben finden sich aber regelmäßig in den Abszeßwänden.

Wird ein solcher Abszeß nicht rechtzeitig eröffnet, so stirbt der Kranke entweder an Erschöpfung oder der Abszeß bricht in die Lunge,[1]) die Pleura, das Nierenbecken, den Darm, den Herzbeutel oder in die Hohlvene durch; häufig auch nach außen.

Ich habe den Amöbenabszeß als eine Komplikation der Amöbenruhr hingestellt. Indes eine Reihe von Autoren erkennen den Amöbenabszeß nicht als eine direkte Folge der Amöbenruhr an (Duncan). In neuster Zeit nun hat Rogers in mehreren vorzüglichen Arbeiten diese Verhältnisse klar gelegt und ich schließe mich seinen Auseinandersetzungen an.

Zunächst weist er nach, daß der Leberabszeß eine Erkrankung ist, die fast nur im Gefolge von Ruhr auftritt. Sodann macht er darauf aufmerksam, daß in den Fällen in denen klinisch der Leberabszeß gleichzeitig oder sogar früher als die Ruhr auftrat, post mortem dysenterische Geschwüre im Darm gefunden wurden, die älter als

[1]) In den vier Fällen die Councilman und Lafleur beobachteten, wurden eigentümlich süßlich riechende, gelatinöse mit Blut und Eiter vermischte Massen ausgehustet, die bald ziegelrot bis graurötlich, bald braun oder gallig gefärbt waren und lebhaft bewegliche Amöben neben elastischen Fasern, Leberzellen und Lungenepithelien, roten und weißen Blutkörperchen, Hämatoidin-, Thyrosin- und Charcot'sche Kristalle enthielten. Drei Fälle endeten tödlich.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

der Leberabszeß waren. Außerdem kann die Ruhr und namentlich die Amöbenruhr längere Zeit bestehen, ohne dysenterische Symptome hervorzurufen. Dann geht er auf die Frage der Art der mit Leberabszessen komplizierten Ruhr ein und gibt an, daß er in 35 unter 37 Leberabszessen Amöben[1]) fand. (Die beiden Abszesse, in deren Wandungen er aber keine Amöben fand, waren bereits 12 Tage vor der Untersuchung eröffnet worden.) Es muß also die Amöbenruhr die Leberabzesse hervorrufen. Umgekehrt kommt der Leberabszeß in Indien ohne Verbindung mit Amöbenruhr sehr selten vor. Auch das zeitliche Auftreten des Leberabszesses spricht für Abhängigkeit von der Amöbenruhr. Denn Leberabszesse kommen ebenso wie die Amöbenruhr über das ganze Jahr zerstreut hin vor und zeigen kein zeitliches Ab- und Zunehmen wie die Bazillenruhr, die ihr Maximum wie die Malaria während und nach der Regenzeit hat. Wäre also die Bazillenruhr die Ursache der Leberabszesse, so müßten diese ebenfalls während der genannten Zeit oder bald hinterher ein Maximum aufweisen, was aber nicht der Fall ist. Hingegen kommen die kleinen multiplen pyämischen Abszesse, die sich im Anschluß an schwere Fälle von Bazillenruhr entwickeln, sehr viel häufiger in der zweiten Hälfte des Jahres zur Beobachtung, also zur Zeit der hohen Bazillenruhrmorbidität. Andererseits fehlen in den indischen Gefängnissen, in denen die Ruhr ziemlich häufig ist — und zwar die Bazillenruhr — wie Buchanan 1901 gezeigt hat, die Leberabszesse so gut wie vollständig.

Auch darüber, wie die Ruhramöben in die Leber gelangen, spricht sich Rogers aus. Durch die Pfortader dürften sie nicht eingeführt werden. Denn dann müßte man zahlreiche größere und kleinere Abszesse in allen Gegenden der Leber finden, wie das bei den pyämischen Abszessen der Fall ist.

Eine Einwanderung auf dem Wege der Lymphbahnen lehnten Councilman und Lafleur deshalb ab, weil sie niemals in den Lymphdrüsen, die allerdings geschwollen waren, Amöben finden konnten.

Die meist oberflächliche Lage der Amöbenabszesse, ihre vorwiegende Einzahl die Bevorzugung des rechten Laberlappens sprechen für eine direkte Einwanderung von der Flexura hepatica des Darmes her. Nach dem, was wir über das Eindringen der Amöben in die Darmwand wissen, muß diese Annahme als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden. Bemerkenswert ist auch, daß sich die Abszesse häufig in der Gegend des Ansatzes des Aufhängebandes entwickeln, wie die syphilitischen Neubildungen, und daß also diese Gegend der Leber als ein Locus minoris resistentiae angesehen werden kann, wohl wegen der Zerrungen, denen an dieser Stelle das Lebergewebe ausgesetzt ist.

Behandlung.

a) Akutes Stadium. Die Behandlung jeder Art von Amöbenruhr ist beinahe ebenso undankbar wie diejenige der chronischen Bazillenruhr, und doch wäre gerade bei der Amöbenruhr ein erfolgreiches Angreifen der Amöben eine gebieterische Notwendigkeit. Denn wenn wir erst einmal imstande sein werden, diese Schmarotzer in entsprechender Weise zu vernichten, wird auch die Zahl der Leberabszesse in den Tropen bedeutend zurückgehen. Bis jetzt sind wir wohl imstande, Besserungen zu erzielen. Es ist aber leider noch nicht gelungen, die Amöben auf die Dauer zu vernichten. Neben reizloser Diät (siehe Kapitel Bazillenruhr) kommen als Medika-

[1]) Es wurden allerdings auch Staphylokokken und andere pyogene Bakterien in den Abszessen gefunden, aber — mit wenig Ausnahmen — nur dann, wenn die Abszesse schon längere Zeit eröffnet waren oder bei gangränöser Amöbenruhr.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

mente hauptsächlich Chinin und Kalomel in Betracht. So erzielten Quincke und Boas in den von ihnen beobachteten Fällen durch eine Kalomelkur wohl Besserung, aber keine Heilung der Amöbenruhr. Ebensowenig gelang eine vollständige Beseitigung der Krankheitserscheinungen durch tägliche Chininklistiere (2 : 1000).

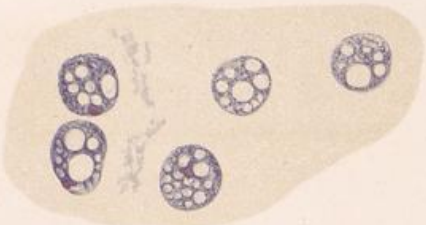
Das Kalomel wird so gegeben, daß im Laufe von 10 Tagen von 2 mal 0,05 bis auf 3 mal 0,2 Kalomel gestiegen wird. Zu Anfang und zu Ende der Kur werden je 40,0 Ol. ricini verabreicht und nachher noch einige Chininklistiere. Unter dieser Behandlung nehmen die Amöben ab, fehlen etwa nach einer Woche gänzlich, erscheinen aber bereits eine Woche nach dem Aussetzen des Kalomels wieder, zeigen dann allerdings viele zur Encystierung sich anschickende Formen. (Vorsicht wegen Quecksilbervergiftung!) Quincke sah schon bei Dosen von 0,05 Kalomel 6 mal am Tage gegeben, Quecksilbervergiftung auftreten. Chininklistiere müssen nach den Erfahrungen, die Rogers bei der Spülung von Amöben-Leberabszessen machte, in hoher Konzentration (1 : 100) gegeben werden, wenn sie wirksam sein sollen. Man könnte ja nun ohne Bedenken Chininklistiere 2 : 200 verabfolgen, aber auch in dieser Konzentration werden die Klistiere nur wirken, wenn der Krankheitsprozeß auf das Rektum und auf den unteren Teil der Flexura sigmoidea beschränkt ist. Diese Klistiere werden aber nur dann ohne Reizerscheinungen vertragen, sobald man dem Klistier so viel Tropfen Opiumtinktur zusetzt, als Dezigramm Chinin in dem Klistier enthalten sind. Viel besser als Chininklistiere sollen nach Ford 0,1 bis 0,4%ige Klistiere von Eucalypt. gummi wirken. Dock empfiehlt Schwefel — 4 mal täglich 0,6; Musgrave für den Anfang Salina, in späteren Stadien aber nicht mehr. Auch Ipecacuanha ist da zu meiden. Ford behauptet, daß letzteres Medikament dann unter Umstände direkt tödlich wirken könnte. Auch mit dem von Fisch empfohlenen Extractum Filicis[1]) sah Verf. in chronischen Fällen keinen Erfolg, sondern eher eine Verschlimmerung.

In Fällen aber, in denen die Erkrankung ihren Hauptsitz im Coecum oder im Processus vermiformis hat, werden natürlich Medikamente nutzlos sein. Das einzige, was stets durch diese Medikation erreicht wird, ist ein Zurückgehen der Anzahl der Stühle. Die Anzahl der Stühle, die anfangs 6 bis 20 und mehr beträgt, geht auf 3 bis 4 oder 2 bis 3 am Tage zurück. Die Stühle verlieren ihren dysenterischen Charakter, werden breiig und selbst geformt, enthalten aber in den anhängenden blutigen Schleimflocken immer Amöben.

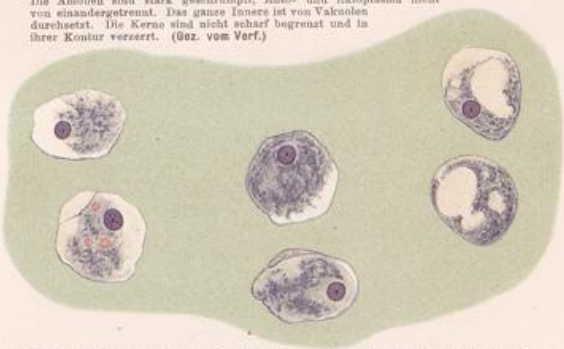
b) Bei chronisch gewordenen Fällen ist mit Medikamenten nicht viel auszurichten, obgleich Ford sehr angelegentlich Einläufe mit Eucalyptol 1,5, Eucalypt. gum. 1,5, Aq. ad 1500 empfiehlt. Solche Fälle haben nur dann Aussicht in absehbarer Zeit auszuheilen, wenn sie in ein gemäßigtes Klima geschickt werden und die Tropen auf Jahre verlassen. Dann können solche Fälle zwar nach Jahren zur Genesung kommen, aber nur bei fortgesetzter sorgfältig eingehaltener Diät. Eine entsprechende Diät ist in solchen Fällen die Hauptsache und die einzelnen auftretenden Verschlimmerungen gehen auch ohne medikamentöse Behandlung unter Diät zurück. Allerdings muß man den Kranken stets sagen, daß sie nur scheinbar geheilt sind und bei der geringsten Unvorsichtigkeit einen Rückfall bekommen werden. Es sind aber nicht nur Diätfehler und andere wirkliche Schädlichkeiten zu vermeiden, sondern unter Umständen auch ganz bestimmte Speisen. In dieser letzteren Beziehung lassen sich allgemeine Angaben nicht machen. Die Kranken lernen aus Erfahrung sehr bald, welche Speisen ihnen nicht bekommen und ihnen einen Rückfall

[1]) Nach gründlicher Reinigung des Darmes 1,0 alle 2—3 Stunden, bis 4—5,0 verbraucht sind. Wird das Medikament gut vertragen, so wird am nächsten Tage die gleiche Menge wieder gegeben, sonst am übernächsten.

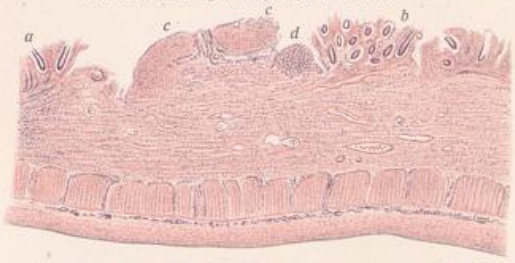
Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG



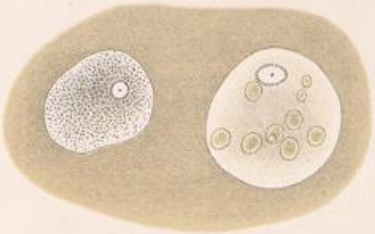
Dysenterie-Amöben aus Darmschnitten. 1000×. Eosin-Hämatoxylin. Die Amöben sind stark geschrumpft, Ekto- und Entoplasma nicht von einandergetrennt. Das ganze Innere ist von Vakuolen durchsetzt. Die Kerne sind nicht scharf begrenzt und in ihrer Kontur verzerrt. **(Gez. vom Verf.)**



Dysenterie-Amöben aus Faecesschnitten. 1000×. Eosin-Hämatoxylin. Kern mit Kernkörperchen sowie Trennung in Ekto- und Entoplasma sehr deutlich. Die Amöbe links unten enthält 3 rote Blutkörperchen, die beiden rechts enthalten deutliche Vakuolen. Amöben sind etwas geschrumpft. **(Gez. vom Verf.)**



Bazillen- (Doeberitzer) Ruhr. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Von der mucosa nur noch Überreste bei a und b vorhanden. Bei c völlig verschorfte mucosa, im Begriff, sich teilweise abzustossen. Zwischen a und c, b und c 2 Geschwüre. Bei d am Grunde des Geschwürs ein nur in den oberen Teilen nekrotischer Lymphfollikel. — Schwache Vergrösserung. (Nach Jürgens.)



Abgestorbene Amöben aus dem Stuhl eines Ruhrkranken. (5 Stunden nach Herstellung des Präparates). Der Kern ist sehr deutlich, Trennung in Ekto-Entoplasma meist undeutlich. Etwa 1000×. (Nach Jürgens.)

Lebende Amöben aus dem Stuhl eines Ruhrkranken. Kern mit Kernkörperchen deutlich, Ekto- und Ektoplasma deutlich von einander geschieden, im Entoplasma 3 rote Blutkörperchen. Etwa 1000×. (Nach Jürgens.)

Katzendarm. Rechts ein Follikulargeschwür. Geschwürgrund und Wandungen voll von Amöben. Links ein Follikularabszess, ebenfalls mit zahlreichen Amöben in den Wandungen. Die mucosa über dieser Stelle ist von Amöben fast völlig zerstört. — Schwache Vergrösserung. (Nach Jürgens.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

eintragen. Der eine fühlt sich schon schlecht und bekommt Leibschmerzen oder blutige oder schleimige Beimischungen zum Stuhl, wenn er ein Glas Sekt trinkt. Der andere verträgt das zwar, bekommt aber sofort nach Hülsenfrüchten oder Kohl einen Rückfall, ein dritter nach Schwarzbrot usw. Solche Empfindlichkeiten können sich über Jahre hinziehen und, wenn sie nicht entsprechend beachtet werden, unangenehme Rückfälle zur Folge haben. Kranke, die Milch vertragen, befinden sich am besten bei Milchdiät. Andere wieder vertragen die Milch nur in Gestalt von Milchreis. Die Diät ist im allgemeinen wie bei der chronischen Bazillenruhr zu regeln.

Schließlich kommen noch chirurgische Eingriffe in Betracht.

Doch muß man in dieser Beziehung bei der Amöbenruhr doppelt vorsichtig sein. Stellt sich nach Eröffnung der Bauchhöhle heraus, daß der Darm noch in weiterer Ausdehnung krank ist, so ist von jedem weiteren Eingriff abzuraten. Denn an größere Eingriffe haben sich regelmäßig letal verlaufende Entzündungen angeschlossen. Etwas anderes ist es, wenn es sich z. B. herausstellt, daß die Erkrankung lediglich ihren Sitz noch im Wurmfortsatz hat. Dieser kann dann mit Erfolg entfernt werden, wie es z. B. in dem von Hoppe-Seyler kürzlich beschriebenen Fall geschehen ist.

Diagnose.

Die Diagnose Amöbenruhr kann nur mit Hilfe des Mikroskopes gestellt werden (vgl. Abschn. Ätiologie). Denn klinisch ist ein Fall von Amöbenruhr von Bazillenruhr im Anfang nicht zu unterscheiden.

Bei der nur wenig bekannten Dysenterie spirillaire von Le Dantec sollen die Spirillen in graugefärbten Schleimflocken nachweisbar sein.

Prognose.

Die Prognose der Amöbenruhr ist insofern ungünstiger, als hier von vornherein die Gefahr des Leberabszesses und der Darmperforation besteht und diese Ruhrart infolge ihrer Neigung zu chronischem Verlauf, häufig zum Erschöpfungstode, wenn auch erst im Lauf von Jahren, führt. Die Fälle, in denen der Abszeß in die Lunge durchbricht, gelten vielfach als aussichtslos. Von vier derartigen von Councilman und Lafleur beobachteten Fällen endigten drei tödlich. Von anderer Seite wird dieser Ausgang nicht als so ungünstig angesehen (vgl. S. 59).

Die Prophylaxe

ist entsprechend derjenigen der Bazillenruhr zu gestalten, da die Verbreitung der Krankheit ja auch durch Kontaktinfektion in Frage kommt. Nur muß der Punkt besonders im Auge behalten werden, daß bei der Amöbenruhr das Wasser vermutlich der Hauptinfektionsträger ist. Verdächtiges Wasser muß also stets gekocht genossen werden. Auch wird es sich empfehlen, in Gegenden, in denen die Amöbenruhr häufig ist, auf den Genuß von ungekochten Salaten und Gemüsen zu verzichten. Fernerhin müssen die eingeborenen Köche und Diener angehalten werden, daß sie zum Reinigen des Geschirrs stets einwandfreies, d. h. heißes Wasser verwenden. Ford gibt z. B. an, daß unter der amerikanischen Garnison von Manila, bei der entsprechende Vorsichtsmaßregeln getroffen waren, die Ruhrmorbidität nur $^1/_{10}$ so hoch als bei der Zivilbevölkerung war.

Literaturverzeichnis s. unter Bazillenruhr Bd. II S. 274—292.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Tropische Leberkrankheiten.

Von

W. G. Mac Callum, Baltimore.

Deutsch von **C. Mense.**

(Mit Tafeln IV—V.)

Obgleich unter den in den Tropen vorkommenden Leberkrankheiten naturgemäß auch alle anderswo beobachteten Erkrankungen der Leber gefunden werden, so bedürfen doch nach den im warmen Klima gemachten Erfahrungen letztere keiner besonderen Besprechung. Wir beschäftigen uns deswegen im folgenden nur mit den Krankheiten, deren Vorkommen auf die warmen Länder beschränkt ist. Da von diesen Affektionen wiederum sehr viele die Folgen der Einwanderung von Parasiten oder von Läsionen an anderen Stellen des Körpers oder Teile einer Allgemeininfektion sind, so können diese einer Betrachtung in anderen Abschnitten dieses Werkes überlassen werden. Wir besprechen hier vorzugsweise nur ein wohlumschriebenes Krankheitsbild, welches durch die Amöbenruhr (siehe vorhergehendes Kapitel) sekundär entsteht, den tropischen Leberabszeß, schicken aber eine Beschreibung der sogenannten tropischen Leberentzündung oder Leberhyperämie voraus.

Die tropische Leberhyperämie, Tropenleber.

Synonyma: Tropische Leberkongestion, Indian Liver.

In Arbeiten über Tropenhygiene und Krankheiten der warmen Länder kehrt stets die Beobachtung wieder, daß die Leber von Menschen, welche aus dem gemäßigten Klima in die Tropen übersiedeln, sich mit Blut überfüllt und anschwillt und daß bestimmte Krankheitserscheinungen unmittelbar auf diese Veränderungen zurückzuführen sind. Dieselben werden oft als Hepatitis bezeichnet und als der erste Schritt oder die erste Vorbedingung zur Entwicklung eines Leberabszesses angesehen.

Sachs beschreibt diesen Zustand eingehend und vergleicht die Häufigkeit der Leberkrankheiten in heißen Gegenden mit der Häufigkeit der Krankheiten der Respirationsorgane in kälteren Gegenden und denkt geradezu an eine vikariierende Tätigkeit dieser Organe. Derselbe erklärt, daß die beständige physiologische Überlastung der Leber durch die in den Tropen übliche übertrieben reichliche Ernährung im allgemeinen und durch das Übermaß im Genusse von Alkohol und scharf gewürzten Speisen im besonderen zu einer dauernden Hyperämie des Organes führe.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Zunahme des Volumens, ein Gefühl von Vollsein und Schwere im rechten Hypochondrium manchmal von wirklichen Schmerzen begleitet, chronischer Magenkatarrh, Trägheit der Verdauung und Verstopfung sind die diesen Zustand, welcher von großer Bedeutung für die Entstehung des Leberabszesses ist, kennzeichnenden Erscheinungen.

Kartulis ist derselben Ansicht und sagt, daß Landesfremde in den Tropen allgemein an Leberhyperämie leiden und häufig einen dumpfen Druck im rechten Hypochondrium sowie stechende Schmerzen bei tiefer Einatmung empfinden. Hierzu kommt vielfach Schulterschmerz — „man fühlt, daß man „eine Leber" hat." Erkältungen, Darmkatarrh usw. verschlimmern die Erscheinungen. Die Perkussion läßt eine bei geeigneter Behandlung mit Abführmitteln usw. verschwindende Vergrößerung der Leber erkennen, welche bei Vernachlässigung zur Abszeßbildung führt, weil die Störungen im Pfortaderkreislauf auf den Darmkanal zurückwirken und die Einwanderung von Bakterien in die Leber begünstigen.

Auch Haspel erläutert diese Symptome. Nach ihm besteht Stirnkopfschmerz mit allgemeiner Mattigkeit, Brechneigung und Widerwillen gegen Nahrung, während der Mund trocken und die Zunge belegt ist. Die Haut ist oft ikterisch, und die Schmerzen im Epigastrium und rechten Hypochondrium sind oft so stark, daß sie die Atmung erschweren. Wenn diese Veränderungen chronisch werden, so können sie zum Tode führen. Alsdann findet man die Leber strotzend von Blut, erweicht oder fest, tiefrot gefärbt, manchmal auch weißlich marmoriert. Heymanns, zitiert bei Hirsch, gibt an, daß die Leberhypertrophie auf klimatische Einflüsse zurückzuführen ist und im ersten Jahr nach Ankunft in den Tropen auftritt. Nur wenige Europäer entgehen derselben, die Veränderungen verlaufen aber oft während des Lebens unbemerkt. Wenn aber dann durch irgend eine andere Krankheit der Tod eintritt, so findet man die Leber meistens um etwa ein Fünftel ihres Volumens vergrößert, wobei die Zunahme fast ganz auf den rechten Lappen entfällt, welcher gefäßreicher und mürber als der linke geworden ist. Wenn diese Hypertrophie einen gewissen Umfang erreicht hat, so bleibt sie meistens stationär und kann als eine abgeschlossene Episode angesehen werden. Nach der Rückkehr nach Europa bilden sich die Veränderungen allmählich zurück.

Manson schreibt ebenfalls dem Mangel an Bewegung, dem übermäßigen Genuß von kräftiger und gewürzter Kost und Alkohol, sowie der im heißen Klima allgemein auftretenden Verminderung des respiratorischen Stoffwechsels eine ungewöhnliche Überbürdung der Leber zu, welche nach und nach zu einer Blutstauung und dadurch zur Herabsetzung der Leistungsfähigkeit des Organs führt.

Im Anfangsstadium dieser Störung findet derselbe eine vermehrte Gallenabsonderung, während später eine Verminderung der Gallenzufuhr zum Darmkanal eintritt, wodurch Gärungsdiarrhöen begünstigt werden. Wie Haspel nennt Manson als Symptome dieses Zustandes Kopfweh, belegte Zunge, spärlichen und gesättigten Urin, Schmerz und vergrößerte Dämpfung in der Lebergegend. Durch irgend eine hinzutretende Störung kann sich hieraus eine wirkliche Hepatitis mit Fieber entwickeln. Als Behandlung empfiehlt er salinische Abführmittel und vereinfachte Diät mit Körperübungen Manche der schweren Fälle dieser Art sind von Dysenterie begleitet und es ist nicht sicher, ob es ohne diese Komplikation je zur Vereiterung kommt.

Cayley beschreibt bei in Indien lebenden Ausländern akute und chronische Leberaffektionen, welche von einer deutlichen Vergrößerung des Organs begleitet sind. Die Entstehung der akuten Form führt der Autor auf Diätfehler, Erkältung, Überanstrengung, Erhitzung, Alkoholexzesse und Fieberanfälle zurück. Die akute Form ist nicht lebensgefährlich. In Fällen, wo der Tod durch eine andere interkurrierende Krankheit

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

eingetreten war, fand man die Leber stark geschwollen, und im allgemeinen von tiefroter Farbe, hier und da mit grauen Flecken gesprenkelt, aus welchen eine seröse Flüssigkeit hervortrat.

Als Behandlung werden Ruhe, flüssige Nahrung, Blutegel oder bei sehr kräftigen Kranken Aderlaß, ferner ein Brechmittel (Ipecacuanha) und darauf Kalomel und salinische Abführmittel empfohlen. Zur Nachbehandlung eignen sich Ammonium chloratum, Acid. nitromuriaticum, Gentiana, Rhabarber, besonders wichtig aber ist Vereinfachung der Ernährung. Die Kranken bekommen nur Milch, Suppen und stärkemehlhaltige Speisen.

Die akute Form geht manchmal in die chronische über, in der Regel entwickelt sich letztere jedoch schleichend als die Folge von körperlicher Untätigkeit und übermäßiger Ernährung im tropischen Klima, sie kann auch mit einer Malariaerkrankung zusammenhängen. Die Leberschwellung unterliegt in solchen Fällen allerlei Schwankungen und wird von verschiedenen geringfügigen Umständen beeinflußt, nach den Mahlzeiten nimmt sie zu, nach einem Abführmittel ab. Strenge einfache Diät und Verzicht auf alkoholische Getränke sind, falls die Rückkehr in kälteres Klima nicht möglich ist, die wichtigsten Faktoren bei der Behandlung.

Lagrange beobachtete zahlreiche Fälle von Leberschwellung in Algerien, welche er auf den landesüblichen außerordentlich starken Alkoholmißbrauch, auf die große Hitze und den dadurch bewirkten massenhaften Genuß von Trinkwasser (oft 10 Liter und mehr täglich) und auf Malaria zurückführt.

Tourtoulis findet aber in Ägypten trotz des Fehlens von Alkoholismus und Malaria dieselben Affektionen vor und nimmt eine Intoxikation vom Magendarmkanal aus als die Ursache an. Belegte Zunge, Druckempfindung im Epigastrium, Flatulenz, Verstopfung, Erweiterung des Colon transversum und deutliche Leberschwellung sind die wichtigsten Symptome, werden jedoch oft, da viele Kranke unverkennbar Neurastheniker sind, durch nervöse Erscheinungen, wie Apathie, Unfähigkeit zur Arbeit nach den Mahlzeiten, Reizbarkeit, Melancholie und Schlaflosigkeit, oft verbunden mit unwiderstehlicher Schlafsucht nach dem Mittagessen, derartig verdeckt, daß die Störungen von seiten der Leber und des Verdauungskanals kaum beachtet werden.

Hierbei ist die mit ihrer unteren Grenze oft bis 5—7 cm unter den Rippenrand reichende Leber nicht druckempfindlich. Gelbsucht, Ascites und die Entwicklung eines kollateralen Kreislaufes werden nicht beobachtet. Der Harnstoffgehalt des Urins ist vermindert, das Auftreten von Eiweiß, Zucker, Urobilin und Indican erleichtert nicht selten die Diagnose. Zur Behandlung empfiehlt sich der Besuch von Bädern wie Vichy und Carlsbad. Mit der Besserung des Zustands von Leber und Magendarmkanal verschwinden dann auch die nervösen Erscheinungen. Auf jeden Fall muß der Kranke durch vorsichtige einfache Ernährung jede Verdauungsstörung vermeiden. Fleisch darf nur in geringer Menge genossen werden, besonders ist nach Tourtoulis in den Tropen der Genuß von Fleisch, bei welchem schon die Fäulnis beginnt, und von Alkohol zu verbieten, Bewegung in freier Luft und Mäßigung im Wassertrinken dagegen zu empfehlen.

Immerhin werden auch Stimmen laut, welche einer anderen Auffassung über diesen Zustand Ausdruck geben. So sagen Kelsch und Kiener bei Besprechung der Einwirkung des Tropenklimas im allgemeinen: Die angebliche Entstehung der Leberhyperämie unter dem Einfluß des tropischen Klimas ist eins von den noch nicht genügend begründeten wissenschaftlichen Postulaten. Zwar rufen hohe Temperaturen nach Jousset Leberhyperämie hervor, wobei das Organ bis zu einem gewissen Grade anschwellen kann, ohne eigentlich krank zu sein, und nur wenige längere Zeit in den Tropen lebende Europäer haben keine vergrößerte Leber. Aber Jousset liefert uns ebensowenig wie andere Autoren für seine Behauptung den Wahrheitsbeweis. Und doch würde dieser bei einem Organ, in welchem Hyperämie unweigerlich zu einer durch die Perkussion leicht nachweisbaren Vergrößerung führen muß, leicht zu erbringen sein. Rattray, dessen Beobachtungen sich durch besondere Schärfe auszeichnen, hat nichts davon bemerkt, und wir selbst haben

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

während einer langjährigen Tätigkeit in den Krankenhäusern Algeriens nicht einen einzigen Fall von Leberhyperämie, sei es akut oder chronisch, beobachtet, wo nicht ein anderer pathologischer Zustand, wie Malaria, Dysenterie oder Pneumonie zur Erklärung vorgelegen hätte.

F. Plehn sieht die Störung der Lebertätigkeit in den Tropen als unbewiesen an. Nach seinen in Kamerun gemachten Beobachtungen waren Leberaffektionen dort relativ selten, so daß er bezweifelt, daß die Leber durch das Klima in irgend einer besonderen Weise beeinflußt wird, und annimmt, daß nur wie bei anderen Organen, Magen, Darmkanal usw., eine verminderte Widerstandsfähigkeit eintritt (Scheube).

Mit Sicherheit kann aus allen diesen Angaben mangels einer größeren Zahl von genauen Beobachtungen wenig gefolgert werden. Gleichwohl erscheint es zwar wahrscheinlich genug, daß die Leber durch die unsinnige Lebensweise mancher europäischen Tropenbewohner übermäßig in Anspruch genommen wird, aber es ist sehr unwahrscheinlich, daß auf einer solchen Basis eine Krankheit wie die eiterige Leberentzündung sich entwickeln kann ohne das Hinzutreten eines spezifischen infektiösen Agens, der Amöben.

Tropischer Leberabszefs.

Bezeichnungen der Krankheit: Lateinisch: Hepatitis suppurativa s. circumscripta vera. Französisch: Abscès du foie, Hepatite suppurée. Englisch: Hepatic Abscess, Amoebic Abscess of liver. Italienisch: Epatite suppurativa.

Viel besser definiert als die Leberhyperämie ist die Erkrankung der Leber, bei welcher wirkliche Zerstörung von Lebergewebe zur Bildung des sogenannten tropischen Leberabszesses führt. Bei Besprechung dieses Leidens müssen wir alle Abszesse außer acht lassen, welche gleichmäßig in allen Klimaten in der Leber vorkommen und welche mit Sicherheit auf die Einschleppung wohlbekannter und bestimmter Organismen von anderen Eiterherden in die Leber zurückzuführen sind, ferner solche, welche, wie ein kürzlich von Harris beschriebener Fall, nur der Ausdruck einer allgemeinen, durch bestimmte Mikroorganismen (z. B. Bacillus mortiferus in dem Harris'schen Falle) hervorgerufenen Septikämie sind. Suppurative Vorgänge, welche durch Verschluß und Infektion der Gallenwege, durch Echinokokkencysten oder durch unmittelbare Verletzungen entstehen, übergehen wir ebenfalls, da dieselben keineswegs charakteristische Tropenkrankheiten sind.

Es kommt aber in den warmen Ländern eine besondere Entzündung mit Ausgang in Abszeßbildung der Leber vor, welche schon lange Zeit Gegenstand eifrigen Studiums seitens der in jenen Gegenden tätigen Ärzte gewesen ist.

Geographische Verbreitung.

Die Angaben von Hirsch über die Verbreitung des Leberabszesses auf der Erde können auch heute noch als gültig angesehen werden. Dieselbe fällt im allgemeinen, wenn auch nicht ganz genau, mit der der tropischen Ruhr (Dysenterie) zusammen (s. Bd. II S. 222 u. f.). Hirsch stellt fest, daß in Vorderindien in der Präsidentschaft Madras bei weitem die meisten Fälle vorkommen. Viel weniger häufig ist die Krankheit in den Präsidentschaften Bombay und Bengalen. In Ceylon, Birmah, Cochinchina, China und Japan sind die Leberabzesse trotz häufigen Vorkommens doch seltener als in erstgenannten Ländern. Angesichts der großen Verbreitung bestimmter, nach Shiga und Strong durch einen Bazillus hervorgerufenen Arten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

von Dysenterie in Japan und auf den Philippinen, worauf wir noch zurückkommen werden, ist diese Tatsache von großer Bedeutung.

Aus Luzon berichtet Strong 14 Fälle von Leberabszeß in 19 Fällen von Amöbendysenterie, keinen aber bei der bazillären Form. Auf Sumatra, Java, Borneo und den anderen Sundainseln ist die Krankheit endemisch.

Besonders häufig ist nach Hirsch der Leberabszeß auf den ostafrikanischen Inseln Mauritius und Madagaskar, und von Nubien, Ägypten und Algier wissen wir aus den Arbeiten zahlreicher Autoren, daß diese Länder reichliches Material liefern.

In Südamerika herrscht die Krankheit besonders in Chile und in den Wald- und Küstengegenden von Peru. In Venezuela soll die Sterblichkeit an Leberabszeß in einem Orte, Merida, die erstaunliche Höhe von 50 % aller Todesfälle erreichen! Centralamerika und die Küsten des Golfes von Mexiko sind bis zu den nördlichen Gestaden desselben nicht davon frei.

Weiter nördlich in dem südlichen Teile der Vereinigten Staaten beobachtet man keineswegs selten vereinzelte Fälle. Von 1889—1903 kamen im Johns Hopkins Hospital in Baltimore 28 Fälle zur Behandlung und nordwärts bis nach Cleveland hinauf wurden aus verschiedenen Städten Erkrankungen gemeldet. Wahrscheinlich haben aber die dortigen Kranken sich die Infektion aus niederen Breiten geholt.

In Europa scheint es keine endemischen Heerde zu geben, die Krankheit ist vorwiegend auf die Nordküste des Mittelmeeres beschränkt, denn einzelne Fälle kommen in Italien, Griechenland, Rumänien, Bosnien, Südrußland und im Kaukasus vor.

Geschichte.

Der Begriff Hepatitis nach Auffassung der Alten scheint alle schmerzhaften Affektionen der Lebergegend umfaßt zu haben, gewiß sind auch oft genug die Erkrankungen von Nachbarorganen mit dazugerechnet worden. Aber schon zu Hippokrates' Zeiten eröffnete man Leberabszesse, welche der äußeren Haut nahe lagen. Galen erkannte schon den Zusammenhang zwischen Leberabszeß und Dysenterie und stellte einmal wegen des Vorhandenseins eines Leberabszesses die Diagnose Dysenterie, wodurch er sich mit Ruhm bedeckte. Celsus und andere Schriftsteller kannten das Krankheitsbild gleichfalls, aber erst mit den Obduktionen Morgagni's wurde über die pathologische Anatomie etwas Näheres bekannt.

Später boten die zahlreichen Kolonialkriege und die politischen Umwälzungen, welche zur Besiedlung tropischer Länder durch Europäer, unter denen zahlreiche wissensdurstige Ärzte waren, führten, reiche Gelegenheit zum Studium der Krankheit. Wir finden im 19. Jahrhundert eine fast ununterbrochene Reihe von Veröffentlichungen meistens von englischen und französischen Verfassern, welche diesen Gegenstand behandeln.

Sehr früh machten Lind, Pringle und andere die Beobachtung, daß eine Art untrennbarer Beziehung zwischen Leberabszeß und Ruhr besteht. Auch Larrey stellte schon zu Anfang des verflossenen Jahrhunderts, während des ägyptischen Feldzuges, Beobachtungen über diese krankhaften Vorgänge in der Leber an, für welche er allerdings weniger die Dysenterie als die Hitze und die unvernünftige Lebensweise verantwortlich machte.

Ebenso begannen schon früh englische Ärzte in Indien über den Gegenstand zu schreiben. So verfocht Annesley den Gedanken, daß Leberabszeß und Dysenterie zwar zusammen aufträten, daß aber die Bildung eines Leberabszesses der Ruhr vorhergehen könnte und daß man deswegen solche Fälle als Dysenterie hepatischen Ursprungs ansehen müßte, hervorgerufen durch den Erguß von verschiedenen der Galle beigemengten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Stoffen aus der kranken Leber in den Darmkanal. Nach seiner Auffassung könnten sich beide Krankheiten, wenn sie ihren Höhepunkt erreicht hätten, gegenseitig verstärken, aber Malaria, Klima und ungeeignete Lebensweise ebenfalls die Entstehung derselben begünstigen. Die Symptome des Leberabszesses beschrieb derselbe weitläufig, empfahl aber palliative Behandlung und operativen Eingriff nur in den Fällen, wo der Eiterherd kurz vor dem Durchbruch stünde.

Besondere Erwähnung verdient das Werk von Budd, welcher die Krankheit von Seeleuten im Dreadnought-Hospital studierte und zuerst der Auffassung Ausdruck gab, daß, da in diesen Fällen gewöhnlich geschwürige Vorgänge im Colon gefunden würden, die Bildung des Abszesses in der Leber auf die Aufnahme schädlicher Stoffe aus diesen Geschwüren und deren Weiterbeförderung in die Leber durch die Pfortader zurückzuführen wäre. Die Grundzüge seiner Beschreibung des Abszesses sind so genau entworfen, daß spätere Schriftsteller kaum etwas daran verbessern konnten. Auch die Krankheitserscheinungen sind klar zergliedert, seine therapeutischen Ratschläge stehen jedoch auf recht schwachem Boden, denn er erklärt die Eröffnung des Eiterherdes für gefährlich wegen der Gefahr einer Verletzung der Gallenblase und des Eindringens von Luft.

Bristow trat mit Annesley Budd's Ansichten entgegen und sah die Ulcerationen im Colon als sekundär an. Murchison ferner widersprach in einer recht unklaren Abhandlung der Annahme eines dysenterischen Ursprungs des Leberabszesses.

Die Eroberung Algeriens durch die Franzosen zog dann die Untersuchungen von Haspel, Catteloup, Cambay, Dutroulau und Rouis nach sich, welche unter den Truppen und Bewohnern des neu erworbenen Landes angestellt wurden. Sie beschrieben die Symptome, machten sorgfältige Obduktionen und stellten die große Beständigkeit des gleichzeitigen Vorkommens von Dysenterie und Leberabszeß fest. Die Schuld an dem Auftreten der Dysenterie schoben sie der gesundheitsschädlichen Lebensweise der Soldaten zu, d. h. den großen Anstrengungen bei ungewohnter Hitze am Tage, der schutzlosen Preisgabe des Körpers während der kalten Nächte, der unzweckmäßigen und oft schwankenden Verpflegung und Wasserversorgung und dem Mißbrauch geistiger Getränke. Haspel besonders neigte zu der Annahme, daß die Jahreszeit das Auftreten der Erkrankung an Leberabszeß beeinflusse, hielt aber an dem Vorhandensein eines spezifischen Keimes oder Miasmas, eines „genie inconnu" als Ursache der Dysenterie fest, wogegen klimatische Schwankungen usw. nur als prädisponierend eine sekundäre Rolle spielen sollten.

Dutroulau, welcher in dieser Hinsicht — etwas unklar — verschiedene Grade von Spezifizität aufstellt, nimmt an, daß Dysenterie ungleich der Malaria nicht endemisch an einer Örtlichkeit hafte, sondern als bestimmte Seuche den Bewegungen von Truppenkörpern, dem Auftreten einer Hungersnot usw. folge und deswegen von erstklassiger Spezifizität sei.

Laveran, Kelsch und Kiener und andere haben unsere Kenntnisse besonders in anatomischer Beziehung erweitert.

Die Arbeit von Sachs hat offenbar die Grundlage für viele folgenden Beiträge zur Symptomatologie des tropischen Leberabszesses abgegeben. Derselbe war während einer mehrjährigen Tätigkeit in Kairo in der Lage, die Krankheit bei verschiedenen Rassen und unter verschiedenen Verhältnissen kennen zu lernen, wobei seine Beobachtungen bemerkenswerter Weise nicht auf soldatisches Material beschränkt blieben. Nach sorgfältiger und gründlicher Schilderung der Symptome gibt er der Überzeugung Ausdruck, daß die Abszesse das Ergebnis der Blutüberfüllung und Schwellung der Leber sind, welche im heißen Klima infolge unvernünftigen Genusses von zu reichlicher und zu scharfer Kost und Mißbrauchs geistiger Getränke entstehen. Die Dysenterie dagegen ist nach seiner Ansicht eher sekundär als die unmittelbare Ursache der Lebervereiterung. Zur Unterstützung dieser Theorie führt er die Tatsache an, daß die überwältigende Mehrzahl der Fälle bei Männern vorkommt und daß Frauen, welche erkranken, meistens Bacchus huldigen!

Lange vorher, 1854, hatte Waring schon seine statistischen Studien über die Pathologie Indiens geschrieben. Dieselben sind jedoch heute noch wertvoll und werden wieder und wieder in diesem Kapitel zur Sprache kommen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Ätiologie und Vorkommen.

Eine neue Zeit brach für die Erforschung dieser Krankheiten an, als das Augenmerk der Beobachter auf die Entdeckung des eigentlichen ätiologischen Faktors, der spezifisch-pathogenen Substanz, gerichtet wurde, deren Verschleppung aus den Ulcerationen der Darmschleimhaut durch die Pfortader in die Leber Budd mit klarem Blick erkannt hatte.

Verschiedene Autoren, Lambl, Cunningham u. a. hatten in den Darmentleerungen von an Cholera und Enteritis leidenden Menschen Amöben gefunden, aber Lösch beschrieb als erster diese im Stuhle eines Ruhrkranken angetroffenen Amöben genauer und stellte dieselben unter den Namen Amoeba coli als Erreger der Dysenterie auf. R. Koch, welcher den Darminhalt Dysenteriekranker in Ägypten studierte, fand ebenfalls die Amöben und konnte dieselben in zwei Fällen, welche mit Leberabszeß kompliziert waren, in der Leber nachweisen. Auch Kartulis lieferte aus Ägypten eine Reihe von wertvollen Beiträgen zur Frage der Beziehungen zwischen tropischem Leberabszeß und Ruhr und betonte besonders das Vorkommen von Amöben in einer großen Anzahl solcher Fälle. Gleichzeitig fand K. aber neben den Amöben in den Eiterherden pathogene Mikrokokken und folgerte daraus, daß diese Amöben einen wichtigen ätiologischen Faktor bei der Entstehung der Dysenterie und ihrer Komplikationen in der Leber darstellen und zwar dadurch, daß dieselben den Boden für die Eitererreger vorbereiten und sie aus dem Darmkanal in die Leber mit sich führen. Kartulis trennte jedoch von den dysenterischen Abszessen eine andere Gruppe, die sogenannten idiopathischen tropischen Abszesse, welche seiner Ansicht nach durch von den Verdauungswegen her eindringende Bakterien hervorgerufen werden, wobei Alkoholismus, Erkältungen usw. eine prädisponierende Rolle spielen. Diesen Erkrankungen schenkte er jedoch wenig Beachtung und stellte nur fest, daß sie hauptsächlich bei Männern reiferen Alters, selten bei Frauen und Kindern vorkommen. Charakteristische Veränderung fand K. hierbei im Darmkanal nicht, wohl aber verschiedene Schleimhautläsionen, welche Krankheitserregern den Zutritt zum Pfortaderkreislauf ermöglichen.

In diesen idiopathischen Abszessen fand derselbe Beobachter verschiedenemal den Staphylococcus pyogenes aureus, während andere steril waren. Anatomisch unterscheiden dieselben sich durch nichts von den dysenterischen Abszessen.

Den in dysenterischen Leberabszessen gefundenen Amöben widmete Kartulis seine besondere Aufmerksamkeit, überimpfte sie in das Rektum von Katzen und anderen Tieren und suchte Reinkulturen anzulegen.

Die Impfversuche waren erfolgreich und führten zu ruhrähnlichen Veränderungen. Zu seinen Kulturen züchtete K. ähnliche Amöben wie die in den dysenterischen Stühlen vorgefundenen. Neuere Untersuchungen von Kruse und Pasquale haben aber gezeigt, daß aller Wahrscheinlichkeit nach Kartulis bei seinen Versuchen mit einer anderen Amöbenart gearbeitet hatte, deren Sporen auf Stroh gefunden werden und natürlich auch in dem von Kartulis verwandten unsterilisierten Strohaufguß erscheinen müssen.

Osler beschrieb in Amerika als erster die Amöben aus dem Eiter eines Leberabszesses, seinen Beobachtungen folgten zahlreiche andere, welche zu der Arbeit von Councilman und Lafleur führten, worin eine Reihe von Dysenteriefällen, manche mit Leberabszeß kompliziert, klinisch und anatomisch studiert worden sind.

Die Verfasser kamen zu dem Ergebnis, daß, mag man einen idiopathischen tropischen Leberabszeß anerkennen oder nicht, eine wohldefinierbare Form der Dys-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

enterie besteht, welche ausschließlich durch die Amoeba coli hervorgerufen wird, welche von der Bauchhöhle aus in die Leber eindringt. Auf die durch die Amöben verursachten feineren pathologischen Vorgänge kommen wir noch zurück. Dann folgte die äußerst wichtige Veröffentlichung von KRUSE und PASQUALE über Leberabszesse mit der Komplikation Dysenterie. K. und P. fanden die Amöben regelmäßig vor, fast immer zusammen mit Bakterien, welche sie nicht als spezifisch ansehen. Sie teilen jedoch ebensowenig die Anschauung von COUNCILMAN und LAFLEUR, daß diese Bakterien bei der Entstehung der Darmgeschwüre und der Lebervereiterung gar keine Rolle spielen, wie die von KARTULIS, wonach die Amöben den Bakterien den Weg bereiten. Kulturversuche gelangen denselben nicht, wohl aber Übertragung von Ruhr durch Einspritzung frischer Entleerungen in den Darm von Katzen und anderen Tieren. Besonderen Nachdruck legen die Autoren auf die Existenz verschiedener, auch ganz unschädlicher, Abarten von Amöben, im Darme gesunder Menschen, wie es schon früher CUNNINGHAM, GRASSI und andere angenommen hatten. Diese Ansicht wird aber von MUSGRAVE und CLEGG in ihrer neuesten Arbeit heftig bekämpft, welche es für unerwiesen halten, daß Amöben irgend welcher Art längere Zeit im normalen Darmkanal am Leben bleiben können und irgend einer der von ihnen in Verbindung mit verschiedener Bakterien erfolgreich gezüchteten Amöbentypen verschiedenster Herkunft jemals pathogen werden könne.

Seit Veröffentlichung dieser Untersuchungen besteht die einschlägige Literatur vorwiegend aus Beschreibungen einer großen Zahl von Fällen, in welchen der Nachweis der Amoeba dysenteriae bei Dysenterie und Leberabszeß erfolgt ist. In den letzten Jahren aber ist der bakteriologischen Erforschung der tropischen Dysenterie und ihrer Komplikation sowohl im sporadischen wie epidemischen Vorkommen mehr Aufmerksamkeit geschenkt worden, und diese Studien machten die pathogene Bedeutung der Amöben wieder zweifelhaft. Verschiedene Beobachter, CHANTEMESSE, WIDAL, GRIGORIEFF und andere fanden Bazillen bei Dysenterie und nehmen einen engen Zusammenhang derselben mit der Krankheit als wahrscheinlich an. OGATA isolierte einen Bazillus, den er als die Ursache der japanischen Dysenterie ansah. ZANCAROL schrieb dem Streptococcus pyogenes die Fähigkeit zu, Dysenterie und im Anschluß daran Leberabszeß hervorzurufen, während KRUSE und PASQUALE verschiedene Mikroorganismen wahrnahmen, von denen Staphylokokken, Streptokokken und ein dem Erreger des Abdominaltyphus ähnlicher Bazillus die wichtigsten sind.

Der Bacillus coli ist von manchem als das spezifische infektiöse Agens angesehen worden, CELLI und FIOCCA haben eine Abart desselben geradezu als Bacterium dysenteriae beschrieben.

Von größerer Bedeutung als diese Untersuchungen, denen eine bestimmte Schlußfolgerung unmöglich ist, sind die Beobachtungen von SHIGA, KRUSE, FLEXNER und STRONG. In Japan, Deutschland, Amerika und auf den Philippinen isolierten dieselben identische Mikroorganismen, welche ohne Zweifel die Erreger wenigstens einer großen Anzahl von Dysenteriefällen sind. Die kulturellen und morphologischen Eigenschaften derselben, welche diese Mikroorganismen der Colongruppe nahe bringen, brauchen hier nicht beschrieben zu werden, besonders wichtig aber ist ihre Eigenschaft, durch das Blut Dysenteriekranker agglutiniert zu werden. (Vgl. Kapitel Bazillenruhr in Bd. II.)

Wenn nun auch manche Fälle von tropischer und sonstiger Dysenterie wahrscheinlich an das Vorkommen dieser Mikroorganismen gebunden sind, so ist damit nicht jeglicher Anteil der Amöben an der Entstehung der Dysenterie ausgeschlossen. Zweifel sind, wie schon oben angedeutet, in dieser Hinsicht allerdings laut geworden, besonders weil die Züchtung von Reinkulturen und damit die experimentelle Wiedererzeugung der Dysenterie noch nicht gelungen ist.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Strong beleuchtet in seiner äußerst wichtigen Arbeit diesen Punkt besonders. Derselbe konnte auf den Philippinen bei bestimmten Typen von Dysenterie, besonders bei sehr rasch verlaufenden, aber auch in einigen subakuten und chronischen Fällen den Bacillus dysenteriae Shiga's isolieren. Die pathologischen Veränderungen im Darm waren in diesen Fällen bedeutende Hyperämie und Ödem mit entzündlicher Exsudation und oberflächlicher Nekrose. Leberabszesse kamen im Zusammenhang mit diesen Läsionen nicht vor, auch wurden keine Amöben im Darminhalt vorgefunden.

In einer anderen typischen Reihe von Fällen Strong's aber sind Amöben in den Darmgeschwüren und Fäces nachweisbar und zwar dort, wo Leberabszesse mit Vorliebe auftreten und der Bacillus dysenteriae Shiga's nicht gefunden wird, ebensowenig wie das Blut diese Bazillen agglutiniert. Unter seinen sorgfältig beobachteten 111 Fällen mit nachfolgender Obduktion konnte Strong 79 Fälle von Amöbendysenterie und 32 Fälle von infektiöser Dysenterie unterscheiden und hält sich für berechtigt, auf den Philippinen diese zwei Typen scharf voneinander zu trennen, so daß die Amöbendysenterie ein bestimmtes Krankheitsbild darstellt mit den Amöben als wesentlichen ätiologischen Faktor.

Für das Vorkommen eines idiopathischen Leberabszesses liegen keine unanfechtbaren Beweise vor. Das beliebteste Argument für diese Sonderexistenz ist das Fehlen der dysenterischen Veränderungen im Darmkanal, tatsächlich besteht dieser Umstand aber nicht, da die pathologischen Vorgänge in manchen Fällen von Amöbeninfektion so unbedeutend sein können, daß sie keinerlei Krankheitserscheinungen hervorrufen und bei der Sektion dem Auge entzogen sind. Beispiele dieser Art werden weiter unten eingehend besprochen werden. In solchen Fällen können die Schleimhautgeschwüre rasch spurlos heilen, während der Leberabszeß zur vollen Entwicklung gelangt; sie kommen besonders in den Tropen vor, wo die Amöben im Übermaß vorhanden sind. Nicht einmal das Fehlen der Amöben im Abzeßinhalt ist ein Gegenbeweis, denn bekanntlich verschwinden letztere ganz oder größtenteils selbst in Abszessen, welche zweifellos mit Amöbendysenterie zusammenhängen.

Der Bakterienbefund in den Abszessen ist sehr mannigfaltig und entspricht im großen und ganzen den Fällen mit deutlichem Amöbenvorkommen, auch die pathologische Anatomie zeigt nicht die geringste Abweichung, so daß eine besondere Beschreibung überflüssig ist. Die Annahme eines idiopathischen Leberabszesses ist also unhaltbar und weitere Forschungen werden dahin führen, daß solche Fälle den durch Amöben hervorgerufenen Abszessen zugezählt werden.

Die geschichtliche Entwicklung der Lehre vom Leberabszeß gipfelt in der Erkenntnis, daß der tropische Leberabszeß zweifellos durch das Eindringen bestimmter Mikroorganismen verursacht wird, wobei der Einfluß des warmen Klimas und unregelmäßige Lebensweise mit Alkoholmißbrauch und übermäßigem Genuß scharf gewürzter Speisen eine prädisponierende Rolle spielen können.

Die große Mehrzahl dieser Fälle tritt im Zusammenhange mit einer besonderen, durch die Amoeba coli oder dysenteriae hervorgerufenen Form der Dysenterie auf, wobei die Amöben gewöhnlich auch im Abszeßinhalt gefunden werden. Die neben den Amöben vorkommenden Bakterien sind so inkonstant vorhanden, daß die Annahme einer pathogenen Bedeutung derselben bei der Entstehung des Leberabszesses zurückgewiesen werden muß. Wir sehen deswegen die tropischen Leberabszesse im wesentlichen als Amöbenabszesse an.

Aus der geschichtlichen Entwicklung unserer Kenntnisse über den Leberabszeß geht hervor, daß die Autoren einstimmig der durch Übersiedlung aus dem gemäßigten in das tropische Klima bedingten Änderung der äußeren Lebensverhältnisse wenigstens die Bedeutung eines prädisponierenden Umstandes zuschreiben.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Um zu erkennen, ob nicht einzelnen Verhältnissen hierbei übertriebene Bedeutung beigelegt wird, müssen wir näher darauf eingehen und prüfen, welchen Einfluß auf die Empfänglichkeit der einzelnen Person Umstände wie Geschlecht, Alter, Lebensstellung, Beschäftigung usw. habe.

Geschlecht. Es steht allgemein fest, daß männliche Individuen viel häufiger an Leberabszeß erkranken als weibliche. WARING fand unter 300 Fällen das weibliche Geschlecht nur neunmal vertreten, also in 3 %. ROUIS in Algier fand eine Beteiligung des weiblichen Geschlechts von 3,1 % in 258 Fällen, während SACHS, dessen Beobachtungen im Gegensatz zu den erstgenannten fast nur über militärisches Material verfügender Autoren die Gesamtbevölkerung betreffen, unter 111 Kranken nur 6 Frauen (5,3 %) anführt. Eine unserer eigenen Listen weist unter 118 Fällen von Amöbendysenterie 107 Männer und 11 Frauen auf, und von den 28 bei diesen Kranken zur Entwicklung gelangten Leberabszessen betrafen nur 2 Frauen.

Eine Erklärung für dieses verschiedene Verhalten der Geschlechter ist schwer zu finden. Im allgemeinen wird eine ungleiche Disposition weniger für die Ruhr als für die Abszeßbildung angenommen. Unsere Tabelle von 118 Fällen unzweifelhafter Amöbeninfektion mit nur 11 weiblichen Kranken spricht aber für einen solchen Unterschied; möglicherweise haben andere Statistiker, welche gleiche Empfänglichkeit gegenüber der Dysenterie bei beiden Geschlechtern fanden, sich nicht auf die Amöbendysenterie beschränkt, sondern Fälle der bazillären Form mit aufgenommen.

Wenn wir eine klare Vorstellung davon hätten, wo die Amöben außerhalb des menschlichen Körpers zu suchen sind, so könnten wir es uns vielleicht denken, wie die Ansteckung des mehr außerhalb des Hauses lebenden und in den verschiedensten Berufsarten tätigen Mannes stattfindet, während das mehr seßhafte und zurückgezogen lebende Weib verschont bleibt. Jedenfalls muß man der Annahme Raum geben, daß die Amöben, welche Ruhr und Lerabszesse hervorrufen, weniger allgemein verbreitet sind, als die gewöhnlichen ubiquitären Eiterkokken. Wären letztere die alleinige Ursache des Leberabszesses, so wäre die relative Immunität des weiblichen Geschlechts unerklärlich.

Alter. WARING schließt aus seiner Statistik, daß die Mehrzahl der Leberabszesse im Alter von 21—25 Jahren auftritt.

Seine Fälle verteilen sich wie folgt:

Im Alter	von	10—20	Jahren	waren	10	Fälle	oder	4,4	%
„	„	„	21—25	„	„	59	„	„	25	%
„	„	„	26—30	„	„	53	„	„	23,3	%
„	„	„	31—35	„	„	42	„	„	18	%
„	„	„	36—40	„	„	35	„	„	14	%
„	„	„	41—45	„	„	13	„	„	5,7	%
„	„	„	46—50	„	„	9	„	„	3,96	%
„	„	„	51—55	„	„	1	„	„	0,381	%
„	„	„	56—70	„	„	3	„	„	1,3	%
„	„	„	72	„	„	1	„	„	0,44	%

Bei Beurteilung dieser Zahlen darf man nicht übersehen, daß dieselben im allgemeinen militärärztlichen Berichten entnommen sind, welche bedeutend mehr jüngere als ältere Männer betreffen, wodurch die Beteiligungsziffer des zweiten, dritten und vierten Jahrzehnts erhöht erscheinen mag. Aber auch in unserer Reihe von 118 Dysenterie-Fällen entfällt die größte Zahl, 35, auf das dritte Jahrzehnt. Von den 28 Fällen, in denen sich Leberabszeß entwickelt, waren 8 zwischen 21 und 30 Jahre alt, 3 zwischen 30 und 40, 7 zwischen 40 und 50, 4 zwischen 50 und 60, und 4 zwischen 60 und 70 Jahre alt. AMBERG gelang es, zwölf Fälle von Amöbenleberabszeß bei Kindern unter zehn Jahren zusammen zu stellen, ein sehr seltenes Vorkommen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Lebensstellung, Beschäftigung und Lebensgewohnheiten können nur insofern von großer Bedeutung sein, als die Infektionswahrscheinlichkeit dadurch beeinflußt wird. In unseren 118 Fällen waren die äußeren Verhältnisse der Kranken sehr verschiedenartig und lassen keine bestimmte Schlußfolgerung zu. Erst wenn wir etwas über Vorkommen der Amöben außerhalb des Körpers wissen, werden wir imstande sein, die Ansteckungsgefahr für das einzelne Individuum zu beurteilen.

In den militärärztlichen Berichten, besonders in den aus Afrika stammenden, wird besonders auf die schweren Anforderungen hingewiesen, welche der Beruf des Soldaten an den Körper stellt, und hierin ein prädisponierendes Moment für die Entstehung unserer Affektion vermutet.

Überanstrengung durch Märsche, lange und schwierige Übungen zusammen mit den Extremen von Hitze und Kälte, welchen die Truppen ausgesetzt sind, werden von den älteren Autoren vielfach direkt für das Entstehen von Ruhr und Leberabszeß verantwortlich gemacht.

Diesen Umständen aber, welche in kalten Ländern keineswegs zum Ausbruche von Ruhr zu führen geeignet sind, darf nur ein gewisser Einfluß auf die Verminderung der persönlichen Widerstandsfähigkeit gegenüber der Infektion zugeschrieben werden.

Gewisse Anzeichen sprechen dafür, daß eine unmittelbare Verletzung die Leber für die Infektion und daraus entstehende Vereiterung empfänglich macht. Für die Entstehung der bakteriellen Abszesse muß an dieser Möglichkeit festgehalten werden, für die Amöbenabszesse jedoch ist der Zusammenhang nicht so klar, wenn es auch möglich ist, daß durch eine Verletzung Gewebsveränderungen hervorgerufen werden, welche das Wachstum eingeschleppter Amöben mit allen Folgen begünstigen.

Manche Autoren, besonders Sachs, legen großen Nachdruck auf die Wirkungen des Alkoholmißbrauchs in den Tropen. Sicherlich huldigen viele fremde Zuzügler in warmen Ländern der Unmäßigkeit. Besonders unter den Truppen herrschte in früheren Zeiten unbestreitbar die Trunksucht in höchstem Grade, und zu allen Zeiten war der gewohnheitsmäßige Genuß von Wein und Spirituosen aller Art dort mehr verbreitet als im gemäßigten Klima. Die meisten Reisenden berichten, daß man tatsächlich ein Bedürfnis nach Alkohol dort empfindet und infolge der starken Schweißabsonderung der berauschende Einfluß weniger fühlbar, der Verbrauch aber stärker wird als anderswo.

Sachs nimmt sogar an, daß Alkohol in den Tropen die Eigenschaft besitzt, Lebervereiterung geradeso hervorzurufen, wie er nach allgemeiner Annahme im kühleren Klima die Cirrhosis der Leber bewirkt. Für die Entstehung der Leberabszesse in Ägypten macht derselbe den Alkoholmißbrauch in erster Linie verantwortlich. Eingeborene, welche aus religiösen Gründen sich des Alkohols enthalten, aber Nilwasser trinken, bleiben nach Sachs vom Leberabszeß verschont, ebenso Frauen, welche nicht trinken, während vereinzelte Säuferinnen der Krankheit zum Opfer fallen.

Ohne soweit in das Extreme zu gehen wie Sachs, unterstützen manche Beobachter dessen Anschauungen. Man hat in Indien vielfach gesehen, daß Eingeborene, welche im Verkehr mit Europäern am Alkohol Geschmack gefunden haben, mehr an Leberabszessen leiden als Strenggläubige, denen diese Hinneigung fern liegt.

Auch bei einigen afrikanischen Stämmen soll der Leberabszeß erst nach der Einführung des Schnapses Verbreitung gewonnen haben. Mense sah 1885—1887 am mittleren Congo, wohin die europäischen Spirituosen wegen der schlechten Verkehrsverhältnisse noch nicht vorgedrungen waren, keinen Fall von Leberabszeß. L. Rogers kommt in einer neueren Abhandlung über den Zusammenhang zwischen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Ruhr und Leberabszeß zu dem Schlusse, daß erstere zwar der wesentlichste ätiologische Faktor ist, aber der Alkoholmißbrauch eine wichtige prädisponierende Rolle spielt. Die Mehrzahl seiner Fälle zeigten alkoholische Exzesse in ihrer Vorgeschichte.

Sachs und andere legen der schädigenden Einwirkung einer überreichlichen Ernährung große Bedeutung bei. Nach ihrer Ansicht wird dadurch die Lebertätigkeit übermäßig gesteigert und eine die Abszeßbildung begünstigende Blutüberfüllung hervorgerufen. Besonders schädlich sind nach Sachs die in den Tropen beliebten außerordentlich scharf gewürzten und gepfefferten Speisen, deren Einwirkung auf die Leber der Alkoholwirkung ähnlich ist. Sachs hält ohne weiteres eine solche Nahrung für die unmittelbare Entstehungsursache des Leberabszesses, während spätere Beobachter höchstens einen schwächenden und prädisponierenden Einfluß derselben gegenüber einer Infektion annehmen.

Wir kommen damit zu der Einwirkung des heißen Klimas überhaupt, worüber, wie schon bei Besprechung der Tropenleber hervorgeht, viel Literatur vorliegt. Besonders englische Ärzte in Indien und französische in Nordafrika haben sich mit dieser Frage beschäftigt und vielfach angenommen, daß die Krankheit geradezu durch die große Hitze in Verbindung mit dem hohen Feuchtigkeitsgehalte der Tropenluft entstände, besonders bei raschen und bedeutenden Temperaturschwankungen und dadurch bewirkter plötzlichen Abkühlung und Aufhören der Schweißabsonderung (Dutroulau, Rouis).

Haspel, Dutroulau u. a. erkannten aber zugleich, daß diese Umstände allein ein solches Krankheitsbild nicht hervorrufen können, indem Haspel erklärte, daß z. B. in Oran und an anderen Plätzen, wo Ruhr und Leberabszeß endemisch sind, noch ein „genie inconnu" neben den klimatischen Einflüssen wirksam sein müßte und Dutroulau ebenfalls bestimmt von einem unbekannten aber spezifischen Agens sprach, welches „dieser Krankheit eine Spezifizität ersten Ranges verliehe".

Wenn das feuchtwarme Klima mit seinem eigenartigen Einfluß auf Blutumlauf, Atmung usw. auch noch so hochgradig schwächend wirkt, so beruht doch dessen Hauptbedeutung für die Entstehung des Leberabszesses auf der Begünstigung des Amöbenwachstums außerhalb des menschlichen Körpers.

Wir sind gewiß von der Wahrheit nicht weit entfernt, wenn wir annehmen, daß die jetzt allgemein als wesentlicher Faktor für die Entstehung der Krankheit betrachteten Amöben nach ihrer Entleerung aus dem Darmkanal nicht sofort absterben, sondern irgendwo günstige Verhältnisse für ihr Fortleben außerhalb des menschlichen Körpers finden können. Vielleicht können diese auch, wie Celli und Fiocca es für andere Amöben nachgewiesen haben, durch Einkapselung verhältnismäßig widerstandsfähig werden. Man kann sich leicht vorstellen, wie sie dann völlig eingetrocknet und umher verstäubt als gelegentliche Verunreinigung von Speisen, z. B. frischem Gemüse und dgl., wieder in einen neuen menschlichen Wirt eindringen. Noch wahrscheinlicher aber ist es, daß dieselben durch Vermittlung von Trinkwasser, worin sie einen Teil ihrer Existenz verbringen mögen, in den neuen Wirtskörper gelangen.

Musgrave und Clegg haben in der Tat in ihren Amöbenkulturen verschiedener Herkunft solche enzystierte Dauerformen beschrieben. In unserem Laboratorium zeigten nach ihrer Methode aus den Stühlen von an Amöbenruhr leidenden Kranken gezüchtete Kulturen dieselben Cystenformen, deren Lebensfähigkeit sehr groß sein muß, da sie noch nach monatelangem Liegen der Kultur immer wieder Wachstum zeigten.

Es scheint hiernach, daß ähnliche Verhältnisse, wie bei der Übertragung von Typhus, auch bei der Verbreitung von Amöbendysenterie und Leber-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

abszeß vorwalten. Der Versuch, einen Zusammenhang zwischen den einzelnen Fällen von Amöbendysenterie nachzuweisen, ist aber bis jetzt noch kaum gemacht worden, ebensowenig ist es mir bekannt, daß ein epidemischer Ausbruch von Amöbendysenterie auf Ansteckung durch einen bestimmten Fall oder eine bestimmte Infektionsquelle, sei es Wasser oder feste Nahrung, zurückgeführt worden wäre. Solche Untersuchungen versprechen aber von Erfolg gekrönt zu werden. Leicht verständlich ist es, daß ein feuchtwarmes Klima für die Entwicklung von Amöbendysenterie und Leberabszeß darum günstiger ist, weil es für die Existenz von Amöben unabhängig vom menschlichen Körper günstige Bedingungen bietet. Der bloße klimatische Einfluß auf den Wirtskörper ist daneben wahrscheinlich von viel geringerer Bedeutung.

Die Fälle, welche aus allen Teilen der Vereinigten Staaten uns zu Augen gekommen sind, gestatten keinerlei Rückschluß auf die Quelle der Infektion. In einem Falle z. B. wurden zwei Knaben, Brüder, welche in einem Hause lebten, und eine im Nachbarhause wohnende Frau von Amöbendysenterie befallen, aber es ist nicht sicher, daß dieselben stets ihr Trinkwasser derselben Stelle entnahmen, und daß nicht nur ein zufälliges Zusammentreffen vorliegt. Auch die Literatur erlaubt keine bestimmte Schlußfolgerung in dieser Hinsicht. Am erfolgreichsten könnte man sicherlich der Frage auf dem bei dem Studium lokaler Typhusepidemien eingeschlagenen Wege nahe treten, wenn es möglich wäre, einen kleinen Ort zu finden, wo die Krankheit häufig und eine genaue Untersuchung und Überwachung der Wasser- und Nahrungsversorgung sowie der gesamten hygienischen Verhältnisse möglich ist.

Scheube teilt nach Stokes mit, daß in Java die Sterblichkeit an Ruhr unter den Soldaten des niederländisch-indischen Heeres von 1869—1878 13‰ betrug. 1875 wurde der erste artesische Brunnen angelegt, und viele andere folgten. 1879 bis 1883 war die Sterblichkeit schon auf 4,3‰ und 1884—1888 auf 0,7‰ gesunken, und seit jener Zeit ist unter den mit gutem Wasser versorgten Truppen die Krankheit so gut wie unbekannt.

Dieselben günstigen Folgen hatte die Verbesserung der Wasserversorgung in den französischen und englischen Kolonien.

In früheren Jahren wurde über den Zusammenhang zwischen tropischem Leberabszeß und Malaria viel gesprochen und geschrieben. Annesley und andere ältere Beobachter hielten den Einfluß der Malaria in dieser Hinsicht für sehr bedeutend. Jacquot war wohl der erste, welcher mehr kritisch an die Frage heranging und die Folgen von Malaria und Ruhr auseinander zu halten suchte.

Mit unseren heutigen exakteren Kenntnissen über die Malaria finden wir tatsächlich keinen Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten.

Nur mit einer Form von Dysenterie — um zu einer bereits oben teilweise erörterten Frage zurückzukehren — ist der tropische Leberabszeß innig verbunden. Es ist erwiesen, daß man nicht in allen Ländern, wo Dysenterie vorkommt, Leberabszesse findet, aber in allen Gegenden, wo Leberabszesse beobachtet werden, herrscht Dysenterie, und diese Tatsache findet ihre Erklärung in dem Bestehen von Dysenterieformen, welche durch Amöben, und anderen, welche durch Bakterien hervorgerufen werden. Ferner ist kein deutlicher Zusammenhang zwischen der Schwere der Dysenterie und der Häufigkeit des Leberabszesses in einer bestimmten Gegend oder zu einer gewissen Jahreszeit erkennbar, wofür, wie wir später sehen werden, der pathologisch-anatomische Befund in den einzelnen Fällen eine Erklärung liefert. Die engen Beziehungen zwischen beiden Krankheiten sind heutzutage so allgemein anerkannt, daß wohl niemand mehr zu behaupten wagt, daß Leberabszesse unabhängig von Ruhr seien. Es sind aber natürlich Irrtümer über die Natur des Abszesses und über das Bestehen und die Natur dysenterischer Läsionen im Darmkanal möglich

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

und deswegen Statistiken, welche auf alten, vor der genauen Kenntnis und dem Nachweis der ätiologischen Faktoren gemachten Beobachtungen beruhen, mit Vorsicht zu beurteilen.

So fanden KELSCH und KIENER, daß von 314 Leberabszessen 268 dysenterischen Ursprungs waren und KARTULIS dasselbe für 55—60 % seiner Fälle. WARING beobachtete, daß von 204 Fällen das Colon ulzeriert war in 147, nicht ulzeriert in 51, in 3 Fällen Narben und in 3 anderen Fällen Erosionen aufwies. ROGERS sah in 90,48 % von 63 Fällen bestimmte Anzeichen von Dysenterie und erklärt mit Recht, daß weder klinische noch pathologisch-anatomische Merkmale allein zur Annahme des früheren Bestehens von Dysenterie ausreichen, sondern daß beide vorliegen müssen.

Von unseren 28 Fällen von Amöbenleberabszeß ließen 25 entweder klinisch oder anatomisch Amöbendysenterie erkennen, obgleich in 2 von diesen Fällen nur die Narben alter Geschwüre vorhanden waren. In den 3 übrigen Fällen erschien das Darmrohr 2mal bei der Obduktion normal, und im dritten Falle, bei welchem keine Leichenöffnung stattfand, waren anamnestisch Durchfälle oder das Vorkommen von Amöben in den Darmentleerungen nicht festzustellen. Hiernach scheint die Zahl der Fälle, wo bei deutlich entwickeltem Leberabszeß keine Dysenterie gefunden wird, bei allen statistischen Aufstellungen innerhalb der Fehlergrenze wahrscheinlichen Irrtums zu liegen, und wir dürfen wohl annehmen, daß, wenn sichere Ermittlungen in jeder Richtung stets möglich wären, bei allen diesen Abszessen der dysenterische Ursprung sichergestellt werden könnte. Die entfernte Möglichkeit, daß Amöben Zugang zur Leber finden können, ohne beim Durchdringen der Darmschleimhaut dysenterische Veränderungen hervorzurufen, kann allerdings nicht mit Bestimmtheit geleugnet werden.

Aufstellungen über das Vorkommen von Leberabszeß in einer bestimmten Zahl von Dysenteriefällen sind wegen der mangelnden Unterscheidung zwischen den verschiedenen Dysenterieformen oft wenig brauchbar und beweiskräftig. WARING fand in Indien bei tödlichen Dysenteriefällen Leberabszesse im durchschnittlichen Verhältnis von 1 auf 4,241. Leberabszesse sind nach ihm am häufigsten in Bombay, am seltensten in Kalkutta. In der Mitte steht Madras mit 260 Ruhrtodesfällen und 68 Leberabszessen auf 2758 Erkrankungen, was 2,462 % aller Fälle ergibt. FAYRER nahm an, daß 18 % der tödlichen Ruhrerkrankungen mit Leberabszeß einhergingen, und HIRSCH beziffert nach einer Zusammenstellung aller bekannten Statistiken den Prozentsatz auf 19,2 d. h. 457 Leberabszesse bei 2377 tödlich verlaufenen Erkrankungen.

Von unseren 118 Fällen litten 28 an Leberabszeß. Dieser Prozentsatz ist jedoch wahrscheinlich außergewöhnlich hoch, weil viele Kranke gerade wegen des Leberabszesses aus entfernten Staaten in dieses Hospital gebracht wurden, während zahlreiche an einfacher Dysenterie Erkrankte in der Heimat blieben.

Im Gegensatz hierzu teilt ROGERS eine Statistik von 620 Fällen von Gefängnisdysenterie mit, worunter nur ein Leberabszeß zu verzeichnen war. Andere Berichte aus Gefängnissen und ähnlichen Anstalten, wo Dysenterie gern epidemisch auftritt, und solche, in denen, wie von STRONG über die Verhältnisse auf den Philippinen, zwischen bazillärer und Amöbendysenterie unterschieden wird, berechtigen zu der Frage, ob nicht viele der in den Statistiken von Bombay, Madras usw. angeführten Fälle der bazillären Form der Dysenterie zuzurechnen sind, so daß der Prozentsatz der Leberabszesse eigentlich viel niedriger ausfallen müßte als in einer Zusammenstellung unzweifelhafter Fälle von Amöbendysenterie. Das Verhältnis der verschiedenen Dysenterieformen zum Leberabszeß klarzustellen und abzugrenzen ist hiernach eine wichtige Aufgabe für zukünftige Forschungen und Statistiken. Die bisherigen werden durch das Durcheinanderwerfen ersterer so sehr entwertet, daß

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

ich auf das reiche, außer dem mitgeteilten sonst noch vorliegende Zahlenmaterial gar nicht einzugehen brauche.

Betreffs der Morphologie und Biologie der Krankheitserreger, der Dysenterieamöben, sei auf den Abschnitt Amöbenruhr S. 5 u. f. verwiesen.

Über die Entwicklung einer etwaigen Immunität bei solchen Personen, welche lange den schädlichen, bei der Entstehung von Ruhr und Leberabszeß wirksamen Einflüssen ausgesetzt gewesen sind, kann nichts Bestimmtes gesagt werden. Allem Anscheine nach entwickeln sich die meisten Leberabszesse bei solchen, welche schon mehrere Jahre in den Tropen gelebt haben, die Zahl der Erkrankungen nimmt mit der Fortdauer des Aufenthalts in den Tropen über 7 oder 8 Jahre hinaus beständig ab. Ohne Zweifel kamen hier, wie Kelsch und Kiener annehmen, mehrere Umstände in Betracht.

Der frisch aus dem gemäßigten Klima ankommende kraftstrotzende junge Mann ist mit den zur Sicherheit der Gesundheit beachtenswerten Vorsichtsmaßregeln noch unbekannt, unterzieht sich unüberlegt heftiger körperlicher Anstrengung, setzt sich sorglos schroffem Temperaturwechsel aus und ist unvorsichtig in bezug auf Nahrung und Trinkwasser. Für ihn ist die Ansteckungsgefahr deswegen groß. Der seit Jahren in den Tropen ansässige Europäer vermag zwar manche Gefahren zu meiden, aber besitzt nicht mehr die Widerstandsfähigkeit des Neuankömmlings. Seine Energie ist untergraben und durch den dauernden niederdrückenden Einfluß des Klimas ist sein Körper so geschwächt, daß er leichter an Ruhr erkrankt und schwerer daran leidet. Auch die Eingeborenen, deren Immunität oder Nicht-Immunität viel erörtert worden ist, sind nach den vorhandenen Statistiken vielleicht noch empfindlicher für die Ansteckung mit Dysenterie als die Ausländer, Leberabszesse entwickeln sich jedoch bei ihnen selten. Eine Erklärung dieses Verhaltens ist nicht leicht, neueres Zahlenmaterial erweckt außerdem gewisse Zweifel an der Genauigkeit der älteren Zusammenstellungen. Wenn aber die Eingeborenen in Wirklichkeit ebenso an Dysenterie leiden wie die Weißen, dann kann von einer erworbenen oder durch natürliche Zuchtwahl entstandenen Immunität keine Rede sein, es handelt sich dann nur um das Fehlen einer Komplikation.

Pathologische Anatomie.

Zahl, Größe und Sitz der Abszesse. Früher glaubte man tropische oder idiopathische Leberabszesse von solchen trennen zu müssen, wo ein bestimmter an einer anderen Stelle befindlicher Eiterherd den Ausgangspunkt der Erkrankung bildet, und stützte sich dabei auf die vermeintliche Tatsache, daß im ersteren Falle meistens nur ein großer Abszeß vorläge, während bei Lebervereiterung infolge von Pyämie, Pyelophlebitis, Cholangitis usw. gewöhnlich zahlreiche kleine Eiterherde in der ganzen Leber zerstreut gefunden würden. Spätere Forschungen haben aber ergeben, daß diese Anschauung unhaltbar ist und daß bei Amöbeninfektion der Leber ebensogut zwei oder drei große wie hundert oder tausend kleine Abszesse vorhanden sein können.

Die Reihe von Fällen, welcher die unten folgende Beschreibung zugrunde liegt, zeigt bei einer Gesamtzahl von 28 Fällen 11 mit multiplen Abszessen, da aber in 8 Fällen die Kranken genasen, oder die Sektion verweigert wurde, so kann diese Zahl in Wirklichkeit noch höher sein. Waring fand in 300 Fällen 177 solitäre und 108 multiple Abszesse. Die multiplen Abszesse sind manchmal ganz voneinandergetrennt, manchmal fließen dieselben zusammen und bilden ein Netz von anastomosierenden Kanälen und Hohlräumen im Gewebe. Daneben finden sich dann noch zahlreiche kleine selbständige Eiterherde. (Vgl. Tafel IV.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Leberabszeß.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen

Staats- und
Universitätsbibliothek Bremen
DFG

In bezug auf die Größe schwanken die Abszesse innerhalb der weitesten Grenzen. Von der Grenze der Sichtbarkeit und mikroskopischer Kleinheit findet man alle Abstufungen bis zu mächtigen Hohlräumen, welche literweise Flüssigkeit und Gewebsfetzen enthalten. Der größte aus dem Material des Johns Hopkins Hospitals faßte etwa zwei Liter, aber WARING erwähnt, daß er einmal aus einem Abszeß 6 1/2 Liter Eiter entleeren konnte.

Der Sitz der Eiterherde in der Leber scheint nicht ganz vom Zufall abzuhängen, denn dieselben werden viel häufiger im rechten Lappen als im linken gefunden. Ob diese Bevorzugung dieses Leberteiles nur durch den größeren Umfang desselben begründet ist oder die Anordnung der Blutgefäße die Verschleppung der Eitererreger dorthin begünstigt oder sonstige Umstände mitsprechen, steht noch nicht fest.

Der obere und hintere Teil des rechten Lappens unter dem Zwerchfell ist besonders häufig Ausgangspunkt der Erkrankung. In 25 Fällen unserer Reihe war diese Stelle der Sitz, wobei in 11 Fällen allerdings gleichzeitig in anderen Teilen des Organs Krankheitsherde vorhanden waren. In WARING's 300 Fällen fanden sich von 177 Einzelabszessen 163 im rechten Lappen.

Manchmal liegen die Eiterherde so tief in die Lebersubstanz eingebettet, daß nur durch starken Druck auf die Oberfläche Fluktuation fühlbar gemacht werden kann. In anderen Fällen haben sie sich bis fast zur Oberfläche ausgedehnt und sind nur von einer papierdünnen Gewebsschicht überspannt. Die Beziehungen der Abszesse zu den Blutgefäßen und Gallengängen in der Leber und zu den benachbarten Organen und Körperhöhlen gelangen weiter unten zur Besprechung. Die Annäherung des Abszesses an die Leberkapsel verändert das Aussehen ihrer Oberfläche bedeutend. Das Aussehen einer Leber, in welcher ein Abzeß zur Entwicklung gelangt, ist nach Dauer und Ausdehnung der Abszeßbildung, sowie nach Umfang, Lage und Zahl der einzelnen Eiterherde sehr verschieden. Fast immer ist die Leber vergrößert, und die Anschwellung kann einen solchen Grad erreichen, daß die Nachbarorgane aus ihrer Lage gedrängt werden. Da die Vergrößerung hauptsächlich durch das Wachsen des Abszesses hervorgerufen wird, so ist dieselbe eine unregelmäßige, und wenn der Abszeß die Oberfläche vorwölbt, so erscheint die Form der Leber mehr oder weniger unregelmäßig und verzerrt. Eine gewisse mäßige Volumszunahme des ganzen Organes ist hauptsächlich auf Blutüberfüllung und Aufquellung des Gewebes infolge Kompression der Lebervenen durch den Abszeß zurückzuführen. Oft genug jedoch tritt der Abszeßinhalt einfach an die Stelle der vorher vorhandenen Lebersubstanz, ohne daß irgendwelche Anschwellung zu erkennen ist.

Während die Eiterherde in der ersten Zeit ihrer Entwicklung oft unregelmäßig geformt sind und die multiplen vielfach miteinander zusammenhängen, sind dieselben im späteren Stadium gewöhnlich mehr oder weniger kuglig. Besonders gilt dieses für die Fälle, wo sich die angesammelte Flüssigkeit endgültig abgekapselt hat.

Wenn nun die eitrige Einschmelzung sich der Oberfläche nähert, so tritt eine deutliche Veränderung in dem Aussehen der fluktuierenden, ihn überwölbenden Gewebsschicht ein. Hämorrhagien und dunkel gesprenkelte Flecke schimmern durch die Leberkapsel, und mit der Zeit nimmt die den Abszeß überspannende Gewebsschicht in ihrem mittleren Teile immer dunklere gelblich-graue nekrotische Färbung an und ist meistens von einer dünnen Fibrinablagerung bedeckt. Die kleinen Abszesse schimmeren in ähnlicher Weise als wirkliche Verfärbungen durch die Kapsel. Manch-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

mal erhebt sich der Abszeß wie eine hohe Beule, deren Inhalt mit Flüssigkeit prall gefüllt und bis zur Durchsichtigkeit klar sein kann, über die Oberfläche.

Schneidet man in eine solche Leber ein, so findet man je nach dem Stadium in welchem der Tod eingetreten ist, ganz verschiedene Bilder. Diese Verschiedenheit hängt hauptsächlich ab von der fortschreitenden Veränderung des Abszeßinhaltes und den reaktiven Veränderungen in dem umgebenden Gewebe, welche auf die Einkapselung oder völlige Ausheilung des Abszesses hinzielen.

Bei frischen Abszessen ohne Neigung zur Heilung haben wir folgendes Bild: Ganz kleine Krankheitsherde heben sich durch ihre Färbung von der Umgebung ab. Ein oder mehrere Leberläppchen sehen trübe und gelblich-weiß aus, aber die Konsistenz und Weichheit der Schnittfläche kann noch unverändert sein. Mit dem fortschreitenden Wachstum erweichen sich diese Herde zentral zu einer zähklebrigen oder schleimig-körnigen Masse und können mit Hinterlassung einer kleinen Höhlung ausgedrückt werden. Rote hämorrhagische Punkte umrahmen meistens solche Stellen. Man bekommt den Eindruck, daß ein Teil des Lebergewebes einfach nekrotisch eingeschmolzen worden ist.

Größere, schon deutlich erkennbare Abszeßhöhlen sind mit einer Lage weicher gelblich-weißer nekrotischer Masse gleichsam austapeziert, welche man mit einer krümligen, schlecht verrührten Mischung von Eiern und Milch in einem ungeschickt zubereiteten Eierkuchen vergleichen könnte. Diese nekrotische Schicht geht fast unmerklich und nur durch die veränderte Farbe erkennbar in das umgebende, gewöhnlich dunkel kongestionierte Lebergewebe über, welches oft so stark komprimiert ist, daß die Leberläppchen offenbar konzentrisch abgeplattet werden. Umschlossen von dieser Hülle nekrotischer Substanz liegt, seinem Aussehen nach sehr verschieden, der flüssige oder halbflüssige Abzeßinhalt.

Bei frischen Abszessen überwiegt die gelbliche oder grauweiße Farbe, manchmal ins Grünliche spielend. Der Inhalt kann rahmartig und körnig sein mit einer Beimischung geringer Mengen von nekrotischem Detritus oder, wie oben beschrieben, ganz aus einer weichen breiartigen Masse bestehen. Andererseits kann die nekrotische Umhüllung nur eine dünne Schicht bilden und die ganze Höhlung von klarer oder leicht getrübter strohgelber Flüssigkeit ausgefüllt sein, in welcher nur spärliche Fibrin- und Detritusflöckchen schwimmen. Vielfach hängen von der Wandung große, ganz- oder halbnekrotische Fetzen herab. In anderen Fällen wiederum durchziehen solche Lappen und Schnüre den ganzen Hohlraum, der dadurch fast das Aussehen einer Honigscheibe bekommt, besonders wenn eine größere Zahl kleiner Abszesse ganz oder teilweise zusammenfließt oder vielfach verästelte, gewundene Kanäle sich kreuzen und maschenartig kleine Teile Lebergewebe umschließen.

Zwischen allen diesen Verschiedenheiten im Bau des Abszesses liegen zahlreiche Übergangsformen. So sahen wir kürzlich einen Fall, wo fast die ganze Lebersubstanz vom Abszeß verdrängt war. Große kuglige und verzweigte Höhlungen nahmen den rechten wie den linken Lappen ein, in einigen glich die undurchsichtige Flüssigkeit Rahm oder geronnener Milch, in anderen war dieselbe ganz klar, während das gesamte übrige Gewebe dicht mit kleinsten Abszessen gespickt erschien, deren Inhalt noch ziemlich fest war und kaum ausgedrückt werden konnte.

Mit dem vorschreitenden Alter der Abszesse werden dieselben meistens mehr homogen und teigig oder zähklebrig. Oft sind dieselben dann mit einer weichen gelatinösen Flüssigkeit angefüllt, welche auf Einschnitt nur langsam hervorquillt und in langen Fäden herausgezogen werden kann. Durch Gallenbeimischung kann dieselbe im ganzen oder nur in Streifen dunkelgrün gefärbt erscheinen. Besonders ist dieses der Fall, wenn ein Gallengang durch das Wachstum des Abszesses arrodiert worden ist. Um die Mannigfaltigkeit der Färbung des Abszeßinhalts richtig zu kennzeichnen, hat man zu den verschiedensten Ausdrücken gegriffen: „kaffeebraun, grünlich-eiterig, trübe, rötlich-braun", man hat sie mit der Farbe von Weinhefe und Chokolade usw. verglichen. Kein Vergleich ist wohl verbreiteter als der mit „Anchovissauce". Dieser Farbenton wird vorwiegend in den Fällen beobachtet, wo ein Durchbruch in die Lunge eingetreten ist und der Abszeßinhalt unter Blutbeimengung expektoriert wird. Innerhalb der Abszeßhöhle hat die Flüssigkeit, ab-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

gesehen von Fällen, wo Blutergüsse erfolgt sind, sehr selten diese Färbung. Bei unverletzten Abszessen ist in der Regel Aussehen und Farbe wie oben beschrieben.

Bei einem ganz frischen Abszeß kann von einer Abszeßwand überhaupt nicht immer gesprochen werden, oft sind nur die Leberläppchen in seiner Umgebung stark komprimiert und machen auf den ersten Blick den Eindruck einer Kapselbildung. Dieser Vorgang stellt aber keineswegs den Anfang einer Einkapselung dar, denn er betrifft nur Nachbargewebe, welches mit dem Umsichgreifen des nekrotisierenden Prozesses bald zerstört wird. Es gibt auch Fälle, in welchen keine deutliche Verdrängung oder sonstige Veränderung der benachbarten Leberläppchen beobachtet werden kann. Unmittelbar kommt man dann vom relativ gesunden Lebergewebe an die abgestorbenen Gewebsmassen, welche die Abszeßhöhle einhüllen.

Wie oben beschrieben ist das wolkig aussehende Lebergewebe in der nächsten Umgebung eines Abszesses deutlich hyperämisch. Da diese Hyperämie den Krankheitsherd nicht in gleichmäßigem Abstande umgibt, so kann sie nicht nur entzündlichen Ursprungs sein, sondern muß als eine Folge der Kompression oder des Verschlusses der das Blut abführenden Gefäße des betreffenden Gebiets angesehen werden. Ein beträchtlicher, sonst von den krankhaften Vorgängen noch unberührter Teil der Leber unterliegt also einer chronischen passiven Blutstauung, welche manchmal so stark sein kann, daß Atrophie der Leberzellen und mit der Zeit der Zustand der roten Leberatrophie sich entwickeln kann.

Längerer Bestand des Abszesses führt zu einer Gewebsneubildung, wodurch die Höhle abgegrenzt und das lebende Gewebe scharf von dem nekrotischen getrennt wird. Dieses neue Gewebe entwickelt sich genau so wie Granulationsgewebe um irgend einen sonstigen Eiterherd und erscheint zunächst als eine feine Linie grauer durchsichtiger Substanz, welche sich allmählich verdickt, bis in langsam verlaufenden Fällen die dunkle nekrotische und fibrinöse Wandung von dem erhalten gebliebenen Lebergewebe durch einen dicken Wall festen grauen oder grauweißen Gewebes geschieden wird, welch' letzteres allmählich in das Lebergewebe übergeht. In diesem Stadium ist es ferner zu einer diffusen Neubildung von Bindegewebe in der Lebersubstanz rings um den Abszeß gekommen, so daß die Grenzlinien der eigentlichen fibrinösen Kapsel nicht scharf sind. Die Entwicklung der Kapsel läßt dem Inhalt Zeit zur Ausbildung der oben beschriebenen Veränderungen, aber selbst bei starker Eindickung desselben bleibt gewöhnlich noch eine nekrotische Gewebsschicht als unmittelbare Auskleidung der fibrösen Wandung übrig.

In einem unserer Fälle konnte ein Gallengang von ziemlicher Weite in der Abszeßwand bis zu der Stelle verfolgt werden, wo er neben einem warzenartigen Vorsprung in die Abszeßhöhle mündete. Der Abszeßinhalt, welcher sich nach Durchbrechung des Zwerchfells in die Brusthöhle ergossen hatte, war von Galle hellgrün gefärbt. Aus der grünlichen Färbung des Inhalts mancher großen Leberabszesse muß man schließen, daß das Einmünden von Gallengängen in die Abszeßhöhle kein seltenes Vorkommnis ist. In einem anderen von uns beobachteten Falle war der Abszeß in der Leber spontan ausgeheilt. Der Tod trat jedoch später infolge des Druckes eines großen Lungenabszesses ein, dessen Inhalt von Amöben wimmelte. Die Obduktion ergab vernarbte alte Darmgeschwüre und in der Leber eine tief im Gewebe versteckte fibröse Masse mit einem Einschluß von geringer Menge verkäster Substanz, offenbar die Überbleibsel eines Amöbenabszesses. Die fibröse Masse hatte einen Durchmesser von 4 bis 5 cm und bestand aus leicht pigmentiertem, gelblichgrauem, helldurchsichtigem Narbengewebe, welches etwas in die Umgebung ausstrahlte und eine deutliche Einziehung und Schrumpfung an jener Stelle der Leber hervorgerufen hatte. Ein Zusammenhang mit dem Lungenabszeß durch das Zwerchfell hindurch war nicht erkennbar. Offenbar geht die Heilung von Leberabszessen nach deren operativer Eröffnung oder nach Durchbruch und Entleerung in ein Nachbarorgan in derselben Weise vor sich.

Ausdehnung und Wachstum der Abszesse erfolgt durch die Ausbreitung des nekrotisierenden Prozesses auf immer neues Gewebe. Gelegentlich

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

findet man in einer Leber verschieden alte Herde, von denen einer schon abgekapselt ist, während andere noch frische Nester abgestorbenen Gewebes darstellen. Nicht selten sieht man, daß solche Abszesse miteinander verschmelzen, so daß eine Stelle der so gebildeten unregelmäßigen Höhlung schon eine fibröse Wand trägt, während an anderen die Wandung unterbrochen erscheint, sodaß der Krankheitsherd dort nur von nekrotischem Lebergewebe umgeben ist.

Hieraus sowohl wie aus der früheren Beschreibung der ersten Entwicklung des Leberabszesses wird es leicht verständlich, daß ihre Hülle selten glatt ist. Nach Ausspülung der Abszeßhöhle findet man dieselbe meistens mit nekrotischen Lappen und Strähnen bedeckt und behängt, so daß die Innenseite rauh und zottig erscheint. Manchmal ragen noch nicht gänzlich nekrotisierte Gewebsreste in die Höhlung hinein, welche teilweise obliterierte Blutgefäße und Reste von Gallengängen enthalten, aber die Unebenheiten der Wandung bestehen meistens aus Bruchstücken toten Gewebes und herabhangenden Fibrinfetzen. Nicht selten haben sich Gewebsreste ganz losgelöst und schwimmen frei in der Flüssigkeit.

Manchmal muß das Wachstum des Abszesses sehr rasch vor sich gehen, wie in einem unserer Fälle, wo während der explorativen Laparotomie die ganze obere Fläche der Leber genau untersucht wurde, bevor der einzige Abszeß eröffnet wurde, dessen Lage erkennbar war. Bei der Obduktion, 27 Tage später, fand sich jedoch ein zweiter großer Abszeß, welcher über die damals normal befundene Leberoberfläche hervorragte.

Übergreifen des Abszesses auf Nachbarorgane. Es leuchtet ein, daß eine in dieser Weise sich ausbreitende und kein Gewebe verschonende, sondern alles nekrotisierende Abszeßbildung über die Grenzen der Leber hinaus auf Nachbargewebe übergreift, was bekanntlich sehr häufig der Fall ist und bald den verhängnisvollsten, bald den günstigsten Ausgang des ganzen Prozesses bildet.

Wenn ein wachsender Abszeß der Leberoberfläche nahegerückt ist, so müßte bei einem Durchbruch sich mit Ausnahme der Stelle, wo der rechte Leberlappen unmittelbar vom Zwerchfell überlagert ist, der Inhalt stets in die Bauchhöhle ergießen, wenn sich um denselben herum nicht fibröse und fibrinöse Verwachsungen bildeten und die Leber an das parietale Peritoneum oder andere Organe in der Bauchhöhle festhefteten. In einzelnen Fällen schreitet allerdings der Zerfall so rasch vor sich, daß zur Entstehung von Verwachsungen die Zeit nicht ausreicht und der Durchbruch in den Bauchfellraum erfolgt; es ist dieses aber keineswegs ein häufiges Vorkommen, sondern meistens zwingen die entstandenen Adhäsionen den Abszeß, seinen Weg in ein auf diese Weise mit dem Krankheitsherde verbundenes Nachbarorgan zu nehmen.

Die Statistik gibt ein klares Bild, in welcher Richtung der Durchbruch stattfinden kann. Waring gibt hierüber folgende Tabelle:

Der Abszeß blieb intakt in 169 Fällen oder 56%										
„	„	wurde operativ eröffnet in 18 Fällen								
„	„	brach spontan durch in					die Pleurahöhle	in	14	Fällen
„	„	„	„	„	„	„	„ rechte Lunge	„	28	„
„	„	„	„	„	„	„	„ Bauchhöhle	„	15	„
„	„	„	„	„	„	das	Colon	„	7	„
„	„	„	„	„	„	den	Magen	„	1	„
„	„	„	„	„	„	die	Vena hepatica	„	3	„
„	„	„	„	„	„	„	rechte Niere	„	2	„
„	„	„	„	„	„	den	Ductus hepaticus	„	1	„
„	„	„	„	„	„	die	Gallenblase	„	1	„
„	„	„	„	„	„	einen	Abszeß in der Regio iliaca	„	1	„
„	„	„	„	„	die	Rippen	nach dem Rücken zu	„	1	„

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Eine bis 1895 reichende Literaturübersicht über Fälle mit spontanem Durchbruch in welche zweifellos auch einige von WARING's Fällen mit einbegriffen sind, ergibt die folgenden Zahlen:

Von 178 Fällen, in denen ein Durchbruch in andere Körperhöhlen oder Organe erfolgte, fand dieser statt in

den Herzbeutel	13 mal
die Pleurahöhle	26 „
„ „ und weiter in die Lungen	9 „
„ „ „ gleichzeitig in die Bauchhöhle	3 „
die rechte Lunge	67 „
die Bauchhöhle	13 „
den Darmkanal	16 „
den Magen	6 „
das rechte Hypochondrium durch die äußere Haut	9 „

Andere Formen des Durchbruchs waren seltener:

in die Vena cava	1 mal
„ die rechte Niere	4 „
„ Blase und Mastdarm zugleich	1 „
„ die Arteria gastroduodenalis	1 „
„ die Pfortader	2 „

Von noch selteneren Komplikationen sei erwähnt, daß ein tödlicher Bluterguß in den Abszeß durch die Gallengänge in den Darm entleert wurde.

Von unseren eigenen 28 Fällen von Leberabszeß brachen durch das Zwerchfell in die rechte Lunge bzw. entleerten sich

in die Bronchien	7
in das Duodenum	1
in die Vena cava	3
in das Zwerchfell und erzeugten Empyem	3
ergriffen die rechte Nebenniere	1
„ „ rechte Niere	1
„ das retroperitoneale Gewebe, Rückenmuskulatur und Psoas	1
heilten spontan	1
waren zur Zeit der Obduktion noch intakt	7
„ „ „ „ „ operativ zum Teil oder ganz entleert	7

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß der spontane Durchbruch durch das Zwerchfell der relativ häufigste Ausgang ist, jedoch nicht in den Brustfellraum erfolgt, sondern in die Substanz des Unterlappens der durch Verwachsungen mit dem Zwerchfell verlöteten rechten Lunge. Die Entwicklung einer entzündlichen Reaktion und die Bildung von Adhäsionen in der Pleura scheint ziemlich regelmäßig vor der Durchbrechung des Zwerchfells stattzufinden. Es liegen zahlreiche Fälle vor, wo Pleuritis und Hepatisation des rechten Unterlappens der Lungen bei der Sektion vorgefunden wurde, der Abszeß aber gerade unter dem Diaphragma lag und ein Durchbruch noch nicht stattgefunden hatte. Am interessantesten in diesem Zusammenhange ist der oben schon erwähnte Fall, wo ohne irgend eine Durchbrechung des Zwerchfells ein ausgedehnter Lungenabszeß mit Amöben vorlag.

Hierfür liefert vielleicht folgender jüngst in unserem Laboratorium beobachteter Fall eine Erklärung, dessen Veröffentlichung durch BUNTING bevorsteht: Es fand sich in der Lunge ein sekundärer Amöbenabszeß, ohne daß eine Perforation des Zwerchfells oder irgend ein anderer direkter Zusammenhang mit dem Leberabszeß entdeckt werden konnte. Der Lungenabszeß saß im Mittellappen der rechten Lunge, während der Abszeß tief in das Lebergewebe eingebettet lag. Und doch konnte der Weg, den die Amöben genommen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

hatten, verfolgt werden, denn die Venen in der Umgebung des Leberabszesses waren mit einem weichen Thombus erfüllt, welcher sich bis in die Vena cava inferior erstreckte. Von diesem Thrombus waren Teilchen in die Lunge verschleppt worden und hatten die Amöben mitgeführt, denn die in die Randpartien des Lungenabszesses eintretende Verzweigung der Pulmonararterie enthielt eine thrombotische Masse, worin mikroskopisch zahlreiche Amöben nachgewiesen werden konnten.

Die Ausbreitung des nekrotischen Zerfalls in der Lunge verläuft wie in der Leber. Für gewöhnlich kommt es bald zur Zerstörung der Wand eines größeren Bronchus und der Abszeßinhalt wird oft zur großen Erleichterung des Kranken ausgehustet. Ihre rotbraune Farbe und das Aussehen wie „Anchovis-Sauce", ganz verschieden von dem Inhalt einer Abszeßhöhle in der Leber, verdanken die so entleerten Massen offenbar der Beimengung von Blut auf dem Wege durch das Lungengewebe. Wenn durch einen Fistelgang die Verbindung zwischen Abszeßhöhle und Außenwelt offen bleibt, so kommt es bald zu Indurationsvorgängen in der Lunge. Letztere wird so fest mit dem Zwerchfell und dadurch mit der Leber verlötet, daß ein Längsschnitt durch die Organe an der Perforationsstelle das Zwerchfell in einen Packen Narbengewebe eingebettet erscheinen läßt, wobei dieses selbst wegen des fettigen Zerfalls der Muskelfasern grauschimmerndem narbigen Gewebe nicht unähnlich ist. In den selteneren Fällen eines Ergusses des Abszeßinhalts in die Pleurahöhle ergibt sich ein dem gewöhnlichen Empyem gleichender Befund.

In ähnlicher Weise folgt dem Eindringen der Abszeßflüssigkeit in den Herzbeutel eine mehr oder weniger heftige Pericarditis, deren Ausgang besonders von dem Vorkommen oder Fehlen von Bakterien neben den Amöben abhängt. Aber selbst wenn der Abszeßinhalt gänzlich steril ist, was manchmal beobachtet wird, ruft doch das plötzliche Eindringen von Flüssigkeit in das Pericardium rein mechanisch sehr schwere und oft rasch zum Tode führende Störungen der Herztätigkeit hervor.

Verhältnismäßig günstig gestaltet sich der Verlauf, wenn sich Verwachsungen zwischen der Leberoberfläche und dem Magen oder Darmkanal gebildet haben, so daß der Durchbruch in einen Teil des Verdauungskanals stattfindet und bei genügender Festigkeit der Verwachsungen der Inhalt vom Magen aus ausgebrochen oder im Darm mit den Fäces weiter befördert wird.

Liegt die Verlötungsstelle im Duodenum oder Ileum, so kann sich der Eintritt des Durchbruchs nur in der Milderung einiger Krankheitserscheinungen zu erkennen geben. Erfolgt, was häufiger sich ereignet, der Erguß in das Colon, so erscheint der Eiter deutlich im Stuhl und es können Amöben in den Exkrementen nachweisbar werden, selbst wenn sie kurz vorher noch fehlten.

Wenn aber der Abszeß schon zu einer Zeit aufbricht, wo die Adhäsionen noch nicht zur völligen Ausbildung gelangt sind, dann muß sich der Inhalt in die Bauchhöhle entleeren, meistens mit tödlichem Ausgang. Falls die Abszeßflüssigkeit steril ist, so können auch in einem solchen Falle schädliche Folgen ausbleiben oder unbedeutend sein, aber bei so raschem Umsichgreifen fehlen neben den Amöben selten Bakterien und rufen tödliche Peritonitis hervor. Es kann sogar, wie in dreien von unseren Fällen, fibrinöse Bauchfellentzündung eintreten, ohne daß der etwas durchsickernde Abszeß bricht.

Das Verhältnis der Abszesse zu den Gallengängen ist ebenfalls wichtig. Der Gedanke Annesley's, daß die eitrigen und infektiösen Stoffe aus der Leber in den Darmkanal verschleppt werden könnten, findet in dem anatomischen Befunde keine Stütze, ganz abgesehen davon, daß a priori diese Theorie keine ausreichende Erklärung für die Veränderungen in der Darmschleimhaut liefert. In einem unserer Fälle war der Ductus hepaticus durch die Ansammlung von eitriger Flüssig-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

keit erweitert. Ein anderer Fall ist beschrieben worden, in welchem der Abszeßinhalt sich durch die Gallengänge entleerte. Für gewöhnlich bleiben jedoch die Gallengänge während des ganzen Krankheitsverlaufs verschont. Ein Übergreifen der Abszeßbildung auf die Gallenblase ist nur sehr selten beobachtet worden. Der Möglichkeit, daß ein kleinerer Gallengang mit einem Abszeß kommuniziert und in diese Höhlung mündet, ist schon oben gedacht worden.

Auch von einer Ausdehnung des Krankheitsvorgangs auf die großen, der Leber benachbarten Venen ist in der Literatur wenig die Rede.

Waring konnte in drei Fällen nachweisen, daß die Lebervenen ergriffen waren Perforation der Vena cava wird anderweitig einmal, der Pfortader zweimal beschrieben. Dutroulau, Rouis, Haspel und Cambay berichten davon nichts.

In der Statistik des Johns Hopkins Hospital kommen drei Fälle (Flexner) vor, in denen bei der Sektion eine Zerstörung der Vena cava ascendens vorgefunden wurde. In einem Falle berührte die Adventitia der Vene in einer Ausdehnung von 5 cm unmittelbar den großen Abszeß. Auf dieser Strecke wurden in der teilweise thrombosierten Vene zwei Perforationen von einem Durchmesser von 1—2 mm entdeckt. In dem zweiten Falle fand man in der hinteren Wand des bis in die rechte Lunge reichenden Abszesses eine Durchbruchsstelle in die untere Hohlvene nahe der Einmündung der Lebervenen. Durch das etwa $1\frac{1}{2}$ mm starke Loch konnte man krümlichen Detritus aus der Leber in die Vene drücken. Oberhalb der Perforation war die Vene durch einen farblosen festhaftenden Thrombus verstopft, welcher bis in das rechte Herzohr reichte. Auch in den Lebervenen saßen Thromben. In dem dritten Falle lag eine enorme $19 \times 17 \times 8$ cm messende Abszeßhöhle vor, in deren Hinterwand die Vena cava verlief. Das Blutgefäß war plattgedrückt und zeigte nach links eine gelbe, trübe Stelle, durch welche eine Flüssigkeitsprobe leicht in den Abszeß eindrang. Das Eindringen des Abszesses in die Vene war aber durch die Kompression und Obliteration desselben verhindert worden.

Aus einer so geringen Zahl von Beobachtungen kann man keinen Schluß auf die möglichen Folgen eines Eiterergusses in die Venen ziehen. Es ist jedoch denkbar, daß Abszesse in der Lunge, wie oben beschrieben, ohne unmittelbaren Zusammenhang mit dem Krankheitsherde in der Leber der Verschleppung von Amöben durch den Blutstrom nach Einbeziehung einer kleinen Lebervene in den Abszeß ihre Entstehung verdanken.

MacDowel beschreibt einen Fall von Miterkrankung der Arteria gastroduodenalis, sonst ist kein Beispiel der Zerstörung großer Arterien bekannt.

Von Interesse ist die seltene Komplikation einer Entleerung des Abszeßinhalts in die Harnblase und deren Erklärung durch die Ausdehnung des zerstörenden Prozesses auf die rechte Niere. Die Beschreibungen solcher Fälle sind bis jetzt sehr mager ausgefallen. Wir sahen einmal, daß die Erkrankung der Niere zur Zeit des Todes des Kranken bis zur Zerstörung eines beträchtlichen Teiles der Corticalsubstanz vorgeschritten war. Mikroskopisch konnte man Amöben im Detritus nachweisen und die Wanderung derselben zwischen und in den angefressenen Tubuli uriniferi verfolgen. Ebensogut können also Amöben bis ganz in das Nierenbecken vordringen und dann bald im Urin erscheinen.

Durchbruch des Abszesses durch die äußere Leibeswand mit Fistelbildung in der äußeren Haut, wodurch der Inhalt entleert wird, ist in einer großen Zahl von Fällen beschrieben worden. Die Prognose ist alsdann eine verhältnismäßig günstige. In einem unserer Fälle nahm der Abszeß seinen Weg in das retroperitoneale Gewebe, bohrte sich Gänge zwischen den Rückenmuskeln und unterhalb des Psoas und Iliacus, bis eine mächtige verzweigte Höhle entstanden war, welche an zwei Stellen die Haut des Rückens durchbrach.

Nach Entleerung des Abszesses auf einem der geschilderten Wege oder nach

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

operativer Eröffnung und Drainage sieht man nicht selten den Kranken sich rasch erholen. Die Abszeßhöhle zieht sich zusammen und wird von Granulationen ausgefüllt, so daß man völlige Vernarbung annehmen darf. In vielen Fällen aber erliegen die Kranken einer hinzutretenden Komplikation, selbst wenn die Drainage erfolgreich durchgeführt wurde.

Histologie und Histogenese.

In ihrem histologischen Charakter sind die Leberabszesse ganz eigenartig und unterscheiden sich von jeder sonst beschriebenen oder mikroskopisch mit Sicherheit erkennbaren krankhaften Veränderung in diesem Organ. (Vgl. Tafel V.) Aus der vorausgeschickten Beschreibung der mikroskopischen Beschaffenheit geht schon hervor, daß eine Einteilung in Gruppen oder Arten keinen Sinn hat, denn alle stellen nur verschiedene Stadien desselben Prozesses dar und unterscheiden sich von einander nur durch die Größe, durch die in der nekrotischen Substanz vor sich gehenden Veränderungen und durch die Ausdehnung der eingetretenen reparatorischen Vorgänge. Durch die Anwesenheit von Bakterien werden diese Erscheinungen bis zu einem gewissen Grade modifiziert.

Die Natur der Leberabszesse wird am leichtesten verständlich, wenn man mit der Betrachtung des Eindringens des infektiösen Agens und den frühesten Folgeerscheinungen desselben beginnt. Wie oben gezeigt, sind die Beweise, daß die Amöben eine konstante und wichtige Rolle spielen, erdrückend. Nicht so sicher entschieden ist die Frage, ob dieselben das einzige infektiöse Agens von Bedeutung sind, und sie wird auch kaum in zufriedenstellender Weise beantwortet werden können, ehe wir imstande sind, eine Reinkultur von Amöben zu züchten und die Einwirkung derselben auf die Gewebe bei völliger Abwesenheit von Bakterien zu studieren. Zwar wird der Inhalt des Leberabszesses manchmal in Bezug anf Bakterien gänzlich steril befunden, bei Anwesenheit von Amöben, aber dieses beweist noch nicht unanfechtbar, daß Bakterien nicht vorher dagewesen und später abgestorben sind.

Daß Bakterien in einer großen Zahl, wenn nicht in der Mehrzahl der Fälle, vorhanden sind, ist wohlbekannt.

Kartulis fand unter 11 Fällen den Staphylococcus aureus in 4, St. albus in einem Falle, sterile Kulturen in 4, in 8 Fällen waren Bakterien in Schnitten nachweisbar. Kruse und Pasquale fanden verschiedene Mikroorganismen, unter denen der Streptococcus pyogenes überwog, in anderen Fällen typhus- oder coli-ähnliche Mikroorganismen. Zancarol wies unter 36 Fällen 13 mal Streptokokken nach, 1 mal gemischt mit B. coli, 1 mal Staphylococcus aureus, 1 mal Amöben ohne Bakterien. Derselbe sieht die Streptokokken als den bei weitem wichtigsten Faktor für die Abszeßbildung an, während Kartulis die Amöben als bedeutsam betrachtet, aber nur insofern, als diese Träger von Mikrokokken sind, welche in die Leber gelangt, die Veränderungen hervorrufen. Councilman und Lafleur schreiben andererseits den Bakterien geringe oder gar keine Bedeutung zu, sondern sehen die Amöben als die wesentlichen Erreger der Abszeßbildung an. Kruse und Pasquale nehmen einen vermittelnden Standpunkt ein und weisen die extremen Anschauungen von Kartulis oder Councilman und Lafleur zurück. In der Arbeit von Councilman und Lafleur wird der Anwesenheit von Bakterien nur geringe Aufmerksamkeit geschenkt, Kulturen wurden nur in wenigen Fällen angelegt. In 21 weiteren Fällen von denselben Serien, die Verfasser später studiert hat, lieferte die mikroskopische Untersuchung und die Kulturversuche folgendes Resultat:

Amöben wurden in jedem Falle gefunden, nur nicht in dem ausgeheilten Abszesse, dafür kamen sie aber dort reichlich in dem Abszeß in der Lunge vor. In sechs Fällen wurde Staphylococcus aureus gefunden, in fünfen kam Bacillus coli vor, meistens neben anderen Mikroorganismen. In dreien fand sich Streptococcus pyogenes; Micrococcus

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

lanceolatus und B. pyocyaneus wurden je einmal angetroffen, fünfmal waren die Kulturen, was Bakterien betrifft, steril.

Dieses Ergebnis beweist, daß Amöben so gut wie immer bei dieser Affektion und nur bei diesem Krankheitsbilde vorgefunden werden, während das Vorkommen von Bakterien nicht nur inkonstant ist, sondern sich auch auf keine bestimmte Art beschränkt, da die verschiedensten Mikrokokken und Bazillen auftreten können. Somit gewinnt die Annahme an Gewicht, daß die Amöben von erstklassiger Bedeutung für die Krankheit sind. Ganz entkräftet wird allerdings der Gedanke von KARTULIS hierdurch nicht, und es könnte möglich sein, daß verschiedene Arten von Bakterien durch die Amöben eingeschleppt werden und zur Gewebsnekrose führen. Die innige Verbindung der Amöben mit den Bakterien ist ein Haupthindernis ihrer Reinkultur. Tatsächlich kommt es nicht allzu selten vor, daß man lebende Bakterien, welche wachsen und Kulturen bilden können, in einem Amöbenleibe eingeschlossen findet. Es ist also leicht verständlich, daß Amöben bei ihrer Wanderung in die Leber Bakterien mit sich führen können. Ferner wird diese Auffassung durch einen kürzlich veröffentlichen Fall gestützt, wo in einem Leberabszeß zwar reichlich Amöben, aber noch viel mehr Bakterien nachgewiesen wurden. In Schnitten sieht man gelegentlich schon, wie jede Amöbe von einem geschlossenen Haufen Kokken (Staphylococcus aureus) umringt ist, als wenn die einzelnen Amöben letztere mitgebracht und in neuen Kulturen ausgesät hätten. An solchen Stellen kann unmöglich entschieden werden, ob die Amöben oder die Bakterien die Veränderungen in der Umgebung hervorgerufen haben. In derselben Leber aber staken Myriaden kleinster Abszesse, in denen bei reichlicher Ansammlung von Kokken Amöben nur schwer oder gar nicht entdeckt werden können, und trotzdem war der Typus der Nekrose ohne Leukocyteninvasion hier genau derselbe wie in den charakteristischen Amöbenabszessen. In demselben Falle, wo alle krankhaften Veränderungen noch ganz frisch waren, saßen Krankheitsherde im Herzmuskel. Staphylokokken waren in dem nekrotischen Gewebe nachweisbar, aber Leukocyteninfiltration und Amöben fehlten. Es gibt also sicher Mischinfektionen, und in einem solchen Falle mögen manche Läsionen den Bakterien allein ihre Entstehung verdanken. Aber die Veränderungen sind doch anders als bei dem gewöhnlichen pyämischen Abszeß, welcher zweifellos bakteriellen Ursprungs ist, so daß wir gezwungen sind, entweder den Amöben einen modifizierenden Einfluß auf die Bakterientätigkeit zuzuschreiben oder anzunehmen, daß erstere, indem sie in der von COUNCILMAN und anderen so klar beschriebenen Weise die weit verbreitete Gewebsnekrose hervorrufen, bis zu einem gewissen Grade von verbündeten Bakterien unterstützt werden, ohne daß ihre Einwirkung auf die Gewebe so stark vermindert wird, daß ein Bild, wie es Bakterien allein hervorrufen, entsteht.

Wahrscheinlich trifft die Annahme das Richtige, daß die Amöben Stoffe ausscheiden, welche für Leukocyten negativ chemotaktisch sind, so daß letztere trotz der Anwesenheit von Bakterien aus dem Bereiche der Nekrose abgestoßen werden.

ROGERS hat in einer neueren Veröffentlichung dem Gedanken Ausdruck gegeben, daß, wenn neben großen Abszessen Myriaden von kleinen nekrotischen Herden auftreten, die kleinen entweder bakterieller Tätigkeit allein oder wenigstens einer Mischinfektion ihre Entstehung verdanken, wodurch die Amöben, auch wenn sie nur in geringer Menge vorhanden sind, mit Hilfe von Staphylokokken, welche die Wandungen der feinsten Gefäße zerstören, in den Stand gesetzt werden, zu wachsen und ihre gewöhnliche Wirksamkeit zu entfalten. ROGERS fand diese Mischinfektion so gut wie in allen Fällen mit multiplen Abszessen. Auch in drei oder vier von unseren Fällen traf dieses zu. Diesen stand aber ein anderer Fall gegenüber, wo zahlreiche kleinste Abszesse vorhanden waren, die Kulturen aber steril blieben.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Es wird auf diesem Gebiete noch viel gearbeitet werden müssen, ehe Licht in diese dunklen Fragen kommt. Erst wenn man die Wirksamkeit der Amöben in Reinkulturen studieren kann, ist volle Aufklärung zu erwarten.

Der durch die Amöben im Darmkanal hervorgerufenen krankhaften Veränderungen ist im vorhergehenden Kapitel (S. 13 u. f.) gedacht worden, wir brauchen deswegen hier nur insoweit darauf zurückzukommen, als es zur Erklärung der Vorgänge bei Verschleppung der Mikroorganismen aus dem Darmrohr in die Leber notwendig ist.

Bekanntlich ist schon die Frage, ob eine solche Verschleppung wirklich stattfindet, lebhaft erörtert worden. Annesley und andere nehmen an, daß die Leber in zahlreichen Fällen zuerst erkranke und der Darmkanal erst sekundär durch das von der Leber durch die Gallenwege ihm zugeführte infektiöse Agens geschädigt werde. Haspel zeigte jedoch, daß Material aus der Leber auf diesem Wege überhaupt nicht in den Darm gelange, außer wenn ein großer Gallengang schon angefressen sei. Ferner ist es trotz Annesley's Auslegung schwer zu verstehen, warum die Schleimhauterkrankung erst im Colon beginnt und im Duodenum gänzlich vermißt wird, wohin nach seiner Deutung die reizenden Stoffe unmittelbar entleert werden.

Ebenso ist die Annahme, daß die Infektionsstoffe die Gallenwege hinauf wandernd in die Leber gelangten, anatomisch nicht beweisbar.

Zweifellos kommen Fälle von Leberabszessen vor, wo pathologische Veränderung der Darmschleimhaut nur schwer oder gar nicht zu finden sind, aber es können etwaige kleine Darmgeschwüre zur Zeit des durch den Leberabszeß bewirkten tödlichen Ausgangs ohne eine sichtbare Spur zu hinterlassen ausgeheilt sein. Aus unserem Material geht in der Tat hervor, daß die ausgedehntesten Leberabszesse da vorgefunden werden, wo die Ulcerationen im Colon ganz unbedeutend sind. Es kann nicht nachdrücklich genug betont werden, daß die Ausdehnung und Schwere der geschwürigen Vorgänge in der Darmschleimhaut zur Entwicklung der Abszesse in der Leber in keinem bestimmten Verhältnis steht. In vier von unseren neuesten Fällen mit mächtigen Leberabszessen waren die Verschwärungen in der Schleimhaut des Colon äußerst klein und unscheinbar und beschränkten sich in einem Falle auf den Rand der Ileocöcalklappe, in einem anderen auf das Orificium des Appendix. In einem fünften Falle mit einem sehr großen Abszesse von langer Dauer war keine Spur einer Veränderung der Schleimhaut des Colon zu entdecken. Andererseits ist manchmal die ganze Schleimhaut dieses Darmabschnitts von tiefen Geschwüren durchlöchert, welche weit in die Muscularis hineingreifen und überall Amöben beherbergen, ohne daß in der Leber auch nur die geringste Neigung zur Abszeßbildung erkennbar ist.

Councilman und Lafleur kommen in ihrer Monographie zu dem Schlusse, daß die Amöben in die Leber gelangen, indem sie die Darmwandungen durchbohren und durch die Bauchhöhle wandernd die Leberoberfläche erreichen, in welche sie dann eindringen. Dieselben geben aber zu, daß in Fällen mit tausend in der Leber zerstreuten Abszessen die Amöben dem Blutstrom gefolgt sein müssen.

Wie aber Budd schon früh erkannte und alle anderen Autoren ebenfalls annehmen, bildet die Pfortader den Kanal, durch welchen die Amöben der Leber zugeführt werden, und der anatomische Befund stimmt in jeder Hinsicht zu dieser Auffassung. Councilman und Lafleur selbst stellten fest, daß Amöben nie in den Lymphgefäßen oder den mesenterialen Lymphdrüsen angetroffen werden, was unsere neuesten Beobachtungen bestätigen. Es wurde uns in zwei Fällen leicht, die Spur der Amöben von ihrem ersten Eindringen in die Schleimhaut, wo sie definitiv Nekrose hervorrufen, durch die Muscularis mucosae in die Submucosa zu verfolgen, wo die-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

selben weitere nekrotische Zerstörung bewirken. Es war erkennbar, daß Amöben sich den Blutgefäßen näherten, andere lagen unter dem Endothel der Venen und sickerten in das Lumen durch, während wieder andere in großer Zahl schon zwischen den Blutkörperchen im Lumen der Venen selbst lagen. Seit dem Nachweis freier Amöben im Blutstrom dieser Gefäße kann man kaum daran zweifeln, daß dieser leicht verständliche Verbreitungsmodus tatsächlich besteht, aber es bleibt auffallend, daß in dem Falle, wo die Verschwärung im Colon am ausgedehntesten war und in jedem Gesichtsfelde verschiedene Amöben enthaltende Venen gefunden werden konnten, in der Leber keine Abszeßbildung eingetreten war und die Suche nach Amöben in kleinsten Pfortadervenen in der Leber fruchtlos blieb.

In der Darmschleimhaut geht, wie schon bemerkt, mit dem Vordringen der Amöben in die Krypten und Zwischensubstanz ein völliger Zerfall des benachbarten Gewebes Hand in Hand, ohne daß die tiefer liegenden Schichten die geringste entzündliche Reaktion zeigen. Manchmal kann man kleine keilförmige nekrotische Gewebsteile beobachten, die sich von der Oberfläche bis in die Muscularis mucosae strecken und ringsum von Amöben umsäumt sind, welche das absterbende Gewebe verlassen, um sich etwas tiefer zwischen die lebenden Gewebsbestandteile einzubohren. Auf diese Weise sind dieselben stets von lebenden Zellen umgeben, welche noch keine Schädigung durch diese bedrohliche Annäherung erkennen lassen. Für gewöhnlich aber sind die Amöben schon weiter vorgerückt und haben schon die Submucosa erreicht, wo sie zur gegebenen Zeit die zur Gewebsnekrose führenden Stoffe ausscheiden, welcher Art diese auch sein mögen. Man gewinnt nicht den Eindruck, daß die Amöbe selbst das Gewebe angreift, etwa wie ein Osteoklast den Knochen, sondern sich nur zwischen die Zellen eindrängt, welche infolge ihrer Anwesenheit in Masse zugrunde gehen. Während diese Veränderungen in der Darmwand vor sich gehen, sind naturgemäß zahlreiche Bakterien mit dabei. Welche Rolle dieselben spielen, ist jedoch schwer zu sagen.

In der Leber haben wir einen in den wesentlichen Einzelheiten ähnlichen Verlauf. In den kleinsten Herden stellen sich die Anzeichen der Nekrose der Leberzellen zuerst ohne Veränderung der ganzen Struktur ein, es treten nur einige mononukleäre Wanderzellen in den Kapillaren auf. Die Kerne der Leberzellen verschwinden oder zerfallen zu einem dunklen körnigen Detritus. In gleicher Weise werden die Kerne des Kapillarendothels und was gerade von zerstreuten Wanderzellen da ist in eine sich dunkel färbende nekrotische Masse verwandelt. Bald schließt sich diesem Prozesse eine Auflockerung der Kapillarwandungen und eine vollkommene Zerstörung des Aufbaues der Gewebe an. Mit der Ausdehnung des Krankheitsherdes wird der Zelldetritus im Zentrum immer formloser und die pyknotischen Kernfragmente schwinden dahin. Die ganze granulierte Masse färbt sich nun mit Eosin rosarot. Einige Fibrinfasern werden noch wohl darin gefunden, aber vor allem bildet sich am vorrückenden Rande der Höhlung, wo die Zertrümmerung der Zellkerne und Gewebsauflösung stattfindet, ein fibrinöses Netzwerk. Es stellt der Vorgang somit eine mit dem Vorrücken der Amöben gleichen Schritt haltende, modifizierte Koagulationsnekrose dar. Die Amöben bilden dabei die Vorhut der Nekrose und liegen in noch lebendem Gewebe. Auf diese Weise wächst die Höhle, wobei eine Gewebsschicht, in welcher die Nekrose unter Zerbröckelung der Zellkerne und Koagulation des Fibrins im abgestorbenen Gewebe vor sich geht, den Rand bildet. So entsteht die gelblich-weiße gewellte Einfassung der Höhle, welche ihrerseits weiter eingeschmolzen und von dem flüssigen Inhalt verschlungen wird. Manchmal widerstehen die mehr fibrösen Teile der Leber der Zerstörung länger als das übrige Gewebe und hangen als zusammenhängende Fetzen an der Abszeßwand.

Für gewöhnlich ist das Lebergewebe in der unmittelbaren Nachbarschaft des wachsenden Abszesses durch die Flüssigkeitsansammlung in der Höhlung komprimiert,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

die Lobuli werden ganz plattgedrückt und verschoben, die Leberzellen selbst abgeflacht und breitgequetscht, bis die Nekrose auch sie ergreift. In manchen Fällen tritt keine Kompression um den Abszeß herum ein, die nekrotische Substanz nimmt dann gleich die Stelle des Lebergewebes ein, ohne durch gesteigerte Exsudation seine Masse zu vermehren.

Die Untersuchung des frischen Inhalts eines solchen Abszesses ergibt, daß derselbe vorwiegend aus formlosem körnigen Detritus besteht mit Bruchstücken von Zellkernen und Zellen. Nicht selten sind noch verfettete Leberzellen erkennbar, jedoch meistens mit zerbröckeltem Kern oder ganz ohne einen solchen. Einzelne degenerierte Zellen anderer Art können auch vorkommen. Es sind dieses Endothelzellen und mononukleäre Wanderzellen, aber nur sehr spärliche polymorphonukleäre Leukocyten oder gut erhaltene rote Blutkörperchen. Auch Hämatoidin- und Cholestearinkristalle können vorhanden sein, Kruse und Pasquale fanden Charcot-Leyden'sche Kristalle.

Der unverkennbare Unterschied zwischen einem solchen Krankheitsherd und einem pyämischen Abszesse beruht also auf dem fast völligen Fehlen von Leukocyten. Offenbar enthalten die Ausscheidungen der Amöben Stoffe, welche für die Leukocyten negativ chemotaktisch sind, denn selbst in den Fällen, wo eine gleichzeitige Infektion mit Eiterkokken vorliegt, findet keine stärkere Ansammlung von Leukocyten statt. Es ist deswegen auch eigentlich ungenau, diese Krankheiten als Abszesse anzusprechen, da sie keineswegs den Charakter gewöhnlicher Abszesse zeigen und ihr Inhalt gewöhnlichem Eiter unähnlich ist.

Aktiv bewegliche Amöben bilden einen regelmäßigen Befund, zwar nicht immer in der bei Eröffnung des Abszesses zuerst hervorquellenden, sondern in der einige Tage nach dem ersten Einschnitt austretenden Flüssigkeit. Diese Erscheinung rührt daher, daß die Amöben sich nicht länger in dem zum Absterben gebrachten Gewebe aufhalten, sondern Vorstöße in die Spalten des noch lebenden Gewebes machen, aus welchem sie Sauerstoff und die offenbar notwendigen Nährstoffe entnehmen. Gleich bei Eröffnung der Abszeßhöhle werden sie deswegen nicht im zentralen Eiter gefunden, können aber durch Abschaben der Abszeßwand erhalten werden. Erst wenn die Luft Zutritt zur Abszeßhöhlung gefunden hat, finden die Amöben günstigere Lebensbedingungen in dem ausfließenden Eiter und erscheinen dort bald. In Durchschnitten der Abszeßwandung gelingt ihr Nachweis leicht, oft in bedeutender Menge und ohne besondere Färbung. Dieselben liegen in den Zellen hart am Rande des nekrotisierenden Prozesses, oft auch in den Gewebsspalten oder sogar in kleinen Blutgefäßen und Kapillaren. Vielfach erreichen sie eine bedeutende Entfernung von dem Krankheitsherde, ohne daß man in dem sie unmittelbar umgebendem Gewebe irgend eine Veränderung wahrnehmen kann.

Wenn man auch, wie oben festgestellt, oft genug Bakterien in solchen Schnitten finden kann, so ist deren Einfluß auf die Gewebe doch schwer abzugrenzen. In der Nachbarschaft der Abszesse und in bezug auf die Lebervenen distal davon tritt die chronische passive Kongestion auf, welche oben als eine wahrscheinliche Folge des Drucks des Abszesses auf die Blut abführenden Venen beschrieben wurde. In diesen plattgedrückten Leberläppchen sind die Zellen um die Zentralvene herum zwischen den erweiterten Kapillaren stark atrophiert und degeneriert. Diese Degeneration ist besonders weit vorgeschritten in den Fällen, wo die gesamte Zentralpartie des Läppchens blaßrote Färbung annimmt und die Kerne ganz verschwunden sind.

In einem Falle beobachteten wir, daß in einer Gruppe von Leberläppchen nahe einem Abszeß von den Leberzellen nichts mehr zu sehen und das Gewebe in eine kavernösen Masse mit erweiterten Kapillaren verwandelt war. Councilman beschreibt diese Veränderung in mehreren Fällen, hält dieselbe aber für die Wirkung eines durch die Amöben verbreiteten Toxins.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

In den Fällen, wo die Amöben aufgehört haben, mit ihrer bisherigen Geschwindigkeit vorzurücken, nimmt nach einiger Zeit die Reaktion von seiten der Blutgefäße und der Bindegewebszellen ihren Anfang. Die Neubildung von Granulationsgewebe sucht dem weiteren Umsichgreifen der Abszeßbildung Einhalt zu tun, obgleich es selbst nach dem Verschwinden der anfangs in seinen Maschen noch enthaltenen komprimierten Leberzellen von einer Lage von nekrotischem Gewebe und Fibrin bedeckt oder umsäumt ist und in seiner oberflächlichsten Schicht unter diesem nekrotischen Material Amöben noch vorhanden sind. Das Granulationsgewebe stammt von den Blutgefäßen und dem benachbarten Bindegewebe und bildet bald eine durchscheinende saftreiche Schicht, auf deren Durchschnitt man noch Überbleibsel des Lebergewebes, Gallengänge usw. erkennen kann. Von den neugebildeten Gefäßen her treten zahlreiche einkernige Wanderzellen, Plasmazellen und Leukocyten auf. Die Wand, welche dieses Gewebe aufbaut, wird immer dicker und erreicht manchmal einen Durchmesser von 1—2 cm. Wachsend gewinnt dieselbe an Dichtigkeit und Festigkeit, so daß sie zuletzt knorpelige Konsistenz besitzen kann. Die in dieses Gewebe eingebetteten Gallengänge stammen ohne Zweifel von Lebergewebe her, welches von dem neuen Granulationsgewebe durchwachsen und ersetzt worden ist. Bald aber zeigen sie beginnende Proliferation, und in der Wand von alten Abszessen sind dieselben stark gewunden und manchmal von so verzweigtem Bau, als wenn sie durch ihre Wucherung zugrunde gegangene Lebersubstanz ersetzen wollten, gerade wie es bei der Regeneration der Leber nach bedeutender Atrophie beschrieben worden ist (Marchand, Mac Callum).

Die Vernarbung eines Abszesses geht wahrscheinlich mit viel größerer Schnelligkeit vor sich, wenn der Eiter operativ oder spontan entleert wurde, als wenn er sich selbst überlassen bleibt, manchmal ist in solchen Fällen der Verlauf der Heilung ein außerordentlich rascher.

Ehe wir die Beschreibung der Histologie des Leberabszesses schließen, sei noch der Darstellungen einiger neuerer Autoren gedacht mit der von diesen aufgestellten Einteilung der beobachteten krankhaften Veränderungen.

Kelsch und Kiener unterscheiden phlegmonöse und fibröse Abszesse. Die phlegmonösen Abszesse sind die oben beschriebenen, sie zerfallen je nach der Schnelligkeit ihrer Bildung in zwei oder drei Unterabteilungen und werden dann nach Begrenzung und Kapselbildung voneinander unterschieden.

Die fibrösen Abszesse sind von ersteren durchaus zu trennen. Uns ist kein Fall zu Gesicht gekommen, welcher der Beschreibung genau entspräche. Dieselben sind multipel, klein, haben 2—5 cm im Durchmesser und sind schon in frühem Stadium von einer dichten fibrösen Wandung umschlossen. Ihr Inhalt besteht aus zelligem Detritus, die Umhüllung setzt sich aus polygonalen Zellen zusammen, welche dem Epithel einer Talgdrüse ähneln. Laveran trennt die Abszesse, welche vom interlobulären Bindegewebe ausgehen, von solchen, welche in den Lobuli entstehen, wobei die ersteren interlobulären sich wie gewöhnliche Abszesse entwickeln, während die intralobulären eine Art Nekrobiose darstellen.

Kruse und Pasquale geben eine im wesentlichen der unserigen entsprechende Beschreibung und stellen keine besonderen Gruppen auf. Dieselben nehmen mit Councilman an, daß die Ausbreitung des Abszesses durch die Kongestion und Nekrose der Zentralpartien der Lobuli gefördert wird.

Councilman und Lafleur machen nur die allgemeine Einteilung in kleine akute Abszesse, größere mit teilweise fibröser Wand und alte mit dichter fester fibröser Kapsel. Ihre histologische Beschreibung ist im wesentlichen gleich der unsrigen. Besonders betonen Councilman u. Lafleur die Tatsache, daß die Tätigkeit der Amöben nicht Eiterung und wahre Abszeßbildung bewirkt, sondern ausgedehnte Nekrose und Einschmelzung des Lebergewebes.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Verlauf und Krankheitserscheinungen.

Das klinische Bild eines Amöbenabszesses wird in vielen Fällen dadurch verdunkelt, daß der Kranke zur Zeit der Abszeßbildung schon an Dysenterie leidet. Es ist deswegen schwierig, den Zeitpunkt, wo die Entwicklung des Abszesses anfängt, und dessen Alter genau zu bestimmen. Councilman und Lafleur geben in dieser Hinsicht einige Anhaltspunkte. In einem ihrer Fälle betrug die ganze Dauer der Erkrankung nur drei Wochen, woraus dieselben schließen, daß die Leberaffektion nicht länger als zwei Wochen bestanden haben kann. In einem extrem entgegengesetzten Falle hatte der Kranke schon mindestens zwei Jahre an chronischer Dysenterie gelitten, ehe der Abszeß zur Entwicklung kam. Trotzdem können wir uns keine klare Vorstellung machen, in welchem zeitlichen Verhältnis sich Dysenterie und Leberabszeß entwickeln. Denn die zur Sicherstellung der Diagnose Dysenterie erforderlichen Krankheitserscheinungen können so vorübergehend und leicht sein, daß sie unbemerkt verlaufen und selbst die Ansicht geäußert werden konnte, der Leberabszeß entstehe manchmal zuerst.

In vielen, wenn nicht in den meisten Fällen aber ist das Einsetzen der Abszeßbildung wirklich erkennbar. Ein richtiger Schüttelfrost kann das erste Zeichen sein, begleitet von einem Fieberanfall, welcher alsdann unregelmäßig wiederkehrt. Häufiger als einen deutlichen Frost findet man aber, daß ein bloßes Frösteln die Komplikation einleitet. Zur Sicherung der Diagnose ist aber die Temperatursteigerung nicht verwertbar, denn sie kann unbedeutend sein und auch ganz fehlen, besonders wenn der Abszeß einmal gebildet ist.

Waring sah in vielen Fällen eine während des ganzen Bestandes des Abszesses anhaltende Temperatursteigerung mit meistens regelmäßig auftretenden Tagesschwankungen, indem die Abendtemperatur höher anstieg als die Morgentemperatur. Bertrand und Fontan geben in ihrer durch die vielen Einzelheiten wertvollen Monographie eine Tabelle, aus welcher die abendliche Steigerung deutlich hervorgeht. Ihre Kurventafeln zeigen aber keinerlei Temperaturschwankung als Begleiterscheinung der beginnenden Abszeßbildung. Dieselben verweisen besonders auf die diagnostische Bedeutung des plötzlichen Temperatursturzes, welcher den Durchbruch des Abszesses in die Pleura oder das Peritoneum oder die plötzliche Entwicklung einer akuten Peritonitis kennzeichnet. Dutroulau beobachtet in der Mehrzahl seiner Fälle Fieber, oft mit Frostschauern und strömenden Schweißausbrüchen.

Councilman und Lafleur stellten zwar in allen mit Abszeßbildung komplizierten Fällen Temperatursteigerungen mit abendlichen Exacerbationen und Morgenremissionen fest, aber ein besonderes Merkmal dieses Fiebers vermochten sie nicht zu entdecken.

In unserem Hospital wurde bei allen seitdem zur Beobachtung kommenden Fällen dasselbe unregelmäßige Fieber im Laufe der Krankheit zeitweise nachgewiesen, daneben aber auch häufig ein Sinken der Temperatur auf die normale Höhe während langer Zeiträume beobachtet, selbst wenn der Prozeß in der Leber im Vorschreiten begriffen war.

Der Puls ist anfangs meistens nur leicht beschleunigt, wird aber im weiteren Verlaufe mit der zunehmenden Abmagerung und Schwächung des Kranken klein und schneller. Andere Zirkulationsstörungen treten im späteren Stadium auf, wenn der Abszeß bedeutenden Umfang angenommen hat. Diese sind meistens auf mechanische Störung im Pfortaderkreislauf zurückzuführen und keineswegs so bedeutend, als man bei der ausgedehnten Zerstörung von Lebergewebe erwarten dürfte, und bestehen, wie bei Hindernissen anderer Art im Pfortadergebiet, in Er-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

weiterung der zur Bildung eines kollateralen Kreislaufs geeigneten Venen und leichtem Ascites.

Alle Autoren gedenken der profusen Schweißabsonderung, welche bei Tag oder bei Nacht eintreten kann und die Bettwäsche zum großen Unbehagen des Kranken triefend durchnäßt. Für gewöhnlich aber ist die Haut heiß und trocken.

Anorexie besteht in der Regel schon in den ersten Tagen der Erkrankung. Der Widerwillen gegen jede Nahrung kann so ausgeprägt sein, daß die Ernährung des Kranken auf große Schwierigkeiten stößt. Übelkeit kommt ebenfalls häufig vor und kann sich bis zu heftigen Brechanfällen steigern. Letztere treten jedoch meistens in Verbindung mit den unten zu beschreibenden Hustenparoxysmen auf.

Das Erbrechen wird in vielen Fällen, wie MANSON betont, durch den Druck der angeschwollenen Leber hervorgerufen oder beruht auf einer Veränderung der Magenschleimhaut selbst. Das Erbrochene ist oft intensiv gallig gefärbt. Die Zunge zeigt die Zahneindrücke und einen dicken gelben oder gelblichbraunen Belag.

Für gewöhnlich leiden die Kranken neben den übrigen Symptomen an Durchfällen, welche mit den ursächlichen dysenterischen Veränderungen im Darm fortdauern, in manchen Fällen kommen aber mit der Entwicklung des Abszesses die Diarrhöen zum Stillstand, und es tritt während des ganzen weiteren Verlaufs zeitweilig Verstopfung auf, von Zeit zu Zeit von Durchfällen unterbrochen. Bei sorgfältiger Untersuchung des von Blutstreifen durchzogenen Schleimes und der Flüssigkeit kann man in diesen diarrhöischen Stühlen stets Amöben entdecken.

Die Kranken machen den Eindruck schweren Leidens, sind apathisch und abgestumpft. Die Haut ist bleich. Wenn die Blässe auch weniger ausgeprägt ist als bei den verschiedenen Formen von Anämie, so bekundet sie sich doch in dem perlweißen Farbentone der Conjunctiva. Ihr Weiß ist nicht rein, sondern hat einen Stich ins schmutziggelbliche (Pâleur ictérique DUTROULAU's). SACHS verwies später auf den charakteristischen Kontrast zwischen dem Farbenton der Haut und der Conjunctiva und übernahm die Bezeichnung DUTROULAU's. Wirkliche Gelbsucht ist selten. Ihr Auftreten läßt nach DUTROULAU auf eine neue Komplikation schließen.

Das Fehlen von Ikterus ist erklärlich, denn die Gallenblase und die wichtigsten Gallenwege sind selten affiziert, und wenn ein Gallengang in der Leber komprimiert wird, so ist der betreffende Leberteil meistens durch die ausgedehnte Nekrose außer Funktion gesetzt. Andererseits ist bei cholangitischen Abszessen das Auftreten von Ikterus eine natürliche und allbekannte Erscheinung.

Die Blässe der Haut braucht nicht übermäßig stark zu sein. FUTCHER kommt bei einer Durchsicht aller hier beobachteten Fälle zu einer fast normalen Zahl von roten Blutkörperchen auf den Kubikmillimeter. Möglicherweise rührt diese Erscheinung von der Eindickung des Blutes infolge des starken Flüssigkeitsverlustes durch den Stuhlgang her, so daß F. dieselbe sehr wohl als eine milde sekundäre Anämie bezeichnen kann.

In 31 Fällen unkomplizierter Amöbendysenterie war der Durchschnitt der roten Blutkörperchen im Kubikmillimeter 4802000, der Leukocyten 12600, der Hämoglobingehalt war 63%. In 15 mit Leberabszeß komplizierten Fällen beliefen sich die roten Blutkörperchen auf 4250000, die weißen auf 12600, der Hämoglobingehalt war 66%. Die Zählung der verschiedenen Leukocyten zeigte im Durchschnitt eine relative Zunahme der polymorphonukleären Leukocyten, die eosinophilen Zellen waren im normalen Verhältnis vorhanden. ROGERS stellte in Indien bei Fällen von Amöbenabszeß eine starke Zunahme der Leukocyten fest und hält diesen Befund für diagnostisch wichtig. Auch BOINET gibt, wenn auch etwas unbestimmt und ohne zahlenmäßige Belege, den Eindruck wieder, daß bei Leberabszeß die Leukocyten zunähmen, und daß diese Tatsache diagnostisch

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

verwertbar sei. Wir dürfen allerdings die Möglichkeit nicht außer acht lassen, daß B. Abszesse im Auge hatte, welche nicht ausschließlich Amöben ihre Entstehung verdankten, sondern mit allgemeiner Pyämie einhergingen, wobei die Leukocytenzahl sicherlich gesteigert ist.

Die Kranken verlieren rasch an Gewicht und Kräften. In Fällen, welche sich über mehrere Monate hinziehen, kommt es manchmal zur äußersten Abmagerung, so daß man bei der Autopsie einen entsetzlich heruntergekommenen Körper mit einer riesigen, von Abszessen aufgetriebenen Leber vor sich hat. Zur Erschöpfung der Kranken trägt besonders die anhaltende, qualvolle Schlaflosigkeit bei, welche einen wesentlichen Zug des Krankheitsbildes darstellt und rasch die Kräfte verzehrt.

In der ersten Krankheitszeit und nicht selten geradezu als erstes Symptom der Lebererkrankung tritt der so konstante Schmerz im rechten Hypochondrium auf. Anfangs ist die Empfindung unbestimmt und dumpf, ein vom Patienten kaum beachtetes Gefühl von Schwere und Fülle in jener Gegend. Später, in einigen Fällen schon gleich zu Anfang, verschärft sich die Empfindung und der Kranke beschreibt sie dann als ein unerträgliches schmerzhaftes Ziehen. Bald kann dann ein scharfer stechender Schmerz auftreten, welcher die Seite hinunter oder in das Epigastrium ausstrahlt. Meistens aber sitzt das Schmerzgefühl in der Lebergegend tief im Hypochondrium und nur in einzelnen Fällen allein im Epigastrium oder an einer anderen benachbarten Stelle. Die Schmerzen treten auch nicht immer spontan auf, und in geeigneter Lage kann sich der Kranke ganz wohl fühlen, aber jede Berührung, selbst der Druck des Bettuches kann hinreichen, um die Empfindlichkeit der Leber wieder hervortreten zu lassen. In anderen Fällen wiederum muß der Kranke erst einen tiefen Atemzug tun, um den Sitz des Schmerzes oder die Druckempfindlichkeit bestimmen zu können. Für andere Fälle empfiehlt Sachs zur Auffindung dieser druckempfindlichen Stelle und des wahrscheinlichen Eiterherdes tiefe Palpation mit den Fingerspitzen. Alsdann kann der hervorgerufene Schmerz so heftig auftreten, daß der Kranke aufschreit, kurz und rasch atmet und sich selbst in eine Stellung bringt, in welcher der Druck auf die Leber am geringsten ist und alle einen Druck ausübenden Muskeln entspannt werden. Dutroulau hat die Körperhaltung in solchen Fällen mit der ihm eigenen Sorgfalt studiert und gibt eine graphische Darstellung der verschiedenen eingenommenen Lagen. D. ist davon überzeugt, daß die vom Kranken erstrebte Haltung nicht immer der Lokalisierung des Abszesses in der Leber entspricht, beschreibt aber die Schwankungen in den je nach dem Sitz des Abszesses verschieden auftretenden Symptomen.

Ein Krankheitsherd in der Konvexität des rechten Leberlappens ist nach D. gewöhnlich von heftigem Schmerz zwischen den falschen Rippen begleitet, die Atmung ist sehr erschwert und es besteht trockner Husten. Die rechte Seitenlage ist unerträglich, der Patient liegt fast immer auf dem Rücken und krümmt sich nach rechts einwärts, so daß die Bauchmuskeln entspannt werden. Das rechte Bein ist angezogen, um diese Entspannung zu verstärken.

Wenn der Abszeß der Konkavität der Leber näher liegt, so ist der Schmerz von geringerer Intensität und strahlt von der Magengrube nach dem Hypochondrium zu aus. Die Beschwerden bei der Atmung sind viel geringer und werden nur beim Versuche, tief zu atmen, verspürt. Jetzt ist die linke Seitenlage unmöglich, auch diese Kranken liegen meistens auf dem Rücken. Bei zentralem Sitz der Abszesse liegen die Symptome in der Mitte zwischen den eben angegebenen.

Spätere Autoren haben diese Beobachtungen Dutroulau's bestätigt, dieselben sind schon aus rein mechanischen Gründen zweifellos ebenso richtig, wie ähnliche Angaben über die Körperhaltung bei pleuritischen Ergüssen.

Starre des rechten Musculus rectus abdominis wird oft beschrieben

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

und kann die Diagnose im Frühstadium erleichtern. Für den Leberabszeß ist dieselbe jedoch keineswegs pathognomisch, andere krankhafte Veränderungen können zu derselben Erscheinung führen.

Die Atmung ist, wie schon gesagt, stark beeinflußt. Ganz unfreiwillig kommt der Kranke dazu, einen ganz oberflächlichen kostalen Atmungstypus anzunehmen, welcher das Zwerchfell von jeder Tätigkeit möglichst entlastet und verhältnismäßig still stellt, so daß die Leber nicht fortwährend gesenkt und gehoben wird. Wenn das Zwerchfell den Leberabszeß unmittelbar überspannt, so bringt schon die eigene Entzündung die Immobilisierung dieses Muskels und damit die der Leber mit sich.

Trotzdem ist ein trockner und schmerzhafter Husten eine häufige Begleiterscheinung und wird besonders heftig, wenn der Prozeß durch das Zwerchfell auf das Brustfell übergreift. Wir haben dann denselben pathologischen Befund vor uns wie bei einer akuten basalen Pleuritis anderen Ursprungs mit den entsprechenden Krankheitserscheinungen. Offenbar rühren hierbei die dem Leberabszeß zugeschriebenen Schmerzen in Wirklichkeit von der Reibung der entzündeten Pleuren her. Auf den Husten und die sekundären Erscheinungen von seiten der Lunge kommen wir noch bei Besprechung der Komplikationen zurück.

Der Schmerz ist jedoch keineswegs auf die Lebergegend beschränkt, es ist schon eine alte Beobachtung, daß sehr häufig Schmerzen in der rechten Schulter entstehen. Diese Erscheinung ist jedoch keineswegs konstant und hat keinen absoluten pathognomonischen Wert. Das Auftreten muß aber den Verdacht erwecken, daß der rechte Leberlappen erkrankt ist. Wenn auch einige wenige Fälle beschrieben worden sind, wo beim Vorkommen solcher Schmerzen die Abszesse im linken Leberlappen saßen oder über die ganze Leber zerstreut waren, und ein oder zwei interessante Beispiele von Abszessen im linken Lappen mit linksseitigem Schulterschmerz vorliegen, so ändern diese Ausnahmen an der für die Praxis wichtigen Regel nichts.

Der Schulterschmerz wechselt in bezug auf Sitz, Heftigkeit und Dauer und tritt oft gleichzeitig mit einer gewissen Benommenheit ein. Meistens ist er auf das Schulterblatt oder auf die Hauptmasse des Deltoideus beschränkt und strahlt nach Arm und Nacken zu aus. Seltener ist der Trapezius oder die Regio subclavicularis und das Ende der Clavicula der Sitz. Für gewöhnlich begleitet dieser Schmerz die Seitenschmerzen, kann aber auch während des ganzen Krankheitsverlaufes allein vorhanden sein. Anfänglich im allgemeinen gleichmäßig anhaltend, kann er bei längerem Bestande intermittierend werden, wobei die Anfälle verschieden weit auseinanderliegen. Der Heftigkeit nach kann er oft nur ein dumpfes Weh sein oder ein Gefühl, als ob ein Teil der Schulter roh und von Haut entblößt wäre, oder auch von solcher Intensität, daß die Leberschmerzen dagegen zurücktreten. Druck auf die Leber vermag den Schulterschmerz zu steigern.

Über die Entstehung dieser Schmerzen herrscht folgende Auffassung: Luschka hat gezeigt, daß der rechte Nervus phrenicus meistens aus dem vierten Cervikalnerven entspringt und Zweige in die Lebersubstanz und Kapsel aussendet, während der linke N. phrenicus nur in ganz indirekter Verbindung mit diesem Organe steht. Es ist deswegen leicht verständlich, daß entzündliche Vorgänge in der Substanz des rechten Leberlappens Schmerzgefühl durch diesen Nerven dem Zentrum übermitteln und daß diese Empfindungen alsdann in die übrigen Verzweigungen des vierten Cervikalnerven verlegt werden, nämlich in die Hautnerven der Schulter. Andere Autoren berichten sogar über gleichzeitige Atrophie der Schultermuskulatur, welche einer Neuritis ascendens zugeschrieben wird. Da es aber keineswegs feststeht, ob in der Leber sensible Nerven vorhanden sind, so liegt es vielleicht näher, den Schulterschmerz durch die Ausbreitung einer Neuritis auf die Nerven des Cervikalplexus zu erklären.

Die physikalische Untersuchung ergibt meistens deutliche pathologische Veränderungen im Befunde der Leber.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die bloße Inspektion des zu diesem Zwecke vorsichtig in gerade Rückenlage gebrachten Kranken zeigt eine Ungleichmäßigkeit der beiden Körperhälften. In der rechten Regio hypochondriaca bemerkt man eine deutliche Vorwölbung. Die sonst den Zwischenrippenräumen entsprechenden Vertiefungen sind verstrichen. Eine am besten mit dem Cyrtometer unter Anfertigung einer Zeichnung vorzunehmende Messung bestätigt rasch die Richtigkeit dieses Eindrucks und ergibt einen größeren Umfang der rechten Körperhälfte gegenüber der linken. Auch der Unterschied in der Atmungstätigkeit infolge des Bestrebens, die Leber möglichst unbeweglich zu halten, ist für das Auge erkennbar. Die Palpation ist schmerzhaft, läßt aber eine deutliche Schwellung des Organs erkennen. Der Leberrand ist in vielen Fällen mehrere Querfinger breit unter dem Rippenrande fühlbar. Tiefe Palpation ruft gewöhnlich an einer bestimmten Stelle Schmerzen hervor, woraus mit hoher Wahrscheinlichkeit auf den Sitz des Abszesses geschlossen werden kann. Manchmal kann auf diese Weise sogar Fluktuation festgestellt werden. Die Perkussion ergibt fast in jedem Falle eine der Anschwellung entsprechende Zunahme der Leberdämpfung. Die Dämpfung nimmt oft nach oben und unten zu; aber schon Pel hat besonders auf die nach oben gerichtete Anschwellung des rechten Leberlappens verwiesen, welche oft durch Perkussion des Rückens nachgewiesen werden kann, wo sie besonders hoch und mit konvexer Grenzlinie ansteigt. Neben diesem Aufrücken der Leberdämpfung nach oben kann man feststellen, daß die Verschiebung der Grenze zwischen Leber- und Lungenschall sowohl bei der Atmung wie bei linker Seitenlage eingeschränkt wird. Ferner tritt oberhalb der oberen Grenze der Leberdämpfung eine Änderung in der Resonanz ein, indem der Ton über der Lunge höher klingt, aber nach oben zu normalem Schall abfällt. Der Vokalfremitus wird über diesen unteren Lungenpartien abgeschwächt sein oder fehlen.

Die Auskultation kann Reibungsgeräusch über der oberen Leberpartie oder den unteren Lungenteilen ergeben, welches von einer später sich offenbarenden begrenzten Peritonitis oder einer Pleuritis herrührt. Es ist eine Eigentümlichkeit dieser Leberkrankheit, daß anfangs keine besonderen Anzeichen einer Mitbeteiligung der Lunge vorliegen. Erst durch die dauernde Kompression der Lunge und durch die Verbreitung des Entzündungsvorgangs durch das Zwerchfell hindurch treten Bronchialatmen und Rasselgeräusche auf. Je nach dem Grade der Miterkrankung der Lunge sind die Ergebnisse der Auskultation sehr verschieden, worauf wir noch zurückkommen.

Zum sicheren Nachweis und zur Bestimmung der Natur eines Leberabszesses hat man endlich vielfach die unmittelbare Aspiration angewandt. Dieser anscheinend etwas gewagte Eingriff ist in der Regel von keinen üblen Folgen begleitet. Aus der Beschaffenheit der aspirierten Flüssigkeit kann man auf die Art der vorliegenden Erkrankung schließen. Bei Amöbenabszessen ist die Flüssigkeit dick, ziemlich weiß oder rötlich und enthält nur nekrotische Zellfragmente, Gewebsreste und selten Leukocyten. Ob Amöben gefunden werden, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Man muß sich erinnern, daß in den meisten intakten Abszessen diese vorwiegend, wenn nicht ausschließlich, am Rande des lebenden Gewebes anzutreffen sind, welches den nekrotischen Krankheitsherd umgibt. Auch Bakterien kommen in der aspirierten Flüssigkeit vor, wie schon oben angedeutet, und ihre Gegenwart kann zur Anhäufung von Leukocyten in der Abszeßhöhle führen, wodurch die Diagnose erschwert wird.

Der Urin zeigt nichts Charakteristisches. Meistens ist derselbe spärlich und konzentriert, es kommen aber keinerlei Schwankungen im Harnstoffgehalt usw., welche die Harnuntersuchung diagnostisch wichtig machten, vor. Bertrand und Fontan geben in ihrer Monographie in dieser Hinsicht lange Untersuchungsreihen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die durch Komplikationen und Spontanruptur des Leberabszesses hervorgerufenen Krankheitserscheinungen bilden einen besonders interessanten Abschnitt unseres Studiums. Am besten sind wohl die Symptome der Miterkrankung von Rippenfell und Lunge bekannt. Über das Reibegeräusch beim Vordringen einer entzündlichen Reaktion durch das Zwerchfell auf die Pleura und über die auskultatorischen Erscheinungen infolge Kompression und Verdrängung der unteren Teile der Lunge ist schon einiges gesagt worden.

Oft tritt auch noch eine leichte pneumonische Verdichtung der das Gebiet der Abszeßbildung unmittelbar überlagernden Lungenpartien ein, deren physikalische Anzeichen leicht erkennbar sind. In gewissen Fällen aber schreitet der nekrotisierende Prozeß so rasch vor, daß das Zwerchfell vor Bildung von Lungenadhäsionen durchbrochen wird und der Abszeßinhalt sich in den Brustfellraum ergießt. Die Folge ist Verschwinden der Atmungsgeräusche über den unteren Lungenpartien; Rasseln usw. sind dann nicht mehr deutlich wahrnehmbar, und die Stimme klingt mit nasalem Charakter oder einer gewissen Aegophonie, welche selbst nach erfolgtem Durchbruch in die Lunge andauert. Die obere Begrenzung des Dämpfungsgebiets verläuft dann mehr wagerecht und weniger konvex als bei der ursprünglichen Dämpfung der Leberschwellung allein.

Diese Veränderungen sind gewöhnlich von heftigen Hustenanfällen mit unbedeutendem aber schleimig-eiterigem Auswurf begleitet. Im Augenblicke des Durchbruchs des Abszesses durch die Lunge in einen größeren Bronchus — ein Vorgang, welcher durch die Gewalt der Hustenstöße beschleunigt wird — hustet der Kranke aber plötzlich eine große Menge dicker, bräunlicher oder ziegelroter, schleimiger, eiterähnlicher Flüssigkeit aus. Es ist dieses der Inhalt des Abszesses, welcher seine Bahn durch die Lunge als eine gelblichweiße oder grünliche Masse beginnt, auf dem Wege aber so mit Blut und zerfallenem Lungengewebe durchsetzt wird, daß er das obige Aussehen bekommt.

So erklärt wenigstens Budd und mit ihm fast jeder Autor das Zustandekommen dieser Färbung. Der Eiter ist nämlich, wenn er noch im Leberabszeß steckt, nur ausnahmsweise braun oder rotbraun, sondern viel häufiger weiß oder gelblich. Die ausgehustete Flüssigkeit hat aber so gut wie immer diese eigentümliche Terrakottafarbe, so daß man zu der Annahme gezwungen ist, daß dieser Ton durch die Beimengung färbender Stoffe auf dem Wege durch die Lunge entsteht.

Councilman und Lafleur beschreiben den Vorgang der Entleerung des Abszesses durch die Luftwege weitläufig. „Die ausgeworfenen Massen sind teils leicht zerfließlich, teils zäh, teils schaumig, die Viskosität entspricht der Menge des in ihr enthaltenen Schleimes. Die anfangs durch reichliche Beimischung von Blut hellrote Farbe geht allmählich in ein stumpfes Ziegelrot, Braunrot oder Rostbraun, gelegentlich auch in Gallenfärbung über. Der schleimig-eitrigen Flüssigkeit sind mehr oder weniger zahlreiche kleine gelblich-weiße Krümelchen von leicht zerreiblicher oder käsiger Konsistenz innig beigemengt. Der Luft ausgesetzt, zerfließt die Masse nach einiger Zeit zu einer dünnen, sirupartigen oder öligen homogenen Flüssigkeit, welche oft mit „Anchovissauce“ verglichen wird. Auch aus einem nicht in die Lunge durchgebrochenen Leberabszeß wurde eine solche Flüssigkeit durch Punktion aspiriert.

Das Sputum reagiert alkalisch und riecht schwach süßlich. Fauligen Geruch haben wir in keinem Falle wahrgenommen. Im späteren Stadium werden die Sputa mehr eitrig, leicht körnig, rötlichgelb und enthalten weniger Blut. Beim Ausgang in Genesung wird der Auswurf flüssiger und schaumiger und die Beimengung von leicht blutig gefärbtem Eiter geringer. Zum Absetzen gebracht scheidet er sich in eine obere schaumige, eine mittlere leicht getrübte und eine untere schleimig-eitrige Schicht. Die täglich ausgeworfene Menge schwankt zwischen 25 ccm

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

bis 400 oder gar 500 ccm. Zur Zeit der ersten Entleerung des Abszesses kann sogar noch mehr ausgehustet werden.

Die mikroskopische Untersuchung der zelligen Bestandteile ergibt rote Blutkörperchen, Leukocyten, runde Alveolarepithelzellen, Epithel der Mundschleimhaut und unregelmäßige, polyedrische, fettig degenerierte Gebilde, welche Leberzellen gleichen, aber keinen Kern besitzen. Im ersten Sputum herrschen rote Blutkörperchen vor, im späteren Leukocyten, während aufgequollenes und degeneriertes Alveolarepithel in ungefähr gleichbleibendem Verhältnis zu jeder Zeit vorkommt. Elastische Fasern aus der Lunge, welche einzeln oder gruppenweise ihr charakteristisches welliges oder gekräuseltes Äußere zeigen, werden häufig gefunden, besonders in den letzten Stadien. Orangerote rhombische Hämatoidinkristalle, nadelförmige Tyrosinkristalle einzeln oder in gleichfarbigen fächerartigen Scheiben, wie Charcot-Leyden'sche Kristalle sieht man gelegentlich neben Bakterien und Speiseresten. Die kleinen käsigen Krümelchen bestehen fast ganz aus amorphem körnigem Material und Ölkügelchen. Amöben befinden sich regelmäßig im Sputum verteilt.

Nachdem die Entleerung des Abszesses durch einen Bronchus stattgefunden hat, ändern sich die physikalischen Erscheinungen wesentlich, besonders die auskultatorischen.

Bei bloßer Inspektion nimmt man keine Veränderung gegen den vorigen Zustand wahr. Die Palpation kann ein Zurückweichen des Leberrandes nach dem Rippenrande zu erkennen lassen, dementsprechend ergibt die Perkussion eine Verkleinerung der Leberdämpfung besonders vorn und in der Axillarlinie. Bei der Auskultation vernimmt man über der oben beschriebenen Zone hohen Perkussionsschalles ein deutlicheres Röhrenatmen und zahlreiche großblasige Rasselgeräusche, welche klingend oder sogar glucksend werden, wenn der Kranke hustet. Der Stimmfremitus ist verstärkt, artikuliert und nasal. Falls die Krankheit in Heilung übergeht, kehrt die Leberdämpfung allmählich zur Norm zurück, das Bronchialatmen wird schwächer und wird schließlich durch Vesikuläratmen ersetzt.

Wie schon oben gesagt, ist dieses der gewöhnliche Weg der Spontanruptur des Leberabszesses, welchen derselbe nicht nur relativ, sondern auch absolut am häufigsten einschlägt, denn von unseren 28 Fällen boten 8 diese Reihenfolge von Erscheinungen. Zwei andere waren Beispiele des Durchbruchs in den Brustfellraum ohne Zerstörung der Lunge. Perforation des Herzbeutels ist offenbar recht selten und zieht qualvolle Präkordialangst, Erstickungsanfälle mit Ohnmachten und raschen Tod nach sich. Kelsch und Kiener erwähnen einen Fall von Rouis, wo nach wenigen Minuten der Tod eintrat.

Erfolgt der Durchbruch in die Bauchhöhle ohne Bildung von Verwachsungen, so entsteht rasch eine allgemeine akute, fast immer tödlich verlaufende Peritonitis. Wenn sich vorher Adhäsionen gebildet hatten, so kann der Austritt des Eiters allmählich vor sich gehen. Es können dann von den Verwachsungen umschlossene kleine Taschen entstehen, welche in der Bauchhöhle eingekapselten Abszessen täuschend ähnlich sehen. Diese können ohne besondere Erscheinungen entstehen und erst nach dem Tode des Kranken entdeckt werden.

Auch die seltenen Formen der spontanen Entleerung des Abszesses in den Magendarmkanal verlaufen vielfach symptomlos, falls nicht ein Gefühl der Erleichterung eintritt, wenn der Eiter in den Magen oder Darm durchbricht und ausgebrochen oder mit dem Stuhlgang entleert wird.

Bei den ebenfalls seltenen metastatischen Gehirnabszessen mit amöbenhaltigem Eiter (Kartulis) überwiegen die Erscheinungen des Hirndrucks.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Diagnose.

Im allgemeinen ist es nicht besonders schwierig, einen Amöbenabszeß in der Leber zu erkennen, obschon auch Fälle vorkommen, welche wegen des Sitzes des Abszesses und mangels besonderer Erscheinungen dunkel bleiben, bis ein Probeschnitt oder die Leichenöffnung ihre wahre Natur enthüllt. Die Krankengeschichte ist von großer Bedeutung, besonders in Bezug auf vorhergegangene Dysenterie. Das Einsetzen der Erkrankung mit bestimmt lokalisierten Schmerzen, Frostschauern, Schweiß und Schlaflosigkeit, der Schulterschmerz und häufige Hustenanfälle legen die Annahme einer Lebererkrankung besonders bei einem Kranken nahe, welcher in den Tropen gelebt oder an Ruhr gelitten hat. Für gewöhnlich wird die physikalische Untersuchung die Frage durch den Leberbefund entscheiden: Vorwölbung der einen Seite, Zunahme der Dämpfung, Veränderungen in den auskultatorischen Erscheinungen über der Basis der rechten Lunge und örtlich begrenzte Empfindlichkeit bei Abtastung aller Stellen, wo möglicherweise ein Abszeß seinen Sitz haben könnte. Beteiligung der Lunge unter Auswerfen des charakteristischen Amöben enthaltenden Eiters machen die Diagnose so gut wie sicher. Die Stühle sollen stets auf Amöben untersucht werden, deren Auftreten für die Amöbennatur einer Leberaffektion beweiskräftig ist, während ihr Fehlen nicht so sehr ins Gewicht fällt, weil bekanntlich ausgedehnte Leberabszesse sich an die unbedeutendsten Läsionen im Colon anschließen können.

Die meisten Autoren empfehlen in zweifelhaften Fällen die Probepunktion der Leber mit einer langen Aspirationsnadel. MANSON tritt mit besonderem Nachdruck für diesen Eingriff ein, dessen Gefahren er bei richtiger Ausführung für minimal hält.

M. empfiehlt sorgfältige Inspektion und Palpation zwecks Auffindung einer Stelle, wo der Abszeß, aus der äußersten Empfindlichkeit oder etwaiger Fluktuation zu schließen, der Haut am nächsten liegt. Dort wird der Probestich gemacht. Wenn nach dieser Richtung kein deutliches Anzeichen entdeckt werden kann, so sticht man in der Axillarlinie im achten oder neunten Zwischenrippenraum gerade unter dem Ansatz des Zwerchfells ein, um die Pleura nicht zu verletzen. Wenn die erste Punktion keinen Eiter zutage fördert, so wiederholt man sie. Die Nadel soll tief in die Leber eingestochen werden und beim Zurückziehen stets ein hinreichender leerer Raum in der Aspirationsspritze bereitgehalten werden für den Fall, daß die Spitze der Nadel durch und über den Abszeß hinaus in gesundes Gewebe eingedrungen sein sollte. Es gelingt meistens durch eine solche Punktion Eiter nachzuweisen, wenn auch in einigen Fällen der Eiter, auch wenn die Nadel in die Abszeßhöhle eingedrungen ist, zu dick und zähe ist, um in die Spitze auszufließen. Wenn die Nadel in die Leber eingedrungen ist, so erkennt man leicht an ihrer Auf- und Abwärtsbewegung bei der Atmung, daß sie wirklich im Lebergewebe steckt.

Die Probepunktion muß natürlich unter strengster Beobachtung aller Vorschriften der Aseptik ausgeführt werden. Der Arzt muß darauf vorbereitet sein, sofort zu weiteren operativen Eingriffen, wie Drainage des Abszesses, zu schreiten. Einige Autoren halten es sogar für weniger gewagt, die Probelaparotomie zu machen, als durch den Versuch der Aspiration von Eiter den Leberbefund sicher zu stellen.

Der Eiter ist einer mikroskopischen Untersuchung besonders auf Amöben und Bakterien zu unterwerfen, wobei man sich aber vergegenwärtigen muß, daß in aspiriertem Eiter die Amöben oft genug fehlen, obwohl sie in den von der Abszeßwand abgeschabten Massen oder in dem einige Tage nach der Eröffnung ausfließenden Eiter massenhaft vorhanden sind. Die Bestimmung des Leukocytenverhältnisses und der Nachweis von Zellresten ist ebenfalls von Bedeutung.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

In differential-diagnostischer Hinsicht müssen wir uns noch mit verschiedenen anderen Zuständen beschäftigen, welche leicht mit Leberabszeß verwechselt werden können. In gewissen Fällen kann die Frage auftreten, ob der Untersuchende überhaupt krank ist, denn in nicht ganz seltenen Fällen fühlt der betreffende Mensch sich trotz enormer Vereiterung der Leber gar nicht krank und hat überhaupt keinerlei Beschwerden.

Von den in Rede stehenden Amöbenabszessen müssen solche, die anderen Ursachen wie Pylephlebitis, Angiocholitis und allgemeiner Pyämie ihre Entstehung verdanken, natürlich scharf getrennt werden.

Letztere sind meistens klein und multipel, und wenn die Aspiration ihres Inhalts gelingt, so werden in dem Eiter neben Bakterien eine Menge Leukocyten, aber keine Amöben gefunden. Auch kann in den meisten Fällen die primäre Krankheit, von welcher die Entzündung ausging, wie Appendicitis, Cholelithiasis, Verschluß der Gallenwege aus sonstiger Ursache oder ausgedehnte Eiterung an anderer Stelle meistens erkannt und in Beziehung zu der Leberaffektion gebracht werden. Amöbendysenterie müßte alsdann nicht vorliegen. Auch würde man in solchen Fällen eine deutliche Leukocytose im Blut nicht vermissen, während bei Amöbenabszessen die Veränderungen der Blutbeschaffenheit unbedeutend und inkonstant sind. Auch ist das häufige Auftreten von Ikterus nicht zu vergessen.

Verwechslung des Leberabszesses mit Malaria ist kaum zu befürchten. Trotzdem ist stets die Mehrzahl der landläufigen Fälle vor dem Erkennen der wirklichen Natur der Krankheit mit Chinin behandelt worden. Das Fehlen der Milzschwellung sowie der Malariaparasiten im Blute und die Erfolglosigeit der Chininbehandlung genügen, um Malaria auszuschließen. Selbstverständlich kommt es in den Tropen, wie auch wir in einem Falle sahen, nicht selten vor, daß eine gleichzeitige Infektion mit Malariaerregern und Amöben stattfindet. Pleuritische Exsudate werden manchmal für Leberabszeß gehalten, obschon die Krankengeschichte und alle Erscheinungen, abgesehen von der Zunahme des Dämpfungsgebietes, beide Krankheiten unterscheiden. Die Perkussion ergibt bei einiger Aufmerksamkeit unverkennbare Unterschiede, denn selbst wenn das pleuritische Exsudat nicht so frei beweglich ist, daß die Dämpfungsgrenze mit der Körperhaltung sich ändert, so ist doch die obere Flüssigkeitsgrenze in sitzender Haltung beinahe horizontal, während die obere Dämpfungsgrenze der einen Abszeß in sich bergenden Leber konvex ist und in der Mittellinie nach der Wirbelsäule zu abfällt. Die subphrenischen Abszesse, welche im Anschluß an ein perforiertes Magengeschwür, ein Duodenalgeschwür usw. entstehen können, können große diagnostische Schwierigkeiten bereiten, aber die Geschichte des Magenleidens, das Fehlen von Durchfällen und das Ergebnis der Aspiration wird fast immer jeden Zweifel über die Natur des vorliegenden Leidens aufklären.

Auch wenn eine vereiterte Echinokokkencyste in der Leber in Frage kommt, was allerdings in einigen Ländern des Nordens häufiger vorkommt, als in Gegenden, wo der Amöbenabszeß heimisch ist, wird die Differentialdiagnose am besten durch die Untersuchung der aspirierten Flüssigkeit sichergestellt. Der Nachweis von Echinokokkenhaken bei gleichzeitigem Fehlen von Amöben und Amöbendiarrhöe hilft über alle diagnostischen Schwierigkeiten hinweg.

Prognose.

Die Amöbenabszesse der Leber sind äußerst schwere Erkrankungen, und nach den in unserem Krankenhause gemachten Erfahrungen möchten wir die Prognose viel ungünstiger stellen, als aus den statistischen Literaturberichten hervorgeht.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Aus Futcher's Zusammenstellung ergibt sich, daß von 118 Fällen von Amöbeninfektion mit oder ohne Komplikation von seiten der Leber 27 d. i. 22,2% tödlich endeten. Von 28 Fällen mit Leberabszeß aus dieser Reihe trat bei 22 der Tod während des Aufenthalts im Hospital ein, von den anderen trat bei 3 während der Behandlung im Hospital Durchbruch des Abszesses in die Lunge ein. Die Kranken wurden ungeheilt entlassen, ihr ferneres Geschick ist unbekannt. Die übrigen 3 wurden nach erfolgreicher Operation entlassen, aber auch über ihr späteres Befinden liegt keine Mitteilung vor. Operiert wurden im ganzen 16 Kranke.

Aber auch nach allen anderen Berichten ist die Sterblichkeit hoch.

So fand Rouis, daß von 203 Fällen 162, also 80%, starben, vorwiegend erlagen diese der Schwere der örtlichen Erkrankung, aber auch verschiedenen Komplikationen. Castro verzeichnet in Ägypten 93 Todesfälle auf 128 Erkrankungen d. i. 72,5%. Der viel niedrigere Prozentsatz des tödlichen Ausgangs, welchen Morehead und Fayrer aus der indischen Statistik berechnen, erklärt sich wahrscheinlich durch die Tatsache, daß dieselben alle Arten von Leberaffektionen, sogar Cirrhosis, in ihre Gesamtziffer mit aufnehmen. Manson gibt einen statistischen Bericht über die indische Armee für die Jahre 1891 bis 1894, worin die Sterblichkeit an Leberabszeß sich auf 57,7% beläuft. Arène und Legrand berechnen für Neucaledonien einen Prozentsatz von 31%, Däubler kommt nach der niederländisch-indischen Statistik zu einer Sterblichkeitsziffer von 15,3–19%.

Die Vorhersage im einzelnen Falle hängt besonders von dem Allgemeinbefinden des Kranken, von seiner Widerstandskraft, von Lage, Sitz und Entwicklung des Abszesses und von der Ausdehnung und Schwere der Komplikationen ab. Natürlich wird ein durch lange dauernde, die Kräfte erschöpfende Dysenterie geschwächter Mensch viel weniger imstande sein, den Schädigungen eines sich entwickelnden Leberabszesses Widerstand zu leisten, als jemand, bei dem der Abszeß erst zugleich mit oder bald nach dem Auftreten der Ruhr sich bildet oder bei dem die dysenterischen Erscheinungen nur leicht sind. Spontandurchbruch durch die äußere Haut ist ein günstiger Ausgang. Auch in bezug auf die Entleerung des Eiters durch die Lunge sind wir zu der Überzeugung gekommen, daß dieser Weg vielleicht auch keine schlechten Aussichten auf Wiederherstellung bietet. Natürlich besteht der empfehlenswerteste Eingriff in der Nachahmung dieser natürlichen Ausgänge durch die operative Eröffnung des Abszesses mit Drainage, aber selbst nach glücklicher Durchführung dieser Operation ist die Sterblichkeit noch groß.

Prophylaxe.

Über die Verhütung des Leberabszesses braucht nur wenig gesagt zu werden. Aus der Ätiologie der Krankheit ergeben sich schon die zur Verminderung der Infektion beim Aufenthalt in warmen Ländern nötigen Vorsichtsmaßregeln, unter welchen naturgemäß die Beschaffung guten Trinkwassers und sorgfältige Reinigung aller rohen Früchte und Gemüse vor dem Genusse die wichtigsten sind. Dieselbe Vorsicht muß bei der Benutzung von möglicherweise infiziertem Küchengerät, Messern, Gabeln usw. beachtet werden. Auch muß der Möglichkeit gedacht werden, daß durch den Gebrauch von Kanülen, Mundstücken usw. von Klystierspritzen u. dgl., welche vorher von Kranken benutzt worden sind, die Ansteckung anderer Menschen stattfinden kann. (Vgl. Prophylaxe der Amöbenruhr S. 21.)

Bei Erkrankung an Dysenterie ist die sorgfältigste Behandlung von Wichtigkeit und darf nicht eher aufhören, als die Heilung zweifellos feststeht. Mäßigkeit in der Ernährung und im Alkoholgenuß hat den Vorzug, die Leber gegen die Amöbeninvasion widerstandsfähiger zu machen. Die Rückkehr des Kranken in ein gemäßigtes Klima kann sehr günstig wirken, es liegen jedoch auch zahlreiche Beispiele vor, daß eine solche Heimreise infolge der Veränderung in der Lebertätigkeit, welche das

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

kühlere Klima bedingt, in kurzer Zeit den gefürchteten Abszeß zur Entwicklung brachte. So riet Dutroulau dringend von der Übersiedlung Ruhrkranker nach kühleren, höher gelegenen Plätzen ab, weil denn die Gefahr der Entstehung eines Leberabszesses größer sei, als beim Verbleiben im Tiefland.

Behandlung.

In manchen Lehrbüchern und Abhandlungen nimmt die Besprechung der medikamentösen Behandlung des Leberabszesses viel Raum ein. In dieser Hinsicht verdienen die Worte Langenbuch's wiederholt zu werden, welcher in seiner ausgezeichneten Arbeit folgendes sagt: „Zwar findet sich in den älteren Werken eine von ganz abstrusen therapeutischen Anschauungen eingegebene Fülle von Ratschlägen zur Erweichung, Aufsaugung und von vielerlei medikamentösen Behandlungen des Leberabszesses, indessen könnten wir es wohl nicht verantworten, den Leser in diesem von Irrlichtern trügerisch beleuchteten Winkel der Wissenschaft herumzuführen." Selbst in den letzten Jahren ist gleichwohl noch von manchem englischen Arzte Ammonium chloratum verschrieben und als sehr heilkräftig bei Behandlung des Leberabszesses angesehen worden. Auch Ipecacuanha wurde ärztlicherseits allgemein verordnet. Symptomatische Behandlung ist natürlich stets angewandt worden, wie die Linderung der Schmerzen und die Herbeiführung von Schlaf durch Narkotica, Eisumschläge und die Regelung der Darmtätigkeit. Die eigentliche Therapie des Leberabszesses muß aber unbedingt im wesentlichen auf chirurgischem Gebiete liegen. Wir wollen die Wandlungen betrachten, welche die chirurgische Behandlung bis zu unserem heutigen Standpunkt durchgemacht hat, welcher leider in prognostischer Hinsicht auch noch nichts weniger als befriedigend ist.

Der Punktion und Aspiration des Abszesses zu diagnostischen Zwecken wurde oben schon gedacht. Dieses Verfahren wird allgemein angewandt und ist nur selten von üblen Folgen begleitet, trotzdem liegen die Gefahren desselben auf der Hand. Zunächst ist zur gründlichen Durchsuchung der Leber eine sehr lange Nadel — 8—10 cm — notwendig. Mit einem solchen Instrument kann es bei unglücklicher Richtung der Spitze leicht zu einer Verletzung der Gallenblase, Gallengänge oder Pfortader kommen. Noch ernster wäre eine Durchbohrung des Colon, welche auch dann noch möglich ist, wenn die Nadel den unteren Leberrand durchstochen hat. Wenn diese üblen Zufälle, wie es meistens der Fall ist, glücklich vermieden werden, so passiert die Nadel, wenn keine Verwachsungen zwischen Leber und Peritoneum parietale entstanden waren, bei Herausziehen aus der Abszeßhöhle mit ihrer infizierten Spitze notwendigerweise die Bauchhöhle. Wenn die Nadel eine dicke Schicht Lebersubstanz durchdringen mußte, um in die Abszeßhöhle zu gelangen, so wird ihre Oberfläche auch beim Zurückziehen durch diese Gewebe ziemlich gut gereinigt. Es gilt hier die Vorschrift, daß die Aspirationsspritze nie ganz mit Eiter gefüllt werden darf, damit während des Herausziehens der Nadel stets ein Vacuum bestehen bleibt und dadurch das Auströpfeln von Eiter auf dem Wege durch das Bauchfell verhindert wird. Wenn der Abszeß der Leberoberfläche sehr nahe liegt, so fehlen die obigen günstigen Umstände, dafür sind aber meistens schützende Verwachsungen vorhanden.

Für ein etwaiges späteres Herausquellen von Eiter fallen dieselben Verhältnisse ins Gewicht. Bei tiefliegenden Abszessen verschließt das sich zusammenziehende Lebergewebe den Stichkanal, so daß das Austreten von Eiter verhindert wird, bei oberflächlichen Herden, die eines solchen Schutzes entbehren, versperren die Adhäsionen dem Eiter den Zugang zur Bauchhöhle.

Die Sterilität der in den tropischen Leberabszessen enthaltenen Flüssigkeit ist

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

im Zusammenhange mit dieser Frage vielfach erörtert worden, bei gewissen Methoden der chirurgischen Behandlung hängt der Erfolg der Operation geradezu von dieser Sterilität ab. Aus den vorhergehenden Ausführungen über die Bakteriologie der Abszeßhöhle geht schon zur Genüge hervor, daß nur in einer geringen Zahl von Fällen der Eiter wirklich steril ist und daß meistens Bakterien, oft von hoher Virulenz, darin vorhanden sind. Das ganze Verfahren birgt deswegen gewisse Gefahren, aber in Wirklichkeit kommt es unter einer großen Zahl von Fällen so selten zu einem unglücklichen Ausgange, daß die Sicherstellung der Diagnose das Risiko des Kranken bei der Ausführung zweifellos aufwiegt.

In einigen Arbeiten findet man die Behauptung, daß die bloße Aspiration einer gewissen Menge von Flüssigkeit ausreiche, um einen im Stadium seiner Entwicklung entdeckten Abszeß zur Heilung zu bringen. So viel darf man von einem solchen Eingriff wohl kaum erwarten.

Die Vervollkommnung der Punktion des Leberabszesses durch die Anwendung des Troikars und der Kanüle an Stelle der Aspirationsnadel oder deren Einführung in den Stichkanal nach gelungenem Nachweis von Eiter (Punktionsdrainage) hat viele Anhänger gefunden. Cambay wandte, anscheinend als der erste, eine Metallkanüle an, welche er nach Entfernung des Troikars in der Wunde beließ. Viele andere übernahmen das Verfahren, besonders Sachs bevorzugte dasselbe in Ägypten, wo es lange in Gebrauch blieb. Nach den verschiedensten Richtungen ist diese Methode modifiziert worden, in der Hauptsache besteht sie aber in der Bestimmung des Vorhandenseins und Sitzes des Eiters in der Leber, worauf unter Leitung der Hohlnadel Troikar und Kanüle zwischen die Rippen hindurch oder durch die Bauchwand eingeführt werden. Zwecks leichterer Einführung des Instruments wird häufig auch ein Schnitt durch die Haut und oberflächlichen Gewebe vorgenommen. Andere empfehlen statt der festen Dauerkanüle, welche den Vorzug hat, bei den Bewegungen der Leber nicht zusammengedrückt oder verdreht werden zu können, ein elastisches Drainrohr von genügender Weite und Länge. Dieses kann durch die Kanüle in den Abszeß eingeführt werden, worauf letztere über die elastische Röhre hinweg aus der Wunde hervorgezogen werden kann. Auch zur Beschleunigung des Eiterabflusses durch solche Drains sind besondere Methoden angegeben worden, man hat z. B. vorgeschlagen, Gegenöffnungen zu machen, ähnlich wie es beim Abzapfen eines Fasses geschieht. Da auch bei diesem Verfahren nicht selten nur eine ungenügende Entleerung der Abszeßflüssigkeit erreicht wird, so sind allerlei Saugvorrichtungen ersonnen worden.

Hiernach ist es einleuchtend, daß das Verfahren eine gründliche Drainage der ganzen Abszeßhöhle keineswegs sichert. Man ist deswegen in manchen Fällen dazu übergegangen, nach dem Einlegen des Drains eine Ausspülung mit schwachen antiseptischen Lösungen vorzunehmen und zu wiederholen, bis die Flüssigkeit klar abfließt.

Trotz aller Empfehlungenseitens einiger Autoren ist in den letzten Jahren diese Operation mehr und mehr zugunsten anderer Methoden, wobei die Leber weiter eröffnet wird, aufgegeben worden. Kleinere Abszesse können selbstverständlich auch durch die Punktion zur Heilung gebracht werden, und auch Smits, sonst ein lebhafter Gegner derselben, hat dieses in einem Falle festgestellt. Aber, wenn die Statistiken auch kein ganz sicheres Bild geben können, so scheint es doch, daß der Erfolg die Ausführung der Punktion in allen den Fällen kaum rechtfertigt, wo ein anderes mehr befriedigenderes Verfahren anwendbar ist.

Aus der Statistik ist ein gleichmäßiges Ergebnis nicht zu gewinnen. Jimenez punktierte die Abszesse bei 297 Kranken, von denen 242 oder 82% starben, während de Castro die Sterblichkeitsziffer bei großen Abszessen ohne weitere Operation nur durch

die Einführung dieses Verfahrens von 88% auf 68% herabdrückte. Langenbuch stellt 42 Fälle verschiedener Autoren zusammen, davon 21 mit tödlichem Ausgange.

In neuerer Zeit wird die Anwendung der Punktionsdrainage besonders solchen Ärzten geraten, welche in entlegenen Gegenden sich die zur Ausführung größerer Operation nötigen Hilfsmittel und Assistenz nicht verschaffen können.

Manson z. B. empfiehlt ein besonderes Verfahren, wobei nach Einführung einer weiten Kanüle in die Abszeßhöhle ein noch weiteres aber der Länge nach zusammengelegtes elastisches Abflußrohr durch die Kanüle mit Hilfe eines Mandrins in den Abszeß eingeführt wird. Über dieses innere Drain hinweg, welchem der Mandrin den nötigen Halt gibt, kann dann die Kanüle herausgezogen werden, worauf sich das Drain derart verbreitert, daß es die Öffnung ganz ausfüllt. Für den allein arbeitenden Praktiker ist nach M. dieses die beste Methode.

Die Einfachheit und Leichtigkeit selbst für den wenig Geübten ist ein unverkennbarer Vorzug des Verfahrens, der Erfolg ist jedoch fraglich. Das absprechende Urteil Dutroulau's über den ungenügenden Eiterabfluß aus einem solchen Drain gilt noch heute. Außerdem liegt darin, daß ein großer Troikar mehr oder weniger blindlings in ein Organ wie die Leber hineingestochen wird, gerade so wie bei der Aspiration zu diagnostischem Zwecke, eine nicht zu unterschätzende Gefahr, welche mit der Größe des Instruments wächst. Auch begünstigen naturgemäß die verschiedenen Manipulationen mit den Kanülen und Gummiröhren, wenn die peritonealen Verwachsungen nicht sehr fest sind, die Möglichkeit einer Infektion der Bauchhöhle

Um den Einschnitt ohne die Gefahr der Entstehung einer Peritonitis machen zu können. war man bei der chirurgischen Behandlung von suppurativen Vorgängen in der Leber von jeher bestrebt, hinreichend feste Adhäsionen zwischen der Leber und den dieselbe überlagernden Bauchdecken zustande zu bringen oder nachzuweisen. Zur Erreichung dieses Zieles hat man verschiedene Wege eingeschlagen.

1. Vollständig aufgegeben und nur mehr von historischem Interesse ist das Verfahren Recamier's, wobei Ätzmittel wie Ätzkali, Zinkchlorid u. a. in Pastenform auf die Haut über den Sitz des Abszesses appliziert wurden, bis die Gewebe nach der Bauchhöhle zu tief zerstört waren. Die dadurch hervorgerufene entzündliche Reaktion bewirkte die Bildung von Verwachsungen zwischen Leber und Bauchwand und nach einiger Zeit konnte der Abszeß gefahrlos geöffnet werden. Die Methode war langsam und schmerzhaft und ließ dem Abszeß Zeit, in anderer Richtung durchzubrechen.

2. Die Eröffnung durch Inzision. In den letzten Jahren ist die Mehrzahl der Ärzte dazu übergegangen, den Leberabszeß durch Einschnitt in zwei Operationen oder auch nur in einer zu eröffnen.

Eine besondere Beschreibung des Verfahrens ist für die nicht ganz häufig vorkommenden Fälle überflüssig, wo der Abszeß so dicht an die äußere Haut herangerückt ist, daß schon die Schwellung und Rötung den nahe bevorstehenden Durchbruch ankündigt. Da braucht man an der Bildung von Adhäsionen nicht zu zweifeln, und der unmittelbare Einschnitt und die Eiterentleerung vollzieht sich ohne Schwierigkeiten. Tatsächlich berichten Afrikareisende, daß Eingeborene oft diesen Eingriff vornehmen. Allerdings, wenn dieselben ihre zweischneidigen Messer in die Gewebe einsenken, bevor Verwachsungen zustande gekommen sind, soll auch dort der tödliche Ausgang nichts Ungewöhnliches sein.

Ein englischer Arzt, Stromeyer Little in Shanghai, befürwortete die Inzision des Leberabszesses mit der jenen Wilden eigenen operativen Furchtlosigkeit und verfuhr so in vielen Fällen mit mehr oder weniger günstigem Erfolge. Seinem Vorgange folgten andere, von denen besonders Mabboux warm für die Methode eintrat. Die Operation nach Little besteht in einem direkten Einschnitt, nachdem durch

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Aspiration die Lage des Abszesses festgestellt ist, durch die Bauchwand tief in die Leber ohne Rücksicht auf das Vorhandensein oder Fehlen von Adhäsionen. Man nahm an, daß bei genügender Weite der Öffnung nur wenig Eiter in das Peritoneum vorbeifließen könne, und daß auch dieses leicht vermeidbar sei, wenn ein Assistent während der Operation die Leber gegen die Bauchwand andrücke. Zweifellos verließ man sich auch auf die vermeintliche Sterilität des Eiters in Leberabszessen. Es hat sich aber gezeigt, wie schon oben ausgeführt wurde, die Abszesse keineswegs immer steril sind, sondern in der Mehrzahl der Fälle Bakterien enthalten, und es ist deswegen trotz der günstigen von Little mitgeteilten Resultate gänzlich ungerechtfertigt, in den Tagen moderner Chirurgie die Bauchhöhle einer solchen Infektionswahrscheinlichkeit auszusetzen.

Rationeller sind deswegen die Methoden, bei denen der Operierende das Messer nicht blindlings durch Haut und Muskeln in die Leber stößt, sondern vorsichtig jede ihm entgegentretende Veränderung beachtend die Gewebe Schnitt für Schnitt durchtrennt.

So inzidierte Graves schon vor einer Reihe von Jahren die Bauchdecken oberhalb des Sitzes des Abszesses bis auf wenige Millimeter vom Peritoneum, und wenn es sich zeigte, daß Adhäsionen noch nicht gebildet waren, so stopfte er die Wunde mit Gaze aus und wartete einige Tage, bis mit höchster Wahrscheinlichkeit darauf zu rechnen war, daß infolge des durch die Gaze ausgeübten Reizes Verwachsungen zustande gekommen waren. Erst dann wurde der Einschnitt in die Leber vorgenommen.

Begin änderte das Verfahren dahin ab, daß er das Peritoneum sofort öffnete und seine Gaze zwischen dieses und die Leber einführte, um einen Ring von Adhäsionen zu erzielen — ein Eingriff, welcher für jene präantiseptische Zeit kühn genug war. Aber auch diese Methoden waren immer noch zu langsam, denn sie erforderten bis zur Entstehung von Verwachsungen mehrere Tage. In manchen Fällen erheischt der Zustand des Kranken eine viel raschere Entleerung des Eiters.

Horner schlug deswegen einen ganz anderen Weg ein, indem er die Leber rings um die Wundränder an die Bauchwand festnähte und dann sofort den Abszeß öffnete. Andere ersannen seitdem verschiedene Modifikationen dieser Operation, so die Entleerung des Abszesses durch Aspiration, bevor die Befestigung der Leber an die Bauchwand durch die Naht vollzogen war. Wenn nämlich die Nähte erst nach dem Ausströmen des Eiters angelegt werden, so ist die Gefahr einer Loszerrung derselben geringer.

Langenbuch setzt in der Beschreibung des von ihm angewandten Verfahrens weitläufig die Vorteile auseinander, welche man sich dadurch sichert, daß nach Freilegung der Leber der Eiter größtenteils aspiriert und erst dann genäht wird. Die Leber wird nämlich entweder durch Verwachsungen mit dem Zwerchfell hochgezogen oder macht die gewaltsamen aktiven Atembewegungen mit. Da aber bekanntlich Nähte im Lebergewebe schlecht halten und leicht ausreißen, so ist es ratsamer, das Organ erst von seinem übermäßigen Gewicht zu erleichtern und dann in mittlerer Atmungsstellung festzunähen. Wenn alle Nähte liegen, ist es leicht, auf der Höhe des Eiterherdes entweder mit dem Messer oder dem Thermokauter eine breite Öffnung zu machen. Die entstehenden Lappen werden dann nach außen umgeschlagen und mit den Rändern der Wunde in der Bauchwand vernäht. Alsdann wird ein weites Drain oder statt dessen ein Gazestreifen eingelegt.

Neuere Autoren mißbilligen die Ausspülung der Abszeßhöhle mit antiseptischer Flüssigkeit, obgleich Rogers hierfür die Anwendung einer Chininlösung warm empfiehlt.

Smits, welcher fast genau nach der expektativen Methode Begin's verfuhr und zahlreiche gute Resultate berichten konnte, vollzog die ganze Operation auch in einem

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Akte. Nach Freilegung der Leberoberfläche stopfte er rings um die Wundränder eine das Peritoneum schützende Lage von Gaze. Dann vernähte er Leber und Bauchfell, wobei die Gaze Stich für Stich entfernt wurde.

Eine geistreiche, auch zur Ausführung gelangte Idee ging dahin, das Peritoneum in ziemlicher Entfernung um die Wunde herum loszupräparieren und die Lappen an die Leber festzunähen, anstatt die brüchige Leber an die Bauchwand gewissermaßen aufzuhängen.

Keiner der zitierten Autoren billigt jedoch den Vorschlag Fontan's, die ganze Abszeßhöhle gründlich auszuräumen, so daß nur ein von verhältnismäßig gesunden Geweben umgebener Raum zurückbleibt. Eine solche Operation würde äußerst schwer ausführbar und mit starker Blutung verbunden sein. Außerdem führt die breite Eröffnung und gute Drainage des Abszesses ohnehin bald zu fortschreitender Verdickung der fibrösen Abszeßkapsel und schließlich unter Verschwinden der Amöben zur völligen Heilung.

Wir verfahren in unserer Anstalt bei Eröffnung und Drainage des Leberabszesses nicht anders, als wenn Abszesse in der Gegend des Wurmfortsatzes durch die Bauchwand drainiert werden. Der Punkt, auf den alles ankommt, ist der vollkommene Schutz des Bauchfells vor dem Eindringen von Eiter, und dieses wird durch reichliche Einpackung von Gaze in die Bauchhöhle zwischen Leber und Bauchdeckenwände tatsächlich erreicht. Es bilden sich um diese Packlage ringförmige Verwachsungen, deren Massenhaftigkeit jede ernstliche Verschiebung bei den Bewegungen der Leber verhindert, und inzwischen kann die Eröffnung und Entleerung des Abszesses in einem Akte vorgenommen werden. Um Blutungen zu vermeiden, wird zur Eröffnung durch das Lebergewebe hindurch gewöhnlich der Paquelin-Stift angewendet. Langenbuch erklärt bei Besprechung der Vorzüge dieses Verfahrens, daß die Entscheidung zwischen Messer oder Thermokauter Geschmackssache ist, da letzterer zwar Blutungen aus Kapillaren stillt, aber nicht aus größeren Gefäßen. Nach meinen persönlichen, allerdings der Zahl nach beschränkten Beobachtungen an Leichen, deren Leber mit dem Thermokauter behandelt worden war, würde ich der Anwendung des Messers bei Eröffnung des Abszesses den Vorzug geben und vielleicht, um die Blutung zu stillen, die Schnittfläche der Leber nachher nur leicht ansengen, denn in jeder Leber, welche mit dem Paquelin durchbohrt wurde, ist dem Wege des Brennstifts entsprechend eine manchmal bis zu 1—2 cm tiefe Zone erkennbar, in deren Bereich das Lebergewebe geradezu geröstet und zweifellos außer Tätigkeit gesetzt und abgestorben ist. Bei der ohnehin schon enormen Zerstörung von Lebergewebe sollte aber eine weitere Schädigung des Organs nach Möglichkeit vermieden werden.

Im ganzen ist die Operation keineswegs schwierig und das Ziel des eigentlichen chirurgischen Eingriffs an sich leicht erreichbar. Die trotzdem immer sehr hohe Sterblichkeit ist in vielen Fällen mehr der außerordentlichen Schwere der ganzen Krankheit und der äußersten Erschöpfung der Kranken zuzuschreiben, wobei die ursächliche Dysenterie naturgemäß eine bedeutende Rolle spielt.

Unter unseren Fällen mit ihrer hohen Sterblichkeitsziffer ist die Drainage eines oder auch zweier Abszesse stets erfolgreich durchgeführt worden, aber bei der Autopsie zeigte es sich dann, daß neben den eröffneten Eiterherden noch andere vorhanden waren, welche mit ersterem in keiner Verbindung standen und durch Wachstum und Zerstörung des Lebergewebes ihre unheilvolle Wirkung weiter ausübten.

In anderen Fällen, wo die Drainage vollkommen zufriedenstellend funktionierte und die Veränderungen in der Leber der Heilung entgegengingen, trat der Tod infolge

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

irgend einer anderen interkurrierenden Kranhheit ein oder, wie in einem Falle, ohne erkennbare Ursache.

3. Die transpleurale Drainage. In manchen Fällen, in welchen der Abszeß vorzugsweise aus der Konvexität des rechten Leberlappens hervorwächst, hat man es für nötig gehalten, die Drainage durch die rechte Pleurahöhle auszuführen. Es ist eine alte Erfahrung, daß die Aspiration auf diesem Wege ohne Rücksicht auf die Perforation des Brustfellraums oder selbst der unteren Lungenränder ziemlich gefahrlos ist und daß in den zahlreichen Fällen, wo der Abszeß durch das Zwerchfell sich vorwölbt, der Eiter in dieser Richtung am leichtesten erreicht werden kann. Die Nadel durchsticht hierbei den Zwischenrippenraum und dringt nach der Leber hin vor. Manche Autoren halten die Drainage mit Troikar und Kanüle durch Pleura und Zwerchfell für besonders gefahrlos, da das feste Gewebe des Zwerchfells dicht um die Kanüle herum schließe. Offenbar sind die Mängel dieser Methode dieselben wie bei der Drainage mit Punktion der Bauchwand. Bei der Drainage mit Inzision steht man wieder vor der Frage, ob Verklebungen sich gebildet haben und ob die Pleurahöhle vor dem Eindringen von Eiter geschützt werden kann. Für gewöhnlich muß man sich durch die Resektion von ein oder zwei Rippen freie Bahn schaffen und dann kommt es vor, daß alle Adhäsionen fehlen und der Abszeß frei in den Brustfellraum hineinragt. Smits sagt bei seiner Beschreibung der Eröffnung der Pleurahöhle, daß die Pleuren aneinanderliegen und wenig Neigung zeigen, sich unter Luftaufnahme zu trennen. Nicht den Pneumothorax hat man zu fürchten, sondern das Eindringen von Eiter. Es ist deswegen unumgänglich nötig, durch Ausstopfen mit Gaze oder durch die Naht den Brustfellraum um die in Aussicht genommene Einschnittstelle herum abzudämmen. Das Zwerchfell läßt sich ohne Schwierigkeit mit der Pleura parietalis vernähen und die Nähte halten wegen der Festigkeit der Gewebe gut. Nachdem der vorgewölbte Teil des Zwerchfells auf diese Weise hervorgezogen und in die Wundöffnung eingestellt worden ist, bietet die Eröffnung des Abszesses keinerlei Schwierigkeiten mehr.

Smits empfiehlt dringend die Methode Lannelongue's, wobei die Resektion in dem subdiaphragmatischen Teile des Thorax vorgenommen wird und die extrapleuralen 8., 9. und 10. Rippenknorpel durch einen Schnitt entfernt werden, welcher teilweise das obere Ende des Musculus rectus abdominis durchtrennt, so daß die Leberoberfläche in großer Ausdehnung freigelegt wird.

Die Vorzüge und Nachteile der verschiedenen Methoden lassen sich kurz dahin zusammenfassen: Die Probeaspiration des Leberabszesses ist nützlich und gewöhnlich harmlos, aber doch nicht ganz ohne Gefahr. Die Probelaparotomie leistet mehr, ist sicherer und kann ohne weiteres zur Drainage erweitert werden. Dieser Probeschnitt mit gründlicher Untersuchung der Leber ist deswegen das in unserer Anstalt bevorzugte Verfahren.

Smits rät dringend davon ab, nach Eröffnung des Abszesses die Wandung mit dem scharfen Löffel auszuschaben, mit antiseptischen Mitteln abzutupfen oder auch nur die Höhlung auszuspülen, während andere dafür eintreten. In der Regel, sagt Smits, bedarf die heilende Kraft der Natur einer solchen gewaltsamen Unterstützung nicht.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Erklärung der Tafeln IV und V.

Tafel IV.

Die kranke Leber zeigt auf dem Durchschnitt mehrere große Amöbenabszesse neben zahlreichen kleineren. Zwei oder drei der größeren Eiterherde sind zum Durchbruch gelangt. Die zerfetzte nekrotische Wandung ist deutlich erkennbar, ebenso die Kompression und Hyperämie des den Abszeß umgebenden Lebergewebes.

Tafel V.

Fig. 1.

Rand eines kleinen frischen Amöbenabszesses der Leber. Das benachbarte Lebergewebe erscheint ödematös, die Leberzellen sind bis zu einem gewissen Grade komprimiert.

Innerhalb des Abszesses ist die normale Struktur des Gewebes vollständig verloren gegangen. Nach dem Rande zu sind Fibringerinnsel, Detritus von Zellen und einzelne Amöben sichtbar.

Im Gegensatz zu durch Mikrokokken hervorgerufenen Abszessen der Leber sind nur verhältnismäßig wenige polymorphkernige Leukozyten zu sehen.

Fig. 2.

Ein Teil des Randes des in Fig. 1 abgebildeten Leberabszesses bei stärkerer Vergrößerung.

Der Charakter der Zelltrümmer und pyknotischen Kerne tritt deutlicher hervor.

Einzelne Amöben sind erkennbar, von denen wenigstens eine phagozytisch tätig und mit Kerntrümmern beladen ist.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Fig. 1. Rand eines kleinen frischen Amöbenabszesses der Leber.

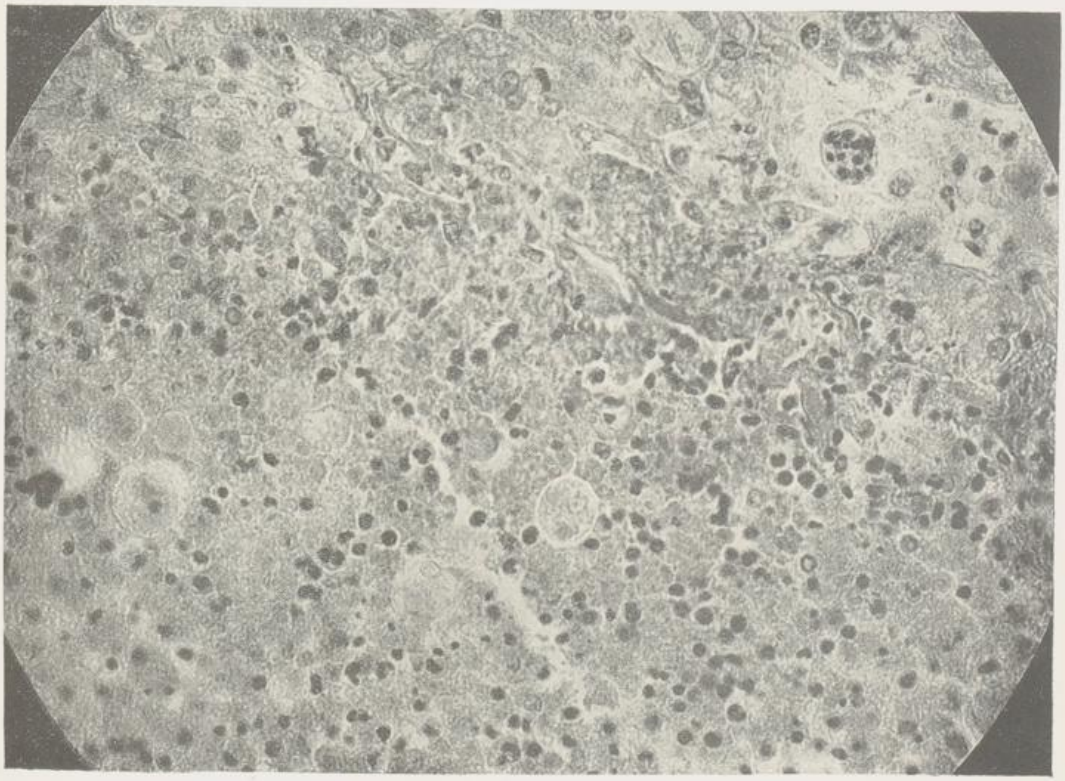


Fig. 2. Ein Teil des Randes bei stärkerer Vergrößerung.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Staats- und
Universitätsbibliothek Bremen
DFG

Literatur.

1901 Amberg, Johns Hopkins Hospital Bulletin. Vol. XII.
1841 Annesley, Researches into the causes and nature and treatment of diseases of India. London. p. 180—199.
1885 Arène, Thèse de Bordeaux.
1830 Begin, Journ. univers. de med. T. 1.
1895 Bertrand and Fontan, L'Hépatite suppurée de Pays chauds. Paris.
1900 Boinet, C. R. soc. d. Biologie. Paris. II. S. 1089.
1857 Bristowe, Trans. Path. Soc. London. 8. IX. p. 241—269.
1857 Budd, Diseases of the Liver. London.
1905 Bunting, C. H., Haemotogenous Amoebic Abcess of the Lung. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene. Heft 3.
1847 Cambay, Traité des maladies des Pays Chauds. Paris.
1845 Catteloup, Rec. de Memoires de Med. Chir. et Pharm., Milit. Vol. 58. Paris.
1894 Celli und Fiocca, Centralbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkunde. Bd. XV.
1888 Chantemesse and Widal, Gazette méd. de Paris. Nr. 16.
1891 Councilman and Lafleur, Johns Hopkins Hospital Reports. Vol. II.
1881 Cunningham, Quarterly Journal Micr. Science. Nr. 21.
1900 Däubler, Tropenhygiene. Berlin.
1856 Dutroulau, Mem. Acad. de Méd. Paris. XX, p. 207—248.
1900 Flexner, Johns Hopkins Hospital Bulletin. Vol. XI. p. 231.
1897 Derselbe, Am. Journ. of Med. Sciences.
1903 Futcher, Journ. Amer. Medical Assoc.
1882 Grassi, Atti della società italiana de scienza natur.
1833 Graves, Med. Chir. Rev. London. Oct. p. 443.
1892 Grigorieff, C. f. Bakt. u. Paras. XII. p. 876.
1843 Haspel, Rec. de mem. de Méd. Mil. Paris. LV. p. 1—117.
1855 Heymann, Krankheiten in den Tropenländern. Würzburg.
1881 Hirsch, Handbuch d. histor.-geogr. Path. Bd. 2. p. 200.
1834 Horner, London Medical and Surgical Journal. p. 131.
1854 Jacquot, Annal. d. Hygiène. II. p. 33. 1857.
1867 Jimenez, Du traitement des abscès du foie. Paris.
1889 Kartulis, Virchow's Archiv. Bd. 118.
1905 Derselbe, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 37. S. 527.
1889 Kelsch and Kiener, Traité des maladies des Pays chauds.
1887 Koch, Arb. aus d. kais. Gesundheitsamte. III.
1894 Kruse und Pasquale, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XVI.
1894 Langenbuch, Deutsche Chirurgie. Bd. 35 c.
1887 Lannelongue, Acad. des Sciences. 15 Mar.
1879 Laveran, Arch. de Phys. norm. et path. S. 655.
1891 Legrand, Arch. de méd. navale. Nr. 56. p. 343.
1880 Little, Arch. de méd. navale. p. 252.
1875 Lösch, Virch. Arch. LXV.
1903 Maasland, Revue de gynécologie et de chirurgie abdominale. Nr. 6. Nov.-Dec.
1887 Mabboux, Rev. de chir. p. 5—6.
1903 Mac Callum, Johns Hopkins Hospital Reports. Vol. X.
1901 Manson, Tropical diseases. London.
1895 Marchand, Ziegler's Beiträge. Bd. XVII.
1888 Mense. C., Rapport sur l'Etat sanitaire de Léopoldville. Brüssel.
1885 Murchison, Clinical lectures on diseases of the Liver. London.
1903 Musgrave and Clegg, Bullet. of Gov.-Laboratorium. Nr. 18. Manila. Oktob.
1890 Osler, Johns Hopkins Hospital Bulletin. Vol. 1.
1890 Pel, Berl. klin. Wochenschr. S. 765.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1903 Perutz, Sammelref. über Leberabszeß. Centralbl. f. d. Grenzgebiete v. Med. und Chirurgie. Bd. 6.
1869 Rattray, Arch. de méd. navale. II Serie. p. 1972—74.
1902 Rogers, Brit. Med. Journ. London. II. p. 844. 1903, June 6.
1851 Rouis, Recherches sur les suppur. endém. du foie. Paris.
1876 Sachs, Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. XIX.
1900 Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder.
1898 Shiga, Centralbl. f. Bakt. u. Paras. XXIII. Nr. 14. S. 599.
1900 Smits, Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 61. Nr. 1.
1901 Strong, Army Medical Reports. Manila.
1854 Waring, Enquiry into statistics etc. of Liver abscess in the East Indies. 8. Trebandrum.
1893 Zancarol, Rev. de Chir. XIII. Nr. 8.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die im Blute schmarotzenden Protozoen und ihre nächsten Verwandten.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Max Lühe,** Königsberg i. Pr.

(Mit Tafel VI—VIII.)

Einleitung.

Die Erforschung der Lebensgeschichte der pathogenen Blutschmarotzer des Menschen ist eng verknüpft mit Untersuchungen über ähnliche Schmarotzer bei Tieren. Die gewaltigen Fortschritte, welche die Malariaforschung an der Wende des Jahrhunderts gemacht hat, knüpfen an an Untersuchungen über die Blutparasiten der Vögel und ebenso sind neuerdings wieder unter allen flagellaten Blutparasiten einige Parasiten von Vögeln die ersten gewesen, deren Entwicklungsgang in seinem ganzen Zusammenhange aufgeklärt wurde, wie ja auch bereits der Ausgangspunkt für die heute im Vordergrunde des Interesses stehende Trypanosomen-Forschung Untersuchungen über das nicht-pathogene Rattentrypanosom gewesen sind. Ein richtiges Verständnis der heutigen zoologischen Auffassung vom Entwicklungsgang der Malariaparasiten ist auch ohne Kenntnis der Entwicklungsweise anderer Parasiten, speziell von *Haemoproteus* und *Leucocytozoon* kaum möglich. Es erschien deshalb wünschenswert, den Bearbeitungen der durch Blutschmarotzer hervorgerufenen Krankheiten eine Übersicht über unsere derzeitigen gesamten Kenntnisse von den im Blute der Wirbeltiere (einschließlich des Menschen) schmarotzenden Protozoen anzuschließen. Der Zeitpunkt zu einer solchen Übersicht ist allerdings vielleicht nicht sehr glücklich gewählt, da augenblicklich fast jeder Tag neue wichtige Entdeckungen bringen kann, zumal auch gerade jetzt unsere Kenntnisse der Blutparasiten eine Umwälzung erfahren, die speziell bei den Malariaparasiten des Menschen, deren Lebensgeschichte wir schon so gut zu kennen glaubten, wieder eine ganze Reihe neuer, der Beantwortung noch harrender Fragen auftauchen läßt. Wenn ich trotzdem mich entschloß, dem an mich ergangenen Wunsche Folge zu leisten, so geschah dies vor allem in der Hoffnung, dadurch in den Kreisen der Tropenärzte, deren berufliche Tätigkeit ja eine besondere Beschäftigung mit den Blutschmarotzern des Menschen mit sich bringt, das Interesse auch für die Blutschmarotzer der Tiere fördern zu können und dadurch auch zur regeren Beteiligung an den die Wissenschaft augenblicklich beschäftigenden Problemen anzuregen.

Auf eine Besprechung der bei Untersuchungen über die Blutschmarotzer anzuwendenden Technik kann ich hierbei verzichten. Diese ist bei allen diesen Formen die gleiche und wird von Herrn Marineoberstabsarzt Dr. Ziemann in seiner Bearbeitung der Malaria geschildert werden. Nur einen Punkt möchte auch ich hier noch hervorheben.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die übliche Herstellung von Bluttrockenpräparaten und deren Färbung nach einer der zahlreichen Modifikationen der erst durch Ziemann brauchbar gemachten sogenannten Romanowsky-Färbung (nach Laveran, Nocht, Giemsa usw.) ist so bequem und gibt (wenigstens vielfach) so schöne Bilder, daß es begreiflich erscheint, wenn diese Methode bei Blutuntersuchungen im Vordergrunde steht. Ich muß aber davor warnen, sich zu ausschließlich auf sie zu verlassen. Je größer und je wasserreicher der zu untersuchende Blutparasit ist, um so mehr wird seine Gestalt beim Trocknen verändert. In manchen Fällen können auf diese Weise direkte Zerrbilder entstehen (z. B. bei gewissen Stadien der Hämogregarinen aus Schildkröten und der Trypanoplasmen aus unseren Süßwasserfischen, z. T. auch bei *Trypanosoma theileri*). Ich kann daher nicht dringend genug empfehlen, in allen Fällen, wo Zeit und Gelegenheit es gestatten, sich nicht nur auf solche Trockenpräparate zu verlassen, sondern

1. die Parasiten lebend zu untersuchen und

2. Blutausstriche feucht zu konservieren (am besten mit heißem Sublimatalkohol) und bis zum Einschluß in Kanadabalsam oder Immersionsöl feucht weiterzubehandeln. Zur Färbung eignet sich in diesem Falle am besten

a) Hämatoxylin in starker Verdünnung bei entsprechend langer Einwirkungsdauer, wenn Kernfärbung gewünscht wird;

b) Eisenhämatoxylin nach Heidenhain dagegen, wenn die feineren Strukturverhältnisse des Plasmas dargestellt werden sollen. Die Dauer der Beizung mit dem Eisenalaun ist hierbei ebenso wie die Dauer der nachfolgenden Färbung je nach dem Objekt auszuprobieren. Ich habe im allgemeinen bei langer Beizung und entsprechend langer Färbung (je ca. 24 Stunden) die besten Resultate erzielt.

Bezüglich aller weiteren Details der Untersuchungsmethoden verweise ich, wie gesagt, auf das Kapitel über Malaria.

Historisches.

Die erste Beobachtung eines im Blute schmarotzenden Protozoons (und zwar eines flagellaten Blutparasiten[1]) aus *Salmo fario*) hat Valentin 1841 gemacht und bereits die beiden nächsten Jahre brachten mehrere Arbeiten über ähnliche Parasiten des Froschblutes, für welche von Gruby 1843 die Gattung *Trypanosoma* geschaffen wird.

Nach Blanchard sind auch die Malariaparasiten des Menschen bereits im Jahre 1843 von einem deutschen Forscher, P. F. H. Klencke, gesehen und beschrieben worden. Indessen erscheint diese Deutung doch noch nicht ganz zweifelfrei und die erste sichere Schilderung von Parasiten, die später zu den Hämosporidien gerechnet wurden, rührt daher von Chaussat her, der die betreffenden, wiederum im Froschblut gefundenen Protozoen, die heutige *Lankesterella minima*, freilich noch zur Nematodengattung *Anguillula* rechnete.

Bis zum Jahre 1873 folgen dann nur eine Reihe vereinzelter, wesentliche Fortschritte kaum mit sich bringender Arbeiten. In dem genannten Jahre aber erfolgte die epochemachende Entdeckung der Rekurrensspirochaeten durch Obermeier. Die Zugehörigkeit dieser Parasiten zu den Protozoen ist freilich erst in allerneuester Zeit erkannt worden. Die Hauptbedeutung der Obermeier'schen Entdeckung lag aber auch darin, daß mit ihr zum ersten Male bei einer Krankheit des Menschen ein Contagium animatum nachgewiesen wurde. Dadurch wurde sie nicht nur grundlegend für die Entwicklung der Bakteriologie, sondern bildete auch die Grundlage für das richtige Verständnis der im Jahre 1880 entdeckten Surra- und Malariaparasiten. Wurde doch sogar der von Evans entdeckte und von Steel zu Ehren seines Entdeckers benannte Surraparasit anfänglich gleich dem Rekurrensparasiten zur Gattung *Spirochaete* gestellt und erst später den Trypanosomen eingereiht.

[1]) Die durch eine Abbildung erläuterte Beschreibung Valentin's ist meines Wissens bisher stets auf einen eingeißeligen Blutflagellaten, d. h. auf ein Trypanosom bezogen worden. Es kann sich aber ebensogut auch um ein *Trypanoplasma* gehandelt haben. Soweit ich die Literatur kenne, sind seitdem Blutprotozoen bei der Bachforelle nie wieder gefunden worden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Wichtiger als die Surraparasiten wurden für die weitere Erforschung der im Blute schmarotzenden Protozoen die fast gleichzeitig von Laveran entdeckten Malariaparasiten des Menschen und die ebenfalls im Jahre 1880 von Gaule gewissermaßen wiederentdeckten Parasiten der Frösche, welche zwar bereits von Chaussat gesehen, aber bisher fast unbeachtet geblieben waren. Mit den Entdeckungen von Laveran und Gaule beginnt für die Untersuchungen über die Blutprotozoen eine neue Periode. Die Kenntnis der Malariaparasiten wurde vor allem durch die Italiener gefördert, von denen Golgi 1886 auf Grund einer Sonderung der Malariaparasiten in drei verschiedene Varietäten bzw. Arten Klarheit in die Vermehrungsweise dieser Parasiten brachte. Auf breitester Basis aber nahm Danilewsky 1885—1891 in Charkow das Studium der Blutprotozoen auf. Namentlich seine ausgedehnten Untersuchungen über die im Blute der Kaltblüter und der Vögel schmarotzenden Protozoen bilden die Grundlage für alle weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiete. Der Einfluß der ebenso sorgfältigen wie zahlreichen Einzelbeobachtungen Danilewsky's hätte freilich noch ein wesentlich größerer sein müssen, wenn ihre Wiedergabe nicht infolge mangelnden Verständnisses für die Systematik so wesentlich an Klarheit eingebüßt hätte.

Danilewsky hatte gleichzeitig Hämoflagellaten und Hämosporidien in den Bereich seiner Untersuchungen gezogen, fand aber hierin zunächst keine Nachfolger. Nur die Hämosporidienforschung baute unmittelbar auf ihm weiter, nicht zum wenigsten infolge der Erkenntnis, daß das Studium der bei den Tieren schmarotzenden Arten auch für die Förderung der Malariaforschung notwendig sei. Celli und Sanfelice, Grassi und Feletti zogen deshalb bereits ebenso wie später Ziemann bei ihren Untersuchungen über die Malariaparasiten auch die von Danilewsky entdeckten ähnlichen Parasiten der Vögel heran. Eine erschöpfende Bearbeitung aller bis dahin im Anschluß an Danilewsky als Hämosporidien zusammengefaßten Blutprotozoen, d. h. aller Blutprotozoen überhaupt nach Ausschluß der Trypanosomen und Spirochäten, hat 1894 Labbé geliefert, der auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Untersuchung zahlreicher verschiedenartiger, zum Teil erst von ihm entdeckter Arten den ersten Versuch machte, durch Schaffung eines Systemes der Hämosporidien Ordnung in die Fülle der verschiedenen Formen zu bringen. Damit war wieder ein Fortschritt von nicht zu unterschätzender Bedeutung erzielt worden. Nur Einzelheiten hat die Folgezeit an dem von Labbé von Grund aus neugeschaffenen Systeme zu ändern gehabt.

Eine neue Periode der Forschung wurde dann aber 1896—1898 durch die Arbeiten von Ziemann, Mc Callum und Ross herbeigeführt. Ziemann hat vor allem eine vorzügliche Färbemethode ausgebildet, welche er selbst nach Romanowsky benannt hat, da dieser sie bereits einige Jahre früher angewandt oder vielmehr richtiger zufällig entdeckt hatte, welche aber in der Zwischenzeit nicht beachtet worden war und erst durch Ziemann's Untersuchungen brauchbar gemacht wurde. Seitdem ist diese sogenannte Romanowsky-Färbung ein unentbehrliches Hilfsmittel bei der Erforschung der im Blut schmarotzenden Protozoen geworden und nicht zum wenigsten wird ihre Bedeutung dadurch beleuchtet, daß die Zahl der verschiedenen Modifikationen, in denen sie angewandt wird, sich bereits auf einige Dutzend beläuft, und daß es fast notwendig ist, vor ihrer allzu ausschließlichen Benutzung zu warnen.

Während Ziemann dergestalt gelegentlich seiner Untersuchungen über Malaria- und andere Blutparasiten, die auch sonst manche wichtige, erst in der Folgezeit richtig gewürdigte Beobachtungen brachten, die Technik der Blutuntersuchung umgestaltete, wies annähernd gleichzeitig Ross der Forschung völlig neue Wege durch die Entdeckung, daß die unter dem Namen *Proteosoma* bekannt gewordenen Blutparasiten der Vögel einen Teil ihrer Entwicklung im Körper von Stechmücken durchmachen und durch den Stich dieser Mücken von einem Vogel auf den anderen übertragen werden.

Schon früher war freilich eine ähnliche Übertragung bei einigen anderen pathogenen Blutprotozoen nachgewiesen worden. Theob. Smith und Kilborne hatten 1893 festgestellt, daß das Texasfieber der nordamerikanischen Rinder durch ähnliche Blutparasiten hervorgerufen werde, wie sie bereits 1888 von Babes bei europäischen Rindern entdeckt worden waren, und daß diese Parasiten durch Zecken übertragen werden. Ferner hatte Bruce 1894 als den Erreger der bereits durch Livingstone und andere Afrikaforscher bekannt

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

gewordenen Rinderkrankheit, welche durch Stiche der Tsetsefliege hervorgerufen wird, ein von dieser Fliege übertragenes Trypanosom erkannt. Aber weder von dem Parasiten des Texasfiebers noch von dem Parasiten der Tsetsekrankheit kannte man damals oder kennt man auch nur heute irgend etwas über die Entwicklung in dem die Übertragung vermittelnden Gliederfüßler. Den ersten Einblick in diesen Teil des Lebenslaufes eines Blutprotozoons hat uns erst Ross verschafft.

Lediglich äußere Umstände waren es, die Ross nötigten, die begonnene Untersuchung der menschlichen Malariaparasiten abzubrechen und als Ersatz das ähnliche *Proteosoma* der Vögel zum Studienobjekt zu wählen. Er wies nicht nur nach, daß dieses durch Stechmücken übertragen wird; er stellte auch nicht nur fest, daß bei den Malariaparasiten des Menschen sowohl wie bei dem *Proteosoma* der Vögel besondere Geschlechtsgenerationen in derselben Weise ausgebildet sind und die Befruchtung in derselben Weise erfolgt, wie dies Mc Callum kurz zuvor bei den gleichfalls im Vogelblute schmarotzenden Halteridien nachgewiesen hatte — sondern er verfolgte lückenlos die ganze Entwicklung des *Proteosoma* von der im Magen der Mücke erfolgenden Reifung der Geschlechtsindividuen an bis zum Eindringen der Sporozoiten in die Speicheldrüse der Mücke.

Diese Entdeckungen waren für die Kenntnis der Blutprotozoen im allgemeinen nicht minder wichtig wie für die spezielle Malariaforschung, die durch sie eine neue gewaltige Anregung erhielt. Wieder wie nach der ersten Entdeckung der Malariaparasiten durch Laveran waren es die Italiener, denen die nächsten Fortschritte zu danken sind. Grassi und seine Mitarbeiter stellten für die Malariaparasiten des Menschen dieselbe Entwicklungsweise fest, wie sie Ross beim *Proteosoma* gefunden hatte, und betonten, daß die Parasiten von Mensch und Vogel nur durch bestimmte und zwar voneinander verschiedene Stechmücken übertragen werden. Vor allem aber ergänzten und vertieften sie die Angaben von Ross durch genauere Untersuchungen über den in der Mücke sich abspielenden Teil der Entwicklung. Dadurch erst wurde die Grundlage für das richtige zoologische Verständnis dieser Entwicklung geschaffen und besondere Bedeutung für dieses Verständnis gewann auch der von Mesnil begonnene, von Schaudinn vollendete Vergleich der Malariaparasiten mit den Coccidien.

Diese der Erforschung des Wirts- und Generationswechsels der Malariaparasiten gewidmete Periode ist, wenigstens in den Jahren 1898—1900, gekennzeichnet durch die Schlag auf Schlag aufeinander folgenden Mitteilungen der miteinander wetteifernden Forscher. Als abgeschlossen kann sie gelten mit der 2. Auflage von Grassi's großem Malariawerk (1901) und Schaudinn's Arbeit über den Tertianparasiten des Menschen (1902). Seitdem ist die Malariaforschung in ein ruhigeres Fahrwasser eingelenkt: es gilt zunächst, das Gelernte praktisch zu verwerten. Dafür aber drängt nunmehr die anfangs zurückgebliebene Trypanosomenforschung um so stürmischer vorwärts.

Den Beginn der Erforschung des feineren Baues und der Entwicklung der Trypanosomen machten Rabinowitsch und Kempner 1899 mit ihren Untersuchungen über das Rattentrypanosom, und dieser ersten Arbeit reihten sich in immer steigendem Maße weitere an, unter denen besonders die Mitteilungen englischer Forscher über die Tsetseparasiten und die 1900 begonnenen und immer größere Ausdehnung gewinnenden Untersuchungen von Laveran und Mesnil über die verschiedensten flagellaten Blutparasiten hervorgehoben werden müssen. Neue Nahrung erhielt das Interesse für die Trypanosomenforschung dann durch die Entdeckungen, daß auch im Blute des Menschen ein solcher heimtückischer Gast sein Quartier aufschlägt (Dutton 1902) und daß die bisher rätselhaft gewesene Schlafkrankheit der Neger durch ein Trypanosom hervorgerufen wird (Castellani 1903).

Während dann Novy und Mc Neal 1903—1905 uns lehrten, die Trypanosomen der Säugetiere und Vögel auf künstlichem Nährboden zu züchten, und damit überhaupt die ersten Reinkulturen von Protozoen gewannen, erhielt die Trypanosomenforschung den Anschluß an die Malariaforschung und an die bisher ganz abseits stehende Spirochätenforschung durch den von Schaudinn 1904 geführten Nachweis, daß auch bei gewissen flagellaten Blutparasiten ein ähnlicher Wirts- und Generationswechsel vorkommt wie bei den Malariaparasiten, daß die allbekannten Halteridien nichts anderes sind als Ruheformen eines Trypanosoms, und daß die bisher rätselhaften Leucocytozoen die Geschlechtsgeneration einer Spirochäte darstellen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die weitere Verwertung der durch diese epochemachende Entdeckung gelieferten Gesichtspunkte ist Aufgabe der gegenwärtigen Forschung. Es sei deshalb zum Schluß dieser summarischen Übersicht nur noch darauf hingewiesen, daß mit der Erforschung des Wirts- und Generationswechsels der im Blute von Kaltblütern schmarotzenden Protozoen durch Siegel, Schaudinn, Billet, Brumpt, Keysselitz und Léger der Anfang gemacht ist, und daß ganz neuerdings auch bereits die Aufklärung des Generationswechsels der Säugetiertrypanosomen beginnt mit den Untersuchungen Prowazek's über das Rattentrypanosom und denen der englischen Sleeping Sickness Commission über das Trypanosom des Menschen. Nur kurz hingewiesen kann hier auch werden auf die neuesten Entdeckungen von Blutprotozoen oder ihnen ähnlicher Parasiten bei Krankheiten von bisher unbekannter Ätiologie: auf die Spirochäten beim afrikanischen Zeckenfieber und bei der Syphilis und auf die Leishman-Donovan'schen Körperchen bei der sog. „Malariakachexie", dem Kala-Azar bez. der tropischen Splenomegalie, sowie die ihnen ähnlichen Parasiten bei der endemischen Beulenkrankheit. Mehr und mehr weitet sich das Gebiet der pathologisch wichtigen Protozoen, und trotz der glänzenden Entdeckungen, welche die Malariaforschung an der Wende des Jahrhunderts gezeitigt hat, können wir uns der Erkenntnis nicht verschließen, daß unser Wissen über die Protozoen, die dem Menschen selbst und seinen Haustieren Gefahren bringen, offenbar noch ziemlich am Anfang steht.

Allgemeines über Systematik, Bau und Entwicklung der im Blute schmarotzenden Protozoen.

Die im Blute der Wirbeltiere lebenden Protozoen bilden nicht nur eine biologische Einheit, es gewinnt vielmehr neuerdings den Anschein, als ob sie im Gegensatz zu der bisherigen zoologischen Auffassung auch einer systematischen Einheit angehören, wenigstens ihrer überwiegenden Mehrzahl nach. Bisher wird freilich noch stets ein Teil von ihnen den Sporozoen, ein anderer den Flagellaten zugezählt. Auf die Dauer wird sich aber diese Teilung in der bisherigen Weise nicht aufrecht erhalten lassen. Die Einteilung der plasmodromen Protozoen (d. h. der Protozoen nach Ausschluß der Infusorien) in Rhizopoden, Flagellaten (oder Mastigophoren) und Sporozoen ist zwar in Ermanglung einer besseren noch unentbehrlich, als natürlich aber kann sie nicht gelten. Während die Klassen der Rhizopoden und Flagellaten durch die Art ihrer Bewegungen (mit Hilfe von Pseudopodien oder Geißeln) charakterisiert werden, erfolgt die Kennzeichnung der Sporozoen in ganz anderer Weise, durch den Parasitismus und die von ihm bedingten Rückbildungserscheinungen und durch die Vermehrung mittels zahlreicher beschalter Fortpflanzungskörper (vgl. z. B. Doflein). Diese Unterscheidung ist aber unzureichend. Ich erinnere nur daran, daß die allgemein als Sporozoen anerkannten Malariaparasiten keine beschalten Fortpflanzungskörper bilden, daß solche aber ebenso wie gewisse durch Parasitismus bedingte Rückbildungen (z. B. Fehlen einer kontraktilen Vakuole) bei der Dysenterieamöbe des Menschen (*Entamoeba histolytica* Schaudinn) vorkommen, obwohl deren Zugehörigkeit zu den Rhizopoden noch von niemand angezweifelt ist. Ohne mich hier weiter auf eine kritische Besprechung des derzeitigen Systems der Protozoen einlassen zu können, beschränke ich mich auf die Feststellung, daß eine befriedigende allgemeine Definition der Sporozoen sich zurzeit nicht geben läßt, während andererseits bereits vor mehreren Jahren von verschiedenen Seiten betont worden ist, daß ein Teil der Sporozoen (und zwar die als Cytosporidien oder Telosporidien zusammengefaßten Gregarinen, Coccidien und Hämosporidien) verwandtschaftliche Beziehungen zu den Flagellaten erkennen läßt, ein anderer Teil (die Myxosporidien) dagegen nur von Rhizopoden abgeleitet werden kann. Die Untersuchungen der letzten Jahre haben nun die Beziehungen der Telosporidien zu gewissen Flagellaten immer enger geknüpft. Nicht nur gewähren geißellose Entwicklungsstadien von Flagellaten, die im Darm von Insekten schmarotzen (vgl. S. 79), die Möglichkeit, die Gregarinen von Flagellaten abzuleiten, sondern, was für das hier behandelte Thema wichtiger ist, die im Blute schmarotzenden Flagellaten (Trypanosomen) und die ebendort schmarotzenden Sporozoen (Malariaparasiten) scheinen Anfang und Ende einer durch Übergänge verbundenen Reihe zu bilden. Zwischen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

beiden stehen Formen, die in einem Teil ihrer Entwicklungsstadien völlig den Trypanosomen gleichen, in anderen dagegen durchaus den Malariaparasiten entsprechen. *Haemoproteus noctuae*, bisher auf Grund seiner epiglobulären Ruheformen und seiner Geschlechtsgeneration stets zu den Hämosporidien gerechnet, ist von Schaudinn direkt der Flagellatengattung *Trypanosoma* eingereiht worden. Auch bei *Leishmania donovani* finden wir flagellatenförmige und hämosporidienähnliche Entwicklungsstadien nebeneinander und das gleiche gilt allem Anschein nach auch für *Babesia*, während *Leucocytozoon* wieder in etwas anderer Weise zwischen Flagellaten und Malariaparasiten vermittelt. Während die ursprünglichen Hämoflagellaten reine Serumschmarotzer sind, sehen wir bei anderen einen Fortschritt in der Anpassung an die parasitische Lebensweise im Blute erreicht, indem Beziehungen zu den Blutkörperchen gewonnen sind *(Haemoproteus)*, und je mehr die frei im Serum lebenden Stadien gegenüber den in oder auf den Blutkörperchen schmarotzenden Stadien zurücktreten, um so mehr wandelt sich der Hämoflagellat zum Hämosporid um. Eine scharfe Grenze läßt sich zwischen beiden nicht ziehen und es ist deshalb im folgenden auf die Unterscheidung von Hämoflagellaten und Hämosporidien überhaupt verzichtet worden. Vielmehr sind die verschiedenen im Blute schmarotzenden Protozoenformen einfach aneinandergereiht, unter tunlichster Innehaltung der Reihenfolge vom reinen Serumschmarotzer zum fast ausschließlichen Zellschmarotzer, soweit unsere bisherigen Kenntnisse, die für die weitaus überwiegende Mehrzahl dieser Blutparasiten noch sehr gering sind, eine solche Reihenfolge bereits herzustellen gestatten. An den Anfang dieser Besprechung der verschiedenen Formen aber sind die Darmparasiten gewisser Insekten gestellt, die bemerkenswerte verwandtschaftliche Beziehungen zu den Trypanosomen erkennen lassen.

Einige allgemeine Bemerkungen seien diesen Einzelbesprechungen aber noch vorausgeschickt.

Fast ausnahmslos erfolgt die **Übertragung der Blutparasiten** von Wirbeltier zu Wirbeltier durch blutsaugende Tiere (Mücken, Fliegen, Zecken, Blutegel). In manchen Fällen mag diese Übertragung entsprechend der Annahme von Bruce, die Prowazek innerhalb gewisser Grenzen bestätigt gefunden hat (vgl. unten den Schluß der Besprechung von *Trypanozoon lewisi*), auf lediglich mechanischem Wege erfolgen. Die Regel ist dies aber sicherlich nicht. Als Regel werden wir vielmehr anzunehmen haben, daß die Parasiten innerhalb der blutsaugenden Wirbellosen einen bestimmten Teil ihrer Entwicklung durchlaufen. Am Anfang dieser Entwicklung im wirbellosen Wirt steht offenbar stets die Befruchtung und je mehr sich die Vermehrungsvorgänge, die sich an diese Befruchtung anschließen, von den Vermehrungsvorgängen im Blute des Wirbeltieres unterscheiden, um so deutlicher tritt ein mit dem Wirtswechsel verbundener Generationswechsel hervor. Wo wir bei parasitischen Würmern einen Wirts- und Generationswechsel finden, da pflegen wir die verschiedenen Wirte als definitiven Wirt oder Wirt im engeren Sinne und als Zwischenwirt zu unterscheiden. Die Entwicklungsgeschichte der Protozoen ist von derjenigen der Mehrzelligen so verschieden, daß es immer etwas Mißliches hat, Fachausdrücke aus dem einen dieser Gebiete auf das andere zu übertragen. Es erscheint aber praktisch, auch bei den Hämoflagellaten und Hämosporidien die beiden verschiedenen Wirte schon in der Benennung auseinanderzuhalten. Ich bezeichne deshalb, ebenso wie dies bereits früher Grassi speziell für die Malariaparasiten getan hat, das Wirbeltier als den Zwischenwirt, den blutsaugenden Wirbellosen als den Wirt. Grassi hat diese Bezeichnungen vorgeschlagen, weil wir bei den parasitischen Würmern diejenigen Wirte als Zwischenwirte bezeichnen, in welchen die ungeschlechtlich sich vermehrenden Parasitengenerationen schmarotzen, als definitive Wirte dagegen diejenigen, in welchen die Individuen der geschlechtlich sich vermehrenden Generationen zur Reife gelangen und die Befruchtung vor sich geht. Bereits früher habe ich betont, daß diesem Vergleich eine gewisse Berechtigung nicht abzusprechen sei. Wenn ich aber nunmehr die Grassi'schen Bezeichnungen in der Tat annehme, so bestimmt mich dabei in erster Linie doch ein anderer Grund, die Überzeugung nämlich, daß die Protozoen, welche einen Teil ihres Lebens im Blute der Wirbeltiere durchmachen, stammesgeschichtlich abzuleiten sind von Flagellaten, die im Darm von Wirbellosen schmarotzten. Die Einschaltung der Blutbahn von Wirbeltieren in den Lebenslauf der Urhämoflagellaten ist offenbar erst sekundär erfolgt in Anpassung an die Ernährungsweise

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

der (wirbellosen) Wirte dieser Urhämoflagellaten. Die blutsaugenden Wirbellosen sind nach dieser Auffassung die ursprünglichen Wirte der im Blute schmarotzenden Protozoen, die Wirbeltiere dagegen die erst nachträglich eingeschalteten „Zwischen"-Wirte.

Die hier angenommene **hypothetische Stammform** der Hämoflagellaten und Hämosporidien stelle ich mir folgendermaßen vor. Jedenfalls war sie wie die überwiegende Mehrzahl der Flagellaten verhältnismäßig klein, aber im Gegensatz zu manchen anderen Flagellaten war von dem assimilierenden Endoplasma deutlich eine widerstandsfähigere. ektoplasmatische Hülle unterschieden, von der auch der Lokomotionsapparat gebildet wurde. Von den beiden funktionell ungleichwertigen Kernen stand der eine als Geißelkern oder Blepharoblast in Verbindung mit dem Lokomotionsapparat, während der andere als Hauptkern vor allem die Assimilation zu regulieren hatte. Der Hauptkern lag ungefähr in der Mitte des Körpers, der Geißelkern in der Nähe des Vorderrandes. Die Geißeln waren allem Anschein nach in der Zweizahl vorhanden, da wir heute noch bei *Herpetomonas* und *Trypanoplasma* zwei Geißeln finden, aber beide Geißeln waren noch gleichwertig und entsprangen als freie Peitschengeißeln dicht nebeneinander am Vorderende des Flagellaten, etwa ähnlich wie bei *Herpetomonas*. Als charakteristisch für diese Stammform ist ferner die Rückbildungsfähigkeit des Geißelapparates anzusehen, die es den freibeweglichen Monadenformen ermöglichte, sich unter Fixierung an dem Darmepithel ihrer Wirte in gregarinenähnliche Ruheformen umzuwandeln. Bei der Entstehung der Hämoflagellaten aus dieser hypothetischen Stammform trat dann als ungemein charakteristisches Gebilde die undulierende Membran auf, indem eine Geißel mit der Oberfläche des Parasiten noch durch eine zarte Ektoplasmalamelle eine Strecke weit in Verbindung blieb und dadurch ähnlich wie durch die Membran, welche die beiden Geißeln von *Herpetomonas* miteinander verbindet, eine größere Kraftwirkung erreicht wurde. Die Bildung einer solchen undulierenden Membran wäre theoretisch auf zwei verschiedene Weisen denkbar. Es könnte eine Geißel, ohne ihre Ursprungsstelle am Vorderende des Körpers zu verändern, gewissermaßen eine Strecke weit mit dem Ektoplasma verwachsen, indem sie sich nach hinten umbiegt. Auf diese Weise scheint die undulierende Membran von *Trypanoplasma* entstanden zu sein und *Trypanophis* scheint darauf hinzuweisen, daß aus *Trypanoplasma*-ähnlichen Formen durch Schwund der freien Peitschengeißel eingeißelige, Trypanosomen-ähnliche Formen entstehen können, bei denen das nunmehrige Geißelende dem ursprünglichen Hinterende des Flagellaten entspricht. Als solche Formen fasse ich *Haematomonas* (Trypanosomen von Fischen) auf. Manches spricht aber dafür, daß dieser Weg, wenn überhaupt, so doch nicht bei allen Hämoflagellaten eingeschlagen wurde, daß vielmehr bei einem Teile von diesen das Geißelende noch immer wie bei den übrigen Flagellaten dem ursprünglichen Vorderende entspricht. Alsdann können wir uns die Entstehung der undulierenden Membran, wie mir scheint, nur so vorstellen, daß sich an der Geißel ein feiner Ektoplasmasaum etwas nach vorn schob, während gleichzeitig die Ursprungsstelle der Geißel am Geißelkern eine Verlagerung nach hinten erfuhr. Daß eine solche Verlagerung des Blepharoblasten in gewissen Fällen jedenfalls stattgefunden hat, lehren die Fälle, wo der Blepharoblast statt in der Nähe des einen Endes, mehr in der Mitte des Körpers liegt und auch speziell bei *Trypanosoma lewisi* scheint mir manches dafür zu sprechen, daß in der Tat eine solche Verlagerung des Blepharoblasten nach dem Hinterende stattgefunden hat. (Vgl. auch *Crithidia* auf S. 81.) Trypanosomiden mit vorderer Geißel sind offenbar *Trypanozoon* mihi (Trypanosomen von Säugetieren) und *Haemoproteus*.

Aus diesen Ausführungen geht hervor, daß ich ähnlich wie Schaudinn glaube, daß die Hämoflagellaten in zwei getrennte Entwicklungsreihen zerfallen, und daß nur in der einen von diesen das Geißelende noch das ursprüngliche Vorderende, in der anderen dagegen das ursprüngliche Hinterende bildet. Beide Reihen hängen nur an ihrer Wurzel zusammen in einer hypothetischen Stammform, die noch keine undulierende Membran besaß. In beiden Reihen sind aber durch konvergente Entwicklung Formen entstanden, die sich äußerlich so ähnlich sehen, daß sie bisher als Trypanosomen zusammengefaßt wurden (*Haematomonas* aus Fischen und *Trypanozoon* aus Säugetieren). Jede dieser beiden Reihen wird offenbar von einer Reihe verschiedener Gattungen gebildet, die sich aber erst zum kleinsten Teile charakterisieren lassen, da die Entwicklungs-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

geschichte der meisten Blutprotozoen noch viel zu wenig bekannt ist. Speziell kann auch erst die Zukunft durch Aufdeckung des Entwicklungsganges des gewöhnlichen Froschtrypanosoms lehren, welche Stellung in dem hier angedeuteten künftigen Systeme der Blutprotozoen die Gattung *Trypanosoma* einzunehmen haben wird. Wo im folgenden von „Trypanosomen" die Rede ist, wird diese Bezeichnung nicht in systematischem, sondern lediglich in morphologischem Sinne gebraucht für Entwicklungsstadien verschiedenartiger im Blute schmarotzender Protozoen, welche infolge des Besitzes von Merkmalen, die man bisher als Kennzeichen der Gattung *Trypanosoma* ansah, eine mehr oder weniger weitgehende äußerliche Ähnlichkeit miteinander haben.

Literatur.

Vorbemerkung. Bei dem ungeheueren Umfang, welchen die Literatur über die im Blute schmarotzenden Protozoen gewonnen hat, kann hier wie in den später den einzelnen Kapiteln beigefügten Literaturverzeichnissen nur eine kleine Auswahl von neueren Arbeiten angeführt werden. Für die ältere Hämosporidienliteratur muß vor allem auf die nachstehend angeführte Bibliographie von Hagenmüller verwiesen werden, während die Hämoflagellatenliteratur in mustergültiger Weise von Hassall (in dem Werke von Salmon und Stiles) sowie von Musgrave und Clegg zusammengestellt worden ist. Hinsichtlich der neueren Literatur muß ich dagegen auf meine Bearbeitung der Protozoen in Baumgarten's „Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikrooganismen" (Leipzig, S. Hirzel) verweisen, in welchen ich möglichste Vollständigkeit anstrebe und auch die in den Jahrgängen 1899 und 1900 noch nicht berücksichtigt gewesene Literatur nachgetragen habe. (Vgl. Jahrg. XVII, 1901, p. 519—732 mit 663 Titeln; Jahrg. XVIII, 1902, p. 642—883 mit 753 Titeln; Jahrg. XIX, 1903, p. 620—778 mit 625 Titeln; Jahrg. XX, 1904, noch im Druck.) Schließlich sei auch hier nochmals auf den schon von Looss im I. Bande dieses Handbuchs (S. 86 Anm.) erwähnten „Index Catalogue of Medical and Veterinary Zoology" hingewiesen.

1. Allgemeine Werke über Hämoflagellaten.

1904 Laveran, A. et Mesnil, F., Trypanosomes et Trypanosomiases. 8°. XI et 417 p. avec 61 figs. et 1 pl. Paris, Masson & Cie. [Grundlegende Zusammenfassung alles derzeit Bekannten mit Literaturnachweisen.]

1903 Musgrave, W. E. and Clegg, M. T., Trypanosoma and Trypanosomiasis, with Special Reference to Surra in the Philippine Islands. 8°. 248 p. with 155 figs. Manila. (Departm. of the Interior, Bureau of Government Laboratories. Publication Nr. 5.) [Mit sehr ausführlichem, sogar Referate berücksichtigendem Literaturverzeichnis bis zum 1. Juni 1903 einschließlich.]

1902 Salmon, D. E. and Stiles, Ch. W., Emergency Report on Surra. With a Bibliography of Surra and allied trypanosomatic diseases by Albert Hassall. 8°. 152 p. with 112 figs. Washington. (U. S. Department of Agriculture, Bureau of Animal Industry, Bulletin Nr. 42.) [Mit trefflichem, bis März 1902 reichendem Literaturverzeichnis.]

2. Allgemeine Werke über Hämosporidien.

1899 Hagenmüller, P., Bibliotheca Sporozoologica. (Ann. Mus. Hist. Nat. Marseille, 2. sér. T. I. supplém.; auch apart: Marseille, Moullot fils ainé. 4°. 233 p.) [Vollständige Bibliographie der vor dem 1. Januar 1899 erschienenen Sporozoenliteratur.]

1894 Labbé, Alph., Recherches zoologiques et biologiques sur les parasites endoglobulaires du sang des vertébrés. (Arch. de Zool. expér. 3. sér. T. II. p. 55—258, av. pl. 1—10.)

1899 Derselbe, Sporozoa. (Das Tierreich. Lief. 5.) 8°. XX u. 180 p., 196 Fig. Berlin, Friedländer & Sohn.

1901 Laveran, A., Essai de classification des Hématozoaires endoglobulaires. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 53. Nr. 27. p. 798—801.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1900 Lühe, M., Ergebnisse der neueren Sporozoenforschung. Zusammenfassende Darstellung mit besonderer Berücksichtigung der Malariaparasiten und ihrer nächsten Verwandten. 8°. IV u. 100 S., 35 Fig. Jena, G. Fischer.

1903 Minchin, E. A., The Sporozoa. (Lankester, E. R., Treatise on Zoology, Part. I. Fasc. 2. p. 150—360 with 127 figs.)

1898 Ziemann, H., Über Malaria- und andere Blutparasiten. 8°. VIII u. 178 S. 5 Taf. 10 Tabellen. Jena, G. Fischer.

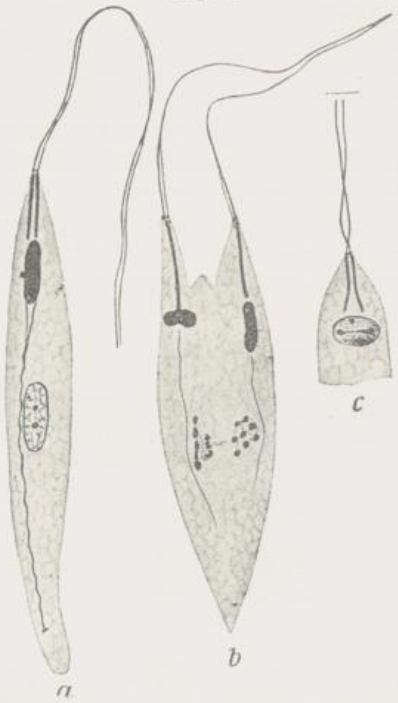
Herpetomonas[1]) und *Crithidia*.

Im Darmkanale verschiedener Zweiflügler schmarotzen Flagellaten, welche mit den im Blute der Wirbeltiere lebenden Trypanosomiden sehr nahe verwandt sind und deshalb hier kurz besprochen werden müssen. Unsere derzeitige Kenntnis derselben verdanken wir vor allem Léger, der eine Reihe verschiedener derartiger Darmflagellaten untersucht hat, und Prowazek, der bei Beschränkung seiner Untersuchungen auf die am längsten bekannte Art, *Herpetomonas muscae-domesticae* (Stein), noch tiefer in deren Bau und Entwicklungsweise eingedrungen ist.

Die im Darmkanal der Stubenfliege (nach Prowazek bei höchstens 8 % der untersuchten Fliegen) schmarotzende *Herpetomonas muscae-domesticae* (Stein) ist 30—50 μ lang und von länglich-lanzettlicher Gestalt (vgl. Fig. 1). Bei Färbung nach Romanowsky nimmt nur das deutlich schaumig gebaute Endoplasma die blaue Farbe an, während sich das Ektoplasma rot färbt. Besonders deutlich tritt dies hervor, wenn man durch starken Druck auf das lebende Tier das (in der Flagellatenliteratur meist Periblast genannte) Ektoplasma zum Platzen bringt, so daß das dünnflüssigere Endoplasma aus der zarten ektoplasmatischen Hülle heraustritt.

Der Hauptkern des Flagellaten liegt ungefähr in der Mitte des Körpers. Das Chromatin ist in ihm in feinen Körnchen auf ein alveoläres achromatisches Gerüst verteilt. Ein durch etwas beträchtlichere Größe auffallender Chromatinkörper im Innern des Kernes (Innenkörper oder Karyosom) ist sehr häufig, aber nicht in allen Fällen nachweisbar. Außer diesem Hauptkern findet sich noch ein zweiter, in der Höhe des Geißelursprungs am Vorderende gelegener Kern, der sog. Blepharoblast, welcher in

Fig. 1.



Herpetomonas muscae-domesticae.
a Ausgebildetes Exemplar, *b* Teilungsstadium. *c* Vorderende eines jüngeren Teilungsstadiums (Teilung des Blepharoblasten). (Aus Prowazek.)

[1]) Poche zieht neuerdings diesen Namen ein als synonym zu dem älteren *Rhaphimonas* Kent (= *Leptomonas* Kent; typische Art: *Rhaphimonas bütschlii* aus dem Darmkanal eines Nematoden). Ich halte dies nicht für berechtigt, da es keineswegs sicher erwiesen ist, daß dieser Nematodenparasit wirklich derselben Gattung angehört, wie die unter dem Namen *Herpetomonas* allgemein bekannten Darmparasiten gewisser Dipteren. Für diese durch Prowazek's schöne Untersuchungen gut bekannt gewordene Gattung ist deshalb der bisher allgemein üblich gewesene Name beizubehalten und *Rhaphimonas* bleibt daneben ein besonderes Genus inquirendum.

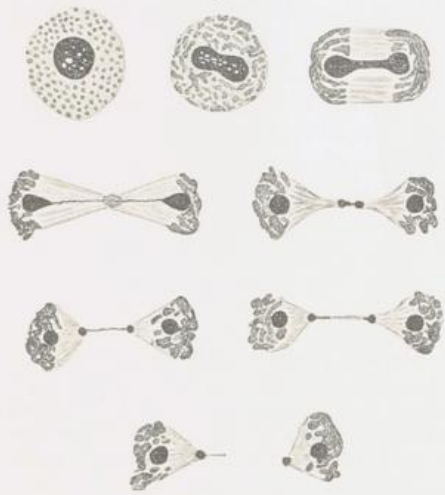
Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

der Regel oval gestaltet und äußerst dicht, daher sehr dunkel färbbar ist. Nur unter besonderen Umständen, vor allem an geeignet gequetschten Tieren kann man sich davon überzeugen, daß auch der Blepharoblast ähnlich dem Hauptkern eine feinere Kernstruktur besitzt, indem ein zentraler Innenkörper und ein peripherer chromatischer Belag sich unterscheiden lassen.

Von diesem Blepharoblasten aus ziehen nebeneinander zwei strangförmige Gebilde, die sog. Rhizoblasten, zu einem nur mit sehr starken Vergrößerungen wahrnehmbaren Diplosom, welches in Gestalt zweier dicht benachbarter Basalkörnchen am Vorderende des Flagellaten liegt und von welchem die beiden Geißeln entspringen, welche beide gleich lang und miteinander durch eine schmale, zarte Membran verbunden sind, so daß man bei flüchtiger Betrachtung nur eine einzige freie Geißel vor sich zu haben glaubt. Mit Rücksicht auf ihre Verbindung mit dem Blepharoblasten können wir den letzteren auch als Geißelkern dem Hauptkern gegenüberstellen. Von ihm aus nach hinten zu verläuft in einer flachen Spirale ein feiner Doppelfaden, welcher mit den beiden Rhizoblasten in Zusammenhang zu stehen scheint und im Hinterende des Körpers in einem undeutlichen Diplosom endet.

Schaudinn hat versucht, diesen Doppelfaden als eine in ihrer Mitte eingeknickte und alsdann zusammengeklappte und stark gedehnte Zentralspindel aufzufassen und auf diesem Wege der undulierenden Membran der Trypanosomen zu homologisieren. Schon das Diplosom am hinteren Ende des Doppelfadens, der Stelle wo die Knickung erfolgt sein soll, spricht nicht gerade zugunsten dieser Auffassung, ganz abgesehen davon, daß mir auch das phylogenetische Zustandekommen einer solchen Knickung nicht recht verständlich ist. Inzwischen sind dann in der Tat ganz ähnliche, vom Blepharoblast zum Hinterende ziehende Fibrillen auch bereits bei mehreren flagellaten Blutparasiten gefunden worden, beim eingeißeligen Rattentrypanosom nicht minder wie bei dem zweigeißeligen *Trypanoplasma* der Fische. Damit dürfte der Beweis geliefert sein, daß auch der axiale Doppelfaden von *Herpetomonas* mit einer undulierenden Membran nichts zu tun hat. Vgl. im übrigen bez. der genannten Auffassung Schaudinn's unter *Haemoproteus*. Der Doppelfaden von *Herpetomonas* scheint als eine Art von Innenskelett zu funktionieren, da der Körper dieser Flagellaten verhältnismäßig starr ist, so daß ihre Bewegung von Prowazek mit einer Nähnadel verglichen wird, in die ein peitschenförmig schwingender Doppelfaden (das Geißelpaar) eingefädelt ist.

Fig. 2



Kernteilung im Schizonten von *Eimeria schubergi* Schaud. Vergr. ca. 2250 : 1. (Nach Schaudinn.)

Erwähnenswert ist noch, daß die Flagellaten häufig zu dichten Rosetten agglomerieren, und zwar erfolgt diese Agglomeration mit den geißeltragenden Vorderenden. Ferner ist auch der ausgesprochene Rheotropismus von Interesse, der sie veranlaßt, nicht übermäßig starken Strömungen entgegenzuschwimmen, denn *Herpetomonas* teilt diesen Rheotropismus mit den Trypanosomen und den Sporozoiten der Malariaparasiten, welche an der Bißstelle des sie übertragenden Insektes dem Blutstrom entgegenwandern müssen.

Die Vermehrung der Flagellaten erfolgt durch Längsteilung. Die Teilung des Hauptkernes erfolgt hierbei auf dem Wege einer primitiven Mitose, indem sich das Chromatin in 8 Chromosomen ansammelt, die sich zu einer Äquatorialplatte an-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

ordnen und dann von dem hantelförmig werdenden Innenkörper auseinandergestemmt werden.

Es ist das eine ähnliche Form der Kernteilung, wie sie zuerst bei Coccidien beobachtet wurde und dort in der Tat auch wegen der etwas erheblicheren Größenverhältnisse leichter festzustellen ist. Auch dort teilt sich der Innenkörper (Karyosom) zuerst und zerstemmt hierbei den Kern, worauf sich um die beiden Tochterkaryosome wieder die Tochterkerne rekonstruieren (vgl. Fig. 2). Eine ähnliche Kernteilung werden wir auch bei den meisten Blutprotozoen wiederfinden.

Die unabhängig vom Hauptkern erfolgende Teilung des Blepharoblasten scheint in ähnlicher Weise zu erfolgen. Jedes der aus der Teilung hervorgegangenen Individuen übernimmt eine der beiden Geißeln des Muttertieres mit dem zugehörigen Basalkorn und Blepharoblasten. Zunächst läßt dann dieses Basalkorn durch eine sich alsbald anschließende Teilung wieder ein Diplosom aus sich hervorgehen und aus dem hierbei neugebildeten Basalkorn heraus entsteht dann die neue zweite Geißel als ein zunächst noch zartes und kurzes, zentripetal wachsendes Fädchen sowie später auch ein neuer zweiter, zentrifugal sich nach dem Blepharoblasten zu erstreckender Rhizoblast. Haben lebhafte, rasch aufeinander folgende Teilungen ein allmähliches Sinken der Körpergröße zur Folge gehabt, so werden die alten Geißeln resorbiert und durch neue ersetzt, die dann auch in der eben geschilderten Weise von dem Basalkorn aus entstehen.

Außer diesen freibeweglichen „Monadenformen" finden sich auch gregarinenähnliche Ruheformen und zwar namentlich bei Fliegen, die gehungert haben. Bei ihnen ist der Geißelapparat rückgebildet und in den Körper zurückgezogen, zu einem mehr oder weniger stilettförmigen Gebilde umgestaltet. Diese von Léger entdeckten und bei verschiedenen *Herpetomonas*arten gefundenen Ruheformen sind nur schwach „wurmartig" beweglich und meist mit ihrem Vorderende an dem Darmepithel ihres Wirtes fixiert. Vermehrung durch Zweiteilung kann während dieses Ruhestadiums ebensogut erfolgen, wie während des freibeweglichen Stadiums (vgl. Fig. 4 *d* und *e*).

Können die gregarinenähnlichen Ruheformen sich einerseits wieder in die freibeweglichen Monadenformen umwandeln, so können sie sich andererseits auch bei weiterer Verschlechterung ihrer Lebensbedingungen encystieren. Sie scheiden dann eine dicke gallertige Hülle ab, die sich nach Romanowsky rot färbt und aus einer doppelten Reihe von später verschleimenden Körnchen besteht. Die so entstandenen Schleimcysten werden dann mit dem Kote der Fliegen entleert und dienen der Weiterverbreitung der Infektion (vgl. Fig. 3).

Fig. 3.

Herpetemonas muscae domesticae. Schleimcyste. (Aus Prowazek.)

Kopulation scheint nur selten zu erfolgen. Sie hat insofern einen ursprünglichen Charakter, als die Unterschiede zwischen den beiden Gameten noch gering sind. Der eine derselben ist jedoch etwas größer und dunkler färbbar als der andere und kann also als Makrogamet oder Weibchen unterschieden werden. Vor der Kopulation wird in beiden Individuen der Geißelapparat völlig rückgebildet und Hauptkern sowohl wie Blepharoblast machen Reduktionsteilungen durch, die lebhaft an die entsprechenden Vorgänge bei Trypanosomen und anderen Blutparasiten erinnern, auf die aber hier im einzelnen nicht eingegangen werden kann. Theoretisch wichtig ist hierbei vor allem die Reduktion des Blepharoblasten, als einer der Gründe, die uns nötigen, dieses Gebilde, welches ja speziell bei den Trypanosomen verschiedenartige Deutungen erfahren hat, mit einem vollwertigen Kerne zu vergleichen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die Kopulation erfolgt derart, daß die beiden Gameten sich längsseits aneinanderlegen und dann miteinander verschmelzen, worauf auch die beiden Hauptkerne und Blepharoblasten zu je einem einzigen Gebilde sich vereinigen. An die Befruchtung schließt sich alsdann eine Encystierung an und die so entstandenen Dauercysten dürften ähnlich den bereits erwähnten Schleimcysten die Weiterverbreitung der Infektion vermitteln.

Diese Weiterverbreitung kann aber auch noch auf eine dritte Art erfolgen, nämlich durch Infektion der Eier, indem die gregarinenähnlichen Formen der Parasiten die Darmwand durchsetzen und in die Leibeshöhle und die Ovarien einwandern. Prowazek fand dies allerdings nur bei 5% der infizierten Fliegen und auch bei diesen waren nicht alle Larven derselben Mutter infiziert. (Diese Angaben beziehen sich übrigens nicht auf die Stubenfliege, sondern auf die eine sehr ähnliche *Herpetomonas*art beherbergende Fleischfliege, vgl. unten Nr. 1.) Die Entwicklung der Parasiten in den Fliegeneiern ist sehr kompliziert. Um so mehr glaube ich darauf verzichten zu dürfen, sie hier im einzelnen zu besprechen. Ich beschränke mich vielmehr auf den Hinweis, daß es dabei zu Vorgängen kommt, die als eine Art Selbstbefruchtung der Kerne bzw. Blepharoblasten aufgefaßt werden können, und daß je nach der Art, in der diese Selbstbefruchtung erfolgt, sich drei verschiedene Hauptformen unterscheiden lassen, die Prowazek nach Analogie mit *Haemoproteus* als männlich, weiblich und indifferent unterscheidet, die aber durch mannigfaltige Übergänge verbunden sind. In jedem Falle kommt es schließlich zu einer lebhaften Vermehrung der Kerne bei zunächst noch ungeteilt bleibendem Protoplasma und zwar beider Kerne bei den „indifferenten", vorwiegend des Hauptkernes bei den „weiblichen" und nur des Geißelkernes oder Blepharoblasten bei den eines Hauptkernes entbehrenden und deshalb anscheinend stets früher oder später der Degeneration verfallenden „männlichen" Formen.

Außer *Herpetomonas muscae-domesticae* werden vorläufig zu derselben Gattung noch gerechnet:

1. *Herpetomonas sarcophagae* Prowazek, schmarotzt im Darm der Fleischfliege, *Sarcophaga haemorrhoidalis* (Fall.), und ist dem vorstehend besprochenen Parasiten der Stubenfliege sehr ähnlich, aber etwas gedrungener.

2. *Herpetomonas lesnei* Léger, gleichfalls bei einer Fliege schmarotzend und zwar bei *Dasyphora pratorum* Meig., aber nicht im Darm, sondern in den Malpighi'schen Gefäßen.

3. *Herpetomonas gracilis* Léger, in den Malpighi'schen Gefäßen einer Zuckmücke, *Tanypus* spec., bisher nur bei der Larve gefunden.

4. *Herpetomonas campanulata* Léger im Darm einer Zuckmücke, und zwar der gewöhnlichen Federmücke, *Chironomus plumosus* (L.), ebenfalls bisher nur bei der Larve gefunden und nur in unmittelbarer Nachbarschaft der Einmündung der Malpighi'schen Gefäße in den Darm.

5. *Herpetomonas minuta* Lég., im Darm einer Viehbremse, *Tabanus tergestinus* Egg.

6. *Herpetomonas subulata* Lég., ebenfalls im Darm einer Bremse, *Tabanus glaucopis* Meig.

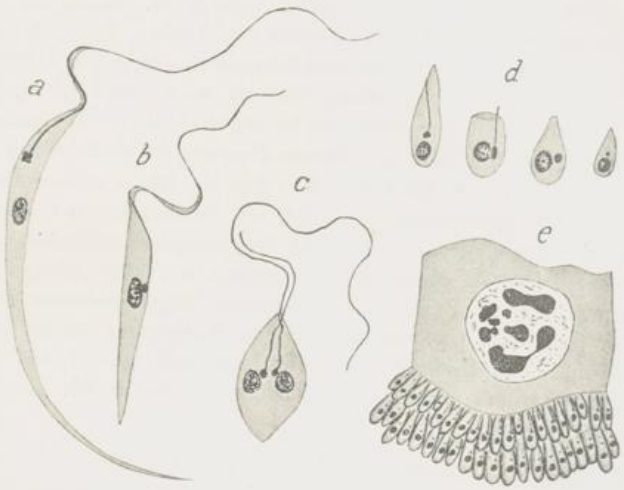
7. *Herpetomonas jaculum* Lég. im Darm der Wasserwanze, *Nepa cinerea* L.

Genauere Untersuchungen über den Bau des Geißelapparates und über die Entwicklungsweise werden aber aller Wahrscheinlichkeit nach lehren, daß diese Arten nicht alle zusammengehören. Bereits heute können wir meiner Ansicht nach sagen, daß die unter Nr. 5 und 6 angeführten Arten nicht in der Gattung *Herpetomonas* bleiben können. Abgesehen davon, daß sie in blutsaugenden Fliegen schmarotzen, also schon allein deswegen zu den Blutflagellaten nähere Beziehungen aufweisen könnten, ist ihr Geißelapparat anders gebaut wie bei *Herpetomonas muscae-domesticae*. Es ist nämlich keine Doppelgeißel vorhanden, sondern nur eine einfache Geißel und an dieser Geißel zieht sich noch

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

eine Strecke weit ein feiner ektoplasmatischer Saum entlang. Auch liegt der Geißelkern nicht mehr ganz am Vorderende des Körpers, sondern er hat sich vielmehr dem Hauptkerne etwas genähert (vgl. Fig. 4). Diese Verhältnisse sind von besonderem Interesse, denn sie zeigen uns die Bildung einer zunächst noch schwach entwickelten undulierenden Membran mit nach vorne gerichteter Geißel. Noch im Darm einer dritten Bremse, *Haematopota italica* Meig., hat Léger eine ähnliche Flagellatenform gefunden. Eine weitere ähnliche Art aus dem Darm von *Anopheles maculipennis* hat eine etwas gedrungenere Gestalt und deswegen hat Léger für sie eine besondere Gattung gebildet, indem er sie ***Crithidia*** *fasciculata* nennt. Diese relativ geringe Abweichung der Körperform ist aber kein zureichendes Gattungsmerkmal. Hat doch auch *Herp. sarcophagae* gedrungenere Form wie *Herp. muscae-domesticae*. Ich möchte deshalb bei dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse die vorstehend geschilderte Ausbildung des Geißel-

Fig. 4.



Crithidia subulata (Lég.) aus dem Darm von *Tabanus glaucopis* Meig. Verg. 1800 : 1. (Nach Léger)

a, b Freibewegliche Monadenform. *c* Dieselbe in Teilung. *d* Gregarinenähnliche Ruheformen. *e* Dieselben in großer Zahl an einer Darmepithelzelle fixiert.

apparates als das wichtigste Gattungsmerkmal von *Crithidia* ansehen und daraufhin auch die angeführten Parasiten der Bremsen dieser Gattung einreihen (was übrigens Léger für einen derselben, *Crithidia minuta*, ursprünglich selbst getan hat). Keineswegs unwahrscheinlich ist es, daß diese Crithidien nicht ihre ganze Entwicklung im Darme ihrer sich von Blut ernährenden Wirte, sondern einen Teil derselben in der Blutbahn von Wirbeltieren durchmachen. Mit Rücksicht auf die Art der Ernährung der Tabaniden und Anophelen wären dann diese noch unbekannten Zwischenwirte jedenfalls unter den Säugetieren zu suchen.

Literatur über *Herpetomonas* und *Crithidia*.

1902 Léger, Louis, Sur un flagellé parasite de *l'Anopheles maculipennis*. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 54. Nr. 11. p. 354—356, av. 10 figs.)

1902 Derselbe, Sur la structure et le mode de multiplication des Flagellés du genre *Herpetomonas* Kent. (C. R. de l'Acad. des Sci. Paris. T. 134. Nr. 14. p. 781 bis 784, av. 7 figs.)

1903 Derselbe, Sur quelques Cercomonadines nouvelles ou peu connues parasites de l'intestin des Insectes. (Arch. f. Protistenkde. Bd. II. Heft 1. p. 180—189, av. 4 figs.)

1904 Derselbe, Sur un nouveau Flagellé parasite des Tabanides. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 57. Nr. 37. p. 613—615, av. 6 figs.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1904 Derselbe, Sur les affinités de *l'Herpetomonas subulata* et la phylogénie des Trypanosomes. (Ibid. p. 615—617.)

1904 Prowazek, S., Die Entwicklung von *Herpetomonas*, einem mit den Trypanosomen verwandten Flagellaten. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Berlin. Bd. XX. p. 440—452.)

Trypanoplasma.

Während die überwiegende Mehrzahl der flagellaten Blutparasiten nur eine einzige Geißel besitzt, kommen bei Fischen in anscheinend recht weiter Verbreitung zweigeißlige Formen vor, für die wegen dieses charakteristischen Unterschiedes gegenüber den Trypanosomen die besondere Gattung *Trypanoplasma* gebildet worden ist. Man hat drei verschiedene Arten derselben unterschieden: 1. *Trypanoplasma borreli* Lav. u. Mesn. aus *Scardinius erythrophthalmus*, 2. *Trypanoplasma cyprini* M. Plehn aus *Cyprinus carpio* und 3. *Trypanoplasma varium* Lég. aus *Cobitis barbatula*. Die Selbständigkeit dieser Arten erscheint indessen noch zweifelhaft und Keysselitz, dem wir bisher die genauesten Angaben über diese Flagellaten verdanken, der sie auch noch bei einer Reihe anderer mitteleuropäischer Süßwasserfische fand, vermutet, daß diese Trypanoplasmen alle zu einer einzigen Art gehören, die dann den Namen *Trypanoplasma borreli* zu behalten hätte.

Besondere Bedeutung für die Lehre von den im Blute schmarotzenden Protozoen überhaupt haben diese Trypanoplasmen erlangt, seit Schaudinn und Prowazek den Versuch gemacht haben, die Trypanosomen von *Trypanoplasma*-ähnlichen Formen abzuleiten, so daß diese letzteren hiernach die primitivsten aller Blutparasiten darstellen würden. Eine etwas nähere Besprechung verdient *Trypanoplasma borreli* aber auch deswegen, weil wir dank den Untersuchungen von Keysselitz seinen Entwicklungskreis kennen gelernt haben. Diese Untersuchungen beziehen sich speziell auf die Parasiten von *Cyprinus carpio, Tinca tinca* und *Abramis brama*, welche durch einen Egel *(Piscicola geometra)* übertragen werden.

Die Trypanoplasmen haben eine Länge von 12—40 μ. Ihre oberflächliche Plasmaschicht, das Ektoplasma oder der „Periblast", färbt sich wie bei *Rhaphimonas* bei Romanowsky-Färbung rot im Gegensatz zu dem blauen Innenplasma und läßt sich auf Mazerationspräparaten als feines Häutchen abheben. Im Innern finden sich zwei Kerne von verschiedenem Bau und verschiedener Bedeutung, Hauptkern und Geißelkern. Der Hauptkern, welcher bei dem Stoffwechsel eine Rolle spielen dürfte, kann seinen Platz nicht unerheblich wechseln[1]) und zeigt auch wechselnde Form und wechselnden Bau. Ohne auf die Details der komplizierten Veränderungen einzugehen, sei nur angeführt, daß an seinem Aufbau sich acht Chromosomen beteiligen (wir werden diese selbe Zahl bei den Trypanosomen wiederfinden) und daß er einen Innenkörper besitzt, welcher bei der Teilung als Zentralspindel wirkend den Kern zerstemmt, also ähnlich dem Karyosom der Coccidien wirkt (Fig. 2). Der andere Kern (Blepharoblast) steht mit dem Geißelapparat in Beziehung. Er ist ein längliches stabförmiges Gebilde, gleichfalls mit einem Innenkörper und acht länglichen Chromatinbrocken (Chromosomen?). Dicht vor ihm liegen nahe beieinander zwei Basalkörner, von deren einem die freie vordere Peitschengeißel entspringt, während von dem anderen Basalkorn eine zweite Geißel ihren Ursprung nimmt, die zunächst als verdickter Saum einer undulierenden Membran sich längs des Zelleibes hinzieht, um dann am Hinterende des Tieres frei zu enden. Die Länge der Geißeln wechselt beträchtlich. Keysselitz vermutet deshalb, daß der ganze Apparat entsprechend der Plasmamenge beständig umreguliert wird. Nach innen zu geht von den beiden Basalkörnern, ähnlich wie bei *Herpetomonas*, ein starker

[1]) Nach Keysselitz. Ich selbst habe ihn beim *Trypanoplasma* des Karpfens bisher stets an derselben Stelle gefunden, wo ihn auch die Abbildungen anderer Autoren zeigen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

(vielleicht doppelter) Faden aus, der sich im Hinterende des Flagellaten verliert. Auch nehmen, wie bei den weiter unten zu besprechenden Trypanosomen von dem Basalkorn der undulierenden Membran acht Myoneme ihren Ursprung.

Als Schaudinn das *Trypanoplasma* mit seiner Konstruktion eines „Urhämoflagellaten" verglich, nahm er noch an, daß die vordere Geißel in ähnlicher Weise als Verlängerung der undulierenden Membran aufzufassen sei, wie die hintere. Durch den Nachweis, daß beide Geißeln nebeneinander am Vorderende ihren Ursprung nehmen und die undulierende Membran nur ein Teil einer dieser Geißeln ist, wird eine Modifikation der Auffassung von Schaudinn erforderlich, die auch die Konstruktion des „Urhämoflagellaten" nicht unbeeinflußt lassen kann. Auf den Darmparasiten der Auster, welcher unter dem Namen *Trypanosoma balbianii* in der Literatur geführt wird und der nach den soeben erst publizierten Untersuchungen von Perrin dem Schaudinn'schen „Urhämoflagellaten"

Fig. 5.

Trypanoplasma aus dem Blute des Karpfens. (Original.) Vergr, ca. 3000 : 1.
(Nach feucht fixierten und mit Eisenhämatoxylin gefärbten Präparaten.)
a Besonders schön gestrecktes Exemplar. mit auf dem Hinterende liegendem Geißelanfang. *b* Etwas kontrahiert, der Rand der undulierenden Membran z. T. umgeschlagen. Derselbe ist in der Mitte, an dem am weitesten nach rechts vorspringenden Teile, dem Beschauer abgewandt, vorn und hinten dagegen dem Beschauer zugewandt. Formen wie Fig. *b* liefern im Trockenpräparat durch teilweises Zerfließen des Plasmas derartige, an sich kaum verständliche Bilder, wie sie M. Plehn veröffentlicht hat.

besonders nahe stehen soll, gehe ich aus äußeren Gründen erst weiter unten im Anschluß an die Besprechung der sogenannten Spirochäten ein. Hierbei wird sich dann die Gelegenheit finden, auch jenes „Urhämoflagellaten" noch einmal zu gedenken.

Auf die komplizierte Entwicklung des *Trypanoplasma* kann hier nur in soweit eingegangen werden, als dieselbe für den Vergleich mit den Trypanosomen besondere Bedeutung besitzt.

Die Sonderung ungeschlechtlicher und geschlechtlicher Generationen ist noch nicht sehr scharf ausgesprochen. Wohl lassen sich geschlechtliche und ungeschlechtliche (oder besser: indifferente) Formen unterscheiden, aber häufig ist diese Trennung mit Schwierigkeiten verknüpft oder überhaupt nicht durchführbar, da es wesentlich nur die Extreme der in einem bestimmten Sinne erfolgten Differenzierung sind, die sich unterscheiden lassen. Die geschlechtlichen Formen sind infolge undeutlicherer Myoneme und kürzerer Geißeln weniger beweglich als die indifferenten Formen, die weiblichen zeichnen sich außerdem durch besonderen Plasma- und Reservestoffreichtum aus, die männlichen durch besonders großen Blepharoblasten.

Die Vermehrung erfolgt durch Zweiteilung, und zwar wechseln Perioden der Ruhe mit Perioden lebhafter Teilungen, also ganz wie bei den Trypanosomen.

Im Magen von *Piscicola* gehen die mit dem Fischblut aufgenommenen indifferenten Formen zugrunde, während die geschlechtlichen Formen einen Reifungsprozeß durchmachen und alsdann kopulieren. Hierbei spielen sich die ersten Veränderungen am männlichen Blepharoblasten ab, der mit dem weiblichen Blepharoblasten verschmilzt. Die Geißeln der beiden Gameten schlagen anfänglich noch weiter, gehen aber später unter Aufquellung zugrunde, während die Kopula alsdann neue Geißeln bildet und sich so wieder zu einem typischen *Trypanoplasma* umbildet.

Die Trypanoplasmen im Magen des Egels sind aber ebensowenig einförmig wie diejenigen in der Blutbahn des Fisches, lassen sich vielmehr gleichfalls in indifferente, männliche und weibliche unterscheiden. Die indifferenten Formen dienen vorwiegend durch ihre Vermehrung der weiteren Ausbreitung der Infektion und können aus ihren Reihen immer von neuem Männchen und Weibchen hervorgehen lassen. Auch die Männchen vermögen sich durch Teilung zu vermehren, scheinen aber wenig lebensfähig zu sein und bald zu verschwinden. Im Gegensatze zu ihnen sind die Weibchen gewissermaßen Dauerformen, die unter gewissen Umständen allein erhalten bleiben.

Mit Perioden lebhafter Vermehrung im Magen des Egels wechseln Perioden der Ruhe ab, und während der letzteren erfolgt eine Festheftung an der Magenwand.

Die Übertragung der Parasiten auf den Fisch führt Keysselitz auf den beim Saugen des Egels durch den Reiz des aufgenommenen Blutes verstärkten Rheotropismus zurück. Es würde das noch ein sehr ursprüngliches Verhalten sein, da hierbei Wanderungen, wie sie die Malariaparasiten oder die Trypanosomenformen von *Haemoproteus* im Körper der Mücken machen, noch völlig fehlen.

Daß die Trypanoplasmen ähnlich den in Culiciden schmarotzenden Trypanosomen und Malariaparasiten den Darmkanal ihres Wirtes verlassen können, geht aber jedenfalls daraus hervor, daß ein gewisser Prozentsatz der Cocons von *Piscicola* infiziert wird. Allerdings finden sich die Parasiten dann nicht in der Eizelle selbst, sondern in der umgebenden, aus dem Ovarium stammenden und aus zerfallenen Ovarialzellen und Spermatozoen bestehenden Eiweißmasse. Infolgedessen wurden auch die jungen, aus dem Cocon ausschlüpfenden Egel bisher stets uninfiziert gefunden.

Die von Keysselitz untersuchten Trypanoplasmen von Karpfen und Brassen sind außer in *Piscicola* auch in *Hirudo medicinalis* lebensfähig, vielleicht also auch noch in

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

anderen Egeln. Léger verfolgte die Weiterentwicklung der von ihm *Trypanoplasma varium* genannten Parasiten aus *Cobitis* in ähnlicher Weise, wenn auch nicht so vollständig wie Keysselitz in einer Clepsine *(Hemiclepsis marginata)*.

Erwähnt sei schließlich noch, daß diesem im Blute von Süßwasserfischen schmarotzenden *Trypanoplasma* sehr ähnliche Arten auch im Darmkanale einiger Seefische gefunden sind. Léger hat ein *Trypanoplasma intestinale* aus dem Ösophagus von *Box salpa* kurz beschrieben und Keysselitz hat Trypanoplasmen im Magen und den angrenzenden Darmabschnitten von Gadiden und von *Cyclopterus lumpus* gefunden und die Form aus dem *Cyclopterus*-Magen *Trypanoplasma ventriculi* genannt, freilich ohne eine Kennzeichnung beizufügen, die doch schon allein zur Gültigkeit des Artnamens notwendig gewesen wäre.

Literatur über *Trypanoplasma*.

1904 Keysselitz, Über flagellate Blutparasiten bei Süßwasserfischen. (Sitzber. d. Gesellsch. naturf. Freunde Berlin. Jahrg. 1904. Heft 10. S. 285—296.)

1904 Laveran, A., Trypanosome et Trypanoplasme du Vairon. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 57. Nr. 28. p. 250—251.)

1901 Laveran, A. u. Mesnil, F., Sur les Flagellés à membrane ondulante des poissons (genre *Trypanosoma* Gruby et *Trypanoplasma* n. gen.). (C. R. Acad. Sci. Paris. T. 133. Nr. 18. p. 670—675.) [Vgl. auch das auf S. 76 angeführte Buch derselben Verff.]

1904 Léger, L., Sur la morphologie du *Trypanoplasma* des Vairons. (Ibid. T. 138. Nr. 13. p. 824—825.)

1904 Derselbe, Sur la structure et les affinités des Trypanoplasmes. (Ibid. T. 138. Nr. 14. p. 856—859, avec 5 figs.)

1904 Derselbe, *Trypanoplasma varium* n. sp., parasite du sang de *Cobitis barbatula* L. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 57. Nr. 30. p. 345—347.)

1905 Derselbe, Sur la présence d'un *Trypanoplasma* intestinal chez les Poissons. (Ibid. T. 58. Nr. 11. p. 511—513.)

1903 Plehn, M., *Trypanoplasma cyprini* nov. spec. (Arch. f. Protistenkde. Bd. 3. H. 2. p. 175—180, mit Taf. XII.)

Trypanophis.

Im Gastralraum verschiedener Siphonophoren lebt ein eigentümlicher trypanosomenähnlicher Schmarotzer, namens *Trypanophis grobbeni*, welcher ähnlich wie *Trypanoplasma* neben einer undulierenden Membran, deren verdickter Randsaum sich in eine freie Geißel verlängert, noch eine zweite freie Geißel besitzt, bei welchem aber diese zweite Geißel sehr viel schwächer ausgebildet ist als bei *Trypanoplasma*. Sie ist verhältnismäßig kurz, außerordentlich fein und ohne erkennbaren Einfluß auf die Vorwärtsbewegung des *Trypanophis*, insofern bei dieser Vorwärtsbewegung die für andere, mit freier Geißel voranschwimmende Flagellaten charakteristische Spiraldrehung des ganzen Körpers ausbleibt. Keysselitz faßt deshalb diese Geißel als ein rudimentäres Gebilde auf und hiernach würde *Trypanophis* eine Art Mittelstellung einnehmen zwischen *Trypanoplasma* und den einer solchen zweiten Geißel völlig baren Trypanosomen. In Rücksicht hierauf mußte die Form hier erwähnt werden. Von weiteren Einzelheiten ihres Baues sei aber nur angeführt, daß an dem Vorderende dicht

Fig. 6.

Trypanophis grobbeni. (Aus Keysselitz.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

hinter einer kappenartigen Verdickung des hyalinen Ektoplasmas ein verhältnismäßig großer Blepharoblast liegt, und daß dicht vor diesem und dicht nebeneinander die beiden Geißeln ihren Ursprung nehmen — ob wie bei *Trypanoplasma* von besonderen, als Diplosom nebeneinander liegenden Basalkörnern, ist nicht bekannt. Ganz unbekannt ist auch die Vermehrung und Entwicklung von *Trypanophis*, sowie die Art der Übertragung dieser Schmarotzer von Siphonophore zu Siphonophore. Wenn die Parasiten aus dem Körper ihres Wirtes heraus in das umgebende Meerwasser gelangen, so sterben sie jedenfalls sehr rasch ab.

Literatur über *Trypanophis*.

1904 Keysselitz, G., Über *Trypanophis grobbeni (Trypanosoma grobbeni* Poche). (Arch. f. Protistenkde. Bd. 3. Heft 3. p. 367—375, mit 3 Fig.)

1903 Poche, Fr., Über zwei neue in Siphonophoren vorkommende Flagellaten, nebst Bemerkungen über die Nomenklatur einiger verwandter Formen. (Arb. a. d. Zool. Inst. Wien. T. 14. Heft 3. p. 307—358, mit 1 Taf.)

Trypanosomen der Kaltblüter.

Abgesehen von den durch ihre außerordentliche Dünne charakterisierten Spirochäten werden alle anderen eingeißligen Blutflagellaten bisher in der „Gattung" *Trypanosoma* zusammengefaßt. In Wirklichkeit weisen sie aber untereinander große Verschiedenheiten auf. Bei einem Teil von ihnen scheint das die Geißel tragende Körperende das Hinterende, bei anderen dagegen das Vorderende des Tieres zu sein. Allen gemeinsam ist offenbar der Polymorphismus der indifferenten, weiblichen und männlichen Formen, aber der Grad der Differenzierung der Geschlechtsformen ist ein sehr verschiedener und bei der von Schaudinn *Trypanosoma noctuae* genannten Art z. B. erheblich größer als bei *Trypanosoma lewisi*. Ausschließliche Serumschmarotzer finden sich unter den „Trypanosomen" und andere Arten, die zeitweise auf oder gar in den roten Blutkörpern schmarotzen wie *„Trypanosoma" noctuae, Trypanosoma inopinatum*, Trypanosomenformen bei *Babesia*. Bei manchen „Trypanosomen" sind alle Trophozoiten, wenn wir mit diesem Namen im Anschluß an Minchin die eine Wachstumsperiode durchmachenden Entwicklungsstadien belegen, trypanosomenförmig. Bei anderen dagegen gilt dies nur für einen Teil der Trophozoiten, während ein anderer Teil den für die „Trypanosomen" charakteristischen Geißelapparat endgültig eingebüßt hat (Beispiel wiederum *Trypanosoma noctuae*). Ohne daß hiermit die vorkommenden Unterschiede erschöpft wären, wird das Gesagte genügen, um zu zeigen, daß die sogenannten Trypanosomen eine ziemlich vielgestaltige Gruppe sind, die offenbar eine Reihe verschiedener natürlicher Gattungen umfaßt. Nur die Aufklärung des ganzen Entwicklungskreises der verschiedenen Arten oder Artengruppen kann hier eine Sichtung ermöglichen und nach dieser Richtung hin ist erst der Anfang gemacht. Speziell die wirkliche Bedeutung des Gattungsnamens *Trypanosoma* selbst ist noch unaufgeklärt, da die Entwicklungsgeschichte des Typus dieser Gattung *(Tryp. rotatorium* aus dem Frosch) noch ganz unbekannt ist. Immerhin hat die stetig mehr wachsende Bedeutung der Trypanosomen für die Tropenpathologie auch den in Kaltblütern schmarotzenden Arten steigendes Interesse zugewandt. Daß die genauere Erforschung dieser Arten auch für das noch erst zu schaffende natürliche System der im Blute schmarotzenden Protozoen von Wichtigkeit ist, geht außer aus der eben erwähnten Wichtigkeit des *Tryp. rotatorium* auch aus den Untersuchungen Billet's über *Tryp. inopinatum* hervor. Es erscheint deshalb gerechtfertigt, die Trypanosomiden der Kaltblüter hier nicht zu übergehen. Verhältnismäßig am besten bekannt sind von ihnen noch die

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Parasiten der europäischen Süßwasserfische, die allem Anschein nach eine besondere Gattung bilden. Wie bei ihnen erfolgt wohl auch bei den meisten anderen bisher bekannt gewordenen Trypanosomiden von Kaltblütern die Übertragung durch Blutegel. Bei dem von GEHRKE beobachteten Parasiten des Gecko kann dagegen wohl nur eine Zecke diese Übertragung vermitteln.

a) Trypanosomen der Süfswasserfische.

(Gattung: ***Haematomonas*** MITROPH.)

Außer dem bereits besprochenen *Trypanoplasma* kommen in unseren Süßwasserfischen auch eingeißelige Blutparasiten, d. h. Trypanosomen nach dem bisher üblichen Sprachgebrauch, in weiter Verbreitung vor (Beobachtungen von DANILEWSKY, MITROPHANOW, DOFLEIN, LAVERAN u. MESNIL, SABRAZÈS u. MURATET, LÉGER, KEYSSELITZ und mir selbst). Bereits MITROPHANOW hat für sie eine besondere Gattung, *Haematomonas*, gebildet, und er sowohl wie die genannten französischen Autoren haben für jeden Fisch, in dem solche Trypanosomen gefunden sind, eine besondere Parasitenart aufgestellt. Die Zahl dieser Arten wird aber jedenfalls eine Reduktion erfahren müssen und ich beschränke mich deshalb auf ihre einfache Aufzählung, um dann das wenige, was wir über ihre Entwicklungsgeschichte wissen, anzuschließen.

Bisher sind von europäischen Formen unterschieden worden:

Trypanosoma	*remaki* LAV. u. MESN.	aus	*Esox lucius* L.,
„	*danilewskyi* LAV. u. MESN. (1904, nec DOFL. 1901!)	„	*Cyprinus carpio* L.,
„	*tincae* LAV. u. MESN.	„	*Tinca tinca* (L.),
„	*carassii* (MITROPH.)	„	*Carassius carassius* (L.),
„	*abramis* LAV. u. MESN.	„	*Abramis brama* (L.),
„	*granulosum* LAV. u. MESN.	„	*Anguilla anguilla* (L.),
„	*cobitidis* (MITROPH.)	„	*Cobitis fossilis* L.,
„	*barbatulae* LÉG.	„	*Cobitis barbatula* L.

Außerdem hat KEYSSELITZ Trypanosomen auch noch gefunden in: *Perca fluviatilis* L., *Acerina cernua* (L.), *Lota lota* (L.), *Idus idus* (L.), *Leuciscus rutilus* (L.), *Scardinius erythrophthalmus* (L.) und *Squalius cephalus* (L.). (Die Mehrzahl aller als Trypanosomenwirte bekannten Fische, 8 von 15, sind also Cypriniden.) KEYSSELITZ ist aber zu der Überzeugung gekommen, daß in vielen, vielleicht sogar in allen, nur ein und dieselbe Trypanosomenart schmarotzt.

Über die Entwicklung dieser Trypanosomen der Süßwasserfische liegen bisher nur eine kurze Notiz von KEYSSELITZ und eine vorläufige Mitteilung von LÉGER vor. LÉGER unterschied bei den Trypanosomen von *Cobitis barbatulae* zwei verschiedene Formen, indem das Protoplasma bald sehr feine Granulationen enthält und sich intensiv blau färbt, bald gröbere und weniger zahlreiche Granulationen enthält und sich blaßviolett färbt. Nach KEYSSELITZ, der speziell die Trypanosomen des Karpfens untersuchte, ist aber mit diesem Dimorphismus die Mannigfaltigkeit der Formen noch nicht erschöpft, vielmehr lassen sich wie bei *Trypanoplasma* und bei anderen Trypanosomen indifferente, weibliche und männliche Formen unterscheiden. Die Übertragung erfolgt für die Parasiten beider genannten Zwischenwirte durch einen Blutegel *(Piscicola)*. In dessen Darm ist nach LÉGER's Schilderung 18 Stunden nach der Infektion die Kopulation vollendet und hat zur Bildung der birnförmigen, geißellosen Ookineten geführt. Das weitere Schicksal dieser Ookineten ist dann aber wieder ein verschiedenes. Aus ihnen entstehen nämlich:

1. männliche Trypanosomenformen von 20—24 μ Länge und nur 1.5 μ Breite, deren weiteres Schicksal noch unbekannt ist — oder

2. weibliche Trypanosomenformen von 30—35 μ Länge und 5—6 μ Breite, die sich anscheinend z. T. durch eine an Knospung erinnernde inäquale Zweiteilung vermehren — oder endlich

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

3. indifferente Trypanosomenformen von 20—22 μ Länge und 3,5 μ Breite, die durch wiederholte Zweiteilungen zahlreiche, allmählich immer kleiner werdende Flagellaten liefern und vorwiegend zur Ausbreitung der Infektion beitragen.

Weiteres über die Entwicklung ist noch nicht bekannt, das Mitgeteilte aber genügt, um die wesentliche Übereinstimmung mit *Trypanoplasma* und den Trypanosomen der Warmblüter darzutun.

Wenn überhaupt aus *Trypanoplasma*-ähnlichen Formen durch Schwund der freien Geißel trypanosomenähnliche Formen entstehen können, so werden wir diese Möglichkeit am ehesten bei Parasiten verwirklicht sehen dürfen, die ebenso wie *Trypanoplasma* in Fischen und Egeln schmarotzen. Schon aus diesem Grunde erscheint die Vermutung nicht unberechtigt, daß bei den Trypanosomen der Süßwasserfische das Geißelende dem Hinterende entspricht und in der Tat scheint dies der Fall zu sein. Keysselitz berichtet nämlich, daß diese Blutparasiten (und zwar vorzugsweise die indifferenten Formen derselben) sich mit Hilfe einer am geißelfreien Ende vorhandenen feinen (nach Léger schnabelförmigen) Ektoplasmaspitze an die Erythrocyten anheften, und dies spricht ebenfalls für die Auffassung dieses geißelfreien Endes als Vorderende, da auch die Ektoplasmaspitze an *Trypanophis* erinnert.

Als wichtigste Merkmale der Gattung *Haematomonas* können wir hiernach vorläufig betrachten die Trypanosomenform sämtlicher Trophozoiten, ob sie im Fisch oder im Egel schmarotzen, ob sie männlich, weiblich oder indifferent sind, und die Lage des Blepharoblasten mehr oder weniger in der Nähe des Vorderendes bei nach hinten gewandter Geißel. Die Arten dieser Gattung erfordern zu ihrer Unterscheidung noch weitere entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen.

In außereuropäischen Fischen ist noch kaum nach Blutparasiten gesucht worden. Nur zwei Angaben sind mir bekannt, beide aus Südasien und beide betreffen Parasiten von Welsen. Lingard berichtet ohne Beschreibung, daß er in Indien Trypanosomen in einer Art der Gattung *Macrones* gefunden habe, und Montel beschreibt unter dem Namen *Trypanosoma clariae* ein Trypanosom aus dem Blute einer Art der Gattung *Clarias*.

b) Trypanosomen bei Meeresfischen.

Auf das Vorkommen von flagellaten Blutparasiten bei Meeresfischen haben zuerst Laveran u. Mesnil hingewiesen und eine ganze Reihe weiterer Funde haben neuerdings Brumpt und Lebailly verzeichnet. Noch von keiner dieser durchweg an den französischen Küsten beobachteten Arten ist aber die Entwicklung bekannt; nicht einmal die Vermehrung durch Teilung ist beobachtet. Es wird deshalb eine einfache Aufzählung der Arten und ihrer Wirte genügen. Bemerkenswert ist hierbei, daß es sich ausschließlich um Fische handelt, die auf dem Grunde leben, offenbar, weil diese leichter von Hirudineen heimgesucht werden.

Ein besonders großes Kontingent stellen die Plattfische mit folgenden Parasiten:

1. *Trypanosoma soleae* Lav. u. Mesn. im Blute von *Solea solea* (L.),
2. „ *platessae* Lebailly „ „ „ *Platessa platessa* (L.),
3. „ *flesi* Lebailly „ „ „ *Flesus flesus* (L.),
4. „ *laternae* Lebailly „ „ „ *Arnoglossus laterna* (Walb.),
5. „ *limandae* Brumpt u. Leb. „ „ „ *Limanda limanda* (L.).

Hierzu kommen vier weitere Trypanosomenarten aus zwei Meergrundeln, einem Kaulkopf und einem Schleimfisch:

6. *Trypanosoma gobii* Brumpt u. Leb. im Blute von *Gobius niger* L.,
7. „ *callionymi* Brumpt u. Leb. „ „ „ *Callionymus dracunculus* L.,
8. „ *cotti* Brumpt u. Leb. „ „ „ *Cottus bubalis* Euphr.,
9. „ *delagei* Brumpt u. Leb. „ „ „ *Blennius pholis* L.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Endlich noch zwei Arten aus Selachiern:

10. *Trypanosoma scyllii* Lav. u. Mesn. im Blute von *Scyllium canicula* Cuv. und *Scyllium stellare* L.,
11. „ *rajae* Lav. u. Mesn. „ „ „ *Raja punctata* Risso, *Raja macrorhyncha* Dum., *Raja mosaica* Lacep. und *Raja clavata* L.

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß diese Parasiten durch Hirudineen übertragen werden. Speziell für *Tryp. soleae* ist *Hemibdella soleae* Bened. u. H. und für *Tryp. rajae* ist *Pontobdella* verdächtig. Es ist deshalb hier auch noch anzuführen, daß Brumpt im Darm folgender Hirudineen Parasiten gefunden hat, die zwar keine Geißeln besaßen und an die Ookineten von *Haemoproteus* oder *Plasmodium* erinnerten, die aber neben ihrem Kern noch einen kleinen, lebhaft gefärbten und an den Blepharoblasten des Trypanosomen erinnernden Körper enthielten und deshalb sehr wohl in den Zeugungskreis von Trypanosomen gehören könnten (vgl. auch Fig. 8*a* und *b* auf S. 94):

1. in *Platybdella soleae* (Kröyer), Ektoparasit von *Solea solea* (L.),
2. „ „ *scorpii* (cui?) „ „ *Cottus scorpius* L.,
3. „ *Trachelobdella lubrica* (Grube) „ „ *Scorpaena porcus* L.,
4. „ *Branchellion torpedinis* (Rud.) „ „ *Squatina squatina* (L.) und *Trygon pastinaca* Cuv.

Als bemerkenswert ist noch hervorzuheben, daß bei der Mehrzahl aller Meeresfische, die Trypanosomen in ihrem Blute beherbergen, auch Hämogregarinen gefunden worden sind. Von den elf angeführten Trypanosomenarten sind nur drei *(Tryp. limandae, delagei* und *scyllii)* bisher ohne diese Gesellschaft gefunden worden. Man darf deshalb an die Möglichkeit denken, daß die Trypanosomen der Meeresfische z. T. nicht mehr so ausschließliche Serumschmarotzer sind, wie die in unseren Süßwasserfischen schmarotzenden Trypanosomen (Gattung *Haematomonas*), sondern daß Trypanosomenformen und Hämogregarinenformen vielleicht in ähnlicher Weise entwicklungsgeschichtlich zusammengehören könnten, wie das sogleich zu besprechende *Trypanosomum inopinatum* und eine Hämogregarinide, die beide bei einem algerischen Frosche gefunden worden sind, oder wie die Trypanosomenformen und die Halteridiumformen von *Haemoproteus noctuae*.

c) Trypanosomen von Fröschen.

Während bis vor kurzem nur ein einziges Froschtrypanosom bekannt war, hat das Jahr 1904 uns gleich vier neue, durchweg afrikanische Formen von solchen kennen gelehrt. Eine von diesen ist recht abweichend und wegen ihrer Entwicklungsgeschichte von besonderer Wichtigkeit. Zwei andere aber dürften für die Leser dieses Handbuches deshalb von speziellem Interesse sein, weil es speziell tropische Formen sind. Aufklärung über deren Entwicklung wäre sehr erwünscht, ist aber nur durch Untersuchungen an Ort und Stelle zu erwarten. Ich glaube deshalb mich hier nicht auf eine summarische Anführung wie bei den Parasiten der Fische beschränken, sondern, soweit dies unsere mangelhaften Kenntnisse gestatten, eine Charakterisierung der verschiedenen Formen beifügen zu sollen. Hierbei ist das geißelfreie Ende der herrschenden Auffassung gemäß als Hinterende bezeichnet.

1. *Trypanosoma rotatorium* (Mayer).

Syn.: *Amoeba rotatoria* Mayer 1843 (Juli), *Monas rotatoria* Lieberk. 1870, *Paramaecium loricatum* sive *costatum* Mayer 1843, *Trypanosoma sanguinis* Gruby 1843 (November), *Undulina ranarum* Ray Lank. 1871, *Paramaecioides costatus* Grassi 1882.

Zwischenwirte und Verbreitung: *Rana esculenta* L., *Rana temporaria* L. und *Hyla arborea* L. (Europa); „*Rana trinodis (?)* und andere Arten“ (Gambia, Dutton u. Todd), *Rana* spec. (Congostaat, Broden).

Wirt: unbekannt.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Größe: Alle anderen Trypanosomen übertreffend. Länge 40—80 μ, davon Geißellänge 10—12 μ, Breite 5—40 μ.

Bau: Neben schlanken, mehr oder weniger lanzettlichen Formen sind auch gedrungene, ovale Formen beobachtet, die bei manchen Fröschen sogar allein gefunden wurden. Undulierende Membran verhältnismäßig breit. Blepharoblast ungefähr an der Grenze von mittlerem und hinterem Drittel, Kern ungefähr in der Mitte des Körpers gelegen. Myoneme anscheinend besonders deutlich, wenigstens ist häufig eine Längsstreifung des Periblastes beobachtet worden, die freilich nicht zum Blepharoblasten konvergiert, sondern bis zum Hinterende verläuft.

Entwicklung: Noch gänzlich unbekannt; nicht einmal Stadien einer Vermehrung sind bisher beobachtet worden.

2. *Trypanosoma mega* Dutton und Todd.

Fig. 7.

Trypanosoma mega Dutton u. Todd aus *Rana* spec. (Westafrika) mit als helle Streifen hervortretenden Myonemen. Vergr. ca. 1200 : 1. (Aus Broden.)

Zwischenwirt: *Rana* spec.

Verbreitung: McCarthy Island in Gambia (Dutton u. Todd), Congostaat (Broden).

Größe: Länge (ohne Geißel!) 60—72 μ, Geißellänge 10—18 μ, Breite an der Stelle des Kernes 7,6—8 μ.

Bau: Hinterende stark zugespitzt. Undulierende Membran verhältnismäßig breit. Kern queroval, wenig hinter der Körpermitte, Blepharoblast unmittelbar hinter dem Kern gelegen. Im Vorderkörper eine sehr deutliche helle Streifung, die den oberflächlichen Plasmaschichten angehört und offenbar den bei anderen Trypanosomen gefundenen Myonemen entspricht. In Einklang mit dieser starken Entwicklung der Myoneme steht die Beobachtung, daß die verhältnismäßig langsamen Bewegungen der Art ebensosehr durch Kontraktionen des Körpers wie durch Vermittlung der undulierenden Membran hervorgerufen werden.

NB! Laveran und Mesnil vermuten, daß *Tryp. mega* identisch mit *Tryp. rotatorium* sei. Nur entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen können hierüber entscheiden.

3. *Trypanosoma karyozeukton* Dutton u. Todd.

Zwischenwirt: *Rana* spec.

Verbreitung: Cape St. Mary in Gambia (Dutton u. Todd).

Größe: Länge 82,4 μ, davon Geißellänge 15,2 μ, Breite an der Stelle des Kerns 6,4 μ.

Bau: Hinterende stark zugespitzt. Undulierende Membran schmal. Kern etwas vor der Körpermitte, sein Zentrum ca. 26 μ vom Hinterende entfernt. Blepharoblast dem Hinterende sehr viel mehr genähert, nur 9,8 μ von diesem entfernt. Kern und Blepharoblast durch in einreihiger Kette angeordnete kleine Körnchen (anscheinend Chromatin) miteinander verbunden; anscheinend handelt es sich hier um eine Struktur, die der von Prowazek geschilderten, analog verlaufenden Fibrille bei *Tryp. lewisi* entspricht. Helle Streifen im Vorderkörper (Myoneme) auch hier deutlich.

NB! Bisher nur in einem einzigen typischen Exemplar gefunden. Auf dieselbe Art beziehen aber Dutton und Todd bei anderen Fröschen gefundene, außerordentlich lebhaft bewegliche Parasiten von 56,8 μ Länge (ohne Geißel!) und 3,5 μ Breite, mit 7 μ vor dem Hinterende gelegenem Blepharoblasten und etwas weniger weit vor diesem ge-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

legenem Kern, bei denen die Verbindung zwischen Kern und Blepharoblast nicht gesehen wurde. Laveran und Mesnil vermuten auch für *Tryp. karyozeukton* Identität mit *Tryp. rotatorium*.

4. *Trypanosoma inopinatum* Sergent.

Zwischenwirt: *Rana esculenta* L.
Wirt: *Helobdella algira* Moqu.-Tand.
Verbreitung: Algerien.
Größe: Länge 25—30 μ (einschließlich Geißel), Breite 3 μ.

Bau: An *Tryp. lewisi* erinnernd, aber nicht ganz so schlank. Undulierende Membran nur schwach entwickelt. Kern ungefähr in der Mitte des Körpers gelegen. Blepharoblast länglich, quer oder schräg zur Längsachse des Körpers gestellt, bei Formen, die sich anscheinend zur Teilung anschicken, dicht hinter dem Kern, sonst ungefähr in der Mitte zwischen Kern und Hinterende, oder etwas mehr nach hinten zu gelegen.

Entwicklung: Nach Billet gehört *Tryp. inopinatum* in den Entwicklungskreis einer *Lankesterella*. Näheres über diese mir sehr wahrscheinlich erscheinende Annahme folgt in dem Kapitel über die Hämogregariniden.

5. *Trypanosoma nelspruitense* Laveran.

Zwischenwirt: *Rana* spec.?
Wirt: Unbekannt.
Verbreitung: Transvaal.
Größe: Länge ohne Geißel 24—35 μ, Länge der freien Geißel mit 20—35 μ besonders groß, Breite 2,5—3,5 μ.

Bau: Hinterende kegelförmig zugespitzt, Kern etwa an der Grenze von hinterem und mittlerem Drittel der Länge, Vorderende weniger zugespitzt als bei den meisten anderen Trypanosomen und infolgedessen die Grenze zwischen Plasmakörper und freier Geißel besonders leicht feststellbar.

Entwicklung: Unbekannt. Dieselben Frösche enthielten aber mitunter neben diesen eigenartigen Trypanosomen auch noch eine Hämogregarine, über welche leider weitere Angaben nicht gemacht werden.

d) Trypanosomen bei Reptilien.

1. *Trypanosoma damoniae* Lav. u. Mesn.

Zwischenwirt: *Damonia reevesi* (Gray).
Wirt: Wahrscheinlich ein Blutegel.
Heimat: China und Japan.
Größe: Einschließlich Geißel 32 μ lang, 4 μ breit.

Bau: Hinterende verjüngt, aber nicht spitz, sondern stumpf abgerundet. Blepharoblast dicht vor dem Hinterende, Kern wenig hinter der Körpermitte gelegen. Im Protoplasma, namentlich im hinteren Drittel, chromatische Granulationen.

Entwicklung: Noch völlig unbekannt; doch sei angeführt, daß dieselbe Schildkröte, in welcher Laveran und Mesnil vereinzelt diese Trypanosomen beobachteten, nach den Erfahrungen derselben Verff., sowie auch von mir selbst, außerordentlich häufig eine Hämogregarine *(Haemogregarina stepanowiana* Lav. u. Mesn.) beherbergt.

2. Noch unbenannte Trypanosomen aus anderen Reptilien

sind ferner beobachtet worden von Simond in einer indischen Schildkröte, vielleicht *Kachuga tectum* (Gray), von Dutton und Todd in westafrikanischen Schildkröten (Cape St. Mary in Gambia) uud von Gehrke in einem Gecko. Genauere Angaben über diese Beobachtungen sind aber nicht publiziert worden. Ein Zitat von Laveran und Mesnil betreffend die Beobachtung von Trypanosomen bei Schlangen durch Dutton und Todd scheint auf einem Mißverständnis zu beruhen, da ich in der Arbeit dieser letzteren nichts von solchen Trypanosomen erwähnt finde.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Literatur über Kaltblüter-Trypanosomen.

(Vgl. auch die Vorbemerkung auf S. 76.)

1904 Billet, A., Sur le *Trypanosoma inopinatum* de la grenouille verte de l'Algérie et sa relation possible avec les *Drepanidium*. (C. R. Soc. Biol, Paris. T. 57. X°. Nr. 27. p. 161—165, avec 14 figs.)

1904 Derselbe, Culture d'un Trypanosome de la Grenouille chez une Hirudinée; relation ontogénique possible de ce Trypanosome avec une Hémogrégarine. (C. R. Acad. Sci. Paris. T. 139. Nr. 15. p. 574—576.)

1904 Brumpt, E., Contribution à l'étude de l'évolution des Hémogrégarines et des Trypanosomes. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 57. Nr. 27. p. 165—167.)

1904 Brumpt, E. et Lebailly, C., Description de quelques nouvelles espèces de Trypanosomes et d'Hémogrégarines parasites des Téléostéens marins. (C. R. Acad. Sci. Paris. T. 139. Nr. 16. p. 613—615.)

1903 Dutton, J. Everett and Todd, John L., First report of the Trypanosomiasis Expedition to Senegambia (1902). Liverpool School of Tropical Medicine, Memoir XI. 4°. 57 u. IV u. III p. with plates, charts and map. Price 10 s. 6 d.

1904 Keysselitz (vgl. den Titel auf S. 85).

1904 Laveran, A., Sur un nouveau Trypanosome d'une grénouille. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 57. Nr. 27. p. 158—160, avec 2 figs.).

1903 Laveran, A. et Mesnil, F., Les trypanosomes des Poissons. (Arch. f. Protistenkde. Bd. 1. Heft 3. p. 475—498, mit 15 Textfig.)

1904 Dieselben (vgl. den Titel auf S. 76).

1904 Lebailly, C., Sur quelques hémoflagellés des téléostéens marins. (C. R. Acad. Sci. Paris. T. 139. Nr. 15. p. 576—577.)

1904 Léger, L., Sur les Hémoflagellés de *Cobitis barbatulae* L. — I. *Trypanosoma barbatulae* n. sp. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 57. Nr. 30. p. 344—345.)

1905 Montel, R., Trypanosome d'un Poisson de Cochinchine. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 58. Nr. 22. p. 1016—1017, avec 1 fig.)

1904 Sabrazès, J. et Muratet, L., Trypanosome de l'anguille. — Processus de division. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 56. Nr. 2. p. 66—68.)

1904 Dieselben, Vitalité du Trypanosome de l'anguille dans des sérosités humaines et animales. Osmonocivité de l'eau. (Ibidem. Nr. 4. p. 159.)

1904 Sergent, Edm. et Ét., Sur un Trypanosome nouveau parasite de la grenouille verte. (Ibid. Nr. 3. p. 123—124. avec 1 fig.)

Trypanosomen der Säugetiere und des Menschen.

(***Trypanozoon*** gen. nov.).

Lankester hat auf der vorjährigen Jahresversammlung der British Medical Association erklärt, daß seiner Ansicht nach die Trypanosomen der Säugetiere und des Menschen eine eigene, von den Parasiten der Kaltblüter zu trennende Gattung bilden. Dies scheint mir zweifellos richtig, namentlich soweit die zurzeit am besten bekannten Arten (das Rattentrypanosom, *Tryp. lewisi*; der Naganaparasit, *Tryp. brucei* und das Trypanosom des Menschen, *Tryp. gambiense*) in Betracht kommen.[1]) Ich will die Gattung, der diese Arten angehören, *Trypanozoon* nennen und ich betrachte es vorläufig neben der Trypanosomenform als wichtigstes Kennzeichen dieser Gattung, daß ihre Arten ähnlich wie *Haematomonas* ausschließliche Serumschmarotzer sind, die sich im Wirt wie im Zwischenwirt durch einfache Zweiteilung vermehren, daß aber bei ihnen im Gegensatz zu *Haematomonas* das Geißelende anscheinend dem ursprünglichen Vorderende entspricht. Die bisher

[1]) Vgl. hierzu auch S. 86.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit dieser Gattung zuzuzählenden Arten sind Blutparasiten von Säugetieren und werden durch blutsaugende Insekten übertragen. Wir werden aber voraussichtlich Vertreter derselben Gattung auch unter den Schmarotzern der Vögel finden, und andererseits dürfen wir nicht erwarten, daß nun auch alle Trypanosomiden der Säugetiere Trypanozoen sind. Wenn wirklich, wie es den Anschein hat, trypanosomenähnliche Entwicklungsstadien in den Zeugungskreis der Babesien gehören, so wäre ja damit schon erwiesen, daß ein Teil der Säuger-Trypanosomiden im Gegensatz zu den frei im Serum schmarotzenden Trypanozoen bereits begonnen hat sich dem Zellparasitismus anzupassen und damit jene Beziehungen zu den Erythrocyten zu gewinnen, die uns bei den Malariaparasiten in ihrer höchsten Vollendung entgegentreten.

Da noch von keiner der drei genannten *Trypanozoon*-Arten die Entwicklung ganz lückenlos bekannt ist, will ich heute auch noch keine einzelne von ihnen als den Typus der von mir geschaffenen Gattung bezeichnen. Als solcher wird vielmehr diejenige von den genannten Arten zu gelten haben, für die die Entwicklung im definitiven Wirt und die genauere Übertragungsweise zuerst völlig aufgeklärt wird. Vermutlich wird dies nicht das zurzeit dank der Untersuchungen Prowazek's am besten bekannte Rattentrypanosom sein, sondern das von den Engländern mit Rücksicht auf seine praktische Bedeutung so eingehend studierte Trypanosom des Menschen oder der Naganaparasit, zu dessen Erforschung sich R. Koch aufgemacht hat.

Außer den genannten Arten müssen bei dem derzeitigen Stande unserer Kenntnisse auch die übrigen pathogenen Trypanosomen der Säugetiere zu *Trypanozoon* gerechnet werden. Indessen ist für jedes einzelne von ihnen der Nachweis zu erbringen, daß seine Entwicklungsweise wirklich mit der der Trypanozoen übereinstimmt.

Spezielle Beachtung verdient auch die Frage, in welchem Verhältnis die Crithidien (vgl. S. 81) zu den Trypanozoen stehen. Erscheint es doch nicht einmal ganz ausgeschlossen, daß sich in Zukunft beide Gattungen als identisch erweisen könnten.

Die Trypanozoen, nicht das *Trypanosoma rotatorium* der Frösche, der wirkliche Typus der Gattung *Trypanosoma*, sind es, nach denen sich in neuerer Zeit der mit dem Worte „Trypanosomen" verbundene Begriff gestaltet hat. Sie sind langgestreckt (wenn auch meist nicht ganz in dem Maße wie *Haematomonas*) und besitzen nur eine einzige Geißel, welche sich zentripetal in den verdickten Randsaum einer undulierenden Membran fortsetzt. Wie bei den bisher besprochenen Flagellaten ist das Plasma deutlich in Endoplasma und Ektoplasma geschieden. Ersteres färbt sich nach Romanowsky blau, letzteres rot. Daß das Ektoplasma, welches häufig auch Periblast genannt wird, eine dichtere Struktur besitzt wie das Endoplasma, geht vor allem schon daraus hervor, daß es bei geeigneter Mazeration oder Zerquetschung nach dem Ausfließen des offenbar ziemlich dünnflüssigen Endoplasmas als ein widerstandsfähigeres dünnes Häutchen allein übrig bleibt. Derartige mazerierte Exemplare sind besonders günstig zum Studium der Geißelinsertion und der Myoneme.

Wie alle bisher besprochenen Formen besitzen auch die Trypanozoen zwei Kerne. Außer dem mehr oder weniger in der Mitte des Körpers gelegenen Hauptkern findet sich noch ein kleiner Geißelkern (Blepharoblast), welcher in der Regel dem geißelfreien Ende stark genähert ist, seine Lage aber wechseln kann, indem er neben den Hauptkern oder gar noch an diesem vorbei in den jenseitigen, die freie Geißel tragenden Körperteil hinein zu wandern vermag.

Der Hauptkern ist in der Regel bei den ausgebildeten Trypanosomenformen eiförmig und zwar in der Längsrichtung des Tieres gestreckt. Das Chromatin ist in ihm in Gestalt einer Anzahl von rundlichen Körnchen angeordnet, die an den Knoten eines Netzwerkes gelagert sind. Dieses Netzwerk ist offenbar der optische

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Ausdruck einer alveolären Struktur. Die Chromatinkörnchen können in der 8-Zahl vorhanden sein, doch habe ich häufiger eine (z. T. sogar erheblich) größere Anzahl von ihnen beobachtet (ebenso nach seinen Zeichnungen auch Prowazek, der bei *Tryp. lewisi* die 8-Zahl als besonders charakteristisch bezeichnet).

Diese Chromatinkörner entsprechen daher nicht immer den Chromosomen, für welche allem Anschein nach in der Tat die 8-Zahl charakteristisch ist und welche Fig. 8*a* und *d* in besonders regelmäßiger peripherer Anordnung zeigen. Diese offenbar nur auf gewissen Entwicklungsstadien, nicht aber dauernd individualisierten Chromosomen können sich vielmehr allem Anschein nach auflösen und so zur Entstehung einer größeren Anzahl von Chromatinkörnern führen. Auf diesem Wege dürfte auch die 12-Zahl der Chromatinkörner zu erklären sein, die Mc Neal bei *Tryp. lewisi* gelegentlich beobachtet hat, obwohl dieser von „Chromosomen" spricht. Ja, die Auflösung der Chromosomen kann sogar so weit gehen, daß es zu einer äußerst feinen staubförmigen Verteilung des Chromatins im Kerne kommt (Prowazek).

Im Innern des Kernes läßt sich sehr häufig, wenngleich nicht stets bei allen Individuen, noch ein besonderer Innenkörper (Karyosom) unterscheiden. Derselbe ist in der Regel etwas größer als die ihn umgebenden Chromatinkörner, auch färbt er sich nach Romanowsky in einem etwas anderen Farbenton (etwas mehr ins Violett spielend und daher auch etwas dunkler erscheinend als die mehr leuchtend rot gefärbten Chromatinkörner in seiner Umgebung).

Der Blepharoblast oder Geißelkern ist sehr viel kleiner als der Hauptkern, seine Struktur so dicht, daß sich ihre Einzelheiten der direkten Feststellung entziehen, er vielmehr in Romanowsky-Präparaten als kompaktes, dunkelrot gefärbtes Korn erscheint. Seine Form ist bei verschiedenen Arten verschieden, bald rund, bald mehr oder weniger längsoval. Er geht in dem zunächst einkernigen Ookineten aus dem Hauptkern durch dessen Teilung hervor.

Fig. 8.

Trypanozoon lewisi.
Herausdifferenzierung der Trypanosomenform aus dem Ookineten. (Nach Prowazek.)

Diese Entstehung des Blepharoblasten durch Teilung eines zunächst einheitlichen Kernes hat bei Säugertrypanosomen bisher nur Prowazek beobachtet (und zwar speziell bei *Trypanozoon lewisi*). Die Verhältnisse sind hierbei freilich nicht ganz so klar wie bei dem später zu besprechenden *Haemoproteus noctuae*, für die morphologische Auffassung des Parasiten aber von besonderer Wichtigkeit.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die Bildung des Blepharoblasten leitet sich nach Prowazek damit ein, daß der Innenkörper des Kernes sich teilt und eines der beiden Teilstücke aus dem Kern in das umgebende Protoplasma auswandert (vgl. Fig. 8 *a* und *b*). Es handelt sich offenbar um eine ungleichpolige Kernteilung und zwar tritt hierbei der Blepharoblast in der Richtung nach demjenigen Ende des Parasiten, welches später die freie Geißel trägt, aus dem Kern heraus. Alsbald teilt er sich selbst dann wiederum ungleichpolig und das hierdurch entstandene neue und bisher kleinste Kerngebilde läßt nach einer nochmaligen und diesmal gleichpoligen Teilung die undulierende Membran und die in deren Verlängerung entstehende freie Geißel aus sich hervorgehen (vgl. Fig. 8 *c* und *d*). Hierbei bleibt anscheinend eins von diesen beiden kleinen Chromatinkörnern als dicht neben dem Blepharoblasten liegendes Basalkorn der Geißel erhalten (vgl. außer den beiden ebengenannten Abbildungen auch Fig. 9), während das andere anscheinend dem peripheren Ende der undulierenden Membran entspricht und am ausgebildeten Trypanosom nicht mehr nachweisbar ist. Von dem Blepharoblasten löst sich aber schon während der Bildung der Geißel noch ein weiteres Chromatinkorn ab, welches nach dem geißelfreien Körperende wandert und hierbei mit dem Blepharoblasten durch einen feinen Faden in Verbindung bleibt, und von dem aus noch ein zweiter ähnlicher, den ganzen Trypanosomenkörper der Länge nach durchziehender Faden ausgeht (vgl. Fig. 8 *d*). Der Verbindungsfaden zwischen diesem Korn und dem Blepharoblasten kann als die Zentralspindel einer ungleichpoligen Kernteilung aufgefaßt werden und entspricht offenbar dem früher erwähnten axialen Doppelfaden von *Herpetomonas* und *Trypanoplasma*. Er verkürzt sich später stark und infolgedessen wandert der Blepharoblast an dem Kern vorbei nach dem geißelfreien Ende zu (vgl. Fig. 9).

Fig. 9.

Trypanozoon lewisi aus dem Blute der Ratte. (Nach Prowazek.)

Diese Schilderung, welche mit ähnlichen Beobachtungen von Schaudinn bei *Haemoproteus* in gutem Einklang steht, ist außerordentlich wichtig. Sie lehrt uns nämlich, daß 1. die Geißel samt der undulierenden Membran Kerngebilde sind und 2. das die Geißel tragende Körperende des Trypanosoms das Vorderende des Tieres darstellt, da es ursprünglich den erst später sekundär verlagerten Blepharoblast enthält.

Die Frage, welches Körperende der Säugetiertrypanosomen als Vorderende aufzufassen sei, ist mehrfach diskutiert worden. Auf Grund des Verhaltens bei der Agglomeration vermutete sogar Sander (Referat in Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene Bd. VIII 1903 Nr. 6, 5. 281), daß das Geißelende nur bei *Tryp. lewisi* das Vorderende, bei *Tryp. brucei* dagegen das Hinterende darstelle, daß also beide Arten verschiedenen Gattungen angehören. Das Verhalten bei der Agglomeration hat aber offenbar, wie auch Prowazek betont, bei der Entscheidung dieser Frage nur geringe Bedeutung, denn sowohl bei *Tryp. lewisi* (nach Prowazek) wie auch bei *Tryp. brucei* (nach Mc Neal) kann die Agglomeration sowohl mit dem Geißelende wie auch mit dem geißelfreien Ende erfolgen. Erfolgt die Agglomeration mit dem geißelfreien Ende, das ich nach dem gesagten ebenso wie Prowazek als das Hinterende auffasse, so beruht dieselbe auf der Ausscheidung einer klebrigen körnigen Substanz aus diesem Hinterende, die sich nach Romanowsky-Giemsa rötlich färbt und anscheinend aus dem Blepharoblasten stammt, da Prowazek in allen solchen Fällen den Blepharoblasten in mehrere verschieden große Stücke aufgeteilt fand.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Entsprechend ihrer Entstehung aus einer ungleichpoligen Kernteilung sind Hauptkern und Blepharoblast durch einen feinen, häufig etwas geschlängelten Faden miteinander verbunden, der die Zentralspindel jener Kernteilung darstellt, aber nur an etwas gequetschten Trypanosomen nachweisbar zu sein scheint (vgl. Fig. 9).

Auch mit der Geißel bleibt der Blepharoblast in Zusammenhang. Da aber die Geißel bzw. der ihren Anfang darstellende Randsaum der undulierenden Membran nicht bis ganz an den Blepharoblast heranreicht, sondern durch einen kleinen Zwischenraum getrennt bleibt, so ist die trotzdem zwischen beiden bestehende Verbindung nur an mazerierten oder durch Druck zertrümmerten Tieren erkennbar und zwar daran, daß in solchem Falle das gegenseitige Lageverhältnis von Blepharoblast und Geißelanfang unbeeinflußt bleibt. Gelegentlich gelingt es an solchen Exemplaren die Verbindung auch direkt in Gestalt eines feinen Doppelfadens zu erkennen. An derartigen zertrümmerten Exemplaren treten auch sehr schön die Myoneme hervor, welche in der 8-Zahl in Gestalt eines Fibrillenmantels vom Blepharoblasten zum Vorderende (d. h. zu der Stelle, wo die Geißel aus dem Körper austritt) hinziehen, an unverletzten Trypanosomen aber in der Regel nicht deutlich erkennbar sind. Bei verschiedenen Arten treten sie aber mit verschiedener Deutlichkeit hervor und bei keinem Säugetiertrypanosom scheinen sie so deutlich in die Augen zu fallen, wie dies nach den Literaturangaben bei *Trypanosoma rotatorium* und ähnlichen Froschtrypanosomen der Fall sein muß (vgl. S. 90). Unter den mir aus eigener Anschauung bekannten Arten finde ich sie bei weitem am deutlichsten hervortretend bei *Tryp. theileri*, und es ist wohl kaum ein Zufall, daß dies auch bei weitem das größte aller Säugetiertrypanosomen ist. Bei ihm sind sie häufig schon am unverletzten Exemplar mehr oder weniger deutlich erkennbar und zwar daran, daß die Zwischenräume zwischen ihnen dunkler blau gefärbt erscheinen, infolge dichterer Zusammendrängung der körnigen Endoplasmaeinschlüsse. In derselben (gewissermassen negativen) Weise treten sie ja auch nach Prowazek mit besonderer Deutlichkeit an etwas gequetschten Exemplaren von *Tryp. lewisi* hervor. Daß sie selbst sich ebenso wie das Ektoplasma rot färben, ist dagegen in der Regel nur an zertrümmerten Exemplaren erkennbar, bei welchen sie nach dem Ausfließen des Endoplasmas mit den mehr oder weniger umfänglichen Ektoplasmaresten verbunden bleiben.

Schließlich ist bezüglich des Baues der ausgebildeten Trypanosomen noch zu erwähnen, daß nicht selten dicht vor dem Blepharoblasten eine Vakuole sichtbar ist als heller gefärbter, meist eiförmiger Fleck. Eine wesentliche Bedeutung scheint mir dieselbe aber nicht zu haben. Besondere Lebenserscheinungen (Pulsation) sind an ihr nie beobachtet worden, auch ist sie nicht konstant vorhanden (bei *Tryp. gambiense* anscheinend verhältnismäßig häufiger als bei anderen Arten) und ähnliche, verschieden große Vakuolen können auch an anderen Stellen im Endoplasma auftreten. Das Endoplasma hat überhaupt eine schaumig-alveoläre Struktur, wie sie in ähnlicher Weise oben auch schon für den Kern betont wurde, und auf dieser Struktur beruht offenbar auch das Auftreten der Vakuolen, die sich von den Alveolen ihrer Umgebung nur durch erheblichere Größe unterscheiden. Daß sie im Hinterende des Tieres, in der Nachbarschaft des Blepharoblasten anscheinend besonders häufig zu beobachten sind, hat wohl nur mechanische Ursachen.

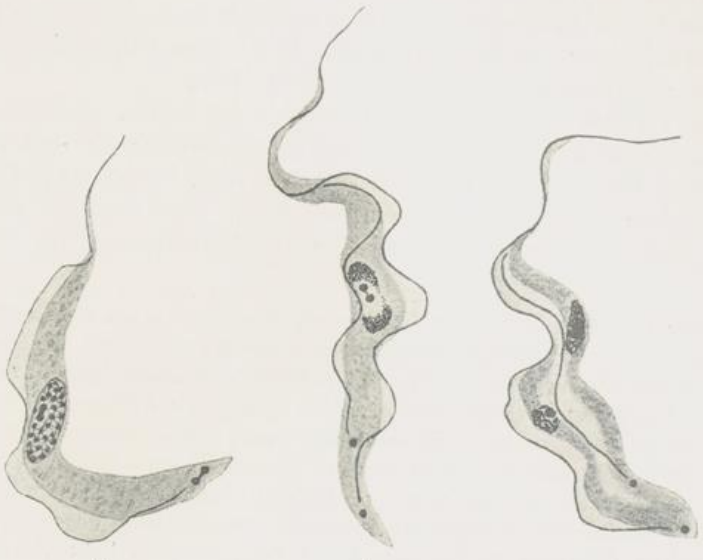
Die **Vermehrung** der Säugetier-Trypanosomen erfolgt wie die fast aller Flagellaten durch einfache Längsteilung und beginnt mit der Teilung der beiden Kerne (Hauptkern und Blepharoblast). Hierbei können sich beide annähernd gleichzeitig zur Teilung anschicken oder es kann der Hauptkern etwas voraneilen oder endlich es kann sich auch der Blepharoblast zuerst teilen.

Bei der Teilung des Blepharoblasten lassen sich infolge von dessen bereits

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

früher betonten dichten Baues strukturelle Einzelheiten nicht erkennen. Er scheint sich vielmehr direkt hantelförmig durchzuschnüren (vgl. Fig. 10*a*). Die Teilung des Hauptkerns stellt dagegen eine primitive Mitose dar, indem in ähnlicher Weise wie dies bereits früher für andere Formen angegeben ist, sich zunächst der Innenkörper (Karyosom) teilt, um alsdann den ganzen Kern gewissermaßen zu zerstemmen. Ich kann die diesbezüglichen Angaben von PROWAZEK durchaus bestätigen (vgl. Fig. 10*a* und *b*, sowie Fig. 27*a* auf S. 132). Mehrfach beobachtete ich aber freilich

Fig. 10.



a *b* *c*

Trypanozoon brucei (aus Kamerun, auf Ratte überimpft). Teilungsstadien. (Original, Vergr. ca. 3000 : 1.)

in den von mir untersuchten Trockenpräparaten auch etwas abweichende Teilungsfiguren, bei denen das eine Teilstück des Innenkörpers völlig an die Oberfläche des sich teilenden Kernes gerückt war. Die auffälligste dieser Teilungsfiguren stellt Fig. 11 dar.

Fig. 11.

Trypanozoon brucei in Teilung. (Original, Vergr. ca. 3000 : 1.)

Im allgemeinen habe ich hierbei den Eindruck gehabt, daß es sich vielleicht nur um eine artifizielle Verlagerung handele, die beim Eintrocknen der betreffenden Trypanosomen erfolgt sei. (Vgl. meine diesbezügliche Bemerkung in der Einleitung.) Auch das abgebildete Stadium scheint mir nicht gegen die Annahme einer ähnlichen artifiziellen Verlagerung zu sprechen, da allein schon der von der Norm abweichende Körperumriß, sowie die völlig freigewordene Geißel dafür sprechen, daß in der Tat eine nicht unerhebliche mechanische Schädigung stattgefunden hat.

An die Teilung der Kerne schließt sich alsbald die Verdoppelung des Geißelapparates an. Diese beginnt stets an seiner Wurzel, erfolgt aber nicht durch Längsspaltung der Geißel des Muttertieres, wie es den ersten Untersuchern schien. Vielmehr bleibt der alte Geißelapparat unverändert bestehen, um zum Geißelapparat des einen Tochterindividuums zu werden, während der Geißelapparat des anderen Tochterindividuums von dem Blepharoblasten aus völlig neugebildet wird.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Dies wurde zuerst von Schaudinn bei den Trypanosomenstadien von *Haemoproteus noctuae* beobachtet und darauf von McNeal und Prowazek annähernd gleichzeitig und unabhängig voneinander als auch für Säugetiertrypanosomen gültig erkannt. Es steht in gutem Einklang mit dem Verhalten bei anderen Flagellaten, vgl. z. B. *Herpetomonas* auf S. 79 und Fig. 4*a* auf S. 81. Daß die anscheinende Längsspaltung der alten Geißel nur scheinbar ist, läßt sich namentlich vermittels einer geeigneten Mazeration nachweisen.

Auf die Verdoppelung des Geißelapparates folgt dann die Teilung des Protoplasmas und zwar macht sich die Sonderung des Ektoplasmas für die beiden Tochterindividuen bereits bemerklich, ehe noch die Verdoppelung des Geißelapparates vollendet ist. Die beiden Individuen sind dann zunächst noch durch eine Lamelle von Ektoplasma miteinander verbunden (vgl. Fig. 10*c*). Ihre völlige Trennung voneinander beginnt am Hinterende (vgl. Fig. 27*c* auf S. 132).

Ehe die Teilung völlig beendet ist, können die beiden, gewissermaßen noch im Entstehen begriffenen Tochterindividuen bereits wieder zu erneuter Teilung schreiten. Ganz besonders ist dies der Fall bei *Tryp. lewisi*, wo auf diese Weise mehr oder weniger umfängliche Rosetten entstehen. Aber auch bei anderen Arten kommt eine ähnliche vorzeitige Teilung der Tochterindividuen vor (vgl. namentlich S. 119).

Außer der Kernteilung bei der Vermehrung können sich am Kernapparat der Trypanozoen auch noch andersartige komplizierte Vorgänge abspielen, die regulatorischen Charakter zu haben scheinen und z. T. mit Übertritt von Kernsubstanz ins Plasma verbunden sind. Prowazek unterscheidet mehrere verschiedene derartige Veränderungen am Kernapparat als „autoplastische Chromidienbildung", „Autosynthese", „Reduktion" und „Parthenogenese". Ich muß mich aber hier mit diesem Hinweis begnügen und kann auf diese Fragen in Rücksicht auf den mir zur Verfügung stehenden Raum nicht näher eingehen, trotz des großen morphologischen Interesses, welches jene Vorgänge bieten. Die Bedeutung, welche dieselben im Lebenslauf der Trypanosomen haben, ist freilich noch nicht ganz klar und zwar gilt dies auch speziell für den als „Parthenogenese" bezeichneten Vorgang, da es noch keineswegs erwiesen ist, daß dieser der Rückbildung der Weibchen von *Haemoproteus* entspricht, welche Schaudinn gleichfalls als Parthenogenese bezeichnet hat (vgl. hierzu auch S. 100). Einige eigene Beobachtungen über die Kernverhältnisse von *Tryp. brucei* (vgl. S. 121) zeigen übrigens, daß mit den Schilderungen von Prowazek die Mannigfaltigkeit der Veränderungen, die der Kernapparat der Trypanozoen erleiden kann, noch keineswegs erschöpft ist.

Die **Lebensfähigkeit außerhalb der Blutbahn** ist bei den Trypanozoen der Säugetiere eine verschieden große. *Tryp. lewisi* läßt sich nach Laveran und Mesnil bei sommerlicher Zimmertemperatur 3—4 Tage lebend erhalten, wenn Fäulnis des Blutes verhindert wird. Im Winter bleibt es im hängenden Tropfen sogar bis zu 18 Tagen beweglich und im Eisschrank bei 5—7° C wurde es von Laveran und Mesnil 30—52 Tage, von Francis sogar 81 Tage lebend erhalten. Andere Arten lassen sich freilich nicht annähernd so lange konservieren. Bei *Tryp. brucei* ist die Abkühlung ohne begünstigenden Einfluß auf die Dauer der Konservierung. Wohl läßt sich dasselbe, vorausgesetzt, daß das Blut nicht rein, sondern mit Serum verdünnt aufbewahrt wird, bei Zimmertemperatur mehrere Tage am Leben erhalten, aber Impfungen mit Naganablut, welches 3—5 Tage im Eisschrank aufbewahrt war, gaben mehrfach bereits negative Resultate. *Tryp. evansi* scheint sich ähnlich zu verhalten: nach 3tägiger Aufbewahrung im Eisschrank war es z. T. noch etwas beweglich, hatte aber seine Virulenz verloren. *Tryp. equinum* ist dagegen nach Lignières im Eisschrank wieder etwas länger haltbar (3—11 Tage, je nach dem zur Verdünnung benutzten Serum) als bei Zimmertemperatur.

In allen diesen Fällen aber handelt es sich nur um eine Konservierung, nicht um eine Kultivierung der Trypanozoen. Eine Vermehrung ist in der-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

artig aufbewahrtem Blute noch bei keinem Säugetiertrypanosom beobachtet (wohl aber neuerdings von Sabrazès und Muratet bei dem 9 Tage lang bei 10—15° C in dem entleerten Blute aufbewahrten *Trypanosoma granulosum* des Aales, vgl. S. 87).

Aber auch **Kultivierung** der Trypanozoen ist möglich, wie Novy und Mc Neal dargetan haben, indem sie durch Mischung von Blut und Agar einen Nährboden herstellten, in dessen Kondenswasser die Trypanosomen sich lebhaft vermehren. Allmählich nimmt freilich die Virulenz ab und schließlich sterben die Kulturen aus, aber anscheinend nur infolge von Erschöpfung des Nährbodens, da durch Überimpfung von einer solchen Kultur aus auf einen frischen Nährboden die Züchtung anscheinend sehr lange fortgesetzt werden kann.

Diese künstliche Züchtung der Trypanosomen bedeutet eine nicht unwesentliche Erleichterung der Untersuchungen, ist aber auch theoretisch von hohem Interesse, und zwar nicht nur deswegen, weil mit ihr zum ersten Male nach so vielen vergeblichen Versuchen eine wirkliche Reinkultur von parasitischen Protozoen gelungen ist.

Daß sich gerade *Tryp. lewisi* besonders leicht züchten läßt, steht in Einklang mit seiner bereits erwähnten leichten Konservierbarkeit. Gelungen ist die Züchtung außerdem bisher noch bei *Tryp. brucei* (Novy u. Mc Neal, Laveran u. Mesnil), *Tryp. dimorphon* (Laveran u. Mesnil), *Tryp. equinum* (Kempner u. Rabinowitsch), *Tryp. evansi* (Novy u. Mc Neal, Laveran u. Mesnil) sowie bei gewissen Vogeltrypanosomen.

Daß die Züchtung eine Beimischung von Agar zum Blute erfordert, sucht Mc Neal zu erklären durch den Hinweis darauf, daß die Trypanosomen in reinem Blut, welches sie nur in geringer Zahl enthält, länger am Leben bleiben, als in solchem, welches stark infiziert ist, und daß Zusatz von Serum oder sterilem defibriniertem Blut zu parasitenreichem Blute ihre Lebensfähigkeit verlängere. Es scheinen also die Trypanozoen Stoffwechselprodukte zu bilden, welche für sie selbst giftig sind, welche aber nur im entleerten Blute wirksam werden, im Inneren des Zwischenwirtes dagegen zerstört oder unschädlich gemacht werden, so daß hierdurch die starke Vermehrung der Parasiten im kreisenden Blute ermöglicht wird. Mc Neal nimmt nun an, daß in dem künstlichen Nährboden der Agarzusatz ähnlich auf diese Stoffwechselprodukte wirkt und stützt sich hierbei auch speziell auf die allmähliche Erschöpfung des Nährbodens, die bei längerer Kultivierung wiederholte Umimpfung auf frischen Nährboden erforderlich macht.

Diese Erschöpfung des Nährbodens bez. das infolgedessen eintretende Sinken der Lebensenergie der Trypanozoen erinnert übrigens lebhaft an Züchtungsversuche, die Calkins (1902) mit einem Süßwasserinfusor, *Paramaecium caudatum*, angestellt hat. Hierbei erreichten die Kulturindividuen immer nach einer gewissen Zeit ein Depressionsstadium, indem ihre Vermehrungstätigkeit sank und dabei gleichzeitig die Häufigkeit von pathologischen Teilungen und der Entstehung auffälliger Mißbildungen zunahm. Wurde dann nicht durch einen künstlichen Reiz für eine „Verjüngung" der Kultur gesorgt, so starben die Infusorien aus — ähnlich den Trypanosomen, die ein Depressionsstadium erreicht haben und dann nicht auf frischen Nährboden überimpft werden.

Wie interessant und wertvoll aber auch diese Züchtbarkeit der Säugetiertrypanosomen ist, so darf sie doch andererseits in ihrer Bedeutung nicht überschätzt werden. Die von mir als Trypanozoen bezeichneten Säugetiertrypanosomen sind, wie bereits oben betont wurde, ausschließliche Serumschmarotzer. Hierauf beruht offenbar ihre Züchtbarkeit, und daß auch solche Protozoen, die dem Zellparasitismus angepaßt sind, in Zukunft einmal werden nach bakteriologischen Methoden gezüchtet werden können, bleibt nach der Entdeckung von Novy u. Mc Neal ebenso unwahrscheinlich, wie es vor ihr gewesen ist. Nachdem Schaudinn bei den Malariaparasiten des Menschen trypanosomenförmige Entwicklungsstadien gefunden hatte, haben Novy und Mc Neal die Hoffnung geäußert, daß damit auch die Aufgabe einer Reinkultivierung der Malariaparasiten ihrer Lösung nahe gerückt sei. Komme es doch nunmehr nur noch darauf an, jene trypanosomenförmigen Entwicklungsstadien nach ihrer Methode der Trypanosomenzüchtung zu kultivieren. Ich habe aber nicht die geringste Hoffnung, daß dies jemals gelingen wird, da

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

die trypanosomenförmigen Entwicklungsstadien der Malariaparasiten nur die Jugendformen eines exquisiten Zellschmarotzers sind und die gewünschte Reinzüchtung der Malariaparasiten einen künstlichen Ersatz für die lebenden Erythrocyten zur Voraussetzung haben müßte, während den Trypanozoen als Serumschmarotzern ein flüssiges Medium genügt.

Auch noch nach einer anderen Richtung hat der Wert der Reinkulturen von Trypanozoen eine gewisse Grenze. Zu einer genaueren Erforschung der feineren Strukturverhältnisse bei den gezüchteten Trypanozoen sind erst die ersten Anläufe gemacht. Derartige Untersuchungen wären aber von großem allgemein-biologischem Werte. Nur müssen wir uns von vornherein darüber klar sein, daß die gewonnenen Resultate nicht ohne weiteres auf die im kreisenden Blute lebenden Trypanozoen übertragen werden dürfen. Da die Bedingungen, unter denen die Trypanozoen im Kondenswasser des Blutagars leben, durchaus abnorme sind, so müssen wir auch mit der Möglichkeit rechnen, daß die Trypanozoen auch in ihrem morphologischen und physiologischen Verhalten von den normalen Formen des kreisenden Blutes mehr oder weniger abweichen. Dies tun sie denn auch in der Tat.

Bei frisch im Rattenblut untersuchten Exemplaren von *Tryp. lewisi* ist meines Wissens eine Länge über 30 μ und unter 7 μ noch nie beobachtet worden; in ihren Kulturen fanden Novy u. Mc Neal dagegen neben Exemplaren, die bis zu 60 μ lang waren, nicht selten auch solche, die nur eine Länge von 1—2 μ erreichten und das Berkefeld-Filter zu passieren vermochten. Bei den im Blut der Ratte lebenden Exemplaren liegt der Blepharoblast, von gewissen Teilungsformen abgesehen, stets dem Hinterende genähert; bei den kultivierten Exemplaren liegt er dagegen vor dem Kern. *Tryp. brucei* büßt in der Kultur nicht nur allmählich seine Virulenz ein, sondern läßt auch morphologische Abweichungen erkennen, indem in der vorderen Körperhälfte stark lichtbrechende Körnchen auftreten, die offenbar mit Störungen des Stoffwechsels bei den kultivierten Exemplaren in Zusammenhang stehen, da sie sich im Blute naganakranker Tiere nicht finden und auch wieder verschwinden, wenn Versuchstiere von solchen Kulturen aus mit Nagana infiziert werden.

Auf die feineren Strukturverhältnisse bei den gezüchteten Trypanozoen ist sonst bisher noch wenig geachtet worden. Nur eine nähere Angabe liegt vor über Vorgänge, die Prowazek bei *Tryp. lewisi* beobachtet hat und als „Parthenogenese" deutet. Hierbei trat ein an Teilungsvorgänge erinnernder und mit ausgesprochener Hyperplasie verbundener Zerfall von Blepharoblast und Hauptkern ein. Das Endresultat soll dann sein, daß 8 Chromatinkörner „den alten Kern mit 8 Chromosomen und dem Karyosom (Innenkörper) aufdifferenzieren. Unter günstigen Umständen entwickelt sich aus diesem gleichsam selbstbefruchteten Weibchen ein neues Trypanosoma". Die Abbildung, auf welche Prowazek hierbei verweist, zeigt aber in dem Endstadium dieser sog. „Parthenogenese" keineswegs ein Kernbild, welches an normale Verhältnisse erinnert. Das Wesentliche des ganzen von Prowazek geschilderten Vorganges scheint mir vielmehr in einer Störung des Wechselverhältnisses von Kern und Protoplasma zu bestehen. Die erwähnte Hyperplasie des Kernapparates möchte ich nicht mit irgend welchen normalen Entwicklungsstadien anderer Protozoen vergleichen, sondern vielmehr mit den degenerativen Kern-Hyperplasien, wie sie u. a. Calkins in seinen schon einmal zum Vergleich herangezogenen Kulturen von Paramaecien während der Depressionsperioden gefunden hat und wie sie besonders eingehend von Hertwig studiert worden sind bei einem anderen Süßwasserprotozoon *(Actinosphaerium)*, welches unter verschiedenen Bedingungen gezüchtet wurde. Erfolgt bei einer derartigen Störung des physiologischen Wechselverhältnisses von Kern und Protoplasma nicht wieder ein Ausgleich, so ist der Untergang der degenerierenden Individuen die unausbleibliche Folge. Es wäre von allgemein biologischem Interesse, von diesem Gesichtspunkt aus die Trypanozoenkulturen einer genaueren Untersuchung zu unterziehen.

Einen weiteren wichtigen Hinweis darauf, daß die Trypanozoen in den Kulturen trotz der Möglichkeit, nicht nur ihr Leben zu erhalten, sondern sich sogar noch zu vermehren, nur unter ungünstigen Bedingungen leben, bietet endlich ihre Neigung zur Agglomeration.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die **Agglomeration** der Trypanozoen, welche zuerst von LAVERAN und MESNIL beobachtet wurde, ist im Gegensatz zu der Agglutination der Bakterien dadurch charakterisiert, daß die einzelnen zu sternförmigen Figuren miteinander verkitteten Trypanosomen völlig beweglich bleiben, und daß das Agglomerationsknäuel sich auch durch Auseinanderschwärmen der Trypanozoen wieder lösen kann. Die Einzelindividuen können mit dem Vorder- oder Hinterende dem Zentrum des Knäuels zugewandt sein. Anscheinend spielt bei dieser Agglomeration der Blepharoblast durch die Bildung einer klebrigen Kittsubstanz eine wichtige Rolle (vgl. S. 95) und jedenfalls scheint die Agglomeration stets mit demjenigen Ende zu erfolgen, welchem der Blepharoblast mehr genähert ist. Wenn dieser an seiner gewöhnlichen Stelle im Hinterkörper der Trypanozoen liegt, so sind die Hinterenden der Einzeltiere dem Zentrum des Agglomerationsknäuels zugewandt. Ist dagegen der Blepharoblast vor den Kern gerückt, wie in den Blutagarkulturen von *Tryp. lewisi*, so wenden die Einzeltiere ihre geißeltragenden Vorderenden nach dem Inneren des Knäuels.

Die Agglomeration tritt unter einer Reihe verschiedener Bedingungen auf.

Nach PROWAZEK kommt sie bei *Tryp. brucei* nicht selten auch im Tierkörper selbst vor, speziell in der Milz und den Lymphdrüsen. Diese Angabe scheint das Gesetz zu durchlöchern, welches LAVERAN u. MESNIL formuliert haben, und nach dem die Agglomeration nie in reinem und frischem Blute zu beobachten sei, sondern nur dann, wenn die Trypanozoen Lebensbedingungen ausgesetzt werden, welche als abnorm bezeichnet werden müssen. Ich bin aber überzeugt, daß wir in diesem Gesetze nur das Wort „abnorm" durch „ungünstig" zu ersetzen haben, um es bei genauerer Kenntnis der im Tierkörper selbst erfolgenden Agglomeration bestätigt zu finden. (Auch bei den Trypanosomenstadien von *Haemoproteus noctuae* und den Spirochätenstadien von *Leucocytozoon* findet nach SCHAUDINN die Agglomeration „vor dem Zugrundegehen" statt.) Sehen wir von der angeführten und bisher noch isoliert stehenden Angabe PROWAZEK's ab, so ist Agglomeration von Trypanozoen bisher beobachtet worden:

1. unter dem Einfluß gewisser Chemikalien (Agglomeration von *Tryp. brucei* bei Zufügung von etwas Essigsäure);

2. im Peritonealexsudat nach intraperitonealer Impfung;

3. bei Mischung des parasitenhaltigen Blutes oder Serums mit Immunserum oder doch mit fremdartigem Serum: Agglomeration von *Tryp. lewisi* unter dem Einfluß des Serums von Tieren, die gegen das Rattentrypanosom unempfänglich sind, oder noch besser von Ratten, die früher eine oder mehrere Impfungen mit dem Trypanosom erhalten hatten; Agglomeration von *Tryp. equinum* unter dem Einfluß des Serums verschiedener für das Mal de Caderas wenig empfänglicher Tiere (Rind, Schaf, Schwein und Katze), zumal wenn diese zuvor mit parasitenhaltigem Blut geimpft worden waren; Agglomeration von *Tryp. brucei* und *Tryp. evansi* unter dem Einfluß des Serums verschiedener Tiere (Pferd, Ziege u. a.);

4. bei Aufbewahrung des trypanosomenhaltigen Blutes in der Kälte; endlich

5. bei der Züchtung der Trypanozoen auf Blutagar nach NOVY und MC NEAL. In diesem Falle sind die entstehenden Agglomerationsknäuel ganz besonders groß und können bei *Tryp. lewisi* 1000 und mehr Individuen umfassen. NOVY und MC NEAL hatten bei ihren Züchtungen die Agglomeration nur bei *Tryp. lewisi* und *brucei* beobachtet, nicht dagegen bei *Tryp. evansi*; nach LAVERAN und MESNIL tritt sie aber auch bei letzterer Art auf.

Vor dem Eingehen auf die Frage der geschlechtlichen Vermehrung und der Entwicklung im definitiven Wirt sei schließlich noch der **Involutionsformen** gedacht. Es sind das Formen, welche mehr oder weniger abgerundet erscheinen und ihre Geißel verloren oder rückgebildet haben. PLIMMER und BRADFORD, die sie zuerst gesehen haben, haben sie als amöboide Formen bezeichnet. Besonders sind sie bei *Tryp. brucei* beobachtet worden und zwar nach LAVERAN und MESNIL nur dann, wenn sich die Trypanosomen unter ungünstigen Lebensbedingungen be-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

fanden. Ihre Entstehung und ihr weiteres Schicksal sind noch unaufgeklärt. Nach Prowazek können sie sich durch Teilung vermehren (vgl. Fig. 12), so daß sie hierdurch an die gregarinenförmigen Ruheformen von *Herpetomonas* und *Crithidia* erinnern. (Vgl. auch unten die Besprechung der ähnlichen Ruheformen von *Trypanozoon lewisi* und *Haemoproteus noctuae*.) Sie unterscheiden sich aber von diesen Ruheformen durch den Mangel einer Festheftung.

Laveran und Mesnil fanden sie in Blut, das im Eisschrank aufbewahrt oder der Gerinnung unterlegen war; in trypanosomenreichem Blut, das nach Mischung mit fremdem Serum einige Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt war; in Blut, welches 1 Stunde oder länger auf 41—42° C erhitzt war; in Blut, welches in das Peritoneum oder in das Bindegewebe eines Vogels injiziert war; endlich im Blut von Ratten, die mit Arsenik behandelt worden waren. Prowazek fand sie in der Milz naganakranker Ratten, also in demselben Organ, welches auch die gleichfalls auf ungünstige Lebensbedingungen zurückgeführten Agglomerationen barg. Dieses Zusammentreffen dürfte kaum ein Zufall sein und spricht dafür, daß die Milz, ganz im Gegensatz zu ihrem Verhalten bei anderen Blutprotozoen (z. B. den Malariaparasiten) keinen günstigen Boden für die Entwicklung der Trypanozoen abgibt. Sind doch auch, wiederum im Gegensatz zu anderen Blutparasiten (Malariaparasiten, *Leishmania*), die Trypanozoen in der Milz niemals besonders zahlreich. Dieses verschiedene Verhalten der Milz dürfte mit dem Gegensatz zwischen Zellschmarotzer und reinem Serumschmarotzer zusammenhängen (vgl. hierzu auch weiter unten die Entwicklung von *Leucocytozoon*).

Fig. 12.

Trypanozoon brucei. Involutionsform in Teilung. (Nach Prowazek.)

Darauf, daß auch bei Trypanosomen ähnlich wie bei anderen Blutprotozoen ein **Geschlechtsdimorphismus** vorzukommen scheine, hat zuerst Ziemann hingewiesen. In der Tat lassen sich bei den im Blute der Säugetiere lebenden Trypanosomen verschiedene Formen unterscheiden, wie dies speziell für *Tryp. brucei* außer von Ziemann auch von Bradford u. Plimmer, McNeal und Prowazek betont worden ist. Anscheinend handelt es sich hierbei um denselben Trimorphismus von indifferenten, männlichen und weiblichen Formen, welcher uns bereits von den Blutflagellaten der Süßwasserfische bekannt ist und welchen wir auch bei *Haemoproteus* u. a. wiederfinden werden.

Neben Formen mit relativ granulationsfreiem Plasma und sich deutlich abhebendem Kern sind (speziell bei *Tryp. brucei*) andere beobachtet, bei denen die chromatischen Granulationen sehr zahlreich sind, während ein Hauptkern nicht deutlich abgrenzbar erscheint, so daß das Chromatin, anstatt in einem Kern konzentriert zu sein, in „staubförmiger Auflösung" (Ziemann), d. h. also nach dem zoologischen Sprachgebrauch in Chromidien, im Plasma verteilt ist. Beide Formen lassen sich nach Prowazek nicht scharf voneinander abgrenzen, sind vielmehr durch Übergänge miteinander verbunden, und dies erscheint auch schon deswegen verständlich, weil ja doch die Chromidien von einem Kerne aus entstanden sein müssen, sich vielleicht auch wieder zu einem Kerne verdichten können. In ausgesprochener Form scheint der zweite (granulationsreiche) Typus recht selten zu sein. Mir selbst ist er in der Weise, wie ihn die farbigen Abbildungen von Bradford und Plimmer oder das Mikrophotogramm von McNeal zeigen, noch nicht zu Gesicht gekommen. Auch McNeal betont seine relative Seltenheit und Bradford und Plimmer fanden ihn vorwiegend in dem Lungenblut der infizierten Mäuse, also offenbar doch auch wesentlich seltener als andere, granulationsärmere Formen mit deutlich umgrenztem Kern. Aus diesem Grunde kann ich mich Prowazek nicht anschließen, wenn dieser die granulationsreichen Formen als indifferente, die granulationsarmen Formen mit scharf umgrenztem Kern dagegen als männliche Individuen ansieht. Alles, was wir über andere Blutparasiten wissen, berechtigt uns vielmehr zu der Voraussetzung, daß die indifferenten Formen, solange die Krankheit noch nicht abgelaufen ist, zahlreicher sein

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

müssen als die geschlechtlich differenzierten Formen. Ich muß deshalb die bei den Trypanosen der Säugetiere gewöhnlich zu findenden Parasitenformen als die indifferenten Trypanozoen betrachten. Dagegen könnten jene anderen Formen mit den zahlreichen chromatischen Granulationen bei fehlender Abgrenzung eines Kernes, die bisher nur bei *Tryp. brucei* beobachtet zu sein scheinen und mir, wie bereits gesagt, aus eigener Anschauung überhaupt noch nicht bekannt sind, möglicherweise in der Tat die im Blute sich entwickelnden männlichen Formen darstellen. Hierfür spricht wenigstens die Angabe Ziemann's, daß bei ihnen „die Blaufärbung des Protoplasmas eine äußerst schwache, öfter gar nicht wahrnehmbare" sei, da ja bei allen Blutprotozoen mit ausgesprochenem Geschlechtsdimorphismus das Plasma der Männchen sich durch seine Helligkeit und geringe Färbbarkeit auszeichnet.

In scharfem Gegensatz zu den beiden vorstehend erwähnten Parasitentypen steht nun aber noch eine dritte Form, die sich durch erheblichere, den Kerndurchmesser stets wesentlich überschreitende Breite, gleichmäßigere licht-himmelblaue Farbe des Protoplasmas und gröbere Struktur des Kernes unterscheidet. Das Chromatin des runden Kernes ist in verhältnismäßig großen Klumpen vereinigt, die fast stets eine ausgesprochen ringförmige Anordnung zeigen (vgl. Fig. 24 und 32 auf S. 120 bzw. 137, sowie Taf. VIII Fig. 1 u. 2). Einen besonderen Innenkörper habe ich, wenigstens im ruhenden Kern, nicht nachweisen können. Entsprechend der abweichenden Struktur des ruhenden Kernes verläuft auch dessen Teilung etwas komplizierter, als wie dies oben für die indifferenten Formen angegeben wurde. Sie scheint damit eingeleitet zu werden, daß das Chromatin sich in Chromosomen anordnet und die einzelnen Chromosomen sich hantelförmig durchschnüren (vgl. auch die spezielle Besprechung von *Tryp. brucei* auf S. 120 f.).

Plimmer und Bradford, die diese Formen zuerst gesehen haben, ebenso wie McNeal, der in einem Mikrophotogramm die bisher beste Abbildung derselben gegeben hat, betrachten sie als absterbende, in Auflösung begriffene Exemplare. Dem kann ich mich nicht anschließen. Ihr feinerer Bau ebenso wie ihre Fähigkeit, sich durch Teilung zu vermehren, zeugen von ihrer Lebensfähigkeit. Es handelt sich unzweifelhaft um ein wohl charakterisiertes Entwicklungsstadium der Trypanosomen, welches auch keineswegs nur bei *Tryp. brucei* vorkommt. Ich selbst habe es z. B. in typischer Weise außer bei dieser Art auch noch bei *Tryp. theileri* gefunden (vgl. aber auch nachstehend die spezielle Besprechung von *Tryp. lewisi, nicolleorum, gambiense* und *equinum*, sowie der Trypanozoen der „Mule disease" in Uganda) und ich begegne mich mit Prowazek in der Überzeugung, daß es die Weibchen der Säugetiertrypanosomen darstellt. Ich stütze mich bei dieser Überzeugung u. a. auch auf eine bisher noch nicht erwähnte Eigentümlichkeit der fraglichen Formen, nämlich auf die verhältnismäßig schwache Ausbildung ihrer undulierenden Membran. Danach scheint ihre Beweglichkeit eine geringere zu sein, als die der gewöhnlichen (meiner Auffassung nach indifferenten) Trypanosomen, ähnlich wie auch bei anderen Blutprotozoen, z. B. den Malariaparasiten, die Bewegungsfähigkeit der Weibchen (Makrogametocyten) geringer ist als die der ungeschlechtlichen Formen.

Im allgemeinen ist auf die hier berührten Verschiedenheiten der im Blute zu beobachtenden Trypanosomenformen bisher merkwürdig wenig geachtet worden. Haben doch Laveran und Mesnil sie bei ihren eingehenden Untersuchungen über die Trypanosomen überhaupt nicht berücksichtigt und hat doch auch Prowazek sie nur anhangsweise kurz erwähnt, ohne in seinen entwicklungsgeschichtlichen Angaben auf sie Rücksicht zu nehmen. Weitere Untersuchungen über diese Verhältnisse auf Grund eines reichlicheren Materiales, als es mir bisher zur Verfügung steht, sind dringend erforderlich. Besonders tut Aufklärung über die Entstehung und weitere Entwicklung der verschiedenen Formen not. Mein Versuch, diese Formen auf Grund eines Geschlechtsdimorphismus zu deuten, kann nur als ein vorläufiger angesehen werden, und ob meine Auffassung richtig ist, kann sich nur aus Untersuchungen über die geschlechtliche Fortpflanzung ergeben, die nicht im Blute der Säugetiere, sondern erst im Darme des definitiven Wirtes erfolgt, oder vielleicht auch durch Untersuchungen über die noch gänzlich unbekannten Entwicklungsvorgänge, die die Rezidive verursachen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Hinsichtlich desjenigen Teiles der **Entwicklung** der Trypanozoen, welcher **im definitiven Wirt** durchlaufen wird, stehen unsere Kenntnisse noch so völlig am Anfang, daß es zweckmäßiger erscheint, das wenige, was wir hierüber wissen, bei den betreffenden Arten gesondert anzuführen. Ist doch bisher nur bei einer einzigen Art *(Tryp. lewisi)* diese Entwicklung bereits in annähernder Vollständigkeit zu übersehen. Zu Verallgemeinerungen ist es also noch zu früh. Was wir von *Tryp. lewisi* wissen, stimmt aber insofern mit allen anderen besser bekannten Blutparasiten völlig überein, als im definitiven Wirt zunächst die Befruchtung erfolgt, der sich dann eine Vermehrungsperiode anschließt. Wir dürfen daher wohl vermuten, daß jenes Schema auch bei den anderen Trypanosomen der Säugetiere gültig bleibt. Im übrigen vergleiche hierüber die spezielle Besprechung von *Tryp. lewisi, gambiense* und *brucei*.

Die **Unterscheidung der verschiedenen Arten** von *Trypanozoon* stößt noch auf Schwierigkeiten, die besonders von Kempner und Rabinowitsch betont worden sind. R. Koch will nur *Tryp. lewisi* und *Tryp. theileri* als gute Arten anerkennen, nicht dagegen *Tryp. gambiense, brucei, evansi, equinum* und andere tierpathogene Arten, die auffällige Schwankungen ihrer Virulenz zeigen und gleichzeitig weder auf einen bestimmten Wirt angewiesen noch morphologisch scharf gegeneinander abgrenzbar seien. Er glaubt deshalb, daß diese Trypanozoen „sich noch nicht zu festen Arten entwickelt" haben, sondern sich noch in einer Periode der Mutabilität (nach de Vries) befinden. Die Trypanozoen anderer Nager *(Tryp. cuniculi, criceti, duttoni, indicum* u. a.) sind aber morphologisch voneinander und von dem Rattentrypanosom ebenso schwer abzugrenzen wie die von Koch in ihrer Selbständigkeit angezweifelten voneinander. Dazu kommt ferner, daß die indifferenten Formen von *Tryp. brucei* sich von den breiten, von mir als Weibchen gedeuteten Formen derselben Art ganz außerordentlich viel stärker unterscheiden als von den indifferenten Formen der anderen Arten. Die Frage, ob die genannten Trypanozoenarten sich voneinander morphologisch abgrenzen lassen oder nicht, ist also ohne die bisher stets versäumte Berücksichtigung der verschiedenen Formen jeder dieser Arten überhaupt nicht zu entscheiden.

Die Geschichte der Zoologie kennt bereits mehrere Beispiele dafür, daß geglaubt wurde, eine bestimmte Tiergruppe ließe sich nicht in scharf geschiedene Arten sondern, während sich doch später herausstellte, daß dieses Unvermögen der Artunterscheidung nur auf ungenügender Kenntnis beruhte, indem variable Merkmale zu sehr betont, die wirklichen Artmerkmale aber nicht erkannt waren (ich erinnere z. B. an die Kalkschwämme). Auch bei den Trypanozoen beruht die Schwierigkeit der Artunterscheidung unzweifelhaft vor allem auf unseren ungenügenden Kenntnissen.

Mit Sicherheit wird eine Charakterisierung der verschiedenen Arten erst möglich sein, wenn wir die vollständige Lebensgeschichte derselben (einschl. ihrer Entwicklung im definitiven Wirt) kennen. Bei unseren derzeitigen Kenntnissen bietet das von den französischen Forschern benutzte auf Immunisierungsversuchen beruhende biologische Verfahren wertvolle Hilfsmittel. Von morphologischen Merkmalen scheinen u. a. die Formverhältnisse des Blepharoblasten recht brauchbar zu sein. Dafür, daß die Untersuchung nicht auf konservierte Objekte zu beschränken ist, indem auch die Bewegungsweise ein charakteristisches Artmerkmal abgeben kann, liefert *Tryp. vivax* ein schlagendes Beispiel. Daß endlich trotz unserer derzeitigen unvollkommenen Kenntnis der Entwicklungsgeschichte auch die Übertragungsweise für die Artunterscheidung verwertet werden kann, wird durch *Tryp. brucei* bewiesen, welches zwar in den verschiedensten Zwischenwirten zu leben vermag, aber durchaus auf die Tsetsefliegen als definitive Wirte angewiesen ist.

Gerade bei der praktischen Bedeutung der Trypanozoen ist es von Wichtigkeit, alle irgend unterscheidbaren Formen auch wirklich zu unterscheiden, denn ein gegenteiliges Verfahren würde, wie bereits Doflein betont hat, nur Unklarheit und Verwirrung stiften, indem es dazu führen müßte oder wenigstens führen könnte, daß in der Literatur Eigenschaften verschiedener Arten zusammengeworfen werden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Von den nachstehend einzeln besprochenen Arten scheint *Tryp. theileri* verhältnismäßig isoliert zu stehen, während die übrigen weniger bekannten Arten sich z. T. an *Tryp. lewisi*, z. T. dagegen an *Tryp. gambiense* und *Tryp. brucei* anzuschließen scheinen. Für nicht ausgeschlossen halte ich es, daß diese drei Gruppen von Säugetiertrypanosomen sich in Zukunft sogar als drei verschiedene Gattungen erweisen werden. Zurzeit reichen aber unsere Kenntnisse zu einer so weit gehenden Teilung noch nicht aus.

1. *Trypanozoon lewisi* (Kent).

Die am besten bekannte Art von allen Säugertrypanosomen ist dank den Untersuchungen Prowazek's heute wieder das gewöhnliche Rattentrypanosom, *Trypanozoon lewisi*, dieselbe Art, die überhaupt von allen Trypanosomen zuerst genauer untersucht worden ist (von Rabinowitsch und Kempner), deren Erforschung aber in den letzten Jahren, nachdem einmal die Bahn gebrochen war, von den Untersuchungen über den praktisch so sehr viel wichtigeren Erreger der afrikanischen Tsetsekrankheit überflügelt schien.

Synonymie: *Herpetomonas lewisi* Kent 1880. *Trichomonas lewisi* Crookshank 1886. *Trypanomonas lewisi* Labbé 1891. *Trypanosoma lewisi* autt. *Trypanosoma (Herpetosoma) lewisi* Dofl. 1901. *Trypanosoma sanguinis* Kanthak, Durham und Blandford 1898, nec Gruby 1843. *Trypanosoma rattorum* Börner 1901. — *Trypanomonas murium* Danil. 1889 ist, wie so viele ähnliche Danilewsky'sche Bezeichnungen für die verschiedenen Entwicklungsstadien von Blutparasiten kein Name im Sinne der systematischen Zoologie.

Trypanozoon lewisi kommt fast nur im Blute von Ratten (Untergattung *Epimys* der Gattung *Mus*) vor.

Gefunden ist es bisher bei *Mus (Epimys) norvegicus* Erxl. (der Wanderratte, bekannter unter dem Namen *Mus decumanus* Pall.), bei *Mus (Epimys) rattus* L. und bei *Mus (Epimys) rufescens* Gray. Wahrscheinlich werden aber diese drei Arten nicht die einzigen von all den 225 zurzeit unterschiedenen *Epimys*-Arten sein, bei denen der Parasit vorkommt. Auch die gewöhnliche Annahme, daß *Tryp. lewisi* ausschließlich in Ratten zu leben vermöge, ist etwas zu weitgehend. Jedenfalls haben Laveran u. Mesnil sowie mehrere andere Autoren es durch Impfung auf Meerschweinchen übertragen, wenngleich die Infektion nur schwach war und rasch vorüberging. Ebenso scheint Lingard seine Übertragung auf *Nesokia bengalensis* Gray var. *kok* Gray (= *N. providens* Elliott) gelungen zu sein. Danach könnten mit *Tryp. lewisi* dann auch Trypanosomen identisch sein, welche Lingard im Bandikot, *Nesokia bandicota* Bechst., gefunden hat und die in Übereinstimmung mit dem Rattentrypanosom zwar auf Meerschweinchen, aber nicht auf Maultier, Esel und Kaninchen übertragbar waren. Auf andere Tiere als die genannten, ist nämlich die Übertragung des Rattentrypanosoms noch nie gelungen, nicht einmal auf Mäuse. Wohl aber sind umgekehrt andere Trypanosomen auf Ratten übertragbar und zwar nicht nur experimentell, sondern auch in der freien Natur.

Seine geographische Verbreitung scheint wie die von *Mus norvegicus* und *Mus rattus* eine kosmopolitische zu sein, sein Auftreten ist ein ausgesprochenermaßen herdweises.

Das Rattentrypanosom ist bisher in lokal wechselnder Häufigkeit gefunden:

1. in Asien: von Lewis in Calcutta und Simla, von Carter und Lingard in Bombay, von Penning auf Java, von Musgrave und Clegg in Manila, von Kitasato in Japan.

2. in Europa: von Danilewsky und Chalachnikow in Südrußland, von Tartakowsky in St. Petersburg, von Byloff in Graz, von Prowazek in Ratten aus Triest (in Rovigno hat Prowazek es ebensowenig gefunden wie früher Grassi in Rovellasca in Italien), von Rabinowitsch u. Kempner und von anderen in Berlin, von Schoo in Krommenie (Holland), von Crookshank in London, von Mc Weeney in Dublin, von Laveran und Mesnil in Paris, von Railliet in Alfort, von Calmette in Lille, von Buard in Bordeaux.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

3. in Afrika: von R. Koch in Daressalam, von Stordy in Mombassa (Uganda), von Brumpt in Harrar (Abessynien), von Dutton und Todd in Gambia, von Ziemann in Kamerun, von Edington in Kapstadt. (Dagegen wurde es bisher noch vergebens gesucht von Theiler in Prätoria, von Rouget in Constantine in Algerien.)

4. in Amerika: von Francis in Ratten aus Philadelphia, Detroit, Lincoln und San Francisco, von Novy u. McNeal in Ann Arbor (Michigan), von Fajardo in Rio de Janeiro, von Sivori u. Lecler in Buenos-Aires.

Der definitive Wirt des Rattentrypanosoms scheint nach den Untersuchungen Prowazek's eine blutsaugende Laus, *Haematopinus spinulosus* Burm., zu sein. Daneben könnte aber auch noch eine mechanische Übertragung durch Flöhe (*Pulex fasciatus* Bosc) möglich sein. Näheres hierüber folgt weiter unten.

Von morphologischen Eigentümlichkeiten des Rattentrypanosoms ist folgendes anzuführen (vgl. hierzu Fig. 9 auf S. 95):

Die Körperlänge (einschließlich der Geißel) schwankt zwischen 7 und 30 μ. Auf die freie Geißel entfällt meist etwa $^1/_3$, seltener nur $^1/_4$ dieser Gesamtlänge. Die größte Breite beträgt $1^1/_2$—3 μ. Das geißelfreie Hinterende ist in merklich höherem Grade als bei anderen, gleichgroßen Säugetiertrypanosomen spitz ausgezogen, so daß die Körperform ausgesprochen schmal-lanzettlich erscheint. Das Ektoplasma ist nicht so reich an Granulationseinschlüssen wie bei *Tryp. brucei* und *gambiense*. Der Hauptkern liegt zwischen dem vorderen und mittleren Drittel der Körperlänge (ohne Einrechnung der Geißel). Besonders charakteristisch aber ist der Blepharoblast, der verhältnismäßig stark in die Länge gestreckt und mit seiner Längsrichtung schräg zur Längsachse des Tieres gestellt ist. Die Körperhaltung ist in der Regel eine verhältnismäßig gestreckte oder nur wenig gebogene.

Die Bewegungen bestehen nicht nur in Schlängelungen wie bei *Tryp. brucei*, sondern auch in energischem Vorwärtsschwimmen wie bei *Tryp. vivax*. Hierbei geht dann das Geißelende in der Regel voran und mit dieser Art der Bewegung hängt auch die im Vergleich zu *Tryp. brucei* gestrecktere Körperhaltung im konservierten Präparat zusammen.

Weitere bemerkenswerte Eigentümlichkeiten, die die Art von anderen Säugetiertrypanosomen unterscheiden, treten bei der Vermehrung hervor. Diese erfolgt stets in der bereits bei der allgemeinen Besprechung der Trypanozoen geschilderten Weise, läßt aber je nach ihrem Tempo zwei verschiedene Modifikationen erkennen. Außer einer gewöhnlichen Zweiteilung, wie sie sich bei allen Trypanosomen findet, kommt nämlich scheinbar noch eine multiple Teilung vor, indem es zur Bildung der sogenannten Rosetten kommt, in welchen eine größere Anzahl von jungen Trypanosomen noch strahlenförmig mit ihren Hinterenden zusammenhängen. In Wirklichkeit ist freilich auch hier die Teilung nicht multipel, sondern nur eine Längsteilung, die in mehrfacher Wiederholung rasch aufeinander folgt, ehe noch die bei den vorausgegangenen Teilungen entstandenen Individuen sich voneinander gelöst haben. Infolge dieser Entstehungsart der Rosetten ist die Zahl der sie zusammensetzenden Einzelindividuen dann auch in der Regel, wenngleich keineswegs immer, eine Potenz von 2. Speziell die 8-Zahl scheint besonders häufig zu sein, doch kann die Zahl der noch zusammenhängenden jungen Trypanosomen bis auf 16 steigen und andererseits kann es auch bereits zur Lösung der Rosette kommen, wenn erst 4 junge Trypanosomen gebildet sind. Infolge ihrer Entstehung durch wiederholte Zweiteilung lassen ferner die Einzeltiere der Rosette mehr oder weniger deutliche Größenunterschiede erkennen. Verhältnismäßig am deutlichsten sind diese Unterschiede bei dem Geißelapparat, da ja, wie früher betont, bei der Teilung stets von dem einen Tochterindividuum der Geißelapparat des Muttertieres übernommen wird, während das andere Tochterindividuum einen solchen neu bildet.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Eine Besonderheit bei dieser Vermehrung unter Rosettenbildung betrifft die Lage des Blepharoblasten. Bei ausgebildeten Exemplaren des Rattentrypanosoms liegt dieser etwa an der Grenze von mittlerem und hinterem Drittel der Körperlänge. Diese selbe Lage behält er auch bei der Teilung, wenn die hierbei entstehenden Tochterindividuen sich alsbald voneinander trennen, nicht aber auch dann, wenn die Teilung zur Rosettenbildung führt. In dem letzteren Falle wandert vielmehr der Blepharoblast schon vor Beginn der ersten Teilung des Mutterindividuums, von dem die Rosettenbildung ausgeht, in die Nähe des Kernes. Während der ganzen folgenden Teilungen liegen dann die Blepharoblasten neben oder vor den Kernen, in Beziehung zur Rosette also peripher von diesen, und erst kurz bevor die Rosette sich durch Auseinanderschwärmen der jungen Trypanosomen löst, rücken die Blepharoblasten wieder an ihren gewöhnlichen Platz im Hinterende der Tiere.

Nicht zu verwechseln mit diesen Vermehrungsformen sind die durch Agglomeration entstehenden Rosetten. (Vgl. S. 101.)

Daß *Trypanozoon lewisi* bei Aufbewahrung in der Kälte ganz besonders lange lebensfähig bleibt und sich auch nach der Methode von Novy und Mac Neal leichter züchten läßt, als andere Trypanozoen, ist bereits oben betont.

Der für die flagellaten Blutparasiten sonst so charakteristische Trimorphismus von indifferenten, weiblichen und männlichen Formen scheint bei *Tryp. lewisi* wenig ausgeprägt zu sein, da Prowazek keine näheren Angaben über derartige Verschiedenheiten macht. Immerhin dürften weitere Untersuchungen über diese Frage wünschenswert sein, zumal Martini bereits auf gewisse, wenn auch geringfügige Verschiedenheiten bei der Vermehrung „großer" und „kleiner" Rattentrypanosomen hingewiesen hat und zumal vor allem McNeal einige mikrophotographische Abbildungen von *Tryp. lewisi* veröffentlicht hat, die sich von dem gewöhnlichen Bilde dieser Art in sehr auffälliger Weise unterscheiden (namentlich durch ihre erheblich größere Breite).

McNeal selbst scheint geneigt, bei der Abbildung, die ich hierbei in erster Linie im Auge habe (Taf. XIII Fig. 3 bei McNeal) die Verbreiterung auf Vorbereitung zur Teilung zurückzuführen. Eine solche Erklärung würde aber nicht genügen können, da die Breite jenes Trypanosoms genau das Dreifache der in Fig. 1 derselben Tafel dargestellten gewöhnlichen Form von *Tryp. lewisi* darstellt und ich am Beginn der Teilung der Trypanosomen die Verbreiterung stets nur so gering finde, daß sie noch während des Anfangs der Kernteilung (die in der in Rede stehenden Figur noch nicht begonnen hat) kaum nachweisbar ist (vgl. Fig. 10*b* auf S. 97 und Fig. 27*a* auf S. 132).

Die **Übertragung** des Rattentrypanosoms ist noch nicht endgültig aufgeklärt. Beschuldigt werden Flöhe und Läuse. Es ist klar, daß beide mit dem aufgesogenen Blut der Ratte, an der sie sich nährten, auch die Trypanosomen in ihren Darm aufnehmen müssen, falls solche überhaupt in jenem Blut vorhanden waren. Insofern beweist der Fund von Trypanosomen im Magen der Rattenläuse (Novy u. McNeal) bzw. die Möglichkeit durch Verimpfung des Mageninhalts von Rattenflöhen Ratten infizieren zu können (Rabinowitsch u. Kempner) für sich allein noch wenig. Um die genannten Insekten mit Sicherheit als die definitiven Wirte des *Tryp. lewisi* zu erweisen, ist es vielmehr erforderlich festzustellen, ob die aufgenommenen Trypanosomen in ihrem Magen lebensfähig bleiben und sich weiterentwickeln, und ferner, auf welchem Wege sie dann wieder auf die Ratten überimpft werden. Dieses Verlangen ist aber nur für eine auf den Ratten lebende blutsaugende Laus, *Haematopinus spinulosus* Burm., erfüllt und auch dort bisher vollständig nur in seinem ersten Teile.

Bereits Novy und McNeal haben in Läusen, die auf ihren weißen Ratten lebten, häufig die Trypanosomen gefunden, auch in einem Fall durch Übertragung

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

einiger solcher Läuse von einer infizierten Ratte auf eine andere junge, noch gesunde Ratte diese letztere mit den Trypanosomen infiziert. Die Entwicklung der Trypanosomen in *Haematopinus spinulosus* Burm. hat dann Prowazek verfolgt.

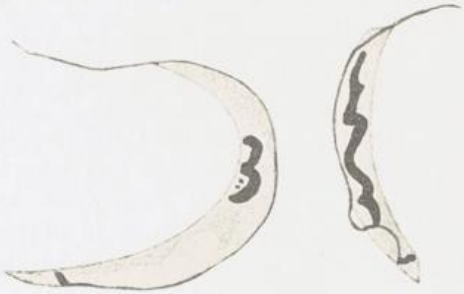
Im Magen dieser Laus erfolgt die Reifung der Geschlechtsindividuen, die mit einer Reduktion beider Kerne (Hauptkern und Blepharoblast) verbunden ist, und zwar machen beide Kerne zwei Reduktionsteilungen durch, die aber insofern unabhängig voneinander sind, als jeder von beiden Kernen bereits völlig reduziert sein kann, während der andere noch am Anfang dieser Vorgänge steht (vgl. Fig. 13).

Fig. 13.

a *b*

Trypanozoon lewisi.
Reifung der Geschlechtsformen im Magen von *Haematopinus*. (Nach Prowazek.)
a Erste Reduktionsteilung des Hauptkernes bei gleichzeitiger zweiter Reduktionsteilung des Blepharoblasten.
b Zweite Reduktionsteilung des Hauptkernes eines anderen Exemplares bei gleichzeitiger erster Reduktionsteilung des Blepharoblasten.

Fig. 14.



Trypanozoon lewisi.
Reifung des Mikrogameten im Magen von *Haematopinus spinulosus* Burm.
(Nach Prowazek.)

Fig. 15.

Trypanozoon lewisi.
Reifer Mikrogamet.
(Nach Prowazek.)

Fig. 16.

Trypanozoon lewisi.
Befruchtung.
(Nach Prowazek.)

Die Unterschiede beider Geschlechter sind nach Prowazek anfangs „nicht sehr auffällig“ und treten erst später mehr hervor, indem die Männchen zusehends

schmäler werden, auch ihr Kern die Form eines langgestreckten Bandes annimmt, welches auf gewissen Stadien in charakteristischer Weise leicht spiral gewunden ist (vgl. Fig. 14 und 15).

Bei der Kopulation beginnt die Verschmelzung beider Individuen am Blepharoblasten (vgl. Fig. 16). Die fertige Kopula ist ein geißelloses, gregarinenähnliches Gebilde, welches nach Analogie mit dem entsprechenden Stadium der Malariaparasiten als Ookinet bezeichnet wird. Die Bildung dieses Ookineten ist in ihren Einzelheiten noch nicht völlig verfolgt. Jedenfalls besitzt aber der fertige Ookinet von *Tryp. lewisi* ähnlich wie der später zu besprechende Ookinet von *Haemoproteus noctuae* nur einen einzigen kugeligen Kern. Die Teilung dieses Kernes in Hauptkern und Blepharoblast, sowie die weitere Herausdifferenzierung des Trypanosoms ist bereits früher besprochen worden (vgl. S. 94).

Fig. 17.

Trypanozoon lewisi aus dem Darmkanal von *Haematopinus*. (Nach Prowazek.)

Die so entstandenen in der Laus schmarotzenden Trypanosomenformen entsprechen im wesentlichen den im Rattenblut lebenden Trypanosomenformen und vermehren sich auch durch eine Zweiteilung, die nach Prowazek im Vergleich zu der Teilung im Rattenblut nichts Merkwürdiges darbietet. Bemerkenswert ist dagegen, daß bei den Trypanosomenformen des Läusemagens anscheinend nicht allzu selten der Blepharoblast nicht nach dem Hinterende wandert, sondern vor dem Kerne liegen bleibt (vgl. Fig. 17). Diese Stadien erinnern hierdurch an die Formen in den Blutagarkulturen nach Novy und Mc Neal. Indessen kann die genannte Lage des Blepharoblast für sie nicht als charakteristisch bezeichnet werden, da sie nicht konstant ist. Das einzige von Prowazek abgebildete Teilungsstadium aus dem Läusemagen zeigt den Blepharoblast an der gewöhnlichen Stelle am Hinterende.

Charakteristisch für die im Darme der Laus lebenden Generationen ist dagegen das Auftreten von gregarinenähnlichen Ruheformen mit rückgebildetem Geißelapparat, wie wir sie bereits vom *Herpetomonas* und *Crithidia* kennen (vgl. Fig. 18). Ihr Körper ist mehr oder weniger kontrahiert, ihr Protoplasma färbt sich mit Azur sehr lebhaft dunkelblau, der Kern ist verdichtet und der Blepharoblast mit dem verdickten und stark verkürzten Geißelapparat in die Tiefe gerückt, der Geißelapparat oft nadelförmig gestaltet und offenbar bestimmt, die Parasiten an und zwischen den Epithelzellen festzuheften. Oft ist das Epithel von ganzen Gruppen solcher Parasiten besetzt, besonders in der Gegend der Malpighi'schen Gefäße. Neben den Ruheformen mit kleinem nadelförmigem Geißelapparat finden sich aber auch (ganz wie bei *Crithidia*) noch andere, bei denen der Geißelapparat völlig der Resorption anheimgefallen ist und bei etwaiger späterer Aufdifferenzierung der typischen Trypanosomenform vom Blepharoblasten völlig neugebildet werden muß. Diese völlig geißellosen Ruheformen finden sich namentlich tief zwischen die Darmepithelzellen eingekeilt.

Fig. 18.

a *b* *c*

Trypanozoon lewisi. Ruheformen aus dem Darmkanal von *Haematopinus*. (Nach Prowazek.) *a* mit rudimentärer Geißel. *b*, *c* mit gänzlich rückgebildeter Geißel. *b* auch mit auffällig kleinem Blepharoblast.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Wesentlich erhöht wird die Mannigfaltigkeit der im Darmkanal der Laus zu findenden Formen durch die anscheinende Häufigkeit der Degeneration bei den Ruheformen. Es entsteht dadurch nach Prowazek ein Chaos von Bildern mit den üblichen Formen degenerierender Zellen. Um die Darstellung des Entwicklungskreises des Rattentrypanosoma nicht unnötig zu komplizieren, hebt Prowazek daher nur zwei Veränderungen am Kernapparat hervor. Es wurden nämlich, wenn auch nicht gerade sehr häufig, Formen beobachtet mit blaß färbbarem Plasma, nicht sehr chromatinreichem Hauptkern und mehreren Blepharoblasten, die noch dazu der Teilung unterlagen, und andererseits Formen mit sehr dichtem Hauptkern und zerfallendem oder doch stark verkleinertem Blepharoblast. Auf Grund eines Vergleiches mit seinen Befunden bei *Herpetomonas* möchte nun Prowazek dem Hauptkern weiblichen und dem Blepharoblast männlichen Charakter zuschreiben, so daß die typischen Trypanosomen gleichsam zwittrigen Charakters seien und nun bald der männliche bald der weibliche Kern unterdrückt werden kann. Diese Auffassung scheint mir aber doch in den Angaben Prowazek's über die Reifung und Befruchtung der Geschlechtsindividuen von *Tryp. lewisi* keine rechte Stütze zu finden, da bei den unzweifelhaften Männchen, die später zur Kopulation gelangen, eine Hyperplasie des Blepharoblasten bisher ebensowenig beobachtet wurde, wie bei den zur Kopulation gelangenden Weibchen eine auffällige Rückbildung desselben. Auch betont Prowazek selbst, daß die Formen mit hyperplastisch wucherndem Blepharoblasten, „zumeist mehr oder weniger deutlich ausgeprägte Degenerationsstigmata zur Schau tragen". Also könnte es sich doch vielleicht nur um eine besondere Form der von so vielen Protozoen bereits bekannten, mit Hyperplasie des Kernapparates verbundenen Degeneration handeln. Die anderen Formen mit verkleinertem oder zerfallenem Blepharoblasten schließen sich dagegen ganz natürlich an die typischen Ruheformen mit rückgebildetem Geißelapparat an.

Für die Art der Übertragung ist aber natürlich außer dem morphologischen Ablauf der Entwicklungsvorgänge auch das räumliche Verhalten des *Tryp. lewisi* im Körper der Laus von Wichtigkeit.

Zunächst finden sich die Parasiten im Magendarm der Laus. Nach dem nächsten Blutsaugen werden sie ganz wie bei *Haemoproteus* von dem neu aufgenommenen, ziemlich scharf abgegrenzten Blutballen nach hinten gedrängt und kommen am Ende des Mitteldarms in der Gegend der Malpighi'schen Gefäße zur Ruhe. Auch im Enddarm, namentlich in dessen Anfang sowie an einer ventralwärts gerichteten Kurvatur kommen starke Ansammlungen der Parasiten vor. In die Malpighi'schen Gefäße dringen sie dagegen nur ausnahmsweise ein.

In noch nicht aufgeklärter Weise vermögen die Parasiten das Epithel des Enddarms zu durchsetzen. Sie geraten so in die Leibeshöhle und den Blutstrom und Prowazek vermutet, daß sie dann ähnlich wie *Haemoproteus* an einer bestimmten Stelle, wo die Chitinauskleidung besonders dünn ist, in den Pharynx gelangen können, um von dort aus beim nächsten Saugakt bei der ersten, dem Ansaugen des Blutes vorausgehenden Kontraktion des Pharynx in das Blut der Ratte hineingepreßt zu werden.

Eine Vererbung der Parasiten scheint nur ausnahmsweise stattzufinden. Trotz zahlreicher speziell hierauf gerichteter Untersuchungen fand Prowazek nur ein einziges Mal ein Ei infiziert. Offenbar werden die Parasiten durch die verhältnismäßig derbe Umhüllungsmembran der Ovarien und vor allem das frühzeitig gebildete dicke Chorion der Eier von dem Eindringen in die letzteren abgehalten.

Allem Anschein nach kann aber die Übertragung der Parasiten auch noch ohne eine Wanderung durch die Leibeshöhle der Laus erfolgen. Wie Prowazek betont, sind die Läuse der Ratten so gefräßig, daß sie mitunter mehr Blut aufsaugen, als sie verdauen können, und dann beim nächsten Saugakt den unverdauten, parasitenhaltigen Rest unter dem Einfluß der beim Beginn des Blutsaugens erfolgenden Kontraktion der Leibesmuskulatur in die Stichwunde hinein erbrechen. Eine solche direkte, in gewissem Sinne mechanische Übertragung der Parasiten,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

welche von der normalen, mit einer Wanderung durch den Körper des definitiven Wirtes verbundenen Übertragung wohl zu unterscheiden ist, scheint nun in ähnlicher Weise wie durch *Haematopinus spinulosus* auch durch die auf Ratten lebenden Flöhe *(Pulex fasciatus* Bosc und *Typhopsylla musculi* Dugès; Abbildungen und Beschreibungen beider leicht voneinander zu unterscheidender Arten bei O. Taschenberg, Die Flöhe, Halle 1880) erfolgen zu können. Wenigstens sprechen gewisse Versuche von Rabinowitsch und Kempner hierfür.

Daß etwa diese Flöhe oder auch nur einer von ihnen noch neben *Haematopinus spinulosus* als definitive Wirte von *Tryp. lewisi* zu fungieren vermögen, scheint mir mit Rücksicht auf die recht verschiedene Organisation von Floh und Laus sehr wenig wahrscheinlich. Auch daß es Rabinowitsch und Kempner nicht gelungen ist, die Trypanosomen im Körper der Flöhe aufzufinden, scheint dagegen zu sprechen, daß dieselben sich dort vermehren. Schließlich ist es in diesem Zusammenhange von Interesse, daß es Rabinowitsch und Kempner gelungen ist, auch andere Trypanosomen, vor allem *Trypanozoon equiperdum*, in ähnlicher Weise wie das *Trypanozoon lewisi* durch Zusammensperren von infizierten und nichtinfizierten Ratten unter anscheinender Mitwirkung von Flöhen von einer Ratte auf die andere zu übertragen. Daß eine derartige Übertragung des Dourineparasiten durch Rattenflöhe nicht den Anspruch darauf machen kann, als normal bezeichnet zu werden, liegt ja von vornherein klar auf der Hand. Sie liefert meines Erachtens nur den Beweis, daß die Serumschmarotzer unter den Blutprotozoen infolge ihrer im Vergleich zu den Zellschmarotzern noch ursprünglicheren Lebensweise außer auf dem Wege, der für die betreffende Art als der normale zu gelten hat, unter günstigen Umständen auch auf mehr oder weniger abweichenden Wegen von Zwischenwirt zu Zwischenwirt übertragen werden können. Bei der weiteren Trypanosomenforschung wird diese Möglichkeit von der Norm abweichender Übertragungsweisen im Auge zu behalten sein. Im allgemeinen aber dürfte die mechanische Übertragung von Blutprotozoen durch Tiere, die nicht die wirklichen definitiven Wirte der betreffenden Parasiten darstellen, unter natürlichen Verhältnissen zu selten vorkommen, als daß sie große praktische Bedeutung haben sollte.

2. Andere Trypanozoen kleiner Säugetiere.

Außer bei der Ratte sind noch bei einer ganzen Reihe anderer Nager sowie bei einigen Fledermäusen Trypanosomen im Blute gefunden worden, die jedoch durchweg wenig bekannt sind. Daß Trypanosomen von *Nesokia* vielleicht mit *Tryp. lewisi* identisch sind, wurde bereits erwähnt. Auch die anderen nachstehend in Kürze besprochenen Arten sind aber in ihrer Mehrzahl allem Anschein nach dem *Tryp. lewisi* sehr ähnlich und mögen deshalb in unmittelbarem Anschluß an das Rattentrypanosom angeführt werden.

Trypanozoon criceti n. sp.

Von verschiedenen Autoren in Deutschland und Südrußland im Blute des Hamsters, *Cricetus cricetus* (L.), gefunden. Nach Kempner und Rabinowitsch dem *Tryp. lewisi* außerordentlich ähnlich, aber dadurch als verschieden zu erkennen, daß es ebensowenig auf Ratten übertragbar ist, wie *Tryp. lewisi* auf den Hamster. Von Flöhen lebt auf dem Hamster der auch Wanderratte und Hausmaus heimsuchende *Pulex fasciatus* Bosc, eine blutsaugende Laus ist mir dagegen vom Hamster bisher nicht bekannt.

Trypanozoon cuniculi (R. Bl.).

Im Blute des Kaninchens, *Lepus cuniculus* L., lebend und 1891 von Jolyet und de Nabias in Bordeaux entdeckt. Im vergangenen Jahre von Petrie und von Bosc genauer untersucht. Scheint etwas kleiner zu sein als *Tryp. lewisi*, ist diesem aber sonst außerordentlich ähnlich. Auf weiße Ratten und Meerschweinchen nicht überimpfbar. Definitiver Wirt nicht bekannt; in Betracht können als solche kommen *Haematopinus*

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

ventricosus Denny und *Pulex goniocephalus* Taschbg.,[1]) die beide auf dem Kaninchen schmarotzen, von Petrie freilich auf den mit Trypanosomen infizierten Kaninchen beide vergebens gesucht wurden.

Trypanozoon duttoni (Thiroux).

In Saint-Louis (Senegal) im Blute von Hausmäusen gefunden. Scheint den Trypanosomen anderer Nager ähnlich zu sein.

Gesamtlänge 25—30 μ, wovon 6,6 – 10 μ auf die Geißel entfallen; Breite ca. 2,5 μ. Der Blepharoblast liegt ca. 5 μ vor dem zugespitzten Hinterende und ist verhältnismäßig groß; über seine Form wird nichts angegeben. Zwischen ihm und dem Kern ein Zwischenraum von 6,6 μ. Der Kern selbst ist oval, 3,3 μ lang und 1,6—2 μ breit. Etwa 3,3 μ hinter ihm verschmälert sich der Körper plötzlich, doch lehrt genauere Untersuchung, daß die freie Geißel hier noch nicht beginnt, daß vielmehr sich längs der Geißel noch bis zu einer Ausdehnung von 5,6 μ ein feiner Protoplasmasaum hinzieht.

Weiteres nicht bekannt. Auch ob Flagellaten, die Dutton und Todd auf der Insel Mac Carthy im Gambiaflusse im Blute der Hausmaus gefunden haben, mit *Tryp. duttoni* identisch sind oder nicht, läßt sich nicht entscheiden.

Trypanozoon indicum n. sp.

So nenne ich ein Trypanosom, welches Laveran und Mesnil kurz geschildert haben und welches im Blute des Palmenhörnchens, *Funambulus palmarum* (L.), bei Madras lebt.

Dem *Tryp. lewisi* sehr ähnlich, Gesamtlänge 18—20 μ, Kern mehr in der Mitte des Körpers gelegen als bei *Tryp. lewisi*. Trotz der Geringfügigkeit der morphologischen Unterschiede macht es die Verschiedenheit der Zwischenwirte und ihrer Lebensweise wahrscheinlich, daß auch der Parasit des Palmenhörnchens ähnlich jenem des Hamsters eine von *Tryp. lewisi* verschiedene Art darstellt. Die endgültige Entscheidung kann auch hier wie bei so vielen anderen Blutflagellaten nur die Erforschung der Übertragungs- und Entwicklungsweise bringen.

Trypanozoon blanchardi (Brumpt).

Wie die vorigen dem *Trypanozoon lewisi* außerordentlich ähnlich und bisher nur durch den Wirt, *Myoxus glis* (L.), in welchem Brumpt die Art entdeckte, zu charakterisieren. Nur in jungen, unter ein Jahr alten Siebenschläfern gefunden. — Übrigens ist mir weder eine Laus noch ein Floh des Siebenschläfers bekannt, während auf dem nahe verwandten Gartenschläfer, *Eliomys quercinus* (L.), außer einer ihm eigentümlichen Laus, *Haematopinus leucophaeus* (Burm.), auch noch wieder der bereits mehrmals erwähnte *Pulex fasciatus* Bosc schmarotzt.

Trypanozoon myoxi (R. Bl.).

Von Galli-Valerio im Blute einer Haselmaus, *Muscardinus avellanarius* (L.), gefunden. Hinterende (im Gegensatz zu den Trypanozoen der anderen Nagetiere und im Einklang mit *Tryp. gambiense, brucei* u. a.) abgerundet. Länge ca. 22 μ. Weiteres nicht bekannt.

Trypanozoon vespertilionis (Battaglia).

Von Battaglia in Tarent im Blute von *Vespertilio noctula* L. gefunden. 12—15 μ lang, 2—3 μ breit.

Nähere Angaben fehlen. In den sehr schematischen Abbildungen ist das Hinterende stumpf, der Blepharoblast auffällig groß und ganz am Hinterende, der Kern mit zahlreichen, deutlich gesonderten Chromatinkörnern etwas vor der Körpermitte, ein freies Geißelende überhaupt nicht gezeichnet.

---

[1]) Hinsichtlich der Systematik der Läuse und Flöhe verweise ich auf: Giebel, C. G., Insecta epizoa. Leipzig 1874. Fol. XV u. 303 p., 20 Taf. bzw. Taschenberg, O., Die Flöhe. Halle 1880. 8°. 120 p., 4 Taf.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Nach Überimpfung auf Meerschweinchen will Battaglia intraglobuläre, plasmodienähnliche Jugendformen beobachtet haben, die derselbe aber auch für *Tryp. lewisi* angibt, wo sie doch nach Prowazek sicher fehlen.

Trypanozoon nicolleorum (Sergent).

Gefunden in Fledermäusen, *Vespertilio kuhli* Natt. und *Myotis myotis* (Bechst.), in Algerien; auf Mäuse, Ratten, Kaninchen nicht übertragbar.

Sehr lebhaft beweglich. Gesamtlänge 20—24 μ, wovon 4—5 μ auf die freie Geißel entfallen; Breite 1,5 μ. Die undulierende Membran war vom Körper nicht zu unterscheiden. Hinterende sehr stark zugespitzt. Blepharoblast groß, am Beginn der Zuspitzung gelegen (Form?). Kern weit vorn gelegen, vom Hinterende 15 μ, von der Geißelspitze nur 9 μ entfernt (in der Abbildung aber ungefähr in der Mitte des Körpers gezeichnet).

Zweimal fanden die Brüder Sergent in *Vespertilio kuhli* vereinzelt auch noch ein größeres Trypanosom (25—30 μ lang und 6 μ breit), welches sich durch seine geringe Beweglichkeit, flache Körperform und deutliche undulierende Membran von *Tryp. nicolleorum* unterschied. Auf Ratten war es ebensowenig übertragbar wie das letztere (andere Übertragungsversuche nicht gemacht). Da zwischen beiden Trypanosomenformen keine Übergänge gefunden wurden, so denken die Brüder Sergent, daß die große Form vielleicht eine besondere Art darstelle, und wollen sie in diesem Falle mit dem bereits durch Battaglia vergebenen und deshalb nicht mehr statthaften Namen *Tryp. vespertilionis* belegen. Es könnte sich aber sehr wohl auch um einen ähnlichen Dimorphismus von indifferenten und weiblichen Formen handeln, wie er oben für *Trypanozoon brucei* und andere pathogene Arten angeführt worden ist. Allerdings wurden die beiden Trypanosomenformen nur einmal zusammen gefunden, während sich ein anderes Mal allein die große Form und neunmal beim gleichen Wirt, sowie siebenmal bei *Myotis murinus* nur die schlanke Form vorfand.

Anschließend hieran sei erwähnt, daß Dionisi auch im Blute einer anderen Fledermaus, *Miniopterus schreibersi* (Natt.), Trypanosomen gefunden hat, ohne nähere Angaben über sie zu machen.

Trypanosomenähnliche Blutparasiten von *Phyllostoma?*

Schließlich seien hier noch die Flagellaten erwähnt, welche Durham im Magen einer *Stegomyia fasciata* gefunden hat, nachdem diese Mücke während der vorausgegangenen Nacht sich an einer, mit ihr im gleichen Käfig zusammengesperrten blattnasigen Fledermaus *(Phyllostoma* spec.) mit Blut vollgesogen hatte. In diesem Blute waren in großer Zahl „Trypanosomen" vorhanden, deren Formverhältnisse ganz andere waren wie bei *Tryp. lewisi, Tryp. brucei* u. a. Trypanozoen. Näheres über diese Abweichungen ist bisher leider nicht publiziert; nach einer mir von Durham vor einiger Zeit übersandten Umrißzeichnung kann ich anführen, daß der Körperumriß lanzettlich ist (größter Durchmesser dem die Geißel tragenden Vorderende stark genähert, von dort aus nach dem Hinterende zu allmähliche Verjüngung) und daß die undulierende Membran im Verhältnis zur Körperlänge ganz auffällig kurz ist. Dadurch wird der Habitus in der Tat ein ganz eigenartiger. Nähere Mitteilungen müssen aber dem Entdecker vorbehalten bleiben.

Daß die Parasiten wirklich aus der Fledermaus stammen, gewinnt an Wahrscheinlichkeit dadurch, daß bei Untersuchung von 80 Mücken ähnliche Parasiten nie wieder gefunden wurden, und daß bei der erst längere Zeit nach dem Tode erfolgten Untersuchung der Fledermaus noch Gebilde gefunden wurden, die als postmortal veränderte Trypanosomen gedeutet werden konnten.

3. *Trypanozoon gambiense* (Dutton).

Entdeckungsgeschichte und Synonymie: Trypanosomen beim Menschen wurden zuerst von Nepveu im Jahre 1898 beobachtet, dann im Jahre 1902 von Dutton bei einem von Forde behandelten Krankheitsfalle neu entdeckt und *Trypanosoma gambiense* genannt (vgl. Fig. 19). Im Laufe des folgenden Jahres erhielt dann dieses von Dutton ge-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

fundene Trypanosom noch eine ganze Reihe anderer Namen (*Tryp. hominis* Manson 1903, *Tryp. fordii* Maxwell-Adams 1903, *Tryp. gambiae* Maxwell-Adams 1903, *Tryp. nepveui* Journ. of trop. Med. 1903). Als identisch mit ihm sind neuerdings auch die Trypanosomen erkannt worden, welche Castellani 1903 bei der Schlafkrankheit gefunden und *Trypanosoma ugandense* genannt hat, während Kruse ihnen unmittelbar darauf und noch fast gleichzeitig mit der ersten Publikation Castellani's den auch in der Zwischenzeit mehrfach gebrauchten Namen *Trypanosoma castellanii* beilegte.

Fig. 19.

Trypanozoon gambiense (Dutton).
Kopie einer Originalabbildung von Dutton.

Natürliche Infektion mit *Tryp. gambiense* ist außer beim Menschen mit Sicherheit noch nicht beobachtet. Ziemann hat zwar einmal auch bei einem Tschimpansen Trypanosomen gefunden, indessen fehlen nähere Angaben über diesen gelegentlichen Fund, der hier wegen der Verwandtschaft des Tschimpansen mit dem Menschen angeführt sei.

Nur die auffällige Kürze der Geißel bei diesen Tschimpansentrypanosomen wird von Ziemann betont. Es könnte sich aber vielleicht ebensogut um ein kurzgeißliges Entwicklungsstadium von *Tryp. gambiense* wie um eine besondere, sonst noch nicht beobachtete, kurzgeißlige Trypanosomenart gehandelt haben.

Künstlich übertragbar ist *Tryp. gambiense* auf eine ganze Reihe von Affen, darunter auch auf den eben genannten Tschimpansen. Besonders empfänglich sind Makaken und einige Meerkatzen, „*Cercopithecus ruber*" (*C. patas* Schreb.? oder *pyrrhonotus* Hempr. u. Ehrenbg.?) und *Cercopithecus callitrichus* Cuv., während eine andere Meerkatze, *Cercocebus fuliginosus* E. Geoff., nicht infiziert werden konnte. Auch einige neuweltliche Affen, *Cebus capucinus* L. und *Hapale iacchus* (L.), sowie Halbaffen, *Lemur rubriventer* Js. Geoff. und *Lemur mongoz* L., zeigten sich empfänglich. Paviane, *Papio sphinx* (E. Geoff.) und *Papio babuin* (Desm.), erwiesen sich dagegen bei allen bisherigen Versuchen refraktär. Andererseits ließen sich weiterhin noch künstlich infizieren Hunde und Katzen; Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten, Mäuse, Murmeltier und Igel; Ziegen, Schafe, Rinder, Pferde und Esel. Bei allen Huftieren ist aber die Infektion im Gegensatz zu *Tryp. brucei* eine außerordentlich leichte und häufig überhaupt nur indirekt durch Überimpfung von Blut auf Ratten nachweisbar. Auch bei den Raub- und Nagetieren ist die Infektion wesentlich leichter oder, wo sie zum Tode führt, von wesentlich langsamerem Verlaufe wie die Infektion mit *Tryp. brucei*.

Definitiver Wirt von *Tryp. gambiense* ist *Glossina palpalis*.

Geographische Verbreitung: Herdweise im tropischen Afrika, besonders Westafrika und Uganda.

Hinsichtlich der Einzelheiten der Verbreitung kann auf das spezielle Kapitel über die Schlafkrankheit verwiesen werden.

Von morphologischen Eigentümlichkeiten ist folgendes anzuführen:

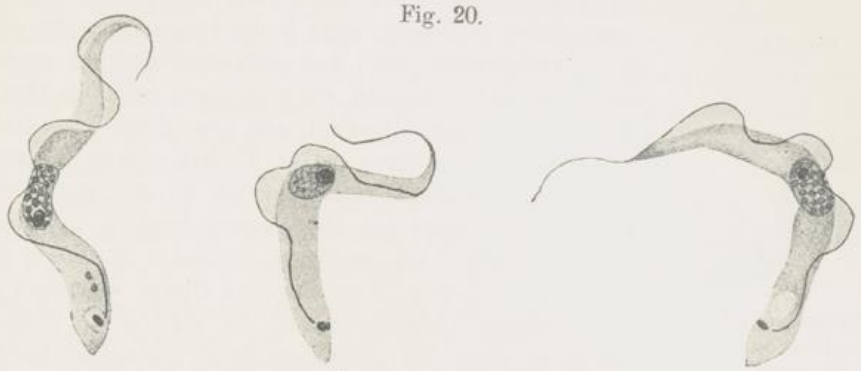
Die Länge beträgt nach Laveran und Mesnil 17—28 μ, die Breite 1,4—2 μ. Bei Teilungsstadien wurde jedoch eine Breite bis zu 3 μ beobachtet. Auf die freie Geißel soll nach denselben Autoren oft $^1/_3$—$^1/_4$ der Gesamtlänge entfallen (ich selbst fand sie bisher noch nicht so lang), wenngleich mitunter ein Protoplasmasaum sich bis zum Ende der Geißel hinziehe. In kürzerer Ausdehnung ist ein solcher, an

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Crithidia (vgl. S. 81) erinnernder Protoplasmasaum häufig zu beobachten (vgl. namentlich Fig. 19 rechts, sowie Fig. 20 *b*).

Die undulierende Membran ist gut entwickelt. Der Blepharoblast ist oval und hält damit etwa die Mitte zwischen dem langgestreckten Blepharoblasten von *Tryp. lewisi* und dem runden von *Tryp. brucei* (vgl. Fig. 20). Das Hinterende ist nicht so scharf zugespitzt, wie dies bei den Trypanosomen der Nager die Regel zu sein scheint. Immerhin ist es anscheinend auch nur selten völlig abgerundet (wie

Fig. 20.



a *b* *c*

Trypanozoon gambiense (Dutton)
(aus Kamerun, nach Affenpassage auf Ratte überimpft). Original. Vergr. ca. 3000 : 1.

in Fig. 21), meist vielmehr verjüngt es sich von der Gegend des Blepharoblasten aus in Gestalt eines kurzen Kegels mit mehr oder weniger abgerundeter Spitze (vgl. Fig. 20, sowie Fig. 19 oben).

Für besonders charakteristisch wird von einigen Forschern eine Vakuole gehalten, die häufig in der Nachbarschaft des Blepharoblasten, meist dicht vor diesem, aber nicht immer in gleicher Deutlichkeit, hervortritt (besonders deutlich in Fig. 20 *c*).

Der Kern liegt ungefähr in der Mitte des Körpers, abweichend von *Tryp. lewisi*, aber übereinstimmend mit *Tryp. brucei*. Seine Struktur ist die gleiche wie bei anderen Trypanozoen.

Prowazek gibt als charakteristisch für *Tryp. gambiense* eine äußerst zarte Verteilung des Chromatins auf ein dichtes alveoläres Gerüst, fehlende Sonderung desselben in Chromosomen und sehr schwere Differenzierbarkeit eines Karyosoms an. Da Prowazek aber ausdrücklich betont, daß ihm nur spärliches Material zur Verfügung stand, so möchte ich obige Charakterisierung hierauf zurückführen, da die Kernstruktur der Trypanozoen gerade in bezug auf die Art der Chromatinverteilung nach Prowazek selbst nicht unerheblichen entwicklungsgeschichtlichen Schwankungen unterliegt. Ebendeshalb kann es vielleicht auch auf Zufall beruhen, daß ich in dem einzigen mir vorliegenden Präparat (Kameruner Material, welches ich Hrn. Dr. Ziemann verdanke) so gut wie durchweg verhältnismäßig grobe Chromatinkörner an den Knotenpunkten eines achromatischen Gerüstes, sowie auch ein sehr deutliches, durch erheblichere Größe und dunklere Färbung auffallendes Karyosom finde (vgl. Fig. 20).

Die Vermehrung erfolgt wie bei anderen Arten durch Zweiteilung.

Bei einem von mir beobachteten Teilungsstadium (vgl. Fig. 21) fiel auf, daß die beiden Tochterblepharoblasten schon weit auseinandergerückt und doch noch hantelförmig miteinander verbunden waren. Da aber auch keine Andeutung von der Bildung einer zweiten Geißel erkennbar war, muß ich es unentschieden lassen, ob es sich wirklich um eine beginnende Vermehrung oder nicht vielmehr nur um eine Reduktionsteilung handelt. Der Kern war gerade bei diesem Exemplar sehr dunkel, seine Struktur daher nicht deutlich zu ermitteln. Immerhin glaubte ich in seinem Inneren noch einen dunkler gefärbten,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

hantelförmig eingeschnürten Körper zu erkennen, der dann nur das sich teilende Karyosom darstellen kann.

Über verschiedene Formzustände der im Blute und der Cerebrinospinalflüssigkeit des Menschen lebenden Parasiten ist erst wenig bekannt geworden.

Prowazek beobachtete vergleichsweise selten Formen, welche länger und schlanker waren als die gewöhnlichen Formen und welche er als Männchen auffaßt. Einmal wurde sogar ein Stadium gefunden, bei welchem der Kern in einer an Reifungsstadien der männlichen Formen von *Tryp. lewisi* erinnernden Weise sehr stark in die Länge gestreckt erschien.

Fig. 21.

Trypanozoon gambiense (Dutton) (aus Kamerun, nach Affenpassage auf Ratte überimpft). Teilungsstadium. Original. Vergr. ca. 3000 : 1.

Andererseits sind von anderen Forschern auch Individuen gefunden worden, die sich durch auffällige Breite und Kürze auszeichnen. Castellani sowohl wie auch Laveran und Mesnil betrachten solche Formen als in Vorbereitung zur Teilung stehend, indessen ist es mir mit Rücksicht auf Beobachtungen bei *Tryp. brucei* fraglich, ob diese Annahme zutrifft. Ich vermute vielmehr in diesen breiten Formen, die Bruce, Nabarro und Greig besonders in der Cerebrospinalflüssigkeit fanden, die Weibchen. Ihnen zuzuzählen ist auch die „rundliche Form" (rounded form, nach der Abbildung ein verhältnismäßig kurzes und breites, zusammengekrümmtes Trypanosom), welche Dutton und Todd bei künstlich infizierten Ratten im letzten Krankheitsstadium fanden.

Wenn Bruce, Nabarro und Greig die verhältnismäßige Kürze dieser Formen darauf zurückführen, daß die Cerebrospinalflüssigkeit ein weniger günstiger Nährboden sei wie das Blut, so würde diese Annahme zu meiner Deutung sehr gut passen (vgl. die unten folgende Besprechung von *Haemoproteus*), und wenn nach Injektion der parasitenhaltigen Cerebrospinalflüssigkeit in das Blut von Affen dort Trypanosomen von derselben Form wie sie gewöhnlich im Blute des Menschen zu beobachten sind, auftraten, so könnten die weiblichen Parasitenformen aus sich wieder indifferente Formen haben hervorgehen lassen. Dutton, Todd und Christy haben übrigens neben diesen anscheinenden Weibchen auch die gewöhnlichen (indifferenten) Formen des Fingerblutes in der Cerebrospinalflüssigkeit gefunden.

Außer durch ihre abweichende Körperform unterscheiden sich diese von mir bereits in Baumgartens Jahresbericht (XIX. Jahrg. 1903 S. 679) als Weibchen angesprochenen Formen von den gewöhnlichen (indifferenten) Formen auch noch dadurch, daß der Blepharoblast dem Hinterende stärker genähert ist, und daß die chromatischen Granulationen im Protoplasma etwas zahlreicher sind.

Auch über die Entwicklung im definitiven Wirt stehen unsere Kenntnisse noch am Anfang. Jedenfalls aber ist gerade *Tryp. gambiense* dank der Untersuchungen englischer Tropenärzte neben *Tryp. lewisi* die einzige weitere Trypanozoenart, von der wir über diesen Teil der Lebensgeschichte überhaupt etwas wissen.

Sambon ist zu der Überzeugung gelangt, daß am Beginn dieser Entwicklung im Magen der *Glossina palpalis* ganz wie bei anderen Blutprotozoen ein Befruchtungsvorgang steht, hat aber über die von ihm beobachteten Geschlechtsindividuen keine näheren Mitteilungen gemacht.

Dagegen enthält der letzte Bericht der Sleeping Sickness Commission sehr wichtige Mitteilungen von Gray und Tulloch, die bei 10% der Tsetsefliegen, welche an einem mit *Tryp. gambiense* infizierten Affen gefüttert wurden, eine sehr erhebliche Vermehrung der Trypanosomen im blutgefüllten Darme konstatierten. Dieselbe wurde anscheinend nur im Darme weiblicher Tsetsefliegen beobachtet,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

trotzdem die Männchen in weit größerer Zahl zur Verwendung kamen. Sie war bereits 24 Stunden nach der infizierenden Blutaufnahme kenntlich. Jede folgende Blutaufnahme schien dann als Zufuhr neuen Nährmaterials zu wirken und die Vermehrung weiter zu steigern, so daß diese nach den bisher vorliegenden Beobachtungen wenigstens bis zum 12. Tage anzuhalten vermag. Auch in frisch gefangenen Tsetsefliegen wurden einige Male dieselben enormen Mengen von Trypanosomen gefunden, wie bei den künstlich infizierten.

Der Bau der im Darmkanal der Fliege schmarotzenden Stadien ist etwas anders, wie derjenige der Parasiten des Menschen und zwar entsprechen diese Unterschiede den Verhältnissen bei *Tryp. lewisi* (vgl. S. 109). Vor allem liegt auch hier wieder der Blepharoblast nicht nahe dem Hinterende wie bei den in der Blutbahn schmarotzenden Formen, sondern er liegt neben oder gar vor dem Kerne, seltener noch etwas hinter dem Kerne (bis höchstens zur Mitte zwischen Kern und Hinterende).

Die Vermehrung der Trypanosomen erfolgt auch im Darm der Fliege durch Zweiteilung. Außerdem wurden ovale Ruheformen mit rückgebildetem Geißelapparat beobachtet, sowie Agglomeration der Trypanosomen zu Rosetten.

Nach der wiederholten Fütterung einer bereits früher infizierten Fliege fanden sich die Trypanosomen zunächst nur in den veränderten Blutresten der vorausgegangenen Mahlzeit, drangen aber später auch in die neu aufgenommenen Blutmassen ein.

Der Weg, auf dem die Trypanosomen von der Tsetsefliege wieder auf den Menschen oder Affen übertragen werden, ist aber auch durch Gray und Tulloch noch nicht aufgeklärt. Nur zwei einzelne Beobachtungen werden mitgeteilt, die auf diese Frage Bezug haben:

Vier Affen, denen trypanosomenhaltiger Darminhalt von Tsetsefliegen subkutan injiziert wurde, wurden hierdurch nicht infiziert.

Andererseits wurden in zwei Fällen Trypanosomen in der Speicheldrüse infizierter Fliegen gefunden, ohne daß indessen damit der Beweis geliefert wäre, daß die Wanderung in die Speicheldrüse der normale Weg des Parasiten ist (vgl. unten unter *Haemoproteus*).

Als sicher können wir jedenfalls annehmen, daß die Übertragung durch die Tsetsefliege nicht nur eine rein mechanische ist, wie dies gelegentlich angenommen wurde, daß vielmehr in dem Körper der Mücke eine bestimmte Entwicklung durchgemacht und eine bestimmte Wanderung zurückgelegt wird. Zu völliger Erkenntnis dieser Verhältnisse fehlt allerdings zurzeit noch viel.

4. *Trypanozoon brucei* (Plimm. u. Bradf.).

Von Bruce entdeckt und als Erreger der Nagana oder Tsetsekrankheit erkannt.

Die geographische Verbreitung (herdweise im tropischen Afrika) scheint völlig zusammenzufallen mit der Verbreitung der Tsetsefliegen (Gattung *Glossina*, speziell *Glossina morsitans* Westw. und die sehr nahe verwandten *Gl. longipalpis* Wied., *Gl. pallidipes* Austen und *Gl. tachinoides* Westw.), welche die definitiven Wirte des *Tryp. brucei* darstellen.

Hinsichtlich weiterer Details der Verbreitung verweise ich auf Sander's Bearbeitung der seuchenhaften Säugetiertrypanosen.

Die Zahl der Zwischenwirte des *Tryp. brucei* ist eine sehr große und scheint fast alle größeren afrikanischen Säugetiere zu umfassen (speziell Wiederkäuer und Einhufer): Rinder, Antilopen, Ziegen, Schafe, anscheinend auch Kamele; ferner

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Pferd, Esel und Zebra, Schwein, Hund und Hyäne. Künstlich übertragen ist es auch noch auf zahlreiche andere Tiere: Kaninchen, Meerschweinchen, Gartenschläfer (*Eliomys quercinus* [L.]), Ratten, Hausmäuse, Feldmäuse (*„Arvicola arvalis“*), Igel, Murmeltiere, Katzen und Affen.

Von morphologischen Eigentümlichkeiten der gewöhnlichen (indifferenten) Formen des Naganaparasiten ist folgendes anzuführen:

Die Länge einschließlich der Geißel beträgt 25—35 μ, die Breite 1,5—2,5 μ. Der Körper ist ein wenig abgeplattet, am meisten an dem geißelfreien Hinterende, welches stumpf abgerundet endet. Das deutlich alveolär gebaute Protoplasma enthält in wechselnder Menge Granulationen, welche sich nach Romanowsky violett färben und sich vor allem hinter dem Kern finden. Dieser liegt anscheinend stets ungefähr in der Mitte des Körpers, sein Karyosom, welches nach Prowazek schwieriger zu differenzieren sein soll, als bei *Tryp. lewisi*, habe ich an Kameruner Material, welches mir Hr. Ziemann freundlichst zur Verfügung stellte, zwar nicht

Fig. 22.

Trypanozoon brucei (Plimm. u. Bradf.)
(aus dem Blute einer in Kamerun durch Impfung infizierten Ratte). Original.
Vergr. ca. 3000 : 1.

durchweg aber doch in der Regel leicht erkennen können. Der Blepharoblast ist ziemlich genau rund und von mittlerer Größe (kleiner als bei *Tryp. lewisi*, aber größer als bei *Tryp. equinum*). Er liegt bei allen im Blute von Wirbeltieren zu beobachtenden Stadien regelmäßig in der Nähe des Hinterendes, nie in der Nachbarschaft des Kernes wie bei gewissen Stadien von *Tryp. lewisi* und *Tryp. theileri*. Die Fibrillensysteme sind weniger deutlich wie bei den beiden eben genannten Arten, doch konnte Prowazek eine Fibrille, welche Kern und Blepharoblast miteinander verbindet, eine andere, welche vom Blepharoblast zu einem wenig deutlichen, ganz am Hinterende gelegenen, länglichen Korn hinzieht, sowie die acht Mantelfasern (Myoneme) nachweisen.

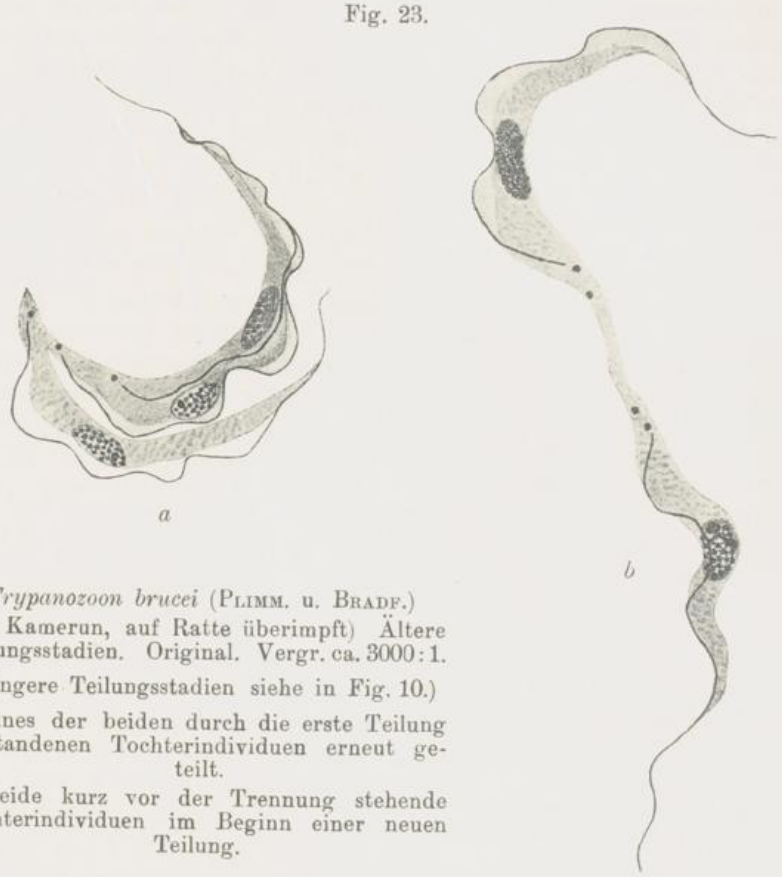
Die Bewegung des *Tryp. brucei* ist insofern eine sehr charakteristische, als sie nur mit wenig ausgiebigen Ortsveränderungen verbunden ist. Sie besteht vor allem in heftigen Schlängelungen des Körpers (Ziemann spricht von einem „Volteschlagen“ des Parasiten), während deren der Parasit jedoch seine Stelle im Gesichtsfelde des Mikroskopes kaum wechselt. Es ist das dieselbe Art der Bewegung,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

welche wir auch bei den Trypanosomen unserer Süßwasserfische finden. Auch bei einigen anderen Säugetiertrypanosomen werden wir ihr wieder begegnen, aber auch nur bei einigen, während *Tryp. vivax* z. B. ebenso wie *Tryp. evansi* schon bei Untersuchung des frischen Blutes wegen der ganz anderen Bewegungsweise sofort von *Tryp. brucei* zu unterscheiden ist.

Die Vermehrung erfolgt stets durch eine einfache Zweiteilung. Im Vergleich zu *Tryp. lewisi* erscheint sie einfacher, weil Ortsveränderungen des Blepharoblasten mit ihr nie verbunden zu sein scheinen, sowie ferner, weil sie sich in der Regel erst dann wiederholt, wenn die bei der vorausgegangenen Teilung entstandenen Individuen sich bereits voneinander getrennt haben. Nur ausnahmsweise beginnt eine neue Teilung eines oder beider Tochterindividuen, bevor die vorausgegangene

Fig. 23.



Trypanozoon brucei (Plimm. u. Bradf.) (aus Kamerun, auf Ratte überimpft) Ältere Teilungsstadien. Original. Vergr. ca. 3000:1. (Jüngere Teilungsstadien siehe in Fig. 10.)

a Eines der beiden durch die erste Teilung entstandenen Tochterindividuen erneut geteilt.

b Beide kurz vor der Trennung stehende Tochterindividuen im Beginn einer neuen Teilung.

zur Bildung dieser Tochterindividuen führende Teilung völlig abgelaufen ist. Daß eine solche vorzeitige Teilung bei beiden Tochterindividuen einsetzt, scheint sehr selten zu sein (vgl. Fig. 23 *b*). Eine vorzeitige Teilung eines der beiden Tochterindividuen ist dagegen bereits mehrmals beobachtet worden und zwar hatte dieselbe bei den diesbezüglichen Beobachtungen von Prowazek und mir selbst stets so frühzeitig eingesetzt, daß bei flüchtiger Betrachtung eine simultane Dreiteilung vorgetäuscht wird (vgl. Fig. 23 *a*). Die Teilung des Blepharoblasten erfolgt nach meinen Beobachtungen fast stets schräg zur Längsachse des Tieres, seltener in der Weise, daß sich die Achse des hantelförmig eingeschnürten Blepharoblasten in die Längsrichtung des Körpers einstellt. Wie bereits Laveran und Mesnil betont haben, geht sie in der Regel der Teilung des Hauptkernes zeitlich ein wenig voran. Eine

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Verbreiterung des Protoplasmakörpers macht sich erst beim Beginn dieser Teilung des Hauptkernes bemerklich (vgl. Fig. 10 *a* und *b* auf S. 97). Im übrigen entspricht der Verlauf der Teilung durchaus der oben auf S. 96—98 gegebenen allgemeinen Schilderung. Schließlich hängen die beiden Tochterindividuen nur noch mit ihren Hinterenden zusammen (vgl. Fig. 23 *b*).[1]) Unter lebhaften zerrenden Bewegungen erfolgt dann die völlige Trennung, indem die beiden Individuen durch ihre mit dem Geißelende voran gerichtete Bewegung auseinander streben.

Die Lebensfähigkeit des *Tryp. brucei* außerhalb seiner Wirte sowie die gerade bei dieser Art am häufigsten beobachteten Involutionsformen sind bereits früher besprochen worden, so daß hier ein Hinweis auf das dort Gesagte genügt (vgl. S. 98 und 102).

Auch auf den Trimorphismus, welchen *Tryp. brucei* anscheinend mit anderen Blutprotozoen teilt, ist bereits auf S. 102 f. eingegangen worden. Die dortigen Ausführungen will ich hier nur noch durch einige Angaben über jene Formen des *Tryp. brucei* ergänzen, welche Plimmer und Bradford als „breite, blasse Formen" bezeichnet haben und die ich als die weiblichen Trypanosomenformen ansehe (vgl. Fig. 24, sowie Taf. VIII Fig. 1). Ihre Länge ist namentlich infolge der Kürze der Geißel etwas geringer als die der gewöhnlichen, indifferenten Formen; ihre Breite dagegen erreicht mit ca. 4 μ das Doppelte der durchschnittlichen Breite jener. Ihr nach Romanowsky sich leuchtend himmelblau färbendes Protoplasma entbehrt der chromatischen Granulationen wie überhaupt der gröberen Einschlüsse und zeigt einen sehr deutlich hervortretenden schaumigen Bau. Der Kern ist niemals oval mit in die Längsrichtung des Tieres fallendem größtem Durchmesser wie bei den gewöhnlichen (indifferenten) Formen, sondern entweder völlig rund (vgl. Fig. 24 *a*, sowie Taf. VIII Fig. 1) oder bei mehr ovaler Gestalt derartig gelagert, daß sein größter Durchmesser quer zur Längsachse des Tieres gerichtet ist (vgl. Taf. VIII Fig. 2). Trotzdem aber nimmt er nie die ganze Breite des Körpers ein, was er doch bei den gewöhnlichen Formen so häufig tut. Das Chromatin ist meist in großen, ringförmig an der Oberfläche des Kernes angeordneten Klumpen vereinigt, ein besonderer Innenkörper im ruhenden Kern nicht nachweisbar.

Fig. 24.

a *b*

Trypanozoon brucei (Plimm. u. Bradf.) (aus Kamerun, auf Ratte überimpft). Breite blasse Formen (weibliche Trypanosomenform?).
a ausgebildete, typische Form.
b Anfang der Zweiteilung.

Die undulierende Membran ist schwächer ausgebildet als bei den gewöhnlichen (indifferenten) Formen und anscheinend weniger lebhaft beweglich. Letzteres glaube ich daraus schließen zu dürfen, daß sie im konservierten Präparat nicht so stark geschlängelt ist wie bei den gewöhnlichen (indifferenten) Formen, sondern mehr oder weniger flach ausgebreitet erscheint (vgl. Fig. 22 und 24, sowie Taf. VIII Fig. 1—4).

Während bei den an den Zellparasitismus angepaßten Blutparasiten die weiblichen Formen nicht mehr imstande sind, sich direkt zu vermehren, findet bei *Tryp. brucei* eine Vermehrung der von mir als Weibchen aufgefaßten Formen statt. Die-

[1]) Dieses Stadium ist früher mehrfach als Konjugation aufgefaßt worden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

selbe erfolgt durch Zweiteilung im Prinzip in völlig entsprechender Weise wie bei den gewöhnlichen (indifferenten) Formen. Nur die Kernteilung liefert etwas andere Bilder.

Zu einem erschöpfenden Einblick in diese Verhältnisse waren allerdings die von mir bisher beobachteten Teilungsstadien noch nicht zahlreich genug. Ich habe aber den Eindruck gewonnen, daß bei diesen breiten Formen von *Tryp. brucei* der Kernteilung die Gruppierung des Chromatins zu acht Chromosomen vorausgeht, daß jedes dieser Chromosomen sich einzeln teilt und daß dann die so entstandenen Tochterchromosomen wieder zu den beiden neuen Kernen zusammentreten. Indem die Chromosomen sich bei ihrer Teilung stark in die Länge strecken und hierbei annähernd parallel zueinander und annähernd quer zur Längsachse des Kernes einstellen, kann ein sehr charakteristisches, mehrmals von mir beobachtetes Bild entstehen, welches an Tonnenreifen erinnert und welches auch bereits Prowazek gesehen hat. Bei der Kernteilung scheint sich aber auch ein besonderer Innenkörper zu individualisieren, um dann eine ähnliche zerstemmende Wirkung zu entfalten wie bei den gewöhnlichen Trypanosomenformen.

Mehrfach beobachtete ich auch Kernteilungsbilder, die mit einer Vermehrung nichts zu tun zu haben, sondern vielmehr Reduktionsteilungen darzustellen schienen und auf eine derartige Kernreduktion möchte ich es auch zurückführen, wenn ich mehrfach dem Kern eines dieser anscheinend weiblichen Individuen einen kleineren Chromatinkörper ziemlich dicht anliegen sah, dessen größter Durchmesser dann annähernd tangential zur Kernoberfläche und quer zur Längsachse des Tieres gerichtet war. In einem Falle schien sich dann noch eine zweite Reduktionsteilung anzuschließen, indem ein geteilter Innenkörper gerade im Begriff schien den Kern abermals zu zerstemmen, so daß das ganze Kernbild lebhaft an die Abbildung erinnerte, welche Prowazek von der zweiten Reduktionsteilung der im Magen von *Haematopinus* ihren Reifung-prozeß durchmachenden Geschlechtsform des *Tryp. brucei* gegeben hat (vgl. Fig. 13*b* auf S. 108).

Jedenfalls verdienen diese Kernteilungen bei den breiten Formen von *Tryp. brucei* genauere Untersuchung an der Hand eines möglichst reichlichen Materiales.

Eine besonders große Variabilität des *Tryp. brucei* hat kürzlich R. Koch betont und zwar außer den großen Verschiedenheiten der Virulenz, die von anderer Seite in einem späteren Kapitel dieses Handbuchs besprochen werden wird, auch die je nach dem Wirtstier veränderliche Gestalt und Größe: klein mit stumpfem Hinterende im Blute von Ratten, Hunden und Rindern, groß mit spitzem lang ausgezogenem Hinterende im Blute von Pferden; mit auffallend langen Geißeln im Blute von Kaninchen und Hunden, mit sehr kurzen Geißeln im Blute der Schweine. Ein Urteil über diese auf den Untersuchungen von Plimmer und Bradford beruhenden Angaben ist aber um so weniger möglich, als Laveran und Mesnil bei ihren ausgedehnten Untersuchungen diese Unterschiede nicht bestätigen konnten.

Der in der Tsetsefliege erfolgende Teil der Entwicklung von *Tryp. brucei* ist noch völlig unbekannt, dementsprechend dann natürlich auch die Art der Übertragung. Mehrfach ist sogar die Auffassung vertreten worden, die Übertragung der Parasiten durch die Tsetsefliege erfolge lediglich mechanisch. Dies ist jedoch schon im Hinblick auf die besser bekannten Blutparasiten wenig wahrscheinlich. Dagegen spricht auch vor allem die Tatsache, daß die Tsetsefliege, nachdem sie sich mit Blut vollgesogen hat, zunächst dieses Blut verdauen muß, bevor sie zu neuer Blutaufnahme befähigt ist (Sander), sich also in dieser Beziehung ganz wie die Culiciden verhält. Unter den Bedingungen des Experimentes können diese Verhältnisse freilich eine Störung erfahren, sobald die Fliege gehindert wird sich ganz vollzusaugen. In diesem Falle gelingt es, alsbald noch ein anderes Tier von ihr stechen zu lassen, und hierbei mag eine mechanische Übertragung der Trypanosomen möglich sein. Auf die Art der natürlichen Infektion darf aber aus einem derartigen gelungenen Versuch kein Rückschluß gezogen werden. Es scheint vielmehr zweifellos, daß die Trypanosomen ähnlich wie andere Blutparasiten in der

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Tsetsefliege einen bestimmten, noch der Aufklärung harrenden Teil ihres Zeugungskreises durchmachen. Eine Bestätigung dieser bereits früher von Sambon, Sander und mir selbst vertretenen Auffassung liefert die neuerdings publizierte Beobachtung einer Vermehrung des nahe verwandten *Tryp. gambiense* im Magen der Tsetsefliege (vgl. S. 116) und tatsächliche Beobachtungen über die Entwicklungsvorgänge, welche im Magen der Tsetsefliege *Tryp. brucei* selbst durchmacht, scheint Zeitungsnachrichten zufolge R. Koch während seines jetzigen Aufenthaltes in Ostafrika gemacht zu haben. Bruce hat sich noch in seiner letzten Publikation über die Tsetsekrankheit darauf beschränkt, festzustellen, daß er bei Untersuchung einiger hundert Tsetsefliegen, die verschieden lange vorher tsetsekranke Tiere gestochen hatten, niemals von der Trypanosomenform abweichende (kugelige oder geißellose) Entwicklungsstadien des *Tryp. brucei* gefunden habe, daß er aber auch keinen Anhaltspunkt gefunden habe zu der Annahme, die Parasiten könnten aus dem Darmkanal in die umgebenden Gewebe auswandern. So hypothetisch aber hiernach diese Annahme auch ist, mit Rücksicht auf Beobachtungen bei anderen Blutparasiten (auch bei Trypanozoen, vgl. S. 110 und 117) muß sie gleichwohl als berechtigt anerkannt werden. Lebende Trypanosomen hat Bruce noch am fünften Tage nach der Infektion im Magen der Tsetsefliege gefunden, wenn auch noch unverdaute Blutreste vorhanden waren, niemals aber auch noch am sechsten Tage.

5. *Trypanozoon equiperdum* (Dofl.).

Syn.: *Trypanosoma equiperdum* Dofl., *Trypanosoma rougeti* Lav. u. Mesn.

Von Buffard und Schneider als Erreger der Dourine (Beschälkrankheit, Zuchtlähme der Pferde) erkannt.

Zwischenwirte sind Pferd und Esel. Natürliche Infektion anderer Tiere scheint nicht vorzukommen oder ist jedenfalls bisher nicht bekannt. Künstliche Infektion durch Impfung ist gelungen bei Hund und Kaninchen, sowie weniger sicher auch bei Ratten und Mäusen, aber nicht bei Wiederkäuern.

Der definitive Wirt dieser Art scheint ausgefallen, ihr Lebenslauf auf den Zwischenwirt beschränkt zu sein (Übertragung beim Coitus).

Verbreitet in Nordwestafrika. Ähnliche Trypanosomen anscheinend auch auf Sumatra (de Does) und in Indien (Lingard); eine Beschälkrankheit der Pferde ohne Nachweis der Trypanosomen in verschiedenen Gegenden Europas (namentlich Ungarn), Nordamerikas (Nebraska, Wyoming, Süddakota) und Chiles.

Von morphologischen Eigentümlichkeiten kann nur folgendes angeführt werden: *Tryp. equiperdum* ist nach Laveran und Mesnil 25—28 μ lang, also etwas kürzer als *Tryp. brucei*, und ebenso auch etwas schmäler als dieses. Von irgendwelchen Differenzen zwischen verschiedenen Trypanosomenformen (indifferenten, männlichen, weiblichen) ist nichts bekannt. Form des Hinterendes, Lage von Blepharoblast und Kern, Ausbildung des Geißelapparates ähnlich wie bei *Tryp. brucei*. Das Protoplasma färbt sich nach Laveran und Mesnil ähnlich wie bei *Tryp. lewisi* ziemlich gleichmäßig blau und weniger lebhaft wie bei *Tryp. brucei* und anderen pathogenen Arten. Chromatophile Granulationen wurden im Gegensatz zu *Tryp. brucei* im Plasma nie beobachtet, wohl aber mitunter eine ähnliche Vakuole im Hinterende wie bei *Tryp. gambiense*.

Bewegung ähnlich wie bei *Tryp. brucei*, d. h. lebhafte Schlängelung ohne merkliche Ortsbewegung.

Die Vermehrung erfolgt in gewöhnlicher Weise durch Zweiteilung. Rabinowitsch und Kempner haben daneben aber auch eine „multiple" Teilung beobachtet, die derjenigen von *Tryp. lewisi* ähnlich, aber seltener war. Weiteres über die Entwicklung ist nicht bekannt.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die Übertragung durch den Coitus haben Rabinowitsch und Kempner angezweifelt. Daß die ihnen gelungene Übertragung durch Flöhe in dieser Beziehung nichts beweist, wurde bereits auf S. 111 angedeutet. Die Feststellung der genannten Forscher, daß bei Ratten und Kaninchen die Übertragung durch den Coitus nicht stattfindet, vermag aber ebensowenig etwas für die Übertragung der natürlichen Infektion der Pferde und Esel zu beweisen. Die von Rabinowitsch und Kempner für möglich gehaltene Identität von *Tryp. equiperdum* mit *Tryp. brucei* halte ich namentlich mit Rücksicht auf die Unmöglichkeit, den leider noch so wenig bekannten Dourineparasiten auf Wiederkäuer zu übertragen, und auf das Fehlen der Tsetsefliege, des definitiven Wirtes des Naganaparasiten, in der Heimat der Dourine für ausgeschlossen.

6. *Trypanozoon dimorphon* (Lav. u. Mesn.).

Von Dutton und Todd entdeckt als Erreger einer spezifischen Erkrankung der Pferde und von Laveran und Mesnil einem Vorschlage Annett's zufolge *Trypanosoma dimorphon* genannt.

Bisher in der englichen Kolonie Gambia (Westafrika) beobachtet.

Zwischenwirt ist das Pferd, welches allein der natürlichen Infektion ausgesetzt zu sein scheint. Künstliche Übertragung ist jedoch auch gelungen bei Impfung von Ratten, Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen, einer Meerkatze und (freilich nur einmal bei fünf Versuchen verschiedener Autoren) eines *Papio sphinx* (E. Geoff.), ferner von Rindern, Ziegen, Schafen und Hunden.

Der definitive Wirt ist unbekannt.

Seinen Namen erhielt der Parasit wegen der verschiedenen Formen, in denen er beobachtet wurde. Dutton und Todd unterscheiden deren drei; von welchen eine im Anfangs-, zwei im Endstadium der Krankheit auftreten.

1. „Kaulquappform" (tadpole form, forme en têtard). Nach Dutton und Todd 11—13 μ lang und 0,8—1 μ breit. Blepharoblast nur 0,3—0,5 μ vor dem Hinterende, freie Geißel kurz oder fehlend. Undulierende Membran schmal. Spärliche chromatophile Granulationen. Vermehrung durch Zweiteilung beobachtet. Im Beginn der Infektion kommt diese Form allein vor, später verschwindet sie mehr und mehr. Es kann sich bei ihr offenbar nur um indifferente Trypanosomen handeln.

Dieser Kaulquappform scheinen die Formen, welche Laveran und Mesnil unterscheiden, beide anzugehören. Wenigstens werden diese Formen nur durch ihre Größe unterschieden als „kleine" (Länge 10—15 μ, Breite 0,7—1,2 μ, also annähernd den Angaben von Dutton und Todd entsprechend) und „große" (Länge im Mittel 22 μ, Breite im Mittel 1,5 μ). Ausdrücklich wird betont, daß diese kleinen und großen Formen durch Zwischenstufen miteinander verbunden sind und in ihrer Organisation miteinander durchaus übereinstimmen, daß insbesondere den großen Formen eine freie Geißel ebensogut fehle wie den kleinen. Mit Rücksicht auf diesen letzteren Punkt scheint es mir nicht möglich, diese „großen" Formen den „langen" Formen von Dutton und Todd gleichzusetzen, wozu Laveran und Mesnil geneigt sind.

2. „Lange Form", 26—30 μ lang und 1,6—2 μ breit. Blepharoblast 1,6 bis 3,2 μ vor dem Hinterende. Geißel auffällig lang. Auch die undulierende Membran scheint stärker entwickelt zu sein wie bei der Kaulquappenform, wenigstens ist sie auf den Abbildungen stärker geschlängelt. Infolge dieser starken Entwicklung des Geißelapparates ist auch die Bewegung im frischen Blute besonders lebhaft. Vermehrung durch Zweiteilung auch hier beobachtet. Diese Form wurde in der Regel erst wenige Tage vor dem Tode des Wirtes in größerer Häufigkeit beobachtet. Ich halte es nicht für ausgeschlossen, daß sie die männliche Form des Parasiten darstellt, doch wäre eine derartige Deutung zurzeit noch durchaus hypothetisch.

3. „Stumpfe Form" (stumpy form, form tronquée), durch Kürze und Dicke ausgezeichnet. Länge 16—19 μ, Breite 3,4—3,5 μ. Blepharoblast gewöhnlich dicht

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

an der Spitze des kegelförmig-abgesetzten Hinterendes. Freie Geißel sehr kurz. Kern rund oder oval, im letzteren Falle quer zur Längsrichtung des Tieres gestellt.

Diese Angaben stimmen auffällig überein mit meinen Beobachtungen über die als weiblich aufgefaßten breiten Formen von *Tryp. brucei*. Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß die stumpfen Formen von *Tryp. dimorphon* den breiten Formen von *Tryp. brucei* entsprechen, und wenn ich dieselben als die weiblichen Trypanosomenformen ansehe, so finde ich eine wichtige Bestätigung hierfür in der Angabe von Dutton und Todd, daß die stumpfen Formen von *Tryp. dimorphon* widerstandsfähiger sind als die Kaulquappformen und die langen Formen, indem sie im mikroskopischen Präparat länger am Leben bleiben.

Beobachtet wurden diese stumpfen Formen namentlich bei mittlerer Krankheitsdauer. Ihnen ist aber offenbar auch eine „rundliche Form" zuzuzählen, welche im letzten Krankheitsstadium ähnlich wie bei *Tryp. gambiense* (vgl. S. 116) gefunden wurde.

Vermehrung durch Teilung haben Dutton und Todd bei den stumpfen Formen noch nicht beobachtet.

7. Andere wenig bekannte Trypanozoen afrikanischer Haustiere.

Während noch vor kurzem teilweise die Neigung bestand, alle bei Haustieren zu beobachtenden Trypanozoen einer einzigen Art zuzuzählen und die Nagana u. a. Trypanosen mit der Surra zu identifizieren, kann heute die gegenteilige Auffassung als bewiesen gelten. Allein in Afrika kommen mehrere Trypanosen nebeneinander vor und außer den bereits vorstehend besprochenen afrikanischen Trypanozoenarten werden neuerdings sogar noch einige weitere unterschieden. Vor allem aber hat die Zahl der voneinander gesonderten Trypanozoenformen in letzter Zeit eine scheinbare Häufung erfahren, indem auf Grund der Erkenntnis, daß in Afrika neben der Nagana noch andere Trypanosen vorkommen, besonders französische und englische Forscher ihre mehr oder weniger vereinzelten Beobachtungen über afrikanische Trypanozoen einfach registriert haben, ohne bereits zu einem sicheren Urteil über die Art der betreffenden Trypanozoen zu gelangen. Dieses Vorgehen hat bei dem augenblicklichen Stande unserer Kenntnisse eine gewisse Berechtigung, da auf diese Weise verhütet wird, daß Eigenschaften verschiedener Arten zusammengeworfen werden, und nur, wenn wir provisorisch alle Formen, die sich voneinander unterscheiden lassen, auch wirklich unterscheiden, werden wir zur Klarheit über die Eigentümlichkeiten der verschiedenen Trypanozoenarten gelangen können. Andererseits muß aber ausdrücklich betont werden, daß die nachstehend angeführten afrikanischen Trypanozoenformen ganz sicher nicht etwa ebenso viele besondere Arten darstellen. Einige scheinen vielmehr zu *Tryp. brucei* zu gehören, während andere mehr oder weniger deutliche Beziehungen zu *Tryp evansi* erkennen lassen, welches von Indien aus nach Afrika eingeschleppt sein könnte.

Trypanozoon nanum (Lav.).

Gefunden von Balfour bei einer Kuh am weißen Nil. Auf Hunde, Kaninchen und Meerkatzen nicht übertragbar.

Gesamtlänge nur 10—14 μ; Breite $1^1/_2$—2 μ. Undulierende Membran von geringer Breite. Freie Geißel überhaupt nicht ausgebildet oder nur sehr kurz. Hinterende verjüngt, aber nicht zugespitzt. Blepharoblast verhältnismäßig groß, rund, nahe dem Hinterende; Kern oval, ungefähr in der Mitte des Körpers. Protoplasma homogen, ohne Einschlüsse.

Die Trypanosomen waren besonders häufig in der Milz und Leber. In der Cerebrospinalflüssigkeit wurden „amöboide Formen" gefunden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Nach einer Vermutung von BALFOUR wäre mit dieser Art ein Trypanosom identisch, welches die englische Sleeping Sickness Commission in einem Falle bei einem Ochsen in Uganda gefunden hat, und welches auf Hunde gleichfalls nicht übertragbar war. (Ein gleichfalls mißlungener Übertragungsversuch auf eine Meerkatze ist nicht beweiskräftig, weil erst nach dem Tode des Ochsen gemacht, obwohl bereits während der letzten sechs Wochen vor dem Tode die Trypanosomen nicht einmal mehr durch Zentrifugieren nachweisbar waren.)

Weiteres über die Art ist nicht bekannt. LAVERAN's Annahme ihrer Selbstständigkeit beruht daher zurzeit nur auf ihrer Kleinheit und ihrer Nichtübertragbarkeit.

Trypanozoon vivax (ZIEMANN).

Gefunden von ZIEMANN im Küstengebiete Kameruns, wo *Tryp. brucei* fehlt, und zwar bei Rindern, Schafen und Ziegen.

Von *Tryp. brucei* namentlich im lebenden Zustande leicht zu unterscheiden wegen der ganz anderen Bewegungsweise. Niemals wurden die für *Tryp. brucei* und andere Arten so charakteristischen schlängelnden Bewegungen ohne merkliche Ortsveränderungen beobachtet, vielmehr ist für *Tryp. vivax* gerade umgekehrt eine rasche Vorwärtsbewegung charakteristisch, die es „wie einen Hecht" in mehr oder weniger gerader Linie quer durch das Gesichtsfeld schießen läßt. Hierbei geht das Geißelende voran.

Erinnert dies an *Tryp. evansi*, so soll nach einer von ZIEMANN mitgeteilten Äußerung LAVERAN's auch im konservierten Präparat *Tryp. vivax* von *Tryp. evansi* nicht zu unterscheiden sein.[1]) Es ist also nicht ausgeschlossen, daß es sich nur um eine afrikanische Varietät des Surraparasiten handelt, wie gleiches auch für einige der nachstehend besprochenen Trypanozoen vermutet werden darf.

Die Länge beträgt nach ZIEMANN 18—26, bisweilen bis zu 30 μ, die Breite 2—2½ μ; der runde Blepharoblast liegt nahe dem meist etwas zugespitzten Hinterende.

Fig. 25.

a *b*

Trypanozoon vivax (ZIEM.) aus dem Blute des Schafes (Kamerun). Original. Vergr. ca. 3000 : 1.
a typische Trypanosomenform.
b Involutionsform.

Ich selbst finde in einem mir übersandten Originalpräparate die unter sich durchaus gleich gestalteten Trypanosomen (vgl. Fig. 25*a*) kleiner wie *Tryp. brucei*, mit einem außerordentlich klaren, der Granulationseinschlüsse völlig entbehrenden und sehr schön alveolären Protoplasma, mit nur schwach ausgebildeter undulierender Membran, wenig hervortretendem Randsaum derselben, sehr kurzer oder völlig fehlender freier Geißel, rundem Blepharoblast und nicht auffällig zugespitztem Hinterende. Daneben gelangten einige Involutionsformen zur Beobachtung, die dieselbe Plasmastruktur erkennen ließen wie die ausgebildeten Trypanosomen, in deren Kern aber die Chromatinkörner weniger regelmäßig angeordnet waren und ein besonderer Innenkörper nicht deutlich hervortrat (vgl. Fig. 25*b*).

Der Übertragung werden Tabaniden verdächtigt.

[1]) Vgl. aber auch S. 130 über die Schwierigkeit der Unterscheidung von *Tryp. evansi* und *Tryp. brucei*.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Trypanozoon congolense (Broden).

Ein zweimal bei Schafen des Congostaates gefundenes Trypanosom nennt Broden *Trypanosoma congolense*. Dasselbe war mit einer Länge von 10,5—15,5 μ (Mittel 12,5 μ) verhältnismäßig klein; Breite 1,7—2,5 μ (Mittel 2,0 μ). Außer durch ihre Kleinheit soll die Art auch noch durch die geringe Ausbildung der undulierenden Membran und das Fehlen einer Verlängerung des verdickten Randsaums dieser Membran zu einer freien Geißel charakterisiert sein. Kern ungefähr in der Mitte des Körpers oder etwas vor derselben. Blepharoblast in der Nähe des Hinterendes, seine Form nicht angegeben. Chromatische Granulationen im Plasma spärlich oder vollständig fehlend.

Nach Überimpfung auf Makaken und Meerschweinchen erschienen die Parasiten etwas größer (im Affen 12,0—20,5 und im Mittel 16,4 μ lang, 1,7—2,5 μ breit; im Meerschweinchen 19—23 μ lang, 2—3 μ breit) und ließen wenigstens zum Teil eine freie Geißel erkennen, so daß sie etwas mehr an den gewöhnlichen Naganaparasiten erinnerten.

Auch die bei einem natürlich infizierten Esel gefundenen Trypanosomen ist Verf. geneigt mit *Tryp. congolense* zu identifizieren: Länge 11—16, meist 13 μ, Breite 1,6 bis 2,2 μ; Kern in der Mitte des Körpers, Protoplasma ohne chromatophile Granulationen, verdickter Randsaum der undulierenden Membran ohne Verlängerung zu einer freien Geißel.

Die Annahme, daß *Tryp. congolense* eine selbständige Art darstelle, stützt sich in erster Linie auf seine Kleinheit und das Fehlen einer freien Geißel, bedarf aber der Bestätigung durch weitere Untersuchungen, zumal bei den Überimpfungen auf Affen und Meerschweinchen weder die Kleinheit noch das Fehlen der Geißel sich als konstant erwies. Mich erinnert die Schilderung Broden's an meine Beobachtungen bei *Tryp. vivax* (Ziem.), doch scheint bei *Tryp. congolense* im Gegensatz zu *Tryp. vivax* und in Übereinstimmung mit *Tryp. brucei* u. a. die Bewegung der lebenden Tiere nur in lebhaften Schlängelungen ohne nennenswerte Ortsveränderung zu bestehen („mouvements assez vifs, mais peu étendus").

Trypanozoon suis (Ochmann).

Von Ochmann in Deutsch-Ostafrika bei Schweinen beobachtet. Für die Selbständigkeit der Art wird der Krankheitsverlauf im Vergleich zu dem bei mit *Tryp. brucei* und anderen Arten künstlich infizierten Schweinen ins Feld geführt. Auch sollen die Trypanosomen kürzer und relativ breiter sein als *Tryp. brucei*. Immerhin ist die Selbständigkeit der Art noch sehr zweifelhaft, da alle weiteren Angaben fehlen.

Trypanozoen des Baleri.

Im Gebiete des Bani (südlicher Nebenfluß des Niger im Französischen Sudan) fand Cazalbou bei Pferden zwei Trypanosomenformen, von denen er die eine von 20 bis 25 μ Länge mit *Tryp. brucei* identifiziert, während die andere, hauptsächlich in der Gegend von Koury gefundene, sich etwas unterscheiden und eine besondere, Baleri genannte Krankheit hervorrufen soll. Sie ist nur 15—20 μ lang, dabei aber 4—5 μ breit und durch besonders kurze Geißel ausgezeichnet. Sollte es sich nicht vielleicht nur um die breiten, von mir als Weibchen aufgefaßten Formen einer bereits bekannten Trypanozoenart (also vielleicht des *Tryp. brucei*) handeln? — Von Tsetsefliegen ist am Bani bisher nur *Glossina tachinoides* beobachtet worden, die aber nach Brumpt auch im Tschadsee-Gebiete die Nagana übertragen soll.

Trypanozoen der „Jinja Cattle Disease".

Von der englischen Sleeping Sickness Commission in Jinja, am Nordufer des Viktoria Nyanza, bei kranken Rindern gefunden. 7—44, meist 12—24 μ lang bei einer Länge der freien Geißel von 2—10 μ. Morphologisch nicht näher charakterisiert. Überimpft auf Hunde, Meerkatzen, Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten, Esel, Ziegen und Schafe. Überimpfung auf einen Pavian gelang dagegen nicht. Am Krankheitsherde wurde *Glossina palpalis* gefunden.

Wahrscheinlich handelt es sich um *Tryp. brucei*.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Trypanozoen der „Mule Disease".

Von der englischen Sleeping Sickness Commission in Entebbe (Uganda) bei einem kranken Maultier gefunden. Von den vorstehend angeführten Trypanozoen durch etwas anderes Verhalten bei Impfversuchen unterschieden. Bei Schaf, Ziege, Rind waren die Trypanosomen nach Impfung mit virulentem Blute nie nachweisbar, doch war das Blut des geimpften Rindes virulent für Hunde. Durch die anscheinende Immunität gegenüber der „Mule Disease" wurde aber die Empfänglichkeit für eine spätere Impfung mit den Trypanozoen der „Jinja Cattle Disease" nicht im geringsten beeinflußt. Ein Pavian zeigte sich, wie anderen Trypanozoeninfektionen gegenüber, völlig refraktär. Für Ratten waren die Trypanozoen der „Mule Disease" anscheinend weniger virulent wie diejenigen der „Jinja Cattle Disease". Außerdem gelang die Überimpfung auf Kaninchen, Meerschweinchen, Esel, Meerkatzen, Hunde und einen Schakal. In ihren Form- und Größenverhältnissen unterlagen die Parasiten bei diesen verschiedenen Impfversuchen großen Schwankungen, insofern mehrfach Formen von auffälliger Breite (bis zu fast 5 μ bei nur 17 μ Länge) und mit sehr kurzer Geißel und starker Vakuolisierung des Protoplasmas beobachtet wurden. Dieselben entsprechen jedenfalls den breiten Trypanozoenformen, welche ich als die weiblichen Individuen aufgefaßt habe. Von Interesse ist deshalb noch die Angabe, daß diese Formen bei einer Meerkatze zu Zeiten gefunden wurden, wo die Trypanosomen sehr spärlich waren, und daß sie dann 2—3 Tage später wieder den gewöhnlichen schlankeren Trypanosomenformen Platz gemacht hatten. Auch die im Blute des erkrankten Maultieres gefundenen Trypanosomen gehörten dem breiten Typus an, ließen aber nach Überimpfung auf Hunde lange, schlanke Formen aus sich hervorgehen. Offenbar handelt es sich in diesen beiden Fällen um Rückbildung von weiblichen zu indifferenten Formen.

Trypanozoen der „Abyssinian Fly Disease".

Einer von Uganda aus an die abyssinische Grenze gesandten Kommission erkrankten und starben eine Reihe von Pferden, Kamelen und Hunden und zwar nach Feststellung der englischen Sleeping Sickness Commission infolge einer Infektion mit Trypanozoen von 20—30 μ Länge (wovon 6—8 μ auf die freie Geißel entfielen) und mit in der Regel scharf zugespitztem Hinterende. Impfversuche ergaben im wesentlichen dieselben Resultate wie bei den Trypanozoen der „Mule Disease", so daß die Identität beider Formen als wahrscheinlich angesehen wird. Nicht minder wahrscheinlich ist die Identität mit den Trypanosomen des Aino. Die betreffende Kommission hatte vor Ausbruch der Seuche am Rudolphsee eine von *Glossina longipennis* bewohnte Gegend berührt.

Trypanozoen der Kidéi.

Wie in Kamerun kommen nach Sander auch in Deutsch-Ostafrika zwei für Haustiere pathogene Trypanozoenarten nebeneinander vor. Die eine derselben, welche durch *Glossina* übertragen wird, scheint mit dem *Tryp. brucei* identisch zu sein. Die andere dagegen, der Erreger einer von Sander Kidéi genannten Krankheitsform, wird durch *Stomoxys* übertragen und unterscheidet sich auch morphologisch vom Naganaparasiten. Sie ist kleiner, mit hellerem, körnchenfreiem Plasma, häufig spitz ausgezogenem Hinterende, meist gar nicht zu sehender freier Geißel, auch nur selten durch die Färbung hervortretendem Randsaum der undulierenden Membran und einem Kern, der kompakter und länglicher erscheint wie bei *Tryp. brucei*. Mit Ausnahme der Angabe über den Kern erinnert mich diese Schilderung lebhaft an meine Beobachtungen über *Tryp. vivax* (vgl. S. 125). Sander selbst denkt an die Möglichkeit, daß dieses hauptsächlich in der Nähe der Küste beobachtete Trypanosom mit *Tryp. evansi* identisch sei, indem bei dem lebhaften Verkehr mit Indien die Surra nach den ostafrikanischen Küstenländern eingeschleppt sei, während die Nagana mehr auf das Innere beschränkt sei.

Neben den Trypanosomen fand Sander beim Beginn der Infektion im Blutserum auch noch andere eigentümliche Gebilde, welche er als Entwicklungsstadien der Parasiten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

auffaßt, über die aber nähere Angaben bisher fehlen und ein Urteil daher noch nicht möglich ist.

Bemerkenswert ist, daß die Kidéi-Trypanozoen an hochgelegenen und verhältnismäßig kühlen Orten trotz des Vorkommens der *Stomoxys* nie gefunden wurden, so daß es scheint, als wenn ihre noch unbekannte Entwicklung innerhalb der Fliege in ähnlicher Weise wie die der Malariaparasiten von der Temperatur abhängig ist.

Trypanozoen des Aino.

Im Somalilande herrscht eine von den Eingeborenen Aino genannte Trypanose vorwiegend unter den Kamelen, aber auch unter Pferden, Eseln und Maultieren. Künstliche Infektion durch Impfung gelang außerdem bei Meerkatzen und Hunden, nicht dagegen bei einem Pavian. Die Übertragung erfolgt nach Brumpt durch *Glossina longipennis*. Nähere Angaben über die Parasiten selbst fehlen. Brumpt hält sie für identisch mit *Tryp. brucei*. Laveran dagegen hält auch eine Identität mit *Tryp. evansi* für möglich, da dieses nach einer Angabe von Savouré durch die Italiener von Bombay aus nach Massaua und Abyssinien eingeschleppt sein soll. (Vgl. auch vorstehend die Trypanozoen der Abyssinian Fly Disease und der Kidéi, sowie nachstehend die Trypanozoen des Debab und der Mbori.)

Trypanozoen des Debab.

Die Gebrüder Sergent stellten bei Kamelen in Oued-Athménia (Provinz Constantine, Algerien) eine Trypanose fest, die von den Arabern El Debab genannt wird. Die Parasiten sollen morphologisch von *Tryp. evansi* und *Tryp. brucei* nicht unterscheidbar sein. Ihre Überimpfung gelang auf Ratten, Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen, Hunde, eine Ziege, einen Makaken und ein Pferd. Ihr definitiver Wirt scheint ein *Tabanus* zu sein, da die Infektion nur während der kurzen ca. 40 Tage umfassenden Zeit im Sommer stattfindet, während deren die Tabaniden schwärmen. Laveran vermutet ihre Identität mit den Trypanosomen, die Cazalbou in Timbuktu bei der Mbori der Kamele gefunden hat, eine Annahme, die in der Tat recht wahrscheinlich ist.

Trypanozoen der Mbori.

Bei einer Mbori genannten Krankheit der Kamele im französischen Sudan (speziell bei Timbuktu) fand Cazalbou Trypanosomen von 20—25 μ Länge und 1,5—2 μ Breite mit verhältnismäßig langer freier Geißel, die nach Laveran morphologisch kaum von *Tryp. evansi* zu unterscheiden sind und sich auf Ratten und Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen, Hunde und Katzen, Schafe und Ziegen, Pferde und „biches“ (wohl eine Antilopenart) übertragen ließen, aber nicht auf zuvor gegen die Surra von Mauritius immunisierte Rinder. Daraufhin rechnet Laveran diese Trypanosomen zu *Tryp. evansi*. Er sieht sie aber als eine besondere Varietät dieser Art an, die sich gegenüber der auf Mauritius eingeschleppten Varietät durch geringere Virulenz unterscheidet (besonders auffällig gegenüber Pferden, Ratten und Mäusen). Die Akten über diese Frage sind aber jedenfalls noch nicht geschlossen.

Übertragen wird das fragliche Trypanosom nach Cazalbou durch eine bisher noch nicht bekannt gewesene, von Cazalbou *Tabanus sudanensis* genannte Bremse.

Trypanozoen der Soumaya.

Bei einer Soumaya genannten Krankheit der Rinder und Pferde im französischen Sudan (speziell bei Macina am oberen Niger) fand Cazalbou gleichfalls Trypanosomen, über die aber nähere Angaben noch nicht vorliegen. Morphologisch sollen sie nach Laveran vom Trypanosom der Mbori nicht zu unterscheiden sein, nur ihre Virulenz wird als geringer angegeben. Übertragbar auf Ratten, Mäuse und Hunde, während die Katze refraktär zu sein scheint. Der definitive Wirt ist noch nicht sicher festgestellt. Anfangs beschuldigte Cazalbou eine von ihm *Tabanus niger* genannte Bremse, die im französischen Sudan außerordentlich häufig sei. Neuerdings wird von Laveran

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

im gleichen Zusammenhang nur das Vorkommen von *Tabanus dorsivitta* WALKER, *Tabanus unimaculatus* MACQ. und einer wegen schlechter Erhaltung nicht bestimmten *Stomoxys*-Art im französischen Sudan betont.

Trypanozoen des Mal de la Zousfana.

Im Zousfanatale in Algerien (am Nordrande der Sahara an der marokkanischen Grenze) beobachteten SZEWZYCK und RENNES eine klinisch an Mal de Caderas erinnernde Trypanose bei Pferden, welche sie vorläufig Mal de la Zousfana nennen und deren Erreger sich nach SCHNEIDER von *Tryp. equiperdum* und (also auch von fast allen anderen Trypanozoen) durch erheblichere Größe unterscheiden soll. Außerdem wird von morphologischen Eigenschaften nur noch angeführt, daß das Protoplasma verhältnismäßig reich an Granulationen sei. Übertragung gelang auf Mäuse, Springmäuse und Hunde.

Trypanozoen der „nordafrikanischen Surra".

Auch ROGER und GREFFULHE beobachteten eine Trypanose bei algerischen Pferden (in Mécheria auf dem Hochplateau der Provinz Oran), welche sie aber wiederum unterscheiden und „Surra Nordafricain" nennen. Ihr Erreger ist 22—26 μ lang und 1,7—2,5 μ breit und von *Tryp. evansi* sowie auch *Tryp. brucei* schwer zu unterscheiden. Kern ungefähr in der Mitte. Blepharoblast nicht ganz am Hinterende, „assez volumineux" (im Gegensatz zu *Tryp. equinum).* Undulierende Membran stark gefaltet. Freie Geißel verhältnismäßig lang. Die Bewegung erfolgt ähnlich wie bei *Tryp. evansi* nicht nur an Ort und Stelle, vielmehr findet auch eine geradlinige Vorwärtsbewegung statt, die durch dichte Erythrocytenhaufen hindurchführen kann. Übertragbar auf Ratten und Mäuse, Kaninchen, Hunde, Ziegen und Esel. Außer Vermehrung durch Zweiteilung auch Involutionsformen beobachtet.

Wenn ROGER und GREFFULHE in ihrer ersten Mitteilung noch angaben, daß die Virulenz dieser Trypanosomen gegenüber Ratten und Mäusen größer sei als die der Trypanosomen des Mal de la Zousfana, so ist dieser Unterschied in ihrer zweiten Mitteilung beseitigt und beide Trypanosomen würden ohne weiteres identifiziert werden müssen, wenn nicht für diejenigen des Mal de la Zousfana die erheblichere Größe behauptet würde. Jedenfalls darf aber ihre Identität wohl als wahrscheinlich bezeichnet werden.

8. *Trypanozoon evansi* (STEEL).

Synonymie: Von EVANS 1880 entdeckt und von STEEL 1885 zu den Spirochaeten gerechnet und zu Ehren des Entdeckers *Spirochaete evansi* genannt, hat diese Art später noch mehrfache Namensänderungen dadurch erlitten, daß die Ansichten über die systematische Stellung des Parasiten noch nicht geklärt waren. So nannte CROOKSHANK 1886 ihn *Haematomonas evansi* und *Trichomonas evansi* und erst 1896 wurde er von CHAUVRAT als *Trypanosomum evansi* den Trypanosomen einverleibt.

Erreger der als Surra bezeichneten Krankheit, die indessen möglicherweise noch keine ätiologische Einheit darstellt (vgl. S. 131).

Zwischenwirte sind vor allem Pferde, Rinder, Büffel, ferner Kamele, Hunde und nach einer nicht genügend verbürgten, von LINGARD wiedergegebenen Angabe STEEL's auch Elefanten. Künstliche Übertragung ist ferner noch gelungen auf Affen (aber nicht auf Paviane), Mäuse, Ratten, Kaninchen, Meerschweinchen, Schafe und Ziegen, sowie nach einer kürzlichen Beobachtung LAVERAN's auch auf einen fliegenden Hund *(Pteropus medius* TEMM.).

Die definitiven Wirte sind noch nicht mit genügender Sicherheit festgestellt. In erster Linie verdächtig erscheinen *Stomoxys calcitrans*, welche nach SCHAT und CURRY, sowie *Stomoxys nigra*, die nach DARUTY DE GRANDPRÉ die Surra übertragen soll. Das gleiche gibt SCHAT auch noch für eine nahverwandte andere javanische Stechfliege, *Haematobia exigua* DE MEIJ., an. In Indien werden dagegen Tabaniden, *Tabanus tropicus* und *Tabanus lineola*, beschuldigt. ROGERS

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

scheint seine Versuche mit diesen Tabaniden angestellt zu haben; dieselben sind aber nicht absolut beweisend, da die Übertragung nur nach einem Intervall von weniger wie 24 Stunden gelang, so daß die Möglichkeit einer nur unter den künstlichen Bedingungen des Experiments erfolgten mechanischen Übertragung vorliegt (vgl. S. 121).[1] Versuche, das Schicksal der Trypanosomen in den der Übertragung verdächtigten Stechfliegen aufzuklären, sind überhaupt noch nicht gemacht worden, oder es ist doch längere Zeit nach dem Blutsaugen in dem Magen der Fliege vergebens nach Trypanosomen gesucht worden. Penning, der gegenüber Schat die Übertragung durch *Stomoxys* und *Haematobia* entschieden bestreitet, denkt außer an Tabaniden auch noch an *Chrysops*.

Verbreitet ist *Tryp. evansi* und die durch dieses erregte Surra vor allem in Indien und Indonesien (Java, Sumatra). Von dort aus ist vor wenigen Jahren die Einschleppung nach Mauritius und nach den Philippinen erfolgt und bereits früher anscheinend auch nach Afrika (vgl. S. 127—128).

Von morphologischen Eigentümlichkeiten des Surraparasiten ist nur folgendes anzuführen:

Länge 22—30 μ, im Mittel 25 μ, bei Pferden sogar bis zu 35 μ; auf die freie Geißel entfallen davon ca. 6 μ; Breite 1,0—2,5 μ.

Das Hinterende ist nach allgemeiner Angabe spitzer als bei *Tryp. brucei*. Immerhin ist dieser Unterschied nach Kempner und Rabinowitsch nicht durchgreifend, da der Grad der Zuspitzung des Hinterendes bei beiden Arten schwanke (vgl. auch Fig. 22 auf S. 118). Kern und Blepharoblast ähnlich wie bei *Tryp. brucei*, doch bilden Laveran und Mesnil den Kern an der Grenze von vorderem und mittlerem Drittel ab, also abweichend von *Tryp. brucei* und übereinstimmend mit *Tryp. lewisi*. Das Plasma soll nach Laveran und Mesnil in der Regel weniger reich an chromatischen Granulationen sein als bei *Tryp. brucei*.

Agglomeration und Vermehrung durch Zweiteilung ähnlich wie bei *Tryp. brucei*.

Die Bewegung der lebenden Trypanosomen ist insofern lebhafter als bei *Tryp. brucei*, als sie nicht nur in Schlängelungen an Ort und Stelle besteht, sondern mit einer Ortsbewegung verbunden ist, die das Tier häufig aus dem Gesichtsfeld entrückt, was doch bei *Tryp. brucei* nur äußerst selten zu beobachten ist.

Die Unterscheidung des Surraparasiten von dem an die Tsetsefliege gebundenen *Tryp. brucei* stößt bei unseren derzeitigen Kenntnissen noch auf gewisse Schwierigkeiten. Nicht selten sind deshalb beide Parasiten für identisch erklärt worden und sogar Laveran und Mesnil halten die Differentialdiagnose zwischen beiden Arten für unmöglich bei spärlichem Material. Untersuchung der lebenden Trypanosomen auf ihre Bewegungsweise scheint noch am leichtesten zum Ziele zu führen. Ich bin aber überzeugt, daß die Schwierigkeit der Unterscheidung zum großen Teile auf unseren ungenügenden Kenntnissen über die Entwicklungsweise des Surraparasiten beruht.

Auf Differenzen zwischen verschiedenen Formen (indifferenten, weiblichen, männlichen), die sicher auch beim Surraparasiten vorhanden sind, ist bisher überhaupt noch nicht geachtet worden. Andererseits haben neuerdings Novy und McNeal Unterschiede gefunden zwischen dem Surraparasiten von Mauritius und dem Surraparasiten von den Philippinen.

Die Trypanosomen von Mauritius waren länger und hatten eine stärker entwickelte undulierende Membran und eine längere freie Geißel wie diejenigen von den Philippinen, auch erschien bei ersteren das Ende der Geißel dicker. Der Blepharoblast lag bei denen

[1] Um mechanische Übertragung dürfte es sich auch gehandelt haben, wenn Musgrave u. Clegg angeben, daß sie die Surraparasiten von Hund auf Hund, von Ratte auf Ratte und von Ratte auf Hund durch Vermittlung von Flöhen hätten übertragen können (vgl. S. 111).

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

von Mauritius 3,3—4 μ, bei denen von den Philippinen dagegen nur 1—1,6 μ vom Hinterende entfernt. Stark färbbare Granulationen fanden sich bei den Formen von Mauritius fast nur im Vorderkörper, bei denen von den Philippinen dagegen in den hinteren zwei Dritteln.

Novy und McNeal vermuten daraufhin, daß es sich um zwei verschiedene Arten handelt, d. h. daß bisher ganz allgemein (auch nach Ausschluß derjenigen Forscher, welche sogar Surra und Nagana noch identifizieren wollen) unter dem Namen Surra noch verschiedene Krankheiten zusammengefaßt wurden und daß speziell die Surra von Mauritius und die Surra der Philippinen nicht miteinander identisch sind. Immerhin ist dies noch nicht sicher bewiesen, da dem Vergleich nur einzelne gefärbte Präparate zugrunde lagen. Es könnte sich sehr wohl auch um verschiedene Entwicklungsformen ein und derselben Parasitenart gehandelt haben. Nur eingehendere Untersuchungen können hierüber Aufklärung bringen.

An sich würde es übrigens keineswegs besonders überraschen können, wenn sich die von Novy und McNeal vermutete Verschiedenheit wirklich bestätigen sollte. Bereits Laveran hatte angenommen, daß das *Tryp. evansi* bei seiner Ausbreitung von Indien aus Veränderungen erlitten habe, welche zur Bildung von Lokalrassen führten.[1]) Als eine solche Lokalform der Surra faßt Laveran z. B. die Mbori auf (vgl. S. 128) und Blanchard betont, daß auch die von Penning auf Java studierte Krankheit der dortigen Büffel von der sonst Surra genannten Krankheit etwas abzuweichen scheine.

Künstliche Kultivierung ist sowohl Novy und McNeal mit Material von den Philippinen (3 mal unter 9 Versuchen und nur in der ersten „Generation") wie auch Laveran und Mesnil mit Material von Mauritius (nur 1 mal unter 6 Versuchen und auch hier nur in zwei „Generationen") gelungen. In beiden Fällen verloren die Parasiten ihre Virulenz. Im übrigen decken sich jedoch die Resultate keineswegs.

Novy und McNeal fanden in ihren Kulturen nur einzelne, freibewegliche Trypanosomen, niemals die für die Kulturen von *Tryp. lewisi* und *Tryp. brucei* so charakteristischen Rosetten. Außerdem wird von ihnen als charakteristisch für diese Surraparasiten noch angegeben das Auftreten zahlreicher gelblicher bis grünlicher Granulationen. Beim Altern der Kultur traten birnförmige bis kugelige, stark granulierte Involutionsformen auf.

Laveran und Mesnil haben dagegen in ihrer Kultur neben frei beweglichen Einzelindividuen auch Rosetten beobachtet, die durchaus denen von *Tryp. lewisi* entsprachen und sich nur durch wesentlich geringere Größe unterschieden. Bewegliche Einzelindividuen sowohl wie Rosetten waren noch nach Ablauf von drei Monaten in der Kultur der zweiten Generation vorhanden. In den Rosetten waren die Geißeln durchweg dem Zentrum zugewandt.

Das Ausbleiben der Rosettenbildung in den Kulturen des Surraparasiten von den Philippinen wäre im Sinne von Novy und McNeal als weitere Stütze für die Annahme einer Verschiedenheit desselben von demjenigen von Mauritius zu verwerten, dürfte aber zum sicheren Beweise dieser Verschiedenheit auch noch nicht genügen.

[1]) Zum Vergleich sei angeführt, daß der Koloradokäfer bei seiner der Kartoffelkultur folgenden Ausbreitung in Nordamerika, wo er jetzt das ganze Gebiet östlich der Felsengebirge zwischen 32° und 55° nördl. Breite bewohnt, sich bereits in sechs merklich verschiedene Rassen gespalten hat (W. L. Tower).

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

9. *Trypanozoon equinum* (Voges).

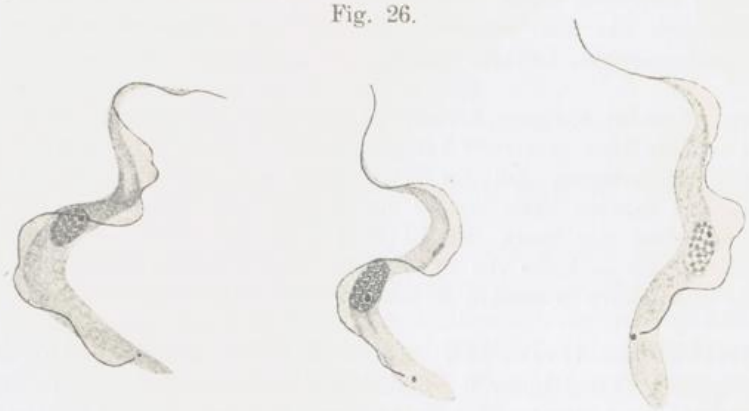
Syn.: „*Trypanosoma equina*“ Voges, *Trypanosoma elmassiani* Lign.

Von Elmassian entdeckt als Erreger des Mal de Caderas (Kreuzlähme der Pferde).

Verbreitet in Paraguay, Bolivia und den angrenzenden Teilen Argentiniens und Brasiliens.

Die wichtigsten Zwischenwirte sind Pferde, Rinder und Wasserschweine (*Hydrochoerus capybara* Erxl.). Künstliche Übertragung ist außerdem gelungen auf Affen, Hunde, Katzen, Nasenbären, Schafe, Schweine, Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse.

Fig. 26.



a *b* *c*

Trypanozoon equinum (Voges). Original. Vergr. ca. 3000 : 1.

Der definitive Wirt ist unbekannt.

Von morphologischen Eigentümlichkeiten ist folgendes anzuführen:

Die gewöhnlichen Formen des *Tryp. equinum* sind nach Laveran und Mesnil 22—24 μ lang und 1,5 μ breit; Teilungsstadien sollen aber bis zu 30 μ lang und bis zu 4 μ breit werden können. Die Länge der freien Geißel beträgt bei den gewöhnlichen Formen ca. 5 μ.

Fig. 27.

a *b* *c*

Trypanozoon equinum (Voges). Vermehrung durch Zweiteilung. Original. Vergr. 3000 : 1.

Besonders charakteristisch für *Tryp. equinum* ist die auffallende Kleinheit des Blepharoblasten. Immerhin ist derselbe in gut gefärbten Präparaten deutlich er-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

kennbar. Auch finde ich seine Größe innerhalb gewisser Grenzen schwankend (vgl. Fig. 26). Welche Bedeutung aber etwa diese Schwankungen in der Entwicklungsgeschichte der Art haben, bleibt noch aufzuklären.

Die undulierende Membran ist gut entwickelt.

Der Kern zeigt dieselbe Struktur wie bei *Tryp. gambiense* und *brucei*; seinen Innenkörper fand ich allerdings durchweg kleiner wie bei *Tryp. gambiense*. Er liegt wie bei *Tryp. gambiense* und *brucei* und im Gegensatz zu *Tryp. lewisi* ungefähr in der Mitte des Körpers.

Das Hinterende ist bald kegelförmig verjüngt, bald abgerundet (vgl. Fig. 26).

Die Vermehrung erfolgt durch Zweiteilung und zwar in derselben Weise, wie dies bereits für andere Trypanozoen geschildert ist (vgl. Fig. 27).

Agglomeration mit den Hinterenden ist beobachtet, tritt aber nur in wesentlich geringerem Grade auf wie bei *Tryp. lewisi* und *Tryp. brucei*.

Einmal beobachtete ich ein abweichend gestaltetes Exemplar, welches durch seine größere Breite an die von mir als Weibchen gedeuteten Formen von *Tryp. brucei* und anderer Trypanozoen erinnerte, aber eine stark entwickelte undulierende Membran besaß. Das Chromatin war in wenigen, verhältnismäßig großen und unregelmäßig gruppierten Klumpen vereinigt, eine dasselbe umschließende Kernmembran nicht nachweisbar (vgl. Fig. 28). Ob es sich hier wirklich um eine jenen anscheinenden Weibchen von *Tryp. brucei* entsprechende Form handelt, muß ich noch dahingestellt sein lassen.

Fig. 28.

Trypanozoon equinum (Voges).
Breite, blasse Form (weibliche Trypanosomenform?). Original. Vergr. ca. 3000 : 1.

Künstliche Züchtung nach der Methode von Novy und McNeal scheint auf Schwierigkeiten zu stoßen, da alle diesbezüglichen Versuche von Laveran und Mesnil scheiterten. Rabinowitsch und Kempner ist diese Züchtung dagegen gelungen.

10. *Trypanozoon theileri* (Bruce)

(einschließlich *Tryp. transvaaliense* Lav. und *Tryp. lingardi* R. Bl.).

Recht abweichend von allen bisher besprochenen Trypanozoen und zunächst schon durch seine riesenhafte Größe gekennzeichnet ist die von Bruce und Laveran annähernd gleichzeitig und unabhängig voneinander *Trypanosoma theileri* genannte Art, welche ausschließlich im Blute von Rindern gefunden worden ist und deren definitiven Wirt Laveran in einer Lausfliege, *Hippobosca rufipes* v. Olf., vermutet.

Verbreitet ist *Tryp. theileri* anscheinend in ganz Südafrika (Capland, Orange, Transvaal). Je einmal ist eine ähnliche Form aber auch von Schilling in Togo und von Panse auf der Insel Mafia (Deutsch-Ost-Afrika) gefunden worden und als einen weiteren, meines Wissens bisher noch nicht publizierten Fundort kann ich nach einem mir von Hrn. Dr. Ziemann freundlichst zur Verfügung gestellten Präparat Transkaukasien hinzufügen. Auch die von Lingard in Indien bei einem Rinde gefundenen riesenhaften Trypanosomen gehören vielleicht hierher.

Diese indischen Trypanosomen hat allerdings Blanchard als eine besondere Art *(Tryp. lingardi)* angesehen. Wenn ich geneigt bin, sie mit *Tryp. theileri* zu identifizieren, so kann ich mich außer auf ihre Größe und ihre Beobachtung bei einem Rinde freilich nur noch stützen auf die, eine weite Verbreitung der Art bezeugende, völlige Übereinstimmung der mir vorliegenden transkaukasischen Trypanosomen mit den Literaturangaben über die südafrikanischen Formen. Die Schilderung und Abbildung Lingard's scheint

mir zu einem sicheren Urteil nicht ausreichend. Die auffällig starke Verbreiterung des Hinterendes, die dem *Tryp. lingardi* in der Abbildung einen recht abweichenden Habitus gibt, könnte vielleicht mit der Konservierung zusammenhängen. Jedenfalls wird *Tryp. theileri* bei der Herstellung der üblichen Trockenpräparate infolge seiner Größe verhältnismäßig sehr leicht lädiert.

Als zweifellos betrachte ich, wie die weitere Besprechung ergeben wird, daß *Trypanosoma transvaaliense* Lav. nur ein Entwicklungsstadium von *Trypanozoon theileri* ist.

Von morphologischen Eigentümlichkeiten, die allen Formen des *Tryp. theileri* gemeinsam sind, ist neben der auffälligen Größe vor allem noch die sehr starke Zuspitzung des Hinterendes anzuführen. Nach Laveran und Mesnil sind die größten Formen von *Tryp. theileri* 60—70 μ lang und 4—5 μ breit, die kleinsten 25—30 μ lang und 2—3 μ breit. Für die von ihnen *Trypanosoma transvaaliense* genannte Form geben dieselben eine Länge von 18—50 μ und eine Breite von 4—6 μ an. *Trypanosoma lingardi* ist nach Lingard 14 mal so lang und 2,5 bis 3 mal so breit wie die Erythrocyten. Noch besser als diese Zahlen werden die hier beigegebenen Abbildungen (Fig. 29—32) die Größe des *Trypanozoon theileri* erkennen lassen, da dieselben bei der gleichen Vergrößerung dargestellt sind wie die Original-Abbildungen der anderen Trypanosomenarten und also einen direkten Vergleich ermöglichen.

Fig. 29.

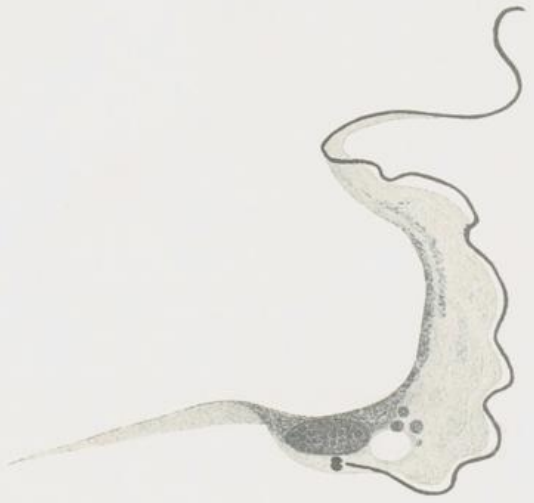
Trypanozoon theileri (Bruce) aus dem Blute des Rindes (Transkaukasien). Original. Vergr. ca. 3000 : 1.

Der Blepharoblast von *Tryp. theileri* ist nicht gleichmäßig rund, sondern ähnlich wie bei *Tryp. lewisi*, wenn auch in geringerem Grade, in die Länge gestreckt

und mit seinem größten Durchmesser nur wenig von der Querrichtung des Tieres abweichend (vgl. Fig. 29*b*). In auffälliger Häufigkeit fand ich ihn aber auch nicht regelmäßig oval gestaltet, sondern infolge einer vorderen und einer hinteren Einkerbung den Eindruck eines Diplosoms machend (vgl. Fig. 29*a*). Daß die Geißel stumpf und nicht etwa zugespitzt endet, ist bei *Tryp. theileri* infolge seiner Größe besonders leicht zu erkennen, und daß auch die Myoneme bei dieser Art, offenbar aus demselben Grunde, besonders leicht nachweisbar sind, habe ich bereits früher betont (vgl. S. 96). An etwas gequetschten Exemplaren treten sie sehr deutlich hervor. Sie verlaufen nicht völlig in der Längsrichtung des Tieres, sondern ein wenig schräg. Mehrfach sah ich auch eine vom Blepharoblasten zum Hinterende ziehende Fibrille, welche an die von PROWAZEK entdeckte, entsprechend verlaufende Fibrille von *Tryp. lewisi* erinnert. Diese Fibrille verläuft oberflächlich im Ektoplasma und ist infolgedessen in Fig. 29*b* nicht bis zu ihrem Ende, sondern nur bis zu dem Punkte, wo sie den Seitenrand erreicht, zu verfolgen. Bei Exemplaren, welche bei der Herstellung des Blutausstriches zerquetscht wurden und nunmehr für die Untersuchung der Ektoplasma-Differenzierungen mit großem Vorteil verwertbar sind, bleibt sie nicht selten im Zusammenhang mit dem Geißelapparat und dann läßt sich in günstigen Fällen feststellen, daß sie mit dem Blepharoblasten in keinem direkten Zusammenhang steht, sondern als Verlängerung des Randsaums der undulierenden Membran an dem Blepharoblasten vorbeizieht.

Die Struktur des Hauptkernes scheint im wesentlichen mit der bei anderen Trypanozoen übereinzustimmen. Das Chromatin ist in ihm in einer größeren Zahl von rundlichen Körnchen verteilt. Einen differenten Innenkörper habe ich bei gut konservierten Exemplaren nie gesehen, wie ich annehme, weil er wegen seiner Kleinheit von den übrigen Chromatinkörnern verdeckt wird. Bei etwas gequetschten Exemplaren fand ich nämlich, daß ein ungefähr in der Mitte des Kernes gelegenes kleines Chromatinkorn sich von den zahlreichen übrigen, an den Knotenpunkten eines verhältnismäßig feinmaschigen Netzwerkes gelegenen Chromatinkörnern, mit denen es in der Größe völlig übereinstimmte, durch etwas dunklere Farbe abhob. Ich halte dieses für den Innenkörper. Für das Vorhandensein eines solchen spricht auch das Verhalten des Kernes bei der Teilung. Dann sammeln sich nämlich die Chromatinkörner an zwei gegenüber liegenden Polen des Kernes in zwei etwa halbkreisförmigen Haufen, ganz als wenn sie wie bei *Tryp. brucei* oder *equinum* durch einen sich teilenden Innenkörper auseinander gestemmt würden, obwohl ich auch bei diesen Teilungsstadien in der Regel einen solchen Innenkörper direkt ebensowenig wahrzunehmen vermochte, wie bei den gut konservierten Exemplaren mit ruhendem Kern. Nur auf Stadien, die ganz am Beginn der Kernteilung standen, habe ich im Inneren des noch einheitlich erscheinenden Kernes zwei Chromatinkörnchen gesehen,

Fig. 30.



Trypanozoon theileri (BRUCE) aus dem Blute des Rindes (Transkaukasien).
Dem *Trypanosoma transvaaliense* LAV. entsprechende Form. Original. Vergr. ca. 3000:1.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

die sich von den übrigen wieder durch etwas dunklere Färbung abhoben und die ich glaube als den bereits geteilten Innenkörper ansprechen zu dürfen. Ist der Kern erst zerstemmt, so folgt auch rasch die Rekonstruktion der beiden Tochterkerne, die erst hierauf allmählich noch weiter auseinanderrücken.

Die Lage von Kern und Blepharoblast zeigt Verschiedenheiten, welche Laveran zur Annahme zweier differenter Arten geführt haben.

1. Bei den Formen, welche ich provisorisch im Anschluß an Laveran als typische bezeichnen will, liegt der Kern ungefähr in der Mitte des Körpers, eher noch etwas mehr nach vorn als nach hinten, und der Blepharoblast ungefähr in der Mitte zwischen Kern und Hinterende (vgl. Fig. 29). Diese Formen sind außerdem noch gekennzeichnet durch die regelmäßig runde Gestalt des Kernes und die scharfe Abgrenzung der undulierenden Membran von dem übrigen Körper, dessen Querschnitt zwar nicht völlig rund, aber ziemlich regelmäßig oval sein dürfte. Chromatische Granulationen im Plasma sind nicht besonders zahlreich, gröbere Granulationen habe ich überhaupt nicht gesehen.

Fig. 31.

Trypanozoon theileri (Bruce) aus dem Blute des Rindes (Transkaukasien). Ein Exemplar mit ganz besonders weit hinten gelegenem Kern und vor dem Kern gelegenem Blepharoblast. *b* = ein bei derselben Vergrößerung gezeichnetes rotes Blutkörperchen. Original. Vergr. ca. 3000 : 1.

2. Ziemlich abweichend hiervon erscheinen die (in dem mir vorliegenden Material etwas selteneren) Formen, welche dem *Trypanosoma transvaaliense* Lav. entsprechen. Hier liegt der Blepharoblast neben dem Kern und zwar scheint weniger der Blepharoblast als der Kern seinen Platz gewechselt zu haben, da beide hinter der Körpermitte und zwar dort liegen, wo die Verjüngung zu dem kegelförmigen Hinterende beginnt (mitunter noch weiter hinten wie in Fig. 30, wo das Hinterende besonders lang ausgezogen ist). Der Kern ist nicht rund, sondern oval, und zwar in der Längsrichtung des Tieres gestreckt. Der Querschnitt des Körpers erscheint in der Regel keilförmig infolge allmählicher Verjüngung zu der nicht scharf abgegrenzten undulierenden Membran. Das Protoplasma ist reich an chromatophilen Granulationen, welche zum Teil eine erhebliche, die Chromatinkörner des Kernes weit überragende Größe haben. Da aber im übrigen das

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Protoplasma sich blasser färbt als bei dem „typischen" *Tryp. theileri*, so scheint eine Art von Entmischung des Protoplasmas stattgefunden zu haben.

Diese verschiedenen Eigentümlichkeiten der von mir beobachteten Formen vom Typus des *Tryp. transvaaliense* fallen aber nicht ausnahmslos zusammen, so daß sich schon allein hierdurch Übergänge zwischen den beiden in ihren Extremen so verschieden aussehenden Formen erkennen lassen. Aber auch hinsichtlich des Hauptmerkmales der beiden von Laveran unterschiedenen Arten bestehen Übergänge, da ich in ein und demselben Präparat neben den beiden erwähnten, am häufigsten zu beobachtenden Formen auch andere fand, bei denen der Blepharoblast neben dem Hinterende des Kernes oder auch ein wenig hinter dem Kerne liegt. Ja, er kann andererseits sogar auch noch ein wenig vor den Kern rücken, wobei dann der Kern sich dem Hinterende des Tieres noch mehr nähert (vgl. Fig. 31).

Fig. 32.

Trypanozoon theileri (Bruce) aus dem Blute des Rindes (Tran-kaukasien). Breite blasse Form (Weibchen?). Original, Vergr. ca. 3000 : 1.

Es handelt sich also um so veränderliche Verhältnisse, daß die Unterscheidung zweier Arten daraufhin nicht möglich ist (vgl. auch die wechselnde Lage des Blepharoblasten bei *Tryp. lewisi* und *Tryp. brucei*). Welche Bedeutung aber diesen Verschiedenheiten in der Lebensgeschichte von *Tryp. theileri* zukommt, bleibt noch aufzuklären.

Außer den bisher besprochenen Formen von *Tryp. theileri* fand ich aber auch dasselbe Stadium, welches ich bei *Tryp. brucei* als die weibliche Trypanosomenform in Anspruch genommen habe. Die gleichmäßig hellblaue Färbung anstatt der mehr violetten Färbung der anderen Formen, die gleichmäßig alveoläre Struktur des Plasmas, der charakteristische Bau des querovalen Kernes, dessen Chromatin zu ringförmig aneinandergeschlossenen Klumpen vereinigt ist, und die verhältnismäßig etwas breitere Körperform lassen keinen Zweifel, daß das in Fig. 32 abgebildete Stadium völlig den „breiten, blassen Formen" von *Tryp. brucei* entspricht.

Literatur über Trypanosomen der Säugetiere und des Menschen.[1])

1904 Balfour, A., Trypanosomiasis in the Anglo-Egyptian Sudan. (Brit. med. Journ. Vol. 2. Nr. 2291. p. 1455—1456).

1904 Battaglia, M., Alcune ricerche sopra due tripanosomi *(Trypanosoma Vespertilionis — Trypanosoma Lewisi)*. 8°. 8 p. 4 fig. Roma. (Estr. d. Annali di Med. Navale, Anno X. Vol. 2. Fasc. 5.)

[1]) Vgl. auch die Vorbemerkung auf S. 76, sowie die Literaturverzeichnisse der von den Herren Dr. Mense und Dr. Sander bearbeiteten Kapitel über die durch die Trypanozoen bedingten Krankheiten des Menschen und der Haustiere.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1904 Blanchard, R., Sur un travail de M. le Dr. Brumpt intitulé: Quelques faits relatifs à la transmission de la maladie du sommeil par les mouches tsétsé. (Arch. de Parasitol. T. IX. Nr. 4. p. 573—589.)

1905 Bosc, F. J., Recherches sur la structure et l'appareil nucléaire des Trypanosomes. (Arch. f. Protistenkde. Bd. 5. H. 1. p. 40—77, mit 3 [68] Fig.).

1902 Bradford, J. R. and Plimmer, H. G., The *Trypanosoma brucei*, the Organism found in Nagana or Tse-tse Fly Disease. (Quarterly Journal of Microscopical Science, N. S. Vol. 45. p. 449—471 with pl. 24—25.)

1904 Broden, A., Les Infections à Trypanosomes au Congo chez l'homme et les animaux. 8°. 29 p. avec 11 figs. et 11 tracés. Bruxelles. (Extr. du Bull. d. l. Soc. d'Études Coloniales. Février 1904.)

1897 Bruce, D., Further Report on the Tsetse Fly Disease or Nagana, in Zululand. Fol. 69 p. with 6 pls. London.

1902 Derselbe, Note on the Discovery of a New Trypanosoma (Lancet, 80. Year, Vol. 162 [1902. Vol. 1]. Nr. 10. [4097.] p. 664.)

1903 Derselbe, Appendix to Further Report on the Tsetse Fly Disease or Nagana in Zululand. Fol. 21 p. with map. London.

1903 Bruce, D. and Nabarro, D., Progress Report on Sleeping Sickness in Uganda. (Reports of the Sleeping Sickness Commission, Royal Society, London. Nr. 1. p. 11—88 with 10 plates and many charts.

1903 Bruce, D., Nabarro, D. and Greig, E. D. W., Further Report on Sleeping Sickness in Uganda. (Ibidem. Nr. 4. p. 1—87, with 4 pls., 2 maps and 2 figs.)

1904 Byloff, Karl, Ein Beitrag zur Kenntnis der Rattentrypanosomen. (Sitzber. d. k. Akad. Wiss. Wien, mathem.-naturw. Kl. Bd. 113. H. 2—5. p. 111—138, mit 2 Taf.)

1903 Castellani, A., Presence of Trypanosoma in Sleeping Sickness. (Reports of the Sleeping Sickness Commission, Royal Society, London. Nr. 1. p. 3—10.)

1903 Derselbe, Researches on the Etiology of Sleeping Sickness. 8°. 11 p. with 1 pl. (Repr. from Journ. of Trop. Med. June 1.)

1903 Derselbe, Adult Forms and Developmental Forms of the Trypanosome found in Sleeping Sickness. (Reports of the Sleeping Sickness Commission, Royal Society, London. Nr. 2. p. 9—13 with 2 pls.)

1886 Crookshank, E. M., On Flagellated Protozoa in the Blood of Diseased and apparently Healthy Animals. (Journ. of the Roy. Microsc. Soc. London. 2. ser. Vol. 6. Nr. 6. p. 913—928, with pl. 17 and figs. 193—198.)

1902 Curry, J. J., On the Dissemination of „Surra" by Means of the Biting Fly (the *Stomoxys calcitrans)* etc. (Americ. Med. Vol. 4. Nr. 3. p. 98—99.)

1902 Dutton, J. E., Preliminary Note upon a Trypanosome occurring in the Blood of Man. (Thompson Yates Labor. Rep. Liverpool. Vol. 4. pl. 2. p. 453—468, with pls. 5—6 and 4 charts.)

1903 Dutton, J. E. and Todd, J. L., (vgl. den Titel auf S. 92).

1904 Dutton, J. E., Todd, J. L. and Christy, C., Reports of the Trypanosomiasis Expedition to the Congo 1903—1904. (Liverpool School of Tropical Medicine. Memoir XIII.) 4°. 112 p. with pls., charts and figs.

1902 Elmassian, Mal de Caderas, Flagelosis paresiante de los Equideos. 8°. 29 p. 1 Taf. Buenos Aires. (Artic. publ. en la Rev. de la Soc. Med. Argentina. Vol. 10. Nr. 53. p. 122—148.)

1881 Evans, G., On a Horse Disease in India known as „Surra", probably due to a Haematozoon. (Veterinary Journ. London. Vol. 13. p. 1—10, 83—88, 180—200, 326—333.)

1903 Francis, Edw., An experimental investigation of *Trypanosoma lewisi.* (Bulletin Nr. 11, Hyg. Labor., U. S. Publ. Health a. Marine Hospital Service.) 8°. 26 p. with 4 pls. Washington.

1905 Gray, A. C. H. and Tulloch, F. M. G., The Multiplication of the *Trypanosoma Gambiense* in the Alimentary Canal of *Glossina Palpalis.* (Reports of the Sleeping Sickness Commission, Royal Soc., London. Nr. VI. p. 282—287, with 4 figs.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1905 Greig, E. D. W. and Gray, A. C. H., Continuation Report on Sleeping Sickness in Uganda. (Reports of the Sleeping Sickness Commission, Royal Society. London. Nr. VI. August. p. 1—273, with map. plates and charts.)
1902 Jürgens, Beitrag zur Biologie der Rattentrypanosomen. (Arch. f. Hyg. Bd. 42. H. 3. p. 265—288.)
1904 Laveran, A., Observations au sujet de la note précédente de M. M. Vallée et Panisset. (C. R. Acad. Sci. Paris. T. 139. Nr. 21. p. 903—904.)
1905 Derselbe, Observations de Surra chez une Roussette, *Pteropus medius*. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 58. Nr. 1. p. 8—9.)
1905 Derselbe, Note pour servir à l'histoire des Trypanosomiases du Soudan anglo-égyptien. (Ibid. Nr. 6. p. 292—293.)
1901 Laveran, A. et Mesnil, F., Recherches morphologiques et expérimentales sur le trypanosome des rats. [*Tr. Lewisi* Kent.] (Ann. de l'Inst. Pasteur, Paris. T. 15. p. 673—713, avec pl. 11—12.)
1902 Dieselben, Recherches morphologiques et expérimentales sur le Trypanosome du Nagana ou maladie de la mouche tsé-tsé. (Ibid. T. 16. p. 1—55.)
1902 Dieselben, Les Maladies à Trypanosomes, leur Répartition à la Surface du Globe. 8°. 14 p. 1 Karte. (Extr. de „Janus" Année 7. Livr. 3. 15 mars.)
1903 Dieselben, Maladies à Trypanosomes, leur répartition à la surface du globe. (Janus. Année 8. Livr. 7. p. 327—346; Livr. 8. p. 393—402.)
1904 Dieselben (vgl. den Titel auf S. 76).
1905 Dieselben, Sur le Surra et sur la différenciation des Trypanosomiases. (C. R. Acad. Sci. Paris. T. 140. Nr. 13. p. 831—836.)
1879 Lewis, T, R., Flagellated Organisms in the Blood of Healthy Rats. (Quart. Journ. Micr. Sci, London. N. S. Vol. 19. p. 109—114 with 1 fig.)
1902 Lignières, J., Contribution à l'étude de la trypanosomose des Equidés sud-américains connue sous le nom de „Mal de Cadera", *Trypanosoma elmassiani*. 8°. Buenos Aires. 120 p. 3 Taf. („Article publié dans la Rev. de la Soc. Méd. Argentina. T. 10. p. 481".)
1903 Lingard, A., The giant Trypanosome discovered in the blood of bovines. (Centrbl. f. Bakter. I. Abt., Orig. Bd. 35. Nr. 2. p. 234—238. 1 Taf.)
1904 McNeal, Ward J., The Life History of *Trypanosoma lewisi* and *Trypanosoma brucei*. (Journ. of infect. diseases. Vol. I. Nr. 4. p. 517—543 with pl. 11—17.)
1903 Martini, E., Vergleichende Beobachtungen über Bau und Entwicklung der Tsetse- und Rattentrypanosomen. (Festschr. z. 60. Geburtstag von R. Koch. Jena. p. 219—238, mit Taf. II—III und 33 Textfig.)
1903 Musgrave, W. E. and Clegg, M. T. (vgl. den Titel auf S. 76).
1905 Nicolle, C. et Comte, C., Faible réceptivité d'une chauve-souris pour un Trypanosome pathogène. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 58. Nr. 6. p. 245—246.)
1903 Novy, F. G. and McNeal, W. J., On the cultivation of *Trypanosoma lewisi*. (Contrib. to Med. Research, dedic. to V. Cl. Vaughan, Ann Arbor, Mich. p. 549—577.)
1904 Dieselben, On the cultivation of *Trypanosoma brucei*. (Journ. of infect. diseases. Chicago. Vol. I. Nr. 1. p. 1—30.)
1904 Novy, F. G., McNeal, W. J. and Hare, C. B., The Cultivation of the Surra Trypanosome of the Philippines. 8°. 12 p. with 4 figs. (Extr. from Journ. of the Americ. med. Association. May 28.)
1904 Panse. *Trypanosoma theileri (?)* in Deutsch-Ostafrika. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 46. H. 3. p. 376—378 mit 1 Fig.)
1904 Penning, C. A., Trypanosomosen in Ned.-Indië. 8°. 80 p. mit Figuren u. Tabellen. Semarang-Soerabaia. (G. C. T. van Dorp & Co.)
1904 Petrie, G. F., A Note on the Occurrenee of a Trypanosome in the Rabbit. (Centrbl. f. Bakter. Abt. I., Orig. Bd. 35. Nr. 4. p. 484—486.)
1905 Derselbe, Observations relating to the Structure and Geographical Distribution of certain Trypanosomes. (Journ. of Hyg. Vol. 5. Nr. 2. p. 191—200, with 1 pl.)
1905 Prowazek, S., Studien über Säugetiertrypanosomen. 8°. 45 p. 6 Taf. Berlin. Preis M. 7.—. (Aus Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 22. H. 2.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1899 Rabinowitsch, L. und Kempner, W., Beitrag zur Kenntnis der Blutparasiten speziell der Rattentrypanosomen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 30. H. 2. p. 251—294. mit Taf. 2.)
1903 Dieselben, Die Trypanosomen in der Menschen- und Tierpathologie, sowie vergleichende Trypanosomenuntersuchungen. (Centrbl. f. Bakter. I. Abt., Orig. Bd. 34. Nr. 8. p. 804—822, mit 1 Taf.)
1905 Roger. F. et Greffulhe, Sur une Trypanosomiase observée en Algérie. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 58. Nr. 9. p. 396—397. Nr. 18. p. 826—827.)
1901 Rogers, L., The Transmission of the *Trypanosoma Evansi* by Horse Flies, and other Experiments pointing to the Probable Identity of Surra of India and Nagana or Tsetse-Fly Disease of Africa. (Proc. Roy. Soc. London. Vol. 68. Nr. 444. p. 163—170.)
1896 Rouget, J., Contribution à l'étude du Trypanosome des Mammifères. (Ann. de l'Inst. Pasteur, Paris. T. 10. Nr. 12. p. 716—728, avec figs.)
1902 Salmon, D. E. and Stiles. Ch. W. (vgl. den Titel auf S. 76).
1903 Sambon, L. W., Sleeping Sickness in the Light of Recent Knowledge. (Journ. of Trop. Med. Vol. 6. Nr. 13. p. 201—209, with 4 figs.)
1904 Derselbe, The elucidation of Sleeping Sickness. (Journ. of Trop. Med. Vol. 7. Nr. 4. p. 61—63. Nr. 5. p. 68—74.)
1904 Derselbe, The Transmission of Sleeping Sickness by Flies of the Genus *Glossina*. (Brit. Med. Journ. Vol. I. Nr. 2255. p. 696—697.)
1902 Sander, Beiträge zur afrikanischen Tsetsekrankheit. (Verhdlg. d. Deutschen Kolonialkongresses. p. 283—289.)
1904 Derselbe, Bericht über eine im Auftrage des Kaiserlichen Gouvernements von Ost-Afrika unternommene Reise von Tanga nach Moschi, um das Vorkommen der Tsetsefliege festzustellen. 8°. 39 p. (Aus Beiträge zur Kolonialpolitik u. Kolonialwirtschaft. Jahrg. 5.)
1904 Derselbe, Praktische Schlußfolgerungen aus den neuesten Untersuchungen über Trypanosen. (Beiträge zur Kolonialpolitik u. Kolonialwirtschaft. Jahrg. 5. H. 5. p. 135—144.)
1900 Schneider, G. et Buffard, M., La dourine et son parasite. 8°. 51 p. avec 20 figs. (Extr. du Recueil de Méd. vétér. 8. sér. T. 7. Nr. 3.)
1902 Senn, G., Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse von den flagellaten Blutparasiten. (Arch. f. Protistenkde. Bd. I. H. 1. p. 344—354.)
1905 Sergent, Edm. et Ét., El Debab, Trypanosomiase des Dromadaires de l'Afrique du Nord. (Ann. de l'Inst. Pasteur, Paris. T. 18. Nr. 1. p. 17—48, avec figs.)
1905 Dieselben, Sur des trypanosomes des Chauves-Souris. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 58. Nr. 2. p. 53—55. avec 2 figs.
1903 Stephens, J. W. W., The Nomenclature of Trypanosomes. (Brit. Med. Journ. Vol. 2. Nr. 2241. p. 1565.)
1905 Thiroux, Sur un nouveau trypanosome de la souris domestique [*Mus musculus*]. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 58. p. 885—887, av. 2 figs.)
1904 Vallée et Panisset, Sur les rapports du Surra et de la Mbori. (C. R. Acad. Sci. Paris. Vol. 139. Nr. 21. p. 901—903.)
1900 v. Wasielewski und Senn, G., Beiträge zur Kenntnis der Flagellaten des Rattenblutes. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 33. p. 444—472, with pl. 7—9.)
1902 Ziemann, H., Über das Vorkommen von *Filaria perstans* und von Trypanosomen beim Chimpanse. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 6. H. 10. p. 362.)
1902 Derselbe. Tsetse-Krankheit in Togo (Westafrika). 8°. 18 p. (S.-A. a. Berliner klin. Wochschr. Jahrg. 39. Nr. 40.)
1905 Derselbe, Beitrag zur Trypanosomenfrage. (Centrbl. f. Bakt. I. Abt., Orig. Bd. 38. Nr. 3. p. 307—314. Nr. 4. p. 429—447. Nr. 6. p. 662.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Haemoproteus und die Trypanosomen der Vögel.

a) Übersicht über die Entwicklung von *Haemoproteus*.

Bei den in Vögeln schmarotzenden Arten der Gattung *Haemoproteus* ist die Anpassung an das Leben im Blute eine wesentlich vollkommenere als bei den Trypanozoen der Säugetiere. Die Parasiten schmarotzen nicht mehr ausschließlich frei im Serum, sondern treten in nähere Beziehungen zu den Blutkörperchen, indem ein Teil von ihnen sich an der Oberfläche der Erythrocyten anheftet, ein anderer Teil sogar in deren Inneres eindringt. Eine besondere Geschlechtsgeneration hebt sich aus den übrigen Entwicklungsstufen wesentlich schärfer heraus, als bei den bisher besprochenen Blutparasiten, da sie infolge ihres intraglobulären Wachstums ihre freie Beweglichkeit, somit auch ihre Trypanosomenform eingebüßt hat. Dagegen erinnert andererseits *Haemoproteus* noch lebhaft an die bisher besprochenen Flagellaten dadurch, daß 1. die Vermehrung noch fast ausschließlich durch Zweiteilung erfolgt, 2. Ruheperioden mit Schwärmperioden abwechseln, wie dies sonst bisher besonders von *Herpetomonas* und *Crithidia* bekannt ist, 3. sich sowohl im Vogelblut wie im Mückenkörper dieselben drei Formen (indifferente, männliche und weibliche) unterscheiden lassen, die wir bereits bei *Trypanoplasma* und *Haematomonas* gefunden haben und die anscheinend für alle Trypanosomiden charakteristisch sind. Die Differenzierung dieser Formen ist indessen eine schärfere als bei den bisher besprochenen Arten, da die männlichen und weiblichen Formen das bei *Trypanoplasma* noch vorhandene Vermögen, sich ähnlich den indifferenten Formen durch Zweiteilung zu vermehren, völlig eingebüßt haben. Hierdurch ist es dann auch z. T. bedingt, daß die im Vogelblut sich entwickelnden und im Mückenmagen kopulierenden Männchen und Weibchen sich schärfer als bei den bisher besprochenen Arten als besondere Geschlechtsgeneration abheben von den indifferenten oder ungeschlechtlichen Formen des Vogelblutes einerseits, den ganzen im definitiven Wirt (Mücke) zur Entwicklung gelangenden Formen andererseits.

Folgende Übersicht mag den Entwicklungsgang von *Haemoproteus* und die verschiedenen ihn zusammensetzenden Formen erläutern:

I. Ungeschlechtliche, in der Blutbahn des Vogels lebende Generationen, im Ruhezustand halteridienförmig, Vermehrung durch Zweiteilung im trypanosomenförmigen Schwärmzustand.

II. Die aus diesen ungeschlechtlichen Generationen sich herausdifferenzierende Geschlechtsgeneration (Halteridienformen):

1. weibliche Geschlechtsform oder Makrogametocyt, kann sich im Vogelblut wieder zu einer vermehrungsfähigen ungeschlechtlichen Form zurückbilden und läßt im Mückenmagen den befruchtungsfähigen Makrogameten aus sich hervorgehen;
2. männliche Geschlechtsform oder Mikrogametocyt, im Vogelblut nicht weiter entwicklungsfähig, läßt im Mückenmagen durch Teilung die kopulationsfähigen Mikrogameten aus sich hervorgehen.

III. Die im definitiven Wirt (Mücke) sich entwickelnden trypanosomenförmigen Generationen:

1. durch Zweiteilung (und zwar im Ruhezustand ebensowohl wie im Schwärmzustand) sich vermehrende indifferente Formen;
2. weibliche Formen, die ohne weiteres nicht vermehrungsfähig sind, aber nach einer Rückbildung die anderen Formen aus sich hervorgehen lassen können;
3. männliche Formen, die überhaupt nicht weiter entwicklungsfähig sind.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Eine bildliche Übersicht über diesen komplizierten Entwicklungsgang gibt Taf. VI, auf welcher freilich, wie die folgende Einzelbesprechung zeigen wird, nicht sämtliche Entwicklungsmöglichkeiten dargestellt sind, sondern im Interesse der durch Eintragung noch weiterer, sich überkreuzender Pfeilreihen gefährdeten Übersichtlichkeit einige weniger wichtige Entwicklungsmöglichkeiten unberücksichtigt gelassen wurden.

b) Halteridien und Trypanosomen.

Die vorstehende Charakterisierung der Gattung *Haemoproteus* beruht auf den Untersuchungen Schaudinn's über *Haemoproteus noctuae* Celli u. Sanfelice, welcher im Blute des Steinkauzes, *Glaucidium noctua* (Retz.), und in Darm und Leibeshöhle der gemeinen Stechmücke, *Culex pipiens* L., schmarotzt und die einzige Art der Gattung ist, deren Lebensgeschichte vollkommen bekannt ist.

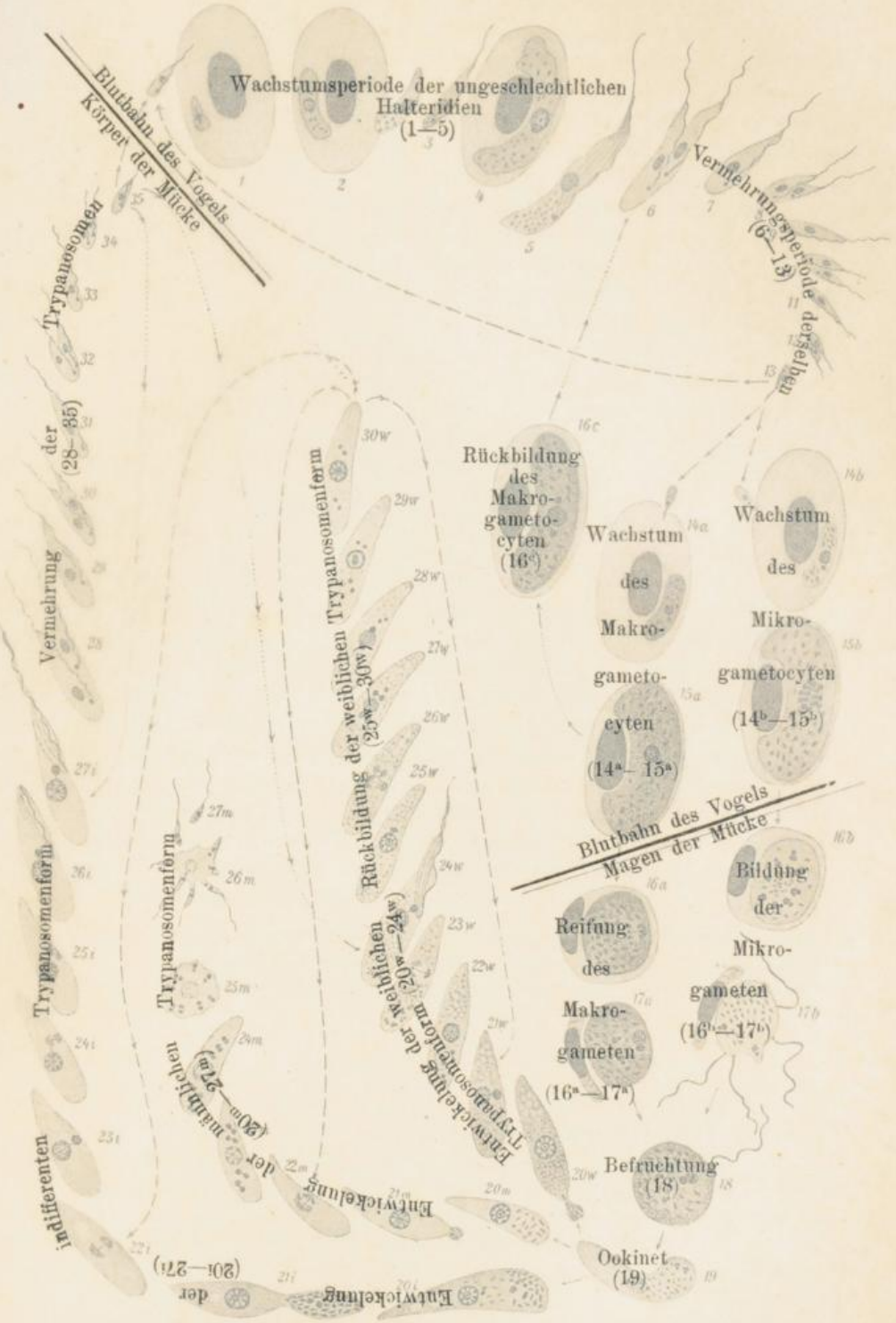
Bisher waren allgemein die in (bzw. auf) den Erythrocyten der Vögel schmarotzenden Halteridien und die im Blutplasma der Vögel schmarotzenden Trypanosomen für ganz verschiedene Tiere gehalten worden. Es mußte daher überraschend wirken, daß nach Schaudinn bei ein und derselben Art beide Formen als verschiedene Entwicklungsstadien miteinander abwechseln, und unverkennbar begegnete diese Angabe einer teilweisen Skepsis. Es schien deshalb nicht unwichtig, sie nachzuprüfen, und dies ist denn auch bereits von zwei Seiten geschehen, freilich mit ganz verschiedenen Resultaten.

Novy und McNeal haben die Frage vor allem auf dem Wege ihrer Methode der Reinzüchtung der Trypanosomen zu lösen gesucht. Ihre anfängliche Erwartung, daß sie Schaudinn's Resultate würden bestätigen können, wurde hierbei aber nicht erfüllt. Sie kamen vielmehr zu dem Resultate, daß die zellschmarotzenden Halteridien und die serumschmarotzenden Trypanosomen in der Tat, der früheren Annahme entsprechend, ganz verschiedenen Tiergruppen angehören, die nichts miteinander zu tun haben.

Demgegenüber gelangten dagegen Edm. und Ét. Sergent zu einer völligen Bestätigung der Befunde von Schaudinn und ihre Resultate sind um so beweisender, als sie bei ihren Infektionsversuchen z. T. Vögel und Mücken benutzten, die sie selbst aus Eiern bzw. Larven gezüchtet hatten, um jede vom Experiment unabhängige parasitäre Infektion tunlichst auszuschließen. Nachdem auch unter diesen Umständen die Gebrüder Sergent in Stechmücken, die sie an den halteridienkranken Vögeln hatten saugen lassen, die von Schaudinn geschilderte Trypanosomeninfektion auftreten sahen und umgekehrt von diesen mit Trypanosomen infizierten Mücken aus wieder Vögel mit Halteridien infizieren konnten, ist es nicht mehr möglich, die Zusammengehörigkeit der Halteridien- und Trypanosomenformen im Entwicklungsgange ein und derselben Art zu bezweifeln. Es ist doch auch gewiß kein Zufall, daß Novy und McNeal bei keiner einzigen der von ihnen untersuchten *Haemoproteus*-Arten Stadien der Vermehrung gefunden haben.

Die von den Angaben Schaudinn's und der Gebrüder Sergent abweichenden Resultate von Novy und McNeal sind daher sicherlich die Folge der abweichenden Untersuchungsmethoden. Die amerikanischen Gelehrten haben dies auch selbst betont, indem sie Schaudinn's Auffassung darauf zurückführen, daß derselbe mit Mischinfektionen gearbeitet hätte, nicht mit Reinkulturen wie sie selbst. Daß Mischinfektionen störend wirken können, wenn man die Parasiten an ihrem natürlichen Wohnort und nicht in künstlicher Reinkultur untersucht, ist völlig klar. Der von Novy und McNeal erhobene Vorwurf, daß Schaudinn durch solche Mischinfektionen zu falschen Schlußfolgerungen geführt worden wäre, scheint mir aber schon

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG



Zeugungskreis von *Haemoproteus noctuae.*

Zeugungskreis von *Haemoproteus noctuae* Celli u. Sanf., kombiniert nach Abbildungen und Angaben von Schaudinn.

Eine bildliche Übersicht über diesen komplizierten Entwicklungsgang gibt Taf. VI, auf welcher freilich, wie die folgende Einzelbesprechung zeigen wird, nicht sämtliche Entwicklungsmöglichkeiten dargestellt sind, sondern im Interesse der durch Eintragung noch weiterer, sich überkreuzender Pfeilreihen gefährdeten Übersichtlichkeit einige weniger wichtige Entwicklungsmöglichkeiten unberücksichtigt gelassen wurden.

b) Halteridien (und) Trypanosomen.

Die vorstehende Charakterisierung der Gattung *Haemoproteus* beruht auf den Untersuchungen Schaudinn's über *Haemoproteus noctuae* (Danil.) u. Franfelice, welche im Blute des Steinkauzes, *Glaucidium noctua* (Retz.), und in Darm und Leibeshöhle der gemeinen Stechmücke, *Culex pipiens* L., schmarotzt und die einzige Art der Gattung ist, deren Lebensgeschichte vollkommen bekannt ist.

Bisher waren allgemein die in (bzw. auf) den Erythrocyten der Vögel schmarotzenden Halteridien und die im Blutplasma der Vögel schmarotzenden Trypanosomen für ganz verschiedene Tiere gehalten worden. Es mußte daher überraschend wirken, daß nach Schaudinn bei ein und derselben Art beide Formen als verschiedene Entwicklungsstadien einander abwechseln, und unverkennbar begegnete diese Angabe einer teilweisen Skepsis. Es schien deshalb nicht unwichtig, sie nachzuprüfen, und dies ist denn auch bereits von zwei Seiten geschehen, freilich mit ganz verschiedenem Erfolge. Novy und McNeal haben die Frage vor allem auf dem Wege ihrer Methode der Reinzüchtung der Trypanosomen zu lösen gesucht. Ihre anfängliche Erwartung, daß Schaudinn's Resultate würden bestätigt werden können, wurde hierbei aber nicht erfüllt. Sie kamen vielmehr zu dem Resultate, daß die zellschmarotzenden Halteridien und die serumschmarotzenden Trypanosomen in der Tat, der früheren Annahme entgegen, ganz verschiedenen Tiergruppen angehören, die nichts miteinander zu tun haben.

Demgegenüber gelangten dagegen Edm. und Et. Sergent zu einer völligen Bestätigung der Befunde von Schaudinn und ihre Resultate sind um so beweisender, als sie bei ihren Infektionsversuchen z. B. Vögel und Mücken benutzten, die sie selbst aus Eiern und Larven gezüchtet hatten, um jede vom Experiment unabhängige parasitäre Infektion tunlichst auszuschließen. Nachdem auch unter diesen Umständen die Gebrüder Sergent in Stechmücken, die sie an halteridienkranken Vögeln saugen ließen, die von Schaudinn geschilderte Trypanosomeninfektion auftreten sahen und umgekehrt von diesen mit Trypanosomen infizierten Mücken aus aber Vögel mit Halteridien infizieren konnten, ist es nicht mehr möglich, die Zusammengehörigkeit der Halteridien- und Trypanosomenformen im Entwicklungsgange ein und derselben Art zu bezweifeln. Es ist doch auch kein Zufall, daß Novy und McNeal bei einer einzigen der von ihnen untersuchten *Haemoproteus*-Arten Stadien der Vermehrung gefunden haben.

Die von den Angaben Schaudinn's und der Gebrüder Sergent abweichenden Resultate von Novy und McNeal sind dagegen sicherlich die Folge der abweichenden Untersuchungsmethoden. Die amerikanischen Gelehrten haben dies auch selbst betont, indem sie Schaudinn's Auffassung darauf zurückführen, daß derselbe mit Mischinfektionen gearbeitet hätte, nicht mit Reinkulturen wie sie selbst. Daß Mischinfektionen störend wirken können, wenn man die Parasiten an ihrem natürlichen Wohnort und nicht [illegible] ist völlig klar. Der von Novy und McNeal erhobene Vorwurf, daß Schaudinn durch solche Mischinfektionen zu falschen Schlußfolgerungen geführt worden wäre, scheint mir aber schon

Zeugungskreis von *Haemoproteus noctuae* Celli u. Sanf., kombiniert nach Abbildungen und Angaben von Schaudinn.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

deswegen wenig gerechtfertigt, weil SCHAUDINN die von ihm geschilderten Umwandlungen durchweg am lebenden Objekt verfolgt hat, speziell auch die Umwandlung des aus der Befruchtung der halteridienförmigen Gametocyten hervorgegangenen Ookineten zur Trypanosomenform. Die Verfolgung derartiger Umwandlungen an ein und demselben Individuum dürfte doch wohl das sicherste Mittel sein, um durch Mischinfektion bedingte Irrtümmer zu vermeiden.

Wenn also auch die Untersuchungen von NOVY und MCNEAL gerade wegen der abweichenden Untersuchungstechnik die entwicklungsgeschichtlichen Angaben SCHAUDINN's nicht zu erschüttern vermögen, so scheinen sie mir doch zu beweisen, daß es falsch wäre, auf Grund der Angaben SCHAUDINN's nun etwa schließen zu wollen, daß alle bei Vögeln zu beobachtenden Trypanosomen in den Entwicklungskreis von Halteridien gehören. NOVY und MCNEAL scheinen mir vielmehr den Beweis dafür geliefert zu haben, daß außer den Arten der Gattung *Haemoproteus*, bei welchen Halteridienformen und Trypanosomenformen im Laufe der Entwicklungsgeschichte miteinander abwechseln, im Blute von Vögeln, und zwar z. T. derselben Vogelarten, auch noch andere Parasiten hausen, bei welchen ein derartiger Formwechsel nicht stattfindet, welche vielmehr ebenso wie die Trypanosomen der Säugetiere ausschließliche Serumschmarotzer sind. Eine Bestätigung hierfür liefert auch die neuere Arbeit von THIROUX über *Trypanosoma paddae* LAV. u. MESN. Ich vermute, daß nur diese ausschließlich im Serum schmarotzenden Trypanosomenarten sich nach der Methode von NOVY und MCNEAL züchten lassen, daß dies dagegen bei jenen Arten, die wie *Haemoproteus noctuae*, zu einem auch nur teilweisen Zellparasitismus übergegangen sind, nicht möglich sein wird.

Die Unterscheidung derjenigen Trypanosomenformen, welche in den Entwicklungskreis von Zellschmarotzern hineingehören, von solchen, welche ausschließliche Serumschmarotzer darstellen, wird im einzelnen Falle immer nur durch Untersuchungen über die Entwicklungsweise der betreffenden Formen mit Sicherheit zu fällen sein. Hierbei ist die NOVY und MCNEAL'sche Züchtungsmethode vor allem für die Gewinnung reinen Infektionsmateriales von großem Wert. Die entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen selbst sind dagegen an dem natürlichen Wohnsitz der Parasiten anzustellen,[1]) nicht an der Kultur, die nur zum Vergleich herangezogen werden dürfte (vgl. auch S. 100). Ein Hinweis dafür, daß man Entwicklungsstadien von *Haemoproteus* vor sich hat, kann aber auch bereits der Pigmentgehalt von Trypanosomenformen bieten.

Jedenfalls sind durch die glänzenden Untersuchungen SCHAUDINN's die Halteridien und Trypanosomen der Vögel in den Vordergrund des Interesses gerückt und um so mehr scheint es erforderlich, hier eine Zusammenstellung der bisher bekannt gewordenen Formen folgen zu lassen.

1. Die Halteridien.

LABBÉ hat alle, bei verschiedenen Vögeln gefundenen Halteridienformen zu einer einzigen Art zusammengefaßt, welche er anfänglich *Halteridium danilewskyi*, später *Laverania danilewskyi* nannte. Beide Namen sind unhaltbar, da KRUSE bereits 1890 den Gattungsnamen *Haemoproteus* gebildet hatte, dieser also die Priorität besitzt. Der Name „Halteridien" hat sich aber so sehr eingebürgert, daß es mir zweckmäßig erscheint, ihn zur Bezeichnung der Entwicklungsstadien, für welche er bisher angewandt wurde, beizubehalten. Er hat dann freilich nur morphologische,

[1]) Vgl. hierzu auch die Äußerung NOCHT's auf der Meraner Naturforscherversammlung über die Notwendigkeit, in der Erforschung der pathogenen Protozoen die bisherige, im wesentlichen bakteriologische Untersuchungstechnik durch die in der Zoologie üblichen Methoden zu ersetzen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

nicht systematische Bedeutung und in diesem Sinne spreche ich von Halteridienformen und Trypanosomenformen des *Haemoproteus*.

Aber auch die Zusammenfassung aller bei verschiedenen Vögeln schmarotzenden Formen von *Haemoproteus* zu einer einzigen Art scheint mir unhaltbar. Schon auf Grund der Arbeiten von Celli und Sanfelice, sowie von Opie und Ziemann scheint es mir vielmehr unbedingt erforderlich, eine Mehrheit von Arten anzunehmen. Deren sichere Unterscheidung voneinander ist freilich nur auf Grund von entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen möglich. Verschiedenheit der Wirte kann zwar einen Fingerzeig für Verschiedenheit der Parasiten geben, ist aber allein hierfür nicht beweisend. Die zahlreichen, von Celli und Sanfelice vor allem auf die Verschiedenheit der Wirte gegründeten Arten werden daher voraussichtlich bei besserer Kenntnis eine Reduktion erfahren.

Soweit ich die Literatur kenne, sind bisher folgende Arten von *Haemoproteus* auf Grund von Untersuchungen an den Halteridienformen dieser Arten unterschieden worden:

A. In Europa (Rußland, Deutschland, Frankreich und Italien) und in Nordafrika (Algerien):

1. *Haemoproteus danilewskyi* Kruse aus dem Blute von *Corvus cornix* L.
2. „ *columbae* Celli u. Sanf. (= *Laverania danilewskyi* Gr. u. Fel. e. p.) aus dem Blute von *Columba livia* L.
3. „ *passeris* Celli u. Sanf. e. p. (var. A.)[1] (= *Laverania danilewskyi* Gr. et Fel. e. p.) aus dem Blute von *Passer italiae* Vieill., *Passer hispaniolensis* Temm. und *Passer domesticus* (L.)
4. „ *alaudae* Celli u. Sanf. e. p. (var. A)[1] (= *Halteridium danilewskyi* var. *alaudae* Labbé) aus dem Blute von *Alauda arvensis* L.
5. „ *fringillae* (Labbé) (= *Halteridium danilewskyi* var. *fringillae* Labbé) aus dem Blute von *Fringilla caelebs* L.
6. „ *noctuae* Celli u. Sanf. e. p. (var. A.),[1] Schaudinn emend., aus dem Blute von *Glaucidium noctua* (Retz.), *Strix flammea* L., *Scops giu* Scop. und einer „Chat-huant" genannten algerischen Eule.
7. „ *aluci* Celli u. Sanf. aus dem Blute von *Syrnium aluco* (L.)
8. „ *bubonis* Celli u. Sanf. aus dem Blute von *Bubo bubo* (L.)

Nicht besonders benannte bzw. nicht näher bestimmte Formen von *Haemoproteus* sind ferner noch bei einer Reihe anderer europäischer und nordafrikanischer Vögel (vor allem Passeres) gefunden worden und zwar

bei	*Sturnus vulgaris* L.	von Celli u. Sanfelice, sowie von Labbé,
„	*Garrulus glandarius* (L.)	„ Labbé.
„	*Carduelis carduelis* (L.)	„ Galli Valerio und Gebr. Sergent,
„	*Chloris chloris* (L.)	„ Gebr. Sergent,
„	„ *linota* (Gmel.)	„ Gebr. Sergent,
„	*Pyrrhula pyrrhula* (L.)	„ Gebr. Sergent,
„	*Coccothraustes coccothraustes* (L.)	„ Gebr. Sergent,
„	*Anthus trivialis* (L.)	„ Galli-Valerio,
„	*Erithacus luscinia* (L.)	„ Ziemann und Gebr. Sergent,
„	*Ruticilla phoenicurus* (L.)	„ Galli-Valerio,
„	*Pratincola rubetra* (L.)	„ Ziemann und Galli-Valerio,
„	*Anorthura troglodytes* (L.)	„ Galli-Valerio,
„	*Accentor collaris* (Scop.)	„ Galli Valerio,
„	*Sylvia atricapilla* (L.)	„ Gebr. Sergent,
„	*Phylloscopus bonellii* (Vieill.)	„ Galli-Valerio,
„	*Galerita cristata* (L.)	„ Gebr. Sergent,

[1]) Var. B und C dieser drei Arten bei Celli und Sanfelice sind Proteosomen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

ferner bei	*Lanius excubitor* L.	von Ziemann und Gebr. Sergent,
„	„ *collurio* L.	„ Ziemann,
„	*Merops apiaster* L.	„ Gebr. Sergent,
„	*Hirundo* spec.	„ Gebr. Sergent,
„	*Caprimulgus* spec.	„ Gebr. Sergent,
„	*Asio accipitrinus* (Pall.)	„ Ziemann,
„	*Tinnunculus tinnunculus* (L.)	„ Ziemann,
„	*Accipiter nisus* (L.)	„ Ziemann,
„	*Turtur turtur* (L.)	„ Ziemann,
„	„Poule de Carthage“	„ Gebr. Sergent.

B. In Nordamerika:

1.	*Haemoproteus maccallumi* Novy u. McNeal	a. d. Blute v.	*Zenaidura carolinensis* (L.),
2.	„ *sacharovi* Novy u. McNeal	„ „ „ „	derselben,
3.	„ *rouxii* Novy u. McNeal	„ „ „ „	*Passer domesticus* (L.),
4.	„ spec. („*Haemoproteus majoris* Lav.“ Novy u. McNeal, nec *Haemamoeba majoris* Lav.) [1]	„ „ „ „	*Merula migratoria* (L.),
5.	„ spec. (Nr. 1 bei Opie)	„ „ „ „	*Passer domesticus* (L.) und *Melospiza fasciata* (Gmel.),
6.	„ „ („ 2 „ „)	„ „ „ „	*Bubo virginianus* (Gm.),
7.	„ „ („ 3 „ „)	„ „ „ „	*Melospiza georgiana* (Lath.),
8.	„ „ („ 4 „ „)	„ „ „ „	*Agelaius phoeniceus* (L.),
9.	„ „ („ 5 „ „)	„ „ „ „	demselben,
10.	„ „ (McCallum)	„ „ „ „	*Corvus* spec.

C. In tropischen Vögeln scheint noch sehr wenig nach Blutparasiten gesucht worden zu sein. Meines Wissens ist das Vorkommen der Halteridienformen von *Haemoproteus*-Arten bisher nur nachgewiesen worden:

1. von Lawrie und Ross in indischen Tauben,
2. von Ziemann in einer Kameruner kleinen weißen Eule,
3. von Thiroux im afrikanischen Reisvogel, *Padda oryzivora* (L.).

2. Die Trypanosomen der Vögel.

Außer den Trypanosomenformen von *Haemoproteus noctuae* sind in Vögeln noch nachstehende Trypanosomen gefunden worden.

1. ***Trypanosoma avium*** Lav. 1903 (nec Novy u. McNeal 1904) von Danilewsky und Laveran im Blute von *Syrnium aluco* (L.) gefunden. Von Laveran u. Mesnil für verwandt mit dem von Schaudinn untersuchten *Haemoproteus noctuae* gehalten. Der Nachweis, daß *Tryp. avium* kein reiner Serumschmarotzer ist, sondern in den Entwicklungskreis einer *Haemoproteus*-Art gehört, ist indessen noch nicht erbracht, obwohl dieselbe Eulenart ja auch einen *Haemoproteus* beherbergt.

2. ***Trypanosoma confusum*** Lhe. nom. nov. (=*Trypanosoma avium* Novy u. McNeal 1904, nec Lav. 1903), von Novy und McNeal gefunden im Blute von verschiedenen nordamerikanischen Vögeln: *Agelaius phoeniceus* (L.), *Sialia sialis* (L.), *Cyanocitta cristata* (L.), „*Icterus galbula*“, *Merula migratoria* (L.), *Passer domesticus* (L.) und *Melospiza fasciata* (Gmel.). Künstliche Züchtung gelungen, ebenso die Übertragung durch Impfung auf den Kanarienvogel. Anscheinend reiner Serumschmarotzer ohne entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhang mit halteridiumartigen Formen.

3. ***Trypanosoma laverani*** Novy u. McNeal, im Blute von *Astragalinus tristis* (L.), Nordamerika. Künstliche Züchtung ebenfalls gelungen. Kein Zusammenhang mit halteridiumartigen Formen.

[1] *Haemamoeba majoris* Lav. ist kein *Haemoproteus*, sondern *Proteosoma*-ähnlich.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

4. ***Trypanosoma mesnili*** Novy u. McNeal, im Blute von *Buteo lineatus* Vieill., Nordamerika. Künstliche Züchtung gleichfalls gelungen. Kein Zusammenhang mit halteridiumartigen Formen.

5. ***Trypanosoma paddae*** Lav. u. Mesnil, im Blute von *Padda oryzivora* (L.), deren Heimat Ostafrika ist. Von Thiroux näher untersucht. Künstliche Züchtung gelungen, ebenso Übertragung durch Impfung auf eine Reihe anderer Vögel: *Serinus serinus* (L.), *Serinus canarius* (L.), *Lagonosticta minima* Cab., *Mariposa phoenicotis* Reichenb. und *Estrilda cinerea* (Vieill.). Dagegen nicht übertragbar auf *Anser anser* (L.), *Columba livia* L., *Fringilla coelebs* L., *Passer domesticus* (L.), *Emberiza citrinella* L., *Pytelia subflava* Reichenb., ebensowenig auf Ratten, Mäuse und Frösche. Ein entwicklungsgeschichtlicher Zusammenhang mit dem in *Padda oryzivora* (L.) gefundenen *Haemoproteus* besteht offenbar nicht, es handelt sich vielmehr anscheinend um einen dem *Trypanozoon lewisi* ähnlichen Serumschmarotzer.

6. ***Trypanosoma johnstoni*** Dutton u. Todd, in Bathurst (Gambia) im Blute von *Estrelda astrild* (L.) gefunden, auf Lerchen nicht übertragbar; durch besondere Schlankheit ausgezeichnet (Länge 36—38 μ bei einer größten Breite von nur 1,4—1,6 μ, Blepharoblast 10,4 μ vor dem zugespitzten Hinterende). Vermehrung nicht beobachtet.

7. *Trypanosoma* spec. im Blute von *Estrelda* spec. und *Crithagra* spec. von Dutton und Todd in Gambia gefunden, durch seine erhebliche Breite (8 μ bei einer Länge von 32,5 μ) ausgezeichnet. Über einen etwaigen Zusammenhang mit halteridiumartigen Formen ist ebensowenig bekannt wie bei der vorigen Art.

8. *Trypanosoma* spec., von Ziemann in einer Kameruner kleinen weißen Eule zusammen mit *Haemoproteus* spec. gefunden; Ziemann unterscheidet bei dieser Art, leider ohne nähere Beschreibung, männliche und weibliche Trypanosomen; über einen etwaigen entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhang dieser Trypanosomenformen mit der *Haemoproteus*-Art läßt sich bisher noch nichts sagen.

9. *Trypanosoma* spec. im Blute indischer Tauben, von Hanna gelegentlich der Untersuchung von Halteridien gefunden und beschrieben; über etwaigen entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhang mit jenen Halteridien läßt sich aber noch nichts sagen, obwohl gerade die Publikation von Hanna mir den Anstoß gab zu dem Hinweis auf die Möglichkeit, daß Halteridien, von denen man nur die geschlechtliche Fortpflanzung kannte und Trypanosomen, von denen man nur die ungeschlechtliche Fortpflanzung kannte, verschiedene Generationen ein und desselben Vogelparasiten sein könnten. Jedenfalls läßt die Abbildung, welche Hanna von den Trypanosomen der Taube gegeben hat, die Deutung zu, daß das Plasma derselben hämatogenes Pigment enthält, während doch andererseits die Parasiten selbst wesentlich größer sind als die Blutkörperchen ihres Wirtes, eine Tatsache, welche der Annahme eines temporären Zellparasitismus nach Art von *Haemoproteus noctuae* im Wege steht.

10. *Trypanosoma* spec. aus indischen Krähen, gleichfalls von Hanna beschrieben und gleichfalls die Blutkörperchen des Wirtes wesentlich überragend. Auch hier läßt sich über einen etwaigen Zusammenhang mit Halteridienformen nichts sagen.

Diesen als verschiedene Arten betrachteten Trypanosomen sind schließlich noch die Trypanosomen anzureihen, welche Danilewsky seinerzeit in *Coracias garrula* L. gefunden hat, und die nur in Listen verzeichneten, nicht näher untersuchten Trypanosomen, welche Ziemann und die Gebr. Sergent in *Fringilla coelebs* L., *Carduelis carduelis* (L.), *Sylvia atricapilla* (L.) und *Hirundo* spec. gefunden haben, Vögeln, die samtlich auch Halteridien beherbergen. Dieses Zusammentreffen allein beweist aber offenbar nichts für einen entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhang beider Parasitenformen.

Überblicken wir diese verschiedenen Vogeltrypanosomen, so gewinnt es entschieden den Anschein, daß wenigstens die Mehrzahl von ihnen in der Tat nichts mit Halteridien zu tun hat, sondern ausschließlich im Serum schmarotzende, *Trypanozoon*-ähnliche Arten darstellt. Diese Tatsache braucht uns auch um so weniger zu überraschen, wenn wir berücksichtigen, daß bei *Haemoproteus noctuae*, der einzigen *Haemoproteus*-Art, deren freibewegliche Trypanosomenformen man kennt, diese Trypanosomenformen in der Regel nur des Nachts erscheinen und auch dann im

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

peripheren Blute nur ausnahmsweise nachweisbar sind. Bei den meisten anderen Arten sind offenbar infolge hiervon die freibeweglichen Trypanosomenformen noch nicht beobachtet worden.

c) Die ungeschlechtlichen *Haemoproteus*-Generationen im Vogelblut.

Die in der Blutbahn des Steinkauzes lebenden ungeschlechtlichen Formen von *Haemoproteus noctuae* sind im freibeweglichen Schwärmzustand völlig trypanosomenförmig (vgl. Taf. VI Fig. 3 u. 5), indessen ist dieser Schwärmzustand bei ihnen immer nur von vorübergehender Dauer. Durch Festheftung auf der Oberfläche eines Erythrocyten und unter Rückbildung des Geißelapparates wandeln sie sich zur Halteridienform um, welche durchaus der gregarinenähnlichen Ruheform anderer, im Darm von Insekten schmarotzender Flagellaten (*Herpetomonas, Crithidia,* auch *Trypanozoon lewisi* in der Rattenlaus) entspricht. Der Blepharoblast ist bei diesen Halteridienformen dicht an den Hauptkern gerückt (vgl. Taf. VI Fig. 2 u. 4). Während dieser Ruheperioden erfolgt das Wachstum der Parasiten. Die Ernährung erfolgt hierbei auf Kosten des Erythrocyten, in welchen der Parasit oberflächlich etwas einsinkt. Bei der Assimilation der resorbierten Erythrocytensubstanz wird ein unverdaulicher Rest in Gestalt des besonders von den Malariaparasiten her bekannten hämatogenen Pigments ausgeschieden. Dieses wird in Gestalt unregelmäßiger Kristalle von dunkelbrauner Farbe in dem Plasma des Parasiten abgelagert und ist, wie Schaudinn zuerst nachgewiesen hat, vor allem noch dadurch charakterisiert daß es das Licht doppelt bricht.

Aber nicht sein ganzes Wachstum macht der Parasit auf ein und demselben Erythrocyten durch. Nach einiger Zeit verläßt er vielmehr seine Wirtszelle, nimmt zunächst Würmchengestalt an (derartige Formen scheint bereits Danilewsky gesehen zu haben) und bildet in der weiter unten, bei Besprechung der Differenzierung der indifferenten Trypanosomenform aus dem Ookineten, geschilderten Weise durch Teilung des Blepharoblasten einen Geißelapparat aus (vgl. Taf. VI Fig. 2), nimmt auf diese Weise wieder Trypanosomenform an (vgl. Taf. VI Fig. 3), schwärmt eine Zeitlang im Plasma umher, setzt sich aber dann wieder von neuem auf einem Erythrocyten fest, um dort sein Wachstum fortzusetzen (vgl. Taf. VI Fig. 4). Erst nach Verlauf von 6 Tagen ist dieses vollendet. Dann nimmt der Parasit wieder Trypanosomenform an (Taf. VI Fig. 5) und vermehrt sich nunmehr durch rasch aufeinanderfolgende Zweiteilungen unter stetiger Größenabnahme der Teilungsprodukte (Taf. VI Fig. 6—13). Die so erzeugten kleinen Trypanosomenformen setzen sich dann wieder an Blutkörperchen fest und in dieser Weise wechseln wiederholt Perioden des Wachstums (im weiteren Sinne) mit Perioden der Vermehrung und innerhalb jener 6tägigen Wachstumsperioden Perioden der Ruhe und des Wachstums (im engeren Sinne) und Perioden der Bewegung.

Der Übergang aus der Halteridienform in die freibewegliche Trypanosomenform erfolgt gewöhnlich des Nachts und steht nach Schaudinn's Vermutung mit dem starken nächtlichen Sinken der Körpertemperatur des Vogels in Zusammenhang. Nur zuweilen konnte Schaudinn ihn im peripheren Blute beobachten, vorzugsweise findet er in den inneren Organen, besonders im Knochmark, Milz, Niere und Leber statt, anscheinend weil dort die Zirkulation des Blutes etwas langsamer erfolgt. Die Brüder Sergent haben die Trypanosomenformen im peripheren Blute überhaupt nicht beobachtet.

Die Vermehrung durch Zweiteilung erfolgt durchaus in derselben Weise wie bei den Trypanozoen der Säugetiere.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die Schädigung der Blutkörperchen durch die Parasiten ist verhältnismäßig gering, anscheinend infolge des wiederholten Wechsels der Wirtszelle.

Diese Schilderung der Entwicklung und Vermehrung der ungeschlechtlichen Generationen gilt, wie noch besonders betont sei, zunächst nur für den im Blute von *Glaucidium noctua* schmarotzenden *Haemoproteus noctuae*. Es ist ja nicht unwahrscheinlich, daß auch andere Formen sich ähnlich verhalten, indessen bleibt dies für jede einzelne noch erst nachzuweisen.

Allgemein scheint jedenfalls die Wachstumsperiode bei den *Haemoproteus*-Arten von langer Dauer zu sein. Mit den Angaben Schaudinn's über *Haemoproteus noctuae* steht es in gutem Einklang, wenn Grassi und Feletti bei *Haemoproteus passeris*, Celli und Sanfelice bei *Haemoproteus columbae*, Labbé bei *Haemoproteus alaudae* die Dauer von Wachstums- und Vermehrungsperiode zusammen auf 8 bzw. 7—8 Tage schätzen.

Die Vermehrung selbst ist aber außer von Schaudinn noch nie mit Sicherheit beobachtet worden. Labbé hat freilich für *Haemoproteus alaudae* und *fringillae* eine multiple Vermehrung der Halteridienform geschildert. Diese Angaben sind aber der Bestätigung bedürftig. Kein anderer Autor hat bisher jemals eine Vermehrung der Halteridien beobachtet. Allerdings sind auch gerade die Parasiten von Lerche und Buchfink seit Labbé nie wieder untersucht worden und mit Recht warnt Schaudinn davor, Beobachtungen, die bei einer Art gemacht worden seien, durch vorzeitige Verallgemeinerung auch auf andere Arten zu übertragen. Schaudinn selbst hält es deshalb für möglich, daß die Parasiten von Lerche und Buchfink im Gegensatz zu denen des Steinkauzes sich ähnlich wie die Malariaparasiten durch multiple Teilung vermehren, während sie auf den Erythrocyten schmarotzen. Zu meinem Bedauern muß ich aber doch demgegenüber die Richtigkeit der Angaben von Labbé über die Vermehrung von *Haemoproteus alaudae* und *fringillae* wieder in Zweifel ziehen. Die ungeschlechtlichen Halteridienformen sind etwas amöboid beweglich und haben infolgedessen einen etwas unregelmäßigen Umriß, der besonders bei den mehr herangewachsenen Formen hervortritt (vgl. Taf. VI Fig. 5). Besonders auffällig pflegen die buckeligen Hervorwölbungen des Umrisses an den beiden Polen des bohnen- bis hantelförmigen Parasiten zu sein, welche völlig ausgefranst erscheinen können. Ich selbst habe dies bei *Haemoproteus passeris* beobachtet und bereits Celli und Sanfelice schildern es für *Haemoproteus noctuae*. Zur Zeit der Hämosporidienarbeit Labbé's war nun die Technik der Kernfärbung für die Blutprotozoen noch wenig ausgebildet und ich vermute deshalb, daß Labbé durch eine derartige Ausfransung der Pole des Parasiten getäuscht worden ist und einfache Protoplasmabuckel für sich abschnürende Sporen gehalten hat. Ich werde in dieser Auffassung noch besonders bestärkt durch eine Abbildung, welche Celli und Sanfelice von *Haemoproteus noctuae* publiziert haben (Taf. VI Fig. 33 ihrer Arbeit) und welche die erwähnte Ausfransung an den Polen des Parasiten in so starkem Maße zeigt, daß jeder, der nur diese Abbildung betrachtet, auf den Gedanken kommen müßte, daß hier Sporen abgeschnürt werden und z. T. sogar bereits abgeschnürt sind. Und doch betonen Celli und Sanfelice im Text ihrer Arbeit ausdrücklich, daß sie bei *Haemoproteus* niemals die Vermehrung beobachten konnten, und daß diese Vermehrung in der Tat in ganz anderer Weise sich abspielt, ist ja von Schaudinn gerade für diese selbe Art nachgewiesen worden. Meine Absicht, die Frage mit freundlicher Unterstützung von Herrn J. Thienemann-Rossitten noch durch Untersuchung von *Haemoproteus fringillae* einer Nachprüfung zu unterziehen, hat bisher zu keinem Resultat geführt, da ich in einigen Buchfinken von der Kurischen Nehrung keine Protozoen gefunden habe.

d) Die Geschlechtsformen von *Haemoproteus* im Vogelblut.

Nicht alle bei der ungeschlechtlichen Vermehrung entstandenen kleinen Trypanosomenformen wachsen jedoch wieder in der geschilderten Weise zu einer neuen ungeschlechtlichen Generation heran. Ein Teil derselben entwickelt sich vielmehr zu den Geschlechtsformen und zwar wird diese Entwicklung anscheinend auch bei *Haemoproteus noctuae* ähnlich wie bei den weiter unten zu besprechenden Malaria-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

parasiten namentlich dann eingeschlagen, wenn durch wiederholte ungeschlechtliche Vermehrung die Zahl der Parasiten bereits eine verhältnismäßig erhebliche geworden ist. Schließlich kann auch die ungeschlechtliche Vermehrung überhaupt erlöschen, so daß nur noch Geschlechtsformen im Vogelblut übrig bleiben.

Die überwiegende Mehrzahl der Geschlechtsformen entsteht im Vogelblut auf diese Weise aus der Reihe der ungeschlechtlichen Generationen heraus. Außerdem können aber, wie wir weiter unten noch sehen werden, bereits bei der Infektion des Vogels zusammen mit den indifferenten (ungeschlechtlichen) Formen gelegentlich auch einige junge weibliche Parasiten in die Blutbahn des Vogels hineingelangen, die sich dann dort in derselben Weise weiterentwickeln, wie die später bei vorgeschrittener Infektion in der Blutbahn des Vogels selbst entstehenden Geschlechtsformen.

Von den ungeschlechtlichen Formen unterscheiden sich die im Vogelblut lebenden Geschlechtsformen oder Gametocyten (d. h. Mutterzellen der Gameten, nach Analogie von Ovocyten und Spermatocyten) vor allem dadurch, daß sie erheblich langsamer wachsen, und daß sie nicht wie jene auf der Oberfläche, sondern im Innern der roten Blutkörperchen schmarotzen. Ihre Form ist eine regelmäßiger bohnen- bis nierenförmige wie die der ungeschlechtlichen Formen: es fehlen bei ihnen die buckelförmigen Vorwölbungen des Seitenrandes und die beiden Pole erscheinen daher bei ihnen gleichmäßig gerundet und nicht so ausgefranst wie dies bei den ungeschlechtlichen Formen gelegentlich zu beobachten ist (vgl. S. 148). Sie scheinen auch ihre Wirtszellen seltener zu wechseln wie die ungeschlechtlichen Formen, und diese größere Seßhaftigkeit im Verein mit ihrem intrazellulären Parasitismus hat zur Folge, daß sie die befallenen Erythrocyten stärker schädigen wie die ungeschlechtlichen Formen. Diese Schädigung zeigt sich vor allem in Entfärbung der Blutkörperchen und seitlicher Verlagerung des Erythrocytenkernes (vgl. Taf. VI Fig. 15*a* u. 15*b*). Erwachsene Gametocyten sind daher häufig nur noch von einer dünnen, blassen Hülle umgeben, dem Rest der Wirtszelle, deren Kern ganz an die Peripherie gedrängt ist. Dies ist speziell bei *Haemoproteus noctuae* regelmäßig der Fall, gilt aber außerdem beispielsweise auch für die von Opie untersuchte Art aus *Bubo americanus*. Bei der von Mac Callum untersuchten Art aus amerikanischen Krähen scheint dagegen die Schädigung der Erythrocyten nur geringe Grade zu erreichen.

Während alle bisher bekannten *Haemoproteus*-Arten in dem Bau ihrer Gametocyten übereinstimmen, ist deren Entwicklung wieder nur bei *Haemoproteus noctuae* näher untersucht. Nur für diese Art ist daher auch der Wechsel der Wirtszelle sicher festgestellt. Dieser Wechsel findet aber nur während der Wachstumsperiode statt. Ausgewachsene Gametocyten haben ihre Auswanderungsfähigkeit verloren. Auch sind bereits ältere Wachstumsstadien nicht mehr imstande, die Trypanosomenform anzunehmen. Sie wandern vielmehr in derselben, an Gregarinen erinnernden Würmchenform, welche wir auch noch bei den im Mückendarm schmarotzenden Weibchenformen finden werden (vgl. Taf. VI Fig. 25 w), aus dem einen Erythrocyten aus und in den anderen ein.

In den Einzelheiten ihres Baues lassen die Gametocyten je nach ihrem Geschlecht Verschiedenheiten erkennen, welche bereits beim ersten Beginn des Wachstums der kleinen Vermehrungsstadien hervortreten.

1. Makrogametocyten (Weibchen).

Ausgezeichnet durch den Reservestoffreichtum und die dadurch bedingte dunkle Färbung und dunkle Färbbarkeit ihres grobgranulierten Plasmas, verhältnismäßig kleinen Kern und diesem dicht anliegenden, ebenfalls kleinen Blepharoblast (vgl. Taf. VI Fig. 14a und 15a).

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Bleiben (ähnlich wie bei den Malariaparasiten) am Ende des akuten Verlaufs der Erkrankung allein im Blute des infizierten Vogels übrig und können dann zu einem Rezidive führen, indem sie nach einer ähnlichen Rückbildung, wie wir sie bei Besprechung der im Körper der Mücke schmarotzenden Stadien näher kennen lernen werden (vgl. S. 157 und Taf. VI Fig. 26 w—30 w), wieder ungeschlechtliche Generationen aus sich hervorgehen lassen (auf Taf. VI angedeutet in Fig. 16 c).

2. Mikrogametocyten (Männchen).

Charakterisiert durch ihr außerordentlich blasses, auch bei künstlicher Färbung nur schwach färbbares Plasma und ihren verhältnismäßig großen Kern und großen Blepharoblasten.

Während die Makrogametocyten im Blute des Vogels nur ihr Wachstum vollenden, aber abgesehen von ihrer später eventuell eintretenden Rückbildung keine weiteren Veränderungen erfahren, setzen bei den Mikrogametocyten bereits in der Blutbahn des Vogels Vermehrungsvorgänge ein. Bei den reifen Mikrogametocyten ist der Kernapparat nicht mehr einheitlich, vielmehr sind durch wiederholte Teilungen acht Doppelkerne entstanden. Jeder dieser acht Doppelkerne bildet die aus Hauptkern und Blepharoblast bestehende Anlage eines Mikrogameten. Diese sämtlichen Kerne liegen indessen so dicht zusammengedrängt, daß man bei flüchtiger Betrachtung auch im reifen Mikrogametocyten nur einen einzigen, freilich besonders großen Kern vor sich zu haben glaubt (vgl. Taf. VI Fig. 15 b).

Eine weitere Entwicklung findet dann aber in der Blutbahn des Vogels nicht mehr statt, sondern nur nach dem Verlassen derselben, normalerweise also nach der Überführung in den definitiven Wirt, unter den Bedingungen des Experimentes aber auch auf dem Objektträger. Bleiben die Mikrogametocyten in der Blutbahn des Vogels, so sind sie ähnlich jenen der Malariaparasiten baldigem Untergange verfallen.

e) Reifung und Befruchtung der Geschlechtsformen.

Die Reifung und Befruchtung der Geschlechtsformen von *Haemoproteus noctuae* erfolgt normalerweise im Magen der Stechmücke *(Culex pipiens)*. Für andere Arten ist der definitive Wirt noch nicht ermittelt, doch dürfen auch für diese vielleicht Culiciden verdächtigt werden.[1]) Bei allen *Haemoproteus*-Arten aber lassen sich diese Entwicklungsvorgänge auch in vitro verfolgen. Nach Angaben von R. Koch scheinen sie sich sogar auf dem Objektträger leichter und sicherer abzuspielen als die durchaus entsprechenden Entwicklungsvorgänge der Plasmodien *(Proteosoma* und Malariaparasiten des Menschen) und jedenfalls ist eine in amerikanischen Krähen schmarotzende *Haemoproteus*-Art das erste aller Blutprotozoen gewesen, bei welchem der Befruchtungsvorgang verfolgt wurde, so daß diese Beobachtungen Mac Callum's (1898) auch für die Geschichte der Malariaforschung besondere Bedeutung gewonnen haben. Bestätigt und durch Mikrophotogramme erläutert wurden die Angaben Mac Callum's alsbald durch R. Koch (1899) bei Parasiten italienischer Sperlinge und die kürzliche Untersuchung von *Haemoproteus noctuae* durch Schaudinn hat die Vortrefflichkeit der Beobachtungen und Schilderungen Mac Callum's aufs neue bestätigt.

Die physiologischen Bedingungen, unter denen die Reifung und Befruchtung bei *Haemoproteus* erfolgt, sind offenbar im wesentlichen dieselben, welche auch bei den

[1]) Die negativen Versuche von Grassi sind wohl kaum noch beweiskräftig, da dieser in den Mücken offenbar nach Oocysten ähnlich denen der Malariaparasiten gesucht hat.

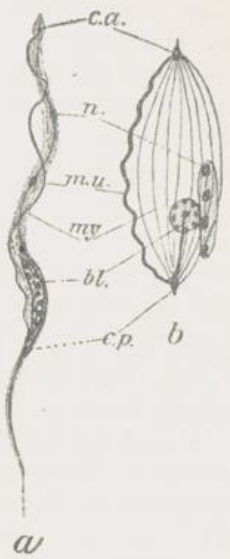
Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Plasmodien gelten, so daß ich hinsichtlich ihrer auf die Besprechung der Malariaparasiten verweisen kann. Soweit auch die morphologischen Vorgänge durch einen Vergleich mit den Plasmodien, speziell mit dem am genauesten untersuchten Tertianparasiten, in besseres Licht gerückt werden können, wird dieser Vergleich dagegen bereits hier vorgenommen, um auf diese Weise überflüssige Wiederholungen zu vermeiden.

1. Bildung der Mikrogameten.

Während die reifen Mikrogametocyten in der Blutbahn anscheinend keine weitere Entwicklung mehr durchzumachen vermögen, kann eine solche nach dem Verlassen der Blutbahn sehr rasch erfolgen. Bereits 2—2½ Minute nach Entnahme des Blutstropfens hat Mac Callum die Mikrogametenbildung beobachtet. Die erste Veränderung, welche der Mikrogametocyt hierbei erleidet, besteht in einer kugeligen Abrundung noch innerhalb des Erythrocyten. Hierauf setzen in seinem Inneren plötzlich lebhafte Plasmaströmungen ein, welche sich zunächst vor allem in lebhafter, durcheinander wogender Bewegung des Pigments äußern. Gleichzeitig verschwindet der bisher von den Kernen und Blepharoblasten eingenommene helle Raum (offenbar infolge des Auseinanderweichens der acht Doppelkerne) und alsbald beginnen die Plasmastrudel auch die Oberflächenform des Mikrogametocyten zu beeinflussen. Hier und dort schnellen flachere und gewölbtere Plasmabuckel hervor, um sich ebenso rasch wieder zurückzuziehen und an anderen Stellen wieder aufzutreten, so daß es den Anschein gewinnt, als wenn über die Oberfläche rasche wellenförmige Bewegungen hinwegliefen. Während dieses Zeitpunktes erfolgt in der Regel der Austritt des Parasiten aus dem Blutkörperchen durch Bersten des letzteren und ebenso plötzlich schnellen alsbald aus dem Körper des Parasiten 4—8 lange hyaline Fäden hervor, welche lebhafte peitschende Bewegungen ausführen, sich alsbald losreißen und in schlängelnden Bewegungen davonstürmen. Es sind dies die befruchtungsfähigen Mikrogameten.

Fig. 33.



Haemoproteus noctuae Mikrogamet. (Aus Schaudinn.)
a Schema des Bauplans eines Mikrogameten.
b Schematische Darstellung des Kernapparates desselben.
bl = Blepharoblast.
ca = vorderer Spindelpol.
cp = hinterer Spindelpol.
mu = Saum der undulierenden Membran.
my = Myoneme (Spindelfasern).
n = Hauptkern.

Der nach dem Ausschwärmen dieser Mikrogameten übrig bleibende Restkörper ist ganz erheblich kleiner wie der Mikrogametocyt, anscheinend nicht nur infolge des Substanzverlustes, sondern auch infolge aktiver Kontraktion des Protoplasmas. Das bisher wild durcheinander wogende Pigment, von welchem ausnahmsweise einzelne Kristalle durch die Mikrogameten mit fortgerissen werden können, sammelt sich im Inneren des Restkörpers in größeren Haufen an; schließlich stirbt der Restkörper ab und zerfällt. (Vgl. zu dieser Schilderung außer Taf. VI Fig. 16b und 17b auch Taf. VII Fig. C, 13b und 14b.)

Genauere Untersuchungen über den feineren Bau der Mikrogameten hat Schaudinn angestellt. Derselbe entspricht danach durchaus dem Bauplan der Trypanosomen. In dem Mikrogametocyten rücken die acht Doppelkerne an die Oberfläche und nehmen dort radiäre Stellung ein, indem der Blepharoblast nach außen, der Hauptkern nach innen gewandt ist (vgl. Taf. VI Fig. 16b). Von dem Blepharoblasten aus wird dann ein Geißelapparat mit undulierender Membran in der für die Trypanosomen typischen Weise

gebildet (vgl. auch S. 155). Der fertige Mikrogamet ist nach Schaudinn derart gebaut, daß entsprechend der fadenförmigen Form des ganzen Gebildes auch der (nur vier Chromosomen enthaltende) Kern sehr lang gestreckt ist, während der Blepharoblast (mit acht Chromosomen und Zentralkörper) auffällig groß ist und die undulierende Membran sich nicht noch in eine freie Geißel verlängert, sondern jederseits zusammen mit den acht mantelförmig angeordneten Myonemen in einem Spindelpol endet, der vorn dicht am Vorderende des ganzen Mikrogameten liegt, hinten noch eine ziemliche Strecke von dem fadenförmigen Protoplasmakörper überragt wird. (Vgl. Fig. 32.)

In dem Mikrogametocyten werden stets acht Mikrogameten angelegt, selten aber kommen alle acht Anlagen zur Entwicklung. Vier ist jedoch die Mindestzahl, die bisher beobachtet wurde. Beim Tertianparasiten des Menschen, wo die Verhältnisse ganz ebenso liegen, fand Schaudinn, daß nur in drei Fällen acht, meist sechs, häufig aber auch nur vier oder fünf Mikrogameten sich loslösten. Auch erfolgt diese Loslösung nicht gleichzeitig. Ein Teil kann schon fortgeschwärmt sein, wenn andere noch erst in Bildung begriffen sind. Auch äußern sich die nicht zur völligen Ausbildung gelangenden Mikrogametenanlagen nicht nur in den Kernverhältnissen, vielmehr kann sich eine solche Anlage auch schon in einem mehr oder weniger langen, in der Entwicklung stehen gebliebenen Protoplasmafortsatz des Restkörpers darstellen.

2. Reifung des Makrogameten.

Die Entwicklung, welche der Makrogametocyt bei der als „Reifung" bezeichneten Umwandlung zum befruchtungsfähigen Makrogameten durchmacht, erfolgt gleichfalls erst nach der Entleerung des Blutes im Darme der Stechmücke (bzw. auf dem Objektträger). Die hierbei erfolgenden äußeren Formveränderungen entsprechen durchaus den gleichzeitigen ersten Veränderungen des Mikrogametocyten, indem auch der Makrogametocyt sich kugelig abrundet und durch Berstung der ihn umgebenden Erythrocytenhülle frei wird. Gleichzeitig beginnen Veränderungen am Kernapparat des Makrogametocyten, die den Reifungserscheinungen bei den Metozoeneiern vergleichbar sind. Wie bei diesen führen in bestimmter Weise erfolgende Kernteilungen zu einer Reduktion der Kernsubstanz, nach deren Ablauf auch die Umwandlung des Parasiten zum befruchtungsfähigen Makrogameten vollendet ist.

Die Details dieser Kernreduktion sind wiederum durch Schaudinn aufgeklärt worden. Danach ordnet sich das Chromatin des Hauptkernes zu einem Fadenknäuel, welcher alsdann unter Verdoppelung der Normalzahl von acht Chromosomen in vier Vierergruppen zerfällt. Es folgt eine Kernteilung (vgl. Taf. VI Fig. 16a), die zur Bildung von zwei Tochterkernen mit je vier Zweiergruppen führt, und der eine dieser beiden Kerne teilt sich abermals, um einen zweiten Richtungskern und den Kern des befruchtungsfähigen Makrogameten mit je vier einfachen Chromosomen aus sich hervorgehen zu lassen. An diesen Teilungen des Hauptkerns nimmt auch der Blepharoblast teil, indem er vor Beginn derselben in den Hauptkern hineinrückt und alsdann den letzteren in ähnlicher Weise zerstemmt, wie dies bereits früher für das Karyosom anderer Blutparasiten angegeben wurde. In dem befruchtungsfähigen Makrogameten ist dann auch die Chromosomenzahl des Blepharoblasten auf die Hälfte (d. h. gleichfalls auf vier) reduziert und die beiden Reduktionskörper, die anscheinend nicht wie die Richtungskörper der Metazoeneier ausgestoßen werden, sondern im Plasma des Makrogameten liegen bleiben und der allmählichen Resorption anheimfallen, sind je aus Hauptkern und Blepharoblast zusammengesetzte Doppelkerne (vgl. Taf. VI Fig. 17a).

3. Befruchtung und Bildung des Ookineten.

Wie die Reifung des Makrogameten, so erinnert auch seine Befruchtung durch einen Mikrogameten lebhaft an die entsprechenden Vorgänge bei den Metazoeneiern.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Sie erfolgt in der Weise, daß der Makrogamet an der Stelle, wo sein der Oberfläche genäherter Kern liegt, eine kleine Hervorwölbung, den sogenannten Empfängnishügel, dem Mikrogameten entgegenstreckt, und daß alsdann der Mikrogamet in diesen eindringt (vgl. Taf. VI Fig. 18). Das Eindringen des Vorderendes des Mikrogameten erfolgt bei gleichzeitiger Zurückziehung des Empfängnishügels und abermaliger völliger Abrundung des Makrogameten verhältnismäßig rasch, während alsdann der Rest des Mikrogameten erst allmählich unter schlängelnden Bewegungen in dem Makrogameten verschwindet. Stets dringt nur ein einziger Mikrogamet ein; alle weiteren, die sich nähern, werden zurückgewiesen, stellen alsbald ihre Bewegungen ein und verkleben knäuelartig, um dann zu zerfallen. Nach gelegentlichen Beobachtungen, die Schaudinn beim Tertianparasiten des Menschen machte, scheint der Makrogamet an der Stelle des Eintritts eine hyaline, sehr schwach lichtbrechende Substanz abzusondern, welche die später kommenden Mikrogameten verklebt. Gleichzeitig mit dem Eindringen des Mikrogameten setzt in dem Makrogameten eine lebhafte, das Pigment wirbelartig umherwerfende Plasmaströmung ein, welche aber, im Gegensatz zu der ähnlichen Plasmaströmung in dem Mikrogametocyten während der Mikrogametenbildung, die Oberfläche des Parasiten unbeeinflußt läßt und welche auch nur wenige Minuten dauert.

Alsbald nach dem Eindringen des Mikrogameten in den Makrogameten geht der Geißelapparat des ersteren durch körnigen Zerfall zugrunde, so daß von den Mikrogameten nur der vier Chromosomen enthaltende Hauptkern und der noch nicht reduzierte Blepharoblast kenntlich bleiben. Während sich der Hauptkern neben denjenigen des Makrogameten legt, erfährt der Blepharoblast zunächst eine Reduktion, die ähnlich wie bei der Reifung des Makrogameten durch zwei Richtungsteilungen erfolgt. Die beiden Hauptkerne lassen dann aus sich eine „Befruchtungsspindel" hervorgehen, wie sie in ähnlicher Weise namentlich von den Coccidien bekannt ist (vgl. Taf. VII Fig. A, 15 und Fig. B, 15) und die beiden Blepharoblasten rücken an die Pole dieser Spindel, so daß eine ganz auffallende äußere Ähnlichkeit mit einer Kernteilungsfigur entsteht (vgl. Taf. VI Fig. 19). Die Befruchtungsspindel rundet sich dann zu einem einheitlichen Kern ab, die beiden Blepharoblasten rücken in diesen Kern hinein und verschmelzen in seinem Zentrum zu einem einheitlichen Binnenkörper mit acht Chromosomen und einem Zentralkorn und hiermit ist die Kopulation vollendet.

Während dieser Vorgänge am Kernapparat hat sich aber auch die Form der ganzen Kopula wesentlich verändert. Nach Aufhören der oben erwähnten Plasmaströmung folgt zunächst eine etwa 15 Minuten währende Periode der Ruhe. Dann

Fig. 34.

Umwandlung der Kopula von *Haemoproteus* spec. zum Ookineten.
(Nach an verschiedenen Orten — von R. Koch, Libbertz u. Ruge — publizierten Mikrophotogrammen von v. Zettnow. Vergr. 1000 : 1.)

beginnt an einer Stelle der Oberfläche der Kopula eine kleine konische Hervorwölbung aufzutreten, die zunächst nur aus hyalinem Ektoplasma besteht, aber allmählich immer größer wird und mit dem Endoplasma auch die Kerne und das Pigment aufnimmt. Es entsteht auf diese Weise aus der anfänglich kugeligen Kopula ein gestrecktes „Würmchen", der sog. Ookinet, welcher sich in schlängelnden Bewegungen zwischen den Blutkörperchen umherbewegt. (Vgl. Fig. 34.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

f) Die weiteren Schicksale des Ookineten und die Vermehrung der Parasiten im Körper der Mücke.

Die erste Veränderung, welche der Ookinet von *Haemoproteus* alsbald nach seiner Entstehung erfährt, besteht darin, daß er an seinem Hinterende einen Teil seines Protoplasmas abstößt, in welchem sich das hämatogene Pigment des Makrogametocyten angesammelt hat und welches auch die Reduktionskerne der beiden Gameten enthält (vgl. Taf. VI Fig. 21 i).

Die Abstoßung dieses vorwiegend aus dem Pigment bestehenden Restkörpers ist auch bereits von Mac Callum geschildert worden. Sie kann in so unmittelbarem Anschluß an die Bildung des Ookineten erfolgen, daß diese in der Weise vor sich zu gehen scheint, „daß das wurmförmige Gebilde sich mehr und mehr aus der ursprünglichen Kugel herauswindet und schließlich als ein fertiges Würmchen sich von den Resten der Kugel losmacht" (R. Koch). In anderen Fällen enthält aber, wie dies auf Taf. VI in Fig. 20 i dargestellt ist, der fertig gestreckte Ookinet noch Pigment und die Abstoßung des Restkörpers erfolgt erst während der Wanderung des Ookineten durch den den Mückenmagen erfüllenden Nahrungsbrei.

Die weitere Entwicklung des Ookineten schlägt dann verschiedene Bahnen ein, die z. T. von der feineren Struktur der Ookineten abhängt. Diese läßt nämlich sehr große individuelle Verschiedenheiten erkennen. Große Ookineten mit kleinem Kern sind zu beobachten neben kleinen Ookineten mit großem Kern, ebenso unterliegt der Reichtum des Plasmas an Reservestoffen großen Schwankungen. Aus diesen verschiedenartigen Formen sind besonders zwei Extreme hervorzuheben, solche nämlich, welche durch besonders helles Plasma und besonders großen Kern, und solche, welche durch besonderen Reichtum an Reservestoffen und durch verhältnismäßig kleinen Kern gekennzeichnet sind. Die ersten sind nach Schaudinn männliche Formen, die reservestoffreichen dagegen weibliche Formen, während diejenigen Ookineten, welche in ihrer Organisation zwischen den genannten Extremen stehen, als indifferente Formen zusammengefaßt werden können.

Alle Ookineten lassen im Laufe der weiteren Entwicklung Trypanosomenformen aus sich hervorgehen. Deren Differenzierung erfolgt aber bei den indifferenten, weiblichen und männlichen Formen in durchaus verschiedener Weise und ist daher für alle drei gesondert zu besprechen.

1. Die indifferenten Trypanosomenformen.

Die Entwicklung indifferenter Trypanosomenformen aus dem Ookineten erfolgt in der Weise, daß sich zunächst der Kern des Ookineten ungleichpolig teilt, um zwei Tochterkerne von sehr verschiedener Größe und Struktur aus sich hervorgehen zu lassen, von denen der größere zum Hauptkern, der kleinere zum Blepharoblasten der Trypanosomenform wird (vgl. Taf. VI Fig. 22 i—23 i), und daß hierauf vom Blepharoblasten aus der Geißelapparat sich entwickelt (vgl. Taf. VI Fig. 24 i—27 i).

Diese Entwicklung der Trypanosomenform entspricht offenbar durchaus der Differenzierung des Ookineten von *Trypanozoon lewisi* zur Trypanosomenform (vgl. S. 94), läßt aber die Details der Veränderungen am Kernapparat sehr viel deutlicher erkennen wie beim Rattentrypanosom.

Die zur Sonderung von Hauptkern und Blepharoblast führende erste Kernteilung erfolgt in der uns bereits von *Herpetomonas* und *Trypanozoon* bekannten primitiv-mitotischen Form (vgl. Taf. VI Fig. 22 i, sowie S. 78 und S. 79). Jedoch wird hierbei der Kern nicht von dem ganzen, aus den verschmolzenen Blepharoblasten hervorgegangenen Binnenkörper zerstemmt, sondern nur von dessen Zentralkorn, während die peripheren Chromatinteile des Binnenkörpers sich mit den chromatischen Elementen des übrigen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Kernes vermischen, derart, daß es schließlich zu paarweiser Vereinigung der acht Chromosomen des Karyosoms mit den acht Chromosomen der Kernperipherie kommt. Diese Mischung der chromatischen Elemente findet in der Regel bereits während der Abstoßung des Pigmentes und der Reduktionskörper statt (vgl. Taf. VI Fig. 21 i).

Von den beiden bei der ersten Kernteilung entstehenden Tochterkernen besitzt der größere Hauptkern eine lockerere, der kleinere Blepharoblast eine dichtere Struktur. Letzterer ist daher auch dunkler färbbar. Auch färbt sich der Blepharoblast mehr violett, der Hauptkern mehr rot. Jeder besteht aber aus acht Chromosomen und einem Zentralkorn, welches mit demjenigen des anderen Kernes durch einen feinen achromatischen Faden verbunden bleibt.

Der Geißelapparat wird von dem Blepharoblasten aus durch wiederholte Kernteilung gebildet. Hierbei rückt der Blepharoblast, welcher anfangs neben dem Hauptkern lag, zunächst vor diesen und teilt sich dann wiederum unter Einstellung der Teilungsspindel senkrecht zur Längsrichtung des Tieres (vgl. Taf. VI Fig. 24 i). Diese Teilung ist wiederum inäqual, doch sind die Unterschiede beider Tochterkerne geringer als die zwischen Hauptkern und Blepharoblast. Von diesen Tochterkernen ist der größere der Blepharoblast der ausgebildeten Trypanosomenform, der kleinere dagegen, welcher ganz an die Oberfläche des Parasiten rückt, teilt sich sofort nochmals und zwar liegt die Spindel jetzt parallel zur Oberfläche des Parasiten (vgl. Taf. VI Fig. 25 i). Diese Teilung ist wiederum ungleichpolig, der nach vorn gerichtete Pol ist der kleinere und die ganze sich stark in die Länge streckende Teilungsspindel wandelt sich direkt zum Geißelapparat um, indem die Zentralspindel exzentrisch verlagert wird und den verdickten Randsaum der undulierenden Membran aus sich hervorgehen läßt, während die, wie die Chromosomen in der 8-Zahl vorhandenen, Mantelfasern zu acht Myonemen werden, welche zu je vier auf jeder Fläche des abgeplatteten Vorderteiles des Parasiten entlang verlaufen und sich am vorderen Ende mit dem Randsaum der undulierenden Membran zur Bildung der freien Geißel vereinigen (vgl. Taf. VI Fig. 26 i—27 i). Diese selbst erscheint bandförmig und läßt außer einem dicken exzentrischen Achsenfaden (der Fortsetzung des Randsaums der undulierenden Membran) auf geeigneten Mazerationspräparaten noch acht dünnere Mantelfibrillen (die Fortsetzungen der Myoneme) erkennen. Nur der Endabschnitt der Geißel wird von dem Achsenfaden allein gebildet.

Die so entstehende Trypanosomenform unterscheidet sich von den ausgewachsenen Formen der im Vogelblut schmarotzenden ungeschlechtlichen Generationen fast nur durch das Fehlen des hämatogenen Pigments. Sie vermehrt sich auch in durchaus entsprechender Weise durch wiederholte Zweiteilung (vgl. Taf. VI Fig. 28—35). Nur scheint diese Vermehrung insofern weniger regelmäßig zu erfolgen, als Wachstums- und Vermehrungsperioden nicht so scharf voneinander geschieden sind wie bei den ungeschlechtlichen Generationen des Vogelblutes, der Wechsel von Wachstum und Vermehrung durch Teilung vielmehr freier und unregelmäßig ist.

Auch darin gleichen diese indifferenten Parasiten der Mücke den ungeschlechtlichen Parasiten des Vogels, daß aus jenen ebenso wie aus diesen geschlechtlich differenzierte (männliche und weibliche) Formen hervorgehen können, in der Weise, wie dies auf Taf. VI durch eine von Punkten unterbrochene Pfeilreihe wenigstens für die weiblichen Formen dargestellt ist. Die durchaus entsprechende Differenzierung der männlichen Formen aus der Reihe der indifferenten heraus hat in der Lebensgeschichte des Parasiten anscheinend keine wesentliche Bedeutung (vgl. S. 160), so daß ich aus dem bereits auf S. 142 genannten Grunde auf ihre Eintragung durch eine Pfeilreihe, die von Fig. 35 zu Fig. 22 m hätte führen müssen, verzichtet habe.

Die in dem Darm der Mücke lebenden Trypanosomenformen, und zwar die männlichen ebensowohl wie die hier besprochenen indifferenten, können auch in ähnlicher Weise wie die Trypanozoen der Säugetiere agglomerieren. Diese Agglomeration erfolgt stets mit den Geißelenden und ist z. B. dann zu beobachten, wenn auf eine

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Periode der Vermehrung eine Hungerperiode folgt. Treten wieder günstigere Lebensbedingungen auf, so kann die Agglomeration sich wieder lösen. Andernfalls bleibt sie bis zum Tode und Zerfalle der Parasiten bestehen.

Darauf, daß diese Agglomeration mit den Geißelenden erfolgt, und daß die Parasiten sich auch stets mit diesem selben Ende festsetzen, hat Schaudinn die Annahme gestützt, daß dieses Geißelende das Vorderende der Parasiten darstelle. Nach dem auf S. 95 Gesagten glaube ich jedoch, daß Schaudinn hierbei die Bedeutung der Agglomeration doch wohl etwas überschätzt hat. Trotzdem halte auch ich das Geißelende für das Vorderende des *Haemoproteus noctuae* und stütze mich hierbei im Anschluß an Prowazek auf die vorstehend besprochene Art, wie der Geißelapparat entwickelt wird.

Ähnlich wie bei *Herpetomonas, Crithidia* und bei *Trypanozoon lewisi* können auch bei *Haemoproteus noctuae* die frei beweglichen indifferenten Trypanosomenformen unter Rückbildung ihres Geißelapparates in gregarinenähnliche Ruheformen übergehen. Diese sind auf Taf. VI, um das Bild nicht zu sehr zu komplizieren, nicht eingetragen worden. Sie sind aber für die Lebensgeschichte der Art um so wichtiger, als ganz wie bei *Herpetomonas* und *Crithidia* nicht nur diese Ruheformen sich durch Neubildung eines Geißelapparates wieder zu Trypanosomenformen umgestalten können, sondern auch die Vermehrung der Parasiten durch Zweiteilung im Ruhezustand ebensogut stattfinden kann wie im Trypanosomenzustand. Durch diese letztere Eigentümlichkeit unterscheiden sich auch die in der Mücke schmarotzenden Ruheformen wesentlich von den halteridienförmigen Ruhezuständen im Vogelblut.

Nahrungsmangel scheint den Übergang der Trypanosomenform zur Ruheform zu begünstigen. Jedenfalls fällt die Zeit dieses Übergangs besonders oft mit dem Ende der Verdauung des von der Mücke gesogenen Blutes zusammen und im leeren Mückendarm findet man fast nur am Epithel festsitzende Ruheformen. Näheres hierüber folgt bei Besprechung der Wanderung der Parasiten durch den Mückenkörper (vgl. S. 165 ff.).

2. Die weiblichen Trypanosomenformen.

Die Ookineten von *Haemoproteus noctuae*, aus denen sich weibliche Individuen entwickeln, scheinen außer durch den Reservestoffreichtum ihres Plasmas auch noch dadurch charakterisiert zu sein, daß ihr Kern im Verhältnis zum ganzen Zellkörper etwas kleiner ist als bei den indifferenten Formen. Die erste Teilung des Kernes erfolgt in derselben Weise wie bei letzteren und führt wieder zur Bildung zweier verschieden großer Kerne (vgl. Taf. VI Fig. 21 w). Dann aber schlägt die Entwicklung andere Bahnen ein. Der kleinere der beiden Kerne wird nicht zu dem den Geißelapparat ausbildenden Blepharoblasten, sondern läßt durch drei rasch aufeinander folgende Zweiteilungen acht kleine Kerne aus sich hervorgehen, welche in den hinteren Körperabschnitt rücken (vgl. Taf. VI Fig. 22 w) und durch eine nochmalige, jetzt aber ungleichpolige Teilung in je zwei verschieden große, miteinander in Verbindung bleibende Kerne zerfallen (vgl. Taf. VI Fig. 23 w). Die so entstandenen acht Doppelkerne gehen dann aber bald durch Resorption zugrunde, indem sie zunächst kleiner werden, alsdann zerfallen und schließlich völlig verschwinden (vgl. Taf. VI Fig. 24 w).

Während dieser zum schließlichen Untergang führenden Veränderungen des einen der beiden durch die erste Kernteilung entstandenen Kerne hat aber auch der andere, von Anfang an größere Kern sich nochmals geteilt und zwar wiederum ungleichpolig (vgl. Taf. VI Fig. 23 w). Von den hierbei entstehenden, ungleich großen Kernen wird der eine zum Hauptkern, der andere kleinere zum Blepharoblasten. Die Entwicklung des Geißelapparates vom Blepharoblasten aus erfolgt in derselben Weise wie bei den indifferenten Trypanosomenformen (vgl S. 155). Die

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

fertige weibliche Trypanosomenform (Taf. VI Fig. 24 w) ist gegenüber den indifferenten und den männlichen Formen außer durch die dunklere Färbbarkeit ihres mit körnigen Reservestoffen beladenen Endoplasmas, welche bereits dem Ookineten zukam, auch noch durch plumpere Gestalt und erheblich schwächere Entwicklung des Geißelapparates (geringere Größe des Blepharoblasten, geringere Länge der Geißel) ausgezeichnet. Infolgedessen ist auch die Beweglichkeit dieser weiblichen Formen eine wesentlich geringere als die der indifferenten Formen und in der Regel kommt es sehr bald zur Festsetzung an der Darmwand der Mücke. Hierbei erfolgt die Rückbildung des Geißelapparates in derselben Weise wie bei den indifferenten Formen, die Gregarinenähnlichkeit dieser weiblichen Ruheformen (Taf. VI Fig. 25 w) ist aber eine ganz besonders große. Von den Ookineten unterscheiden sie sich häufig nur durch das Fehlen des Pigments. Anfänglich scheinen sie sich durch Neubildung eines Geißelapparates noch wieder zu Trypanosomenformen umgestalten zu können, später aber geht ihnen dies Vermögen verloren und sie können nur noch träge Kontraktionen, Krümmungen und Knickbewegungen ausführen.

Die weiblichen Formen von *Haemoproteus noctuae* sind allem Anschein nach nicht imstande sich gleich den indifferenten Formen durch Teilung zu vermehren, wohl aber können sie durch ein mit immer zunehmender Aufspeicherung von Reservestoffen verbundenes Wachstum die dreifache Größe der indifferenten Formen erreichen.

Diese starke Aufspeicherung von Reservestoffen bedingt dann auch die große Widerstandsfähigkeit dieser Formen gegen äußere Einflüsse. Unter Umständen bleiben sie allein am Leben, während alle anderen Stadien absterben. Dies ist z. B. der Fall, wenn man die Mücke nach dem die Infektion vermittelnden Saugen längere Zeit hungern läßt (bei einer Temperatur von 4—5° C kann diese Hungerperiode auf 2—3 Wochen ausgedehnt werden, ohne die Lebensfähigkeit der Mücke zu beeinträchtigen). Freilich bleiben auch die weiblichen Formen dann nicht im Darmlumen. Sie dringen vielmehr zwischen die Epithelzellen ein, wie wir dies bereits von den Ruheformen des *Trypanozoon lewisi* kennen gelernt haben, und lagern schließlich sogar alle ähnlich den später zu besprechenden Ookineten des Malariaparasiten völlig unterhalb des Epithels, zwischen diesem und der Tunica elasticomuscularis des Mückendarmes (vgl. S. 164).

Dieselben weiblichen Ruheformen sind es auch, welche die später zu besprechende germinale Infektion vermitteln, da sie imstande sind, im Ovarium der infizierten und überwinternden Mücke die Kälte des Winters zu überdauern, um dann im Frühjahr in den abgelegten Eiern sich weiter zu entwickeln.

Rückbildung der weiblichen Formen: Wenn die weiblichen Formen auch nicht imstande sind, sich direkt durch Teilung zu vermehren, so vermögen sie doch andererseits nach dem Aufhören der ungünstigen Lebensbedingungen, die ihr alleiniges Überdauern zur Folge hatten, sich zu einer der Weiterentwicklung und Vermehrung fähigen Form umzugestalten. Diese Umgestaltung ist vor allem mit komplizierten Veränderungen am Kernapparat verbunden. Der Hauptkern schnürt durch ungleichpolige Kernteilung einen kleineren, dem Blepharoblasten ähnelnden Kern ab und dieser neu entstandene Kern macht ebenso wie der Blepharoblast zwei Reduktionsteilungen durch (Taf. VI Fig. 26 w und 27 w). Während dann die vier so entstandenen Reduktionskerne dem Untergange verfallen, rücken die beiden reduzierten Kerne von entgegengesetzten Seiten in den in Ruhe gebliebenen Hauptkern hinein (vgl. Taf. VI Fig. 28 w—29 w) und verschmelzen in seinem Inneren zu einem einheitlichen Innenkörper (Karyosom), derart, daß das Endprodukt dieser ganzen Vorgänge bis auf das Fehlen des Pigmentes wieder dem Ookineten gleicht (vgl. Taf. VI Fig. 30 w). Man kann also diesen ganzen Vorgang als eine Rückbildung auffassen, bei der im Interesse eines Wiedererwerbes der Vermehrungs-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

fähigkeit die charakteristischen Merkmale der ausgebildeten weiblichen Formen eingebüßt werden.

Schaudinn hat die hier als Rückbildung der weiblichen Formen bezeichneten Entwicklungsvorgänge, welche sich am leichtesten beobachten lassen, wenn man eine Mücke nach längerer Hungerperiode wieder füttert und durch Wärme für eine rege Verdauung des aufgenommenen Blutes sorgt, als Parthenogenese bezeichnet. Ich halte es für richtiger, den in dieser Benennung liegenden Vergleich mit der parthenogenetischen Fortpflanzung der mehrzelligen Tiere zu vermeiden, da eine nähere Durchführung eines solchen Vergleiches mehr Verschiedenheiten als Ähnlichkeiten ergeben würde. Auch kann ich mich hierbei auf Schaudinn selbst berufen, der bei der Schilderung einer ähnlichen Rückbildung der Makrogametocyten des menschlichen Tertianparasiten sich noch entschieden gegen die Übertragung der Bezeichnung Parthenogenese von den Mehrzelligen auf die Einzelligen ausgesprochen hat. Dabei handelte es sich damals nur um die Vermehrung der unbefruchteten Makrogametocyten der Malariaparasiten, da die ihr vorausgegangenen Veränderungen am Kernapparat noch gar nicht beachtet waren. Diese Vermehrung aber schien mit der parthenogenetischen Fortpflanzung der Mehrzelligen noch wesentlich größere Ähnlichkeit zu haben, als jenen Veränderungen am Kernapparat der weiblichen Formen von *Haemoproteus noctuae* zugebilligt werden kann, die deren Umwandlung zu vermehrungsfähigen Formen bedingen und die am ehesten als eine Art Selbstbefruchtung aufzufassen sind.

Das durch die geschilderte Rückbildung der weiblichen Formen entstandene Stadium erinnert nicht nur in seinem Bau an den Ookineten. Es gleicht diesem auch darin, daß es aus sich ganz wie der Ookinet wieder die indifferenten, männlichen und weiblichen Formen hervorgehen läßt. Es kann auf diese Weise wieder wie unmittelbar nach der Infektion der Mücke zu einer Überschwemmung des Darmkanales derselben mit Parasiten kommen, so daß man vom pathologischen Standpunkt aus von einem Rezidiv der Erkrankung der Mücke sprechen kann.

Daß weibliche Trypanosomenformen auch aus den Reihen der indifferenten Formen heraus neu gebildet werden können, ist bereits bei Besprechung dieser erwähnt worden.

Reifungserscheinungen, die zur Bildung befruchtungsfähiger Weibchen führen könnten, scheinen die hier besprochenen Parasitenformen niemals durchzumachen. Wenn wir diese Formen trotzdem als weiblich bezeichnen, so beruht dies darauf, daß sie mit dem im Vogelblut sich entwickelnden Makrogametocyten die wichtigsten strukturellen Eigentümlichkeiten und auch die gleiche Rückbildungsfähigkeit teilen. Zweifellos entsprechen also diese beiden Entwicklungsformen des *Haemoproteus noctuae* einander. Auch besteht, wie wir noch sehen werden, die Möglichkeit, daß junge weibliche Trypanosomenformen beim Stich der Mücke auf den Vogel übertragen werden und dann dort zu Makrogametocyten heranwachsen.

3. Die männlichen Trypanosomenformen.

Eine dritte Ookinetenform, welche durch geringere Größe, auffallend großen und chromatinreichen Kern und besonders helles Protoplasma charakterisiert ist, läßt die männlichen Trypanosomenformen aus sich hervorgehen. Hierbei handelt es sich aber im Gegensatz zu der Entstehung der indifferenten und der weiblichen Formen nicht um eine einfache Differenzierung ein und desselben Individuums, sondern es findet gleichzeitig eine Vermehrung statt, welche der Bildung der Mikrogameten seitens der Mikrogametocyten entspricht.

Der Beginn dieser Entwicklungsvorgänge entspricht durchaus dem Beginn der Differenzierung der weiblichen Trypanosomenformen. Wie dort erfolgt zunächst eine ungleichpolige Teilung des Ookinetenkernes (Taf. VI Fig. 22 m) und der kleinere der beiden so entstandenen Kerne läßt durch dreimalige gleichpolige Zweiteilung

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

acht gleichwertige kleine Kerne aus sich hervorgehen (Taf. VI Fig. 23 m). Auch daß jeder dieser acht Kerne sich dann durch eine nochmalige, jetzt aber ungleichpolige Teilung zu einem Doppelkern umgestaltet (Taf. VI Fig. 24 m), erinnert noch an die Entwicklung der weiblichen Formen. Während aber bei letzteren diese acht Doppelkerne resorbiert werden und der größere der beiden, bei der ersten Kernteilung entstandenen Kerne den Kernapparat der weiblichen Trypanosomenformen aus sich hervorgehen läßt, gestalten sich bei den männlichen Formen die Verhältnisse gerade umgekehrt. Hier geht nämlich der größere der beiden, aus der ersten Kernteilung des Ookineten entstandenen Kerne zugrunde und die acht aus dem kleineren jener beiden Kerne hervorgegangenen Doppelkerne sind nichts anderes als die Anlagen der Kernapparate für ebensoviel männliche Trypanosomenformen (Taf. VI Fig. 25 m—26 m).

Es scheint also hiernach, als wenn die Ookineten ursprünglich bis zu einem gewissen Grade zwittrigen Charakters sind und bei ihrer Entwicklung männliche Kernteile zugrunde gehen lassen, um zu Weibchen zu werden, oder umgekehrt weibliche Kernteile zugrunde gehen lassen, um zu Männchen zu werden. Hierauf gründet Prowazek auch seine Deutung von Beobachtungen, die er bei *Herpetomonas muscae-domesticae* und bei *Trypanozoon lewisi* gemacht hat (vgl. S. 80 und 110). In beiden Fällen sind freilich die Verhältnisse weniger klar und eindeutig wie bei *Haemoproteus noctuae*.

Die acht Doppelkerne der sich entwickelnden männlichen Formen entsprechen freilich ebensowenig vollkommen den acht zugrunde gehenden Doppelkernen der sich entwickelnden weiblichen Formen, wie das Protoplasma der einen dem Protoplasma der anderen völlig entspricht. Auffällig ist namentlich der geringere Größenunterschied der beiden Teile des Doppelkernes: Der Blepharoblast der in Entstehung begriffenen männlichen Trypanosomenform ist fast ebensogroß wie der Hauptkern derselben.

Die weitere Entwicklung gestaltet sich dann derart, daß der ganze Parasit sich kugelig abrundet und die Doppelkerne in radiärer Stellung mit nach außen gewandtem Blepharoblasten an die Oberfläche rücken (Taf. VI Fig. 25 m). Um jeden der acht Doppelkerne verdichtet sich dann etwas Protoplasma, jeder der acht Blepharoblasten bildet in ähnlicher Weise, wie dies bereits für die indifferenten Formen geschildert ist, den Geißelapparat aus und die acht so entstandenen kleinen Trypanosomenformen lösen sich dann von dem verhältnismäßig großen Restkörper los (Taf. VI Fig. 26 m). Von den anderen Trypanosomenformen unterscheiden sich diese männlichen Formen vor allem durch ihre geringe Größe und durch die auffallend stark entwickelten Geißelapparate. Wie der Blepharoblast sich durch die bereits erwähnte besondere Größe auszeichnet, so auch die Geißel durch ihre erheblichere Länge. Dem entsprechend ist denn auch die Beweglichkeit dieser männlichen Trypanosomenformen eine besonders große.

Die Berechtigung, die hier geschilderten Formen als männlich zu bezeichnen, beruht vor allem auf der völligen Übereinstimmung ihrer Entwicklung mit derjenigen der Mikrogameten. Die ausgebildeten männlichen Trypanosomenformen unterscheiden sich freilich von den Mikrogameten in mehrfacher Hinsicht, vor allem durch ihre freie Geißel und die fehlende oder doch wesentlich geringere Längsstreckung ihrer Kerne. In anderen Punkten aber besteht zwischen beiden Entwicklungsstadien doch auch wieder eine wesentliche Übereinstimmung. So enthält vor allem auch bei den männlichen Trypanosomenformen ebenso wie bei den Mikrogameten der Hauptkern nur vier Chromosomen, da bereits bei der zweiten der zu ihrer Bildung führenden Kernteilungen die Chromosomenzahl auf die Hälfte reduziert wurde.

Diese Reduktion des dem Stoffwechsel vorstehenden Hauptkernes dürfte wohl auch die Ursache dafür sein, daß die männlichen Trypanosomenformen allem An-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

schein nach einer weiteren Entwicklung oder einer Vermehrung nicht fähig sind. Daß sie gleich den Mikrogameten zur Befruchtung gelangen könnten, erscheint aber bei unseren derzeitigen Kenntnissen schon wegen des Fehlens befruchtungsfähiger weiblicher Formen gleichfalls ausgeschlossen. Sie gehen daher bald zugrunde, können aber aus den Reihen der indifferenten und weiblichen Formen in der bereits bei Besprechung dieser erwähnten Weise immer wieder ergänzt werden.

Hiernach würden also diese im Darm der Mücke sich entwickelnden männlichen Trypanosomenformen überhaupt keine Bedeutung in der Lebensgeschichte des *Haemoproteus noctuae* haben und ihre Bildung würde daher eine Kraft- und Stoffverschwendung darstellen, wie wir sie in der Organismenwelt in ähnlicher Weise kaum wiederfinden. Ich muß offen gestehen, daß mich in der ganzen gedankenreichen und so völlig neue Bahnen weisenden Arbeit Schaudinn's nichts so sehr überrascht hat, wie die Schilderung der männlichen Trypanosomenformen, die auf Grund komplizierter Entwicklungsvorgänge entstehen, nur um alsbald wieder unterzugehen. Ich halte daher auch eine weitere Aufklärung gerade über diese Formen für erforderlich. Ein Analogon finden aber diese Verhältnisse auch bei der weiter unten zu besprechenden Sporogonie der Malariaparasiten.

In ähnlicher Weise wie bei den indifferenten Trypanosomenformen kommt auch bei den männlichen Trypanosomenformen eine Agglomeration vor, z. B. wenn die betreffende Mücke hungert. Wie bei jenen erfolgt auch hier wieder die Vereinigung der Einzelindividuen mit den geißeltragenden Vorderenden, da auch bei den männlichen Formen der Blepharoblast vor dem Hauptkerne liegt.

g) Die Wanderung der Parasiten im Mückenkörper.

Daß *Haemoproteus noctuae* von der Mücke, welche ihn mit dem aufgesogenen Blute aufgenommen hat, bei einem späteren Stiche wieder auf einen anderen Vogel übertragen werden kann, ist die Folge einer bestimmten Wanderung der Parasiten durch den Körper der Mücke. Diese Wanderung führt aus dem Magen durch den Enddarm und das Herz nach dem Pharynx. Für ihr Verständnis ist deshalb die Kenntnis des anatomischen Baues, sowie der Funktion der genannten Organe der Mücke notwendige Voraussetzung. In teilweiser Ergänzung der Angaben Eysell's im II. Bde. dieses Handbuches (S. 50—54) seien daher hier zunächst noch einige Angaben über die Verdauungs- und Zirkulationsorgane der Mücke gemacht (vgl. hierzu Fig. 35).

Die Aufnahme des Blutes seitens der Mücke erfolgt vermittels der zu einem Stechrüssel umgewandelten Mundteile. Das Blut tritt hierbei zunächst in das Saugrohr ein, welches von der röhrenförmig zusammengekrümmten Oberlippe und dem ventral von dieser gelegenen, blattartig verbreiterten Hypopharynx gebildet wird (vgl. Bd. II S. 46, Fig. 4 und S. 51) und welches sich direkt in den aus dem Ektoderm entstandenen und daher von einer Chitinschicht ausgekleideten **Vorderdarm** fortsetzt. An diesem sind vier Abschnitte zu unterscheiden:

1. Die Mundhöhle (Fig. 35 *cav.or.*) mit zahlreichen Sinneszellen, die offenbar Geschmacksorgane darstellen.

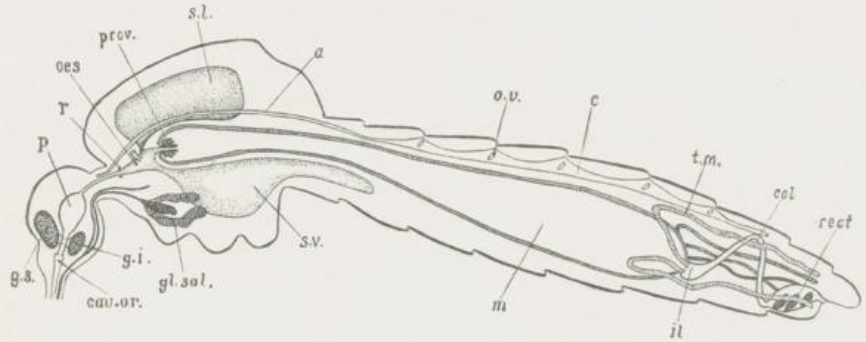
2. Der Pharynx, welcher dicht vor dem Schlundring des Nervensystems beginnt und der Mundhöhle gegenüber vor allem durch das Fehlen der Sinneszellen charakterisiert ist. Dicht hinter dem Schlundring erweitert er sich zu einem Pumporgan (Fig. 35 *p.*) mit einer dorsalen und zwei ventrolateralen Chitinleisten, die durch kräftige Muskeln bewegt werden (vgl. Bd. II Taf. IV Fig. z und ebenda S. 52). Kontraktion dieser Muskeln erweitert das Pumporgan und ermöglicht dadurch das Ansaugen des Blutes aus dem Rüssel, welches dann bei der folgenden Erschlaffung der genannten Muskeln und dem dadurch bedingten Zurückfedern der drei Chitinleisten durch den hinteren Abschnitt des Pharynx hindurch in den Ösophagus gepreßt wird. Wesentlich unterstützt wird diese

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Tätigkeit des Pumporgans durch peristaltische Kontraktionen des hinter ihm gelegenen dritten Abschnittes des Pharynx, eines dünnen zylindrischen Rohres, welches durch den Halsteil der Mücke hindurch bis in den Thorax hineinzieht und eine dünnere Chitinauskleidung besitzt wie die Mundhöhle und die beiden vorausgegangenen Abschnitte des Pharynx (der den Schlundring durchbohrende Anfangsteil und das Pumporgan), dafür aber eine um so stärker entwickelte Ring- und Längsmuskulatur.[1])

Die Grenze von Pharynx und Ösophagus wird durch die Pharynxklappe bezeichnet, eine im Vorderende des Thorax gelegene ringförmige Einschnürung des Darmes, welche durch eine an dieser Stelle besonders starke Entwicklung der Ringmuskulatur des Darmes bedingt wird (Fig. 35 *r*). Dieser Ringmuskel kontrahiert sich synchron mit den Muskeln des Pumporgans, so daß bei Erweiterung des letzteren die Klappe geschlossen, bei der darauffolgenden Verengerung dagegen wieder geöffnet wird. Sie stellt also das zum richtigen Funktionieren des Pumporgans erforderliche Ventil dar. Ein zweites Ventil vor dem Pumporgan scheint dagegen zu fehlen; offenbar genügt die peristaltische Bewegung des hinteren Abschnittes des Pharynx im Verein mit dem Blutdrucke des Vogels, um das Blut aus dem sich verengernden Pumporgan in den Ösophagus zu leiten und ein Rückströmen in den Rüssel zu verhindern.

Fig. 35.



Schematische Darstellung der Verdauungs- und Zirkulationsorgane eines Culicidenweibchens. Die Mundteile sind abgeschnitten gedacht. (Original.)
a = Aorta. *c* = Herz. *cav.or.* = Mundhöhle. *col.* — Colon. *g.i.* = unteres Schlundganglion. *g.s.* = oberes Schlundganglion. *gl.sal.* = linke Speicheldrüse. *il* = Ileum. *m* = Mitteldarm (Magen). *oes.* = Ösophagus. *o.v.* = venöse Ostien des Herzens. *p* = Pumporgan des Pharynx. *prov.* = Vormagen. *r* = Ringmuskel (Pharynxklappe) an der Grenze von Pharynx und Ösophagus. *rect.* = Rectum mit den 3 Papillen der einen Seite. *s.l.* = rechtes dorsolaterales Divertikel des Saugmagens (das linke ist abgeschnitten gezeichnet). *s.v.* = ventrales Divertikel desselben. *t.m.* = Malpighische Gefäße.

Die Bewegungen des Pumporgans und des hinter im gelegenen Pharynxabschnittes erfolgen in rhythmischen Intervallen, anscheinend derart, daß zwischen je zwei Atembewegungen 4—5 Pulsationen derselben stattfinden, die sich unmittelbar an die Kontraktionen des Herzens anschließen.[2])

3. Der Ösophagus oder Saugmagen, in welchem die Muskulatur wieder wesentlich schwächer entwickelt ist als in dem peristaltisch beweglichen Pharynxabschnitt, beginnt mit einem dünnen Halsteile (Fig. 35 *oes.*), welcher sich aber sehr bald zu einem größeren, drei weite Aussackungen besitzenden Reservoir erweitert. Von diesen Aussackungen liegt eine unpaare, welche in der Regel durch besondere Größe ausgezeichnet

[1]) Nuttall und Shipley, sowie anscheinend auch Eysell, bezeichnen diesen Teil des Darmkanales, der hier wegen seines engen morphologischen und physiologischen Zusammenhangs mit dem Pumporgan zum Pharynx gerechnet wird, als Ösophagus.

[2]) Diese Annahme beruht mehr auf einem Analogieschluß und auf theoretischen Erwägungen über den Mechanismus des Blutkreislaufs als auf direkter Beobachtung, da die Pulsationen des Pumporgans infolge ungenügender Durchsichtigkeit des Kopfes sich nicht an der lebenden Mücke, sondern nur nach entsprechender Präparation des Pharynx untersuchen lassen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

ist und mehr oder weniger weit in das Abdomen hineinreicht, ventral (Fig. 35 *s.v.*), während die beiden anderen meist symmetrisch ausgebildeten etwas mehr dorsal in den Seitenteilen des Thorax gelagert sind (Fig. 35 *s.l.*).

In dieses (deshalb auch als Saugmagen bezeichnete) Reservoir mit seinen Aussackungen[1]) wird das Blut von dem Pharynx aus hineingepumpt. Infolge seiner schwachen Muskulatur ist der Saugmagen aber nicht imstande, das aufgenommene Blut aktiv wieder zu entleeren. Diese Entleerung erfolgt vielmehr passiv durch die nach je 4—5 Pulsationen des Pumporgans einsetzende respiratorische Kontraktion der Körpermuskulatur, während deren das Pumporgan stillsteht und die Pharynxklappe durch Kontraktion ihres Ringmuskels geschlossen wird. Hierbei wird das Blut aus dem Saugmagen in den Mitteldarm hineingepreßt und dieses Spiel von Füllung und Entleerung des Saugmagens kann sich mehrmals wiederholen, bis der Mitteldarm völlig mit Blut gefüllt ist. Oft hört es sogar dann noch nicht auf, so daß alsdann, wie bereits Eysell (Bd. II S. 54) erwähnt hat, durch „Überfließen" des gefüllten Mitteldarms unverdautes Blut in den Enddarm eintritt und aus dem After entleert wird. Schaudinn vermutet, daß in diesem Falle erst die Ermüdung der Muskulatur dem Blutsaugen ein Ziel setzt. Jedenfalls bleiben in dem Saugmagen keine Blutvorräte zurück, vielmehr wird noch während des Saugens das ganze Blut in der geschilderten Weise in den Mitteldarm weiterbefördert, da man unmittelbar nach dem Aufhören des Blutsaugens stets nur noch ganz spärliche Blutkörperchen in dem Saugmagen findet. Bei Fütterung der Mücken mit zuckerhaltigen Flüssigkeiten scheint dieses normale Verhalten freilich eine Störung erfahren zu können (vgl. Bd. II S. 52).

Mit den geschilderten Vorgängen ist aber die Bedeutung des Saugmagens für die Ernährung der Mücke wie auch für die Übertragung des *Haemoproteus noctuae* noch nicht erschöpft.

In den Zwischenzeiten zwischen zwei Mahlzeiten enthält der Saugmagen in seinen drei Aussackungen stets Gasblasen und Sproßpilze. Diese Sproßpilze (zuerst von Laveran bei *Anopheles* gesehen und von amerikanischen Autoren bei *Stegomyia* für Entwicklungsstadien des gesuchten Erregers des gelben Fiebers gehalten) werden nach Schaudinn erblich übertragen und sind die Produzenten des durch geeignete Versuche als Kohlensäure erkannten Gases. Unmittelbar nach einem Saugakt sind sie nur sehr spärlich vorhanden, aber während der Verdauung des Blutes vermehren sie sich wieder, um nach Beendigung derselben sehr zahlreich zu werden. Für die normale Ernährung der Mücken anscheinend unentbehrliche Kommensalen, können sie doch andererseits bei abnormer Ernährung (mit zuckerhaltigen Flüssigkeiten) so stark wuchern, daß sie den Tod der betreffenden Mücke herbeiführen. Nach dem Eindringen der Stilette des Rüssels in die Haut des Opfers und vor dem Beginn des Blutsaugens erfolgt eine gewaltsame Kontraktion der Körpermuskulatur der Mücke,[2]) welche den Inhalt des Saugmagens, vor allem

---

[1]) Giles hatte angenommen, daß die Aussackungen des Ösophagus dauernd mit Luft gefüllt und den Flugsäcken der Vögel vergleichbar seien. Nuttall und Shipley haben in sorgfältigen Versuchen die Irrtümlichkeit dieser Auffassung dargetan und gezeigt, daß die aufgesogene Nahrung in alle drei Aussackungen eindringt, um sie mehr oder weniger vollständig anzufüllen, bis sie in den Mitteldarm weiterbefördert wird.

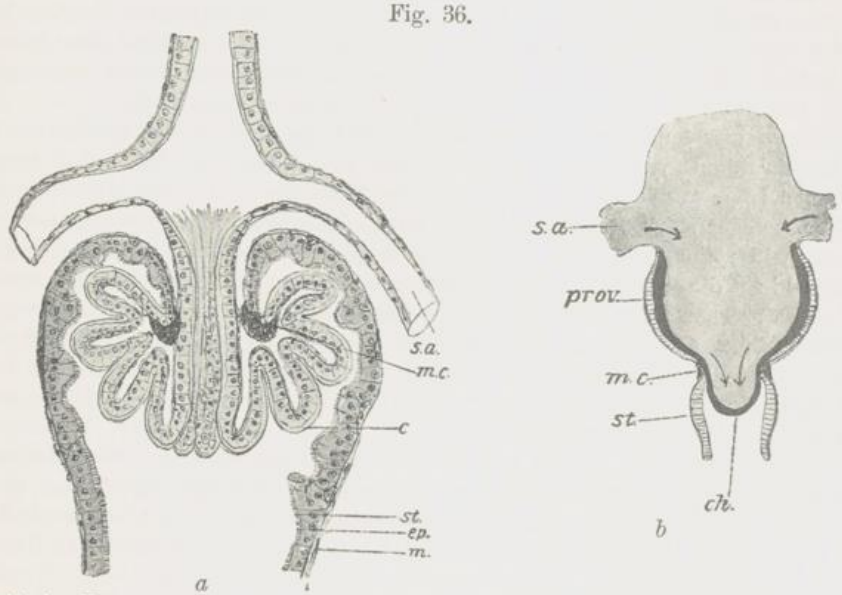
[2]) Wenn Eysell (Bd. II S. 53) diese Kontraktion gegenüber Schaudinn nicht als Reflexbewegung, sondern als Willensakt auffassen will, so ist der hierin liegende Gegensatz nicht so groß, wie es zunächst scheint. Nach unseren Kenntnissen über die Psychologie der Gliederfüßler kann der von Eysell angenommene „Willensakt" doch nur eine instinktive Handlung darstellen. Andererseits aber hat die neuere psychologische Forschung (vgl. vor allem die einschlägigen Arbeiten von H. E. Ziegler) uns gelehrt, daß zwischen Instinkten und Reflexen nur Unterschiede des Grades bestehen, da alle instinktiven Handlungen nicht auf wirklich selbständigen Willensimpulsen beruhen, wie wir sie bei höheren Tieren und besonders beim Menschen finden, sondern sich vielmehr von den einfachen Reflexen nur durch größere Komplikation der Vorgänge unterscheiden. Auch wenn wir also mit Eysell die fragliche Kontraktion nicht als einfachen Reflex, sondern als instinktive Handlung ansehen wollen, würde sie erst dann völlig erklärt sein, wenn wir den auslösenden Reiz kennen, der auch bei der letzteren ebensowenig fehlen kann wie beim einfachen Reflex. Die Kontraktion selbst unterscheidet sich von den gewöhnlichen respiratorischen Kontraktionen der Körpermuskulatur nur durch ihre größere Energie. Schon dies macht einen Zusammenhang mit dem Atemmechanismus wahrschein-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

die Kohlensäure, außerdem aber auch den größten Teil der Sproßpilze und ein ebenfalls von diesen gebildetes Enzym, in die Stichwunde preßt. Hierdurch wird das Gewebe gereizt (Quaddelbildung!) und daher auch der Blutdruck an der Wundstelle gesteigert, anscheinend auch eine vorzeitige Gerinnung des von der Mücke aufgesogenen Blutes verhindert.

4. Der Vormagen (Proventriculus), welcher sich an den Ösophagus anschließt, ist bei der nüchternen Mücke als vielfach gefaltetes Organ in das Vorderende des Mitteldarms eingestülpt (vgl. Fig. 35*prov.* und Fig. 36*a*, sowie auch das Mikrophotogramm in Bd. II Taf. IV. Fig. w, in welchem leider die ja in der Tat sehr dünne Wandung des Ösophagus zerrissen zu sein scheint) und in dieser Lage durch einen an der Grenze von Vormagen und Mitteldarm befindlichen kräftigen Ringmuskel (*m.c.* in Fig. 36*a*) festgehalten. Bei der Aufnahme des Blutes aus dem Ösophagus und seinen Aussackungen in

Fig. 36.



Schematische Frontalschnitte durch den Anfangsteil des Mitteldarms von *Culex pipiens*. (Aus Schaudinn.)

a Im Ruhezustand. *b* Beim Beginn des Saugens.

c = chitinige Intima des Vormagens. *ch* = Gallertartige Hülle um den Blutbrei. *ep* = Epithel des Mitteldarms. *m* = Tunica elastico-muscularis des Mitteldarms. *mc* = Ringmuskel an der Grenze von Vorder- und Mitteldarm. *prov* = Vormagen. *sa* = Mündungen der dorsolateralen Saugmagendivertikel. *st* = Stäbchensaum des Mitteldarmepithels

den Mitteldarm wird der durch diesen Muskel hergestellte Verschluß durch Kontraktion der Längsmuskulatur des Darmes geöffnet und der Vormagen aus dem Mitteldarm herausgezogen und entfaltet (Fig. 36*b*).

Die Chitinauskleidung des Vormagens ist weniger erhärtet als das Chitin der äußeren Bedeckung des Insektes, hat vielmehr anscheinend mehr gallertige Konsistenz. Nach der Entfaltung des Vormagens wird diese gallertige Kutikula abgestoßen und

---

lich. Besondere, von Schaudinn zur Prüfung dieser Frage angestellte Versuche sprechen denn auch in der Tat dafür, daß es sich nur um eine forcierte respiratorische Kontraktion handelt. Den sie auslösenden Reiz sucht Schaudinn in dem Eindringen von Kohlensäure in die Tracheen, welches dadurch bedingt werde, daß bei dem Eindringen der Stilette des Rüssels in die Haut des Opfers der Körper der Mücke der Hautfläche so stark genähert wird, daß die Stigmen in den Bereich des der Haut auflagernden Kohlensäuremantels geraten. Diese Annahme ist um so wahrscheinlicher, als auch während der ganzen Dauer des an die fragliche forcierte Kontraktion sich anschließenden Saugaktes, dessen Mechanismus ja bereits bei Besprechung des Pharynx erläutert wurde, die Atembewegungen der Mücke beschleunigt sind, also offenbar Dyspnoe besteht, wenn auch die Bewegungen nicht mehr so heftig sind wie bei dem ersten krampfhaften Ausatmen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

bildet nun eine Hüllmembran um das in den Mitteldarm eindringende Blut, dessen direkte Berührung mit dem resorbierenden Epithel des Mitteldarms sie verhindert.

Der **Mitteldarm** (Fig. 35 *m*), vielfach und besonders in der neueren medizinischen Literatur auch als Magen bezeichnet, ist der aus dem Entoderm hervorgehende, die Verdauung des aufgenommenen Blutes vermittelnde Teil des Darmkanales. Die relative Starrheit der Thorakalwandungen und die erheblich größere Dehnbarkeit der Wandungen des Abdomens der Mücke bedingen es jedoch, daß sich der Mitteldarm bei Füllung mit Blut nicht gleichmäßig, sondern vorwiegend in seinem hinteren, im mittleren Teil des Abdomens gelegenen Abschnitt ausweitet (vgl. Fig. 35). Man hat in Rücksicht hierauf wohl diesen hinteren Abschnitt des Mitteldarms als Magen im engeren Sinne und den vorderen, sich weniger stark ausweitenden Abschnitt, etwa bis zum zweiten Abdominalsegment, als den Halsteil des Mitteldarms bezeichnet. Im Bau des Organs selbst findet jedoch diese Unterscheidung keine wesentliche Stütze. Dieser ist vielmehr für den ganzen Mitteldarm der gleiche. Höchstens könnte als Unterschied angeführt werden, daß bei *Anopheles* sich im vordersten Abschnitt des Mitteldarms in der Regel charakteristische kryptenähnliche Einbuchtungen des Epithels finden. Bei *Culex* fehlen diese aber im vorderen Teil des Mitteldarms fast ebenso vollständig wie weiter hinten.

Infolge seiner endodermalen Entstehung besitzt das einschichtige Epithel des Mitteldarms keine Kutikula wie dasjenige von Vorder- und Enddarm. Die Form der großen Epithelzellen ist je nach dem Füllungszustand des Mitteldarms und der dadurch bedingten mehr oder weniger starken Dehnung seiner Wandung großen Schwankungen unterworfen und kann bald zylindrisch, bald kubisch, bald plattenförmig erscheinen. Direkt unter dem Epithel liegt die sogenannte Tunica elastico-muscularis, über deren feineren Bau weiter unten bei Besprechung der Sporogonie der Malariaparasiten noch einige Angaben folgen. Die dieser Tunica eingelagerte Muskulatur ist schwächer entwickelt als die Muskulatur des Vorderdarms. Am Ende des Mitteldarms findet sich dagegen wieder ein kräftiger Sphinkter, ähnlich der Pharynxklappe, welcher das aufgesogene Blut während der Verdauung in dem Mitteldarm zurückhält.

Diese Verdauung erfolgt bei verschiedener Temperatur mit verschiedener Geschwindigkeit, was bei Untersuchungen mit künstlicher Infektion der Mücken besonders zu beachten ist. Ein vollgesogenes *Culex*-Weibchen hat bei 26° C schon nach 2 Tagen wieder einen leeren Magen, während bei 8° C die Verdauung bei demselben Tiere 6—8 Tage dauert.

Die erste Veränderung, welche sich an dem aufgenommenen Blute bemerklich macht, besteht in der Ansammlung des Serums in dem vorderen Teile des Mitteldarms, während sich die Blutkörperchen in dessen hinterem Teile dichter zusammendrängen. Nach einem Versuche von Eysell (vgl. Bd. II S. 54) scheint diese, wie wir sehen werden, sehr wichtige Tatsache freilich nicht besondere physiologische Ursachen zu haben, sondern nur durch die Schwerkraft und die gewöhnliche, mit dem Kopfe aufwärts gerichtete Haltung der Mücken bedingt zu sein.

Der Sonderung von Serum und Blutkörperchen folgt die Lösung des Hämoglobins: das Serum wird gelb und die Erythrocyten werden farblos, und zwar schreitet dieser Prozeß ebenso wie der sich anschließende Zerfall der Blutkörperchen von der Oberfläche nach dem Inneren des Blutkuchens vor. Nach Vollendung der Verdauung wird der Mageninhalt vor allem von zahlreichen, kristallinischen, braunen bis schwarzen, stark lichtbrechenden Körnchen gebildet, die dann durch den Enddarm abgeführt werden. Sie erinnern an das hämatogene Pigment der Malariaparasiten.

Der **Enddarm** geht ebenso wie der Vorderdarm aus dem Ektoderm hervor und ist daher auch wieder von einer chitinösen Kutikula ausgekleidet. Er besteht aus drei Abschnitten:

1. Das Ileum (Fig. 35 *il.*) ist ein sehr stark muskulöses Organ, dessen Chitinauskleidung besonders dick ist und Leisten zwischen die verhältnismäßig kleinen Epithelzellen hineinsendet, an welche sich die Längs- und Ringmuskeln der Tunica elastico-muscularis inserieren. Die Muskulatur führt ähnlich wie im letzten Abschnitt des Pharynx kräftige von vorn nach hinten fortschreitende peristaltische Kontraktionen aus.

Dicht hinter dem zwischen Mitteldarm und Ileum befindlichen Sphinkter münden

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

die fünf Malpighi'schen Gefäße in den Darmkanal ein, lange, dünne, von körnchenreichen Zellen gebildete Schläuche, welche ein weißes Exkret liefern (Fig, 35 *t.m.*).

2. Das Colon, nicht nur der längste, sondern auch der dünnste Teil des Enddarms, besitzt schwächere Muskulatur, größere Epithelzellen und dünnere Kutikula wie das Ileum, ist aber gegen letzteres nicht scharf abgegrenzt. Es verläuft in Gestalt eines V, zunächst dorsalwärts, dann wieder ventralwärts (Fig. 35 *col.*). Die Umbiegungsstelle wird nach dem Entdecker dieser Eigentümlichkeit als Basili'sche Kurvatur bezeichnet. In ihr ist das Lumen des Kanales am engsten, die Kutikula am dünnsten, das Epithel am höchsten.

3. Das stark erweiterte Rektum (Fig. 35 *rect.*) besitzt wieder eine ähnlich starke Muskulatur und Kutikula wie das Ileum und ist außerdem durch den Besitz von drei Paar charakteristischer Epithelverdickungen gekennzeichnet, den sog. Rektaldrüsen, in welche besonders starke Tracheen eintreten.[1])

Anschließend hieran sei noch des **Kotes** der Mücke gedacht, da dieser ein gutes Hilfsmittel darbietet, um den Stand der Verdauung zu beurteilen, was bei Untersuchungen mit künstlicher Infektion der Mücken von Wichtigkeit ist. Der Kot wird in Gestalt kleiner Tröpfchen abgelegt und ist zur Zeit des Beginnes der Verdauung schwarz, da er dann fast ausschließlich aus den bereits erwähnten kristallinischen hämatogenen Pigmentkörnchen besteht, welche die unverdaulichen Reste des aufgenommenen Blutes darstellen. Je weiter die Verdauung aber fortschreitet, um so mehr mischen sich im Enddarm diesen Nahrungsresten die weißen Exkrete der Malpighi'schen Gefäße bei, um so heller grau wird also auch der Kot, und wenn die Verdauung beendet ist, fehlen die dunklen Körnchen vollständig, der abgelegte Kot besteht nur noch aus dem Exkret der Malpighi'schen Gefäße und erscheint daher weißlich.

Die Speicheldrüsen der Mücke (Fig. 35 *gl.sal.*) spielen bei der Infektion mit *Haemoproteus* keine Rolle. Bemerkungen über sie sollen daher erst bei Besprechung der Malariaparasiten folgen. Hier interessiert uns dagegen noch das **Gefäßsystem,** welches außerordentlich dünnwandig und daher sehr schwer zu studieren ist. Man unterscheidet an ihm:

1. Das Herz (Fig. 35 *c*), welches in Gestalt eines Schlauches längs des Rückens des Abdomens verläuft, etwas hinter der Basili'schen Kurvatur des Colons anscheinend blind endet und in jedem Segment ein Paar zu den Seitenteilen der Bauchwandung verlaufender Muskeln (die sog. Flügelmuskeln) besitzt. Diese kontrahieren sich von hinten nach vorn fortschreitend zwischen je zwei Atembewegungen 4—5 mal in regelmäßigen Intervallen und hierbei strömt dann das Blut aus der Leibeshöhle (dem sog. Lacunom) durch paarweise am Hinterende des 2.—6. Abdominalsegmentes befindliche Spalten der Herzwandung (die venösen Ostien [Fig. 35 *o.v.*]) in das Herz hinein, um dann durch Klappenvorrichtungen nach vorn weiter geleitet zu werden.

2. Die dünnere Aorta (Fig. 35 *a*) bildet die Verlängerung des Herzens im Thorax und ist in der in Fig. 35 gezeichneten Weise bis in den Hals hinein zu verfolgen. Vor ihrem Eintritt in diesen gibt sie jedoch noch zwei Paar Aste ab, von denen eins sich seitlich wendet und in der Nachbarschaft der Speicheldrüsen in das Lacunom einmündet, während das andere jederseits neben dem Ösophagus und Pharynx nach vorne verläuft und bis in die Nähe des Pumporgans des Pharynx verfolgt werden kann.

Nach dieser Abschweifung kehren wir zur Betrachtung der Schicksale des *Haemoproteus noctuae* im Körper der Mücke zurück.

Die bereits geschilderten morphologischen Entwicklungsvorgänge spielen sich vor allem im Mitteldarm ab. Dort beginnt, wenn erwachsene Gametocyten in dem aufgenommenen Blute vorhanden sind, die Weiterentwicklung der Parasiten mit der Reifung der Gametocyten, der Befruchtung und der Bildung der Ookineten. Deren Differenzierung zu den verschiedenen Trypanosomenformen ist dann ebenso wie die Verdauung von der Temperatur abhängig.

---

[1]) Giles gibt irrtümlicherweise an, daß die Zahl dieser Rektaldrüsen oder Rektalpapillen nur 4 betragen soll.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Bei 26° C fand Schaudinn die ersten Trypanosomenformen schon 18—24 Stunden nach der Infektion, bei 8° C dagegen erst am fünften Tage. Am sichersten kann man darauf rechnen, bewegliche Trypanosomenformen im Mitteldarm zu finden, wenn der Kot der Mücke grau zu werden beginnt.

Während des Fortschreitens der Verdauung des aufgenommenen Blutes findet eine lebhafte Vermehrung der indifferenten Trypanosomenformen statt. Schon vor Beendigung der Verdauung, also noch bevor der Kot ganz weißlich geworden ist, findet aber die erste Schwärmperiode der Parasiten ihr Ende, indem die Trypanosomenformen in die gregarinenähnlichen Ruheformen übergehen, welche sich vorwiegend im hinteren Abschnitt des Mitteldarms bis zu der Klappe am Beginne des Enddarms und nur selten bei sehr starker Infektion auch im Halsteil des Mitteldarms am Epithel festheften. Die Ruheperiode, während deren die indifferenten Parasitenformen in der früher geschilderten Weise fortfahren, sich zu vermehren, dauert an, bis der Magen wieder mit neuem Blute gefüllt ist, dieses sich in Serum und Blutkuchen gesondert hat und die Blutkörperchen an der Oberfläche des Blutkuchens zerfallen sind.

Wenn die Mücke längere Zeit hungert, bleiben, wie bereits früher erwähnt, nur die weiblichen Trypanosomenformen am Leben. Um eine schnelle Weiterentwicklung der Parasiten zu erzielen, empfiehlt es sich deshalb die Mücke bereits wieder zu füttern, ehe noch der letzte Rest des verdauten Blutes in Form der erwähnten schwarzbraunen Körnchen ausgeschieden ist.

Bei sehr starker Infektion kann andererseits die Vermehrung der Parasiten eine so erhebliche sein, daß die Mücke daran zugrunde geht. Beim Übergang der Parasiten zur Ruheform wird dann das Epithel so dicht mit Parasiten besetzt und durchsetzt, daß die Mücke nicht mehr imstande ist, das neuerdings aufgenommene Blut zu verdauen, dieses vielmehr unverändert wieder entleert.

Auch andere Ursachen können übrigens eine ungestörte Entwicklung der Parasiten verhindern, so daß Schaudinn eine solche nur bei ca. 10 % der zu den Versuchen verwendeten Mücken (und zwar Individuen ein und derselben Art *Culex pipiens*) fand. Manche dieser Mücken schienen aus unbekannten Gründen unfähig, das aufgenommene Vogelblut zu verdauen; andere schienen gegen die Infektion mit *Haemoproteus* immun zu sein; wieder in anderen Fällen litten die betreffenden Mücken bereits an einer anderen parasitären Entwicklung und schien nun der bereits vorhandene Parasit die Entwicklung des neu hinzukommenden zu hemmen. Den Gebr. Sergent gelang die Infektion bei etwa einem Viertel der benutzten Mücken.

Während der Verdauung des neu aufgenommenen Blutes findet nun eine zweite Schwärmperiode statt, während deren die an Zahl immer zunehmenden Parasiten in den serumhaltigen Halsteil des Mitteldarms hineinwandern. Wenn aber diese zweite Verdauungsperiode ihrem Ende zuneigt, setzen sie sich wieder am Epithel fest und zwar jetzt vorwiegend an dem in den Mitteldarm invaginierten Vormagen.

Dieser Vormagen besitzt ja im Gegensatz zum Mitteldarm kein resorbierendes Epithel. In seiner Nachbarschaft und speziell in seinen Krypten bleiben daher am längsten gelöste Nahrungsreste übrig und hiermit hängt es offenbar zusammen, daß dort nicht nur die Parasiten am längsten beweglich bleiben, sondern daß dieselben auch in immer steigender Anzahl dorthin gezogen werden.

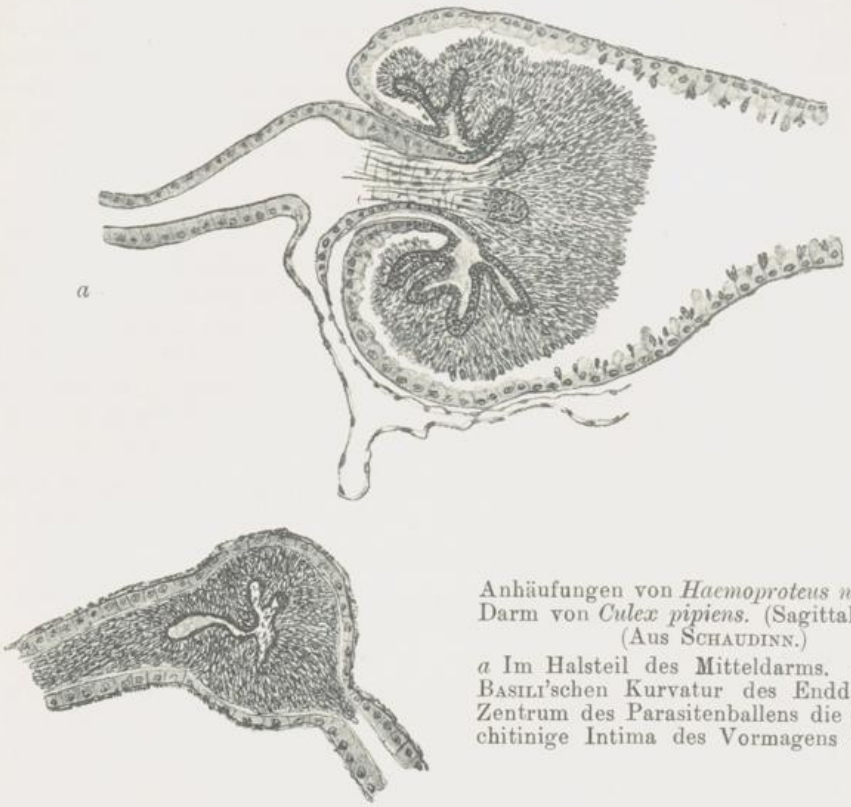
Zu dieser Zeit ist das Epithel des Vormagens in Regeneration befindlich und im Begriff an Stelle seiner alten Kutikula, die ja bei der Aufnahme des Blutes abgestoßen wurde (vgl. S. 163), eine neue zu bilden. Dies erleichtert natürlich den Parasiten die Fixierung in der noch weichen Epitheloberfläche. Je spärlicher die Nahrungsreste im Mitteldarm werden, um so mehr Parasiten drängen sich dann um den Vormagen zusammen und schieben sich noch in den Haufen bereits dicht-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

gedrängter Parasiten ein. Nach Beendigung der Verdauung des aufgenommenen Blutes hat sich auf diese Weise am Vormagen ein ungeheurer, geschwulstähnlicher Parasitenklumpen gebildet (vgl. Fig. 37 *a*).

Bei der nächsten (im ganzen dritten) Nahrungsaufnahme der Mücke, wird nun die inzwischen erhärtete Kutikula des Vormagens, in welcher die Parasiten verankert sind, wieder abgestoßen. Die Zotten des bisher eingestülpt gewesenen Vormagens ziehen sich aus der die Parasiten zusammenhaltenden Kutikula „wie die Finger aus einem Handschuh heraus" und das in den Mitteldarm einströmende Blut schiebt den ganzen Klumpen vor sich her bis in den Enddarm hinein. Das Ileum befördert ihn durch seine peristaltischen Kontraktionen in das Colon hinein und erst an der Basili'schen Kurvatur, der engsten Stelle des ganzen Darmes gelangt er

Fig. 37.



Anhäufungen von *Haemoproteus noctuae* im Darm von *Culex pipiens*. (Sagittalschnitte.) (Aus Schaudinn.)

a Im Halsteil des Mitteldarms. *b* In der Basili'schen Kurvatur des Enddarms (im Zentrum des Parasitenballens die abgelöste chitinige Intima des Vormagens sichtbar).

zur Ruhe (vgl. Fig. 37 *b*). Dort durchwandern nun die Parasiten die Darmwandung, die ja an dieser Stelle eine besonders dünne Kutikula besitzt und in der Regel auch infolge der Stauung Läsionen erleidet. Sie gelangen auf diese Weise in den den Darm umspülenden Blutstrom und mit diesem (wenigstens in ihrer überwiegenden Mehrzahl) in das Herz und werden dann durch Herz und Aorta nach vorn geführt, wo sie im Halse der Mücke in der Umgebung des hinteren Teiles des Pharynx (zwischen Pumporgan und Pharynxklappe) wieder zur Ruhe gelangen. Durch ihre fortschreitende Vermehrung kommt es an dieser Stelle wieder zur Bildung eines geschwulstähnlichen Klumpens, der den Pharynx ringförmig umgibt und mehr und mehr zusammenpreßt, da das chitinige Integument des Halses dem weiteren Anwachsen des Klumpens bald eine Grenze setzt. Das Endresultat sind dann Verletzungen der Pharynxwandung, die den Flagellaten das Eindringen in den Pharynx

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

ermöglichen, so daß man am Ende der dritten Verdauungsperiode der Mücke bereits große Ballen von Parasiten im Lumen des Pharynx finden kann. Bei der nächsten Nahrungsaufnahme der Mücke werden dann diese den Pharynx verstopfenden Parasiten zusammen mit dem Inhalt des Saugmagens entleert (vgl. S. 162 f.) und können also auf diese Weise wieder die Infektion eines Steinkauzes bewirken.

Die Hauptmasse der so auf den Vogel übertragenen Parasiten werden indifferente Formen sein und zwar meist solche, welche infolge vorausgegangener lebhafter Vermehrung nur sehr klein sind und daher im Vogelblute zunächst in der bereits geschilderten Weise eine Wachstumsperiode durchmachen müssen. Größere indifferente Formen können dagegen bereits alsbald nach ihrer Übertragung zur Vermehrung durch Längsteilung schreiten. Daß außerdem auch noch lebende männliche Formen übertragen werden, dürfte nur ausnahmsweise vorkommen; wenn es aber geschieht, müssen diese Formen im Vogelblut ebenso rasch zugrunde gehen wie im Körper der Mücke. Die Übertragung von großen weiblichen Formen scheint schon deshalb ausgeschlossen, weil diese kaum noch imstande sein dürften, das Saugrohr des Mückenrüssels zu passieren. Wohl aber könnten vielleicht zusammen mit den indifferenten Formen noch kleinere, in der Differenzierung zu Weibchen befindliche Trypanosomenformen von der Mücke übertragen werden, und diese dürften dann wie die in der Blutbahn des Vogels sich entwickelnden Gametocyten in die Erythrocyten eindringen und sich dort direkt zu Makrogametocyten entwickeln.

Jedenfalls sind die Formen, welche die natürliche Infektion des Vogels bewirken, keine spezifischen Entwicklungsstadien (Sporen oder dgl.), sondern dieselben Formen, welche dauernd während des ganzen Verlaufs der Infektion der Mücke gebildet werden und welche sich auch nur in verhältnismäßig untergeordneten Punkten von den in der Blutbahn des Vogels sich entwickelnden unterscheiden. Schaudinn hat daher auch die Infektion der Vögel auf künstlichem Wege durch Injektion einer Aufschwemmung der aus dem Magen oder dem Eierstock der Mücke stammenden Parasiten in Kochsalzlösung ebensogut erzielen können wie durch den Stich einer infektionsfähigen Mücke oder durch direkte Überimpfung parasitenhaltigen Blutes von einem Steinkauz auf den anderen.

Auf Taf. VI ist im Interesse der Übersichtlichkeit nur die Übertragung kleiner indifferenter Parasitenformen von der Mücke auf den Vogel eingetragen, nicht auch diejenige größerer indifferenter Formen oder junger Weibchen.

h) Vererbbarkeit der *Haemoproteus*-Infektion.

Während die Mehrzahl der Parasiten in der geschilderten Weise durch den Blutstrom in das Herz und nach dem Pharynx geführt wird, können andere anstatt dessen in die Eierstöcke einwandern, welche zu den Seiten des Ileum und Colon liegen und also der Stelle, wo die Parasiten die Darmwandung durchbrochen haben, benachbart sind (vgl. Bd. II S. 55 Fig. 8).

Die Ovarien der Culiciden wie überhaupt der Insekten bestehen aus einer größeren Zahl von Eiröhren, welche in den sog. Eierkelch (Calyx ovarii), den innerhalb des Eierstockes gelegenen Anfangsteil des Eileiters einmünden. Jede dieser Eiröhren, welche durch Bindegewebe zu einem einheitlichen Organ verbunden sind und bei den Culiciden in annähernd radiärer Richtung von der Oberfläche des Eierstockes nach dessen Innerem verlaufen, enthält die Eier in einfacher, perlschnurähnlicher Anordnung. Jedes Ei ist von einem Follikelepithel umgeben, welches die als Chorion bezeichnete Eihülle abscheidet.

Nur in die jüngsten, des Chorions noch entbehrenden Eier vermögen die Parasiten einzudringen (vgl. auch *Trypanozoon lewisi* auf S. 110) und infolgedessen scheint der Prozentsatz der Mücken, bei welchen die Parasiten vererbt werden, ein außerordentlich geringer zu sein. Diese Weiterverbreitung der Parasiten durch Vererbung hat nicht annähernd die Bedeutung wie bei *Herpetomonas* (vgl. S. 80)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

und scheint nur bei der Überwinterung der Mücke eine Rolle zu spielen. Auch mit dieser Beschränkung hält SCHAUDINN sie jedoch noch für seltener und daher auch weniger wichtig, wie die Verbreitung der Infektion vermittels der langfristigen Rezidive bei der Überwinterung des warmblütigen Zwischenwirtes.

Der Durchbruch der Parasiten durch die Wand des Colons erfolgt, wie wir gesehen haben, am Beginn der dritten Verdauungsperiode der Mücke, wenn wir diejenige, bei welcher die Infektion erfolgte, als die erste bezeichnen. Wenn die Mücke zum dritten Male Blut gesogen und verdaut hat, erfolgt aber nach SCHAUDINN auch bereits die Eiablage. Diese Eier sind also bei Beginn der dritten, von der Mücke überhaupt durchgemachten Verdauungsperiode schon fast reif, können also selbst dann, wenn die Mücke sich bereits bei ihrer ersten Nahrungsaufnahme infiziert hatte, ihrerseits nicht mehr infiziert werden. Nur in die noch jungen Eier, welche die Anlage einer späteren Brut bilden, könnten die Parasiten eindringen und infolgedessen wird die Infektion von Eiern, die noch in demselben Sommer, in welchem die Infektion der Mücke erfolgte, zur Ablage gelangen, wenn sie überhaupt vorkommt, doch so selten sein, daß sie praktisch bedeutungslos sein dürfte.

Experimentell erzielte SCHAUDINN die Infektion der Tochtergeneration am leichtesten, wenn die Muttermücke während der beiden ersten Verdauungsperioden warm gehalten, bei der dritten dagegen auf Eis gebracht wurde.

In manchen Fällen, besonders bei reichlicher Ernährung der Mücke, können die Parasiten sich in dem Dotter der heranwachsenden Eier noch so stark vermehren, daß es zu parasitärer Kastration der Mücke kommt. In anderen Fällen dringen nur wenige Parasiten in die Eier ein und lassen dort Weibchen aus sich hervorgehen, welche während der ganzen Entwicklung des Embryos im Gregarinenzustand verbleiben. Erst wenn die aus der Puppenhülle ausgeschlüpfte Mücke Blut gesogen hat, bilden sie sich in der bereits geschilderten Weise zurück und überschwemmen dann den Körper der Mücke wie bei einem Rezidiv mit den Trypanosomenformen. Von der Mücke auf den Vogel übertragen werden können diese ererbten Parasiten aber auch beim nächsten Stich noch nicht, sondern erst bei der dritten Nahrungsaufnahme.

Literatur über *Haemoproteus* und die Trypanosomen der Vögel.

1891 CELLI, A. und SANFELICE, F., Über die Parasiten des roten Blutkörperchens im Menschen und in Tieren. (Fortschr. d. Medizin, Jahrg. 1891. Nr. 12. p. 499 bis 511. Nr. 13. p. 541—552. Nr. 14. p. 581—586, mit Taf. V—VIII.)

1903 CLAUS, Über den Einfluß physikalischer Reize auf die Bildung von Geschlechtszellen bei *Haemoproteus*. (Hygien. Rundschau. XIII. Jahrg. Nr. 6. p. 283—288.)

1889 DANILEWSKY, B., La parasitologie comparée du sang. I. Nouvelles recherches sur les parasites du sang des oiseaux. Kharkoff. 8°. 93 p. avec 3 pl.

1902 GALLI-VALERIO, B., Untersuchungen über die Hämosporidien der Alpenvögel. (Centrbl. f. Bakter. u. Parasitenkde. I. Abtlg., Orig. Bd. XXXI. Nr. 4. p. 162 bis 165.)

1903 HANNA, W., Trypanosoma in Birds in India. (Quarterly Journ. of Microscop. Science, N. S. Vol. 47. Part 3. p. 433—438. with pl. 32.)

1899 KOCH, R., Über die Entwicklung der Malariaparasiten. (Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XXXII. H. 1. p. 1—24. Taf. I—IV.)

1890 KRUSE, Über Blutparasiten. II. (Arch. f. patholog. Anat. Bd. 121. Heft 2. p. 359—372.)

1894 LABBÉ, A. (vgl. den Titel auf S. 76).

1898 LAVERAN, A., De l'existence d'un hématozoaire endoglobulaire chez *Padda oryzivora*. (C. R. Soc. Biol. Paris. Sér. 10. T. V. p. 471—472.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1899 Derselbe, Contribution à l'étude de *Laverania danilewskyi* (hématozoaire endoglobulaire des oiseaux). (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 51 [11. sér., T. 1]. Nr. 24. p. 603 bis 604, avec 12 figs.)
1900 Derselbe, Au sujet de l'hématozoaire endoglobulaire de *Padda oryzivora*. (Ibidem. T. LII. Nr. 2. p. 19—20.)
1903 Derselbe, Sur un trypanosome d'une chouette. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 55. Nr. 15. p. 528—530, avec 2 figs.)
1904 Laveran, A. et Mesnil, F. (vgl. den Titel auf S. 76).
1898 Mc Callum, W. G., Notes on the pathological changes in the organs of birds infected with Haemocytozoa. (Journ. of. experim. Med. Baltimore. Vol. III. Nr. 1. p. 103—116, with pl. X—XI.)
1898 Derselbe, On the haematozoan infections of birds. (Journ. of experim. Med. Baltimore. Vol. III. Nr. 1. p. 117—136, with pl. XII.)
1899 Marchoux, E., Processus de réproduction sexuée chez les Hématozoaires du genre *Laverania* Grassi et Feletti *(Halteridium* Labbé). (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 51 [sér. 11, T. 1]. Nr. 9. p. 199—201.)
1904 Novy, F. G. und Mc Neal, W. J., Trypanosomes and Bird Malaria. (American Medicine. Vol. VIII. Nr. 22. p. 932—934.)
1905 Dieselben, On the Trypanosomes of Birds. (Journ. of Infectious Diseases. Chicago. Vol. II. Nr. 2. p. 256—308.) [Die Fortsetzung, welche die Parasiten der Blutkörperchen behandeln soll, ist noch nicht erschienen.]
1898 Opie, E. L., On the Haemocytozoa of Birds. (Journ. of experim. Med. Baltimore. Vol. III. Nr. 1. p. 79—101, with pl. IX.)
1904 Schaudinn, F., Generations- und Wirtswechsel bei *Trypanosoma* und *Spirochaete*. (Vorläufige Mitteilung.) (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. XX. H. 3. p. 387—439, mit 20 Fig.) [Vollständig übersetzt in Journ. of Tropical Medicin. Vol. VII. 1904.]
1904 Sergent, Edm. et Ét., Sur les Hématozoaires des Oiseaux de l'Algérie, (C. R. Soc. Biol. T. LVI. Nr. 4. p. 132—133.)
1905 Dieselben, Evolution des Hématozoaires de *l'Athene noctua*, d'après F. Schaudinn. Recherches experimentales. (C. R. VI. congrès internation. de Zoologie, Berne. p. 384—388.)
1905 Dieselben, Observations sur les hématozoaires des Oiseaux de l'Algérie. Nouvelle Hémamibe de l'Hirondelle. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 58. Nr. 2. p. 56—57, avec 1 fig.)
1905 Dieselben, Hémamibes des Oiseaux et Moustiques. „Générations alternantes" de Schaudinn. (Ibid. p. 57—59.)
1905 Thiroux, Recherches morphologiques et expérimentales sur *Trypanosoma paddae* (Laveran et Mesnil). (Annales de l'Inst. Pasteur. Paris. T. XX. Nr. 2. p. 65 bis 83, avec pl. IV.)
1903 v. Wasielewski, Über die Verbreitung und künstliche Übertragung der Vogelmalaria. (Arch. f. Hygiene. Bd. 41. p. 68—84.)
1898 Ziemann (vgl. den Titel auf S. 77).

Leucocytozoon.

a) Übersicht über die Entwicklung von *Leucocytozoon.*

Der von Schaudinn unter dem Namen *Spirochaete ziemanni* geschilderte Parasit des Steinkauzes muß auf Grund der Besonderheiten seiner Entwicklung als Vertreter einer besonderen Gattung betrachtet werden, welche den bisher nur für die Gametocyten zweier hierher gehöriger Arten gebrauchten Namen *Leucocytozoon* behalten kann.

Die Entwicklung von *Leucocytozoon* verläuft im ganzen genommen in ähnlicher Weise wie diejenige von *Haemoproteus*, bietet aber doch einige charakteristische Unterschiede, die ich als die Gattungskennzeichen von *Leucocytozoon* ansehe.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die ungeschlechtlichen Generationen unterscheiden sich von den entsprechenden Formen von *Haemoproteus* vor allem durch ihre Schlankheit, indem sie die von den sogenannten Spirochäten her bekannte Form eines korkzieherartig gedrehten Fadens zeigen. Auch bilden sie kein hämatogenes Pigment.

Die aus der Reihe dieser ungeschlechtlichen Generationen sich differenzierenden Gametocyten sind dagegen durch ihre erhebliche Größe ausgezeichnet, die es ihnen unmöglich macht, gleich den Gametocyten in rote Blutkörperchen einzudringen. Anstatt dessen nehmen sie vielmehr umgekehrt die Erythroblasten in ihren eigenen Körper auf. Unterschiede der beiden Geschlechter voneinander, Reifung, Befruchtung und Ookinetenbildung ähnlich wie bei *Haemoproteus*.

Ganz abweichend und besonders charakteristisch ist dann aber für *Leucocytozoon* das weitere Schicksal der Ookineten, in dem diese zunächst beträchtlich heranwachsen und dann auf Grund eines von mir als Sporogonie bezeichneten Vermehrungsvorganges sehr zahlreiche Spirochätenformen aus sich hervorgehen lassen. In Übereinstimmung mit *Haemoproteus* lassen sich jedoch unter den Ookineten sowohl wie unter den aus diesen hervorgehenden Spirochäten wieder indifferente, männliche und weibliche Formen unterscheiden. Indessen ist die morphologische Ähnlichkeit dieser männlichen und weiblichen Spirochätenformen mit den Gametocyten eine wesentlich geringere als bei *Haemoproteus*.

Die vollständige Entwicklung in der geschilderten Weise ist nur von einer einzigen Art bekannt, dem *Leucocytozoon ziemanni* (Lav.), welches wie *Haemoproteus noctuae* in *Glaucidium noctua* (Retz.) und *Culex pipiens* L. schmarotzt. Außerdem gehören aber anscheinend zu *Leucocytozoon* noch einige andere Arten, von denen bisher nur ein Teil der im Zwischenwirt lebenden Entwicklungsstadien bekannt ist.

Nur die an *Leucocytozoon ziemanni* erinnernden Gametocyten kennt man von Parasiten der Krähe und Elster, welche in der nachstehenden speziellen Besprechung der Gametocyten von *Leucocytozoon* mit berücksichtigt sind.

Umgekehrt kennt man fast nur die ungeschlechtlichen Spirochätenformen von einigen Arten (*Spirochaete recurrentis* Lebert, *Spirochaete anserina* Sacharoff u. a.), die auf Grund unserer derzeitigen Kenntnisse meines Erachtens am besten als ungenügend bekannte Arten der Gattung *Leucocytozoon* betrachtet werden, die aber aus praktischen Gründen noch nicht in der folgenden speziellen Schilderung der Leucocytozoen, sondern erst in einem sich anschließenden besonderen Kapitel im Zusammenhang mit anderen „Spirochäten" behandelt werden sollen.

b) Die ungeschlechtlichen Spirochäten-Generationen im Vogelblut.

Die ungeschlechtlichen Generationen von *Leucocytozoon ziemanni* (Lav.) gleichen, wie bereits erwähnt, in ihrer allgemeinen Form, die mit einem korkzieherartig gedrehten Faden verglichen werden kann, und in der Art ihrer Bewegung den sogenannten Spirochäten (vgl. S. 180 f.). Trotz der großen Schlankheit ihres Körpers ist es aber Schaudinn gelungen, bei ihnen alle für das Schema der eingeißligen flagellaten Blutparasiten charakteristischen Kennzeichen (Kern, Blepharoblast, undulierende Membran und Fortsetzung der letzteren in eine freie Geißel) nachzuweisen (vgl. hierzu Fig. 42*a* auf S. 179), da diese ungeschlechtlichen Formen des Vogelblutes in ihrer Morphologie und Entwicklung völlig den dort abgebildeten indifferenten Formen aus den Malpighi'schen Gefäßen von *Culex* entsprechen.

Wie bei *Haemoproteus* setzen sich auch bei *Leucocytozoon* die ungeschlechtlichen Formen periodisch an der Oberfläche von Erythrocyten fest und während dieser Ruheperioden erfolgt das Wachstum. Auch hier also finden wir wieder den regelmäßigen Wechsel von Perioden der Ruhe und des Wachstums mit solchen der Vermehrung. Die Festsetzung erfolgt anscheinend nur in den Organen und im

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Gegensatz zu *Haemoproteus* mit dem geißelfreien Ende (vgl. auch die Agglomeration auf S. 179).

Die Vermehrung erfolgt wie bei den anderen Blutflagellaten durch wiederholte Längsteilung (vgl. Fig. 42*b*). Fast stets bleiben je zwei durch Längsteilung entstandene Individuen (in ähnlicher Weise wie dies vorübergehend auch bei *Trypanozoon brucei* vorkommt) mit den Hinterenden im Zusammenhang, bis jedes derselben sich wiederum geteilt hat (vgl. Fig. 42*c—f*). Infolgedessen sind die gewöhnlichen Spirochätenformen Doppelindividuen mit einer Geißel an jedem Ende — daher auch ihre Fähigkeit scheinbar in gleicher Weise bald vorwärts bald rückwärts zu schwimmen.

c) Die Geschlechtsformen von *Leucocytozoon*.

1. Die Gametocyten im Vogelblut.

Auch bei *Leucocytozoon* treten in ähnlicher Weise wie bei *Haemoproteus* und den Malariaparasiten, wo diese Verhältnisse zuerst erkannt wurden, die Geschlechtsformen auf, nachdem durch eine Reihe aufeinanderfolgender ungeschlechtlicher Generationen die Parasiten eine starke Vermehrung erfahren haben (vgl. hierzu auch noch besonders die unten folgende Besprechung der Malariaparasiten). Sie zeichnen sich, wie bereits erwähnt, durch ihre erhebliche Größe aus und sind infolgedessen, wenigstens in ihrem Ruhezustand, bereits lange bekannt, wenn auch erst kürzlich Schaudinn uns das richtige Verständnis für sie gelehrt hat.

Die ersten Angaben über Gametocyten von Leucocytozoen rühren von Danilewsky her, der dieselben bei seinen Untersuchungen der Blutparasiten der Vögel aus der Umgebung von Charkow entdeckte, sie aber nur bei Eulen fand und auch dort stets viel seltener wie die in den Erythrocyten oder Erythroblasten schmarotzenden Parasiten. Er nannte sie „Leucocytozoa" oder „Leucocytozoaires", da er glaubte, im Innern von Leucocyten schmarotzende Formen vor sich zu haben. Wichtige Ergänzungen zu den Angaben Danilewsky's brachte bald darauf Sakharoff, der ähnliche Parasiten in Tiflis bei Raben und Saatkrähen fand, und später Ziemann, der eine sehr starke Infektion bei italienischen Steinkäuzen beobachtete und die generische Selbständigkeit des Parasiten erkannte. Bei diesem sorgfältigen Beobachter findet sich auch zum ersten Male eine Benennung des Parasiten („das sogenannte Leucocytozoon danilewskyi?"), die sich in ihrer Form an die übliche wissenschaftliche Benennung der Tierarten anlehnt, wenn sie auch wegen des beigefügten Fragezeichens nicht als geltungsberechtigter neuer Name auftritt. Außer Schaudinn haben dann in neuerer Zeit noch Laveran und Berestneff Angaben über die Gametocyten von Leucocytozoen gemacht. Ich selbst habe sie nach Präparaten, die mir Herr Ziemann freundlichst zur Verfügung stellte, untersuchen können.

Auch bei den Gametocyten von *Leucocytozoon* wechseln nach Schaudinn Perioden der Bewegung mit solchen der Ruhe in ähnlicher Weise miteinander ab, wie bei den ungeschlechtlichen Spirochäten-Generationen. Andere Untersucher haben dagegen bisher fast nur die Ruheformen gesehen, welche einen ungemein charakteristischen Bau haben.

Ein im ganzen Umriß spindelförmiges, dabei aber im Querschnitt nicht rundes, sondern vielmehr stark abgeplattetes Gebilde (vgl. Fig. 38) enthält einen ovalen Protoplasmakörper, der ein sehr verschiedenes Aussehen darbieten kann. Bei einem Teil der Parasiten ist er sehr dunkel färbbar und sehr stark granuliert, bei den übrigen dagen nur sehr schwach färbbar und nicht granuliert. Diese bereits von Sakharoff geschilderten Unterschiede entsprechen durchaus den Unterschieden zwischen den Makro- und Mikrogametocyten bei *Haemoproteus* und *Plasmodium* und in der Tat haben Laveran und Schaudinn den Beweis erbracht, daß auch

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

bei *Leucocytozoon* diese beiden Parasitenformen den beiderlei Geschlechtsformen entsprechen.

Neben dem ovalen Körper, der von den ersten Untersuchern allein für den Parasiten gehalten wurde, liegt ein großer Kern, offenbar der Kern eines Blutkörperchens. Er ist durch den seitens des Parasiten auf ihn ausgeübten Druck in der Regel stark deformiert, vor allem stark in die Länge gestreckt, nicht selten mehr oder weniger stark hantelförmig eingeschnürt. Es kann hierbei zu einem fast völligen Zerfall des Kernes in zwei nur noch durch eine schlanke Verbindungsbrücke zusammengehaltene Hälften kommen (vgl. Fig. 38*b*). Nicht selten liegt der mittlere dünnere Teil eines solchen hantelförmigen Kernes — stets aber auch nur dieser — unter bzw. über dem vorerwähnten ovalen Körper anstatt neben ihm.

Der ovale Körper und der Blutkörperchenkern werden umschlossen und zusammengehalten von einer dünnen membranähnlichen Hülle, welche an den beiden Polen in zugespitzt endende, kegelförmige Bildungen übergeht, die dem ganzen die bereits erwähnte charakteristische Spindelform verleihen.

Diese Hülle des Parasiten, welche nur sehr schwach färbbar ist und feinkörnig erscheint, wurde von Danilewsky, Sakharoff und noch neuerdings von Berestneff für den Rest des Plasmakörpers eines weißen Blutkörperchens gehalten, in welches der Parasit eingedrungen sei (daher auch der Name *Leucocytozoon!*). Laveran glaubt dagegen, daß der Parasit ebenso wie andere Blutparasiten in roten Blutkörperchen schmarotze, deren Kern unter dem Einfluß des Parasiten hypertrophiert sei. Die charakteristische Spindelform erklärt Laveran durch den in den Kapillaren auf die Blutkörperchen ausgeübten Druck und den Elastizitätsverlust der Blutkörperchen, welcher der in den Kapillaren entstandenen Deformation die Dauer verlieh.

Diese zweierlei verschiedenen Deutungen sind wohl der beste Beweis für die Schwierigkeiten, die der richtigen Erklärung der in Rede stehenden Bildung im Wege standen. Dafür, daß der ovale Körper ein innerhalb einer Wirtszelle sitzender Parasit sei, schien vor allem seine scharfe äußere Begrenzung zu sprechen, sowie weiter die Tatsache, daß er unter Umständen aus seiner Hülle in ähnlicher Weise ausschlüpfen kann, wie andere Blutparasiten (z. B. die Gametocyten von *Haemoproteus*) aus den roten Blutkörperchen (vgl. S. 175). Indessen hat bereits Ziemann an die Möglichkeit gedacht, daß das *Leucocytozoon* im Gegensatz zu anderen Blutparasiten nicht innerhalb von Blutkörperchen schmarotze, sondern selbst die von anderen für das Plasma eines Leucocyten gehaltene feinkörnige und schwach färbbare Masse absondere, „um mit dieser einen der zahlreichen freien Leucocytenkerne, wenn er gerade erreichbar, zu umfließen."

Fig. 38.

Leucocytozoon ziemanni (Lav.). Makrogametocyten. (Original. Da die beiden Figuren nicht mit denselben Linsen gezeichnet sind, so ist ihre Vergrößerung nicht völlig gleich, bei *a* ca. 1590 : 1, bei *b* ca. 1650 : 1.)

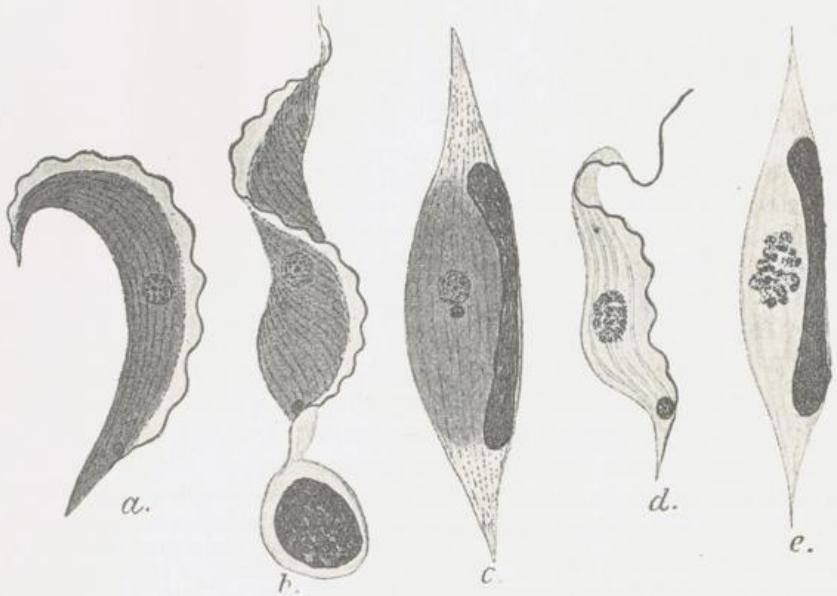
a typische Spindelform, deren äußere Hüllschicht sich etwas abgehoben hat. *b* ein anderes Exemplar, dessen polständige Ektoplasmakappen noch kompakt erscheinen. Kern der Nährzelle sehr stark hantelförmig zerschnürt.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Diese Annahme Ziemann's kommt nun in der Tat der erst neuerdings von Schaudinn erkannten Wahrheit sehr nahe. Danach ist die fragliche Hülle nämlich in der Tat ein Produkt des Parasiten selbst und zwar stellt sie das modifizierte Ektoplasma desselben dar.

Ausschlaggebend für das richtige Verständnis der bisher allein bekannten Ruheformen ist die Kenntnis des beweglichen Zustandes der Gametocyten. In diesem haben die Parasiten die typische Trypanosomenform (vgl. Fig. 38*a* u. *d*). Ihr Körper ist indessen sehr breit und bandförmig abgeplattet. Bei der Bewegung erfährt er eine spiralige Drehung (vgl. Fig. 38*b*). Die Myoneme sind ebenso wie die Chromosomen nicht in der 8-Zahl wie bei *Haemoproteus*, sondern in der Zahl von 16 ausgebildet. Eine freie Geißel ist bei dem Makrogametocyten (Fig. 38*a*) nicht vorhanden, wohl aber bei dem Mikrogametocyten (Fig. 38*d*), bei welchem auch die undulierende Membran stärker ausgebildet ist. Ferner ist der Mikrogametocyt gegenüber dem Makrogametocyten auch noch dadurch ausgezeichnet, daß die 16

Fig. 39.



Bewegungs- und Ruhestadien der erwachsenen Gametocyten von *Leucocytozoon ziemanni*. (Aus Schaudinn.)
a—*c* Makrogametocyten. *d*—*e* Mikrogametocyten.

Myoneme (je acht auf jeder Körperfläche) nicht wie beim Makrogametocyten in gleichmäßigen Abständen voneinander verlaufen, sondern paarweise zu Doppelmyonemen vereinigt erscheinen, und daß ähnlich wie bei *Haemoproteus* trotz im ganzen etwas geringerer Körpergröße Kern und Blepharoblast verhältnismäßig größer sind wie beim Makrogametocyten. Wie ich selbst bestätigen kann, findet auch ganz wie bei *Haemoproteus* die die Mikrogametenbildung einleitende Kernvermehrung schon in der Blutbahn des Vogels statt, so daß die völlig ausgebildeten Mikrogametocyten wieder die uns bereits von *Haemoproteus* bekannten acht Doppelkerne besitzen (vgl. Fig. 39*e*, sowie auch S. 150).

Diese freibeweglichen Zustände der Gametocyten, welche bisher außer von Schaudinn nur noch von den Brüdern Sergent beobachtet worden sind, scheinen nur in der Milz und vielleicht noch im Knochenmark vorzukommen und sich dort von den noch hämoglobinfreien Hämatoblasten zu ernähren. Sie fixieren sich zu-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

nächst an einem solchen mit ihrem Hinterende (vgl. Fig. 39*b*) und ziehen ihn dann völlig in ihren Körper hinein, in welchem er an der Grenze von Ektoplasma und Endoplasma abgelagert wird. Gleichzeitig geht der Parasit unter Rückbildung seines Geißelapparates, wobei der Blepharoblast dicht an den Hauptkern heranrückt, in seinen spindelförmigen Ruhezustand über (vgl. Fig. 39*c*). Das Ektoplasma wird hierbei zu einer Schutzhülle umgewandelt, welche vor dem Übergang zur nächsten Bewegungsperiode abgeworfen wird. Als Vorbereitung zu diesem späteren Abwerfen ist es vielleicht auch aufzufassen, daß bei den im peripheren Blute zirkulierenden Ruheformen eine teilweise Verflüssigung des Ektoplasmas im Inneren der kegelförmigen Pole der Spindel stattzufinden scheint. Allerdings stützt sich die Annahme einer solchen Verflüssigung bisher nur auf die Untersuchung von in üblicher Weise hergestellten Trockenpräparaten (vgl. Fig. 38*a*) und bedarf also noch der Bestätigung durch Untersuchung des lebenden Objektes.

Bei Verbleib in der Blutbahn des Vogels ist das Schicksal der Gametocyten ein ähnliches wie bei anderen Blutparasiten, d. h. die Mikrogametocyten gehen zugrunde, während die Makrogametocyten sehr lange lebensfähig bleiben und zum Auftreten von Rezidiven Anlaß geben können. Die hierbei sich abspielenden Veränderungen der Makrogametocyten sind zunächst ähnliche wie bei *Haemoproteus noctuae*, indem auch bei *Leucocytozoon* die für die Rückbildung der weiblichen Formen von *Haemoproteus* charakteristischen Vorgänge am Kernapparat auftreten. Der erhebliche Größenunterschied, welcher bei *Leucocytozoon* zwischen den Gametocyten und den Spirochätenformen besteht, hat aber zur Folge, daß der sich rückbildende Makrogametocyt sich nicht direkt zur ungeschlechtlichen Spirochätenform umgestalten kann, wie dies die völlige Analogie mit *Haemoproteus* erfordern würde. Vielmehr schließt sich an die eben erwähnten Veränderungen des Kernapparates eine multiple Vermehrung des Makrogametocyten an, welche an die der Befruchtung folgende Sporogonie erinnert (vgl. S. 176) und zur Bildung zahlreicher Spirochäten seitens des einen Makrogametocyten führt.

Vorstehende Schilderung gilt zunächst nur für eine Art, das *Leucocytozoon ziemanni* (Lav.), welches nach den Gebr. Sergent außer in *Glaucidium noctuae* (Retz.) auch noch in zwei anderen Eulen, *Scops giu* (Scop.) und *Syrnium aluco* (L.), schmarotzt. Bei der Schleiereule, *Strix flammea* L., ist dagegen weder natürliche Infektion beobachtet, noch künstliche Infektion gelungen. Diese scheint also für die Infektion mit *Leucocytozoon ziemanni* unempfänglich zu sein, während sie ja für *Haemoproteus noctuae* empfänglich ist.

Außer diesem Eulenparasiten, sind aber wie bereits auf S. 171 erwähnt, noch andere Leucocytozoen beobachtet worden und zwar sind speziell beim Raben, bei der Saatkrähe und bei der Elster von Sakharoff und Berestneff Leucocytozoen gefunden worden, welche wahrscheinlich ein und derselben Art angehören, von der jedoch bisher nur die Gametocyten bekannt sind. Als Unterschied dieser Art gegenüber *Leucocytozoon ziemanni* (Lav.) läßt sich bisher (abgesehen von der Verschiedenheit der Wirte) fast nur anführen, daß die Ruheformen der Gametocyten anscheinend niemals die langgestreckte Spindelform besitzen, welche für *Leucocytozoon ziemanni* so charakteristisch ist, daß sie vielmehr eine rundlich-ovale Form haben. Weitere Aufklärung über diesen von mir bisher vergebens gesuchten Krähenparasiten können nur genauere entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen bringen.

Wenngleich die frühere Annahme, die Leucocytozoen Danilewsky's schmarotzten im Innern von Leucocyten, sich als irrtümlich herausgestellt hat, so sei hier doch noch ausdrücklich betont, daß es deswegen noch nicht als ausgeschlossen betrachtet zu werden braucht, daß in Zukunft vielleicht noch wirkliche intrazelluläre Leucocytenschmarotzer entdeckt werden könnten. Bentley will sogar neuerdings

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

die Entdeckung derartiger Parasiten bei indischen Hunden bereits gemacht haben. Die mir bisher vorliegenden kurzen Mitteilungen gestatten mir jedoch noch kein zuverlässiges Urteil über diesen Fund. Sollte er sich aber bestätigen, so haben die fraglichen Parasiten doch ganz sicher keinerlei nähere Beziehungen zu den Leucocytozoen der Vögel.

2. Reifung und Befruchtung.

Die Reifungs- und Befruchtungserscheinungen bei den Gametocyten von *Leucocytozoon* erfolgen im Prinzip ähnlich wie die entsprechenden Entwicklungsvorgänge bei *Haemoproteus*.

Bereits Danilewsky, Sakharoff und Ziemann betonen die Häufigkeit des Auftretens der „Geißelkörper" bei fehlendem Nachweis von Vermehrungsformen der Parasiten. Den Nachweis, daß es sich in der Tat um Gametocyten handelt, die einen ähnlichen Reifungs- und Befruchtungsprozeß durchmachen wie er inzwischen bei anderen Blutparasiten beobachtet war, hat dann Laveran erbracht, während wir weitere Einzelheiten Schaudinn verdanken.

Bei beiden Geschlechtern geht die ektoplasmatische Hülle des Gametocyten, in der auch der Rest der Nährzelle zurückbleibt, bei der Reifung in ähnlicher Weise zugrunde, wie beim Übergang in den beweglichen Zustand.

Fig. 40.

Bildung der Mikrogameten von *Leucocytozoon ziemanni*. (Aus Schaudinn.)
(Rechts die zugrunde gehende Ektoplasmahülle mit dem Rest des aufgenommenen Erythrocyten.)

Fig. 41.

Befruchtung des Makrogameten von *Leucocytozoon ziemanni* durch den Mikrogameten. (Aus Schaudinn.)
(Rechts die zugrunde gehende Ektoplasmahülle des Makrogameten mit dem Rest des aufgenommenen Erythrocyten.)

Bei den Mikrogametocyten zerfällt dann auch noch das Ektoplasma bei der Bildung der Mikrogameten in mehrere kugelige Restkörper, wie dies bereits Danilewsky und Sakharoff gesehen haben (vgl. Fig. 40). Die fertigen Mikrogameten sind nach demselben Schema gebaut wie diejenigen von *Haemoproteus*.

Die Reifung der Makrogametocyten erfolgt in ganz der gleichen Weise wie bei *Haemoproteus*. Wie dort enthält also auch bei *Leucocytozoon* der befruchtungsfähige Makrogamet (vgl. Fig. 41) neben dem reduzierten Doppelkern noch zwei gleichfalls je aus Hauptkern und Blepharoblast bestehende Reduktionskörper. Nur

die Zahl der Chromosomen ist gegenüber *Haemoproteus* verdoppelt, so daß in dem reduzierten Doppelkern Hauptkern und Blepharoblast noch je acht Chromosomen enthalten.

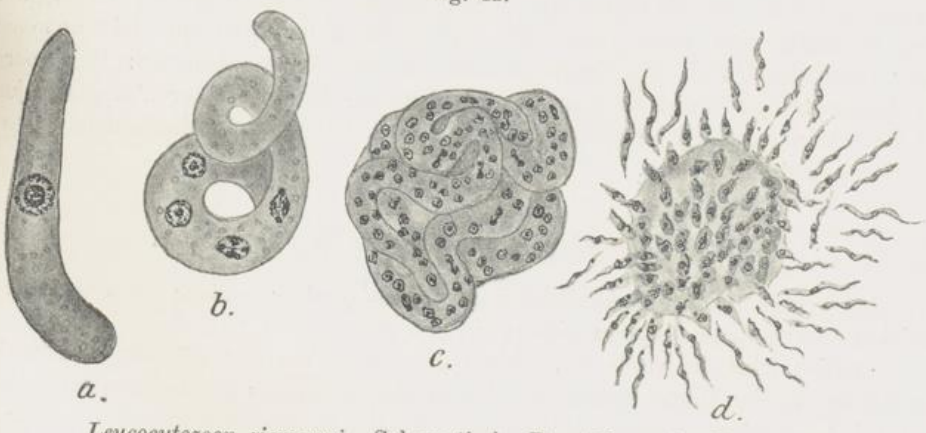
Die Befruchtung und die Bildung des beweglichen Ookineten bieten im Vergleich zu *Haemoproteus* ebensowenig Besonderheiten. Sie sind bisher nur von SCHAUDINN beobachtet worden, der sie in dem kurz zuvor von *Culex pipiens* L. aufgesogenen Blute von *Glaucidium noctua* (RETZ.) verfolgte. Die anderen Untersucher, welche den infizierten Vögeln das zu untersuchende Blut direkt entnahmen, haben nur die Reifung der Geschlechtsformen, aber nicht mehr die Befruchtung gesehen. Es scheint also, als wenn die Geschlechtsformen von *Leucocytozoon* empfindlicher sind als diejenigen von *Haemoproteus* und hierin mehr denjenigen der Malariaparasiten gleichen (vgl. deren weiter unten folgende Besprechung).

d) Die Sporogonie von *Leucocytozoon*.

Wie bei *Haemoproteus noctuae* sind auch bei *Leucocytozoon ziemanni* die Ookineten nicht einander gleich, sondern sie lassen vielmehr Verschiedenheiten erkennen, welche es ermöglichen, indifferente, weibliche und männliche Formen zu unterscheiden. Zunächst erfolgt jedoch bei allen drei Formen die Entwicklung in der gleichen Weise und zwar kommt es im Gegensatz zu *Haemoproteus* zu Wachstums- und Vermehrungsvorgängen, welche der Sporogonie der Malariaparasiten vergleichbar sind und deshalb gleichfalls als Sporogonie bezeichnet werden können.

Das Wachstum des Ookineten, der dann dementsprechend auch selbst als Sporont zu bezeichnen ist, erfolgt im wesentlichen in der Längsachse. Während aber auf diese Weise die Streckung der Parasiten eine immer stärkere wird, erfolgt

Fig. 42.



Leucocytozoon ziemanni. Schematische Darstellung der Sporogonie. (Aus SCHAUDINN.)

gleichzeitig eine ebenfalls immer mehr zunehmende Krümmung und Aufrollung desselben (vgl. Fig. 42 *b*), so daß schließlich ein ziemlich kompakt erscheinendes und im ganzen mehr oder weniger kugeliges Knäuel entsteht (Fig. 42 *c*). Während dieser Größenzunahme und Formveränderung hat aber auch bereits eine lebhafte Kernvermehrung stattgefunden. Bei der Kernteilung teilt sich stets in der uns bereits bekannten Weise zuerst das Karyosom, welches dann den ganzen Kern gewissermaßen zerstemmt. Die Zahl der Kerne, welche in jedem Sporonten gebildet werden, ist variabel. Um jeden derselben sammelt sich schließlich eine Zone verdichteten Protoplasmas, und die weitere Entwicklung einer jeden der so entstehenden zahl-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

reichen kleinen Zellen entspricht dann völlig der früher geschilderten Entwicklung der Ookineten von *Haemoproteus noctuae*. Zunächst also erfolgt in jedem Falle eine ungleichpolige Kernteilung. Dann aber schlägt die Entwicklung je nach dem Charakter des ursprünglichen Ookineten verschiedene Bahnen ein. Bei den indifferenten Formen wird von den beiden, bei der eben erwähnten Kernteilung gebildeten Kernen der größere zum Hauptkern, der kleinere zu dem den Geißelapparat erzeugenden Blepharoblasten einer Trypanosomenform. Bei den weiblichen Formen bildet auch hier wieder der kleinere Kern durch wiederholte Teilung mehrere alsbald der Degeneration verfallende kleine Kerne aus, während der größere Kern durch nochmalige ungleichpolige Teilung in den Hauptkern und den Blepharoblasten der sich entwickelnden weiblichen Trypanosomenform zerfällt. Bei den männlichen Formen endlich geht wiederum wie bei *Haemoproteus* der größere Kern zugrunde, während der kleinere durch wiederholte Teilungen die Kernapparate mehrerer kleiner männlicher Trypanosomenformen aus sich hervorgehen läßt.

Im Gegensatz zu *Haemoproteus* entstehen also bei *Leucocytozoon* aus jedem einzelnen Ookineten eine verhältnismäßig große Zahl von Trypanosomenformen, die unter Hinterlassung eines Restkörpers auseinanderschwärmen (Fig. 42 *d*). Dementsprechend sind diese Trypanosomenformen denn auch erheblich kleiner als diejenigen von *Haemoproteus*. Ihre feinere Struktur ist daher auch weniger leicht zu erkennen.

Alsbald nach ihrer Loslösung von dem Restkörper des Sporonten erfahren aber diese Entwicklungsstadien von *Leucocytozoon* noch eine wichtige Veränderung. Ihre Trypanosomenform ist nur eine ganz vorübergehende Erscheinung und durch eine starke Längsstreckung des Körpers bei gleichzeitiger Ausbildung einer sehr regelmäßigen spiraligen Drehung um eine ideelle Längsachse nehmen sie die typische, korkzieherartig gewundene Spirochätenform an.

Diese ganze bisher geschilderte Entwicklung erfolgt im Lumen des Mückenmagens, und wenn ich sie vorhin mit der Sporogonie der Malariaparasiten verglichen habe, so ergibt sich nach jenem Orte der Entwicklung doch ein nicht unwesentlicher Unterschied zwischen *Leucocytozoon* und den Malariaparasiten: Der Sporont von *Leucocytozoon* bleibt frei, es kommt nicht zur Bildung einer „Oocyste", jener für die Malariaparasiten charakteristischen, den Sporonten umschließenden Cyste in der Darmwand der Mücke.

e) Die Spirochäten-Generationen in der Mücke.

Noch größer ist die Ähnlichkeit mit *Haemoproteus noctuae* bei den weiteren Schicksalen des *Leucocytozoon ziemanni*.

Freilich fehlt die große Ähnlichkeit der weiblichen und männlichen Parasiten der Mücke mit den Gametocyten, die sich bei *Haemoproteus* konstatieren läßt. Aber auch bei *Leucocytozoon ziemanni* sind die weiblichen Spirochätenformen größer als die indifferenten und durch ein dunkleres Plasma charakterisiert, während die männlichen Spirochätenformen ganz erheblich kleiner sind, so klein, daß sie einzeln kaum noch erkennbar sind. Außerdem sind die weiblichen Formen noch dadurch gekennzeichnet, daß ihr Kern und Blepharoblast verhältnismäßig klein sind und die undulierende Membran sich nicht in eine freie Geißel fortsetzt.

Die Vermehrung durch wiederholte Längsteilung entspricht der Vermehrung der ungeschlechtlichen Generationen im Vogelblute und scheint wie bei *Haemoproteus* auf die indifferenten Formen beschränkt zu sein. Infolge vielfach wiederholter Teilungen findet ähnlich wie bei *Haemoproteus* eine starke Größenabnahme statt, und hierbei können Individuen entstehen, die so unmeßbar dünn sind, daß sie als Einzelindividuen nicht mehr gesehen werden können, sondern nur noch in

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

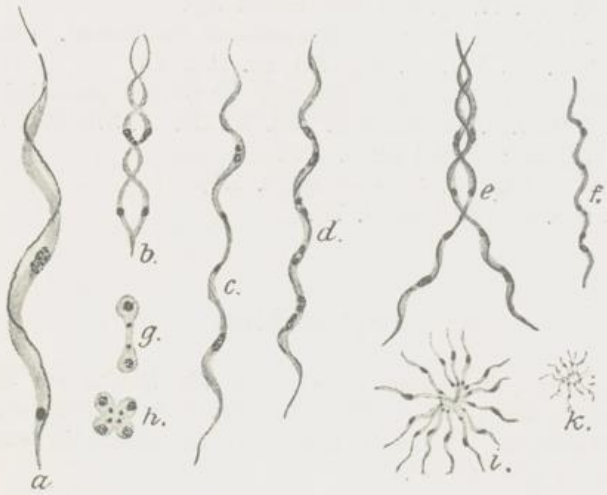
Agglomerationsknäueln sichtbar werden oder an ihrer Bewegung erkannt werden können.

Die Agglomeration (vgl. Fig. 43 *i* u. *k*) erfolgt im Gegensatz zu *Haemoproteus* stets mit den geißelfreien Enden, so daß SCHAUDINN bei den Spirochäten dieses als das Vorderende auffaßt. Diese Schlußfolgerung ist freilich bei unseren jetzigen Kenntnissen nicht mehr zwingend. Die Agglomeration mit den geißelfreien Enden ist offenbar die Folge davon, daß der Blepharoblast diesem Ende sehr stark genähert ist (vgl. Fig. 43 *a* und S. 101), und die Frage, ob bei *Leucocytozoon* wirklich das geißelfreie Ende oder nicht vielmehr auch hier wieder das Geißelende dem Vorderende entspricht, scheint mir bisher noch unentschieden zu sein.

Ruheformen werden auch bei *Leucocytozoon* durch Verkürzung des Körpers und Rückbildung des Geißelapparates gebildet (vgl. Fig. 43 *g* u. *h*).

Die Wanderung der Leucocytozoen im Mückenkörper bietet ebenfalls viele Vergleichspunkte mit *Haemoproteus* trotz wichtiger Unterschiede.

Fig. 43.



Spirochätenstadien von *Leucocytozoon ziemanni*. (Aus SCHAUDINN.)

a Einzeltier bei starker Vergrößerung. *b* Teilungsstadium. *c* Zwei mit den Hinterenden nach der Teilung verbunden gebliebene Tiere. *d* Dasselbe, aber beide Einzeltiere wieder im Beginn der Teilung. *e* Späteres Teilungsstadium eines solchen Doppeltieres. *f* Kleinere Spirochäte (Doppeltier wie Fig. *c*). *g* Ruhestadium einer solchen. *h* Ruhestadium eines Zustandes wie Fig. *c*. *i*, *k* Agglomeration verschieden großer Spirochäten.

Das Ausschwärmen der Spirochäten nach Beendigung der Sporogonie fällt zusammen mit dem Ende derjenigen Verdauungsperiode, bei welcher die Infektion der Mücke erfolgt ist. Die Spirochätenformen bleiben nun aber nicht im Mitteldarm, sondern wandern in die MALPIGHI'schen Gefäße ein. Dort erfolgt ihre Vermehrung und Festsetzung. Bei der Epithelregeneration der MALPIGHI'schen Gefäße werden sie dann zusammen mit den Ballen abgestorbener Zellen in das Ileum und Colon entleert, um ganz wie *Haemoproteus* an der BASILI'schen Kurvatur hängen zu bleiben. Ihr weiterer Weg von dort aus zum Pharynx bzw. in die Eier entspricht dann völlig dem von *Haemoproteus noctuae*. Zweimal hat SCHAUDINN freilich die Spirochätenformen auch in den Speicheldrüsen der Mücke gefunden. Indessen glaubt er, daß dieser Weg normalerweise nicht eingeschlagen wird, da dieselben Drüsenzellen in beiden Fällen auch noch Sporozoiten von *Proteosoma* enthielten.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Wenngleich die vorstehenden Angaben über die Entwicklung der Leucocytozoen in der Mücke ausschließlich auf der Arbeit Schaudinn's beruhen, so ist doch hervorzuheben, daß eine teilweise Bestätigung auch bereits von anderer Seite vorliegt, indem die Brüder Sergent in den Malpighi'schen Gefäßen von *Culex pipiens*, und zwar nur, wenn diese Mücke zuvor an mit *Leucocytozoon ziemanni* infizierten Eulen gesogen hatte, die von Schaudinn geschilderten Spirochätenformen ebenfalls gefunden haben.

Literatur über *Leucocytozoon*.

1904 Berestneff, N., Über das Leucocytozoon Danilewskyi. (Arch. f. Protistenkde. Bd. III. H. 3. p. 376—386, mit Taf. 15.)
1889 Danilewsky, B. (vgl. den Titel auf S. 169).
1890 Derselbe, Développement des parasites malariques dans les leucocytes des oiseaux. (Annales de l'Institut Pasteur. Paris. T. IV. p. 427—431, pl. VII, A.)
1891 Derselbe, Über den Polymitus malariae. (Centrbl. f. Bakt. u. Parasitenkde. Bd. IX. Nr. 12. p. 397—403, mit 6 Fig.)
1903 Laveran, A., Contribution à l'étude de *Haemamoeba ziemanni*. (C. R. Soc. Biol. Paris. T. 55. Nr. 17. p. 620—623, avec 7 figs.)
1893 Sacharoff, N., Recherches sur les hématozoaires des oiseaux. (Annales de l'Institut Pasteur. Paris. T. VII. p. 801—811, av. pl. XV.)
1895 Derselbe, Über die selbständige Bewegung der Chromosomen bei Malariaparasiten. (Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde. Bd. XVIII. p. 374—380, mit Taf. III.)
1904 Schaudinn, F. (vgl. den Titel auf S. 170).
1905 Sergent, Edm. et Ét. (vgl. die Titel auf S. 170).
1898 Ziemann, H. (vgl. den Titel auf S. 77).

Spirochäten.

An *Leucocytozoon*, in dessen Entwicklung wir bereits ein Spirochätenstadium kennen gelernt haben, lassen sich in Rücksicht hierauf die sogenannten Spirochäten zurzeit am besten anschließen, deren Zahl und Bedeutung gerade in letzter Zeit eine sehr erhebliche Steigerung erfahren hat.

Als Spirochäten bezeichnet man schlanke, fadenförmige, korkzieherartig gewundene Organismen, deren Durchmesser 0,5 μ nur ausnahmsweise überschreitet und welche wegen dieser eine genauere Untersuchung erschwerenden Feinheit noch bis vor kurzem für völlig strukturlos galten. Charakteristisch für die Spirochäten ist außer ihrer Form auch die Art ihrer Bewegung, die in Rotation um die (ideelle) Längsachse des Körpers besteht. Vorschreitende Bewegung kommt in gleicher Weise nach beiden Richtungen (vorwärts wie rückwärts) vor und ist stets mit Rotation um die Längsachse verbunden. Gelegentlich beobachtete Pendelbewegungen, bei welchen ein Ende des Organismus still stand, scheinen mehr passiver Natur zu sein.

Schon das Vorkommen eines Spirochätenstadiums bei *Leucocytozoon* beweist meines Erachtens, daß die Spirochäten nur ein morphologischer, nicht ein systematischer Begriff sind, wie ich dies in ähnlicher Weise auch bereits oben für die Trypanosomen angenommen habe. Wenn man bisher die Spirochäten immer zu den Bakterien gerechnet hatte, so ist diese Auffassung zwar durch Schaudinn's Untersuchungen über *Leucocytozoon ziemanni* als irrtümlich dargetan, damit ist aber noch in keiner Weise gesagt, daß nun auch wirklich alle derzeit als Spirochäten bezeichneten Organismen den Protozoen eingereiht werden müssen. Vorläufig kennen wir erst von einer einzigen der nachstehend einzeln aufgeführten Arten die Entwicklungsgeschichte und sind daher noch weit

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

entfernt von der Möglichkeit, ein naturgemäßes System der Spirochäten aufstellen zu können. Daß die *Spirochaeta pallida* Schaud. den eigentlichen Spirochäten, deren Typus *Spiroch. plicatilis* Ehrbg. ist, gegenübergestellt werden muß, scheint aber bereits jetzt zu allgemeiner Anerkennung zu gelangen und nahe verwandt mit dieser Syphilisspirochäte ist dann vielleicht auch die *Spirochaeta pertenuis* Castellani, welche bei Frambösie gefunden wurde. Aber auch die im Blute schmarotzenden Spirochäten vom Typus der *Spirochaeta recurrentis* Leb. scheinen von den eigentlichen Spirochäten abgezweigt werden zu müssen.

a) Eigentliche Spirochäten.

Fig. 44.

Spirochaeta plicatilis Ehrbg. Ende eines langen Individuums. (Aus Schaudinn.)

1. ***Spirochaeta plicatilis*** Ehrbg. 1838. — In stagnierendem Süßwasser nicht selten. Anscheinend die größte aller Spirochätenarten, da sie eine Länge von 200 μ erreichen kann. Die Bandform des eng-spiralig gewundenen und bis zu 0,5 μ breiten Körpers besonders deutlich infolge der stark entwickelten undulierenden Membran. Kernapparat nach Schaudinn ähnlich demjenigen der nachstehend unter Nr. 3 besprochenen *Spirochaeta balbianii* (Certes).

2. ***Spirochaeta gigantea*** Warming 1875. — Anscheinend der vorigen Art sehr ähnlich. Gleichfalls freilebend. In Brackwasser an den Küsten Dänemarks.

3. ***Spirochaeta balbianii*** (Certes 1882). — Im Darm der Auster. Dieselbe oder eine ähnliche Art auch im Darm einiger anderer Muscheln *(Tapes decussata, Tapes pullastra)*. Ist vielfach, auch noch ganz neuerdings von Perrin, zu den Trypanosomen gerechnet worden, scheint aber der *Spir. plicatilis* sehr nahe zu stehen. Heute ist diese Art, deren Längsteilung bereits Certes gesehen hat, dank den Untersuchungen von Perrin die am besten bekannte Spirochätenart.

Perrin unterscheidet ähnlich wie bei den Trypanosomen indifferente und weibliche Formen und auch hier wieder sind die weiblichen Formen widerstandsfähiger, indem sie Hungerperioden leichter überdauern. Beide Formen vermehren sich durch Längsteilung. Wenn die Auster hungert, hört jedoch auch bei den überlebenden weiblichen Formen die Vermehrung durch Teilung auf, dagegen erfolgt nach einiger Zeit eine Encystierung. (Vgl. die unter denselben Bedingungen erfolgende Bildung der Schleimcysten von *Herpetomonas* auf S. 79.) Auch die indifferenten Formen können sich encystieren, wenn ihre Zahl durch wiederholte Teilungen sehr stark vermehrt worden ist oder wenn die Auster aus dem Wasser herausgenommen wird.

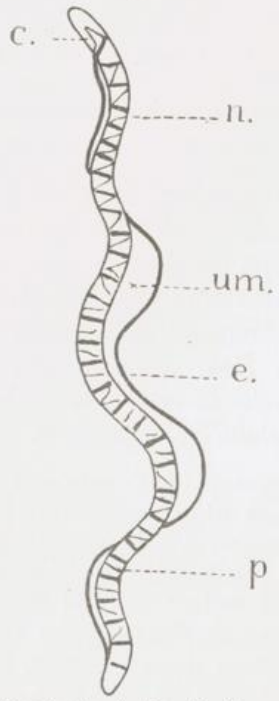
Von den Einzelheiten des Baues der 26—100 μ langen und 0,5—3 μ breiten Spirochäten ist vor allem der Kernapparat von Interesse. Im Ruhezustande stellt der Kern ein homogen erscheinendes, von einem Ende des Organismus bis zum anderen reichendes, spiral gewundenes Band dar, dessen Kontinuität freilich nicht immer deutlich hervorzutreten scheint. Wenn sich die Spirochäte zur Teilung anschickt, so lassen sich jedoch an dem Kern ein hellerer, spiral gewundener Faden und diesem anliegende, in regelmäßigen Zwischenräumen angeordnete dunklere Chromatinkörner unterscheiden (vgl. Fig. 46. Stad. 2). Später nimmt der Kern gerade Stabform an (vgl. Fig. 46, Stad. 3), zerfällt dann durch Querteilung zunächst in eine größere Anzahl stabförmiger Segmente (vgl. Fig. 46, Stad. 4) und hierauf in einreihig angeordnete rundliche Chromatinmassen, die Chromosomen (vgl. Fig. 46 Stad. 5 u. 6), welche sich dann wieder in der Längsrichtung der Spirochäte teilen (vgl. Fig. 46. Stad. 7). Aus den so entstandenen zwei Reihen von Chromosomen werden dann die Kerne der beiden Tochterindividuen wieder aufgebaut, wobei die eben angeführten Stadien wieder in genau umgekehrter Reihenfolge durchlaufen werden. Die beiden Tochterindividuen bleiben in ähnlicher Weise wie bei den Spirochätenstadien von *Leucocytozoon ziemanni* unter einem Winkel von 180° miteinander in Zusammenhang.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Eine undulierende Membran ist nach Perrin nicht immer vorhanden. Sie steht an dem einen Ende durch einen dünnen, sich wie Chromatin färbenden Faden mit dem Kern in Zusammenhang, während an dem anderen Ende ein solcher Zusammenhang fehlt (vgl. Fig. 45).

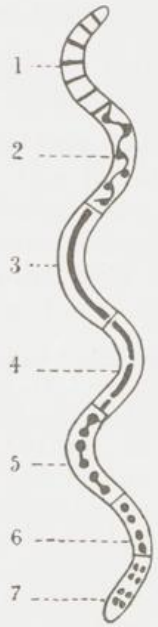
Mehrfach wurden Formen beobachtet, welche als Gameten aufgefaßt werden. Der männliche Gamet ist ein sehr lang gestreckter Protoplasmakörper mit 32 rundlichen Chromatinkörnern, welche in regelmäßigen Zwischenräumen in der Längsrichtung angeordnet sind. Er scheint sehr wenig widerstandsfähig zu sein. Der seltener beobachtete weibliche Gamet scheint dem männlichen ähnlich, aber dicker zu sein. Konjugation scheint selten zu sein. Nur zweimal wurde eine Aneinanderlagerung zweier Gameten beobachtet, die als Anfangsstadium der Konjugation gedeutet wird, deren weiteres Schicksal aber unbekannt ist.

Fig. 45.



Spirochaeta balbianii (Certes).
Schematische Zeichnung eines indifferenten Individuums. (Aus Perrin.)
c Chromatinfaden, welcher den Anfang der undulierenden Membran mit dem Kern verbindet.
e Randsaum der undulierenden Membran.
n Kern (in Form eines spiraligen Bandes).
p Periblast (nur als äußere Kontur der Spirochäte gezeichnet).
um Undulierende Membran.

Fig. 46.



Schematische Darstellung von sieben zeitlich aufeinander folgenden Stadien der Kernveränderungen bei der Teilung von *Spirochaeta balbianii* (Certes). (Aus Perrin.)

Perrin glaubt, daß *Spirochaeta balbianii* dem „Urhämoflagellaten" Schaudinn's nahe stehe. Indessen sind die Kernverhältnisse derselben von denen der Trypanosomen doch so abweichend, daß bei einem Vergleich beider größte Vorsicht erforderlich ist. Mir scheint zurzeit ein einigermaßen zuverlässiges Urteil über die systematischen und verwandtschaftlichen Beziehungen der hier besprochenen Spirochäten mit den Blutprotozoen, und zwar nicht nur mit den Trypanosomen, sondern auch mit den im Blute schmarotzenden „Spirochäten"-Arten, noch nicht möglich.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

4. ***Spirochaeta dentium*** Koch 1877. — Eine sehr kleine, im Speichel und Zahnstein des Menschen lebende Art, bei der Schaudinn einen ähnlichen Bau des Lokomotions- und Kernapparates vermutet wie bei *Spir. plicatilis* und *Spir. balbianii*. Vielleicht mit nachstehender Art identisch.

Fig. 47.

Spirochaeta dentium Koch. Besonders kleines Exemplar mit vielen Windungen. (Aus Schaudinn.)

5. ***Spirochaeta buccalis*** Cohn 1875. — Gleichfalls im Speichel und Zahnstein des Menschen. 15—20 μ lang. An beiden Enden zugespitzt.

6. ***Spirochaeta vincenti*** R. Bl. 1906. — Von Vincent bei der nach ihm benannten ulcerierenden Angina des Menschen entdeckt. Lokomotions- und Kernapparat nach Schaudinn ähnlich wie bei *Spir. plicatilis* und *balbianii*. Wird stets vergesellschaftet gefunden mit den sogenannten „spindelförmigen Bazillen", *Bacillus hastilis* Seitz, ohne daß die Beziehungen zwischen beiden Mikroorganismenformen bisher geklärt sind. Da die spindelförmigen Bazillen sich von anderen Bazillen in mancher Hinsicht unterscheiden, so werden sie von einzelnen Autoren (Silberschmidt, Wechselmann und Loewenthal) überhaupt nicht für echte Bakterien gehalten, sondern für Entwicklungsstadien der *Spir. vincenti*. Die Vermehrung dieser Spirochäte soll nach einer Vermutung von Wechselmann und Löwenthal nicht durch Längsteilung, sondern durch Querteilung erfolgen.

7. ***Spirochaeta vaccinae*** Bonhoff 1905. — In Vaccinepusteln des Kalbes gefunden, aber nur sehr unvollkommen beschrieben.

8. ***Spirochaeta pyogenes*** (Mezincescu 1904). — In Bukarest in einem tuberkulösen Eiterherd gefunden. 3,6—12 μ lang und mit 2—9 Windungen. Nicht kultivierbar und nicht auf Mäuse übertragbar. Undulierende Membran mit Hilfe von Romanowsky-Färbung nachgewiesen, ebenso ein an *Spir. plicatilis* und *Spir. balbianii* erinnernder Bau des Kernapparats. — Ähnliche Spirochäten fand Doerr in Wien bei einem Fall von eitriger Pericarditis und Pleuritis, doch wurde hier durch Überimpfung auf Mäuse eine eitrige Peritonitis mit starker Vermehrung der Parasiten erzeugt.

9. ***Spirochaeta refringens*** Schaudinn 1905. — Bei verschiedenen Genitalaffektionen (Balanitis, spitzen Kondylomen, Ulcus molle u. a.) gefunden, z. T. auch in syphilitischen Produkten mit der Syphilisspirochäte, *Treponema pallidum* (Schaud.), vergesellschaftet, dann aber nur an der Oberfläche der betr. Lokalaffektionen, z. B. in dem schmierig-eitrigen Sekret breiter Kondylome, niemals in der Tiefe des Gewebes, wo bisher ausschließlich *Treponema pallidum* gefunden wurde (vgl. S. 187 f.). *Spir. refringens* unterscheidet sich in typischen Fällen von dem *Treponema* leicht durch ihre größere Dicke, ihr stärkeres Lichtbrechungsvermögen und die geringere Zahl (etwa 3—6) Windungen, welche auch flacher, mehr wellenartig erscheinen. In ihrem feineren Bau scheint sie sich an die typischen Spirochäten anzuschließen, da sie eine undulierende Membran aber keine Geißeln besitzt.

Fig. 48.

Spirochaete refringens Schaud.
a Von einem spitzen Kondylom, mit deutlicher undulierender Membran.
b Enger gewundenes, kleineres Exemplar derselben Art.
(Aus Schaudinn.)

Fig. 49.

Spirochaeta pseudopallida (Mulzer) aus einem ulcerierten Karzinom. Ähnlich eng gewunden wie *Treponema pallidum*, aber dicker, mit deutlicher undulierender Membran und mit stumpf abgerundeten Enden. (Aus Schaudinn.)

10. ***Spirochaeta pseudopallida*** Mulzer 1905. — **Bei ulcerierten Karzinomen** und verschiedenen anderen, nicht syphilitischen Affektionen des Menschen fanden Kiolemenoglou und v. Cube Spirochäten, welche sie anfangs mit *Spir. pallida* identifizierten. Schaudinn hat jedoch nachgewiesen, daß es sich in

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

diesen Fällen um mehrere andere, neue Arten handelt, deren Organisation dem Schema von *Spir. plicatilis* und *balbianii* entspricht. — Mulzer hat bei ulcerierten Karzinomen Spirochäten gewöhnlich gefunden, niemals dagegen in noch nicht ulcerierten. Dagegen fand Borrel Spirochäten in drei Fällen auch bei Mäusen, welche subkutane, noch nicht ulcerierte karzinomatöse Geschwülste besaßen, in dem aus diesen Geschwülsten entnommenen Blute.

Auch bei **Tropengeschwüren** sind ähnliche Spirochäten mehrfach gefunden worden (von Smith und Peill in Sierra Leone, von Patton in Aden), aber stets nur oberflächlich, nie in Blut oder Milz. Übertragung durch Impfung gelang ebensowenig wie Kultivierung. Es handelt sich anscheinend ebenso wie bei den Karzinomspirochäten nur um unschädliche Saprophyten.

Alle diese Spirochäten aus ulcerierenden Affektionen können dem *Treponema pallidum* zwar sehr ähnlich sein (daher auch der Artname *pseudopallida)*, sie lassen sich aber dadurch von ihm unterscheiden, daß ihre Windungen flacher und unregelmäßiger sind, und daß sie sich nach Romanowsky mehr blau färben; auch ist über das Vorhandensein der für *Treponema* charakteristischen Geißeln nichts bekannt.

11. **Spirochäten bei Dysenterie** hat Le Dantec beobachtet, welcher danach neben der durch Bazillen, Amöben und Balantidien hervorgerufenen Dysenterie auch noch eine durch Spirochäten hervorgerufene unterscheidet. Die Spirochäten hatten gewöhnlich nur drei Windungen bei einer Länge von 6—14 μ, doch können sie auch bis zu 40 μ lang werden. Besonders häufig soll diese Form der Dysenterie in Südwest-Frankreich sein, indessen sind die Spirochäten auch bereits in zwei Fällen von Tropendysenterie gefunden worden. — Bei einem Petersburger Falle von Anämie mit andauernder Diarrhöe hat Moritz Spirochäten im Stuhl nie gefunden; bei der Autopsie dagegen fanden sich zahllose Spirochäten in der Muscularis des Dickdarms, sowie auch im Knochenmark, aber weder in der Milz noch in der Leber oder Niere. Ob dieser Fall der „Dysenterie spirillaire" von Le Dantec vergleichbar ist, erscheint freilich noch sehr zweifelhaft.

12. **Spirochäten im Magen** sind bei verschiedenen Tieren beobachtet worden, besonders häufig beim Hunde, außerdem bei Katze und Wanderratte. Beim Menschen wurden sie dagegen bisher ebenso vergebens gesucht wie bei Affen, Schwein, Rind, Maulwurf, Maus, Kaninchen, Meerschweinchen u. a. Werden sie jedoch künstlich in den Magen einer Maus gebracht, so sollen sie sich dort vermehren. Die Zahl der Windungen betrug in der Regel 9—11, kann aber zwischen 2 und 24 schwanken.

13. ***Spirochaeta eberthi*** (Kent 1880). — Im Darm verschiedener Vögel (Huhn, Ente, Gans) gefunden, vor allem in den Lieberkühn'schen Drüsen. Früher zu den Trypanosomen gerechnet. Indessen fehlt eine freie Geißel, während sich wie bei den vorstehend aufgeführten Spirochäten, denen sich diese Art anzuschließen scheint, eine undulierende Membran den ganzen Körper entlang zieht. Weitere Details sind freilich noch nicht bekannt.

b) Im Blute schmarotzende Spirochäten.

Während die vorstehend angeführten Spirochätenarten keine näheren verwandtschaftlichen Beziehungen zu *Leucocytozoon ziemanni* erkennen lassen, sind solche wenigstens bei einem Teile derjenigen Arten, zu deren Besprechung ich mich jetzt wende, wahrscheinlich. Bei keiner dieser Arten kennen wir freilich bisher die Entwicklungsgeschichte, und über den feineren Bau einiger von ihnen liegen bisher nur einige gelegentliche Angaben von Schaudinn vor. Diese weisen aber auf eine nahe Verwandtschaft mit *Leucocytozoon* und eine wesentliche Verschiedenheit von *Spirochaeta plicatilis* hin.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1. ***Spirochaeta anserina*** Sacharoff 1891, Erreger einer tödlichen Septicämie bei Gänsen und Enten, beobachtet in Kaukasien und Tunesien. Nach Schaudinn in ihrer Organisation mit dem Spirochätenstadium von *Leucocytozoon ziemanni* übereinstimmend. Auch eine an *Leucocytozoon* erinnernde Gametocytengeneration scheint Schaudinn beobachtet zu haben. Die Art kann daher, wenn auch nur provisorisch als Species inquirenda, zur Gattung *Leucocytozoon* gestellt werden. Weiteres über sie folgt in einem späteren Kapitel dieses Handbuchs im Zusammenhange mit den Recurrens-Spirochäten.

2. ***Spirochaeta gallinarum*** R. Bl. 1905, Erreger der Hühner-Septicämie in Brasilien, wird übertragen durch eine Zecke, *Argas miniatus* Koch, in welcher die Spirochäten sehr lange lebensfähig und virulent bleiben und wahrscheinlich eine ähnliche Entwicklung durchmachen wie *Leucocytozoon ziemanni* in der Stechmücke; künstlich überimpfbar auch auf Gans, Taube und einige andere Vögel, ja sogar auf Kaninchen; vermag das Berkefeld-Filter zu passieren, da durch ein solches filtriertes Serum eines kranken Huhnes bei Impfversuchen sich noch als virulent erweist. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um eine ähnliche Erscheinung wie bei *Leucocytozoon ziemanni*, wo ja auch infolge fortgesetzter Teilungen die Einzelindividuen die Grenze der mikroskopischen Sichtbarkeit erreichen.

3. ***Spirochaeta recurrentis*** Lebert 1874, bekannter unter dem ein wenig jüngeren Namen *Spirochaeta obermeieri* Cohn 1875, der von Obermeier im Jahre 1873 entdeckte Erreger des Rückfallfiebers, welcher in einem späteren Kapitel von anderer Seite spezieller besprochen werden wird. Hier sei deswegen nur angeführt, daß Schaudinn auch für *Spirochaeta recurrentis* die Übereinstimmung des feineren Baues mit den Spirochätenstadien von *Leucocytozoon ziemanni* betont hat. Die Gametocyten sind möglicherweise in den „gekörnten Protoplasmakörpern" zu suchen, welche gegen das Ende der Fieberanfälle d. h. kurz vor dem Schwinden der Spirochäten erscheinen, und welche namentlich von Heydenreich näher geschildert werden.

Einer der von diesem Autor abgebildeten Protoplasmakörper scheint sogar einen Erythrocyten in sich aufgenommen zu haben und würde auch hierdurch an die Gametocyten von *Leucocytozoon ziemanni* erinnern. Immerhin ist diese Auffassung noch durchaus hypothetisch, da neuere Angaben über die fraglichen Körper überhaupt nicht vorliegen. Ich selbst kenne sie nicht aus eigener Anschauung, indessen habe ich auch nur einige alte Präparate von Recurrensspirochäten untersuchen können.

Die Übertragung der *Spirochaeta recurrentis* erfolgt wahrscheinlich durch Wanzen. Wenigstens sprechen hierfür die Versuche von Tictin, wenn dieselben auch noch keine endgültigen Beweise liefern.

4. ***Spirochaeta*** spec., **Erreger des afrikanischen Zeckenfiebers**, der *Spirochaeta recurrentis* sehr ähnlich, aber anscheinend doch von ihr verschieden, da namentlich die Verbreitungsweise eine ganz andere ist. Der Überträger dieser *Spirochaeta* ist nämlich nach der von R. Koch bestätigten Entdeckung von Dutton und Todd eine Zecke, *Ornithodorus moubata*, während bei der Übertragung des typischen Rückfallfiebers Zecken schon aus epidemiologischen Gründen mit Sicherheit auszuschließen sind, da Herbergen u. dgl. die Hauptinfektionsherde bilden. (Man vergleiche z. B. Litten's Schilderung der Breslauer Rekurrensepidemie, wo die Bedeutung der Asyle für Obdachlose als Infektionsherde bereits mit besonderer Gründlichkeit nachgewiesen ist.)

Außer auf den Menschen ist diese Spirochäte auch auf Affen übertragbar. Von besonderem Interesse aber ist der Nachweis der Erblichkeit der Spirochäteninfektion bei den Zecken, welchen Dutton noch erbracht hat, kurz bevor er durch

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

seinen frühen Tod der Wissenschaft entrissen wurde. Er konnte nämlich einen Affen infizieren durch die Vermittlung junger Zecken, deren Mütter der natürlichen Infektion ausgesetzt gewesen waren. Bemerkenswert hierbei ist auch, daß bereits bei der ersten Nahrungsaufnahme der kurz zuvor aus den Eiern ausgeschlüpften Zecken die Infektion erfolgte, daß also die Verhältnisse hier wesentlich anders liegen als bei *Haemoproteus*, welchen die Mücke, auch wenn sie die Infektion ererbt hat, erst bei ihrer dritten Aufnahme von Blut übertragen kann (vgl. S. 169).

Im übrigen verweise ich bezüglich dieser Spirochäten auf das spezielle Kapitel über das Zeckenfieber.

5. ***Spirochaeta theileri*** Lav. 1904, von Theiler bei einer Anämie der Rinder in Südafrika gefunden, wird nach demselben Autor durch die „blaue Rinderzecke", *Rhipicephalus decoloratus* Koch, übertragen. Wie die Spirochäten des menschlichen Zeckenfiebers und die Babesien wird auch *Spirochaeta theileri* von der weiblichen Zecke auf ihre Nachkommenschaft vererbt, die dann ihrerseits wieder Rinder infizieren kann. Auch darin gleicht die Rinderspirochäte den Babesien, daß sie sich auch noch im Blute immuner Rinder findet, so daß durch experimentelle Überimpfung solchen Blutes die Krankheit übertragen werden kann.

Anscheinend dieselbe Spirochäte hat Ziemann auch in Kamerun bei einem Rinde gefunden. Ich selbst fand sie (oder eine sehr ähnliche Art) als zufälligen Nebenbefund in einem mir von Hrn. Ziemann überlassenen Präparat von Blut eines Kameruner mit *Trypanozoon vivax* (Ziem.) infizierten Schafes. Auch sonst sind gelegentlich Spirochäten im Blute von Schafen gefunden worden, namentlich von italienischen Autoren in Erythraea, und Blanchard betrachtet diese Spirochäten der Schafe unter dem Namen *Spirochaeta ovina* als eine besondere Art. Indessen ist ihre Verschiedenheit von *Spir. theileri* noch nicht erwiesen und für die Identität der Spirochäten von Rind und Schaf kann geltend gemacht werden, daß es Theiler gelungen ist, die *Spirochaeta theileri* experimentell durch Impfung vom Rind auf das Schaf zu übertragen.

Schaudinn scheint an die Möglichkeit gedacht zu haben, daß die *Spirochaeta theileri* in den Entwicklungskreis der das Küstenfieber (Rhodesian Fever) hervorrufenden *Babesia* gehöre. Nach neueren Forschungsresultaten erscheint dies jedoch ausgeschlossen. (Übertragung beider Parasiten durch verschiedene Zeckenarten; anscheinend verschiedenes Verhalten beider Parasiten bei Infektionsversuchen mit Zeckenlarven; Übertragbarkeit der Spirochäte auf das Schaf, während *Babesia parva* nur beim Rinde vorkommt. Vgl. hierzu auch S. 199 f.)

6. Anhangsweise sei hier auch noch auf die Hypothese hingewiesen, daß das **gelbe Fieber** durch Spirochäten hervorgerufen werde. Jedenfalls sprechen gewisse Beobachtungen (z. B. daß die *Stegomyia* die Krankheit erst zwölf Tage nach ihrer eigenen Infektion zu übertragen vermag) dafür, daß der bisher vergebens gesuchte Gelbfieberparasit unter den Protozoen zu suchen ist, und unter dieser Voraussetzung weist die weitere Tatsache, daß dieser Parasit das Berkefeldfilter zu passieren vermag, auf einen spirochätenähnlichen Organismus hin. (Vgl. hierzu Bd. II S. 121.)

Schaudinn hat deshalb empfohlen, die Malpighi'schen Gefäße von *Stegomyia fasciata* besonders ins Auge zu fassen und zu untersuchen, ob hier nicht bei infizierten Mücken Abweichungen vom normalen Bau der Epithelzellen zu finden seien. Sollten die Parasiten so klein sein, daß man sie als Einzelindividuen nicht mehr direkt erkennen kann, so wäre es vielleicht möglich, sie zur Agglutination zu bringen und dadurch optisch wahrnehmbar zu machen. Nach Analogie mit *Leucocytozoon ziemanni* wäre dies vielleicht dadurch zu erreichen, daß man die Mücken nach vorgängiger reichlicher Ernährung hungern läßt.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

c) Spirochäten bei Syphilis und Frambösie.

(Gattung ***Treponema*** R. Bl.)

1. ***Treponema pallidum*** (Schaud.).

Syn.: *Spirochaete pallida* Schaud., *Spironema pallidum* Vuill., *Microspironema pallidum* Stiles, *Trypanosoma luis* Krzyszt. et Siedl.

Besonders Aufsehen hat die im Frühjahr 1905 publizierte Entdeckung von Spirochäten in syphilitischen Affektionen hervorgerufen.

Während anfangs schon allein mit Rücksicht auf die große Zahl der bereits früher entdeckten angeblichen Erreger der Syphilis große Vorsicht am Platze war, kann es heute kaum mehr bezweifelt werden, daß die *Spirochaete pallida* in der Tat der so lange gesuchte Erreger der Syphilis ist.

Im Gegensatz zu anderen Spirochäten ist die Syphilisspirochäte nach Schaudinn im Querschnitt rund, nicht abgeplattet. Eine undulierende Membran ist noch nicht nachgewiesen, wenngleich Schaudinn ihr Vorhandensein vermutet. Dagegen ist an jedem Pole eine Geißel erkennbar. Infolge dieser Eigentümlichkeiten, welche die Syphilisspirochäte von den typischen Spirochäten entfernen und den Spirillen nähern, ist für sie eine besondere Gattung *Treponema* (= *Spironema* Vuill., nec Meck 1864 nec Klebs 1893 = *Microspironema* Stiles) gebildet worden.

Die Länge des *Treponema pallidum* schwankt zwischen 4 und 14 μ. Seine Breite ist unmeßbar dünn, höchstens bis zu $^1/_4$ μ bei den dicksten Individuen. Die Zahl ihrer Windungen schwankt zwischen 6 und 26. Charakteristisch ist die Art der Windungen, indem diese im Verhältnis zur Länge des Organismus sehr zahlreich und dichtgedrängt sind, im Gegensatz zu *Spirochaeta refringens*, wo sie flach, weit, wellenartig erscheinen. Charakteristisch ist ferner das geringe Lichtbrechungsvermögen und die geringe Färbbarkeit des *Treponema pallidum*, sowie die anscheinende Starrheit seiner Windungen.

Fig 50.

Treponema pallidum (Schaud.).
a Großes Exemplar mit deutlichen Geißeln an beiden Polen.
b Kleineres, dickeres Exemplar, das an einem Pole zwei Geißeln aufweist (Längsteilung?). (Aus Schaudinn.)

Für Untersuchungen über den feineren Bau des Parasiten ist die Löffler'sche Bakteriengeißelfärbung besonders geeignet. In Gewebsschnitten ist er namentlich durch Impregnation mit Silber nachgewiesen worden (von Levaditi nach der Golgi'schen Methode, von Petresco durch einfaches mehrtägiges Einlegen der in Alkohol gehärteten Gewebsstücke in Silbernitratlösungen von allmählich steigender Konzentration.) Sonst ist die beste Färbung diejenige von Giemsa.

Gefunden ist der Parasit vor allem im Gewebe der Initialsklerose, im Lymphgefäßsystem und in den sekundären Effloreszenzen der Haut. Zu den letzteren kann er nur auf dem Wege der Blutbahnen gelangen. Im Blute selbst aber ist er nur verhältnismäßig selten gefunden — wie Hübner annimmt, weil die Parasiten sich nicht lange in den Blutgefäßen aufhalten, sondern bald wieder in der Haut und den Schleimhäuten abgelagert werden.

Von einzelnen Funden seien als verhältnismäßig wichtig erwähnt der Nachweis der Spirochäten im durch Punktion gewonnenen Milzblut durch Schaudinn und im Milzblut eines an hereditärer Lues verstorbenen Kindes durch Buschke und Fischer, ferner in besonders großer Zahl in den Pemphigusbläschen mehrerer hereditär-luetischer Säuglinge durch Levaditi, und in den verschiedensten Organen hereditär-luetischer Kinder durch

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

eine Reihe anderer Forscher. Mit Rücksicht auf die Seltenheit der Spirochäten im Blute haben Noeggerath und Stähelin den Versuch gemacht, sie durch Zentrifugieren mehrerer Kubikzentimeter syphilitischen Blutes nachzuweisen, in welchem sie zuvor durch Zusatz stark verdünnter Essigsäure die Erythrocyten zerstört hatten, und dieser Versuch ist gelungen.

Verhältnismäßig am zahlreichsten scheinen die Parasiten aufzutreten in den hypertrophischen, nässenden, kondylomatösen Prozessen der Sekundärperiode, die ja auch allgemein als besonders infektiös angesehen werden. In Tertiäraffektionen sind sie dagegen bisher noch nicht gefunden worden, im Einklang mit der bekannten Tatsache, daß diese auch nicht mehr ansteckend sind.

Von Wert für die Erkenntnis der ätiologischen Bedeutung des Parasiten dürfte auch der durch Herxheimer und französische Autoren auf Schnitten erbrachte Nachweis ihres Vorkommens im Bindegewebe sein, wo sie zwischen den Bindegewebsfibrillen liegen.

Von Wichtigkeit ist ferner noch vor allem der von Metschnikoff und Roux erbrachte Nachweis des *Treponema pallidum* bei Affen, welche experimentell mit Syphilis infiziert worden waren.

Mehrfach ist das Vorkommen des *Treponema pallidum* auch in nichtsyphilitischen Affektionen behauptet worden. Diese Angaben halten aber einer Kritik nicht stand (vgl. z. B. auf S. 183 f. *Spirochaeta pseudopallida*). Auch Scholtz, der die Art in einem Falle von spitzem Kondylom gefunden haben wollte, hat diese noch ganz kürzlich von Thesing gegen die spezifische Bedeutung des Parasiten ausgespielte Angabe inzwischen bereits in einem im Königsberger Verein für wissenschaftliche Heilkunde gehaltenen Vortrage zurückgezogen und die ätiologische Bedeutung des *Treponema* zwar nicht als sicher bewiesen aber als wahrscheinlich anerkannt.

Gegen diese ätiologische Bedeutung des *Treponema pallidum* ist vor allem Thesing aufgetreten. Derselbe glaubt, daß die Spirochäten in vielen Fällen erst sekundär in die Präparate gelangt seien, nach seiner früheren Annahme mit der Romanowsky'schen Farblösung (obwohl nach der Färbung tausender von Malariapräparaten mit dieser doch noch nie Spirochäten gefunden worden sind und obwohl bereits vielfach angegeben ist, daß die Spirochäten im lebenden Zustande viel leichter zu erkennen seien als im gefärbten Präparat). Neuerdings denkt deshalb Thesing auch an die „Hautoberfläche etc." als Herkunftsquelle der in den Präparaten zu findenden Spirochäten. Er stützt sich hierbei darauf, daß seiner Auffassung nach die beiden Photogramme, welche Schaudinn und Hoffmann nach Ausstrichpräparaten aus luetischem Gewebe bzw. Drüsensaft veröffentlicht haben, „eine starke Verunreinigung mit zahlreichen anderen Bakterien, Kokken und Pilzfäden aufweisen", eine Verunreinigung freilich, welche sonst noch niemand in den allgemein zugängigen Mikrophotogrammen gesehen hat.

Auch die Annahme Thesing's, daß das *Treponema pallidum* immer in besonders großer Zahl und Regelmäßigkeit in ulcerierten und mazerierten Papeln gefunden wurde, trifft nicht ganz zu. Die in solchen gefundenen Spirochäten haben sich vielmehr in der Regel als verschieden von dem *Treponema* erwiesen, auch wenn sie zunächst mit diesem verwechselt wurden (vgl. z. B. *Spir. pseudopallida* auf S. 183 f.), während das *Treponema* selbst nur in der Tiefe dieser ulcerierten Papeln, vor allem aber in zahlreichen nicht mit Kontinuitätstrennungen der Oberhaut verbundenen syphilitischen Affektionen gefunden wurde, am leichtesten und zahlreichsten wohl im Lymphdrüsensaft von Bubonen und im Inhalt von Pemphigusbläschen, und jedenfalls bei Hautaffektionen stets in einer nach der Tiefe hin zunehmenden Zahl.

Die Vermehrung des *Treponema pallidum* erfolgt nach Schaudinn durch Längsteilung. Weiteres über seine Entwicklung ist aber noch nicht sicher bekannt.

Loewenthal fand allerdings zusammen mit den typischen *Treponema*formen noch andere Gebilde, die er geneigt ist, als Entwicklungsstadien desselben Parasiten aufzufassen. Dieselben waren z. T. stäbchenförmig, etwa $2\,^1/_2$—$3\ \mu$ lang und etwa $^1/_4\ \mu$ dick, mitunter an beiden Enden etwas zugespitzt, bei Färbung nach Giemsa hellblau mit 1—4 rotviolett gefärbten Körnchen chromatischer Substanz, die symmetrisch in dem ganzen Gebilde verteilt lagen und seine Pole stets frei ließen. Daneben kamen auch noch ge-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

bogene, wurstförmige Gebilde von gleicher Länge, aber etwas größerer Dicke vor, die sich nach Giemsa intensiver und mehr blaurot färbten. In der Mitte dieser Wurstformen liegt eine sich rotviolett färbende, häufig charakteristisch gebogene Masse chromatischer Substanz, die sich durch Teilung zu 2—4 mehr nach den Enden gelagerten Kernen vermehren kann. Waren vier solche Chromatinmassen vorhanden, so schienen dieselben nicht gleichwertig zu sein, indem stets zwei von ihnen kleiner als die beiden anderen erschienen.

Wechselmann und Loewenthal fassen nun diese Gebilde als Entwicklungsstadien der Syphilisspirochäte auf, indem sie sie mit den spindelförmigen Bazillen vergleichen, welche nach der Annahme mancher Forscher in genetischem Zusammenhang mit der *Spirochaeta vincenti* stehen.

Auch Schaudinn erwähnt einen „wenig charakteristischen, körnchenähnlichen Ruhezustand" des *Treponema pallidum*, welcher seiner Vermutung nach auch die einzige noch bei den Tertiärerscheinungen der Syphilis vorkommende Form des Parasiten darstellt.

Krzysztalowicz und Siedlecki haben die von Loewenthal geschilderten Stäbchen- und Wurstformen gleichfalls gefunden, enthalten sich aber noch jeden Versuchs, dieselben oder zwei andere von ihnen entdeckte abweichende Formen (eine kugelige und eine andere, sehr langgestreckte und unregelmäßig gekrümmte) zu deuten. Außerdem fanden sie aber in syphilitischen Affektionen neben den typischen Spirochätenformen noch weitere Formen, welche sie als bestimmte Entwicklungsstadien der Syphilisspirochäte auffassen. Danach sollen die gewöhnlichen Spirochätenformen die ungeschlechtlichen Individuen sein, welche sich durch wiederholte Zweiteilung vermehren und später die Geschlechtsindividuen aus sich hervorgehen lassen. Die weiblichen Geschlechtsformen sind trypanosomenförmig und entstehen aus den gewöhnlichen Spirochätenformen durch Verkürzung und Verbreiterung des Körpers. In ihnen ebenso wie in den Spirochätenformen glaubten K. und S. einen einzelnen rundlichen Kern zu erkennen. Außerdem beobachteten sie aber auch noch Spirochätenformen mit anscheinend zahlreichen Kernen und aus diesen sollen dann durch quere Segmentierung wieder sehr kleine einkernige spirillenförmige Gebilde entstehen, die als die männlichen Geschlechtsformen aufgefaßt werden. Sowohl diese kleinen Mikrogameten wie die trypanosomenförmigen Makrogameten sollen sich ähnlich den ungeschlechtlichen Spirochätenformen durch Zweiteilung vermehren können. Anscheinende Kopulationsstadien wurden nur in einem Falle beobachtet in einem vernarbenden Primäraffekt. Das spätere Schicksal der Kopula ist nicht aufgeklärt. K. und S. nehmen an, daß die sich ungeschlechtlich vermehrenden Spirochätengenerationen die Ursache der syphilitischen Lokalaffektionen sind, daß aber zwischen den Primäraffekt und die Sekundärerscheinungen eine geschlechtliche Vermehrung eingeschaltet ist, bei der es wahrscheinlich zur Bildung einer Art von Dauerform des Parasiten komme. Ihre ganze Auffassung des Zeugungskreises von *Treponema pallida* bzw. die Art, wie sie die verschiedenen von ihnen beobachteten Formen gedeutet und miteinander in Zusammenhang gebracht haben, ist aber noch hypothetisch. Sie beruht auf einem Vergleich mit der Entwicklungsweise der Sporozoen und Flagellaten, sowie auf der Annahme, daß die Protozoennatur der Syphilisspirochäte erwiesen sei.

Anschließend an diese Besprechung der von Schaudinn entdeckten Syphilisspirochäten ist auch noch des ***Cytorhyctes luis*** zu gedenken, welchen Siegel entdeckt hat und als den Erreger der Syphilis betrachtet.

Es soll sich hierbei um einen den bekannten Guarnieri'schen Vaccinekörperchen ähnlichen Organismus handeln, der vorwiegend im Bindegewebe schmarotzt, aber auch in einer Flagellatenform im Blute sich findet. Die von Siegel im Bindegewebe gefundenen Gebilde sind von so extremer Kleinheit, daß ihre Deutung sehr schwer ist. Beweisender scheint daher die im Blute gefundene Flagellatenform, auf die sich auch Siegel und F. E. Schulze in ihren letzten Publikationen vornehmlich stützen.[1]) Leider

---

[1]) Siegel, J., Neue Untersuchungen über die Ätiologie der Syphilis. (Münchener med. Wochenschr. 1905. Nr. 28 und 29, mit 1 Taf.)
Schulze, F. E., Cytorhyctes luis Siegel. (Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 21.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

hat Siegel aber außer den Guarnieri'schen Körperchen, deren Parasitennatur noch keineswegs sicher bewiesen ist, vielmehr sehr ernstlich angefochten wird, keinerlei sonst bekannte Gebilde zum Vergleich herangezogen, um seine Auffassung von dem Bau und der systematischen Stellung des anscheinenden Luesparasiten zu stützen.

Mich erinnert die Schilderung dieser Siegel'schen Syphilisparasiten an die Angaben gewisser Autoren (Sarnow, v. Jacksch u. a.) über eigentümliche bewegliche kleine Körnchen, welche im Blute von Recurrenskranken gefunden und eine Zeitlang als Frühformen der *Spirochaeta recurrentis* aufgefaßt wurden. Diese Auffassung mußte aber fallen gelassen werden, weil dieselben Gebilde auch bei allen möglichen anderen Erkrankungen (außer bei zahlreichen verschiedenartigen Infektionskrankheiten unter anderem noch bei perniciöser Anämie) und schießlich sogar im Blute von Gesunden gefunden wurden. Ihr Ursprung ist allerdings noch nicht ganz klar. Um den Siegel'schen Luesparasiten von ihnen zu unterscheiden, käme aber alles auf den Nachweis an, daß derselbe für Lues spezifisch sei. Ist dieser Nachweis erbracht?

Schon die Häufigkeit der angeblichen Flagellaten im Blute spricht nicht gerade zugunsten der Auffassung von Siegel. Dieser erklärt zwar, der Erreger der Syphilis müsse wenigstens auf dem Höhepunkte der Erkrankung in jedem Blutstropfen nachweisbar sein. Erfahrungsgemäß ist aber die Ansteckungsfähigkeit des Blutes bei Syphilis keineswegs so groß. Auch Hübner hat noch kürzlich das Blut als „nur in größeren Mengen infektionsfähig" bezeichnet.

Von größerer Bedeutung sind die Impfversuche Siegel's. Diese sind aber leider angestellt mit einem Material, welches nach Analogie der Vaccinelymphe mit Glycerin angerieben wurde. Nun ist bekanntlich das Syphilisvirus außerordentlich wenig widerstandsfähig. Austrocknung von auch nur vorübergehender Dauer kann es absolut nicht vertragen, anscheinend sogar nicht einmal die Abkühlung in der Leiche, da von Infektionen pathologischer Anatomen (nach Analogie des Leichentuberkels) trotz der Häufigkeit der Syphilis kaum etwas bekannt ist. Und ein so wenig widerstandsfähiger Parasit soll Glycerineinwirkung vertragen können? Das ist doch wohl zunächst äußerst unwahrscheinlich. Siegel hat ja nun zwar auf dem angegebenen Wege durch Impfung bei Affen, Meerschweinchen und Kaninchen Krankheitserscheinungen hervorrufen können. Hat es sich aber dabei wirklich um Syphilis gehandelt? Für die Meerschweinchen und Kaninchen läßt sich dies wenigstens nicht sicher beweisen, da deren Empfänglichkeit für Syphilis durch Impfung mit einwandsfreiem frischem Material dargetan werden müßte. Das klinische Bild der Affensyphilis ist dagegen bereits „durch viele hundert Experimente festgelegt" (Roscher) und läßt deshalb einen Vergleich zu. Da ist nun aber höchst auffallend, daß bei allen mit einwandfreiem frischem Material vorgenommenen Impfungen von niederen Affen Metschnikoff und Roux, Finger und Landsteiner, ebenso wie R. Kraus das übereinstimmende Resultat erzielten, daß nur Primäraffekte aber nie Sekundärerscheinungen auftraten, während Siegel bei seinen Affen papulöse Sekundärerscheinungen beobachtete. Diese Verschiedenheit der Impfresultate ist so auffallend, daß ich sie mir nur durch das verschiedene, bei der Impfung angewandte Material erklären kann. Siegel könnte seinen Affen anstatt der Syphilis eine andere, noch der Aufklärung bedürftige Erkrankung eingeimpft haben. Jedenfalls ist der Beweis, daß sein Glyceringemisch noch lebensfähige Syphilisparasiten enthielt, bisher nicht erbracht und damit fehlt erst recht der Beweis für die parasitäre Natur des sogenannten *Cytorhyctes luis*.

2. *Treponema pertenuis* (Castellani).

Syn.: *Spirochaete pertenuis* Castellani (Juni 1905), *Spirochaete pallidula* Castellani (Novbr. 1905).

Mit Rücksicht auf die Analogie, welche die Frambösie mit der Syphilis besitzt, lag es nahe, nach der Entdeckung der Syphilisspirochäten auch bei Frambösie nach Spirochäten zu suchen und solche sind denn auch in der Tat von Castellani auf Ceylon und von Wellman in Angola gefunden worden. Die Spirochäten sind bisher von der *Spir. pallida* nicht zu unterscheiden und müssen deshalb gleichfalls der Gattung *Treponema* eingereiht werden. Indessen ist Castellani der Über-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

zeugung, daß es sich gleichwohl um eine besondere Art handele, indem er darauf hinweist, daß auch der Leprabazillus morphologisch nicht vom Tuberkelbazillus zu unterscheiden sei, und daß auch die morphologische Unterscheidung der verschiedenen Trypanosomenarten z. T. auf sehr große Schwierigkeiten stößt.

Treponema pertenuis ist nach CASTELLANI 18—20 μ lang; die Windungen sind zahlreich und klein. Vereinzelt wurden daneben rundliche oder ovale 5—8 μ lange und 4—6 μ breite Körperchen gefunden, deren Bedeutung noch nicht aufgeklärt ist.

In ulcerierten Hautaffektionen fand CASTELLANI auch bei Frambösie natürlich alle möglichen Arten von Mikroorganismen, unter anderem eine Spirochäte, welche morphologisch nicht von *Spir. refringens* SCHAUD. unterscheidbar war, sowie zwei zartere Formen, welche er *Spir. tenuis acuminata* und *Spir. tenuis obtusa* nennt und welche offenbar sich an *Spir. pseudopallida* MULZ. anschließen (vgl. S. 183 f.).

Literatur über Spirochäten.[1])

1906 BLANCHARD, R., Spirilles, spirochètes et autres microorganismes à corps spiralé. (Semaine médicale. 26e Année Nr. 1. p. 1—5.)

1905 BORREL, A., Infection vermineuse et Spirochètes chez les souris cancéreuses. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 58. p. 770—771.)

1905 BORREL et MARCHOUX, Argas et Spirilles (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 58. Nr. 8. p. 362—364.)

1905 BUSCHKE, A. und FISCHER, W., Über das Vorkommen von Spirochäten in inneren Organen eines syphilitischen Kindes. (Dtsche. med. Wochenschr. Jahrg. 31. Nr. 20. p. 791.)

1905 Dieselben, Nachtrag zu unserem Aufsatz über das Vorkommen usw. (Ibid. Nr. 21. p. 839.)

1905 CASTELLANI, ALDO, On the presence of Spirochaetae in two cases of ulcerated parangi. (Journ. of trop. med. Vol. 8. Nr. 16. p. 253; vgl. auch Journ. of the Ceylon Branch of the British Medical Association, June 1905, sowie Brit. med. Journ., Novbr. 1905.)

1906 Derselbe. Is yaws syphilis? (Journ. of trop. med. Vol. 9. Nr. 1. p. 1—4 with plate.)

1905 DUTTON, J. E. and TODD, J. L., The nature of human tick fever in the eastern part of the Congo Free State, with notes on the distribution and binomics of the tick. (Journ. of trop. med. Vol. 8. Nr. 16. p. 244—245.)

1905 FRÄNKEL, C., Über das Vorkommen der Spirochaete pallida bei Syphilis. (Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 52. Nr. 24. p. 1129—1130.)

1905 GIEMSA, Bemerkungen zur Färbung der *Spirochaete pallida*. (Dtsche. med. Wochschr. Jahrg. 31. Nr. 26. p. 1026—1027.)

1905 HERXHEIMER, K. und HÜBNER, H., Über Darstellungsweise und Befund der bei Lues vorkommenden Spirochaete pallida. (Dtsche. med. Wochenschr. Jahrg. 31. Nr. 26. p. 1023—1026.)

1877 HEYDENREICH, L., Klinische und mikroskopische Untersuchungen über den Parasiten des Rückfalltyphus. 8°. Berlin. (A. Hirschwald.)

1905 HÜBNER, HANS, Über den jetzigen Stand unserer Kenntnisse von der Spirochaete pallida. (Dermatologische Zeitschrift. Bd. 12. H. 11. p. 718—730.)

1905 KIOLEMENOGLOU, B. und v. CUBE, F., Spirochaete pallida (Schaudinn) und Syphilis. (Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 52. Nr. 27. p. 1275.)

1905 KRZYSZTALOWICZ, FR. et SIEDLECKI, M., Contribution à l'étude de la structure et du cycle évolutif de *Spirochaete pallida* SCHAUD. (Bull. de l'Acad. des Sci. de Cracovie, classe des sci. math. et nat., Novembre. p. 713—728. pl. XVIII.)

1904 LAVERAN, A., Sur la spirillose des bovidés. (C. R. de l'acad. des sci. Paris. T. 136. Nr. 16. p. 939—941.)

[1]) Vgl. die Vorbemerkung auf S. 76, sowie die Literaturangaben in dem von SCHILLING bearbeiteten Kapitel über das Zeckenfieber.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1874 Lebert, Rückfallstyphus, Flecktyphus und Cholera. (Ziemssen's Handb. d. spec. Pathologie u. Therapie. Leipzig. [F. C. W. Vogel.] Bd. II. p. 243—444.) [Hier zitiert wegen des in Vergessenheit geratenen, aber prioritätsberechtigten Namens *Spirochaete recurrentis* auf S. 267.]
1903 Le Dantec, M., Dysenterie spirillaire. (C. R. d. l. Soc. d. Biologie. T. 55. Nr. 16. p. 617—618.)
1905 Levaditi, C., Syphilis congénitale et Spirochaete pallida Schaudinn. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 58. Nr. 18. p. 845—847.)
1903 Marchoux, E. et Salimbeni, A., La spirillose des poules. (Annales de l'Inst. Pasteur. T. 17. Nr. 9. p. 569—580.)
1904 Martoglio, T. e Caprano, M., Spirillosi ovina. (Annali d'igiene sperim. Vol. 14. Fasc. 4. p. 577—582, con tav. 6.)
1905 Massey, A. Yale, Spirillosis in Portuguese West Africa. (Journ. of trop. med. Vol. 8. Nr. 15. p. 225.)
1905 Mesnil, Felix, Aperçu sur l'hérédité dans les maladies à protozoaires. (Bulletin de l'Inst. Pasteur. T. III. Nr. 10.)
1905 Metschnikoff, E., La syphilis expérimentale. (Ibid. Nr. 12, p. 489—497. Nr. 13, p. 537—546.)
1905 Metschnikoff, E. et Roux, Recherches microbiologiques sur la syphilis. (Bull. Acad. Med. Paris. Nr. 20. p. 468—476.)
1905 Noeggerath und Stähelin, Zum Nachweis der Spirochaete pallida im Blute Syphilitischer. (Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 52. Nr. 31. p. 1481.)
1905 Mulzer, Paul, Über das Vorkommen von Spirochäten bei syphilitischen und anderen Krankheitsprodukten. 8°. 26 p. Inaug.-Diss. Königsberg.
1905 Nobecourt, Levaditi et Darré, Syphilis congénitale et Spirochaete pallida Schaudinn. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 58. Nr. 22. p. 1021—1023.)
1905 Perrin, W. S., A preliminary communication on the life history of *Trypanosoma balbianii*. (Proceed. Royal Society London. Series B. Vol. 76. p. 368—375.)
1905 Petresco, G. Z., Imprégnation au nitrate d'argent des spirochaete dans les coupes. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 59. Nr. 38. p. 680—682.)
1906 Roscher, Spirochaete pallida und Syphilis. (Medizinische Klinik. Jahrg. 2. Nr. 1. p. 5—7.)
1904 Schaudinn, F. (vgl. den Titel auf S. 170).
1905 Derselbe, Zur Kenntnis der Spirochaete pallida. (Dtsche. med. Wochenschr. Jahrg. 31. Nr. 42.)
1905 Schaudinn, F. und Hoffmann, E., Vorläufiger Bericht über das Vorkommen von Spirochäten in syphilitischen Krankheitsprodukten und bei Papillomen. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 22. H. 2. p. 527—534.)
1905 Dieselben, Über Spirochätenbefunde im Lymphdrüsensaft Syphilitischer. (Dtsche. med. Wochenschr. Jahrg. 31. Nr. 18.)
1905 Dieselben, Über Spirochaete pallida bei Syphilis und die Unterschiede dieser Form gegenüber anderen Arten der Gattung. (Berliner klin. Wochenschr. Nr. 22 und 23.)
1905 Scholtz, W., Über den Spirochäten-Nachweis bei Syphilis. (Dtsche. med. Wochschr. Jahrg. 31. Nr. 37.)
1905 Theiler, A., Maladies des troupeaux dans l'Afrique du Sud. (Bulletin de l'Inst. Pasteur. Tome 3. Nr. 15 und 16.)
1905 Thesing, Curt, Spirochaete pallida und Syphilis. (Sitzber. d. Gesellsch. naturf. Freunde. Berlin. Jahrg. 1905. Nr. 8/9. p. 205—207.
1906 Derselbe, Spirochaete, Spironema oder Spirillum. (Centralbl. f. Baktr. etc. I. Abt., Orig. Bd. 40. H. 3. p. 351—356.)
1905 Vuillemin, P., Sur la dénomination de l'agent présumé de la syphilis. (C. R. de l'Acad. des Sci. Paris. T. 140. Nr. 23. p. 1567—1568.)
1905 Wechselmann, Wilh. und Loewenthal, Wald., Untersuchungen über die Schaudinn-Hoffmannschen Spirochätenbefunde in syphilitischen Krankheitsprodukten. (Medizin. Klinik. Jahrg. 1. Nr. 26.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1905 Dieselben, Zur Kenntnis der Spirochaete pallida. (Ibid. Nr. 33.)
1905 Wellmann, F. C., On a spirochaete found in yaws papules. (Journ. of trop. med. Vol. 8. Nr. 23. p. 345.)
1903 Wladimiroff, A., Rückfallfieber. Nebst Anhang: Tierpathogene Spirochäten. (Handb. d. pathog. Mikroorganismen, hrsg. v. Kolle und Wassermann. Jena, G. Fischer. Bd. 3. p. 75—104.)
1904 Derselbe, Immunität bei Spirochätenerkrankungen. (Ibid. Bd. 4. p. 1129—1149.)

Babesia.

Im Jahre 1888 fand Babes bei der infektiösen Rinderhämoglobinurie Parasiten, welche die roten Blutkörperchen befallen hatten, offenbar die Erreger der Krankheit darstellten und vom Entdecker als Bakterien angesehen und *Haematococcus bovis* genannt wurden. Im Jahre darauf erfolgte die Entdeckung derselben oder doch sehr ähnlicher Parasiten beim nordamerikanischen Texasfieber durch Smith und Kilborne und seither sind nicht nur diese Rinderparasiten in den verschiedensten Weltgegenden wiedergefunden, es sind auch ähnliche Parasiten bei verschiedenen anderen Haustieren, besonders bei Schaf, Hund und Pferd gefunden worden.

Der Name dieser Parasiten hat vielfach gewechselt. Der Gattungsname *Haematococcus* hat sich nicht eingebürgert und ist auch bereits seit 1828 an eine einzellige Alge vergeben. Starcovici schuf 1893 zu Ehren des Entdeckers den Namen *Babesia*, der freilich zunächst wenig gebraucht wurde, da gleichzeitige, die Übertragung der Parasiten durch Zecken sicherstellende Untersuchungen von Smith und Kilborne die Aufmerksamkeit in viel höherem Grade auf sich lenkten und die amerikanischen Gelehrten bei dieser Gelegenheit die Gattung *Pyrosoma* nannten. Dieser letztere Name ist denn auch noch bis in die neueste Zeit gelegentlich gebraucht worden, obwohl er bereits seit langem anderweitig vergeben und daher nach den zoologischen Nomenklaturgesetzen ungültig ist. Er ist denn auch bereits 1895 von Wandollek in *Apiosoma* (gleichfalls schon seit 1885 vergeben) und von Patton in *Piroplasma* geändert worden. Der Name *Piroplasma* ist hiernach in der Regel gebraucht worden, vor allem auch in alle zoologischen Lehrbücher übergegangen; er muß aber zugunsten des prioritätsberechtigten *Babesia* fallen gelassen werden.

Die Babesien sind die ersten von allen im Blute schmarotzenden Protozoen gewesen, bei welchen der Wirtswechsel entdeckt wurde, da bereits Smith und Kilborne ein Jahr vor der Entdeckung des Tsetseparasiten durch Bruce und 5 Jahre vor der Entdeckung des Wirtswechsels der Malariaparasiten durch Ross feststellten, daß das Texasfieber durch Zecken übertragen werde. Trotzdem sind unsere Kenntnisse über die Entwicklung gerade dieser Parasiten noch außerordentlich unbefriedigend.

Die Babesien sind pigmentlose, durch Zecken übertragbare Parasiten der roten Blutkörperchen von Säugetieren. Mit Ausnahme der eine Sonderstellung einnehmenden *Babesia parva* (Theiler), des Parasiten des ostafrikanischen Küstenfiebers, sind alle Arten der Gattung *Babesia* durch das Auftreten von zwei verschiedenen Formen charakterisiert, die als „Birnformen" und „runde" Formen oder richtiger: amöboide Formen unterschieden werden. Die Bedeutung dieser beiden Formen ist aber noch nicht völlig sichergestellt.

In der Regel wird angenommen, daß die Babesien im Inneren der Erythrocyten schmarotzen, und dieser intraglobuläre Sitz wird für so charakteristisch gehalten, daß er bei der Diskussion der Frage, ob die Leishman-Donovan'schen Körperchen zu den Babesien gerechnet werden müßten oder nicht, eine wichtige Rolle gespielt hat. Vereinzelt ist aber auch bereits eine abweichende Meinung vertreten worden. Nach Kossel und Weber schmiegen sich die Parasiten häufig „an den Rand des Blutkörperchens, über den sie deutlich hervorragen, so daß man annehmen muß, daß sie nicht in, sondern auf den Blutkörperchen sitzen" und in neuerer Zeit haben Schaudinn und Schmidt von den auf den Blutkörperchen schmarotzenden Parasiten als von etwas bekanntem gesprochen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Ich selbst bin auf Grund der Untersuchung verschiedener Arten zu der Überzeugung gekommen, daß keine dieser beiden Auffassung völlig zutrifft, daß vielmehr die Birnformen im Inneren, die amöboiden Ringformen dagegen auf der Oberfläche der Erythrocyten schmarotzen. Auf Grund des Vergleiches mit *Haemoproteus* würde hierdurch die Annahme Doflein's, daß die Birnformen die Gametocyten und die amöboiden Ringformen die ungeschlechtlichen Formen darstellen, eine Stütze erfahren.

Die **Birnformen**, welche Babes noch nicht gekannt hat, gelten seit den Untersuchungen von Smith und Kilborne als besonders charakteristisch für die Babesien. Sie sind länglich, an einem Ende stumpf abgerundet und nach dem anderen zu sich allmählich verjüngend und in eine Spitze verlaufend (vgl. Taf. VIII Fig. 5, 6). Gelegentlich kommen aber daneben auch mehr ovale Formen vor, welche in ihrem feineren Bau völlig mit den typischen Birnformen übereinstimmen (vgl. Taf. VIII Fig. 7, 8). Das Protoplasma finde ich (wenigstens bei *Babesia canis*, die mir in erster Linie zu den Untersuchungen über den feineren Bau der Birnformen gedient hat) grob vakuolär (vgl. Taf. VIII Fig. 5—8). Niemals kommt es zur Abscheidung des für *Haemoproteus* und die Malariaparasiten charakteristischen hämatogenen Pigmentes.

Von besonderem Interesse ist der Kernapparat dieser Birnformen. Stets sind nämlich zwei Kerne vorhanden, ein größerer und ein (von den meisten Untersuchern bisher übersehener) kleinerer. Die relative Lage beider Kerne ist gewissen Schwankungen unterworfen, doch ist der kleinere Kern so gut wie regelmäßig dem schlankeren Ende des Parasiten mehr genähert.

Die einzigen von mir beobachteten birnförmigen Parasiten, bei welchen dieser Kerndimorphismus anscheinend fehlte, stellt Taf. VIII Fig. 9 dar. Hier ist aber gleichzeitig auch die Form und die Plasmastruktur von der Norm abweichend. Eine sichere Deutung dieses Entwicklungsstadiums ist zur Zeit noch nicht möglich. Nicht ausgeschlossen scheint es mir, in Rücksicht auf die Hantelform beider Kerne und die ungleiche Größe der hierbei gebildeten Kernhälften, daß es sich um eine Kernteilung handelt, die zur Entstehung von Hauptkern und Blepharoblast aus einem zunächst einheitlichen Kerne führt.

Es kann nämlich nach der obigen Schilderung wohl keinem Zweifel unterliegen, daß wir bei den Birnformen von *Babesia* ähnliche Kernverhältnisse haben, wie bei den bisher besprochenen Blutparasiten, d. h. daß der größere Kern dem Hauptkern, der kleinere dagegen dem Blepharoblasten der Trypanosomen entspricht. Dann ist es auch durchaus nicht unwahrscheinlich, daß, wie Schaudinn vermutet, auch im Lebenslaufe der Babesien noch freischwärmende trypanosomenförmige Stadien vorkommen in ähnlicher Weise, wie dies bei *Haemoproteus* der Fall ist. Außer dem Kernapparat kann freilich von tatsächlichen Beobachtungen, die hierfür sprechen, nur noch angeführt werden, daß Kossel und Weber einmal in dem Blutpräparat einer mit *Babesia bovis* infizierten finnischen Kuh ein kleines Trypanosom gefunden haben, welches nach Schaudinn's Auffassung in Größe, Habitus der Plasma- und Kernverhältnisse wohl zu der Annahme berechtigte, daß es vielleicht als ähnliches Stadium in den Zeugungskreis von *Babesia* gehöre, wie die Trypanosomenformen des *Haemoproteus noctuae* in den Entwicklungskreislauf dieses Parasiten.

In bemerkenswerter Häufigkeit werden die Birnformen zu je zweien in ein und demselben Erythrocyten gefunden. Hat doch eine Art hiernach sogar den Artnamen *bigemina* erhalten. Es ist dies offenbar die Folge einer vorausgegangenen Zweiteilung. Vermehrung der Parasiten durch Zweiteilung wird ja auch allgemein angenommen, ohne daß sie doch bisher in ihrem ganzen Ablaufe verfolgt wäre. Kernbilder, welche auf eine solche Vermehrung hinweisen, habe ich jedoch wieder-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

holt beobachtet. So zeigt Taf. VIII Fig. 6 den Hauptkern beider Parasiten stark in die Länge gestreckt, stabförmig, und dies ist offenbar ein frühes Stadium der Kernteilung, da der ruhende Kern rund ist (vgl. Taf. VIII Fig. 5 und 8). In Taf. VIII Fig. 7 ist die Teilung des Hauptkernes sowohl wie des Blepharoblasten vollendet. Bemerkenswert ist hierbei, daß bei Doppelinfektion der Erythrocyten die beiden Parasiten so gut wie stets auf ungefähr dem gleichen Stadium stehen (vgl. auch Taf. VIII Fig. 6, 7, 9), trotzdem sonst dasselbe Blutpräparat gleichzeitig alle überhaupt zur Beobachtung gelangten verschiedenen Stadien enthielt. Ich muß hieraus schließen, daß die beiden Parasiten nicht nur gleich alt, sondern auch in der Tat an Ort und Stelle durch Teilung eines Mutterindividuums entstanden sind, daß also zwischen zwei aufeinander folgende Teilungen kein trypanosomenförmiger Schwärmzustand eingeschaltet ist, da es ein mehr wie wunderbarer Zufall wäre, wenn die Parasiten am Ende einer Schwärmperiode die Erythrocyten so oft paarweise anfielen. Diese anscheinende Seßhaftigkeit der Parasiten, die es ihnen ermöglicht mehrere Generationen hindurch ihren Sitz beizubehalten, scheint mir allein schon dagegen zu sprechen, daß sie nur oberflächlich auf den Erythrocyten schmarotzen. Eine weitere Bekräftigung ihres intraglobulären Sitzes dürfte dann die bereits von Nuttall und Graham-Smith festgestellte Tatsache sein, daß bei der gelegentlich zu beobachtenden besonders starken, multiplen Infektion einzelner Erythrocyten diese etwas vergrößert sind, als wären sie durch die von ihnen beherbergten Parasiten ausgeweitet, während sonst der von den Parasiten auf die befallenen Erythrocyten ausgeübte Einfluß kaum merklich ist.

Daß Doflein die Birnformen als Gametocyten betrachtet, wurde bereits erwähnt. Eine ähnliche Auffassung ist auch in der Zwischenzeit gelegentlich von anderen Autoren geäußert worden. Sie ist aber zur Zeit noch durchaus hypothetisch; ein sicherer Beweis für sie steht noch aus. Ich möchte aber in diesem Zusammenhang eine Beobachtung anführen, welche ich bei *Babesia equi* machen konnte. Bei dieser Art fand ich einmal eine Birnform, deren Plasma ganz auffallend blaßblau gefärbt war und in deren Innerem 7 Chromatinkörner sichtbar waren, eins weniger als der Zahl der von einem Mikrogametocyten gebildeten Mikrogameten bei den Malariaparasiten und bei *Haemoproteus* entspricht (vgl. Taf. VIII Fig. 10). Die Struktur dieser durch besonders starke Lichtbrechung gekennzeichneten Chromatinkörner schien sehr dicht zu sein, und eines von ihnen erschien merklich größer als die 6 anderen und könnte also möglicherweise zweien von diesen homolog gewesen sein, ja vielleicht sogar durch zwei sich teilweise deckende Chromatinkörner vortäuscht worden sein. Sollte es sich bei diesem Parasiten etwa um einen Mikrogametocyten mit der Anlage des Mikrogameten gehandelt haben? Ich halte dies nicht für ausgeschlossen, immerhin kann eine solche vereinzelte Beobachtung natürlich noch nichts beweisen.

Mehrfach sind bei *Babesia*-Infektion auch Geißelbildungen beobachtet worden, zuerst von Lignières, neuerdings von Bowhill. Doflein sowie auch Nuttall und Graham-Smith halten es für wahrscheinlich oder wenigstens möglich, daß es sich hierbei um Mikrogameten handelt, indessen ist noch nicht einmal der Nachweis der parasitären Natur der fraglichen Bildungen erbracht.

Nach Lignières' Schilderung, mit der Bowhill's mir nicht im Original vorliegende Angaben im wesentlichen übereinzustimmen scheinen, gehen die fraglichen Fortsätze nicht direkt von den Parasiten sondern von den Erythrocyten aus und erfordern ganz abweichend von den Mikrogameten von *Haemoproteus* und den Malariaparasiten ziemlich lange Zeit zu ihrer Entstehung. Anfänglich als kurze Fortsätze auftretend, zu je 2—10 an einem Erythrocyten, zeigen sie sich nach ein- bis zweistündiger Beobachtung sehr stark verlängert. Sie sollen beweglich sein, sich auch von dem Blutkörperchen loslösen und davonschwimmen können. Gegen die Homologie mit Mikrogameten, an die auch Lignières anfänglich gedacht hatte, spricht außer ihrer langsamen Entstehung noch,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

daß 1. die Erscheinung auch bei solchen Blutkörperchen auftrat, welche überhaupt keine Parasiten enthielten, 2. die Substanz, welche die Geißeln bildete, durchaus dem Plasma der Erythrocyten glich, sich jedenfalls wie letzteres mit Eosin und nicht mit Methylenblau färbte, endlich 3. auch bei Blutkörperchen, welche Parasiten enthielten, sich niemals Fortsetzungen der Geißeln in das Innere der Blutkörperchen hinein bzw. bis an den Parasiten hinan verfolgen ließen. Lignières sieht sich deshalb genötigt, die Erscheinung als eine „Perversität einer normalen Funktion der Blutkörperchen" zu betrachten, und ich selbst kann die Möglichkeit nicht ausschließen, daß vielleicht die Bildung von Fibrinfäden bei ihrem Zustandekommen beteiligt ist.

Ein anderer von Lignières studierter und als Sporenbildung aufgefaßter Vorgang hat sich als degenerative Veränderung der Birnformen erwiesen.

Lignières hat nämlich parasitenhaltiges Blut unter aseptischen Kautelen längere Zeit aufbewahrt. Hierbei wurde beobachtet Abrundung der Birnformen unter gleichzeitiger Verkleinerung im Laufe von 3—10 Stunden und bei noch längerer Aufbewahrung Auftreten eines rundlichen, stärker färbbaren Körperchens im Inneren der Parasiten bei gleichzeitiger Abnahme der Färbbarkeit des übrigen Parasitenkörpers. Lignières faßt dies als eine Sporenbildung auf.

Kossel und Weber haben nun zwar die Angabe von Lignières bestätigen können, daß die Birnformen im steril aufbewahrten Blute noch lange Zeit lebensfähig blieben. Die von Lignières geschilderten Veränderungen, welche sie nach dem Verlassen des Tierkörpers erleiden, führen aber früher oder später (im Eisschrank erst im Verlaufe von 60 Tagen) zum völligen Zerfall der Parasiten. Nachdem innerhalb der ersten Tage die Parasiten sämtlich die runde Form angenommen haben, beginnt allmählich das Plasma zu schwinden, während das Chromatin der ungünstigen Einwirkung des hämoglobinhaltigen Serums sehr viel länger widersteht und anfänglich sogar noch etwas an Masse zuzunehmen scheint, um schließlich jedoch gleichfalls zu zerfallen.

Anschließend an diese Besprechung der Birnformen ist schließlich noch gewisser Parasitenformen zu gedenken, welche Nuttall und Graham-Smith bei *Babesia canis* beobachteten und als Gameten zu deuten geneigt scheinen.

Die nur vereinzelt beobachteten Formen waren wurstförmig, geradegestreckt, von gleichmäßiger Breite, mit abgerundeten Enden, mitunter stark vakuolisiert, und lagen frei im Serum. Ihre Länge betrug 10,4—10,7 μ, ihre Breite 1,4—1,7 μ, während die endoglobulären Birnformen eine Länge von 5 μ nur selten erreichten. Bei einem Teil dieser in ihrer Bedeutung noch nicht aufgeklärten Formen haben aber auch Nuttall und Graham-Smith bereits neben dem Hauptkern noch kleinere Chromatinpartikel gesehen, welche dem von mir beobachteten Blepharoblasten entsprechen und für die Auffassung ins Feld geführt werden könnten, daß diese Formen mit den gewöhnlichen Birnformen in einem genetischen Zusammenhang stehen.

In einem gewissen Gegensatz zu den Birnformen stehen **rundliche oder mehr unregelmäßig gestaltete Parasitenformen**, welche meist kleiner und zwar z. T. erheblich kleiner sind als die Birnformen. Sehr häufig nehmen sie den Farbstoff fast nur in einer Randzone auf und erscheinen daher ringförmig. Diese Ringform ist freilich nur scheinbar und wird durch eine Vakuole vorgetäuscht. Neben einfachen Ringformen kommen auch Formen mit mehreren Vakuolen vor, bei denen die Plasmawände zwischen den einzelnen Vakuolen häufig so dünn sind, daß die Parasiten bei flüchtiger Betrachtung als einfache Ringe erscheinen (vgl. Taf. VIII Fig. 25).

Gelegentlich werden kleine ringförmige Parasiten nicht nur auf den Erythrocyten, sondern auch frei im Plasma gefunden (von mir speziell bei *Babesia equi* beobachtet) und in diesem Falle wird es besonders deutlich, daß der Hohlraum des anscheinenden Ringes in Wirklichkeit eine Vakuole ist, weil er dann nicht farblos erscheint, sondern eine, freilich sehr blasse und bei den festsitzenden Parasiten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

durch die Rotfärbung der Erythrocyten verdeckte blaue Plasmafärbung erkennen läßt. Aus der Möglichkeit einer derartigen Ablösung des Parasiten von den Blutkörperchen schließe ich ferner, daß diese Parasiten im Gegensatz zu den Birnformen nicht in, sondern auf den Erythrocyten schmarotzen.

Bei *Babesia canis* fand Robertson freie Parasiten im Blute vor allem in vorgerückten Krankheitsstadien. Nocard und Motas, sowie Nuttall und Graham-Smith betonen, daß die freien Parasitenformen etwas größer sein können als die festsitzenden. Es kann sich also hiernach nicht etwa um junge Merozoiten handeln, welche noch nicht in Blutkörperchen eingedrungen sind.

Mitunter ist der Umriß der Parasiten ziemlich regelmäßig rund (vgl. z. B. Taf. VIII Fig. 14, 18, 24). Häufiger aber ist derselbe unregelmäßig, indem hier oder da verschieden gestaltete Protoplasmafortsätze auftreten, welche offenbar der Ausdruck einer amöboiden Beweglichkeit der Parasiten sind (vgl. z. B. Taf. VIII Fig. 11—13, 20—22, 26, 27).

Größere unregelmäßig gestaltete Parasiten lassen häufig eine deutlich schaumige Struktur erkennen (vgl. Taf. VIII Fig. 19, 20, 22, 23). Von dieser schaumigen Plasmastruktur hebt sich aber dann nicht selten noch eine größere Vakuole ab, die offenbar der Vakuole der ringförmigen Parasiten entspricht. Diese auch von den ringförmigen Stadien der Malariaparasiten bekannte Vakuole können wir mit Schaudinn und Maurer als Nahrungsvakuole bezeichnen. Ihre Hauptbedeutung dürfte darin liegen, daß durch ihre Bildung die assimilierende Oberfläche des Parasiten eine erhebliche Vergrößerung erfährt. Daß sie außerdem auch noch in dem intermediären Stoffwechsel der Parasiten eine wichtige Rolle spielt, indem die flüssigen Nahrungsstoffe zunächst in sie hinein diffundieren und erst hierauf von dem Plasma aufgenommen und weiter verarbeitet werden, ist nicht unwahrscheinlich, läßt sich aber direkt nicht beweisen.

Der für die Birnformen betonte Dimorphismus der Kerne ist bei den Ring- und amöboiden Formen nicht durchweg nachweisbar. Nicht selten findet man nur einen einzigen, runden Kern (vgl. Taf. VIII Fig. 11, 12). In anderen Fällen freilich läßt sich außer einem etwas größeren noch ein zweites kleines, fast punktförmig erscheinendes Chromatinkorn erkennen, welches meist auch etwas dunkler gefärbt ist. Dasselbe liegt meistens direkt neben dem großen Chromatinkorn (Taf. VIII Fig. 13—15, 26, 27), kann aber von ihm weiter abrücken (Taf. VIII Fig. 16), bis es auf der gegenüberliegenden Seite des Ringes liegt (Taf. VIII Fig. 18, 19). Ich halte es für wahrscheinlich, daß es sich bei diesen Beobachtungen wiederum um den Dimorphismus von Hauptkern und Blepharoblast handelt.

Mehrfach fand ich neben dem Hauptkern zwei (Taf. VIII Fig. 17) oder noch mehr (Taf. VIII Fig. 22) kleinere Chromatinkörner. Eine zuverlässige Deutung dieser Bilder ist zur Zeit noch nicht möglich. Einmal sah ich zwei solche kleine Chromatinkörner durch einen chromatischen Faden miteinander in Verbindung stehen (Taf. VIII Fig. 23), so daß es den Eindruck machte, als wenn es sich hier um das Endstadium eines Teilungsvorganges handelte. Ein anderes, von mir einmal beobachtetes Kernbild, welches Taf. VIII Fig. 24 darstellt, entzieht sich zurzeit erst recht jedem Erklärungsversuch.

Irgend welche Bilder, welche mit Sicherheit als Vermehrungsstadien aufgefaßt werden konnten, habe ich noch nicht gesehen. Gelegentlich waren allerdings zwei größere Chromatinkörner sichtbar, die dicht nebeneinander lagen, aber geringe Größenunterschiede erkennen ließen (vgl. Taf. VIII Fig. 18), so daß es sich offenbar nicht um eine die Zweiteilung des ganzen Parasiten vorbereitende Kernteilung handeln kann, wenngleich eine andere Deutung des betreffenden Kernbildes sich bisher auch noch nicht geben läßt. Besonders auffällig war unter diesen von mir beobachteten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Kernbildern das in Taf. VIII Fig. 23 dargestellte, da hier gleichzeitig die bereits erwähnte anscheinende Teilung des Blepharoblasten vorliegt. In der Regel (auch von Nuttall und Graham-Smith in ihren erst kürzlich erschienenen gründlichen Untersuchungen über *Babesia canis*) wird jedenfalls angenommen, daß auch die Ringformen sich in ähnlicher Weise wie die Birnformen durch Zweiteilung vermehren. Andererseits liegen aber auch Angaben von Doflein vor, welche für eine an die Verhältnisse bei den Malariaparasiten erinnernde multiple Vermehrung durch Schizogonie zu sprechen scheinen und welche Doflein veranlaßt haben, die runden und amöboiden Parasiten als die ungeschlechtlichen Schizonten aufzufassen im Gegensatz zu den als Gametocyten gedeuteten Birnformen.

Ausdrücklich muß hier noch darauf hingewiesen werden, daß bei nicht genauer Untersuchung die Thrombocyten unter Umständen für kleine Babesienformen gehalten werden können und daß deshalb auf die Unterscheidung beider Elemente voneinander besonders geachtet werden muß. Jedenfalls sind Verwechselungen von Thrombocyten und Babesien mehrfach vorgekommen und auch die Parasiten, welche Wilson und Chowning bei dem nordamerikanischen „Spotted fever" gefunden haben wollen, sind offenbar wenigstens z. T. Thrombocyten.

Die **Übertragung** erfolgt bei allen Babesien durch Zecken. Über die Entwicklung in diesen Zecken ist aber noch nichts sicheres bekannt. Sicher ist nur, daß die Parasiten — allerdings wieder mit Ausnahme der einen Art *Babesia parva* — in die Eierstöcke der Zecken einwandern können, da die Infektion der Zecken erblich ist und aus Eiern, welche eine mit parasitenhaltigem Blute genährte Zecke gelegt hatte, gezogene Zecken die Krankheit auf die betreffenden Haustiere (Rind, Schaf usw.) wieder zu übertragen vermögen. Allerdings scheint die Übertragung durch die Tochterzecken erst dann erfolgen zu können, wenn bereits ein gewisser Zeitraum seit dem Ausschlüpfen der Larven aus dem Ei verstrichen ist. Bei dem die europäische *Babesia bovis* übertragenden *Ixodes reduvius* beträgt dieser Zeitraum nach den Untersuchungen von Kossel und Weber etwa 3 Wochen, während deren der Parasit offenbar noch eine bestimmte Entwicklung in der Zeckenlarve durchmacht.

Noch ausgesprochener ist eine ähnliche Erscheinung bei *Babesia ovis* und *canis*, indem diese zwar auch von der mütterlichen Zecke vererbt werden, von der Tochtergeneration aber weder in deren Larven- noch Nymphenzustande übertragen werden können, sondern erst wenn die erblich infizierten Zecken nach ihrer zweiten Häutung selbst wieder erwachsen sind.

Wenn diese Beobachtungen auch bisher leider durch Untersuchungen an den Parasiten selbst noch nicht gestützt sind, so stehen sie doch in sehr guter Übereinstimmung zu unseren Kenntnissen über die erbliche Infektion von *Culex pipiens* mit *Haemoproteus noctuae* (vgl. S. 168).

Die **Systematik** der Babesien ist noch wenig geklärt. Die Unterscheidung verschiedener Arten beruht zum Teil auf der Verschiedenheit der Wirte. Während nun aber die Verschiedenheit der Babesien von Hund, Pferd und Rind in der Tat als sicher gelten kann, ist einerseits die spezifische Selbständigkeit der *Babesia* des Esels recht zweifelhaft und mehren sich andererseits die Stimmen, daß beim Rinde nicht eine, sondern mehrere *Babesia*-Arten vorkommen. Eine sichere morphologische Unterscheidung dieser Arten ist aber bisher nur zum Teil möglich. Der klinische Krankheitsverlauf und Immunisierungsversuche spielen daher bei der Annahme einer Mehrheit von Arten eine nicht unwichtige Rolle. Nähere Angaben hierüber glaube ich dem in Aussicht genommenen speziellen Kapitel über die durch die Babesien hervorgerufenen Krankheiten vorbehalten und mich hier auf eine kurze Anführung der in der Literatur unterschiedenen Arten beschränken zu sollen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Das **Vorkommen von Babesien beim Menschen** ist bereits mehrfach behauptet aber noch nie bewiesen worden. Die von Manson *Babesia hominis* genannten Gebilde, welche Wilson und Chowning beim „Spotted Fever" der Rocky Mountains gefunden haben, sind inzwischen als Artefakte bzw. als Thrombocyten erkannt worden. Nicht minder zweifelhaft sind die Funde Gottschlich's beim Flecktyphus, während die Angaben von Lingard und Jennings über das Vorkommen ein und derselben durch *Culex fatigans* übertragbaren, aber auch im Wasser von Regenpfützen lebenden *Babesia* bei Mensch, Rind, Schaf, Katze, zahlreichen anderen Säugetieren und Eidechsen einer zoologischen Kritik überhaupt nicht stand halten können. Blanchard und Sambon glauben aus klinischen Gründen, daß das Schwarzwasserfieber nicht mit Malaria zusammenhänge, sondern durch einen spezifischen *Babesia*-ähnlichen Parasiten hervorgerufen werde; der mikroskopische Nachweis eines solchen Parasiten ist aber noch nicht erbracht.

1. ***Babesia bovis*** (Babes).

Syn.: *Haematococcus bovis* Babes, *Piroplasma bigeminum* autt. e p.
Zwischenwirt: Rind und Hirsch (*Cervus elaphus L.*).
Wirt: *Ixodes reduvius* (L.).
Verbreitung: Europa, Nordafrika.
Pathologische Bedeutung: Erreger der infektiösen Rinderhämoglobinurie.

Die genauesten Angaben über diese Art haben auf Grund von Untersuchungen in Finland und Deutschland Kossel und Weber gemacht.

2. ***Babesia bigemina*** (Smith u. Kilborne).

Syn.: *Pyrosoma bigeminum* Smith u. Kilborne, *Apiosoma bigeminum* Wandollek, *Piroplasma bigeminum* Patton, *Babesia bovis* Chauvelot e. p., *Ixodioplasma specificum boum* Schmidt.

Zwischenwirt: Rind.

Wirte und Verbreitung: *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* (Say) in Nordamerika; *Rhipicephalus (Boophilus) australis* Fuller in Südamerika, Cuba, Porto Rico, Australien, Philippinen; *Rhipicephalus (Boophilus) decoloratus* Koch in Südafrika.

Pathologische Bedeutung: Erreger des Texasfiebers, der Tristeza, des Redwater.

Bau: Die morphologischen Unterschiede dieser Art gegenüber *Babesia bovis* sind gering und zur Zeit noch nicht genau zu präzisieren. Deshalb sind bisher beide Arten zusammengefaßt worden. Indessen ist nach R. Koch's Beobachtungen die *Babesia bovis* Finlands „plumper" als die *Babesia bigemina* Ostafrikas, auch sind bei ersterer die Birnformen kleiner und scheint die Infektion mit *Babesia bovis* gutartiger zu sein, als diejenige mit *Babesia bigemina*. Ebenso machen Kossel und Weber darauf aufmerksam, daß auch die in Nordamerika von Smith und Kilborne und in Argentinien von Lignières untersuchten Parasiten größere Birnformen besitzen als die finnischen und deutschen Formen, daß also erstere in dieser Beziehung den afrikanischen Parasiten entsprechen. Auch die Rinder-Babesien des Kaukasus sind nach Dschunkowsky und Luhs größer als diejenigen des nördlichen Rußlands. In Rücksicht hierauf sowie auf die Verschiedenheit der Wirte halte ich beide Arten für verschieden. Ob freilich mit der nordamerikanischen *Babesia bigemina* die in anderen südlichen Gegenden gefundenen Babesien durchweg identisch sind oder ob auch hier noch verschiedene Arten zu unterscheiden sein werden, ist noch nicht spruchreif. Unmöglich ist das letztere keineswegs, und Lignières glaubt sogar vorwiegend auf Grund von Immunisierungsversuchen, daß allein in Argentinien zwei verschiedene Arten, die er vorläufig als A und B unterscheidet, nebeneinander vorkommen. (Rinder, die gegen A immunisiert waren, blieben für B empfänglich und umgekehrt, und diese, sowie einige anscheinend gleichzeitig vorhandene kleine morphologische Unterschiede sind bei über zweijähriger Beobachtung konstant geblieben.)

3. ***Babesia parva*** (Theiler).

Syn.: *Piroplasma parvum* Theiler.
Zwischenwirt: Rind.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Wirte: *Rhipicephalus appendiculatus* Neum.[1]) und *Rhipicephalus simus* Koch.

Verbreitung: Ost- und Südafrika, nach Angaben von Dschunkowsky und Luhs anscheinend auch Transkaukasien.

Pathogene Bedeutung: Erreger des ostafrikanischen Küstenfiebers oder Rhodesia-Fiebers.

Bau: Die kleinste der bisher bekannt gewordenen Babesien und gekennzeichnet durch charakteristische Stäbchenformen (Taf. VIII Fig. 28), die nach Theiler allerdings in ähnlicher Weise auch als Immunformen beim gewöhnlichen (bisher noch stets auf *Babesia bigemina* bezogenen) südafrikanischen Redwater auftreten. Von *Babesia bovis* und *Babesia bigemina* ist aber die *Babesia parva* wohl jedenfalls verschieden, da jene Stäbchenformen bisher weder in Europa noch in Nordamerika beobachtet sind. Der Kern liegt in den Stäbchen stets an dem einen Ende. Die Stäbchen selbst werden nach meinen Beobachtungen kaum 3 μ lang, während ihre Dicke meist unter $^1/_2$ μ zu bleiben scheint. Bei den dicksten von ihnen birgt das Protoplasma meist eine kleine, in der Regel endständige und zwar dem Kern gegenüber liegende Vacuole. Neben diesen Stäbchen kommen auch kleinste Ringformen vor. Birnformen sind aber mit Sicherheit noch nicht beobachtet worden. Wo sie in Südafrika neben den Stäbchen gefunden wurden, schien es sich um eine Mischinfektion von Küstenfieber mit gewöhnlichem Redwater zu handeln. Koch führt auf eine ähnliche Mischinfektion auch die in Fällen gewöhnlichen Redwaters beobachteten und von Theiler als Immunformen der *Babesia bigemina* aufgefaßten Stäbchenformen zurück.

Jedenfalls unterscheidet sich *Babesia parva* schon morphologisch wesentlich von allen anderen Babesien. Nach Theiler soll es aber auch weiterhin noch dadurch eine Sonderstellung einnehmen, daß es nicht möglich ist, die Infektion durch Einspritzung parasitenhaltigen Blutes zu übertragen (von R. Koch nur z. T. bestätigt, da nach wiederholter Impfung Parasiten im Blute nachweisbar waren, wenn auch die schwere Erkrankung stets ausblieb), sowie dadurch daß die Infektion von den Zecken nicht vererbt wird, da Zecken-Larven, deren Mütter das Blut kranker Rinder gesogen hatten, in keinem Falle die Krankheit übertrugen. Immerhin ist bezüglich dieses letzteren Punktes noch weitere Bestätigung erforderlich, da der Einwand gemacht werden kann, daß die bei den Versuchen benutzten Larven vielleicht nur noch zu jung waren (vgl. hierzu S. 198). Nur in einem Falle nämlich wurden am 15. Februar Larven von *Rhipicephalus simus* an ein Rind angesetzt, die bereits am 20. Januar begonnen hatten auszuschlüpfen. Sonst waren, soweit diesbezügliche Angaben vorliegen, die bei den Versuchen benutzten Larven noch erheblich jünger; speziell diejenigen des als Hauptwirt der *Babesia parva* angesehenen *Rhipicephalus appendiculatus* waren nur 4—10 Tage alt. In der Tat hat R. Koch durch Aussetzen von im Laboratorium erzüchteten Zeckenlarven auf eine Weide einen neuen Infektionsherd schaffen können.

4. *Babesia ovis* (Babes).

Syn.: *Haematococcus ovis* Babes, *Babesia ovis* Starcovici, *Piroplasma ovis* Laveran, *Amoebosporidium polyphagum* Bonome.

Zwischenwirt: Schaf.

Wirt: *Rhipicephalus bursa* Can. et Fanz., welche den Parasiten aber nur als erwachsene Zecke, nicht als Larve oder Nymphe zu übertragen vermag, auch wenn sie selbst bereits erblich infiziert ist (Motas).

Verbreitung: Rumänien, Balkanhalbinsel, Italien.

Pathologische Bedeutung: Erreger des Carceag.

In neuerer Zeit hauptsächlich von Motas studiert.

---

[1]) In den ersten Publikationen von Lounsbury und Theiler über die Übertragung des Küstenfiebers durch die südafrikanische „brown tick" wurde diese noch nicht *Rh. appendiculatus*, sondern *Rh. shipleyi* Neum. genannt.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

5. *Babesia equi* (Lav.).

Syn.: *Piroplasma equi* Lav.

Zwischenwirt: Pferd, Esel, Maulesel. (Chauvelot führt den Parasiten des Esels unter dem Namen *Babesia asini* als besondere Art an, doch vermag ich in der Arbeit Theiler's keinen Grund hierfür zu entdecken.)

Wirt: *Rhipicephalus evertsi* Neum.

Verbreitung: Südafrika, Madagaskar.

Pathogene Bedeutung: Erreger des „fièvre bilieuse" der Pferde. Die anfängliche Annahme von Thiroux, daß auch die Osteomalacie der Pferde Madagaskars durch diesen Parasiten hervorgerufen werde, hat sich als irrtümlich herausgestellt.

Hauptsächlich von Theiler und Laveran untersucht.

6. *Babesia canis* (Piana u. Galli-V.).

Syn.: *Piroplasma bigeminum* var. *canis* Piana u. Galli-Val., *Piroplasma canis* Lav.

Zwischenwirt: Hund.

Wirte und Verbreitung: *Haemophysalis leachi* Aud. in Südafrika, *Dermacentor reticulatus* (Fabr.) in Frankreich. Beide vermögen aber anscheinend die Infektion, auch wenn sie ererbt ist, erst nach ihrer zweiten Metamorphose auf die Hunde zu übertragen, nicht als Larven oder Nymphen (für *Haemophysalis* von Lounsbury festgestellt, für *Dermacentor* von Nocard und Motas nur vermutet).

Außerdem ist der Parasit auch noch von Marchoux am Senegal gefunden worden.

Pathologische Bedeutung: Erreger des infektiösen Ikterus der Hunde oder der Hondziekte.

Hauptsächlich von Nocard und von Nuttall untersucht. Nocard und Motas fanden keine morphologischen Unterschiede gegenüber *Babesia bovis*, betonen aber gleichwohl die Selbständigkeit der Art (offenbar mit Recht), da dieselbe nur auf Hunde übertragbar sei.

7. *Babesia* spec.

Eine besondere, bisher freilich noch wenig bekannte *Babesia*-Art ruft nach Ziemann in Kamerun die von diesem dort entdeckte sogenannte „Tiermalaria" der Schafe, Ziegen, Pferde und Esel hervor.

Literatur über *Babesia*.[1])

1904 Chauvelot, Emmanuel, Les Babésioses. 8°. 94 p. Paris.

1901 Doflein, F., Die Protozoen als Parasiten und Krankheitserreger. 8°. (Jena, G. Fischer.)

1904 Dschunkowsky, E. und Luhs, J., Die Piroplasmosen der Rinder. (Centralbl. f. Bakter. etc. I. Abtlg. Orig. Bd. 35. Nr. 4. p. 486—492, mit 3 Taf.)

1902 Kossel, H., Die Hämoglobinurie der Rinder. (Handb. d. pathog. Mikroorganismen. hrsg. von Kolle und Wassermann. Jena. Bd. 1. p. 841—864, mit Taf. III.)

1900 Kossel, H. und Weber, Über die Hämoglobinurie der Rinder in Finland. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 17. Hft. 2. p. 460—471, mit Taf. 3.)

1903 Kossel, H., Weber, Schütz und Miessner, Über die Hämoglobinurie der Rinder in Deutschland.

1901 Laveran, A., Contribution à l'étude de *Piroplasma equi*. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 53. Nr. 14. p. 385—388, avec 15 figs.)

1900 Lignières, J., La „Tristeza" ou Malaria bovine dans la République argentine. 8°. VII u. 172 p., avec 16 pls. Buenos Aires.

1901 Derselbe, Nouvelle contribution à l'étude de la Tristeza ou piroplasmose bovine. (Rec. de méd. vétér. 8. sér. T. 8. Nr. 15. p. 478—483.)

[1]) Vgl. die Vorbemerkung auf S. 76, sowie das Literaturverzeichnis zu dem später folgenden Kapitel über die durch Babesien hervorgerufenen Erkrankungen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1902 Lounsbury, J. B., Transmission de la jaunisse maligne du chien par une espèce de Tiques. (Ibid. 8. sér. T. 9. p. 314—315.)
1902 Motas, La piroplasmose ovine „carceag". (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 54. Nr. 37. p. 1522—1524.)
1903 Derselbe, Sur le rôle des Tiques dans le développement de la piroplasmose ovine. (Ibid. T. 55. Nr. 14. p. 501—504.)
1902 Nocard et Motas, Contribution à l'étude de la piroplasmose canine. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 16. Nr. 4. p. 257—290, avec 6 tracées et pl. V—VI.)
1905 Nuttall, G. H. F. and Graham-Smith, G. S., Canine Piroplasmosis II. (Journ. of Hygiene Vol. V. Nr. 3. p. 237—249, with pl. 9.)
1903 Schaudinn, F., (vgl. den Titel auf. S. 170).
1904 Schmidt, A., Die Zeckenkrankheit der Rinder usw. (Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkde. Bd. 30. Hft. 1/2. p. 42—101.)
1903 Theiler, The Rhodesian Tick Fever. (Transvaal Agricultural Journal. vol. I. Nr. 4. p. 93—110, with pl. XV.)
1903 Derselbe, Die Piroplasmosen in Südafrika. (Fortschr. d. Veterinär-Hyg. Jahrg. 1903. p. 133—147.)
1904 Derselbe, Die Piroplasmose des Maultieres und des Esels. (Zeitschr. f. Tiermedizin. Bd. 8. p. 383—388.)
1904 Derselbe, The *Piroplasma bigeminum* of the immune oxe. (Jonrn. of the Royal Army Medical Corps. Novbr. 1904.)
1904 Derselbe, East Coast Fever. (Ibid. Dezbr. 1904.)
1905 Derselbe, (vgl. den Titel auf S. 192).
1903 Ziemann, Vorläufiger Bericht über das Vorkommen des Texasfiebers der Rinder in Kamerun und weiteres über die Tsetsekrankheit sowie über die „Tiermalaria". (Dtsche. med. Wochschr. Jahrg. 29. Nr. 16. p. 289—290.)

Leishmania.

An die Babesien seien die Parasiten des Kala-Azar (der tropischen Splenomegalie und der sogenannten „Malariakachexie") angeschlossen, welche zu Ehren ihrer Entdecker den Namen *Leishmania donovani* (Lav. et Mesn.) erhalten haben. Da dieselben von Leishman selbst in einem späteren Kapitel dieses Werkes unter Beigabe einer farbigen Tafel genauer besprochen werden, so genügt hier freilich eine kurze Erwähnung.

Leishmania donovani erinnert insofern an *Haemoproteus* und *Babesia* als auch bei ihr zellschmarotzende Ruheformen und flagellatenförmige Schwärmzustände auftreten. Die Flagellatenformen sind freilich innerhalb des menschlichen Körpers bisher noch nicht beobachtet worden. Sie bilden sich aber nach den Entdeckungen von Rogers in steril aufbewahrtem Blute.

Nach Analogie von entsprechenden Versuchen, welche Laveran und Mesnil mit der Konservierung von Trypanosomen im lebenden Zustande gemacht hatten, hat Rogers bei seinen Versuchen, die *Leishmania* zu züchten, dem parasitenhaltigen Milzblut Natriumcitrat zur Konservierung zugesetzt.

Die Flagellatenformen der *Leishmania* erinnern an die Trypanosomen durch den Besitz zweier Kerne, eines größeren Hauptkernes und eines kleineren Blepharoblasten, und dieser Kerndimorphismus bleibt auch stets bei den im Körper des Menschen gefundenen zellschmarotzenden Ruheformen erhalten. Er ist es gewesen, der Leishman schon vor Entdeckung des flagellatenförmigen Schwärmzustandes veranlaßte den Parasiten den Trypanosomen anzuschließen, während andere, namentlich Laveran und Mesnil, denselben wegen der rundlichen Gestalt der Ruheformen den Babesien zurechnen wollten. Von den Trypanosomen und anderen ähnlichen Blutparasiten unterscheidet sich die *Leishmania* jedoch wesentlich durch das völlige

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Fehlen einer undulierenden Membran. Der Blepharoblast liegt nahe am Vorderende des langgestreckten Flagellaten und von ihm aus zum Vorderende verläuft im Plasma des Parasiten eingeschlossen ein kurzer, sich nach ROMANOWSKY rot färbender Faden (anscheinend ein Rhizoblast, vgl. S. 78), an den sich dann direkt die freie Geißel anschließt.

Infolge dieses abweichenden Baues ihres Geißelapparates kann *Leishmania* den Trypanosomiden nicht unmittelbar angeschlossen werden, sie nimmt vielmehr vorläufig noch eine isolierte Stellung im zoologischen System ein.

Eine Sonderstellung gegenüber allen anderen bisher bekannten Blutprotozoen nimmt *Leishmania* auch dadurch ein, daß die von ihr heimgesuchten Zellen allem Anschein nach Makrophagen der Milz und Endothelzellen der Gefäße sind, jedenfalls keine roten Blutkörperchen.

Die Vermehrung durch Zweiteilung entspricht dem für die Flagellaten im allgemeinen typischen Verhalten.

Die im Körper des Menschen (namentlich in der Milz, aber auch in zahlreichen anderen Organen) bisher allein gefundenen geißellosen Ruheformen der *Leishmania*, die sogenannten LEISHMAN-DONOVAN'schen Körperchen, sind rundlich, mit einem Durchmesser von nur 2—3 μ oder oval, 2,5—4,0 μ lang und etwa 1,5 μ breit. Wie bereits erwähnt, ist der Kerndimorphismus auch bei ihnen erhalten, indem sich außer einem größeren Chromatinkorn (Hauptkern) noch ein zweites erheblich kleineres Chromatinkorn (Blepharoblast) findet. Der Hauptkern liegt stets an der Peripherie des ganzen Körpers, der Blepharoblast kann dem Hauptkern benachbart sein oder gleichfalls an der Peripherie und zwar dem Hauptkern gegenüber liegen.

Diesen Ruheformen der *Leishmania donovani* gleichen nun in hohem Grade die von WRIGHT entdeckten und *Helcosoma tropicum* genannten **Parasiten der endemischen Beulenkrankheit** (vgl. Bd. I S. 54—55) und zwar sowohl in Form und Größe (der Durchmesser der rundlichen Parasiten wird von WRIGHT zu 2—4 μ angegeben, MESNIL, NICOLLE und REMLINGER fanden außerdem auch mehr stäbchenartige Formen von 4—5 μ Länge und nur 1 μ Breite), wie auch in ihrem Bau, vor allem ihrem Kernapparat. Diese Ähnlichkeit ist so groß, daß beide Parasiten bei unseren derzeitigen Kenntnissen überhaupt noch nicht sicher voneinander zu unterscheiden sind und deshalb von einigen Autoren für identisch gehalten werden. Bei so verschiedenen Erkrankungen wie endemische Beulenkrankheit und Kala-Azar ist aber doch wohl bei dem Gedanken an die eventuelle Möglichkeit einer Identität ihrer beiderseitigen Erreger äußerste Vorsicht erforderlich. Von anderen Autoren (z. B. von BLANCHARD) wird deshalb der Parasit der endemischen Beulenkrankheit zwar der Gattung *Leishmania* eingereiht, aber als eine selbständige Art betrachtet. Deren Name wäre alsdann *Leishmania tropica* (WRIGHT).

Die ältere Bezeichnung CUNNINGHAM's *Sporozoa furunculosa* ist als offenbare Pluralbildung formell kein Artname. Neuerdings haben MARZINOWSKI und BOGROW den Parasiten auch noch *Ovoplasma orientale* genannt, doch hat WRIGHT's Name vor diesem das Vorrecht der Priorität.

Ross hat schon früher im Eiter von Delhi-Beulen Cercomonaden-ähnliche Flagellaten gefunden. Ob dies etwa Flagellatenzustände der *Leishmania tropica* gewesen sind oder vielmehr Flagellaten, welche sich erst sekundär als Saprophyten auf den Geschwüren angesiedelt hatten, ist aber nicht zu entscheiden.

Die Art der Übertragung ist beim Parasiten der endemischen Beulenkrankheit noch ebenso unsicher wie bei demjenigen des Kala-Azar. Bei beiden kann aber wohl Übertragung durch Insekten als wahrscheinlich gelten (vgl. auch Bd. I S. 54).

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Literatur über *Leishmania*.[1])

1. *Leishmania donovani* (Lav. et Mesn.).

1904 Blanchard, R., Note critique sur les corpuscules de Leishman. (Rev. de méd. et d'hyg. tropicales. T. I. p. 37—42.)

1904 Castellani, A., *Leishmania donovani* in Ceylon. (Brit. Med. Journ. 1904. Vol. II. Nr. 2281. p. 656—657, with 2 figs.)

1905 Chatterjee, G. C., The Cultivation of *Trypanosoma* out of the Leishman-Donovan body upon the Method of Captain L. Rogers. (Lancet 1905. Vol. I. p. 16 with plate.)

1904 Christophers, S. R., A preliminary report on a parasite found in persons suffering from enlargement of the spleen in India. (Scientific Memoirs by Officers of the Medical and Sanitary Departments of the Government of India. N. S. Nr. 8.) 4°. 17 p. Calcutta 1904.

1904 Derselbe, On a parasite found in persons suffering from enlargement of the spleen in India. Second Report. (Ibid. Nr. 11.) 4°. 22 p., with 2 plates. Calcutta 1904.

1904 Donovan, C., Human Piroplasmosis. (Lancet. 1904. Vol. II. p. 744—750, with col. plate.)

1903 Laveran, A. et Mesnil, F., Sur un protozoaire nouveau (*Piroplasma donovani* Lav. et Mesn.) parasite d'une fièvre de l'Inde. (C. R. de l'Acad. des Sci. Paris. T. 137. Nr. 33. p. 957—961, avec 16 figs.)

1904 Dieselben, Nouvelles observations sur *Piroplasma donovani* Lav. et Mesn. (Ibid. T. 138. p. 187—189.)

1903 Leishman, W. B., On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. (Brit. Med. Journ. 1903. Vol. I. Nr. 2213. p. 1253—1254, with 2 figs.)

1904 Derselbe, The nature of the Leishman-Donovan body. (Ibid. 1904. Vol. II. Nr. 2270. p. 29.)

1904 Derselbe, Discussion on the Leishman-Donovan body. (Ibid. 1904. Vol. II. Nr. 2281. p. 642—645, with 8 figs.)

1905 Leishman, W. B. and Statham, J. C. B., The development of the Leishman body in cultivation. (Journ. of the R. Army Medical Corps. March 1905.) 14 p., with col. plate.)

1904 McFarland, J., The Leishman-Donovan blood parasites. (American Medicine. Vol. VII. Nr. 23. p. 888—891.)

1904 Manson, P. and Low, G. C., The Leishman-Donovan body and tropical splenomegaly. (Brit. Med. Journ. 1904. Vol. I. Nr. 2247. p. 183—186, with chart and 14 figs.)

1904 Marchand, F. und Ledingham, J. C. G., Über die Infektion mit Leishman'schen Körperchen und ihr Verhältnis zur Trypanosomenkrankheit. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 47. Hft. 1. p. 1—40. Taf. I—II.)

1904 Rogers, L., On the Development of Flagellated Organisms (Trypanosomes) from the Spleen Protozoic Parasites of Cachexial Fevers and Kala-Azar. (Quart. Journ. of the Microsc. Sciences. N. S. Nr. 191. [Vol. 48. part 3.] p. 367—377, with pl. 25.)

1005 Derselbe, The conditions affecting the development of flagellated organisms from Leishman bodies and their bearing on the probable mode of infection. (Lancet. 1905. Vol. I. p. 1484—1486.)

1903 Ross, R., Note on the bodies recently described by Leishman and Donovan. (Brit. Med. Journ. 1903. Vol. II. Nr. 2237. p. 1261—1262.)

1903 Derselbe, Further notes on Leishman's bodies. (Ibid. Nr. 2239. p. 1401, with figure.)

2. *Leishmania tropica* (Wright).

1904 Leishman, W. B., Note on the nature of the parasite bodies found in tropical splenomegaly. (Brit. Med. Journ. 1904. Vol. I. Nr. 2249. p. 303.)

[1]) Vgl. die Vorbemerkung auf S. 76, sowie das Literaturverzeichnis zum Kapitel über Kala-Azar.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1904 Marzinowsky, J.' E. und Bogrow, S. L., Zur Ätiologie der Orientbeule (bouton d'Orient). (Arch. f. pathol. Anat. Bd. 178. Hft. 1. p. 112—123. Taf. IV.)
1905 Mesnil, F., Le Protozoaire du bouton d'Orient. (C. R. des Séances du VI. Congrès internat. de Zoologie. [Bern. 1904.] 8°. Genève 1905. p. 384.)
1904 Mesnil, F., Nicolle, M. et Remlinger, P., Sur le protozoaire du bouton d'Alep. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. LVII. p. 167—169.)
1906 Strong, Rich. P., A Study of Some Tropical Ulcerations of the Skin with Reference to Their Etiology. (The Philippine Journal of Science, Manila. Vol. I. Nr. 1. p. 91—113, mit 14 photogr. Taf.)
1903 Wright, J. H., Protozoa in a case of tropical ulcer („Delhi Sore"). (Journ. of Med. Research. Vol. X. Nr. 3. p. 472—482, with plate XXVII—XXX.)

Hämogregariniden.

Die Zahl der bekannt gewordenen Hämosporidien aus Kaltblütern ist eine sehr große, unsere Kenntnisse dieser Formen sind aber noch recht gering. Bei sehr vielen ist eine Vermehrung überhaupt noch nicht beobachtet worden und nur bei vereinzelten Arten haben die letzten Jahre begonnen Licht in den auch hier wie bei den anderen, im Blute schmarotzenden Protozoen vorhandenen Wirts- und Generationswechsel zu bringen. Wenigstens für eine Art hat sich hierbei ergeben, daß eine Trypanosomenform in den Zeugungskreis eines dieser Hämosporidien gehört, ähnlich wie ja auch in der Lebensgeschichte von *Haemoproteus* Trypanosomenformen eine wichtige Rolle spielen. Wahrscheinlich wird die Zukunft noch mehr derartige Beziehungen aufdecken; indessen ist der zurzeit vorliegende Erfahrungsschatz noch nicht ausreichend, um weittragende allgemeine Schlüsse darauf zu bauen.

Schon allein die Systematik der Kaltblüter-Hämosporidien ist noch wenig geklärt. Vielfach sind verschiedene, einem Entwicklungskreise angehörende Formen unter verschiedenen Namen beschrieben, ja sogar ganz verschiedenen Gattungen eingereiht worden. Von anderer Seite werden alle bei der gleichen Wirtsart gefundenen Formen als verschiedene, wenn auch in ihrem Zusammenhang noch nicht aufgeklärte Stadien ein und desselben Parasiten angesehen — und wieder von anderen werden sogar alle bei einer ganzen Gruppe von verschiedenartigen Wirten gefundenen Hämosporidien zu einer einzigen Art zusammengefaßt. Da in der Tat die Möglichkeit vorliegt, daß ein und dieselbe Parasitenart mehreren Wirten gemeinsam sein könnte, andererseits aber auch eine einzelne Wirtsart mehrere Parasitenarten beherbergen kann und doch auch wieder jede einzelne Parasitenart infolge ihres Generationswechsels einen mehr oder weniger ausgeprägten Polymorphismus zeigt, so ist eine sichere Feststellung der Speziesbegriffe ebenso wie der gegenseitigen Verwandtschaft verschiedener Arten erst nach besserer Erkenntnis der Entwicklungsweise zu erwarten.

Die überwiegende Mehrzahl der Kaltblüter-Hämosporidien ist charakterisiert: 1. durch ihren (wenigstens zeitweise) intraglobulären Sitz, 2. durch das Fehlen des für die Plasmodiden charakteristischen Pigments, 3. durch das Fehlen der amöboiden Beweglichkeit der Plasmodiden und die an monocystide Gregarinen, an die Merozoiten und Sporozoiten der Coccidien oder an die Ookineten anderer Blutparasiten erinnernde langgestreckte Würmchenform wenigstens eines Teiles der Trophozoiten. Die Vermehrung erfolgt z. T. durch Zweiteilung, z. T. durch multiple Teilung (Schizogonie). Laveran faßt alle diese Arten in der einen Gattung *Haemogregarina* zusammen. Ich ziehe dagegen vor, sie im Anschluß an Neveu-Lemaire als Familie *Haemogregarinidae* anzusehen.

Es ist dies dieselbe Gruppe von Blutparasiten, welche zuerst Labbé unter dem Namen der Hämosporidien s. str. den übrigen Blutprotozoen gegenübergestellt hat

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

und welche auch neuerdings bei Minchin, der wieder alle im Blute schmarotzenden Sporozoen in der einen Ordnung Hämosporidia zusammenfaßt, noch innerhalb dieser Ordnung wieder eine besondere Unterordnung Hämosporea bilden. Innerhalb dieser Gruppe, die bis auf eine einzige, erst eben entdeckte Ausnahme nur Parasiten von Kaltblütern umfaßt, werden dann von Labbé, Neveu-Lemaire, Minchin u. a. drei Gattungen unterschieden:

1. ***Lankesterella*** Labbé (= *Drepanidium* Lank.) mit *Lankesterella minima* (Chaussat) als Typus. Hierher werden die Hämogregariniden der Amphibien gerechnet.

2. ***Karyolysus*** Labbé mit *Karyolysus lacertarum* (Danil.) als Typus und einigen anderen Arten aus Eidechsen und Schlangen.

3. ***Haemogregarina*** Danil. s. str. (= *Danilewskya* Labbé) mit *Haemogregarina stepanovi* Danil. als Typus. Hierher werden bisher außer allen Arten aus Schildkröten, Krokodilen und Fischen namentlich auch noch alle diejenigen Arten aus Eidechsen und Schlangen gerechnet, bei welchen ein schädigender Einfluß auf den Kern des befallenen Erythrocyten, wie er den Anlaß zu der Namenbildung *Karyolysus* gegeben hat, bisher nicht bekannt ist.

Zweifellos ist dieses System noch recht unbefriedigend. Namentlich die Gattung *Haemogregarina* umfaßt noch eine ganze Reihe verschiedenartiger Formen, für welche bei besserer Kenntnis ihrer Entwicklungsgeschichte eine Anzahl neuer Gattungen wird gebildet werden müssen, während die Gattungen *Lankesterella* und *Karyolysus* mehr Anspruch auf Natürlichkeit haben dürften. Eine übersichtliche Besprechung der Hämogregariniden scheint mir jedenfalls zurzeit nur möglich unter Anordnung nach den verschiedenen Wirtsordnungen.

1. Hämogregariniden der Amphibien.

(*Lankesterella.*)

Aus dem Blute europäischer Frösche sind seit bereits längerer Zeit drei *Lankesterella*-Arten bekannt, deren Unterscheidung freilich umstritten ist.

1. ***Lankesterella minima*** (Chaussat). — Aus dem Blute von *Rana esculenta* L. Synonyme: *Anguillula minima* Chaussat, *Drepanidium ranarum* Lank., *Laverania ranarum* Grassi, *Haemogregarina ranarum* Kruse e p., *Drepanidium princeps* Labbé, *Lankesterella ranarum* Labbé, *Dactylosoma splendens* Labbé. — In neuerer Zeit von Hintze entwicklungsgeschichtlich untersucht. Auch Billet's Angaben über eine algerische *Lankesterella* beziehen sich vielleicht auf dieselbe, jedenfalls auf eine sehr ähnliche Art.

2. ***Lankesterella monilis*** (Labbé). — Gleichfalls aus *Rana esculenta* L. Syn.: *Drepanidium monile* Labbé. Für die Selbständigkeit der Art ist neuerdings Hintze eingetreten.

3. ***Lankesterella magna*** (Grassi u. Feletti). — Ebenfalls aus *Rana esculenta* L. Syn.: *Haemogregarina ranarum* Kruse e p., *Drepanidium magnum* Grassi u. Feletti, *Drepanidium krusei* Labbé, *Danilewskya krusei* Labbé, *Haemogregarina magna* Labbé. — Hintze hält es nicht für ausgeschlossen, daß *L. magna* keine selbständige Art, sondern nur das Makrogametenstadium von *L. monilis* ist. Ähnliche Formen hat Laveran neuerdings aus unbestimmten südafrikanischen und madagassischen Fröschen untersuchen können; beide scheinen aber verschieden voneinander.

Diesen Arten haben sich nun in den letzten Jahren noch angeschlossen:

4. ***Lankesterella tritonis*** (Fantham). — Aus dem Blute von *Molge cristata* (Laur.).

5. ***Lankesterella spec.*** — Aus dem Blute einer brasilianischen Krötenart, von Durham in Pará untersucht.

6. ***Lankesterella spec.*** — Von Laveran zusammen mit einem kleinen Trypanosom in einer abessynischen Krötenart (Species zweifelhaft) gefunden. Nähere Angaben fehlen.

7. ***Haemogregarina tunisiensis*** Nicolle. — Von Nicolle und Billet in Tunis und Algier im Blute von *Bufo mauritanicus* Schleg. gefunden. Scheint sich von den

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

vorstehend angeführten *Lankesterella*-Arten wesentlich zu unterscheiden, doch ist die Entwicklung nur sehr unvollkommen bekannt.

8. ***Haemogregarina spec.*** — Von LAVERAN zusammen mit *Trypanosoma nelspruitense* in einem Frosche Transvaals gefunden. Vgl. S. 91.

9. ***Haemogregarina spec.*** — Von BERESTNEFF in indischen Fröschen, *Rana tigrina* DAUD. und *Rana limnocharis* WIEGM., gefunden.

Noch von keiner dieser Arten ist die Lebensgeschichte vollständig bekannt. Daß auch bei *Lankesterella* ein Generationswechsel vorkommt, hat HINTZE nachgewiesen. Danach erfolgt die ungeschlechtliche Vermehrung durch Schizogonie, indem der erwachsene Schizont nach vorausgegangener Abrundung und multipler Kernvermehrung in mehrere, meist fächerartig angeordnete Merozoiten zerfällt (es sind dies die von LABBÉ als *Dactylosoma splendens* bezeichneten Formen, vgl Fig. 51, 12—14). Die jungen Schizonten haben ebenso wie die Gametocyten die würmchenähnliche Hämogregarinenform (*Drepanidium* LABBÉ), ihr eLänge erreicht, aber im Gegensatz zu anderen Hämogregariniden nur $^1/_2$—$^3/_4$ der Länge des roten Blutkörperchens, und die für *Karyolysus* und *Haemogregarina* charakteristischen zweischenkeligen Stadien fehlen vollständig. Die Mikrogametocyten sind schlank, die Makrogametocyten breiter, bohnenförmig. Die Mikrogameten sind nicht wie bei *Haemoproteus* und *Plasmodium* fadenförmig, sondern kleine, ovale, amöboid bewegliche Körperchen.

HINTZE nahm noch an, daß die Befruchtung im Gegensatz zu anderen Blutprotozoen noch in der Blutbahn des Frosches erfolge und daß dann der Ookinet in das Darmepithel einwandere, um seinen Wirt als Oocyste durch den Darm zu verlassen. Meine bereits früher geäußerte Vermutung, daß hier eine Verwechselung mit Coccidien vorliege, hat inzwischen dadurch eine Bestätigung erfahren, daß der Wirtswechsel für einige andere Hämogregariniden sicher gestellt ist. Wir können nicht mehr bezweifeln, daß auch die Lankesterellen ihre Wirte gelegentlich der Bisse blutsaugender Tiere verlassen.

Auf Grund eigener Beobachtungen ist zuerst DURHAM für einen derartigen Wirtswechsel bei *Lankesterella* eingetreten. Unabhängig von HINTZE fand er gleichfalls, daß Drepanidien und Dactylosomen zusammengehören, daß die *Drepanidium*-Form die Gametocyten-, die *Dactylosoma*-Form dagegen, die sich ungeschlechtlich in der von ihm untersuchten, nicht bestimmten Krötenart vermehrende Generation ein und desselben Parasiten sei. Wurde eine größere Quantität von Blut, welches dem Herzen der Kröte entnommen war, direkt mit Sublimatlösung fixiert, so wurden niemals freie Parasiten gefunden, sondern ausschließlich solche, welche in rote Blutkörperchen eingeschlossen waren. Wurde jedoch das Blut frisch untersucht, so konnte nach einiger Zeit kein einziger endoglobulärer Parasit der Drepanidienform mehr gefunden werden, sondern alle waren frei geworden. Ein Vergleich mit dem ähnlichen Verhalten der Gametocyten von *Haemoproteus* und *Plasmodium* lag daher nahe. Andererseits wurde konstatiert, daß die Bewegungen der freien Drepanidien in den Magensäften einer Zeckenart (*Ixodes* spec.), mit welcher fast alle Kröten behaftet waren, viel lebhafter waren als im Krötenblut. Ferner wurden Vorgänge beobachtet, welche die Vermutung einer im Magen der Zecken erfolgenden Kopulation weckten, und endlich wurden auch noch bei Untersuchung der Zecken eigentümliche Cysten gefunden, welche bis zu 60 μ groß waren. Weitere Details sind noch nicht bekannt gegeben. Das Mitgeteilte aber genügt nach DURHAM zu dem Wahrscheinlichkeitsschlusse, daß die betreffende Zecke der definitive Wirt jener brasilianischen Kröten-*Lankesterella* sei.

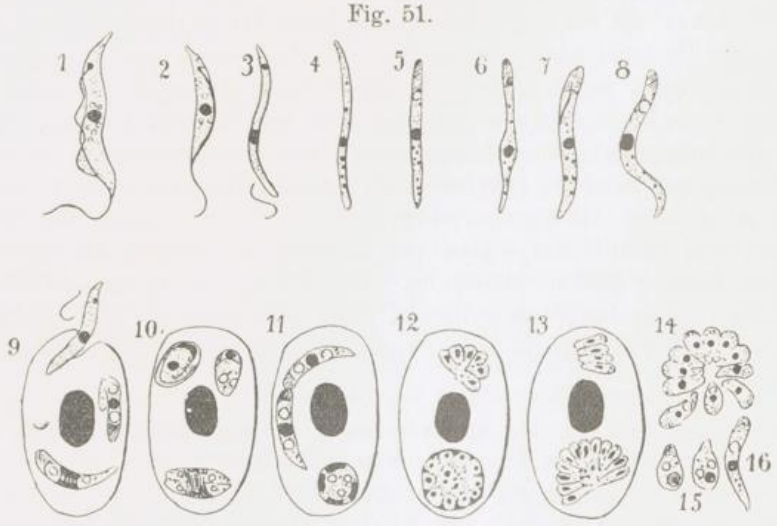
Von besonderer Wichtigkeit sind dann neuere Untersuchungen von BILLET geworden, die den Nachweis erbringen, daß in den Lebenslauf einer *Lankesterella* eine Trypanosomenform hineingehört.

Das bereits auf p. 91 erwähnte *Trypanosoma inopinatum* vermehrt sich lebhaft im Darme eines auf den algerischen Fröschen oft blutsaugenden Egels, *Helobdella algira*

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Moqu.-Tand., wird aber im Blute der Frösche selbst nur selten gefunden. Setzt man nun mit *Trypanosoma inopinatum* infizierte Egel an völlig parasitenfreie Frösche, so finden sich später in deren Blute Drepanidienformen. Umgekehrt läßt sich aber auch *Helobdella* mit der Trypanosomenform infizieren durch Saugen an Fröschen, die nur die Drepanidienform in ihrem Blute beherbergen. Weitere Beobachtungen Billet's weisen darauf hin, daß die Drepanidienform aus der Trypanosomenform durch Verlust der Geißel entsteht. Es würde dies also an das Auftreten der Trypanosomen- und Halteridienformen bei *Haemoproteus* erinnern. Immerhin ist die Rolle, welche die Trypanosomenform in der

Fig. 51.



Entwicklung von *Lankesterella* spec. (aus Billet).
1, 2 Trypanosomenform (*Tryp. inopinatum* Sergent). 3 Verlust der Geißel. 4—8 Frei im Serum lebende Drepanidienformen. 9—11 Eindringen in einen Erythrocyten unter Verlust der Geißel und in Erythrocyten schmarotzende Drepanidienformen; Vermehrung durch Zweiteilung. 11 (unten)—14 Schizogonie (*Dactylosoma* Labbé). 15 Merozoiten. 16 Junge Drepanidenform.

Lebensgeschichte der *Lankesterella* spielt, noch nicht völlig aufgeklärt. Indessen sei noch einmal ausdrücklich darauf hingewiesen, daß Laveran in dem Blute einer abyssinischen Kröte neben einer kleinen, wohl zur Gattung *Lankesterella* gehörenden Hämogregarinide gleichfalls noch eine kleine Trypanosomenform gefunden hat. In diesem Zusammentreffen kann vielleicht eine weitere Stütze für die bereits an sich sehr wahrscheinliche Auffassung Billet's erblickt werden.

2. Hämogregariniden der Eidechsen und Schlangen.

(***Karyolysus*** u. a.)

Von den Hämogregariniden der Eidechsen und Schlangen ist die am besten bekannte Art der im Blute europäischer Eidechsen schmarotzende *Karyolysus lacertarum* (Danil.), dessen Vermehrung in der Blutbahn der Zwischenwirte namentlich von Labbé und dessen Weiterentwickelung im Körper des definitiven Wirtes von Schaudinn näher studiert worden ist.

Karyolysus lacertarum (Danil.) aus *Lacerta muralis* (Laur.) und einigen anderen *Lacerta*-Arten ist unter anderem dadurch charakterisiert, daß die Vermehrung im Blute dieser *Lacerta*-Arten eine multiple ist, daß aber diese im Inneren der Erythrocyten erfolgende Schizogonie sich unter zwei verschiedenen Formen abspielt. Besonders auffällig ist dies an der Größe der bei der Vermehrung gebildeten Fortpflanzungskörper (Merozoiten). Die einen Individuen nämlich bilden Mikromerozoiten von nur 4—5 μ Länge, die anderen Makromerozoiten von 7—8 μ Länge. Ein

Vergleich dieses Dimorphismus mit dem bei Trypanosomen und anderen Blutprotozoen zu beobachtenden Trimorphismus der indifferenten, weiblichen und männlichen Formen läßt sich zurzeit mit Sicherheit noch nicht ziehen. Wohl aber erinnert der Dimorphismus der sich ungeschlechtlich vermehrenden Generationen von *Karyolysus* lebhaft an die ungeschlechtliche Vermehrung von *Cyclospora caryolytica* SCHAUD. und ähnlichen Coccidien (vgl. Taf. VII Fig. B und die unten anhangsweise folgende Besprechung der Coccidien).

Zweischenkelige Formen, wie sie für so viele Hämogregariniden charakteristisch sind, werden bei *Karyolysus lacertarum* nicht beobachtet und ihr Fehlen wird von mehreren Autoren als Kennzeichen der Gattung *Karyolysus* angesehen.

Der Einfluß des Parasiten auf den befallenen Erythrocyten ist ein sehr charakteristischer und erinnert an die Verhältnisse bei den Coccidien. Zunächst erfährt der ganze Erythrocyt sowohl wie sein Kern eine Vergrößerung. Später aber zerfällt der Kern, und der ganze Erythrocyt wird so vollkommen zerstört, daß sein Rest die Sporulationsformen der Parasiten nur noch wie eine dünnwandige Cystenhülle umgibt.

Der Wirt, in welchem *Karyolysus lacertarum* seine geschlechtliche Fortpflanzung durchmacht, ist eine Zecke, *Ixodes ricinus* (L.), und zwar speziell deren Larven und Nymphen, da diese Zecke im geschlechtsreifen Zustande nicht mehr auf Eidechsen, sondern auf Säugetieren schmarotzt. Im Darm dieser Zecken erfolgt die Befruchtung der mit dem Eidechsenblute aufgenommenen Geschlechtsformen des *Karyolysus* und die sich anschließende Bildung der Ookineten. (Die Annahme LABBÉ's, daß bei *Karyolysus* eine Kopulation innerhalb der Blutbahn der Eidechse erfolge, hat sich nicht bestätigt.) Nähere Details über die Sporogonie sind noch nicht bekannt. Festgestellt ist aber, daß sowohl die zunächst infizierte Zecke direkt die Parasiten wieder auf Eidechsen zu übertragen vermag (entsprechend der Übertragung des *Haemoproteus* und der Plasmodiden durch die Culiciden), daß aber auch die Zecke zunächst eine germinative Infektion ihrer Tochterindividuen herbeiführen und dann diese Tochtergeneration die Parasiten wieder auf die Eidechsen übertragen kann (entsprechend der Übertragung der Babesien durch Zecken).

Außer *Karyolysus lacertarum* glaube ich vorläufig zur Gattung *Karyolysus* noch folgende Arten stellen zu dürfen.

1. ***Karyolysus serpentium*** (LUTZ) = *Drepanidium serpentium* LUTZ aus verschiedenen brasilianischen Schlangen (Boiden, Colubriden, Crotaliden; nur z. T. namhaft gemacht). Stimmt nach den vorliegenden Angaben hinsichtlich des Ablaufs der Schizogonie im wesentlichen mit *K. lacertarum* überein, da auch hier ein Dimorphismus der ungeschlechtlichen Generationen besteht, größere Schizonten wenige Macromerozoiten und kleinere Schizonten zahlreichere Micromerozoiten bilden. Stadien der geschlechtlichen Vermehrung aber noch nicht bekannt[1]), ebensowenig der die Übertragung vermittelnde Wirt. Übrigens hege ich den Verdacht, daß *K. serpentium* in Wirklichkeit mehrere Arten umfaßt. Als die typische Form der Art betrachte ich für diesen Fall auf Grund eines Briefwechsels mit Hrn. Dr. LUTZ den Parasiten von *Eunectes murinus* (L.).

2. ***Karyolysus platydactyli*** (BILLET) = *Haemogregarina platydactyli* BILLET aus *Tarentola mauritanica* (L.) Lebensgeschichte noch unvollkommener bekannt, indem nicht einmal die ungeschlechtliche Vermehrung beobachtet wurde. Indessen fand BILLET im Gecko zwei verschiedene Formen von Hämosporidien, welche sich durch verschiedene Körperform (die eine ist schlanker, die andere breiter), durch verschiedenes Lichtbrechungsvermögen und verschiedene Färbbarkeit des Protoplasmas sowie durch verschiedene Form der Kerne unterscheiden. BILLET glaubt, daß diese beiden Hämospo-

[1]) Hierdurch ist meine Äußerung in BAUMGARTEN's Jahresbericht XVII 1901 p. 672, daß die Annahme eines geschlechtlichen Dimorphismus „ohne tatsächliche Stütze" sei, veranlaßt worden, die in ihrer Kürze vielleicht zu schroff erscheint.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

ridienformen den männlichen und weiblichen Individuen ein und derselben Art entsprechen. In der Tat ist eine Zusammengehörigkeit beider Formen nicht unwahrscheinlich und zwar könnte es sich auch hier wieder um einen ähnlichen Dimorphismus handeln, wie bei *Karyolysus lacertarum*. Nähere Aufklärung über diese zur Zeit noch hypothetische Deutung kann aber nur durch genauere Untersuchungen über die Entwickelungsgeschichte der Art gebracht werden.

Einige andere Hämogregariniden, die durchweg ebenfalls in Eidechsen oder Schlangen schmarotzen, üben auf den Kern des Erythrocyten einen ähnlichen Einfluß aus wie *Karyolysus lacertarum* und sind deshalb von Billet an *Karyolysus* angeschlossen worden. (Daß hierbei *Karyolysus* nicht als selbständige Gattung, sondern anscheinend als Untergattung von *Haemogregarina* aufgefaßt wurde, ist ohne wesentliche Bedeutung.) Es sind dies:

1. *Karyolysus crotali* (Lav.) aus *Crotalus confluentus*.
2. *Karyolysus viperini* (Bill.) aus *Tropidonotus viperinus* (Latr.), mit ähnlicher Tüpfelung der infizierten Erythrocyten wie beim menschlichen Tertianparasiten.
3. *Karyolysus curvirostris* (Bill.) aus *Lacerta ocellata* Daud., ebenfalls mit dieser Tüpfelung der Erythrocyten.
4. *Karyolysus sergentium* (Nicolle) aus *Chalcides ocellatus* (Forsk.) (= *Gongylus ocellatus* Wagl.). Dieser Art sehr ähnlich ist endlich noch
5. *Karyolysus psammodromi* (Soulié) aus *Psammodromus algirus* (L.).

Vermehrung ist noch bei keiner dieser fünf Arten beobachtet.

Anschließend seien dann hier auch gleich noch die übrigen, bisher aus Eidechsen und Schlangen bekannt gewordenen Hämogregariniden angeführt, bei denen bisher weder ein Dimorphismus der Parasiten noch eine hypertrophierende Einwirkung auf den Kern des Erythrocyten beobachtet ist und die bisher allgemein zur Gattung *Haemogregarina* gerechnet werden. Es sind dies:

1. *Haemogregarina lacazei* Labbé aus *Lacerta agilis* L. und *muralis* Laur. (Schizogonie beobachtet, zweischenkelige Stadien vorhanden.)
2. *Haemogregarina biretorta* Nicolle aus *Lacerta ocellata* Daud.
3. *Haemogregarina bungari* Bill. aus *Bungarus fasciatus* Schneid.
4. *Haemogregarina pythonis* Bill. aus *Python reticulatus* (Schneid.).
5. *Haemogregarina joannoni* Hagenm. aus *Macroprotodon cucullatus* Geoffr.
6. *Haemogregarina colubri* Börner aus *Coluber aesculapii* Host.
7. *Haemogregarina mocassini* Lav. aus *Ancistrodon piscivorus*.
8. *Haemogregarina najae* Lav. aus *Naja tripudians* Merr.
9. *Haemogregarina zamenis* Lav. aus *Zamenis hippocrepis* (L.).
10. *Haemogregarina* spec. (Billet) aus *Tropidonotus stolatus* (L.).
11. *Haemogregarina mirabilis* Cast. et Will. aus *Tropidonotus piscator* (Schneid.); mehrere Formen beobachtet, deren entwicklungsgeschichtlicher Zusammenhang jedoch noch hypothetisch ist.

3. Hämogregariniden der Schildkröten.

(***Haemogregarina*** s. str.)

So zahlreich auch die aus dem Blute von Schildkröten bekannt gewordenen Hämogregariniden sind, so kennen wir doch nur von einer einzigen von ihnen die Entwicklungsgeschichte. Es ist dies die bereits von Danilewsky, später von Labbé und neuerdings von Siegel untersuchte ***Haemogregarina stepanovi*** Danil. aus der europäischen Sumpfschildkröte, *Emys orbicularis* (L.).

Dieselbe tritt im Blute in zwei verschiedenen intraglobulären Formen auf. Neben bohnenförmigen Parasiten kommen andere vor, deren Länge das Doppelte der Länge eines Erythrocyten erreicht und die daher, um in einem solchen Platz zu finden, nach Art eines Taschenmessers zusammengeklappt sind. Diese zweischenkeligen Formen sind nach Siegel die Gametocyten, die Bohnenformen dagegen die sich ungeschlecht-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

lich vermehrenden Schizonten. Die ungeschlechtliche Vermehrung erfolgt in ähnlicher Weise wie bei *Karyolysus*. Nach beendeter Schizogonie bildet auch hier wieder der Rest des Erythrocyten eine Art Cystenhülle um die Merozoiten. Im Gegensatz zu *Karyolysus* fehlt aber bei *Haemogregarina stepanovi* der Dimorphismus der Schizogonie. Die Zahl der von einem Schizonten gebildeten Merozoiten beträgt 12—20.

Der definitive Wirt des Parasiten ist ein Rüsselegel, *Placobdella catenigera* (Moqu.-Tand.), in dessen Darm die Reifung der Gametocyten und die Befruchtung erfolgt. Die Mikrogameten sind sehr klein und oval, ähnlich wie bei *Lankesterella minima*, nicht fadenförmig wie bei *Haemoproteus* und *Plasmodium*. (Sollte dies etwa eine Besonderheit der Hämogregariniden sein?) Die Kopula wandelt sich wie bei anderen Blutprotozoen zum Ookineten um, dieser durchsetzt die Darmwandung, gelangt mit dem Blutstrom in die dicht hinter dem Rüssel ausmündenden sogenannten Ösophagusdrüsen und wächst hier heran, um schließlich zur Bildung zahlreicher spiralig gewundener, fadenförmiger Sporozoiten zu führen. Diese werden dann frei und gelangen beim nächsten Saugakt in das Schildkrötenblut, in ähnlicher Weise wie die Sporozoiten des Malariaparasiten aus den Speicheldrüsen der Anophelen in die Blutbahn des Menschen überimpft werden.

Andere Parasiten scheinen aber auch in den Eierstock des Egels zu wandern, da die Infektion nach Siegel regelmäßig vererbt zu werden scheint. Wenigstens fand Siegel die Sporozoiten auch bereits in den kaum entwickelten Ösophagusdrüsen noch unreifer und noch vom Dotter lebender Embryonen, die erst im Aquarium ihre Entwicklung aus dem Ei vollendeten.

Die übrigen, bisher aus Schildkröten bekannt gewordenen Hämogregariniden scheinen sämtlich der *Haemogregarina stepanovi* sehr ähnlich zu sein. Bei den meisten derselben sind freilich noch nicht einmal Stadien der Vermehrung gefunden, bei keiner aber ist näheres über die Entwicklung bekannt. Es sind folgende:

1. *Haemogregarina stepanoviana* Lav. et Mesn. aus *Damonia reevesii* (Gray).
2. *Haemogregarina labbéi* Börn. aus *Chrysemys scripta* (Schoepff) var. *elegans* (Wied.) (= *Clemmys elegans* Strauch) und aus *Platemys* spec.
3. *Haemogregarina laverani* Simond aus *Emyda granosa* (Schoepff).
4. *Haemogregarina mesnili* Simond, mit dreischenkeligen, anstatt wie bei den anderen Arten zweischenkeligen Gametocyten, aus *Kachuga tectum* (Gray).
5. *Haemogregarina bagensis* Ducloux aus *Clemmys leprosa* (Schweigg.).
6. *Haemogregarina mauritanica* Sergent aus *Testudo ibera* Pall. (= *Testudo mauritanica* Dum. et Bibr.). — In einer Zecke, *Hyalomma aegyptium*, welche häufig auf dieser algerischen Schildkröte schmarotzt, fanden Laveran und Nègre ein eigentümliches, sich innerhalb einer Cystenhülle multipel teilendes Protozoon. Doch ist dessen Zusammenhang mit der Hämogregarine noch höchst zweifelhaft. Die im Blut beobachteten Stadien der Hämogregarine sind jedenfalls der *H. stepanovi* und den anderen Schildkrötenhämogregarinen sehr ähnlich.
7. *Haemogregarina* spec. aus *Testudo marginata* Schoepff, von Danilewsky zu *H. stepanovi* gerechnet.
8. *Haemogregarina* spec. aus *Trionyx* spec., von Danilewsky ebenfalls zu *H. stepanovi* gerechnet.
9. *Haemogregarina billeti* Simond aus *Trionyx cartilagineus* (Boddaert) (= *Trionyx stellatus* Geoffr.).
10. *Haemogregarina mirabilis* Cast. et Will. aus *Nicoria trijuga* (Schweigg.).

Ich selbst fand Hämogregarinen ferner noch in *Dermatemys mawii* Gray, *Cyclemys trifasciata* (Bell.), sowie in einer *Sternothaerus*-Art und ich habe überhaupt noch kein Exemplar einer Wasserschildkröte irgend welcher Art untersucht, ohne Infektion mit Hämogregarinen feststellen zu können.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

4. Hämogregariniden der Krokodilier.

Nur zwei Arten und von keiner derselben die Vermehrungsweise bekannt:

1. *Haemogregarina hankini* Simond aus *Gavialis gangeticus* (Gmel.) und *Crocodilus* spec. (*porosus* Schneid.?).

2. *Haemogregarina crocodilinorum* Börn. aus *Osteolaemus tetraspis* Cope (= *Crocodilus frontatus* Murr.) und aus *Alligator mississippiensis* Daud.

5. Hämogregariniden der Fische.

Auf das Vorkommen von Hämogregariniden bei Meeresfischen ist erst in neuerer Zeit durch französische Forscher die Aufmerksamkeit gelenkt worden, die Zahl der Arten ist aber rapide angewachsen. Mit einer einzigen Ausnahme sind die sie beherbergenden Fische uns auch bereits als Trypanosomenwirte bekannt (vgl. hierzu, sowie bezüglich der mutmaßlichen Übertragung durch Blutegel p. 88—89).

Eine dieser Hämogregarinidenarten, *Haemogregarina bigemina* Lav. et Mesn., vermehrt sich durch einfache Längsteilung und läßt auch hierdurch allem Anschein nach noch Beziehungen zu den Trypanosomen erkennen. Eine andere Art, *Haemogregarina simondi* Lav. et Mesn., vermehrt sich dagegen durch multiple Teilung und steht also zu der erstgenannten offenbar in keiner näheren Verwandtschaft. Im übrigen sind unsere Kenntnisse über diese Arten noch so gering, daß ich mich, ähnlich wie früher bei den Trypanosomen, auf eine einfache Aufzählung beschränke, da ein Eingehen auf eigene Untersuchungen an dieser Stelle den Rahmen dieses Handbuches überschreiten würde.

Im Blute von Plattfischen sind gefunden:

1. *Haemogregarina simondi* Lav. et Mesn. in *Solea solea* (L.),
2. „ *platessae* Lebailly „ *Platessa platessa* (L.),
3. „ *flesi* Lebailly „ *Flesus flesus* (L.),
4. „ *laternae* Lebailly „ *Arnoglossus laterna* (Walb.).

Im Blute anderer am Grunde lebender Knochenfische sind gefunden:

5. *Haemogregarina blanchardi* Brumpt et Leb. in *Gobius niger* L.,
6. „ *gobii* Brumpt et Leb. „ demselben,
7. „ *callionymi* Brumpt et Leb. „ *Callionymus dracunculus* L.,
8. „ *quadrigemina* Brumpt et Leb. „ demselben,
9. „ *cotti* Brumpt et Leb. „ *Cottus bubalis* Euphr.,
10. „ *bigemina* Lav. et Mesn. „ *Blennius pholis* L. und *Blennius gattorugine*.

Aus Selachiern endlich ist bisher nur eine Art bekannt geworden:

11. *Haemogregarina delagei* Lav. et Mesn., gefunden im Blute von *Raja punctata* Risso und *Raja mosaica* Lacep.

6. Hämogregariniden bei Säugetieren.

Während bis dahin Hämogregariniden nur aus Kaltblütern bekannt waren, hat kürzlich A. Balfour die bemerkenswerte Entdeckung einer zu derselben Protozoengruppe gerechneten, aber in einem Säugetier schmarotzenden Art gemacht. 29 Exemplare von der Springmaus *Jaculus jaculus* (L., nec Pall.), welche in Khartum zur Untersuchung kamen, beherbergten mit einziger Ausnahme von zwei noch sehr jungen Tieren sämtlich den Parasiten, welchen Laveran alsbald auch in tunisischen Springmäusen gefunden hat und welcher gleich zwei Namen, *Haemogregarina jaculi* Balf. und *Haemogregarina balfouri* Lav. erhalten hat. Derselbe besitzt die auf S. 205 angeführten allgemeinen Kennzeichen der Hämogregariniden und ist 5,6—7 μ lang und 1,4—2,8 μ breit. Eine abweichende Form, deren entwickelungsgeschichtliche Bedeutung noch nicht aufgeklärt ist, wurde in dem Herzblut einer natürlichen Todes gestorbenen Springmaus gefunden; sie war größer, 11,2 μ lang und 4,2 μ breit, und unterschied sich von der gewöhnlichen Form auch durch einen größeren, aber gleichwohl nicht den ganzen Querdurchmesser des Parasiten einnehmenden Kern. Nur einmal wurden auch vereinzelte frei im Serum sich be-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

wegende Formen (15,5 μ lang und 2,8 μ breit, mit einem dem breiteren Vorderende etwas mehr genäherten Kern von 7 μ Länge) gefunden. Anscheinende Vermehrungsstadien des Parasiten fanden sich im Knochenmark und in den Leberzellen (!). Die in den Leberzellen gefundenen Formen, deren Zugehörigkeit zu dem Blutparasiten mir noch nicht sicher erwiesen scheint, erinnerten lebhaft an die Stadien der Schizogonie bei den Coccidien. Sie bilden zahlreiche Merozoiten, welche um einen großen Restkörper herum angeordnet sind. (Zum Vergleich sei daran erinnert, daß bei den Kaltblüterhämogregariniden, deren Vermehrung durch Schizogonie bekannt ist, diese stets im Inneren von Erythrocyten durchlaufen wird, wenn sie auch meist nur in inneren Organen, außer in Leber und Knochenmark auch in Milz, Niere und Lunge, beobachtet wurde.)

Dieselbe Hämogregarine glaubt Balfour auch in Leucocyten der Wanderratte, *Mus norvegicus* Erxl., gefunden zu haben.

Literatur über Hämogregariniden.[1])

1905 Balfour, Andrew, A Haemogregarine of Mammals. — *H. jaculi.* (Journ. of Tropical Med. Vol. VIII. Nr. 16. p. 241—244, with 1 plate and 2 figs. in the text.)

1903 Berestneff, N., Über einen neuen Blutparasiten der indischen Frösche. (Arch. f. Protistenkde. Bd. 2. Hft. 3. p. 343—348, mit Taf. VIII und 1 Textfig.)

1900 Billet, A., Sur un hématozoaire endoglobulaire des *Platydactylus.* (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 52. Nr. 21. p. 547—548, avec 10 figs.)

1901 Derselbe, A propos de l'hématozoaire endoglobulaire pigmenté des *Trionyx, Haemamoeba metchnikovi* Simond. (Ibidem. T. 53. Nr. 10. p. 257—259, avec 10 figs.)

1904 Derselbe, A propos de l'hémogrégarine du crapaud de l'Afrique du Nord. (Ibidem. T. 56. Nr. 11. p. 482—484, avec 8 figs.)

1904 Derselbe, Sur une hémogrégarine karyolysante de la couleuvre vipérine. (Ibidem. Nr. 11. p. 484—485, avec 6 figs.)

1904 Derselbe, A propos de l'hémogrégarine de l'émyde lépreuse. (*Emys leprosa* Schw.) de l'Afrique du Nord. (Ibid. Nr. 13. p. 601—603, avec 1 fig.)

1904 Derselbe, Sur l'hémogrégarine du lézard ocellé d'Algérie. (Ibid. Nr. 16. p. 741—743, avec 10 figs.)

1904 Derselbe, Sur les corpuscules nucléaires des hématies de la tarente d'Algérie. (Ibid. T. 57. Nr. 27. p. 160—161, avec 5 figs.)

1904 Derselbe, Sur le *Trypanosoma inopinatum* etc. (vgl. die beiden Titel auf p. 92.)

1901 Börner, C., Untersuchungen über Hämosporidien. I. Ein Beitrag zur Kenntnis des Genus *Haemogregarina* Danilewsky. (Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 69. Hft. 3. p. 398—416, mit Taf. 28.)

1904 Brumpt, E. (vgl. den Titel auf S. 92.)

1904 Brumpt, E. et Lebailly, C. (vgl. den Titel ebendort.)

1904 Castellani, A. and Willey, A., Observations on the Haematozoa of Vertebrates of Ceylon. (Spolia zeylanica. Vol. 2. Part. 6. p. 78—92, with 1 pl.)

1904 Ducloux, L., Sur une hémogrégarine de *Emys leprosa.* (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 56. Nr. 12. p. 564—565.)

1902 Durham H. E., *Drepanidium* in the Toad. (Liverpool School of Trop. Med. Memoir VII: Report of the Yellow Fever Exped. to Parà of the Liverpool School of Trop. Med. and Med. Paras. 4°. Liverpool 1902. p. 78—79.)

1905 Fantham, H. B., *Lankesterella tritonis* n. sp., a Haemogregarine from the blood of the Newt, *Triton cristatus (Molge cristata).* (Zoolog. Anzeiger. Bd. XXIX. Nr. 9. p. 257—263, with 17 figs.)

1898 Hagenmüller, P., Sur les hémosporidies d'un ophidien du système européen. (Arch. de Zool. expér. et génér. Sér. 3. T. VI. Notes et Revue. Nr. 4. p. 51—56.)

1902 Hintze, R., Lebensweise und Entwicklung von *Lankesterella minima* (Chaussat). (Zoolog. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontog. Bd. 15. Hft. 4. p. 693—730, mit Taf. 36. — Auch ohne Tafel als Inaug.-Diss. Berlin. 1901. 8°. 46 p.)

1894 Labbé, A. (vgl. den Titel auf S. 76.)

[1]) Vgl. die Vorbemerkung auf S. 76.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1898 Laveran, A., Contribution à l'étude de *Haemogregarina stepanovi* Danilewsky. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. Sér. 10. T. 5. p. 885—889 u. p. 919—921.)
1898 Derselbe, Contribution à l'étude de *Drepanidium ranarum* Lankester. (Ibid. p. 977—980.)
1899 Derselbe, Sur un bacille parasite des hématies de *Rana esculenta*. (Ibid. T. 51. [Sér. 11. T. 1.] p. 355—358, avec 8 figs.)
1902 Derselbe, Sur quelques Hémogrégarines des Ophidiens. (C. R. de l'Acad. des Sci. Paris. T. 135. Nr. 23. p. 1036—1040, avec 13 figs.)
1901 Laveran, A. et Mesnil, F., Deux hémogrégarines nouvelles des poissons. (C. R. de l'Acad. des Sci. T. 133. p. 572—577, avec 2 [32] figs.)
1902 Dieselben, Sur les hématozoaires des poissons. (Ibidem. T. 135. Nr. 15. p. 567—570.)
1905 Laveran, A. et Nègre, Sur un protozoaire parasite de *Hyalomma aegyptium*. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. T. 58. Nr. 21. p. 964—966, avec 6 figs.)
1901 Lutz, A., Über die Drepanidien der Schlangen. Ein Beitrag zur Kenntnis der Hämosporidien. (Centralbl. f. Bakter. etc. I. Abtlg. Bd. 29. Nr. 9. p. 390—398, mit 1 Taf.)
1901 Marceau, F., Note sur le *Karyolysus lacertarum*, parasite endoglobulaire du sang des lézards. (Arch. de Parasit. T. 4. Nr. 1. p. 135—142, avec 46 figs.)
1904 Nicolle, Ch., Sur une hémogrégarine du crapaud. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 56. Nr. 8. p. 330—332.)
1904 Derselbe, Sur une hémogrégarine karyolysante de *Gongylus ocellatus*. (Ibid. Nr. 13. p. 608—609.)
1904 Derselbe, Sur une hémogrégarine de *Lacerta ocellata*. (Ibid. Nr. 20. p. 912—914, avec 8 figs.)
1905 Nicolle, Ch. et Comte, C., Sur le rôle possible de *Hyalomma aegyptium*, dans l'infection hémogrégarinienne de Testudo mauritanica. (Ibid. T. 58. Nr. 23. p. 1045—1046.)
1904 Sergent, Edm. et Ét., Sur une hémogrégarine parasite de *Testudo mauritanica*. (Ibid. T. 56. Nr. 4. p. 130—131.)
1905 Dieselben, Hématozoaires de *Rana esculenta* en Algérie. (Ibid. T. 58. Nr. 14. p. 670—671.)
1903 Siegel, Die geschlechtliche Entwicklung von *Haemogregarina stepanovi* im Rüsselegel *Placobdella catenigera*. (Arch. f. Protistenkde. Bd. 2. H. 3. p. 339—342, mit 7 Fig. — Mit einem Zusatz von F. Schaudinn.)
1901 Simond, P. L., Contribution à l'étude des hématozoaires endoglobulaires des Reptiles. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 15. p. 319—351, avec pl. 7—8.)
1904 Soulié, H., Sur une hémogrégarine de *Psammodromus algirus*. (C. R. de l'Acad. des Sci. Paris. T. 139. Nr. 5. p. 371—373.)

Haemocystidium.

Während bis dahin alle aus Kaltblütern bekannt gewordenen Hämosporidien zu den Hämogregariniden gehörten, schilderte Simond im Jahre 1901 ein Hämosporid aus einer indischen Schildkröte, welches gleich den Malariaparasiten hämatogenes Pigment bildet und amöboide Bewegung zeigt und deshalb von Simond zur Gattung *Haemamoeba* (= *Plasmodium*) gerechnet wurde. Castellani und Willey, welche kürzlich eine ähnliche Art in einem Gecko Ceylons fanden, haben für beide Arten die Gattung *Haemocystidium* gebildet.

Die Hämocystidien sind amöboid bewegliche, bald rundlich, bald oval, bald mehr länglich oder unregelmäßig erscheinende Schmarotzer der Blutkörperchen von Reptilien, welche gleich *Haemoproteus* und den Malariaparasiten und im Gegensatz zu den Hämogregariniden und Babesien bei ihrem Stoffwechsel ein hämotogenes Pigment in ihrem Plasma ablagern. Im Laufe ihres Wachstums können sie den Kern des Erythrocyten verdrängen; sie schmarotzen also gleich den Gametocyten von *Haemoproteus* im Innern der befallenen Erythrocyten. Ob daneben wie bei

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Haemoproteus etwa noch andere, nur auf der Oberfläche der Erythrocyten sitzende Entwicklungsstadien vorkommen, ist noch unbekannt. Ausgewachsen können sie das Blutkörperchen mehr oder weniger ausfüllen. Verschiedenheiten in der Struktur des Protoplasmas, die den Unterschieden zwischen den Mikro- und den Makrogametocyten bei *Haemoproteus* und den Malariaparasiten entsprechen, weisen darauf hin, das auch bei *Haemocystidium* ein ähnlicher Geschlechtsdimorphismus besteht wie bei den eben genannten anderen zellschmarotzenden Blutparasiten. Weiteres über die Entwicklung der Hämocystidien ist aber noch nicht bekannt, so daß die Stellung der Gattung im Systeme der Hämosporidien noch zweifelhaft ist.

Bisher sind nur zwei Arten bekannt:

1. ***Haemocystidium simondi*** Cast. et Will., Typus der Gattung, gefunden in Nord-Ceylon im Blute von *Hemidactylus leschenaultii* Gray. Füllt ausgewachsen fast den ganzen Erythrocyten aus, so daß von diesem nur eine dünne, cystenähnliche Hülle um den Parasiten übrig bleibt, die nur dort, wo der Kern des Blutkörperchens liegt, stärker verdickt ist.

2. ***Haemocystidium metchnikovi*** (Simond) Cast. et Will. (= *Haemamoeba metchnikovi* Simond), gefunden in Agra in der im Ganges häufigen *Chitra indica* (Gray) (= *Trionyx indicus* Gray). Anscheinend nur selten die Hälfte des Erythrocytendurchmessers überschreitend und infolge dieser geringeren Größe den Kern des Erythrocyten nicht verdrängend. Auch die im Vergleich zu *Haemoc. simondi* geringere Zahl der Pigmentkristalle dürfte mit der geringeren Größe des Parasiten im Zusammenhang stehen.

Literatur über *Haemocystidium*.

1904 Castellani, A. and Willey, A. (vgl. den Titel auf p. 213.)
1901 Simond, P. L., Sur un hématozoaire endoglobulaire pigmenté des tortues. (C. R. d. l. Soc. d. Biol. Paris. T. 53. 1901. Nr. 6. p. 150—152.)
1901 Derselbe (vgl. den Titel auf p. 214).

Plasmodiden.

(Malariaparasiten des Menschen und ähnliche Schmarotzer von Säugetieren und Vögeln.)

Die Malariaparasiten des Menschen und deren nächste Verwandte unter den Blutparasiten der Säugetiere und Vögel sind diejenigen Blutprotozoen, welche sich dem Zellparasitismus am vollkommensten angepaßt haben. Nicht nur sind bei ihnen alle in der Blutbahn sich entwickelnden Formen Schmarotzer der roten Blutkörperchen, sondern alle machen (im Gegensatz besonders zu *Haemoproteus*, anscheinend aber auch im Gegensatz zu *Babesia* und den Hämogregariniden) ihre ganze Wachstumsperiode in oder auf ein und demselben Erythrocyten durch. Frei im Serum gelangen nur Jugendformen (Merozoiten) zur Beobachtung, welche noch nicht dazu gekommen sind, ein Blutkörperchen anzufallen.

a) Übersicht über den Entwicklungsgang der Plasmodiden.

Bei der Betrachtung der Entwicklung der Malariaparasiten haben wir ähnlich wie bei *Haemoproteus* und *Leucocytozoon* drei Phasen auseinanderzuhalten.:

1. Die Schizogonie oder Vermehrung in der Blutbahn des Zwischenwirtes (z. B. des Menschen).
2. Das Auftreten der Geschlechtsgeneration und deren weiteres Schicksal, welches sich sehr verschieden gestaltet, je nachdem ob die Geschlechtsformen in der Blutbahn des Zwischenwirtes verbleiben oder in den Darmkanal des definitiven Wirtes (d. h. einer geeigneten Mücke) gelangen.
3. Die Sporogonie oder Vermehrung im definitiven Wirt (Mücke).

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die ungeschlechtliche Vermehrung durch Schizogonie erfolgt ausschließlich in dem Blute des warmblütigen Zwischenwirtes. Hat durch wiederholte Schizogonie während der Inkubationszeit die Zahl der Parasiten eine gewisse Höhe erreicht, so treten beim Wirte die durch die Infektion bedingten Krankheitserscheinungen auf. Nach mehrmaliger Wiederholung erlischt aber die Schizogonie nach einer gewissen Zeit, auch ohne zu diesem Zwecke vorgenommene ärztliche Eingriffe, offenbar infolge der durch die Zunahme der Parasiten bedingten Reaktion des Wirtes und der dadurch ungünstiger werdenden Ernährungsverhältnisse der Parasiten.[1]) Die durch Schizogonie erzeugten jungen Merozoiten wachsen alsdann nicht mehr zu Schizonten heran, sondern zu den Geschlechtsindividuen oder Gametocyten (beim Perniciosaparasiten des Menschen durch die charakteristische Halbmondform gekennzeichnet). Verbleiben die Gametocyten in der Blutbahn, so geht der (männliche) Mikrogametocyt bald zugrunde, während der (weibliche) Makrogametocyt lange lebensfähig bleibt und imstande ist sich unter Zugrundegehen eines Teiles seiner Kernsubstanz rückzubilden und alsdann durch Schizogonie zu vermehren (Ursache der Rezidive). Gelangen dagegen die Gametocyten in den Darmkanal einer geeigneten Mücke, so erfolgt ihre Reifung, d. h. die Bildung der Gameten und zwar des Makrogameten durch Ausstoßung eines Teiles der Kernsubstanz aus dem Makrogametocyten und die Bildung der Mikrogameten durch multiple Teilung des Mikrogametocyten. Hieran schließt sich alsbald die Kopulation, und die Kopula dringt in Gestalt des Ookineten in die Darmwandung der Mücke ein, um dort durch Sporogonie zahllose Sporozoiten zu bilden, welche nach Bersten der sie umschließenden Cyste schließlich in die Speicheldrüsen der Mücke gelangen.[2]) Von dort können sie dann wieder in das Blut des betreffenden Warmblüters überimpft werden, um alsbald in diesem zu Schizonten heranzuwachsen und zur Schizogonie zu schreiten. Damit ist der Kreislauf der Entwicklung geschlossen (vgl. hierzu Taf. VII Fig. C, die ich auch mit Taf. VI zu vergleichen bitte).

In Form eines Stammbaumes läßt sich dieser Entwicklungsgang etwa folgendermaßen darstellen: (vgl. nächste Seite).

Schaudinn's Bennenungsweise der verschiedenen Entwicklungsstufen der Malariaparasiten, an welche ich mich hier im wesentlichen anschließe, hat im Laufe der letzten Jahre immer weitere Verbreitung gefunden. Immerhin sind so vielfach, namentlich von englischen und italienischen Verfassern auch andere Benennungen gebraucht worden, daß ich mich bereits früher einmal veranlaßt gesehen habe, eine Übersicht über diese verschiedenen Benennungsweisen zu geben. Der Anklang, den diese gefunden hat, und die Tatsache, daß die bereits bestehende Fülle von Namen inzwischen, namentlich durch neue Vorschläge von Ray Lankester und Hartmann, leider noch weiter bereichert worden ist, veranlaßt mich, auch hier wieder eine ähnliche, der neueren Litteratur Rechnung tragende Übersicht anzufügen, um dadurch das Studium der Orignalarbeiten zu erleichtern.

Während ein Teil der Benennungen fast ausschließlich praktischen Erwägungen entsprang, beruhen andere (so vor allem die zwiefache Nomenklatur Hartmann's) auf besonderen theoretischen Auffassungen der Entwicklungsweise der Malariaparasiten (bzw. der Protozoen im allgemeinen). Zu einem näheren erläuternden Eingehen auf diese verschiedenen theoretischen Auffassungen mangelt hier jedoch der Raum.

Manche in der Tabelle angeführte Namen haben bisher keine besondere praktische Bedeutung erlangt. Deshalb sind einige häufiger gebrauchte Benennungen durch gesperrten Druck hervorgehoben worden, um hierdurch die Orientierung zu erleichtern.

---

[1]) Vgl. hierzu auch die anhangsweise folgende Besprechung der Coccidien.

[2]) Die Sporozoiten der Malariaparasiten scheinen allerdings nicht alle gleichwertig zu sein und einem Teile von ihnen ist möglicherweise das Eindringen in die Speicheldrüsen und die sich anschließende weitere Entwickelung von vorn herein versagt. Näheres über diese, z. Z. noch nicht endgiltig geklärte Frage folgt unten bei der speziellen Besprechung der Sporozoiten und ihrer Schicksale, so daß hier dieser Hinweis genügt.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Stammbaum der verschiedenen Entwicklungsstufen der Malariaparasiten.

Sporozoit, wächst heran zum Schizonten.

Merozoit, wächst heran zum Schizonten.

Merozoit, wächst heran zum Schizonten. } **Schizogonie** (in der Blutbahn des Warmblüters mehrfach wiederholt).

Merozoit, wächst heran zum Schizonten. | usw. (Schizogonie infolge allmählicher Zunahme der Gametocyten schließlich erlöschend.)

Merozoit, wächst heran zum Makrogametocyten. Bei Verbleib in der Blutbahn Rückbildung zum Gametoschizonten. | Merozoiten, die z. T. wieder zu Schizonten, z. T. zu Gametocyten heranwachsen. Schizogonie aber bald wieder erlöschend.

Merozoit, wächst heran zum Mikrogametocyten. | Mikrogamet.

Merozoit, wächst heran zum Makrogametocyten und reift im Darm der Mücke zum Makrogameten.

Merozoit, wächst heran zum Mikrogametocyten, stirbt aber bei Verbleib in der Blutbahn bald ab.

Merozoit, wächst heran zum Schizonten. | usw. (Schizogonie infolge allmählicher Zunahme der Gametocyten schließlich erlöschend.)

Kopula = Ookinet = Sporont. | Sporozoit. } **Sporogonie** (in der Mücke).

Übersicht über die Benennung der verschiedenen Entwicklun

Lühe 1906	Schaudinn 1899/1902 und Lühe 1900	Ältere Autoren	Ross 1898	Ross 1899/1900	Harvey Gibson 1900	Ray Lankester 1900	Ray Lankester 1902
Schizogonie	Schizogonie	Sporulation	—	—	—	—	—
Schizont (ungeschlechtlicher Trophozoit)	Schizont	Hämoplasmodium	Sporulating Form	Sporocyt (Jugendform: Amoebula od. Myxopod)	—	Oudetero-spore	Amoebula
Merozoit	Merozoit	Spore	—	Spore; wird später nach d. Eindringen in den Erythrocyten zur Amoebula (od. Myxopod)	—	Nomospore	Enhämospor
Gametocyten (geschlechtlich differenzierte Trophozoiten)	Unreife Geschlechtsformen	Sterile Formen, Sphären, Halbmonde u. dgl.	—	Gametocyten (Jugendform: Amoebula od. Myxopod)	—	—	Halbmonde b / Halbmond-spären (crescent-sphe
Mikrogametocyt	Mikrogametocyt	Geißelkörper, Polymitus	Flagellated Body	Male Gametocyt	—	—	Spermamutte zelle
Mikrogamet	Mikrogamet	Geißel, Pseudospirille, Hämospirille	Flagellum	Mikrogamet	Sperm	Androspore	Spermatozoo
Makrogametocyt	unreifer } Makrogamet	—	—	Female Gametocyt	Ovum	Gyno-spore	—
Makrogamet	reifer } Makrogamet	—	—	Makrogamet	Ovum	Gyno-spore	Eizelle
Gametoschizont	Schaudinn 1902: Makrogamet (z. T.)	—	—	—	—	—	—
Ookinet	Ookinet } Sporont	—	Vermicule	Zygote	Oosperm	Gametospore	Vermiculus (vor der Streckung: Embryozelle)
Sporont (eingeschlossen in der Oocyste)	Oocyste } Copula, Sporont	—	Coccidium	Zygote	Oosperm	Gametospore	Sporencyste
—	Sporoblast	—	—	1899: Zygotomere. 1900: Mere, wird z. Blastophore	—	—	Sporenmutterzelle
Sporozoit	Sporozoit	—	Germinal Rod.	1899: Zygotoblast. 1900: Blast	Zooid	Gametoblast oder Gametoklast od. Filiform Young	Exotospore (od Oxyspore ode Rhaphidiospor
Sporogonie	Sporogonie	—	—	—	—	—	—

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen
DFG

fen der Malariaparasiten bei verschiedenen Verfassern.

	Grassi 1898/1899	Grassi 1900/1901	Lang 1901	Hartmann 1904 „Auffassung I“	Hartmann 1904 „Auffassung II“
idogene twick- lung	Sporulation (fase asporulare)	Monogonie (neutrale Generation durch conitomische Sporogonie)	Vermehrung des Mononten (Monogonie) durch einmalige Zerfallteilung	Agamogonie	Agamgonie (der späteren agamogenen Generationen durch Schizogonie)
wachsener Parasit	amöboide Form	Monont	Monont	Agamont (agamogenes Individuum)	Agamont (agamogenes Individuum)
eilungs- körper	1898: Amoebula 1899: Sporozoit	(monogonischer) Sporozoit	Gymnospore	Agamet	Agamet der späteren agamogenen Generationen (schizogonisch)
—	—	—	Gametogene Mononten-Generation	Gamont (Geschlechtsindividuum)	Gamont (Geschlechtsindividuum)
ännlicher Parasit	1898: — 1899: Mikrogametogen	Antheridium	Antheridium	Mikrogametocyt	Mikrogametocyt
permato- zoon	Mikrogamet oder Spermoid	Mikrospore	Mikrogamet	Mikrogamet (entsteht durch progametische Vermehrung der Gamogonie)	Mikrogamet (entsteht durch Gamogonie)
weiblicher Parasit	Makrogamet oder Ooid	Makrospore	Oogonium	—	—
			Makrogamet	Makrogamet	Makrogamet
—	—	—	—	—	—
ürmchen	1898: — 1899: Zygote	Würmchen	Gymnozygote	—	—
occidien- tige Kugel		—	—	Cystozygote	Cystozygote
—	—	1900: Masse citoplasmatiche più o meno poligonali. 1901: Sporoblastoid	Gymnospore der 1. Generation	—	—
ichelkeim	1898: Spore 1899: Sporozoit	(amphigonischer) Sporozoit. Jugendform (nur 1900): Sporoblast oder Sporozoitoblast	Gymnospore der 2. Generation	Sporozoit (metagametischer Agamet)	Agamet (Sporozoit) der 1. agamogenen Generation (sporogonisch)
ixogene twicklung	—	Amphigonie (geschlechtliche Generation durch conitomische Sporogonie)	Vermehrung der Amphionten (Amphigonie) durch zweimalige Zerfallteilung	Metagametische Vermehrung der Gamogonie	Agamogonie (der 1. agamogenen Generation durch Sporogonie)

Gameten

Amphiont

Amphiont

Agamont

b) Übersicht über die Arten der Plasmodiden.

Der spezielleren Besprechung des vorstehend kurz geschilderten Entwicklungsganges der Malariaparasiten sei zunächst eine Übersicht über die Arten vorausgeschickt.

Leider herrscht bezüglich deren Benennung eine so heillose Verwirrung, daß Minchin mit vollem Rechte betonen konnte, daß die Anwendung der Vulgärnamen (Perniciosaparasit, Tertianparasit usw.) die Verständigung sehr viel leichter erscheinen lasse als die Anwendung der wissenschaftlichen Namen.

1. Malariaparasiten des Menschen.

Die Frage, ob alle menschlichen Malariaparasiten zu einer einzigen oder zu mehreren Formen zu rechnen seien, hat früher viel Staub aufgewirbelt, kann aber schon seit einiger Zeit, trotz des vereinzelt auch jetzt noch sich erhebenden Widerspruchs (A. Plehn, van Gorkom) als definitiv zugunsten der letzteren Ansicht entschieden gelten. Ob man dann aber diese verschiedenen Formen (meist werden deren drei angenommen) als Varietäten einer Art betrachtet, wie dies Laveran z. B. in seinen neueren Publikationen tut, oder als selbständige Arten, ist eine Frage, die relativ geringere Bedeutung hat bzw. eine Bedeutung überhaupt erst gewinnt, wenn wir das verwandtschaftliche Verhältnis dieser menschlichen Parasiten zu den nachstehend aufgeführten Parasiten der Vögel, Affen usw. in Rechnung ziehen. Diese sind nämlich den menschlichen Parasiten so ähnlich, daß man sie auch nur als Varietäten ansehen dürfte, wenn man die Parasiten des Menschen nicht als gesonderte Arten betrachten will. Schon aus diesem Grunde also empfiehlt es sich, Tertian-, Quartan- und Perniciosaparasit als selbständige Arten zu betrachten.

Größer als über diese Frage sind z. Z. die Meinungsverschiedenheiten über die Gattungen, denen man diese verschiedenen Arten zurechnen soll. Ross und Grassi haben den Halbmonde bildenden Perniciosaparasiten als Vertreter einer besonderen Gattung (*Laverania* bzw. *Haemomenas*) angesehen und in der Tat lassen sich hierfür sachliche Gründe anführen, die indessen nicht so schwerwiegend sind, daß die Anschauung von Ross und Grassi zu allgemeiner Anerkennung gelangt wäre. Allgemeiner ist dagegen die Anerkennung einer besonderen Gattung für die Parasiten der Vögel *(Proteosoma)*, für die aber bisher nur die Verschiedenheit der Wirte ins Feld geführt werden kann. Andere zu einer Trennung berechtigende Unterschiede gegenüber dem Tertian- und Quartanparasiten vermag ich bei dem derzeitigen Stande unserer Kenntnisse nicht ausfindig zu machen. Gegenüber dem Perniciosaparasiten läßt das *Proteosoma* allerdings größere Unterschiede erkennen, Unterschiede jedoch, die ihm mit dem Tertian- und Quartanparasiten gemein sind. Hiernach ergeben sich also, da nach zoologischen Prinzipien Verschiedenheit der Wirte für sich allein zur Trennung nicht genügt, meines Erachtens nur zwei Möglichkeiten. Entweder man rechnet alle diese Parasiten zu einer einzigen Gattung *Plasmodium*, wie dies Schaudinn tut — oder man nimmt zwei nahe miteinander verwandte Gattungen an, deren eine einzig und allein von dem Halbmonde bildenden Perniciosaparasiten des Menschen dargestellt wird. Ich bin bereits früher für die letztere Auffassung eingetreten, der unter anderen auch Minchin folgt und die es ermöglicht, dem Perniciosaparasiten den allgemein bekannten Namen *Laverania malariae* zu lassen, während unter den neueren Autoren, welche auch diese Art der Gattung *Plasmodium* einverleiben, kaum zwei zu finden sind, die ihr denselben Namen geben.

Ältere gemeinsame Namen für alle drei Arten menschlicher Malariaparasiten sind: *Oscillaria malariae* Lav. 1881, *Plasmodium malariae* Marchiaf. u. Celli 1885, *Haematophyllum malariae* Metschn. 1887, *Haematomonas malariae* Osler 1887, *Amoeba malariae* Golgi 1890, *Haemosporidium malariae* Pappenh. 1900. Durch Grassi und Feletti ist der Speciesname *Plasmodium malariae* auf den Quartanparasiten beschränkt worden und seither fast allgemein in diesem Sinne üblich.[1])

[1]) Die von Labbé gebrauchten Namen „*Plasmodium malariae quartanum* Golgi"

I. Gattung: ***Laverania*** Gr. et Fel.

Plasmodiden mit Gametocyten von spezifischer halbmondförmiger Gestalt.

1. ***Laverania malariae*** Gr. et Fel. 1890, Perniciosaparasit des Menschen.

Synonyme: *Plasmodium malariae* var. *quotidianae* Celli u. Sanf. 1891, *Haemamoeba malariae parva* Lav. 1900, *Haemamoeba praecox* Gr. u. Fel. 1890 e p., *Haemomenas praecox* Ross 1900, *Plasmodium praecox* Dofl. 1901, *Haemamoeba immaculata* Gr. u. Fel. 1891 e p., *Plasmodium immaculatum* Schaud. 1902, *Haemamoeba laverani* Labbé 1894 e p., *Haemosporidium undecimanae* + *Haemosporidium sedecimanae* + *Haemosporidium vigesimo-tertianae* + *Haemosporidium* spec. Lewkowiz 1897, *Haematozoon falciparum* Welch. 1897, *Plasmodium falciparum* Blanchard 1905.

Dauer der Schizogonie ca. 48 Stunden. Amöboide Beweglichkeit der Schizonten gering. Nahrungsvakuole der Schizonten sehr groß, und die Ringform der Schizonten infolgedessen sehr zart und dünnwandig. Durchmesser erwachsener Schizonten denjenigen normaler Erythrocyten nicht erreichend (ca. $^2/_3$ desselben betragend). Befallener Erythrocyt neigt zur Schrumpfung und erscheint alsdann dunkler als normal, messingfarben. Schizogonie vorwiegend in inneren Organen, namentlich der Milz, erfolgend; im peripheren Blute in den Tropen nur ganz ausnahmsweise, in Italien dagegen häufiger zu beobachten. Zahl der Merozoiten 8—16; nach anderen Angaben (Blanchard) wesentlich stärker schwankend, 4—30; nach Daniels ist in manchen Fällen 8, in anderen Fällen 20 und mehr die gewöhnliche Zahl. Die Gametocyten sind gestreckt, um ein Mehrfaches länger als dick, und zwar in der Mitte am dicksten, um sich nach den abgerundeten Enden allmählich etwas zu verjüngen, dabei gleichzeitig etwas gekrümmt, so daß auf diese Weise die sogenannte Halbmondform entsteht. Abrundung dieser Halbmonde erfolgt erst beim Beginn der Reifungserscheinungen.

Ob alle halbmondbildenden Malariaparasiten zu einer einzigen Art gehören, erscheint noch fraglich. Sollte in Zukunft wirklich eine Teilung der hier noch als einheitlich angenommenen Art notwendig werden, so wäre der Name *Laverania malariae* auf den von Grassi und Feletti untersuchten Parasiten der mediterranen Sommerherbstfieber zu beschränken.[1])

Manche Forscher unterscheiden von dem gewöhnlichen Perniciosaparasiten der „malignen Tertianparasiten“ noch einen Quotidianparasiten, ja Mannaberg nahm deren sogar zwei an, einen pigmentierten und einen unpigmentierten. Ein sicherer Nachweis dafür, daß irgend ein menschlicher Malariaparasit seine Schizogonie in 24 Stunden zu vollenden vermag, ist aber nicht erbracht und die Annahme eines Quotidianparasiten schwebt daher noch etwas in der Luft. Daß freilich der Perniciosaparasit seine Schizogonie in 48 Stunden durchmacht, ist auch nur wahrscheinlich, aber noch nicht mit völliger Sicherheit bewiesen, da infolge der Tatsache, daß sich die Schizogonie hauptsächlich in inneren Organen abspielt, die genaue Feststellung von deren Dauer auf Schwierigkeiten stößt. Dagegen sind die außerordentlich schwankenden Angaben über die Zahl der Merozoiten in der Tat geeignet, den Verdacht zu wecken, daß es sich vielleicht um mehrere verschiedene Arten handelt (vgl. z. B. die oben in der Kennzeichnung der Art wiedergegebenen Angaben von Daniels). Spezieller Prüfung bedürftig ist die

---

und „*Plasm. malariae tertianum* Golgi“ finde ich in dieser formell gültigen Form in Golgi's grundlegenden Arbeiten über den Entwicklungsgang des Tertian- und Quartanparasiten nicht. Sollte Golgi sie doch an einer mir unbekannt gebliebenen Stelle gebraucht haben, so würde darin eine Beschränkung des Namens *Plasmodium malariae* auf den Perniciosaparasiten liegen, die möglicherweise vor derjenigen auf den Quartanparasiten Priorität haben könnte. Damit wäre dann freilich die oben beklagte Verwirrung in der Benennung der Malariaparasiten auf den Gipfel getrieben.

[1]) Bei Nichtanerkennung der Gattung *Laverania* würde ich als prioritätsberechtigten gültigen Namen des Perniciosaparasiten *Plasmodium quotidianae* (Celli u. Sanf.) betrachten.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Frage, ob [wirklich der „Tropen"-Parasit Afrikas mit dem Parasiten der italienischen Sommerherbstfieber identisch ist, wie dies Koch, Bignami u. a. annehmen. Diese Annahme scheint mir zurzeit mehr dogmatisch, als wirklich bewiesen. Jedenfalls werden gewisse Unterschiede zwischen beiden gemeldet. So bildet z. B. der afrikanische Tropenparasit weniger Pigment, als der italienische Perniciosaparasit (Marchoux, Ziemann). Stadien der Schizogonie sind in Afrika im peripheren Blute noch wesentlich seltener als in Italien. Auch wird übereinstimmend berichtet, daß im tropischen Afrika (speziell in Kamerun, vgl. A. Plehn, Ziemann) die Halbmonde ganz auffällig selten beobachtet werden. Ziemann hat sie bei weit über 1000 Blutuntersuchungen nur 12 mal ganz vereinzelt nachweisen können. Zu einer sicheren Unterscheidung zweier Arten genügen diese Angaben vorläufig aber noch nicht. Speziell die Seltenheit der Halbmonde im peripheren Blute beweist noch wenig, so lange nicht eine andere Form für die Gametocyten nachgewiesen ist. Auch dies ist nun freilich bereits versucht worden. Stephens und Christophers wollen in Sierra Leone, Ziemann in Kamerun, Panse in Deutsch-Ostafrika, Vagedes in Deutsch-Südwestafrika, Cook in Britisch-Zentralafrika runde Gametocyten beim „Tropen"-Parasiten gefunden haben. Wenn sich diese Angaben bestätigen sollten, so wäre damit meines Erachtens die Artverschiedenheit bewiesen. Würde doch sogar der fragliche Tropenparasit dann nicht einmal mehr in die Gattung *Laverania* im Sinne Grassi's passen. Bisher fehlt aber jenen Angaben noch die Beweiskraft, da die Entwicklung der fraglichen Formen nicht näher verfolgt ist. Es liegt deshalb die Möglichkeit vor, daß es sich um Mischinfektionen gehandelt habe. Ja, die Angaben und Abbildungen von Stephens und Christophers können sogar den Verdacht wecken, daß es sich bei jenen vermeintlichen Gametocyten in Wirklichkeit um Quartanaschizonten gehandelt habe und dieser Verdacht kann dadurch nur verstärkt werden, daß Stephens und Christophers in Sierra Leone keine Quartanaparasiten gefunden haben, obwohl diese von Ross, Annett und Austen ebendort besonders häufig nachgewiesen wurden, sowie auch dadurch, das Stephens und Christophers selbst in ihrem neuesten zusammenfassenden Werke über die Malariaparasiten ihre eigenen früheren Angaben über die runden Gametocyten des Tropenparasiten der Negerkinder überhaupt nicht mehr erwähnen.

Nicht selten wird bei der Artunterscheidung der Malariaparasiten auch das Pigment verwertet. Ich habe aber geglaubt, von einer Verwertung dieser Angaben zunächst noch absehen zu sollen, da gerade für den Perniciosaparasiten in der Regel die Feinheit des Pigmentes betont wird, während doch die halbmondförmigen Gametocyten des italienischen Perniciosaparasiten das gröbste Pigment besitzen, das, soweit wenigstens meine bisherige Erfahrung reicht, sich überhaupt bei irgend einer Plasmodienform finden läßt. Dieses grobkristallinische Pigment der Halbmonde fällt allerdings unter den allgemeinen Gesichtspunkt der durchweg stärkeren Pigmentierung der Gametocyten.

Daß es Plasmodien gibt, die normalerweise überhaupt kein Pigment bilden, wie Mannaberg annahm, scheint mir unwahrscheinlich und ist mindestens bisher noch nicht genügend bewiesen.

II. Gattung: ***Plasmodium*** Marchiaf. u. Celli e p.

Plasmodiden mit Gametocyten von rundlicher Gestalt.

2. ***Plasmodium malariae*** March. u. Celli e p., Quartanparasit des Menschen.

Synonyme: *Haemamoeba malariae* Gr. et Fel. 1890, *Plasmodium malariae* var. *quartanae* Celli u. Sanf. 1891, *Haemamoeba laverani* var. *quartana* Labbé 1894, *Haemosporidium quartanae* Lewkowiz 1897, *Plasmodium malariae quartanum* Labbé 1899, *Plasmodium golgii* Sambon 1902, *Laverania malariae* Jancsó 1905 nec Grassi, *Haemamoeba malariae* var. *magna* Lav. 1900 e p., *Haemamoeba malariae* var. *quartanae* Lav. 1901.

Dauer der Schizogonie 72 Stunden. Amöboide Beweglichkeit auch der Schizonten gering, daher deren Formen regelmäßiger rundlich wie bei *Plasmodium vivax*, gelegentlich aber auch bandförmig gestreckt. Nahrungsvakuole der jungen Schizonten nicht so auffällig groß wie bei *Laverania malariae*. Durchmesser er-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

wachsener Schizonten ungefähr dem der Erythrocyten entsprechend, ihn aber nicht übertreffend. Befallener Erythrocyt nicht merklich verändert. Bei der im peripheren Blute anscheinend nicht seltener als in inneren Organen erfolgenden Schizogonie sind die in Bildung begriffenen Merozoiten häufig in verhältnismäßig regelmäßiger rosettenförmiger Anordnung um einen zentralen Pigmenthaufen angeordnet. Zahl der Merozoiten 6—12, sehr selten 14, besonders häufig 8. Gametocyten rundlich und kaum beweglich, wesentlich largsamer wachsend als die Schizonten. Mikrogametocyten ungefähr von der Größe der Schizonten, Makrogametocyten etwas größer.

3. ***Plasmodium vivax*** (Gr. et Fel.), Tertianparasit des Menschen.

Synonyme: *Haemamoeba vivax* Gr. et Fel. 1890, *Plasmodium malariae* var. *tertianae* Celli et Sanf. 1891, *Haemamoeba laverani* var. *tertiana* Labbé 1894, *Haemosporidium tertianum* Lewkowiz 1897, *Plasmodium malariae tertianum* Labbé 1899. *Haemamoeba malariae* var. *magna* Lav. 1900 e p., *Haemamoeba malariae* var. *tertianae* Lav. 1901.

Dauer der Schizogonie 48 Stunden, kann (bei entsprechendem Fieber) bis auf ca. 44 Stunden sinken. Amöboide Beweglichkeit der Schizonten besonders groß, infolgedessen die Formen der Schizonten sehr wechselnd und unregelmäßig. Nahrungsvakuole der jungen Schizonten nicht so auffällig groß wie bei *Laverania malariae*. Durchmesser der erwachsenen Schizonten nicht hinter dem des normalen Erythrocyten zurückbleibend und nicht selten das $1\frac{1}{2}$fache desselben erreichend, da der befallene Erythrocyt stark aufquillt bei gleichzeitiger Entfärbung und Auftreten der Schüffner'schen Tüpfelung. Schizogonie erfolgt anscheinend im peripheren Blute nicht seltener wie in inneren Organen und zeigt nie die bei *Plasmodium malariae* zu beobachtende regelmäßige Rosettenform. Zahl der Merozoiten 14—20, seltener 12, 22 oder 24, auch innerhalb der angegebenen Grenzen liegende ungerade Zahlen sind selten, besonders häufig dagegen ist die Zahl 16. Gametocyten rundlich, wenig beweglich. Mikrogametocyten ungefähr ebenso groß wie die Schizonten. Makrogametocyten etwas größer, den doppelten Durchmesser der normalen Erythrocyten erreichend. Dauer des Wachstums der Gametocyten ca. 96 Stunden.

2. Den menschlichen Malariaparasiten ähnliche Parasiten von Säugetieren und Vögeln.

a) Arten der Gattung *Plasmodium*.

4. ***Plasmodium kochi*** (Lav.).

Dem Tertianparasiten ähnlicher Blutparasit afrikanischer Affen. Von Kossel bei Meerkatzen und Pavianen nicht selten gefunden, aber nur im Gametocytenzustand. Bei den in Europa gefangen gehaltenen Affen werden die Parasiten allmählich seltener, um schließlich ganz zu schwinden.

Zu derselben Art rechne ich auch einen Parasiten des Tschimpansen, den Ziemann in Kamerun gefunden und mir zur Untersuchung überlassen hat (vgl. Taf. VIII Fig. 29—32). Hier waren auch Schizonten vorhanden, deren amöboide Beweglichkeit etwas weniger lebhaft zu sein scheint, wie beim Tertianparasiten. Die jungen Ringe erinnern lebhaft an den Perniciosaparasiten des Menschen.

5. ***Plasmodium*** spec.

Von Vassal in Annam in *Sciurus griseomanus* Miln.-Edw. gefunden.

Junge Schizonten in Gestalt zarter, an den Perniciosaparasiten erinnernder Ringe. Gametocyten rund. Keine Schüffner'sche Tüpfelung der Erythrocyten.

Überimpfung auf einen Menschen wurde mit negativem Resultate versucht. Ebensowenig gelang die Überimpfung auf Makaken, Kaninchen, Meerschweinchen und Tauben.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

6. ***Plasmodium majoris*** (Lav.).

Von Laveran im Blute von *Parus major* gefunden und durch die erhebliche Größe seiner kugeligen Gametocyten (Durchmesser 11—12 μ) gekennzeichnet, während die Schizonten denen von *Proteosoma* gleichen. Zahl der Merozoiten 16.

Ob übrigens wirklich alle von Laveran in der betreffenden Kohlmeise gefundenen Parasiten derselben Art angehören, ist noch nicht sicher; es kann sehr wohl eine Mischinfektion vorgelegen haben. Laveran selbst weist darauf hin, daß er neben den eben erwähnten Schizonten und großen Gametocyten noch andere Formen gefunden habe, welche lebhaft an die Gametocyten von *Haemoproteus* erinnern. Daß er dieselben nicht als Vertreter einer besonderen Art, sondern als junge Gametocyten von *Plasmodium majoris* betrachtet, ist wohl der Anlaß gewesen, aus dem Novy und Mc Neal diese durch ihre Schizogonie als *Plasmodium* gekennzeichnete Art zur Gattung *Haemoproteus* rechnen (vgl. S. 145).

7. ***Plasmodium vaughani*** Novy u. Mc Neal, häufig in der nordamerikanischen *Merula migratoria* und dem *Proteosoma* ähnlich, aber kleiner als dieses und den Erythrocytenkern infolge dieser seiner geringen Größe nicht verdrängend. Bildet in der Regel nur vier Merozoiten. Auf Kanarienvögel überimpfbar.

8. ***Plasmodium praecox*** Gr. et Fel., bekannter unter dem Namen *Proteosoma* Labbé. Im Blute zahlreicher Vögel, vor allem Sing- und Raubvögel. Von *Haemoproteus* außer durch seine multiple Vermehrung durch Schizogonie auch noch dadurch unterschieden, daß es den Kern des befallenen Erythrocyten in charakteristischer Weise verdrängt, indem dieser sich zunächst in eine mehr oder weniger schräge bis fast quere Stellung dreht und dann nach dem einen Pole des Blutkörperchens verlagert. Die für *Haemoproteus* so charakteristische, den Kern umgreifende Bohnenform des Parasiten wird beim *Proteosoma*, wenn überhaupt, so doch nur selten gefunden. Die Zahl der Merozoiten wird sehr verschieden angegeben (ca. 6—36). Ringformen wie bei den Parasiten des Menschen scheinen noch nicht beobachtet zu sein.

Mit Ausnahme der beiden Arten unter Nr. 6 u. 7 werden bisher alle Plasmodiden der Vögel zu einer Art gerechnet, deren Name vielfach gewechselt hat, dank der Konfusion, die anfänglich Grassi und Feletti und später Labbé gemacht haben. Ohne hier die vollständige Synonymie dieser Art zusammenzustellen, sei nur darauf hingewiesen, daß der Name *Plasm. praecox* von Grassi und Feletti nachträglich auf einen menschlichen Malariaparasiten übertragen und dann auch vielfach bis in die neueste Zeit hinein für den menschlichen Perniciosaparasiten gebraucht wurde, sowie ferner darauf, daß auch die beiderlei Arten von Blutzellschmarotzern, die wir bei Vögeln finden, Proteosomen und Halteridien, vielfach miteinander verwechselt sind, indem die Namen *Laverania danilewskyi* Gr. et Fel. und *Haemoproteus danilewsky* Kruse, welche beide den Halteridien gegeben wurden (vgl. S. 143), von Labbé u. a. anstatt dessen auf das *Proteosoma* übertragen wurden.

Das *Proteosoma* ist von besonderer Wichtigkeit, weil bei ihm zuerst die vollständige Entwicklung mit Wirts- und Generationswechsel aufgedeckt wurde (Ross 1898), die an den menschlichen Malariaparasiten direkt zu verfolgen Ross durch ungünstige äußere Umstände verhindert war.

Ob alle heute als *Proteosoma* bezeichneten Vogelparasiten wirklich zu einer Art gehören, erscheint mir zweifelhaft. Andererseits genügen aber unsere bisherigen Kenntnisse noch nicht, um mehrere Arten gegeneinander abzugrenzen, so daß ich mich auf diesen allgemeinen Hinweis beschränken muß. Handelt es sich aber wirklich um mehrere Arten, so wird es vielleicht später auch möglich werden, auf Grund gemeinsamer morphologischer Kennzeichen dieser Arten die Proteosomen wieder als besondere Gattung von *Plasmodium* abzutrennen.

Die älteren Funde von Proteosomen sind von Wasielewski zusammengestellt.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Seitdem haben über neuere Funde vor allem noch Galli-Valerio und die Brüder Sergent (in ihren auf S. 169f. zitierten Arbeiten) berichtet.

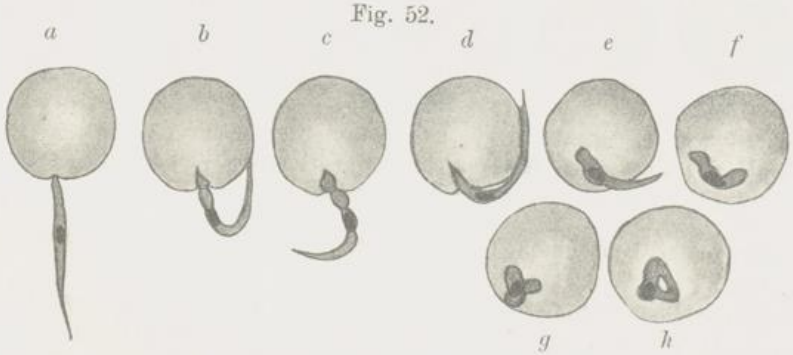
b) Schließlich sind hier noch einige wenig bekannte **Parasiten von Fledermäusen** anzuführen, für die je nach dem Vorhandensein oder Fehlen hämatogenen Pigmentes zwei besondere Gattungen gebildet worden sind, welche zusammen drei hauptsächlich von Dionisi untersuchte Arten enthalten: *Polychromophilus murinus* Dion. aus dem Blute von *Vespertilio murinus*, *Polychromophilus melanipherus* Dion. aus dem Blute von *Miniopterus schreibersi* und *Achromaticus vesperuginis* aus dem Blute von Fledermäusen der Gattung *Vesperugo*. Ziemann hat auch in einem fliegenden Hunde Blutparasiten, die zu den Plasmodiden gehören könnten, gefunden, ohne jedoch nähere Angaben über dieselben zu machen.

c) Der Zellparasitismus der Malariaparasiten.

Die Frage, ob die Malariaparasiten in oder nur auf den Erythrocyten schmarotzen, ist vielfach diskutiert worden. Die sich in dieser Frage schroff gegenüberstehenden Gegensätze haben noch kürzlich in der Stellungnahme von Schaudinn einerseits, der den ausschließlich intraglobulären Sitz der Parasiten dargetan zu haben glaubte, Panichi und Argutinski andererseits, die für ein ausschließlich extraglobuläres Haften an den Erythrocyten eintraten, ihren Ausdruck gefunden. Es scheint aber, als wenn die Frage in dieser Allgemeinheit unrichtig gestellt war, als wenn ähnlich wie bei *Haemoproteus noctuae* (vgl. S. 141) intra- und extrazelluläre Formen nebeneinander vorkommen.

Daß wenigstens ein Teil der Trophozoiten (vgl. S. 86) der Plasmodien vom ersten Beginn ihrer Wachstumsperiode an im Inneren der Erythrocyten schmarotzt, ist durch Schaudinn's Untersuchungen einwandfrei bewiesen worden, indem das Eindringen der Jugendformen (Sporozoiten bzw. Merozoiten) direkt unter dem Mikroskop am lebenden Objekt verfolgt wurde.

Fig. 52.



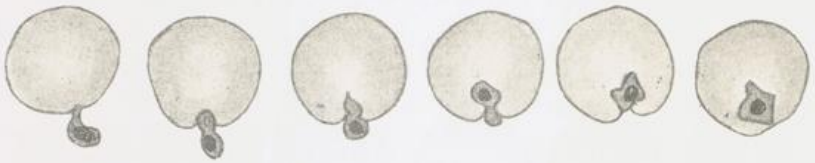
Eindringen des Sporozoiten des menschlichen Tertianparasiten in den Erythrocyten. (Nach Schaudinn.)

Die weiter unten genauer besprochenen Bewegungen der weiblichen Sporozoiten, welche in gleitenden Vorwärtsbewegungen, seitlichen Krümmungen und peristaltischen Kontraktionen bestehen, sind offenbar sehr gut geeignet, das Einbohren in andere Körper zu erleichtern und Fig. 52 veranschaulicht die Art und Weise, wie dieses tatsächlich beobachtete Eindringen in den Erythrocyten erfolgt. Fig. 52 *a* zeigt als Anfangsstadium einen Sporozoiten, dessen Spitze in den Rand des Erythrocyten ein wenig eingesenkt ist. Im Gegensatz zu anderen in der Nachbarschaft sich lebhaft umherbewegenden Sporozoiten war dieser ganz ruhig und gerade gestreckt, ließ sogar, wenn von anderen Sporozoiten angestoßen, nur passive Bewegungen erkennen und wurde bei einer kleinen, das Blutkörperchen etwas mitziehenden Strömung wie ein schlaffer Faden nachgeschleppt. Einige Sekunden später war dann aber eine langsam über den Körper des Sporozoiten von vorn

nach hinten verlaufende peristaltische Kontraktionswelle zu beobachten und nachdem sich solche Kontraktionen mit kurzen Pausen mehrfach wiederholt hatten, begann der ganze Sporozoit sich langsam einzukrümmen, während immer noch andauernd Kontraktionen über seinen Körper hinliefen. Sobald aber sein hinteres Ende den Rand des Erythrocyten berührte (Fig. 52 *b*), schnellte er plötzlich mit einem Ruck wieder in die gerade Lage zurück. Auch diese Knickbewegung wiederholte sich dann fortwährend (Fig. 52 *d*). Sie erleichtert offenbar das Einbohren, besonders bei der plötzlichen Streckung, indem die Öffnung in der Oberfläche des Erythrocyten durch diese ruckweise seitliche Bewegung erweitert wird. In der Tat rückte jedenfalls während dieser Bewegungen die Spitze des Sporozoiten immer tiefer in den Erythrocyten hinein, wobei sie bald knopfförmig anschwoll zur Erweiterung der bereits gebildeten Öffnung (Fig. 52 *c*), bald sich in die Tiefe bohrend zu einer haarscharfen Spitze verlängerte (Fig. 52 *d*). Sobald der Sporozoit soweit eingedrungen war, daß auch sein Kern in das Innere des Erythrocyten hineingelangt war (Fig. 52 *e*), wurde der Hinterkörper ruckartig nachgezogen, so daß mit einem Schlage der ganze Sporozoit, sich im Blutkörper befand, wo er bohnenförmige Gestalt annahm (Fig. 52 *f*). Dieses ganze Eindringen hatte in den zwei von Schaudinn beobachteten Fällen 40 Minuten bzw. eine Stunde gedauert. Während der nächsten Stunden erfolgte dann eine langsame Veränderung des Parasiten, die zunächst in einer Zunahme des Lichtbrechungsvermögens von Kern und Plasma ohne gleichzeitige Formveränderung bestand. Später nahm dann das Lichtbrechungsvermögen wieder ab, während gleichzeitig der Parasit sich abrundete und eine anfänglich noch sehr langsame amöboide Bewegung einzusetzen begann. Das letzte beobachtete Stadium (6 Stunden nach Beginn der ganzen Beobachtung) hatte dann auch bereits die Nahrungsvakuole ausgebildet und entsprach dem typischen jungen Tertianaring (Fig 52 *h*).

In ganz derselben Weise erfolgt auch das Eindringen der amöboid beweglichen Merozoiten in die Blutkörperchen, welches sich in seinen verschiedenen

Fig. 53.



Eindringen des Merozoiten des menschlichen Tertianparasiten in den Erythrocyten. (Nach Schaudinn.)

Phasen sehr leicht beobachten läßt und etwa $^1/_2$—1 Stunde in Anspruch nimmt (vgl. Fig. 53).

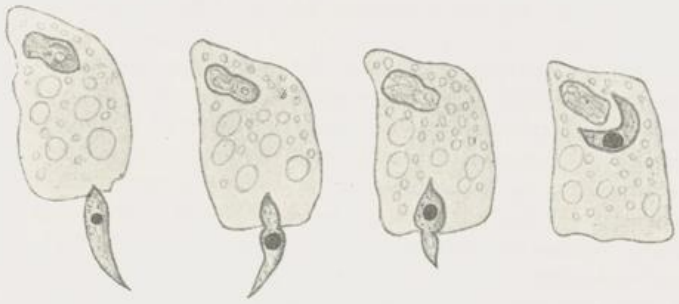
Besondere Beobachtung verdient die völlige Analogie der geschilderten Art des Eindringens mit dem Eindringen der Sporozoiten und Merozoiten der Coccidien in die Epithelzellen ihrer Wirte (vgl. Fig. 54).

Eine ganz andere Schilderung des Eindringens der Merozoiten in die Blutkörperchen hat Christy geliefert. In Einklang mit den Beobachtungen Schaudinn's steht davon nur die Angabe, daß die Merozoiten sich stets am Rande, nie an der Fläche des Blutkörperchens anheften. Längs dieses Randes sollen sie sich dann derart ausstrecken, daß sie häufig ein Fünftel des ganzen Kreisumfanges einnehmen. Etwas später erscheine der Parasit ein wenig in das Plasma des Erythrocyten eingesunken und beginne dann pseudopodienähnliche Fortsätze wurzelartig tiefer in das Blutkörperchen hineinzusenden. Diese in der Mehrzahl auftretenden Fortsätze sollen häufiger von den Enden als von der Mitte des Parasiten ausgehen, sich immer mehr verlängern und sich schließlich vereinigen, um so die Ringform des jungen intraglobulären Parasiten zu bilden. Christy hält es für wahrscheinlich, daß auch die Sporozoiten auf dieselbe Weise in die Blutkörperchen eindringen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Dieser Auffassung vermag ich mich freilich nicht anzuschließen. Christy hat auch die geschilderte Art des Eindringens nicht im Leben verfolgt, sondern aus einer Reihe von Einzelbeobachtungen kombiniert. Noch dazu sind diese Einzelbeobachtungen nur zum kleinen Teil am lebenden Objekt, meist vielmehr an gefärbten Präparaten angestellt worden. Bei einer derartigen Kombination ist die Gefahr irrtümlicher Aneinanderreihung von Stadien, die gar nichts miteinander zu tun haben, sehr groß. Sind doch z. B. früher auch stets die Gametocyten der Malariaparasiten in die Wachstumsreihe der Schizonten mit eingeschaltet worden. Ich glaube, daß auch Christy der Gefahr einer irrtümlichen Kombination nicht zusammengehöriger Stadien nicht entgangen ist. Mir ist die Mechanik eines derartigen Eindringens mittels mehrerer wurzelartiger Ausläufer nicht recht verständlich und daher schon a priori das von Schaudinn am lebenden Objekt in andauernder Beobachtung direkt verfolgte Eindringen von einem anstatt von mehreren Punkten aus ganz erheblich wahrscheinlicher. Würde doch auch ganz im Gegensatz zu den Beobachtungen Schaudinn's die von Christy angenommene Art des Eindringens innerhalb der ganzen Protozoen völlig ohne Analogie dastehen. Denn wenn auch gewisse Gregarinen sich mit Hilfe einer größeren Anzahl wurzelartiger Ausläufer in dem Darmepithel ihrer Wirte fixieren, so dringen doch in diesem Falle nur diese wurzelartigen

Fig. 54.



Eindringen des Sporozoiten von *Eimeria schubergi* (Schaud.) in die Darmepithelzelle von *Lithobius forficatus*. (Nach Schaudinn.)

Ausläufer in das Epithel ein, während die Gregarine selbst völlig außerhalb desselben verbleibt. Vielleicht ist Christy durch die auf S. 230f. erwähnten flagellatenförmigen Merozoiten getäuscht worden, welche sich in seinen Präparaten an Erythrocyten angelagert haben könnten und welche dann von ihm irrtümlich als Vorstufen der Entwicklung intraglobulärer Ringe aufgefaßt wurden, oder aber er hat Jugendstadien der gleich zu erwähnenden extraglobulären Parasiten vor sich gehabt.

Selbst wenn nicht auch schon die Untersuchung älterer Entwicklungsstadien, namentlich im lebenden Zustande, Anhaltspunkte dafür lieferte, daß in der Tat die Malariaparasiten (oder doch wenigstens ein Teil derselben) im Inneren der Erythrocyten schmarotzen, so würden doch die vorstehend wiedergegebenen Beobachtungen Schaudinn's zum sicheren Beweise eines solchen intraglobulären Sitzes genügen. Eine andere Frage aber ist es, ob dieses intraglobuläre Schmarotzen allgemein gültige Regel ist, wie ich selbst dies noch bis vor kurzem angenommen habe. Diese Annahme scheint nicht berechtigt zu sein. Es scheinen vielmehr neben den intraglobulären auch extraglobuläre Formen der Malariaparasiten im Blute des Menschen vorzukommen.

Wie bereits erwähnt, sind besonders Panichi und Argutinsky neuerdings für die Auffassung eingetreten, daß die Malariaparasiten auf den Erythrocyten schmarotzen, und Schaudinn ist jetzt zu einer teilweisen Bestätigung dieser Auffassung gekommen, nachdem er es gelernt hat, die verschiedenen Formen der Sporozoiten (indifferente, weibliche und männliche, wie bei den Trypanosomen) zu unterscheiden. In der vorstehend ge-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

schilderten Weise dringen nach Schaudinn nur die weiblichen Sporozoiten in die Blutkörperchen ein. Die indifferenten Sporozoiten sind trypanosomenförmig und heften sich nur im Ruhezustande äußerlich an den Blutkörperchen an. Sicher ist auch ihr weiteres Schicksal verschieden von dem der intraglobulären Schizonten. Völlig zuverlässige Angaben hierüber liegen aber bisher noch nicht vor. Argutinsky, dem wir bisher die genauesten Angaben über extraglobuläre Malariaparasiten verdanken, schildert Parasiten, die anscheinend sattelförmig dem Erythrocytenrande aufsitzen, und andere, deren Protoplasma feine Ausläufer oder bandartige Fortsätze oder breite Streifen aussendet, die sich weit auf der breiten Oberfläche der Blutscheiben erstrecken, während der Kern dem Erythrocytenrande anliegt und zugleich über die Peripherie des Erythrocyten deutlich hervorragt, so daß diese Formen z. T. lebhaft an die Schilderung Christy's über das Eindringen der Merozoiten in den Blutkörper erinnern. Noch ältere Stadien sollen kappen- oder glockenartig einen ansehnlichen Teil des Erythrocyten überdecken und durch oberflächliche Annagung bzw. Einschmelzung des Erythrocyten allmählich in dessen Substanz etwas einsinken (also ganz wie bei *Haemoproteus*). Auch die Vermehrung durch Schizogonie soll auf der Oberfläche, nicht im Inneren der Erythrocyten stattfinden. Diese Angaben sind indessen noch der Nachprüfung bedürftig, zumal Argutinsky annimmt, daß die Malariaparasiten durchweg extraglobulär schmarotzen. Dies ist aber nach dem oben Gesagten sicher ein Irrtum und die Entwicklung der fraglichen extraglobulären Parasiten muß gerade im Gegensatz zu bzw. im Vergleich mit den intraglobulären Formen studiert werden.

Eine vermittelnde Stellung gegenüber der Streitfrage, ob die Malariaparasiten im Inneren oder auf der Oberfläche der Erythrocyten schmarotzen, hat bereits früher Maurer eingenommen mit der Annahme, daß die Parasiten anfänglich oberflächlich schmarotzen, später aber noch in das Innere des befallenen Blutkörpers eindringen. Diese Annahme scheint mir aber durchaus in Widerspruch zu stehen zu unseren derzeitigen Kenntnissen der Protozoenbiologie. Wenn wir auch an der Existenz extraglobulärer Parasitenformen nicht mehr zweifeln dürfen, so halte ich es doch für sicher, daß diese Parasitenformen auch ihre ganze Wachstumsperiode außerhalb der Erythrocyten vollenden und nicht noch nachträglich in einen solchen eindringen. Wie aber gar dieses Eindringen entsprechend der Darstellung Maurer's stattfinden könnte, nachdem der Parasit bereits zu einem relativ großen rundlichen Gebilde herangewachsen ist, ist mir schon allein vom mechanischen Gesichtspunkte aus völlig unverständlich. Das Eindringen eines parasitischen Protozoons in eine Wirtszelle ist doch nur durch bohrende Bewegungen eines mehr oder weniger zugespitzten Vorderendes vorstellbar.

Die Beobachtung, daß neben den intraglobulären auch extraglobuläre Formen bei den Malariaparasiten vorkommen, ist zunächst von besonderem Interesse für den Vergleich mit *Haemoproteus*. Ob sie auch Bedeutung gewinnen wird für die von A. Plehn aufgeworfene Frage nach

d) besonderen primären Latenzformen,

hängt noch von den weiteren Untersuchungen über die Verschiedenheit der Entwicklungsweise der beiderlei Parasitenformen ab. Jedenfalls erscheint mir durch jene Beobachtung die Existenz derartiger Latenzformen in den Bereich der Möglichkeit gerückt, wenn ich sie auch noch nicht für wahrscheinlich zu halten vermag. Vor allem kann ich sie nicht als ein theoretisches Postulat ansehen, wie dies A. Plehn tut. Die gelegentlich zu beobachtenden ausnahmsweise langen Inkubationsperioden scheinen mir vielmehr durchaus auf anderem Wege erklärlich.

Als geradezu typisch möchte ich in dieser Beziehung die eigene Malariaerkrankung Plehn's bezeichnen, die erst sechs Wochen nach der letzten Infektionsmöglichkeit, aber 14 Tage nach dem Aufhören der Chininprophylaxe erfolgte. Diese Frist von 14 Tagen stimmt auffällig überein mit der gewöhnlichen Inkubationszeit der Malaria, sowie auch mit der Latenzzeit vor kurzfristigen, durch ungenügende Chininbehandlung des voraus-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

gegangenen Fieberanfalls veranlaßten Rezidiven. Wie diese Rezidive offenbar nicht durch Rückbildung von Makrogametocyten hervorgerufen werden, sondern nur durch eine von neuem einsetzende Vermehrung der Schizonten, die während der kurzen Latenzzeit in ähnlicher Weise erfolgt wie sonst während der Inkubationsperiode, so ist offenbar auch in dem Falle von Plehn und in den nicht allzu seltenen ähnlichen Fällen die Chininprophylaxe in einer Form angewandt worden, die zwar der Vermehrung der Schizonten so enge Schranken zog, daß pathologische Wirkungen zunächst nicht auftreten konnten, die aber andererseits nicht genügte, um alle Schizonten zu vernichten, so daß diese sich nach dem Aufhören der Prophylaxe noch ungehindert vermehren konnten. Mit anderen Worten: in diesen Fällen ist die Inkubationsperiode durch unzureichende Chininprophylaxe künstlich verlängert worden.

Nicht für alle Fälle von abnorm langer Inkubationsperiode wird freilich diese Erklärung zutreffen. Wenigstens wird, wenngleich nur vereinzelt, auch über Fälle berichtet, in welchen der verhältnismäßig sehr spät nach der mutmaßlichen Infektion erfolgende Ausbruch der Krankheit keinen derartigen zeitlichen Zusammenhang mit dem Aufhören einer Chininprophylaxe erkennen läßt. In solchen Fällen scheint aber stets der Anfall in Zusammenhang zu stehen mit einem schädigenden Momente, wie wir es bei den typischen, durch Rückbildung von Makrogametocyten bedingten Rezidiven finden (vgl. S. 233 f.). Man wird also diesen Anfällen auch dieselbe Ätiologie zuschreiben dürfen. Nach Plehn müßte man dazu annehmen, „daß die Gameten sich direkt aus den Sporozoiten entwickeln könnten; eine solche Voraussetzung würde wieder alles auf den Kopf stellen, was wir heute bezüglich der Parasitenbiologie zu wissen glauben." Mir scheint aber vor allem, daß die Annahme besonderer Latenzformen neben den Makrogametocyten (deren Bedeutung als Latenzformen ja sicher gestellt ist) alles, was wir heute über die Malariaparasiten und ihre Verwandten wissen oder zu wissen glauben, sehr viel mehr auf den Kopf stellen würde. Auf Grund der von Schaudinn betonten Verschiedenartigkeit der Sporozoiten müssen wir es jedenfalls als nicht undenkbar bezeichnen, daß weibliche Sporozoiten sich vielleicht direkt zu Makrogametocyten entwickeln können. In diesem Falle wäre sogar die Analogie mit dem von Schaudinn geschilderten Zeugungskreis von *Haemoproteus* eine vollkommene. Der eine der beiden weiblichen Sporozoiten, deren Eindringen in Erythrocyten Schaudinn verfolgte, scheint freilich in der Entwicklung zu einem Schizonten begriffen gewesen zu sein, da er eine Nahrungsvakuole ausbildete und eine solche ja den jungen Gametocyten fehlt. Andere Beobachtungen, die hier in Frage kämen, liegen bisher nicht vor.

Ob die hier angedeutete Lücke in unseren Kenntnissen von der Entwicklung der Malariaparasiten praktisch von eben solcher Bedeutung ist wie theoretisch, kann wohl auch nur die weitere Forschung lehren. Zunächst scheint mir die Voraussetzung Plehn's, daß Sporozoiten sich direkt zu Makrogametocyten entwickeln können, zur Erklärung der fraglichen Fälle noch gar nicht unbedingt erforderlich. Vielmehr wäre es doch wohl auch möglich, daß die betreffende Malariaerkrankung gar keine Erstlingserkrankung ist, sondern ein Rezidiv und daß die wirkliche Erstlingserkrankung, sei es infolge von Chininprophylaxe, sei es aus anderen, noch aufzuklärenden Gründen (individuelle und zeitliche Disposition, die nach einzelnen Beobachtungen von Celli u. a. auch bei der Malaria eine Rolle spielt u. dgl.) abortiv verlaufen ist, aber Makrogametocyten im Blute zurückließ. Im übrigen muß ich bezüglich der Frage der Inkubation, der Latenz u. dgl. auf das spezielle Kapitel über die Malariaerkrankungen verweisen.

e) Die Schizogonie der Plasmodien.

Die in der Blutbahn des Menschen lebenden Stadien des Malariaparasiten werden in Rücksicht auf die besondere praktische Bedeutung, die sie für Diagnose und Therapie besitzen, in dem von Herrn Ziemann bearbeiteten Kapitel über die Malariaerkrankungen ausführlich geschildert. Ich kann mich daher hier bei der Besprechung der Schizogonie, die sich ja ausschließlich in der Blutbahn abspielt, um so kürzer fassen, zumal auch das *Proteosoma* der Vögel sich in dieser Beziehung völlig wie die Parasiten des Menschen verhält.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Nach ihrem Eindringen in die Erythrocyten beginnen die Plasmodien alsbald heranzuwachsen, wobei sie sich auf Kosten des roten Blutkörperchens ernähren. Mit diesem Stoffwechsel steht das Auftreten der uns bereits von *Babesia* her bekannten Nahrungsvakuole (vgl. S. 196 f.) und des uns ebenfalls bereits von *Haemoproteus* her bekannten hämatogenen Pigmentes (vgl. S. 147) in Zusammenhang. Die Aufquellung des vom Tertianaparasiten infizierten Erythrocyten erinnert an ähnliche Erscheinungen bei manchen Hämogregariniden und bei den Coccidien.

Der Nachweis zweier differenter Kerne, wie wir sie nicht nur bei den Trypanosomiden (einschließlich *Haemoproteus* und *Leucocytozoon*), sondern auch noch bei *Babesia* finden, ist bei den Schizonten der Plasmodien noch nicht erbracht. Wohl sind namentlich beim Perniciosaparasiten nicht selten zwei Kerne beobachtet worden, die einander benachbart liegen oder auch an einander gegenüberliegenden Stellen des Ringes sich befinden können, aber die Bedeutung dieser Zweikernigkeit ist noch durchaus unklar. Wohl sind diese beiden Kerne nicht selten durch verschiedene Größe ausgezeichnet, so daß man hiernach an eine Verschiedenwertigkeit derselben denken könnte. Häufig sollen sie aber auch keine merkliche Verschiedenheit erkennen lassen. Es sind daher weitere Untersuchungen über die Entstehung dieser Zweikernigkeit und das Schicksal der beiden Kerne abzuwarten. Daß es sich etwa trotz der Jugend der fraglichen Formen um vorzeitige Kernteilung zur Schizogonie handeln sollte, kann mit Rücksicht auf die regelmäßigrunde Form der fraglichen beiden Kerne ausgeschlossen werden (vgl. hierzu Taf. VIII Fig. 30).

Hat der Schizont sein Wachstum vollendet, so schickt er sich zur Vermehrung an, indem der Kern sich zu teilen beginnt. Die Vermehrung ist stets eine multiple und führt zur Bildung einer wechselnden Zahl von Tochterindividuen (Merozoiten). Die Kernteilung, welche der Sonderung der Plasmakörper vorausgeht, ist aber nicht gleichfalls eine multiple, sondern vielmehr eine wiederholte Zweiteilung. Hieraus erklärt es sich auch, daß wir bei den auf S. 221—223 kurz charakterisierten Malariaparasiten des Menschen die Merozoiten so häufig in der Zahl von 8 bzw. 16 finden. Mit Rücksicht auf diese wiederholte Zweiteilung des Kernes sind wir auch berechtigt die Schizogonie der Plasmodiden phylogenetisch auf eine wiederholte Zweiteilung der ganzen Parasiten zurückzuführen, wie wir sie ja heute noch bei *Haemoproteus* und *Leucocytozoon* finden.

Die Kernteilung im Schizonten erfolgt in sehr charakteristischer Weise. Die erste Teilung des Schizontenkernes ist noch eine deutlich karyokinetische. Vor Beginn der Teilung lockert sich der Kern auf und das Chromatin verteilt sich in zahlreiche kleine Körnchen, die dann von zwei einander gegenüberliegenden Polen des Kernes her zur Bildung einer Äquatorialplatte zusammenzuströmen scheinen, diese Äquatorialplatte teilt sich in zwei Tochterplatten und aus jeder von diesen stellt sich ein neuer Kern her, der sich sofort wiederum zur Teilung anschickt, ohne sich vorher abzurunden. Schon bei dieser zweiten Teilung des Kernes ist die Äquatorialplatte nicht mehr so regelmäßig gestaltet und bei den sich weiterhin anschließenden Kernteilungen treten allmählich immer unregelmäßigere Bilder auf und schließlich scheinen sich die Kerne einfach direkt durchzuschnüren. Durch die Teilung des Plasmas, welche sich an die Kernteilungen anschließt, zerfällt dann der Schizont in eine der Zahl der entstandenen Kerne entsprechende Anzahl von Merozoiten, wobei das hämatogene Pigment als Restkörper übrig bleibt.

Die Merozoiten sind verschieden gestaltet. Schaudinn unterscheidet neuerdings bei ihnen drei verschiedene Formen, die er den indifferenten, männlichen und weiblichen Trypanosomenformen von *Haemoproteus* vergleicht. Genauere Angaben hierüber liegen aber bisher noch nicht vor. Besonders lebhaft erinnern an die Trypanosomen Merozoitenformen, die F. Plehn bereits 1890 beobachtet hat, da

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

dieselben noch mit langen Geißeln versehen sind und mit Hilfe dieser lebhaft herumschwärmen. Diese bis auf die jetzige Bestätigung der Beobachtung von F. Plehn durch Schaudinn nie wieder gesehenen freien Geißeln sind nach Plehn 3—6mal so lang wie der zugehörige Plasmakörper und lassen in ihrem Verlaufe 2—5 intensiv färbbare knötchenförmige Anschwellungen erkennen. Nach der Angabe im Text sollte jeder Parasit ihrer einen bis drei besitzen, auf den zugehörigen Abbildungen (vgl. Fig. 55) aber hat Plehn nur je eine Geißel gezeichnet und mit dem von Schaudinn gezogenen Vergleich mit den Trypanosomen läßt sich auch nur diese Einzahl vereinigen. Das weitere Schicksal dieser flagellatenförmigen Merozoiten ist noch nicht bekannt. Besser unterrichtet sind wir in dieser Beziehung über eine andere Merozoitenform, die durch amöboide Beweglichkeit ausgezeichnet ist und daneben auch noch ähnliche peristaltische Kontraktionen, Krümmungen und Gleitbewegungen wie die Sporozoiten erkennen läßt (vgl. Taf. VII Fig. C, 8). Diese amöboiden Merozoiten dringen in der bereits bei Besprechung des intraglobulären Sitzes der Parasiten geschilderten Weise in die Erythrocyten ein, um dort wiederum zu Schizonten (oder zu Gametocyten) heranzuwachsen.

Fig. 55.

Drei flagellatenförmige Merozoiten (?) eines menschlichen Malariaparasiten. (Nach F. Plehn.)
Der am weitesten rechts gelegene scheint sich an einem nur im Umriß gezeichneten Erythrocyten zu fixieren.

f) Die Geschlechtsformen der Plasmodien.

1. Bildung der Gametocyten.

Die Gametocyten treten, wie bereits auf S. 216 erwähnt wurde, erst auf, nachdem durch mehrfach wiederholte Schizogonie die Zahl der Parasiten eine erhebliche Vermehrung erfahren hat. Die Verhältnisse liegen also in dieser Beziehung ganz analog wie bei *Haemoproteus*, *Leucocytozoon* und den im Anhang zum Vergleiche besprochenen Coccidien. Die Zunahme der Parasitenzahl ruft eine Reaktion des Wirtes hervor, die sich am deutlichsten bei den durch die menschlichen Malariaparasiten hervorgerufenen Fieberanfällen zeigt. Diese Reaktion hat nun offenbar eine gewisse Immunität zur Folge, die sich allmählich steigernd, der Schizogonie eine Grenze setzt, gleichzeitig aber im Interesse der Erhaltung der Art das Auftreten der Geschlechtsformen bedingt, die widerstandsfähiger und den auf die Schizonten wirkenden schädlichen Einflüssen weniger ausgesetzt sind, wie dies letztere schon durch ihre so erheblich geringere Schädigung durch das Chinin bewiesen wird.

Daß die Schizonten in der Tat im Organismus schädlichen Einflüssen ausgesetzt sind, die nur durch das Entstehen einer Immunität erklärt werden können, wird durch die Möglichkeit der Spontanheilung der Malaria bewiesen. Und wenn nach einer solchen Spontanheilung die Zahl der Gametocyten eine so besonders große ist, so ist dies ein Beweis dafür, daß das Auftreten der Gametocyten mit dieser Schädigung der Schizonten in einem, wenn auch nur indirekten, Zusammenhang steht.

Daß gelegentlich bereits beim ersten Fieberanfall Gametocyten zu beobachten sind, ist kein Beweis gegen die vorstehende Auffassung, da auch dann bereits mehrere Generationen von Schizonten während der Inkubationszeit einander gefolgt sind und das Auftreten des Fieberanfalls zeigt, daß auch die Reaktion des Wirtes bereits eingesetzt hat. Es können also auch die ersten Anzeichen beginnender

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Immunität bereits vorhanden sein und damit, daß diese Immunität sich noch im ersten Beginn befindet, steht auch die relative Seltenheit der Gametocyten während des ersten Fieberanfalls in Einklang, wenn sie überhaupt während desselben bereits vorhanden sind. Während der folgenden Fieberanfälle läßt dann meist die Zahl der Gametocyten eine allmähliche Steigerung erkennen, entsprechend der allmählichen Zunahme der Immunität. In Übereinstimmung mit der Immunitätslehre steht dann aber auch die Tatsache, daß bei Rezidiven das Erlöschen der Schizogonie bei gleichzeitigem Auftreten der Gametocyten wesentlich rascher erfolgt als bei Neuerkrankungen.

Direkte Untersuchungen über den schädigenden Einfluß, den die im Entstehen begriffene Immunität auf die Schizonten ausübt, liegen bisher nicht vor. Als festgestellt kann nur gelten, daß die tatsächliche Zunahme der Schizontenzahl in den aufeinander folgenden Fieberanfällen nicht im Verhältnis steht zu der möglichen Vermehrung derselben durch Schizogonie. Ganz besonders schlagend wird dies durch Zählungen erläutert, welche Gray in einem Falle von Quartana vorgenommen hat. Kurz nach dem 3. Fieberanfall fanden sich ca. 500, nach dem 4. 446, nach dem 5. 627 und nach dem 6., ohne daß inzwischen Chinin gegeben worden war, nur noch 302 Parasiten im cmm.

Die Gametocyten wachsen wesentlich langsamer als die Schizonten. In Zusammenhang hiermit steht es, daß ihnen stets die Nahrungsvakuole fehlt, welche für die jungen Schizonten mit ihrem lebhaften Stoffwechsel so charakteristisch ist. Wohl schildert Ruge auch die jungen Gametocyten als ringförmig; aber er betont selbst, als charakteristisch für sie im Gegensatz zu den Schizonten, daß das Karyosom im Zentrum des Ringes liegt, d. h. der helle Innenraum des Ringes ist keine Nahrungsvakuole, sondern die äußere achromatische Zone des Kernes. Infolge des langsameren Wachstums der Gametocyten sammeln sich dann auch im Plasma derselben die Pigmentkristalle, die unverdauten Reste der aufgenommenen Erythrocytensubstanz in wesentlich größerer Menge an als bei den Schizonten.

Die genauesten Angaben über die Wachstumsverhältnisse der Gametocyten hat Schaudinn für den Tertianparasiten gemacht, wo die Dauer dieses Wachstums die doppelte Zeit erfordert wie die Schizogonie. Bei den anderen Arten ist diese Wachstumsdauer noch nicht so genau festgestellt, verhält sich aber anscheinend ähnlich. Beim Quartanparasiten ist durch Beobachtungen Ziemann's nachgewiesen worden, daß das Wachstum der Gametocyten ebenfalls erheblich längere Zeit beansprucht als die Schizogonie. Für andere Arten liegen ähnliche Beobachtungen bisher noch nicht vor. Indessen ist beim Perniciosaparasiten wie auch bei dem von mir untersuchten Parasiten des Tschimpansen die Anhäufung der Stoffwechselprodukte in Gestalt des hämatogenen Pigmentes in den Gametocyten eine so wesentlich größere als in den Schizonten, daß dies allein eine wesentlich längere Dauer der Wachstumsperiode beweist. Bei den Halbmonden des Perniciosaparasiten zeigt sich freilich diese stärkere Pigmentierung wohl weniger in einer größeren Zahl als in der ganz auffällig beträchtlicheren Größe der einzelnen Kristalle.

Die amöboide Beweglichkeit der Gametocyten ist stets wesentlich geringer als diejenige der Schizonten und am ehesten noch bei dem Makrogametocyten nachweisbar. Bei den halbmondförmigen Gametocyten des Perniciosaparasiten scheint sie ganz zu fehlen.

Diese geringe amöboide Beweglichkeit ist es, die Ruge veranlaßt hat, auf Grund der Untersuchung gefärbter Präparate den Gametocyten andere, starrere Wachstumsformen zuzuschreiben als den Schizonten.

Die Form der ausgebildeten Gametocyten ist in der Regel von der der Schizonten nicht allzu verschieden, d. h. die Gametocyten haben meist die Gestalt mehr oder weniger abgerundeter Scheiben. Eine Ausnahme hiervon bildet der

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Perniciosaparasit des Menschen mit der charakteristischen Halbmondform der Gametocyten.

Voneinander unterscheiden sich die beiderlei Arten von Gametocyten in ähnlicher Weise wie bei *Haemoproteus* (vgl. S. 149 f.), d. h. der Makrogametocyt ist durch ein sehr dichtes, stark mit Reservestoffen beladenes und daher besonders intensiv färbbares Protoplasma ausgezeichnet. Beim Mikrogametocyten ist umgekehrt das Protoplasma im Leben wie im gefärbten Präparat ganz besonders blaß, während sich der Kern durch besondere Größe auszeichnet.

Beim Perniciosaparasiten liegt der Kern anscheinend stets ungefähr in der Mitte des Halbmondes. Bei den rundlichen Gametocyten der anderen Plasmodienarten läßt aber auch seine Lage Unterschiede erkennen. Beim ausgewachsenen Mikrogametocyten liegt er nämlich in der Regel annähernd zentral, beim Makrogametocyten dagegen stets exzentrisch, der Oberfläche stark genähert (vgl. Taf. VIII Fig. 32).

Hinsichtlich weiterer Details über den Bau der Gametocyten kann ich wiederum auf das Kapitel Ätiologie in Ziemann's Bearbeitung der Malaria verweisen.

2. Schicksal der Gametocyten bei Verbleib in der Blutbahn.

Verschieden wie ihr Bau ist auch das weitere Schicksal der Gametocyten, nicht nur wenn sie im Darmkanal geeigneter Mücken zur Bildung der kopulationsfähigen Gameten gelangen, sondern auch bei dem der Mehrzahl von ihnen beschiedenen Verbleib in der Blutbahn ihres Zwischenwirtes.

Die **Mikrogametocyten** scheinen in der Blutbahn verhältnismäßig rasch zugrunde zu gehen. Ruge fand häufig und besonders bei fast allen daraufhin untersuchten Rezidiven die Mikrogametocyten viel spärlicher als die Makrogametocyten. Waren Geschlechtsformen nur vereinzelt nachweisbar, so wurden die Mikrogametocyten sogar vollkommen vermißt. Genauer hat Schaudinn diese Verhältnisse studiert. In zwei Fällen konnte derselbe die allmähliche Abnahme der Mikrogametocyten vom 4. bis 6. Tage nach dem letzten Fieberanfall direkt feststellen und in allen Fällen, in welchen 3—6 Wochen nach dem letzten Fieberanfall überhaupt noch Parasiten im Blute nachweisbar waren, handelte es sich ausschließlich um Makrogametocyten. Mikrogametocyten fehlten alsdann ebenso vollständig wie Schizonten.

Diese Angaben beziehen sich allerdings durchweg auf den Tertianparasiten, haben aber augenscheinlich allgemeine Gültigkeit für alle Plasmodien. Auch ist, wie Schaudinn betont, die mangelnde Lebensfähigkeit der Mikrogametocyten physiologisch leicht verständlich. Mit ihrem großen Kern und mit dem völligen Mangel von Reservestoffen im Protoplasma lassen sie eine so hohe Spezialisierung ihres Baues erkennen, die zugleich so deutlich auf den Beruf der Mikrogametenbildung hinweist, daß sie sich offenbar in einem sehr labilen Zustande befinden, der ein längeres Verharren nicht gestattet und daher zum Untergange dieser Formen führen muß, wenn die die Mikrogametenbildung veranlassenden Reize (vgl. unten S. 235 f.) ausbleiben. Über Reduktionsvorgänge im Mikrogametocyten nach Analogie der bei *Haemoproteus* beobachteten ist freilich bisher nichts bekannt.

Ganz anders verhalten sich die **Makrogametocyten**, deren Spezialisierung vor allem in ihrem dichten, offenbar reich mit Reservestoffen beladenen Protoplasma besteht und ihnen daher gerade eine größere Widerstandsfähigkeit verleiht, sie zu einem längeren Leben auch unter ungünstigeren Umständen befähigt erscheinen läßt. In der Tat ist ihre Langlebigkeit offenbar eine sehr große. Sie kann sich auf eine ganze Reihe von Monaten erstrecken, wie dies durch die nach langen Intervallen auftretenden Rezidive bewiesen wird. Denn diese Rezidive beruhen, wie bereits Grassi vermutet und Schaudinn sicher bewiesen hat, auf Verände-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

rungen überlebender Makrogametocyten, die in einer von neuem beginnenden Vermehrung durch Schizogonie gipfeln. Es bestehen in dieser Beziehung bei den Malariaparasiten ähnliche Verhältnisse, wie wir sie bereits bei *Haemoproteus* kennen gelernt haben: die Makrogametocyten haben im Leben der Parasiten nicht nur Bedeutung als Geschlechtsformen, sie stellen außerdem auch die Latenzformen oder Dauerformen dar, Formen, die der Parasit annimmt, um gewissen Schädlichkeiten zu entgehen, und die er so lange beibehält, bis die Gelegenheit zur Weiterentwicklung durch Teilung wieder günstiger und infolge dieser neu einsetzenden Vermehrung der Parasiten die Latenzperiode der Krankheit von dem Rezidiv abgelöst wird.

Diese Bedeutung der Makrogametocyten als Latenzformen ermöglicht die Berechnung ihrer Lebensdauer aus dem Zeitpunkt des Auftretens der Rezidive und nach dem von Leyden publizierten Falle eines ausnahmsweise spät aufgetretenen Rezidives scheint die Lebensdauer der Makrogametocyten gelegentlich bis zu 3 Jahren betragen zu können.

Die von den Makrogametocyten ausgehende Vermehrung ist von Schaudinn speziell beim Tertianparasiten verfolgt. Sie erfolgt hier in einer an die gewöhnliche Schizogonie erinnernden Weise durch multiple Teilung, unterscheidet sich jedoch von der gewöhnlichen Schizogonie durch die Bildung eines größeren Restkörpers, welcher auch einen Teil des ursprünglichen Makrogametocytenkernes enthält. Also nicht der Makrogametocyt selbst schreitet direkt zur Vermehrung, derselbe wandelt sich vielmehr erst unter Einbüßung eines Teiles seines Plasmas und seines Kernes zu einer vermehrungsfähigen Form um, die ich wegen ihrer Ähnlichkeit mit dem Schizonten als Gametoschizont bezeichnen will (vgl. Taf. VII Fig. C, 13c und 14c).

Nach Schaudinn's früherer Schilderung sollte die Umwandlung des Makrogametocyten zum Gametoschizonten vermittelst einer inäqualen Kernteilung erfolgen. Einer der beiden hierbei entstehenden Tochterkerne sollte dann dem Restkörper verbleiben, der andere den sich später weiter teilenden Gametoschizontenkern darstellen. Später ist Schaudinn jedoch zu der Auffassung gelangt, daß die Kernveränderungen sehr viel komplizierter sind und Ähnlichkeit mit den bereits früher (S. 157) geschilderten Verhältnissen bei *Haemoproteus* erkennen lassen.

Jedenfalls können wir auch bei den Malariaparasiten ähnlich wie bei *Haemoproteus* von einer Rückbildung der Makrogametocyten sprechen, von einem „Zurücksinken auf den Schizontenzustand" (Schaudinn), welches mit dem Verlust der Geschlechtsmerkmale verbunden ist. Die sich dann anschließende Schizogonie bietet gegenüber der Schizogonie der gewöhnlichen Schizonten keine wesentlichen Besonderheiten (vgl. Taf. VII Fig. C, 15c—17c).

3. Reifung und Befruchtung der Geschlechtsformen im Mückenmagen.

Gelangen die Gametocyten in den Darmkanal einer geeigneten Mücke, so machen sie dort einen besonders von Schaudinn näher untersuchten Reifungsprozeß durch, welcher zur Bildung der befruchtungsfähigen Gameten führt und von dem durchaus analogen Reifungsprozeß der Gametocyten von *Haemoproteus* (vgl. S. 150 ff.) nur in einigen Details abweicht. Soweit nicht bereits die noch unreifen Gametocyten rund sind, vor allem also bei den Halbmonde bildenden Malariaparasiten, erfolgt als Beginn der Reifungserscheinungen zunächst wieder die Abrundung. Alsdann bildet der Mikrogametocyt auf Grund einer Teilung seines Kernes 4—8 Mikrogameten, während der Makrogametocyt sich vermittelst einer Kernreduktion zum befruchtungsfähigen Makrogameten umwandelt. Während allerdings bei *Haemoproteus* die Reduktionskörper im Plasma des Makrogameten verbleiben, tritt bei *Plasmodium*

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

ein buckelartiger Höcker aus der Oberfläche der Zelle hervor, der einen Teil des Kernes enthält und alsbald als kleines Plasmaklümpchen völlig abgeschnürt wird. Auch die Kernteilung, welche zur Bildung dieses, an die Richtungskörper der Metazoeneier erinnernden Gebildes führt, soll nach den vorliegenden Angaben einfacher verlaufen wie die Reduktionsteilungen des Makrogametocytenkernes bei *Haemoproteus*. Indessen bedarf diese Frage noch erneuter Untersuchung auf Grund der neuen Gesichtspunkte, welche die Aufdeckung der Lebensgeschichte von *Haemoproteus* geliefert hat, und ähnliches gilt auch für die Details der Mikrogametenbildung. Die Teilung des Mikrogametocytenkernes in acht Tochterkerne ist jedenfalls auch bei den Malariaparasiten bereits in der Blutbahn des Menschen vorbereitet und die gröberen Vorgänge (die das Pigment in wirbelnde Bewegung versetzenden Plasmaströmungen u. dgl.) bei der Mikrogametenbildung wie auch der Befruchtung und der Streckung der Kopula zum Ookineten sind bei *Plasmodium* durchaus die gleichen wie bei *Haemoproteus*. Auch bezüglich des fertigen Ookineten sind als anscheinend etwas abweichend nur die Kernverhältnisse zu erwähnen. Der Ookinet von *Plasmodium* ist nämlich anfangs noch deutlich zweikernig: ein vorderer, etwas größerer und weniger dichter, daher auch nur heller färbbarer Kern ist leicht von einem ihm hinten meist dicht anliegenden kleineren und dichteren Kern zu unterscheiden. Auch am lebenden Objekt sind, wie ich mich selbst überzeugen konnte, diese beiden Kerne oder Kernteile durch etwas verschiedenes Lichtbrechungsvermögen deutlich gekennzeichnet. Sie werden von SCHAUDINN als die noch nicht verschmolzenen Kerne von Makro- und Mikrogamet aufgefaßt. Mit Rücksicht jedoch auf die Tatsache, daß eine funktionelle Zweikernigkeit bei den Protozoen sich immer mehr als allgemeine Regel herauszustellen scheint, sowie mit Rücksicht darauf, daß diese funktionelle Zweikernigkeit bei dem so ähnlichen jungen Ookineten von *Haemoproteus* in dem Verhalten von Hauptkern und Blepharoblast so deutlich hervortritt, sind erneute genaue Untersuchungen über die Kernverhältnisse bei der Befruchtung und Ookinetenbildung von *Plasmodium* wünschenswert, um festzustellen, ob hier nicht auch ein dem Blepharoblast von *Haemoproteus* vergleichbares Element eine Rolle spielt.

Verschieden von *Haemoproteus* ist dann aber vor allem das weitere Schicksal des Ookineten. Nicht nur unterbleibt die bei *Haemoproteus* zu beobachtende Abschnürung eines das hämatogene Pigment enthaltenden Restkörpers. Wichtiger noch für den weiteren Verlauf der Entwicklung ist der Unterschied, daß der Ookinet der Malariaparasiten nicht wie derjenige von *Haemoproteus* im Darmlumen bleibt, sondern vielmehr in die Darmwandung einwandert.

4. Einfluß physikalischer Reize auf die Reifung und Befruchtung.

Besonderes Interesse hat die Frage gefunden, welche physiologischen Reize die Reifung und Befruchtung der Geschlechtsindividuen bei den Malariaparasiten und verwandten Blutschmarotzern hervorrufen. Daß hierfür besondere Reize erforderlich sind, geht ja schon allein aus der Tatsache hervor, daß die genannten Vorgänge sich nicht abspielen, so lange die Parasiten in der Blutbahn ihres Wirtes verbleiben, während sie doch nach dem Verlassen dieser Blutbahn unter gewissen Umständen innerhalb weniger Sekunden eintreten. Bei den Versuchen, eine Erklärung hierfür zu finden, hat sich gezeigt, daß vor allem Veränderung der Temperatur und Veränderung der Dichtigkeit des Blutes reizauslösend wirken können.

Namentlich DANILEWSKY und SCHAUDINN glaubten der **Abkühlung**, welche das Blut beim Verlassen des Warmblüters erleidet, besondere Bedeutung zuschreiben zu dürfen. GRASSI dagegen bestreitet diese Anschauung, indem er sich speziell auf

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

das Verhalten der menschlichen Malariaparasiten stützt, deren Befruchtungsvorgänge bei entsprechender Anwendung von Thermostaten oder heizbaren Objekttischen sich auch bei einer Temperatur beobachten lassen, die derjenigen des menschlichen Körpers entspricht. Allem Anschein nach ist Grassi aber bei seiner Ablehnung des begünstigenden Einflusses einer geringen Temperaturerniedrigung auch dadurch beeinflußt worden, daß starke Abkühlung die Reifung und Befruchtung der Geschlechtsindividuen direkt zu verhindern scheint.

Danilewsky, der erste Autor, welcher die Mikrogametenbildung eingehender untersucht und geschildert hat zu einer Zeit, wo das Verständnis für diese sogenannten Polymitusformen noch völlig fehlte, konstatiert bereits, daß man sie (beim *Haemoproteus* der Vögel, der sich in dieser Beziehung anscheinend den Malariaparasiten völlig analog verhält) bei 40° C nie beobachtet, sehr häufig dagegen bei 20—25° C.

Labbé fand zwar einzelne Mikrogameten auch in Präparaten, die bei 42° C gehalten wurden, führt dies aber auf die vorübergehende Abkühlung des Blutes zurück, die sich während der Herstellung des Präparates nicht vermeiden ließ. Andererseits stellte er neben dem begünstigenden Einfluß geringer Abkühlung auch bereits die hemmende Wirkung starker Abkühlung fest, da er die Mikrogametenbildung ebensowenig beobachtete, wenn er das Präparat in eine Kältemischung brachte, wie wenn das Präparat bei 42° C gehalten wurde. Er gelangt so bereits zu der Annahme eines mittleren Temperaturoptimums, ohne dieses freilich näher zu fixieren.

Neuere Versuche von Claus führten im wesentlichen zu einer Bestätigung der Angaben von Danilewsky und Labbé. Auch sie sind wieder an *Haemoproteus* angestellt (und zwar an einer im Falken schmarotzenden Art). Claus untersuchte ähnlich wie Danilewsky und Labbé das dem Luftzutritt ausgesetzte Blut auf dem Objektträger und fand hierbei folgendes:

bei	Sphärenbildung	Mikrogametenbildung	Ookinetenbildung
40° C	blieb aus (noch nach 2 Stden. waren die Parasiten völlig unverändert)	—	—
35° C	beobachtet	blieb aus	—
33° C	beobachtet	beobachtet	nicht beobachtet
19,5° C	nach 20 Sek. beobachtet	nach 40—60 Sek. beobachtet	nach 47—60 Min. vollendet
18,5° C	in wechselnder Häufigkeit beobachtet	nach 1—3 Min. beobachtet	nach 40 Min. bis 2 Stden. vollendet
17° C	vereinzelt, nach 45 Sek.	vereinzelt, nach 1½—2 Min.	nicht beobachtet
8° C	?	blieb aus	—

Hinsichtlich der unteren Temperaturgrenze für die Mikrogametenbildung decken sich diese Angaben von Claus annähernd, wenn auch nicht vollständig, mit den Resultaten, welche Martirano bei seinen auf Veranlassung Grassi's unternommenen Versuchen über den Einfluß der Temperatur auf die menschlichen Malariaparasiten erhielt. Martirano konnte nämlich feststellen, daß speziell bei dem Perniciosaparasiten des Menschen die Bildung der Mikrogameten bei 17° C nicht erfolgt, auch wenn das betreffende, Halbmonde enthaltende Präparat mehrere Stunden lang beobachtet wurde. Bei 18° C sah er dagegen bereits nach ca. 25—30 Minuten mehrfach die Mikrogametenbildung von statten gehen. Wirklich zahlreich trat sie dagegen erst bei einer Temperatur zwischen 18 und 20° C auf.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Auf Grund einer anderen Versuchsanordnung ist Jancsó neuerdings zu etwas anderen Resultaten gekommen. Sorgfältige Versuche ergaben, daß Anophelen sowohl mit Tertiana- wie mit Perniciosaparasiten infiziert werden konnten, auch wenn sie vom Momente des Blutsaugens ab 24 Stunden lang bei 13—11° C gehalten und erst dann in eine Temperatur von 20—30° C gebracht wurden. Nur dann kam keine Infektion zustande, wenn die Anophelen mehrere Tage lang bei so niedrigen Temperaturen gehalten oder wenn sie nach anfänglichem Verweilen in höherer Temperatur erst 48 Stunden nach dem Blutsaugen auf 8° C abgekühlt wurden (vgl. hierüber auch weiter unten unter Sporogonie). Jancsó schließt hieraus, daß die von ihm angewandte starke Abkühlung die Befruchtung nicht gehindert und erst spätere Entwicklungsstadien der Parasiten geschädigt hat. Die oben wiedergegebenen Angaben Grassi's bzw. Martirano's sind aber durch Jancsó's Versuche noch nicht widerlegt worden, da dieser selbst darauf aufmerksam macht, daß die Abkühlung des Blutes im Mückenmagen keineswegs so rasch erfolgt, wie im mikroskopischen Präparat. Auch die Vermutung Grassi's, daß bei Temperaturen von 17° C und darunter die Gameten der Malariaparasiten im Mückenmagen ebenso wie die Schizonten verdaut werden, wird durch Jancsó noch nicht widerlegt, da die starke in seinen Versuchen zur Anwendung gelangte Temperaturerniedrigung die Verdauung der Anophelen erheblich verzögert haben muß (vgl. S. 164).

Es wäre von Interesse, die Einflüsse verschiedener Temperaturen auf die Reifung und Befruchtung der Gameten der Malariaparasiten noch durch weitere Versuche zu prüfen und hierbei nicht nur nach dem Vorbilde von Jancsó, der vor allem epidemiologische Fragen im Auge hatte, festzustellen, ob schließlich noch eine Entwicklung von Cysten in der Magenwandung der Mücke stattgefunden hat oder nicht, sondern auch das Verhalten der Parasiten direkt noch vor ihrem Eindringen in die Magenwandung zu untersuchen.

Ich selbst habe in einer früheren Besprechung der Frage zwar die Möglichkeit offen gelassen, daß die anfängliche geringe Abkühlung des Blutes im Darme der Mücke entsprechend der Schaudinn'schen Auffassung bei der Reifung und Befruchtung der Gameten eine gewisse Rolle spielen könnte. Ich habe aber doch im Gegensatz zu Schaudinn betont, daß diese Abkühlung jedenfalls nicht der allein maßgebende, ja wahrscheinlich nicht einmal der hauptsächlichste Reiz sein könne, und meine Überzeugung, daß die Veränderungen der roten Blutkörperchen, welche ihren sichtbarsten Ausdruck in dem Austritt des Hämoglobins in das Serum finden, bei jenen Reifungserscheinungen eine wichtige Rolle spielen, wird von Ross und Doflein geteilt. Ihre Stütze findet diese Auffassung in der Tatsache, daß jede **Veränderung der Dichtigkeit des Blutes** (sei es durch schwache Verdünnung desselben mit Wasser, sei es durch langsame Eindickung infolge der natürlichen Verdunstung an der Oberfläche des der Luft ausgesetzten Blutes) die Reifung der Gametocyten zu Gameten hervorruft oder doch zum mindesten begünstigt.

Die genauesten diesbezüglichen Versuche hat Ross angestellt, der dabei folgende Resultate erhielt:

A. Wirkung künstlicher Verdünnung des Blutes.

1. Wird zu menschlichem Blute, welches Halbmonde des Perniciosaparasiten enthält, so viel Wasser hinzugesetzt, daß die roten Blutkörperchen aufquellen, so verwandeln sich die Halbmonde rasch in Sphären.

2. Bei verhältnismäßig reichlichem Wasserzusatz geht alsdann die Entwicklung nicht weiter. Wie zuvor die Erythrocyten, so werden vielmehr alsbald auch die Parasiten geschädigt und sterben auf dem Sphärenstadium ab.

3. Wird dagegen nur wenig Wasser zugefügt, so erfolgt die Bildung der Mikrogameten, wie dies zuerst von Marshall festgestellt worden war. (Nach Manson genügt es hierfür schon, wenn der Objektträger, auf welchen der Blutstropfen gebracht werden

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

soll, zuvor angehaucht wird; Cropper verlangt dagegen stärkere Anfeuchtung des Objektträgers.)

4. Wird so wenig Wasser hinzugefügt, daß gerade nur der Wasserverlust des Blutes durch Verdunstung ausgeglichen wird, so findet keine Veränderung der Halbmonde statt.

B. Wirkung von Luftabschluß oder Luftzutritt.

5. Wird ein Blutstropfen mit Hilfe von Vaselin, welches vor dem Einstich auf den Finger gestrichen war, vorsichtig aufgefangen und auf dem Objektträger durch ein Deckglas breitgedrückt, derart, daß das Blut überhaupt nicht in Berührung mit der atmosphärischen Luft kam, so sind die Halbmonde noch nach einer Stunde unverändert.

6. Wird dann nachträglich das Deckglas gelüftet und so der Luft der Zutritt zu dem ausgebreiteten Blutstropfen gestattet, so beginnt sehr bald die Umwandlung der Halbmonde.

7. Überhaupt begünstigt Luftzutritt die Umwandlung der Halbmonde. Dies macht sich schon in einem gewöhnlichen Präparate geltend, welches Luftblasen enthält, und wurde von Ross durch weitere Experimente erhärtet. Hat z. B. ein Blutstropfen noch mehrere Minuten auf dem angestochenen Finger gestanden, bevor er zur mikroskopischen Untersuchung gelangte, so hat die überwiegende Mehrzahl der Halbmonde begonnen sich umzuwandeln.

Dieser Einfluß des Luftzutritts ist offenbar mit Ross durch die Wasserverdunstung an der Oberfläche des der Luft ausgesetzten Blutes zu erklären und da die durch diese Verdunstung hervorgerufene langsame Eindickung des Blutes hiernach ähnlich wirkt wie die künstliche Verdünnung des Blutes, so kann der wirksame physikalische Reiz jedenfalls nur in den diosmotischen Strömungen zu suchen sein, denen die Blutkörperchen bei jeder Veränderung der Dichtigkeit des Blutes ausgesetzt sind und deren Vorhandensein ihren sichtbarsten Ausdruck in dem Austritt des Hämoglobins in das Serum findet.

Claus, welcher die Zusammenstellung der von Ross bei seinen Versuchen mit Halbmonden erzielten Resultate von mir entlehnt hat, hat diese Versuche selbst bei einer im Blute von Falken lebenden *Haemoproteus*-Art nachgeprüft und ist hierbei durchweg zu den gleichen Resultaten gekommen:

		Sphärenbildung	Mikrogametenbildung	Ookinetenbildung
A. bei 17° C:	1. unverdünntes Blut	vereinzelt, nach 45 Sek.	vereinzelt, nach 1 ½ bis 2 Min.	nicht beobachtet
	2. wenig verdünntes Blut	zahlreich	zahlreich, nach 25 bis 45 Sek.	nach 25—30 Min. beginnend, nach 45 bis 75 Min vollendet
	3. stark verdünntes Blut (nur noch vereinzelte Blutkörperchen im Gesichtsfeld)	zahlreich	blieb aus	—
B. bei 40° C:	1. unverdünntes Blut	blieb aus	—	—
	2. verdünntes Blut	beobachtet	blieb aus	—
C. bei 19° C:	1. ohne vorausgegangene Verdünnung von der Luft abgeschlossenes Blut	blieb aus	—	—
	2. nach vorausgegangener Verdünnung von der Luft abgeschlossenes Blut	nach 20 Sek. beobachtet	nach 1 Min. beobachtet	blieb aus
	3. unverdünntes Blut bei Luftzutritt	nach 20 Sek. beobachtet	nach 40—60 Sek. beobachtet	nach 47—60 Min. vollendet

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Es kann hiernach in der Tat keinem Zeifel unterliegen, daß Veränderungen der Dichtigkeit des Blutes die Reifung und Befruchtung der Geschlechtsformen der Malariaparasiten und ähnlicher Blutschmarotzer begünstigen. Ja, es hat den Anschein, als ob sie eine notwendige Voraussetzung für diese Entwicklungsvorgänge darstellen. Insbesondere kann als festgestellt gelten, daß jede Veränderung der Dichtigkeit des Blutes den Austritt der Gametocyten aus den Blutkörperchen (die Sphärenbildung) hervorruft. Für die weitere Entwicklung, die Mikrogameten- und Ookinetenbildung, möchte dagegen CLAUS auf Grund seiner mitgeteilten Einzelbeobachtungen die wesentlichste Ursache in der Temperaturerniedrigung erblicken. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß dem so ist; immerhin möchte ich die Frage nach dem Anteil, den jeder der beiden erwähnten physikalischen Reize an dem Zustandekommen der Reifungserscheinungen hat, noch nicht als völlig entschieden ansehen.

Vor allem ist auch die Möglichkeit zu berücksichtigen, daß verschiedene Blutschmarotzer in dieser Hinsicht Verschiedenheiten aufweisen. Bei den Malariaparasiten sind die Bedingungen, die zu einem normalen Ablauf der Reifung und Befruchtung erfüllt sein müssen, anscheinend komplizierter als bei *Haemoproteus*. Bereits früher wurde ja betont, daß bei letzterem die Befruchtung und Ookinetenbildung besonders leicht zu beobachten ist, und SCHAUDINN erklärt sogar, daß die Infektion der Mücken mit *Haemoproteus noctuae* nur dann gelänge, wenn es auch gelänge, in dem Blute des zum Infektionsversuch benutzten Vogels die Entwicklung der Geschlechtsformen bis zur Ausbildung des fertigen, zwischen den Blutkörperchen umherschwärmenden Ookineten zu verfolgen. Im Gegensatze hierzu ist es dagegen R. KOCH nie gelungen, auch beim *Proteosoma* der Sperlinge die Ookinetenbildung auf dem Objektträger zu verfolgen, und bei den Malariaparasiten des Menschen liegen die Verhältnisse ganz ähnlich. Nicht einmal die Reifung der Gametocyten scheint bei ihnen unter den künstlichen Bedingungen, wie sie die Untersuchung des frisch entleerten Blutes auf dem Objektträger mit sich bringt, in völlig normaler Weise zu erfolgen, so daß SCHAUDINN bei seinen Untersuchungen über diese Reifungsvorgänge das Blut nicht den Malariakranken direkt entnahm, sondern sich anstatt dessen der Mücken als Vermittler bediente und erst deren Mageninhalt alsbald auf den Objektträger entleerte.

Offenbar spielen also bei der Reifung, Befruchtung und Ookinetenbildung der Malariaparasiten außer Abkühlung und Veränderung der Dichtigkeit des Blutes noch andere, bisher unaufgeklärte Faktoren eine Rolle, die bei *Haemoproteus* fehlen oder wenigstens mehr zurücktreten.

Wenn LABBÉ auch dem mechanischen Reize, welchen das Aufhören der Bewegung des Blutes ausübe, eine wesentliche Bedeutung für die Mikrogametenbildung zuschreibt, so spricht das inzwischen festgestellte Ausbleiben der Mikrogametenbildung bei Verhinderung der langsamen Eindickung des frisch entleerten und unverdünnten Blutes durch oberflächliche Verdunstung entschieden gegen diese Annahme.

Außerdem hat LABBÉ auch Sauerstoffmangel zur Erklärung herangezogen, da er bei Behandlung von *haemoproteus*haltigem Blut mit Pyragallol, welches den Sauerstoff absorbiert, reichliche Mikrogametenbildung beobachtete. Ob hierbei aber wirklich die Sauerstoffentziehung das wirksame Agens gewesen ist, ist doch wohl noch zweifelhaft, zumal in dem frisch entleerten Blutstropfen der vorhandene Sauerstoff ohne Anwendung sauerstoffentziehender Mittel doch wohl kaum so rasch verschwinden dürfte, um die bereits nach wenigen Sekunden eintretende Mikrogamentenbildung auf Sauerstoffmangel zurückführen zu können.

g) Die Sporogonie der Plasmodien.

Die als Sporogonie bezeichnete Entwicklung der Malariaparasiten im Körper der Stechmücke ist zuerst von Ross bei dem *Proteosoma* der Vögel verfolgt worden. An

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

dessen grundlegende Entdeckungen schlossen sich dann aber rasch Arbeiten verschiedener anderer Autoren an und ganz besondere Bedeutung haben hierunter die Arbeiten Grassi's, welcher in der 2. Auflage seiner großen Monographie über die Malaria die einschlägigen Fragen zu einem derartigen Abschluß brachte, daß seitdem (d. h. seit 1901) über die morphologischen Entwicklungsvorgänge, welche die Malariaparasiten im Körper der Stechmücken durchmachen, kaum etwas wesentlich neues bekannt geworden ist.

Bei den verschiedenen Arten der Malariaparasiten verläuft die Sporogonie in so durchaus übereinstimmender Weise, daß eine einheitliche Besprechung für dieselben genügt. (Vgl. auch die Schlußbemerkung auf S. 244.)

Der Ookinet, welcher im Magen der Mücke aus den verschmolzenen Gameten entstanden ist, wandert, wie bereits oben erwähnt wurde, in die Magenwandung ein. Er durchsetzt hierbei das Epithel und gelangt in die subepitheliale Tunica elasticomuscularis, in welcher er sich alsdann ansiedelt, um in ihr heranzuwachsen.

Die Art, wie die Durchwanderung des Epithels erfolgt, ist noch nicht völlig klar gelegt. Schaudinn gibt an, daß der Ookinet zunächst in eine Epithelzelle eindringe, um dort vorläufig zur Ruhe zu gelangen. Der Aufenthalt in dieser Epithelzelle soll sogar recht lange dauern und der Parasit während dieser (an die Coccidien erinnernden) Periode des Zellparasitismus beträchtlich heranwachsen, um dann erst nachträglich auf eine nicht näher erörterte und auch mechanisch schwer verständliche Weise aus dem Epithel heraus in die Tunica elasticomuscularis zu gelangen. Grassi hat dagegen einen längeren Aufenthalt des Parasiten im Epithel nicht beobachtet, fand vielmehr die Parasiten z. T. bereits in der Tunica elasticomuscularis angesiedelt, noch bevor 40 Stunden seit der infizierenden Mahlzeit der Mücke verstrichen waren, obwohl gleichzeitig auch noch freibewegliche Ookineten im Darmlumen nachweisbar waren. (Die Bildung der Ookineten beginnt nach Grassi 12 Stunden nach der Aufnahme parasitenhaltigen Blutes und 28—40 Stunden nach derselben enthält der den Mückenmagen füllende Blutbrei nur noch Ookineten.) Mir selbst scheint auch der Weg durch die Epithelzelle zweifelhaft. Ich möchte vielmehr annehmen, daß der Ookinet ähnlich den Ruheformen der Trypanosomen zwischen die Epithelzellen eindringt und auf diese Weise die Tunica elasticomuscularis erreicht.

In Ergänzung der Angaben Eysell's auf S. 54 von Bd. II dieses Handbuches und meiner eigenen Angaben über den Darmkanal der Culiciden bei Gelegenheit der Besprechung von *Haemoproteus noctuae* (auf S. 160 ff.) mögen hier noch einige Bemerkungen über die **Tunica elasticomuscularis des Mückendarms** Platz finden, die für das richtige Verständnis der Lagerung der Oocysten der Malariaparasiten von Wichtigkeit erscheinen. Diese Tunica ist eine dünne äußere Hüllschicht des Darmes, welche dem resorbierenden Epithel direkt anliegt und der Basalmembran dieses Epithels entspricht. Abgesehen von den in sie eingelagerten Muskelfasern und Tracheen läßt sie keinerlei histologische Struktur erkennen; sie stellt also keineswegs ein wirkliches Bindegewebe dar, wie dies gelegentlich angenommen worden ist. Ihre große Elastizität geht aus der Ausdehnungsfähigkeit des ganzen Mitteldarms bei der Nahrungsaufnahme hervor. Von dem Epithel kann sie im Zusammenhange abgezogen werden, was die Untersuchung der Malariaparasiten erleichtert, da alsdann die zahlreichen, relativ großen und sich recht dunkel färbenden Kerne der Epithelzellen den Blick nicht mehr von den Malariaparasiten ablenken. Große praktische Bedeutung hat freilich dieses Hilfsmittel der Epithelentfernung nicht gewonnen.

In diese elastische Schicht sind nun auch die Muskelfasern eingelagert, welche nur bei leerem Mitteldarm so weit nach außen vorspringen, daß sie eine besondere dritte Schicht der Magenwandung vorzutäuschen vermögen. Es sind z. T. Längs-, z. T. Ringmuskeln. Beide aber sind verhältnismäßig nicht sehr zahlreich, bilden vielmehr eine Art von weitmaschigem Netzwerk. Einschnürungen des Mitteldarms treten besonders häufig infolge von Kontraktion der Ringmuskeln auf.

Schließlich sei auch noch auf die Tracheen des Darmes hingewiesen, deren Kapillaren gleichfalls in der Tunica elasticomuscularis verlaufen und welche in besonderen, charakteristisch gestalteten Tracheenendzellen enden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Der den Darm umgebende bindegewebige Fettkörper, welcher vielfach infolge der Dünne der Tunica elasticomuscularis die Malariaparasiten direkt zu umschließen scheint, gehört der Darmwand nicht mehr an.

Eine aktive Encystierung der Malariaparasiten innerhalb der Tunica elasticomuscularis nach Analogie der Encystierung der Oocysten der Coccidien findet nicht statt. Wohl glaubten anfänglich Grassi und Schaudinn eine solche annehmen zu müssen. Nähere Untersuchung lehrte jedoch, daß die den Parasiten umgebende Kapsel kein Produkt des Parasiten selbst ist, sondern nur ein integrierender Teil der Tunica elasticomuscularis des Stechmückendarms, deren strukturlose Beschaffenheit eine von dem Parasiten abgeschiedene Cyste vorzutäuschen vermag.

Stets bleiben die Parasiten durch diese sie umschließende Kapsel an dem Darme der Stechmücke fixiert. Es kann zwar bei ihrem weiteren Wachstum vorkommen, daß sie soweit aus der Darmwandung hervorragen, daß sie nur noch wie mit einem Stiele an dieser befestigt erscheinen. Aber niemals kommt es zu einer völligen Loslösung. Übrigens kann der Parasit auch trotz der Regel, daß er bei seinem Heranwachsen aus dem Niveau der benachbarten Magenwandung nach außen hervortritt, einen stärkeren Druck auf das Epithel ausüben und dessen Zellen nicht nur abflachen, sondern auch noch gegen das Darmlumen zu vorbuckeln.

Die in der Darmwand der Mücke schmarotzenden Entwicklungsstadien der Malariaparasiten bezeichnen wir als Sporonten. Der Sporont und die ihn umgebende Kapsel werden unter der gemeinsamen Bezeichnung Oocyste zusammengefaßt.

Die Zahl der Malariaparasiten, welche sich in einer einzigen Mücke entwickeln, kann eine sehr große sein. Grassi hat ihrer an einem einzigen Anophelendarm über 500 beobachtet. Daß die Ansiedlung der Parasiten in der Regel auf die hinteren beiden Drittel des erweiterten, der Kürze wegen in der Malarialiteratur meist als Magen bezeichneten Abschnittes des Mitteldarmes beschränkt ist, wurde bereits oben gelegentlich der Schilderung der Ookineten erwähnt.

Nach seiner Ansiedlung in der Tunica elasticomuscularis des Mückenmagens verkürzt und verdickt sich der Sporont etwas, wird zunächst spindelförmig und alsdann eiförmig (vgl. Taf. VII Fig. C, 20). Bei den kleinsten, schon eiförmig gewordenen Parasiten fand Grassi den größten Durchmesser 5 μ, den kleinsten 4 μ lang. Die weitere Entwicklung dieser Sporonten zeigt dann große Ähnlichkeit mit den entsprechenden, bereits oben geschilderten Entwicklungsvorgängen bei *Leucocytozoon*. Wie bei diesem findet zunächst ein erhebliches Wachstum statt, welchem die elastische, von der Tunica elasticomuscularis gebildete Kapsel keinerlei Hindernis entgegenstellt. Dieses Wachstum erfolgt aber sehr ungleichmäßig, so daß auf demselben Entwicklungsstadium stehende Sporonten sehr verschiedene Größen zeigen können. Die kleinsten reifen Sporonten der menschlichen Malariaparasiten, welche Grassi beobachtete, hatten einen Durchmesser von 30 μ, und selten geht nach demselben Autor diese Größe über 60 μ hinaus. Nur je einmal fand Grassi einen Sporonten von 70 bzw. 90 μ Durchmesser. Ziemann hat dagegen in Kamerun bisher 44 μ als Höchstmaß gefunden.

Das Pigment liegt bei den jungen Sporonten in der Nähe der Oberfläche (vgl. Taf. VII Fig. C, 21). In älteren Stadien entfärbt es sich allmählich und wird mitunter so stark zerstört, daß es überhaupt nicht mehr auffindbar ist. Wenn es aber noch nachweisbar bleibt, liegt es in diesen älteren Stadien mehr in der Tiefe, um schließlich in einem der später zu besprechenden Restkörper zurückzubleiben. Bei dem in Fig. 56 dargestellten Sporonten und bei anderen gleichaltrigen Parasiten derselben Mücke habe ich die kristallinische Form der Pigmentkörner nicht mehr deutlich erkennen können, während die doppelte Lichtbrechung vollständig erhalten war.

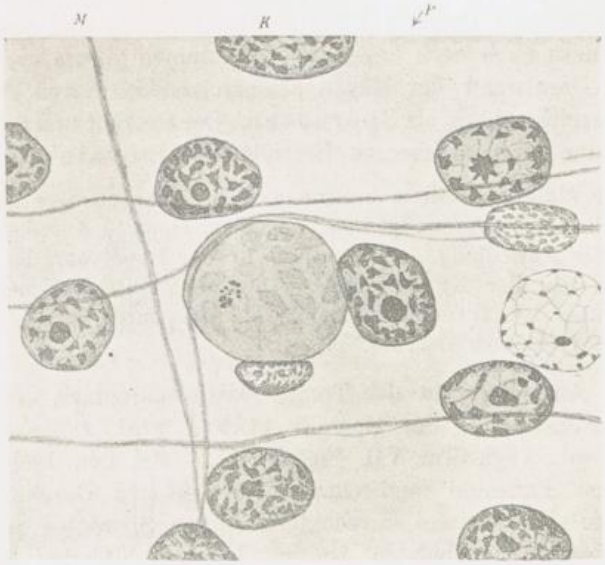
Gleichzeitig mit dem Wachstum der Sporonten geht wie bei *Leucocytozoon*

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

eine Vermehrung der Kerne einher, indem der eine Kern des Ookineten durch vielfach wiederholte direkte Teilung in zahlreiche Tochterkerne zerfällt unter gleichzeitiger allmählicher Abnahme der Größe der einzelnen Kerne. Im Gegensatz zu den Coccidien, mit denen die Malariaparasiten so häufig verglichen werden, aber in Übereinstimmung mit *Leucocytozoon*, auf dessen frühere Besprechung auf S. 177 bezüglich weiterer Einzelheiten verwiesen werden muß, besitzen diese Sporontenkerne stets ein Karyosom, welches bei der Teilung den Kern gewissermaßen auseinander sprengt.

Während dieser Kernvermehrung spielen sich nun auch charakteristische, in ihren Details freilich nur sehr schwer genau festzustellende Vorgänge im Protoplasma des Sporonten ab, die dazu führen, daß auf Durchschnitten jeder Kern von einer Zone verdichteten Protoplasmas umgeben, der ganze Sporont also in eine größere Anzahl einzelner Zellen zerfallen erscheint, ähnlich wie der Sporont der

Fig. 56.



Oocyste eines menschlichen Malariaparasiten (natürliche Infektion, wahrscheinlich Tertiana) in der Darmwand von *Anopheles maculipennis*. Flächenansicht der mit Hämatoxylin gefärbten Darmwandung. (Original. Vergr. ca. 1590.)

K Zellkerne des Mitteldarmepithels der Mücke. *M* Muskelfasern der Tunica elasticomuscularis (durch den Parasiten z. T. in ihrem Verlaufe beeinflußt). *P* Der an seinem Pigmentgehalt leicht kenntliche Malariaparasit, dessen Entwicklungsstadium ungefähr der Fig. 22 von Taf. VII Fig. C entspricht.

Coccidien in die Sporoblasten zerfällt (Taf. VII Fig. C, 21—23). Die Form dieser anscheinenden Zellen ist freilich eine sehr unregelmäßige und wechselnde, bald mehr rundliche, bald mehr polygonale oder gar balkenförmig gestreckte. Auch sind die einzelnen derartigen Protoplasmamassen nicht völlig voneinander gesondert, sondern sie stehen vielmehr durch brückenartige Verbindungen miteinander in Zusammenhang. Grassi bezeichnet deshalb auch diese kernhaltigen Protoplasmakörper zum Unterschiede von den regelmäßig gestalteten und völlig voneinander gesonderten Sporoblasten der Coccidien als „Sporoblastoiden". Die Entstehung derselben führt er darauf zurück, daß das Protoplasma an vielen, von den Kernen verhältnismäßig entfernt liegenden Stellen eine Verflüssigung erfahre. Hierdurch komme es zur Bildung mehr oder weniger komplizierter Lakunen oder Vakuolen, und diese

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

sind es dann, welche die Sonderung der „Sporoblastoiden" zur Folge haben. Neuerdings ist SCHAUDINN aber zu der Überzeugung gekommen, daß der Bau der Sporonten der Malariaparasiten auf diesen Entwicklungsstadien durchaus dem Knäuelstadium des Sporonten von *Leucocytozoon* entspricht, d. h. daß es sich auch bei den Malariaparasiten um eine starke Aufknäuelung des vorwiegend in der Längsrichtung wachsenden Parasiten handelt (vgl. oben S. 177).

Während die Kerne anfänglich im Inneren jener von GRASSI als „Sporoblastoiden" bezeichneten Protoplasmamassen lagen, die nach dieser Auffassung SCHAUDINN's nur die Schnitte durch verschiedene Stellen eines durchaus einheitlichen Knäuels darstellen (vgl. Taf. VII Fig. C, 21—23), rücken auf späteren Entwicklungsstadien die durch die immer weiter fortschreitende Kernteilung entstandenen zahlreichen Tochterkerne an die Oberfläche jener Protoplasmamassen (vgl. Taf. VII Fig. C, 24). Dort umgeben sie sich mit einem dünnen Protoplasmamantel, welcher sich durch seine hyaline Beschaffenheit von dem mehr körnigen Protoplasma im Inneren der „Sporoblastoiden" unterscheidet. Auf diese Weise entsteht an der Oberfläche der „Sporoblastoiden" eine große Zahl von kleinen Zellen, welche sich im weiteren Verlaufe der Entwicklung stark in die Länge strecken und sich schließlich von den hierbei unverbraucht übrig bleibenden körnigen Protoplasmamassen (Restkörper) als sogenannte Sporozoiten ablösen. Auch diese Bildung der Malariasporozoiten erfolgt also ebenso wie die vorausgegangenen Entwicklungsvorgänge noch wieder in durchaus analoger Weise wie die Bildung der kleinen Spirochätenformen seitens des Sporonten von *Leucocytozoon*.

Fig. 57.

a *b*

Reife Oocysten von Malariaparasiten mit ausgebildeten Sporozoiten.
(Nach GRASSI aus DOFLEIN.)
a Tertianparasit. Färbung mit Eisenhämatoxylin und Eosin. *b* Perniciosaparasit. Färbung mit Hämalaun.

Die Zahl der von einem Sporonten der Malariaparasiten gebildeten Sporozoiten ist eine sehr erhebliche, unterliegt aber noch größeren Schwankungen als die bereits besprochene Größe der reifen Sporonten. Nach GRASSI beträgt sie bald nur etliche 100, bald über 10000.

Auch die bei der Sporozoitenbildung nicht mit aufgebrauchten Protoplasmamassen des Sporonten, die sog. Restkörper, unterliegen nach Form und Zahl außerordentlichen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Schwankungen. Mitunter findet sich nur ein einziger derartiger, meist ganz unregelmäßig gestalteter Restkörper, wie dies ja auch nach der mitgeteilten Auffassung Schaudinn's über den einheitlichen, knäuelförmigen Aufbau des Sporonten zu erwarten wäre. Durch Zerfall der diesen Restkörper bildenden Protoplasmamassen können aber auch mehrere, voneinander getrennte Restkörper entstehen. Sehr erheblich scheint jedoch die Zahl dieser einzelnen Restkörper nie zu werden, und insofern hat die von mir selbst früher vertretene Auffassung der Restkörper, welche auf einem Vergleich mit den Coccidien beruhte, sich nicht ganz bestätigt.

Die Dauer der vorstehend geschilderten Sporogonie ist von der Lufttemperatur abhängig und beträgt unter günstigen Umständen 8—9 Tage.

Der zeitliche Ablauf der Sporogonie wird am besten durch folgende Angaben erläutert:

Von den in dem Zeugungskreise auf Taf. VII Fig. C dargestellten Figuren stellt Fig. 20 einen ca. 2 Tage, Fig. 21 einen ca. 3 Tage, Fig. 22 einen ca. 3 1/2 Tage, Fig. 23 einen ca. 4—4 1/2 Tage, Fig. 24 einen ca. 6 Tage, Fig. 25 endlich einen 9 Tage alten Tertianparasiten dar, stets gerechnet von dem Zeitpunkte der Blutaufnahme seitens der Mücke und beobachtet bei sommerlicher Zimmertemperatur in Rom.

Mehrfach ist der Versuch gemacht worden, morphologische Unterschiede bei den Sporonten der verschiedenen Arten von Malariaparasiten nachzuweisen. Zuverlässige und greifbare Resultate haben aber diese Bestrebungen bisher noch nicht gehabt. Auch die Sporonten von *Proteosoma* stimmen morphologisch durchaus mit denjenigen der menschlichen Malariaparasiten überein. Biologisch besteht freilich ein wesentlicher Unterschied, indem die Sporonten von *Proteosoma* nur bei *Culex*, diejenigen der menschlichen Malariaparasiten dagegen nur bei *Anopheles* zur Entwicklung gelangen (vgl. auch S. 249 ff.).

h) Die Sporozoiten und ihr weiteres Schicksal.

Die reifen Sporozoiten der Malariaparasiten (vgl. Taf. VII Fig. C, 1) sind im Ruhezustand langgestreckt spindelförmig, im Mittel 14 μ lang (Minimum 10 μ, Maximum 20 μ) und 1—2 μ breit. Das bei der Bewegung nach vorn gewandte Ende ist in der Regel schärfer zugespitzt und häufig auch durch stärkeres Lichtbrechungsvermögen ausgezeichnet als das Hinterende. Der ovale Kern liegt in der Mitte, an der dicksten Stelle der Spindel, kann aber seine Lage und Form bei den Kontraktionen der Sporozoiten etwas wechseln.

Bereits innerhalb der reifen Oocyste führen die Sporozoiten Bewegungen aus, welche bei Zimmertemperatur ziemlich träge sind, bei Erwärmung auf 40—42° C aber außerordentlich lebhaft werden.

Diese Bewegungen der Sporozoiten sind ähnlich denen der Ookineten von dreierlei Art:

1. seitliche Krümmungen, zu denen hauptsächlich, aber nicht ausschließlich das Vorderende befähigt ist;
2. peristaltische Kontraktionen, bei denen ringförmige Einschnürungen unter starker Verkürzung des Sporozoiten vom Vorderende zum Hinterende verlaufen;
3. gleitende Vorwärtsbewegung ohne wahrnehmbare Gestaltsveränderung.

Alle drei Bewegungsarten können sich in verschiedenster Weise miteinander durch gleichzeitiges Auftreten kombinieren.

Während man bisher geglaubt hatte, daß die Sporozoiten unter sich gleich seien, hat Schaudinn neuerdings bei ihnen Verschiedenheiten aufgefunden, welche er mit den Unterschieden zwischen den indifferenten, weiblichen und männlichen Trypanosomen vergleicht:

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1. Die indifferenten Sporozoiten besitzen nach SCHAUDINN die typische Trypanosomenform mit Blepharoblast und undulierender Membran. Sie dringen nicht in rote Blutkörperchen ein, sondern heften sich nur äußerlich an diese an (vgl. S. 227 f.).

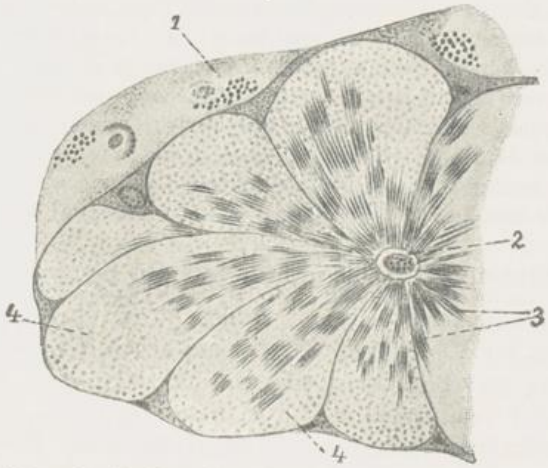
2. Die weiblichen Sporozoiten sind weniger lebhaft beweglich als die indifferenten und auch nicht mehr trypanosomenförmig. Sie dringen in das Innere der Erythrocyten ein (vgl. S. 225 f.).

3. Die männlichen Sporozoiten sind ähnlich den männlichen Trypanosomenformen von *Haemoproteus* (vgl. S. 158) wenig lebensfähig und gehen bereits innerhalb der Oocyste zu grunde.

Die indifferenten und die weiblichen Sporozoiten gelangen dagegen durch Bersten der Oocyste in das Lakunom der Mücke und damit in den Blutstrom, welcher sie mit sich fortführt. Anfänglich in alle möglichen Organe gelangend, sammeln sie sich doch sehr bald in den Speicheldrüsen an. In einem Falle hat SCHAUDINN auch festgestellt, daß die Sporozoiten des menschlichen Tertianparasiten durch Eindringen in die Eierstöcke der Mücke die Vererbung der Infektion vermittelt hatten. Indessen scheint diese Vererbung zu selten zu sein, als daß sie für die Malariaepidemiologie von praktischer Bedeutung wäre. Waren doch ROSS, GRASSI u. a. sogar zu dem Resultate gekommen, daß eine solche Vererbung überhaupt nicht festzustellen sei!

Die morphologischen Entwicklungsvorgänge, welche der Parasit bei der Vererbung der Infektion der Mücke durchmacht, sind noch unbekannt und vorläufig nur durch einen Vergleich mit *Haemoproteus* verständlich (vgl. S. 169).

Fig. 58.



Teil eines Querschnittes durch den dorsalen Drüsenschlauch einer Speicheldrüse von *Anopheles maculipennis* mit Sporozoiten des Perniciosaparasiten. (Nach GRASSI aus LANG.)

1 Fettkörper. 2 Kutikulare Auskleidung des Drüsenganges, dessen Lumen von Drüsensekret mit quergeschnittenen Sporozoiten erfüllt ist. 3 Sporozoiten in Drüsenzellen. 4 Sekreterfüllte Drüsenzellen.

Das Eindringen der Sporozoiten in die Speicheldrüsen der Mücke wird wahrscheinlich durch ihre aktiven Bewegungen veranlaßt. Die eigentümliche Anziehungskraft, welche die Speicheldrüsen auf die Sporozoiten ausüben, ist aber noch nicht ausreichend erklärt. Daß die Sporozoiten in bzw. an keinem anderen Organ längere Zeit verweilen, ist wohl ebenso die Folge passiver Vorwärtsbewegung durch den Blutstrom wie ihre anfängliche Zerstreuung im ganzen Körper der Mücke. Daß die Speicheldrüse in dieser Beziehung eine Sonderstellung einnimmt, dürfte

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

wohl entsprechend einer Vermutung Grassi's auf einen chemotaktischen Einfluß des Sekretes dieser Drüse zurückzuführen sein.

In den Speicheldrüsen finden sich die Sporozoiten vor allem in dem die einzelnen Drüsenzellen erfüllenden Sekrete. Mit diesem gelangen sie in den Speichelgang und beim nächsten Stich der Mücke in die Blutbahn des warmblütigen Zwischenwirtes (Mensch bzw. Vogel).

Die jederseits in der vorderen Hälfte des Thorax der Mücke gelegenen Speicheldrüsen sind bereits in Bd. II S. 51 f. besprochen worden. In Ergänzung des dort Gesagten sind hier nur noch einige Einzelheiten hervorzuheben.

Nachdem die Mücke gestochen hat, bieten die Speicheldrüsen kein merklich anderes Bild als vorher. Es wird also jedesmal nur ein sehr kleiner Teil des in den Drüsenzellen gebildeten und aufgespeicherten Sekretes entleert. Daher kann auch ein und dieselbe Mücke die Parasiten auf mehrere Personen übertragen.

Jede der beiden Drüsen ist dreilappig (vgl. auch Fig. 35 auf S. 161) und einer dieser drei Drüsenschläuche ist wesentlich kürzer als die beiden anderen. Er liegt an seinem vorderen Ursprung dorsal von den beiden längeren, kommt aber mehr nach hinten zu zwischen diese längeren zu liegen, von denen nur der eine seine ventrale Lage behält, der andere dagegen sich mehr dorsalwärts wendet.

Nach Nuttall und Shipley sind bei dem Weibchen von *Anopheles maculipennis* der kürzere Drüsenschlauch im Mittel 0,510 mm und die beiden längeren 0,880 mm lang bei einem durchschnittlichen Durchmesser von 0,085 mm. Beim Männchen ist freilich die Speicheldrüse viel schwächer entwickelt; der größte Drüsenschlauch, den Nuttall und Shipley gemessen haben, war nur 0,212 mm lang und 0,051 mm dick.

Alle drei Drüsenschläuche sind in ihrer vorderen Hälfte von einer chitinigen Kutikula ausgekleidet (vgl. Fig. 58), die sich in den Ausführungsgang der Drüse fortsetzt, in der hinteren Hälfte der drei Drüsenschläuche aber nicht mehr nachweisbar ist. Die Schläuche unterscheiden sich aber nicht nur durch ihre Form, sondern auch durch ihr Sekret. Dasjenige des kurzen Drüsenschlauches ist homogener und färbt sich leicht mit Hämatein, dasjenige der beiden langen Drüsenschläuche ist stärker granuliert und färbt sich nur sehr wenig mit Hämatein. Mit dieser Verschiedenheit des Sekretes dürfte es zusammenhängen, daß die Sporozoiten des *Proteosoma* vorwiegend in den kurzen Drüsenschlauch eindringen. Bei den menschlichen Malariaparasiten konnte aber eine ähnliche Vorliebe für den kurzen Drüsenschlauch nicht nachgewiesen werden.

i) Einfluß der Temperatur auf die Sporogonie.

Unter den Bedingungen, die zum normalen Ablauf der Sporogonie der Malariaparasiten im Körper der Mücke erforderlich sind, haben die Temperaturverhältnisse besondere Beachtung und Bedeutung erlangt. Es zeigte sich, daß jede Erhöhung oder Erniedrigung der Temperatur über bzw. unter ein bei ca. 25—30° C liegendes Optimum die Entwicklung verlangsamt. Länger dauernde Abkühlung auf ca. 16 bis 14° C und darunter verhindert die Sporogonie vollständig; nur wenn diese Abkühlung erst nachträglich einsetzt, nachdem die Sporogonie bei günstigerer Temperatur bereits begonnen hat, ist die Hemmung keine absolute, können vielmehr einzelne Sporonten ihre Entwicklung zum normalen Abschluß bringen, während allerdings auch in diesem Falle gleichzeitig zahlreiche andere Sporonten degenerieren. Im einzelnen lassen die verschiedenen Arten der Malariaparasiten in dieser Abhängigkeit von der Temperatur geringe Verschiedenheiten erkennen.

Systematische Versuche über diese Einflüsse der Temperatur haben im Anschluß an einige Angaben Grassi's Schoo und Jancsó angestellt. Es ergibt sich hiernach speziell für den Tertianparasiten, daß die Sporogonie bei 30° in ca. 8—9 Tagen beendet ist. Bei 24—25° C erforderte die Sporogonie aber bereits 10 Tage (nach Jancsó) bis 12 Tage (nach Schoo). Bei 18° fand Schoo eine Dauer von 18 Tagen, bei Temperaturen, die zwischen 18 und 20° bzw. 19 und 22° schwankten, Jancsó entsprechend eine solche

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

von 19 Tagen. Bei einer zwischen 15 und 17° C schwankenden Temperatur hat nur noch Jancsó eine Entwicklung beobachtet, die indessen 53 Tage erforderte und nicht mehr als normal bezeichnet werden kann. Nicht nur war ein sehr großer Teil der Sporonten bereits früher der Degeneration anheimgefallen, auch die reifen Cysten, welche am 53. Tage nach der Infektion der Mücken gefunden wurden, werden nur als „fast normal" aussehend bezeichnet, die Speicheldrüsen waren nicht infiziert und zu einer Übertragung der Malaria waren die betreffenden Anophelen, wie mehrere diesbezügliche Versuche lehrten, nicht befähigt. Auch bei einer zwischen 14 und 16° schwankenden Temperatur erfolgte noch eine Infektion der Anophelen mit Tertianparasiten, ob aber die Sporogonie noch zum Abschuß kommen kann und wie lange dies dauern würde, geht aus dem diesbezüglichen Versuche Jancsó's nicht hervor. Bei einer Temperatur von 13° C konnte Jancsó aber eine Infektion überhaupt nicht mehr erzielen.

In ähnlicher Weise wie bei diesen niedrigen Temperaturen wurde auch bei erhöhten Temperaturen von 35—37° C nach Jancsó nicht nur die Sporogonie des Tertianparasiten verlangsamt, sondern gleichzeitig erfuhren die Parasiten auch eine aus dem histologischen Befunde ersichtliche, im einzelnen freilich nicht mitgeteilte Schädigung.

Grassi war zu der Überzeugung gekommen, daß die verschiedenen Arten der Malariaparasiten die Grenzen ihrer Entwicklungsfähigkeit bei verschiedenen Temperaturen fänden. Dies wird durch die Versuche Jancsó's bestätigt, wenngleich dieselben gerade diese Frage noch nicht zum Abschlusse bringen und weitere Versuche hierüber nötig sind.

Beim Perniciosaparasiten erfogt nach Jancsó (dessen *Haemamoeba praecox* der Perniciosaparasit zu sein scheint) die Sporogonie bei 30° C gleichfalls in 9—12 Tagen und bei einer zwischen 22 und 24° C schwankenden Temperatur in 15 Tagen, bei einer zwischen 20 und 21° C schwankenden Temperatur war sie aber anscheinend bereits wesentlich stärker verlangsamt als beim Tertianparasiten, da sie am 18. Tage noch lange nicht abgeschlossen war. Da Jancsó von „Sporoblasten" spricht, scheinen die Sporonten vielmehr noch ungefähr auf dem Stadium 23 von Taf. VII Fig. C gestanden zu haben. (Das Stadium 24 von Taf. VII Fig. C ist offenbar dasjenige, auf welchem Jancsó den ganzen Sporonten als „Sporozoitoblasten" bezeichnet.) Bei einer zwischen 16 und 18° C schwankenden Temperatur setzte zwar die Sporogonie des Perniciosaparasiten in Jancsó's Versuchen noch ein; ihre Dauer, bzw. ob sie überhaupt noch bis zum Abschluß gediehen wäre, ist aber von Jancsó noch nicht festgestellt. Bei 16° konnte Jancsó bereits überhaupt keine Infektion der Anophelen mit dem Perniciosaparasiten mehr erzielen.

Hieraus ergibt sich, daß beim Perniciosaparasiten die untere Temperaturgrenze für einen normalen Ablauf der Sporogonie zwar nur wenig, aber doch immerhin deutlich höher liegt wie beim Tertianparasiten. Beim Quartanparasiten scheint dagegen umgekehrt sowohl die obere wie die untere Temperaturgrenze niedriger zu liegen als beim Tertianparasiten.

Gerade für den Quartanparasiten liegen allerdings bisher verhältnismäßig am wenigsten Versuche vor. Bignami und Bastianelli sowie Grassi haben bei 30° keine Entwicklung der Quartanparasiten im Mückenkörper erzielt. Jancsó hat auch bei vier Anophelen, welche bei 24° C gehalten wurden, keine Entwicklung von Oocysten des Quartanparasiten beobachten können. Dagegen gelang Grassi die Züchtung dieser Oocysten bei Anophelen, welche bei einer Temperatur von 23—25° C gehalten wurden. Bei 20° C war in zwei Versuchen von Jancsó die Entwicklung am 13. bzw. 14. Tage erst bis zum „Sporoblastoiden"-Stadium gediehen und auch am 21. Tage noch keine der entwickelten Oocysten geplatzt. In einem weiteren Versuche gelang es Jancsó dann, den Beginn der Sporogonie des Quartanparasiten auch noch bei 14° C zu konstatieren. Am 7. Tage waren die Oocysten in Anophelen, welche bei dieser Temperatur gehalten worden waren, sogar größer als die gleichaltrigen bei 20° C gezüchteten, und als nunmehr die Anophelen (wegen ihrer großen Sterblichkeit) in eine Temperatur von 20° C gebracht wurden, fanden sich am 11. Tage am Magen eines dieser Anophelen mehrere

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Oocysten im „Sporoblastoiden"- und eine sogar bereits im „Sporozoitoblasten"-Stadium. Die Entwicklung, die aus äußeren Gründen nicht noch weiter verfolgt werden konnte, war also in der Tat ein wenig rascher erfolgt als bei den von Anfang an bei 20° C gehaltenen Anophelen.

Eine ähnliche Abhängigkeit von der Temperatur wie bei den menschlichen Malariaparasiten findet sich auch beim *Proteosoma* der Vögel. Speziell beim *Proteosoma* des Sperlings verläuft nach Ruge die Sporogonie in der Mücke bei einer zwischen 16 und 24° C schwankenden Temperatur nicht nur langsamer als bei 24—30° C, sondern sie läßt auch Unregelmäßigkeiten erkennen und wird nicht immer abgeschlossen, indem manche Oocysten von Vakuolen durchsetzt werden und degenerieren. Dies entspricht also den Verhältnissen beim Tertian- und Perniciosaparasiten des Menschen.

Die epidemiologische Wichtigkeit dieser Abhängigkeit der Plasmodien von der Temperatur liegt auf der Hand (vgl. hierzu die Bearbeitung der Malaria durch Ziemann). Der Einfluß der Temperatur auf die Sporogonie liefert uns aber auch die Erklärung für die Angaben Testi's, wonach in Grosseto (Toscana) im Oktober die Malariainfektion der Anophelen weitaus am häufigsten ist, freie Sporozoiten aber nicht mehr gefunden werden. Die nachstehende Tabelle ist hierfür von besonderem Interesse.

	Zahl der untersuchten Anophelen	davon infiziert mit		
		Sporonten	freien Sporozoiten	Ross'schen Körpern
April	5	—	—	—
Mai	147	—	—	1 = 0,68 %
Juni	130	—	—	7 = 5,38 %
Juli	157	1 = 0,66 %	1 = 0,66 %	3 = 1,79 %
August	107	3 = 2,8 %	2 = 1,87 %	5 = 4,67 %
September	117	1 = 0,85 %	1 = 0,85 %	5 = 4,28 %
Oktober	121	22 = 16,79 %	—	10 = 7,61 %
im ganzen	794	27 = 3,4 %	4 = 0,5 %	31 = 3,9 %

k) Die „Ross'schen Körper".

Bei seinen Untersuchungen über die Entwicklung des *Proteosoma* im Körper der Mücke fand Ross mehrfach innerhalb der Oocysten eigentümliche bräunliche Körper, welche er anfänglich als „black spores" bezeichnete, und welche neuerdings meist als Ross'sche Körper bezeichnet werden. Ihr Auftreten wurde von Grassi und seinen Mitarbeitern auch für die menschlichen Malariaparasiten bestätigt. Der anfängliche Verdacht, daß es sich hier um Entwicklungsstadien der Parasiten handeln könnte, die eine Art von Dauerform darstellen — die fraglichen Körper widerstanden sowohl der Fäulnis wie den Verdauungssäften der Mücken und blieben in der feuchten Kammer Wochen hindurch unverändert — und vielleicht dazu bestimmt seien, auf die Eier der Mücke übertragen zu werden und so die Infektion der nächsten Mückengeneration zu vermitteln, hat sich freilich nicht bestätigt.

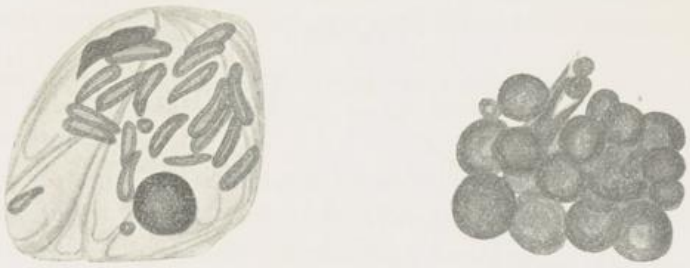
Die Ross'schen Körper sind von sehr verschiedener Form und Größe (vgl. Fig. 59) und entstehen dadurch, daß Sporozoiten, welche in der geplatzten Oocyste zurückgeblieben waren, sowie die bei Bildung der Sporozoiten übrig gebliebenen Restkörper von einer braunen Masse eingehüllt werden. Im ersteren Falle sind sie mehr oder weniger stäbchenförmig, im letzteren mehr oder weniger rundlich.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Entsprechend ihrer Entstehung lassen sie nicht selten eine deutliche Schichtung erkennen. Auch andere Parasiten der Mücke können übrigens von derselben braunen Masse eingeschlossen werden, so daß das Vorkommen der Ross'schen Körper, wie bereits Ross selbst erkannte, nicht für die Infektion mit Malariaparasiten charakteristisch ist.

Grassi fand die Ross'schen Körper hauptsächlich im Winter und vermutet deshalb einen Zusammenhang ihres Auftretens mit der Temperatur. In der Tat

Fig. 59.



a *b*

Ross'sche Körper. (Nach Grassi.)

a Oocyste eines menschlichen Malariaparasiten mit verschieden gestalteten Ross'schen Körpern. *b* Ein isolierter Haufen Ross'scher Körper.

dürfte ihre Bildung durch die bei niedriger Temperatur erfolgende Degeneration der Sporonten der Malariaparasiten begünstigt werden. In der vorstehenden Tabelle über Testi's Untersuchungen in Grosseto spricht hierfür ihre Häufigkeit im Juni und Oktober bei gleichzeitigem völligem Fehlen freier Sporozoiten.

l) Die als Wirte der Malariaparasiten in Betracht kommenden Mückenarten.

Vollständig ist die vorstehend geschilderte Entwicklung bisher nur für das *Proteosoma* der Vögel und die menschlichen Malariaparasiten bekannt, nur für diese sind auch die sie übertragenden definitiven Wirte bekannt. Es sind dies Stechmücken, wie Ross in mühevollen Untersuchungen in Indien feststellte und Grassi dann speziell für die menschlichen Malariaparasiten bestätigte, und zwar werden die Vogelparasiten und die menschlichen Parasiten durch verschiedene Mücken übertragen, die ersteren durch Arten der Gattung *Culex*, die letzteren dagegen durch Anophelinen.

Für das *Proteosoma* liegen allerdings erst verhältnismäßig spärliche Erfahrungen vor. Festgestellt wurde bisher nur dessen Übertragung durch *Culex fatigans* Wiedem. (von Ross in Indien) und durch *Culex pipiens* L. (von Grassi, Koch, Ruge u. a. in Italien und Deutschland). Negative Resultate ergaben außer Anophelinen auch *Culex albopunctatus* Rond., *Culex penicillaris* Rond., *Culex vexans* Meig., *Grabhamia pulchritarsis* (Rond.) und *Theobaldinella annulata* (Schrank).

Sehr viel zahlreicher sind die Versuche und Beobachtungen über die Übertragung der menschlichen Malariaparasiten. Im Gegensatz zum *Proteosoma* der Vögel haben hier Culicinen durchweg negative Resultate ergeben und nur Anophelinen sich zur Übertragung befähigt gezeigt. Für verschiedene Anophelinenarten ist freilich die tatsächliche praktische Bedeutung eine verschieden große und zwar hängt dieselbe nicht etwa nur von der mehr oder weniger großen Häufigkeit der verschiedenen Arten ab; vielmehr handelt es sich offenbar z. T. um spezifische

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Eigentümlichkeiten der verschiedenen Arten, welche sich unserem Verständnis noch entziehen. Auf diese Verhältnisse aufmerksam gemacht zu haben ist das Verdienst von Stephens und Christophers, und wenn auch bis auf weiteres, wie bereits in Bd. II p. 66 betont wurde, bei praktischen Maßnahmen zur Bekämpfung der Malaria alle Anophelinen als verdächtig anzusehen sind, so ist es doch andererseits auch Aufgabe der gegenwärtigen Malariaforschung, unsere bisher noch recht unvollständige Kenntnis über das Verhalten der verschiedenen Anophelinenarten zu vervollständigen. Glücklicherweise ist es ja, um die Bedeutung einer gegebenen Art für die Übertragung der Malaria festzustellen, nicht mehr erforderlich, Menschen durch Mücken-

Fig. 60.

Anopheles maculipennis Meig.
Männchen (links) und Weibchen (rechts).

stiche experimenteli mit Malaria zu infizieren. Es genügt vielmehr vollständig die Feststellung, ob sich in der betreffenden Mückenart die Malariaparasiten bis zum Eindringen der Sporozoiten in die Speicheldrüsen entwickeln. Hinsichtlich der hierbei anzuwendenden Technik kann ich auf p. 66—76 in Bd. II sowie auf die unten folgende Besprechung der Malaria verweisen.

Bevor ich unsere derzeitigen Kenntnisse über die Bedeutung verschiedener Anophelinenarten für die Verbreitung der Malaria zusammenstelle, sei zum Verständnis derselben noch eine Übersicht über das System der bereits in Bd. II S. 62 f. im allgemeinen charakterisierten Anophelinen vorausgeschickt. Ein Eingehen auf die einzelnen Arten verbietet der Raum dieses Handbuches. Dasselbe ist auch um so weniger erforderlich,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

als es doch zur Vermeidung von Irrtümern zweckmäßig ist, die Bestimmung der Arten Spezialisten zu überlassen, und als denjenigen Tropenärzten, welche sich näher mit der Systematik der Stechmücken beschäftigen wollen, das Studium der Spezialliteratur doch nicht erspart werden kann.

Das praktische Interesse, welches die Stechmücken durch die neuere Malariaforschung gewonnen haben, hat dazu geführt, daß in der ganzen Welt eifrig Mücken gesammelt wurden und hierdurch ist die Zahl der Arten in kurzer Zeit sehr stark vermehrt worden. Von Anophelinen kennt man augenblicklich gerade ungefähr 100 Arten und die Übersicht über diese Zahl wird dadurch erleichtert, daß Theobald sie auf eine Reihe verschiedener Gattungen verteilt hat, die sich namentlich durch verschiedene Behaarung bzw. Beschuppung unterscheiden und sich, wie folgt, übersichtlich gruppieren lassen.

1. An den unteren Enden der Schienen der Hinterbeine dichte Büschel langer Schuppen (sonst ähnlich wie *Nyssorhynchus*) . . . . . *Lophoscelomyia* Theob.

1'. An den Beinen keine auffallenden Schuppenbüschel.

2. Prothorax jederseits mit einem warzenförmigen Fortsatz *Stethomyia* Theob.

2'. Prothorax ohne seitliche warzenförmige Fortsätze.

3. Abdomen behaart.

4. Thorax ebenfalls nur mit einfachen Haaren besetzt.

4. Flügelschuppen z. T. sehr stark verbreitert *Cycloleppteron* Theob.

4'. Flügelschuppen lanzettlich . . . . . *Anopheles* s. str.

4''. Flügelschuppen lang und schmal . . . . *Myzomyia* R. Bl.

4'. Thorax mit schmalen sichelförmig gekrümmten Schuppen zwischen den Haaren . . . . . *Pyretophorus* R. Bl.

3'. Abdomen beschuppt.

4. Abdomen ohne seitliche Schuppenbüschel.

5. Abdomen vollständig mit flachen Schuppen bedeckt . . . . . *Aldrichia* Theob.

5'. Abdomen nur ventral beschuppt, mit einem medianen Schuppenbüschel am Hinterende; dorsal behaart . . . . . *Myzorhynchus* R. Bl.

4'. Abdomen mit seitlichen Schuppenbüscheln.

5. Die Schuppen der seitlichen Büschel lang und schmal, borstenförmig; im übrigen ähnlich wie *Myzorhynchus* . . . . . *Christya* Theob.

5'. Die Schuppen der seitlichen Büschel lanzettlich oder elliptisch.

6. Abdominalschuppen zu lateralen und dorsalen Gruppen vereinigt . . . . . *Nyssorhynchus* R. Bl.

6'. Abdomen außer den seitlichen Schuppenbüscheln noch fast vollständig mit unregelmäßig gestellten Schuppen bedeckt *Cellia* Theob.

6''. Abdomen außer den seitlichen Schuppenbüscheln noch ventral beschuppt und dorsal behaart . . . . . *Arribalzagia* Theob.

Die Unterschiede zwischen diesen verschiedenen Gattungen sind meist freilich recht gering, Charakterisierung besonderer Dipterengattungen nur durch etwas verschiedene Ausbildung der Behaarung oder Beschuppung ist sonst nicht üblich und Neveu-Lemaire u. a.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

haben deshalb die Berechtigung der von Theobald gebildeten Gattungen nicht anerkannt.[1]) Es kann aber nicht geleugnet werden, daß sie zum mindesten die Übersicht über die zahlreichen Anophelenarten sehr erleichtern, und wenigstens bei einem Teile von ihnen kann es wohl kaum einem Zweifel unterliegen, daß sie auch den natürlichen Verwandtschaftsbeziehungen der Arten entsprechen. Zu einem vollkommeneren Einblick in diese Verwandtschaftsbeziehungen ist freilich auch noch eine bessere Kenntnis der Larvenformen erforderlich, als wir sie heute besitzen, und daß dem Theobald'schen Anophelinensystem noch etwas Provisorisches anhaftet, zeigt sich besonders an der vollständigen (nach den zoologischen Nomenklaturgesetzen unzulässigen) Begriffswandlung, welche die Gattung *Nyssorhynchus* erfahren hat, deren typische Art, *Anopheles albimanus* Wied. = *Anopheles argyrotarsis* Rob.-Desv., von Theobald und Giles neuerdings zur Gattung *Cellia* gestellt wird. Anstatt nun aber hieraus den Schluß zu ziehen, daß die Gattungen *Nyssorhynchus* und *Cellia* sich nicht voneinander unterscheiden lassen und zu der einen Gattung *Cellia* zu vereinigen sind, haben Theobald und Giles die Gattung *Nyssorhynchus* noch für eine andere Gruppe von Anophelinen mit *Anopheles maculatus* Theob. als typischer Art beibehalten. Das ist, wie gesagt, formell unstatthaft, und wenn die Gattung *Nyssorhynchus* in diesem neuen engeren Sinne sich wirklich als natürlich erweisen sollte, dann muß sie wegen ihrer Verschiedenheit von der früher angenommenen Gattung gleichen Namens einen neuen Namen erhalten.

In der nachstehenden Zusammenstellung derjenigen Anophelinen, welche bisher für die Malariaepidemiologie von Interesse sind, habe ich das System von Theobald berücksichtigt, dessen Gattungen jedoch nur als Untergattungen der alten Gattung *Anopheles* behandelt, wie dies auch bereits Eysell in Bd. II S. 65 f. getan hat.

In Rücksicht auf die Verbreitung der Malaria sind bisher folgende Arten von besonderem Interesse:

In **Europa** und den asiatischen und afrikanischen **Mittelmeerländern** ist der Hauptverbreiter der Malaria *Anopheles (Anopheles) maculipennis* Meigen[2]), welcher alle drei Arten der menschlichen Malariaparasiten überträgt. Auch für die drei anderen europäischen Anophelinenarten, *Anopheles (Anopheles) bifurcatus* (L.), *Anopheles (Pyretophorus) superpictus* Grassi und *Anopheles (Myzorhynchus) pseudopictus* Grassi, ist die Fähigkeit zur Übertragung der menschlichen Malariaparasiten erwiesen, doch ist ihre praktische Bedeutung wesentlich geringer als die des *Anopheles maculipennis*. In Algerien sind noch zwei andere Arten verdächtig: eine Art, welche Edm. u. Et. Sergent in einem Herde besonders schwerer Malaria in der Kabylie fanden und mit dem spanischen *Anopheles (Myzomyia) hispaniolensis* Theob. identifizierten; ferner *Anopheles (Pyretophorus) chaudoyei* Theob., welcher nach Billet in der Oase Touggourt die Malaria zu übertragen scheint, nach Gros jedoch in anderen Teilen Algeriens trotz seiner großen Häufigkeit bei der Übertragung der Malaria fast gar keine Rolle spielt, zumal in seinen Speicheldrüsen vergebens nach Sporozoiten gesucht wurde. Unzweifelhafter Überträger der Malaria ist endlich nach Theobald noch der in Palästina und Ägypten vorkommende und auch weit ins tropische Afrika (vgl. unten) eindringende *Anopheles (Cellia) pharoensis* Theob.

In **Nordamerika** ist die Übertragung der Malaria experimentell erwiesen für *Anopheles (Anopheles) quadrimaculatus* Say, welcher neuerdings allgemein mit dem europäischen *Anopheles maculipennis* identifiziert wird. Dagegen scheint nach Versuchen von Hirshberg *Anopheles (Anopheles) punctipennis* (Say) die Malaria nicht zu übertragen; wenigstens wurde von 58 Exemplaren desselben kein einziger infiziert, während von

---

[1]) Vgl. z. B. Journ. of Tropical Med. Vol. IX. 1906. Nr. 3. p. 45 f.

[2]) Der *Anopheles claviger* (Fabr.) der neueren Autoren, welcher vielfach in der Malarialiteratur erwähnt wird, ist mit *Anopheles maculipennis* Meig. identisch, während der wirkliche *Culex claviger* Fabr. wegen zu ungenügender Beschreibung nicht identifizierbar ist. — Eysell hat in Bd. II S. 65 Anm. darauf aufmerksam gemacht, daß Hoffmannsegg bei *Anopheles maculipennis* Pate gestanden hat. Autor dieses Namens bleibt aber nach den zoologischen Nomenklaturgesetzen trotzdem Meigen, da dieser und nicht Hoffmannsegg die Gattung sowie die Art unter dem neuen Namen beschrieben hat.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

48 Exemplaren des *Anopheles maculipennis*, die gleichzeitig mit dem Blute desselben Perniciosafalles gefüttert und bei derselben Temperatur gehalten wurden, 8 infiziert waren.[1]) („Ähnliche" Resultate sind nach Stephens und Christophers auch in Japan erzielt, aber nicht publiziert worden.)

In **Japan** (einschl. Formosa) wird nach den Versuchen von Tsuzuki die Malaria übertragen durch *Anopheles jesoensis* Tsuz. (erwiesen für Tertiana und Perniciosa), *Anopheles formosaensis* Tsuz., em. Dön. (= *Anopheles formosaensis I.* Tsuz.; erwiesen für Perniciosa) und *Anopheles cohaesus* Dön. (= *Anopheles formosaensis II.* Tsuz.; erwiesen für Perniciosa).

Sonst liegen aus Asien nur noch für **Indien** sichere Beobachtungen vor, wo *Anopheles (Myzomyia) culicifacies* Giles und der dem afrikanischen *Anopheles (Myzomyia) funestus* sehr nahestehende *Anopheles (Myzomyia) christophersi* Theob. die wichtigsten Überträger der Malaria sind. (Der im gleichen Zusammenhange in der Literatur erwähnte *Anopheles listoni* Giles wird von Giles neuerdings nur als Varietät von *Anopheles (Myzomyia) culicifacies* angesehen und *Anopheles (Myzomyia) indicus* Theob. vollständig mit letzterer Art identifiziert.) Außer den genannten beiden Arten kommen noch in Betracht: *Anopheles (Nyssorhynchus) fuliginosus* Giles, in dessen Speicheldrüsen Adie Sporozoiten gefunden hat, dessen Rolle bei der Verbreitung der Malaria aber von Stephens und Christophers nur gering eingeschätzt wird; *Anopheles (Pyretophorus) jeyporensis* Theob., dessen Verbreitung in den Jeypore Hills mit einem Herde besonders schwerer Malaria zusammenfällt; *Anopheles (Nyssorhynchus) theobaldi* Giles und *Anopheles (Nyssorhynchus) stephensi* Liston, bei denen beiden Stephens und Christophers Oocysten des Perniciosaparasiten erzüchteten, ohne daß es jedoch zur Sporozoitenbildung kam; *Anopheles (Nyssorhynchus) maculipalpis* (Giles) (in den Reports der Malaria Commission *Anopheles jamesi* genannt) und *Anopheles (Myzomyia) turkhudi* Liston, bei denen gleichfalls Oocysten der Perniciosaparasiten erzüchtet wurden, wenn auch spärlicher als bei den beiden vorigen Arten. Für gering halten Stephens und Chrirtophers auf Grund der geographischen Verbreitung auch die Bedeutung von *Anopheles (Myzorhynchus) barbirostris* v. d. Wulp und *Anopheles (Myzorhynchus) sinensis* Wied., während schließlich *Anopheles (Myzomyia) rossii* Giles anscheinend überhaupt nicht befähigt ist, die Malaria zu übertragen. In Yunnan freilich soll nach Laveran die Verbreitung des *Anopheles (Myzorhynchus) sinensis* mit der Verbreitung der Malaria zusammenfallen und auch *Anopheles (Myzomyia) rossii* Giles könnte nach den Angaben Laveran's über seine geographische Verbreitung in Cochinchina und Annam verdächtig erscheinen. Gerade für *Anopheles rossii* kann aber nach den zahlreichen Untersuchungen in Indien die Unschädlichkeit wohl als erwiesen gelten. Die frühere Angabe von Giles, daß gerade in dieser Art zuerst Entwicklungsstadien der Malariaparasiten von Ross gefunden wurden, beruhte auf einem Mißverständnis, vielmehr haben Ross und Daniels bei zahlreichen Versuchen niemals eine Infektion des *Anopheles rossii* erzielen können. Später ist dies zwar Stephens und Christophers gelungen, „aber nur dadurch, daß sie die Temperatur künstlich aufs sorgfältigste ausglichen" (Ross); auch war die Zahl der sich entwickelnden Oocysten nur gering und die Sporogonie kam nicht zum Abschluß, Sporozoiten wurden nicht erzüchtet.

Auch bei Untersuchung von über 1000 Exemplaren der Art sind niemals Sporozoiten gefunden worden (vgl. nachstehende Tabelle auf S. 254).

Auf Sumatra gelang Schüffner die Infektion mit Tertiana und Perniciosa bei einer noch nicht bestimmten Anophelinenart, welche vielleicht dem *Anopheles (Myzomyia) superpictus* Grassi nahe steht.

In Tonkin erscheint aus geographischen Gründen nach Laveran *Anopheles vincenti* Lav., in Cambodja ebenso *Anopheles martini* Lav. und *pursati* Lav., in Cochinchina und Yunnan *Anopheles (Nyssorhynchus) sinensis* Wied. (vgl. aber oben unter Indien) verdächtig. Ebenfalls aus geographischen Gründen verdächtigt Dönitz für

---

[1]) Da auch bei *Anopheles maculipennis* die Zahl der gelungenen Infektionen nur so gering war, so erkennt Hirshberg selbst seine Versuche als noch nicht vollbeweisend an und stützt seine Auffassung von der Unschuld des *Anopheles punctipennis* auch noch auf dessen von der Malaria abweichende geographische Verbreitung.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Häufigkeit der natürlichen Malariainfektion bei *Anopheles (Myzomyia) rossii* und *Anopheles (Myzomyia) culicifacies.*

Ort	Beobachter	*Anoph. (Myzom.) culicifacies*		*Anoph. (Myzom.) rossii*		Bemerkungen
		untersucht	mit Sporozoiten in den Speicheldrüsen	untersucht	mit Sporozoiten in den Speicheldrüsen	
Mian Mir	Stephens u. Christophers	—	—	324	0	
„	James	259	12 = 4,6 %	496	0	
Ennur (Fischerdorf bei Madras)	Stephens u. Christophers	69	6 = 8,6 %	364	0	*A. (M.) rossii* in d. Häusern sehr häufig. *A. (M.) culicifacies* unvergleichlich seltener; die 69 Exemplare sind die ganze Ausbeute von fast einer Woche.
„	James	—	—	18	0	In einem dieser 18 Exemplare wurden jedoch Oocysten gefunden.
bei Madras	Cornwall	25	4 = 16 %	35	0	Beide Mückenarten waren in denselben Häusern u. unter denselben Bedingungen gefangen worden.
		353	22 = 6,2 %	1237	0	

Celebes und die Molukken *Anopheles vagus* Dön., der aber von Blanchard für identisch mit *Anopheles (Myzomyia) rossii* erklärt wird, und für Neu-Guinea *Anopheles (Nyssorhynchus) punctulatus* Dön. In Neupommern soll nach Mühlens *Anopheles maculipennis* der Überträger der Malaria sein, doch muß hier eine Verwechslung vorliegen, da diese Art ausschließlich im Norden (Europa, Mittelmeerländer Asiens und Afrikas, und Nordamerika) verbreitet und bereits für die gemäßigten Breiten Asiens ihr Vorkommen nicht mehr verbürgt ist. Auf den Neuen Hebriden ist bisher nur *Anopheles farauti* Lav. gefunden, der deshalb dort der Übertragung verdächtig ist.

Im **tropischen Afrika** sind die wichtigsten Überträger der Malaria *Anopheles (Myzomyia) funestus* Giles und *Anopheles (Pyretophorus) costalis* Loew, von welchen der erstere in Westafrika, der letztere in Ostafrika häufiger zu sein scheint. *Anopheles (Pyretophorus) costalis* ist nach Blanchard auch auf Madagaskar und Réunion verbreitet; auf beiden Inseln wird außerdem aus geographischen Gründen auch noch *Anopheles (Myzorhynchus) coustani* Lav. verdächtigt, doch ergaben von Blanchard vorgenommene Infektionsversuche bisher ein negatives Resultat. *Anopheles (Myzorhynchus) mauritianus* Daruty et Emmery soll nach Blanchard auf Mauritius bei der Übertragung der Malaria keine erhebliche Rolle spielen, da er dort gerade in den Fiebergegenden selten ist. Mit derselben Art identifiziert aber neuerdings Grünberg auch den in Kamerun und Togo gefundenen *Anopheles (Myzorhynchus) ziemanni* Grünbg., und daß dieser die Malaria zu übertragen vermag, ist durch Ziemann erwiesen worden. Nach Plehn soll er allerdings in Kamerun so selten sein, daß seine praktische Bedeutung nur gering sein könne. Von weiteren Malariaüberträgern im tropischen Afrika sind noch zu nennen *Anopheles (Myzorhynchus) paludis* Theob., in dessen Speicheldrüsen von Stephens und Christophers in Sierra Leone Sporozoiten gefunden wurden, und der auch in Togo und dem ägyptischen Sudan verbreitet ist, sowie der bereits einmal erwähnte *Anopheles (Cellia) pharoensis* Theob., der außer in Palästina und Ägypten sowie dem Hinterlande von Aden auch im ägyptischen Sudan, in Gambia und in Togo vorkommt. Beide Arten scheinen also ziem-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

lich weit verbreitet zu sein, sind aber schon in Kamerun bisher nicht mehr gefunden worden; *Anopheles (Cellia) pharoensis* Theob. soll freilich wieder in Mashonaland vorkommen. *Anopheles kumasii* Chalm., dessen Rolle als Überträger der Malaria in Kummasi (Goldküste) von Chalmers festgestellt wurde, wird von Blanchard für identisch mit *Anopheles (Myzomyia) funestus* gehalten, während Giles ihn für identisch mit dem südafrikanischen *Anopheles (Pyretophorus) cinereus* Theob. hält.

Im **tropischen Amerika** wird die Malaria übertragen durch *Anopheles (Nyssorhynchus) albimanus* Wied. 1821, der in der Malarialiteratur meist *Anopheles argyrotarsis* Rob.-Desv. 1827, neuerdings von Theobald *Cellia argyrotarsis* genannt wird und namentlich in Südamerika sehr weit verbreitet ist; ferner durch den sehr ähnlichen *Anopheles (Nyssorhynchus) cubensis* Agramonte 1900 (= *Anopheles albipes* Giles 1902), dessen Rolle bei der Malariaübertragung bereits von Gray und Low auf St. Lucia (Westindien) vermutet wurde und von Pazos auf Cuba erwiesen ist. Auch der brasilianische *Anopheles (Arribalzagia) maculipes* Theob. scheint nach Lutz die Malaria zu übertragen und von besonderem Interesse ist endlich *Anopheles (Nyssorhynchus) lutzi* Theob., für den Lutz den Nachweis, daß er die Malaria übertrage, erbracht hat, indem er gleichzeitig fand, daß die Brutstätten dieser Art nicht wie die der anderen Anophelinen in Tümpeln u. dgl. sich finden, sondern zwischen den Blattscheiden der epiphytischen Bromeliaceen des brasilianischen Urwaldes. Als der Malariaübertragung verdächtig ist endlich auch noch der südamarikanische *Anopheles (Stethomyia) nimbus* Theob. bezeichnet worden.

Aus dieser Zusammenstellung geht, so gering unsere wirklich sicheren Kenntnisse auch noch sind, doch jedenfalls hervor, daß die Zahl der Malariaüberträger eine ziemlich erhebliche ist, und daß ferner die Rolle, welche die verschiedenen Anophelinenarten bei der Übertragung der Malaria spielen, keinerlei Beziehungen zu dem Theobald'schen Anophelinensysteme erkennen lassen. Alle größeren Gattungen desselben (*Anopheles* s. str. mit 18 Arten, *Myzomyia* mit 20 Arten, *Pyretophorus* mit 11 Arten, *Myzorhynchus* mit 14 Arten, *Nyssorhynchus* mit 14 Arten, *Cellia* mit 7 Arten) enthalten einzelne Arten, die als Malariaüberträger eine große praktische Bedeutung haben, daneben aber auch andere, deren praktische Bedeutung eine geringere ist, und während von denjenigen 4 Gattungen, die bisher in der Malariaepidemiologie überhaupt noch nicht genannt sind, *Aldrichia, Christya* und *Lophoscelomyia* nur eine einzige und auch *Cyclolepteron* nur 2 Arten umfassen, gehören die beiden einzigen Arten, für welche Anhaltspunkte dafür vorliegen, daß sie die Malaria nicht übertragen, *Anopheles (Anopheles) punctipennis* und *Anopheles (Myzomyia) rossii*, in dem Theobald'schen Systeme zu denselben Gattungen, welche auch drei der wichtigsten Malariaüberträger enthalten, *Anoph. (Anoph.) maculipennis, Anoph. (Myzom.) funestus* und *Anoph. (Myzom.) culicifacies*.

Literatur.[1])

1. Über die menschlichen Malariaparasiten.

1901 Argutinsky, P., Malariastudien. (Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 59. p. 315—354. Taf. 18—21.)

1902 Derselbe, Malariastudien. 2. Mitteilung: Zur Morphologie des Tertianparasiten (*Plasmodium vivax* Gr. et Fel.) (Ibid. Bd. 61. p. 331—347. Taf. 18.)

[1]) Wenn hier nur eine besonders kleine Auswahl neuerer Arbeiten angeführt ist, so schien eine derartige Beschränkung mit Rücksicht auf das ausführliche, auch die Malarialiteratur in ausgedehntestem Maße berücksichtigende Verzeichnis in Bd. II S. 83 bis 94, sowie auf die Literaturangaben in dem nachfolgenden Kapitel über die Malaria gerechtfertigt. Vgl. im übrigen auch die Vorbemerkung auf S. 76. In dem dort angeführten Jahresbericht ist im Zusammenhange mit der Malariaepidemiologie auch die Anophelinenliteratur in möglichster Vollständigkeit berücksichtigt.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1903 Derselbe, Zur Kenntnis des Tropicaparasiten *(Plasmodium praecox* Gr. et Fel.). (Centrbl. f. Bakt. etc., I. Abtlg. Orig. Bd. 34. p. 144—149, mit 1 Taf.)
1903 Christy, C., Malaria: the mode of entry of the spore into the red corpuscle. (Brit. med. Journ. Vol. II. Nr. 2228. p. 645, with 6 [12] figs.)
1901 Grassi, B., Die Malaria. Studien eines Zoologen. 2. verm. Aufl. Gr. 4°, VIII u. 250 p. Mit 8 Taf. u. 15 Fig. Jena, G. Fischer. Mk. 20.—
1904 Jancsó, N., Zur Frage der Infektion des *Anopheles claviger* mit Malariaparasiten bei niederer Temperatur. (Centrbl. f. Bakter. etc., I. Abtlg. Orig. Bd. 36. p. 624 bis 629.)
1905 Derselbe, Der Einfluß der Temperatur auf die geschlechtliche Generationsentwicklung der Malariaparasiten und auf die experimentelle Malariaerkrankung. (Ibid. Bd. 38. Hft. 6. p. 650—662.)
1900 Lühe, M., Ergebnisse der neueren Sporozoenforschung. 8°. 100 p., 35 Fig. Jena, G. Fischer. Mk. 2.80.
1901 Maurer, G., Die Malariaparasiten. (Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 48. Nr. 9. p. 337—342, 17 Fig.)
1902 Derselbe, Die Malaria perniciosa. (Centrbl. f. Baktr., I. Abtlg. Orig. Bd. 32. Nr. 10. p. 695—719, mit 3 Taf.)
1902 Panichi, L., Sulla sede del parassita malarico nell' eritrocito dell' uomo. (Arch. Farmacol. sperim. e Scienze affini, Anno I. Vol. I. Fasc. 9., p. 418—432; Fasc. 10. p. 450—460.)
1905 Ross, R., Untersuchungen über Malaria. 8°. 100 p., 9 Taf., 7 Fig. Jena, G. Fischer.
1902 Ruge, R., Fragen und Probleme der modernen Malariaforschung. (Centrbl. f. Baktr., I. Abt. Orig. Bd. 32. Nr. 11. p. 776—799, 1 Taf.)
1902 Schaudinn, F., Studien über krankheitserregende Protozoen. II. *Plasmodium vivax* (Grassi u. Feletti), der Erreger des Tertianfiebers beim Menschen. (Arb. a. d. Reichsgesundheitsamte. Bd. 19. H. 2. p. 169—250. Taf. IV—VI.)
1904 Derselbe (vgl. den Titel auf S. 170).
1901 Schoo, H. J. M., Over Malaria. I. Welke Temperatuur ist noodig voor de Amphigonie von *Plasmodium vivax?* (Nederl. Tijdschr. voor Geneeskde. Deel II. Nr. 24. p. 1338—1345, 1 Fig.)

2. Über Plasmodiden bei Säugetieren und Vögeln.

1899 Dionisi, A., La malaria di alcune pipistrelli. 8°. 41 p., 2 Taf. (Estr. d. Annali d'Igiene sperimentale. Vol. 9. Fasc. 4, e d. Atti d. Soc. Italiana per gli Studi della Malaria. Vol. I.)
1899 Kossel, H., Über einen malariaähnlichen Blutparasiten bei Affen. (Zeitschr. für Hygiene. Bd. 32. p. 25—32. Taf. V.)
1902 Laveran, A., Sur une *Haemamoeba* d'une mésange *(Parus major).* (C. R. Soc. de Biol. T. 54. Nr. 28. p. 1121—1124, 10 figs.)
1904 Novy, F. G. und McNeal, W. J. (vgl. den Titel auf S. 170).
1905 Ross, R. (vgl. den Titel unter Nr. 1).
1901 Ruge, R., Untersuchungen über das deutsche *Proteosoma.* (Centrbl. f. Baktr., I. Abt. Bd. 29. Nr. 5. p. 187—191, mit 2 Kurven.)
1905 Vassal, J. J., Sur un hématozoaire endoglobulaire nouveau d'un mammifère. (Ann. de l'Iust. Pasteur. T. XXI. Nr. 4. p. 224—231. pl. X.)
1901 v. Wasielewsky, Über die Verbreitung und künstliche Übertragung der Vogelmalaria. (Arch. f. Hyg. Bd. 41. p. 68—84.)

3. Über die die Malariaparasiten übertragenden Mücken.

a) Allgemeines.

1905 Blanchard, R., Les Moustiques. Histoire naturelle et médicale. 8°. XIII u. 673 p. 312 figs. Paris (F. R. de Rudeval). [Bereits vergriffen. Neue Aufl. in Vorbereitung.]
1902 Giles, G. M., A Handbook of Gnats 2. ed. 8°. XII u. 530 p., with 17 plates and 51 illustrs. London. (John Bale, Sons & Danielsson, Ltd.) 1 £ 1 s.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1904 Derselbe, A Revision of the Anophelinae, being the first supplement to the second Edition of „a Handbook of the Gnats or Mosquitoes". 47 p., 1 pl., 11 figs. London. (Ibidem.) 2 s 6 d.
1901 Theobald, F. V., A Monograph of the Culicidae. 3 vols., with 318 figs. in the text. 8°. London. (Vol. 1: XVIII u. 424 p.; Vol. 2: XIII u. 391 p.; Atlas: VIII p., 37 u. 5 pl.) 3 £ 3 s.
1903 Derselbe, Monograph of the Culicidae. Vol. III. 8°. XVII u. 359 p., 17 pls., 193 figs. London. 1 £ 1 s.

b) Über europäische Arten.

1899 Ficalbi, E., Venti specie di zanzare *(Culicidae)* italiane classate e descritte e indicate secondo la loro distribuzione corologica. (Bull. Soc. Entomologica Italiana. Vol. XXXI. Firenze; ausführliches Referat in: Centralbl. f. Bakter. etc., I. Abt. Bd. XXVIII. p. 397—402.)
1901 Grassi, B. (vgl. oben unter 1.).
1901—1903 Nuttall, G. H. F. and Shipley, A. F., Studies in Relation to Malaria II. The structure and biology of Anopheles *(Anopheles maculipennis)*. (Journ. of Hygiene. Vol. I. Nr. 1. p. 45—47, Taf. 1—2; Nr. 2, p. 269—276; Nr. 4, p. 451—484, Taf. VIII—X; vol. II, Nr. 1, p. 58—84; Vol. III, Nr. 2, p. 166—215, Taf. 6—9.)

c) Über nordamerikanische Arten.

1901 Howard, L. O., Mosquitoes. How they live; how they carry disease; how they may be destroyed. 8°. XI u. 241 p. with plates and illustrs. New York (Maclure, Phillips and Co.).

d) Über Arten des tropischen Amerika.

1904 Bourroul, C., Mosquitos do Brasil. 8°. VIII u. 32 u. 16 u. 7 u. 3 u. 6 u. 5 u. 4 p. Tesis. Bahia.
1905 Goeldi, E. A., Os Mosquitos no Pará. (Mem. Mus. Paraense Hist. nat. et Ethn. Nr. 4.) Gr. 4°. 154 p. 20 Taf. [Mit den schönsten farbigen Abbildungen von Culiciden, die bisher überhaupt existieren.]
1902 Lutz, A., Waldmosquitos und Waldmalaria. (Centralbl. f. Bakter. etc., I. Abtlg., Orig. Bd. 33. Nr. 4. p. 282—292, 7 Fig.)

e) Über Arten des tropischen Afrika.

1904 Balfour, A., First Report of the Wellcome Research Laboratories at the Gordon Memorial College Khartoum. 4°. 83 p. with plates, maps and illustrs. Khartoum (Department of Education). [Enthält u. a. einen Artikel von Theobald mit farbigen Abbildungen der wichtigsten tropisch-afrikanischen Stechmücken.]
1905 Grünberg, K., Zur Kenntnis der Culicidenfama von Kamerun und Togo. (Zool. Anz. Bd. XXIX. Nr. 12. p. 377—390, 8 Fig.)
1900 Ross, R., Annett, H. E. and Austen, E. E., Report of the Malaria-Expedition of the Liverpool School of Tropical Medicine and Medical Parasitology. (Liverpool School of Trop. Med. Memoir II.) 4°. 58 p., 5 pls., 4 maps. Liverpool. 10 s 6 d.
1900—1901 Royal Society, Reports to the Malaria Committee. Series I—V. 8°. London. (I: 76 p., 1900, 2 s 6 d; II: 22 p., 1 pl., 1 map, 1900, 1 s 6 d; III: 45 p., 3 pls., 1901, 2 s; IV: 20 p., 6 pls., 1901, 3 s 6 d; V: 79 p., 5 pls., 1901, 2 s 6 d.)

f) Über südasiatische Arten.

1904 James, S. P. and Liston, W. Glen, A Monograph of the Anopheles Mosquitoes of India. 4° with 30 pls. Calcutta. (Thacker, Spink & Co.) 24 s.
1902—1903 Royal Society, Reports to the Malaria Committee. VI--VIII Series. 8°. London. (VI: 23 p., 1902, 1 s; VII: 52 p., 5 pls., 1902, 3 s; VIII: 77 p., 1903, 3 s.)
1902 Schüffner, W., Die Beziehungen der Malariaparasiten zu Mensch und Mücke an der Ostküste Sumatras. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 41. p. 89—122, Taf. III—VI.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Anhang: Coccidien.

Wie bereits in der historischen Einleitung erwähnt wurde, ist der Ausgangspunkt für das Verständnis des Entwicklungsganges der Malariaparasiten die neuere Coccidienforschung gewesen, und in der Tat ist die Ähnlichkeit, welche Malariaparasiten und Coccidien in ihrem ganzen Entwicklungsgange erkennen lassen, eine so große, daß es auch heute noch wünschenswert erscheint, bei der Besprechung der im Blute der Wirbeltiere schmarotzenden Protozoen auch die Coccidien zu berücksichtigen. Sind doch mitunter die Malariaparasiten direkt der Ordnung der Coccidien eingereiht worden (Mesnil), und sind doch andererseits gerade die Coccidien so vielfach und gründlich untersucht worden, daß sie überhaupt in der ganzen Protozoenforschung grundlegende Bedeutung gewonnen haben und in den letzten Jahren als die bestbekannte von allen Protozoengruppen bezeichnet werden mußten. Durch den am Anfang des vorigen Jahres erfolgten Anschluß der Malariaforschung an die Trypanosomenforschung haben sich dann allerdings so neue Gesichtspunkte ergeben, daß heute eine Nachuntersuchung der Coccidien dringend wünschenswert erscheint, ohne daß doch bisher die Bedeutung, die die Coccidien für das Verständnis der Entwicklungsweise anderer Protozoengruppen nun einmal gewonnen hatten, eine wesentliche Minderung erfahren hätte.

Charakterisierung der Coccidien: Die Coccidien sind einkernige Zellschmarotzer und zwar vorwiegend Epithelzellschmarotzer, bei denen nur die noch nicht in Zellen eingedrungenen Jugendformen und die reifen männlichen Geschlechtsformen aktiver Bewegung fähig sind und nur die reifen männlichen Geschlechtsformen besondere Bewegungsorgane in Gestalt von Geißeln besitzen. Im erwachsenen Zustande sind sie kugelig oder oval. Ihre Verbreitung von Wirt zu Wirt erfolgt durch „Oocysten", welche durch eine widerstandsfähige Schale charakterisiert sind und deren Bildung bzw. Weiterentwicklung die Kopulation sexuell-dimorpher Gameten vorausgeht. Innerhalb dieser Oocysten entstehen durch wiederholte Teilung des Weichkörpers „Sporozoiten", welche meist noch zu mehreren in Tochtercysten („Sporocysten") eingeschlossen sind. Nur bei sehr wenigen Arten wachsen diese Sporozoiten direkt wieder zu Geschlechtsformen aus. In der Regel ist die Entwicklung vielmehr durch einen Generationswechsel kompliziert, indem die Sporozoiten zu ungeschlechtlich und ohne Encystierung sich vermehrenden „Schizonten" heranwachsen, deren Teilungsprodukte, die „Merozoiten", die Verstärkung der Infektion des bereits befallenen Wirtsindividuums bedingen und erst nach einer Folge von mehreren ungeschlechtlichen Generationen die Geschlechtsformen aus sich hervorgehen lassen.

Vorkommen der Coccidien: Die Coccidien sind weit verbreitet und finden sich nicht nur bei Wirbeltieren aller Klassen (auch beim Menschen sind sie ja, wenn auch nur selten, beobachtet), sondern ebensogut auch bei Weichtieren und Gliedertieren. Alle Arten schmarotzen während eines Teiles ihres Lebens im Inneren von Zellen und zwar meist von Epithelzellen. Vorzugsweise befallen sind der Darm mit seinen Anhangsorganen (namentlich der Leber) und die Exkretionsorgane.

Pathologie der Coccidieninfektion: Bei einer einzigen, kürzlich von Laveran und Mesnil beschriebenen Coccidienart *(Eimeria mitraria)* sollen die intracellulären Stadien, wenn sie nicht etwa im Gegensatz zu allen anderen Coccidien überhaupt fehlen, nur von sehr kurzer Dauer sein. Bei allen anderen Coccidien wird die ganze Wachstumsperiode aller Individuen, die überhaupt eine solche durchmachen und deshalb von Minchin als Trophozoiten zusammengefaßt werden, d. h. der Schizonten und der Gametocyten, vollständig im Innern von Zellen durchlaufen. Meist schmarotzen die Coccidien im Plasma der Zellen, seltener im Kern. In jedem Falle aber geht die von einem Coccid befallene Zelle unfehlbar zugrunde. An-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

fänglich kommt es in der Regel infolge der von dem Parasiten ausgeübten Reizung zu einer Hypertrophie der erkrankten Zelle und ihres Kernes. Auch fettige Entartung ist beobachtet als Beweis für die Assimilationsstörung, welche durch den fremden Einmieter bedingt wird. Bei der ausschließlich in den Kernen der Wirtszellen schmarotzenden *Cyclospora caryolytica* unterbleibt zwar eine solche Hypertrophie der ganzen Zelle, der den Parasiten beherbergende Kern schwillt jedoch durch Flüssigkeitsaufnahme auf ein Vielfaches seiner ursprünglichen Größe an. Wenn also auch die Details der Zelldegeneration Verschiedenheiten aufweisen können, so führt doch stets der andauernde Reiz seitens des Parasiten und die schnelle Entziehung der Nährstoffe beim raschen Wachstum desselben zu einer so erheblichen Schwächung der Wirtszelle, daß diese schließlich überhaupt nicht mehr zu assimilieren vermag und abstirbt, um bis auf geringe Reste von dem Parasiten resorbiert zu werden.

Von einzelnen Coccidienarten (am ausgesprochensten von *Eimeria stiedae* in der Leber des Kaninchens) werden außer den direkt befallenen auch noch die benachbarten Zellen des erkrankten Wirtsorganes beeinflußt und zwar derart, daß dieselben zu einer abnormen Proliferation angeregt werden. Auf diese Weise entstehen die „Coccidienknoten" der Kaninchenleber, cystisch erweiterte Teile der Gallengänge mit charakteristischen Wucherungen der Schleimhaut in Gestalt von Falten und dendritisch verzweigten Fortsätzen, die mehr oder weniger weit in das Cystenlumen hinein vorspringen, während der ganze Knoten eine bindegewebige Abkapselung erfährt, die den Krankheitsprozeß lokalisiert und seine Ausheilung unter Zurücklassung einer umfangreichen Narbe bedingt. Daß diese Erscheinung nicht isoliert steht, beweist unter anderem eine Angabe Laveran's, der auch in der Niere von *Helix hortensis* bei Infektion mit *Klossia helicina* eine abnorme Vermehrung der benachbarten Epithelzellen und eine bindegewebige Abkapselung des Coccidienherdes beobachtet hat.

Wenn wir von derartigen, im Interesse einer Lokalisierung und Heilung des Krankheitsprozesses gelegenen Wirkungen auf die Nachbarschaft absehen, zerstört aber jedes einzelne Coccid nur die gerade von ihm befallene Epithelzelle. Trotzdem kann es bei entsprechend großer Anzahl der Parasiten zu ausgedehnten Organzerstörungen und dementsprechend zu schweren Erkrankungen mit nicht selten tödlichem Ausgange kommen. Die Überschwemmung des erkrankten Organes mit Coccidien scheint aber auf deren Lebensbedingungen einen noch nicht ganz aufgeklärten ungünstigen Einfluß auszuüben, der in seinen Wirkungen (durch eine Art von Immunisierung des Wirtes) die Spontanheilung ermöglicht. Sie bedingt nämlich das Erlöschen der die „Autoinfektion" vermittelnden ungeschlechtlichen Vermehrung der Coccidien und das Auftreten der Geschlechtsindividuen,[1]) deren weitere Entwicklung zur Bildung der Dauercysten führt, welche die Infektion anderer Wirtsindividuen zu vermitteln bestimmt sind. Ähnliche Verhältnisse finden sich ja auch bei den im Blute der Wirbeltiere schmarotzenden Protozoen (namentlich bei den Malariaparasiten), wenngleich sie sich dort durch den Wirtswechsel und die Fähigkeit der Krankheit zu recidivieren etwas komplizierter gestalten.

Entwicklung der Coccidien:

a) ***Eimeria schubergi*** (Schaud.) ist von Schaudinn besonders sorgfältig untersucht worden und mag deshalb hier als typisches Beispiel ausführlicher besprochen werden.

[1]) Auch sonst finden wir vielfach, daß bei Tieren mit einem Generationswechsel zwischen einmaliger geschlechtlicher und mehrfach wiederholter ungeschlechtlicher Fortpflanzung eine Verschlechterung der Lebensbedingungen der ungeschlechtlichen Vermehrung eine Grenze setzt und das Auftreten der geschlechtlichen Generation herbeiführt (*Actinosphaerium*, Infusorien, Rotatorien, Phyllopoden, *Aphis*, *Phylloxera*).

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Der Sporozoit zeigt ähnliche gleitende, peristaltische und seitliche Bewegungen, wie die Sporozoiten der Malariaparasiten oder die Ookineten dieser und anderer Blutparasiten, und bohrt sich mit Hilfe seines zugespitzten, aus dichterem, stärker lichtbrechendem Protoplasma bestehenden Vorderendes in eine Darmepithelzelle seines Wirtes (des bekannten Tausendfußes *Lithobius forficatus*) ein (vgl. Fig. 54 auf S. 227). Dort wandelt er sich zu dem völlig bewegungslosen Schizonten um (vgl. Taf. VII Fig. A, 4). Erst hierbei bildet sich im Kern aus zusammentretenden Chromatinkörnchen ein besonderer chromatischer Innenkörper (Karyosom) aus, welcher im freien Sporozoiten noch völlig fehlte. Ist der Schizont erwachsen, so vermehrt er sich ohne vorherige Encystierung auf ungeschlechtlichem Wege durch multiple Teilung, Schizogonie (vgl. Taf. VII Fig. A, 5—7). Die hierbei entstehenden Tochterindividuen, Merozoiten, sind den Sporozoiten ähnlich, unterscheiden sich aber von ihnen vor allem durch den Besitz eines Karyosoms. Sie werden durch den Zerfall der Wirtszelle frei und dringen dann ähnlich den Sporozoiten in andere Wirtszellen ein, um dort wieder zu Schizonten heranzuwachsen.

Ist auf diese Weise durch wiederholte Schizogonie die Zahl der Parasiten erheblich vermehrt, so findet, wie bereits erwähnt, die ungeschlechtliche Vermehrung eine Grenze. Die Merozoiten wachsen dann nicht mehr zu Schizonten heran, sondern zu den Geschlechtsformen oder Gametocyten. Die beiden Formen der Gametocyten unterscheiden sich voneinander in ähnlicher Weise wie bei *Haemoproteus* und den Malariaparasiten (vgl. S. 149 f. und 233) d. h. die männlichen Mikrogametocyten (vgl. Taf. VII Fig. A, 10*b*) sind durch besonders dichtes, klares feinwabiges Protoplasma ausgezeichnet, die weiblichen Makrogametocyten (Taf. VII Fig. A, 10*a*) dagegen durch ihren Reichtum an Reservestoffen, der dem Protoplasma ein opakes, grobgranuliertes Aussehen verleiht.

Die Reifung der Gametocyten erfolgt in demselben *Lithobius*-Darm, in welchem sie entstanden sind, im übrigen aber in ähnlicher Weise wie bei *Haemoproteus* und den Malariaparasiten, indem der Mikrogametocyt durch Teilung eine größere Zahl von Mikrogameten aus sich hervorgehen läßt, während der Makrogametocyt sich durch eine Reduktion seines Kernes zu einem einzigen Makrogameten umwandelt. Entsprechend den Verhältnissen bei *Haemoproteus* und bei *Laverania malariae* beginnt auch bei *Eimeria schubergi* die Reifung der Gametocyten mit einer kugeligen Abrundung des zuvor bohnenförmigen oder die Gestalt eines Rotationsellipsoids besitzenden Körpers (vgl. Taf. VII Fig. A, 13*a*).

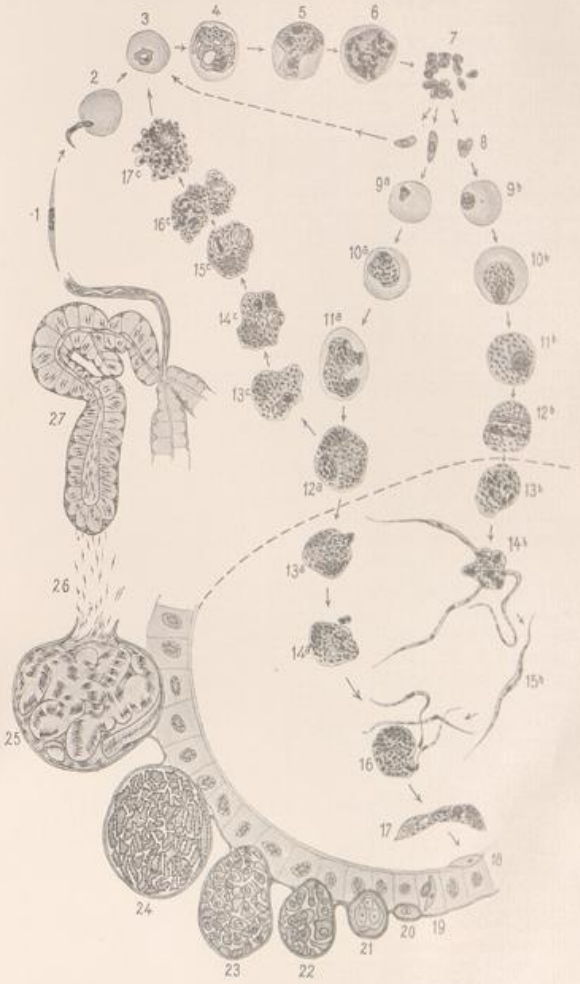
Die Mikrogameten (Taf. VII Fig. A, 13*b*) besitzen zwei Geißeln, deren eine die direkte Verlängerung des Hinterkörpers darstellt, während die andere in nächster Nähe des Vorderendes entspringt. Ähnlich wie die Mikrogameten von *Haemoproteus* und den Malariaparasiten oder auch wie die Spermatozoen der höheren Tiere bestehen auch die Mikrogameten der Coccidien zum größten Teil aus Kernsubstanz, welche nur von sehr wenig Protoplasma umgeben wird, und sind dieselben auch außerordentlich beweglich.

Die Kopulation (Taf. VII Fig. A, 14) erfolgt bei *Eimeria schubergi* in der Weise, daß der nackte Makrogamet einen Empfängnishügel bildet, d. h. einen kleinen Höcker an der Oberfläche, in welchen der Mikrogamet eindringt, also auch wieder dasselbe Verhalten wie bei *Haemoproteus* und den Malariaparasiten. Hervorzuheben ist auch, daß der unreife Makrogametocyt auf die Mikrogameten noch keinerlei Anziehungskraft ausübt; sowie derselbe aber seine Reifung vollendet hat, scheinen die von ihm ausgestoßenen Kernteile eine magnetische Anziehungskraft auf die Mikrogameten auszuüben und dadurch das Zustandekommen der Befruchtung zu vermitteln.

Nach erfolgter Kopulation scheidet die Kopula alsbald eine Hülle ab, welche sich im Laufe der nächsten Zeit noch verdickt und die sog. Oocyste darstellt.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

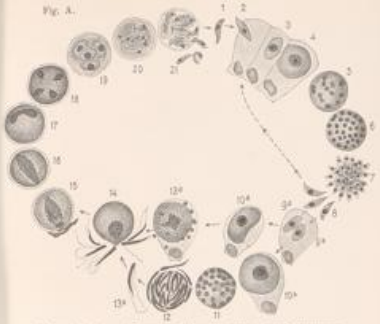
Fig. C.



Zeugungskreis des menschlichen Tertianparasiten, kombiniert nach Abbildungen von Grassi und Schaudinn.
Vergr. von 1—17 ca. 1200:1, von 18—27 ca. 600:1.

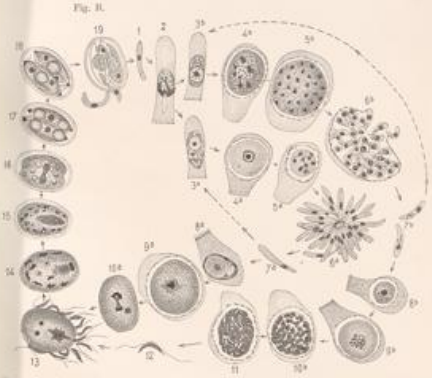
Staats- und Universitätsbibliothek Bremen
DFG

Fig. A.



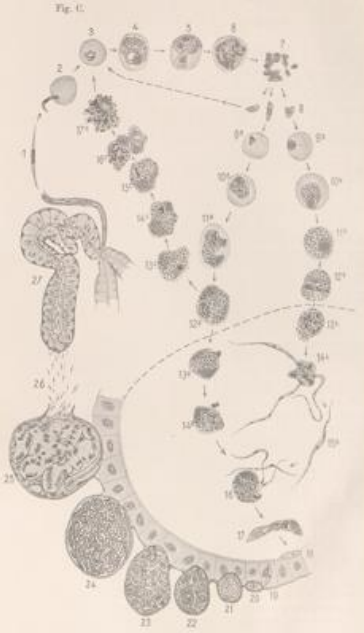
Zeugungskreis von *Eimeria schubergi* (Schaud.), nach Schaudinn.

Fig. B.



Zeugungskreis von *Cyclospora ovogoliica* Schaud., kombiniert nach Abbildungen von Schaudinn.

Fig. C.



Zeugungskreis des menschlichen Tertianparasiten, kombiniert nach Abbildungen von Grassi und Schaudinn.
Vergr. von 1—17 ca. 1200:1, von 18—27 ca. 600:1.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

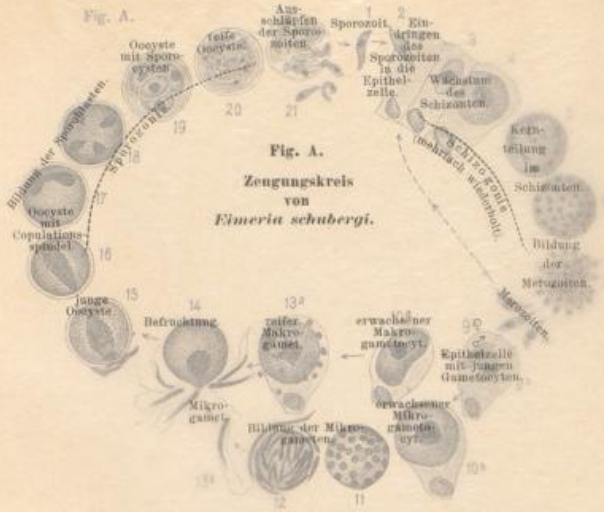


Fig. A.
Zeugungskreis von *Eimeria schubergi*.

Zeugungskreis von *Eimeria schubergi* (Schaud.), nach Schaudinn.

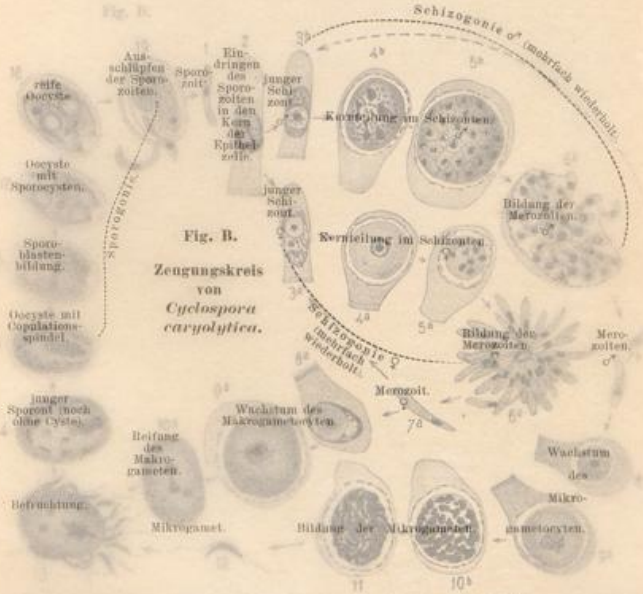


Fig. B.
Zeugungskreis von *Cyclospora caryolytica*.

Zeugungskreis von *Cyclospora caryolytica* Schaud., kombiniert nach Abbildungen von Schaudinn.

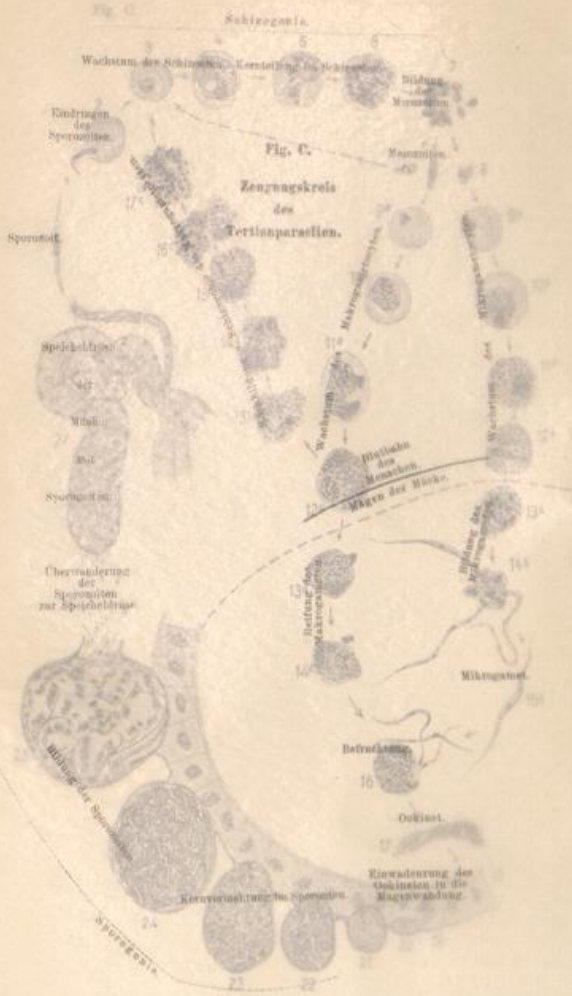


Fig. C.
Zeugungskreis des Tertianparasiten.

Zeugungskreis des menschlichen Tertianparasiten, kombiniert nach Abbildungen von Grassi und Schaudinn.

Vergr. von 1—17 ca. 1200:1, von 18—21 ca. 600:1.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Innerhalb dieser Oocyste erfolgt dann die Vermehrung des Parasiten, die wie bei den Malariaparasiten als Sporogonie bezeichnet wird, so daß also die von der Oocyste umschlossene Kopula selbst auch wieder als Sporont bezeichnet werden kann. Charakteristisch für den jungen Sporonten ist eine eigenartige Spindelform des Kernes, die sog. Kopulationsspindel (Taf. VII Fig. A, 15—16.)

Die Sporogonie erfolgt in der Weise, daß sich zunächst der Kern des Sporonten durch wiederholte Zweiteilung vermehrt und darauf das Protoplasma in eine der Zahl der gebildeten Kerne entsprechende Anzahl gleich großer Teilstücke zerfällt, die sog. Sporoblasten (Taf. VII Fig. A 17—19). Diese (bei *Eimeria* stets in der Vierzahl vorhandenen) Sporoblasten scheiden dann wieder eine besondere Hülle ab, welche sehr undurchlässig ist und die eingeschlossenen Weichkörper gegen Austrocknung schützt, und wandeln sich dadurch zu den Sporocysten (oder Cystosporen) um. Der Sporocystenkern teilt sich dann abermals und die sich anschließende Protoplasmateilung führt dann zur Bildung zweier, in der Sporocyste eingeschlossener Sporozoiten (Taf. VII Fig. A, 20).

Während dieser Sporogonie erfolgt die Entleerung der Parasiten mit dem Kote des Wirtes und, nachdem die Sporozoiten gebildet sind, können die Oocysten (bzw. nach deren etwaiger Verletzung die aus ihnen befreiten Sporocysten) lange Zeit unverändert erhalten bleiben, ohne sich weiter zu entwickeln, aber auch ohne ihre Entwicklungsfähigkeit einzubüßen (daher auch ihre Bezeichnung als Dauercysten bzw. Dauersporen). Sie vermitteln die Infektion anderer Wirtsindividuen, in deren Darm die Sporozoiten ausschlüpfen, um den hier geschilderten Entwicklungskreislauf wieder von neuem zu beginnen (Taf. VII Fig. A, 21).

b) **Verschiedenheiten der Entwicklung bei verschiedenen Coccidien:** Von der vorstehend geschilderten typischen Coccidienentwicklung finden sich nun bei verschiedenen Arten verschiedene mehr oder weniger wichtige Abweichungen:

1. Dimorphismus der Schizogonie: Während bei *Eimeria* und den meisten anderen Coccidien die ungeschlechtliche Vermehrung durch Schizogonie nur in einer Form vorkommt und eine geschlechtliche Differenzierung erst beim Erscheinen der Gametocyten auftritt, sind bei anderen Coccidiengattungen bereits die ungeschlechtlichen Generationen dimorph. Unterschiede bei den Sporozoiten sind zwar noch bei keiner dieser Formen gefunden worden, bei *Cyclospora caryolytica* beginnen aber bereits bald nach dem Eindringen der Sporozoiten in die Darmepithelzellen des Wirtes sich Unterschiede bemerklich zu machen, indem aus den Sporozoiten zweierlei verschiedene Schizontenformen hervorgehen. Beide vermehren sich zunächst, allerdings auch in etwas verschiedener Weise, ungeschlechtlich durch Schizogonie. Trotzdem aber können wir bereits von diesen Schizonten die einen als männlich, die anderen als weiblich bezeichnen, da aus der Reihe der einen später die Mikrogametocyten, aus der Reihe der anderen dagegen die Makrogametocyten hervorgehen (vgl. Taf. VII Fig. B). Dieser Dimorphismus der Schizogonie, der sich in ähnlicher Weise auch bei den Coccidiengattungen *Adelea* und *Legerella* findet, ist wichtig unter anderem für den Vergleich mit *Karyolysus* (vgl. S. 208), wenn er auch zunächst ohne Nachuntersuchung einen Vergleich mit dem Trimorphismus anderer im Blute schmarotzender Protozoen (vgl. S. 141) noch nicht zuläßt.

2. Ausfall der Schizogonie: Bei der Gattung *Eucoccidium*, welche zwei in Tintenfischen schmarotzende Coccidienarten umfaßt, fehlt der für alle anderen Coccidien charakteristische Generationswechsel, indem die Autoinfektion nicht durch Schizogonie, sondern ebenso wie die Neuinfektion durch Sporogonie bedingt wird. Die Sporozoiten wachsen nicht zu Schizonten, sondern direkt zu Gametocyten heran. Die Eucoccidien leben nicht direkt im Darm ihrer Wirte, sondern in den diesen umspinnenden Lymphgefäßen. Erst ihre reifen Oocysten geraten in das Darmlumen und können dann die in ihnen eingeschlossenen Sporozoiten freigeben.

3. Verdoppelung der Generationen bei der Schizogonie und der Bildung der Mikrogameten findet sich bei *Caryotropha mesnili*, dem Parasiten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

eines marinen Borstenwurms, indem hier die Sporozoiten und Merozoiten nicht direkt zu den Schizonten oder Mikrogametocyten heranwachsen, sondern zu „erwachsenen undifferenzierten Individuen", die die Schizonten (d. h. die Mutterzellen der Merozoiten) oder die Mikrogametocyten (d. h. die Mutterzellen der Mikrogameten) erst durch eine multiple Teilung aus sich hervorgehen lassen. Die Reifung der Makrogameten erfolgt aber auch bei *Caryotropha* ohne einen Vermehrungsvorgang durch einfache Umwandlung aus dem „erwachsenen undifferenzierten Individuum", indem dieses nachträglich Reservestoffe in sich aufspeichert, an seiner Oberfläche eine von einer Mikropyle durchbohrte Cystenhülle abscheidet und an dem Kern charakteristische Veränderungen erleidet, welche wie bei allen anderen Coccidien in der Ausstoßung eines Teiles der Kernsubstanz gipfeln.

4. Die Kernreduktion in den Gametocyten erfolgt bei verschiedenen Coccidien in sehr verschiedener Weise. Durch Vermittlung von Kernteilungen, die an die Reifung der Geschlechtszellen höherer Tiere erinnern, erfolgt die Kernreduktion in den Makrogametocyten von *Cyclospora caryolytica* uud in den Mikrogametocyten von *Adelea, Legerella* und *Klossia*. In den ersteren entstehen zunächst durch wiederholte Zweiteilung des Karyosoms zahlreiche Tochterkaryosomen, welche sich jedoch nachträglich wieder zu einer Art von Äquatorialplatte verdichten. Durch zwei sich anschließende Kernteilungen entstehen dann im ganzen drei Kerne, von welchen zwei allmählich resorbiert werden, während der dritte den Kern des nunmehr befruchtungsfähigen Makrogameten darstellt. In den Mikrogametocyten von *Adelea, Legerella* und *Klossia* erfolgt die Kernreduktion ebenfalls durch zweimalige Kernteilung, die aber hier zur Bildung von vier Mikrogameten führt. — In allen anderen Fällen wird aus dem Kern ein Teil des Chromatins ausgestoßen, ohne daß hierbei an Kernteilungen erinnernde Bilder auftreten. In der Regel ist dieser zugrunde gehende Kernteil das Karyosom, von dem Makrogametocyten von *Adelea ovata* wird jedoch nicht das Karyosom, sondern ein anderer Teil des Kernes ausgestoßen. Auch der Zeitpunkt der Kernreduktion wechselt. Bei *Adelea ovata* erfolgt dieselbe vor der Befruchtung. Ebenso wird bei *Caryotropha mesnili* und *Eimeria schubergi* das Karyosom schon vor der Befruchtung ausgestoßen; bei *Caryotropha* bleibt es nach der Ausstoßung aus dem Kerne im Plasma des Makrogametocyten zurück, um hier zu zerfallen und resorbiert zu werden, bei *Eimeria schubergi* wird es dagegen auch aus dem Plasma noch wieder nach außen gestoßen. Auch in den Mikrogametocyten von *Eimeria schubergi* erfolgt die Ausstoßung des Karyosoms schon sehr frühzeitig vor der Bildung der Mikrogametenkerne. In den Mikrogametocyten von *Cyclospora caryolytica* bleibt dagegen das Karyosom länger erhalten und beteiligt sich an den zur Bildung der Mikrogametenkerne führenden Kernteilungen, wird aber dann auf einem etwas späteren Stadium der Mikrogametenbildung aus allen Mikrogametenkernen annähernd gleichzeitig ausgestoßen. Bei *Eimeria lacazei* bleibt das Karyosom sogar noch bis nach der Kopulation in den Mikrogameten erhalten, scheint aber dann auch zugrunde zu gehen und entsprechend erfolgt auch in dem Makrogameten von *Eimeria lacazei* die Auflösung des Karyosoms und Ausstoßung eines Teiles der Kernsubstanz erst kurz nach der Befruchtung, in demjenigen von *Eimeria propria* sogar anscheinend noch etwas später.

5. Die Bildung der als Oocyste bezeichneten Cystenhülle erfolgt bei *Eucoccidium eberthi, Eimeria schubergi* und anderen Arten im Momente des Eindringens des Mikrogameten, um eine Überbefruchtung zu verhindern. Bei *Caryotropha mesnili, Eimeria propria* und *Eimeria proprium* ist dagegen bereits der reife befruchtungsfähige Makrogamet von der Oocyste umschlossen und diese besitzt an dem einen Pole eine Mikropyle, durch welche der Mikrogamet eindringt und welche hierauf verschlossen wird, so daß auch hier wieder Überbefruchtung verhindert ist. Bei *Cyclospora caryolytica* erfolgt umgekehrt die Bildung der Cystenhülle erst sehr spät, häufig erst nach der Entleerung der Coccidien mit dem diarrhoischen Kote des erkrankten Maulwurfs; hier ist daher Polyspermie die Regel und außer dem einen zur Kopulation gelangenden Mikrogameten dringen in den Makrogameten noch 8—14 weitere ein, welche jedoch normalerweise zugrunde gehen und resorbiert werden. (Vgl. Taf. VII Fig. B, 14, wo 9 solche zugrunde gehende Mikrogameten im Plasma der Kopula sichtbar sind.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

6. Die Befruchtungsvorgänge verlaufen bei den Gattungen *Adelea*, *Klossia* und *Legerella* insofern anders als bei den anderen Coccidien, als der Kopulation, d. h. der Verschmelzung der reifen Gameten, eine Konjugation, d. h. eine Aneinanderlagerung der noch unreifen Gametocyten, vorausgeht. Diese Konjugation kann sogar bereits vor Beendigung des Wachstums der Gametocyten erfolgen, so daß alsdann der stärker wachsende Makrogametocyt den kleiner bleibenden Mikrogametocyten noch teilweise umwächst und letzterer auf diese Weise in eine grubige Vertiefung des Makrogametocyten eingebettet wird. Charakteristisch für die drei genannten Gattungen ist auch, daß der Mikrogametocyt nicht zahlreiche, sondern stets vier Mikrogameten bildet, von denen dann einer in den inzwischen gereiften Makrogameten eindringt, und daß den etwa birnförmigen Mikrogameten die für die Mehrzahl der Coccidien charakteristischen beiden Geißeln fehlen. Diese Geißeln fehlen übrigens auch bei *Eucoccidium*, dessen Mikrogameten einfach fadenförmig erscheinen und hierdurch an die Mikrogameten von *Haemoproteus* und den Malariaparasiten erinnern.

7. Die bei der Sporogonie auftretenden Unterschiede, welche bisher die Hauptmerkmale der verschiedenen Coccidiengattungen darstellen, betreffen hauptsächlich die Zahl der Sporocysten und Sporozoiten, welche in der Oocyste gebildet werden. Bei *Legerella* unterbleibt die Bildung besonderer Sporocysten und die Sporozoiten liegen frei in der Oocyste, welche von einer doppelten (bei *Legerella nova*) oder gar dreifachen (bei *Legerella testiculi*) Cystenhülle gebildet wird. Bei *Paracoccidium* werden anfänglich besondere Sporocysten gebildet, in der reifen Oocyste sind dieselben aber wieder aufgelöst und die Sporozoiten liegen also wiederum frei in der Oocyste. Bei *Eimeria stiedae* und *Eimeria falciformis* wird die Sporogonie dadurch etwas komplizierter als bei anderen Coccidien, daß die Sporoblasten sich zu dem sogenannten „Pyramidenstadium" strecken, um das in seiner Bedeutung noch nicht sicher aufgeklärte „Spitzenkörperchen" auszustoßen. Schließlich kann sowohl bei der Sporoblastenbildung wie bei der Sporozoitenbildung das ganze Plasma des Mutterindividuums (Sporont bzw. Sporoblast) zur Aufteilung gelangen oder es kann ein Teil desselben als Restkörper in der Oocyste bzw. Sporocyste unverbraucht übrigbleiben. Dieser Unterschied zwischen Bildung oder Fehlen eines Restkörpers ist übrigens auch bei der Schizogonie zu beobachten.

8. Die Öffnung der Sporocysten erfolgt gleichfalls in verschiedener Weise Bei *Eimeria schubergi* und anderen Arten sind die Sporocysten zweiklappig und öffnen sich durch Auseinanderweichen der beiden Schalenhälften (vgl. Taf. VII Fig. A, 21 und Fig. B, 19). Bei *Eimeria stiedae* dagegen fehlt diese Zweiklappigkeit, dafür aber besitzt die Sporocyste an einem Pole eine Mikropyle, welche sich unter dem Einflusse des Pankreassaftes des Kaninchens öffnet und durch die dann die Sporozoiten ausschlüpfen. — Das Ausschlüpfen der Sporozoiten aus der Oocyste scheint stets durch eine in dieser befindliche Mikropyle zu erfolgen.

System der Coccidien: Wie bereits erwähnt, werden die Gattungen der Coccidien hauptsächlich nach der Zahl der Sporocysten und Sporozoiten unterschieden. Auch für die Gruppierung der Gattungen werden in der Regel diese selben Zahlverhältnisse benutzt. Unter Berücksichtigung der übrigen vorstehend besprochenen Unterschiede dürfte aber nachstehendes System unseren derzeitigen Kenntnissen am besten entsprechen.

1. Familie ***Eimeridae.*** — Coccidien mit Generationswechsel, bei denen der Kopulation keine Konjugation vorausgeht, und die in großer Zahl von einem Mikrogametocyten gebildeten Mikrogameten zwei Geißeln besitzen. Bei Schizogonie und Mikrogametenbildung nur einmalige multiple Teilung.

1. Gattung ***Eimeria*** Aimé Schn. — Kein Dimorphismus der Schizonten; in der reifen Oocyste vier Sporocysten mit je zwei Sporozoiten. — Mehrere Untergattungen, die künftig wohl z. T. selbständige Gattungen werden werden:

a) Untergattung ***Eimeria*** s. str. — Oocystenbildung erst nach der Kopulation. Sporoblasten mit Pyramidenstadium (Ausstoßung eines „Spitzenkörperchens"). Sporocysten kugelig oder oval; nicht zweiklappig, sondern mit Mikropyle; öffnen sich erst im Darme

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

des Wirtes. — Typische Art: *Eimeria falciformis* Aimé Schn. aus dem Darme der Maus; am besten bekannte Art: *Eimeria stiedae* (Lindem.) aus Darm und Leber des Kaninchens.

b) Untergattung ***Goussia*** Labbé. — Oocystenbildung erst nach der Kopulation. Sporoblasten ohne Pyramidenstadium. Sporocysten kugelig oder oval, zweiklappig, öffnen sich erst im Darme des Wirtes. — Die Gattung wurde von Labbé gebildet für Darmschmarotzer verschiedener Fische, welche noch nicht näher untersucht sind; sie ist aber in neueren Arbeiten nicht mehr als selbständige Gattung anerkannt. Wenn ich sie als Untergattung wieder herstelle, so sind auf Grund obiger Diagnose zu ihr auch die Darmschmarotzer der Arthropoden vom Typus der *Eimeria schubergi* (Schaud.) zu rechnen.

c) Untergattung ***Orthospora*** Aimé Schn. 1881 (= *Caryophagus* Steinh. 1889). — Oocystenbildung schon bei der Reifung des Makrogameten. Sporoblasten ohne Pyramidenstadium. Sporocysten kugelig oder oval, öffnen sich erst im Darme des Wirtes. — Darmschmarotzer von Amphibien. Typische Art: *Eimeria (Orthospora) propria* (Aimé Schn.) aus *Molge*-Arten. Weitere Arten: *Eimeria (Orthospora) salamandrae* (Steinh.) aus *Salamandra maculosa* und *Eimeria (Orthospora) ranarum* (Labbé) aus *Rana esculenta*.

d) Untergattung ***Paracoccidium*** Lav. et Mesn. — Oocystenbildung erst nach der Kopulation. Sporoblasten ohne Pyramidenstadium. Sporocystenstadium nur von vorübergehender Dauer, da alsbald nach der Bildung der Sporozoiten die Sporocystenhülle aufgelöst wird und die Sporozoiten alsdann samt den bei ihrer Bildung entstandenen Restkörpern frei in der Oocyste liegen. — Typische und bisher einzige Art: *Eimeria (Paracoccidium) prevoti* (Lav. et Mesn.) aus dem Darm von *Rana esculenta*.

e) Untergattung ***Crystallospora*** Labbé. — Unterscheidet sich von den vorstehenden Untergattungen dadurch, daß die erst im Darm des Wirtes sich öffnenden Sporocysten die Gestalt einer Doppelpyramide haben. — Typische und bisher einzige Art: *Eimeria (Crystallospora) crystalloides* (Thélohan) aus dem Darm von *Motella tricirrata* (Bl.) und *Motella maculata* (Risso).

2. Gattung ***Isospora*** Aimé Schn. (= *Diplospora* Labbé). — In der reifen Oocyste zwei Sporocysten mit je vier Sporozoiten. Dimorphismus der Schizonten nicht beobachtet. — Typische Art: *Isospora rara* aus einer Nacktschnecke *(Limax cinereo-niger)*, sehr wenig bekannt. Andere Arten: *Isospora lacazei* (Labbé), Darmparasit des Sperlings, Kanarienvogels und anderer Singvögel und typische Art der Gattung *Diplospora* Labbé, welche sich bei unseren jetzigen Kenntnissen von *Isospora* noch nicht abgrenzen läßt. *Isospora bigemina* (Stiles), Darmparasit von Hund und Katze. *Isospora lieberkühni* (Labbé), Nierenparasit von *Rana esculenta* und typische Art der Gattung *Hyaloklossia* Labbé. Ferner noch drei im Darm von Eidechsen und Schlangen schmarotzende Arten. — Ob wirklich alle diese Arten so nahe verwandt sind, daß sie in einer Gattung bleiben können, erscheint noch zweifelhaft. Vorläufig sind unsere Kenntnisse noch nicht ausreichend, um sie auf mehrere Gattungen zu verteilen. Bemerkt sei jedoch, daß die Sporocysten von *Isospora lacazei* nach Wasielewski eine Mikropyle zu besitzen scheinen, während derselbe Autor für *Isospora bigemina* Zweiklappigkeit der Sporocysten vermutet, ferner daß *Isospora lieberkühni* nach Laveran und Mesnil allen anderen Coccidien gegenüber eine Sonderstellung dadurch einnimmt, daß sie auf der Blutbahn vom Darm nach der Niere des Frosches wandert.

3. Gattung ***Cyclospora*** Aimé Schn. — In der reifen Oocyste zwei Sporocysten mit je zwei Sporozoiten. Dimorphismus der Schizonten sehr ausgeprägt (vgl. Taf. VII Fig. B). Oocystenbildung erst nach der Kopulation. Sporocysten oval oder spindelförmig, zweiklappig, öffnen sich erst im Darme des Wirtes. — Typische Art: *Cyclospora glomericola* Aimé Schn. aus dem Darm eines Myriapoden der Gattung *Glomeris*. Weitere Art: *Cyclospora caryolytica* Schaud. aus dem Darm des Maulwurfs. Die nahe Verwandtschaft beider Arten ist jedoch noch nicht sicher gestellt, da für den Parasiten von *Glomeris* der Nachweis des Dimorphismus der Schizogonie noch fehlt. Auch machen die Sporoblasten von *Cyclospora glomericola* ähnlich wie bei *Eimeria* ein Pyramidenstadium durch, um ein „Spitzenkörperchen“ („Schneider'sches Körperchen“) auszustoßen, während Schaudinn hiervon bei *Cyclospora caryolytica* nichts gesehen hat.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

4. Gattung ***Angeiocystis*** Brazil. — Oocysten mit vier, je 16(?) Sporozoiten enthaltenden Sporocysten. — Typische und bisher einzige Art: *Ang. audouiniae* Brazil aus einem marinen Borstenwurm.

5. Gattung ***Barrouxia*** Aimé Schn. — Oocysten mit zahlreichen, nur je einen Sporozoiten enthaltenden Sporocysten. — Die durchweg wenig bekannten Arten, die mit Ausnahme eines Parasiten von *Nepa cinerea* im Darm von Myriapoden schmarotzen, werden von Mesnil auf vier Untergattungen verteilt: a) *Barrouxia* s. str. Sporocyste kugelig, glatt, zweiklappig, ohne schwanzartigen Fortsatz. b) *Urobarrouxia* Mesn. Sporocyste mit schwanzartigem Fortsatz am einen Pole, sonst wie vorige. c) *Echinospora* Lég., Sporocyste oval, bestachelt, zweiklappig. d) *Diaspora* Lég. Sporocyste oval; nicht zweiklappig, sondern mit Mikropyle.

II. Familie. ***Caryotrophidae.*** — Coccidien mit Generationswechsel, bei denen der Kopulation keine Konjugation vorausgeht. Bei Schizogonie und Mikrogametenbildung zweimalige multiple Teilung. — Außer *Caryotropha* mit der einzigen Art *Caryotropha mesnili* Siedl. aus der Leibeshöhle eines marinen Borstenwurmes gehört vielleicht auch *Klossiella muris* Smith et Johnson aus der Niere der Maus hierher.

III. Familie. ***Adeleidae.*** — Coccidien mit Generationswechsel, bei denen der Kopulation der Gameten eine Konjugation der Gametocyten vorausgeht. Die Mikrogametocyten bilden stets vier kurze plumpe Mikrogameten ohne Geißeln. Die Sporozoiten wachsen wie bei den Eimeriiden direkt zu den Schizonten heran, um durch einmalige multiple Teilung die Merozoiten zu bilden. Oocystenbildung stets erst nach der Kopulation.

1. Gattung ***Adelea*** Aimé Schn. — Schizonten dimorph. In der reifen Oocyste vier oder mehr Sporocysten mit je zwei Sporozoiten. — Typische und bestbekannte Art: *Adelea ovata* Aimé Schn. aus dem Darm von *Lithobius.*

2. Gattung ***Legerella*** Mesnil. — Schizonten dimorph. Oocystenhülle doppelt oder dreifach (die innere dieser Hüllen vielleicht einer Sporocyste entsprechend), umschließt direkt zahlreiche Sporozoiten. — Typische Art: *Legerella nova* (Aimé Schn.) aus den Malpighischen Gefäßen von *Glomeris.*

3. Gattung ***Klossia*** Aimé Schn. — Kein Dimorphismus der Schizonten. In der reifen Oocyste zahlreiche kugelige Sporocysten mit je vier Sporozoiten. — Typische und bestbekannte Art: *Klossia helicina* Aimé Schn. aus der Niere von *Helix*-Arten.

IV. Familie ***Eucoccidiidae.*** — Coccidien ohne Generationswechsel, welche sich nur durch Sporogonie vermehren, und bei denen der Kopulation keine Konjugation vorausgeht und die von einem Mikrogametocyten in sehr großer Zahl gebildeten Mikrogameten langgestreckt, fadenförmig sind.

Einzige Gattung: ***Eucoccidium*** Lhe. (= *Benedenia* Aimé Schn. nec Dies. = *Legeria* R. Bl. nec Labbé = *Legerina* Jacquemet). Oocystenbildung erst nach der Kopulation. In der reifen Oocyste zahlreiche Sporocysten. — Zwei Arten, die beide in den Lymphspalten des Darmes von Tintenfischen schmarotzen: *Eucocc. octopianum* (Aimé Schn.) aus *Octopus* und *Eledone* mit je 10—12 Sporozoiten in den Sporocysten (Typus der Gattung) und *Eucocc. eberthi* (Labbé) aus *Sepia officinalis* mit je drei Sporozoiten in den Sporocysten.

Coccidiose beim Menschen.

Wenngleich der Mensch für kein einziges Coccid als ein normaler Wirt betrachtet werden kann, so sind doch mehrfach Fälle bekannt geworden, in denen sich Coccidien auch beim Menschen angesiedelt hatten.

Die Zahl der wirklich sicher gestellten Fälle von Coccidiose beim Menschen ist allerdings eine sehr geringe. Von schwerer zum Tode führender Lebercoccidiose sind nur zwei Fälle bekannt (1858 von Gubler in Paris bei einem 45jährigen Manne beobachtet, bei welchem Leber-Echinococcus diagnostiziert war und der Tod an Peritonitis erfolgte, und 1890 von Silcock in London bei einer 50jährigen Frau, die unter schweren Erscheinungen fieberhaft erkrankt war und bei der sich außer zahlreichen käsigen Coccidienherden in der Leber auch noch ebensolche in der gleichfalls vergrößerten Milz, sowie

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

weitere lokal begrenzte entzündliche Coccidienherde in Dünn- und Dickdarm fanden). In drei anderen Fällen wurde eine weniger weit vorgeschrittene Lebercoccidiose bei der Sektion (von Dressler in Prag und von Sattler in Wien) bzw. in einem alten Präparat (von Perl in Gießen) gefunden und zweimal ist auch (von Eimer in Berlin) bei der Sektion menschlicher Leichen Darmcoccidiose festgestellt worden. Auf Grund der Untersuchungen des Stuhlgangs konnten Railliet und Lucet in Paris bei einer Frau und einem Kinde, die an Diarrhöe litten, Darmcoccidiose diagnostizieren und in Italien haben Grassi und Rivolta mehrfach in den Fäces von Erwachsenen und Kindern Coccidien gefunden, ohne nähere Angaben über etwaige Krankheitserscheinungen zu machen. Einige andere Fälle sind zweifelhaft.

In allen diesen Fällen hat es sich wahrscheinlich um ***Eimeria stiedae*** (Lindem.) (= *Monocystis stiedae* Lindem. = *Sporospermium cuniculi* Riv. = *Coccidium perforans* Leuck. = *Coccidium cuniculi* Labbé = *Eimeria cuniculi* Lhe. = *Cytospermium hominis* Riv. = *Coccidium hominis* Riv. = *Coccidium perforans* Leuck.), das bekannte Coccid des Kaninchens gehandelt, dessen eiförmige bis elliptische Oocysten 24—49 μ lang und 12,8—28 μ breit werden. (Schwankungen der Länge von 28—42,5 μ und der Breite von 14—28 μ, sowie des Verhältnisses beider zueinander von 1 : 1,5—1 : 2,0 hat Metzner bei ein und derselben künstlichen Infektion beobachtet.) Bei der Sporogonie wird sowohl zunächst in der Oocyste wie auch später in den vier Sporocysten je ein Restkörper gebildet.

In den Lehrbüchern werden fast durchweg mehrere Coccidienarten als gelegentliche Irrgäste des Menschen angegeben und zwar außer der bisher meist *Coccidium oviforme* genannten *Eimeria stiedae*, dem Lebercoccid des Kaninchens, noch eine *Coccidium perforans* oder *Coccidium hominis* genannte Art, die normalerweise im Darm des Kaninchens schmarotzen soll, und *Isospora bigemina* (Stiles) (= *Coccidium bigeminum* Stiles), ein häufiger Darmparasit der Hunde und Katzen. Für das Vorkommen der letzteren Art beim Menschen wird aber in der Regel nur ein einziger (von Virchow nach einer Beobachtung von Kjellberg mitgeteilter) Fall angeführt und dessen Deutung erscheint zweifelhaft. In einem anderen von Braun hypothetisch auf *Isospora bigemina* bezogenen Fall habe ich schon früher bezweifelt, ob es sich überhaupt um Coccidien gehandelt hat.

Im Gegensatz hierzu erscheint das Vorkommen des Darmcoccids des Kaninchens beim Menschen verbürgt. Dessen Unterscheidung von dem Lebercoccid des Kaninchens läßt sich aber kaum aufrecht erhalten, da von den für die Unterscheidung beider Arten angeführten Merkmalen sich das angebliche Fehlen eines Restkörpers in den Oocysten von *Eimeria stiedae* als eine irrtümliche Annahme und andererseits die außerdem noch angeführten Unterschiede in Form und Größe der Oocysten als Folge einer sehr erheblichen individuellen Variation des Kaninchencoccids erwiesen haben.

Von zweifelhaften Beobachtungen, die mehrfach auf Coccidien bezogen worden sind, verdienen hier zwei spezielle Erwähnung:

1. **Angebliche Coccidiencysten in eitrigem Pleuraexsudat,** beobachtet bei einem jungen Manne, welcher auf den zwischen Bordeaux und dem Senegal verkehrenden Schiffen beschäftigt war. In der durch Thoracocentese entleerten eitrigen Flüssigkeit fanden sich große, kugelige bis ovale Cysten, welche 10—20 spindelförmige Körper von 18—100 μ Länge und einen großen „Restkörper" enthielten. Blanchard faßte diese Cysten als ungeschlechtliche Vermehrungsstadien eines Coccids, die spindelförmigen Körper als die Merozoiten auf. Gegen diese Annahme spricht aber schon allein die Cystenbildung, die ja bei der Schizogonie der Coccidien stets fehlt. Wie problematisch die wirkliche Bedeutung jener Cysten ist, wird auch dadurch illustriert, daß Mégnin sie anstatt auf Coccidien vielmehr auf Echinorhynchen zurückführen will, indem er die spindelförmigen Körper als die Eier bzw. die flottierenden Ovarien dieser Parasiten auffaßt.

2. Wichtiger ist das sogenannte ***Coccidioides immitis,*** welches bei einer bisher nur in Amerika (speziell in Argentinien und den Vereinigten Staaten) beobachteten Hauterkrankung gefunden wurde. Es handelt sich um kleine, im Corium gelegene Granulationsgeschwülste, welche an Miliartuberkeln erinnern und zu papillen-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

artigen Erhebungen der Haut führen, welche miteinander verschmelzend ausgedehnte höckrige Hautwucherungen bilden, die sich an der Peripherie immer weiter ausbreiten, ohne daß es an den zuerst ergriffenen Hautstellen zur Heilung kommt. Auch auf dem Wege der Lymphbahnen kann die Krankheit sich weiter verbreiten und zu einer Allgemeininfektion führen, bei der Lunge, Leber, Milz, Nieren und Geschlechtsorgane erkrankt gefunden wurden. Auch in diesen inneren Organen kam es zur Bildung kleiner Knötchen, die durchaus an Miliartuberkeln erinnerten, in denen aber anstatt der Tuberkelbazillen die als *Coccidioides* bezeichneten eigentümlichen Parasiten gefunden wurden. Kam es an den erkrankten Hautstellen zur Geschwürsbildung, so wurden diese Parasiten auch massenhaft in dem eitrigen Sekret der Geschwüre gefunden. Alle bisher bekannt gewordenen Fälle endeten tödlich, wenngleich die Dauer der Krankheit sehr verschieden war und in einem Falle fast 10 Jahre betrug, während ein von diesem Falle aus durch Impfung infizierter Affe in weniger wie einem Monat erlag und ein anderer Mann, bei welchem die Krankheit mit einem Ausschlag auf der Stirn begann, 3 Monate nach dem Beginne des Leidens starb.

Einige in Frankreich von Morestin und Milian, sowie Duret und Cornil beobachtete Hautwucherungen, die durch frühzeitige Extirpation geheilt wurden, könnten nach Blanchard mit dieser sonst, wie gesagt, bisher nur in Amerika beobachteten Erkrankung vielleicht identisch sein. Ferner will Seeber zwei Fälle von Nasenpolypen auf *Coccidioides*-Infektion zurückführen.

Die Parasiten, welche die geschilderte Affektion hervorzurufen scheinen, sind beschalte kugelige Körper von 3—30 μ Durchmesser, welche sich in den Riesenzellen der Granulationsgeschwülste bis zu zehn Stück fanden. Die doppelt konturierte Cystenhülle umschließt einen granulierten protoplasmatischen Inhalt, deren Kern jedoch noch nicht nachgewiesen ist. Im Inneren dieser Cyste soll es dann zu einer lebhaften Vermehrung kommen, die zur Bildung zahlreicher, sporozoitenähnlicher Fortpflanzungskörper führt. — Die Entdecker hielten diese Parasiten für Coccidien, weshalb ich die Erkrankung hier erwähne. Daß es sich wirklich um Coccidien gehandelt haben sollte, ist jedoch höchst unwahrscheinlich, wie bereits Blanchard betont hat, der freilich geneigt ist, wenigstens an der Sporozoennatur der Parasiten festzuhalten. Nur weitere Untersuchungen können über ihre Bedeutung Aufklärung verschaffen.

Literatur über Coccidien.[1])

1900 Blanchard, R., Les coccidies et leur rôle pathogène. (Causeries scientifiques d. l. Soc. zool. de France, Année 1900. Nr. 5.) 8°. 40 p. 12 figs. Paris.

1900 Lühe, M., Ergebnisse der neueren Sporozoenforschung. I. Entwicklungscyklus der Coccidien. (Centralbl. f. Bakter. etc. I. Abtlg. Bd. XXVII. Nr. 10/11. p. 368 bis 384, 9 Fig.; auch als p. 1—20 des auf p. 77 zitierten erweiterten Sonderabdrucks.)

1903 Derselbe, Die Coccidien-Literatur der letzten vier Jahre. (Zoolog. Zentralbl. X. Jahrg. Nr. 18/19. p. 617—661.)

1903 Mesnil, F., Les travaux récents sur les Coccidies. 8°. 14 p. (Extr. d. Bull. de l'Inst. Pasteur. T. I. Nr. 12—13.)

1903 Metzner, Rud., Untersuchungen an *Coccidium cuniculi*. I. Teil. (Arch. f. Protistenkde. Bd. II. H. 1. p. 13—72, Taf. II.)

1903 Minchin, F. A., The Sporozoa — Order 2. Coccidiidea. (A Treatise on Zoology, ed. by E. Ray Lankester. London. 8°. p. 204—238, Fig. 47—67.)

1900 Schaudinn, F., Untersuchungen über den Generationswechsel bei Coccidien. (Zoolog. Jahrb., Abt. f. Anat. Bd. XIII. H. 2. p. 197—292, Taf. 13—16.)

1902 Derselbe, Studien über krankheitserregende Protozoen. I. *Cyclospora caryolytica* Schaud., der Erreger der perniciösen Enteritis des Maulwurfs. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XVIII. H. 3. p. 378—416, Taf. XII—XIII. 1 Textfig.)

1905 Siedlecki, M., Über die Bedeutung des Karyosoms. (Bull. de l'acad. des sci. de Cracovie, classe des sci. math. et nat. Octobre. p. 559—581, Taf. XVI.)

[1]) Vgl. die Vorbemerkung auf S. 76.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1904 v. Wasielewski, Th., Studien und Mikrophotogramme zur Kenntnis der pathogenen Protozoen. I. H. Studien über den Bau, die Entwicklung und über die pathogene Bedeutung der Coccidien. 8°. 118 p., 24 Fig., 7 Taf. M. 6.—. Leipzig. J. A. Barth.

Literatur über *Coccidioides immitis*.

1900 Blanchard, R., Les coccidies etc. (cf. oben). p. 36—39, Fig. 11—12.
1903 Braun, M., Die tierischen Parasiten des Menschen. 3. Aufl. Würzburg. 8°. p. 78—79.
1899 Cornil, V., Sur les coccidioses humaines, sous forme de tumeurs du tissu cellulaire sous-cutané et des bourses séreuses. (Bull. de l'acad. de méd. 3. sér. T. XLII. p. 209.)
1896 Gilchrist, T. C., A case of blastomycetic dermatitis in man. (Johns Hopkins Hosp. Rep. Vol. I. p. 269—290, pls. 40—50.)
1896 Derselbe, Comparisons of the two varieties of protozoa, and the blastomyces found in the preceeding cases, with the so-called parasites found in the various lesions of the skin, viz. psorospermosis follicularis vegetans (Darier), carcinoma, herpes zoster, molluscum contagiosum, varicella. (Ibid. p. 291—347, pls. 51—60.)
1899 Milian, G., Les sporozooses humaines. (Thèse de Paris. p. 77—85.)
1894 Posadas, A., Psorospermiosis infestante generalizada. Tesis. Buenos Aires.
1897/98 Derselbe, Ensayo sobre una nueva neoplasia del Hombre etc. 8°. Vol. I. Buenos Aires 1897. 97 p., 34 pl. Vol. II. Ibid. 1898. 95 p., 25 pl.
1897 Rixford, E. and Gilchrist, T. C., Two cases of protozoan (coccidioidal) infection of the skin and other organs. (Johns Hopkins Hosp. Rep. Vol. I. p. 209.)
1900 Seeber, G. R., Un nuevo esporozoario parásito del hombre. Dos casos encontrados en pólipos nasales. Tesis. Buenos Aires. 8°. 67 p., 3 pl.
1892 Wernicke, R., Über einen Protozoenbefund bei Mycosis fungoides. (Centralbl. f. Bakter. etc. Bd. XII. p. 859.)

Erklärung der Tafel VIII.

Alle Figuren sind mit einem Leitz'schen Mikroskop (homog. Imm. $^1/_{12}$, Comp.-Ocular 18) und mit dem Zeichenapparat von Winkel gezeichnet bei einer Vergrößerung von ca. 3300 : 1 (festgestellt durch die in gleicher Weise erfolgte Abzeichnung eines Zeiß'schen Objektivmikrometers). Bei gleicher Vergrößerung sind auch die meisten Originale unter den Textabbildungen gezeichnet, die dann bei der Reproduktion auf ca. 3000 : 1 verkleinert wurden. — Die roten Blutkörperchen sind nur durch den Umriß angedeutet worden.

Fig. 1—4. *Trypanozon brucei* (Plimm. u. Bradf.) aus dem Blute einer in Kamerun durch Impfung infizierten Ratte.
Fig. 1—2 „breite, blasse" Formen (Weibchen?).
Fig. 3—4 gewöhnliche (indifferente) Formen.

Fig. 5—9. Birnformen von *Babesia canis* (Piana et Galli-Val.) aus dem Blute des Hundes (Südafrika).
Fig. 5 Birnformen mit ruhenden Kernen.
Fig. 6 Birnformen mit sich zur Teilung anschickenden Hauptkernen.
Fig. 7 Birnformen mit geteilten Hauptkernen und Blepharoblasten.
Fig. 8 Birnform mit geteiltem Blepharoblasten.
Fig. 9 Birnformen mit sich inäqual teilenden Kernen (Entstehung von Hauptkern und Blepharoblast durch Teilung eines vorher einheitlichen Kernes?).

Fig. 10. Birnform von *Babesia equi* (Lav.) aus dem Blute des Pferdes (Südafrika) mit sieben Chromatinkörnern (Mikrogametocyt?).

Fig. 11—24. Ringformen und amöboide Formen von *Babesia canis* (Piana u. Galli-Valerio) aus dem Blute des Hundes (Südafrika).

Fig. 25—27. Amöboide Formen von *Babesia equi* (Lav.) aus dem Blute des Pferdes (Südafrika).

Fig. 28. *Babesia parva* (Theiler). Parasit des afrikanischen Küstenfiebers, aus dem Blute des Rindes (Südafrika).

Fig. 29—32. *Plasmodium kochi* Lav. aus dem Blute des Tschimpansen (Kamerun).
Fig. 29 jüngstes beobachtetes Stadium.
Fig. 30 Ringform (junger Schizont).
Fig. 31 älterer Schizont.
Fig. 32 Makrogametocyt.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen

DFG

Malaria.

Von

Marineoberstabsarzt Dr. **Hans Ziemann,** Regierungsarzt zu Kamerun.

(Mit Tafel IX—XI.)

Bezeichnungen der Krankheit.

Die Krankheit, deren Wesen und Verlauf wir in Folgendem genauer kennen lernen wollen, und die ihren Namen von mal aria (italienisch) = schlechte Luft hat, weist in einzelnen Gegenden und Ländern verschiedene Bezeichnungen auf.

Wechselfieber, kaltes Fieber, Intermittens, Paludismus, Intermittent Fevre, Ague, fièvre palustre, paludisme, febbre intermittente, Koorts sind einige der gebräuchlichsten. Der Name Wechselfieber deutet schon an, daß als charakteristisches Symptom ein in bestimmten Intervallen wiederkehrendes Fieberstadium zu betrachten ist.

Geschichtliches.

Ältere Periode.

Bei der ungeheuren Fülle des Stoffes, der riesigen Literatur und der Knappheit des Raumes können hier nur die wichtigsten Daten gegeben werden. Wir sehen daher von der üblichen Einleitung mit Hippokrates ab und erwähnen nur, daß zweifellos die Alten die Malaria sehr wohl schon kannten, und daß z. B. bereits Celsus die später zu beschreibende maligne Tertiana als perniciöse Malaria schilderte.

Im Jahr 1640 erfolgte die denkwürdige Einführung der Chinarinde in die Therapie der Malaria durch die Gräfin del Cinchon, bzw. ihren Arzt Juan del Vego, welche dieselbe aus Ecuador nach Europa mitbrachten. In Ecuador war sie den Eingeborenen als Fiebermittel schon lange bekannt. Die Namen von Morton, Torti, Sydenham sind mit der folgenden Epoche der Geschichte der Malarialehre untrennbar verbunden. Speziell Torti's Buch über die Malaria enthält eine Fülle von noch heut zu Recht bestehenden, klassisch abgefaßten klinischen Angaben.

1847 entdeckte Heinrich Meckel die pigmentierten Leukocyten der Malariker und pigmentierte Körper in der Milz und im Blute einer Geisteskranken, welche wohl zweifellos Malariaparasiten waren.

Frerichs und Virchow fanden ebenfalls die erwähnte Pigmentierung. Um den klinischen Ausbau machten sich hoch verdient in den 50er bis 80er Jahren

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

des vorigen Jahrhunderts Collin, Bérenger Feraud, Corre, Fayrer, Baccelli, Kelsch und Kiener und andere.

Da noch kein Bazillus für die neue Krankheit vorhanden war, fanden 1879 Klebs und Tommasi Crudeli den gesuchten, der von Cuboni, Marchoux, Schiavuzzi und anderen auch verteidigt wurde. Noch 1887 erklärten Mosso und Maragliano die Malariaparasiten für Degenerationszustände der roten Blutkörper, was mit der Mangelhaftigkeit ihrer Untersuchungsmethode zu erklären ist. Wir kommen auf die Fehlerquellen, denen diese und andere Forscher zum Opfer fielen noch zurück.

Am 6. November 1880 machte Laveran in Constantine in Algier die denkwürdige Entdeckung der Malariaparasiten, die er sofort als kleinste Protozoen und als Schmarotzer der roten Blutkörper des Menschen erkannte, vgl. Taf. XI Fig. 1, 2, 3, 10, 16 etc.

Er entdeckte auch bereits die später als geschlechtliche Formen der Malariaparasiten erkannten Halbmonde und Geißelkörper, vgl. Taf. XI Fig. 22 u. 24.

1882 bestätigte Richard Laveran's Entdeckung, und Laveran vereinigte seine Befunde 1884 in seiner bekannten „Traité des fièvres palustres". Zunächst begegnete Laveran's Entdeckung starker Skepsis.

Die italienischen Forscher verhielten sich ablehnend, auch Marchiafava, Celli und Grassi. Diese Reminiscenz tut den ausgezeichneten späteren Arbeiten der italienischen Forscher gewiß keinen Abbruch, und wenn Grassi noch 1887 in Pavia den Malariaparasiten Laveran's ein Todeszeugnis ausstellte, so teilte er mit diesem Irrtum nur das Schicksal vieler anderer.

Auf den nicht immer erquicklichen Prioritätsstreit über die Entdeckung des Malariaparasiten wollen wir hier nicht eingehen (vgl. 1888, Arch. Ital. de Biologie). Laveran bleibt mit Recht der Ruhm des Entdeckers der Malariaparasiten.

Tatsächlich gaben Marchiafava und Celli 1883 mit Zuhilfenahme gefärbter Präparate bereits eine Beschreibung der später als Malariaparasiten von ihnen erkannten Gebilde, auch der noch unpigmentierten Jugendformen, und zeigten, daß die Bildung des Pigments im Malaria-Blute innerhalb der roten Blutkörper erfolge, Taf. XI Fig. 2 u. 3. Ferner beschrieben sie bereits die Ringformen, Taf. XI Fig. 17. 1885 erweiterten sie diese Befunde, erkannten die parasitäre Natur an, trennten die Parasiten von den Vakuolen der roten Blutkörper und beschrieben die Teilungsformen, welche sich aus endoglobulären Parasiten innerhalb der roten Blutkörper entwickeln, Taf. XI Fig. 7, 14, 21. 1884 entdeckte Gerhardt, daß sich die Malariafieber durch Einspritzen von Malariablut auf andere Menschen übertragen lassen, was durch Celli und Marchiafava, später von Gualdi und Antolisei, Angelini, Baccelli, Bein, Bignami, Mannaberg, Elting, und anderen bestätigt wurde.

Im Herbst 1885 begann Golgi in klassischen Arbeiten den Parasitenbefund im Blute mit den klinischen Erscheinungen in Übereinstimmung zu bringen. Er beschrieb zunächst die Entwicklung des Parasiten des alle 4 Tage wiederkehrenden Fiebers (Quartana) vom jungen, in den roten Blutkörper eindringenden Parasiten an, bis zur Teilung, Taf. XI Fig. 9—14. 1886 wurde ebenso der Tertianparasit von ihm analysiert, Taf. XI Fig. 1—7. 1891 lehren Marchiafava und Celli die Parasiten der schweren Sommerherbstfieber Italiens, Taf. XI Fig. 16—21, von den gewöhnlichen Tertian- und Quartanparasiten zu trennen. Die Namen Marchiafava's und Celli's, Golgi's, Grassi's und Feletti's, Bignami's und Bastianelli's, Sanfelices, Dionisis, Mannaberg's, Osler's, Thayer's und Hewetson's sind mit der folgenden Periode der Malariaentwicklung untrennbar verbunden. Alle Namen aufzuzählen ist unmöglich. In Deutschland begannen zu jener Zeit F. Plehn und Ruge ihre ätiologischen, Schellong

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

und Martin ihre klinischen Malariauntersuchungen. Wir übergehen hier die älteren Arbeiten über den feineren Bau der Malariaparasiten wie die von Celli, Guarnieri und Grassi usw., da ihre Resultate bei der Mangelhaftigkeit der angewandten Methoden nicht allgemeine Anerkennung finden konnten.

1891 untersuchte Romanowsky mit Hilfe der Romanowsky'schen Färbemethode (vgl. diese) und an der Hand von 6 Fällen gewöhnlicher Tertiana die feinere Struktur der betreffenden Parasiten. Die Kernteilung derselben sollte eine karyokinetische sein.

Bezüglich der ursprünglichen, ganz unzuverlässigen Romanowsky'schen Färbung siehe Untersuchungsmethoden. Mannaberg gab mit Hilfe einer anderen, aber komplizierteren Methode weitere wertvolle Details über den feineren Bau der Parasiten, insbesondere über den Kern, konnte aber ebenfalls noch nicht den Kern während der ganzen Entwicklung verfolgen. 1898 gelang dieses dem Verf., mit Hilfe der von ihm brauchbar gemachten Romanowsky'schen Färbung und unter vergleichender Untersuchung zahlreicher Blutparasiten der Warm- und Kaltblüter. Die Lehre von der ungeschlechtlichen Entwicklung der Malariaparasiten gelangte damit zu einem gewissen Abschluß.

Neuere Periode.

Es hatten schon ältere Autoren die Vermutung ausgesprochen, daß die Malaria durch Moskitos übertragen würde, so z. B. Lancisi, eine Vermutung, die auch das Volk in manchen Malariagegenden schon teilte. Die meisten Autoren hatten aber lange Zeit die Anschauung, daß die Malaria durch das Wasser oder die Luft übertragen würde. Über die Form, in der sich die Malariaparasiten außerhalb des Körpers finden, bestanden die verschiedensten Vermutungen. Grassi und Calandruccio vermuteten in Amöben, die sie im Nasenrachenraum von Tauben fanden, die außerhalb des Menschen vorkommende Form der Malariaparasiten. Coronado fand dieselbe sogar freilebend im Sumpfwasser! Mannaberg sprach, die Anschauung Laveran's über die hohe Bedeutung der Geißelkörper weiter ausführend, 1893 den geistvollen Gedanken aus, daß speziell die Geißelfäden der Geißelkörper die Anpassung der Parasiten an saprophytische Verhältnisse vermittelten, vgl. Taf. XI Fig. 30. Auf Grund biologischer Betrachtungen kam Verf. 1898 zu der Annahme, daß die Parasiten als solche schon in der Außenwelt existierten, indeß in einer Form, welche ihnen ein Ersatz bietet für den Parasitismus innerhalb der roten Blutzellen und zugleich damit einen Schutz gegen äußere Einwirkungen. Diese Möglichkeit wäre gegeben durch Schmarotzen an oder in anderen Lebewesen, die dem Tier- oder Pflanzenreich angehörten. Sobald die Parasiten in den menschlichen Organismus eingedrungen, würden sie nach obiger Annahme frei, wenigstens unter normalen Umständen, da die roten Blutzellen ihnen einen zusagenderen Nährboden darböten.

Bei der Annahme, daß die Parasiten außerhalb des Organismus in einem anderen Organismus schmarotzten, könnte die Infektion selbst auf die mannigfaltigste Weise entstehen, durch Einatmung, Genuß von Wasser, Stiche von Insekten etc. (l. c. S. 90). Freilebende, also nicht parasitäre Entwicklungsstadien wurden demnach bereits mit Bestimmtheit ausgeschlossen.

Durch George Nuttall's kritische und sorgsame Nachforschungen erfuhren wir, daß schon 1883 der Amerikaner King energisch für die Übertragung der Malaria durch Moskitos eingetreten ist. Nach Ruge soll schon damals R. Koch, ohne Kenntnis der King'schen Hypothese, dieselbe Ansicht mündlich ausgesprochen haben. 1884 schließt sich Laveran dieser Ansicht an. 1894 stellt Manson, der bereits die Mücken als die Überträger der Filariakrankheit erwiesen, die These auf, daß die Geißeln der Malariaparasiten Sporen wären. Diese sollten sich innerhalb der Moskitos, welche Malariablut gesogen, umwandeln, ähnlich, wie es die Filariaembryonen täten. Nach dem Tode des Moskitos könnte dann der junge Parasit wieder in eine Moskitolarve eindringen oder in Freiheit gesetzt werden. Der Mensch könnte sich dann durch Trinken von Wasser infizieren, in

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

denen die erwähnten Moskitos ihren Tod gefunden oder durch Einatmen des Staubes von eingetrockneten Sümpfen.

Nach Bignami, 1896, sollten die Moskitos das Malariavirus aus dem Boden aufnehmen und es dem Menschen einimpfen. Eine Stütze für die Theorie, daß die Malaria durch Moskitos übertragen würde, lag auch darin, daß es Theobald Smith gelang, nachzuweisen, daß das Texasfieber, welches mit der Malaria ätiologisch viele Analogien bot, durch Zecken übertragen wurde. Smith zeigte, daß die Krankheitskeime auf die junge Brut von Zecken, welche sich an texasfieberkranken Rindern infiziert hatten, übergingen.

Schon 1895 machte dann Ronald Ross, ein englischer Militärarzt, der auf Veranlassung von Manson Untersuchungen über die ätiologische Bedeutung der Mücken anstellte, die Entdeckung, daß, gewisse Formen der Malariaparasiten, die sog. Halbmonde, sich im Mückenmagen leicht in Sphären und Geißelkörper verwandelten, Taf. XI Fig. 22—30. 1897 entdeckte Mac Callum die geschlechtliche Differenzierung der Malariaparasiten, nachdem er die Befruchtung bei männlichen und weiblichen malariaähnlichen Parasiten im Vogelblute, den sog. Halteridien oder Trypanosomen Schaudinns, sowie die daraus entstehende Würmchenbildung erwiesen, vgl. Taf. X Fig. 40—44.

Diese Würmchen waren bereits vorher von Danilewsky beschrieben, aber als selbständige Organismen gedeutet worden. Auch Verf. hatte sie 1897 im Eulenblut in Italien gesehen, sie aber damals den Drepanidien der Frösche an die Seite gestellt (l. c. S. 135).

Im Augnst 1897 findet Ross die Entwicklung von Halbmonden zu pigmentierten Körpern im Mückenmagen, nachdem die betreffenden Mücken Malariablut gesogen. Ganz zweifellos waren seine dappled winged moskitos, mit denen er damals gearbeitet, Anophelinen, d. h. diejenigen Moskitos, welche allein die Malaria übertragen können.

Nur kannte er damals die Anophelesnatur dieser Mücken noch nicht. Er spricht aber schon deutlich von den pigmentierten Körpern an der Magenwandung seiner Versuchsmoskitos als einem Entwicklungsstadium der Malariaparasiten. Daß es sich nicht um Infektionen durch die den menschlichen Malariaparasiten verwandten Vogelmalariaparasiten, Proteosomen, handelte, geht daraus hervor, daß er seine Anophelinen selbst aus Eiern gezüchtet hatte, die seiner Beschreibung nach Anopheleseier sein mußten. (Betr. eines späteren Versuches 1897, der möglicherweise mit einer Culexart, die nur Vogelmalaria zu übertragen vermag, stattfand, sei auf die Originalberichte verwiesen.) Im Februar 1898 findet er außerdem ähnliche pigmentierte Körper im Magen von Mücken, die er mit Tertianablut gefüttert.

In der ersten Hälfte des Jahres 1898 legte Ross in ausgezeichneten Untersuchungen den Entwicklungsgang der Proteosomen in der Stechmücke (Culex pipiens) dar (vgl. Lühe).

Koch und seine Mitarbeiter Pfeiffer und Kossel bestätigten und erweiterten in wichtigen Punkten die Untersuchungen von Ross, indem es ihnen auch gelang, die allerersten Stadien der geschlechtlichen Weiterentwicklung der Vogelmalariaparasiten (Proteosomen), das Würmchenstadium, zu finden.

In einer Fußnote der betr. Arbeit gibt Koch an, daß seine Untersuchungen über das Halteridium bereits vollständig beendigt waren, als er von der Arbeit Mac Callum's Kenntnis erhielt.

November 1898 fanden Grassi, Bignami und Bastianelli im Magen von zwei Anophelinen, welche mit halbmondhaltigem Blute der Perniciosa gefüttert waren, ebenfalls pigmentierte Gebilde, die sie als weiteres Entwicklungsstadium der Perniciosaparasiten ansprachen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

November 1898 publizierte Bignami den ersten Fall einer gelungenen experimentellen Malariaimpfung bei einem bis dahin nie an Malaria erkrankt gewesenen Manne durch einen infizierten Anopheles. Es folgten dann sofort weitere Untersuchungen von Grassi, Bignami und Bastianelli November und Dezember 1898. Es gelang ihnen, der Reihe nach nicht nur den Perniciosa-, sondern auch den Tertiana- und Quartanaparasiten in seiner Entwicklung in der Mücke einwandsfrei weiter zu verfolgen.

Die experimentellen Impfungen durch infizierte Anopheles sind seitdem mehrfach von anderen Autoren wiederholt worden, u. a. von Favre und Tzuzuki an sich selbst. 12 Tage nach dem Stich der infizierten Mücke Ausbruch einer Perniciosa.

Ein ganz außerordentliches Verdienst erwarb sich Grassi vor allem dadurch, daß er in äußerst mühevollen Untersuchungen die Mückenarten, welche als Überträger in Frage kommen, untersuchte und die Anophelinen als alleinige Überträger der Malaria erkannte. Damit war für die weiteren Untersuchungen und Nachprüfungen eine feste Basis gegeben. Mit dieser Feststellung schieden der *Culex pipiens*, den auch Koch anfangs als Überträger beschuldigte, ferner der anfangs ebenfalls beschuldigte *Culex penicillaris* und der *Culex malariae* aus der Erörterung aus. Durch diese neueren Untersuchungen wurde die alte Frage, ob der Malariaparasit außer in dem Menschen auch noch in anderen Warmblütern schmarotze, wieder akut. Es war klar, daß, wenn die Anophelinen die Krankheitskeime nicht nur auf den Menschen, sondern auch auf andere Tiere übertragen konnten, die Bekämpfung der Malaria mit außerordentlichen Schwierigkeiten verbunden sein mußte.

Man wußte zwar schon früher durch Untersuchungen von Celli und anderen, daß die Malariaparasiten sich durch Überimpfung menschlichen Blutes nicht auf Tiere und umgekehrt durch Versuche Dionisi's (1899), daß die malariaähnlichen Parasiten der Vögel (die Proteosomen) sich nicht auf Menschen übertragen lassen. Man hatte auch im Laufe der Zeit bei den Säugetieren malariaähnliche Parasiten gefunden. Verf. hatte schon 1894/95 bei diesen Untersuchungen im Blute von fliegenden Hunden in Kamerun Parasiten gefunden, die den unpigmentierten Formen der Perniciosaparasiten außerordentlich glichen (Centralbl. f. Bakt. 1896). Koch fand einen pigmentierten Affenparasiten, der sehr an Tertiana erinnerte, Verf. in Westafrika einen unpigmentierten Affenparasiten (D. med. Woch. 1900), ferner Dionisi 1899 pigmentierte und unpigmentierte Parasiten bei den den fliegenden Hunden verwandten Fledermäusen.

Indeß alle diese Parasiten waren nicht identisch mit jenen der Malaria, und es gelang bis jetzt auch nicht, durch Stiche von Anophelinen, die mit menschlichen Malariaparasiten infiziert waren, diese Parasiten auf andere Warmblüter zu übertragen.

Robert Koch hatte aus dem Umstande, daß die Parasiten des menschlichen Malariablutes nicht auf andere Tiere überimpfbar waren, geschlossen, daß der Entwicklungszyklus der Malariaparasiten nur zwischen Menschen und Mücken stattfände.

Es war aber immerhin denkbar, daß die Malariaparasiten im menschlichen Blute derartige Eigenschaften gewönnen, daß sie, in Tierblut direkt übertragen, abstarben, während sie nach der Passage durch den Mückenkörper in veränderter Form sowohl Mensch wie Tier infizieren konnten. Die erwähnten Versuche mit infizierten Anophelinen waren daher notwendig, um jene Möglichkeit auszuschließen.

Eine zweite Schwierigkeit mußte für die Malariabekämpfung entstehen, wenn es gelang, festzustellen, daß, wie Manson und auch Koch ursprünglich annahmen, die Malariakeime auf die Nachkommenschaft der infizierten Mücken übertragen würden. Die daraufhin angestellten Untersuchungen sprachen nicht dafür.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die 1899 von Robert Koch mit Entschiedenheit aufgestellte These, daß nur der Mensch und der Moskito Wirte der Malariaparasiten seien, mußte, falls einwandsfrei bestätigt, für die ganze Lehre von der Epidemiologie und Malariaprophylaxe von großer Bedeutung werden. R. Koch baute in seiner klaren und überzeugenden Weise darauf ein ganzes System auf, auf das wir bei der Epidemiologie und Prophylaxe zurückkommen werden. Nach ihm entstehen die Neuerkrankungen an Malaria in Italien (Toskana) im Juli, und sind die bis dahin im Jahre auftretenden Fieberanfälle im allgemeinen als Rezidive der Fieber aus der letzten Fiebersaison zu deuten. An diesen Rezidiven infizierten sich die Mücken, die, nachdem genügend hohe Sommertemperatur geherrscht, die aufgenommenen Malariakeime auf andere Menschen übertrügen. Auf diese Weise wäre das epidemieartige Auftreten der Malaria im Juli und August zu deuten, und sei es möglich, wenn man während der fieberfreien Zeit die Rezidivkranken ordentlich ausheilte, die Malaria überhaupt auszurotten.

Celli beanspruchte Koch gegenüber die Priorität für die Feststellung des gesetzmäßigen Zusammenhanges zwischen Rezidiven des Vorjahres und dem explosiven Auflodern der Malaria-Neuerkrankungen, da ein daraufbezüglicher Artikel von ihm und del Pino schon ca. 14 Tage vor Koch's Veröffentlichung erschienen war (Supplemento al Policlinico 1899 Nr. 44 2. September). Ebenso machte Lewkowicz Prioritätsansprüche geltend, indem er behauptete, einige Wochen vor der Koch'schen Mitteilung an jenen seine bezügliche Ansicht mitgeteilt zu haben. Wegen Einzelheiten sei auf die Originale verwiesen.

Bei dem damaligen Stande der Dinge, wo ein geradezu fieberhaftes Arbeiten über die Malaria stattfand, konnten mehrere Forscher gleichzeitig denselben Gedankengang verfolgen.

1900 wurden die Befunde Ross' und Grassi's, Bignami's und Bastianelli's bezüglich der ätiologischen Bedeutung der Anophelinen für die Übertragung der Malaria vom Verf. auch für Kamerun bestätigt (vgl. bei Ätiologie). 1901 erscheint Grassi's bekanntes Buch „Studi di un zoologo sulla Malaria", worin er die Früchte seiner glänzenden und mühevollen Arbeit zusammenfaßt. Eine Fülle von Material wird nunmehr von allen Seiten zusammengetragen und von seiten R. Koch's und Ross' der systematische Kampf gegen die Malaria mit verschiedenen Kampfmethoden eröffnet. R. Koch betont die Wichtigkeit der Malariainfektion bei den Eingeborenen (speziell der Kinder) für die Verbreitung der Malaria und die Prophylaxe. Ziemann fordert die systematische Trennung der Europäeransiedlungen von denen der Eingeborenen, um der Malaria zu begegnen (s. bei Prophylaxe). Ferner erweitern außer den älteren Forschern wie Laveran, Grassi, Ross und Celli usw. Männer wie Daniels, Stephens und Christophers, Nuttall, Lühe, James, Rogers, ferner Billet, die Gebrüder Sergent und viele andere unsere Kenntnisse bezüglich Epidemiologie und Biologie der Anophelinen und der Parasiten. Deutscherseits beteiligten sich in hervorragendster Weise daran A. u. F. Plehn, ferner Ruge, sodann Nocht, Schüffner, Maurer, Grawitz, Panse, Kleine, Dempwolff, Kuhn und manche andere, ferner die Holländer Schoo und van der Scheer, der Ungar Jancsó, der Amerikaner Ewing etc.

Einen sehr großen Fortschritt hatte uns der Eintritt des Zoologen Schaudinn in die Malariaforschung gebracht, der bereits 1897 mit Siedlecki den Generations- und Wirtswechsel der den Malariaparasiten verwandten Coccidien dargelegt hatte. Schaudinn gab, von dem universellen Standpunkte des vergleichenden Protozoenforschers ausgehend, eine Fülle neuer Anregungen und Vergleichungen mit den den Blutparasiten verwandten Coccidien und sprach

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

auch aufs neue die Ansicht aus, daß die Malariakeime auf die junge Brut der infizierten Anopheles übergehen könnten. Die Literatur über die letzt erwähnten Autoren findet sich in den betreffenden Abschnitten über Ätiologie usw. erwähnt.

Geographische, tellurische und klimatische Beziehungen der Malaria.

A) Geographische Bedingungen.

Der Verbreitungsbezirk der Malaria fällt zwischen den 35.° Süd- und 63.° Nordbreite. Indeß ist die Verteilung auf die einzelnen Länder eine äußerst ungleichmäßige, sowohl was Schwere der Symptome, als auch Verbreitung anbelangt. Im speziellen dringt nach Hirsch die Malaria in Europa bis zum 63.—69.° N. B. vor, in Nordasien bis zum 55.°, an der Ostküste Nordamerikas bis ca. zum 45.° Nach Süden dringt sie in Australien nur bis zum 20.° S. B., in Afrika bis zum 30.°, in Amerika bis zum 35.° vor. Nach dem Äquator zu nimmt sie nach den übereinstimmenden Berichten aus allen Tropengegenden an Heftigkeit und Ausdehnung zu.

Die Grenze der Malaria liegt nach Hirsch in der nördlichen Halbkugel zwischen den Isothermen von 15—16° C. durchschnittlicher Sommertemperatur.

Außerdem ist die Verbreitung insofern Schwankungen unterworfen, als die Malaria erfahrungsgemäß vor der Kultur in Gegenden, wo sie früher geherrscht hat, vielfach zurückweicht, während an anderen Orten eine Zunahme zu bemerken ist.

Die schwersten Malariagegenden sind in Europa Mittel- und Süditalien, Sardinien, Sizilien, Korsika, Südgriechenland, die Flußtäler der großen Flüsse Südrußlands, einige Nebenflüsse der Donau, einige Landstriche in der Türkei, in Asien einige Gegenden Turkestans, die dem Himalayagebirge vorgelagerten Sumpflandschaften, das Terai, die Landschaften am Fuße der Nilgiris, die Westküste Indiens, Hinterindien, holländ. Indien, weniger die Küste von Kleinasien und der Persische Meerbusen, in Afrika Senegambien, der Busen von Ober- und Unterguinea, das Kongobecken, die Küste Deutschostafrikas und Mozambique, die Insel Madagaskar, in Innerafrika ein großer Teil des Sudan und die Flußebene des Nil, in Amerika die Küsten, besonders die atlantische Küste, der Golf von Mexiko und das Mississippidelta, die Staaten von Neumexiko, Georgien und Florida usw., ferner Venezuela, Guiana und das nördliche Brasilien, die Küste von Ecuador, in Australien Neuguinea, während Australien selbst und die Inseln des Bismarckarchipels, Neukaledonien, Neuseeland, Tasmanien, Samoa und viele andere Inseln relativ wenig oder meist gar nicht betroffen sind.

Bedingungen für das Zustandekommen der Malaria sind, um das des besseren Verständnisses halber gleich vorweg zu nehmen

1. hohe gleichmäßige Wärme und
2. ein relativ hoher Grad von Feuchtigkeit (wie z. B. in Kamerun und Neuguinea),
3. das Vorhandensein gewisser Moskitos (Anophelinen),
4. Vorhandensein chronisch malariakranker Menschen.

Die gegenseitigen Beziehungen dieser 4 Faktoren werden wir noch im Kapitel Epidemiologie genauer kennen lernen und daraus manche, früher noch dunklen Punkte der Epidemiologie erklären können. Da schon geringe Mengen längere Zeit stehender, nicht faulender Wassermengen zur Entwicklung der Malariakeime genügen, kann die Malaria auch in Gegenden mit scheinbarem Wüstencharakter, wie z. B. auf den Kap Verdischen Inseln, und auf dem trockenen Hochlande von Kastilien vorkommen. Allerdings können, wenn einer der erwähnten Faktoren

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

fehlt, sogar in den schwersten Malariagegenden malariafreie Orte vorkommen, wie selbst in Kamerun (vgl. das Küstensanatorium Suellaba).

Eine lange bekannte Tatsache ist, daß im allgemeinen selbst in den Tropen mit der Zunahme der Erhebung über dem Meeresspiegel die Malaria an Intensität der Erscheinung und Ausdehnung abnimmt, da die Existenzbedingungen für die Entwicklung der Malariaerreger sich verschlechtern. Im einzelnen ergeben sich aber große Verschiedenheiten in den einzelnen Ländern.

Während z. B. in Ceylon Malaria 500 m über dem Meeresspiegel nicht mehr vorkommt, fand Verf. in Kamerun wie auch in dem Manengubagebirge Malaria noch in ca. 900 m Höhe, von 1200 m Höhe ab im Graslande dagegen nicht mehr, und schien hier das Vorkommen der Malaria und der Anophelinen ziemlich genau zusammenzufallen. Steuber fand Malaria in Deutschostafrika am Nyassasee noch in 1560 m Höhe. In der Gebirgslandschaft von Usambara schienen die Verhältnisse ähnlich zu sein wie in Kamerun, indem auch dort noch in 800 m Höhe Malaria vorkam. Im Himalaya-Gebirge findet man angeblich Malaria noch in 2000 m Höhe, in den Anden Perus sogar bis 2500 m Höhe, im persischen Hochlande dagegen nur bis 1500 m. In den deutschen Bergen geht Malaria bis 400—500 m Höhe hinauf, in Italien bis 600—1000 m. Neuerdings fand Grassi daselbst einen endemischen Malariaheerd sogar noch in 2500 m Höhe, in der Nähe von Colico. In den Malariagegenden sind relativ geringe Erhebungen über der malariainfizierten Ebene oft geschützt, was man nach unseren jetzigen Kenntnissen leicht durch die relativ geringe Flughöhe der Anophelinen erklären kann. Stets zogen sich daher die Bewohner von Malariagegenden mit Vorliebe auf umliegende Berge zurück. Bekannt ist, daß die Hirten der Campagna bei Rom ihr Nachtlager auf Gerüsten aufschlugen, die mehrere Meter über dem Erdboden hoch waren.

B) Tellurische Bedingungen.

Es ist Tatsache, daß ein poröser Boden, der jede Feuchtigkeit aufsaugt, keine Bedingungen für das Zustandekommen der Malaria schafft, ebenso kein abschüssiger Boden. Die geologische Formation selbst scheint ohne Einflüsse zu sein, falls nur die Stagnation kleiner Wassermassen gewährleistet ist. Besonders wird letzteres begünstigt durch tonhaltigen Boden. Sümpfe und Moräste sind schon seit alters her in Beziehung zur Malaria gebracht worden, besonders, wenn ihnen etwas brackiges Wasser beigemischt war. (Vgl. die Marschgegenden Deutschlands.)

Indeß steht durchaus nicht im Widerspruch mit unseren früheren Ausführungen, daß unter gewissen Bedingungen auch in Gegenden mit starker Sumpfbildung zuweilen keine Malaria vorkommt, wie z. B. in den Pampas des Rio de la Plata. Da auch in Gegenden ohne eigentliche Sumpfbildung, wie z. B. in der Campagna, schwerste Malaria vorkommen kann, und wie schon erwähnt, kleinste Wasseransammlungen von einigermaßen ständigem Charakter zum Zustandekommen der Malaria genügen, ist also der Name „Sumpffieber“ durchaus ungerechtfertigt.

Starke Epidemien können auftreten, wenn infolge von Überschwemmungen, Abholzungen oder Erdbewegungen, künstliche Wasseransammlungen und damit Brutplätze für die Anophelinen geschaffen werden. Bekannt ist die von Frerichs 1854 studierte große Malariaepidemie, die in Schlesien durch die Überschwemmung der Oder bedingt war, ferner die große Malariaepidemie gelegentlich der Hafenbauten in Wilhelmshaven, die Epidemie des Stadtquartiers in Trastevere bei Rom, bei der Melioration des Tibers usw.

C) Klimatische Bedingungen.

Einer alten Erfahrung entspricht es, daß in sämtlichen Malariagegenden der gemäßigten Breiten die Fieberzeit in die wärmere Jahreszeit fällt, und daß im

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Winter im allgemeinen nur die Rezidive auftreten. Reichlicher Regen begünstigt im allgemeinen das Zustandekommen der Malaria. Indeß beobachtete man, daß, wenn große Regenmassen tagelang hintereinander alle Tümpel auswuschen (in welchen, wie wir jetzt gleich erwähnen können, die Anophelinen ihre Eier abgelegt), ein Nachlassen der Malaria erfolgte.

Wir werden dieses komplizierte Kapitel noch unter Epidemiologie zu erörtern haben, nachdem wir die ätiologischen Bedingungen der Malaria kennen gelernt haben.

Ältere wichtige Literatur betr. Malaria

(vgl. außerdem Literatur betr. Monographien am Schlusse der Arbeit.)

1890 Antolisei, E. e Angelini, A., Osservazioni sopra alcuni casi d'infezione malarica con forme semilunari. Riv. clin. ital. Nr. 1.

1895 Baccelli, Studien über Malaria. Berlin, Karger.

1898 Bignami, A., Come si prendono le febbre malariche. Annali de medicina navale. Roma. Anno IV. 31 p.

1890 Canalis, P., Über die parasitäre Varietät „Laveran'sche Halbmonde" und über die malarischen Fieber, die davon abhängen. Fortschr. der Med. VIII. Nr. 8.

Celsus, De medicina libri octo.

1870 Colin, Traité des fièvres intermittentes. Paris, Baillière et fils.

1887 Corre, Traité clinique des maladies des pays chauds. Paris, Doin.

1882 Fayrer, On the climate and fevers of India. London, Churchill.

1866 Frerichs, Leberkrankheiten. Braunschweig, Vieweg.

1884 Gerhard, C., Über Intermittensimpfungen. Zeitschr. f. klin. Med. VII. S. 373.

1885 Golgi, C., Sulla infezione malarica. Arch. per le sc. med. Nr. 4.

1886 Derselbe, Ancora sulla infezione malarica. Gaz. degli osp. Nr. 53.

1894 Derselbe, Über die römischen Sommer-Herbstmalariafieber. Deutsche med. Woch. Nr. 13. S. 291. Nr. 14. S. 317.

1889 Derselbe, Sul ciclo evolutivo dei „parassiti malarici nella febbre terzana. Archivo per le scienze mediche. Vol. XIII.

Grassi, B. e Feletti, R., vgl. Literatur in Grassi's großer Monographie.

1892 Grawitz, E., Über Blutuntersuchungen bei ostafrikanischen Malariaerkrankungen. Berl. klin. Woch. Nr. 7. S. 138.

1857 Griesinger, Infektionskrankheiten in Virchow's Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.

1889 Kelsch et Kiener, Maladies des pays chauds. Paris, Baillière et fils.

1879 Klebs u. Tommasi-Crudeli, Einige Sätze über die Ursachen der Wechselfieber etc. Archiv f. exp. Pathologie u. Pharm.

1880 Laveran, A., Note sur un nouveau parasite trouvé dans le sang de plusieurs malades atteints de fièvre palustre. Acad. de méd. Paris. 23. nov.

1881 Derselbe, Communication à l'Académie des sciences sur la nature parasitaire des accidents de l'impaludisme. C. R. Acad. Sc. Paris. T. XCIII. p. 627.

1883 Marchiafava und Celli, Die Veränderung der roten Blutscheiben bei Malariakranken. Fortschr. d. Med. Nr. 18.

1884 Dieselben, Fortschr. d. Med. S. 745.

1885 Dieselben, Neue Untersuchungen über die Malariainfektion. Fortschr. d. Med. Nr. 11.

1885 Dieselben, Nuove ricerche sull' infezione malarica. Arch. per le scienze mediche. V. IX. Nr. 15.

1885 Dieselben, Weitere Untersuchungen über die Malariainfektion. Fortschr. d. Med. Nr. 24.

1890 Dieselben, Berlin. klin. Woch. S. 1010.

1892 Marchiafava und Bignami, Über die Varietäten der Malariaplasmodien und über das Wesen d. Malariainfektion. Deutsche med. Woch. Nr. 51. S. 1157. Nr. 52. S. 1188.

1889 Maragliano, II. Congresso della società italiana di medicina int. Roma.

1889 Martin, Ärztliche Erfahrungen über die Malaria der Tropenländer. Berlin, Springer.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1847 Meckel, Über schwarzes Pigment in der Milz und im Blute einer Geisteskranken. Zeitschr. f. Psychiatrie. S. 198.
1890 Plehn, F., Ätiologische und klinische Malariastudien. Berlin, A. Hirschwald.
1890 Quincke, Über Blutuntersuchungen bei Malaria. Mitt. d. Verh. Schleswig-Holstein. Ärzte. H. 12.
1890 Richard, Sur le parasite de la malaria. Comptes rendus.
1891 Romanowsky, D., Zur Frage der Parasitologie und Therapie der Malaria. St. Petersburger med. Woch. Nr. 34, 35.
1892 Ruge, R., Über die Plasmodien bei Malariaerkrankungen. Deutsche militärärztl. Zeitschr. Jahrgang 21. Heft 2 u. 3. p. 49—83 u. 109—116.
1889 Sacharoff, N. A., Untersuchungen über den Parasiten des Malariafiebers. Sitz. d. kaukas. med. Ges. zu Tiflis 1888. Nr. 6. Ref. Centralbl. f. Bakt. Nr. 13.
1890 Schellong, Die Malariakrankheiten. Berlin, Springer.
1743 Torti, Therapeutice specialis ad febres quasdam perniciosas. Editio quarta-Venetiis.
1849 Virchow, Zur pathologischen Physiologie des Blutes. Virchow's Archiv. 2.
1858 Derselbe, Cellularpathologie.

Allgemeine Morphologie und Biologie der Malariaparasiten.

A) Ungeschlechtliche Vermehrung (Schizogonie).

Die Malariaparasiten erscheinen am Ende eines Malariaanfalles auf bez. bereits in den roten Blutkörpern des Malariakranken als kleine blasse, mit einer hellerlichtbrechenden Stelle (Kern) und mit mehr oder weniger amöboider Beweglichkeit versehene Plasmaklümpchen, von ring- oder scheibenförmiger Gestalt (vgl. Fig. 1 Nr. 1, ferner Taf. XI Fig. 1, 9, 16 oder Taf. X Fig. 1 bez. Taf. IX Fig. 1). Das Verhältnis des Kerns zum Plasma stellt sich in diesem Stadium etwa wie 1 : 1. Während der fieberlosen Zeit wächst dann vor allem das Plasma des Parasiten und verzehrt dabei das Hämoglobin des roten Blutkörperchens (vegetative Phase). Die infolge dieses Verdauungsprozesses abgesonderten Stoffwechselprodukte des Parasiten erscheinen hierauf als mehr oder weniger feine dunkle Pigmentkörnchen in seinem Plasmaleibe (Fig. 1 Nr. 2). Der Farbenton des Pigments wechselt je nach dem Geschlecht und der Art des Parasiten. Der Kern nimmt während der nun folgenden Entwicklung des Plasma nur wenig an Volumen zu und behält zunächst im allgemeinen seine dichtgefügte Konsistenz (Taf. IX Fig. 1—7). Hat das Plasma das Maximum seiner Entwicklung erreicht, so tritt eine Kernteilung ein. Noch während dieser Kernteilung treten Teile des Plasma an die neugebildeten Kerne heran.

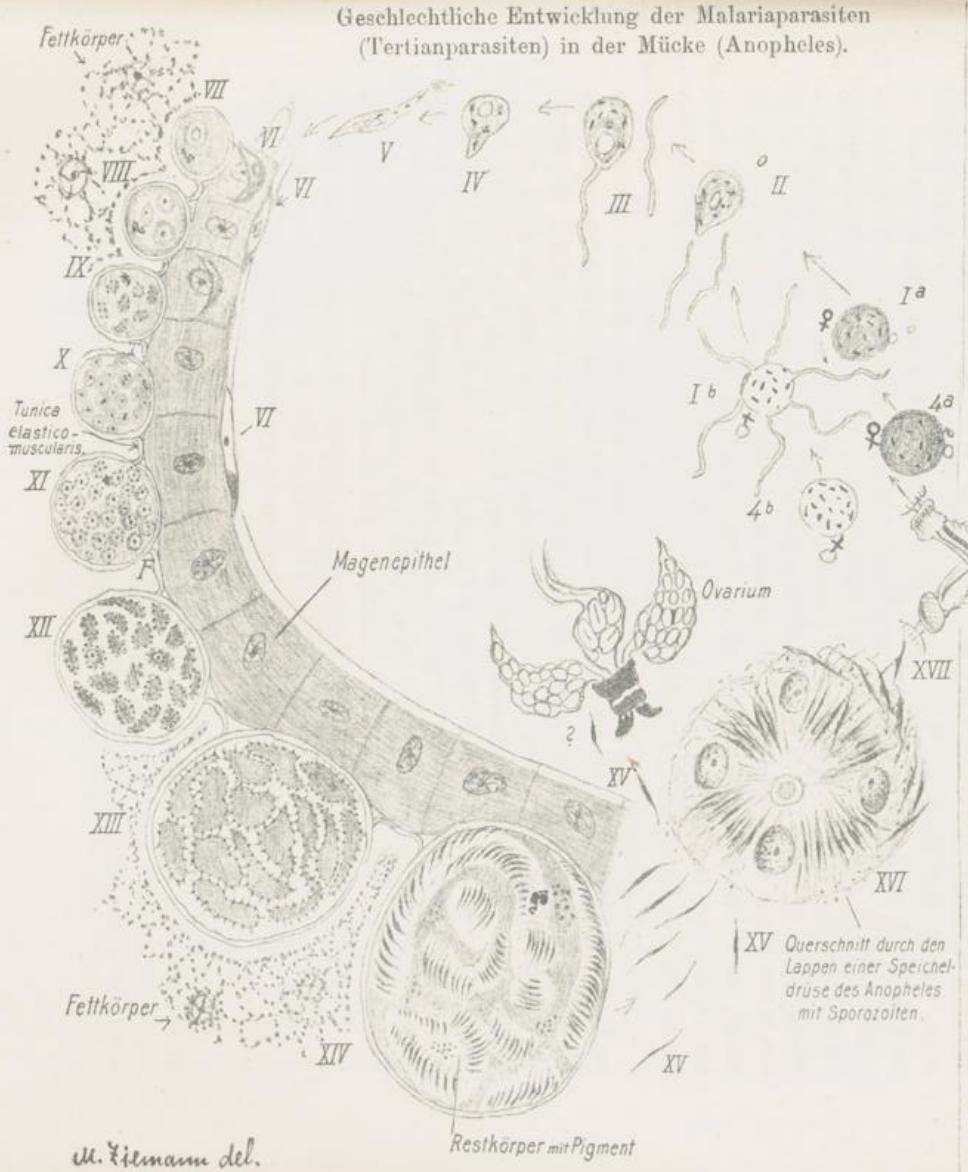
Man nennt diese ungeschlechtliche Vermehrung nach Schaudinn Schizogonie, nach Grassi Monogonie, die neuentstandenen jungen Parasiten, welche aus der Teilung der Mutterparasiten (Sporulation) hervorgehen, Merozoiten (Trophozoiten nach Minchin). Letztere befallen darauf andere rote Blutkörper, um aufs neue ihre ungeschlechtliche Entwicklung durchzumachen (Fig. 1 Nr. 3 u. 4). Diese endoglobulären Formen des Parasiten heißen Schizonten (Grassi's Mononten).

Zur Fortpflanzung der Art aber und Weiterverbreitung der Parasiten durch die Mücken (Anopheles) dienen andere Formen, welche zwar ebenfalls zunächst endoglobulär sich entwickeln, aber in den älteren Formen gewisse morphologische Unterscheidungsmerkmale gegenüber den Schizonten darbieten, die sog. Geschlechtsformen oder Gameten (Fig. 1, 1a u. 1b). Die letzteren treten erst auf, wenn die Entwicklungsbedingungen für die Schizonten im Körper ungünstig geworden sind. Unter den Gameten unterscheidet man wiederum männliche und weibliche Gameten. Die ersteren, welche viel Kernsubstanz und ein hyalines, schwach färbbares Plasma

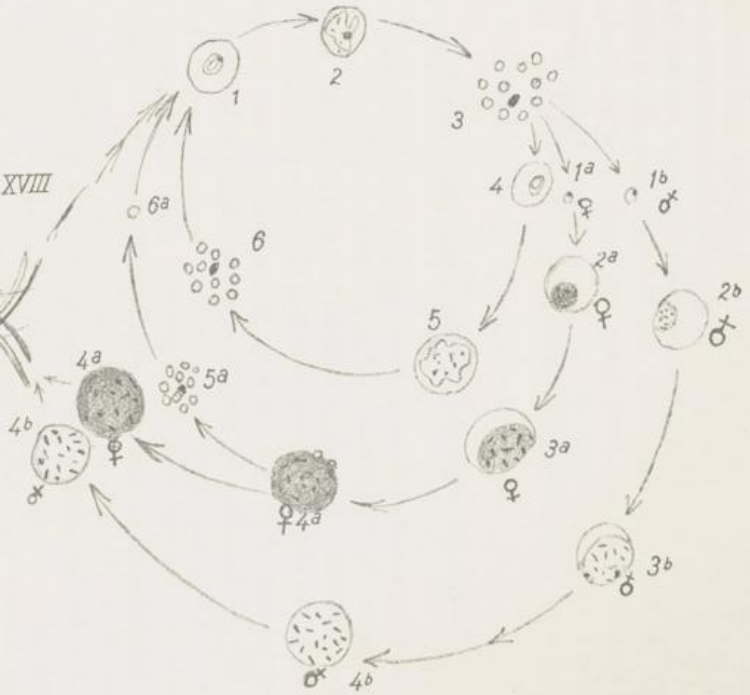
Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Fig. 1.

Geschlechtliche Entwicklung der Malariaparasiten (Tertianparasiten) in der Mücke (Anopheles).



Ungeschlechtliche Entwicklung der Malariaparasiten im Menschen (Tertianparasiten).



Zeugungskreis des Tertianparasiten (nach ZIEMANN).
(Vergrößerung 1000fach.)

haben (2b), nennt man Mikrogametocyten (Mikrosporen oder Anteridien Grassi's), die letzteren, welche weniger Kernsubstanz, aber viel Nahrungs(Reserve-)stoffe aufgespeichert und deswegen ein dichtes, sich dunkel färbendes Plasma haben, Makrogameten (2a) (Makrosporen Grassi's). Die Makrogameten oder weiblichen Gameten können nach Kernreduktion aufs neue unter dem Bilde einer Art Parthenogenese (4a) zur Schizogonie (5a) führen, und können die so entstehenden jungen Schizonten dann aufs neue eine ungeschlechtliche Vermehrung durchmachen. Sie veranlassen die Rezidive.

B) Geschlechtliche Vermehrung (Sporogonie).

Wird das Blut von Menschen, welches Malariaparasiten enthält, von Anopheles aufgesogen, so gehen die Schizonten im Anophelesmagen zugrunde. Dagegen können die männlichen Gameten (Mikrogametocyten) lebhaft bewegliche Geißeln (Mikrogameten) bilden (4—8), welche sich von dem Mutterkörper loslösen (4b u. 1b). In den Makrogameten kommt es jetzt zu einer Kernreduktion (1a). (Bildung von 2 Polkörperchen.) Die ausgestoßene Kernsubstanz scheint einen anlockenden Reiz auf die Mikrogameten zu üben, von denen aber nur einer in den betreffenden Makrogameten eindringt, nachdem letzterer dem Mikrogameten einen buckelartigen Fortsatz, den sogenannten Empfängnishügel entgegengestreckt (Fig. 1, II). Hiermit beginnt die geschlechtliche Entwicklung des Malariaparasiten in der Mücke, die sogenannte Sporogonie. Aus der Vereinigung des Mikrogameten und des Makrogameten entsteht ein würmchenähnlicher, ortsbeweglicher Körper (Ookinet) (Fig. 1, III, IV, V u. VI), der nach Absonderung von etwas Pigment und Gallerte in die Magenwandung des Moskitos eindringt, sich in derselben abrundet und damit zur Oocyste (Zygote, Sporont) wird. Im Verlauf einer aus Fig. 1 Nr. VII—XIV ersichtlichen Entwicklung und je nach der Außentemperatur wechselnden Reihe von Tagen (in Fig. 1 in 8 Tagen) entstehen dann im Innern der Oocysten die Sporozoiten (Nr. XV.), schlanke, bewegliche, lanzettförmige Gebilde, welche nach Platzen der Cyste in die Speicheldrüsen der Anophelinen wandern (XVI) und von dort aus wieder durch den Stich der Mücke in das menschliche Blut gelangen (XVII). Dort dringen die Sporozoiten nach Schaudinn sofort, nach Grassi ev. erst nach einem Zwischenstadium in die roten Blutkörper ein, wobei sie sich wieder in ungeschlechtliche Formen (Schizonten) verwandeln. Damit ist der Zeugungskreis geschlossen.

Nach Schaudinn dringen einige Sporozoiten nach dem Platzen der Oocyste auch in die Eierstöcke (Ovarien) der betreffenden Mücke, wo sie die künftige Brut infizieren können. Indeß soll das nur in einem geringen Prozentsatze der Fälle vorkommen. Wir sehen also, die Entwicklung der Malariaparasiten ist eine ziemlich komplizierte. Des besseren Verständnisses halber habe ich daher im nachstehenden ein Schema aufgestellt, dessen einzelne Figuren nicht schematisch gehalten sind, und das sich von dem Eysell's und anderer nicht unbeträchtlich unterscheidet. Das genaue Studium desselben dürfte dem Leser des besseren Verständnisses halber dringend zu empfehlen sein. Die Nomenklatur für die einzelnen Entwicklungsstadien ist diejenige von Schaudinn und Lühe. Der häufige Gebrauch anderer Namen würde nur verwirrend wirken. (Betr. Nr. VII—XV in Fig. 1 vgl. die entsprechenden Figuren bei Lang u. Grassi. Nr. XIV ist um $^1/_3$ gegenüber Grassi's Abbildung reduziert.)

Bevor wir an eine weitere Erörterung der Morphologie und Biologie der Malariaparasiten gehen, sei nur kurz erwähnt, daß trotz der Fülle von positiven Beobachtungen der verschiedensten Autoren in allen Teilen der Welt einige, wie Légrain und Facciola etc. noch immer die parasitäre Natur der Malaria leugnen und die angeblichen Parasiten als

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Kunstprodukte in den roten Blutkörpern bezeichnen. Facciola beschrieb noch 1903 einen kapseltragenden Kokkus als Ursache der Malaria. Die parasitäre Natur der Malaria ist jedoch so sicher begründet, wie wir sehen werden, daß eine weitere Diskussion über diesen Punkt völlig unnötig ist.

Einteilung der Malariaparasiten.

Wir teilen die Malariaparasiten, wie schon in der Arbeit Lühe's auseinandergesetzt wurde und in Übereinstimmung mit der großen Mehrzahl der Autoren in 3 Spezies,

1. Tertianaparasiten, mit 48stündiger Entwicklungsdauer,
2. Quartanaparasiten mit 72stündiger Entwicklungsdauer,
3. Perniciosaparasiten (Aestivo-autumnalparasiten der Italiener, Tropicaparasiten R. Koch's).

(Über die Nomenklatur und die Synonyme vgl. ebenfalls Lühe.)

Die Perniciosaparasiten sind von mehreren Autoren in verschiedene Unterarten bzw. Varietäten zerlegt worden, z. B. von Celli, Marchiafava, Bignami, Caccini, Glogner in a) Quotidian und

b) maligne Tertianparasiten.

Die Quotidianparasiten, sollen sich unterscheiden von den sogenannten malignen Tertianaparasiten

1. durch die Dauer der Entwicklung (nur 24 Stunden) gegenüber den malignen Tertianaparasiten, die in zirka 48 Stunden sich entwickeln,
2. durch die geringere Pigmentierung, bzw. Fehlen derselben,
3. durch die geringere Größe der Parasiten, auch der Teilungsformen,
4. durch die geringere amöboide Beweglichkeit der Quotidianparasiten,
5. beim malignen Tertianparasiten dauere die amöboide Phase, während deren es nicht zur Pigmentierung kommt, länger. Außerdem sollten die Jugendformen der malignen Tertianparasiten später in der Zirkulation erscheinen, wie die der Quotidianaparasiten.

Indeß betonen schon die Verfasser, daß eine Differenzialdiagnose noch sehr schwierig wäre, da beide die roten Blutkörper in derselben Weise affizierten und beide die Halbmondkörper bildeten. Sie halten sie daher für Varietäten desselben Parasiten.

Neuerdings hat Caccini die Existenz eines besonderen echten Quotidianparasiten mit Nachdruck behauptet, ohne indeß sichere Beweise zu geben. Wie wir später noch sehen werden, gibt es auch eine Quotidiana, bedingt durch 2 Generationen des malignen Tertianparasiten. Caccini impfte eine Person mit Quotidianablut und erzielte Quotidiana, und wiederum mit dem Blute dieser geimpften Person bei einer dritten Quotidiana. Indeß, man hat auch schon mit Blut, welches 2 Generationen des Tertianparasiten enthielt, die in 24 Stunden Abstand voneinander zur Entwicklung kamen und also ein Quotidianfieber bedingten, ein Quotidianfieber wieder erzeugt. Und wenn Caccini angibt, durch eine einzige Chinindose, zur richtigen Zeit vor dem Fieber gegeben, die Quotidiana mehrere Male koupiert zu haben, was bei der Annahme von 2 Generationen von malignen Tertianparasiten nicht möglich, und was am besten durch Annahme einer einzigen echten Quotidiangeneration zu erklären sei, so trifft auch diese Folgerung nicht zu. Man kann unter Umständen auch mit einer einzigen Dosis Chinin ev. 2 Generationen des Tertianparasiten abtöten.

Mannaberg unterschied noch pigmentierte und unpigmentierte Quotidian- neben den malignen Tertianparasiten. Meines Erachtens ist der Beweis für das Vorhandensein eines echten, ständig unpigmentiert bleibenden Quotidianparasiten noch in keinem Falle erbracht. Wir werden in der Folge noch mehrfach unpigmentiert bleibende Parasiten anführen, wie sie auch bei den Proteosomen der Vögel beschrieben wurden. Indeß in den betreffenden Fällen handelte es sich um eine vorzeitige Teilung der Parasiten, und zeigten andere Parasiten desselben Präparates sehr wohl eine Pigmentierung. Wie wir später zeigen werden, scheinen die tropischen Perniciosaparasiten zum Teil überhaupt weniger Pigment zu bilden, als die italienischen. Marchoux z. B. sah am Senegal Parasiten,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

welche, ohne Pigment zu bilden, 8—12 junge Merozoiten bildeten. Vgl. dazu auch Taf. X Fig. 24.

Sichere Beweise, daß es echte Quotidianparasiten gibt, die ihre Entwicklung nur in ca. 24 Stunden durchmachen, liegen jedenfalls noch nicht vor, und ich nehme entsprechend schon früher geäußerter Anschauung an, daß die Perniciosaparasiten ihre Entwicklung meist in ca. 48 Stunden, zuweilen auch ev. in ca. 24 Stunden ihre Entwicklung durchmachen. Ruge vertritt dieselbe Ansicht. Wir kommen darauf noch bei der Pathologie der Malaria zurück. Dagegen nehme ich unter den Perniciosaparasiten aus morphologischen Gründen das Vorhandensein mehrerer Varietäten an.

Wie wir sehen werden, decken sich die folgenden Darlegungen größtenteils mit den 1898 veröffentlichten Untersuchungen des Verf.s über die Schizogonie, die von Bignami und Bastianelli, Ruge, Schaudinn und anderen durchaus bestätigt wurden.

Spezielle Morphologie und Biologie der Malariaparasiten.

1. Der Tertianparasit.

A) Ungeschlechtliche Formen (Schizonten) des Tertianparasiten.

Angenommen, wir untersuchen das Blut eines Tertiankranken im Schweißstadium einer einfachen Tertiana, so sehen wir den Parasiten innerhalb eines roten Blutkörpers als ein blasses Plasmaklümpchen, von $1^1/_2$—2 μ Durchmesser, welches sich im lebenden Präparat nur schwach von dem roten Blutkörper abhebt (Taf. XI Fig. 1). Der Kern ist bei gewöhnlicher Vergrößerung (1 : 500) nur schwierig und nur bei richtiger Einstellung des Mikroskops als rundliche oder ovale, stärker lichtbrechende Stelle zu bemerken. Bei Zimmertemperatur zeigt der Parasit nur schwache amöboide Beweglichkeit. Im gefärbten Präparat sehen wir bei Romanowsky'scher Färbung ein tiefrot gefärbtes, durchschnittlich 1 μ im Durchmesser haltendes Korn, das Chromatin, umgeben von einer helleren, achromatischen Zone (Taf. IX Fig. 1).

Bei Anwendung starker Vergrößerung und bei künstlicher Beleuchtung kann man in der achromatischen Zone zuweilen deutlich ein feines Liniengerüst, in welchem der Kernsaft suspendiert ist, entdecken. In dem Alveolensystem der achromatischen Kernsubstanz ist ebenfalls noch Chromatin oder besser eine Vorstufe desselben enthalten, was für die Neubildung des Chromatins bei der Kernteilung von Wichtigkeit ist. Dasselbe kommt bei gewöhnlicher Färbung nicht zur Darstellung. Nach Schaudinn verdichtet sich das Chromatin in der tiefrot sich färbenden Masse mit Hilfe eines anderen Stoffes, des Plastin, zum Karyosom, welches mit dem umgebenden Alveolarsaume den Kern darstellt. Zweifellos ist dies die beste klarste Nomenklatur. Der Ausdruck Chromatin für die tiefrot gefärbte Substanz des Kerns hat sich bei den Medizinern indeß so eingebürgert, daß wir vorläufig diese Benennung für das Karyosom beibehalten wollen. Maurer spricht vom Kernkörperchen, wenn er Chromatin meint.

Im Verlauf der nächsten Stunden kommt es zur Bildung ringförmiger Figuren, indem der Plasmaleib des Parasiten Teile vom roten Blutkörper umfaßt. Es entstehen dadurch vakuolenartige Gebilde, durch welche die Substanz des roten Blutkörpers mehr oder weniger hindurchschimmert (Taf. IX Fig. 2, Taf. XI Fig. 16 u. 17). Der Parasit schafft sich durch diese Nahrungsvakuolen, welche für alle jüngeren Schizonten charakteristisch sind, eine größere resorbierende Oberfläche.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Man darf diese Nahrungsvakuole auch nicht mit der achromatischen Zone verwechseln, wie das mehrfach geschehen ist. Nahrungsvakuole bedeutet in gefärbten Präparaten eben nur die vom Plasmaringe des Parasiten umgebene Zone, die achromatische Zone die das Chromatinkorn (SCHAUDINN's Karyosom) unmittelbar umgebende helle Zone.

Das Chromatin liegt bei den Schizonten im Verlaufe der Ringfigur und zwar meist im dünnsten Teile derselben. Wir wollen hier nicht weiter auf die viel diskutierte Frage eingehen, ob die Malariaparasiten während des ersten Teiles ihrer Entwicklung den roten Blutkörpern nur angeschmiegt liegen und erst später in die Substanz derselben einsinken, oder ob sie gleich direkt in dieselben eindringen. LAVERAN und andere Forscher, wie ARGUTINSKY, PANICHI usw. huldigen der ersteren Ansicht. Es scheint aber, daß jedenfalls der Tertian- und Quartanparasit ziemlich bald nach der Bildung der Merozoiten aktiv in die roten Blutkörper eindringt, während dagegen die Perniciosaparasiten noch einige Zeit dem Rande des roten Blutkörpers angeschmiegt liegen bleiben können (Taf. X Fig. 2). Man kann, wie SCHAUDINN beim Tertianparasiten beobachtete, direkt das Eindringen der Merozoiten in den roten Blutkörper bemerken (s. Näheres bei LÜHE).

Zirka 6 Stunden nach dem Fieberanfall hat der Parasit schon eine Größe von etwa 5 μ erreicht, und bemerkt man nun die ersten, außerordentlich feinen, hellbräunlichen Pigmentkörnchen in der Nähe des Kerns, welcher jetzt auch im lebenden Präparat meist deutlich als stärker lichtbrechender Fleck mit einem Durchmesser von 1—1½ μ zu sehen ist.

In den folgenden Stunden verliert sich die einfache Ringform mehr und mehr, und es treten die mannigfaltigsten amöboiden, band- und schleifenartigen Formen auf (Taf. XI, 2 u. 3, Taf. IX, 3).

Man muß sich, wie auch RUGE hervorhebt, bei der Präparation, um nicht durch Verzerrung und Druck Kunstprodukte zu erhalten, der peinlichsten Sorgfalt befleißigen. Sonst kann man auch Parasiten, welche eben in die Substanz der roten Blutkörper eindringen wollen, von dem Rande derselben losreißen, so daß Parasiten außerhalb des roten Blutkörpers erscheinen, die es in Wirklichkeit nicht mehr sind.

Das Pigment nimmt von jetzt an immer mehr zu und zeigt starke Beweglichkeit.

Mittlerweile ist im Plasma des infizierten roten Blutkörpers, sobald der Tertianparasit etwa ⅓ desselben eingenommen, auch eine eigenartige Veränderung aufgetreten, welche, von SCHÜFFNER entdeckt, von MAURER, RUGE und anderen genauer studiert ist. Man sieht im gefärbten Präparat bei starker ROMANOWSKY-Färbung, besonders nach Erhitzen der Farbflüssigkeit, eine Anzahl feinster, rotgefärbter Tüpfelchen, welche mit zunehmendem Wachstum des Malariaparasiten immer größer werden, ohne an Zahl selbst zuzunehmen (Taf. IX Fig. 6).

Die Bedingung für das Zustandekommen muß nach MAURER also schon vorher in dem roten Blutkörper gelegen haben. Nach SCHAUDINN ist das Zustandekommen der Tüpfelung so zu erklären, daß der Parasit zunächst die resorbierbaren Bestandteile des roten Blutkörpers aufsaugt. Das entstehende Manko wird durch Flüssigkeitsaufnahme ersetzt. Es kommt infolgedessen zu Quellung und Hypertrophie des infizierten roten Blutkörpers, während die nicht verdauten, fein verteilt gewesenen Kernreste, welche von dem früheren Kern des roten Blutkörpers her übrig sind, in Form von größerwerdenden Konglomeraten ausfallen. Diese Tüpfelung findet sich auch in den von geschlechtlichen Tertianparasiten infizierten roten Blutkörpern.

Zuweilen sieht man nach SCHÜFFNER auch in den vom Quartanparasiten infizierten roten Blutkörpern einige dunkel färbbare Schleifen und Flecke, die man als Vorstufen einer Tüpfelung auffassen kann.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Nach 16 Stunden hat der Parasit etwa 1/3 Volumen eines normalen Blutkörpers erreicht. Der infizierte rote Blutkörper beginnt jetzt abzublassen und sich aufzublähen. Der Kern des Parasiten bleibt meist in der Nähe der Peripherie, oft scheinbar exzentrisch gelegen, wie ohne Zusammenhang mit dem Protoplasmaleibe (Taf IX Fig. 3 u. 6 u. Taf. XI Fig. 4). Die achromatische Zone ist meist deutlich ausgesprochen. Im allgemeinen ist das Plasma des Parasiten in der Peripherie am dichtesten.

Schon jetzt kann das Chromatin zuweilen in der Mitte eine gewisse Auflockerung zeigen, indem eine Art Vakuole im Chromatin auftritt, oder aber es zerfällt in einige dicht nebeneinander liegende Chromatinfibrillen (Chromosomen).

Übrigens können auch schon bei den Jugendformen zuweilen kleine Absprengungen des Chromatin erfolgen, die nach den Forschungen Schaudinn's über die Kernverhältnisse der Trypanosomen (Kerne und Blepharoblasten) aus phylogenetischen Gründen erneute Bedeutung gewinnen.

Mit dem Wachstum des Parasiten hat auch das Chromatin, welches aus Nuklein, Albumin und Nukleinsäure besteht, an Menge zugenommen. Da nun die Nukleinsäure reichlich Phosphor enthält, solches aber im Hämoglobin, welches der Parasit auch verzehrt, nach Hoppe-Seyler nicht vorhanden ist, stammt dieser Phosphor nach Serg. Marc aus dem phosphorhaltigen, ebenfalls verzehrten Stroma des infizierten roten Blutkörpers.

Nach 24 Stunden erfüllt der Tertianparasit 1/3—1/2 des deutlich vergrößerten und abgeblaßten roten Blutkörpers. Die amöboide Beweglichkeit und die Bewegung des Pigments hat noch etwas zugenommen. Die Gestalt ist meist eine verzweigte. Häufig sieht man eine dickere Protoplasmamasse, von der sich ein oder mehrere ring- oder schleifenförmige Plasmafiguren abzweigen. Gerade im Verlauf solcher Schleifen sieht man das Chromatin liegen, umgeben von der meist deutlichen, achromatischen Zone (Taf. IX Fig. 7, 8, 9). Das Chromatin ist meist noch ziemlich kompakt.

Nach 36 Stunden ist das infizierte rote Blutkörperchen zuweilen schon bis um das Doppelte vergrößert, und zur Hälfte bis 2/3 von dem Parasiten erfüllt (Taf. IX Fig. 10 u. Taf. XI Fig. 5). Der Parasit ist jetzt meist rundlich oder oval, das Plasma selbst dichter als in der vorhergehenden Periode. Die Beweglichkeit des Pigments wird viel geringer bzw. hört schon jetzt ganz auf, und es treten statt der langen dentritischen Ausläufer des Plasma nur noch kurze, plumpe Pseudopodien auf.

Im lebenden Präparat verschwindet nun im allgemeinen mehr und mehr der Kern und man sieht im gefärbten Präparat eine zunehmende Auflockerung desselben. Die Färbbarkeit des Chromatin hat in diesem Stadium abgenommen, es ist dies der Grund, daß den meisten Autoren die Darstellung dieser Kernteilungsstadien entgangen ist. Erst die Romanowsky-Färbung schaffte uns darüber Aufklärung.

Andererseits muß man sich stark hüten vor Überfärbung, da sonst die schon erwähnten Vorstadien des Chromatins, die in der Nähe des Chromatins liegen und zur Bildung von neuem Chromatin während der eigentlichen Kernteilung beitragen, schon jetzt bei Überfärbung mitgefärbt werden können. Taf. IX Fig. 11 u. 12 (identisches Präparat).

Das Chromatin hat an Volumen um das Doppelte bis Dreifache zugenommen, hat also eine Größe bis zu 3 μ erreicht und ist nach wie vor umgeben von der achromatischen Zone. Die Auflockerung der Chromatinfibrillen (Chromosomen) hat in den meisten Fällen noch zugenommen. Dieselben erscheinen anfangs als feine kurze, scheinbar wirr durcheinander liegende Fibrillen, im Querschnitt als feine, ziemlich gleichmäßig im Kern verteilte Körnchen.

In anderen Fällen zeigt das Chromatin eine kurze, strangartige, weniger aufgelockerte Figur, mit einer oder mehreren kurzen Einschnürungen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

In der Mehrzahl der Fälle beginnen jetzt, also 12 Stunden vor dem Anfalle, die ersten Stadien der Chromatinteilung, oft noch einige Stunden später, die dann zur Zeit des Anfalles vollendet ist.

Die rundliche oder, wie in der Mehrzahl der Fälle, in die Länge gestreckte Chromatinfigur wird durch einen mehr oder weniger regelmäßig verlaufenden Spalt getrennt (Taf. IX 11, 13). Hierauf rücken die neuentstandenen Kernhälften voneinander ab, zuweilen unter Bildung von Diasterfiguren, um wiederum neue Teilungen einzugehen.

Es entstehen dabei anfangs Bildungen, die sehr an karyokinetische Zellteilung erinnern können, und dies brachte Romanowsky dahin, eine mitotische Kernteilung anzunehmen.

Schaudinn nimmt für die ersten Stadien der Kernteilung eine Art primitiver Mitose an, worauf bei den sekundären Kernteilungen dieselbe immer undeutlicher werde und zuletzt deutlich die direkte Kernteilung (Kernzerschnürung) zutage trete. Diese Anschauung dürfte auch für die Mehrzahl der Fälle zutreffen.

In manchen Fällen lockert sich aber das Chromatin von Anfang an nur wenig, man sieht dann aus dem ursprünglichen, kurzen Chromatinstrange unter Proliferation und Abschnürung 2, 3 und mehr nur wenig aufgelockerte und oft gekrümmt verlaufende Stränge entstehen, die das rote Blutkörperchen dann ganz oder zu einem Bruchteil durchsetzen, zuweilen mit kurzen dentritischen Verzweigungen, alle ebenfalls mit einer achromatischen Zone. Taf. IX, 16.

Der rote Blutkörper verschwindet zuweilen bald nach Eintritt der Kernteilung, manchmal auch erst nach Beendigung derselben. Man kann daher zuweilen freie Formen sehen, deren Kernteilung noch nicht beendet ist. Taf. IX, 15, 17, 18.

Durchschnittlich sieht man etwa 4 Stunden vor dem Fieberanfalle von dem infizierten roten Blutkörper, nur noch einen schmalen, kaum sichtbaren Rand. Taf. IX Fig. 14.

Taf. IX Fig. 17 stellt einen Tertianparasiten mit deutlicher Chromatinteilung dar, ohne Spur von Pigmentbildung. Möglich, daß trotz aller Sorgfalt der Präparation das gerade an der Peripherie befindliche, ausnahmsweise frühzeitig konzentrierte Pigment abgestreift wurde. Taf. IX Fig. 4 zeigt einen extraglobulären, pigmentlosen Parasiten, welcher zweifellos größer ist, wie ein gewöhnlicher Schizont, und möglicherweise aktiv das rote Blutkörperchen verlassen hat (Makrogamet?).

Im lebenden Präparat bemerkt man gleichzeitig mit der zunehmenden Chromatinteilung im Plasmaleibe des Parasiten eine Anzahl stärker lichtbrechender Stellen auftreten, die Kerne der künftigen jungen Parasiten. Taf. XI Fig. 6.

Zuweilen kommt es auch zu einer vorzeitigen Kernteilung, bei der das rote Blutkörperchen nur zum Teil von dem Parasiten ausgefüllt wird.

Ist die Chromatinteilung beendigt, so gewinnt der reife Schizont ein buckliges Aussehen durch das Vorwölben der neu entstehenden jungen Parasiten. Taf. IX Fig. 19, Taf. XI Fig. 6.)

Jedes der neuentstehenden Chromatinklümpchen umgibt sich nämlich mit einer mehr oder weniger deutlichen, achromatischen Zone und einem kleinen Plasmaklümpchen vom Plasmaleibe des Mutterparasiten. Im Zusammenhang mit der zunehmenden Reifung der jungen Merozoiten steht es, daß durch den Druck der letzteren das Pigment allmählich zusammengeschoben und auf ein oder mehrere Zentren im Zentrum oder in der Peripherie des Parasiten zusammengedrängt wird. Die Zahl der neugebildeten jungen Parasiten (Merozoiten) ist durchschnittlich 16, kann aber bis auf 24 steigen. Taf. IX Fig. 19, 20, Taf. XI Fig. 7.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die vitale Tätigkeit, die das Chromatin während der Kernteilung entfaltete, zeigt sich auch noch bei den Tochterparasiten, indem das Chromatin derselben, ehe sie als Merozoiten den Mutterparasiten verlassen, eine gekrümmte oder stäbchenförmige Form annimmt. Auch Abschnürungen kleiner Chromatinpartikelchen können, wie schon bei der endoglobulären Entwicklung, vorkommen.

Man findet bei der Teilung durchaus nicht immer die regelmäßigen Morulaformen, wie sie Golgi beschreibt, und ich habe seine Befunde schon früher mit der Art seiner Präparation (ziemlich starker senkrechter Druck auf das Deckglaspräparat des lebenden Blutes) erklärt.

Die Größe der jungen Merozoiten beträgt $1^1/_2$—$2^1/_2$ μ. Die Differenzen in der Größe der von demselben Mutterkörper stammenden Merozoiten sind also zuweilen nicht unbeträchtlich, doch ich habe das bis jetzt nicht auf geschlechtliche Differenzierung der jungen Merozoiten in ungeschlechtliche und geschlechtliche zurückführen können. Taf. IX Fig. 20.

In den freien Merozoiten liegt das Chromatin bald mehr in der Mitte des Plasmaleibes, bald an der Peripherie. Die jungen Merozoiten zeigen bei Beobachtung im geheizten Objekttisch eine schwache amöboide Beweglichkeit und nach Schaudinn auch peristaltische Kontraktionen und Krümmungen, sicherlich in weit schwächerem Maße wie die später zu beschreibenden Sporozoiten. Im gewöhnlichen Präparat des lebenden Blutes sieht man davon nichts. Sie dringen im Zeitraum von einer halben bis einer Stunde in die roten Blutkörper ein. Erwähnt sei noch kurz, daß das Chromatin in den verschiedenen Entwicklungsstadien sich verschieden färbt. Z. B. färbt sich das Chromatin der jüngeren Schizonten karminrot, während der Schizogonie mehr dunkel violett (vgl. Taf. IX Fig. 5, 16 u. 19). Diese Unterschiede in den Chromatinfärbungen sind so zu erklären, daß der Eiweißgehalt im Chromatin desselben Zellkerns je nach den physiologischen Zuständen ein wechselnder sein kann. Auch Argutinsky und Marc sahen diese intensivere Violettfärbung der Kerne während der Schizogonie.

B) Geschlechtsformen oder Gameten des Tertianparasiten.

Allgemeines über die Gameten der Malariaparasiten.

Man beschrieb schon früher gewisse Parasitenformen (Gameten) bei allen Malariainfektionen, die sich von den bisher beschriebenen Formen der Schizonten durch gewisse Merkmale unterschieden. Wir können daher die Gameten hier allgemein abhandeln. Die besonderen Eigentümlichkeiten der Gameten der Perniciosa, der sog. Halbmonde, werden bei Erörterung der Perniciosaparasiten zu betrachten sein. Es handelt sich bei den Gameten um große sphärische Körper von der Größe eines reifen Schizonten und darüber mit mehr oder weniger beweglichem Pigment, die nicht zur Teilung schreiten, resistent gegen Chinin sind, also auch noch nach dem Fieber im Blute weiter auftreten können, Taf. IX Fig. 25, 29, 47, 49, Taf. XI Fig. 15, ferner um die aus den Sphären entstehenden Geißelkörper. Taf. IX Fig. 26, 50 u. 51.

Laveran faßte bald nach seiner Entdeckung der Malariaparasiten, als er die Schizogonie derselben noch nicht kannte, die Geißelkörper als höchste Entwicklungsstufe der Malariaparasiten auf. Die Mehrzahl der Autoren, Grassi, Feletti, Marchiafava, Bignami und andere, hielten aber diese Formen für sterile. Auch Verf. hielt sie, da selbst mit seiner verbesserten Färbung keine Kernteilung zu sehen war, für dem Untergange geweihte Gebilde. Bekanntlich nehmen auch absterbende Zellen runde Formen an, in deren Innern tanzende Granulationen auftreten können. Tatsächlich konnten im Leichenblut noch 11 bzw. 14 Stunden nach dem Tode spärliche Parasiten mit lebhaft tanzendem Pigment gefunden werden. Es sprach das damals gewiß nicht für eine vitale Erscheinung. Es gelang infolge der vergleichenden Untersuchung aller Blutparasiten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

aber auch die jüngeren Formen dieser „sterilen Formen" wohl abzugrenzen von den Schizonten wegen ihrer runden Form, wegen des vermehrten Auftretens von Pigment, der gröberen Beschaffenheit desselben, der ungewöhnlichen Fortdauer und Stärke der Pigmentbeweglichkeit, des Mangels an amöboider Beweglichkeit und der z. T. staubförmigen Auflockerung und scheinbaren Verkümmerung des Chromatin bei vielen Formen. Die prognostische Wichtigkeit dieser Feststellung wurde vom Autor schon damals scharf betont.

Die bereits erwähnte Entdeckung Mac Callums über die geschlechtliche Natur dieser Gebilde im Vogelblute brachte endgültige Klarheit. Diese Entdeckung wirkte befruchtend auch in morphologischer Beziehung, indem nunmehr Bignami, Bastianelli, Ruge, Verney und andere auch die Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Parasiten der menschlichen Malaria genauer präzisierten.

Ihre Untersuchungen wurden durchaus bestätigt und durch Schaudinn in seiner grundlegenden Arbeit über den Tertianparasiten in wichtigsten Punkten erweitert und vertieft. Die Entdeckung des Würmchenstadiums des Ookineten durch Mac Callum erklärte auch die Wanderung des umgewandelten Malariaparasiten in die Magenwand des Moskito.

Unterschiede der Gameten im allgemeinen gegenüber den Schizonten.

1. Die Gameten sind durchschnittlich größer als die Schizonten, vgl. Taf. XI Fig. 27 und 21.

2. Die Gestalt der Gameten ist durchschnittlich rundlicher, d. h. sie zeigen weniger amöboide Ausläufer und überhaupt keine Nahrungsvakuolen, Taf. IX Fig. 29, 47—49, Taf. XI Fig. 8, 15, 25—27 usw.

3. Ihre Beweglichkeit ist bedeutend geringer.

4. Ihr Pigment ist a) bedeutend stärker und früher entwickelt, als bei den Schizonten, indem es schon in den Jugendformen der Gameten auftritt, b) auch bei den erwachsenen Gameten noch mehr oder weniger beweglich ist, wenn das der Schizonten schon zur Ruhe gelangt ist.

5. Das Chromatin lockert sich viel früher auf als das der Schizonten und kommt nicht zur Teilung (vgl. indeß die Schizogonie der Makrogameten). Taf. IX Fig. 28, 29.

6. Die Lebensdauer der Gameten ist eine viel längere und beträgt wenigstens das Zweifache von der der Schizonten. Das erklärt auch die reichlichere Ansammlung von Pigment. Wenn die Gameten im Blute nicht von den Anophelinen aufgenommen werden, bzw. nicht zur Parthenogenese schreiten, so gehen sie, ev. erst Wochen nach dem letzten Anfalle, zugrunde. Ich habe die betreffenden Degenerationserscheinungen, die man insbesondere bei Tertianablut mit reichem Gehalt an Gameten verfolgen kann, schon früher (1898) abgebildet, vgl. Taf. IX Fig. 31 bis 33, und es ist auffallend, daß bis auf Schaudinn noch keiner diese Formen wiedergefunden zu haben scheint.

Daß es sich um nicht genügend gefärbte Schizonten gehandelt haben könnte, ist ausgeschlossen, da sie aus Präparaten stammen, in denen sogar stellenweise mit Absicht die denkbar intensivste Chromatinfärbung erstrebt war.

a) Makrogameten (weibliche Gameten).

Die weiblichen Gameten sind gegenüber den Schizonten und den männlichen Gameten außerdem noch durch besondere Merkmale gekennzeichnet. Dazu gehören

1. ein besonders dicht gefügtes, stark granuliertes, mit Reserve- und Nähr-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

stoffen begabtes, dunkelblau (nach Romanowsky) sich färbendes Plasma, während die männlichen Gameten ein hyalines, sich kaum färbendes Plasma haben, vgl. Taf. IX Fig. 27—29 mit Fig. 22—25;

2. geringe Entwicklung des fast immer peripher gelegenen Kerns, indem nur relativ wenig, aufgelockertes Chromatin sich findet. Taf. IX Fig. 29, 47. Der ganze Kern aber, der schon im ungefärbten Präparat deutlich als lichtbrechende Blase abzugrenzen ist, kann größer erscheinen als der der Schizonten;

3. noch langsamere Entwicklung als die der männlichen Gameten. Die Makrogameten können unter Umständen auch Wochen und Monate nach einem Fieber sich im Blute finden;

4. besonders großes Volumen, indem sie bis zu 12—14 μ bei den Tertianaparasiten heranwachsen können. Taf. IX Fig. 29. Bei Quartana waren die größeren Formen bisher nur 10—12 μ, Taf. IX Fig. 47, bei Perniciosa in Italien ca. 7—10 μ, in Westafrika ca. 7 μ im Diameter;

5. das Pigment, das wie auch bei den Mikrogametocyten viel reichlicher und mehr stäbchenartig ist gegenüber dem der Schizonten, erscheint von dunkelbrauner Farbe. Die einzelnen Pigmentstäbchen können eine Länge von 1—3 μ erreichen (letztere Größe scheinbar nur bei Tertiana);

6. die Beweglichkeit des Pigments erscheint geringer, wie bei den Mikrogametocyten.

Zu erwähnen ist noch, daß nach Schaudinn die Makrogameten in der Zeit ihres verhältnismäßig lebhaften Wachstums, 60—96 Stunden nach dem Eindringen in den roten Blutkörper, eine geringe amöboide Beweglichkeit zeigen. Ich habe dies unter dem Mikroskop bis jetzt nicht beobachten können, vgl. indeß frühere Mitteilung über Bewegungserscheinungen der Gameten (Halbmonde) bei Perniciosa. In diesem Zusammenhange sei auch erwähnt, daß schon früher chromatin- und pigmenthaltige größere extraglobuläre Parasiten gesehen wurden, welche eventuell als Makrogameten aufzufassen sind und die infizierten roten Blutkörper aktiv verlassen haben. Es ist klar, daß, wenn Parasiten nur kurze Zeit sich in einem roten Blutkörper aufhalten, um ihn wieder zu verlassen, die Zerstörung von roten Blutkörpern nicht entfernt die hohen Grade erreichen kann, wie durch die Zerstörung der stets endoglobulär bleibenden Schizonten bei Neuerkrankungen. Hiermit könnte man ev. z. T. rein mechanisch den relativ geringen Grad bzw. den Mangel einer Anämie in manchen Fällen erklären, wenn es zu Rezidiven mit zahlreicher Gametenbildung kommt.

Schizogonie der Makrogameten.

Bereits Canalis und Golgi hatten die Halbmonde der römischen Sommerherbstfieber (die jetzigen Gameten) in Beziehung gebracht zu den Fiebern mit langen Zwischenräumen. Canalis beschrieb sogar mit Abbildungen eine Teilung der Halbmonde.

Sacharoff erwähnte auch schon eine Kernteilung der Halbmonde, die er als karyokinetische auffaßte. Daß die Halbmonde ev. in Beziehung standen zu den Rezidiven, wurde dann von mehreren Seiten betont, von Grassi (la Malaria), Ziemann (D. med. Woch. 1900), Lewkowicz und anderen.

Nach Lewkowicz sollte die Entwicklung der Gameten bis zum Eintritt der Segmentation, die er aber nicht selber beobachtete, 22 Tage betragen. Grassi sprach von ev. Parthenogenese der Gameten, eine Vermutung, die Schaudinn durch direkte Beobachtung bei Tertianmakrogameten stützen konnte.

Bezüglich Schizogonie der Makrogameten des Tertianparasiten vgl. den Abschnitt über allgemeine Morphologie und Biologie der Malariaparasiten und den betreffenden Abschnitt bei Lühe.

Ich glaube auch an einem Präparat mit Quartanaparasiten bei einem Togoneger die Befunde Schaudinn's durchaus bestätigen zu können. Da indeß gerade die Schizonten der Quartana sich relativ weniger deutlich von den Makrogameten der Quartana unterscheiden,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

wie die Makrogameten der Tertiana von den Tertianschizonten, so mögen Taf. X Fig. 39, welche nach einem Knochenmarkpräparat italienischer Perniciosa gezeichnet ist, das Gesagte demonstrieren. Im peripheren Blute tropischer Perniciosa ließ sich die sehr interessante Erscheinung noch nicht verfolgen. MAURER beschrieb bereits 1902 eine Teilungsform bei Perniciosa, die er wegen der großen Zahl der Schizonten von den gewöhnlichen Teilungsformen unterschied und die er mit einer Teilung der Halbmonde in Beziehung brachte.

b) Mikrogametocyten (männliche Gameten).

Dieselben sind charakterisiert den Makrogameten gegenüber

1. durch ihr auffallend schwach färbbares, hyalines Plasma, vgl. Taf. IX Fig. 22—25 mit 27—29, 47 und 48 oben mit 49;

2. durch eine große Menge von Kernsubstanz (Chromatin), das oft das Plasma bis zu $^1/_3$ zuweilen bis $^1/_2$ ausfüllt. Schon im ungefärbten Präparat sieht man den Kern als helle Blase mehr oder weniger in den zentralen Teilen des Parasiten liegen. Taf. IX Fig. 24 und 25. Beim männlichen Gameten verhält sich das Chromatin zum Plasma etwa wie 1 : 1 bzw. 1 : 4, beim weiblichen wie 1 : 8 bzw. 1 : 12 und noch mehr;

3. die amöboide Beweglichkeit erscheint noch geringer, als die der Makrogameten;

4. das Pigment ist bedeutend beweglicher und reichlicher als bei den Makrogameten und hat bei Tertiana und Quartana einen etwas grünlichen Farbenton, bei Perniciosa in den Tropen einen bräunlichen, in Italien einen schwärzlichen. Bereits in den jüngsten Stadien, wo noch keine Spur von Pigment im Plasmaleibe zu entdecken ist, sah SCHAUDINN mit Hilfe des Polarisationsapparates an der Grenze von Kern und Plasma Pigment in äußerst feiner Verteilung. Auf dem hellen, im gefärbten Präparat fast beinahe ungefärbt scheinenden Plasma erscheint das Pigment noch größer wie bei den Makrogameten. An dem Schwärmen des Pigments in Parasiten, deren gleichgroße Genossen kein bewegliches Pigment mehr zeigen, erkennt man schon im ungefärbten Präparat leicht die männliche Natur des betreffenden Gameten;

5. das Volumen ist durchschnittlich entschieden kleiner als das der Makrogameten und übertrifft das der Schizonten scheinbar nur selten. Vgl. Taf. IX Fig. 25 mit 29, 49 mit 47. Nach ARGUTINSKY ist das Plasma sogar kleiner als das der Schizonten.

Bildung der Mikrogameten.

Nicht selten sieht man das Pigment bei den freien männlichen Gameten anfangs ruhig daliegen, bis plötzlich das Schwärmen des Pigments beginnt. Dasselbe ist dadurch bedingt, daß in dem blasenförmigen Kerne das Chromatin sich vorher auf dem Wege der multiplen Kernteilung in 4—8 Stücke geteilt hatte und die Teilstücke nach Sprengen des Kerns an die Oberfläche des Parasiten rücken, während gleichzeitig kommende und gehende Höcker an der Peripherie auftreten, Taf. IX Fig. 24, 25, 26. Plötzlich treten aus dem Körper 4—8, meistens aber 6 feine dünne Geißeln heraus, die mit peitschender Bewegung umherschlagen, während sich gleichzeitig der Körper des männlichen Gameten verkleinert und das Pigment in strudelnder Bewegung hin und her bewegt. Zuweilen kommt es gar nicht zur Geißelbildung und sieht man sich Stücke vom Plasmakörper abschnüren, die ihrerseits wieder rund werden und von lebhaft tanzendem Pigment erfüllt sind. Taf. IX Fig. 51, Taf. XI Fig. 30. Längs der Gameten sieht man in wechselnder Schnelligkeit helle lichtbrechende Knötchen von ca. 1 μ Diameter dahinlaufen, die als der optische Ausdruck von Chromosomen (Chromatinsubstanz) aufzufassen sind. Zuweilen besteht der Mikro-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

gamet fast nur aus Chromatin. In anderen Fällen sieht man deutlich, daß er nur aus Plasma besteht, so daß also das Chromatin nicht Zeit hatte, in die Ausstülpung des Plasma hineinzudringen. Taf. IX Fig. 51 rechts unten.

Die Bildung der Gameten erfolgt nie im lebenden Blute selber, sondern stets erst, wenn das Blut den Körper verlassen. Nur A. Buchanan und Glogner nehmen das erstere an. Nach R. Ross veranlaßt die Temperaturerniedrigung, welche das Blut im Mückenmagen erfährt, die Bildung der Gameten. Vgl. darüber weiteres in der vorhergehenden Abhandlung von Lühe.

Verhältnis der Gameten zueinander und zu den Schizonten.

Im Blute wechseln Perioden mit vorwiegendem Auftreten der Gameten mit solchen, in denen vorwiegend Schizonten auftreten, ab. Die Entwicklungsdauer der Makrogameten zu Schizonten dürfte bei relativ regelmäßig wiederkehrenden Rezidiven den Intervallen zwischen den letzteren entsprechen.

Nach Ruge können die Gameten im Beginn des Fieberanfalles und auch noch 6 Stunden später verhältnismäßig zahlreich sein, worauf ihre Anzahl schon 12 Stunden nach Beginn des Anfalles erheblich fällt. Er schließt daraus, daß bei jedem Anfall der größte Teil der Gameten zerstört wird. Dagegen sollten vor resp. im Beginn eines zweiten Anfalles ebensoviel erwachsene Gameten da sein, wie vor Beginn des ersten Anfalles. Ich habe derartiges in Kamerun durchaus nicht immer finden können. Ruge fand auch bei Neuerkrankungen den Prozentsatz der Gameten zwischen 17 und 25 %, bei Rezidiven zwischen 25,5—56 %. Verf. fand das Verhältnis der Gameten bei manchen Neuerkrankungen an Perniciosa in Kamerun bedeutend niedriger, konnte aber bei gewöhnlicher Tertiananeuerkrankung Ruge's Angaben ziemlich bestätigen.

Im ganzen scheinen weibliche Gameten viel häufiger zu sein, wie die männlichen, und ist es klar, daß, wenn dieses Mißverhältnis ein besonders großes ist, die Wahrscheinlichkeit für die Befruchtung der Makrogameten eine immer geringere wird.

2. Der Quartanparasit.

A) Ungeschlechtliche Formen (Schizonten) des Quartanparasiten.

Das Jugendstadium des Quartanparasiten ist von dem des Tertianparasiten morphologisch mit Sicherheit nicht zu unterscheiden. Vgl. Taf. IX Fig. 2 u. 37, Taf. XI Fig 1 u. 9. Indeß kann man bei sorgfältiger Beobachtung im lebenden Präparat eine etwas schwächere amöboide Beweglichkeit finden. Dieser Unterschied in der amöboiden Beweglichkeit nimmt mit dem wachsenden Alter noch zu. Der wachsende junge Quartanschizont behält daher in der großen Mehrzahl der Fälle seine mehr rundliche Form als Ausdruck seiner geringen amöboiden Beweglichkeit. Etwa von der 10. Stunde an beginnt die Bildung eines anfangs feinen, dunkelbraunen, körnigen Pigments. Taf. XI Fig. 10, Taf. IX Fig. 38. Die Nahrungsvakuole verschwindet meist schon jetzt, Serg. Marc sah sie beim Quartanparasiten überhaupt selten, was Verf. nicht bestätigen konnte.

Nach 16 Stunden erfüllt der rundliche, im lebenden Blut fast unbeweglich erscheinende Quartanschizont etwa den 4.—5. Teil des roten Blutkörpers und ist jetzt schon durch das ziemlich reichliche, stärker gewordene, unbewegliche Pigment kenntlich, welches sich hauptsächlich in der Peripherie ansammelt. Das Plasma zeigt eine eigenartige porzellanartige Beschaffenheit. Achromatische Zone kann deutlich sein.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Nach 24 Stunden ähnliches Bild, Parasit noch etwas gewachsen, Pigment noch an Menge und Volumen zugenommen.

Amöboide und Pigmentbewegung ohne geheizten Objekttisch nicht mehr wahrzunehmen. Parasit erfüllt etwa $^1/_4$ bis $^1/_3$ des unveränderten roten Blutkörpers. Chromatin entspricht etwa $^1/_8$ Volumen des Parasiten. Taf. IX Fig. 40.

Nach 36 Stunden erfüllt der Parasit den roten Blutkörper zur Hälfte, und zeigt er jetzt sehr oft die von mir als charakteristisch für den Quartanparasiten aufgefundene Bandform, derart, daß der Parasit sich von einer Stelle der Peripherie bis zur gegenüberliegenden erstreckt.

Bandform kann sogar unter Umständen schon bei 12—16 stündigen Quartanparasiten gefunden werden, dann indeß nur im gefärbten Präparat (Kinoshita) Taf. IX Fig. 39 u. 41. Wir werden ähnliche Formen auch beim Perniciosaparasiten kennen lernen. Indeß sind sie bei letzterem viel feiner und durchsetzen fast niemals das ganze rote Blutkörperchen. Taf. X Fig. 10.

Ein fernerer Unterschied gegenüber dem Tertianparasiten, worauf ich schon früher aufmerksam gemacht, ist, daß von diesem Stadium an der Quartanparasit bis zur beginnenden Kernteilung eine schwächere Färbbarkeit des Chromatin zeigt. Die helle, lichtbrechende, rundliche Blase, welche man noch beim halberwachsenen Tertianparasiten als optischen Ausdruck des Kerns findet, ist meist nicht zu sehen.

Der Grund ist, daß das Chromatin beim Quartanparasiten frühzeitiger aufgelockert wird.

Sieht man Formen mit jetzt noch stark beweglichem Pigment, so handelt es sich um Gameten. Das Chromatin hat etwa um das Doppelte bis Dreifache zugenommen.

Nach 48 Stunden: Ein schmaler Saum des nichtentfärbten, nicht vergrößerten roten Blutkörpers umgibt den noch wachsenden rundlichen Parasiten. Schon jetzt, also 24 Stunden vor dem nächsten Fieberanfalle, kann die Chromatinteilung beginnen. Der Modus ist wie beim Tertianparasiten. Taf. IX Fig. 42.

Nach 60 Stunden: Das infizierte rote Blutkörperchen oft bereits verschwunden. Der Parasit von der Größe eines roten Blutkörpers, rundlich mit noch zerstreutem reichlichem, dunkelbraunem bzw. schwärzlichem Pigment. Die Kernteilung setzt jetzt intensiver ein.

Achromatische Zone tritt an die Teilstücke heran. Da in diesem Stadium die entstehenden jungen, in der Zeichnung noch nicht deutlich hervortretenden Merozoiten das Pigment verdrängen, beginnt das letztere sich reihenförmig zu konzentrieren nach der Mitte zu. Taf. XI Fig. 12, Taf. IX Fig. 43.

Übrigens sah ich einige Male das Pigment auch in mehreren Häufchen in der Mitte bzw. in der Peripherie konzentriert. Einmal, als sich 14 Merozoiten bildeten, kam überhaupt keine Konzentration des Pigments zustande.

Die Form des zur Teilung schreitenden Schizonten kann die Form der Margaretenblume darstellen, wie sie Golgi beschrieben, Taf. XI Fig. 13, mindestens ebenso häufig aber auch Morulaform zeigen. Die Zahl der Merozoiten kann 6—8, nicht selten aber auch 10—12 betragen. Wie bei den jungen Tertianmerozoiten war die Größe der Merozoiten in der Mehrzahl der Fälle die gleiche, dagegen Form und Größe des Chromatins nicht selten verschieden. Vgl. Taf. IX Fig. 45, 46.

Wie Bindi mitteilt, kann der Entwicklungsgang der Quartanparasiten zuweilen auch in kürzerer Zeit als 72 Stunden sich abspielen. Im allgemeinen aber zeichnet sich gerade die Quartana durch große Regelmäßigkeit in der Entwicklung aus.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

B) Geschlechtliche Formen (Gameten) des Qartanparasiten.

Dieselben bieten ganz analoge Verhältnisse wie die Tertiangameten, nur daß sie während des endoglobulären Stadiums meist kleiner erscheinen als die letzteren. Die freien Gameten sind meist nur wenig oder gar nicht kleiner als die freien Tertiangameten. Vgl. Taf. IX Fig. 47, 49 mit 29, 28. Ich verweise daher auf die allgemeine Charakteristik der Gameten.

a) Makrogameten des Quartanparasiten.

Dieselben lassen sich, da der Quartanschizont schon an und für sich rundliche Formen aufweist und einen Mangel an amöboider Beweglichkeit zeigt, noch am schwierigsten von Schizonten unterscheiden. Indeß der Mangel einer Nahrungsvakuole wird gerade während der Jugendstadien doch eine Unterscheidung ermöglichen. Schwieriger schon ist eine Unterscheidung, wenn es sich um halberwachsene Parasiten handelt, da dann auch der Quartanaschizont seine Nahrungsvakuole schon verloren hat. Vor allem kennzeichnet die Bandform, die als Ausdruck der amöboiden Beweglichkeit aufzufassen ist, und nur durch die amöboide Beweglichkeit des Parasiten zustande kommen kann, sofort den Schizonten.

Haben wir im lebenden Präparat einen dreiviertel erwachsenen Parasiten vor uns, der durch die Beschaffenheit des infizierten roten Blutkörpers sich als Quartanparasit erweist, ein dicht gefügtes Plasma, starke Pigmentierung und noch einige bewegliche Pigmentkörnchen zeigt, so handelt es sich zweifellos um einen Quartanamakrogameten. Freie Quartanparasiten mit geringer Entwicklung des Chromatins, welches noch nicht zur Teilung schreitet, wird man sofort als Makrogameten auch im gefärbten Präparat diagnostizieren können. Auch sind freie Makrogameten fast stets größer, als erwachsene freie Schizonten.

b) Mikrogametocyten des Quartanparasiten.

Dieselben sind während ihrer ganzen Entwicklung sofort leicht als solche sowohl von den Makrogameten wie von den Schizonten zu unterscheiden. Vgl. Taf. IX Fig. 48 und 51.

3. Die Perniciosaparasiten.

Allgemeines.

Die Perniciosaparasiten wurden von den Tertian- und Quartanparasiten schon durch das Auftreten einer besonderen Form ihrer Gameten, der sogenannten Halbmonde, deutlich getrennt.

Mannaberg stellte letztere früher dar als entstanden durch Syzygium, d. h. Verschmelzung zweier Perniciosaparasiten, was nicht zutrifft.

Bruce faßte noch kürzlich das Auftreten von Halbmonden als so typisch und charakteristisch für die Perniciosaparasiten auf, daß er für die Perniciosa direkt den Namen Crescent fever vorschlug. Indeß, selbst zugegeben, daß die Halbmonde für den Perniciosaparasiten das charakteristische Merkmal sind, unterscheiden sich doch die Perniciosaschizonten derartig von den entsprechenden Tertian- und Quartanschizonten durch eine Reihe von Unterscheidungsmerkmalen, daß sie schon deshalb eine wohlcharakterisierte Spezies darstellen.

Wie schon erwähnt, verdanken wir die ersten Untersuchungen über den Perniciosaparasiten den Italienern, insbesondere Marchiafava und Celli, deren Untersuchungen durch Bignami, Bastianelli, Grassi etc. ergänzt wurden. Verf. bestätigte diese Untersuchungen in Italien und beschrieb auch die Entwicklung der

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

tropischen Perniciosaparasiten, die er mit denen der italienischen Aestivo-autumnalis-Fieber in eine Gruppe zusammenfaßte. Verf. hob aber schon 1897 gewisse kleine, aber deutliche Unterscheidungsmerkmale zwischen italienischer und westafrikanischer Perniciosa hervor. Robert Koch identifizierte dann die sämtlichen tropischen Perniciosaparasiten direkt mit den italienischen malignen Tertian-Parasitenformen, und es schlossen sich ihm die Mehrzahl der Autoren an, auch Ruge, Maurer und die meisten Italiener selber. Trotzdem möchte ich durchaus daran festhalten, daß die Perniciosaparasiten mancher Malariagegenden sich von den gewöhnlichen malignen Tertianparasiten der Italiener etwas unterscheiden, daß also ev. mindestens zwei verschiedene Varietäten oder Unterarten vorkommen. Indeß alle diese Formen haben namentlich in der Jugend so viel gemeinsames, ja identisches in allen Teilen der Welt, daß wir den Perniciosaparasiten der Italiener bzw. den gewöhnlichen Tropenparasiten hier zunächst als Schema benutzen können.

Wie wir noch sehen werden, erinnern die von mir als besondere Varietät aufgefaßten Parasiten mancher Perniciosen in Nieder-Guinea in manchen Beziehungen an die sogenannten „Quotidianparasiten" der Italiener. Wie in der „Einteilung der Parasiten" gesagt, konnte aber eine regelmäßige quotidiane Entwicklung der letzteren nicht zugegeben werden.

A) Ungeschlechtliche Formen (Schizonten) der gewöhnlichen Perniciosaparasiten (malignen Tertianparasiten).

Angenommen, es handele sich um eine typische Perniciosa, wie man sie in Italien, Ostafrika, Indien, Westindien, Südamerika usw. beobachtet. Man bemerkt dann im Hitzestadium eine mehr oder weniger große Anzahl kleinster, meist ringförmiger Parasiten, die sich von der Unterlage des roten Blutkörperchens als deutlich lichtbrechend abheben, mit mehr oder weniger amöboider Beweglichkeit ausgestattet sind, und meist in der Peripherie der roten Blutkörper sich befinden (Taf. XI Fig. 16). Der Kontur ist ein viel schärfer als bei den Jugendformen der Tertianparasiten.

Fortwährend geht in gut gelungenen Präparaten des lebenden Blutes die Ring- in die Scheibenform über und die Ringform entsteht in diesen Jugendstadien durch Verdünnung des Plasma in der Mitte des Parasiten.

Nach Nocht kann man daher von einem eigentlichen Ringstadium gar nicht sprechen, sondern von Scheiben mit ringförmiger Kontur. Die Größe dieser Ringelchen beträgt im Durchschnitt $1^1/_2$—2 μ.

Bei scharfer Einstellung sieht man bei den zur Ruhe kommenden Ringformen im Verlaufe der Ringfigur ein stärker lichtbrechendes, feines Pünktchen, welches sich im gefärbten Präparat als das uns schon vom Tertianparasiten her bekannte Chromatinkorn erweist. Taf. X Fig. 4. Nur bei stärkerer Vergrößerung gelingt es, um das rote Chromatinkorn herum noch eine schmale achromatische Zone zu entdecken.

Die von dem blauen Plasmaringe umschlossene Zone, durch welche die Substanz des roten Blutkörperchens durchschimmert, nennen wir in Analogie mit den entsprechenden Verhältnissen beim Tertianparasiten die Nahrungsvakuole. Der blaue Plasmaring des Parasiten ist oft ungemein zierlich gezeichnet. Der Durchmesser des Chromatins beträgt etwa $^3/_4$ μ. Bei den Schizonten liegt das Chromatin stets im Verlauf dieser Ringfigur. Nach Ruge spricht die Lage des Chromatin innerhalb des Plasmaringes für die Gametennatur des betreffenden Parasiten.

In manchen Fällen erscheinen die jüngsten Formen noch nicht als Ringfiguren,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

sondern als allerkleinste, noch rundliche Plasmaklümpchen mit ihrem Chromatin und mehr oder weniger deutlicher achromatischer Zone. Taf. X Fig. 1.

Nach Nocht und Maurer liegen alle diese jüngeren, unpigmentierten Formen noch nicht innerhalb des roten Blutkörperchens, sondern sind demselben nur angeschmiegt, Taf. X Fig. 2. Nach Christi würde das Plasma Fortsätze in das Innere der roten Blutkörper senden, und so die Ringbildung veranlassen. Maurer läßt die Gameten frühzeitiger als die Schizonten in die roten Blutkörper eindringen, was meines Erachtens nicht bewiesen ist. Die stärkere Pigmentierung der Gameten erklärt sich leicht auch durch das langsamere Wachstum derselben.

Das Chromatinkorn der Ringformen streckt sich sehr oft im Gegensatz zu dem der Tertian- und Quartanparasiten stäbchenförmig in die Länge, um in 2—3 sich wieder rundende Chromatinkörnchen zu zerfallen (Taf. X Fig. 6, 10).

Die vorzeitigen Teilungen des Chromatins bei jungen Schizonten halte ich aber im allgemeinen für vorübergehende Bildungen, da man ähnliche Bildungen 10—12 Stunden später nur noch äußerst selten sieht.

Werden 2 Chromatinkörnchen gebildet, so liegen sich dieselben in der Ringfigur schließlich gegenüber. Taf. X, 7. Nicht selten zeigt der junge Perniciosaparasit auch Hufeisenform, deren Pole von je einem Chromatinkörnchen eingenommen werden. Taf. II. 9.

Im Laufe der nächsten Stunden wächst der Parasit, während die amöboide Beweglichkeit etwas abnimmt. Die Ringfiguren werden etwas stärker, die Chromatinkörner etwas größer.

Zweifache Infektion eines roten Blutkörperchens ist nicht selten, selbst 5- und 6fache sind schon gesehen worden (Taf. X Fig. 4 u. 5). Eine Verschmelzung dieser Formen kommt nicht vor. Gerade diese Häufigkeit einer mehrfachen Infektion eines roten Blutkörperchens bietet in Verbindung mit der Häufigkeit vorzeitiger Chromatinteilung einen charakteristischen Unterschied gegenüber den jugendlichen Tertian- und Quartanschizonten.

Außer den regelmäßigen Ringformen sieht man im gefärbten Präparat auch noch unregelmäßigere, zum Teil ziemlich abenteuerlich gestaltete, schleifenförmige Figuren, ein Beweis der starken amöboiden Beweglichkeit des Parasitenplasma. Diese unregelmäßigeren Formen können sich auch in den mit der größten Sorgfalt hergestellten Ausstrichpräparaten finden. Taf. X Fig. 10.

Nach etwa 24 Stunden sammelt sich das Plasma an irgend einer Stelle der Ringfiguren noch mehr an, so daß Siegelringformen entstehen. Taf. X Fig. 11. Das Plasma zeigt in den verdickten Stellen deutlich eine leichte Vakuolisierung. Das Chromatin wächst ein wenig, und es ist die achromatische Zone meist deutlich zu sehen. Die Nahrungsvakuole ist noch deutlich vorhanden. Das Chromatin hat jetzt etwa 1 μ im Durchmesser. In dem dickeren Teile des Siegelringes treten nunmehr feine dunkle Pigmentkörnchen auf. Die unregelmäßigen oder Siegelringformen fangen an sich zu runden. Das Pigment tritt makroskopisch zunächst gegenüber der Stelle auf, wo das Chromatin liegt. Eine Beweglichkeit des Pigments ist nicht deutlich wahrzunehmen, am ehesten noch bei den Parasiten der Tertiana maligna der Italiener.

Sieht man daher bei endoglobulären perniciösen Parasiten Pigmentbewegung ausgesprochen, so dürfte es sich um Gameten handeln.

Nach etwa 30 Stunden verschwinden in der Mehrzahl der Fälle die Perniciosaparasiten aus dem peripheren Blute, um ihre weitere Entwicklung in inneren Organen durchzumachen. Indeß konnte ich auch, besonders in Italien, einen großen Teil der

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

weiteren Entwicklung noch weiter im peripheren Blute verfolgen, zumal wenn es sich um schwere Fälle handelte.

Nach etwa 36 Stunden erscheint in solchen Fällen der Parasit als runde oder ovale, ziemlich scharf konturierte, kleine Scheibe mit einem Aussehen, das man am besten mit dem von hellem, mattem Glase vergleichen kann. Die amöboide Beweglichkeit hat gänzlich aufgehört. Der Parasit nimmt etwa $^1/_4$—$^1/_5$ des Volumen des jetzt Neigung zu Schrumpfung zeigenden, roten Blutkörpers ein. Taf. XI Fig. 19, 20.

Von den hellen bläschenförmigen Stellen, wo beim jungen Parasiten das Chromatin lag, ist im ungefärbten Präparat jede Spur verschwunden. Indeß dieses Verschwinden ist, wie auch beim Tertian- und Quartanschizonten, nur scheinbar. Es kommt jetzt vielmehr zu Teilung des Chromatins, wie wir es schon beim Tertianparasiten kennen gelernt haben, nur daß das Chromatin während der Teilung des Perniciosaschizonten etwas kompakter erschien. Taf. X Fig. 14, 15.

Die eigentliche, sehr schnell verlaufende Kernteilung beginnt aber erst, wenn der Parasit bis zur halben oder dreiviertel Größe des infizierten roten Blutkörpers herausgewachsen ist. Taf. X Fig. 16 u. Taf. XI Fig. 21. Im übrigen zeigt er im lebenden Präparat dasselbe Aussehen einer hellen matten Scheibe. Diese letzten Stadien der Entwicklung vollziehen sich sehr schnell. Die erwähnten größten Formen finden sich in Italien zuweilen noch dicht vor dem eigentlichen Fieberanfalle im peripheren Blute, ja zum Teil noch während des Schüttelfrostes.

Die infizierten roten Blutkörper erscheinen oft etwas dunkler als die normalen, die zuweilen wie altes Messing aussehen, worauf ebenfalls die Italiener schon aufmerksam machten. Nicht selten sieht man auch eine eigenartige Aufklüftung in dem von den Parasiten nicht eingenommenen Teil des roten Blutkörperchens derart, daß derselbe von senkrecht oder schief aufeinanderstehenden Linien gestützt wird. Es ist, als ob ein gelbes mattes Glasscheibchen einige Risse bekommt. Taf. XI Fig. 19, 21. Niemals wird ähnliches bei Tertian- und Quartanparasiten gesehen.

In dem homogenen Plasma des Parasiten treten vor der Teilung immer stärker lichtbrechende Stellen hervor, die künftigen Kerne. Die Zahl der Merozoiten kann 8—24 betragen. Durchschnittlich sind es 12—16. Taf. XI Fig. 21 u. Taf. X Fig. 17.

Während der Bildung der jungen Merozoiten blaßt die Substanz des infizierten roten Blutkörpers ab, um schließlich zu zerfallen. Das central oder etwas exzentrisch gelegene Pigment des Mutterparasiten, welches klumpige Formen angenommen hat, zeigt braunschwarze bis schwärzliche Farbe.

Sieht man in diesem Stadium im lebenden Präparat neben dem größeren ruhenden Pigmentklumpen eine oder mehrere Pigmentkörnchen in Bewegung, so handelt es sich um Gameten. Auch die Größe der jungen Merozoiten erscheint, wie bei Tertiana und Quartana, nicht immer als die gleiche. Möglich, daß Merozoiten mit größerem Chromatinkorn die späteren Mikrogametocyten werden.

Tüpfelung der roten Blutkörper bei Perniciosainfektion.

Wenn der Perniciosaschizont in die Substanz des roten Blutkörperchen eingedrungen ist, tritt eine eigenartige Veränderung in demselben auf, die der Tüpfelung bei Tertiana entspricht. Taf. X Fig. 18—20. Ich habe dieselbe bereits 1900 im Blut von Togonegerkindern beobachtet und anfangs fälschlicherweise als ev. Bestätigung von Plehn's karyochromatophilen Körpern demonstriert. Maurer zeigte aber 1902, daß diese Tüpfelung stets bei dem 1. bis 5. Grade seiner Färbung (s. diese) hervortritt. Dieselbe tritt nach Maurer in allen infizierten roten Blutkörpern auf, mit Ausnahme der von Perniciosagameten infizierten, und zwar nimmt die Zahl der Tüpfel

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

zu mit dem Wachstum des Parasiten. Taf. X Fig. 20. (Nach Argutinsky wären auch die von Perniciosagameten infizierten roten Blutkörper getüpfelt.)

Die Flecken entstehen also einer nach dem anderen, was einen ganz prinzipiellen Unterschied von der Tüpfelung des Tertianparasiten ergibt. Im Gegensatz zu Maurer habe ich aber auch schon bei Infektionen durch junge Formen der Perniciosaschizonten zuweilen eine feine Tüpfelung gesehen, welche keine charakteristischen Unterschiede gegenüber der gewöhnlichen Tertianatüpfelung zeigt. Indeß war diese Art der Tüpfelung bei Anwendung der S. 348 empfohlenen Färbung mit Borax-Methylenblau-Eosin nicht konstant. Hält man sich genau an die Maurer'schen Angaben, so gestatten dieselben allerdings einen Unterschied gegenüber der Tertianatüpfelung.

B) Geschlechtsformen (Gameten) der gewöhnlichen Perniciosaparasiten (Halbmonde der malignen Tertianparasiten).

Dieselben sind durchschnittlich 9—14 μ lange, 2—3 μ breite, scharf konturierte, pigmentierte, unbewegliche Gebilde, bald frei, bald noch umgeben von einer schmalen Zone des entfärbten roten Blutkörpers. Nicht selten sieht man noch eine feine bogenförmige Linie, welche an der konkaven Seite des Halbmondes die Schenkel desselben verbindet, und die als Rest des entfärbten roten Blutkörpers aufzufassen ist. Wir unterscheiden zunächst

a) Makrogameten (weibliche Gameten).

Dieselben zeigen eine schlanke Figur, ein dichtes, stark blau sich färbendes Plasma. Das Pigment ist in der Mitte meist kranzförmig konzentriert und kann auch Ser Formen zeigen oder nach Nocht zwei offene Halbkreise, die sich an ihren konvexen Seiten berühren. Eine Bewegung desselben ist nicht mit Sicherheit zu entdecken, auch keine Beweglichkeit des Parasiten selber. Taf. XI Fig. 22.

Wenn man nämlich glaubt, doch eine gewisse Bewegung des Halbmondes bemerken zu können, muß man immer die feinen Plasmaströmungen berücksichtigen, die im Präparat sich finden. Da der Halbmond öfter verschieden lange Schenkel hat, trifft die Strömung verschieden lange Hebelarme und kann so eine langsam rotierende Bewegung resultieren.

In diesem Zusammenhange sei aber eine frühere Beobachtung erwähnt, die sich letzthin noch einmal bei Perniciosa (Rezidiv) wiederholte. Ich sah, wie ein endoglobulärer, großer, runder, mit beweglichem Pigment versehener Gamet sich in die Breite schnellte. Es bildete sich die nierenförmige Figur des Halbmondes, an der konkaven Seite überspannt von einer feinen bogenförmigen Linie, die durch den Rand des jetzt entfärbten roten Blutkörpers dargestellt war. Aus dem einen Pole des Halbmondes ergoß sich das Pigment in den hyalinen Raum zwischen diesen Bogen und der konkaven Seite der Parasiten. Wie wenn es wieder aufgeschlürft würde, strömte es gleich darauf wieder nach der Mitte des Halbmondes. Das wiederholte sich 5mal, während der Halbmond heftige zuckende Bewegungen ausführte, wobei die Pole sich einander näherten. Nach dem 5. Male blieb der Halbmond ruhig, nach 10 Minuten war auch das Pigment in Ruhe.

Eine ganz außerordentlich geringe Beweglichkeit des Pigments glaube ich zweimal in Italien im Verlauf einer einstündigen Beobachtung gefunden zu haben. Doch ist es nicht sicher, ob nicht der betr. Halbmond auch ein Mikrogametocyt war.

Maynard sah in Ostindien einmal in einem Halbmonde das Pigment in starker Bewegung. Ein andermal sah er deutlich Pigmentbewegung, während die Halbmonde selbst vorwärts oder rückwärts im Zentrum rotierten. Farbe und Form des Pigments ist bei den einzelnen Gameten der Perniciosa nicht verschieden.

Grassi und Feletti, Mannaberg und Verf. beschrieben ferner Durchschnürungen der Halbmonde, so daß zwei mehr oder weniger gleichgroße Teilstücke

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

entstanden. Taf. XI Fig. 23. Im gefärbten Präparat sieht man, verdeckt von dem Pigment oder umgeben von dem Kranze desselben, das rotgefärbte Chromatin in Gestalt feiner, aufgelockerter, dicht zusammenliegender Chromosomen. Taf. X Fig. 36. Zuweilen haben wir zwei Chromatinansammlungen (Kerne), mit achromatischer Zone. Taf. X Fig. 38. Aus den weiblichen Halbmonden entstehen unter allmählichem Abrunden erst ovale, dann runde Körper, bei denen das Pigment die kranzartige Lagerung im Centrum innebehält. Zunächst haftet noch ein Rest des infizierten roten Blutkörpers dem Parasiten an. Taf. XI Fig. 25.

Das Pigment erscheint bei den rundlichen Formen unbeweglich bis auf einige Pigmentkörnchen, welche unter zitternder, wackelnder Bewegung von dem centralen Pigmenthaufen bis zur Peripherie und wieder zurück wandern können.

Zwischen dem Rande des entfärbten roten Blutkörperchens und dem Rande des Parasiten sind meist 1—2 kleine knospenartige, 1—2 μ im Durchmesser haltende, runde, helle Bläschen zu sehen, welche schon von den Italienern beschrieben sind und von Einigen als Reduktionserscheinung von Plasma und Kern des weiblichen Gameten, von PITTALUGA als junge neu durch Schizogonie entstandene Parasiten aufgefaßt werden. Taf. XI Fig. 26. Man entdeckt in ihnen Chromatin mit etwas Plasma. Schließlich verschwindet der äußere Saum des roten Blutkörperchens und auch die beiden knospenartigen Bläschen. Taf. XI Fig. 27.

b) Mikrogametocyten (männliche Gameten).

Das Plasma der männlichen Halbmonde ist wie das Plasma sämtlicher männlichen Malariagameten hyalin, die Form durchgehend eine plumpere, wie die der weiblichen Gameten, das Pigment zerstreut nach beiden Polen hin. Taf. XI Fig. 28 u. Taf. X Fig. 29. Im gefärbten Präparat erscheint das Chromatin mehr oder weniger über den ganzen Plasmaleib zerstreut und kräftiger entwickelt als das der Makrogameten. Nur die Pole der männlichen Halbmonde nehmen eine deutlichere Blaufärbung an. Zuweilen schon im lebenden Blut, besonders aber im Perniciosablut, entnommen aus dem Anophelesmagen, sieht man, wie der männliche Gamet sich zu einer runden Sphäre umwandelt. Taf. XI Fig. 28, 29 u. Taf. X Fig. 30, 31.

Die Geißelbildung erfolgt unter denselben Voraussetzungen und Bedingungen wie beim männlichen Tertian- und Quartangameten. Taf. X Fig. 32.

Wie bei den Geißelkörpern des Tertian- und Quartanparasiten können sich auch bei den entsprechenden Formen des Perniciosaparasiten rundliche Stücke vom Plasma abschnüren mit ebenfalls beweglichem Pigment. Taf. XI Fig. 30.

Um von Fehlerquellen freie Bilder zu erhalten, ist es unbedingt notwendig, nur Blut zu nehmen, welches vom Anopheles aufgesogen ist, da nur im Anophelesmagen die natürlichen Entwicklungsbedingungen für die Mikrogameten sich finden. Wenn man nur die Geißelbildung sehen will, ohne Anspruch auf feinere morphologische Untersuchungen, vgl. unter Untersuchungsmethoden. Im Moment der Geißelbildung tritt eine deutliche Kontraktion des Volumens des Parasitenplasma ein.

Wir sehen aus den Abbildungen, daß die männlichen Gameten der Perniciosa kaum oder nicht die Größe der Perniciosaschizonten erreichen. Vgl. Taf. X Fig. 31 u. 32 mit 16, 17 u. 22.

Die Differenzierung der erwähnten erwachsenen Gameten von den Schizonten der Perniciosa ist, wie wir sehen, also sehr leicht. Halten wir daran fest, daß die Gameten weniger amöboide Beweglichkeit zeigen, keine Nahrungsvakuole haben, Pigment stärker und eher entwickeln, das Chromatin auflockern, eine längere Lebensdauer haben, kommt man auch dahin, die jüngeren Gameten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

bereits im Blute den Schizonten gegenüber zu diagnostizieren. Taf. X Fig. 25—28, 33—35, und die dazu gehörigen Tafelerklärungen werden das Gesagte verdeutlichen.

Allerdings sind die allerjüngsten Gameten auch nicht pigmentiert und zeigen noch keine Auflockerung des Chromatins.

Indeß kann das Chromatin nicht bloß, wie Maurer annimmt, in der ringförmigen, stets gleich breiten Ringfigur des Plasma liegen, sondern auch innerhalb derselben. Vgl. Taf. X Fig. 33.

Der Unterschied der jungen männlichen und weiblichen Perniciosagameten ist nicht leicht zu finden, da das Chromatin sich kaum oder wenig unterscheidet. Die kräftigere Blaufärbung und gestreckte Form des Plasma sprechen für weibliche, schwächere Färbbarkeit, rundliche Form, mehr für männliche Gameten. Haben wir im lebenden Perniciosablute endoglobuläre, hyaline Parasiten von runder Form und deutlich beweglichem Pigment vor uns, so ist ohne weiteres die Diagnose auf männliche Gameten der Perniciosaparasiten gegeben.

Maurer zeigte auch, daß sich bei Anwendung des 3. bzw. 4. Grades seiner Färbemethode die Gameten der Perniciosa wie von einem roten Hofe umgeben zeigen, und zwar sowohl die erwachsenen Halbmonde, wie auch die endoglobulären jüngeren Formen. Taf. X Fig. 26, 30 u. 37.

Der Wall wird gebildet durch das Stroma der infizierten roten Blutkörper, deren Hämoglobin aufgesogen wird, während das Stroma erhalten bleibt. Die Schizonten fressen dieses Stroma auf, und es kommt deswegen bei letzteren nicht zur Bildung des erwähnten Walles. Daher gibt auch die Färbung ein gutes Mittel, bereits die jugendlichen Gameten von Perniciosaschizonten zu unterscheiden. (Christy erkennt die erwähnte Kapsel der Halbmonde nicht an.)

Unterschiede der Parasiten der schweren, besonders in Westafrika herrschenden Perniciosa gegenüber denen der gewöhnlichen tropischen Perniciosa oder der malignen Tertiana der Italiener.

A) Bezüglich der Schizonten.

1. Die Schizonten der ersteren, welche sich, wie erwähnt, in ihren Jugendstadien nicht von denen der gewöhnlichen tropischen oder italienischen Perniciosa unterscheiden, scheinen weniger Pigment zu bilden, als die entsprechenden Entwicklungsstadien der letzteren, vgl. z. B. Taf. X Fig. 21 mit 12.

2. Das Pigment scheint, wenigstens in den jüngeren Entwicklungsstadien des Parasiten, etwas helleren Farbenton zu haben als das dunkle, fast schwärzliche des malignen Tertianparasiten.

3. Die Schizonten verschwinden fast durchgehend, wenn sie die Größe der pigmentierten Siegelringformen erreicht haben aus dem peripheren Blute, während man in Italien Figuren, wie Taf. X Fig. 15—16 und Taf. XI Fig 19—21, nicht selten auch noch im Fieberbeginn im peripheren Blute sehen kann.

4. Die Messingfarbe der durch italienische Perniciosaparasiten infizierten roten Blutkörper kommt in Niederguinea nie zur Beobachtung (ebenfalls schon früher erwähnt, von Duggan in Sierra Leone bestätigt).

5. Die reifen Schizonten der Perniciosa in Niederguinea etc. scheinen bereits zur Schizogonie kommen zu können, wenn sie erst $^1/_3$—$^1/_2$ des roten Blutkörperchens erfüllt haben.

Zuweilen kommt es schon zur Schizogonie, wenn sie $^1/_4$ Größe des infizierten roten Blutkörpers erreicht haben. Selten sind Teilungsformen von $^2/_3$ Größe des infizierten roten Blutkörpers vorhanden, wie oft bei Tertiana maligna der Italiener.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

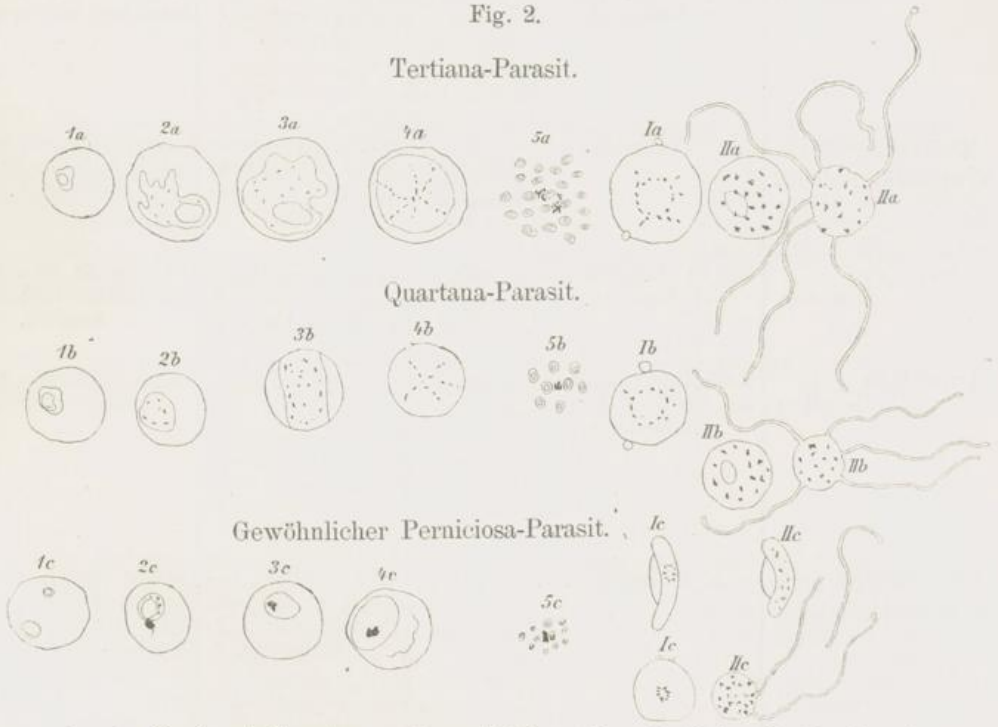
Duggan sah in Sierra Leone ebenfalls Teilungskörper der Parasiten im Gehirn von nur $^1/_3$ Größe der roten Blutkörper, Fearnside in Indien solche von nur $^1/_2$ Größe der roten Blutkörper, welche unpigmentiert waren.

5. Die Zahl der Merozoiten scheint bei Perniciosa in Niederguinea gleichfalls durchschnittlich geringer zu sein, und die Zahl 12 selten zu überschreiten. Übrigens sah ich in einem Falle von tödlich endender Perniciosa schon in Italien (Grosseto) in Milz und Knochenmark einige wenige Teilungsformen des Perniciosaparasiten mit nur 6 jungen Merozoiten, ohne eine Spur von Pigment. Vgl. entsprechende Befunde Mannabergs und der Italiener bei gewissen Formen der Perniciosa.

B) Bezüglich der Gameten.

1. Der Typus des westafrikanischen Perniciosaparasiten bildet, wie schon 1896 dargelegt, sehr viel seltener die Halbmondform als man es speziell in Italien sieht. Ich erwähnte, daß 1900 auf weit über 1000 Blutuntersuchungen nur 12 Befunde von typischen Halbmonden bei Weißen in Kamerun entfielen. A. Plehn hat ähnliches beobachtet. Der Unterschied gegenüber dem mir wohl bekannten, halbmondhaltigen Blute in Italien war frappierend. Neuerdings (1900) beschrieben auch Stephens und Christophers die Seltenheit des Auftretens von Halbmonden bei Neger-

Fig. 2.



1 a—5 a Tertian-Schizonten. I a weiblicher, II a männlicher Tertian-Gamet,
1 b—5 b Quartan- „ I b „ II b „ Quartan- „
1 c—5 c Perniciosa- „ I c „ II c „ Perniciosa- „
Differenzialdiagnose der einzelnen im Blute vorkommenden Parasitenformen.

kindern in Westafrika, während sie bei Europäern häufiger beobachtet wurden. Auch Panse (1902) sah die Halbmonde äußerst selten in Ostafrika. Ich habe dieselben bei Negerkindern Togos (Oberguinea) scheinbar etwas häufiger gefunden als Stephens und Christophers, aber immerhin viel seltener als bei den Eingeborenen der Fiebergegenden Italiens. Da die Halbmonde aber auch bei europäischen Kachektikern selten waren, die in Westafrika ebensowenig oder ungenügend Chinin genommen hatten wie seiner Zeit die Bauern in den Fiebergegenden Italiens, deren Blut von Halbmonden oft wimmelte,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Differentialdiagnose der einzelnen, i

	Dauer der Entwicklung	Auftreten einer Nahrungsvakuole	Beweglichkeit	Pigment
Tertianaparasit a) ungeschlechtliche Form	48 Stunden, bei anteponierendem Typus etwas weniger.	ja	lebhafte amöboide Beweglichkeit der jugendlichen und halberwachsenen Formen.	fein, gelbbraun, in 3/ bis ganz erwachsener Formen zur Ruhe kommend
b) männliche Gameten	länger dauernd als 48 Stunden, voraussichtlich nicht länger als 4—5 Tage.	nein	weniger als ad a und nur bei den jüngeren Formen.	reichlicher und größer als ad a, bis zuletzt lebhaft mückenschwarmähnlich beweglich. Gelbgrünlicher Farbenton.
c) weibliche Gameten	länger dauernd als 48 Stunden, Dauer unbestimmt.	nein	noch weniger wie ad b und nur bei den jüngeren Formen.	reichlicher u. dunkler u. gröber als ad a, zuletzt fast unbeweglich.
Quartanaparasit a) ungeschlechtliche Form	72 Stunden.	ja aber sehr bald wieder verschwindend.	sehr geringe amöboide Beweglichkeit und nur anfangs.	grob, dunkel, sehr wenig und nur anfangs beweglich.
b) männliche Gameten	länger dauernd als 72 Stunden.	nein	kaum angedeutet und nur bei den jüngsten Formen.	reichlicher als ad a u. bis zuletzt lebhaft beweglich.
c) weibliche Gameten	noch länger dauernd als ad b. Dauer unbestimmt.	nein	nein.	sehr reichlich, zuletzt unbeweglich.
Perniciosaparasit a) ungeschlechtliche Form	ca. 48 Stunden.	ja	sehr amöboid beweglich bis zum Beginn der Pigmentierung.	mäßig fein, dunkelbraun, äußerst wenig und nur anfangs beweglich. Zuweilen kein Pigment.
b) männliche Gameten	länger dauernd als ad a.	nein	scheinbar sehr gering und nur bei den Jugendformen.	reichlicher, früher auftretend, beweglicher als bei ad a (in Halbmonden ruhend).
c) weibliche Gameten	noch länger dauernd als ad b. Dauer unbestimmt ev. bis 14 Tage und mehr.	nein	dito	reichlicher als ad a, weniger beweglich als ad b, aber auch bis zuletzt z. T. beweglich.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

lute vorkommenden Parasitenformen.

	Gestalt der halberwachsenen Form	Gestalt und Größe der ganz erwachsenen Form	Zahl der entwickelten Tochterkeime, Merozoiten	Verhalten der infizierten roten Blutkörper
	nregelmäßig gestaltete ing-oder Schleifenformen zw. Scheibenformen mit amöboiden Ausläufern.	rundlich oder unregelmäßig polygonal von 1—1 1/2 facher Größe der infizierten r. Blutkörper. Pigment in ein oder mehreren Haufen konzentriert.	15—25 (zuweilen 12—15)	nach 24 Stunden deutlich aufgequollen u. abgeblaßt, nach 16 Stunden schon deutliche Tüpfelung. (Schüffner.)
	rundlich.	ca. Größe eines r. Blutkörpers oder etwas größer. Pigment zerstreut, lebhaft beweglich. Plasma blaß. Chromatin reichlich.	—	wie ad a.
	rundlich.	größer als ad a, stets rundlich, Pigment zerstreut und ruhend, Plasma granuliert im gefärbten Präparat dunkler als ad b. Chromatin spärlicher als ad b, peripher gelegen.	—	wie ad a.
	undliche Scheiben- oder Bandform, welche das rote Blutkörperchen von einem um anderen Ende durchsetzt.	rund, von Größe des r. Blutkörpers. Pigment konzentriert in ein oder mehreren Häufchen.	6—15	rote Blutkörper, makroskopisch nicht verändert. Dicht vor Kernteilung verschwindet Rand des infizierten r. Blutkörpers.
	rundliche Scheibe.	im freien Zustande ca. Größe der r. Blutkörper, Pigment zerstreut, stark beweglich. Plasma blaß.	—	wie ad a.
	rundliche Scheibe.	rund, im freien Zustande ca. 1/3 größer als r. Blutkörper, Pigment zerstreut u. unbeweglich. Plasma granuliert, im gefärbten Präparat dunkler gefärbt wie ad b. Chromatin spärlicher wie ad b, peripher gelegen.	—	wie ad a.
	Siegelringformen von etwa 1/3 Durchmesser des r. Blutkörpers mit einigen dunklen feinen Pigmentkörnchen oder rundliche oder ovale Scheiben. Chromatin kompakt.	rundliche oder auch ovale Scheibe mit meist exzentrisch gelegenem dicken schwarzen Pigmentblock, von 1/2 bis höchstens 3/4 Größe der roten Blutkörper. Erwachsene u. Teilungsformen relativ selten im peripheren Blute.	6—25	r. Blutkörper zuweilen geschrumpft, von der Farbe alten Messings bzw. aufgeklüftet, bei intensiver Färbung Tüpfelung. (Schüffner.)
	rundliche oder stumpf polygonale Form mit zerstreutem Pigment u. aufgelockertem Chromatin. Plasma blaß. Bei Färbung n. Maurer Membranbildung um den Parasiten.	Halbmonde, plumpe Form, zerstreutes Pigment u. reichliches Chromatin. Plasma blaß, Membranbildung. Bei Sphärenbildung Pigment zerstreut und beweglich.	—	nicht getüpfelt. (Maurer.)
	ovale Form, sonst wie ad b. Plasma dunkler als ad b.	Halbmond, schlankere Formen, Chromatin geringer als ad b und nur in der Mitte liegend, umgeben von Pigmentkranz. Plasma mit viel Reservestoffen. Färbung dunkel. Bei Sphärenbildung Pigment kranzförmig, zentral wenig beweglich.	—	nicht getüpfelt. (Maurer.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

	Dauer der Entwicklung	Auftreten einer Nahrungsvakuole	Beweglichkeit	Pigment
Perniciosaparasiten **Varietas africana** a) ungeschlechtliche Form	(24—) ca. 48 Stunden.	ja	sehr amöboid beweglich bis z. Beginn der Pigmentierung.	feines, spärliches, dunkelbraunes Pigment wenig beweglich und nur anfangs. Pigment bildet nie die groben Blockformen wie bei der gewöhnlichen Perniciosa, ist auch nie so reichlich wie bei den letzteren.
b) männliche Gameten	länger dauernd als ad a.	nein	wie unter Perniciosa communis.	reichlicher als ad a, früher auftretend und beweglicher.
c) weibliche Gameten	Dauer unbestimmt ev. bis 14 Tage und mehr.	nein	dito.	reichlicher als ad a, früher auftretend aber weniger beweglich wie ad b.

so kann der Grund für dies verschiedene Verhalten voraussichtlich nur in einer Eigentümlichkeit des westafrikanischen Perniciosaparasiten liegen.

2. Die Formen der Gameten, falls es zur Halbmondbildung kam, scheinen in Westafrika durchschnittlich auch etwas kleiner und plumper. Niemals sah ich bis jetzt, wie ich auch schon 1898 zum Unterschiede aufführte, bei den Halbmonden Westafrikas Sichelformen wie Taf. XI Fig. 22. Auch Formen wie Taf. XI Fig. 25—27 mit doppelter Kontur wurden nicht gesehen.

3. Die freien Sphären der Kameruner Perniciosa haben fast dasselbe Aussehen, dasselbe braune Pigment wie bei der heimischen Tertiana. Nur sind sie durchschnittlich bis $^1/_3$, zuweilen sogar um die Hälfte kleiner, ebenso die Geißelformen. Taf. XI Fig. 31—32.

Möglich, daß die Sphären dieser tropischen Perniciosa mit den größeren pigmentierten Formen der heimischen Tertiana schon mehrfach verwechselt worden sind.

Taf. X Fig. 33 u. 34 stellen die mittelgroßen, endoglobulären Formen der Kameruner Gameten dar, wie sie bei Rezidiven zuweilen im Blute beobachtet werden. Die größeren Formen kommen nicht in die periphere Zirkulation. Das Verhalten der Geißelformen und der Befruchtung ist wie bei den übrigen Perniciosagameten.

Stephens und Christophers sowie auch Panse beschrieben neuerdings in Fällen von tropischer Perniciosa, wo sie keine Halbmonde bemerkten, männliche und weibliche Gameten von der Größe eines roten Blutkörperchens, also wie bei einfachen Quartan- und Tertianfiebern, ohne daß es vorher zur Halbmondbildung gekommen wäre.

Die männlichen Gameten zeigten nach Stephens und Christophers das gelbbraune Pigment im Zentrum und an der Peripherie mehr oder weniger regelmäßig verteilt. Die

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

	Gestalt der halberwachsenen Form	Gestalt und Größe der ganz erwachsenen Form	Zahl der entwickelten Tochterkeime, Merozoiten	Verhalten der infizierten roten Blutkörper
	ein pigmentierte Siegel- ng- oder Scheibenform, tztere mit stumpfen amöoiden Fortsätzen, von ca. $_6$—$^1/_4$ Größe der r. Blutkörper. Verschwinden, enn diese Größe erreicht, us dem peripheren Blute.	rundlich von $^1/_4$—$^1/_2$, höchstens $^2/_3$ Größe der r. Blutkörper mit dunkelbraunem konzentriertem Pigmentkorn (nicht Pigmentblock wie bei gewöhnl. Perniciosa). Erwachsene u. Teilungsformen nur äußerst selten im peripheren Blute.	6—12 (höchstens 15)	makroskopisch keine Änderung.
	ndoglobuläre Parasiten rund von ca. $^1/_6$—$^1/_4$ röße eines r. Blutkörpers, it ziemlich feinem, brauem, lebhaft beweglichem, zerstreutem Pigment auptsächlich in der Peripherie.	Halbmonde viel seltener als bei der gewöhnlichen Perniciosa. Freie Sphären fast genau von demselben Aussehen wie bei den männlichen Tertianaparasiten, nur um die Hälfte kleiner, indeß Pigment ohne den gelbgrünlichen Farbenton u. ohne die Stäbchenform wie bei den männl. Tertianaparasiten.	—	makroskopisch keine Änderung.
	neist spitz oval oder auch etwas abgestumpft.	Halbmonde viel seltener als bei gewöhnlicher Perniciosa. Sphären ähnlich den weiblichen Gameten der Tertiana, indeß meist nur $^1/_2$—$^2/_3$ so groß.	—	makroskopisch keine Änderung.

einzelnen Chromatinteilchen (Karyosome) waren von dreieckiger Figur, während der weibliche Makrogamet dunkles, stäbchenförmiges, unregelmäßig zerstreutes Pigment und bei Färbung mit Hämatein ein oder zwei stärker färbbare Partien im Plasma zeigte, die wohl als Kerne aufzufassen sind.

Die Jugendformen der Gameten sollten nach Stephens und Christophers kein Chromatin zeigen, was bei kräftiger Färbung durchaus nicht zutrifft, vgl. Taf. X Fig. 33, 34. Auch Panse beschrieb männliche Gameten des Perniciosaparasiten mit durchschnittlich etwa 8 ausgesprochen randständigen Chromatinkörnern von länglich runder, dreieckiger oder spitzbirnenförmiger Gestalt, die eine überraschende Ähnlichkeit mit Quartanschizonten zeigen konnten. Vgl. Taf. X Fig. 31 und Taf. IX Fig. 43.

Ich möchte die Möglichkeit durchaus offen lassen, daß Stephens und Christophers sowie Panse doch Quartanschizonten gesehen haben.

Trotzdem handelt es sich bei den von mir geschilderten Parasiten der schweren westafrikanischen Perniciosa meines Erachtens um eine besondere Varietät.

Darnach könnten ev. die sphärischen Formen dieser afrikanischen Varietät direkt von jungen Gameten gebildet sein, ohne das Halbmondstadium durchlaufen zu haben. Vgl. die Beobachtung von Halbmondbildung aus Sphären der Perniciosa.

Es ist reine Geschmackssache, ob man diesen Parasiten als besondere Spezies oder als Varietät auffassen will. Im ersteren Falle könnte man ihn Plasmodium (perniciosum) africanum nennen, da aus anderen Erdteilen noch keine Beschreibungen ähnlicher Art vorliegen, bzw. varietas africana des Perniciosaparasiten.

Zur Vergleichung der ev. verschiedenen Varietäten ist es nötig, daß man nicht ausschließlich sich der gefärbten Präparate bedient, da dann biologische Unter-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

schiede dem Beobachter entgehen, die bei der kombinierten Untersuchung des lebenden und des gefärbten Präparates klar und deutlich zum Ausdruck kommen.

An und für sich würde es ja gleichgültig sein können, ob wir unter den Perniciosaparasiten verschiedene Arten oder Varietäten zu unterscheiden haben. Indeß dürfte es doch praktische Bedeutung haben, ob in allen schweren Malariagegenden mit gleichzeitiger Verbreitung des Schwarzwasserfiebers sich dieselben, oben geschilderten Parasiten finden, wie in dem von Schwarzwasserfieber so ganz besonders heimgesuchten Küstengegenden des Busens von Ober- und Unterguinea, besonders in Kamerun. Man müßte dann diesen Parasiten eine ganz besonders starke, blutauflösende Macht zuschreiben. Bisher ist das gesammelte Vergleichsmaterial aus den verschiedenen Malarialändern doch noch nicht groß genug, um darüber positive Angaben zu machen.

S. 300—302 sind die Unterschiede der einzelnen Parasitenspezies noch einmal in tabellarischer übersichtlicher Form gegeben. Die beigefügten Figuren werden weiter die Unterschiede illustrieren helfen.

Weiteres über geschlechtliche Entwicklung der Malariaparasiten (Sporogonie).

Da die Reifung der Gameten bei Proteosoma, die Entwicklung der Oocysten (Sporonten), das Verhalten der Sporozoiten und auch der sog. Restkörper, welche man in den Speicheldrüsen infiziert gewesener Moskitos findet, bei der Infektion der Vögel und der Menschen fast identisch verläuft, verweise ich hier auf die Figuren meines Zeugungskreises und die allgemeine Einleitung über die Biologie der Malariaparasiten. In bezug auf alle weiteren Einzelheiten vgl. Lühe. Hier seien nur einige eigene Beobachtungen noch hinzugefügt.

Die Annahme von Glogner, wonach eine Befruchtung der weiblichen Gameten durch männliche auch im menschlichen Körper stattfinden kann, habe ich bis jetzt nicht bestätigen können, es können unreife Gameten nie zur Befruchtung schreiten.

Bezüglich des Aussehens der Ookineten im gefärbten Präparat vgl. Taf. X Fig. 41—44. Sexuale Differenzen unter den Ookineten, wie sie Schaudinn bei den männlichen, weiblichen und indifferenten Ookineten von Trypanosoma noctuae beschrieben, habe ich bis jetzt nicht gesehen.

Bemerkenswert ist noch, daß die Oocysten der westafrikanischen Perniciosa ziemlich klein waren. Die jüngsten bis jetzt beobachteten Formen zeigten einen Durchmesser von 5—6 μ, nach 36 Stunden einen Durchmesser von 7—8 μ. Die Unterschiede, die bei den jüngsten Oocysten der Tertiana, Perniciosa und nach Stephens und Christophers auch bei Quartana vorkommen sollen, habe ich nicht feststellen können. Die größten überhaupt beobachteten reifen Oocysten erreichten in Kamerun 44 μ.

Quartanaoocysten und die braunen Sporen Ross' habe ich in Westafrika überhaupt nicht zu sehen bekommen.

Wie man in Europa bei überwinternden Moskitos keine Infektion findet, scheinen auch in den Tropen die Mückeninfektionen in der Trockenzeit, die in dieser Beziehung dem Winter entspricht, selten zu sein.

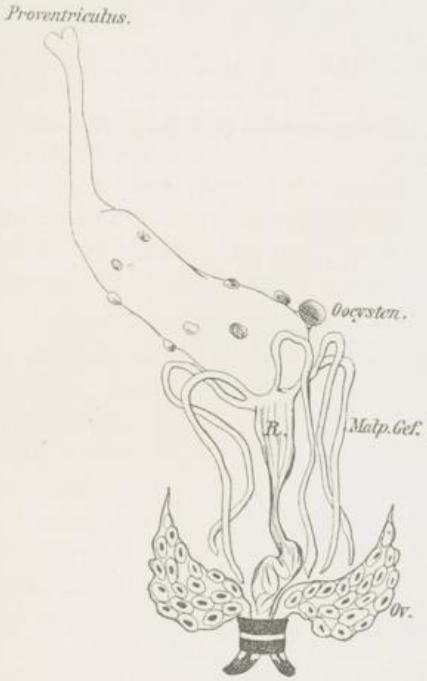
Unterschiede zwischen den Sporozoiten aus Oocysten und aus Speicheldrüsen habe ich nicht entdecken können. Nach Schaudinn sollten die Speicheldrüsensporozoiten etwas widerstandsfähiger sein, als diejenigen aus Oocysten. Auch

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Differenzierungen in männliche, weibliche und indifferente Sporozoiten habe ich bis jetzt nicht entdecken können.

Um der von SCHAUDINN wieder angeschnittenen Frage, ob sich die Sporozoiten auch in die Ovarien der Moskitoweibchen begeben könnten, näherzutreten, hat Verf. zahlreiche Eier und Larven von *Anopheles costalis* und *funestus* untersucht. Dieselben stammten aus der vielleicht gefährlichsten Malariagegend Kameruns, dem sog. Victoriasumpf bei Victoria. Sporozoiten wurden nicht gefunden. Auch die Neger, mit deren Blut die aus jenem Sumpf stammenden, im Laboratorium gezüchteten Anophelinen genährt wurden, zeigten keine Erkrankung.

Fig. 3.



Übersichtsbild von Magendarmtractus und Ovarien eines infizierten Anopheles. (Schwache Vergrößerung.)

Fig. 4.

Magenwand eines infizierten Anopheles bei bei stärkerer Vergrößerung.

Sechs Oocysten verschiedener Entwicklung und Größe, alle größer als die Epithelzellen. Links oben Oocyste mit deutlicher Kapsel (ca. 7 Tage alt). Pigment nur in den jüngeren Oocysten deutlich erhalten. Die schraffierten dunklen Linien stellen einzelne Tracheen dar. Zwischen den longitudinalen u. transversalen Muskelfasern die Epithelzellen.

Da auch SCHAUDINN selbst angibt, daß voraussichtlich nur ein geringer Bruchteil der Sporozoiten in die Ovarien der Anopheles gelangt, dürfte eine Malariainfektion durch die junge Brut infiziert gewesener Anopheles zu den Ausnahmen gehören, und es werden unsere epidemiologischen Vorstellungen dadurch nicht wesentlich weiter berührt.

Die folgenden Übersichtsbilder werden in Verbindung mit Fig. 1, welche einen Durchschnitt durch die Magenwand der Anopheles gibt, von der Lage der Oocysten eine Vorstellung geben und die Differentialdiagnose gegenüber den anderen Zellen, die mit Oocysten verwechselt werden könnten, erleichtern. In den Zeichnungen sind Oocysten verschiedenen Alters eingezeichnet. Dieselben entstammen Anopheles, welche mehrere Tage hintereinander an demselben Negerknaben Blut gesogen hatten, bei denen also die Entwicklung der Oocysten zeitlich erheblich voneinander getrennt war.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Parasiten, Zellen und andere Gebilde, welche bei der Sektion der Mücken ev. mit Oocysten bzw. Sporozoiten verwechselt werden können.

Hält man sich an die gegebene Beschreibung, so ist eine Verwechslung der Oocysten mit Filariaembryonen und jungen Filarien unmöglich. Die Filariaembryonen kommen bekanntlich in der Brustmuskulatur, die Filarien selber im Labium und in der Basis des Halses vor. Auch die frei beweglichen Flagellaten im Anophelesdarm, wie Tsetse und andere Trypanosomen, die von Anopheles mit Tierblut aufgenommen sind, können mit Malariaparasiten nicht verwechselt werden. Auch encystierte Trematoden sind in der Nähe des Halses im Gewebe des Anopheles gefunden worden, auch frei im Magen lebend. Ruge hat eine Distomuminfektion beschrieben. Ebenso Martirano eine solche des *Anopheles maculipennis* durch kleinste, encystierte oder freie Distomen. Im Mai und Juni waren 50% der Mücken damit infiziert, und konnten die Cysten sowohl der Magen- und Ösophaguswand wie auch den Innenwänden des Abdomens adhärent sein.

Unter Umständen können eine Verwechslung mit Oocysten bedingen

1. geschwollene Epithelzellen, Fig. 5e, und die sogenannten Trachealzellen, sternförmige Zellen am Ende der Luftkapillaren, Fig. 5d;

Fig. 5.

Gebilde, welche ev. mit Oocysten oder Sporozoiten verwechselt werden können. Bez. Erklärung vgl. Text des vorstehenden Abschnitts. (Fig. z. T. aus Grassi und Stephens u. Christophers.)

2. Zellen des Fettkörpers, vgl. Fig. 5a u. b. Es sind das große, kleinkernige Zellen mit vielen Fettröpfchen, die der Magenwand ebenfalls anliegen können, und sehr oft dem Anfänger schon Oocysten vorgetäuscht haben. Mit ihnen zusammen können auch große braune, opake Zellen mit diffusem gelbem Pigment vorkommen, die sogenannten Perikardialzellen;

3. einzelne Eier. Dieselben könnten dem Anfänger ebenfalls Oocysten vortäuschen, wenn sie durch unvorsichtige Präparation von den Ovarien losgelöst wurden, und auf die Magenwand gelangen. Durch ihren scharfen Kontur, deutlichen Kern und Reservestoffe schon im lebenden Präparat von Oocysten zu unterscheiden, vgl. Fig. 3.

Von Sporozoen kommen bei der Untersuchung des Anopheles auf Malariaoocysten differentialdiagnostisch in Frage

1. wurstförmige Sporozoen, die nach Stephens und Christophers bisweilen in enger Verbindung mit den Speicheldrüsen stehen. Vgl. Fig. 5f;

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

2. Gregarinen an der Außerseite des Darmtraktus, auch encystiert in den Malpighi'schen Gefäßen. Auch in den Malpighi'schen Gefäßen der Larven sollen würmchenähnliche Gregarinen mit aktiver Beweglichkeit gefunden werden.

Herbert Johnson fand unter 358 weiblichen Mücken aus Boston und Umgegend (Anopheles und Culices) 20 *Anopheles maculipennis* durch Gregarinen von der Gattung *Acephalina* Labbé infiziert. Dieselben saßen auf der Magenwand und in den Malpighi-Gefäßen, und es war im ungefärbten Präparat eine Unterscheidung von Oocysten nicht möglich. Im gefärbten Präparat zeigten sie einen großen Kern, die Malariaoocysten besitzen bekanntlich mehrere.

3. Myxosporidien (nach Grassi) im Lakunom des Anopheles, Fig. 5g;

4. schlauch- und ampullenförmige Ansammlungen von runden oder ovalen Körpern, die einen hyalin, die anderen bekleidet mit einer dunklen gelbbraunen Membran, auf dem Darmtraktus oder auf dem Dorsalgefäß ruhend (Bignami und Bastianelli). Ich habe in Westafrika an der Außenwand des Ösophagus auch nicht selten schlauchförmige, deutlich granulierte, parasitäre Gebilde gesehen, über deren weitere Entwicklung und Bedeutung ich noch nichts sagen kann. Vgl. Abbildungen Fig. 5e;

5. in den Eiern der Anopheles kleine encystierte Sporozoen mit 8 kleinen, ovalen, rundlichen oder gekrümmten Sporen, über deren Beziehungen zu den Sporozoiten der Malaria nichts bekannt ist. Dieselben wurden bereits von Grassi, Bignami und Bastianelli gesehen. Vgl. Fig. 5h.

Sporozoiten können verwechselt werden

1. in den Speicheldrüsen mit Pseudosichelkeimen (Pseudonavicellen Grassi's) Fig. 5k. Letztere sehen den Sporozoiten, Fig. 5i, fast täuschend ähnlich, unterscheiden sich aber von ihnen durch ihre starre unbewegliche Form und durch den Mangel eines Kerns und sind voraussichtlich ein kristallinisches Sekretionsprodukt der Speicheldrüsen.

2. Auch die äußert dünne chitinöse Membran des Ösophagus oder seiner Divertikel kann nach Stephens und Christophers unter Umständen Sporozoiten vortäuschen, wenn gerade Muskelfasern dieser Membran unter dem Mikroskop sichtbar werden. Vgl. Fig. 5l mit Fig. 5i.

Literatur. Malariaparasiten im Blute des Menschen.

1902 Argutinsky, Zur Morphologie und Biologie des Malariaparasiten. Originalberichte über bakteriologische und parasitologische Kongresse. VIII. Kongr. russischer Ärzte. Separat.

1902 Derselbe, Malariastudien. 2. Mitteilung, Zur Morphologie des Tertianparasiten. (Plasmod. vivax Grassi-Fel.) Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 61.

1893/94 Bignami e Bastianelli, Studi sulla infezione malarica. Bollett. R. Accad. Med. Roma. Anno XX.

1899 Dieselben, On the structure of the semilunar and flagellate bodies of malarial fever. An appendix to „The inoculation theory of malarial infection". The Lancet. Vol. II. p. 1620—1621.

1899 Dieselben, Sulla struttura dei parassiti malarici etc. Ann. d'ig. sperim. IX. 3. S. 245.

1899 Dieselben, Sulla struttura dei parassiti malarici in specie dei gameti dei parassiti estivo-autunnali. Atti Soc. per gli studi della malaria. Vol. I. p. 13.

1904 Billet, A., De l'incubation dans le paludisme. Bull. méd. de l'Algérie. p. 285—292.

1904 Bindi, F., Quartana primitiva precoce. Clin. mod. Pisa v. 10. p. 221—226.

1902 Caccini, La febbre quotidiana estiva (quotidiana vera). Policlinico. Sez. Medica fasc. 1—2, gennaio.

1889 Canalis, Pietro, Studi sulla infezione malarica. Torino.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1891 Celli, A. und Sanfelice, F., Über die Parasiten des roten Blutkörperchens im Menschen und in Tieren. Separatabdr. aus „Fortschritte der Medicin". Nr. 13. 1. Juli.
1897 Däubler, K., Blutuntersuchungen Tropenkranker in Europa, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der ostindischen Malariaparasiten. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. I. S. 368.
1905 Denman, R., No malaria in Seychelles. Journ. of trop. med. Vol. VIII. Nr. 6 o. 87.
1898 Ewing, James, Comparative Morphology of Malarial Plasmodia. Medic. News. Vol. LXXIII. Nr. 25. p. 782—784.
1901 Derselbe, Malarial Parasitology. Journal of Experimental Medicine. Nr. 5. p. 429—491.
1903 Facciola, L., I cocchi capsulati della infezione malarica. Gl'Incurabili. 15. Dezembre.
1899 Fearnside, C. J., An unpigmented haemamoeba found in chronic malarials. Indian Med. Gaz. S. 311.
1897 Fisher, W., The parasite of malaria. Lancet. Jan. 16.
1898 Gautier, E., Malariastudien im Kaukasus. Ztschr. f. Hyg. u. Infekt. Bd. 28. p. 439—479.
1903 Gergö, E., Über den endogenen Entwicklungsgang des Malariaparasiten auf Grund beobachteter Fälle. Pester med.-chir. Presse. Jahrg. 40. Nr. 6, p. 133—138. 1904. Nr. 7, p. 157—160; Nr. 8, p. 181—187; Nr. 10, p. 232—236; Nr. 12, p. 283—286.
1902 van Gorkom, W. J., De uniteit von het malariaparasiet. Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indië. XLII. 6. S. 692. XLIII. 1. S. 1.
1904 Gros, Paludisme: Corps en croissants éosinophiles. Caducée. Nr. 24. p. 347.
1895 Jancsó und Rosenberger, Blutuntersuchungen der im Jahre 1894 vorgekommenen Malariafälle etc. Deutsch. Arch. f. klin. Med. LVII. H. 5 u. 6. S. 449.
1904 Kanellis, S., Quelques mots sur l'étiologie du paludisme. Rev. méd. de l'Afrique du Nord. Alger. 7. p. 103—105.
1904 Kinoshita, K., Über den Quartanparasiten in Formosa. (Chingoi Jji Shimpo. Neue Nachrichten d. in- u. ausländ. Medizin. Nr. 571. Januar. p. 7. (Japanisch.) (Ref.)
1904 Koubassoff, Du microbe de febris quartana. La gazette méd. de la Sibérie. Nr. 15. (Ref.)
1899 Laveran, A., Les Hématozoaires endoglobulaires (Haemocytozoa). Cinquantenaire d. 1. Soc. d. Biol. Paris. 27. Oct. p. 124.
1901 Lazear, Jesse, W., Structure of the Malarial-Parasites. The Johns Hopkins Hospital Reports. Bol. X. Baltimore. Nr. 1/2. p. 1—10.
1900 Lewkowicz, X., Zur Biologie der Malariaparasiten. Wien. klin. Wochenschr. S. 207 u. 233.
1897 Mac Callum, W. G., On the flagellated form of the malarial parasite. Lancet. Nr. 13. S. 1240.
1894 Manson, P., On the nature and the significance of the crescentic and flagellated bodies in malarial blood. Brit. med. Journ. Dec. 8. S. 1306.
1901 Manussos und Maurakis (Athen), Über Malariaparasiten. Originalreferat. Panhellenischer medizinischer Kongreß zu Athen am 6.—11. Mai 1901.
1900 Maurer, Georg, Die Tüpfelung der Wirtzelle des Tertianparasiten. Centralbl. f. Bakt. XXVIII. Nr. 4/5. S. 114.
1901 Derselbe, Die Malariaparasiten. Münch. med. Woch. Nr. 9. S. 337.
1902 Derselbe, Die Malaria perniciosa. Centralbl. f. Bakt. XXXII. Nr. 10. S. 695.
1901 Moore, John T., Flagellated Malarial Parasite; Observations upon its structures, The New York Medical Journal. 3. VIII.
1904 Pittaluga, G. Partenogenesi dei gameti di una varietà de Laverania (etc.). Arch. de parasitologie I, VII, p. 389—397.
1905 Derselbe, Investigaciones y Estudios sobre el Paludismo en España. Madrid.
1904 Rowley, M. E., Some unusual forms of malarial parasites. Bull. of Johns Hopkins Hosp. Vol. 15. Nr. 154. p. 1.
1902 Ruge, Reinhold, Zur Tüpfelung der roten Blutscheiben bei Febris intermittens tertiana. Entgegnung auf den gleichlautenden Artikel Dr. W. Schüffler's. Arch. f. klin. Med. Bd. 72. S. 208.
1896 Sacharoff, N. A., Über den Entstehungsmodus der verschiedenen Varietäten der Malariaparasiten der unregelmäßigen s. ästivo-auctumnalen Fieber. Centralbl. f. Bakt. XIX. Nr. 8. S. 268.
1895 Derselbe, Über die selbständige Bewegung der Chromosomen bei Malariaparasiten. Centralbl. f. Bakt. etc. XVIII. S. 374—380.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1902 Schaudinn, Fritz, Studien über krankheitserregende Protozoen. — II. Plasmodium vivax (Grassi e Feletti), der Erreger des Tertianfiebers beim Menschen. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. XIX. Heft 2. p. 169—250. Taf. IV—VI.
1899 Schüffner, W., Beitrag zur Kenntnis der Malaria. Deutsch. Arch. f. klin. Med. LXIV. S. 428.
1901 Derselbe, Zur Tüpfelung der roten Blutscheiben bei Febris intermittens tertiana. Deutsch. Arch. f. klin. Med. LXXI. 4. und 5. Heft.
1901 Schoo, Malaria in Nord-Holland. Weekbl. Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Vol. 4.
1914 Silberstein, Moritz, Beobachtungen über die Entstehung von jungen Malariaparasiten. Centralbl. f. Bakt. Originale. XXXIV. Nr. 2 u. 3. S. 149 u. 225.
1897 Sternberg, G. M., The malarial parasite and other pathogenic protozoa. American Medico-Surgical Bulletin. Vol. XI. Nr. 7. p. 328—336.
1904 Symes, J. O., A case of aestivo-autumnal malarial fever with parasites of an unusual type. Bristol Med.-Chir. Journ. Vol. 22. p. 126—128. 1 Taf.
1904 Terburgh, J. F., Malaria-Untersuchungen zu Ambarawa.
1898 Thin, G., The parasite of the pernicious malarial fevers of British Guinea. Brit. med. Journ. Sept. 24. S. 819.
1904 Verney, L., La maturazione dei gameti nei parassiti della malaria umana. La Medicina italiana. Ann. 2. Nr. 14—15.
1898 Wilson, F. Kenneth, The conditions favouring exflagellation of the malaria parasite. Journ. of trop. Med. Nov. S. 89.
1899 Wright, J. H. and Brown, L. S., Photographs of malarial parasites. Journ. of Boston Soc. of med. scienc.
1905 Zammit, Them and Scicluna, G. Carnuana, Intermittent fever in Malta. (Brit. med. Journ. Nr. 2309. p. 711.
1896 Ziemann, Dr. H., Über Blutparasiten bei heimischer und tropischer Malaria. Vortrag auf der Naturforscher-Versammlung zu Frankfurt a. M. Centralbl. f. Bakt. etc. XX. Nr. 18/19.
1897 Derselbe, Zur Morphologie der Malariaparasiten. Centralbl. f. Bakt. XXI. Nr. 17/18. S. 641. Nachtrag Nr. 20/21. S. 805.
1898 Derselbe, Neue Untersuchungen über die Malaria etc. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 8. A. 123.

Literatur über Entwicklung des Malariaparasiten in der Mücke (inkl. Übertragungsversuche durch Mücken).

1903 Adie, A note on Anopheles fuliginosus and sporozoits. Ind. Med. Gaz. July.
1899 Bastianelli, G. e Bignami, A., Sullo sviluppo dei parassiti della terzana nell' „Anopheles claviger". Ann. d'ig. sperim. IX.
1896 Bignami, A., Le ipotesi sulla biologia dei parassiti malarici fuori dell'uomo. Policlinico. 15. Juli.
1899 Derselbe e Bastianelli, Sullo sviluppo dei parassiti della terzana nell' Anopheles claviger. Atti Soc. per gli studi della malaria. 22 p.
1901 Chatterjee, Bopal Chander, Parasites in Anopheles. Ind. Med. Gaz. p. 371.
1903 Cristy, C., Malaria, the mode of entry of the spore into the red corpuscle. Brit. med. Journ. Sept.
1901 Daniels, Report to the Malaria-Committee 1899—1900. Royal Society.
1898 Dionisi, A., Sulla biologia dei parassiti malarici nell' ambiente. Policlinico.
1902 Favre, W. W., Die Beziehung von Malaria zu Anopheles. Wratsch. Nr. 37.
1901 Fearnside, C. F., The inoculation of malaria by Anopheles. Brit. med. Journ. Nr. 2124. p. 686—687.
1904 Galli-Valerio, B., 1. Sur la présence d'oocystes chez Anopheles Lutzi, Theobald. Ctlbl. f. Bakt. etc. Bd. XXXV. Nr. 1.
1901 Grassi's Spezialarbeiten vgl. in seiner Monographie: „Die Malaria". (Vgl. unter Monographien am Schluß der Arbeit.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1898 Grassi, B., Bastianelli, G. e Bignami, A., Coltivazione delle semilune malariche dell' uomo nell' Anopheles claviger Fabr. Rend. della R. Accad. dei Lincei. VII. Ser. 5a.

1899 Dieselben, Ulteriori ricerche sul ciclo dei parassiti malarici umani nel corpo del zanzarone. Rendic. R. Accad. Lincei Roma. Ser. 5. Vol. VIII. 1. Sem. p. 8.

1899 Dieselben, Ulteriori ricerche sulla malaria. Rendic. R. Accad. Lincei Roma. Ser. 5. Vol. VIII. p. 434—438.

1899 Dieselben, Ciclo evolutivo delle semilune nell' Anopheles claviger ed altri studi sulla malaria dall' ottobre 1898 al maggio 1899. Atti Soc. per gli studi della malaria. Vol. I. p. 14.

1899 Dieselben, Resoconto degli studi fatti sulla malaria durante il mese di Gennaio. Rendic. R. Accad. Lincei Roma. Ser. 5. Vol. VIII. p. 100—104.

1898 Grassi e Dionisi, Il ciclo evolutivo degli emosporidi. R. della R. A. dei Lincei. Vol. VII. Ser. 5a.

1904 Högyes, E., Vizsgalatok a malaria-parasitak tovabbfeglödeserol az anophelesekben (Untersuchung über die Entwicklung der Malariaparasiten in Anopheles). Orvosi hetil. Budapest. V. 48. p. 185. (Citat).

1904 Jancsó, N., Zur Frage der Infektion der Anopheles claviger mit Malariaparasiten bei niederer Temperatur. Centralbl. f. Bakt. Bd. 36. S. 624.

1905 Derselbe, Der Einfluß der Temperatur auf die geschlechtliche Generationsentwicklung der Malariaparasiten und auf die experimentelle Malariaerkrankung. Centralbl. f. Bakt. Heft 6. Bd. 38. p. 650.

1902 Johnson, H. P., A new sporozoan parasite of Anopheles. The Journal of Medical Research. Vol. VII. Nr. 2. p. 213.

1883 King, Mosquitoes and Malaria. Popular Science monthly. Sept.

1899 Koch, R., Über die Entwicklung der Malariaparasiten. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 32. Bd.

1897 Mac Callum, On the flagellate form of the malarial parasite. Lancet. 13. XI.

1894 Manson, P., On the nature and significance of the crescentic and flagellate bodies in malarial blood. Brit. Med. Journ. Vol. II.

1896 Derselbe, On the life-history of the malaria germ outside the human body. Brit. Med. Journ. 14. III. Vol. I.

1896 Derselbe, The Goulstonian lectures on the life-history of the malarial germ outside the human body. Delivered before the Royal College of Physicians of London. The Lancet. Vol. I. p. 695—698, 751—754, 831—833.

1896 Derselbe, Hypotheses as to life-history of the malarial parasite outside of the human body. Lancet. Dec. 12. S. 1715.

1898 Derselbe, Surgeon-Major Ronald Ross's recent investigations on the mosquito-malaria-theory. Brit. Med. Journ. Vol. I. p. 1575—1577.

1900 Derselbe, Experimental proof of the mosquito-malaria-theory. The Lancet. p. 923.

1905 Martirano, Fr., Anopheles claviger, Wirt eines Distomum. Centralbl. f. Bakt. XXX. Nr. 23. S. 849.

1900 Rees, D. C., Experimental proof of the malaria-mosquito theory. Brit. med. Journ. Oct. 6. S. 1054.

1896 Ross, R., Observations on malaria parasites. Brit. med. Journ. Febr. 1.

1897 Derselbe. On some peculiar pigmented cells found in two mosquitos fed on malarial blood. Brit. Med. Journ. Vol. II. p. 1786—1788.

1897 Derselbe, Observations on a condition necessary to the transformation of the malaria crescent. Brit. med. Journ. Jan. 30. S. 251.

1898 Derselbe, Report on a preliminary investigation into malaria in the Sigur Ghat, Ootacamund. Indian. Med. Gazette, Calcutta. Vol. 33. p. 133—136, 170—175.

1898 Derselbe, Pigmented cells in mosquitos. Brit. Med. Journ. Vol. I.

1898 Derselbe, Report on the cultivation of Proteosoma Labbé in grey mosquitos. p. 21.

1898 Derselbe, Further observations on the transformation of crescents. Indian med. Gazette, Calcutta. Vol. 33. Jan. Nr. 1.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1898 Derselbe, The rôle of the mosquito in the evolution of the malarial parasite. The Lancet. Vol. II. p. 488—489.
1899 Derselbe, Life-history of the parasites of malaria. Nature. Vol. LX. Nr. 1553. p. 322—324.
1899 Derselbe, Infection of birds with Proteosoma by the bites of Mosquitoes. The Indian Medical Gazette. Vol. 34. 1. Jan.
1900 Derselbe, Malaria and Mosquitoes. Nature. Vol. LXI. March 29. Nr. 1587. p. 522—527.
1901 Derselbe and Fielding-Ould, R., Diagrams illustrating the life history of the parasites of malaria. The Thompson Yates Laboratories Report. Vol. III. Part. II. Liverpool. 4°. p. 183—188.
1901 Derselbe, Summary of researches on the propagation of Malaria in British Central-Africa. Brit. Med. Journ. p. 193.
1900 Sambon and Low, On the resting position of Anopheles. Brit. med. Journ. 20. Oct.
1904 Schaudinn, F., Generations- und Wirtswechsel bei Trypanosomen und Spirochaeten. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XX. Heft 3. Springer, Berlin.
1901 Schoo, H. J. M., Over Malaria. Weekblad van het Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. Nr. 24.
1901 Derselbe, Welche Temperatur ist für die Amphigonie des Plasmodium vivax nötig? Nederlandsch Tijdschr. v. Geneeskunde. 14. Dez.
1901 Derselbe, Malaria in Crommenie. Weekbl. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. Nr. 10. I. T.
1902 Schüffner, W., Die Beziehungen der Malariaparasiten zu Mensch und Mücke an der Ostküste Sumatras. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. XLI. S. 89.
1899 Thayer, W. S., Recent investigations upon malaria. Medical News. Vol. LXXIV. Nr. 20. p. 617—619.
1901 Thompson, J. C., The prevalence of mosquitos and malaria in Hongkong. The journ. of trop. medic. Jan. 15.
1901 Woldut, A., Cultivation of the estivo-autumnal malarial parasite in the mosquito. Journ. of the Amer. med. Assoc. Nr. 9.
1898 Ziemann, Dr. H., Kurze Bemerkungen über die Theorie der Malaria-Übertragung durch Mosquitos und über Geißelformen bei Blutkörperparasiten. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. II. Heft 6.
1900 Derselbe, Über die Beziehungen der Moskitos zu den Malariaparasiten in Kamerun. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 25, 40, 47 und 48.
1900 Derselbe, Zweiter Bericht über die Malaria und Moskitos an der Westküste Afrikas. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 47, 48.

Inkubation und künstliche Überimpfung der Malaria.

Bereits vor der Entdeckung von Ross hatte man die natürliche Inkubationsdauer empirisch auf 10—14 Tage berechnet, in Fällen von schwerster Infektion mindestens auf 5—6 Tage.

Ziemlich in Übereinstimmung mit dieser natürlichen Inkubationsdauer steht die Inkubationsdauer bei künstlich durch Impfung erzeugter Malaria. Es würde zu weit führen, alle die einzelnen Versuche hier wieder aufzuführen, und ich verweise in der Beziehung speziell auf die Angaben bei di Mattei, Elting und Mannaberg. Aus denjenigen Impfungen, welche mit einwandsfreiem Materiale stattfanden, geht folgendes hervor:

1. Die Tertianainfektion im Impflinge erzielte immer wieder Tertiana, ebenso die Perniciosa immer wieder Perniciosa, die Quartana nur Quartana.

Indeß konnten beim Impflinge je nach der Zahl der Generationen, die sich entwickelten, eine Quotidiana, d. h. eine Tertiana duplicata oder eine Tertiana bzw. Irregularis entstehen. Wir werden dies Verhältnis des Fiebertypus zur Zahl der Parasitengenerationen später noch ausführlich erörtern. Jedenfalls war bestimmend für den Typus der künstlich erzeugten Malaria nicht der Parasit, der vollkommen seine Eigenschaften

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

bewahrte, sondern die Reaktionsfähigkeit des Impflings. Mit anderen Worten, dasselbe überimpfte Material konnte, wenn Tertianaparasiten überimpft wurden, bei dem einen eine Tertiana, beim anderen eine Duplicata, beim dritten eine Irregularis hervorbringen. Das erzeugte Fieber blieb aber im parasitologischen Sinne stets eine Tertiana, wie sich bei monatelang fortgesetzter mikroskopischer Kontrolle des Blutes ergab.

2. Personen, welche für einen bestimmten Malariaparasiten, z. B. den Tertianparasiten, nicht empfänglich waren, konnten erfolgreich mit einer anderen Parasitenart, z. B. der des Perniciosaparasiten geimpft werden (Elting). Auch Mischinfektionen desselben Impflings durch Tertian- und Perniciosaparasiten wurden erzielt derart, daß beide Parasitenformen gleichzeitig ihren bestimmten Fiebertypus wieder erzeugten.

In Ergänzung dazu sei bemerkt, daß auch bei natürlicher Infektion das Überstehen der Infektion durch eine Parasitenart, z. B. Tertianparasiten, keine Immunität gegen die Infektion durch eine andere, z. B. Perniciosaparasiten gewährte. Man hatte diese Erfahrung schon lange in allen Malarialändern gemacht.

3. Auch die Halbmonde konnten in den Versuchen von di Mattei und Calandruccio ein irreguläres Fieber erzielen, so daß, falls nicht doch einige Schizonten, welche nur übersehen waren, überimpft wurden, in diesem Falle die weiblichen Halbmonde durch Schizogonie in der Versuchsperson eine Infektion erzielten.

Wenn Elting durch Überimpfung der Gameten der Perniciosa keine Infektion erzielen konnte, so liegt auch darin nichts Widersprechendes. Auch im Blute des natürlich Infizierten kommen nicht alle weiblichen Gameten zur Teilung. Im Gegenteil sterben sie zum allergrößten Teile ab.

Schon die oben erwähnten Impfresultate sprechen also mit Sicherheit für die Annahme verschiedener Parasitenspezies, besonders die ad 2 erwähnte Tatsache.

Als mittlere Inkubationsdauer bei künstlich erzeugter Malaria ergibt sich nach Mannaberg für die Quartana 13,4 Tage, für die Tertiana 11 und für die Perniciosa 6,5 Tage, für diejenigen Fälle, wo Halbmonde angeblich ohne Schizonten überimpft wurden, 14 Tage. Nach Bignami und Bastianelli betrug die Inkubationsdauer in den von ihnen mitgeteilten Fällen bei Perniciosa 3 bzw. 5 Tage, bei Tertiana 10 bzw. 12 Tage, bei Quartana 11 bzw. 15 Tage. Die Zahlenangaben sind also fast dieselben. Die kürzeste Inkubationsdauer erzielte Elting durch intravenöse Überimpfung von 3 ccm Blut, indem sich im Impflinge die Malaria schon nach 33 Stunden entwickelte.

Wenn man früher auf Grund irrtümlicher Vorstellungen über die Biologie der Malariaparasiten eine Inkubationszeit von wenigen Stunden behauptete, so läßt sich diese Behauptung jetzt nicht mehr halten. Selbst wenn durch Dutzende von Anophelinen gleichzeitig einige 1000 Sporozoiten überimpft würden, müßte doch voraussichtlich eine mindestens einmalige Vermehrung der aus den Sporozoiten umgewandelten Schizonten stattgefunden haben, damit die Schizonten zahlreich genug würden, um einen deutlichen Fieberanfall erzielen zu können. Wie ein einfaches Rechenexempel ergibt, wäre sonst das Verhältnis der Parasiten zu der ungeheueren Zahl der roten Blutkörper ein zu geringes. Eine Inkubationsdauer von 2—3 Tagen bliebe demnach die kürzeste, die überhaupt möglich wäre.

Da die Inkubationsdauer abhängt 1. z. T. von der Zahl der überimpften Parasiten, 2. von der scheinbar individuell verschiedenen Fähigkeit derselben sich zu vermehren (man sieht z. B. in manchen Fällen von Tertiana, besonders aber bei Perniciosa durchschnittlich eine größere Anzahl von Teilungsformen wie in anderen),

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

3. von der sehr verschiedenen, individuellen Resistenz des Impflings, ist es überhaupt nicht möglich, für jeden Fall gültige Angaben hinsichtlich der Inkubationsdauer einer jeden Parasitenart zu machen. Vgl. die oben erwähnten Durchschnittszahlen. Nur soviel geht aus den Impfungen übereinstimmend deutlich hervor, daß die Quartana die längste, die Perniciosa die kürzeste Inkubationsdauer hat.

Wie verschieden im einzelnen die Verhältnisse liegen, geht auch daraus hervor, daß z. B. Celli bei Quartana ein 47tägiges, bei Perniciosa sogar ein 17tägiges Inkubationsstadium beobachtete. Diejenigen Fälle, wo erst Monate nach erfolgter Infektion das Fieber zum Ausbruch kam, werden wir bei Besprechung der sogenannten latenten Infektion zu erörtern haben.

Unität oder Multiplizität der Malariaparasiten.

Laveran, der zur Zeit seiner Entdeckung des Malariaparasiten in Algier dort alle Parasitenformen in buntem Durcheinander vorfand, hatte von vornherein die Vorstellung, daß alle Parasiten nur verschiedene und nach den äußeren Entwicklungsbedingungen wechselnde Ausdrucksformen eines und desselben Parasiten wären. Außer Laveran bekannten sich und bekennen sich z. T. wohl noch jetzt als Unitarier A. Plehn, Marchoux, Calmette, Ewing, van Gorkom, Manussis, Maurakis und Brault. Auch Marchiafava und Celli nahmen anfangs einen polymorphen Parasiten an, bis dann Golgi die Trennung herbeiführte und Antolisei auch auf Grund seiner Impfversuche die These aufstellte, daß die eine Parasitenform stets immer nur dieselbe Form im Impfling wiedererzeugen könnte.

Von den Unitariern wurde behauptet, daß die Überimpfung des Malariablutes nicht immer denselben Fiebertypus wieder erzeugt hätte, was hätte der Fall sein müssen, wenn es keine polymorphen Malariaparasiten gäbe. Ganz gewiß sind früher nicht einwandsfreie Impfungen vorgenommen worden, indem man das Blut von Leuten verwandte, welche früher schon einmal an einer anderen Malariainfektion gelitten hatten, deren Keime nunmehr aufs neue in Erscheinung traten. Ferner wurde eingeworfen, daß man alle Fieberarten an demselben Orte finden könnte, und daß man also nicht sagen könnte, eine bestimmte Fieberart käme nur einzig und allein in einem bestimmten Orte vor. Wie wir noch sehen werden, gibt es tatsächlich Orte, wo nur Tertiana bzw. Quartana oder Perniciosa vorkommt. Ein fernerer Einwurf war, daß die Behandlung und der pathologisch anatomische Befund bei allen Fiebern dieselben wären, wodurch die Einheitlichkeit des Malariaparasiten bewiesen würde. Beide Behauptungen haben sich mittlerweile als unrichtig erwiesen.

Die neuen Entdeckungen über den Generations- und Wirtswechsel der Malariaparasiten sprechen ebenfalls für das Vorhandensein verschiedener Spezies, da alle diejenigen Versuchspersonen, welche durch künstlich infizierte Mücken mit Tertian- bzw. Quartan- oder Peniciosaparasiten geimpft waren, wieder nur die Tertiana bzw. Quartana oder Perniciosa bekamen. Die Annahme mehrerer Varietäten unter den Perniciosaparasiten wird durch diese Darlegungen nicht berührt.

Die Einwürfe der Unitarier waren vor allen Dingen dadurch bedingt, daß man früher nicht in der Lage war, Schizonten und Gameten gründlich voneinander zu unterscheiden, daß die Gameten bei längerem Bestande der Infektion immer zahlreicher auftreten können, und daß allerdings die Gameten der verschiedenen Parasitenspezies viel Gemeinsames bieten können.

Literatur über Inkubation.

1904 Billet, A., De l'incubation dans le paludisme. Bull. méd. de l'Algérie. p. 285—292.
1901 Buchanan, A., Experimental inoculation of malarial fever in Nagpur. Indian Med. Gazette. p. 127.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1900 Colslough, W. F.. The incubation period of malaria. Lancet. Oct. 20.
1905 Jackson, T. W., Concerning the invasion period of the malignant (estivoautumnal) tertian malarial parasite. Amer. Med. Philadelphia. 8. p. 67.
1903 Laveran, Anopheles et Paludisme. Comptes rendus. 6. April.
1904 Mariotti-Bianchi, G. B., Il periodo d'incubazione dell' infezione malarica. Atti della Società per gli Studi della Malaria. Vol. V. p. 81.

Literatur über künstliche Überimpfungen der Malaria mit Malariablut.

1899 Elting, A., Über Malaria nach experimentellen Impfungen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36. Heft 5 u. 6.
1884 Gerhardt, Über Intermittensimpfungen. Arch. f. klin. Med. Bd. VII.
1899 Mattei, di, Beitrag zum Studium der experimentellen malarischen Infektion am Menschen und an Tieren. Arch. f. Hyg. XXII. H. 3. S. 191.
(Vgl. weitere Literatur bei Elting, di Mattei und Mannaberg.)

Biologie der Anopheles mit Beziehung zur Epidemiologie.

Den Ausführungen Eysell's in Band II sei nur noch einiges hinzugefügt.

1. Die Anophelinen strecken beim Blutsaugen die hintersten Beine in die Luft, so daß Stechrüssel und Leib nahezu in einer Ebene bleiben, während die Culices mit allen drei Beinpaaren auf der Unterlage sitzen bleiben. Der Stich mancher Anophelinen, wie z. B. des *Anopheles (Myzomyia) lutzi*, wird kaum schmerzhaft empfunden, während der von *Anopheles (Pyretophorus) costalis*, *Anopheles (Myzorhynchus) ziemanni* und anderen bis 24stündiges Brennen und Jucken hinterlassen kann.

2. Die befruchteten Weibchen, die das Blut zur Ernährung der Eier gebrauchen, behalten das Blut scheinbar auch länger im Körper. Nach Schoo können sie mehrere Personen hintereinander infizieren, da mit einem Stich nicht sämtliche Sporozoiten die Speicheldrüsen verlassen.

Gewöhnlich stechen die Anophelinen nach Einbruch der Dämmerung bzw. der Dunkelheit.

Indeß kann in Kamerun der *Anopheles (Pyretophorus) costalis* und *Anopheles (Myzomyia) funestus*, wenn auch viel seltener, sogar am Tage stechen, was Annett und Dutton in Nigeria bestätigten. Nach Gray kann *Anopheles (Nyssorhynchus) albipes*, wenn aufgestört, zu jeder Tag- und Nachtzeit stechen. In Afrika scheinen die sämtlichen Anophelinen dabei eine Vorliebe für die dunkle, stark riechende, schweißtriefende Haut der Neger zu entwickeln. Überhaupt bevorzugt der Anopheles den Aufenthalt in dunklen Ecken. Nach Nuttall und Shipley bevorzugt der *Anopheles maculipennis* Gegenstände mit blauer Farbe, während er die gelbe Farbe scheut. Nach Stephens und Christophers sollen sie auch altes Schuhwerk bevorzugen, welches eventuell ihren Geruchssinn besonders reizt.

3. Die einzelnen Anophelesspezies kann man einteilen a) in solche, die an das Haus gebunden sind, b) solche, die hauptsächlich nur nachts oder abends in das Haus gehen bzw. am Tage, wenn sie durch Regen aufgescheucht hineinfliegen, c) vorwiegend frei lebende Moskitos.

Z. B. würde *Anopheles (Pyretophorus) costalis* zu Gruppe a gehören, *Anopheles (Myzomyia) funestus* zu Gruppe b und *Anopheles (Myzorhynchus) pseudopictus* und *Anopheles (Myzomyia) lutzii* Theobald zu Gruppe c, nach Stephens und Christophers auch das ganze Genus *Myzorhynchus*. Letzteres legt die Eier in großen Sümpfen ab.

Es ist das natürlich von Bedeutung für die Epidemiologie, indem z. B. in einem freilebenden Anopheles die Entwicklung der ev. entwickelten Oocysten von

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

den nächtlichen Temperaturschwankungen in ganz anderem Maße abhängig ist wie in sog. Hausanopheles. Indeß ist eine strenge Klassifizierung nach diesen Gesichtspunkten nicht angängig, indem das Verhalten derselben Spezies je nach den klimatischen und z. T. noch unbekannten Verhältnissen in den einzelnen Ländern verschieden sein kann.

Z. B. war in Victoria in Kamerun *Anopheles (Pyretophorus) costalis* auch am Tage viel häufiger in den Eingeborenenhütten zu finden, als in Duala. Vielleicht bot die Hütte der verkommenen Bakwiri-Neger in Victoria einen willkommeneren Aufenthaltsort als die reinlichere Hütte der Duala.

Ebenso fand ich den *Anopheles (Myzorhynchus) ziemanni* in der Wurigegend in Kamerun in manchen Häusern der Europäer in ungeheueren Mengen auch am Tage, in anderen Europäerhäusern nur des Abends.

Den Bahnen des Verkehrs folgend, können die Anophelinen in beträchtliche Höhen vordringen. Daniels fand in Britisch-Zentralafrika den *Anopheles (Myzomyia) funestus* am Nyassasee noch in 2400 Meter Höhe.

4. Die Wahl der Brutplätze, ist ebenfalls je nach Spezies der Anopheles und den klimatischen und tellurischen Bedingungen des Landes verschieden.

Während z. B. *Anopheles (Pyretophorus) costalis* meist in der Nähe der Häuser die Eier in seichten Pfuhlen ablegt, kann *Anopheles (Myzomyia) christophersi* auch weitere Entfernungen dazu aufsuchen, ebenso *Anopheles funestus*. Indeß fand Kinoshita auch die Eier der letzteren meist in der Nähe der Häuser.

Die meisten Anophelinen lieben zur Eiablage kleinere Wasseransammlungen mit gewisser Vegetation, die nicht vom Winde bewegt und nicht schwefel- oder stark kochsalzhaltig sind, auch keine Macerationsstoffe, wie z. B. von Hanf, enthalten.

In Kamerun fand Verf. Anophelinen nicht in Wasser mit mehr als 1,1 % Kochsalz. In 0,6 %iger Kochsalzlösung können sie aber, wie Stephens und Christophers bei Akkra fanden, sehr wohl gedeihen. Die Tiefe des Wassers spielt, falls nur genügend Vegetation vorhanden ist, keine entscheidende Rolle. In fauligem Wasser sind meist keine Anopheleslarven vorhanden, abgesehen von denen des *Anopheles (Myzomyia) rossii* in Indien.

Als Brutplätze kommen in Frage mehr oder weniger klare Tümpel und Pfuhle neben den Häusern und an den Wegen bzw. Eisenbahnen, Fußspuren, offene Boote, offene Regentonnen usw. *Anopheles (Nyssorhynchus) stephensi* und *Anopheles (Pyretophorus) costalis* hat man auch in Brunnen und Quellen gesehen. Stephens und Christophers versuchten die Brutplätze der einzelnen Spezies zu charakterisieren. In den betreffenden Malariagegenden scheinen die Anophelinen in der Tat bleibende Gewohnheiten zu zeigen und nur bestimmte Brutplätze zu bevorzugen.

Z. B. scheint *Anopheles (Myzomyia) funestus* überall nur klare Wassertümpel zu bevorzugen. Ich habe aber den *Anopheles (Pyretophorus) costalis*, welchen Stephens, Christophers und Thomson auch in irdenen Töpfen, in leeren Paraffinbüchsen und in Wasserflaschen Eier ablegen lassen, in Duala und in Victoria bisher nie anders als in relativ klarem Wasser Eier ablegen sehen, speziell auch nie in Regentonnen. Derselbe Anopheles gedieh in dem viel trockneren Togo, wo Pfützen und Lachen den Anopheles nicht überall zur Verfügung stehen, in dem stets bewegten, trüben Wasser eines von Enten bevölkerten Pfuhles. Auch in Victoria wurden niemals Larven irgend eines Anopheles in offenen Regentonnen gefunden. Das Studium der Lebensgewohnheiten der Anophelinen ist daher für jede Malariagegend besonders vorzunehmen, und sind verallgemeinernde Schlüsse sehr vorsichtig zu machen. In relativ schnellfließendem Wasser hat man auch Larven des *Anopheles listoni* gefunden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Anophelinen in Gegenden ohne Tümpelbildung.

Lutz sah in Südbrasilien epiphytische Bromeliaceen, welche Wasser aufstapeln, in das der *Anopheles lutzii* seine Eier legte.

Es ist das insofern von Wichtigkeit, als wir nunmehr wissen, daß tatsächlich Waldmoskitos existieren können, welche nicht auf das Vorhandensein von Tümpeln in der Erde angewiesen sind.

Auch die Eriocaulaceen können Moskitos beherbergen.

Bei den betr. wasserführenden Pflanzen findet man die Wasserreservoire am häufigsten am Grunde breitbasiger, stengelumfassender Blätter, eine Einrichtung, die man am häufigsten bei Monocotyledonen sieht. Das Wasser kann seine Herkunft entweder atmosphärischen Niederschlägen verdanken oder einem Sekretionsprozeß wie bei Nepenthes. Es ist klar, daß diese Wassermengen, falls sie vollständig vor dem Eintrocknen geschützt bleiben und genügend Licht und Luft bekommen, ebenso etwas Nährsubstanzen haben, sehr wohl als Brutplätze für Moskitos dienen können. Lutz lenkt die Aufmerksamkeit bei solchen Untersuchungen in Tropenländern hauptsächlich auf Nepenthaceen und Freycinetien.

Eberle entdeckte Anopheleslarven auch in wassergefüllten Astlöchern eines Papayabaumes (Carica papaya) und in den Blattwinkeln von Kokospalmen.

Anophelinen auf Schiffen.

Hornicker sah an Bord von Schiffen zwischen den Blättern einer Cannaceaart, die von der Besatzung aus Honkong mitgenommen und in wassergefüllten Gefäßen gehalten wurden, Anophelinen. Dieselben legten in die Gefäße Eier, so daß die Entstehung von Anophelinen und Malariaepidemien auch auf Schiffen unter gewissen Umständen möglich erscheint.

Außer der besonderen Beschaffenheit des Brutplatzes ist auch die Jahreszeit von Wichtigkeit für die Ablegung der Eier, Liston konnte z. B. in Indien während der Trockenzeit in künstlich angelegten Anophelesbrutplätzen keine Eiablage der Anophelinen bemerken, während die englische Malariaexpedition in Freetown zu dem entgegengesetzten Resultat kam. Das heißt nichts anderes, als daß in manchen Malariagegenden die Neuerkrankungen gebunden sind an die Regenzeiten, an welche sich die Moskitos in ihren Lebensgewohnheiten allmählich akkommodiert haben, während in anderen Gegenden auch in der Trockenzeit, falls nur genügende Wasseransammlungen da sind, eine Vermehrung der Anopheles und damit eine weitere Verbreitung der Malaria möglich ist.

5. Nahrung und Dauer der Entwicklung. Die normale Nahrung der sog. Hausanophelinen ist jedenfalls das Blut, und es sind auch die Larven nach Schaudinn vorwiegend Fleischfresser.

Eine Befruchtung tritt nur ein, wenn das Weibchen Blut gesogen hat. Weibchen, die mit Bananen gefüttert werden, legen nach Ross überhaupt keine Eier.

Da ich meine Anophelinen bei meinen Versuchen 1900 bei Fütterung mit Pflanzensäften nicht am Leben erhalten konnte, fütterte ich sie nur mit Wasser und Menschenblut, und ich hatte schon damals die Vorstellung, daß nur das Blut das geeignete Nahrungsmittel bei Laboratoriumsversuchen wäre.

Die Weibchen können zu verschiedenen Malen Eier legen, jedesmal ca. 150—200 und in einer Saison durch 4 Generationen hindurch eine Nachkommenschaft bis 200 Millionen erzielen. Wie Ruge mit Recht bemerkt, sterben scheinbar nur diejenigen Weibchen nach Eiablage, welche überwintert sind, während die Männchen gar nicht oder äußerst selten überwintern. Füttert man die Larven im Laboratorium

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

schlecht, entwickeln sich bedeutend mehr Männchen wie Weibchen. Die durchschnittliche Entwicklung der Anopheles vom Ei bis zum geflügelten Insekt dürfte in den Tropen etwa 22 Tage betragen, wobei jedoch Wärme und Nahrung von Einfluß sind.

Nach Liston können die Anopheleslarven sogar in 10 Tagen zu geflügelten Insekten werden. Das Eistadium dauert nur wenige Tage, das Puppenstadium in Westafrika ebenfalls nur $1^1/_2$—2 Tage.

Dagegen sah Cresswell bei dem *Anopheles (Myzomyia) rossii* und *Anopheles (Pyretophorus) superpictus* ein Puppenstadium von $4^1/_2$—8 Tagen. Den jungen Larven und Puppen sind Libellenlarven, Wasserwanzen (Hydrometriden) und Fische sehr gefährlich. Cresswell beobachtete beim Suezkanal, daß Fischepidemien ein vermehrtes Auftreten von Anopheles und Malaria folgte.

6. Die Flugweite der Anopheles ist, je nachdem es sich um Haus- oder Nichthausmoskitos handelt, eine größere oder geringere. Durchschnittlich dürfte dieselbe 100 bis höchstens 1500 Meter betragen.

In Eisenbahnen, auf Schiffen sind sie schon auf weite Strecken verpflanzt worden. In geschlossenen Kisten hat Havard sie sogar von Cuba nach Washington transportiert.

Liston fand Anopheleslarven in Indien noch 3 km entfernt von menschlichen Wohnungen. Durch Winde können Anophelinen natürlich unter Umständen weiter, als der natürlichen Flugweite entspricht, fortgetragen werden. Die Flughöhe kann, wenn es sich um allmählich ansteigende Höhen handelt, bis 100 und mehr Meter betragen.

Horniker sah Anopheles auf Schiffen nie in größerer Entfernung vom Lande als $1^1/_2$ Kilometer, was Verf. in Westafrika bestätigen konnte. In 400 Meter Entfernung von der Küste wurden sie im Kamerunflusse auf den deutschen Kanonenbooten mehrfach bemerkt.

7. Überwinterung. a) In gemäßigter Zone. In Europa überwintern die fast immer befruchteten Anophelesweibchen in Kellern und dunklen Böden usw., wo sie, ohne Blut zu saugen, an den Wänden hängen. Bedingung ist, daß die Luft etwas feucht ist. Wenn die Temperatur steigt, saugen sie auch im Winter Blut, und es entwickeln sich schnell die Ovarien. Die Eierlegung kann schon im Februar und März erfolgen. Das betreffende Weibchen braucht deshalb nicht abzusterben.

Tsuzuki sah Anophelinen selbst bei einer Lufttemperatur von 7° C überwintern, doch ist dann die Lebensenergie derselben herabgesetzt, und die Körperhaltung wie beim Culex, parallel der Wand. Wie Tsuzuki an seinem eigenen Körper zeigt, können aber auch die überwinternden Anopheles zum Stechen gebracht werden und die Malaria übertragen. Bei entsprechenden Versuchen in Europa muß man die Anophelinen nur nicht gleich in eine Temperatur von 30° im Brutschrank bringen, sondern dieselbe erst allmählich steigern, da die Tiere sonst absterben. Ich verlor ohne diese Vorsicht anfangs viel Anophelinen.

Die Larven sind, wie Galli-Valerio zeigte, auch schon in leicht gefrorenem Wasser gefunden worden.

b) In den Tropen. In den Tropen scheint in der Trockenzeit auch die Mehrzahl der weiblichen Anophelinen abzusterben. Einige finden sich versteckt an dunklen Stellen der Eingeborenenhütten in einer Art Winterschlaf. Indeß ist die Entdeckung derselben häufig ungemein schwierig. Man findet sie am ehesten noch in Hütten in der Nähe von Wasseransammlungen. Bei einigen Spezies können auch die Larven die Trockenzeit in nicht ausgetrockneten Wassertümpeln überdauern, wie James beim *Anopheles culicifacies* feststellte.

Daniels fand im Hochlande von Britisch-Zentralafrika in der Trockenzeit ebenfalls Larven in den Tümpeln. Nur ist Bedingung, daß das Wasser frisch bleibt. Wie Ziemann

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

in Victoria (Westafrika) 1900 feststellte, überdauerten die Larven von *Anopheles funestus* und *costalis* nur wenige Stunden den Aufenthalt in feuchtem Schlamm. Daniels kam zu demselben Resultat.

Brengues sah in Indo-China die Larven der Moskitos eine gewisse Zeit der Austrocknung widerstehen, ja, Liston will Anopheleseier und -Larven in feuchtem Schlamm eine Anzahl von Tagen erhalten haben.

Die allmähliche Anpassung der Anopheles einer Gegend an die Feuchtigkeitsverhältnisse scheinen dabei von entscheidender Bedeutung zu sein, indem die Anopheles einer feuchten Gegend empfindlicher gegen Austrocknung sind wie die einer trockenen.

Fig. 6.

Anopheles-Brutplätze (nach R. Ross).

In sehr trockenen Gegenden können nach Stephens und Christophers die Anophelinen auch weiter stechen, ohne zur Eiablage in etwa übrig gebliebenen Tümpeln zu schreiten, um erst nach den ersten Regengüssen zur Eiablage zu kommen. Es kann in solchen Fällen daher selbst die Unschädlichmachung dieser Tümpel in der Trockenzeit keine Vernichtung der Anopheles erzielen. Man muß diesen Punkt bei der Prophylaxe wohl berücksichtigen.

8. Nicht alle Anopheles sind in gleichem Maße Überträger der Malaria.

Schon Grassi's Untersuchungen zeigten, daß der *Anopheles (Nyssorhynchus) bifurcatus*, *Anopheles (Pyretophorus) superpictus* und *Anopheles (Myzorhynchus) pseudopictus* sich bedeutend schwerer infizieren ließen, wie der *Anopheles maculipennis*.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die englische Kommission fand in Madras unter 69 sezierten *Anopheles culicifacies* 8,6 % infiziert, dagegen von 364 *Anopheles rossii* keinen einzigen. Der *Anopheles (Myzomyia) rossii* konnte indeß auf künstlichem Wege, wenn auch schwierig, infiziert werden.

Auch Hirschberg konnte in dem malariafreien Baltimore den dort häufigen *Anopheles punctipennis* nicht mit Malaria infizieren.

Aus der Zusammenstellung von Stephens und Christophers über diejenigen Anophelinen, welche unter den 100 Spezies als wirkliche Überträger der Malaria erkannt sind, erwähnen wir für Europa in erster Linie *Anopheles maculipennis*, dann den *Anopheles (Nyssorhynchus) bifurcatus*, *Anopheles (Pyretophorus) superpictus* und *Anopheles (Myzorhynchus) pseudopictus*, in Afrika den *Anopheles (Myzomyia) funestus*, *Anopheles (Pyretophorus costalis* und *Anopheles maculipennis* (Algier), in Nordamerika den *Anopheles maculipennis*, in Westindien den *A. albipes*. Dazu kommt in Südamerika voraussichtlich der *Anopheles (Myzomyia) lutzii*, in Ostasien der *jesoensis* (Tsuzuki) und noch zwei andere, scheinbar noch nicht bestimmte. Malaria-Oocysten bzw. -Sporozoiten sind noch bei vielen anderen Spezies gefunden worden, z. B. *A. culifacies*, *listoni* usw. (Vgl. weiteres bei Lühe.)

Literatur über Biologie der Anopheles und ihre Beziehungen zur Epidemiologie.

(Vgl. auch das Literaturverzeichnis bei Eysell Bd. II.)

1901 Celli, A. und Gasperini, G., Paludismus ohne Malaria. Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 30. Nr. 14.

1900 Christy, Cuthbert, Mosquitoes and Malaria: a summary of knowledge on the subject up to date; with an account of the natural history of some mosquitoes. London, Daniels, C. W., vgl. unter Monographien am Schlusse.

1905 Eberle, A., The problem of exterminating Mosquitos. New York med. Journal. 29. April.

1901 Ficalbi, Eugenio, Sopra la malaria e le zanzare malariche nella salina di Cervia e nel territorio di Comacchio. Annali d'Igiene Sperimentale. Nuova serie. Vol. XI. Fasc. 1.

1895 Galli-Valerio, Br. et Narbel, P., Etudes relatives à la malaria. Les larves d'Anopheles et de Culex en hiver. Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 29. Nr. 23.

1904 Galli-Valerio e Rochaz de Jonge, Studi e ricerche sui culicidi dei generi culex e anopheles. Atti della Società per gli Studi della Malaria. p. 1.

1900 Gray, St. G., What becomes of the mosquitoes during the dry season? Journ. of trop. med. May.

1901 Havard, V., The Transportation of mosquitos in bagage. Med. Record. 22. Juni.

1904 Hirschberg, L. K., An Anopheles mosquitos, which does not transmit malaria. The Johns Hopkins Hosp. Bullet. 1904. Februar.

1904 Jennings, E., Resisting powers of the larvae of Culicidae to dessiccation. Indian. Med. Gaz. S. 5.

1903 McKibben, Malaria and Mosquitoes of Worcester. A years observations of the habits of Culex and Anopheles. Boston. med. and surg. journ. 17. Dec.

1902 Kinoshita, Untersuchungen über Anopheles. 1. Mitteilung. Mitt. d. med. Gesellsch. zu Tokio. XVI. Nr. 2. p. 1.

1901 Liston, G., A year's experience of the habits of Anopheles in Ellichpur. Indian Med. Gaz. Nr. 361. p. 441.

1903 Lutz, A., Waldmalaria und Waldmoskitos. Centralbl. f. Bakt. etc. XXXIII. Nr. 4.

1902 Miyajima, K., Über Anopheles. Mitt. d. med. Gesellsch. zu Tokio. XVI. Nr. 7. p. 1. (Japanisch.)

1901 Nuttall, G. H. F., Hibernation of Anopheles in England. Brit. med. Journ. p. 1473.

1901 Nuttall and Shipley, The influence of colour upon anopheles. Brit. med. Journ. Sept. 14. p. 668.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1902 Dieselben, Studies in relation to malaria. II. The structure and biology of Anopheles (Anopheles maculipennis). Journ. of hygiene. Vol. II. p. 58.
1901 Perrone, E., Sui costumi delle larve delle zanzare del genere „Anopheles" in relazione con le bonifiche idrauliche. Annali d'Igiene Sperimentale. Nuova serie. Vol. XI. Fasc. 1.
1903 Roque, A. B., Contribução para o estudo da malaria e dos mosquitos de Angola. Lisboa.
1899 Sajo, K., Wechselfälle im Leben der Stechmücke. Prometheus. Jahrg. X. S. 138.
1901 Sambon, L. W., Notes on the life-history of „Anopheles maculipennis" (Meigen). The British Med. Journ. p. 195.
1903 Sergent, Ed. et Et., Formations des gites à larves d'anopheles en Algérie, Ann. de l'Inst. Pasteur. XVII. p. 763.
1903 Dieselben, Observations sur les moustiques des environs d'Alger. Annales de l'Inst. Pasteur. Nr. 1.
1899—1900 Stephens, J. W. and Christopher, S. R., Distribution of Anopheles in Sierra Leone. Parts I and II. Reports to the Malaria Committee.
1901 Dieselben, Some Points in the Biology of the Species of Anopheles found in Bengal. Rep. to the Mal. Comm. Octob.
1903 Dieselben, Recent researches in Malaria. The Lancet. Febr. 7. p. 389.
1902 Taylor, L. M., Sanitary work in West Africa. Brit. Med. Journ. 20. IX.
1901 Thomson, J. C. und Young, T. M., Mosquitos and malarial parasites in Hongkong. The journ. of trop. med. Febr. 1.
1904 Tsuzuki, K., Untersuchungen über die Malaria übertragenden Stechmücken „Anopheles" auf der Insel Itajima in Japan. Mitteil. d. med. Gesell. zu Tokyo. Bd. XVIII. Januar. Nr. 1.
1901 Wright, M. J., The resistence of the larval mosquito to cold. Brit. med. Journ. April 13. S. 882.
1902 Ziemann, Hans, Beitrag zur Anopheles-Fauna Westafrikas. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. VI. Heft 10.
1905 Zuntz, N., Über den Winterschlaf der Tiere. Naturwissensch. Wochenschr. Nr. 10. S. 145. Jena. G. Fischer.

Epidemiologie.

Theorie der Malariaübertragung durch Wasser.

Man glaubte z. T. früher, daß die Malariakeime durch den Genuß von Wasser in den Menschen gelangten.

Kardamatis sah angeblich sogar nach Klystieren mit Wasser aus einem verdächtigen Brunnen Malaria auftreten. Noch 1900 wies Rogers in Kalkutta darauf hin, daß die Indier, welche gutes Wasser tranken, viel weniger an Milztumor litten wie diejenigen, die schlechtes Wasser tranken. Da Blutuntersuchungen nicht vorliegen, und Milztumoren auch durch alle möglichen anderen Krankheiten bedingt werden können wohnte der damaligen Beobachtung von Rogers keine Beweiskraft inne.

Wentzel und Celli haben schon früher durch umfangreiche Versuche erwiesen, daß der Genuß von ungekochtem Wasser aus sog. Malariasümpfen absolut nicht imstande war, die Malaria zu übertragen. Auch wenn man Leute in Malariagegenden mit gutem Trinkwasser versah, hatte das keinen Einfluß auf ihre Erkrankung an Malaria.

Mehr Anhänger fand schon die sog.

Erdboden-Lufttheorie,

wonach die Malariakeime im Erdboden hafteten, mit den Luftströmungen zusammen aufstiegen und mit der Atmungsluft in die Lungen gelangten.

Man sah, daß die Infektion besonders zur Nachtzeit, wenn die Nebel von den Sümpfen aufsteigen, erfolgte, ferner, daß die Malaria mehr im Freien als in den Städten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

auftrat, daß Feldarbeiter mehr erkrankten, während z. B. die Seeleute auf hoher See oder in einiger Entfernung von den Malariaküsten nicht erkrankten. Auch die Bewohner von Anhöhen, die sich über der Malariaebene erhoben, schienen verschont zu bleiben.

Vor allem wurde die Häufigkeit und das explosionsartige Auftreten der Malaria im Anschluß an große Erdarbeiten, wo es zu Durchwühlungen des Bodens kam, beobachtet. Vgl. die Epidemien beim Bau des Hafens von Wilhelmshaven, Bau der Panama-Eisenbahn usw.

Wie auch Ruge richtig hervorhebt, war aber mit dieser sog. Erdboden-Lufttheorie das Auftreten von Malariahausepidemien nicht zu erklären. Man sah nämlich die Malaria oft nur in bestimmten Häusern auftreten, deren Bewohner unter ganz denselben Lebensbedingungen sich befanden, wie die Bewohner naher, von Malaria nicht heimgesuchter Häuser, die dieselbe Luft atmeten, dasselbe Wasser tranken usw.

Malariaübertragung durch Moskitos.

Die schon erwähnten Experimente Ross', Grassi's, Bignami's, Bastianelli's und anderer bewiesen dann, daß jedenfalls die Malaria durch Moskitos und zwar durch Anophelinen, übertragen werden könnte.

Für die Übertragung durch Moskitos sprachen auch zwei weithin bekannt gewordene Versuche, die auf Veranlassung Manson's angestellt wurden.

a) Zwei Doktoren der Londoner School of tropical Medicine, Sambon und Low, wohnten 1900 in der römischen Campagna während der Fiebersaison, wo jeder Fremde mit fast unfehlbarer Sicherheit an Malaria erkrankt. Dieselben teilten das Leben der Einwohner, suchten aber ihr moskitosicheres Haus auf, ehe die Moskitos anfingen zu schwärmen, tranken auch dasselbe Wasser wie die dortigen Landleute. Trotzdem erkrankten sie nicht an Malaria.

b) Manson wurden aus Italien Anopheles geschickt, die mit Tertiana infiziert waren. Manson's Sohn und ein anderer Arzt ließen sich von diesen Moskitos in dem völlig malariafreien London stechen und erkrankten beide an typischer Tertiana. Manson's Sohn hatte sogar ein Rezidiv.

Wir werden bei der Besprechung der Prophylaxe sehen, daß es durch intensiven Schutz gegen Moskitostiche überhaupt gelingt, sich gegen Malaria zu schützen, und dies spricht dafür, daß die Anophelesstiche tatsächlich auch den einzigen Modus der Malariaübertragung darstellen. Die wiederholten Versuche italienischer und englischer Autoren, sowie Verfs., auch unter den anderen stechenden Insekten, wie Culexarten, Sandflöhen usw. Malariaüberträger zu finden, blieben bis jetzt negativ.

Man kann jetzt mit positiver Sicherheit sagen, daß, wo keine Anophelinen gefunden wurden, bis jetzt auch keine Malaria festgestellt wurde.

Als Beispiele führe ich unter anderen die Inseln Samoa in der Südsee, Barbados in Westindien, Gorée bei Dakar, letztere 2500 Meter von der Küste entfernt, an. Die Zahl könnte noch vermehrt werden. Auf der Insel Mondoleh bei Victoria (Kamerun), wo ich 33% der Bevölkerung malariainfiziert sah, fand ich zwar trotz allen Suchens in den Hütten nie Anophelinen. Indeß konnten dieselben sehr wohl nachts mit dem Landwinde von dem 400—500 m entfernten, sogenannten Victoriasumpfe herübergelangen, wie das auch einige intelligentere Neger behaupteten. Auch mitten in malariainfizierter Gegend können Anopheles- und damit auch Malaria-freie Gegenden gefunden werden, z. B. das Küstensanatorium Suellaba in Kamerun, welches auf einer sandigen, in das Meer weit vorspringenden Landzunge liegt.

Man glaubte daher anfangs, daß überall, wo der Anopheles vorkäme, die Gegend malarisch oder malariaverdächtig wäre und konstruierte eine Koinzidenz zwischen der Häufigkeit der Anopheles und der Häufigkeit und Schwere der Malaria.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Légendre beobachtete eine solche Koinzidenz in Tonkin. In Bangkok in Siam, welches sonst alle klimatischen und tellurischen Bedingungen für das Zustandekommen der Malaria bieten würde, erklärte man aus der sehr geringen Zahl der Anophelinen das spärliche Auftreten und die milde Natur der Malaria.

Ebenso fand Dempwolff in Neuguinea starkes Vorkommen der Anophelinen parallel gehend mit starker Malariadurchseuchung. Auch am Suezkanal folgte die Verbreitung der Malaria durchaus der der Anophelinen, die ihrerseits auf die Wasserlöcher längs des Süßwasserkanals beschränkt waren.

Den Wert eines Experiments hatte eine Beobachtung Jancsó's, welchem Mitte November 1901, als schon strenger Winter herrschte, 15 künstlich mit Perniciosaparasiten infizierte Anophelinen aus dem Laboratorium in die wärmeren Krankenzimmer entwichen. Ende November kamen neun Patienten, darunter zwei an Typhus erkrankte, mit Perniciosa in Zugang, und es zeigten sich in den wiedereingefangenen Anophelinen geplatzte Oocysten.

Indeß ergaben sich eine Reihe von Beobachtungen, aus denen hervorging, daß das Problem der Malariaepidemiologie doch noch viel komplizierter lag, als man ursprünglich voraussetzte.

1. Schwinden der Malaria in Malariagegenden.

Man lernte Orte kennen, in denen früher schwere Malaria geherrscht hatte, wo die Zahl und Entwicklungsbedingungen der Anophelinen sich nicht im geringsten veränderte, wo die Temperatur nach wie vor sehr wohl ausreichte, ev. gebildete Oocysten zur Ausreifung zu bringen, und wo doch die Malaria mit jedem Jahre geringer und milder geworden ist, ja, im klinischen Sinne eigentlich geradezu verschwand. Man beobachtete dort auch keinen neuen Ausbruch, trotzdem ständig Leute mit frischen Infektionen in diese Gegenden gelangen. (Meines Erachtens ist letzteres jedoch cum grano salis zu verstehen.)

Celli und Gasperini fanden solche Landschaften in den sumpfigen Ebenen bei Lucca und Pisa, ferner an den Ufern der Seen von Fucechio und Biantina, sowie bei Massarossa.

Auch Galli-Valerio sah im Livinenthal in der Schweiz an manchen Orten ein Erlöschen der Malaria, wo früher intensive Malaria geherrscht hatte und jetzt trotz Fortbestehens der Anophelinen nur wenige sporadische und leichte Fälle vorkamen. Auch der Kanton Waadt in der Schweiz zeigt ein ähnliches Verhalten. An einer stattgehabten Immunisierung der Bewohner gegen Malaria kann es nicht liegen, da dieselben in Malariagegenden wie jeder andere an Malaria erkranken. In Deutschland berichteten Fokke und Ziemann ein ähnliches Zurückgehen der Malaria in den Marschen, Puestinger und Grober in Thüringen, Nuttall in England, Sergent in einigen Bezirken der Essonne. Übrigens sah Verf. speziell in den Marschen in denjenigen Gegenden, in denen die Malaria noch jetzt endemisch herrscht, wie Budjadingen, Anopheles maculipennis in viel größeren Mengen, als in solchen, wo sie erloschen. In letzteren fehlen sie z. T. fast ganz, wie z. B. in der Stadt Wilhelmshaven.

Koch erklärt das Zurückgehen der Malaria in früheren Malariagegenden durch die stattgehabte starke Chininisierung der Bevölkerung. Celli, Schoo und Schüffner erklären diesen Grund nicht als stichhaltig, da auch in den Gegenden, wo die Bauern massenhaft Chinin nehmen, die Malaria nicht abnähme. Da auch die älteren Landärzte eine rationelle Behandlung der Malaria nicht kannten, habe ich schon früher (1901) in der zweifellos stattgehabten, starken Chininisierung der Bevölkerung früherer Malariagegenden nicht den einzigen Grund der Assanierung erblicken können. Es müßten eine Reihe verschiedener Faktoren, wie verbesserte Verpflegung, Wohnung, Bodendrainage usw. zusammentreffen, um jenen Effekt im Verein mit dem Chinin zu erzielen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Im Lande Budjadingen, wo die Malaria gegen früher sehr abgenommen hat, wurde nach stattgehabter Kanalisierung auch eine Abnahme der Anophelinen bemerkt, und mir gelang das Auffinden der letzteren meist nur in bestimmten Häusern.

Zu der Zeit, als in Wilhelmshaven die mörderische Malariaepidemie herrschte, war noch die ganze dortige Umgebung Sitz schwerer und intensiver Malaria. Der ganze Komfort, die Lebensverhältnisse der Bevölkerung waren äußerst klägliche, eine Bodendrainage kaum in den Anfängen vorhanden. Ich verweise bezüglich Einzelheiten auf meinen Aufsatz „Malaria einst und jetzt in den Marschen". Natürlich waren Unterkommen und Verpflegung der vielen, in der ersten Zeit des Hafenbaues beschäftigten Arbeiter, deren Baracken neben dem Hafen standen, noch viel primitiver als die der eingeborenen Bevölkerung.

Eine zweite Möglichkeit für das Schwinden der Malaria in früheren Malariagegenden wird durch eine Vermutung SCHAUDINN's (1902) und CELLI's eröffnet, wonach die Anophelinen der erwähnten früheren Malariagegenden eine Art Immunität gegen die Malaria zeigen sollen.

Wenn, wie wir sehen werden, auch der Mensch nach dem mehrfachen Überstehen der Malaria eine relative Resistenz gegen die Infektion erwirbt, ist in der Tat der Gedanke nicht so sehr absurd, daß auch die Anophelinen einer Malariagegend, wenn sie Generationen hindurch immer mit Malariaparasiten infiziert waren, schließlich eine Art Resistenz gegen die Infektion gewinnen und parasitizide Eigenschaften erwerben. Nach CELLI zeigten die Anophelinen der oben erwähnten Gegenden auffallend wenig Neigung zu stechen, von 2000 nur 70, von denen nur bei 2 die Infektion gelang. Diese Hypothese bedarf natürlich noch gründlicher Prüfung, da auch das gelegentliche Aufflackern der Malaria in früheren Malariaherden dadurch keine genügende Erklärung findet.

Weitere Gründe, daß in einer Gegend, die alle Bedingungen für das Zustandekommen einer Malariainfektion zu bieten scheint, sich Malaria trotzdem nicht zu entwickeln braucht, sind folgende:

a) Durchaus nicht alle Anophelinen können gleichmäßig gut die Malaria übertragen, vgl. *Anopheles rossii* und *punctipennis*. Vielleicht können einige Anophelesspezies überhaupt nur bestimmte Parasitenarten übertragen. Warum z. B. hat man bis jetzt noch nichts gehört von natürlicher Übertragung der Perniciosa unserer aus den Tropen heimkehrenden Seeleute durch den einheimischen *Anopheles maculipennis?* Die Möglichkeit wäre a priori in heißen Sommern sehr wohl gegeben. (Nach ROSS, ANNETT und AUSTEN kann z. B. der *Anopheles costalis* alle drei Spezies von Malariaparasiten übertragen.)

b) Die Gameten müssen stets in genügender Zahl und Reife vorhanden sein, und ferner die männlichen im Verhältnis zu den weiblichen in bestimmter Proportion vorkommen, um eine Infektion zu garantieren. Diese Voraussetzung trifft aber durchaus nicht immer zu.

c) In manchen Gegenden können die Anophelinen ev. durch die Art ihrer Ernährung, z. B. durch den Genuß bestimmter Pflanzensäfte und durch Entwicklung von Sproßpilzen, die Entwicklung von Malaria-Oocysten verhindern.

Man muß alle diese Faktoren untersuchen, wenn man in manchen Tropengegenden mit Anophelinen das Fehlen der Malaria bzw. die geringe Verbreitung erklären will. KOCH sah z. B. in Soekaboemie in Niederl.-Indien Anophelinen ohne gleichzeitiges Vorkommen von Malaria, ebenso FAJARDO in einigen Strichen Brasiliens

2. Schwerster Malaria und auffallend wenig Anophelinen.

Auch nachdem mir der Nachweis von Anophelinen in Kamerun, welches früher als moskitofrei galt, gelungen war, blieb noch immer ein großes Mißverhält-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

nis zwischen der Zahl der Anophelinen und der Zahl der Neuerkrankungen bestehen. Dasselbe findet sich auch in manchen anderen Gegenden. Indeß herrscht in Kamerun, wie ich schon früher mit A. Plehn betont, auch ein auffälliges Mißverhältnis zwischen der geringen Zahl der im peripheren Blute auftretenden Malariaparasiten und der Schwere der klinischen Symptome. Erinnern wir uns ferner daran, daß ein Anopheles mehrere Leute hintereinander infizieren kann.

Plehn zitiert, daß Anfang November 1900, als die Trockenzeit begonnen hatte, auf dem Kanonenboot „Habicht", welches auf dem sog. Slip an Land in Duala repariert wurde, innerhalb 4 Wochen 44 Neuerkrankungen auftraten, ohne daß es den Schiffsärzten gelang Anopheles aufzufinden. Ich fing später in den nahen Hütten der farbigen Arbeiter einige wenige Anophelinen noch nach Eintritt der Trockenzeit, Ende Dezember, speziell 1905.

Es gelang außerdem einmal, in der Trockenzeit an Bord eines Wörmanndampfers zwei Anophelen zu fangen, als in Duala trotz aller Mühe kein Anopheles zu finden war. Von diesen zeigte der eine Sporozoiten in den Speicheldrüsen, sie waren möglicherweise an einem anderen Küstenplatze an Bord geflogen. Die Regen- und Malariazeiten sind an der westafrikanischen Küste verschieden, da der meteorologische Äquator durch den Süden Kameruns geht, so daß Nord- und Südkamerun verschiedene Regenzeiten haben. Ähnliches dürfte sich an anderen Küsten auch finden. Diese Schiffsmoskitos dürften manchen rätselhaften Fall von Neuerkrankung bei Leuten, die nach Ankunft in der Trockenzeit erkrankten, erklären.

Martirano machte ferner aufmerksam auf das zuweilen auffällige

3. Mifsverhältnis in der Zahl der infizierten Anophelinen und der Zahl der Malariakranken.

In Trinitapolis in Italien fanden sich trotz der vielen Rezidive die Anophelinen nur in 2,5 % infiziert, und es erkrankten kaum 1,8 % der Kinder und der Neuankömmlinge an frischer Infektion. (Zitiert nach Celli. Atti de la Soc. Ital. p. gl. st. d. Malaria. 1904.)

La Branca fand im Ager Romanus und in Apulien unter 1420 Anopheles, die vom März bis zum November gesammelt wurden, nur 1 von 164 im August und 3 von 103 im September infiziert. Schoo fand unter seinen gefangenen Anophelen auch nur 1,5 % infiziert. In Algier erreichte die Zahl der infizierten Anophelen nach den Gebrüdern Sergent 1903 kaum 1,66 %, während die Zahl der Fieberkranken unter den Eingeborenen 48,5 % war. A. Plehn fand in einem der gefährlichsten Malarialänder, in Kamerun, von ca. 860 Anophelen nur 2,2 % infiziert. Dagegen fand Daniels von Anophelinen, die im Laufe von 2—19 Tagen nach ein oder mehrfachem Saugen starben, durchschnittlich 47,5 % infiziert.

Die Widersprüche in den Angaben lösen sich, wenn man die Orte intensivster Infektion in den Eingeborenendörfern (in der Nähe der Brutplätze) zur Zeit der Fiebersaison aufsucht und die Zahl der dann gefundenen Infektionen bei den Anophelinen als Basis aufstellt. Die Infektion schwankt sehr je nach der Saison und der Anophelesspezies. Unter diesen Voraussetzungen fand ich als Maximum der Infektion bei den Anophelinen in einer Negerhütte in Duala sogar 16,6 % infiziert, d. h. zwei von 16 Anophelen, während ich anfangs bei mehreren Hunderten von Anophelinen in Duala 1899/1900 überhaupt keine Infektion der Anophelinen gefunden hatte.

4. Malaria angeblich in Gegenden ohne Anopheles

wollen einige Autoren beobachtet haben.

Soulier, der in fast allen Orten von Algier die ätiologischen Beziehungen von Anopheles und Malaria bestätigt fand, sah in einer Gegend mit Erdumwälzungen Zugänge an Malaria, trotzdem seit zwei Monaten kein Anopheles mehr gefangen werden konnte.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Es ist nicht unmöglich, daß es sich um Rezidive oder um Fälle vom abnorm langer Inkubation (Latenz) handelte.

Auch Poskin sah in Matadi am Kongo Malaria, aber keine Moskitos und glaubt daher nicht an die Anophelinen als einzige Überträger, ebenso nicht Montoro de Francesco. Zweifelnd verhalten sich A. Plehn, Gros, Powell, Strohmeyer, Wakefield, E. E. Müller, Doczewsky und L. Chenise. Semeleder sah bei Kordoba bei Mexiko eine berüchtigte Fiebergegend, ohne Moskitos entdecken zu können.

Kein geringerer als Patrik Manson sprach noch 1903 die Meinung aus, daß die Moskitos nicht die einzigen Überträger der Malaria sein könnten. Nach Manson spräche auch das explosive Auflodern der Malaria und die rapide Verbreitung derselben gegen die Anschauung, daß der Mensch der einzige Zwischenwirt wäre. Man kann nur immer wieder betonen, daß die Angaben über Malariaherde ohne Anophelinen bis jetzt aus den erwähnten Gründen mit Zweifel aufzunehmen sind.

In seinem neuesten Werke (Lectures on tropical diseases 1905) erklärt aber auch Manson, daß nichts für eine andere Möglichkeit der Übertragung der Malaria als durch den Moskitostich spräche. (Vgl. frühere Angaben über Kamerun.)

Man hat ferner behauptet, daß man auch

5. Malaria in unbewohnten Gegenden

bekommen könnte, wo also Mensch und Mücke kaum oder nur im geringen Grade als Wirte der Malariaparasiten in Frage kommen könnten. Einen sicheren Beweis für diese Behauptung, die Mozzetti auch bezüglich einiger Landstriche in Erythräa aussprach, hat man noch nicht erbringen können.

Weiteres zur Epidemiologie der Malaria.

Wir erwähnten schon, daß die Malaria in allen Fiebergegenden in den wärmeren Jahreszeiten auftritt, daß also im allgemeinen in der kühleren Jahreszeit keine Neuinfektionen erfolgen. Im Einklang damit steht auch, daß in den Speicheldrüsen der überwinternden Anophelesweibchen weder in Italien noch in Nordeuropa Sporozoiten gefunden wurden (Schoo, Ziemann, Martini).

Martirano hat in Atella, einem der schlimmsten Malariaherde der Erde, unter den überwinternden Anophelinen nach dem November keine Infektion mehr gefunden. In einem anderen gefährlichen Malariaherde in Tuturano wurde im März und April 1903 unter 400 Anophelinen, die in den Häusern der Malariker gefangen wurden, kein einziger infiziert gefunden, und die ersten Infektionen fanden sich erst in der Hälfte des Juni.

Schoo sah im Oktober und November die letzten Neuinfektionen.

Ich selbst fand ausnahmsweise noch im Anfang Oktober 1901 in Tossens bei Wilhelmshaven auf dem dunklen Boden einer Lehrerwohnung Hundertevon Anophelesweibchen, von denen einige frisch gesogen hatten und ein Exemplar sich als infiziert durch Tertiana herausstellte. Das kleine Töchterchen des Lehrers litt an chronischer Tertiana.

Die neue Epidemie entsteht erst, wenn die vollentwickelten Anophelinen das gametenhaltige Blut der Rezidivkranken saugen und zur Entwicklung der Oocysten die nötige Temperatur finden. Das Minimum der Malariaerkrankungen liegt daher allgemein in Europa im Dezember-Februar.

Das komplizierte Kapitel wird am einfachsten und übersichtlichsten, wenn wir nunmehr kurz die epidemiologischen Malariakurven der einzelnen Malariagegenden zunächst für sich und dann vergleichend untereinander betrachten.

Vorher aber seien noch kurz die Beziehungen der Befruchtung und überhaupt der Sporogonie zur Außentemperatur erwähnt. Das

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Verständnis für das epidemiologische Verhalten der Malaria in den einzelnen Ländern kann dadurch nur gefördert werden.

Beziehungen der Sporogonie zur Aufsentemperatur.[1])

Nach Grassi schien die Temperatur, die zur Entwicklung der Malariaparasiten in den Anophelen notwendig war, verschieden zu sein, indem der Perniciosaparasit die höchste Temperatur erforderte, der Tertianparasit geringere und der Quartanparasit nur 16,5° als untere Grenze. Man könnte daraus ev. schließen, daß der Quartanparasit, der am weitesten nach den Polarkreisen vordringende Parasit wäre, was durchaus nicht der Fall ist. Er ist, wie wir noch sehen werden, auch in den Tropen vielfach durchaus nicht selten. Indessen fanden schon Grassi und van der Scheer, daß der Tertianparasit auch vorübergehende Temperaturerniedrigungen bis auf 12°, ja bis auf 9° vertrug, wenn nur anfangs eine höhere Temperatur geherrscht und die Oocystenbildung schon begonnen hatte.

Schoo fand, daß, wenn die Temperatur konstant 25° C betrug, sich Tertianacysten innerhalb von 12 Tagen bildeten und daß die Sporozoiten bereits am 14. Tage in den Speicheldrüsen auftraten. Hatte zwei Tage nach der Blutaufnahme die für die Entwicklung der Parasiten günstige Temperatur geherrscht, so fand die Entwicklung statt, auch wenn später ein Temperaturabfall auf 15—10° erfolgte. Hielt man die Temperatur konstant auf 18°, so kam es noch zur Entwicklung der Sporozoiten, wenn auch etwas verspätet. Dagegen fand keine Entwicklung der Oocysten statt, wenn die Anophelen bei 15° gehalten wurden; es liegt daher das Temperaturminimum zwischen 15—18°.

Nach Jancsó kann die Temperatur in dem Moment, wo der Anopheles gametenhaltiges Blut saugt, sogar mehrere Stunden bedeutend weniger als 16° C betragen, und kann es trotzdem zur Oocystenbildung kommen, wenn nur die Anophelen dann innerhalb 24 Stunden in eine Temperatur, die 16° C übersteigt, kommen. Mit anderen Worten, es ist also in erster Linie die Temperatur während der Zeit, in der sich die Ookineten in die Magenwandung einbohren, von Wichtigkeit für das Zustandekommen von Oocysten. Jancsó fand ferner, daß die Oocysten, sowohl des Tertian- wie des Perniciosaparasiten, sich bei einer Temperatur zwischen 24—30° am besten und schnellsten entwickelten, und daß man dann schon nach 7—9 Tagen im Magen des Anopheles entwickelte Oocysten sowie eine Infektion der Speicheldrüsen finden könnte, ferner, daß bei Chininisierung der Versuchsperson die Inkubationsdauer verlängert werden konnte.

Im einzelnen gestalteten sich die Verhältnisse folgendermaßen:

a) bei Tertianparasiten. Bei höheren Temperaturen als 30°, z. B. bei 35—37°, wurde die Entwicklung der Tertianoocysten verzögert, und die Anopheles gehen ohnedies bei diesen Temperaturen im Thermostaten rasch zugrunde, was Verf. bestätigen kann. Bei 24° C entwickeln sich die Oocysten in 10 Tagen, bei 21° nach 19 Tagen, bei 17—15° nach 53 Tagen, die Oocysten waren in dem letzteren Falle in der großen Mehrzahl der Fälle dann degeneriert, so daß es meist nicht zur Sporozoitenbildung kam.

b) bei Perniciosaparasiten. Bei 30° C vollendete Entwicklung der Oocysten am 8. und 9. Tage, bei 20° am 20. Tage; zwischen 18 und 16° C entwickeln sich nur wenige normale Oocysten. Bei 17—16° ist die untere Grenze, es entwickeln sich keine Oocysten, wenn die Temperatur ständig von Anfang an unter diesen Temperaturen lag.

c) Mit Quartanparasiten konnten die Anophelen nur bei einer Temperatur zwischen 20—24° C infiziert werden.

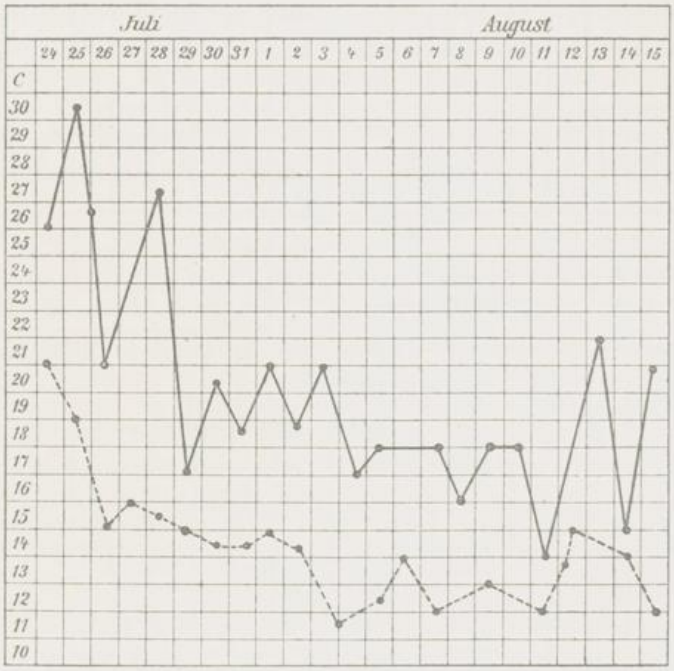
Trotz der hochinteressanten Befunde von Jancsó spricht das epidemiologische Verhalten der Tertianparasiten doch dafür, daß dieselben im allgemeinen niedrigere Temperaturen zur Entwicklung im Anopheles notwendig haben, wie die Perniciosaparasiten. Es wäre sonst nicht einzusehen, warum die Perniciosaparasiten nicht viel weiter nördlich noch jetzt vorkommen als es der Fall ist, wenn sie sich bei denselben Temperaturen in den Anopheles entwickeln, wie die Tertianparasiten. Ein neuer Beweis, daß, so wertvoll

[1]) Vgl. hiermit die etwas abweichende Auffassung Lühe's S. 235—237 und S. 246 bis 248. Anm. der Red.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

auch Laboratoriumsversuche des einzelnen Forschers sind, man aus ihnen allein keine für die Gesamtheit der Malariaorte gültigen, epidemiologischen Schlüsse ziehen kann. Das eine Faktum jedenfalls geht aus all den Untersuchungen mit unzweifelhafter Sicherheit hervor, daß von einer gewissen Durchschnittstemperatur von ca. 15—16° C an keine Entwicklung von Oocysten mehr stattfindet. Diese Temperatur stimmt also genau mit der bereits von Hirsch als für die die Entwicklung der Malaria nötig erachteten Temperatur überein.

Fig. 7.



Temperaturverhältnisse bei der Entwicklung von Tertianparasiten im Anopheles. (Nach van der Scheer.)

Epidemiologische Malariakurve in Norddeutschland.

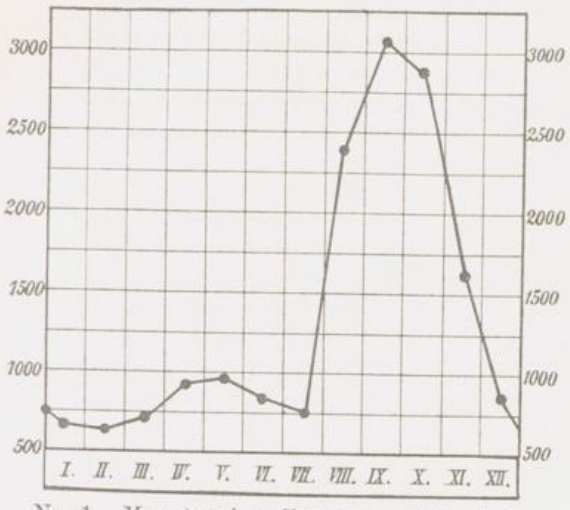
Wenzel wies nach, daß in Wilhelmshaven zur Zeit des Hafenbaues die Neuerkrankungen 20—25 Tage nach Eintritt der größten Sommerwärme erfolgten, daß daher die Malariakurve im Juli, August oder September ihren höchsten Stand erreichte. Wenzel zeigte ferner, daß zum Zustandekommen einer Malariaepidemie die Temperatur mehr als 13° R betragen mußte. Vgl. Fig. 8 Nr. 1 u. 2.

In auffallendem Gegensatz dazu steht Fig. 8 Nr. 3, 4 und 5. Danach stiegen in den betreffenden Beobachtungsbezirken die Malariamorbiditätskurven schon im März bzw. April steil an, erreichten im Mai bzw. Juni ihren Gipfel, um bereits im Juli rasch zu sinken.

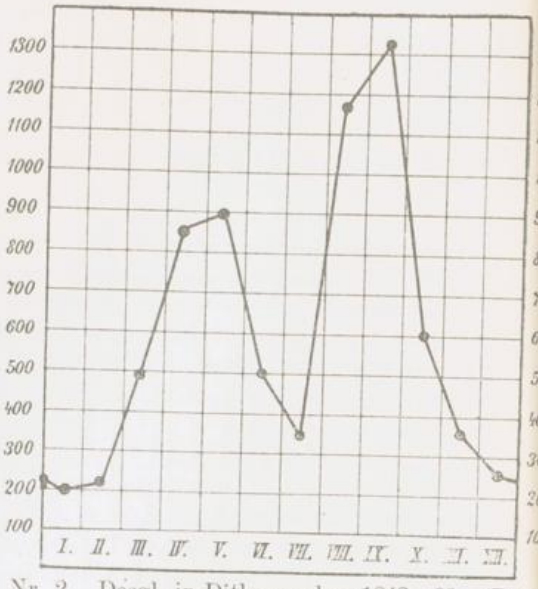
Die Malariakurve erreicht also hier ihre Höhe in Monaten, wo nach Grawitz die Außentemperatur unmöglich so hoch sein kann, um die Entwicklung der Malaria-Oocysten in den Anophelinen zu gewährleisten. Auch wäre nach Grawitz ein Stechen der Anophelinen in den kühlen Monaten März und April ausgeschlossen. Das trifft aber durchaus nicht zu, wenn sich die Anophelinen in warmen Räumen aufhalten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

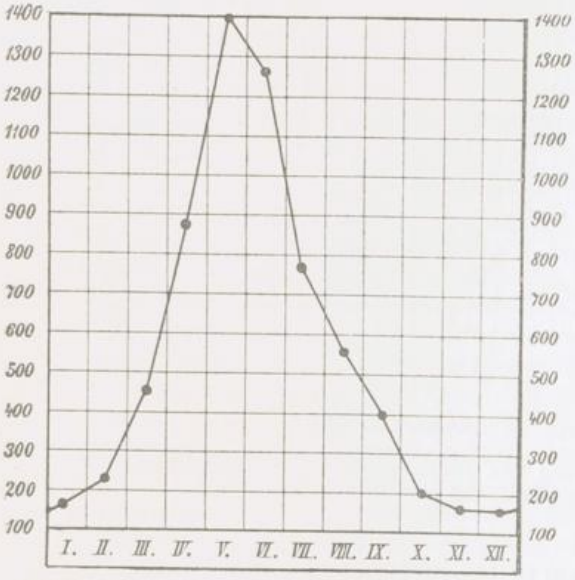
Fig. 8.



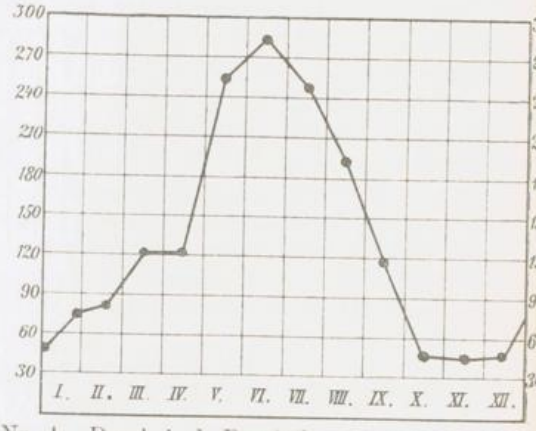
Nr. 1. Monatsweiser Zugang an Malaria in Wilhelmshaven 1840—69. (Wenzel.)



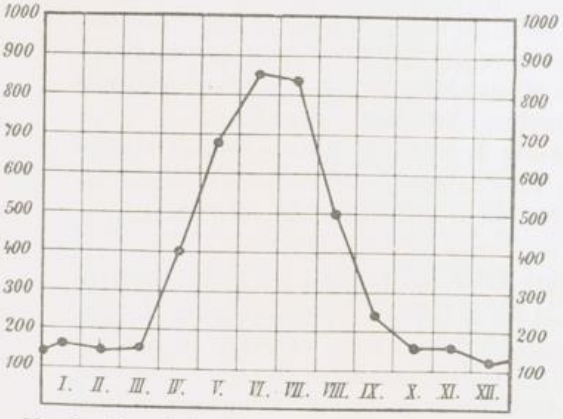
Nr. 2. Desgl. in Dithmarschen 1842—63. (Dose.)



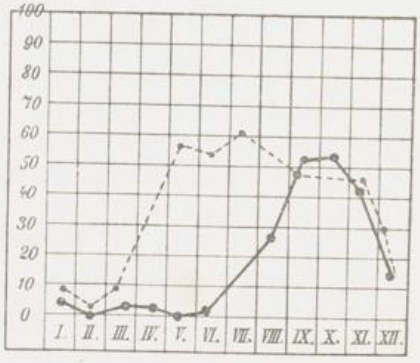
Nr. 3. Desgl. in Leipzig 1832—65. (Thomas.)



Nr. 4. Desgl. i. d. Bayrischen Armee, Mittel der Jahre 1874/75—96. (Georg Mayer.)



Nr. 5. Desgl. im I. Armeekorps (Ostpreußen) 1884—88. (Grawitz.)



Recidive
Neuerkrankung

Nr. 7 zu Fig. 9 auf S. 331.
Verlauf der Quartana in ganz Italien.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

können. Man muß nach Koch dies Verhalten der Kurven so erklären, daß sich die Menschen in Norddeutschland durch Heizen ihrer Wohnungen in den Monaten März, April und Mai künstliche Wärme schaffen. Da nun Ende Februar bzw. März an den ersten warmen Tagen die Anophelinen ihre Winterquartiere verlassen, können sie nachts in die warmen Räume zurückkehren, wo sie sich durch Stechen der chronisch Malariakranken infizieren können. Wenn nun die Temperatur während der Tage, wo der Anopheles sein Blut verdaut, so hoch ist, daß sich Oocysten dabei entwickeln können (s. die Angaben Jancsó's), so schadet auch ein Sinken der Temperatur der Entwicklung der Oocysten nicht. Wenn nunmehr die Anophelinen nach Reifung der Oocysten aufs neue stechen, so können auf diese Weise die Frühjahrsepidemien erklärt werden. In der Tat sind sowohl in Italien wie auch in Deutschland im Winter und Frühjahr eine Anzahl von Neuerkrankungen beobachtet worden. Ferner ist an den erwähnten Kurven 3, 4 u. 5 auszusetzen, daß in ihnen die Neuerkrankungen und Rezidive nicht voneinander getrennt sind. Ich will dabei noch davon absehen, daß die Kurven nicht auf Blutuntersuchungen, sondern auf klinischer Beobachtung beruhen. Insbesondere ergeben die Kurven bei den Armeekorps nicht die natürlichen Bedingungen für das epidemiologische Verhalten der Malaria und auch der Anopheles, wenn es sich um Truppen in Festungen handelt.

Ich selbst beobachtete 1896 schon im Mai das Auftreten von Malarianeuerkrankungen in dem Fort Langlütjen bei Bremerhaven unter den dort vom Mai ab stationierten Matrosenartilleristen. In diesem Fort, welches im Winter nur vom Fortaufseher mit seiner Familie bewohnt wird, und welches in sehr wasserreicher Umgebung liegt, hatten malariainfizierte Arbeiter zu tun, und unter den Artilleristen waren auch in früheren Jahren bald nach Belegung des Forts Neuerkrankungen aufgetreten. Vor Belegung wurden die Räume desselben aber wochenlang hintereinander stark geheizt, um die Feuchtigkeit zu bekämpfen. *Anopheles maculipennis* wurde von mir schon im Mai 1897 in den Mannschaftsräumen des Forts verschiedentlich gefunden. Indeß blieben die damaligen Untersuchungen der Moskitos auf Malariaparasiten ohne Resultat.

Um den Widerspruch zwischen der Kurve Wenzel's und den anderen Kurven 3, 4 und 5 aufzuklären, gibt Martini folgende Erklärung: Die Anopheles hätten in den zur Zeit des Hafenbaues von Wilhelmshaven mit Stroh gedeckten, ungeheizten Baracken, in denen die Arbeiter untergebracht waren, nicht die zur Reifung der etwa aufgenommenen Malariakeime erforderliche Wärme gefunden. Deshalb hätte die Malariakurve ihr Maximum erst im Spätsommer erreicht, 20—25 Tage nachdem die Außentemperatur ihr Maximum erreicht.

Die Schwierigkeiten in der Erklärung mancher Neuerkrankungen im Frühjahr würden aber noch vereinfacht werden, wenn die Annahme Schaudinn's zutrifft, daß die Malariakeime zum Teil auch auf die junge Brut der Anophelinen übergehen könnten. Wir sahen ja, daß auch die Anopheleslarven in Europa im Wasser überwintern können. Wenn dann im April oder Mai die geflügelten Anophelinen auskommen, könnten sie, wenn selbst infiziert, die Infektion der Menschen bedingen. Bedingung wäre nur, daß die ev. Malariakeime, über deren Natur in den Larven wir noch gar nichts wissen, eine hohe Resistenz gegen Temperaturerniedrigungen zeigten. Vgl. Schaudinn's glänzende Untersuchungen über die Trypanosomen-(Halteridien-) Infektion der Moskitos und deren überwinternder Larven. Jedoch liegen, wie gesagt, bestätigende Untersuchungen bez. der menschlichen Malaria noch nicht vor, und Schaudinn selbst ist bis jetzt nicht geneigt, der ev. Infektion der jungen Brut der Anophelinen eine große epidemiologische Bedeutung beizumessen.

Meine eigenen Untersuchungen über etwaige Malariainfektionen der Anophelinenlarven in Victoria ergaben, wie schon erwähnt, bisher ein negatives Resultat.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Würde die Malaria z. T. durch die junge Brut der Anophelinen übertragen, so lösten sich damit auch eine Anzahl anderer Schwierigkeiten, da die Malarianeuerkrankungen dann mehr, wie man früher glaubte annehmen zu können, an die biologische Entwicklung der Anophelinen gebunden wären. Wie kommt es z. B., daß in Norddeutschland vielfach im August und September Neuerkrankungen nicht mehr erfolgen (vgl. Fig. 8 Nr. 3, 4 u. 5), trotzdem gerade dann die Außenlufttemperatur für die Entwicklung der Oocysten am günstigsten wäre! Warum der schnelle Abfall der Malariakurve im August? Ich habe im September 1900 in den Marschen bei Wilhelmshaven, ebenso in den Malariaherden des Budjadinger Landes, Anopheleslarven nicht gefunden. Dagegen sollen z. B. in Nordholland, wo die Anophelinen vom Frühjahr bis zum Herbst häufig sind, die Malariafieber vom Frühjahr bis zum Herbst je nach dem Gange der Außentemperatur als Neuerkrankungen auftreten können.

Mit anderen Worten, in denjenigen Gegenden, in denen die Vermehrung der Anophelinen sich hauptsächlich im Frühjahr und Frühsommer abspielt, hätten wir ev. ein früheres Eintreten der Malariaepidemie. In denjenigen Gegenden, in welchen aus lokalen Gründen die Anophelinen vom Frühjahr bis in den Herbst hinein mehrfach Eier legen können, hätten wir ev. auch bis in den Herbst hinein Neuerkrankungen zu verzeichnen. Wir sahen schon bei der Biologie der Anophelinen, wie sehr dieselben hinsichtlich der Brutplätze von lokalen, klimatischen und tellurischen Bedingungen abhängig sind. Diese Erwägungen fordern dringend zu weiteren Untersuchungen auf.

Indeß, selbst angenommen, eine Bestätigung von Schaudinn's Anschauung würde gefunden, würde doch der größte Teil der Neuinfektionen sich durch den schon erwähnten und längst anerkannten Mechanismus des Kreislaufs (Mensch — geflügeltes Insekt — Mensch — geflügeltes Insekt) erklären lassen.

Epidemiologische Malariakurven in Südeuropa.

Eine große Verwirrung herrschte anfangs auch bezüglich der Malariakurven in Italien, wo wir neben der Tertiana auch Perniciosa und Quartana zu betrachten haben. Es galt als Axiom, daß im April und Mai die leichten Frühlingsfieber auftreten, Ende Juli, August und September die Perniciosa. Später lernte man die Neuerkrankungen von den Rezidiven trennen, und ich gebe in folgendem die sehr instruktiven Kurven Celli's (Atti della soc. Ital. 1904), welche den Mechanismus besser als lange Worte erklären. Wir entnehmen aus denselben, daß die Tertiananeuerkrankungen hauptsächlich, die Perniciosaneuerkrankungen ausschließlich in die warme Spätsommerzeit fallen. Fig. 9.

Nach Koch erfolgt in den Maremmen von Toskana der plötzliche Anstieg der Malariakurve regelmäßig etwa 3 Wochen, nachdem die Maximaltemperatur 27° C dauernd erreicht oder überstiegen hat. Bei diesem Grade der Maximaltemperatur hielte sich die Temperatur in geschlossenen Räumen auch nachts auf etwa 24—25° C, so daß sich die Oocysten gut entwickeln können. Rechnete man 10 Tage auf die Entwicklung der Parasiten in der Mücke, 10 Tage auf das Inkubationsstadium der Malaria vom Stich des infizierten Anopheles an bis zum Ausbruch des Fiebers, so wäre die Beziehung des Anstieges der Malariakurve zur Zeit und Dauer der höchsten Maximaltemperatur erklärt. Hiernach müßte man, wie auch Grassi annimmt, die bis dahin vorkommenden Malariainfektionen als Rezidive betrachten.

Nach Santori (Atti 1900) fällt der Anfang der eigentlichen Malariaepidemie in der Provinz Rom indeß mit derartig überraschender Regelmäßigkeit in die zweite Hälfte des Juli, daß sich diese Tatsache nicht mit den jedes Jahr schwankenden meteorologischen Erscheinungen bis jetzt genügend erklären lassen könne. Dies ist um so auffallender, als in einigen Gegenden im Juni, dicht vor dem epidemischen Anstiege der Perniciosa im Juli und August, keine Malariarezidive von Kranken mit Gameten im Blute gemeldet werden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

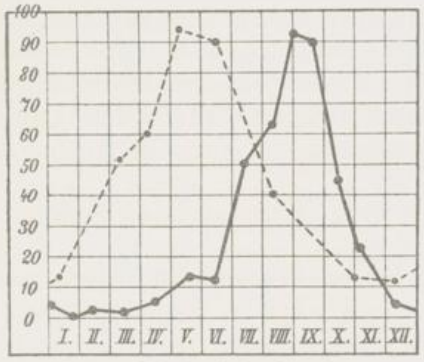
Z. B. bringt Tanzarella aus Brindisi folgende Zahlen für 1901: Mai 15 (Rezidive), Juni 0, Juli 74, August 171, September 12, Oktober 10 Malariaerkrankungen (zit. nach A. Plehn).

Zweifellos aber beeinflussen Temperaturerniedrigungen bleibender Art, nachdem die Epidemie ihren Gipfel schon erreicht hatte, das Aufhören der Epidemie. und kann letztere je nach Art und Grad der Temperaturerniedrigung kritisch oder lytisch erfolgen.

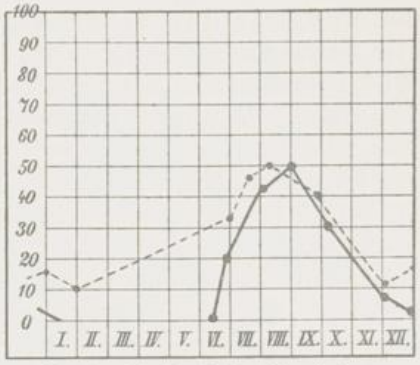
In anderen Gegenden wird deutlich von zwei Fieberepidemien im Jahre berichtet, von der Frühlingsepidemie, bedingt durch den gewöhnlichen Tertianparasiten

Fig. 9. (Nr. 7 auf S. 328.)

Nord-Italien.

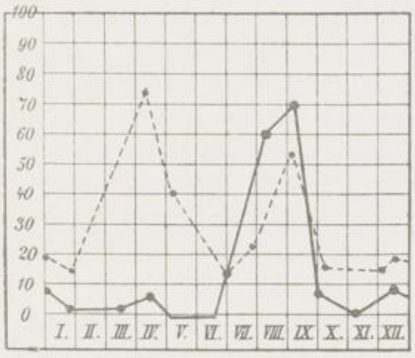


Nr. 1. Verlauf der Tertiana.

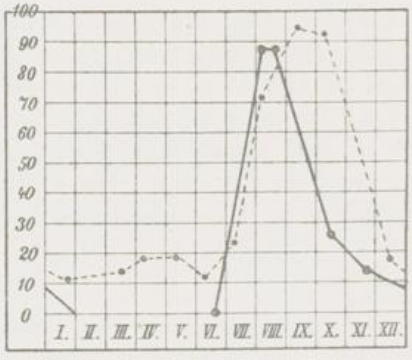


Nr. 2. Verlauf der Perniciosa.

Latium.

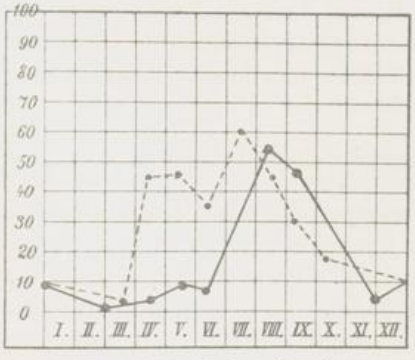


Nr. 3. Verlauf der Tertiana.

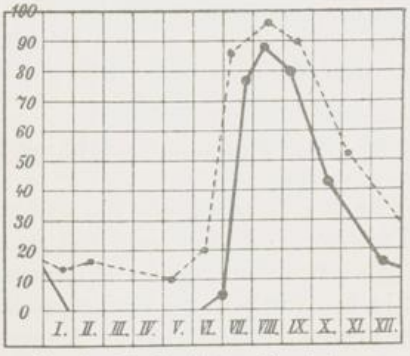


Nr. 4. Verlauf der Perniciosa.

Süd-Italien.



Nr. 5. Verlauf der Tertiana.



Nr. 6. Verlauf der Perniciosa.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

und der Sommerherbstepidemie bedingt durch den Perniciosaparasiten. Z. B. soll am Suezkanal in der Nähe von Ismailia die einfache Tertiana zwischen März und Juli den Höhepunkt erreichen, die Perniciosa im November. Jancsó beobachtete in Klausenburg im Frühjahr eine Tertiana-, im Sommer eine Perniciosa- und im Herbst eine Quartanaepidemie.

Da nach Jancsó die einzelnen Parasitenarten nicht sehr erheblich verschiedene Temperaturen zu ihrer Entwicklung in dem Anopheles gebrauchen, ist es sehr auffallend, daß in den einzelnen Malariagegenden die Frühjahrsepidemie charakterisiert ist durch das Auftreten des Tertianparasiten, die Sommerherbstepidemie durch das Auftreten der Perniciosaparasiten, der sogenannten Herbstepidemie durch das Auftreten der Quartanparasiten. Man müßte doch annehmen, daß alle gleichzeitig auftreten könnten. Indeß ist nach Jancsó diese Verschiedenheit auf eine besondere Eigentümlichkeit der betreffenden Parasitenspezies zurückzuführen, wie man auch keine bestimmte Erklärung dafür hat, daß unter verwandten Pflanzen die einen im Frühling, die anderen im Herbste blühen.

Die nächsten Jahre werden in dieses so hoch interessante Kapitel noch mehr Licht bringen.

Aus den Kurven Celli's geht ferner hervor, daß auch in Italien, wo die armen Bauern sich kein künstlich warmes Klima schaffen, Neuerkrankungen an Tertiana bereits im April, Mai und Juni vorkommen können. Indeß ist dann ihre Zahl viel geringer, als die der gleichzeitig auftretenden Rezidive. Die Verlängerung der Epidemie in manchen Malariaorten Süditaliens bis November, ja Dezember, kann man mit der längeren Andauer einer hohen Außentemperatur erklären. Die Quartana beginnt am spätesten und hört am spätesten auf, vgl. Fig. 9 Nr. 7.

Ein sehr verschiedenes Verhalten zeigen in den einzelnen Teilen Italiens die Rezidive vgl. Fig. 9 Nr. 1—7. Die Rezidive hängen außer von der biologischen Entwicklung der Makrogameten vielfach von Schädigungen, welche die Resistenz des Körpers treffen ab, und können bedingt sein durch Arbeiten in der Sonne, Durchnässungen, Mangel an Nahrung, kurz, wie wir noch sehen werden, durch klimatische und soziale Faktoren. Da die letzteren in den einzelnen Gegenden verschieden sind, hat auch das verschiedene Auftreten der Rezidive in den einzelnen Landstrichen nichts Auffallendes.

Wenn man die Kurven Celli's betrachtet, so kommt man unwillkürlich zu dem Schluß, daß auch in der Kurve Dose's, Fig. 8 Nr. 2, der Anstieg im April und Mai mindestens in erster Linie durch die Rezidive bedingt ist, welche eventuell durch die Frühjahrsarbeiten und die Unbilden des nordischen Frühlings ausgelöst wurden.

Durch die oben erwähnten Einwürfe, die bei weiteren Forschungen ihre Erklärung finden können, werden jedenfalls unsere früher formulierten Grundanschauungen über die Sporogonie und die Epidemiologie der Malaria nicht umgestoßen.

Epidemiologische Malariakurven in den Tropen.

In den Tropen liegen die epidemiologischen Verhältnisse insofern anders, als die Temperatur an sich meist das ganze Jahr hindurch zur Reifung der Oocysten in den infizierten Anophelinen völlig ausreichend ist. Da auch stets gametenhaltiges Blut in den tropischen Malariagegenden sich findet, würde man a priori, das stete Vorhandensein von stechenden Anophelinen vorausgesetzt, das ganze Jahr hindurch Neuerkrankungen haben können, und wir könnten nicht von erheblichen Steigungen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

und Senkungen einer Malariakurve sprechen. Indeß gestalten sich die Verhältnisse in Wirklichkeit sehr verschieden, je nach dem Eintritt der Regen- oder Trockenzeiten und überhaupt den Wasserverhältnissen einer tropischen Malariagegend, ferner je nach den Spezies der Anophelinen, die in der betr. Gegend vorkommen. Sterben in der Trockenzeit die Anophelinen meist ab, werden wir auch ein Sinken der Malariakurve in der betr. Gegend zu verzeichnen haben. Finden sich trotz der Trockenzeit Wassertümpel bleibender Art, in denen die Anopheles Eier legen können, und stechen die Anophelinen der betr. Gegend auch in der Trockenzeit, so wird die Infektion auch in der Trockenzeit weiter unterhalten. Wir sahen aber, daß in manchen tropischen Gegenden in der Trockenzeit die noch am Leben gebliebenen Anophelinen vielleicht wohl stechen, aber trotz Vorhandenseins von Tümpeln nicht Eier legen, bzw. sogar in eine Art Winterschlaf verfallen. Im letzteren Falle wird die Infektion in der Trockenzeit bald erlöschen, wenn sämtliche Sporozoiten die Speicheldrüsen der infizierten Anophelinen verlassen haben, bzw. degeneriert sind. Weitere Untersuchungen über diesen Punkt sind notwendig.

Vermerkt sei hierbei eine Beobachtung Adie's in Indien, welcher Malariasporozoiten am *Anopheles fuliginosus* während der sog. guten Jahreszeit fand. Adie glaubt, daß letzterer die Neuerkrankungen während derjenigen Zeit dort hervorruft, in der die anderen Anophelinen, welche dort Malaria für gewöhnlich bedingen, *Myzomyia christophersi* und *culicifacies*, vollkommen fehlen.

Im allgemeinen kann man sagen, daß in den Tropen durchschnittlich die Kurve der Malarianeuerkrankungen gegen Ende der Regenzeit ihren Höhepunkt erreicht. Ich fand dieses Verhalten auch in Westafrika, Liston im nördlichen Dekan etc.

Selbst wer den Zusammenhang zwischen Zunahme der Anophelinen während oder im Anschluß an die Regenzeit und Zunahme der Malarianeuerkrankungen leugnet, bzw. den Zusammenhang zwischen Häufigkeit und Größe der Niederschläge und der Malariahäufigkeit, wird den Zusammenhang zwischen Zunahme der Niederschläge und der Zunahme der Anophelinen einräumen. Vgl. Fig. 11.

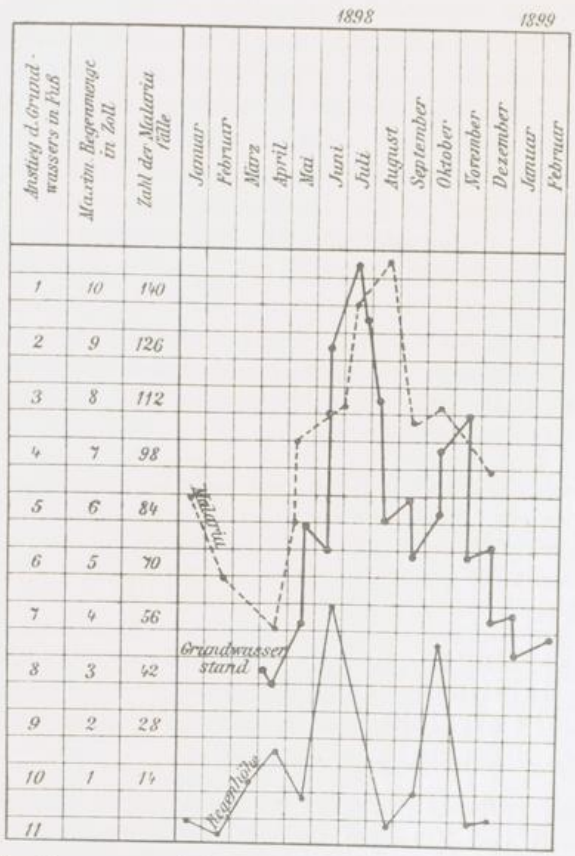
Daß die absolute Zahl der stechenden Anophelinen nicht mit der Schwere der Epidemie im Zusammenhange zu stehen braucht, haben wir schon gesehen. Durchschnittlich steigt die Malariakurve auch in den Tropen einige Wochen nach dem Auftreten der neuen Brut der Anophelinen. Vgl. Fig. 12 mit Fig. 11. In Algier steigt nach Billet die Kurve in den letzten Tagen des Juni an, nachdem Mitte Juni die ersten geflügelten Anophelinen aufgetreten sind.

In der Oase Tuggurt im südlichen Algerien tritt die Malaria schon im Mai auf, ungefähr gleichzeitig mit dem *Pyretophorus costalis* bzw. *chaudoyei* Theobald, um erst im September zu verschwinden. Auch in Zanzibar tritt die Malaria nach Friedrichsen gegen Ende der Regenzeit am häufigsten auf und er sah, daß wenn die Regenzeiten länger dauerten, sich auch die Fieberanfälle über eine längere Zeit erstreckten.

Weitere Verschiedenheiten ergeben sich je nach der Beschaffenheit der Regenzeit. Stürzen wie z. B. in Kamerun auf der Höhe der Regenzeit ununterbrochen gewaltige Regenmengen herunter, so kann dann sogar ein Nachlassen in der Menge der Anophelinen auftreten, da die Brutplätze ausgewaschen werden. Auch wenn zwei verschiedene Regenzeiten in einer Gegend sich finden, ergeben sich daraus Verschiedenheiten in dem epidemiologischen Verhalten. Ferner hängt alles ab von der Beschaffenheit des Bodens, ob sich Gelegenheit zur Ansammlung von Wasser findet,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Fig 10.



Beziehungen zwischen Malaria-Morbidität, Grundwasserstand und Regenhöhe in Lagos.
(Nach Strachan.)

welches sich mindestens 10—12 Tage, ohne zu verdunsten oder abzufließen, hält. Auch der Grundwasserstand spielt eine erhebliche Rolle.

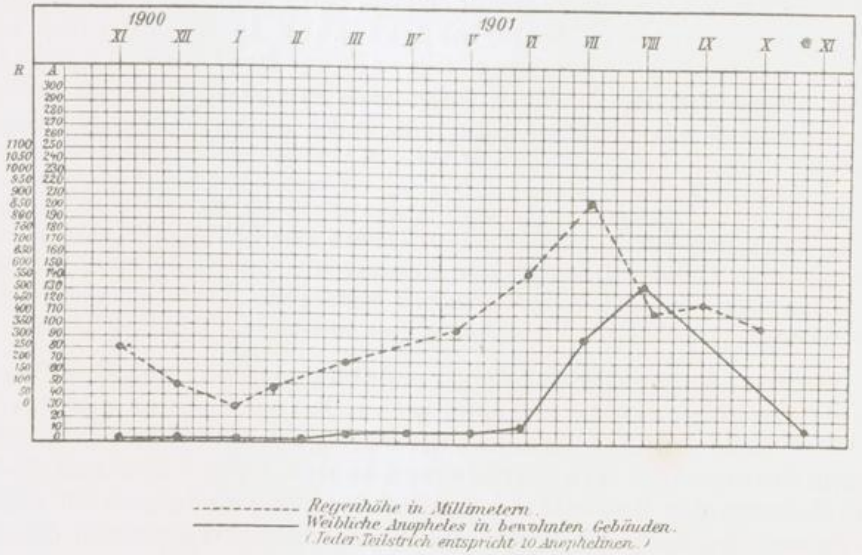
In Lagos steigt die Malariakurve mit dem Grundwasser im Monat April steil an, und erreicht ihre Höhe von Mitte Juni bis Mitte August, um im September steil abzufallen und um im Oktober, wenn die kleine Regenzeit einsetzt, noch eine wahrnehmbare Erhöhung zeigen. Dann sinkt sie bis März allmählich ab. Vgl. Fig. 10.

Sodann kommt es nicht auf die Menge der Niederschläge an, sondern auch auf die Zahl der Regentage. Dies letztere Faktum scheint durchaus nicht immer genügend beachtet zu werden.

Um das epidemiologische Verhalten einer Tropengegend zu charakterisieren, ist daher nötig, zu untersuchen.

1. Die Spezies der in der betr. Tropengegend vorkommenden Anophelinen und deren Brutbedingungen,

Fig. 11.



---------- Regenhöhe in Millimetern.
———— Weibliche Anopheles in bewohnten Gebäuden.
(Jeder Teilstrich entspricht 10 Anopheliden.)

Beziehungen von Regenmenge zur Häufigkeit der Anophelinen in Duala (Kamerun).
(Nach A. Plehn.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

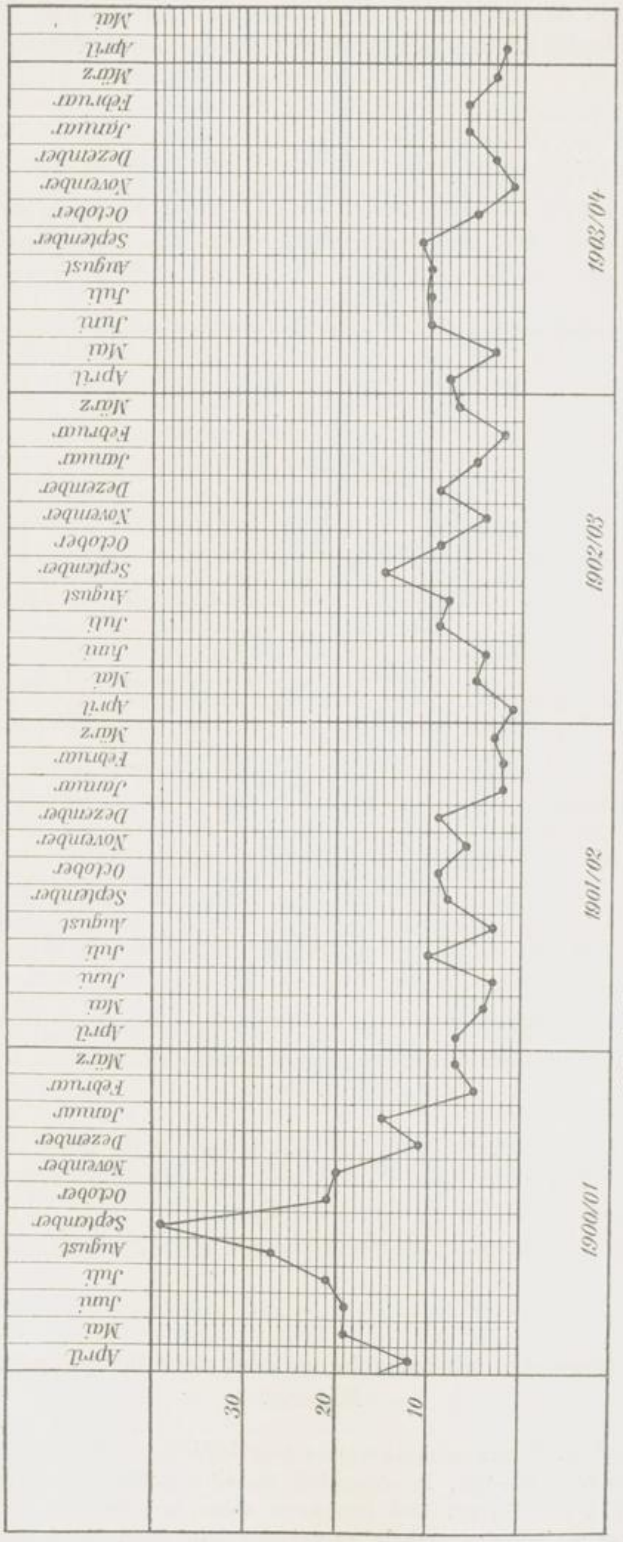


Fig. 12.

Malaria-Erkrankungen im Reg.-Hospital Duala 1900—1904.
(Zu kombinieren mit Fig. 11.)

2. die Zahl und Beschaffenheit der auch in der Trockenzeit persistierenden Wasseransammlungen,

3. ob auch in der Trockenzeit die Anophelinen stechen und Eier legen,

4. die durchschnittlichen Temperaturen und Tages- bzw. Monatsschwankungen der Temperatur,

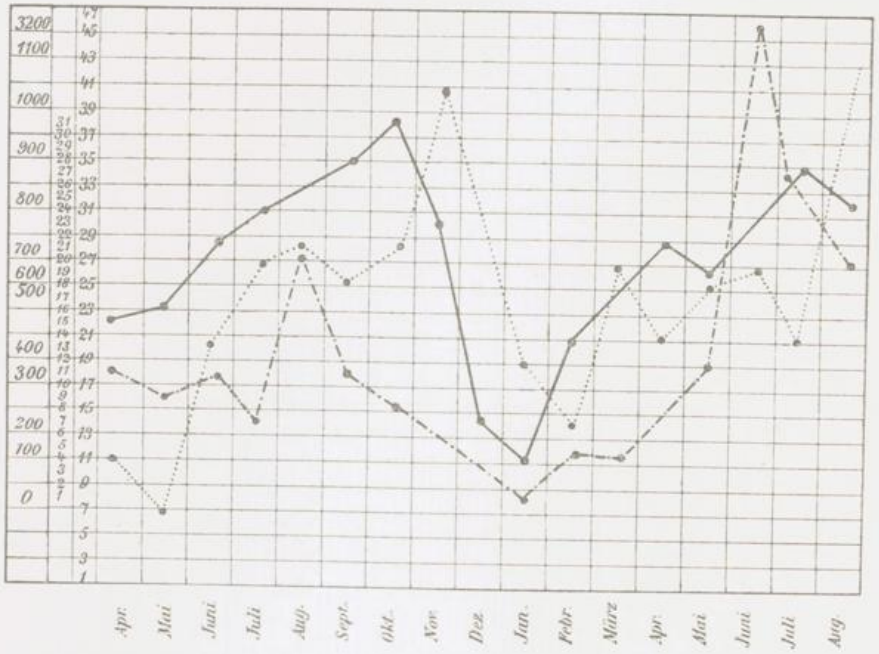
5. die Regenmenge,

6. die Zahl der Regentage,

7. die Grundwasserstand.

Sodann hat man zu untersuchen, ob und wann Rezidivepidemien eintreten, ähnlich wie in Italien, und ob die Malariakurve fast nur charakterisiert wird durch

Fig. 13.



..... Malaria Morbidität, -.-.-.- Regenmenge, ——— Zahl der Regentage.

Beziehungen zwischen Regenmenge und Malaria-Morbidität in Kamerun. (Nach F. Plehn.)

die Perniciosa oder, wie z. B. in Holländisch-Indien, auch durch die gewöhnliche Tertiana. Hinsichtlich aller dieser Punkte sind die epidemiologischen Malariakurven in den Tropen noch erheblich zu vervollständigen.

Wir können das Kapitel der Epidemiologie nicht schließen, ohne noch kurz zu betrachten die

Epidemieen in Gegenden mit erloschener oder noch bestehender endemischer Malaria.

Ziemann und A. Plehn beobachteten solche 1894/95 in Westafrika, Serez 1900 in Anam in der Provinz Bin-Din, im Anschluß an eine große Überschwemmung infolge eines Taifuns. Van der Scheer und Berlekom sahen auf Seeland die Malaria wieder auftreten, nachdem sie jahrelang scheinbar verschwunden war. Auch nach Schoo soll die Malaria in der Provinz Nordholland seit 1900 eine bedeutende Zunahme der Häufigkeit

erfahren haben, was er auf das vermehrte Auftreten von Anophelinen zurückführt. Ähnliches berichtet Smith von verschiedenen Orten in Nordamerika. Mühlens beobachtete ebenfalls eine Zunahme der Malaria in den deutschen Marschen seit 1901. Martini führte das gehäufte Auftreten von Malaria im Harlinger und Jeverlande in Norddeutschland auf Einschleppung durch holländische Arbeiter, die an einem Deichbau beschäftigt waren, zurück, was von Köppen energisch bestritten wird. Verf. fand an verschiedenen Orten in Norddeutschland, im Budjadinger Lande, noch so viel Infektionen an chronischer Malaria, daß das Zustandekommen einer Epidemie dort sehr wohl durch das Zusammenwirken günstiger klimatischer und tellurischer Faktoren (Entstehung vieler Anophelesbrutplätze, konstante hohe Temperatur) erklärt werden kann.

Einschleppung der Malaria in bis dahin malariafreie Gegenden.

Bekannt ist der Ausbruch der Malaria auf der Insel Mauritius im Jahre 1865, wohin die Malaria durch Indier verschleppt sein soll. Bei näherer Untersuchung findet man fast stets die Ursache in malariakranken Einwanderern.

Z. B. sah Patterson im Anschluß an den amerikanisch-spanischen Krieg Fälle von Perniciosa in New York, wo sie vorher nicht aufgetreten war. Cresswell sah sie längs des Suezkanals von der neugegründeten Stadt Ismailia sich ausbreiten.

Nach Kibben ist 1898 die Malaria nach Worcester durch italienische Arbeiter und durch aus Cuba zurückgekehrte malariakranke Soldaten eingeschleppt worden.

Schwieriger im einzelnen zu analysieren sind

Sporadische Fälle von Einschleppung,

wie solche z. B. von Valentin und Reckzeh in einer Großstadt wie Berlin beschrieben sind.

Reckzeh sah in einer Familie den ersten Fall von Malaria am 2. April, den zweiten am 10. Juni, den dritten am 1. Juli in Zugang kommen. Gewiß kommen in der Peripherie Berlins Anopheles maculipennis vor. Auch chronisch Malariakranke mit Gameten im Blute, die sich vor Monaten oder Jahren in Malariagegenden infiziert haben, können in einem Hause mit Gesunden zusammen wohnen, ohne als Kranke aufzufallen. Man muß in solchen Fällen schon auf die früher gegebene Erklärung der Frühjahrsneuerkrankungen zurückgreifen. Vgl. meine Fälle von Neuerkrankungen im Fort Langlütsen bei Bremerhaven.

Literatur über Epidemiologie.

(Vgl. auch Literatur bei Eysell, Bd. II.)

1904 Baccelli, G., XIV. Congresso Italiano di Medicina interna (24—27. Ottobre 1904). Poloclinico. Nr. 64. p. 1377—1379.

1904 Balfour, A., Notes on the tropical diseases common in the Anglo-Egyptian Sudan etc. Journ. Trop. Med. 15. IV.

1899 Bignami e Bastianelli, La Malaria e le Zanzare. Communicazione fatte al X. Congresso della „Società Italiana di Medicina interna", Seduta del 26. Ottobre 1899. 24 p. Roma.

1901 Billet, A., Sur l'apparation simultanée des moustiques du genre Anopheles et des premiers cas de paludisme dans la région de Constantine. Comptes rendus de l'Académie des Sciences. Paris, 2. Septembre.

1903 Derselbe, Sur une espèce nouvelle d'Anopheles (A. Chaudoyei Theobald) et sa relation avec le paludisme à Touggourt. Compt. rend. T. LV. Nr. 16.

1905 Blin, Le paludisme à Mayotte. Ann. d'hyg. et de méd. colonn. Nr. 1 p. 161—165.

1902 Brengues, Contribution à l'étude du paludisme en Indo-Chine. Ann. d'hyg. et de médec. colon. p. 200.

1901 Buchanan, A., Malarial fevers and malarial parasites in India. Nagpur.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1900 van der Burg, C. L., Statistik der Malaria in der Niederl.-Ind. Armee v. 1878—98. (Holländisch.) Weekblad van het Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Nr. 25. 23. Jun.
1903 Cardamatis, J. P., Les épidémies des fièvres palustres à Athènes; leurs causes et les théories d'hippocrate. Progès méd. 3. S. XVIII. 42.
1904 Castellani, A. and Low, G. C., Parasites and parasitic diseases in Uganda. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 8. Nr. 3. p. 109—114.
1886 Celli, A., Acqua potabile e malaria. Giorn. d'igiene. H. 3–4.
1899 Celli, A. und Delpino, G., Beitrag zur Kenntnis der Malariaepidemiologie vom neuesten ätiologischen Standpunkte aus. Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 26. Nr. 16/17. Bd. 27. Nr. 9. p. 309—313.
1901 Celli, A., L'epidemiologia della Malaria. Roma. Vgl. außerdem Atti della società Italian. per gli studi della Malaria 1899—1905.
1902 Chalmers, A. J., A theory to explain how man and the anopheles originally became infected with the malarial germ. Journ. of trop. med. p. 133.
1900 Christophers and Stephens, Further Reports to the malaria Committee. 15. August Royal Society.
1903 Claus, Die Malaria in der Garnison Thorn. Dtsche militärärztl. Zeitschr. Heft 5.
1903 Cresswell, J. E., Malarial fever in the Istmus of Suez. 2. Febr. Vortrag vor dem internationalen medizinischen Kongreß in Kairo.
1902 Cropper, J., The geographical distribution of Anopheles and malarial fever in Upper Palestine. Journ. of hyg. II. Jan. p. 47.
1901 Curry, The fevers of the Philippines. Boston med. and surg. Journ. Nr. 19.
1901 Czygan, Über einen ostpreußischen Malariaherd. Dtsche med. Wochenschr. Nr. 37.
1901 Daniels, C. W., Summary of researches on the propagation of malaria in British Central Africa. Brit. med. Journ. Jan. 26. p. 193.
1898 Dempwolff, O., Ärztliche Erfahrungen in Neu-Guinea. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. H. 3. p. 134.
1904 Derselbe, Bericht über eine Malariaexpedition nach Deutsch-Neu-Guinea. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XLVII. p. 81.
1901 Dionisi, A., La malaria di Maccarese dal marzo 1899 al febbraio 1900. Annali d'igiene sperimentale. Nuova serie. Vol. XI. Fasc. 4.
1878 Dose, Zur Kenntnis der Gesundheits-Verhältnisse des Marschlandes. I. Wechselfieber.
1905 Fajardo, Fr, Über Malaria und Moskitos in Rio de Janeiro. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Heft 2. Bd. IX. p. 66—71.
1889 Focke, W. O., Die frühere und jetzige Verbreitung der Malaria in Niedersachsen. Sept.
1902 Friedrichsen, Der Gesundheitszustand in Sansibar während der Monate Januar bis März 1902. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 6. Nr. 11. p. 379—381.
1901 Galli-Valerio, B., Narbel et Rochaz, Etudes relatives à la malaria. La distribution des Anopheles dans le Canton de Vaud en relation avec les anciens foyers de malaria etc. Bull. de la société vaudoise des sciences nat. Lausanne. T. XXXVII.
1902 Galli-Valerio, B., La malaria in Valtellina. Atti della Società etc. della malaria. Vol. III.
1901 von Gorkom, W. J., Over Malaria en Muskieten. Malang.
1900 Grawitz, E., Epidemiologischer Beitrag zur Frage der Malariainfektion. Berl. klin. Woch. Nr. 24.
1902 Gray, G. and Low, G. C., Additional notes of malarial fever in St. Lucia etc. Journ. of trop. Med. Febr. 1. p. 36.
1903 Grober, J. A., Die Malaria in Thüringen. Klin. Jahrb. Bd. 11. Jena, G. Fischer.
1904 Gros, H., La marche de l'endémo-épidémie palustre en Algérie. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Nr. 12. Bd. 8. p. 552.
1904 Highet, E. Campbell, The fevers of Bangkok. The Journ. of Trop. Med. 1. X.
1903 Horniker, E., Malaria auf Schiffen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Heft 6.
1901 Hulshof Pol, D. J., Über die Malaria in Magelang in Bezug auf die Frage, ob Magelang malariafrei ist. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Ind. D. XLI.
1902 James, Malaria in India. Scientific memoirs, Government of India. Calcutta.
1904 Jancso, N., Über eine in der Universitätsklinik zu Klausenburg entstandene Malaria Hausendemie. Arch. f. klin. Med. Bd. LXXVI. p. 474 ff.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1903 Joseph, E., Medizinische Mitteilungen aus unseren westafrikanischen Kolonien. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 8.
1903 Kiewiet de Jonge, G. W., Tjilatiap als malarie-haard. Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indië. XLIII. 3. p. 264.
1903 King, The mosquito as a carrier of disease. Journ. of the Americ. med. assoc. April 4.
1898 Koch, R., Reiseberichte über Rinderpest, Bubonenpest etc., tropische Malaria, Schwarzwasserfieber. Berlin, Julius Springer.
1898 Derselbe, Ärztliche Erfahrungen in den Tropen. Dtsche. med. Woch. Nr. 24. S. 385.
1899 Derselbe, Ergebnisse der wissenschaftlichen Expedition nach Italien zur Erforschung der Malaria. Dtsch. med. Woch. Nr. 5.
1899 Derselbe, 1.—5. Bericht und Schlußbericht über die Tätigkeit der Malariaexpedition. Dtsche. med. Woch. Nr. 37. 1900, Nr. 5, 17, 25, 34 u. 46.
1900 Derselbe, Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse der Malaria-Expedition. Dtsche. med. Woch. Nr. 49.
1900 Kohlbrugge, H. J. F., Kritische Betrachtung zum zweiten Bericht über die Tätigkeit der Malaria-Expedition von R. Koch. Virch. Arch. CLXI. S. 18.
1903 Köppen, A., Über Malaria im nordwestlichen Deutschland. Münch. med. Woch. Nr. 25.
1902 Krulle, Bericht über die Malariaerkrankungen bei den deutschen Besatzungstruppen Shanghai, im Jahre 1902. Dtsch. militärärztl. Zeitschr. 32. p. 682.
1901 Kunst, J. J., Bijdrage tot de kennis der in Nederlandsch-Indië voorkommende vormen van malaria. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl.-Indië. Deel XLI. 5. Aufl.
1872 Lacaze, H., La fièvre paludéenne à Maurice et à la Réunion. Union méd. Nr. 116.
1900 Laveran, M. A., Paludisme et Moustiques. Janus.
1903 Derselbe, Anopheles et Paludisme. Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences. T. CXXXVI. p. 853.
1904 Legendre, Notes sur le paludisme à Phu-lang-thuong (Tonkin). Annal. d'hyg. et de méd. colon. T. VII. p. 354—357.
1899 Libbertz, A., Über Blutparasiten und ihre Übertragung durch blutsaugende Insekten. Ber. Senckenberg. naturf. Ges. Frankfurt a. M. p. 105—118.
1901 Liston, Glen. W., The distribution of Anopheles in Ellichpur Cantonment. Indian Medical Gazette. p. 124.
1904 Marc, S., Malaria in Turkestan. Ztschr. f. Hygiene. Bd. 45. Heft 3.
1898 Manson, P., The mosquito and the malaria parasite. Brit. med. Journ. Vol. II. p. 849—853.
1897 Marchoux, Le paludisme au Sénégal. Ann. de l'Inst. Pasteur. Nr. 8. Arch. de méd. nav. LXVIII. p. 288.
1899 Derselbe, Au sujet de la transmission du paludisme par les moustiques. Ann. d'hyg. et de médec. colon. p. 22.
1902 Martini, E., Über d. Entstehung d. Neuerkrankungen an Malaria während des Frühjahrs und Sommers unserer Breiten. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektkrankh. Bd. 41.
1902 Martirano, F., Appunti sulla malaria del mezzogiorno d'Italia. Rif. med.
1900 Mayer, G., Zur Epidemiologie der Malaria. Dtsch. militärärztl. Zeitschr. Nr. 10.
1900/1904 Medizinalberichte über die deutschen Schutzgebiete für das Jahr 1901 bis jetzt. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.
1896 Mense, C., Hygienische und medizinische Beobachtungen aus dem Congogebiete. (Sonderabdruck aus der Wiener klin. Rundschau.) Vortrag 68. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte.
1902 Mühlens, P., Beiträge zur Frage der gegenwärtigen Verbreitung der Malaria in Nordwestdeutschland. Dtsche med. Woch. Nr. 33 und 34.
1904 Derselbe, Über Malariaverbreitung in Neu-Pommern und über Malariaverhütung an Bord etc. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 8. p. 512.
1901 Navarre, J. P. J., Le paludisme et les moustiques à Porto-Novo. Lyon méd. Nr. 40.
1902 Ozzard, A. T., The mosquito and Malaria. Brit. Guiana med. Ann. for 1902. p. 26.
1902 Patterson, H. St., Aestivo-Autumnal Fever in Manhattan Island and its environs. Med. Rec. 6. Sept.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1899 Plehn, F., Bericht über eine Informationsreise nach Ceylon und Indien. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 3. Nr. 5. p. 273—311.
1900 Derselbe, Bericht über eine Studienreise in Deutsch-Ostafrika, Unterägypten und Italien. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 4. Nr. 3. p. 139—167.
Derselbe, Über neuere Probleme der Malariaforschung. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. S. 366.
1904 Plehn, A., Die Ergebnisse der neuesten Forschungen auf dem Gebiet der Malariaepidemiologie. Arch. f. Hygiene. 49. Bd. p. 1.
1903 Pöch, Dr. R., Beobachtungen über Malaria- und allgemeine hygienische Verhältnisse an den Küstenplätzen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 7. Nr. 3. p. 125—143. Nr. 4. p. 153—172.
1905 Pomeroy, J. L., Partially afebrile estivo-autumnal malarial infection having its origin New York City. Med. News. Nr. 1. LXXXVI. Nr. 5. p. 197—198.
1905 Pressat, André, Le Paludisme et les Moustiques. Masson et Cie., Paris.
1904 Pulstinger, Über das Verschwinden der Malaria in Germersheim. Münch. med. Wochenschr. Nr. 5.
1898 Rees, D. C., An epidemie of malaria on board ship with a record of blood examinations. Brit. med. Journ. Sept. 24. p. 893.
1902 Rho, Malaria (Località senza) con presenza di anofeli. Annali die Medicina navale. VIII. Vol. I. Fasc. I—II. p. 190.
1898 Rogers, L., The relation of variations in the level of the ground-water to the incidence and seasonal distribution of malarial fever in India. Lancet. March 12.
1900 Derselbe, Distribution of Anopheles mosquitos, resp. to the prevalence of malaria north of Calcutta. Ind. Med. Gaz. p. 345.
1901 Derselbe, The seasonal prevalence of anopheles and malarial fever in lower Bengal etc. Journ. of Hyg. I. S. 407.
1899 Ross, Du rôle des moustiques dans le paludisme. Ann. de l'Inst. Pasteur. Févr.
1900 Ross, R., Annett, H. E., Austen, E. E., Report of the Malaria-Expedition.
1902 Rossi, G., I rapporti fra la malaria e la macerazione della canapa in provincia di Casserta. Atti per la Società della malaria. Vol. III.
1902 Ruge, R., Fragen und Probleme der modernen Malariaforschung. I. Parasitologisches. A) Frage der Einheitlichkeit der Malariaparasiten. B) Die Entwicklung der Tertiangameten. II. Epidemiologisches. Centraibl. f. Bakt (Originale.) Bd. 32. Nr. 11. p. 776—799.
1903 Sambon, L. W. and Low, G. C., Report on two experiments on the mosquito malaria theory instituted by the Colonial Office and the London School of Tropical medicine. London. 56 p.
1904 Sanitätsbericht der Kaiserlich Japanischen Marine für die Jahre 1900—1904. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 8. p. 316.
1904 Schaudinn, F., Die Malaria in dem Dorfe „St. Michele di Leme" in Istrien etc. In Arb. a. d. k. Gesundheitsamte. V. 21. H. 3. S. 403—475.
1901 Schellong, O., Die Neu-Guinea-Malaria einst und jetzt. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Nr. 10. p. 303—327.
1900 van der Scheer, A. en J. Berdenis van Berlekom, Malaria und Mosquitos in Zeeland. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 6. Okt.
1903 Sergent, Edm. et Et., Moustiques et maladies infectieuses. Encycl. scientif. des Aide-Memoires. Paris.
1902 Schoo, H. J. M., Malaria in Noord-Holland. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 25. Jan.
1902 Derselbe, Malaria in Krommenie. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. Nr. 10. 8. März.
1902 Schüffner, W., Die Beziehungen der Malariaparasiten zu Mensch und Mücke an der Ostküste Sumatras. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 41. S. 89—122.
1901 Simond, P. L. S., Paludisme en Anam. Ann. d'hyg. et de méd. colonn. p. 128.
1902 Soulié, M. H., Contribution à l'étude du Paludisme en Algérie. Presse méd. Nr. 16.
1903 Speiser, P., Insekten als Krankheitsüberträger. Entom. Jahrb. 13. S. 103.
1901 Stephens, J. W. W. and Christophers, S. R., The relation of malarial endemicity to species of anopheles. Royal Soc. Rep. to the Malaria Committee. Oct.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1903 Steuber, Mitteilungen aus dem Sanitätswesen von Deutsch-Ostafrika. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 19 und 20.
1903 Steudel, Die gesundheitlichen Verhältnisse unserer Kolonien mit Berücksichtigung der neuesten Malariaforschungen. Separatabdruck aus „Gartenlaube". Nr. 33.
1904 Terburgh, J. Th., Le paludisme aux Indes Neerlandaises. Atti della Società per gli Studi della Malaria. p. 259.
1902 Derselbe, Malaria-onderzoekingen te Ambarawa. Geneeskundig Tijdschr. voor Ned.-Indie. Deel XLII. Aufl. 5.
1902 Testi, F. e Mariotti-Bianchi, G. B., Le epidemie familiari di malaria secondo le moderne vedute etiologiche. Policlinico. 28. 6.
1902 Thiele, Über Malaria in der Jeverschen Marsch. Dtsch. med. Woch. Nr. 36.
1866 Thomas, Ergebnisse aus Wechselfieber-Beobachtungen. Arch. f. Heilk. Bd. 7. S. 234.
1902 Tsuzuki, J., Malaria und ihre Vermittler in Japan. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. VI. Heft 9.
1902 Tsuzuki, Z., Über die Ergebnisse meiner Malariaforschung in Hokkaide. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 31. p. 763.
1901 Vaney, C., Malaria et moustiques. Rev. de méd. Nr. 4. p. 353—364.
1904 Waters, E., Malaria as seen in the Andamans pennal settlement. Ind. med. Gaz. p. 419, 444.
1902 Weissenberg, H., Über Malaria in Oberschlesien. Dtsch. med. Woch. Nr. 48.
1905 Welch, F. H., Mosquitoes and malarial fever. Lancet. Vol. I. Nr. 7. p. 461.
1904 Wellman, F. C., Brief conspectus of the tropical diseases common in the Highlands of West Central Africa. Journ. trop. Med. Vol. 7. Nr. 4. Februar. p. 52—56. [Malaria, Dysentery, Trypanosomiasis.]
1870 Wenzel, C., Die Marschfieber in ihren ursächlichen Beziehungen während des Hafenbaues im Jade-Gebiet von 1858—1869. Prager Vjschr. f. Heilk. IV. S. 1.
1903 Woldert, A., Malarial fever in Texas. The financial loss arising from that disease and its prevention. Amer. Journ. of med. Sc. CXXV. 3. p. 448.
1902 Ziemann, Dr., Beitrag zur Pathologie der warmen Länder mit besonderer Berücksichtigung der Cap Verdischen Inseln. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 6. Nr. 8. S. 270—7.
1902 Derselbe, Über Malaria sonst und jetzt in den Marschen. Dtsch. Med. Ztg. Nr. 77, 78.

Literatur, betr. Widersprüche gegen die Malaria-Übertragung durch Moskitos.

Celli, A. e Gasperini, G., Stato palustre ed anofelico (Paludisme) senza malaria. Ann. d'igien. speriment. Vol. XII. Fasc. 2. p. 227.
1904 Cheinisse, L., La théorie des moustiques peut-elle être admise comme base unique de l'étiologie et de la prophylaxie du paludisme et de la fièvre jaune. La semaine médicale. Ann. 24. Nr. 23. p. 177—179.
1904 Gros, H., La Piqûre de l'Anopheles est-elle le seul mode d'Infection palustre? Bulletin Médical de l'Algérie. 2. Ser. 15. Année. Janvier et Mars.
1904 Doczewsky, J., Über die Übertragung der Malaria. Wratsche buaja Gazeta. Nr. 47, 48 u. 49. Ref. Fol. hämat. 1905. Nr. 7.
1902 Montoro de Francesco, G., Les anopheles sont-ils les agents uniques et indispensables du paludisme? Semaine med. Nr. 20.
Müller, E. E., Beitrag zur Frage der Verbreitung der Malaria durch Mücken. Allg. Wien. med. Ztg. Jahrg. XLVIII. Nr. 22.
1900 Navarre, J. P. J., La théorie des mosquitos est-elle universelle? Lyon méd. Nr. 46, 47.
1900 Poskin, Dr. A., Note sur l'étiologie, le diagnostic et le traitement de quelques formes cliniques de la Malaria. Bull. de la Soc. des études col. de Bruxelles. Nr. 8.
1904 Powell, Junius L., Are there other causes of malaria than mosquitos? Med. Record. Vol. LXVI. Nr. 21. p. 808—809.
1901 Semeleder, F., Malaria without Mosquitos. Indian Medical Record. 20. 2.
1901 Schwalbe, C., Beiträge zur Malariafrage. Berlin, Otto Salle

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1901 Sergent, Etienne, Existence des Anopheles en grande nombre dans une région d'où le paludisme a disparu. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. XV. 25 octobre.
1903 Sergent, Edm. et Et., Régions à Anopheles sans paludisme. C. R. Soc. Biol. Paris. T. 55. p. 1259.
1903 Soulié, Contribution à l'étude du paludisme en Algérie. Presse médicale, 25. février.
1905 Wakefield, Homer, A contribution to the etiology of malaria and to the analysis of some relations of meteorlogy to chemical pathology. Med. Record. Vol. LXVII. Nr. 3. p. 81—90.

Untersuchungsmethoden.

Allgemeines. Vorbedingung für wissenschaftliches Arbeiten in den Tropen ist Kenntnis der normalen Bluthistologie und der gewöhnlichen Untersuchungsmethoden, ferner ein gutes Mikroskop. Sehr zweckmäßig ist auch ein beweglicher Objekttich, um das Mikroskopieren nicht so ermüdend zu gestalten. Deckgläschen und Objektträger müssen absolut rein sein und werden am besten in Alkohol aufbewahrt, erst kurz vor dem Gebrauch herausgenommen und dann leicht durch die Flamme gezogen. Ein gutes Mittel, um blindgewordene Deckgläschen und Objektträger in den Tropen wieder klar zu bekommen, habe ich in mehrfach wiederholtem Abreiben mit dem Safte von Limonen oder Zitronen (wohl in jeder Tropengegend zu bekommen) gefunden. Eine Beschreibung von Apparaten für Blutkörperzählung und Hämoglobinbestimmung ist unnötig, da jedem Instrument eine Gebrauchsanweisung beigefügt ist. Ich verweise im übrigen bez. Einzelheiten auf die ganz ausgezeichnete Monographie von Grawitz, die auch die Technik der Blutuntersuchung bringt (klin. Pathologie des Blutes, Berlin 1902), bezüglich histologische Technik auf die Lehrbücher von v. Kahlden, Schmorl, Mallory und anderen.

I. Blutuntersuchungen.

A) Untersuchung des lebenden Blutes.

Leider ist dieselbe in den letzten Jahren sehr in den Hintergrund getreten gegenüber der einseitigen Bevorzugung der gefärbten Präparate. Nur im lebenden Präparat gelingt es, die richtige Technik vorausgesetzt, eine Anzahl von hochinteressanten Lebenserscheinungen der Parasiten zu verfolgen und dieselben differentialdiagnostisch zu verwerten. Handelt es sich um feinere, längerdauernde Untersuchungen lebender Parasiten, bedient man sich vorteilhaft eines geheizten Objekttisches.

Um sich an die Betrachtung der ungefärbten Präparate zu gewöhnen, empfiehlt Schaudinn, daß der Anfänger das Präparat erst nach der zu erwähnenden Romanowsky-Methode färbt und dann den Farbstoff allmählich langsam auszieht und immer wieder betrachtet, bis keine Farbe mehr darin ist. Wer sich von vornherein gewöhnt hat, auch normales lebendes Blut zu mikroskopieren, wird bald auch so die Blutparasiten erkennen lernen.

Die Entnahmestelle des Blutes zur Blutuntersuchung ist bei den verschiedenen Tieren und beim Menschen verschieden, je nach der Menge des zu entnehmenden Blutes. Bei Hunden, Schafen, Ziegen, Kälbern gewinnt man das Blut durch Einstich mit einer ausgeglühten Lanzette in eine abrasierte, desinfizierte Stelle des Ohres, bei Ratten und Affen durch Abschneiden der alleräußersten Schwanzspitze, bei Rindern und Pferden durch Einstich in die Schulter, bei Vögeln durch Einstich in eine Flügelvene an der Unterseite eines Flügels. Größere Blutmengen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

zu Versuchszwecken entnimmt man bei Schafen, Ziegen, Rindern und Pferden durch Punktion der Vena jugularis externa ev. in Narkose. Leichte Kompression bringt die Vene zum Anschwellen. Beim Menschen entnehmen viele das Blut zur Gewinnung der Blutpräparate durch Einstich in eine Fingerspitze.

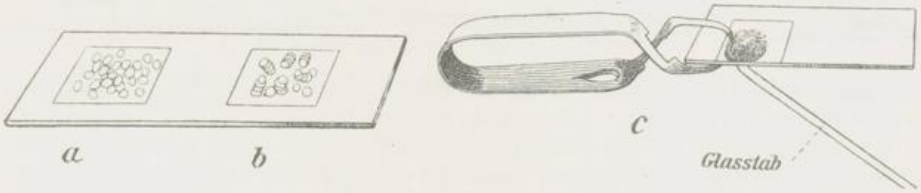
Ruge empfiehlt die Dorsalseite des Fingers, Pulle die Ulnarseite der Hand als Entnahmestelle. Bedeutend besser ist Einstich in das viel weniger empfindliche Ohrläppchen, besonders, wenn es sich um Massenuntersuchungen bei scheuen Eingeborenen handelt. Dieselben sehen dann gar nicht die Lanzette. Schmutzige Hautstellen sind vorher mit Wasser und Seife zu reinigen und jedenfalls mit Alkohol und mit Äther abzureiben. Druck auf die Umgebung der Einstichstelle ist zu vermeiden.

Größere Blutmengen bis 100 ccm nimmt man bei Menschen durch Aspiration aus der Vena mediana in einer Ellenbeuge nach vorheriger Umschnürung des Armes. Bei Überimpfung von Blut ist das Blut vorher zu defibrinieren, nachdem man es steril in einem sterilen Glasschälchen aufgefangen. Bei Blut, infiziert durch Trypanosomen oder Halteridien (Schaudinn's Trypanosomen), verhütet man die Gerinnung durch Zusatz von Acidum citricum 5 % (im Verhältnis zum Blute wie 1 : 25), wodurch die Lebensfähigkeit der Parasiten nicht beeinträchtigt wird. Serum gewinnt man durch Kapillarattraktion des Blutes in horizontal liegenden Kapillarröhrchen, deren Ende mit Siegellack verschlossen wird. Größere Mengen Serum muß man aus Aderlaßblut gewinnen, indem man das Blut defibriniert, und dann das Serum und rote Blutkörper nach dem Vorgange von Grawitz sehr schnell zentrifugiert. Das Serum trennt sich dann von dem roten Blutkörperchen.

Anfertigung des Deckglaspräparates.

Methode a) Will man lebendes Blut im Deckglaspräparat untersuchen, wischt man den ersten vorquellenden Bluttropfen mit einem sterilen Wattebäuschchen ab, ergreift schnell ein absolut reines, vorher durch die Flamme gezogenes Deckgläschen mit abgeglühter Pinzette, fängt den zweiten, nicht zu großen Bluttropfen mit der Mitte des Deckgläschens auf, stellt es mit der Kante auf einen reinen Objektträger und läßt es, mit dem Bluttropfen nach unten, auf den Objektträger fallen. Vorausgesetzt, daß das Deckgläschen sehr dünn ist, breiten sich dann die roten Blutkörperchen völlig gleichmäßig aus. Fig. 14a links. Bei ungeschicktem Vorgehen kommt es zur Geldrollenbildung der roten Blutkörper, wodurch etwaige Infektion derselben unsichtbar wird (vgl. Fig. 14b).

Fig. 14.



Die Methode einiger Forscher, einen ziemlich dicken Blutstropfen mit dem Deckgläschen aufzufangen, und dann das Deckgläschen, mit der Blutschicht nach unten, auf den Objektträger mit einem Stück guten Filtrierpapiers sanft aufzudrücken, ist für feinere Untersuchungen nicht empfehlenswert. Das Filtrierpapier saugt zwar das infolge des Drucks unter dem Deckgläschen hervorquellende Blut auf und liegen die roten Blutkörperchen nebeneinander, indeß können dabei leicht artifizielle Veränderungen der Parasiten stattfinden. Im übrigen ist die Methode für diagnostische Zwecke ausreichend.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

b) Man fixiert ein Deckgläschen auf einem reinen Objektträger durch eine Cornet'sche Pinzette derart, daß die eine Seite des Deckgläschens mit der einen Längsseite des Objektträgers abschneidet. Hierauf bringt man einen soeben ausgetretenen Bluttropfen mit der Spitze eines sterilisierten, leicht angewärmten Glasstabes schnell an die sich berührenden freien Seiten des Deckgläschens und des Objektträgers, worauf sich der Buttropfen gleichmäßig ausbreitet, vgl. Fig. 14c. Vorzeitige Austrocknung des Blutes, welche man am Auftreten von Stechapfelformen erkennt, wird durch Umranden mit Paraffin verhütet.

Hierauf Untersuchung mit Ölimmersion.

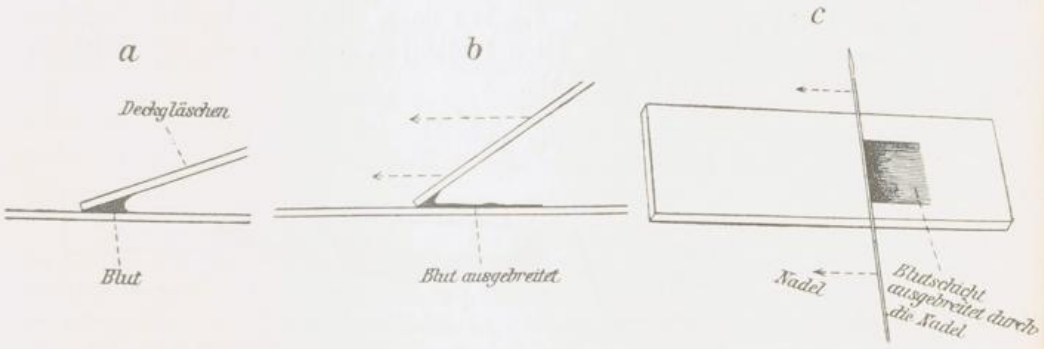
Will man die Bildung von Geißeln (Mikrogameten) bei den männlichen Gameten beobachten, haucht man den Objektträger vorher an, ehe man das Deckgläschen auf denselben fallen läßt. Eine zweite Methode ist, daß man den mit einem gametenhaltigen Bluttropfen beschickten Objektträger für 5—10 Minuten in eine feuchte Kammer bringt.

Die Geißelbildung kann man auch gut verfolgen, wenn man das mit einem Blutstropfen beschickte Deckgläschen auf einen hohlen, mit Vaseline umrandeten Objektträger legt, und dann nach einigen Minuten davon Trockenpräparate anfertigt, (geeignet besonders für infiziertes Vogelblut, das man vorher zweckmäßigerweise verdünnt).

B) Anfertigung von Dauerpräparaten des Blutes.

1. Man streicht mit einer glatten (nicht schartigen) Kante eines Deckgläschens oder eines feingeschliffenen Objektträgers über einen Blutstropfen entlang, so daß diese Kante mit einer dünnen, gleichmäßig verteilten Blutschicht benetzt ist. Hierauf streicht man das betreffende Deckgläschen oder den Objektträger im Winkel von ca. 45° nach rechts geneigt, derart über einen wohlgereinigten Objektträger, nach links, daß das Blut welches an der unteren Kante des Deckgläschens oder Objektträgers sich befindet, dem letzteren auf den Objektträger folgt, vgl. Fig. 15 a u. b. Verfahren von Jancsó, Rosenberger.

Fig. 15.



Statt des Deckgläschens oder Objektträgers kann man auch glatten, weißen Karton benutzen, oder das Blutströpfchen an einer absolut glatten Nähnadel entlang laufen lassen und dann wie oben das Blut auf dem Objektträger durch Streichen nach links verteilen. Die roten Blutkörper erleiden auf diese Weise nicht die geringste Zerrung. Hierauf schwenkt man die Präparate mit einer Pinzette schnell hin und her in der Luft, um sie lufttrocken zu machen.

Wenn man Blut auf Objektträgern ausstreicht, schreibt man die Daten in die getrocknete Blutschicht ein und erspart so die Etikettierung.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

a) Fixierung von Trockenpräparaten in

Alkohol absolutus (einfachste Methode). Präparate mit der Präparatenseite nach oben in einem luftdicht geschlossenen Schälchen mit absolutem Alkohol 10—15 Minuten liegen lassen, Herausnehmen, Trocknen zwischen Fließpapier.

Alkohol-Äther zu gleichen Teilen, wenn man nicht über absoluten Alkohol verfügt, 3—5 Minuten, sonst Verfahren wie bei reinem Alkohol absolut. Nach Maurer zu empfehlen, um die Tüpfelung der roten Blutkörper bei Perniciosa zu zeigen.

Plasencia wählt 0,5 % Formalin-Alkohol absolut.

Sublimatalkohol (empfohlen von Schaudinn, Argutinsky u. anderen) vgl. bei Fixierung von feuchten Präparaten.

Methylalkohol, in Ermangelung von absolutem Alkohol, 2—3 Minuten.

Erhitzung auf einer Kupferplatte auf 110° während einer halben Stunde (keine Vorteile gegenüber den erwähnten Methoden).

Formalin 4—5 %ig, hierauf abspülen mit Wasser, Nachhärten in Alkohol wenige Minuten (für die zu erwähnende Romanowsky'sche Färbung nicht empfehlenswert).

b) Fixierung von feuchten Präparaten.

Um die Veränderungen, die im Plasma und in der Kernsubstanz bei jeder noch so vorsichtigen Fixierungsmethode, besonders bei größeren und Flüssigkeit haltenden Objekten, eintreten, auf ein Minimum zu beschränken, wendet man auch die sogenannte feuchte Fixierung an

α) mit Sublimatalkohol.

Man verfertigt sich eine Mischung von 2 Teilen konzentrierter wäßriger Sublimatlösung und 1 Teil Alkohol absolutus und erwärmt auf 60—70°. Hierauf läßt man die mit Blut bestrichenen Deckgläschen, ehe das Blut angetrocknet ist, in die erwärmte Mischung fallen, gießt diese sofort ab und setzt kältere Mischung zu. Hierauf Einbringen des Präparates in 60 %igen Jodalkohol, in Alkohol aufsteigender Konzentration, zuletzt in absoluten Alkohol, worauf nach Zurückführung des Präparates durch die Alkoholstufen niederer Konzentration bis auf Wasser beliebig gefärbt werden kann (Schaudinn).

Den Sublimatalkohol kann man sich auch nach Argutinsky herstellen, indem man 7 g reines Sublimat in 100 ccm heißer 1 %iger Kochsalzlösung löst und nach dem Erkalten 100 ccm Alkohol absolutus zusetzt. Den Jodalkohol stellt man sich her, indem man zu je 100 ccm Alkohol abs. 2 ccm einer 1 %igen alkoholischen Jodtinktur zusetzt.

β) Fixierung mit Hermann'scher Flüssigkeit (Platinchlorid-Osmium-Essigsäure).

Schaudinn läßt einige Tropfen Blut direkt in ein Zentrifugiergläschen, das die auf 60—70° erwärmte Fixierflüssigkeit enthält, hineinfallen, zentrifugiert das Blut sofort wieder aus, wäscht mit destilliertem Wasser und färbt entweder schon gleich mit verdünntem Grenacher'schem Hämatoxylin (1 Stunde lang) oder bringt das Blut in der Zentrifuge durch die Alkoholstufen steigender Konzentration bis auf Xylol und bettet dann in Cedernöl ein.

Bei dieser Methode ist besonders die Tüpfelung der von Tertianparasiten infizierten roten Blutkörper und der achromatische Teil des Kerns deutlich zu sehen.

Die fixierten Präparate, die nicht sofort gefärbt werden, wickelt man in Fließ- oder Seidenpapier ein, etikettiert sie und legt sie in ein luftdicht verschlossenes Glasgefäß, dessen Boden mit Calciumchlorid bedeckt ist. Eine Schicht Watte mit darüberliegendem Papier schließt das sehr hygroskopische Calciumchlorid von den

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Präparaten ab. So aufbewahrte Präparate können auch in den Tropen noch nach 1½—2 Jahren gefärbt werden. Nur muß man, worauf Nocht zuerst aufmerksam machte, die Präparate vor der späteren Färbung noch einmal einige Minuten in absoluten Alkohol legen und dann in Fließpapier trocknen.

C) Färbung der Präparate.

Eine vitale Färbung der lebenden Präparate durch Methylenblauzusatz bzw. durch Neutralrot ist wegen der eintretenden artifiziellen Veränderungen nicht empfehlenswert. Ich habe mich aus diesem Grunde schon an anderer Stelle gegen die frühere Methode der Vitalfärbung Grassi's und die damit erhaltenen Resultate der Kernfärbung gewandt. Außerdem färben sich schnell damit nur die Gameten und absterbende Schizonten.

a) Einfache Färbung von Trockenpräparaten.

a) Mischung von Methylenblau medicinale purum (Höchst) 1,0, Borax 2,5, Aquae destill. 100.

Das Borax und Methylenblau zusammen fein im Mörser zerreiben und allmählich zu 100 ccm Wasser, in einem Kölbchen im Warmwasserbade befindlich, zusetzen, dabei vorsichtig umschütteln, bis alles Borax und Methylenblau gelöst ist. Nicht kochen lassen. Dann die Mischung einige Tage stehen lassen, währenddessen zeitweise umschütteln.

Die Lösung hat einen schwach rötlich violetten Schimmer. Von der Mischung gibt man 10 Tropfen in ein Uhrschälchen und fügt so lange Wasser hinzu, bis die Unterlage des Glases eben durchsichtig erscheint. Präparat wird etwa 10″ in die Mischung gelegt und muß dann einen leicht grünlichen Farbenton zeigen. Die gewöhnlichen roten Blutkörper sehen grünlich aus, die polychromatisch sich färbenden schmutziggrau und die Kerne der Leukocyten rötlichviolett, die Malariaschizonten blau, die Makrogameten dunkler blau, die Mikrogametocyten graublau. Die basophile Körnelung ist deutlich. Diese Färbung reicht für praktische Zwecke völlig aus.

Eine noch konzentriertere Lösung, bestehend aus Methylenblau medicinale 2,0, Borax 5,0, Wasser 100, empfiehlt Manson; nur muß man die letztere Mischung noch stärker verdünnen.

Überfärbte Präparate differenziert man vorsichtig im gesäuerten Wasser, 2 Tropfen Acidum aceticum auf 250 g Wasser, bzw. in verdünntem Alkohol.

b) Ruge'sche Mischung. Zu 100 ccm Wasser setzt man 0,2 Soda und erhitzt. In die kochende Flüssigkeit schüttet man 0,3 Methylenblau (med. purum), läßt erkalten und filtriert. Alte Präparate färbt er in einer 1%igen Methylenblaulösung plus 2% Soda. Sofort mit Wasser abwaschen, ev. Differenzieren mit 2%iger Methylallösung.

c) Stephens und Christophers empfehlen zur Färbung

Hämatin 2,0 g
Alkohol 20%ig 50 ccm
Alaun 50,0 g
H_2O 1000 ccm.

Lösung ist gut, wenn sich am Glase ein Niederschlag ansetzt. Färbedauer 5 Minuten. Präparate schwach graubraun aussehend. Vorteile gegenüber der billigeren Hämatoxylinfärbung konnte ich nicht entdecken. Färbedauer in stark verdünntem Hämatoxylin nach Delafield oder Böhmer ca. 24 Stunden.

d) Schüffner's Färbung.

1. Präparate 6—30 Stunden an der Luft härten,
2. Nachhärten mit 1%iger Formalinlösung, der 5—10% Glyzerin zugesetzt sind,
3. eine viertel bis 1 Minute in Brunnenwasser abspülen,
4. 1—10 Minuten färben in Böhmer'schem Hämatoxylin.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

e) Toluidinblaufärbung (Plasencia). Färbung der fixierten Präparate in Mischung von 80 g gesättigter wäßriger Lösung von Toluidinblau in 60 g 1%iger wäßriger Eosinlösung, 50 Sekunden Färbedauer.

Plasencia rühmt diese Färbung vor allen anderen wegen ihrer Schnelligkeit und klaren Resultate.

Eine andere Vorschrift ist: man verdünnt eine gesättigte alkoholische Toluidinblaulösung mit 20 Teilen einer Lösung von Acidum carbolicum 1 auf 80. Färbung 10 Minuten, keine Überfärbung. Zu empfehlen speziell für Filarien.

f) Carbol-Thionin. Thionin 1,5 g.
Alkohol 10 ccm und
Acidum carbolicum (1:20)
werden durch Zusatz von Wasser auf 100 ccm gebracht. Zur Färbung verdünnt man die Stammlösung mit 3—4 Teilen Wasser. Färbedauer ca. 5—10 Minuten, färbt auch ev. Bakterien mit. Daniels empfiehlt es besonders zur Färbung von Parasiten in Geweben (färbt sehr gut auch speziell Filarien).

Zum Studium der feineren Plasmastruktur beizt man nach Schaudinn die Präparate bis ev. 24 Stunden, je nach dem Präparat, und färbt ev. bis zu 24 Stunden mit Heidenhain's Eisenhämatoxylin.

Um bei spärlichem Blutbefunde auf möglichst kleinem Raume möglichst viel Blut untersuchen zu können, ist das Verfahren von Ross empfehlenswert.

Roos macht dick ausgestrichene Blutpräparate nur lufttrocken und zieht das Hämoglobin in 15 Minuten mittels wäßriger Eosinlösung aus den roten Blutkörpern. Bei Färbung mit schwacher Methylenblaulösung können dann die Parasiten erkannt werden, auch wenn die Blutkörperchen in 3—4facher Schicht übereinanderliegen.

Ruge fixiert, um nicht durch das Abspülen der Farblösung die ganze Blutschicht zu entfernen, dick ausgestrichene Blutpräparate in 2%iger wäßriger Formalinlösung, der ½—1% Essigsäure zugesetzt ist. Bei dem nachherigen Abspülen und Färben mit verdünnter Boraxmethylenblaulösung bleibt die Blutschicht erhalten.

Zum Studium der feineren Struktur und zur Kontrastfärbung der Blutparasiten sind eine ungeheure Menge der verschiedensten Färbemethoden empfohlen worden, von denen bei weitem die wichtigste geworden ist die sog.

b) Romanowsky'sche Färbung (nach Ziemann, Nocht, Giemsa).

Romanowsky brachte die in Alkoholäther oder durch Erhitzung fixierten Präparate in eine Mischung von einem Teile konzentrierter wäßriger Methylenblaulösung und zwei Teilen 1%iger wäßriger Eosinlösung. Derselbe nahm an, daß eine dritte neutrale Farbe entstände, zu welcher das Chromatin der Hämosporidien die größte Affinität zeigt. Bei jedem Romanowsky-Präparat färben sich die roten Blutkörper rosa, die Plasmaleiber der Schizonten blau, der weiblichen Gameten dunkler blau, der männlichen Gameten blaßbläulich, das Chromatin karmin. Die Plasmaleiber der Lymphocyten sind dunkelblau, der großen Lymphocyten blaßblau, der großen mononukleären Leukocyten blaß blaugrau, der neutrophilen Zellen blaßrosa, die Granulationen der eosinophilen Zellen eosinfarben. Die Kerne der Leukocyten sind rötlichviolett. Am dunkelsten sind die Kerne der Lymphocyten gefärbt. Die Blutplättchen erscheinen karmin, zuweilen umgeben von einem blassen blauen Hofe.

Leider waren die Resultate, die Romanowsky an der Hand von 6 Fällen von Tertiana 1891 veröffentlichte, so unzuverlässig, die Präparate so häufig mit Nieder-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

schlägen erfüllt, daß die Methode nur von wenigen Forschern wie Gautier, Heppener, Sacharoff und nur mit vorübergehendem Erfolge erprobt wurde. Auch Gautier, der die Methode am intensivsten erprobte, kam damit zu unvollständigen Resultaten, indem es ihm nicht gelang, die Kernveränderungen während der ganzen Entwicklung darzustellen. Verf. nahm seit 1895 die fast vergessene und auch nach Schüffner praktisch nicht verwertbare Romanowsky'sche Methode wieder auf und fand nach sehr vielen Versuchen 1898 die richtigen Farbstoffmarken in dem Methylenblau medicinale purum (Höchst) und dem Eosin BA oder AG (Höchst), die seitdem fast allgemein verwandt wurden.

Ziemann's ältere Färbung: 1 Teil einer 1%igen Lösung von Methylenblau med. pur. (Höchst) filtriert, und 5 Teile 0.1%ige Lösung Eosin (Höchst) Extra BA oder AG werden gemischt und die Mischung auf die im Glasblockschälchen mit der Präparatenseite nach unten ruhenden Deckgläschen gegossen. Die Bildung eines schillernden Häutchens auf der Farbmischung, welches sich beiläufig bei allen Romanowsky-Lösungen findet, war ein Beweis, daß die Lösung wirksam war. Dasselbe wurde mit Filtrierpapier vor Herausnahme der Präparate abgestreift. Die Färbung war gelungen, wenn die Leukocytenkerne Karminfärbung zeigten. Färbung durchschnittlich 30 Minuten.

Vor allem fanden auch schon systematische Versuche mit Körpern statt, die chemisch dem Eosin nahestanden, z. B. mit dem Erythrosin etc. Auch der Niederschlag, der bei Mischung von Methylenblau und Eosin entstand, und in welchem bei Zerreiben der spezifisch Chromatin färbende rote Farbstoff gefunden wurde, wurde bereits gewaschen und mit der wäßrigen Aufschwemmung eine prachtvolle Chromatinfärbung erzielt, l. c.[1]) (vgl. unten die spätere Methode Reuter's, Wright's und Leishman's).

Infolge der damaligen ausführlichen Angaben und der angewandten Technik, die zum Teil auch noch jetzt allgemeine Anwendung findet, war die Methode vom Zufall unabhängig gemacht.

Ende 1898 empfahl Verfasser die noch viel wirksameren Mischungen alkalisch gemachter Methylenblaulösungen mit Eosin.

Ziemann's neuere Färbung:

Methylenblau med. pur. (Höchst)	1,0	
Borax (pur.)	2,5	
Aqua destillata	100	= Lösung A.
Eosin (Höchst) BA oder AG 1 auf	1000	= Lösung B.

1 Teil filtrierter Lösung A, gemischt mit 4 Teilen Lösung B, ergibt bereits in 5 Minuten kräftige Chromatinfärbung (Centralbl. f. Bakt 1898 Bd. 24 Nr. 25). Abspülen in Wasser oder nach späterer Vorschrift Differenzieren

für 1—2 Sekunden in Lösung von Acidum aceticum 0,1 auf 1000,
2—3 Sekunden in 60—80%igem Alkohol,
5—10 Sekunden in Wasser.

Im Bedarfsfalle bei zu kräftiger Färbung Differenzieren wiederholen. Lösung B stellt man sich am besten jedesmal frisch dar aus einer Stammlösung Eosin 1 : 100, indem man um das 10fache verdünnt.

Außerdem wies Ziemann, ohne Kenntnis der Unna'schen Untersuchungen, auf Beobachtungen hin, welche die polychrome Natur des Methylenblau, andeuteten (H. Rosin, Zur Färbung und Histologie der Nervenzellen, Deutsch. med. Wochenschrift Nr. 30, 1898, S. 616) sowie auf die blasse, karminviolette Färbung der Lymphocytenkerne, die sich bei einfacher Methylenblaufärbung bisweilen fand. An der Hand farbiger Abbildungen wurde die allgemeine Anwendbarkeit dieser fast spezifischen Chromatinfärbemethode auch bei Flagellaten, Pilzen, Spirillen, Bakterien und Amöben gezeigt.

[1]) Über Malaria und andere Blutparasiten. Jena 1898. G. Fischer.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

14 Tage vorher hatte Nocht in Fortführung der Unna'schen Untersuchungen über das Methylenblau, ebenfalls im Centralblatt für Bakteriologie, bewiesen, daß die spezifische Chromatinfärbung bedingt durch das Auftreten eines Farbstoffes war, den er Rot aus Methylenblau nannte, und den man sich künstlich durch Versetzen erwärmter Methylenblaulösungen mit kleinen Mengen von Alkali herstellen kann. Nocht isolierte bereits diesen Farbstoff aus der alkalischen Methylenblaulösung durch Ausschütteln mit Chloroform.

Nocht fand, daß schon ein geringer Zusatz von Unna's polychromen Methylenblau zu der Romanowsky'schen Färbung die Chromatinfärbung wesentlich erleichterte.

Die alkalische Methylenblaulösung neutralisierte er mit verdünnter Essigsäure.

Färbung nach Nocht: Man nimmt 1 ccm neutralisierter, polychromer Methylenblaulösung und 1 ccm Wasser und fügt konzentrierte wäßrige Methylenblaulösung hinzu, bis die Lösung dunkelblau aussieht. Sodann verdünnt man 3 bis 4 Tropfen einer 1%igen Eosinlösung mit 1—2 ccm Wasser und setzt tropfenweise das erwähnte Methylenblaugemisch zu, bis die Eosinlösung dunkelblau geworden. Darauf Färbung mehrere Stunden bis 24 Stunden.

Wie Michaelis fand, sind in Nocht's Rot aus Methylenblau zwei Farbstoffe enthalten, Methylenazur und Methylenviolett, von denen das erstere die spezifische Färbung des Chromatins bedingte.

Mit Ausnahme der letzten Giemsa'schen Methode, die (vgl. unten) eine ganz außerordentliche Verbesserung darstellt, sind alle späteren Modifikationen der Färbung auf die ursprünglichen Methoden Nocht's und Verf.'s zurückzuführen.

Gleichzeitig mit Nocht und Verf. hatte bereits Zettnow mit alkalisierten Methylenblaulösungen gearbeitet, indeß erfolgte die Publikation des letzteren erst später. Unter den Modifikationen der Nocht'schen und Ziemann'schen Färbevorschriften seien erwähnt:

Maurer's Färbung. 1%ige Methylenblaulösung (Höchst) 0,25—0,5 Sodalösung, 2—3 Wochen lang bei 37° C stehen lassen. = Stammlösung A.

0,1%ige Eosinlösung W. G. von Grübler. = Stammlösung B. Von Lösung A 15 Tropfen in 25 ccm Wasser lösen, in einem Zylinderbecher von 100 ccm Inhalt. Von Lösung B dito 15 Tropfen in 25 ccm Wasser im zweiten Becher lösen und dann die so verdünnte Eosinmischung mit der Methylenblaulösung mischen und schnell den Objektträger mit Blutschicht nach unten an der Wand des Bechers einstellen, indem man mit Objektträger die Flüssigkeit umrührt.

Reuter, Leishman und Wright versuchten die kombinierten basischen und sauren Farbstoffe in einere einzigen Lösung zu verwenden, indem sie den Niederschlag, der bei Mischung alkalischer Methylenblaulösung und Eosinlösung entsteht, in Methylalkohol lösten und diese Lösung kurz vor der Färbung mit Wasser verdünnten.

Leishman fixiert und färbt in einem Tempo. Er mischt

Leishman's Farbstoff 0,15 (zu erhalten in Tabletten bei Borroughs W. & Co.) mit Methylalkohol 100,0.

3—4 Tropfen der Mischung werden auf das Deckgläschen gegossen und 1—3 Minuten hin und her bewegt. Hierauf 6—8 Tropfen Aqua destillata hinzufügen und 5—10 Minuten auf dem Präparat stehen lassen, Abspülen mit Wasser, Einbetten. Die Resultate bei Leishman's und Wright's Methode können bei Übung zweifellos gute sein. Indeß war die leichte Verdunstung des Methylalkohols stets ein Mißstand, auch die Löslichkeit der Farbkörper in dem Methylalkohol eine geringe.

Herstellen der Giemsa-Lösung.

Giemsa fand neuerdings eine ausgezeichnete Modifikation der Romanowsky'schen Färbung, indem er das Glyzerin als Lösungsmittel anwandte sowie einen Überschuß an basischem Farbstoff. Es wird dadurch eine hohe Haltbarkeit selbst im Tropen-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

klima erreicht und eine vorzeitige Ausfällung des Farbstoffes bei der späteren Vermischung mit Wasser verhütet.

Azur II Eosin 3,0 g und
Azur II 0,8 g

(Azur II nennt Giemsa reines Methylenazurchlorhydrat plus Methylenblauchlorhydrat zu gleichen Teilen) werden im Exsikkator über Schwefelsäure gut getrocknet, aufs feinste gepulvert, durch ein feinmaschiges seidenes Sieb gerieben und in

Glyzerin 250,0 g (Merck. chem. rein) bei 60° unter Schütteln gelöst.

Hierauf wird Methylalkohol 250,0 g (Kahlbaum I) hinzugefügt, den man vorher auf 60° angewärmt hat, gut geschüttelt, 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und filtriert. Die Lösung ist nun gebrauchsfertig und kann in Tropfgläser gefüllt werden. Bei dieser Vorschrift hat man es demnach mit einer kalt gesättigten Lösung zu tun. Die Lösung kann auch fertig von Dr. Grübler und Co. in Leipzig bezogen werden.

Färbung nach Giemsa.

1. Härtung des lufttrockenen, sehr dünnen Ausstriches in Alkohol absol. (15—20 Minuten). Abtupfen mit Fließpapier.

2. Verdünnung der Giemsa-Farblösung mit destilliertem Wasser in einem weiten, graduierten Reagensglase unter Umschütteln (einen Tropfen der Farblösung auf etwa 1 ccm Wasser), wobei man die Farblösung am besten aus einer Tropfflasche hinzufließen läßt. Vorheriges Anwärmen des Wassers auf 30—40° begünstigt die Färbung.

3. Übergießen der Präparate mit der frischen verdünnten Lösung, Färbedauer 10—15 Minuten. Verf. hat bei alten Präparaten sogar 24—28 Stunden gefärbt ohne zu Überfärben.

4. Abwaschen im scharfen Wasserstrahl.

5. Abtupfen mit Fließpapier, Trockenwerdenlassen und Einbetten in Canadabalsam.

Kommt es auf die besondere Färbung bestimmter Blut- und Parasitengebilde an, die sich nur in alkalischen Farbstoffen färben, z. B. die Maurer'schen Perniciosaflecken, die Kapseln der Halbmonde u. a. m., so setzt man zu 10 ccm destilliertem Wasser, bevor man es mit dem Farbstoff mischt, 1—2 Tropfen einer 1%igen Kaliumkarbonatlösung. Je nach der Menge der zugesetzten Alkalilösung entstehen die von Maurer unterschiedenen vier Grade der Romanowsky-Färbung.

Überfärbte Präparate lassen sich in destilliertem Wasser in 1—5 Minuten sehr gut differenzieren ev. auch in angesäuertem Wasser, bezw. verdünntem Alkohol. Als Beize kann man auch 5% Taninlösung verwenden. Giemsa's Methode stellt gegenüber seiner früheren eine erhebliche Verbesserung da und ist meines Erachtens bis jetzt die einfachste und damit auch die beste Blutfärbungsmethode, wenn alle Details der roten Blutkörper und der Parasiten zur Darstellung kommen sollen.

Das kleine Häutchen, welches sich auch bei der Giemsa-Lösung bildet, wird vor Herausnahme der Präparate ebenfalls am besten abgestreift.

Schaudinn empfahl für besonders schwierige Färbungen (wie z. B. für Spirochäten) folgende Modifikationen der Giemsa-Färbung:

1. 12 Teile Giemsa's Eosin Lösung (2,5 ccm 1%ige Eosinlösung auf 500 ccm Wasser)
2. 3 Teile Azur I (Lösung 1 : 1000)
3. 3 Teile Azur II (0,8 : 1000).

Trotz der ausgezeichneten Resultate mit der Romanowsky-Färbung empfiehlt sich, bei wichtigen, feineren Untersuchungen stets die Kontrolle durch Hämatoxylinfärbung (Grenacher) auszuüben. (Färbung 24 Stunden bei 30° C im Brutschrank.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

II. Untersuchung der Gewebe.

Zum Studium der pathologischen Vorgänge verwenden wir außer der genauen makroskopischen Betrachtung Ausstrich und Schnittpräparate. Die Ausstrichpräparate von Milz, Leber, Knochenmark, Gehirn werden wie Blutpräparate behandelt, also je nach dem Zwecke gleich in feuchtem Zustande oder nach Lufttrocknung fixiert. Zur Herstellung der Schnittpräparate nimmt man kleine Stückchen, würfelförmig, etwa 1 ccm groß und fixiert mit absolutem Alkohol, Sublimatalkohol, Herrmann-scher Flüssigkeit oder Formalin (4—8 %) usw. Jedoch läßt die Formalinhärtung die Romanowsky'sche Färbung nicht hervortreten, während die roten Blutkörper sich damit besonders gut konservieren lassen. Die Aufbewahrung der Präparate erfolgt in 80 % Alkohol.

Romanowsky-Färbung der Schnitte (nach Leishman).

Kleine Organstücke werden fixiert in Alkohol und darauf in Xylol und Paraffin gebracht. Die Paraffinschnitte werden auf Deckgläschen oder Objektträger (durch Erwärmen) fixiert, das Paraffin durch Xylol ausgezogen, das Xylol durch Alkohol entfernt und das 3—4 mal wiederholt. Zuletzt Präparat mit Wasser waschen. Auf den feuchten Schnitt werden für 5 Minuten 1—2 Tropfen frischen Blutserums gebracht, der Überschuß entfernt und getrocknet, hierauf 1 oder $1^1/_2$ Stunden in einer Mischung von 2 Teilen der Leishman'schen Lösung mit 3 Teilen destillierten Wassers gefärbt. Farblösung 1—2 mal zu erneuern. Abwaschen mit destilliertem Wasser und abwechselnd Entfärbung mit Essigsäure 1 : 1500 und Natronlauge (1 : 7000). Die Kerne müssen dann die charakteristische Chromatinfärbung zeigen. Waschen mit Wasser. Trocknen mit Fließpapier und Entwässerung durch Alkohol absolutus (einmal über das Präparat laufen lassen). Hierauf Einbringen in Xylol und nach völliger Klärung des Präparates Einlegen in Canadabalsam.

Die Resultate sind nicht immer gleichmäßig. Vor allem geben nur ganz dünne Schnitte von 2—3 μ Chance des Gelingens der Färbung.

Hämatoxylin-Eosinmischung

ist für gewöhnliche Untersuchungen vorzuziehen, vgl. die Leitfäden über histologische Technik.

Einbettung der Präparate

nach Romanowsky gefärbt, geschieht nach R. Koch's Vorschlag am besten in Cedernöl, andernfalls in Xylol-Canadabalsam.

III. Züchtungs- und Untersuchungsmethoden bei den infizierten Mücken.

Den Ausführungen Eysell's in Bd. II seien noch einige wichtige Bemerkungen über die Aufzucht der Mücken zu experimentellen Zwecken hinzugefügt. Das Einfangen von Moskitos zu Infektionsversuchen mit Hilfe von Kätschern empfiehlt sich nicht, da nach meinen Erfahrungen solche Moskitos leicht beschädigt werden und meist nicht mehr zum Stechen zu bringen sind.

Die mit dem Reagenzgläschen gefangenen Moskitos bringt man in ein Vivarium nach untenstehendem Muster.

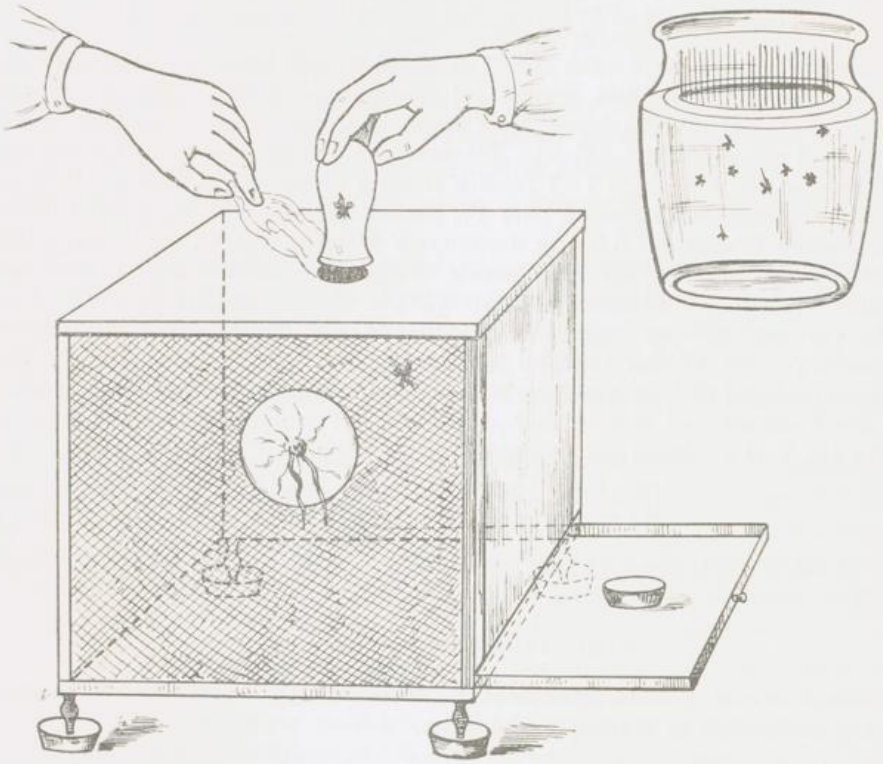
Zwei einander gegenüberliegende Querseiten bestehen aus Gazestoff, um der frischen Luft Durchgang zu schaffen, zwei andere Querseiten aus Glas, um das Innere überschauen zu können. Der Boden ist ausziehbar und mit Sand und einigen Reisigstücken bedeckt.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Daselbst befinden sich auch eine oder mehrere flache Glasschalen mit reinem Wasser, deren Inhalt alle zwei Tage erneuert wird.

An der einen Querseite des Kastens befindet sich ein runder Ausschnitt, groß genug, um einen Arm zur Fütterung der Moskitos hineinzustecken oder auch, um ev. Moskitos mit einem Reagensgläschen einzufangen und in einen anderen Käfig nach Bedarf zu übertragen. Der Verschluß besteht aus einem in der Mitte durchlöcherten Gazetuch, dessen Öffnung durch eine Schnur beliebig zusammengezogen oder erweitert werden kann, je nachdem sich die Hand durchzwängt. Der aus Glas bestehende obere Deckel zeigt ebenfalls einen rundlichen, mit Gaze abschließbaren Ausschnitt. Will man Moskitos fangen, entfernt man den Gazeverschluß an der Decke des Käfigs, nachdem man vorher einen Glastrichter mit weitem Halse oder ein anderes Glas darüber gestülpt. Da die Moskitos immer nach oberen Öffnungen dem Lichte zu fliegen, gelingt es leicht, die gewünschte Anzahl für Untersuchungszwecke einzufangen. Die Füße des Kastens

Fig 16. Fig. 17.



Brutkästen für Moskitos.

ruhen in Schälchen, welche mit Öl gefüllt sind, damit nicht Ameisen usw. in den Kasten hineinkriechen. In Ermangelung des obigen Käfigs kann man auch umgestülpte Einmachegläser oder dgl. nehmen, deren ausgehöhlter Stöpsel zur Aufnahme des notwendigen Wassers dienen kann, Fig. 17. Wie schon erwähnt, darf man bei Versuchen mit Mücken, welche im Winter im Keller gefangen sind, dieselben nicht gleich in Brut-temperatur von 30° bringen. Indeß lassen sich nach Jancso diese überwinternden Mücken bei Vorsicht am längsten am Leben erhalten. Bancroft und Grassi u. a. fütterten ihre Moskitos mit Früchten z. B. mit Bananen, Kirschen, Aprikosen, Wasser- und Wintermelonen, Äpfeln und indischen Feigen, Lutz mit Honig. Nur muß das Wasser wie die Früchte täglich erneuert werden.

Die Fütterung mit Fruchtsäften und Früchten macht aber zuweilen große Schwierigkeiten. Auch kommt es bei der Ernährung mit Früchten nicht zur Eiablage.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Scheinbar verhalten sich die einzelnen Spezies in der Beziehung sehr verschieden. Um infizierte Mücken am Leben zu erhalten, ist am besten, sie mit Blut zu ernähren, indem man entweder ein Tier in einen Käfig z. B. einen Vogel oder ein Kaninchen hineinbringt, oder einen Arm in den Käfig hineinstreckt. Die hungrigen Mücken lassen sich dann zum Stechen auf dem Arme nieder. Da die Verdauung bei den Anophelinen rascher vonstatten geht, als bei den Culexarten, müssen die ersteren auch häufiger Nahrung erhalten. Überwinternde Culexarten und solche im Reagensglase konnte ich überhaupt nicht zum Stechen bringen. Manche Anophelinen wollen in der Gefangenschaft überhaupt nicht stechen. Um eine Infektion zu erzielen, empfiehlt Schoo die Anophelinen vor der Infektion 4 Tage lang nur mit Aqua destillata zu ernähren, ebenso einige Tage nach der Infektion und und dann Melonen zu reichen. Der *Anopheles (Pyretophorus) costalis* und *Anopheles (Myzomyia) funestus* starben aber in Kamerun, wenn man sie 4 Tage lang ohne Nahrung ließ, fast mit Sicherheit. Überhaupt wird man bei allen Infektionsversuchen mit einem großen Abgang durch Tod rechnen müssen. Auf jeden Fall ist Aufbewahrung in kleinen Glasgefäßen zu vermeiden. Auch schließt man diejenigen Weibchen am besten aus, bei denen die Eier bereits deutlich durch den angeschwollenen Leib hindurchschimmern. Die Fütterung erfolgt in der Dämmerung bzw. in der Dunkelheit,und eine Infektion gelingt am besten in der Fiebersaison, da dann die Anophelinen am stechlustigsten sind. Je reicher an Gameten das Blut ist, das die Anophelinen saugen und je häufiger sie infiziertes Blut saugen, um so größer ist die Wahrscheinlichkeit für Infektion der Mücken.

Die Käfige dürfen vor allem nicht dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt sein. Wenn die Anophelinen Eier legen, muß man vorsichtig für Erneuerung des Wassers sorgen. Die Eier von *Anopheles (Myzomyia) funestus* sterben in faulem Wasser schnell ab. Zu viele Larven dürfen nicht in einem Glasschälchen sein. Am besten halten sich die Anopheleslarven in kleinen flachen Glasschälchen, in welche man Algen hineinbringt; man muß sie mit klein geschnittenen Larven anderer Insekten ernähren. Nimmt man sich Larven aus Tümpeln zu Laboratoriumsversuchen nach Hause mit, muß man sich hüten, die Gefäße stark zu schütteln und dem direkten Sonnenlicht auszusetzen. Vor allem darf man auch nicht die Nymphen dem direkten Sonnenlicht aussetzen. Vor dem Auskommen der geflügelten Insekten aus den Nymphen, bringt man letztere zweckmäßigerweise mit den Brutschälchen in den oben abgebildeten Brutkasten.

Am meisten Aussicht eine Infektion zu erzielen, hat man bei selbstgezüchteten Anophelinen, welche bereits kräftig mehrfach normales Blut gesogen haben und, wenn im Käfig Männchen zugegen sind, also eine Begattung stattgefunden hat. Über Technik der Mückensektion vgl. Eysell in Band II d. H.

Nachzutragen ist noch, daß man, wenn man nach Abtrennung des letzten Leibesringes die Eingeweide herauszieht, die ausgewachsenen Eierstöcke des infizierten Anopheles zeitig abschneidet, da sonst der Darm zerreißt. Man muß das Herausziehen des Darmes auf dunkler Unterlage bewerkstelligen.

Um etwaige Oocysten zu erkennen, muß man das Blut, falls solches noch vorhanden ist, entfernen, indem man den Magen aufschneidet und dann auf den Magen etwas physiologische Kochsalzlösung aufträufelt. Um keine Verletzung der Oocysten zu bedingen, legt man das Deckgläschen auf das Präparat erst, nachdem man rechts und links von dem letzteren zwei kleine Streifchen Fließpapier gelegt. Indem man nun am linken Rande immer neue physiologische Kochsalzlösung zufügt, und den Überschuß an Flüssigkeit am rechten Rande immer durch Fließpapier wieder absaugt, bewirkt man ein ständiges Durchspülen des Magens und entfernt jede Spur von Blut. Dies Verfahren konserviert die Oocysten besser, als wenn man durch Auffallenlassen des Deckgläschens auf das Präparat den Magen zum Platzen bringt.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Auch durch Aufschneiden des Magens und Abpinseln der Epithelzellen des Magens kann man sich die Oocysten deutlicher erkennbar machen.

Schaudinn empfiehlt, da selbst physiologische Kochsalz- und Eiweißlösung auf die Oocysten und Sporozoiten schädigend wirken kann, als Aufschwemmungsflüssigkeit die Körperflüssigkeit aus dem Abdomen von 6—10 anderen Anophelinen zu wählen. Den infizierten Darm fixiert man am besten in Sublimatalkohol oder in konzentrierter Sublimatlösung, der man nach Grassi 0,5 % Kochsalz hinzufügt. Nur muß man das Sublimat durch Behandeln der Präparate in Jodalkohol wieder entfernen und die Präparate aus dem Jodalkohol in Alkohol bringen und dieses mehrfach wiederholen. Die Aufbewahrung der Präparate erfolgt am besten in 80 % Alkohol.

Johnson empfiehlt Fixierung des Anophelesdarms durch essigsaures Sublimat 2 Stunden, Auswaschen in Wasser, Härtung in prozentisch aufsteigender Alkohollösung, der zeitweise etwas Jod zugefügt wird, darauf 10—15 Minuten lang Färbung in stark verdünntem Delafield'schen Hämatoxylin, Entfärben in angesäuertem Alkohol, Einbetten in Canada-Balsam.

Ungefärbt kann man sich diese Präparate konservieren durch Einbringen in Glyzerin und Umschließen mit Lack. Zur Färbung verfährt man wie bei den übrigen Organstücken. Am meisten empfiehlt sich längere Färbung der Oocysten mit verdünntem Hämatoxylin (nach Grenacher) ev. in Verbindung mit Eosin. Die Härtung innerer Organe der Moskitos mit Formalin ist nicht empfehlenswert, da die Oocysten dadurch verändert werden, während nach Grassi die reifen Sporozoiten dadurch nicht beeinflußt werden. Indeß können durch die Formalinwirkung in den Speicheldrüsen fädige Gebilde im Sekret der Speicheldrüse auftreten, welche dem Ungeübten Sporozoiten vortäuschen.

Untersuchung der Speicheldrüsen.

Bezüglich der Technik vgl. Eysell in Bd. II d. H. Da nach Ruge unter Umständen nur ein einziger Drüsenlappen infiziert sein kann, darf man sich nicht mit der Untersuchung eines einzigen Lappens begnügen. Man macht die Präparation derselben bei schwacher Vergrößerung unter dem Mikroskop, am besten mit Hilfe einiger, seitlich vom Mikroskop angebrachten Stützplatten, und legt einen Drüsenlappen frei bis zu seinem Ausführungsgange, da man von letzterem aus auch die anderen Drüsenlappen aufsuchen kann. Die Ausführungsgänge derselben enden bekanntlich in einen gemeinsamen Ausführungsgang. Die Sporozoiten können (jedenfalls bei Proteosomainfektion), nach Ruge noch 26—34 Stunden nach dem Tode der Mücke am Leben gefunden werden. Als Aufschwemmungsflüssigkeit für die frei präparierten und infizierten Speicheldrüsen gebraucht Grassi eine Lösung von

Eiweiß	1
Kochsalz	1,5
Aqua destill.	250.

Zur Untersuchung der Sporozoiten im lebenden Präparat (bez. ihres Eindringens in menschliche rote Blutkörper) wählte Schaudinn menschliches Blut, das durch frisches Serum verdünnt war. Die Untersuchung nahm er auf dem geheizten Objekttische vor.

Die Färbung der Sporozoiten erfolgt nach irgend einer der Romanowsky'schen Methoden.

Literatur über Untersuchungsmethoden.

Bernthsen, A., Studien in der Methylenblaugruppe. Liebig's Ann. d. Chemie. Bd. 230.
1904 Cropper, J., An easy method of obtaining exflagellation of the malarial parasite. Lancet. Sept. 24.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1902 Engel, C. S., Leitfaden z. klinisch. Untersuchung d. Blutes. 2. Aufl. 8°. Berlin.
1902 Giemsa, G., Färbemethoden für Malariaparasiten. Centralbl. f. Bakt. Originale. Bd. 32. Nr. 4. p. 307.
1904 Derselbe, Eine Vereinfachung und Vervollkommnung meiner Methylenazur-Methylenblau-Eosin-Färbemethode zur Erzielung der Romanowsky-Nocht'schen Chromatinfärbung. Originale. Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 37. Heft 2. p. 308—311.
1905 Harris, H. F., A modification of the Romanowsky stain. Centralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 39. Nr. 2.
1903 Koreck, J., Zur Färbetechnik der Malariaparasiten. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 17.
1903 Laveran, A., Procédé de coloration des Protozoaires parasites du sang. Compt. rendus des séances de la Soc. de Biol. 7 mars.
1904 Leishman, W. B., Notes on Romanowsky staining. Journ. R. Army medic. C. V. 2. p. 669.
1904 Derselbe, Deep Chromatin Staining in Malaria. The Lancet. March 19. p. 801.
1905 Derselbe, A Method of producing chromatin staining in sections. Journ. of Hygiene. Vol. 4. Nr. 3.
1897 Manson, P., A method of staining the malaria flagellated organism. Brit. med. Journ. Vol. II. p. 68—70.
1901 Michaelis, L., Das Methylenblau und seine Zersetzungsprodukte. Centralbl. für Bakt. Abt. I. Bd. 29.
1898 Nocht, B., Zur Färbung der Malariaparasiten. Centralbl. f. Bakt. Bd. 24. Nr. 1. 1899.
1899 Derselbe, Nachtrag. Färbung der Malariaparasiten. Cbl. f. Bakt. 25. Nr. 1. p. 17.
1903 Derselbe, Malariaplasmodien und andere Blutparasiten. Aus der Encyklopädie der mikroskopischen Technik. p. 779—788.
1904 Plasencia, L., Neue Methode zur Färbung von Blutpräparaten. Revista de Medicina tropical. Habana. August 1902. Ref. fol. haemat. Nr. 2. p. 87.
1904 Plehn, A., Schnellfärbung und Schnittfärbung nach Romanowsky. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 8. Heft 11.
1903 Pulle, A. W., Die Untersuchung des Blutes auf Malariaplasmodien. Mititair geneeskundig Tijdschrift. Mai.
1902 Reuter, R., Weitere Beiträge zur Malariaplasmodienfärbung mittels A-Methylenblau-Eosin. Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. 32. p. 842.
1903 Ross, R., An improved method for the microscopical diagnosis of intermittent fever. The Lancet. 10. Jan.
1900 Ruge, R., Ein Beitrag zur Chromatinfärbung der Malariaparasiten. Zeitsch. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 33. p. 178.
1900 Derselbe, Zur Diagnosefärbung der Malariaparasiten. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 28.
1903 Derselbe, Zur Erleichterung der Malariadiagnose. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 12.
1905 Schmorl, Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. 3. Auflage. Leipzig, F. C. W. Vogel.
1902 Wright, J. H., M. D., A rapid method for the differential staining of blood films and malarial parasites. The journ. of med. research. Vol. VII. Nr. 1.
1903/04 Wooe, F. C., A simple and rapide chromatin stain for the malarial parasite. Proceed. New York Pathol. Soc. V. 3. p. 42—48.
1900 Zettnow, a) Romanowsky's Färbung bei Bakterien. Zeitsch. f. Hyg. Bd. 30. H. 1. 1899.
b) „ „ „ „ Deutsche med. Wochenschr. Nr. 23.
1898 Ziemann, H., Eine Methode der Doppelfärbung bei Flagellaten etc. Centralbl. f. Bakt. 24. Nr. 25. p. 945.
1898 Derselbe, „Eine wirksame Methode der Chromatin- und Blutfärbung" in Monographie „über Malaria und andere Blutparasiten". Jena.
1902 Derselbe, Schluß von „Tsetsekrankheit in Togo". Berliner klin. Wochenschr. Nr. 40.

Klassifikation der Malariafieber.

Die früheren Einteilungen der Fieber nach der Schwere der Symptome (febres mites et graves), nach der Jahreszeit (Frühlings-, Sommer- und Herbstfieber),

nach dem Typus (ob intermittierend, kontinuierlich oder remittierend), sind aufgegeben.

Wir wissen jetzt, daß die Fieber, welche als schwere Sommerherbstfieber subtropischer Gegenden in Form von Neuerkrankungen auftreten, als leichte Rezidive im Winter und Frühling sich bemerkbar machen können, obgleich in beiden Fällen dieselben Parasiten der Perniciosa gefunden werden. Wir wissen ferner, daß dieselben Fieber in den Tropen in schwerste Fieber sich wieder verwandeln können, wenn die Resistenz des Organismus herabgesetzt wird.

Auch unregelmäßige Fieber können sich, wie wir sehen werden, in regelmäßige verwandeln, und umgekehrt.

Selbst die Fieber in langen Intervallen (febres a lunghi intervalli), die früher in der Literatur eine Art Sonderstellung einnahmen, werden nicht mehr als besondere Fieberarten anerkannt, sondern einfach als Recidive bezeichnet. Allgemein dürfte nunmehr die Einteilung nach den Parasitenarten durchgeführt sein, welche die betreffenden Fieber verursachen. Wir unterscheiden daher

1. **Tertiana**, bedingt durch den gewöhnlichen Tertianparasiten.

2. **Quartana**, bedingt durch den Quartanparasiten. Beide Fieber haben in unkomplizierten Fällen niemals Neigung, perniciös zu werden, zeigen meist steile Fieberkurven und sind leicht durch Chinin zu beeinflussen.

3. **Perniciosa**, bedingt durch die Gruppe der Perniciosaparasiten. Ich betone nochmals, daß der Begriff „Perniciosa" nicht eo ipso auch den klinischen Begriff einer ganz besonderen Gefährlichkeit umfassen soll. Er soll eben nur andeuten, daß die durch jene Parasiten bedingten Fieber, im Gegensatz zur gewöhnlichen Tertiana und Quartana, ohne entsprechende Behandlung lebensgefährlich werden **können**.

Zu den Perniciosafiebern würden demnach gehören die sämtlichen sog. Sommerherbstfieber der Italiener und die Tropenfieber.

Sacharoff nannte unsere Perniciosa Febris meridiana. R. Koch nannte sie Tropica.

Trotz gewisser kleiner parasitologischer Unterschiede bieten alle diese Perniciosafieber klinisch so viel Gemeinsames, daß sie unter allen Umständen zusammen besprochen werden müssen.

Zum Verständnis für das Folgende schicke ich nur das eine schon voraus, daß jeder Fieberanfall der Reifung einer Parasitengeneration entspricht. Wir haben daher bei einer einfachen Tertiana alle 2×24 Stunden einen Fieberanstieg, vgl. Fig. 18, bei einfacher Quartana alle 3×24 Stunden, vgl. Fig. 31, bei der Perniciosa ca. alle 2×24 Stunden, Fig. 34. Die vielen Unregelmäßigkeiten bzw. Ausnahmen gerade in Beziehung auf die Perniciosa haben wir noch zu beleuchten. Diese auf parasitologischer Grundlage beruhende Einteilung charakterisiert die Fieber auch in klinischer und epidemiologischer Beziehung.

Allgemeine Pathologie der akuten Malariafieber.

Allen Fieberformen gemeinsam und charakteristisch sind eine Reihe von Symptomen, welche wir daher der Reihe nach, entsprechend ihrer Wichtigkeit, besprechen wollen.

I. Anämie und Melanose (Pigmentbildung), II. Fieber, III. Milztumor.

I. Anämie und Melanose.

Malaria ist eine exquisite Erkrankung des Blutes, indem durch die direkte oder indirekte Wirkung der Malariaparasiten eine Anzahl der roten Blutkörper vernichtet wird.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Bei der ungemein komplizierten Frage der biologischen Verhältnisse des Blutes, bei dem Zwiespalt der Meinungen über die Pathogenese der Anämien als solcher, ist die Literatur eine fast unübersehbare geworden. Die Schuld daran trägt eine von Jahr zu Jahr reichlicher werdende Nomenklatur, die durchaus nicht immer das Verständnis für den Nichtspezialisten erleichtert. Bez. Details sei auf die Arbeiten von Grawitz, Ehrlich und Lazarus, Rosin, Pappenheim, Engel, Krehl, A. Wolf und viele andere verwiesen.

Im engsten Zusammenhange mit der Malariaanämie stehen zunächst eine Reihe von Veränderungen der einzelnen Blutelemente.

A. Das morphologische Verhalten der roten Blutkörper bei der Malaria.

1. Der infizierten roten Blutkörper.

a) Entfärbung der infizierten roten Blutkörper, welche besonders bei Tertiana schon relativ früh hervortritt,
b) Aufblähung der infizierten roten Blutkörper bei Tertiana,
c) Schrumpfung, Aufklüftung und Verfärbung der durch die Perniciosaparasiten in Italien infizierten roten Blutkörper,
d) Störung der passiven Beweglichkeit der infizierten roten Blutkörper, besonders bei Infektion durch Perniciosa,
e) Punktierung der durch Tertiana- und Perniciosaparasiten infizierten roten Blutkörper.

2. Der nichtinfizierten roten Blutkörper.

Noch Golgi glaubte, daß die Zersörung der roten Blutkörper in mehr oder weniger bestimmtem Zusammenhange stände mit der Anzahl der Parasiten, welche die roten Blutkörper infizierten. Indeß, es zeigte sich bald, daß speziell bei Perniciosa die Blutverarmung durchaus nicht immer in direkt nachweisbarem Zusammenhange steht mit der Zahl der im peripheren Blute nachweisbaren Parasiten. Wenn man auch berücksichtigen muß, daß eine Anzahl der Parasiten in den inneren Organen ihre Entwicklung durchmacht, so führte doch schon das Entstehen der postmalarischen Anämien und die Vergleichung mit anderen Infektionskrankheiten zu der Annahme, daß es bei der Blutverarmung der Malariker zur Bildung toxischer Stoffe kommen kann, infolge deren bei längerer Dauer der Infektion auch nichtinfizierte rote Blutkörperchen gewisse Veränderungen degenerativer bzw. regenerativer Natur zeigten. Dieselben waren zwar nicht für die Malaria charakteristisch, gaben indeß in Verbindung mit anderen Symptomen wertvolle Hinweise bei der Diagnose.

Bignami verhält sich gegenüber der Annahme von Toxinen, die durch Malariaparasiten gebildet wären, zurückhaltend. Die Mehrzahl der Forscher aber, auch Manson, Mannaberg, R. Pöch etc. nehmen Malariatoxine an.

Als Ausdruck einer solchen Toxinwirkung hat man nun mehrfach

a) die **basophile Körnung der roten Blutkörper**, angesehen. Bei der diagnostischen Wichtigkeit des Gegenstandes wollen wir uns damit etwas ausführlicher beschäftigen. Es ist unzweifelhaft ein Verdienst von A. Plehn, daß infolge seiner Untersuchungen über Tropenanämie, die Aufmerksamkeit auf jene Körner bei Malarikern gelenkt wurde.

Man kannte die basophilen Körnungen der roten Blutkörper schon früher durch die Untersuchungen von Ehrlich, Askanazy, Schaumann und anderen. Sie wurden indeß, da sie basische Farbstoffe aufnahmen, ohne weiteres als Reste von Kernsubstanz, also als karyolytische Erscheinungen aufgefaßt. Eine Besprechung der vielen interessanten Arbeiten über den Gegenstand (Engel, Rosin, Pappenheim etc.) ist unmöglich.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die Körnchen erscheinen in gut gefärbten Romanowsky-Präparaten in mehr oder weniger zahlreichen roten Blutkörpern, auch in infizierten, als feine oder etwas gröbere, blau gefärbte Pünktchen oder Splitterchen in wechselnder Menge und von durchschnittlich $^1/_4$—$^1/_2$ μ Durchmesser (vgl. Taf. XI Fig. 39). Zuweilen können die Körnchen nur als feinste Stäubchen bei bester Beleuchtung und guter Immersion eben noch gesehen werden (Fig. 39). Ist die Zahl der Körnchen eine geringere, erscheinen sie meist auch in etwas gröberer Form.

Zur Darstellung genügt übrigens eine Färbung des gut mit Alkohol, aber nicht über 20 Minuten, fixierten Präparates mit sehr verdünnter Borax-Methylenblaulösung.

Grawitz fand die letztgenannten Körnchen, die er als „körnige Degeneration" bezeichnet, in den roten Blutkörpern in jedem, nicht zu frischem Falle von Intermittens, weniger im Anfalle selbst, als nach demselben, aber ebenso auch bei Karcinom, Anämie, Syphilis, Leukämie, Cirrhose, unkomplizierter Lungentuberkulose, ferner bei Eiterungsprozessen. Litten, Cohn und andere bestätigten das.

Meines Erachtens ist der Name „basophile Körnung" als weniger präjudizierend der Bezeichnung „körnige Degeneration" vorzuziehen.

Dieselben Körnchen wurden durch die wichtigen Untersuchungen von Grawitz ferner bei Bleikrankheit noch vor Auftreten der klinischen Symptone festgestellt und als ein sehr feines, sehr sicheres und sehr früh auftretendes Reagens auf protoplasmaschädigende Gifte erkannt.

Derselbe Autor fand die körnige Degeneration auch bei Mäusen, die bei 37—40° wochenlang in den Brutschrank gesetzt wurden. Man wird sich natürlich hüten müssen, die Ergebnisse dieser wertvollen Tierexperimente ohne weiteres auf die Verhältnisse des Menschen zu übertragen.

Schmidt sah in den Tropen an Bord seines Dampfers die basophile Körnung nur einmal, trotz großer Hitze und Sonnenstrahlung. Er hält die Körnchen, die während der Blutregeneration, z. B. auch nach Schwarzwasserfieber, auftreten, nicht für eine einfache Degenerationserscheinung, und betrachtet die punktierten Erythrocyten als junge, unfertige Gebilde, die basophilen Stellen selbst als Reste der Erythroblastenkerne. Dies um so mehr, als er die basophile Körnung nicht nur im peripheren Blute, sondern auch im Knochenmark verfolgen konnte.

Meines Erachtens spricht das färberische Verhalten der bei Romanowsky-Färbung sich blau tingierenden basophilen Körner gegen die Annahme einer Herkunft von Kernresten. Man müßte dann wenigstens manchmal Andeutung einer Chromatinfärbung bei der so spezifischen Chromatinfärbungsmethode sehen, was nie der Fall war.

Jedenfalls waren die basophilen Körner stets völlig zu trennen von den nach Romanowsky sich karmin färbenden groben Brocken, die bei Zerbröckelung der Kerne kernhaltiger roter Blutkörper im Knochenmark sofort sezierter Leichen gefunden wurden, auch von Tüpfelung der infizierten roten Blutkörper.

Es besteht demnach ein ziemlicher Gegensatz der Meinungen über die Natur der basophilen Körner. Nach Schmidt sind diese Körnchenbildungen scheinbar nicht als einheitliche Bildungen aufzufassen. Aber, ob es sich nun um Regenerations- oder Degenerationserscheinungen des Blutes handelt, in beiden Fällen dürfte das Auftreten der basophilen Körnchen beweisen, daß ein schädigendes Moment vorhanden ist, welches entweder die Degeneration der roten Blutkörper veranlaßte, oder als Reiz auf das Knochenmark wirkt. Dieses würde dann nutzlos die noch unfertigen, wenig resistenten Zellen in die periphere Zirkulation entsenden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Eine ähnliche pathologische Bedeutung scheint nun auch b) die **Polychromatophilie** gewisser roter Blutkörper bei Malaria und einer Anzahl anderer erschöpfender Krankheiten zu haben. Die betr. roten Blutkörper erhalten bei Romanowsky Färbung statt des rosa Farbentons einen graubläulichen, Taf. XI Fig. 40.

Nach Schmidt ist dieselbe bereits vor dem Auftreten der basophilen Körner zu sehen. Jawein faßt, wie Schmidt, die basophilen Körnchen und die Polychromatophilie der roten Blutkörper als Regenerationserscheinung des Blutes auf, da das Knochenmark eine erhöhte Produktion von jungen, noch unfertigen roten Blutkörpern bewirkte, welche nunmehr in die Cirkulation gelangen. Er gibt an, direkt den Übergang von Kernen der roten Blutkörper in basophile Körnchen gesehen zu haben. Ebenso soll auch die polychromatophile Substanz aller Wahrscheinlichkeit nach entstehen durch Auflösung eines Teiles der Kernsubstanz im Plasma der roten Blutzellen.

B. Pigmentbildung (Melanose).

Das gewöhnliche Pigment oder Melanin wird, wie wir sahen, durch den Malariaparasiten gebildet auf Kosten des infizierten Blutkörpers. Die Bildung dieses Stoffes ist eines der charakteristischsten Zeichen der Malaria.

Das Melanin ist bekanntlich je nach der Parasitenart, und, je nachdem es sich um Schizonten oder Gameten handelt, verschieden in der Farbe, wechselnd von Schwarz bis Rotbraun, z. T. mit einem Stich ins Grünliche. Die Entwicklung des Pigments nimmt zu mit der Entwicklung der Parasiten, und besonders die Gameten sind durch Melaninreichtum ausgezeichnet. Die Verteilung des Melanin im Körper ist daher auch an die Verteilung der Parasiten gebunden, besonders der Sporulationskörper und der Gameten und damit hauptsächlich an die inneren Organe.

Außer dem Melanin, findet man in Fällen von akutem Blutzerfall (z. B. Schwarzwasserfieber, paroxysmaler Hämoglobinurie etc.) in Milz und Leber ein ockergelbes bzw. auch dunkleres äußerst feines Pigment, das Hämosiderin. Demselben begegnet man im Gegensatz zum Melanin auch in den Leberzellen selber, zuweilen in großer Menge. Es verdankt seine Entstehung der Umwandlung des von Parasiten nicht aufgezehrten und nicht zu Melanin umgewandelten Hämoglobins, insbesondere aber auch des aufgelösten Hämoglobins der gar nicht infiziertgewesenen roten Blutkörper. Über die chemischen Unterschiede gegenüber dem Melanin vgl. Abschnitt: Patholog. Anatomie S. 386 u. f.

C. Phagocytose.

Das Melanin wird aufgenommen von den sogenannten Phagocyten. Man versteht bekanntlich nach dem Vorgange Metschnikoffs unter Phagocyten solche Zellen, welche imstande sind, Substanzen belebter und unbelebter Art, die dem Organismus schädlich sind, aufzufressen. Als solche Phagocyten wirken im peripheren Malariablute besonders die großen mononukleären Leukocyten mit nicht oder wenig granuliertem Plasmaleibe, Taf. XI Fig. 44 u. 43, weniger die polymorphkernigen Leukocyten, Taf. XI Fig. 45.

In kleinen Lymphocyten sah man Pigment nur äußerst selten, V. noch nie, ebenso noch nicht in eosinophilen Leukocyten, Taf. XI Fig. 42 u. 46.

In den inneren Organen können die Endothelzellen der Gefäße phagocytär wirken, vor allem die Endothelien in der Leber, die Kupffer'schen Zellen und die Zellen der Milzpulpa, weniger des Knochenmarks.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Als Material, welches von den phagocytären Elementen schon im peripheren Blute aufgenommen wird, sind zu nennen in erster Linie das Melanin und die Restkörper der erwachsenen Parasiten, ferner diejenigen Parasiten, welche infolge vorzeitiger Nekrose der roten Blutkörper frei geworden sind, dann infizierte rote Blutkörper mit Zeichen der Degeneration, Fragmente von roten Blutkörpern, sowie auch ein Teil der Gameten. Nach meinen Untersuchungen am lebenden Präparate fallen zunächst nur die männlichen Gameten der Phagocytose zum Opfer, die weiblichen erst dann, wenn auch die roten Blutkörper anfangen, Degenerationserscheinungen zu zeigen. Alle von den Leukocyten aufgenommenen Parasiten werden zerstört.

Nur Bignami nahm früher an, daß seine sogenannten Sporen (junge Parasiten, welche sich länger wie die übrigen Formen in den Leukocyten färberisch nachweisen ließen), nach der Nekrose der betreffenden weißen Blutkörper frei geworden, aufs neue sich entwickeln könnten. Auch könnten dieselben sich innerhalb der Phagocyten mit einer schützenden Membran umgeben und auf diese Weise dem färberischen Nachweise entgehen!

Im peripheren Kreislauf zeigen bei gewöhnlicher Tertiana und Quartana die pigmentierten Leukocyten ein cyklisches Verhalten, wie Golgi gefunden hat, indem sie mit Beginn des Fieberanfalles auftreten, auf der Höhe am zahlreichsten sind, um einige Stunden nach dem Anfalle allmählich zu verschwinden. Auch bei der sogenannten Perniciosa trifft dies Gesetz im allgemeinen zu.

In Italien, wo man auch bei der Perniciosa vielfach die Sporulation der Perniciosaparasiten im peripheren Blute verfolgen kann, wird daher das Auftreten der pigmentierten Leukocyten im Fieberanfalle im peripheren Blute eher zu beobachten sein als in den Tropen, wo die Sporulation der Perniciosaparasiten fast ausschließlich in inneren Organen erfolgt.

Diese Phagocytose ist an die chemotaktischen Eigenschaften der verschiedensten Körper gebunden. Bekannt ist, daß bei subkutaner Einführung differenter Substanzen in Glaskapillaren sowie auch in Hollundermarkstückchen sich Leukocyten in denselben ansammeln. Man nennt diese Anlockung der Leukocyten positive, die Abstoßung, die einige Körper auf die Leukocyten ausüben, negative Chemotaxis.

Nach Golgi ist es durch die Phagocytose zu erklären, daß nicht auch die gewöhnliche Tertiana und Quartana durch ungehinderte Vermehrung der Parasiten perniciös im eigentlichen Sinne wird. Wie ich schon früher Golgi gegenüber bestimmt aussprach, hat aber die Phagocytose mit der Spontanheilung **direkt** nichts zu tun.

Niemals, auch nicht im Milzpunktionsblut, sah ich in sofort gehärteten und gefärbten Präparaten normale rote Blutkörper mit Schizonten innerhalb von Phagocyten.

Wenn im lebenden Präparat auch die roten Blutkörper anfangen, Zeichen der Degeneration aufzuweisen (Stechapfelform etc.), werden natürlich auch die endoglobulären Schizonten eine Beute der Phagocyten.

Trotzdem ist die Bedeutung der Phagocytose eine sehr große, indem die Phagocyten das enorme Material an Pigment und Resten von Blutkörpern aus der peripheren Zirkulation und aus den Gefässen des Gehirns, der Lungen, des Darmes etc. nach Milz, Leber und Knochenmark fortschaffen.

Schwere Zirkulationsstörungen werden dadurch beseitigt. Da diese Prozesse nur langsam vor sich gehen, ist es naturgemäß, daß wir pigmenthaltige Leukocyten ev. noch einige Tage nach den Anfällen im peripheren Blute beobachten können, selbst nach Chiningebrauch, ja dann sogar ev. in vermehrter Anzahl, da infolge der Chininwirkung eine noch größere Anzahl bereits infizierter roter Blutkörper plötzlich zugrunde geht.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Vielleicht ist es am verständlichsten und erklärt alle Erscheinungen am besten, wenn wir die Meinung dahin formulieren, daß das Auftreten der pigmenthaltigen Leukocyten gebunden ist an die Menge des Materials (Pigment, Restkörper, nekrotische rote Blutkörper, Fragmente derselben usw.), welche sonst als tote Masse liegen bleiben würden. Damit ist schon gesagt, daß selbst in Fällen von tödlich endender Perniciosa die großen mononukleären Leukocyten im peripheren Blute sowohl vermehrt wie vermindert sein können, je nach der Verteilung aller absterbenden Parasitenreste im Organismus. Handelt es sich um Fälle mit sehr chronischer Infektion, während deren nur Gameten im peripheren Blute auftreten, können pigmenthaltige Leukocyten ev. sogar Wochen und Monate hindurch bei scheinbar völligem Wohlbefinden zeitweise angetroffen werden. Es wird nun auch der Grund klar, warum wir bei den nicht mit Chinin behandelten Kindern der Neger in den Malariagegenden Afrikas, die oft Gameten aufweisen, auch so häufig pigmenthaltige Leukocyten auffinden. Bei den Europäern, die fast stets energisch mit Chinin behandelt werden, bei denen es nicht entfernt so häufig zu Gametenbildung im peripheren Blute kommt, gehören daher die pigmenthaltigen Leukocyten zu den Seltenheiten.

Übrigens können die Leukocyten selber, wenn sie Parasiten aufgenommen haben, infolge der Verdauung der fremden Gäste zugrunde gehen. Außerdem sieht man nicht selten, aber nur bei den schweren Fällen von Perniciosa, Leukocyten, die, ohne scheinbar Parasiten beherbergt zu haben, einer Art Koagulationsnekrose unterworfen wurden, möglicherweise infolge mehr oder weniger direkter Wirkung der Malariatoxine.

Man findet alle Stufen der Degeneration angedeutet. In manchen Fällen boten Plasma und Kern überhaupt keine Differenzen mehr dar, und die Gebilde zeigten im ungefärbten Präparat ein eigenartiges, porzellanartiges Aussehen.

Interessant ist in diesem Zusammenhange die Konstatierung der Tatsache, daß nach Bignami der Pigmentgehalt des Knochenmarks zu einer Zeit bereits geringer wird, wenn in Milz und Leber noch eine außerordentliche Pigmentüberladung besteht. Ein so ungemein wichtiges Organ wie das Knochenmark würde durch die als Fremdkörper wirkenden Massen zu einer schädlichen formativen Reizung veranlaßt werden, welche für die Bluterneuerung nur schädlich wäre. Wie wir sehen werden, sind die Ansprüche, die das Blut während der Malaria behufs Erneuerung gerade an das Knochenmark stellt, außerordentlich große. Bei einer Nachprüfung der Bignami'schen Angaben fand ich in der Tat in sämtlichen zur Sektion gelangten Fällen von Schwarzwasserfieber und Malaria den Pigmentgehalt des Knochenmarks außerordentlich viel geringer wie den der Milz.

D. Numerisches Verhalten der Leukocyten bei Malaria.

Im engsten Zusammenhange mit dieser phagocytären Wirkung der Leukocyten steht auch das numerische Verhalten derselben im peripheren Blute während des Malariaanfalles. Vgl. die Daten über das gewöhnliche numerische Verhältnis der Leukocyten im Abschnitt Diagnose.

Wir müssen bei der Leukocytose natürlich absehen von den scheinbaren Vermehrungen, welche lediglich auf einer peripherischen Anhäufung der Leukocyten beruhen infolge vasomotorischer Einflüsse, beziehungsweise auf der Verdauungsleukocytose.

Nach Stephens nimmt die Zahl der großen mononukleären Leukocyten während der Apyrexie zu, auch wenn es sich nur um einen leichten Anfall handelte, und die Vermehrung soll so stark sein können, daß die Zahl der großen mononukleären Leukocyten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

diejenige der polynukleären übertrifft! Ich habe eine derartige enorme Vermehrung der großen mononukleären Leukocyten bisher noch nie zu Gesicht bekommen. Billet, der mit einem Material von 904 Malariafällen arbeitete, bezieht die relative Leukocytose ebenfalls in erster Linie auf die mononukleären Leukocyten, und ist nach ihm und Wilson, wenn ausnahmsweise die polynukleären vermehrt sind, stets an eine Komplikation zu denken. Die mononukleären Leukocyten sind nach Billet auch während der ganzen Dauer der malarischen Infektion vermehrt. Zu einer ähnlichen Erfahrung kam Krauss bei nicht chininisierten mäßig Fiebernden. Bei schwerem Fieber oder bei Chininverabfolgung vermehrten sich zwar die polymorphkernigen Leukocyten. Trotzdem aber überwogen noch die großen mononukleären weit über die kleinen mononukleären Leukocyten.

R. Pöch beschrieb in einer sehr fleißigen Arbeit eine bei Tertiana und Quartana bisweilen vorübergehende initiale Leukocytose polynukleären Charakters, sonst sah er in keinem Stadium und bei keiner Form der Malaria Leukocytose. Auch er sah nicht selten Leukopenie während des ganzen Verlaufes. Im Fieber sah er die einkernigen Zellen bei Tertiana und Quartana vermindert, im Fieberabfall aber bei allen Malariaformen ebenfalls eine relative Vermehrung der großen mononukleären Leukocyten. Er führt dieselbe auf eine gesteigerte Bildung dieser Zellen im Knochenmark und Milz zurück. Die gesteigerte Produktion der genannten Zellen sollte eine Reaktion der durch die Malaria in erster Linie geschädigten Organe darstellen.

Dieser Erklärung steht gegenüber, daß infolge Faradisation der Milz oder durch sonstige Einflüsse, kalte Douchen etc., jederzeit Änderungen in den peripheren Mengenverhältnissen der Leukocyten erzielt werden können, ein Wechsel in der Verteilung der Leukocyten also eintreten kann, ohne daß es zu absoluter Vermehrung oder Verminderung zu kommen braucht. Wahrscheinlicher ist, daß die von Pöch gemeinte Reaktion der hämopoetischen Organe erst eintritt, wenn das Malariavirus schon längere Zeit als Reiz auf die hämopoetischen Organe eingewirkt hat.

Aus den meisten Angaben und aus einer Fülle eigener Beobachtungen geht folgendes hervor:

1. Im Beginn des Fieberanfalls findet sich vielfach eine schnell vorübergehende polynukleäre Leukocytose. Die Angaben der einzelnen Autoren schwanken darüber, weil, worauf meines Wissens noch nicht aufmerksam gemacht ist, die Leukocytenwerte bei Neuerkrankungen und Rezidiven etwas verschieden sind. Bei Rezidiven, bei denen es zu einer gewissen Anämie gekommen ist, gleichzeitig aber auch zu einer Art teilweiser Immunität des Körpers gegen das Malariavirus, kann man, wie ich besonders bei chronisch malariakranken Negerkindern gefunden, eine ausgesprochene Leukocytose, sowohl der polynukleären wie auch der großen mononukleären Leukocyten, finden. Vgl. unter Phagocytose. Es steht das in Übereinstimmung mit den Versuchen Metschnikoff's, der bei immun gewordenen Tieren eine weit ausgesprochenere Phagocytose als bei Empfänglichen sah.

Verf. sowie Ferruccio und Mari sahen diese vorübergehende polynukleäre Leukocytose zuweilen etwas stärker bei Perniciosa auftreten. Möglicherweise spielt dabei die in diesem Falle besonders reichliche Produktion sehr giftiger Toxine eine Rolle, welche eine chemotaktische Wirkung auf die polynukleären Leukocyten ausüben. Wenn Brown auch akute Lymphämie im Beginne der Malariaanfälle sah, so scheinen das nur Ausnahmefälle zu sein, die ev. in Zusammenhang zu bringen sind mit Zirkulationsstörungen in der hypertrophischen Milz.

2. Auf der Akme des Fiebers verschwindet die polynukleäre Leukocytose, **falls sie überhaupt vorhanden war.** meist schnell, und eine Verminderung der Leukocyten beginnt im peripheren Blute, unter gleichzeitiger relativer Vermehrung der großen mononukleären Leukocyten und der Übergangsformen, welche bis zu 15% und mehr der Gesamtmenge ausmachen können. Es scheinen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

also gerade diejenigen Elemente vermehrt, welche an der Phagocytose im peripheren Blute beteiligt sind.

Übrigens sei erwähnt, daß bereits Löwit nach Einführung verschiedener Eiweißstoffe zunächst eine Verringerung der weißen Blutkörper (Leukopenie) fand. Auch Ewing sah nach Injektion von Stoffwechselprodukten von Bakterien Hypoleukocytose und dabei Anhäufung der Leukocyten in inneren Organen.

Bezüglich prozentualer Beteiligung der übrigen Leukocytenarten seien noch die Beobachtungen von Ouwehand und Horder erwähnt. Ersterer fand bei Eingeborenen in Holländisch Indien, letzterer bei Chinesen relative Vermehrung der eosinophilen Zellen. Eosinophilie kann man zweifellos bei anämischen, chronisch malariakranken Negerkindern nicht selten sehen. Indeß ist, wie ich speziell für Kamerun nachwies, eventuell auch die weit verbreitete Filariakrankheit in Beziehung zur Eosinophilie zu bringen.

Während akuter Tertiana und Quartana und leichter Perniciosa ist die Zahl der Leukocyten nur scheinbar vermindert, da sich dieselben in inneren Organen aufhalten. Bei schwerer chronischer Anämie und bei Kachexie kann es schließlich auch zu einer absoluten Verringerung der Leukocyten kommen. Es ist klar, daß ein Knochenmark, dessen Inhalt sich in eine sulzige Masse, oder eine Milz, deren Parenchym sich größtenteils in Stützgewebe mit großen Lakunen verwandelt hat, nicht mehr normal funktionieren kann. Wir können solche Befunde bei chronischer Malaria und Kachexie sehen.

II. Fieberverlauf (Ursache des Fieberanfalles, Typuswechsel etc.).

Ein weiteres Kennzeichen der Malaria ist der typische Fieberverlauf, indem sich der Fieberanfall meist zu ganz bestimmten Zeiten wiederholt. Derselbe setzt sich aus den drei klassischen Symptomen Frost, Hitze und Schweiß zusammen. Wir betrachten hier zunächst nur das allgemeine Schema. Die Ausnahmen bei den Perniciosen usw. werden wir noch kennen lernen. Schon mehrere Stunden vor dem Froststadium gehen demselben Prodromalsymptome voraus, bestehend in Müdigkeit, Kopfschmerzen, Gähnen, Schwere in dem ganzen Körper, Appetitlosigkeit usw. Schon während dieser Prodromalsymptome kann die Temperatur um einige Zehntel Grade erhöht sein. Der Schüttelfrost kann bald nur angedeutet sein und nur leichtes Kältegefühl bestehen, bald ist er so stark, daß das Bett erzittert. Gerade während des Schüttelfrostes bestehen meist starke Kopfschmerzen und Cyanose der Schleimhäute und der Nägel. Die Haut fühlt sich meist kühl an. Die Haltung ist unwillkürlich eine zusammengekauerte, um die Wärmeabgabe der Haut möglichst einzuschränken. Oft können die Kranken gar nicht Betten genug auf ihr Lager aufgetürmt bekommen. Die Dauer des Froststadiums wechselt durchschnittlich von 1/2—2 Stunden. Über das Verhalten des Pulses vgl. Fig. 46. Es folgt dann das Hitzestadium, welches durchschnittlich 4—8 Stunden dauert. Das Gesicht rötet sich, die Konjunktiven werden injiziert, die Haut des Körpers ist glühend heiß, die Lippen sind trocken, und quälender Durst tritt ein. Trotzdem wird das Befinden jetzt besser. Die Temperatur erreicht nunmehr ihren höchsten Grad und kann bis 41 steigen, in seltenen Fällen sogar bis 43.

Ich sah einen Fall in Kamerun, wo die Temperatur nicht mehr gemessen werden konnte, da der Thermometer nur bis 43° zeigte. Es bestand augenscheinlich Neigung der Temperatur, noch über 43° hinaus zu steigen. Noch 3 Stunden nach dem Tode betrug die Temperatur 40,3° in der Achselhöhle, worauf schneller Abfall erfolgte.

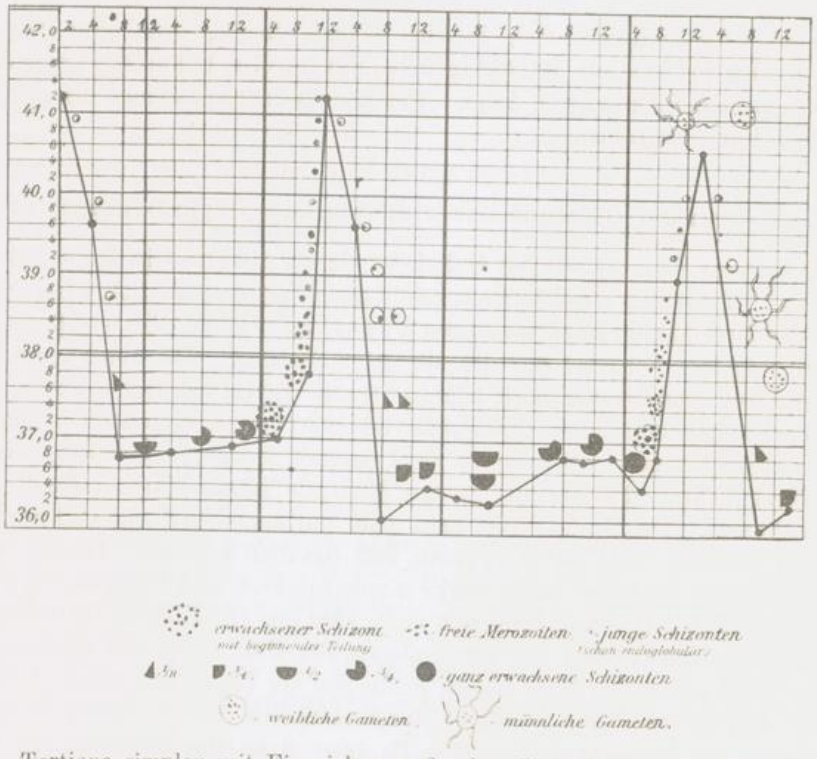
Schließlich tritt das Schweißstadium ein, welches von verschiedener Dauer sein kann und meist ziemlich deutlich ausgesprochen ist, während gleichzeitig die Temperatur zur Norm und nicht selten bis unter 36 sinkt. Die meisten Kranken

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

verfallen nunmehr einem starken Gefühl der Mattigkeit nachgebend in tiefen Schlaf. Die Dauer des gesamten Anfalles beträgt bei leichten Fällen durchschnittlich 6—12 Stunden. Im allgemeinen fand ich den Anstieg der Temperatur bei allen intermittierend verlaufenden Fiebern schneller erfolgend als den Abfall, was Brault bestätigt.

Über die früheren Theorien, betreffend den Grund des Fieberanfalles, können wir jetzt hinweggehen. Wir wissen durch Golgi, daß jeder Fieberanfall der Reifung einer Parasitengeneration entspricht, worauf sich die jungen Merozoiten in dem Plasma verteilen, um neue rote Blutkörper zu infizieren. Das Fieber hört erst auf, wenn die grosse Mehrzahl der jungen Parasiten mit der vegetativen Phase der Entwicklung auf oder in den roten Blutkörpern begonnen hat. Das Fieber kann seinen Grund auch nicht darin haben, daß die jungen Merozoiten in die roten Blutkörper eindringen. Denn

Fig. 18.



Tertiana simplex mit Einzeichnung des jeweiligen Parasitenbefundes.

wir haben den Fieberanfall auch dann, wenn wir einige Stunden vor dem zu erwartenden Fieber Chinin geben. Dieses verhindert, daß die Merozoiten in die roten Blutkörper eindringen.

Es lag daher nahe, für den Fieberanstieg in Analogie mit anderen Infektionskrankheiten die Produktion von Toxinen verantwortlich zu machen, welche beim Bersten des Sporulationskörpers sich im Plasma verteilen.

Celli ist es aber bis jetzt nicht gelungen, in dem Serum solcher Fieberkranken fiebererregende Substanzen zu finden.

Mannaberg entnahm 2 Kranken während eines Anfalles Blut, welches er zentrifugierte, und spritzte das Serum gesunden Menschen ein, und zwar in einem Falle 1 ccm, im zweiten 0,7 ccm. Die Temperatur stieg bei der einen Versuchsperson in $^1/_2$ Stunde

von 36,7° C auf 37° C. Nach 2 Stunden betrug dieselbe wieder 36°. Bei der zweiten Versuchsperson stieg die Temperatur in 15 Minuten von 36,5 auf 37,6° C.

Gualdi und Montesano konnten ebenfalls durch Einspritzung von Blutserum Malariakranker keine Temperatursteigerung erzielen. Celli entnahm sogar einer größeren Anzahl von an Perniciosa Erkrankten Blut im Froststadium und spritzte von dem daraus gewonnenen Serum einem Kinde 50 ccm subkutan ein, einem anderen endovenös, einem dritten sogar 260 ccm, nach vorheriger Konzentrierung des Serum im Vakuum, teils endovenös, teils subkutan. Es kam höchstens zu minimalen Temperatursteigerungen. Ein Malariatoxin war auch in den roten Blutkörpern der Malariker nicht nachzuweisen. Celli trocknete die roten Blutkörper von zentrifugiertem Blute und löste sie dann, nachdem sie zerrieben, im Verhältnis von 1:20 in pysiologischer Kochsalzlösung auf, ohne aber durch Einspritzung dieser Menge Fieber erzielen zu können. Wir werden bei Besprechung der modernen Serumforschung sehen, warum man gar nicht darauf rechnen kann, die sich fest verankernden Toxine nachzuweisen.

Das Vorhandensein solcher Toxine dürfte indeß nunmehr allgemein angenommen sein.

In dem Maße, wie die Toxine unwirksam werden, d. h. in dem Maße, wie eine Bindung der Toxine durch die Körperzellen im Sinne Ehrlich's stattfindet, wird auch der Fieberparoxysmus abklingen.

Gehen wir nunmehr an die Analyse der verschiedenen Fieberarten, wie sie bei der Malaria beschrieben sind, so werden wir finden, daß alle irregulären, remittierenden und intermittierenden Fieber sämtlich auf die Tertiana, Quartana und Perniciosa als Grundformen zurückgeführt werden können.

Die Ansicht von A. Buchanan, wonach im menschlichen Blute freiwerdende Mikrogameten der Malariaparasiten auch ein sekundäres Flagellenfieber erzielen könnten, dürfte wohl kaum geteilt werden.

Zur Vereinfachung der Anschauung halten wir uns zunächst an eine gewöhnliche Tertiana-Neuerkrankung, indem wir gleichzeitig den Gang des Fieberstadiums in genaue Beziehung zum Gange der Entwicklung der Parasiten bringen.

Bedingung für das Zustandekommen einer richtigen Fieberkurve ist natürlich die regelmäßig in 3—4 stündigen Zwischenräumen erfolgende Temperaturmessung.

Wir sehen dann im Froststadium eine Anzahl von Teilungskörpern der Tertianparasiten. Im Hitzestadium legen sich die Merozoiten an die roten Blutkörper an, um allmählich in dieselben einzudringen. Auf der Kurve ist mit Absicht zum Ausdruck gebracht, wie während des Fieberanstieges gleichzeitig freie Merozoiten und bereits endoglobuläre Schizonten bemerkbar sind. Am fieberfreien Tage erfüllen die Schizonten die roten Blutkörper zur Hälfte bis zu $^3/_4$. Nach 48 Stunden beginnt dann der neue Anfall, während gleichzeitig die Reifung der Schizonten erfolgt. Wir haben also in diesem Falle nur eine Parasitengeneration im Blute. Entweder schon während des ersten Anfalles oder, wie auf der Kurve, Fig. 18, während eines der späteren Anfälle, werden auch bereits Gameten sichtbar. Denken wir uns nun eine zweite Parasitengeneration, welche in der Entwicklung von der ersten durch einen Zeitraum von 24 Stunden getrennt ist, so haben wir eine Quotidiana vor uns, welche in Wirklichkeit eine Tertiana duplicata ist, Fig. 19.

Haben wir zwei bzw. drei Parasitengenerationen des Quartanparasiten im Blute, welche je 24 Stunden voneinander getrennt sind, so haben wir eine Quartana duplicata bzw. triplicata vor uns, Fig. 20.

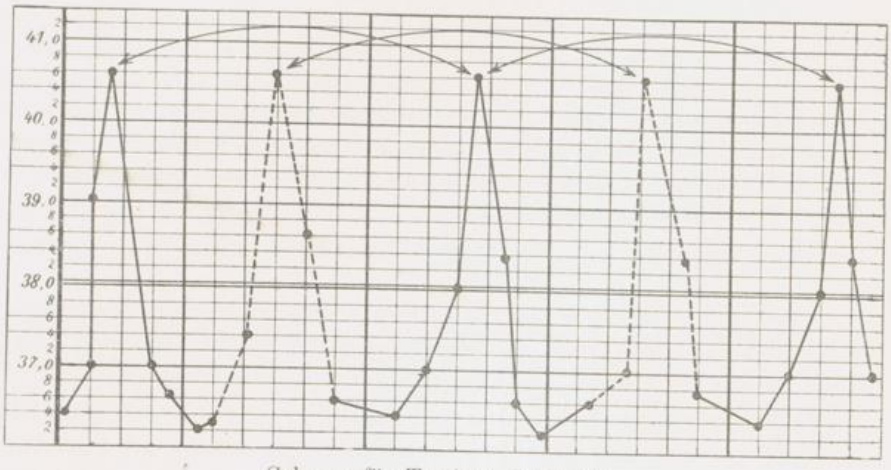
Wenn die Parasiten einer Generation aus irgend einem Grunde in ihrer Entwicklung voneinander getrennt sind, kommt es je nach dem Grade dieser Tren-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

nung auch zu irregulären Fiebern. Diese kommen bei Tertiana meist nur bei Rückfällen, bei Quartana angeblich auch im Anfange vor.

Im allgemeinen zeigen sämtliche Fieber, wenn sie im Anfange auch unregelmäßig gewesen sind, das Bestreben, regelmäßig zu

Fig. 19.

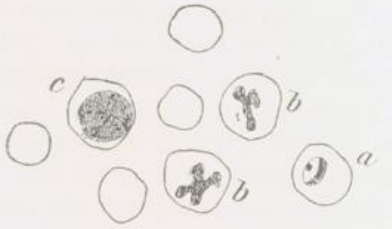


Schema für Tertiana duplicata.

Ein Einzeichnen des jeweiligen Parasitenbefundes in die Kurve ist unterlassen, um die Übersichtlichkeit zu erhalten. Ich füge daher hier den Blutbefund bei, wie er sich während des Schüttelfrostes bei Tertiana duplicata, also bei Vorhandensein von zwei Parasitengenerationen ergibt.

Befund bei Schüttelfrost. (Tertiana duplicata.)
Nach einer Skizze des Verf.

a) Halberwachsener Tertianparasit, welcher nach 24 Stunden zur Sporulation kommen würde.
b) Sporulationskörper. Die freien Merozoiten entfernen sich schon vom Blutkörper.
c) Erwachsener Tertianparasit. Das Pigment beginnt schon, sich strangartig zu ordnen. Teilung in einigen Stunden erfolgend.
d) Bereits endoglobulärer junger Schizont.
e) Freie Sphäre. (Makrogamet mit dunklen ruhendem Pigment und tiefblau gefärbtem Plasma.)
f) Großer mononucleärer Leukocyt mit einigen Pigmentkörnern. (Die infizierten roten Blutkörper leicht gebläht.



Befund bei Apyrexie. (Tertiana duplicata.)

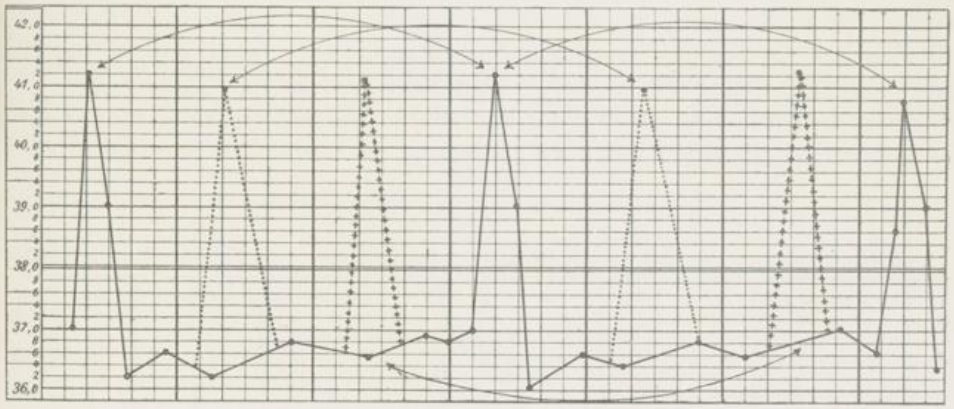
a) Noch unpigmentierter großer Tertianaring.
b) Halberwachsene amöboide Tertianparasiten mit Pigmentierung.
c) Erwachsener Tertianaparasit. In ca. 6—12 Stunden zur Sporulation kommend. Es besteht Leukopenie.

werden und einen intermittierenden Typus aufzuweisen. Man beobachtete das besonders bei künstlichen Infektionen mit dem Tertian- und Quartanparasiten.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

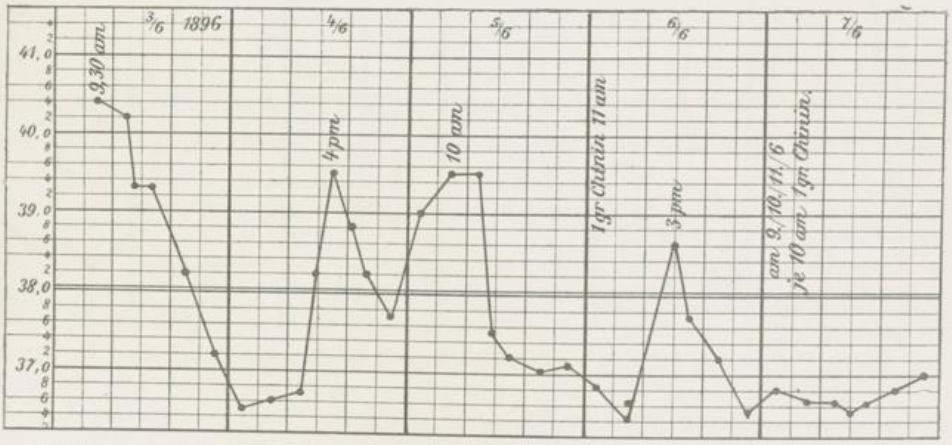
Häufig sieht man, daß ein Fiebertypus sich in einen anderen verwandelt, z. B. eine Tertiana simplex in eine duplicata. Der Grund ist in diesem Falle wahrscheinlich der, daß schon von Anfang an zwei Parasitengenerationen im Blute bestanden haben, von denen die eine wegen der geringen Zahl der Parasiten anfangs nicht zur mikroskopischen Beobachtung gelangte. Eine zweite Entstehungsmöglichkeit ist auch die, daß bei Rezidiven aus den Makrogameten durch Parthenogenese sich eine neue Parasitengeneration entwickelte, welche neben der alten ihre Entwicklung selbständig fortsetzte. Andererseits kann eine Tertiana duplicata

Fig. 20.



Schema für Quartana duplicata oder triplicata.

Fig. 21.



Tertiana duplicata. (Die zwei Parasitengenerationen weniger als 24 Stunden voneinander getrennt.)

sich in eine Tertiana simplex verwandeln, entweder, indem eine Parasitengeneration durch Chinin abgetötet wird, während die zweite am Leben bleibt, oder indem die eine Parasitengeneration allmählich spontan abstirbt. Dieselben Verhältnisse können nun auch bei der Quartana und der Perniciosa eintreten. Fälle, in denen von vornherein Tertiana duplicata bzw. Quartana duplicata oder triplicata als Neuerkrankung auftrat, bei denen also die Parasiten 24 Stunden voneinander in ihrer Entwicklung getrennt sind, können wir ungezwungen dadurch erklären, daß die betreffenden

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

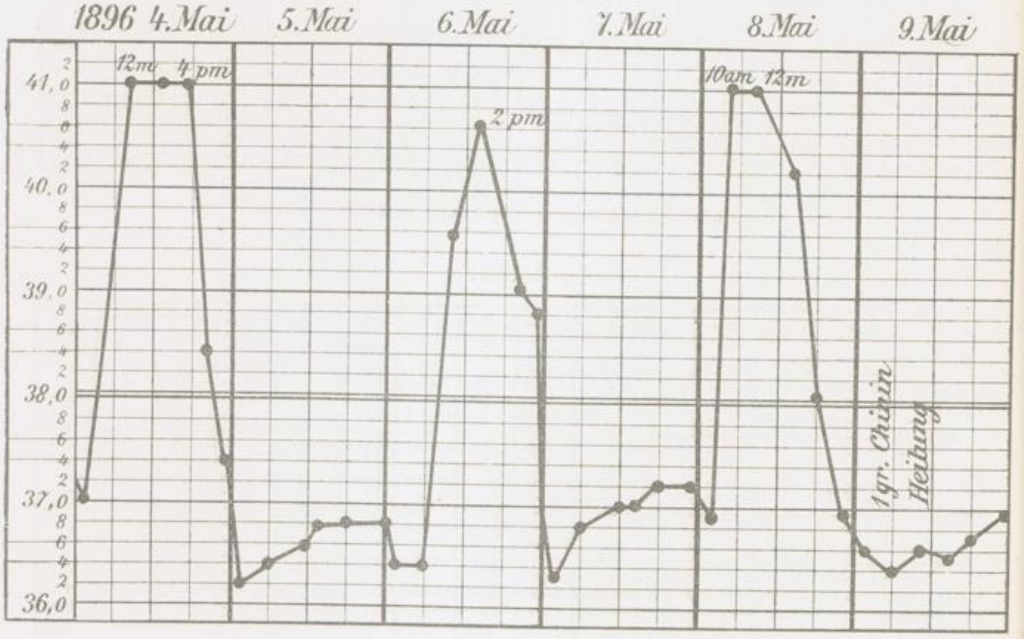
Patienten mehrere Tage hintereinander abends oder in der Nacht zur selben Stunde den Stichen der infizierten Anopheles sich ausgesetzt haben.

Indeß brauchen nicht immer die Parasitengenerationen gerade je 24 Stunden voneinander getrennt zu sein, wie Fig. 21 beweist.

Wir entnehmen aus derselben, daß die eine Parasitengeneration zwischen 9,30—10 a. m., die andere zwischen 3—4 p. m. zur Reifung zu gelangen pflegte.

Immerhin muß der Umstand, daß auch bei Recidiven in der großen Mehrzahl der Fälle der Abstand in der Entwicklung der einzelnen Parasitengenerationen gerade ca. 24 Stunden beträgt,noch einen Spezialgrund haben. Es muß mit anderen Worten ein regulierender Mechanismus vorhanden sein, welcher die Entwicklung der Parasiten 24 Stunden voneinander getrennt erhält. Eine sichere Erklärung kann noch nicht gegeben werden. Möglicherweise ist die Theorie King's zur Erklärung heranzuziehen, wonach das Tageslicht einen bestimmenden Einfluß auf die Entwicklung der Parasiten haben soll, indem es die Sporulation begünstigt. Es ist

Fig. 22.



Tertiana simplex (z. T. mit stumpfen Gipfeln der Kurve).

nämlich eine Tatsache, welche von Wentzel gefunden ist, daß der Fieberparoxysmus, mit anderen Worten also die Sporulation der Parasiten, meist in die Stunden vor und nach Mittag fällt zwischen 9—4 Uhr. Ich habe das für die Perniciosa in den Tropen durchaus bestätigen können. Die Zahl der während des Tags einsetzenden Paroxysmen verhielt sich zu den in der Nacht einsetzenden wie mindestens 15 : 1.

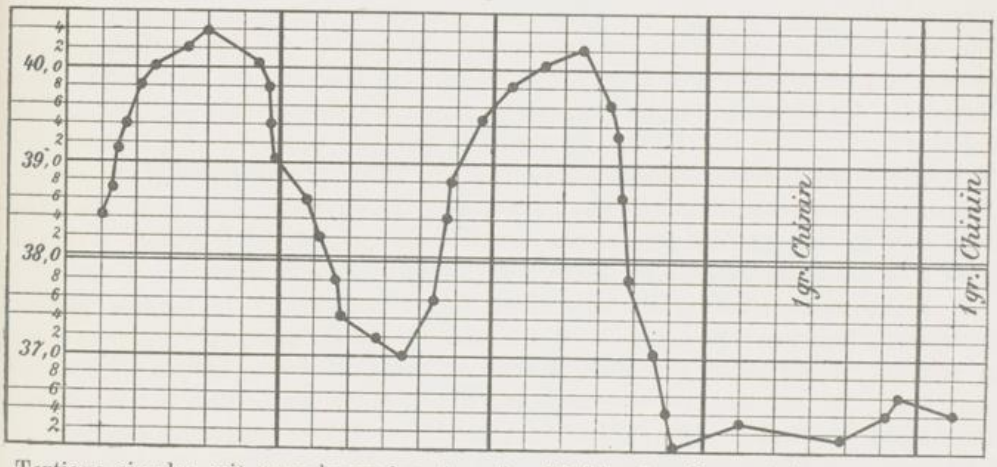
Besonders bei Tertiana, schon weniger bei Quartana kann auch ein Anteponieren und Postponieren der Fieberanfälle erfolgen, indem aus irgend welchen äußeren Gründen die Entwicklung der einen Parasitengeneration etwas schneller erfolgt oder sich verlangsamt. Trotz des Anteponierens oder Postponierens kann aber niemals aus einer Tertiana eine Quartana oder umgekehrt werden. Der eben erwähnte regulierende Mechanismus scheint

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

stärker zu wirken als das Bestreben einer einzelnen Parasitengeneration, ein anteponierendes oder postponierendes Fieber hervorzurufen.

Wir haben auf diese Weise also eine erhebliche Vereinfachung der scheinbar so komplizierten Fiebertypen herbeigeführt. Vor allem gelingt es bei dieser Art der Betrachtung, durch mikroskopische Beobachtung auch den einzelnen Fieberanfall mit der Entwicklung der Malariaparasiten in den engsten Konnex zu bringen. Wir müssen dabei nur immer im Auge behalten, daß bei der Beurteilung des mikroskopischen Parasitenbefundes und seiner Beziehungen zum Mechanismus des Fiebers die Gameten nicht außer acht zu lassen sind. Sonst kann es vorkommen, daß die Gameten für erwachsene Schizonten gehalten werden und zu einer ganz falschen Beurteilung führen. Wenn man daher bei einer Tertiana simplex neben halberwachsenen Tertianaparasiten erwachsene Gameten findet, so haben wir den nächsten Fieberanfall nicht mehr an demselben Tage, sondern erst am folgenden zu erwarten.

Fig. 23.



Tertiana simplex mit ausnahmsweise stumpfen Gipfeln der Kurve (schon erinnernd an Tertiana maligna). (Nach Nocht.)

Bei der diagnostischen Verarbeitung der Parasitenbefunde haben wir uns ferner, wie schon angedeutet, vor Augen zu halten, daß die Entwicklung der einzelnen Mitglieder einer Parasitengeneration nicht im mathematischen Sinne eine völlig gleichmäßige ist. Dieselben sind vielmehr oft in ihrer Entwicklung eine mehr oder weniger lange Reihe von Stunden voneinander getrennt, am wenigsten noch bei der Quartana. Daher erklärt sich auch der speziell bei Quartana steile Verlauf der Kurve. Bei Tertiana kann der Gipfel der Kurve schon stumpfer werden, vgl. Fig. 22, und vor allem eine interessante Kurve Nocht's, Fig. 23.

Würden sämtliche Parasiten einer Generation zur selben Minute zur Sporulation kommen, so könnte der Paroxysmus so heftig werden, daß der Körper dem Ansturme nicht widerstehen könnte. Es wird nun auch klar, daß wir z. B. bei einer Tertiana duplicata im Frostanfalle fast sämtliche Entwicklungsstadien des Tertianaparasiten zu sehen bekommen.

Sehr bunt wirkt das mikroskopische Bild, wenn es sich um eine Mischinfektion von verschiedenen Malariaparasitenarten handelt. Man kann dann Quartan- bzw. Tertian- und Perniciosaparasiten nebeneinander im Blute beobachten. Insbesondere hat man sich dann streng vor Verwechslung der tropischen Perniciosagameten mit Quartanparasiten zu hüten. Nur in

seltenen Fällen aber bestehen die verschiedenen Parasitenarten dauernd nebeneinander. In der Regel verdrängt, wie schon Di Mattei gezeigt hat, eine Parasitenart die andere.

Derselbe spritzte nämlich einem Kranken, der an Quartana litt, die Perniciosaparasiten ein, mit dem Erfolge, das die Quartanparasiten verschwanden und dafür die Perniciosaparasiten ihre Entwicklung begannen. Ein völliges Verschwinden der einen Parasitenart ist dadurch aber nicht im geringsten bedingt, da immer wieder von Zeit zu Zeit die Gameten der scheinbar verdrängten Parasiten im Blute auftreten können, die nach Umwandlung zu Schizonten sich dann wieder an Stelle der Eindringlinge setzen. Thayer sah Mischinfektionen bei 1680 Fällen von Malaria nur 31 mal. Sehr häufig scheint sie überhaupt nicht zu sein. In Togo sah ich einige Male die sehr seltene Mischinfektion von Quartana und Perniciosa.

Die Ansicht Golgi's, wonach die Intensität der Anfälle im proportionalen Verhältnis zu der Zahl der Parasiten steht, trifft in diesem apodiktischen Sinne nicht ganz zu, indem trotz geringen Parasitenbefundes im peripheren Blute es zu schwersten Erscheinungen kommen kann. Die Parasiten halten sich dann in inneren Organen auf. Ich sah sogar einen Fall von Quartana in Italien, bei dem die geringe Zahl der Parasiten, die doch ihre ganze Entwicklung im peripheren Blute durchmachen, im auffallendsten Mißverhältnis standen zur Schwere der Symptome. Die Disposition der Einzelnen für die Intoxikation durch das Malariavirus spielt dabei auch eine Rolle. Die Höhe des Fiebers ist ebenfalls nicht im geringsten ein Maßstab für die Schwere des Anfalles. Man kann vielfach bei Tertiana und Quartana viel höhere Temperaturen beachten als bei der Perniciosa. Andererseits kann man auch bei Perniciosa in den Tropen Fiebertemperaturen von 40 und 41° C sehen, während deren sich die Betreffenden des besten subjektiven Wohlseins erfreuen.

Nicht immer ist die Reifung einer Parasitengeneration von einem Fieberparoxysmus begleitet. Zuweilen ist der Grund in der geringen Zahl der Parasiten zu suchen, welche nicht genügend Reaktionen des Organismus bewirken. Sodann kann man, wie ich Baelde durchaus bestätigen muß, bei Leuten, welche schon eine Anzahl von Rezidiven durchgemacht haben, nicht selten erhebliche Mengen von Schizonten im Blute beobachten, also wohlverstanden nicht nur Gameten, und es kommt kaum oder gar nicht zu Temperatursteigerungen.

Wir müssen in diesem Falle eine Art Immunität gegen die Wirkungen der Malariatoxine annehmen (Giftfestigkeit). Setzen sich solche Leute einer Erkältung usw. oder sonstigen äußeren Schädigung aus, welche die Resistenz des Organismus herabsetzt, so kann diese Immunität vorübergehend verloren gehen, und wir haben einen neuen Fieberanfall. In nicht so sehr seltenen Fällen kann es ohne geringste Fiebersteigerung aber auch zu den allerschwersten perniciösen Symptomen kommen. Bei einer Malaria mit schwersten Darmblutungen und äußerst reichlichem Parasitenbefund kam es sogar zu subnormalen Temperaturen. Die Reaktionsfähigkeit des hochgradig geschwächten Organismus war mit anderen Worten erschöpft. Auch in englischen Kolonien ist der Begriff des „low fever" wohl bekannt.

Die Fälle von sog. Quintana, Septana, Nonana bzw. Sextana, Octana sind als einfache Rückfälle bzw. Rezidive zu betrachten, die zufällig eine Zeitlang in regelmäßigen Zwischenräumen wiederkehrten.

Insbesondere die Makrogameten der Perniciosa scheinen öfter einen ziemlich regelmäßigen 9—12 tägigen Entwicklungszyklus durchzumachen, nach dessen Vollendung sie durch Parthenogenese Schizonten entwickeln und Fieberanfälle auslösen.

Kurze Erwähnung verdient noch das sogenannte Nachfieber welches nach

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Koch nach Abklingen des eigentlichen Malariaanfalles bemerkbar wird, und welches bedingt sein soll durch die Resorption des Pigments und der während des Malariaanfalles zugrunde gehenden roten Blutkörper. Ich habe mich von dem konstanten Vorkommen dieses Nachfiebers nicht überzeugen können, und es bei den heimischen Tertianfiebern, bei denen man es auch erwarten müßte, meist vermißt. F. Plehn hat noch ein postmalarisches Chininfieber beschrieben, und auch von anderer Seite sind solche Fälle beschrieben worden, wo nach Überstehen einer Malaria jedesmal nach Verabfolgung therapeutischer Chinindosen ein Fieberanfall erfolgte, ohne daß Parasiten im Blute nachweisbar waren.

Mir selbst sind solche Fälle bisher noch nicht zu Gesicht gekommen. Man muß aber an diese Möglichkeit denken bei dauernd negativem Blutbefunde, um nicht nutzlos die Chinindosen zu häufen.

Erwähnung verdient noch, daß bei Kindern unter 2 Jahren die Regelmäßigkeit der bei den Erwachsenen beobachteten Fieber nicht vorhanden zu sein braucht. Moncorvo sah bei ihnen meist nur remittierende oder quotidiane Fieber. Insbesondere kann das Froststadium völlig fehlen. Ich selbst habe bei Negerkindern in diesem Falle bisweilen nur sehr deutliches Gähnen bemerkt und sehr ausgesprochene Schläfrigkeit, in einigen Fällen auch Tremor der Extremitäten.

III. Milztumor bei akuter Malaria.

Die Schwellung der Milz bei der akuten Infektion ist bedingt durch die plötzliche Hyperämie und Hyperplasie der Pulpa, ferner durch die Ablagerung großer Mengen infizierter roter Blutkörper, bzw. pigmenthaltiger Leukocyten. Der infolge der Milzvergrößerung entstehende Schmerz in der Milzgegend, bzw. Druckgefühl, kann sehr wechselnd sein, ja manchmal ganz fehlen. Da in der Milz Schizonten wie auch Gameten sich in Menge finden können, während dieselben im peripheren Blute nicht vorhanden sind, ist die Milz kaum als ein Bildungsort von Antitoxinen der Malariaparasiten zu betrachten.

Der Milztumor wird bei akuter Tertiana und Quartana selten vermißt. Etwas schwieriger ist schon der Nachweis bei Neuerkrankungen der Perniciosa. Auch hier kann aber während des Fieberanfalles intensive Schmerzhaftigkeit in der Milzgegend auftreten.

Spezielles über Anämie bei Malaria.

1. Reduzierung der roten Blutkörper.

Wir deuteten schon an, daß bei jedem Anfalle eine Anzahl von roten Blutkörpern vernichtet wird, wie man durch Zählung leicht feststellen kann. Indeß sind bei derartigen Zählungen die Fehlerquellen zu vermeiden, welche sich infolge der ungleichen Verteilung des Blutes im peripheren Kreislauf zeigen können, entsprechend dem verschiedenen Tonus der Gefäße in den einzelnen Fieberstadien. Auch die wechselnde Konzentration des Blutes durch vermehrte Wasseraufnahme oder Abgabe ist zu berücksichtigen. Bei starkem, unstillbarem Erbrechen, bei Diarrhöen findet zweifellos eine Eindickung des Blutes statt, und wir würden ohne Berücksichtigung dieser Momente zu ganz falschen Resultaten kommen. Am besten bestimmt man daher die Zahl der roten Blutkörper während der Apyrexie. Bei den schweren Formen der Perniciosa kann der Verlust während eines einzigen Anfalles, der allerdings 48 und mehr Stunden betragen kann, bis 1½—2 Millionen pro ccmm betragen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Türk fand bei Perniciosa innerhalb von 3 Tagen einen Verlust von 1 Million roter Blutkörper, Mannaberg in 2 Fällen im Verlauf von 2—4 Tagen 1—1½ Millionen, Kelsch in 4 Tagen 2 Millionen. Zuweilen besteht ein großes Mißverhältnis zwischen Zahl der infizierten roten Blutkörper im peripheren Kreislauf und der überhaupt untergegangenen roten Blutkörper.

Die Vernichtung der roten Blutkörper erfolgt sehr verschieden, je nachdem es sich um Neuerkrankungen oder Rezidive handelt, indem bei Rezidiven die Zahl der in jedem Anfalle zerstörten roten Blutkörper im Verhältnis zu den Neuerkrankungen geringer wird.

Ja, es kommt vor, daß die Zahl der roten Blutkörper bei Rezidiven überhaupt nicht mehr sinkt. Diese Erscheinung ist so zu erklären, daß während der Rezidive sich mehr Gameten in den roten Blutkörpern entwickeln und weniger Schizonten. Das Knochenmark hat daher Zeit, für Ersatz der zerstörten roten Blutkörper zu sorgen.

Der Umstand, daß ich mehrfach im peripheren Blute freie (ev. ausgewanderte?) noch unreife Makrogameten, wenigstens bei Tertianarecidiven, gesehen, ist vielleicht auch mit zur Erklärung des Mißverhältnisses zwischen Zahl der Parasiten und der relativ geringen Zahl der zertörten roten Blutkörper heranzuziehen.

Übrigens kann während eines Fieberanfalles, während dessen nur die Jugendformen der Malariaparasiten in den roten Blutkörpern zu sehen sind, ein großer Teil der letzteren durch recht energisch einsetzende Therapie noch gerettet werden. Auch Alter, Rasse, eintretende relative Immunität gegen Malaria, ev. der roten Blutkörper selber oder des ganzen Organismus, und die Konstitution spielen dabei eine Rolle. Bekannt ist die Tatsache, daß man auch bei Hunden, bei denen Versuche mit Pyrodinvergiftung stattfanden, schließlich immer größere Mengen anwenden muß, um schädliche Effekte zu erzielen.

Der Ersatz der roten Blutkörper erfolgt bei den gewöhnlichen Fiebern der Tertiana und Quartana bei entsprechender Therapie sehr schnell, schwieriger und langsamer bei den schweren Formen der Perniciosa. Auch hier sind Rasse, Alter und Konstitution von mitbestimmendem Einfluß.

Aber auch bei den schwersten Fieberformen der Tropen kann bei günstigen äußeren Verhältnissen und entsprechender Behandlung eine erstaunlich schnelle Restitutio ad integrum bezüglich der Zahl der roten Blutkörper erfolgen. Ich sah Fälle, wo innerhalb von 8 Tagen die Zahl der roten Blutkörper um 2 Millionen pro cmm im peripheren Blute zunahm. Im Allgemeinen findet der Ersatz der roten Blutkörper, in Prozenten berechnet, nach Neuerkrankungen schneller statt als nach Rezidiven bei chronischer Malaria. Bekanntlich ist ja auch die Rekonstitution des Blutes nach größeren mechanischen Blutverlusten eine viel intensivere, als nach ständig sich wiederholenden kleineren, wie sie z. B. bei Ankylostomiasis gegeben ist.

2. Reduzierung des Hämoglobin.

In Übereinstimmung mit dem Obigen steht, daß bei den gewöhnlichen Neuerkrankungen an Tertiana, Quartana und bis zu einem gewissen Grade selbst an Perniciosa ein proportionales Verhältnis zwischen Schwund des Hämoglobin und Absterben der roten Blutkörper besteht. Bei den schweren Perniciosen können aber auch nichtinfizierte rote Blutkörper der hämolytischen Wirkung der Perniciosainfektion zum Opfer fallen. Indeß der Ersatz des Hämoglobin hält nicht gleichen Schritt mit dem Ersatz der verlorengegangenen roten Blutkörper, so daß durchschnittlich bei den Perniciosen, die hier besonders in Frage kommen, einige Tage nach dem letzten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

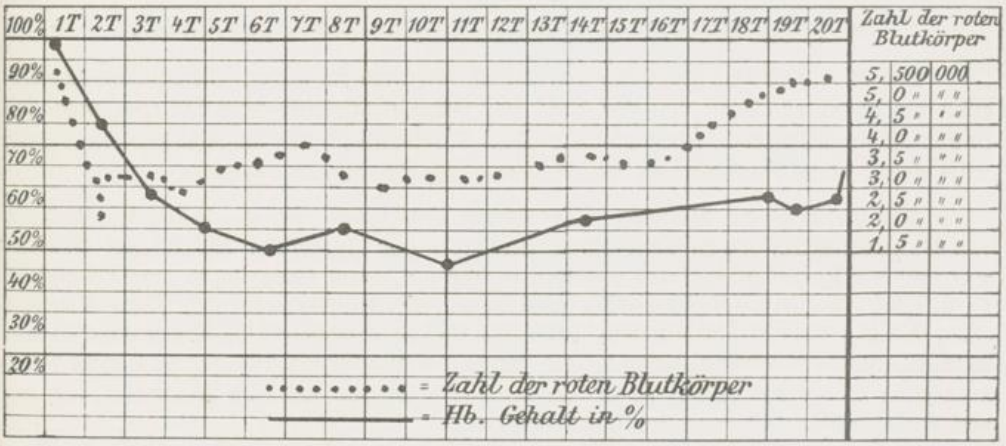
Fieber ein Mißverhältnis zwischen Hämoglobin und Zahl der roten Blutkörper bestehen wird. Zur Illustration füge ich hier eine Kurve bei.

In Zusammenhang mit dem rapiden Zerfall der roten Blutkörper und dem Freiwerden des Hämoglobin in der Blutflüssigkeit steht auch die Mehrproduktion von Galle, welche in der Leber aus dem Hämoglobin gebildet wird. Das Vorhandensein profuser Mengen von Galle bei Perniciosa findet so seine leichte Erklärung.

In seltenen Fällen können nach einer akuten, besonders schweren Perniciosa (Neuerkrankung) auch schwere postmalarische Anämien auftreten. Es tritt dies besonders ein in nicht oder ungenügend behandelten Fällen mit besonders reichlicher Parasitenentwicklung und Produktion besonders virulenter Toxine, wodurch eine ausnahmsweise schwere Schädigung der hämopoetischen Organe bedingt wird. Wenn es in solchen Fällen zu Hämorrhagieen, z. B. zu starken Nasen- oder Darmblutungen kommt, kann die Schädigung des Knochenmarks natürlich eine besonders nachhaltige sein.

Wie verhält sich nun das Blut, wenn die Malaria in Form stets wiederkehrender Rezidive auf den Körper einwirkt?

Fig. 24.



Ersatz der roten Blutkörper und des Hämoglobins nach einer Perniciosa (Neuerkrankung).

Wir wissen, daß schon unter normalen Verhältnissen ein ständiges Absterben roter Blutkörper erfolgt. Dieselben haben nach der bisherigen Annahme eine durchschnittlich nur 3—4 wöchentliche Lebensdauer. Wenn nun durch die Malariaanfälle während jedes Anfalles immer neue rote Blutkörper vernichtet werden, so muß das Knochenmark die Verluste durch erhöhte Bildung decken. Zunächst genügen dafür die gewissermaßen in Reserve gehaltenen roten Blutkörper des Knochenmarks. Wirkt der schädigende Reiz aber längere Zeit ein, so treten die Jugendformen der roten Blutkörper auf.

Wir bemerken zunächst

a) die schon erwähnte Polychromatophilie vgl. Taf. XI Fig. 40.
b) basophile Körnung vgl. Taf. XI Fig. 38 u. 39.
c) kernhaltige rote Blutkörper und zwar in der Regel die sog. Normoblasten, seltener die sog. Megaloblasten, vgl. Taf. XI Fig. 34 u. 35.

Kernhaltige rote Blutkörper finden sich bei ganz verschiedenartigen Zuständen im Blute und sind als unreife Formen zu betrachten, die in die Zirkulation gelangen, bevor der Kern geschwunden ist. Das Plasma derselben färbt sich zuweilen polychromatophil, also ebenso wie die Erythroblasten des Markes.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die nicht mehr vollwertigen Formen zeigen auch weniger Hämoglobin als normal.

Die Verschlechterung des Blutes zeigt sich dann schon makroskopisch an blasser Farbe.

Es ist erstaunlich, wie trotzdem der Organismus, falls die betreffenden Schädigungen langsam eintreten, unter Umständen beträchliche Zeit imstande ist, dieselben Arbeitsleistungen in körperlicher und geistiger Beziehung zu leisten wie bisher. Ich sah in Afrika mehrfach Leute, welche bei ihrer Ankunft völlig normale Verhältnisse bezüglich des Hb und der Zahl der roten Blutkörper zeigten (85—90 % Hb und bis 5 Millionen rote Blutkörper), und welche nach einer Reihe von Monaten nach einem oder mehreren Fiebern nur noch 40—45 % Hb aufweisen und etwa 3—3 ½ Millionen roter Blutkörper. Angeblich bestand manchmal vollkommenes Wohlbefinden. Über das Vorhandensein des beträchtlichen Grades der Anämie gibt dann bei solchen durch die tropische Sonne gebräunten Leuten nur die genaue Blutuntersuchung Aufschluß.

Speziell kann auch unter Umständen die Verdauung und der Appetit scheinbar vollkommen ungestört sein. Auch bei diesen Fällen von leichter chronischer Anämie infolge von Malaria findet man einen gewissen Grad von Leukopenie und relative Vermehrung der großen mononukleären Leukocyten.

3. Verringerung des spezifischen Gewichtes des Blutes.

Das spezifische Gewicht ist, abgesehen von dem im Serum enthaltenen Eiweiß ganz besonders abhängig von der Zahl der roten Blutkörper und der Quantität des in denselben enthaltenen Hämoglobins. Eine Verringerung des spezifischen Gewichtes wird daher stets eine gewisse Verschlechterung des Blutes anzeigen.

Man bestimmt das spezifische Gewicht am einfachsten nach der bekannten Methode von Hammarschlag, indem man durch Mischung von Chloroform (spezifisches Gewicht = 1,485) und Benzol (spezifisches Gewicht = 0,88), in einem Glaszylinder eine Flüssigkeit m. d. spez. Gew. von 1,050 herstellt. (Ausmessen mit Normalaräometer.) Dann läßt man einen Tropfen Blut in die Mischung fallen, und gießt entweder Chloroform oder Benzol so lange zu, bis der Blutstropfen in der Mitte der Mischung schwimmt und nicht mehr nach oben oder unten steigt. In diesem Moment mißt man mit dem Aräometer und hat nun das spezifische Gewicht des Blutstropfens.

A. Plehn fand bei einem Hämoglobingehalt von 90—95 % das spezifische Blutgewicht 1060—1063. Weiter fand er, daß eine Abnahme des Hämoglobingehaltes um x % einem Fallen des spezifischen Gewichtes um $\frac{x}{2}$ tausendstel ungefähr entspricht. Nach Diaballa, zitiert nach Plehn, entspricht 10 % Hämoglobin 4,46 pro Mille des spezifischen Gewichtes. Man kann die Bestimmung dieses Verhältnisses von Hämoglobin zum spezifischen Gewicht für differentialdiagnostische Zwecke verwenden.

4. Veränderung im Verhalten des Eisengehaltes des Blutes zum Hämoglobin.

Deganello (zitiert nach Ascoli, Folia hämatolog. 1905, Nr. 4) bestimmte das Eisen mittels des Ferrometers von Jolles, das Hämoglobin mittels des Fleischl-Mieschers chen Hämometers und fand bei verschiedenen Formen sekundärer Anämie, auch bei Malaria, das Verhältnis Fe/Hb normal, bis der Hämoglobingehalt ein gewisses Minimum erreichte, welches zwischen 48—56 % schwankt. Von diesem Punkte an überschritt der Wert Fe/Hb die Norm um so mehr, je tiefer der Hämoglobingehalt sank. Bei mechanischer Blutentziehung bleibt der Wert von Fe/Hb annähernd normal.

5. Veränderung der Isotonie der roten Blutkörper.

Eine große Bedeutung scheint, besonders auch im Hinblick auf die Lehre vom Schwarzwasserfieber, die sogen. Isotonie zu gewinnen. Man versteht darunter

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

bekanntlich das Vermögen der roten Blutkörper in einer isotonischen Kochsalzlösung von bestimmter Konzentration (0,7 % bzw. beim Menschen **0,9** %) das Hämoglobin festzuhalten, so daß weder Diffusion von Hämoglobin in die Kochsalzlösung, noch von der Kochsalzlösung in die roten Blutkörper erfolgt.

Man saugt das zu untersuchende Blut zunächst bis zum Teilstrich 0,5 im Blutkörperchen-Zählapparat von Thomas-Zeiss auf und darauf 3%ige Kochsalzlösung bis zum Teilstrich von 101, mischt dann und zählt die roten Blutkörperchen. In dieser Kochsalzlösung konservieren sich die roten Blutkörper. Hierauf verfährt man beim zweiten Versuch ganz ähnlich, nur nimmt man jetzt 0,4%ige sogenannte hypotonische Kochsalzlösung. Hierbei verliert innerhalb 10 Minuten ein Teil der roten Blutkörper das Hb.

Das prozentuale Verhältnis der in der hypotonischen Kochsalzlösung ihren Farbstoff festhaltenden roten Blutkörper zur Gesamtzahl des in 3% Kochsalzlösung den Farbstoff festhaltenden Blutes ist dann der Index für die Beständigkeit des entnommenen Blutes. Bei gesunden Individuen finden wir unbedeutende tägliche Schwankungen.

Die Isotonie der roten Blutkörper bei drohendem Blutzerfall (Schwarzwasserfieber) ist herabgesetzt. Nach eingetretenem Blutzerfalle kann die Isotonie erhöht sein.

6. Veränderung im Verhalten des Gefrierpunktes des Malariablutes.

Letzterer konnte aus Mangel an Eis in Kamerun nicht geprüft werden. Vgl. darüber die große Monographie von Grawitz und Koranyi. Untersuchungen darüber wären erwünscht. Der Gefrierpunkt ist bekanntlich abhängig von dem osmotischen Drucke. Auch Untersuchungen über die elektrische Leitungsfähigkeit des Malariablutes stehen noch aus.

7. Die Verringerung des Eiweifsgehaltes des Blutes

hat seinen Grund darin, daß sich die roten Blutkörper vermindern und daß das Serum wasserreicher wird. Es tritt dann der Zustand der sog. Hydrämie ein.

Sache weiterer Untersuchungen wird es sein müssen, festzustellen, ob das Blutplasma auch bei Malaria eine Zunahme des Globulins und beträchtliche Abnahme des Albumins erfährt, wie es M. Mayer im Hamburger Tropeninstitut bei der Tsetseinfektion des Hundes gefunden. Der Eiweißquotient d. h. das Verhältnis des Gesamtglobulins (des Fibrinogen plus Globulin) zum Albumin, welches unter normalen Verhältnissen von 1 : 1,5 bis 1 : 1,9 schwankt, sank bei den Versuchen von M. Mayer bis unter 1:1.

Rekapitulieren wir, so haben wir nach den bisher geschilderten Symptomen das Bild einer mehr oder weniger schweren sekundären Anämie vor uns, wie sie auch durch eine Reihe von anderen Schädigungen bedingt sein kann. Was den Blutbefund bei diesen Malariaanämikern aber von dem der gewöhlichen sekundären Anämie meistens unterscheidet, sind

1. die gelegentlich bei Recidiven vorkommenden Parasiten,
2. die pigmenthaltigen Leukocyten,
3. das Vorhandensein einer gewissen Leukopenie mit relativer Vermehrung der großen mononukleären Leukocyten.

Wird nun der anämische Malariker einer sorgfältigen Behandlung unterzogen, welche sowohl die Ursache der Malaria beseitigt als auch die durch Malaria gesetzte Anämie, so kann allmählich Restitutio ad integrum eintreten, je nach der Disposition des einzelnen nach kürzerer oder längerer Zeit. Wirken die erwähnten Schädigungen weiter auf die hämopoetischen Organe, so kann die Anämie die Formen der progressiven perniciösen Anämie

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

annehmen. Ja, es kann dieser Zustand als chronische bzw. perniciöse Anämie noch als unabhängige Krankheit fortdauern, wenn bereits die eigentliche Malariainfektion mit oder ohne spezifische Behandlung geschwunden ist. Man muß in letzterem Falle dann annehmen, daß die Parasiten in dem hochgradig veränderten Blute nicht mehr den genügenden Nährboden fanden und somit an den Folgen ihrer eigenen Tätigkeit starben.

Bei manchen schweren postmalarischen Anämien, die mit Milztumor verbunden sind, könnte man auch an eine Wirkung von Stoffwechselprodukten der hypertrophischen Milz denken, wie es Grawitz bei der Banti'schen Krankheit vermutet. Indeß ich sah auch Fälle von überstandener Perniciosa ohne irgend wie erheblichen Milztumor, wo sich eine schwere Anämie mit unregelmäßigen Temperatursteigerungen ausbildete. Schwächliche Personen sind immer dieser Komplikation besonders ausgesetzt. Parasiten wurden im peripheren Blute nie gefunden, und Chinin ist dann gänzlich wirkungslos. Es ist das wichtig für den Anfänger, der nur zu leicht zu großen Chinindosen greift. In anderen Fällen können die Parasiten sich an das so sehr verschlechterte Nährmedium gewöhnen.

Bei der perniciösen progressiven Anämie infolge von akuter Malaria ist schon die Farbe des Blutes auffällig blaß, ja jeder einzelne Tropfen Blut wässerig. Das spezifische Gewicht sinkt dann bis unter 1030, und es können nach Grawitz auch die Trockenrückstände bis unter 10% heruntergehen, so daß das Blut mehr als 90% Wasser enthält gegenüber 78% in der Norm. Die roten Blutkörper verändern ihre Form leicht trotz größter Vorsicht bei Anfertigung des Präparats. Auch der Eiweißgehalt ist stark vermindert, bis auf etwa 1/3 des normalen, ebenso die Gerinnungsfähigkeit. Letzteres hat hohe praktische Bedeutung in chirurgischen Fällen. Die Zahl der roten Blutkörper ist enorm vermindert, auch der Hämoglobingehalt. Unter den roten Blutkörpern treten gerade jetzt solche mit polychromatophiler Färbung und mit basophilen Körnungen auf, ferner Makro-, Mikro- und Poikilocyten, Normoblasten, Megaloblasten, d. h. große kernhaltige blasse Blutkörper, welche immer ein sicheres Zeichen einer schweren Anämie sind. Vgl. Taf. XI Fig. 34—40. Dabei kann der Hämoglobingehalt mancher roten Blutkörper relativ hoch sein.

Die Leukocyten sind bei schwerer perniciöser Anämie stets vermindert, da auch die hämopoetischen Organe in Mitleidenschaft gezogen sind. Nach E. Grawitz geht in der Rekonvaleszenz die Vermehrung der weißen Blutkörperchen der Vermehrung der roten in der Regel voran.

Die **Blutplättchen** sind nach meinen Befunden in Kamerun bei den schweren Formen der akuten Malariaanämie meist vermehrt. Ev. hängt der Befund zusammen mit dem vermehrten Auftreten kernhaltiger, unreifer, meist bald untergehender Erythrocyten, aus deren Kernen sich die Blutplättchen bilden. Auch sollen in den Fällen, in denen es infolge der Malariainfektion zu Hämorrhagieen kommt, die Blutplättchen sich häufiger finden als bei den Blutungen infolge von Hämophilie. Es wird das als differentialdiagnostisches Moment aufgefaßt.

Sehr selten kommt es scheinbar auch zu

Leukämie. Bekanntlich ist nach E. Neumann jede Leukämie myelogenen Ursprunges. Mosler hat unter 124 Fällen von Leukämie nur 8 oder 10 gefunden, die in ätiologische Beziehung zur Malaria gebracht werden konnten.

Marchiafava und Bignami berichten von 2 Fällen. Ich selbst sah einen Fall von myelogener Leukämie bei einer etwa 10jährigen Tochter des Häuptlings Manga Bell in Duala, welche nach Mitteilung des sehr intelligenten Vaters früher viel an Malariafieber gelitten haben sollte und pigmenthaltige Leukocyten aufwies. Sektion wurde leider nicht

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

gestattet. Fälle von Leukämie bei Negern sind meines Wissens, wenigstens in Afrika, noch nicht beschrieben.

Sakorraphos beschrieb unter dem Namen „Chloropaludisme" 10 Fälle von Leukämie bei Leuten, die früher in Malariagegenden gelebt hatten und noch an Vergrößerung der Leber und Milz litten, aber keine Parasiten, keine Temperatursteigerungen aufwiesen. Die Blässe war eine außerordentlich große.

King Brown sah auch einen Fall von lymphatischer Leukämie angeblich nach Malaria entstehen.

Nach Pöch besteht indeß kein Zusammenhang zwischen Malaria und Leukämie.

Allgemeine Pathologie der chronischen Malariainfektion und der Malariakachexie.

Wir haben bisher von den Hauptsymptomen der akuten Malaria gesprochen,

1. der Anämie und Melanämie,
2. dem Fieberverlaufe,
3. dem Milztumor.

Wenden wir uns nun zu der mildesten Form der chronischen Malariainfektion zu der

1. latenten Malaria.

Man hat darunter einen Zustand zu verstehen, bei dem die Malariakeime keine äußerlich sichtbaren Erscheinungen machen, so daß weder Fieber auftritt, noch eine sich klinisch bemerkbar machende Anämie.

Man kann nun, je nachdem es überhaupt noch zu keinem Fieberanfall oder bereits zu solchen gekommen ist, das Latenzstadium der Malaria entweder als ein sehr verlängertes Inkubationsstadium auffassen oder als eine äußerst milde und chronisch verlaufende Malariainfektion, während deren der Organismus stets Zeit hat, sich von den Schädigungen der Malariakeime zu erholen. Bei der ersteren Definition fällt das Latenzstadium ganz mit dem Inkubationsstadium der Malaria (vgl. dieses) zusammen. Dasselbe ist, wie wir schon lange wissen, verschieden je nach der Art der injizierten Malariasporozoiten und nach der Resistenz des Individuums. Letztere ist abhängig von einer Art relativer Immunität gegen die Malaria und von dem Vorhandensein günstiger äußerer Verhältnisse bezüglich Kleidung, Ernährung, Klima etc.

Es kommen zweifellos Fälle vor, wo erst monatelang nach dem Verlassen einer Malariagegend die Infektion zum Ausbruch kommt, ohne daß die Möglichkeit einer Neuinfektion mittlerweile bestanden hat. Bei irgend einer Schädlichkeit, sei es Erkältung, Ärger, Diätfehler, Überanstrengung etc. werden dann die Betreffenden im besten Wohlsein plötzlich von einem Malariaanfall überrascht. Wir müssen daher annehmen, daß in solchen Fällen die Malariakeime schon längere Zeit in einer Form im Körper sich fanden, welche gegen äußere Einflüsse, seien es die Schutzkräfte des Organismus, seien es Medikamente wie Chinin, widerstandsfähig sind. Dieses aber sind die Makrogameten. Die Parthenogenese bez. Umwandlung der Makrogameten in Schizonten findet erst statt, wenn die Resistenz des Körpers durch die oben erwähnten Schädlichkeiten beeinträchtigt wird. (Andererseits können auch die Schizonten bei besonders starker Entwicklung der Schutzkräfte des Organismus in ihrer Entwicklung gehemmt werden.)

In ähnlichem Sinne kann man auch von einem Latenzstadium der Malaria

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

sprechen, wenn eine Anzahl von Monaten nach einer akuten Infektion bei völligem Wohlbefinden wieder ein neuer Anfall erfolgt. Die in inneren Organen bis zum Fieberausbruch gewissermaßen schlummernden Makrogameten haben eben keine anämisierende Wirkung ausüben können.

Zu dem Begriff der chronischen Malaria gehört dagegen, daß die Malaria aus irgend welchem Grunde, sei es infolge von besonderer Disposition, sei es infolge ungenügender Behandlung immer wieder rezidiviert, und daß infolge dieser wiederholten Schädigungen des Körpers eine mehr oder weniger tiefgehende Veränderung einzelner Organsysteme, besonders des Blutes, eintritt.

2. Chronische Malaria im engeren Sinne.

Die bei der chronischen Malaria besonders leicht auftretende Anämie und Melanämie haben wir bereits im vorigen Abschnitt geschildert. Schon äußerlich fallen diese Kranken durch eine gewisse Blässe, entsprechend der Verringerung der roten Blutkörper und des Hämoglobins, auf. Das nicht selten anzutreffende gedunsene Aussehen ist auf die eingetretene Hydrämie zurückzuführen.

Rückfälle.

Ich verstehe unter Rückfällen solche Fälle, wo einige Tage nach erfolgter Entfieberung bei Neuerkranktgewesenen ein neuer Anfall erfolgt, als es zur Bildung von Gameten noch kaum gekommen sein konnte. Es handelt sich dann immer um Fälle, wo die Abtötung der Schizonten durch Chinin nicht energisch erfolgt ist. Eine vielhundertfache Erfahrung hat gezeigt, daß bei sehr energischer Behandlung der Erstlingsfieber die Gefahr der Rückfälle eine relative sehr geringe ist.

Rezidive.

Von diesen Rückfällen sind die zu trennen, welche, wie erwähnt, durch die Parthenogenese der Makrogameten bedingt werden.

Die Dauer der Intervalle zwischen den schnell einander folgenden Rezidiven beträgt nach Mariotti-Bianchi bei Tertiana simplex zwischen 5 und 18 Tage, bei Perniciosa zwischen 5 und 21 Tage, besonders aber zwischen 5 und 9 Tage. Bei westafrikanischer Perniciosa betragen die Intervalle für Rezidive bei ungenügender oder Nichtbehandlung durchschnittlich 9—12 Tage, entsprechen also ziemlich dem Inkubationsstadium. Diese Zeit würde also mit der cyklischen Entwicklung des Makrogameten zu Schizonten zusammenfallen. Eine Stütze für diese Annahme finden wir auch in der Tatsache, daß im Blute der Negerkinder oft abwechselnd mehr Gameten und abwechselnd mehr Schizonten sich finden.

Gerade die Perniciosa zeichnet sich durch eine seltene Hartnäckigkeit im schnellen Rezidivieren aus. Wir können dies leicht durch die in den anatomischen Verhältnissen (schützende Membran) begründete größere Resistenz der Perniciosa-Makrogameten erklären. Bei der Quartana sind die Intervalle zwischen den Rezidiven von unbestimmter Dauer. Die Chininkur hat aber den größten modifizierenden Einfluß auf die Dauer dieser Intervalle, und es kann das Tertiana simplex-Rezidiv bei systematischer Prophylaxe überhaupt ausbleiben, nach meinen Erfahrungen z. T. sogar das Perniciosa-Recidiv.

Bei den Rezidiven mit längeren Intervallen sollen die Recidive bei Tertiana simplex nach Mariotti-Bianchi durchschnittlich schwanken zwischen 3 und 13

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Monaten, bei den Perniciosafiebern Italiens zwischen 4—8 Monaten. In Wirklichkeit können die Intervalle zwischen den Rezidiven noch viel größeren Schwankungen unterliegen.

v. Leyden sah bei einem karzinomkranken Apotheker aus Südrußland Malariaparasiten 3 Jahre nach dem letzten angeblichen Fieberanfalle auftreten.

Schilling beschrieb ein Rezidiv einer in den Tropen erworbenen Tertiana, welches $8\frac{1}{2}$ Monate nach dem Verlassen von Ostafrika und $2\frac{1}{2}$ Jahre nach dem letzten in Afrika beobachteten Fieberanfalle auftrat.

Der Verlauf der Rezidive ist je nach der Disposition und Resistenz des betreffenden Individuums bald leicht, bald schwer, bald im Typus einer schweren Neuinfektion, bald in Form von einem oder zwei leichten Anfällen verlaufend. Im allgemeinen verlaufen sämtliche Rezidive häufiger intermittierend als unregelmäßig. Speziell trifft dies auch zu für die Perniciosa der Tropen und für eine ev. anfangs unregelmäßig beginnende Quartana. Nur bei der Tertiana gebe ich zu, daß die irregulär, bez. remittierend verlaufende Form fast ausschließlich bei Rezidiven vorzukommen scheint. Die Auslösung der Rezidive kann durch die cyklische Entwicklung der Makrogameten scheinbar spontan erfolgen, ohne daß eine Hilfsursache sich feststellen läßt, oder unter deutlicher Mitwirkung einer solchen Hilfsursache, z. B. Diätfehler, Erkältung, Überanstrengung, psychische Erregung etc.

Die Beschaffenheit der Fieberkurve bei den Rezidiven hängt auch von den Jahreszeiten ab, indem z. B. im Winter, bzw. in den Tropen in der gesunden trockenen Jahreszeit, die Rezidive eher die Form kurzer steiler Kurven darbieten, dagegen in der eigentlichen Fiebersaison eher den Typus einer Neuerkrankung.

Im allgemeinen werden die Rezidive mit der Länge der Zeit immer leichter und seltener.

Übrigens macht schon Terburgh darauf aufmerksam, daß auch Fiebersteigerungen vorkommen ohne Parasitenbefund, und ohne daß Chinin wirksam wäre. Diese Temperatursteigerungen bezieht Terburgh auf die durch die chronische Malariainfektion bedingten anatomischen Veränderungen innerer Organe und trennt diese Fälle als chronische Malariaintoxikationen mit Recht von der chronischen Malariainfektion.

Der Milztumor ist bei chronischer Malaria häufiger als bei Neuerkrankungen und ebenso auch bei Tertiana und Quartana häufiger wie bei der Perniciosa. Individuelle Verhältnisse spielen dabei eine Rolle. Sehr hohe Grade kann der Milztumor bei chronisch kranken Kindern erreichen.

Während der Fieberanfälle bei chronisch Kranken kann man nicht selten eine nach dem Fieberanfalle wieder vorübergehende Vergrößerung der Milz, während deren es auch zu Schmerzhaftigkeit kommt, bemerken.

Um spätere Wiederholungen zu vermeiden, füge ich gleich hier, noch vor Erörterung der speziellen Pathologie der Malariafieber, einige

Allgemeine klinische Bemerkungen über chronische Malaria.

Bisweilen können dieselben klinischen Symptome, welche schon die Neuerkrankung beherrscht haben. z. B. Nasenbluten, Druckgefühl im Magen etc., bei den Rezidiven wieder auftreten. Es ist das ein nicht unwichtiges diagnostisches Merkmal. Der Blutbefund kann während der Zwischenräume zwischen den einzelnen Anfällen entweder völlig negativ sein, oder man findet gelegentlich pigmentierte Leukocyten als Beweis, daß Parasiten zerfallen sind, oder Gameten. Letztere schwinden vor und während des Anfalles gewöhnlich, und dieses findet leicht seine Erklärung dadurch, daß die Makrogameten sich eben in

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Schizonten umwandelten, während die nicht von Anopheles aufgezehrten Mikrogametocyten eine Beute der Leukocyten werden.

Je nach dem Grade der eingetretenen Anämie, leiden die Patienten an leichter körperlicher und geistiger Ermüdbarkeit und an Störung der verschiedensten Organsysteme (Appetitlosigkeit, Verstopfung, Diarrhöe, Neigung zu Kopfschmerz, chronischer Bronchitis etc.). Die Verschlechterung des Allgemeinbefindens tritt besonders bei ungünstigen hygienischen Verhältnissen ein, und, wenn es sich um die Parasiten der Perniciosa handelt. Es kommt dann unter Umständen schon jetzt zu lokalen Ödemen infolge der Hydrämie.

Schreitet die Blutverschlechterung, d. h. die schwere Anämie, immer weiter fort, so kommt es zu einer

Kachexie,

welche sich schon äußerlich durch das erdgraue, fahle und gedunsene Aussehen der stark pigmentierten Haut zu erkennen gibt. Ist die perniciöse Anämie, welche zur Kachexie führt, akut entstanden, so kann man auch von einer akuten Kachexie sprechen. Dieselbe scheint ziemlich selten zu sein. Meist werden nur hochgradig geschwächte Personen betroffen, die in schlechten äußeren Verhältnissen leben. Der Endbefund ist natürlich sowohl in der akuten wie in der chronischen Form genau derselbe. Bei den schwersten Formen von Kachexie können, wenn das Knochenmark sich (ganz analog dem Knochenmark bei akuter Trypanosomeninfektion der Haustiere) in eine sulzige, gelatinöse Masse verwandelt hat, selbst die kernhaltigen roten Blutkörper im peripheren Blute (Bignami) fehlen. Die Fieberanfälle der Kachektiker sind meist nur unbedeutend. Dieselben können wie bei der chronischen Malaria bedingt durch noch vorhandene Malariaparasiten oder durch die anatomischen Veränderungen der sekundär veränderten inneren Organe sein. In anderen Fällen kann die Temperatur ganz normal, ja nicht selten subnormal sein.

Ein Axiom war es bisher, daß Kachexie in Afrika selten auftreten sollte, im Gegensatz z. B. zu Indien und den Fiebergegenden Italiens. Der Grund dürfte der sein, daß in schweren Fiebergegenden Afrikas die Europäer relativ viel Chinin nehmen, die schädliche Wirkung der chronischen Malariainfektion also vielfach kompensiert wird und daß, wenn es zum Ausbruch perniciöser Formen kommt, der Verlauf im guten oder im bösen Sinne meist ein schneller ist. Bei nicht, bzw. ungenügend behandelten chronisch malariakranken Europäern habe ich aber auch in Afrika schwerste Grade von Kachexie gesehen, nur daß der Milztumor nicht so hohe Grade erreichte wie in Italien. Es handelte sich in diesem Falle um Erwachsene, deren festere Milzsubstanz nicht so günstige Bedingungen für das Zustandekommen des Milztumors bietet wie die weiche Milz der Kinder.

Sehr viel hängt bei der Prognose für den Kachektiker von der Möglichkeit ab, möglichst bald den Malariaort zu verlassen. Wirken die Schädigungen weiter ein, so nimmt die Anämie und allgemeine Hydrämie immer mehr zu, ebenso die Pigmentüberladung der inneren Organe. Es kommt zu Hämorrhagieen in Haut und Schleimhäute und zu serösen Ergüssen in die Körperhöhlen, ferner zu Venenthrombosen. Wird die Vena portae ergriffen, so entsteht Ascites. Das tiefe Darniederliegen der Zirkulation bringt es mit sich, daß solche Kranke allen sekundären Infektionen ganz besonders leicht ausgesetzt sind.

In seltenen Fällen und bei Mangel jeder Behandlung kann es auch zu Amyloidentartung (vgl. unter „Pathologische Anatomie“) besonders der Nieren mit allen Folgeerscheinungen kommen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Reinfektion.

Leute, welche früher an irgend einer Malariainfektion gelitten haben, sagen wir an Tertiana simplex, können nicht nur an Quartana und Perniciosa noch nachträglich erkranken, sondern auch, nach Heilung der Tertiana, wiederum aufs neue an Tertiana erkranken. Die Erklärung liegt darin, daß leider bei der Malaria nach dem bisherigen Stande unserer Kenntnisse sich keine wahre Immunität erzielen läßt.

Mir gelang 1900 bei 4 von 7 Negern, welche früher zweifellos an Perniciosa gelitten hatten und von der sie durchaus geheilt erschienen, eine erfolgreiche künstliche Impfung von Perniciosablut. Von denselben erkrankten innerhalb der gewöhnlichen Inkubationszeit der eine nach 10 Tagen, einer nach 11 Tagen, 2 nach 12 Tagen. (D. med. Wochenschr. 1900, S. 756.) Wenn alle diese Fälle nur Rückfälle einer früheren Infektion gewesen sein sollten, wäre das bei der mit der natürlichen Infektion durchaus übereinstimmenden Dauer der Inkubation doch mindestens sehr auffallend.

Nach von dem Borne kann auch eine Autoreinfektion erfolgen durch Anophelinen, welche sich mit den Gameten der betr. Patienten infizierten.

Literatur. Allgemeine Pathologie der akuten Malaria. (Vgl. außerdem unter spezieller Pathologie.)

(Anämie, Melanämie, Fieberverlauf, Milztumor.)

1898 Bignami, A., Die Tropenfieber und die Sommer- und Herbstfieber der gemäßigten Klimata. Centralbl. f. Bakt. Bd. 24. Nr. 18/19. p. 650.

1890 Bignami e Bastianelli, Osservazioni nelle febbre malariche estivo-automnali. Riforma medica. p. 1334.

1902 Billet, A., Du paludisme à forme typhoide. Revue de médecine. Décembre. p. 1019.

1902 Derselbe, De la fièvre quarte. Bull. Méd. de l'Algérie.

1894 Dock. G., Pernicious malarial fever. Americ. Journ. Med. Soc. Vol. CVII. Nr. 4. p. 379—398.

1898 Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. Notnagel's spez. Pathologie und Therapie. Bd. 8. I. Teil.

1898/99 Engel, C. S., Über embryonale u. pathologische rote Blutkörperchen. Verhandl. des Vereins f. innere Med. p. 216.

1901 Derselbe, Können wir aus der Zusammensetzung des anäm. Blutes einen Schluß auf den Zustand der Blutbildungsorgane ziehen? Münch. med. Wochenschr. Nr. 4.

1895 Ewing, Toxic. hypoleucocytosis. New-York med. Journ. 2. März.

1901 Fischer, B., Zur Frage der sogenannten remittierenden Fieber der wärmeren Länder. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 5. Nr. 5. p. 143—165.

1899 Glogner, M., Über die im Malayischen Archipel vorkommenden Malariaerreger nebst einigen Fieberkurven und 2 Tafeln. Virch. Arch. Bd. 158. p. 444.

1894 Golgi, C., Über die römischen Sommer-, Herbst-Malariafieber. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 13. 29. März.

1905 Haedicke, J., Bedeutung der Leukocyten bei den Infektionskrankheiten. Centralbl. f. Bakt. XXXVII. B.

1901 Kanellis, Sp. et Cardamatis, Etude sur la classification des formes des fièvres rémittentes et continues regnant en Grèce. Prog. méd. 31 août.

1899 Legrain, E., Introduction à l'étude des fièvres des pays chauds. Paris.

1900 Derselbe, L'A. B. C. de la pyrétologie exotique. Revue médicale de l'Afrique du Nord.

1892 Löwit, M., Studien zur Physiologie u. Pathologie des Blutes u. d. Lymphe. Jena. Centralbl. f. allg. Pathologie. Nr. 10.

1900 Maxwell, J. Preston, A Contribution to the diagnosis and treatment of aestivo-autumnal malaria. Journ. of trop. Med. Febr. p. 180.

1872 Mosler, Die Pathologie und Therapie der Leukämie. p. 119.

1900 Pappenheim, Von den gegenseitigen Beziehungen der verschiedenen farblosen Blut-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

zellen zueinander. Virch. Arch. Bd. 159. p. 40. Bd. 160. p. 19 u. p. 307. — 1901. Bd. 164. p. 374.
1897 Plehn, A., Über Blutbefund und Therapie tropischer Malaria-Erkrankungen. Sonderabdruck a. d. „Wiener klin. Rundschau". Nr. 28.
1896 Derselbe, Beitr. zur Kenntnis v. Verlauf u. Behandl. d. trop. Malaria in Kamerun. Berlin.
1895 van der Scheer, A., Über tropische Malaria. Virch. Arch. CXXXIX. H. 1. p. 80.
1903 Schmidt, P., Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Blutes. G. Fischer. Jena.
1903 Silberstein, M., Die basophilen Körnungen im Blute Malariakranker. Centralbl. f. Bakt. Bd. 35. Nr. 1. p. 68.
1904 Symes, J. I., A case of aestivo-autumnal malarial fever with parasites of an unusual Type Bristol Med.-Chir. Journ. 22. p. 126—128.
1902 Thayer, A case of aestivo-autumnal fever with unusually few parasites in peripherical circulation. Bull. Johns Hopkins. Hosp. Vol. XIV. p. 59.
1897 Thin, G., A further contribution towards the pathology of the pernicious malarial fevers of Sierra Leone etc. Ref. Brit. med. Journ. Okt. 30. p. 1262.
1901 Wolff, A., Giebt es eine aktive Lymphocytose? D. Ärzte-Zeitung. Nr. 18.
1901 Wright, B. L., The malaria of the tropics. Amer. Journ. of the med. science. July. p. 73—80.
1904 Zeri, A., La infezione malarica perniciosa. Il Policlinico v. 11. Nr. 4.
1898 Ziemann, H., Über Malaria- und andere Blutparasiten. G. Fischer, Jena.

Literatur. Allgemeine Pathologie der chronischen Malaria.
(Latenzperiode, Rezidive etc.)

1901 Bassett-Smith, P. W., A case of tertian benign without fever with remarks on the „period of latency" in malaria. Journ. of tropical med. Vol. IV. Nr. 11. p. 178—179.
1904 von dem Borne, E. W. K., Over infectie en reinfectie bij malaria. Geneesk. Tijdschr. voor Nederl.-Indië v. 44 Lief. 3. p. 226—236.
1902 Caccini, A., The duration of the latency of malaria after primary infection etc. Journ. of trop. Med. April 15, p. 119. May 1, p. 137. May 15, p. 151. June 2. p. 172. June 16, p. 186.
1904 Derselbe, Sulla latenza della malaria. Atti della Società per gli Studi della Malaria. p. 93.
1901 Glogner, M., Ein Beitrag zur Beurteilung der Malaria-Rezidive und ihrer Behandlung. Virch. Arch. CLXVI. I. p. 171.
1904 v. Leyden, Verein für innere Medizin in Berlin. Sitzung am 17. Oktober 1904. Vereinsbeilage. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 46. S. 1697. II.
1902 Moore, J. T., Duration of latency in malaria after primary infection as proved by tertian or quartan periodicity or demonstration of the parasite in the blood. Journ. of trop. Med. p. 81.
1901 Plehn, A., Weiteres über Malaria, Immunität und Latenzperiode. G. Fischer, Jena.
1898 Rogers, L., The Types of Anaemia in Malarial Cachexia and Anchylostomiasis. Journ. of Pathol. and Bacteriol. December.
1903 Schilling, Claus, Ein Malariarezidiv n. ungewöhnl. langer Latenzperiode. D. med. W. 10.
1902 Sims, A., The duration of latency of malaria. Journ. of trop. Med. Vol. V. p. 28.
1904 Strasser, A. und Wolf, H., Über Malariarezidiv. Blätter für klinische Hydrotherapie. Nr. 3.
1905 Dieselben, Malariarezidive. Wien. Klinik. April.
1901 Terburgh, Malaria-gevallen met langdurige, regelmatige tusschenpoozen. Geneesk. Tijdschr. voor Ned.-Indië. Deel XLI. Aufl. 3.
1902 Derselbe, Chronische Malaria-intoxicatie. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl.-Indië. D. XLI.
1900 Ziemann, H., Zweiter Bericht über Malaria und Moskitos an der afrikanischen Westküste. Vortrag auf d. internat. mediz. Kongreß zu Paris 1900. Deutsch. med. Woch. Nr. 47 u. 48.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Stoffwechsel bei Malaria einschließl. der Pathologie desselben.

1. Fäces.

Colasanti und Jacoangeli fanden den Eisengehalt der Fäces bei Malarikern vermehrt. Sie bringen denselben in Beziehung zu der vermehrten Gallebildung in der Leber, welche im Anschluß an die vermehrte Zerstörung der roten Blutkörper bei Malaria, insbesondere bei Perniciosa, auftreten kann.

2. Harn.

Menge. Bei Tertiana und Quartana soll die Gesamtmenge während 24 Stunden angeblich etwas höher, bei Perniciosa öfter etwas niedriger als normal sein. Ich habe in der Beziehung zwischen Tertiana und Quartana einerseits, Perniciosa andererseits keinen deutlichen Unterschied gefunden, ebenso wenig zwischen Malaria mit anderen fieberhaften Erkrankungen. Während des Fieberanfalls ist der Urin infolge der vermehrten Wasseraufnahme (starker Durst) meist vermehrt. Das Minimum der Urinausscheidung fällt in die Zeit der Apyrexie (reichliche Absonderung von Wasser in Form von Schweiß durch die Haut). Rem-Picci hat etwa in 1/3 seiner Fälle nach dem Fieberanfall Polyurie gefunden, welche wenige Tage bis 1 Monat dauern konnte bei täglicher Produktion bis zu 6 Litern, besonders nach Tertiana und Quartana. Das spezifische Gewicht konnte trotzdem hoch sein. A. Plehn und Ziemann beobachteten dagegen nach Malaria mit Schwarzwasserfieber Fälle von vorübergehender Polyurie bis 3 Liter pro Tag, wo das spezifische Gewicht des Urins sich kaum oder nur wenig über 1000 erhob. Wir müssen die Polyurie als Selbsthilfe des Organismus betrachten, um die Stoffwechselprodukte des Fiebers fortzuschaffen. Nach Dumas ist die Polyurie unbeständig.

Von jener Polyurie trennt Rem-Picci eine chronische Polyurie bei chronisch Malariakranken und Kachektikern, bei der das spezifische Gewicht niedrig ist und die Quantität sogar 4 Liter überragen kann. In seltenen Fällen kann sich aus dieser postmalarischen Polyurie ein Diabetes insipidus entwickeln. Betr. Diabetes vgl. unten.

Das spezifische Gewicht des Malariaurins ist trotz der erhöhten Quantität, auch während des Malariaanfalles, vermehrt wegen der Menge der gelösten Substanzen. Derselbe enthält neben Sedimenten von Uraten und Phosphaten oft selbst bei Polyurie Urobilin.

Harnstoff und Gesamtstickstoff. Der Gesamtstickstoff des Malariaurins ist meist höher als normal, besonders in den ersten Fieberstunden. Nach dem Fieberanfall kann die Ausscheidung des Stickstoffes nach Dumas wieder sinken. Die Höhe der erreichten Fiebertemperatur hat auf die Menge der Stickstoffausscheidung keinen Einfluß.

Harnsäure. Nach Rem-Picci soll während des Fieberanfalles eine etwas größere, vor dem Fieberanfall eine geringere Menge Harnsäure eliminiert werden. Jedenfalls ist aber die Ausscheidung der Harnsäure nicht in Beziehung zu bringen mit der des Stickstoffes nnd des Harnstoffes, scheint vielmehr unabhängig von jener zu sein. Über das Verhalten der Oxalsäure, der Hippursäure, ferner der Xanthins, Creatinins und der aromatischen Oxysäuren können wir hier hinweggehen. Nach Horbaczewski stammen die Harnsäure und die Xanthinbasen aus dem Zerfall der Leukocyten. Phenol, Hydrochinon und Cresol, die sich im Harn an Schwefelsäure gebunden finden, können in Fällen von schweren Gallenfiebern vermehrt sein.

Chloride. Nach Rem-Picci und Caccini besteht in den ersten Stunden des Fieberanfalles neben der starken Urinvermehrung auch eine Vermehrung der Chloride,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

worauf eine Verringerung bis zum Abfall des Fiebers erfolgt. Auch während der Rekonvaleszenz kann bisweilen eine beträchtliche Vermehrung des Kochsalzes stattfinden, gleichzeitig mit der Polyurie.

Natrium- und Kaliumsalze. Während im normalen Urin das Verhältnis der Natrium- zu den Kaliumsalzen 1,5—2 zu 1 ist, eliminiert der Malariker relativ mehr Kaliumsalze. Während des Fieberanfalles ist die Ausscheidung von Natrium- und Kaliumsalzen am höchsten, um während der Apyrexie zu fallen, bisweilen unter das Normale. In Inanitionsstadien, besonders also bei Perniciosa, können die Mengen der Kalium- und Natriumsalze sogar vermindert sein, insbesondere der Natriumsalze. Während der Rekonvaleszenz wird mehr Natrium als Kalium eliminiert und ferner mehr Natrium und weniger Kalium eingeführt. Es ist das eine Selbsthilfe des Organismus, um die Verluste der Gewebe an Salzen, die er während des Fieberanfalles erlitten, zu decken.

Phosphate. Diese sind während des Fieberanfalles beträchtlich vermindert, während die Urinmenge, wie erwähnt, oft stark vermehrt ist.

Nach dem Fieber kommt es meist zu einer sofortigen Vermehrung der Phosphatausscheidung. Oft sieht man, wenn Chinin mit Erfolg gegeben, eine derartig starke Phosphaturie, begleitet von Polyurie, daß man eine während des Fiebers stattgehabte Retention der Phosphate im Organismus annehmen muß (vielleicht auch von anderen Substanzen mit toxischen Eigenschaften). Bei dieser massenhaften Elimination von in dem Körper angehäuften Stoffen kann es zu einer postmalarischen Nephritis kommen.

Eisen. Nach Colasanti und Jacoangeli ist im Malariaurin mehr Eisen enthalten als normal, die Menge desselben nach dem Fieberanfalle vermehrt. Man kann das in Verbindung bringen mit der Zerstörung der roten Blutkörper und ev. auch der allmählichen Zersetzung und Eliminierung des von den Parasiten produzierten Pigments.

Albumen (Serumalbumin). (Vgl. auch unter Albuminurie).

Meist verschwindet das Albumen mit oder kurz nach dem Aufhören der Fieber. Nucleoalbumin hat Mannaberg während oder kurz nach dem Anfalle im Urin wiederholt gefunden. Auch Serumglobulin und Albumosen können während der Malariaanfälle in Verbindung mit Serumalbumin auftreten.

Pepton ist ebenfalls während und nach dem Anfalle von Botazzi und Pensuti gefunden.

Nierenepithelien und rote Blutkörper sind bei Nephritis infolge von Malaria gefunden.

Bilirubin ist ein zufälliger Befund bei Gallenfiebern, kann auch zusammen mit Urobilin auftreten. Nachweis durch die Gmelin'sche, Smith'sche oder Huppert'sche Probe.

Urobilin. Dasselbe ist nach Kiewiet de Jonge in der Regel bei Tertiana und Perniciosa mäßig erhöht, besonders bei Tertiana.

Indeß besteht kein regelmäßiges Verhältnis zwischen der Ausscheidung des Urobilins und der Höhe des Fiebers. Tritt endgültige Entfieberung ein, so kehrt der Urobilingehalt in wenigen Tagen zum normalen zurück. (Nach den ersten Chinindosen nimmt das Urobilin in vielen Fällen von Tertiana erheblich zu, um dann bei fortgesetztem Chiningebrauch zum normalen zurückzukehren.) Bei Perniciosa wäre die Zunahme des Urobilins weniger ausgesprochen. Ziemann fand dasselbe gerade bei Perniciosa in Afrika ziemlich häufig vermehrt bei Patienten mit Disposition zu Schwarzwasserfieber.

Aceton und Essigsäure findet sich gelegentlich bei starken Anfällen,
Indican in Fällen von schwerer Perniciosa.

Diazo-Reaktion sahen Thayer und Hewetson, Mannaberg, Marchiafava Bignami und Ziemann in einigen Fällen von schwerer Perniciosa. Austregésilo

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

kam dieselbe nicht zur Beobachtung, Horčicka sah sie bei Tertiana in 7,48%, bei Quartana in 12,35% bei Perniciosa in 33,24% der Fälle.

Toxizität. Roquet und Lemoine fanden Vermehrung der Toxizität des Urins nach dem Fieberanfalle, ebenso Botazzi und Pensuti meist während der Apyrexie.

Vielleicht hängt die vermehrte Toxizität des Urins nach dem Malariaanfall zusammen mit der durch die Malariaparasiten bewirkten Produktion toxischer Stoffe, welche durch die Nieren ausgeschieden werden müssen. Eine praktische Bedeutung dürften diese Befunde noch nicht gewonnen haben, um so mehr, da es durchaus nicht in allen Fällen zu einer Schädigung der Nieren bei Malaria kommt.

3. Schweiß.

Durch Versuche Queirolo's mit Kaninchen wissen wir, daß auch der Schweiß Malariakranker eine erhöhte toxische Wirkung haben kann, wie es bei anderen Infektionskrankheiten auch der Fall ist. Zuweilen hat der Schweiß Malariakranker einen direkt stinkenden Geruch.

4. Störungen des Stoffwechsels der Körperzellen bei Malaria.

Unter denselben scheint

Glykosurie keine Rolle zu spielen. Reduzierende Substanzen sind in Malariaurin zwar schon häufiger gesehen, die deutliche Reaktion des Traubenzuckers aber nur selten und vorübergehend während des Malariaanfalles.

Verf. sah bisher nur einen Fall von Diabetes mellitus im Verlaufe von chronischer Perniciosa sich entwickeln und zwar bei einem jungen deutschen Kaufmann in Kamerun, der der eigenen Angabe nach viel süße Bananen gegessen hatte. Da ferner einige Monate vor der Malariaerkrankung ein Typhus abdominalis überstanden war, außerdem angeblich Sorgen, Ärger und Entbehrungen zu erdulden gewesen waren, so mußte in dem amtlich geforderten Gutachten über die Entschädigungsansprüche des Patienten die ätiologische Bedeutung der Malaria für Diabetes durchaus in dubio gelassen werden.

Adipositas, und zwar die sog. anämische Form, wird zuweilen bei chronisch Malariakranken gefunden, infolge mangelnder Oxydationsfähigkeit der Körperzellen (Hämoglobinverarmung). Indeß dürften dabei auch noch andere Hilfsmomente eine Rolle spielen können, wie Mangel an Bewegung infolge der durch die chronische Erkrankung bedingten Trägheit, eintretender Alkoholismus etc.

Literatur über Stoffwechsel der Malariker.

1888 Allexich, G., Sul risveglio della febbre intermittente. Gaz. med. Lombard. Nr. 27.
1905 Austregésilo, A., Über die Diazoreaktion bei den tropischen Krankheiten. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. IX. Heft 5. p. 226.
Botazzi e Pensuti, La tossicita dell' urina dei malarici. Sperimentale. Firenze Anno XLVIII.
1895/96 Colasanti, G., e Jacoangeli, T., Il ferro nelle feci malariche. Bull. R. Accad. Medica di Roma.
1895 Dieselben, Die Ausscheidung des Eisens bei Malaria. Jahresbericht über die Fortschritte der Tier-Chemie von Prof. Dr. Maly. p. 582.
1902 Dumas, R., Modifications de l'excrétion urinaire provoquées par l'accès paludéen. Ann. d'hyg. et de médec colon. p. 108.
1890 Horbaczewski, Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften. Wien. Bd. 100. Abteilung III.
1905 Horčicka, J., Uber die Diazoreaktion bei Malaria und Typhus abdomin. Arch. f. Schiffs- u. Tr.-Hyg. Dez. p. 533.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1904 Kiewiet de Jonge, G. W., Het urobilinegehalte der urine bij malaria. Mededeelingen uit het Geneeskundig Laboratorium (Weltevreden, Batavia).
1895/96 Rem-Picci, Nuovo contributo allo studio della eliminazione dei fosfati. Bull. della R. Accad. Medica di Roma.
1894 Rem-Picci, G. e Caccini, F., Contributo allo studio del recambio dei cloruri nelle malattie acute febbrili. Ricerche sui malarici. Policlinico.
1894 Rem-Picci e Bernasconi, Sulla eliminazione dei fosfati nelle urine dei malarici. Policlinico.

Pathologische Anatomie.

Wertvolle Arbeiten darüber verdanken wir vor allem Kelsch und Kiener, ferner Bignami, Guarnieri, Thin, George Dock, James Ewing und anderen.

I. Allgemeines.

A. Veränderungen der Parasiten durch den Tod.

Stirbt ein Kranker während eines akuten, nicht mit Chinin behandelten Malariaanfalles, so findet man die Parasiten, wenn nicht im Herz, so doch sicher im Milzblut, bzw. im Knochenmark oder in den Kapillaren der Pia mater. Praktisch kommen hierbei nur Perniciosafälle in Frage.

In Fällen von Perniciosa fand ich nach dem Tode im ungefärbten Präparate die endoglobulären Parasiten abgerundet, d. h. ruhend.

Nach dem Tode des Patienten wird auch das Chromatin der Parasiten rundlich, ebenso auch die Teilungsformen desselben. Die außerordentlich zierlichen Ringformen, die wir im lebenden Blute sehen konnten, sind verschwunden. Der Plasmaring schrumpft zusammen und wird dicker, oder aber das Plasma nimmt überhaupt statt der Ring- die Scheibenform an. Das Chromatinklümpchen bleibt in der Nähe der Peripherie, wird jedoch nie excentrisch.

Die jungen Merozoiten lagern sich in den reifen Schizonten regelmäßig um den centralen Pigmentblock herum. Das Chromatin behält noch seine Färbbarkeit, wenn vom Plasma der Parasiten jede Spur verschwunden.

B. Verhalten des Pigments und Verteilung der Parasiten in der Leiche.

a) Melanin. Das eigentliche dunkle Malariapigment stammt nach Sacharoff als Stoffwechselprodukt der Parasiten von den Kernresten der roten Blutkörper und wird zum Teil schon in der Lymphe selbst bzw. von den Leukocyten aufgelöst.

Im Gewebe erscheint es bräunlich oder schwärzlich, mit einem Stich ins Grünliche, und in Form einzelner oder zusammengeballter, feinerer oder gröberer Körnchen bzw. Stäbchen. Das Melanin findet sich im akuten Stadium nur zum geringsten Teile frei in der Blutflüssigkeit, vorzugsweise aber in Phagocyten, und zwar entweder allein oder noch eingeschlossen in degenerierten Parasiten. Bei Tertiana und besonders bei Perniciosa häuft sich das Melanin in den Gefäßen innerer Organe an, besonders in Milz, Leber, Knochenmark und Gehirn. In allen Kapillaren liegen die infizierten roten Blutkörper bzw. die pigmenthaltigen Phagocyten der Wand der Gefäße an infolge ihrer größeren Klebrigkeit, während im freien Lumen der Gefäße die normalen roten Blutkörper sich finden. Indeß ist die Verteilung der Parasiten und des Pigments in den erwähnten Gefäßbezirken öfter eine ungleichmäßige, indem es z. B. in den Gehirnkapillaren von Parasiten wimmeln kann, während in der Leber oder Nieren nur wenig vorhanden sind.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Je nach der Dauer und Intensität der Infektion und der Prädilektion der Parasiten für gewisse innere Organe, ergibt sich eine außerordentliche Verschiedenheit der makroskopischen Befunde infolge des wechselnden Blut- und Pigmentgehaltes.

Wenn durch die infizierten roten Blutkörper bzw. pigmenthaltigen Leukocyten eine Verstopfung der Gefäße eintritt, können Hämorrhagieen in der Umgebung des betreffenden Gefäßes entstehen, indem die nicht infizierten roten Blutkörper per diapedesin in das umgebende Gewebe austreten. Das Endothel der Gefäßwände scheint aber möglicherweise auch primär durch die Einwirkung der Malariatoxine anschwellen zu können, so daß die infizierten roten Blutkörper in diesen Kapillaren erheblichen Widerstand finden! Es kann dann zu partiellen regressiven Ernährungsstörungen in den wichtigsten Organen, wie im Gehirn, Leber, Nieren, Herz kommen, ja zur partiellen Nekrose der betreffenden Zellen.

In der Milz finden wir in akuten Fällen die infizierten roten Blutkörper bzw. das Pigment in der Milzpulpa und den venösen Sinus in Leukocyten eingeschlossen. Die Endothelzellen und Lymphscheiden der Gefäße, die Malpighischen Körper und die Bindegewebstrabekel der Milz enthalten das Pigment erst in chronischen Fällen. Das Pigment ist dann mehr nesterweise konzentriert. Besonders in der Milzvene kann eine Anhäufung Pigment- bzw. parasitenhaltiger Phagocyten (Makrophagen) sich vorfinden.

In der Leber findet man in akuten Fällen infizierte rote Blutkörper bzw. Parasiten zahlreich in den Phagocyten, in der Pfortader und in ihren Kapillaren. Letztere sind manchmal durch Phagocyten (Makrophagen) vollkommen verstopft. In chronischen Fällen dringt das Pigment auch in die Glissonsche Kapsel und nach einigen in die Leberzellen selbst ein. Verf. hat das noch nicht gesehen.

Im Knochenmark sind die großen einkernigen Markzellen besonders pigmenthaltig. In den übrigen Organen finden sich die Parasiten bzw. die pigmenthaltigen Phagocyten nicht außerhalb der Gefäße, auch nicht in den Lymphdrüsen, mit Ausnahme der Lymphdrüsen der Leberpforte, in welche das Pigment längs der Lymphwege der Glissonschen Kapsel einwandert.

Das Melanin gibt, da es Eisen nur in organischer Form gebunden wenn auch ziemlich reichlich enthält, mit Ferrocyankalium nicht die Eisenreaktion unter Bildung von Berliner Blau.

Das Melanin ist in Äther, Chloroform und zunächst auch in Alkohol unlöslich, ebenso in Säuren, wiedersteht auch den Eiterungsprozessen, ist dagegen leicht löslich in Alkalien, z. B. Ammoniumsulfat, in denen es einen grünlichen Farbenton gewinnt. Die Zellen, welche bereits einige Zeit Melanin enthalten, färben sich nur schwach mit gewöhnlichen Farben (sind auch oft geschrumpft). Bei ganz chronischen Prozessen färben sie sich gar nicht mehr. Über die Dauer des Pigmentbefundes in inneren Organen nach Abklingen der Infektion schwanken die Angaben zwischen einigen Monaten und mehreren Jahren.

Die Angaben aus den Tropen über Pigmentbefund, nachdem die Malaria angeblich schon seit Jahren geheilt, sind kritisch aufzunehmen. Die Möglichkeit latent verlaufender Neuinfektion oder von Rezidiven ist nie mit Sicherheit auszuschließen. Sicherlich kann zuletzt das Melanin auch ganz verschwinden, auch aus der Milz. Verf. fand das mehrfach bei Sektion von Negern, die früher zweifellos Malaria überstanden.

b) Hämosiderin. Das Hämosiderin, welches infolge von Auflösung der roten Blutkörper namentlich auch bei Schwarzwasserfieber sich bilden kann, ist unlöslich in Alkali und in Säure, dagegen schwachlöslich in Alkohol. Man findet das Hämosiderin unter den obenerwähnten Bedingungen (voraufgegangene

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Hämocytolyse) in Form kleiner gelber oder dunkler Körnchen hauptsächlich in Leberzellen, Endothelien der Kapillare, in den Kupffer'schen Zellen, Gefäßscheiden und in der Niere, hauptsächlich im Anfangsteile der Tubuli contorti, auch in der Milz, ferner im Knochenmark, Pia mater und Pankreas, nur ausnahmsweise in Leukocyten.

Da das Hämoglobin der roten Blutkörper durch die Tertian- und Quartanparasiten unter Umwandlung in Melanin fast vollkommen zerstört wird, andererseits aber die durch den Perniciosaparasiten infizierten roten Blutkörper schon vorzeitig zerfallen können, wird auch die Produktion des Hämosiderin bei Perniciosa am stärksten sein (vgl. Schwarzwasserfieber). Zur Färbung der hämosiderinhaltigen Organe empfiehlt sich vor allem das Karmin.

Die eventuelle Eisenreaktion des Hämosiderin prüft man mit Ferrocyankalium in saurer Lösung. Schnitte werden für einige Minuten in 1%ige wässerige Ferrocyankaliumlösung und dann in eine 1%ige schwacherwärmte Lösung von Salzsäure-Glyzerin gelegt. Sie bleiben darin so lange, bis die blaue Farbe ganz deutlich zum Vorschein kommt. Wenn die Farbe nur schwach kommt, bringt man das Präparat wieder in die Ferrocyankaliumlösung und in Salzsäure-Glyzerin. Man soll aber die Schnitte nicht, nachdem sie angefertigt sind, mit Eisen, also auch nicht einmal mit einer Nadel berühren. Das Melanin bleibt bei dieser Behandlung schwarz, während das Hämosiderin entweder unverändert bleibt, wenn es kein Eisen in lockerer Bindung enthält, oder, falls diese letztere Bedingung zutrifft, einen blauen Farbenton annimmt.

Jedenfalls ist das Hämosiderin nur als Produkt einer mehr chronisch verlaufenden Hämocytolyse aufzufassen, fehlt also in frischen Fällen von Malaria.

In Fällen von Schwarzwasserfieber oder biliösen Fiebern muß man sich hüten, das grüne Biliverdin in der Leber, welches sich aus dem Bilirubin entwickelt, mit dem Hämosiderin zu verwechseln.

C) Trübe Schwellung und fettige Degeneration.

Je nach der Länge der voraufgegangenen Infektion findet man auch Veränderungen in den Parenchymzellen, bestehend in trüber Schwellung und fettiger oder sogar Amyloiddegeneration. Bei Schnitten von Organen, deren Zellen trübe Schwellung zeigen, färben sich die Zellen statt mit basischen mit sauren Farben oder schwach sowohl mit sauren wie alkalischen Farben.

Das Fett in degenerierten Organen, welche in Osmiumsäure gehärtet sind, färbt sich in einem dunklen Schwarz, welches bei Gegenfärbung mit Safranin deutlich hervortritt. Bei Härtung in Formalin, Färbung in Sudanlösung und darauffolgendem Waschen in 80 bzw. 50%igem Alkohol und Wasser und Gegenfärbung mit Hämatoxylin färbt sich die fettigdegenerierte Partie in einem dunklen Rot. Um einen Maßstab für die Ausdehnung der fettigen Degeneration zu gewinnen, kann man das spezifische Gewicht eines ausgeschnittenen Stückes von dem betreffenden Gewebe leicht bestimmen. Im allgemeinen spielt die fettige Degeneration bei der Malaria keine große Rolle, wenigstens nicht im akuten Stadium.

D) Amyloiddegeneration

kann man bekanntlich schon makroskopisch feststellen, indem man einen Schnitt mit Lugol'scher Lösung beträufelt, wodurch eine tiefbraune Farbe erzielt wird, entsprechend der Intensität der Degeneration. Methylviolett färbt das Amyloid in dem degenerierten Gewebe in einem tiefen Rot. Indeß ist Amyloid nach Malaria mindestens scheinbar selten. Verfasser sah überhaupt noch keinen Fall. Rosenstein sah unter 43 Fällen von Amyloid 4 angeblich durch Malaria entstandene. Frerichs beobachtete nur 3 Fälle, Kelsch und Kiener überhaupt keinen.

Malariaamyloid betrifft, falls es vorkommt, im Gegensatz zu anderen Amyloiddegenerationen angeblich hauptsächlich die Nieren.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

II. Befund bei akuter Infektion.

Das Herz ist oft blaß infolge der Anämie, schlaff und dilatiert, zuweilen mit Ekchymosen in Endo- und Epikard.

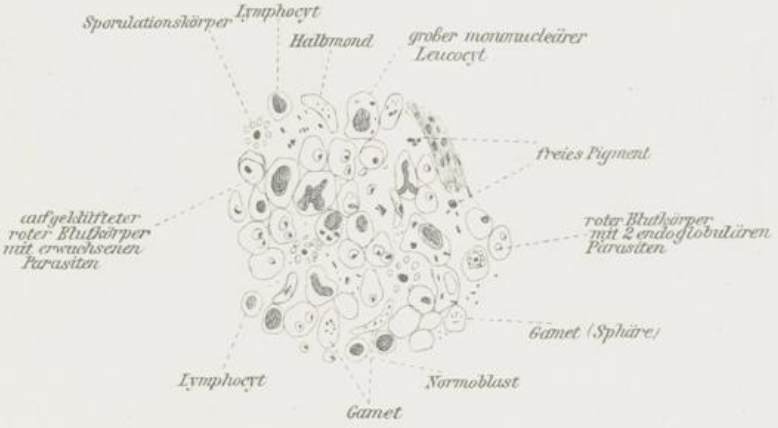
Die Lungen sind je nach der Dauer des Prozesses bald hyperämisch und direkt ödematös, bald anämisch. Zuweilen bemerkt man pneumonische Anschoppungen. Die Kapillaren sind manchmal strotzend mit infizierten roten Blutkörpern bzw. pigmenthaltigen Leukocyten angefüllt.

Die Milz ist mehr oder weniger wohl stets vergrößert. Das Gewicht, welches im Mittel etwa 150—160 g beträgt, kann nach KELSCH und KIENER bis auf 500 g und mehr steigen.

Bei der Perniciosa ist, besonders in den Tropen, die Vergrößerung der Milz nicht so ausgesprochen. Wenn aber ROCHAZ nach F. PLEHN bei 22 Fällen von Perniciosa in Madagaskar kein einzigesmal Milzschwellung gefunden hat, so kann man diese Angaben nur mit Zweifel aufnehmen.

Die Konsistenz der Milz ist eine sehr weiche, oft breiartige. Die Farbe wechselt von einem schokoladenbraun bis schwarz. Die Schnittfläche erscheint dunkelgraubraun, aus welchem die unpigmentierten MALPIGHI'schen Körper sich

Fig. 25.



Milzausstrich bei Perniciosa acuta (Knabe). Grosseto 1897.
Man sieht eine Anzahl von Sporulationskörpern und von endoglobulären und z. T. freien Parasiten, ferner von Gameten (alle Übergänge von der Halbmond- zur Sphären-Form), sodann freies Pigment von verschiedener Stärke z. T. sehr fein, z. T. sehr grob und zackig. (Original.)

deutlich abheben. Zuweilen ist die Milz mit der Umgebung leicht verwachsen. Das Verhalten des Pigments und der Parasiten haben wir schon besprochen. Die venösen Sinus sind dilatiert. Vgl. Fig. 25.

Die Nieren sind je nach der Dauer und Art der Erkrankung bald mehr anämisch bald mehr hyperämisch, in letzterem Falle auch etwas vergrößert. Die Pigmentdepots finden sich hauptsächlich in den Endothelien der Glomeruli bzw. in Makrophagen, welche das Lumen der Gefäße verstopfen. In ganz frischen Fällen findet man das Epithel der Harnkanälchen und das Endothel der BOWMAN'schen Kapseln meist normal. Zuweilen aber kommt es zum Absterben derselben, nachdem eine trübe Schwellung voraufgegangen.

Die Leber ist gewöhnlich leicht geschwollen, infolge von Hyperämie und der Anhäufung von pigmentbeladenen Makrophagen. Die Farbe ist meist schokoladen-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen

braun, zuweilen mit einem Stich ins Grünliche, in seltenen Fällen fast schwärzlich. Dieselbe hängt mit dem wechselnden Pigment- und Gallengehalt zusammen. Die Konturen der Lobuli sind gewöhnlich etwas verwaschen. Die Konsistenz ist weicher wie gewöhnlich, fettige Degeneration aber bei nur makroskopischer Betrachtung nicht deutlich zu sehen.

Im Vergleich zur Milz ist der Parasitenreichtum der Leber relativ spärlich. In manchen Fällen sieht man deutlich trübe Schwellung der Leberzellen, bei der es zu einer schwächeren Färbbarkeit kommt, manchmal sogar Nekrose.

Knochenmark ist hyperämisch, sehr pigmentreich und von weicher Konsistenz. Das Pigment kann auch frei im Gewebe gefunden werden. Gerade im Knochenmark finden sich alle Stadien der Gameten.

Die Gallenblase enthält nach Kelsch und Kiener meist dunkel gefärbte Galle in reichlicher Menge. Bei Schwarzwasserfieber fand ich dieselbe strotzend mit dicker, zäher, grüner Galle gefüllt, ganz ähnlich wie beim Texasfieber.

Fig. 26.

Schnitt durch eine Darmzotte bei Perniciosa cholerica. Alle Gefäße überfüllt mit infizierten roten Blutkörpern, außerdem freies Pigment u. pigmenthaltige Leukocyten enthaltend. (Zeiß 1/12. Öl-Immers. Ocul. 2.)

Fig. 27.

Schnitt durch die Magenwand bei Perniciosa cholerica. Oberfläche der Schleimhaut nekrotisch. (Nach Marchiafava u. Bignami.) Schwache Vergrößerung. Ocul. 2. Obj. 4. Hartnack.

Magen, Gedärme. Im Dünndarm finden sich oft reichliche Mengen Galle Im übrigen sind charakteristische Veränderungen nicht zu bemerken, abgesehen von oft großem Pigmentgehalt der Kapillaren der Darmzotten. Bei der Perniciosa dysenterica und cholerica kann es indeß zu außerordentlich starker Hyperämie der Magen- und Darmschleimhaut kommen, sowie zu Schwellung der Solitärfollikel und der Peyer'schen Plaques, ja sogar zu Hämorrhagieen infolge Verstopfung der Kapillaren (Fig. 26 u. 27, vgl. meinen Fall von Darmblutung unter Diagnose).

Das **Knochenmark** ist hyperämisch, sehr pigmentreich und von weicher Konsistenz. Das Pigment kann auch frei im Gewebe gefunden werden. Gerade im Knochenmark finden sich alle Stadien der Gameten.

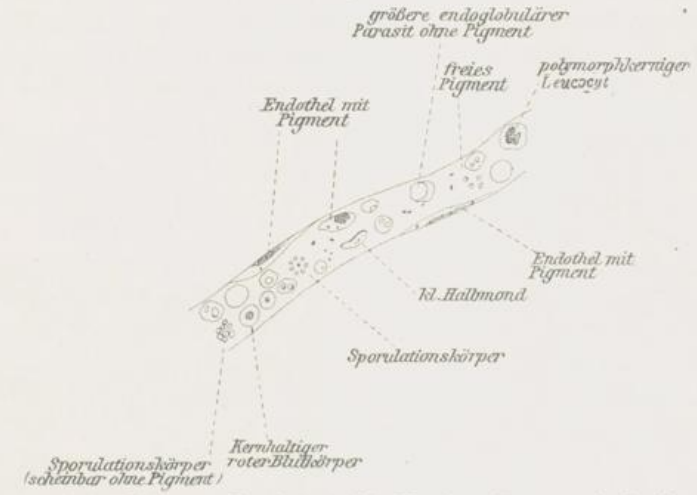
Gehirn und Rückenmark. In den meisten Fällen mit Erscheinungen von seiten des Gehirns zeigen sich die Hirnoberfläche sowie auch die Hirnhäute stark hyperämisch, leicht ödematös und mehr oder weniger getrübt. Dieser Befund ist also für Malaria durchaus nicht charakteristisch.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

In der Umgebung der mit infizierten roten Blutkörpern und pigmentierten Leukocyten (Makrophagen) ausgestopften Hirnkapillaren kann man, wie schon erwähnt, auch kleine Blutungen bemerken, und zwar in der weißen Hirnsubstanz. Dieselben sind bisweilen über die ganze weiße Hirnsubstanz verteilt, bisweilen nur auftretend in einigen Regionen des Centrum ovale, in den großen Ganglien, in der Capsula interna, in den Pedunculi cerebri, bzw. im Bulbus, bisweilen auch nur im Kleinhirn.

Punktförmige Hämorrhagieen finden sich ebenfalls in der grauen Hirnsubstanz und zwar an der Grenze zwischen dieser und der weißen Hirnsubstanz. Zuweilen kommt es auch zu stärkerer Hämorrhagie in der Hirnrinde. ZIEMANN beobachtete einen solchen Fall bei Perniciosa, der allerdings durch Schwarzwasserfieber kompliziert war, wo in der Gegend der linken dritten Stirnwindung sich ein handflächengroßer Erguß gebildet hatte.

Fig. 28.



Hirngefäß. Fall von Perniciosa, kl. Knabe. Grosseto i. Italien 1897. Gefäß angefüllt mit Parasiten, weißen Blutkörpern und freiem Pigment. Bemerkenswert, da scheinbar einige Parasiten nicht zur Pigmentbildung gelangten. (Original.)

Zu schwersten Hirnerscheinungen kann es aber auch allein durch Toxinwirkung kommen, ohne daß eine mechanische Verstopfung der Hirnkapillaren sich vorfindet. Bei der Perniciosa algida kann das Gehirn auch ganz anämisch sein und ohne Pigment, während in anderen Fällen die graue Hirnsubstanz infolge des starken Pigmentgehaltes ein dunkles Schiefergrau aufweist. Dieselben Verhältnisse treffen auch für das Rückenmark zu. In der Nervenzelle selbst können sich Ernährungsstörungen sowohl im Verhalten des Plasma als des Kerns wie auch der Ganglienfortsätze zeigen.

In der Retina fand GUARNIERI ähnliche Verhältnisse, wie in der Hirnrinde, in zwei Fällen auch kleine Hämorrhagieen in äußeren Schichten der Retina.

III. Befund bei chronischer Malaria und Kachexie.

Das **Herz** ist schlaff, dilatiert, mit fettiger Degeneration der Muskulatur, öfter atrophisch.

Lungen. In unkomplizierten Fällen dürften außer Anämie und Pigmentierung keine charakteristischen Veränderungen vorhanden sein.

Die **Milz** ist in chronischen Fällen sehr vergrößert. Die Form wird eine plumpere, mehr rundliche, indeß bei Perniciosa der Tropen oft weniger als in Italien. Z. beob-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

achtete in Grosseto eine Milz mit einem Gewicht von 3,2 kg. In Kamerun stieg das Gewicht der Milz bei Europäern nicht über 800 g. Die Kapsel ist stark verdickt und meist mit den Nachbarorganen verwachsen. Mannaberg beobachtete einmal Verknöcherung der gesamten Kapsel.

Die Milz fühlt sich derb an. Die Farbe wechselt je nach der noch vorhandenen Infektion und der Menge des Pigments und ist im Durchschnitt dunkelbraunrot. Nach eingetretener Verminderung der Hyperämie und Umwandlung von nekrotischen Herden in der Pulpa zu hyperplastischen sammelt sich das Pigment in der Pulpa haufenweise an, um sich nach den Gefäßen (und den bindegewebigen Septa) hin zu konzentrieren. Zuletzt wird das Pigment extracellulär und verschwindet schließlich vollständig. Infolge der stellenweisen Nekrose des Pulpagewebes und der Hypertrophie der Septa kommt es auch zu einer Dilatation der Gefäße und fortschreitendem Schwunde der Pulpazellen der Follikel (Fig. 29).

Nieren. Nach Kelsch und Kiener kann es zu einer Glomerulonephritis, ev. mit sekundärer Schrumpfung, kommen, oder zu großer weißer Niere, bzw. zu Schrumpfniere. Im allgemeinen scheint eine dauernde Schädigung der Nieren infolge der Malaria selten zu sein. (Rem-Picci sah mehrfach Amyloid der Nieren.)

Fig. 29.

Chronischer Milztumor mit enormer Dilatation der Milzgefäße und starker Atrophie und Pigmentation der Milzpulpa. Das Milzgewebe hat ein cavernöses Aussehen gewonnen. (Pigment nesterweis.) (Nach Marchiafava und Bignami.)

Fig. 30.

Leber bei Perniciosa nach mehreren Rezidiven.

Kapillaren dilatiert. Endothelien geschwollen und pigmentiert. Kerne der Leberzellen z. T. in Degeneration. Innerhalb der Kapillaren sieht man verschiedene Makrophagen und wenige infizierte rote Blutkörper.

(Nach Marchiafava und Bignami.)

Die **Leber** ist ebenfalls vergrößert, von glatter Oberfläche und harter Konsistenz. Auf der Schnittfläche, welche während der akuten Infektion eine mehr oder weniger gleichmäßig graue Pigmentierung aufwies, sieht man jetzt in manchen Fällen eine Vermehrung des Bindegewebes. Das Pigment findet sich innerhalb der Endothelien und der Kupfer'schen Zellen, nachdem es aus den Kapillaren verschwunden ist. Die Leberzellen selbst können trübe Schwellung und Nekrose zeigen.

Nach Guarnieri kann es im Anschluß an eine partielle Nekrose des Lebergewebes zu einer vikariierenden Hypertrophie des Lebergewebes kommen. In dem periportalen Gewebe können nach Mannaberg auch kleinzellige Wucherungen auftreten.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Wirklich cirrhotische Bildungen scheinen mindestens sehr selten zu sein. Kelsch und Kiener behaupten die Möglichkeit ihres Vorkommens, Marchiafava und Bignami verneinen sie. Auch Ewing beobachtete keine Cirrhose.

Manchmal soll kavernöses Gewebe sich durch Dilatation der Kapillaren bilden. Bignami bringt diese mit einer Nekrose der Leberzellen, Guarnieri mit der Beeinträchtigung der Zirkulation infolge von Stauung in Zusammenhang. Jedenfalls verschuldet diese Dilatation der Kapillaren in Verbindung mit der Wucherung des perilobulären Bindegewebes und der Hyperplasie des Parenchyms der Leber die Volumzunahme derselben. Übrigens sieht man zuweilen auch nur Hyperplasie des Leberparenchyms ohne Beteiligung des perilobulären Gewebes.

In Fällen mit Gallenstauung in den Kapillaren kann auch das Gallenpigment in die Leberzellen in Form von großen und kleinen grünlichen Körnchen übertreten.

Kelsch und Kiener sowie Bignami fanden wenige Monate nach Ablauf der Infektion kein Pigment mehr in der Leber vor.

Wie bei jeder Kachexie kann es möglicherweise auch bei etwaiger Malariakachexie zu einfacher Atrophie der Leber kommen, eine Atrophie, welche unter diesen Bedingungen auch die übrigen Organe betreffen würde.

Nach Bignami kann es auch zu Atrophie der Leber infolge von Thrombose der Pfortader kommen, bzw. im Verlaufe von progressiver postmalarischer Anämie, nach Frerichs auch infolge von Verstopfung zahlreicher Leberkapillaren durch Pigmentzellen.

Das **Knochenmark** ist von festerer Konsistenz wie bei akuten Fällen und rötlich gefärbt. Nach Bignami kommt es zu einem Schwund des Fettgewebes und Proliferation der Markzellen. Ausserdem finden sich die Myelocyten stark vermehrt und das Stützgewebe und die Gefäßwandungen verdickt. Zuweilen soll Atrophie des Knochenmarks eintreten, womit die Produktion von Blutelementen seitens des Knochenmarks überhaupt aufhören würde.

Literatur über pathologische Anatomie.

1895 Barker, A study of some fatal cases of Malaria. Baltimore. Johns Hopkins Hosp. R.

1896 Fenvenuti, E., Contributo all' anatomia patologica delle perniciose. Policl. III. Nr. 16.
Bignami, Ricerche sull' Anat. Patol. della Perniciose. Atti della R. Accad. Med. Roma. Vol. V. Serie II.

1893 Dock, Pernicious malarial Fever. American Journal of the medical Sciences.

1901 Ewing, James, Contribution to the pathological anatomy of Malarial Fever. Journal of Experimental Medicine. Nr. 5. p. 119—180.

1887 Guarnieri, Le alterazioni del fegato nella malaria. Atti della R. Accad. Med. di Roma.

1875/6 Kelsch, Contribution e l'anatomie pathologique des maladies palustres endémiques. Arch. de physiol. norm. et pathol.

1898 MacCallum, W. G., Notes on the pathological changes in the organs of Birds infected with Haemocytozoa. Journal of Experimental Medicine. Vol. III. Nr. I.

1891 Marchiafava e Bignami, La degenerazione amiloide nella infezione malarica. Rif. med.

1903 Pewnitzky, A., Material zur Frage der pathologischen Anatomie der perniciösen Sumpffieber mit besonderer Berücksichtigung der Veränderungen im Großhirn. Orig.-Referat in Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 7. p. 245.

1898 Rem-Picci, G., Sulle lesioni renali nella infizione malarica. Il Policlinico. Vol. V.

1896 Thin, G., A note on the appearances found on the tissues in a fatal case of pernicious malaria at Sierra Leone. Medical Chirurgical Transactions. Vol. 79.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Spezielle Pathologie der Malariafieber.

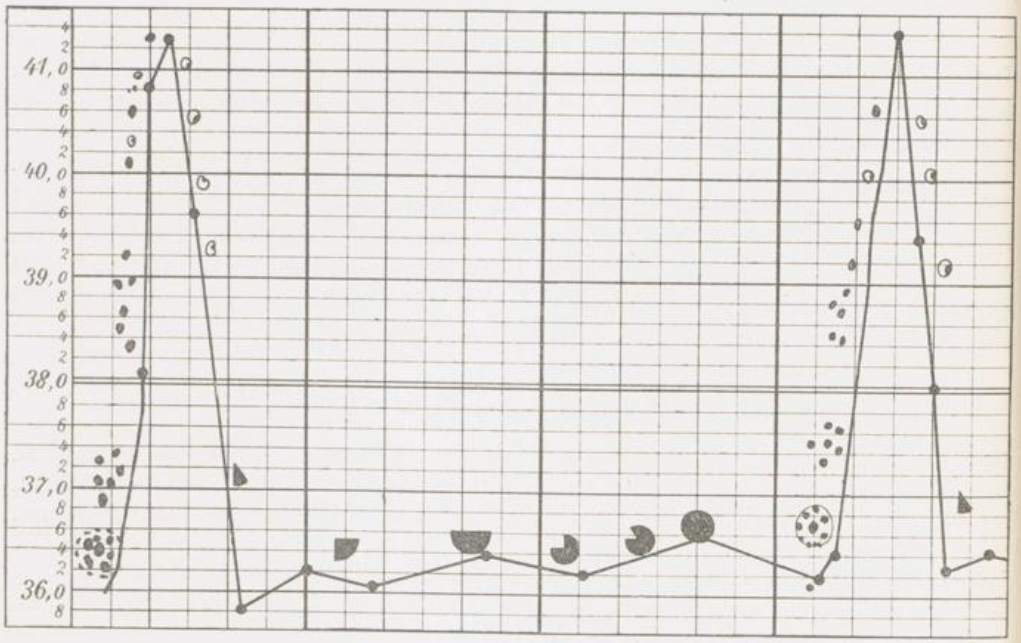
I. Quartanafieber

scheint durchschnittlich die regelmäßigste sämtlicher Fieberarten zu sein, indem man nicht selten Fälle zu sehen bekommt, wo monatelang hindurch fast mit der Genauigkeit einer Uhr sich die Anfälle wiederholen. Die Neigung zum Anteponieren oder Postponieren ist gerade bei der Quartana selten ausgesprochen. Betreffs des Typuswechsels vgl. allgem. Teil.

Gerade bei Quartana pflegt der Schüttelfrost selten zu fehlen, im Gegensatz zur Perniciosa.

Bei genauer Temperaturmessung kann man schon vor Beginn des Schüttelfrostes ein leichtes Steigen der Temperatur bemerken. Es findet das leicht seine Erklärung, weil die Teilung der Quartanparasiten in den ersten Anfängen schon

Fig. 31.



Schema für einfache Quartana (mit eingezeichnetem Parasitenbefunde).
(Bez. Zeichenerklärung vgl. Fig. 18.)

24 Stunden vor Beginn des Schüttelfrostes im gefärbten Präparat festzustellen ist und Sporulationskörper immer vorzeitig zum Bersten gelangen können. Im ungefärbten Präparat beginnen schon 6—8 Stunden vor dem Fieberanfalle die bereits von Golgi meisterhaft beschriebenen Veränderungen. (Konzentration des Pigments etc.)

Das Froststadium dauert etwa 1—2 Stunden, der ganze Fieberanfall meist nicht mehr als 8—10 Stunden. Nur ausnahmsweise kann es auch zu 24stündigem Paroxysmen kommen. Das Befinden in der Apyrexie kann im Gegensatz zur Perniciosa ein vollkommen normales sein. Wertheimber sah bei Quartana während der erwarteten Apyrexie das Fieber ausnahmsweise nicht zur Norm abfallen, sondern nur staffelförmig um einige Grade heruntergehen.

Im Einklang mit der Monotonie und der ungemeinen Regelmäßigkeit der Quartanafieber steht auch, daß die Parasiten nicht die Tendenz zeigen, sich zu ver-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

mehren. Man sieht fast stets nur eine beschränkte Anzahl derselben im Blute. Hope fand Quartanparasiten zu 2—3, Tertianparasiten nie mehr als zu 20, Perniciosa manchmal bis zu 100 in jedem Gesichtsfelde.

Schon früher haben wir erwähnt, daß es, im Gegensatz zu Tertiana und Perniciosa, relativ selten gelingt, die Gameten der Quartana im Blute zu finden. Allgemein steht die Quartana im Rufe, besonders hartnäckig zu sein, und dies wird fast in allen Lehrbüchern betont. In Wirklichkeit scheinen mir von den den sog. gutartigen Fiebern die Tertianen mancher Tropengegenden mindestens dieselbe Hartnäckigkeit zu zeigen, z. B. die Tertianen in Deutsch-S.-W-Afrika. Nach Legrain führt jedenfalls Quartana nie zur Kachexie.

Verbreitung. Von fast allen Autoren wird das relativ seltene Vorkommen der Quartana betont. In Norddeutschland, wo dieselbe früher häufiger gewesen zu sein scheint — Wenzel beschrieb während des Hafenbaues von Wilhelmshaven das mehrfache Vorkommen von Quartana — scheint Quartana jetzt mindestens sehr selten zu sein. In Italien fand ich relativ viel Quartana in der Gegend von Crema und von Codigoro bei Comachio. In Gebbia Liberto in Sizilien soll bloß Quartana vorkommen. Auch im Süden von Korea soll Quartana häufiger sein als Tertiana. Im tropischen Afrika scheint Quartana durchschnittlich bei weitem die seltenste Fieberform zu sein. Nach Balfour tritt sie im Sudan gegenüber der Tertiana simplex und der Perniciosa bei weitem zurück. In der Küstengegend Kameruns habe ich sie überhaupt noch nicht getroffen, sondern nur zweimal bei Bewohnern des Gebirges.

In dem gesünderen, durchschnittlich viel trockneren Togo in Oberguinea, fand ich dagegen Juli 1900 bei den Blutuntersuchungen von 159 Ewenegern Perniciosa 32 mal = 20,13 %, Tertiana 1 mal = 0,6 %, Quartana 7 mal = 4,4 %. Dort war also damals gerade Quartana 7 mal häufiger wie Tertiana.

Hope fand in Pabna in Nordbengalen, wo die Malariakranken 37 % aller Kranken ausmachten, Quartana sogar als vorherrschende Fieberform. Dasselbe konnte ich bei Untersuchungen der Eingeborenen von Carupano in Venezuela feststellen.

Tabelle Hope's über die Häufigkeit der einzelnen Fieber in Nordbengalen.

Art der Infektion	Quart.	Trop.	Tert.	Trop. + Tert.	Trop. + Quart.	Quart. + Tert.	Trop. + Quart. + Tert.
April 1903	46	61	49	7	3	1	—
Mai	60	28	27	3	—	3	2
Juni	85	16	9	3	3	1	1
Juli	72	19	16	3	1	1	—
August	64	28	7	1	—	1	—
September	51	38	9	3	2	1	—
Oktober	49	62	7	2	—	1	—
November	51	81	25	2	5	4	1
Dezember	69	78	23	7	—	—	—
Januar 1904	123	72	16	—	2	2	—
Februar	122	35	9	—	2	3	2
März	141	29	20	2	4	4	4
In Sa. für 12 Mon.	933	547	217	33	22	22	10

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die Hartnäckigkeit der Quartana gegenüber einer radikalen Heilung durch Chinin dürfte eventuell in dem dichteren Plasma des Quartanaschizonten begründet sein. Hope fand, daß einige seiner Quartanakranken bereits 2—3 Jahre an der Infektion litten. Auch unter seinen Kranken erwies sich übrigens die Tertiana für Kinder noch hartnäckiger und gefährlicher, als die Quartana.

Erwähnung verdient noch, daß man nicht selten bei Leuten, welche schon lange an Quartana gelitten haben, den ganzen Entwicklungsgang des Parasiten im Blute verfolgen kann, ohne daß es im geringsten zu Temperatursteigerungen kommt (vgl. auch Watson). Ich habe dieses Vorkommen von Parasiten, welche nicht zu Temperatursteigerungen führten, während chronischer Infektion bei allen Fieberarten gesehen, am wenigsten aber bei Tertiana simplex. Es handelt sich wohlverstanden um Schizonten, nicht etwa um Gameten, welche ja an sich überhaupt keine Temperatursteigerung bewirken können. Folgekrankheiten, die mit Sicherheit auf die Quartanainfektion zu beziehen wären, sind, entsprechend der Ungefährlichkeit der Infektion, gerade nach Quartana meines Wissens bisher noch nicht beobachtet.

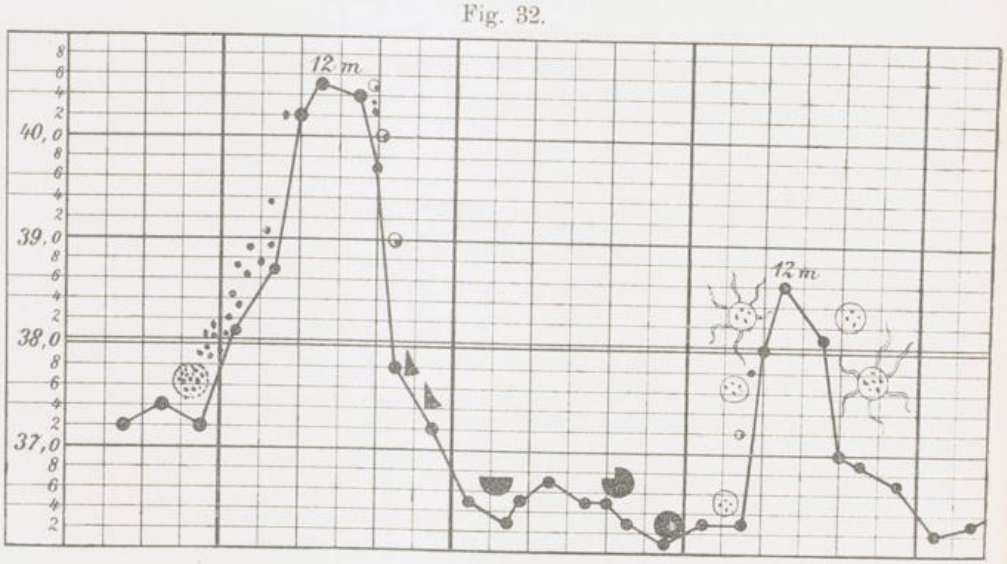
II. Gewöhnliches Tertianfieber.

Dem bisher im allgemeinen Teile und bei der Quartana Gesagten haben wir nur weniges hinzuzufügen.

Auch die Tertiana zeichnet sich durch große Regelmäßigkeit aus (vgl. Fig. 18, indeß auch Fig. 21, 22 u. 23).

Bei Rezidiven sieht man zuweilen eine nur $^1/_2$—zweistündige Dauer des Anfalles. Als Beispiel einer gerade bei Tertiana leicht eintretenden Spontanheilung bei Rezidiven füge ich folgende Kurve bei (Fig. 32).

Fig. 32.



Tertiana simplex mit Spontanheilung. Im 2. Anfalle Auftreten von Gameten.

Irreguläre oder subkontinuierliche Fieber, bei denen es zu keiner eigentlichen Entfieberung kommt, trifft man bei Tertiana häufiger wie bei Quartana, besonders bei den Rezidiven.

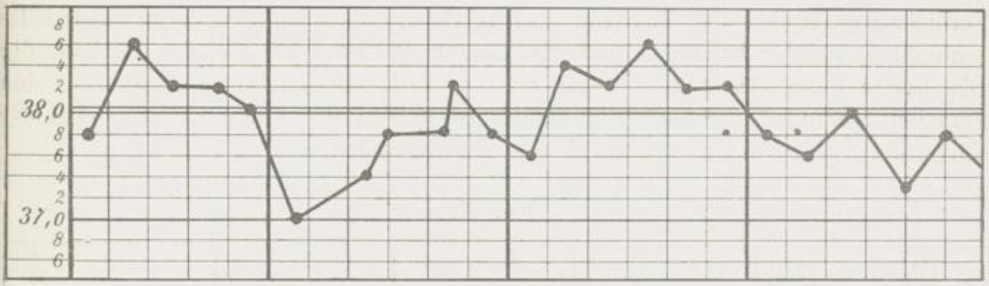
Die klinischen Erscheinungen bei der Tertiana können schon erheblicher sein als bei der Quartana, vgl. meinen Fall von Coma bei gewöhnlicher Tertiana.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Dannsauer sah eine einfache Tertiana mit Paranoia, in einem anderen Falle mit Konvulsionen beginnen. Bei steter Wiederholung der Blutinfektion kann es, wie bei Quartana, ebenfalls zu chronischer Anämie und zu gewissen Graden von Kachexie kommen, die aber scheinbar niemals die Schwere der durch die Perniciosa bedingten Kachexie erreicht. Wie hartnäckig die Tertiana bei Mangel von Behandlung sein kann, zeigt ein Fall von Brault, der eine sich selbst überlassene Tertiana erst nach zwölf Anfällen spontan heilen sah. Der Begriff der definitiven Heilung ist auch damit nicht verbunden.

Die Verbreitung der Tertiana ist eine außerordentliche. Am ausschließichsten findet sich dieselbe in den Fiebergegenden Nordeuropas. In den Tropen ist die Verbreitung und ihr Verhältnis zur Perniciosa sehr verschieden. Während z. B. Koch in Deutschostafrika die Tertiana noch in 10% der Fälle fand, glückte mir dieser Nachweis in Kamerun nur in 1,1%. Duggan sah in Sierra Leone unter 400 Malariafällen sogar nur einmal Tertiana, sonst nur Perniciosa. Dagegen sah

Fig. 33.



Tertiana simplex mit irregulärem Verlauf.

Nocht bei seinem großen Material in Hamburg Tertiana in 11% seiner westafrikanischen Malariafälle. Wir deuteten schon den großen Unterschied zwischen Ober- und Unterguinea hinsichtlich der Gefährlichkeit der Fieber an. In Java fand dagegen van der Scheer unter 105 Fällen 42 mal die Parasiten der Tertiana und Quartana, 63 mal der Perniciosa und 2 mal eine Mischinfektion.

In Westindien in Trinidad fand ich bei Untersuchungen der dortigen Arbeiter auf den Zuckerplantagen die Tertiana in 70%, die Perniciosa nur in 30%, Quartana gar nicht. Auf San Vincent, auf den Cap Verdischen Inseln fand ich bei den Eingeborenen überhaupt nur Tertiana aber keine andere Malariainfektion vertreten.

III. Die Perniciosafieber.

Wie schon erwähnt, verstehe ich unter Perniciosa nur diejenigen Fieber, welche durch die Perniciosaparasiten bedingt sind. Wir können hier auch davon absehen, den klinischen Typus einer besonderen Perniciosa, bedingt durch der Halbmondbildung nur seltener fähige Laverania tropica, oder den Typus eines sogenannten echten Quotidianfiebers aufzustellen. Alle die betreffenden Fieber bilden im klinischen Sinne eine Einheit.

Wir hatten schon früher unsere Meinung dahin präzisiert, daß die Existenz eines echten Quotidianparasiten noch nicht sicher bewiesen sei, daß aber der Perniciosaparasit, ob er nun der Halbmondbildung fähig ist oder nicht, seine Entwicklung durchschnittlich in spätestens 48 Stunden durchmacht (unter gewissen Umständen eventuell auch in 24 Stunden).

Wir sehen aber zuweilen Kurven, die immerhin durch Annahme eines Parasiten mit unter Umständen nur 24stündiger Entwicklung erklärt werden können. Auch Nocht und Ruge teilen diesen Standpunkt.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Schon die alten Beobachter trennten die Perniciosa von Tertiana und Quartana

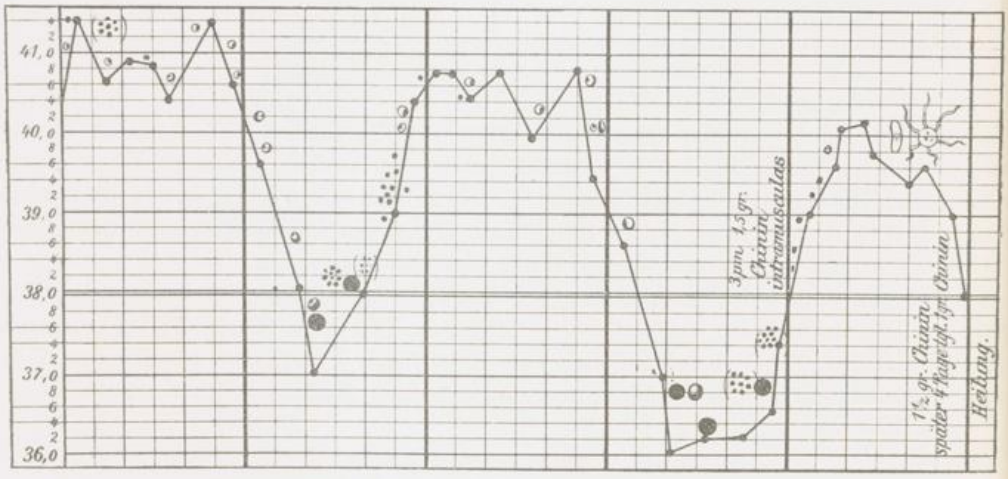
a) wegen der Eigenart der Fieberkurven, welche im allgemeinen ein sehr unregelmäßiges Verhalten zu zeigen schienen und das Bestreben der einzelnen Anfälle, einander immer näher zu rücken, so daß eine Continua entstehen kann,

b) wegen der Resistenz gegen Chinintherapie und der Hartnäckigkeit der Rezidive,

c) wegen der größeren Schwere der klinischen Symptome und wegen der Neigung, ohne Therapie bösartig zu werden.

Die Schwierigkeit, den parasitologischen Befund mit dem klinischen bei der Perniciosa in Übereinstimmung zu bringen, ergab sich wie erwähnt daraus, daß der Parasitenbefund im peripheren Blute zuweilen ein äußerst geringer war, da die Hauptperiode der Parasitenentwicklung, vor allem die Schizogonie, sich in inneren Organen abspielt. Es ist das einer der Hauptunterschiede der Perniciosa gegenüber der Quartana und Tertiana. Man kann sogar zuweilen Fälle beobachten, wo der Milztumor und die prompte Wirkung des Chinins durchaus die Diagnose auf Malaria stellen lassen und wo trotz eifrigen Suchens anfangs keine Parasiten gefunden werden. Ein tagelanges Fehlen der Parasiten hintereinander dürfte indeß sogar bei akuter Perniciosa auszuschließen sein.

Fig. 34.



Typus der Tertiana maligna (Perniciosa in Italien) nach Marchiafava u. Bignami. (Parasitenbefund eingezeichnet vom Verf.) Bez. Zeichenerklärung vgl. Fig. 18.

Marchiafava und Bignami gelang es bereits 1891, aus der Fülle der verschiedenen Perniciosafieberkurven eine sog. Tertiana maligna abzusondern.

Die Beziehungen der Fieberkurve der Tertiana maligna zur Entwicklung der Parasiten dürften aus Fig. 34 deutlich zu ersehen sein. Wir sehen während des Anfalls die ganz jungen, ringförmigen Parasiten in erheblicher Anzahl im Blute, am Tage der meist nur kurz währenden Apyrexie hauptsächlich die größeren Siegelring- oder Scheibenformen mit beginnender Pigmentierung. Diese verschwinden dann z. T. aus dem Blute, um in innereren Organen ihre weitere Entwicklung durchzumachen, während einige weitere Entwicklungsformen im peripheren Blute sichtbar bleiben (rundliche, homogen aussehende Formen mit Pigmentblock). Die eigentliche Segmentierung auch der letzteren Formen findet eben-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

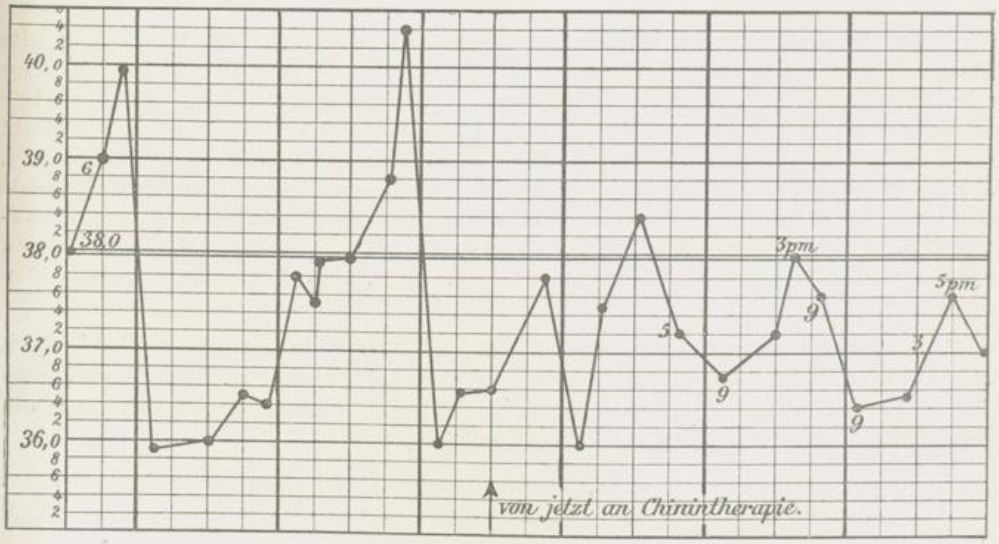
falls in inneren Organen statt. Die Sporulationsformen erscheinen daher in der Kurve eingeklammert.

Wie die Kurve zeigt, steigt die Temperatur rasch an. Darauf erfolgt nach verschieden langer Dauer ein Abfall, die sogenannte Pseudokrise, sodann eine neue Temperatursteigerung, die zuweilen noch höher ist wie die erste, die sog. präkritische Elevation, zuletzt die eigentliche Krise. Der eigentliche Fieberanfall kann über 24 Stunden dauern, entsprechend der verlängerten Sporulation der einzelnen erwachsenen Parasiten. Dieser typische Fieberverlauf ist indeß durch-

Fig. 35.

Tertiana maligna (Perniciosa in Italien) mit tiefen Pseudokrisen.
(Nach Marchiafava u. Bignami.)

Fig. 36.



Tertiana maligna (Perniciosa in Italien) mit steileren Kurven. (Ziemann.)

aus nicht immer zu sehen. Der plötzliche Fieberanstieg kann fehlen, auch die präkritische Elevation. Ferner kann die Pseudokrise so tief werden, daß sie äußerlich einer wahren Krise zu entsprechen scheint (Fig. 35). Insbesondere können die Kurven auch viel steiler und kürzer sein (Fig. 36).

Zuweilen ist die Apyrexie so kurz, daß es überhaupt zu keiner richtigen Entfieberung kommt. Vor allem scheint die Tendenz zum Anteponieren vorzuliegen. Es ist nun klar, dass, wenn von vornherein zwei Para-

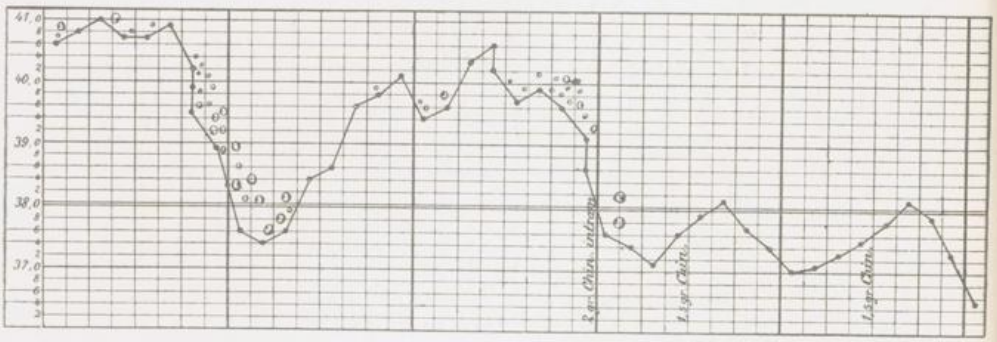
Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

sitengenerationen im Blute vorhanden waren, je nach der Verschiedenheit ihrer Entwicklung verschiedene Fieberkurven entstehen mußten. (Remittens bzw. Tertiana maligna duplicata oder Quotidiana im klinischen Sinne.) Durch die obige Entdeckung Marchiafava's und Bignami's war also schon ein großer Schritt vorwärts getan.

In den Tropen zeigten die schweren Fieber den ersten Beobachtern ebenfalls ein im allgemeinen irreguläres Verhalten. Indeß wurden auch schon intermittierende Fieber, die auf die Perniciosaparasiten zu beziehen waren, parasitologisch beschrieben.

Verf. selbst teilte bereits 1896 (vgl. Centralbl. f. Bakt. 1896. Nr. 18/19) das Vorkommen einer Tertiana in den Tropen mit, welche durch die kleinen Tropenparasiten bedingt war. Andere Parasiten als die letzteren kamen damals in Kamerun gar nicht zur Beobachtung.

Fig. 37.



Tertiana maligna (Perniciosa) in den Tropen (Kamerun). (Ziemann.)

Im Zentralblatt für Bakteriologie, 1896, Bd. XXI, S. 649 ist auch bereits gesagt, daß nach Eintritt des Hitzestadiums hauptsächlich kleine ringförmige Parasiten zu sehen sind, deren Entstehung der jetzige Fieberanfall sein Dasein verdankt, außerdem aber noch eine geringere Anzahl etwas größerer Formen, die einige Stunden später aus dem Blute verschwunden sind. Ferner ist betont, daß die größeren endoglobulären Formen, die höchstens bis zu $^1/_3$ Größe der roten Blutkörper herauswachsen könnten, in der Regel vor dem Anfalle aufträten, worauf dieselben verschwänden, um in inneren Organen ihre weitere Entwicklung durchzumachen. (l. c.) A. Plehn kam zu denselben Resultaten.

Koch gab dann Kurven, wie z. B. Fig. 38 als ungefähre Norm für seine Tropica an. Dieselbe hat in den Hauptpunkten viel Verwandtes mit Fig. 34 und zweifellos haben Koch's mit größter Bestimmtheit und Klarheit gemachten Angaben über die Tropenfieberkurve ungemein befruchtend gewirkt.

Es sei aber gleich bemerkt, daß bei schwerer westafrikanischer Malaria (Neuerkrankung) eine solche Neigung zur Spontanheilung, wie sie die Kurve Kochs zeigt, in mindestens 90% der Fälle ausgeschlossen sein dürfte.

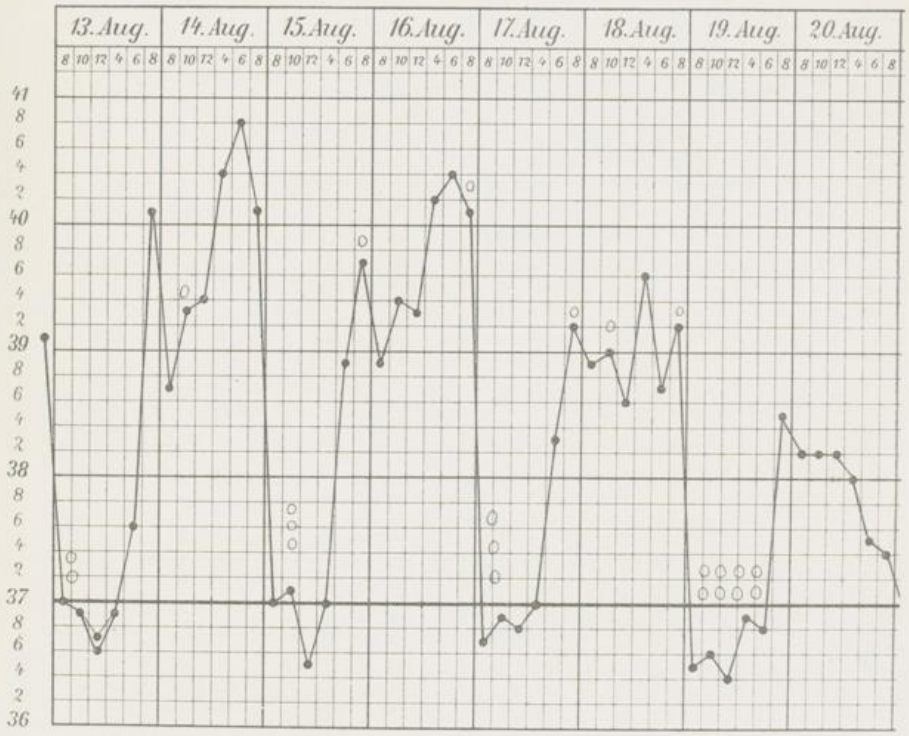
Der von Koch erhobene Blutbefund ist hier, entsprechend meinen übrigen Kurven, über der Kurve eingezeichnet. Beiden Tropenkurven Fig. 37 und 38 ist gegenüber der Kurve der italienischen Tertiana maligna eigentümlich, daß vor dem Fieberanstiege fast sämtliche Parasiten aus der peripheren Zirkulation verschwinden, um in inneren Organen ihre Entwicklung durchzumachen. Bei der Tertiana maligna der Italiener scheint aber, wie schon erwähnt, durchschnittlich ein nicht unerheblicher Bruchteil der Parasiten bis dicht vor der Sporulation weiter im peripheren Blute zu kreisen. Bei Vergleich

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

der Kurve Fig. 37 und der Koch's, Fig. 38, sehen wir indeß bei der letzteren eine bedeutend größere Gleichmäßigkeit des Parasitenbefundes, während bei Fig. 37 auf der Fieberhöhe neben den kleinsten Parasitenformen auch noch einige größere eingezeichnet sind, in der Apyrexie neben einer Mehrzahl von größeren Formen noch einige kleinere Ringformen. Man sieht eben bei Perniciosa nicht entfernt immer eine solche Regelmäßigkeit der Parasitenentwicklung, wie sie Koch beschreibt.

Auch Maurer betont in seiner ausgezeichneten Arbeit über die Perniciosa, daß während des Fieberanfalles eine ständige Neuproduktion junger Formen stattfindet, diese daher auch immer aufs neue im Blute zur Anschauung gelangen.

Fig. 38.



Typus der „Tropica" Koch's (entsprechend der Tertiana maligna in Italien oder der Perniciosa).

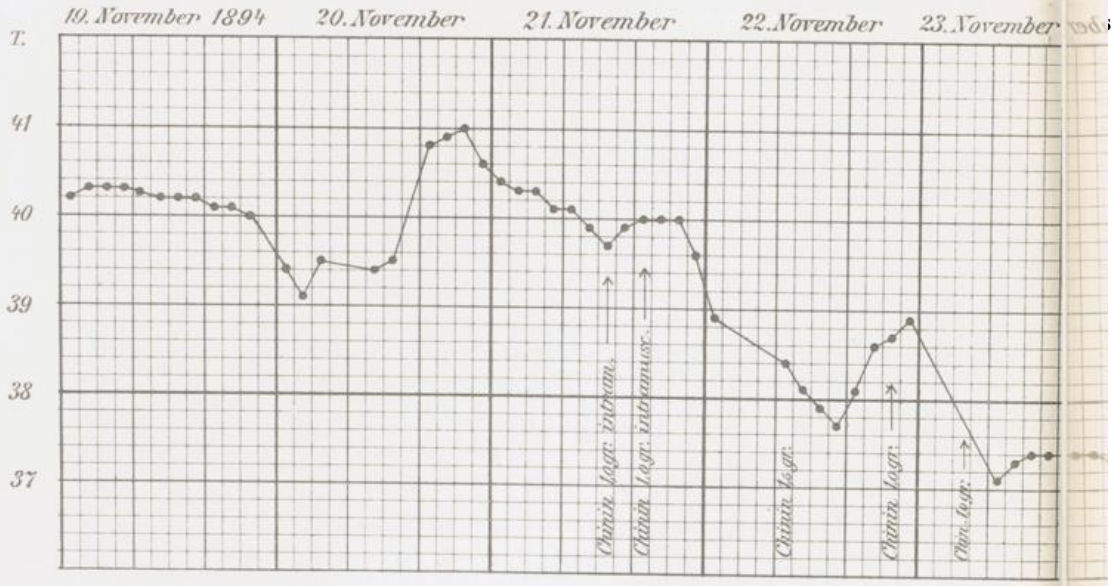
Halten wir uns daran, daß nur die Mehrzahl der auf bestimmter Entwicklung stehenden Parasiten bestimmend für den Mechanismus des Fieberanfalles ist, so sehen wir, daß auch in Fig. 37 der Zusammenhang zwischen Fieberkurve und Parasitenentwicklung erkennbar ist. Für didaktische Zwecke ist Koch's so überaus einfaches Schema zweifellos sehr bequem. Während man also die Sporulation bei Quartana und z. T. noch bei Tertiana mit einem schlecht geleiteten Salvenfeuer, das zu bestimmten Tageszeiten (nicht Stunden) wiederkehrt, vergleichen kann, gleicht die Sporulation bei Perniciosaneuerkrankung mehr einem stets nur kurze Zeit unterbrochenem Pelotonfeuer.

Koch erklärt alle Kurven bei Perniciosa-Neuerkrankungen, die nicht den Tertianatypus zeigten, als beeinflußt durch vorher schon gegebenes Chinin. Die Feststellung der Tertiananatur seiner Tropica wäre von der größten Wichtigkeit, da man nur die Intermission abzuwarten brauchte, um dann zur Zeit des Auftretens

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

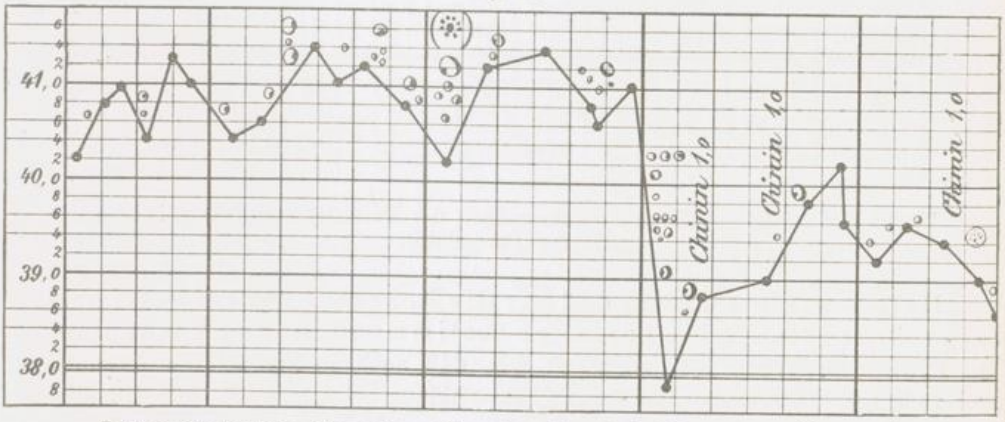
der großen Tropenringe Chinin mit Erfolg zu geben. In anderen Entwicklungsperioden wäre es nutzlos Chinin zu geben. Vgl. darüber Therapie. Indeß ist Koch gegenüber zu betonen, daß in Gegenden mit schwerer perniciöser Malaria, wie in Westafrika, Madagaskar, Süditalien etc. bei Neuerkrankungen anfangs ein remittierender Fiebertypus bzw. subkontinuierlicher auftreten **kann**, ohne daß Chinin vorher gegeben wäre. Diese Fälle in eine einfache Tertiana maligna zu zergliedern,

Fig. 39.



Irreguläre Perniciosa (Kamerun). (Ziemann.)

Fig. 40.



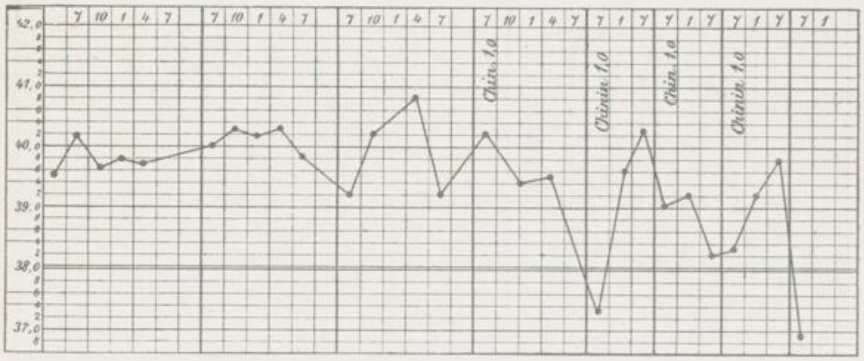
Subkontinuierliche Perniciosa (Neuerkrankung) in Kamerun. (Ziemann.)

würde öfter zu Künsteleien führen. Es wimmelt dann vielmehr von vornherein von Parasiten verschiedener Entwicklungsstufen im Blute. Haben wir schon bei Tertiana simplex und bei der Tertiana maligna der Italiener Unregelmäßigkeiten der Fieberkurven, bedingt durch Unregelmäßigkeiten der Parasitenentwicklung, kennen gelernt, so sehen wir das noch viel eher bei der schweren tropischen Perniciosa. Länger als dreimal 24 Stunden scheint sich allerdings auch bei schwerster Perniciosa die Temperatur nicht in gleicher Höhe zu halten. Dieselbe geht

vielmehr, falls der unbehandelt gebliebene Patient überhaupt dann noch am Leben geblieben ist, kritisch oder lytisch herunter, um dann nach mehr oder weniger tiefer oder mehr oder weniger kurzdauernder Intermission aufs neue in die Höhe zu gehen und nunmehr ev. intermittierenden oder remittierenden Typus zu zeigen. Solche Fälle kann man aber sehr wohl als remittierende, bzw. subkontinuierliche Fieber bezeichnen.

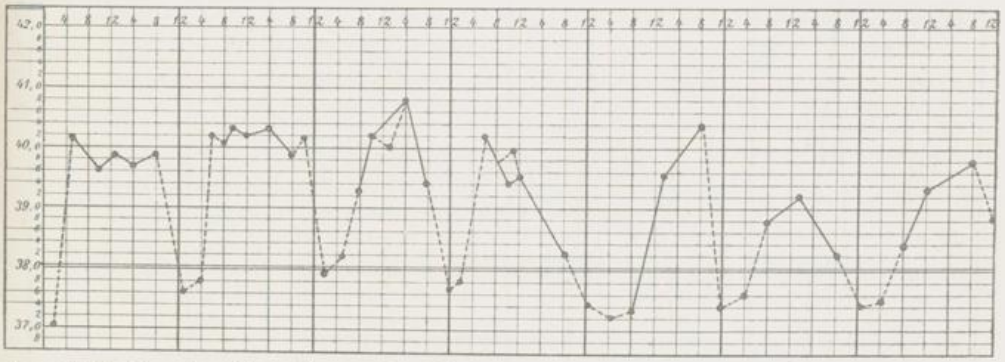
Andererseits kann, wie auch Maurer angibt, eine typisch als Tertiana maligna beginnende Perniciosa, falls sie unbehandelt bleibt, einen irregulären Verlauf nehmen.

Fig. 41.



Falsche Perniciosa-Kurve, entstehend durch Nichtmessen nachts (nach Ruge).

Fig. 42.



Unvollständige Perniciosa-Kurve, korrigiert durch Eintragen der nächtlichen Messungen (nach Ruge).

Man sieht das nach den bisherigen Erfahrungen meist nur, wenn bereits die Merkmale der chronischen Malaria (vgl. diese) aufgetreten sind. In diesen Fällen ist der Parasitenbefund oft ein spärlicher, der Verlauf ein sehr hartnäckiger, die Anämie deutlich ausgesprochen.

Ruge hat in weiterem Verfolg der Perniciosakurve in sehr dankenswerter Weise nachgewiesen, daß in der Tat durch unrichtige Konstruktion der tropischen Fieberkurven viele Fälle von sog. Tropenremittens oder Continua auf die Tropica Koch's zurückzuführen wären, da Nachts nicht gemessen wurde bzw. zu selten (übrigens ist dieses auch nicht aus Koch's Kurve Fig. 38 ersichtlich). Als Beispiel füge ich einige Kurven Ruge's hier bei.

Nach Legrain gibt es gar keine reimttierenden Fieberformen, und das Chinin ist bei ihnen vollkommen wirkungslos. Da Legrain nicht einmal die ätiologische Bedeutung

der Malariaparasiten anerkennt, dürften seine Einwürfe kaum ins Gewicht fallen. Jedenfalls hat das Streben nach Vereinfachung und Schematisierung durchaus nicht immer zur Klärung der tatsächlichen Verhältnisse beigetragen.

Im allgemeinen sind die atypisch verlaufenden Erstlingsfieber nur in schweren Fällen und besonders in schweren Epidemien bzw. in der eigentlichen Fiebersaison

Fig. 43.

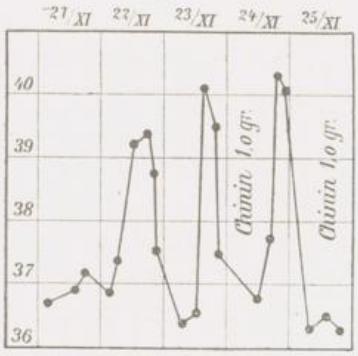
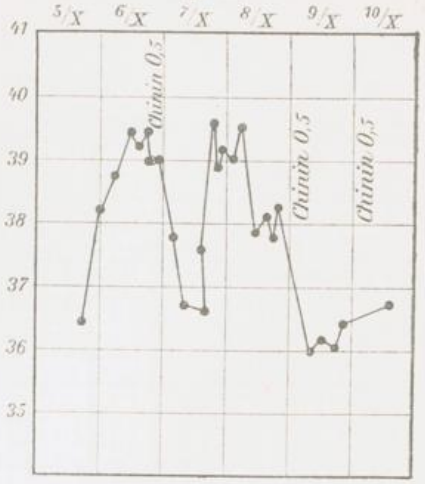
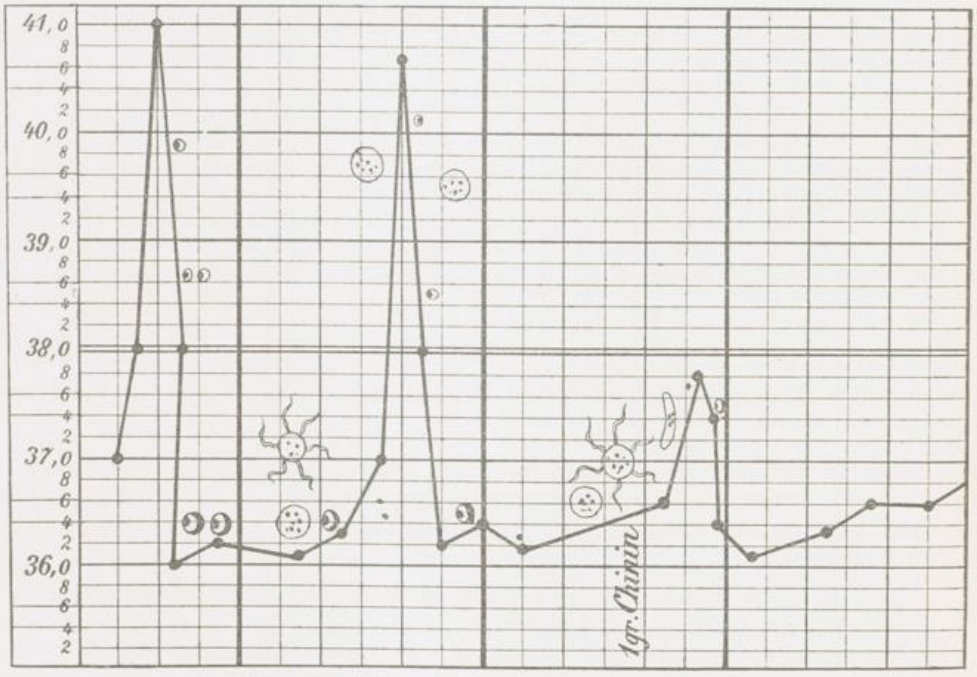


Fig. 44.



Perniciosarezidive nach Nocht.

Fig. 45.



Gewöhnliches leichtes Perniciosa-Rezidiv. (Ziemann).
Bez. Zeichenerklärung vgl. Fig. 18.

zu bemerken. Während der Rezidive kommt es, wie ich schon früher betont, im allgemeinen eher und leichter zu ausgesprochenem intermittierendem und meist leichterem Fiebertypus wie die obigen Kurven aus einer sehr instruktiven Arbeit Nocht's über die Malaria der Seeleute ergeben.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

In den meisten Fällen kann man diese quotidianen steilen Fiebersteigerungen durch das Vorhandensein zweier Generationen der Perniciosaparasiten erklären, die je 24 Stunden voneinander in der Entwicklung getrennt sind, also eine Tertiana maligna duplicata verursachen. MAURER erklärt eine Anzahl von sog. scheinbaren perniciösen Quotidianen folgendermaßen.

Der erste Fieberanstieg bei der Perniciosa wäre bedingt durch das Freiwerden der Stoffwechselprodukte der Sporulationskörper, der erste Abfall durch Beendigung der Sporulation, die präkritische Elevation durch die Stoffwechselprodukte der im Blute kreisenden freien Merozoiten. So könnte ev. eine Parasitengeneration von ca. 48stündiger Entwicklungsdauer zwei Fieberanfälle, getrennt durch eine tiefe Intermission, verursachen und damit eine Pseudoquotidiana. Ich kann diese Erklärung nicht annehmen, da man dann auch bei der Tertiana wenigstens Andeutung einer ähnlichen Kurve auf der Akme des Fiebers haben müßte, was meist nicht der Fall ist.

Wenn man berücksichtigt, daß während eines Fieberanfalles der Perniciosa nicht in jedem Momente die gleiche Menge Toxine in die Zirkulation gelangt, da die Sporulation in den inneren Organen ungleichmäßig vor sich geht, wenn man ferner berücksichtigt, daß auch sekundär durch vorübergehende Stasen in gewissen Gefäßbezirken Reizungserscheinungen mit folgender Reaktion des Wärmezentrums entstehen können, haben wir für die Temperaturschwankungen während der Akme des Perniciosaanfalles eine genügende Erklärung.

Die relative Resistenz der Perniciosen gegen Chinin ist vielleicht mit der höheren vitalen Kraft des Chromatins ihrer Parasiten in Verbindung zu bringen.

Durchschnittlich pflegen bei der Perniciosa, sowohl in Italien, als auch in den Tropen, die Prodromalsymptome bedeutend intensiver ausgesprochen zu sein, als bei gewöhnlicher Tertiana und Quartana, jedenfalls bei Neuerkrankungen. Besonders besteht häufig schon vorher Kopfschmerz und Abgeschlagenheit. Schüttelfrost ist im ganzen seltener als bei Tertiana und Quartana, immerhin in Italien noch ziemlich häufig.

THAYER und HEWETSON sahen bei Perniciosa in 71,4 % der Fälle ein Froststadium, bei Tertiana und Quartana in 97.2 %. Bei schweren Perniciosen der Tropen ist es aber ziemlich selten. DUGGAN beobachtete dasselbe in Sierra Leone.

Während des Anfalles selbst besteht ausgesprochenes Krankheitsgefühl, intensivster Kopf- häufig auch Kreuz- und Gliederschmerzen, Erbrechen, völlige Appetitlosigkeit. Die Kranken machen einen schwerkranken Eindruck. Die Zunge ist dick belegt und es besteht oft starker fötor ex ore. Vielfach ist das Bewußtsein getrübt und Fieberdelirien treten auf. Im Gegensatz zur Tertiana und Quartana kommt es auch während der oft nur sehr unvollkommen angedeuteten Apyrexie nicht zu der Euphorie, wie sie bei Tertiana und Quartana besteht. Der gerade bei Perniciosa rapide eintretende Zerfall roter Blutkörper und der relativ geringe Milztumor ist schon früher beleuchtet.

Bedingungen für das Zustandekommen lebensgefährlicher Symptome bei Perniciosa.

Die Gefährlichkeit der Perniciosa ist

1. bedingt durch eine besondere Virulenz der Parasiten, ev. ganz besonders bei der Varietas Afrikana der Perniciosaparasiten hervortretend,
2. durch die Zahl der Schizonten der Perniciosa,
3. durch eine individuelle Disposition des betreffenden Kranken.

Die Virulenz der Perniciosaparasiten ist verschieden nach der Zeit und nach

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

dem Orte der Infektion. In den Ländern mit schwerer Malaria ist dieselbe am größten zur Zeit der Neuinfektion, also zur eigentlichen Fiebersaison. Auch je nach der Örtlichkeit schwankt die Virulenz erheblich. Ich sah in Oberitalien Fälle von sog. Perniciosa, die klinisch nicht im geringsten gefährlicher erschienen als gewöhnliche Tertiana simplex, während dieselben Parasiten in den Maremmen von Toskana die gefährlichsten und stürmischsten Symptome bewirken konnten. Nocht sah bei seinen Rezidiven tropischer Malaria in Hamburg ähnliches. Monteleone sah bereits in Calabrien, häufiger schwerste Perniciosa mit Hämoglobinurie, Darmblutungen, Blutbrechen, die wie in Kamerun mit dem Fiebertypus einer Continua oder Remittens beginnen konnten. Auch in den Tropen gibt es Malariaorte, welche ganz besonders verrufen sind. Die Perniciosa, welche ich in Westindien und Venezuela kennen lernte, ist durchschnittlich nicht entfernt so gefährlich wie speziell schwere westafrikanische Malaria.

Im allgemeinen spricht das Vorhandensein einer großen Anzahl von Perniciosaschizonten im peripheren Blute bei Neuerkrankungen immer für Schwere der Erkrankung.

Handelt es sich um Rezidive mit zahlreicher Gametenbildung, so kann es von Parasiten wimmeln, ohne daß es zu schweren Symptomen zu kommen braucht, und die Schizonten schwinden in demselben Maße, wie nach einem Fieberanfalle die Halbmonde in größerer Zahl auftreten, aus dem Blute.

Außerdem wird das Eintreten lebensgefährlicher Symptome bei Perniciosa auch abhängen

4. von der Lokalisation großer Parasitenmengen in wichtigen Gefäßbezirken. Das Vorhandensein eines bestimmten Fiebertypus, ob intermittierend, remittierend etc. ist für die Gefährlichkeit der Perniciosa nicht notwendig, wenn auch bei den remittierenden Fiebern diese Gefährlichkeit am häufigsten aufzutreten scheint. Schwerste Symptome können auch trotz des Mangels einer Temperatursteigerung vorkommen.

Die individuelle Disposition kann angeboren und erworben sein. Ich gehe hier nur auf die erworbene Disposition ein, da die Frage der angeborenen Disposition bei dem Kapitel „Immunität" zu erörtern ist. Es ist Tatsache, daß besonders Alkoholiker schwere stürmische Erscheinungen bei Perniciosainfektion zeigen, insbesondere schwere Hirnerscheinungen. Nach Santarel sind besonders die Opiumesser wenig widerstandsfähig.

5. Auch die Art der Beschäftigung ist von Einfluß, indem alle diejenigen, welche sich leichtsinnig oder ungeschützt zu viel der Sonne aussetzen, bei Erkrankungen an Perniciosa gleichzeitig mehr oder weniger meningitische Erscheinungen darbieten. Natürlich kann sich auch Sonnenstich mit Perniciosa direkt kombinieren. Auch jede Minderung der Widerstandsfähigkeit des Organismus wie Anstrengung, Krankheit, Mangel an Ernährung und Komfort, seelische Depression wirken begünstigend auf das Zustandekommen einer Perniciosa vera ein. In dem Abschnitt „Begleit- und Folgeerscheinungen der Malaria in den einzelnen Organsystemen" werden wir die ganze ungeheuere Mannigfaltigkeit der Erscheinungen der Perniciosa am klarsten und übersichtlichsten kennen lernen. Dieselbe kann gelegentlich unter dem klinischen Bilde jeder anderen Infektionskrankheit verlaufen.

Man hat früher auch versucht, bestimmte klinische Formen der Perniciosa aufzustellen. Man sprach z. B. von einer Perniciosa typhosa, von einer cholerica, tetanica, comatosa, cardialgica, haemorrhagica etc. und Kanellis und Cardamatis beobachteten eine dysenterische Form der Malaria bereits in Griechenland. Wir kommen im folgenden Kapitel, bzw. bei der Differentialdiagnose noch darauf zurück.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Jedenfalls mache man es sich zur Regel, ein für allemal in Gegenden mit schwerer Malaria jedes Krankheitsbild, sei es auch noch so eigenartig, einer systematischen Blutuntersuchung zu unterziehen, um die ev. Malarianatur festzustellen.

Billet beobachtete z. B. unter seinem reichen Krankenmaterial in Constantine in Algier 40 Fälle von echter Malaria, die unter dem klinischen Bilde des Typhus verliefen, und die er als paludisme à forme typhoide scharf trennt von den nicht seltenen Mischinfektionen des Typhus und der Malaria, den sogenannten fièvres typho-malariennes. Stets stellte er bei diesen typhösen Malariaformen die Anwesenheit der Malariaparasiten, die Abwesenheit der Typhusbazillen, die Abwesenheit der Gruber-Widalschen Typhus-Serumreaktion und das schon erwähnte typische Verhalten der großen mononukleären Leukocyten fest. In der Mehrzahl der Fälle kam es gar nicht zum Froststadium, oft auch gar nicht zum Schweißstadium. Auch die Fieberkurve war nicht die der klassischen Intermittens. Bezeichnenderweise sah er diese schweren Formen fast nur als Neuerkrankungen im August, September und Oktober auftreten.

Gallenfieber. (febris biliosa, fièvre bilieuse, bilious remittent fever.)

Wegen der Häufigkeit des Auftretens greife ich unter den verschiedenen Erscheinungsformen der Perniciosa das sog. Gallenfieber hier heraus. Dasselbe tritt ganz besonders in den schwersten Fiebergegenden auf, mit Vorliebe auch an der West- und Ostafrikanischen Küste. Fast stets fängt die Krankheit mit Hitze und mit außerordentlich starken Kopf- und Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit und äußerster Mattigkeit an. Die Haut fühlt sich heiß an, die Augen glänzen und sind leicht gerötet. Gerade das Gallenfieber verläuft häufig mehr in remittierendem Typus, und das Schweißstadium ist nur wenig ausgesprochen. Das Erbrechen, welches Tag und Nacht hindurch mehrere Tage anhalten kann und jeder Behandlung früher spottete, fördert mehr oder weniger reichliche Massen grasgrüner oder mehr gelblicher Galle zutage. Schließlich kann auch Bluterbrechen eintreten, wie bei Gelbfieber. Schon während oder beim Ende des ersten Anfalles tritt der Ikterus auf, und der Urin färbt sich dann dunkel durch reichliche Menge von Urobilin, bzw. Bilirubin. Häufig enthält er in diesen Fällen auch Albumen. Prüft man das Serum des Blutes, so zeigt sich oft deutliche Hämoglobinämie; das sog. Gallenfieber stellt also einen Übergang zum Schwarzwasserfieber dar (siehe dieses).

Die Verbreitung der Perniciosa ist eine außerordentliche und erstreckt sich über alle Zonen außer der kalten. Besonders in den Tropen, wie in Kamerun, stellt sie die Hauptfieberformen dar. Stephens und Christophers fanden sie an der Goldküste und in Lagos allein vor (in 639 Fällen). An verschiedenen Stellen sind darüber in der Arbeit statistische Mitteilungen zu finden.

Auf den Philippinen finden sich die Tropenfieber in 75%, Tertianfieber in 24% und Quartana in 1%, während sie auf Deli in Sumatra nach Maurer und Schüffner seltener sind als Tertiana und Quartana. Mühlens fand auf Neupommern unter 7 Malariafällen Perniciosa sogar nur 1 mal, dagegen 5 mal Tertiana und 1 mal Quartana.

In Italien fand ich sie als erster 1897 noch im Norden Italiens, in der Lombardischen Ebene, was durch Koch und die Italiener später bestätigt wurde. Celli fand sie später auch noch an den Südabhängen der Alpen. Auch in Ungarn und Dalmatien, Südrußland ist sie beobachtet. Ob die Perniciosa früher in Norddeutschland vorkam, ist nicht mit Sicherheit zu sagen.

Ich hörte von einem Orte bei Wilhelmshaven, daß dort im August und September zuweilen Fieber aufträten, die mit Gallebrechen einhergingen und vermehrte Mengen von Chinin zur Heilung erforderten. In einem übersandten Blutpräparat war ein kleines

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Ringelchen, das sehr an Perniciosaringelchen erinnerte, zu sehen. Indeß handelte es sich möglicherweise auch nur um jüngste Tertianaformen. Hjelt sah remittierende Fieber in Finnland sogar bis zum 61. Breitengrade auftreten und zwar durchschnittlich im August jeden Jahres.

Mischinfektionen der Perniciosa mit anderen Fieberarten sind nicht selten, und es ist in der Beziehung auf frühere Ausführungen zu verweisen.

Literatur. Spezielle Pathologie der Malaria (enthält auch Literatur über allgemeine Pathologie der Malaria).

1904 Baccelli, Prof. G., L'infezione da malaria. Estratto della Gazzetta Medica di Roma.
1895 Bastianelli, I leucociti nel l'infezione malarica. Atti della R. Accad. Med. di Roma.
1901 Billet, A., Algier, Sur quelques formes anormal. du paludisme. Presse méd. Nr. 28.
1901 Derselbe, De la formule hémo-leucocytaire dans le paludisme. Bulletin médical de l'Algérie. Nr. 5. Mai.
1895 Billings, The Leucocytes in malarial fevers. Bull. of the Johns Hopkins Hospital. Baltimore. V. Nr. 42.
1902 Brault, J., Marche de la température dans les formes intermittentes de la Malaria dans les pays chauds. Arch. général. de médecine. Septembre. Nr. 324.
1902 Brown, P. K., Acute lymphemia with estivo-autumnal Malaria. Boston med. and surg. Journ. 20. III.
1902 Calmette, E., Du paludisme et de son hématozoaire. Le Caducée. I. 181.
1905 Charles, J., Du rôle des leucocytes dans l'absorption et l'élimination des substances étrangères à l'organisme. Folia haematologica. Nr. 4. p. 226.
1903 Crespin, L'hématozoaire de la malaria; ses diverses formes envisagées au point de vue de leur correspondence en clinique. Gaz. des Hôp. 49.
1891 Dionisi, A., Variazioni numeriche dei globuli rossi e dei globuli bianchi in rapporto col parasita della malaria. Lo Sperimentale, Fasc. 3/4.
1904 Ferruccio e Mario, Febris perniciosa. Gazz. d. ospedali. Nr. 130.
1905 Fleischmann, Paul, Über gewisse, bei vitaler Färbung auftretende basophile Körnchen in den roten Blutkörperchen. Med. Klinik. Nr. 11.
1902 Ford, Herbert, Pathological, therapeutic and clinical notes on a few cases of malarial infection. Medical Record. 5. IV. Vol. 61. Nr. 14.
1904 Germain, A., Della colorabilità delle emazie col bleu di metilene nelle anemie. Gazzetta degli Ospedali Nr. 91.
1890 Golgi, C., Sulle febbri intermittenti malariche a lunghi intervalli. Arch. per le sc. med. XIV. Nr. 14.
1857 Griesinger, Infektionskrankheiten. Virchow's Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.
1904 Hope, Laura M., Notes on 1783 cases of malaria. Journ. of Trop. Med. 15. VI.
1903 van der Horst, C. E., Warnemingen in de praktijk over Malaria. Nederl. Tijdschr. v. G.
1904 Jakuschewsky, Zur Frage über die klinische Bedeutung der Beständigkeit der roten Blutkörperchen bei verschiedenen Krankheiten. Russ. med. Rundsch. Nr. 6. p. 345. Ref. Fol. haemat. Nr. 5. Bd. 1.
1904 Kanellis, Spiridion, Quelques Réflexions sur l'Étiologie du Paludisme. La Grèce Médicale. 1—13 Juin.
Karamitsas, Über die Malariakrankheiten in Athen. Festschrift für v. Leyden.
1902 Kiewit de Jonge, G. W., Malaria. Geneesk, Tijdschr. v. Nederl.-Indie. D. XLII.
1902 King, A. F. A., A new factor in the etiology of malarial fever, indicating new methods of treatment. Americ. journ. of med. scienc. Febr. Nr. 359.
1904 Krehl, Das Blut. Sonderkapitel aus Pathologische Physiologie. III. Aufl.
1904 Krauss, Leukocytenzählung bei Malaria. Journ. of Amer. Assoc. Nr. 17.
1904 Lazarus, A., Die Anämie. II. Abteilung. Klinik der Anämien. Wien. Hölder.
1899 Litten, Über basophile Körnungen der roten Blutkörper. D. med. Wochenschr. Nr. 44.
1904 Love, A., Haemoconia. Lancet. Dec. 24.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1889 Martin, L., Ärztliche Erfahrungen über die Malaria der Tropenländer. Berlin.
1902 Melland, C. H., The leukocytes in malaria. Brit. med. Journ. Sept. 27. p. 965.
1903 Memmo e Infante, Schemi dell'infezione malarica. Gabinetto di batteriologia della Scuola di Sanità militare. Firenze.
1901 Monti, A., Malaria, Wechselfieber, Sumpffieber. Wien. Klinik, Vortrag. Heft 6. Wien. Urban und Schwarzenberg.
1899 Nocht, Über Tropenmalaria bei Seeleuten. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Nr. 1. p. 1.
1902 Ouwehand, C. D., Die Leukocytenformel des Blutes bei Eingeborenen und Europäern in den Tropen. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl.-Indië. D. XLII.
1899 Plehn, A., Die Tropenanämie und ihre Beziehungen zur latenten und manifesten Malariainfektion. Deutsche med. Woch. Nr. 28—30. p. 465, 482, 500.
1903 Pöch, R., Über das Verhalten der weißen Blutkörperchen bei Malaria. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 42.
1902 Purjesz, S., Beiträge zur Malariafrage. Wien. klin. Rundsch. Nr. 16.
1904 Römer, Paul, Die Ehrlich'sche Seitenkettentheorie und ihre Bedeutung für die medizinischen Wissenschaften. Wien. Alfred Hölder.
Rossini, E., Variazioni dell'emoglobina nei malarici. Atti del Congresso de medicina Internazionale. Roma.
1897 Ruge, R., Der Parasitenbefund bei den Malariafiebern und seine Verwertbarkeit für die Erkennung, Behandlung und Verhütung der Malariafieber. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. I. Nr. 4, S. 248. Nr. 5, p. 321. Nr. 6, p. 359.
1903 Derselbe, Syphilis und Malaria. Eine parasitologische Hypothese. Centralbl. für Bakt. etc. Bd. 32. S. 596.
1905 Sakorraphos, M., Sur un nouveau syndrome clinique d'origine très probablement paludique. Le chloropaludisme. Rev. de méd. Année XXV. Nr. 1. p. 58—63.
1902 Santarel, Notes médicales sur Sse-Mao (Chine). Ann. d'hyg. et de médec-colon. p. 179.
1901 Stephens and Christophers, Reports to the Malaria Committee, Royal Society. 5. Ser.
1901 Dieselben, The Relation between enlarged Spleen and Parasite Infection. Rep. to Mal. Comm. Octbr.
1898 Tanja, T., Über Chemotaxis und Phagocytose bei Malaria. Weekblad van het Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde. Nr. 12.
1897 Vincent, H., Contribution à l'étude du processus leucocytaire dans la malaria. Ann. de l'Inst. Pasteur. XI. Nr. 12.
1905 Watson, M., Some clinical features of Quartan Malaria. Indian. med. Gaz. Febr. 1905.
1905 Weidenreich, Franz, I. Studien über das Blut und die blutbildenden und -zerstörenden Organe. II. Bau und morphologische Stellung der Blutlymphdrüsen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 65. H. 1.
1904 Zevi, Leukoanämie bei Malaria. Riform. med. Nr. 34.

Erscheinungen und Folgen der Malaria bei den einzelnen Organen.

Allgemeines. Es erleichtert sehr das Verständnis, wenn wir uns erinnern, daß die Malariaparasiten durch das Blut nach sämtlichen Teilen des Körpers getragen werden, in sämtlichen Teilen des Körpers also auch ihre deletäre Wirkung rein mechanisch ausüben können durch Thrombose der Gefäße bzw. Hämorrhagieen.

Wir sehen auch, daß es Prädilektionsstellen für die Ansammlung der Malariaparasiten gibt, und daß aus Gründen, die nicht in jedem Falle klar sind, ein einziges Organ mehr als die anderen bzw. fast ausschließlich befallen wird. Es kann z. B. die Milz frei von Parasiten gefunden werden, während die Gehirnkapillaren davon überfüllt sind.

Ewing fand einmal bei starker Herzschwäche infolge von Perniciosa die Parasiten in ungeheueren Mengen in den Kapillaren des Herzmuskels, bei einer Perniciosa mit schwerster Anämie besonders im Knochenmark.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Je nach der Dauer der Zirkulationsstörungen und dem Grade der dadurch bedingten sekundären Veränderungen (Hämorrhagieen, Ödeme) werden die Erscheinungen und die Folgen in den einzelnen Organsystemen verschieden sein. Wir wissen zweitens, daß durch das Blut die Toxine der Malaria nach allen Körperzellen des Organismus gelangen, wo sie je nach der Affinität im Sinne der Seitenkettentheorie Ehrlichs an die Körperzellen in verschiedenen Graden gebunden werden.

Ewing sah einen Fall von 14tägigem Coma bei Perniciosa, wo zwar im peripheren Blute Gameten zu sehen waren, aber nicht in den Gehirnkapillaren bei der Sektion. Man muß also ev. manche Fälle mit Gehirnerscheinungen allein durch Malariatoxine erklären.

Die Disposition der einzelnen Organsysteme für die Erkrankung kann ferner sowohl bei demselben als auch bei verschiedenen Individuen außerordentlich wechselnd sein. Z. B. ist das durch Alkohol und Ausschweifungen in venere zerrüttete Nervensystem ganz besonders reaktionsfähig auf die Schädigungen der Malaria. Daß ein Magendarmkanal, der zu Diarrhöen neigt, bei Malariainfektion eher Darmerscheinungen aufweist, als bei einem gesunden usw. ist ebenfalls durch vielfache klinische Erfahrung erwiesen.

Bei dieser Betrachtung hat es auch nichts Überraschendes, wenn, je nach dem Grade der bewirkten Schädigungen, in einigen Fällen dieselben mit den Malariaanfällen kommen und gehen, in anderen Fällen dagegen auch nach der Malariaheilung temporär und dauernd bestehen bleiben. Ja selbst nach dem Schwinden der Malaria kann es zu Erkrankungen gewisser Organsysteme kommen, die auf die Wirkung der Malariatoxine zurückzuführen sind, bzw. auf anfänglich latent verlaufende Ernährungsstörungen infolge von Zirkulationshemmnissen. Übrigens haben wir ja auch bei anderen Infektionskrankheiten Komplikationen, die erst nach der scheinbaren Heilung der ersteren auftreten, die Nephritis nach Scharlach, Lähmungen nach Diphtherie, progressive Paralyse, Tabes dorsalis nach Syphilis usw.

Der genaue Mechanismus zwischen Zustandekommen dieser Folgekrankheiten und der ursprünglichen Infektionskrankheit ist nicht immer mit Sicherheit zu konstruieren, und um so weniger, wenn die tatsächlich vorhanden gewesene Malariainfektion nicht mehr mikroskopisch nachzuweisen ist. Triantaphyllides nimmt für letztere Fälle das Entstehen einer sog. Malariadiathese an. Solange nicht präziser der Zusammenhang gewisser Folgekrankheiten mit der primären Erkrankung, wie z. B. die Beziehung der tertiären Syphilis zum Primäraffekt, ersichtlich ist, kann man eine gewisse Berechtigung für den Standpunkt von Triantaphyllides nicht verkennen.

Gewiß waren vor Einführung der mikroskopischen Blutuntersuchung, Arzt und Laien in den Tropen nur zu sehr geneigt, jede Krankheitserscheinung in einer Malariagegend in den großen Topf „Malaria" zu werfen. Viel Verwirrung und Unsicherheit der Anschauungen wurde und wird noch dadurch, besonders in den Tropen, angerichtet. Manche Erkältung, mancher vulgäre „Kater" gilt dort als Malaria. Indeß die Hyperämieen (Erytheme), Blutungen und andere Affektionen der Haut, Hypertrophien und Atrophien einzelner Organe, Trübungen der Hornhaut, Paraplegien der Extremitäten, usw., wie sie bei Malaria beschrieben und z. T. ebenfalls sehr kritisch und ungläubig aufgefaßt sind, finden jetzt eine neue Beleuchtung durch die Tatsache, daß z. T. alle diese Erscheinungen auch bei anderen Protozoenkrankheiten der Tiere (Piroplasmose und Trypanosomenkrankheiten) gefunden werden. Die Schaffung einer vergleichenden Pathologie der Protozoeninfektionen bei Menschen und Tieren kann daher nur befruchtend für unsere Auffassung der Protozoen wirken. Bei Besprechung der einzelnen Organsysteme kommen wir auf diesen Punkt zurück.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Gros geht sogar soweit, alle Symptome, die bei mikroskopisch festgestellter Malaria auftreten und auf Chinin zurückgehen, als Erscheinungen der Malaria anzusehen. Von derartigen Fällen beschreibt er eine Parotitis, Appendicitis, Orchitis und Parametritis, die sämtlich unter Chininbehandlung heilten. Diese Auffassung geht viel zu weit. Man muß stets an der Möglichkeit festhalten, daß neben der Malaria auch andere Krankheitsursachen eingewirkt haben und die Symptome auch ohne Chinin geheilt sein könnten.

1. Beteiligung der Haut bei Malaria.

Bezüglich Herpes vgl. Verdauungsorgane. Häufig dürfte es sich nicht um direkte Wirkungen der Malariaparasiten infolge von Kapillarthrombosen durch infizierte rote Blutkörper, Pigmentschollen oder pigmentierte Leukocyten handeln, sondern um Toxinwirkungen. Als Parallele seien die Exantheme gewisser Infektionskrankheiten angeführt, wie die Roseola des Typhus abdominalis, Variola usw. bei denen es auch nicht gelingt, die Krankheitserreger in den affizierten Hautteilen lokalisiert zu finden.

Urticaria kann, unabhängig von Chininwirkung, bei allen akuten Malariaanfällen beobachtet werden, kann aber unter Umständen während der Fieberintervalle bestehen bleiben.

Vaccari sah einmal Urticaria ohne Hautjucken. Die Intensität der Urticaria kann äußerst schwere Grade erreichen, wie ich bei der Perniciosa eines Matrosen beobachtete. Es kam zu einer Erhebung von dicken, tiefroten Quaddeln, die das ganze Gesicht und den ganzen Körper betrafen. Auch die Augenlider und die Nase schwollen dick ödematös an, für den Laien ein direkt beunruhigender Anblick.

In anderen Fällen scheint Chinin allein die Urticaria zu bedingen, vgl. unter Chinin. In noch anderen gehört dazu das Zusammenwirken der Malaria und des Chinins.

Erytheme in mehr oder minder großer Ausdehnung und zuweilen von skarlatinösem Charakter sind mehrfach beobachtet. Vgl. B. I Hautkrankheiten.

Auch Billet beobachtete einen, Vaccari drei Fälle von Malaria-Hauterythem, und zwar letzterer bei Tertiana gleichzeitig mit Chinin.

Doering erwähnt eine Art Pemphigus bei Malaria, Ségard ein rubeolaartiges Exanthem. Auch Hautaffektionen, die klinisch an Morbus maculosus Werlhofii erinnerten, sind beschrieben worden.

Moncorvo sah ein eigenartiges, zuerst von Obedenaro 1869 in Bukarest beschriebenes angebliches Malariaerythem, welches nur bei Kindern und hauptsächlich bei Mädchen gesehen wurde, und im Auftreten von lebhaft roten Flecken bestand, in deren Zentrum sich über das umgebende Niveau der Haut hervorragende, die ganze Dicke der Cutis durchsetzende, knotige Gebilde entwickelten. Die Flecke waren von rundlicher oder ovaler bzw. unregelmäßiger Form. Die Flecken standen isoliert oder in Gruppen und konfluierten dann. Meist waren die Streckseite der Arme und Beine, Gesicht, Stirn und Wange betroffen. Die erkrankten Stellen zeigten erhöhte Temperatur und Schmerzhaftigkeit, und sollen erst nach einem oder mehreren voraufgegangenen Fieberattacken auftreten, um bei sinkender Temperatur wieder zurückzugehen und bei Chinintherapie prompt zu schwinden.

Martin macht mit Recht darauf aufmerksam, daß auch das Erythema nodosum mit Vorliebe bei jungen Mädchen gesehen wurde, bei denen keine Spur von Malaria sich nachweisen ließ.

Zirkumskriptes Ödem sah Bindi bei einem decrepiden, an schwerer Malaria leidenden Kranken im Anschluß an die Malariaanfälle am linken Ober- und Unterarm auftreten. Nierenaffektion, Kachexie oder sonstige neuropathische Affektionen als Ursache waren auszuschliessen.

Kamerun-Schwellungen (Calabar Swellings). A. Plehn faßt auch die sog. Kamerun- oder Kalabar-Schwellungen als vasomotorische Neurosen infolge der Malariatoxinwirkung auf. Vgl. Bd. I.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Dieselben sind bekanntlich von Manson, Robertson usw. mit Filaria in Zusammenhang gebracht worden, speziell von Manson mit Filaria loa. Meines Erachtens kommen Ödeme der Haut, die bei der Malaria als auch der Filariakrankheit auftreten vor. Beide müssen aber meines Erachtens voneinander getrennt werden, wenn auch die klinische Unterscheidung nicht immer leicht ist.

Die von Plehn als vasomotorische Malarianeurosen aufgefaßten, wandernden, flachen, meist runden, teigigen Schwellungen mit Rotfärbung und Druckempfindlichkeit der Haut sah ich noch kürzlich bei einem auf Urlaub befindlichen jungen Beamten, bei dem Malaria augenblicklich auszuschließen war. Der Betreffende war in Kamerun nur 3mal leicht an Perniciosa erkrankt, hatte auch stets die Malariaprophylaxe streng durchgeführt, auch noch 2 Monate in Deutschland. Bei Blutuntersuchung der ödematösen Haut wie auch aus dem Ohrläppchen fand ich erhebliche Leukocytose, sehr starke Vermehrung der eosinophilen Zellen (wie öfter bei Filiariakrankheit von mir gefunden), keine basophilen Körner, bzw. Polychromatypholie, demnach keine Zeichen latenter Malariainfektion. Forcierte Chinintherapie blieb ohne Resultat. Diagnose: „Filariainfektion" später in Hamburg durch Nachweis der Filariaembryonen bestätigt.

In einigen anderen Fällen konnte ich im Blute ähnlicher Patienten Embryonen von Filaria perstans feststellen. Vgl. d. betr. Arbeit unter Literatur.

Zu erwähnen ist noch, daß gerade im Kindesalter Erscheinungen, wie Herpes labialis, Urticaria bei Malaria häufig sind, nicht selten auch Erytheme.

Melanodermia. Fazio beobachtete rote Flecken verschiedener Größe an Rumpf und Gliedern während der Fieberanfälle, welche nachher schwarzbraune Farbe annehmen. Es handelte sich in diesen Fällen wohl um Hauthämorrhagien. Die Pigmentierung der Haut kann nach Moskato ziemlich erhebliche Ausdehnung gewinnen.

Allgemeine, äußerst lästige Furunkulose sah ich während eines äußerst schweren perniciösen Fiebers bei einem Kriegsschiffmatrosen 1894 in Kamerun, die vor dem Fieber nie bestanden hatte und nach Schwinden desselben nie wiederkehrte. Da der Mann auch sonst schwerste nervöse Erscheinungen darbot, Konvulsionen, Coma, Selbstmordversuche und auch Chininjektionen, nach der alten Methode ausgeführt, sofort zu trockener Gangrän an den Injektionsstellen führten, sind wohl vasomotorische Einflüsse infolge der Malariainfektion anzunehmen. Die Blutgefäße in der Nähe der entzündeten Stellen zeigten keine stärkere Ansammlung von Parasiten wie an den anderen Stellen. Bekannt ist in den Tropen das Auftreten der sogenannten Mangobeulen (Furunkel), deren Auftreten nach ziemlich verbreiteter Ansicht der Laien relativen Schutz gegen Malaria gewähren soll, wie angeblich auch jede offene Wunde! Betreffend die sog. Malarial ulcers vgl. Bd. I, S. 15.

Gangrän ist mehrfach, sowohl während der akuten als auch bei der chronischen Malariainfektion, besonders bei Kachektikern an Nase, Ohren, Finger, Zehen, am Penis und den Labien beobachtet worden (vgl. Petit et Verneuil, Echeveria, Laveran).

Osler beobachtete ebenfalls einen Fall von multipler Gangrän. Man wird derartige Fälle multipler Gangrän als bedingt durch Affektionen des Nervus sympathicus auffassen müssen, ebenso die lokalen Schweißausbrüche an bestimmten Stellen des Rumpfes und der Glieder. Die Gangrän kann nach Raynaud an den Enden der Extremitäten nach Malaria symmetrisch auftreten infolge lokaler Asphyxie (Ischämie der Gefäße).

Blanc beschrieb einen Fall von Raynaud'scher Krankheit nach Malaria mit symmetrischer Gangrän an den Zehen, nachdem während der Malariaanfälle Schmerzen in den Beinen und Ameisenlaufen in den Zehen aufgetreten war, was in der Apyrexie stets wieder zum Teil zurückging.

Herpes zoster. McFarlane fand in 50 % seiner Fälle von Herpes zoster gleichzeitig Malariainfektionen und glaubt, daß Malaria eine der vielen verschiedenen Ursachen des Herpes zoster sein könnte!

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

2. Ernährungsorgane.

Herpes tritt in verschiedener Häufigkeit auf, nach KELSCH und KIENER in mindestens 30% aller Perniciosen mit biliösen Erscheinungen.

Verf. beobachtete einmal Herpes, welcher beide Wangen in Form von dicken borkigen Geschwüren bedeckte. Derselbe kann auch die Kopfhaut und andere Körperteile ergreifen, auch das Innere der Mundhöhle. LAVERAN z. B. sah einmal Herpes des weichen Gaumen, MANNABERG an der linken Hand. Im ganzen war Herpes in Afrika bei meinen Fällen tropischer Malaria selten.

Stomatitis. Bei Kachektikern bzw. schwerer chronischer Malaria kann es zu direkt skorbutischen Erscheinungen der Mundschleimhaut kommen.

Bei einem Pflanzer aus Viktoria (Kamerun) mit Perniciosa, der vorher Schwarzwasserfieber durchgemacht, saßen alle Zähne locker in dem geschwürig zerfallenen, livide verfärbten, leicht blutenden und aashaft stinkenden Zahnfleische. Es bedurfte wochenlanger lokaler Behandlung, um diese Erscheinungen zu beseitigen. Ernährung war per os unmöglich wegen enormer Schmerzhaftigkeit und mußte zuerst per anum erfolgen.

Einfache Rötung und Schwellung des Zahnfleisches wird bei heruntergekommenen chronisch Malariakranken nicht ganz selten beobachtet. Auch Blutungen der Schleimhaut kommen vor. LOFTON beschrieb 2 dunkle Streifen, die in etwa 95% bei akuter Malaria von dem Zungengrunde schmäler werdend zur Spitze gehen und von einer strichförmigen hellen Zone umgeben sein sollen. Mir ist dieses Symptom bisher nicht aufgefallen.

Parotitis soll bei akuter Malaria nach MANNABERG mehrfach beobachtet sein.

Gastritis und Enteritis findet sich sehr häufig bei akuter und chronischer Malaria, zuweilen auch noch, wenn die Malariaparasiten schon verschwunden sind. Auch ungeheuer schmerzhafte Cardialgieen, die bis zur Wirbelsäule ausstrahlen können, werden bemerkt. Es kommt dabei oft zum Erbrechen, und die Empfindlichkeit der Magengegend auf Druck kann enorm sein. Ich habe in solchen Fällen allein Opiumtinktur in hohen Dosen wirksam gefunden, in denen Morphium gänzlich versagte. Anwendung von Thermophoren, warmen Kataplasmen etc. ist meist völlig unmöglich, da jeder Druck auf die Magengegend unerträglich ist. Ohne diese Therapie kann es zu schweren Kollapserscheinungen infolge des Nervenshoks kommen. Mit Recht macht GLOGNER auf die Notwendigkeit aufmerksam, auf die Darmerkrankungen der Malariker zu achten, da das gewöhnliche klinische Bild der Malaria gegenüber den Darmerscheinungen in den Hintergrund treten kann. Die Gastritis und Enteritis äußern sich in Appetitlosigkeit, Widerwillen gegen bestimmte Speisen, Druckempfindlichkeit, Aufstoßen, Verstopfung bzw. Diarrhöen. Zweifellos kommen auch intermittierende Diarrhöen vor, die durch Chinin, ohne lokale Medikation, prompt heilen, also gebunden sind an das Auftreten der Malariaparasiten, ebenso malarische Magen- und Darmblutungen.

SCOZZARI beschrieb noch kürzlich einen solchen Fall von Magendarmblutungen bei einem alten Malariker, wo Chinin prompte Heilung herbeiführte.

Dyspepsie der Malariker wird vielfach auf die Anämie und die damit zusammenhängende Hyperacidität des Magensaftes bezogen, wohl nicht immer mit Recht.

Verf. behandelte einen jungen Kaufmann, der mit chronischer Perniciosa und Anämie (26% Hämoglobin, Zahl der roten Blutkörper 386000), kompliziert durch Hemiparese beider Beine, aus dem Süden Kameruns in Zugang kam, nachdem er wochenlang jeden Tag Fieber gehabt und in unzweckmäßiger Weise relativ hohe Dosen Chinin genommen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

hatte. Trotz der großen Schwäche des ans Bett gefesselten Mannes bestand direkte Freßgier.

Nach Moncorvo sind speziell bei Kindern Diarrhöen häufig, welche schließlich zu dysenterieähnlichen Erscheinungen, Tenesmus, Blut- und Schleimabsonderung führten.

Salamangas sah bei einem Malariakachektiker plötzlich auftretende peritonitische Erscheinungen, die mit der Remission des Fiebers schwanden, um mit dem neuen Fieberanfalle zurückzukehren.

Ein Milztumor kann bei einem sonst gesunden Manne auch nach scheinbarer Heilung der Malaria ev. noch jahrelang bestehen bleiben, da hyperplastisch gewordenes Bindegewebe sich natürlich nicht ohne weiteres zurückbilden kann. Meines Erachtens wird man in solchem Falle immer mit der Möglichkeit rechnen müssen, daß noch latente Malariakeime, bzw. deren Produkte vorhanden sind, welche einen formativen Reiz auf das Bindegewebe ausüben. Bei immun gewordene, erwachsenen Negern, die ständig der Infektionsgefahr ausgesetzt waren und sind, geht bis auf einen kleinen Bruchteil der Fälle der Milztumor völlig zurück.

Die Rückbildung eines Milztumors dauert verschieden lange. Bei Tertiana und Quartana sieht man bei Chinintherapie erstaunlich schnelle Rückbildung. Bei Perniciosa kommt es überhaupt nur nach wiederholten Anfällen zu deutlich palpablen Milztumoren. In höheren Graden von Milztumor kann es zu Wandermilz kommen, besonders bei kachektischen Frauen. Durch Druck auf den Darm kann die Wandermilz die schwersten Erscheinungen des Darmverschlusses bedingen, ferner Torsion des Milzstiels. In letzterem Falle beobachtet man auch Thrombose der Milzgefäße mit folgender Nekrose der Milz. Nicht ganz selten sind fibrinöse Exsudate auf der Oberfläche der Milz, welche zu schmerzhaften Verwachsungen mit der Umgebung führen. Ich beobachtete das neben Milztumor zuweilen auch bei der Piroplasmose und Trypanosomeninfektion der Säugetiere.

Palmer sah bereits am Ende der ersten Woche Ruptur der Milz. Am ehesten kann man sie indeß beobachten bei Rezidiven alter Malariker mit bereits deutlich ausgesprochenem Milztumor, bei dem es zu erneuter Hyperämie des schon hypertrophischen Organs gekommen. Maurer sah solche spontanen Milzrupturen bei 6 Fällen von Typh. abdomin. bei alten Malarikern. Fast immer ist die Ruptur von äußerst heftigem Schmerz, der bis in die linke Schulter ausstrahlen kann, begleitet. Die Blutung kann entweder akut in wenigen Stunden unter dem Bilde stärksten Kollapses zum Tode führen oder erst nach 1—2 Tagen. Sofortige Laparotomie ist dann dringend indiziert. Auch zentrale Hämorrhagien der Milz ohne Reißen der Milzkapsel können eintreten.

Ross und Gros (vgl. die Literatur) beschrieben auch

Pankreatitis bei akuter Malaria. Verf. sah dasselbe kürzlich bei einem Falle von Perniciosa, kompliziert durch Schwarzwasserfieber.

Beteiligung der Leber. Die infolge des vermehrten Zerfalls roter Blutkörper vermehrte Gallenproduktion der Leber während der Anfälle äußert sich, wie schon erwähnt, auch in dem starken Erbrechen reichlicher Galle, und es kann, wenn die Leber die Eliminierung des reichlich gebildeten Gallenfarbstoffes nicht mehr bewirken kann, zu allgemeinem Ikterus kommen. (Betrifft aber fast nur Perniciosakranke.)

Sodann kann es bei der akuten Neuinfektion zu einer deutlichen, aber noch vorübergehenden Anschwellung der Leber mit Druckgefühl kommen, die mit der Heilung der Malaria wieder schwindet. Der Tumor ist bedingt durch Hyperämie, Anhäufung pigmentierter Leukocyten und Schwellung der Leber- und Endothelzellen. Treten häufige Rückfälle ein, so sieht man nicht selten eine bleibende Vergrößerung der Leber, insbesondere bei Kachexie.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Später kann sich daraus nach KELSCH und KIENER Cirrhose bzw. Atrophie der Leber entwickeln (vgl. pathologische Anatomie). Bei Atrophie der Leber soll meist reichlich Ascites vorhanden sein, welcher die Diagnose der Leberatrophie erschwert. Ikterus fehlt.

GERAUDET unterscheidet ein präikterisches, ikterisches und terminales Stadium der angeblich malarischen Lebercirrhose, welche letztere das Bild eines Icterus gravis darböte. Die beiden ersteren sollen noch durch Jodkali, weniger durch Chinin und Hydrotherapie geheilt werden können, während das dritte Stadium unheilbar ist. Verf. hat noch keinen Fall gesehen, der als Cirrhosis malariae hätte gedeutet werden können.

3. Atmungsorgane.

Die Schleimhaut der Nase kann bei dem Malariaprozeß durch starke Blutungen beteiligt sein. Ich beobachtete einen solchen Fall 1894 in Kamerun bei einer äußerst schweren Perniciosainfektion eines Kriegsschiffmatrosen. Es kam gleichzeitig mit dem Ausbruch des schweren remittierenden Fiebers zu äußerst profusen Nasenblutungen, die ohne feste vordere und hintere Tamponade der Nasenhöhle zum Exitus geführt hätten. Sowohl in Nasen- wie auch im peripheren Blute waren enorme Mengen von Parasiten zu sehen.

Schon früher (vgl. path. Anatomie) ist auch auf die große Häufigkeit eines mit den Anfällen kommenden und gehenden, eigenartigen, trockenen Hustens ohne Auswurf aufmerksam gemacht worden, welchen ich in ca. 50 % der nordeuropäischen Malaria und zwar bei Tertiana fand (TRIANTAPHYLLIDES in Batum in etwa 7 %). Auch KUHN sah ihn in D.S.W.-Afrika häufig. Dieselben Erscheinungen sind, wenn auch weniger häufig, bei der tropischen Malaria perniciosa beobachtet worden. Dieselben wechseln nach Rasse und Klima. Bei den Negern Kameruns bemerkt man bronchitische Erscheinungen während des Fieberanfalles häufiger als bei den Weißen, wie denn überhaupt die Negerrasse zu Erkrankungen der Atmungsorgane disponiert ist. Man findet perkutorisch keine Dämpfung, auskultatorisch mehr oder weniger ausgesprochenes Giemen und Pfeifen, zuweilen auch leises, kleinblasiges Rasseln. Die Beschwerden können nach TRIANTAPHYLLIDES sich zu asthmatischen Anfällen steigern.

Derselbe beobachtete auch Auswurf, der aber nichts Charakteristisches darbot.

Auch MARCHOUX sah als häufigste Komplikation bei seinen Tropenfiebern im Senegalgebiete Lungenkongestionen in Form der Bronchopneumonie.

Bei Kachektikern kann die Bronchitis zu einer chronischen werden. DE BRUN und LÈQUES beschreiben als Komplikationen des Malariaprozesses eigenartige Spitzenaffektionen der Lungen, die bei unaufmerksamer Betrachtung als Tuberkulose aufgefaßt werden können (Pneumopaludisme du sommet). Tuberkelbazillen werden nie gefunden.

Es handelte sich um eine schnell eintretende Hyperämie einer oder beider Lungenspitzen mit trockenem, schmerzhaftem Husten und wenig Auswurf, die mit dem Anfall kommt und geht. Der Auswurf konnte zuweilen blutig sein. Außerdem bestand bronchiale Ausatmung und verstärkter Stimmfremitus. Handelt es sich um frische Infektion, so können die Erscheinungen nach Chinin schnell zurückgehen. In chronischen Fällen kann die affizierte Stelle in den Zustand der Hepatisation geraten, während die Bronchien und die Pleura normales Aussehen zeigen.

Die Alveolen können nach LÈQUES in solchen Fällen Desquamation des Epithels und pigmenthaltige Leukocyten aufweisen. Auch GALDE erwähnt solche Fälle von Pseudotuberkulose, bringt aber keine Blutuntersuchungen bei, ebenso MARTIN.

Malariapneumonie ist von SCHEUBE beobachtet worden. Er sah die Krankheit beginnen wie ein gewöhnliches Wechselfieber, mit oder ohne Schüttelfrost,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

und das Fieber zeigte tertianen oder quotidianen Charakter, um nach einigen Tagen in ein remittierendes Fieber überzugehen und kritisch oder lytisch abzufallen.

Nach Scheube ist bereits am ersten Krankheitstage durch Perkussion und Auskultation ein pneumonisches Infiltrat nachweisbar, welches mit Vorliebe die Unterlappen befällt. Der Auswurf ist bald mehr schleimig, bald pneumonisch, und es soll während der Apyrexie manchmal ein Nachlaß oder fast vollkommener Rückgang der subjektiven oder objektiven Symptome erfolgen können. Ich stehe der Annahme einer reinen Malariapneumonie bis jetzt reserviert gegenüber. Vgl. meinen Fall von Mischinfektion sub Komplikation.

Gegenüber einer **zu** weitgehenden Skepsis in der Auffassung der krankhaften Veränderungen in der Lunge infolge von Malaria verweise ich aber auf die Hyperämieen und Hämorrhagien in Lunge und Pleura, ferner auf die Exsudate in Pleura und Pericard bei der Piroplasmose und Trypanosomeninfektion der Haustiere.

Z. B. fand ich bei der Piroplasmose der Esel im Kamerungebirge, bei denen sich schon zu Lebzeiten starke bronchitische Erscheinungen fanden, eine Anzahl kleiner umschriebener Heerde in den Lungen im Zustande der katarrhalischen Entzündung. R. Koch fand später ähnliche Entzündungsherde in den Lungen von Rindern mit afrikanischem Küstenfieber.

Bei einem Falle von Perniciosa, kompliziert mit Schwarzwasserfieber, beobachtete ich eine trockene Pleuritis, die ganz zweifellos während der Fieberanfälle vermehrte Erscheinungen darbot. Ebenso beobachtete Hertz eine Tertiana, bei der während der Apyrexie die Pleuritis zurücktrat.

Im ganzen scheint Pleuritis als Komplikation mindestens sehr selten zu sein. Auch seröse Ergüsse in die Pleuraräume und das Perikard sollen bei Kachektiktern als Folge der Malaria auftreten können.

4. Zirkulationsorgane.

Allgemeines: Puls. Während des Froststadiums kommt es auf vasomotorischem Wege zu einer Verengerung der Hautgefäße. Hierdurch erfolgt eine Steigerung des Blutdrucks; daher ist der Puls klein und gespannt, die Zahl der Puls-

Fig. 46.

Sphygmographische Kurve des Pulses bei Tertiana simpl. Froststadium.

Sphygmographische Kurve des Pulses bei Tertiana simpl. Übergang der Hitze in Schweißstadium.

Sphygmographische Kurve des Pulses bei Tertiana simpl. Stadium der Entfieberung.

schläge stark vermehrt, bis 140 in der Minute, meist in proportionalem Verhältnis zur Höhe der Fiebertemperatur steigend (vgl. Fig. 46).

Ich beobachtete aber auch zuweilen ein Mißverhältnis, indem die Zahl der Pulsschläge trotz hohen Fiebers nicht über 94—96 in der Minute hinausging.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Der Blutdruck kann in diesem Stadium sehr stark werden, so daß möglicherweise manche Fälle von Gefäßrupturen, die namentlich im Gehirn zu den bedrohlichsten Symptomen führen, dadurch erklärt werden können.

Diese Gefäßrupturen sind um so eher zu fürchten, wenn bereits mechanische Verstopfung der Kapillaren durch infizierte rote Blutkörper, pigmentierte Leukocyten, Pigmentschollen vorhanden ist.

Im Hitze- und Schweißstadium sinkt der Blutdruck wieder infolge Dilatation der Hautgefäße, und der Puls wird weich, voll und deutlich dikrot.

Im Stadium der Apyrexie wird der Puls bei gewöhnlicher Tertiana oder Quartana wieder ganz normal, zuweilen sogar noch weniger frequent als normal. Bei der Perniciosa hängt die Beschaffenheit des Pulses ab von dem Grade der schwächenden und anämisierenden Wirkung der Perniciosa auf den Patienten.

Herz. Bei mehrfachen akuten Anfällen schwerer Perniciosa kann es, wie Verf. in 3 Fällen deutlich bemerkte, zu erheblicher Herzdilatation kommen. In einem Falle sah ich bei einem Kriegsschiffmatrosen eine Verbreiterung des Herzens nach rechts bis zur rechten Sternallinie. Die Bedingungen sind gegeben durch Vermehrung des Blutdrucks im Beginn des Fiebers, welche zur Herzdehnung führen kann, ferner durch ev. primäre Schädigung des nervösen bzw. muskulären Apparates des Herzens durch das Malariatoxin.

F. Plehn beobachtete in Fällen von Malaria, kompliziert durch Schwarzwasserfieber, bereits intra vitam Thrombenbildung im Herzen. Diese Dilatation und die während der Infektion nicht selten zu hörenden systolischen Geräusche an den Herzklappen werden bekanntlich auch bei anderen fieberhaften Erkrankungen beobachtet.

Bei gesunden Individuen und bei energischer Therapie, die auch die Kräftigung der Herzmuskel bezweckt, wird meist völlige Restitutio at integrum erfolgen. In anderen Fällen kommt es zu sekundärer Hypertrophie. Wiederholen sich die Schädigungen, so kommt es zu einer Myokarditis, wobei unter Umständen die infolge der Malaria eintretende Anämie unterstützend wirken kann.

Nach Gallenga würden zunächst die nervösen Apparate des Herzens betroffen. Auf eine primäre Schädigung der Herznerven dürften auch die Symptome von Angina pectoris zu beziehen sein, welche bei Perniciosa zuweilen beobachtet wurden.

Verf. beobachtete einen solchen Fall bei einem deutschen Kaufmann in Kamerun, bei dem die Angina pectoris jedesmal nur während der Perniciosaanfälle in ganz ungemein heftigem Grade auftrat, um mit dem Schweißausbruch sofort zu schwinden. Starke Morphiumdosen koupierten die Anfälle etwas. In der Apyrexie und auch nach der Entfieberung zeigte das Herz völlig normale Verhältnisse.

Die Asthenia cordis, welche Fayrer bei Europäern in Bengalen beobachtet hat, und welche in Druckgefühl in der Herzgegend, Verbreiterung der Herzdämpfung, Arrhythmie des Pulses und Erschwerung der Atmung besteht, dürfte mit dieser Myokarditis identisch sein.

Zuweilen scheint auch Beschleunigung der Herztätigkeit nach Malaria zurückbleiben zu können, wie in 2 Fällen von ungenügend behandelter perniciöser Malaria in Kamerun gesehen wurde. An dem Zustandekommen der Myokarditis, speziell in den Tropen, dürften aber auch meistens noch andere Faktoren wie Alkoholismus, Ärger, Sorge, allgemeine Nervosität etc., eine Rolle spielen.

Endokarditis und **Endarteriitis** sind nicht mit Sicherheit als Folgen des Malariaprozesses zu betrachten. Venenthrombosen können bei Kachektikern infolge des Darniederliegens der ganzen Zirkulation sich entwickeln.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Lymphdrüsen sollen nach Ségard in Madagaskar zuweilen im Anschluß an Malaria anschwellen und in Vereiterung übergehen können, auch bei Chinintherapie wieder zurückgehen? Auch Bertrand beschreibt 50 Fälle sogenannter Malariabubonen, während deren es zu Fieber, Appetitlosigkeit und Abmagerung kam, ohne Beweise für die Malarianatur des Leidens beibringen zu können. Verf. sah bisher niemals irgend einen Einfluß des Chinins auf Drüsenschwellungen bei Malarikern, für die trotz sorgsamsten Nachforschens kein äußerer Grund (wie Verletzungen etc.) gefunden werden konnte. Bekanntlich sind Lymphdrüsenschwellungen bei Trypanosameninfektion etwas Alltägliches.

Eine weitere Besprechung dieser Lymphdrüsenschwellungen dürften dem Kapitel „klimatische Bubonen" angehören. Vgl. Bd. I S. 25. Den dort geäußerten Ansichten, daß es sich hierbei nicht um malarische Affektionen handelt, kann ich mich nach dem bisherigen Stande unserer Kenntnisse nur anschließen. Indeß fordern die sorgfältigen Untersuchungen Reckzeh's, der in zwei von seinen drei Fällen von Berliner Malaria (Tertiana) Drüsenschwellungen beschrieb, zu Nachprüfungen auf.

In dem einen Falle fanden sich mehrere bohnengroße Subklavikular-, eine ebensolche Nuchal- und einige kleine Submaxillardrüsen, im zweiten Falle einige kleine Submaxillar-, Supraklavikular- und rechtsseitige Axillardrüsen, für die eine besondere Ätiologie von R. nicht angegeben wird (Syphilis?).

5. Sekretionsorgane (Nieren).

Albuminurie. Entsprechend pathologisch-anatomischen Veränderungen der Malarianiere, kann es, je nach dem Grade derselben, zu Funktionsstörungen von steigender Bedeutung kommen. Costa sah in 32 von 103 Fällen Albuminurie, Thayer und Hewetson in 50 % von 284 Fällen, Ziemann in Fällen von schwerem Fieber, die gleich im Krankenhaus behandelt wurden, relativ selten, immerhin scheinbar etwas häufiger wie F. Plehn, der Albuminurie nur in 6 von 198 Fällen beobachtete. In den Hospitälern von Grosseto sah ich selbst bei Perniciosa gravis Albuminurie nur selten. Bei der Ausscheidung des Albumen handelt es sich um Serumalbumin. Versteckter Beginn der Albuminurie macht eine häufige Kontrole des Urins bei Malarikern daher notwendig. Verf. beobachtete mehrfach Fälle von intermittierender Albuminurie, wo die Ausscheidung des Albumen während der Apyrexie sistierte bzw. erheblich geringer wurde. Betr. postmalarische Nephritis vgl. Stoffwechsel.

Akute Nephritis wurde bei Perniciosa nach Moore angeblich in 68,7 % seiner Fälle beobachtet, seltener bei gewöhnlicher Tertiana, von Rem-Picci in 80 von 350 Fällen, eingerechnet die Fälle einfacher Albuminurie. Verf. hat bei Tertiana und Quartana überhaupt noch keinen, bei Perniciosa erst einen Fall von echter akuter hämorrhagischer Nephritis gesehen und zwar in einem Falle von Gallenfieber, bei dem es später zu Schwarzwasserfieber kam. Es ist auch schwer, im einzelnen Falle mit Sicherheit die ätiologische Bedeutung der Malaria für eine ev. sekundäre Nephritis festzustellen, falls noch andere Faktoren, wie Alkoholismus, Lues usw. mitspielen. Die Angaben der einzelnen Autoren über die Häufigkeit der Nephritis bei Malaria lauten jedenfalls, je nach ihrem Beobachtungsmaterial, verschieden und ist möglicherweise schon oft manche einfache Albuminurie mit echter Nephritis verwechselt worden.

Rosenstein z. B. sah im nördlichen Holland Nephritis selten, im südlichen Holland dagegen häufig. Auch Bartels sah in Kiel häufig Nephritis nach Malaria, während Frerichs in Ostfriesland trotz der Verbreitung der Malaria Nephritis ex Malaria, selbst in Fällen mit Ascites und Kachexie vermißte.

Die akute Nephritis scheint hauptsächlich während, bzw. im Anschluß an Neuinfektionen aufzutreten, bei der die Schweißsekretion eine geringe war (Manna-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

BERG). Es kommt dann zu Hämaturie, Albuminurie und Auftreten von Zylindern. Ödeme sollen indeß auch manchmal fehlen können.

EWING sah ebenfalls einen solchen Fall von akuter hämorrhagischer Nephritis mit deutlicher Unterdrückung der Harnabsonderung, bei dem sich eine große Menge von Perniciosaparasiten bei der Sektion in den Nierenkapillaren fanden.

Subakute Nephritis scheint sich vorzugsweise schleichend zu entwickeln und zwar im Anschluß an eine Anzahl wiederholter Malariaattacken. Nach ROSENSTEIN ist der Hydrops ein konstantes Symptom. Der Urin zeigt bei subakuter Nephritis eine Verringerung des Volumens, Erhöhung des spezifischen Gewichtes, starke Albuminurie und bei der mikroskopischen Untersuchung körnige Zylinder, Fettkörnchenzellen usw. Nach MANNABERG enthält der Urin immer viele Urate und erscheint daher nach dem Erkalten trübe und lehmig. Auch die Zylinder erscheinen durch Imprägnierung mit Uraten körnig.

Aus der akuten oder subakuten Nephritis ex Malaria kann Nephritis chronica (sekundäre Schrumpfniere) werden, welche besonders Kachektiker betrifft.

6. Sexualorgane.

A. Männliches Geschlecht.

Orchitis ex Malaria ist von mehreren französischen Autoren, wie CHARCOT und MAUREL beschrieben worden. Es sollte dabei Hoden und Nebenhoden gleichzeitig anschwellen, im Gegensatz zur gonorrhoischen Entzündung, bei der der Nebenhoden zuerst betroffen wird. Ferner sollte die Schmerzhaftigkeit bei Malaria-Orchitis noch bedeutender sein, als bei den entsprechenden gonorrhoischen Affektionen.

Auf Grund neuerer Untersuchungen halte ich diese tropischen Orchitiden für in erster Linie bedingt durch Filariainfektion, und es gelang mir einmal in dem aspirierten Saft der geschwollenen Didymis Filariaembryonen nachzuweisen. Vor einer Diagnose Orchitis malarica müßten auch alle anderen ätiologischen Momente wie Tuberkulose und Parotitis ausgeschaltet werden können.

Nach FAYRER sollen in Indien auch häufig Hydrocelen bei Malarikern vorkommen. In Kamerun waren die Hydrocelen bei Eingeborenen relativ häufig, und zwar bei den Erwachsenen, die doch schon in der Mehrzahl der Fälle gegen die Wirkungen der Malaria allmählich eine Art relativer Immunität erworben hatten. Einen Zusammenhang kann ich daher noch nicht anerkennen.

BORELLI sah bei Männern, die schon seit langem an immer rezidivierender Malaria gelitten, eine Atrophie der Hoden eintreten, während gleichzeitig auch die ganze übrige Entwicklung zurückblieb. Ich habe in Afrika, Amerika und Italien dieselbe Erfahrung bisher noch nicht machen können.

B. Weibliches Geschlecht.

Metrorrhagien sind bei akuter Malaria mehrfach beobachtet. Gerade sie führen während der Gravidität leicht zum Abort. Auch soll es bei malariakranken Wöchnerinnen schwerer zur Rückbildung des Uterus und leichter zu Nachblutungen infolge von Atonie des Uterus kommen. Verf. hat das letztere bei den fast stets einer gewissenhaften Chininprophylaxe unterworfenen Missionarinnen Kameruns nicht gesehen. Auch Amenorrhoe, im Anschluß an Malaria vorkommend, ist beschrieben worden, ferner Hämorrhagien im klimakterischen Alter, bzw. Sterilität. Jedenfalls soll die Fruchtbarkeit bei malarischen Frauen nachlassen. Es wird bei allen diesen Erscheinungen meines Erachtens zu leicht der Einfluß des

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

tropischen Klimas mit dem der Malaria zusammengeworfen. Z. B. ist auch Dysmenorrhoe in den tropischen Malariagegenden nach meinen Erfahrungen auch bei Frauen ungemein verbreitet, die ganz zweifellos malariafrei sind, während Dysmenorrhoe in den Malariagegenden Italiens durchaus nicht verbreiteter ist als in malariafreien. Man wird daher die Dysmenorrhoe auch ganz zwanglos durch die klimatisch bedingten Änderungen in der Wärmeökonomie des Körpers erklären können.

Andererseits sind Aborte und Sterilität in manchen Fällen sehr wohl als Folgen der Malaria aufzufassen. Wir wissen, daß ganz dieselben Erscheinungen auch bei Säugetieren, z. B. bei Kühen, sehr oft bedingt sind durch die den Malariaparasiten mehr oder weniger nahestehenden Piroplasmen.

7. Nervensystem

wird ganz besonders häufig in Mitleidenschaft gezogen.

Gerade im Nervensystem können die krankhaften Folgeerscheinungen der Malaria noch nach dem Sistieren der Anfälle weiter bestehen bleiben, bzw. dann erst zum Ausbruch kommen.

Die Ursachen für die krankhaften Störungen infolge von Malaria können Hämorrhagien sein, wie solche von Blanc (und auch in einem Falle von mir) beobachtet sind. Solche Fälle können den Anschein apoplektischer Insulte hervorrufen. Fälle von allgemeinen Hämorrhagien infolge von Arteriosklerose oder von miliaren Aneurysmen sind hierbei natürlich nicht zu berücksichtigen, da sie nichts mit dem Malariaprozeß an sich zu tun haben.

Viel häufiger handelt es sich, wie Bardellini mit Recht hervorhebt, um kleine kapilläre Blutungen und Hyperämien, Ödeme und Ernährungsstörungen, welche durch Gefäßverstopfung bedingt sind, bzw. durch Malariatoxine, besonders infolge von Perniciosa.

A. Affektion des Nervensystems ohne bestimmte Lokalisation.

Wir erwähnten bereits die bei der akuten Infektion, besonders bei Perniciosa, so oft auftretenden Kopfschmerzen, die mit den Anfällen kommen und gehen können, oder auch kontinuierlich sind, ferner Delirien, Sopor und das zuweilen sich findende Coma.

Wir sehen solche Kranke, nachdem leichte Störung des Bewußtseins oder etwas Somnolenz vorhergegangen, bei Beginn des Anfalles bewußtlos werden. Das Gesicht ist bald blaß, bald gerötet, und der Kranke reagiert auf äußere Reize nicht mehr. Die Augen können geschlossen oder halb geöffnet sein, die Pupillen meist etwas erweitert und nur schwach auf Licht reagieren. Der Cornealreflex kann gänzlich erloschen sein, Puls und Atmung können sich scheinbar normal verhalten, sind aber meist beschleunigt. Die Kranken lassen vielfach unter sich. Nicht selten tritt Blasenlähmung ein. Meist wird das Coma mit dem Anfalle schwinden, und auch der Laie wird dann in Orten von schwerer Malaria selbst ohne Blutuntersuchung Malaria vermuten. Nicht ganz selten aber kann auch das erwähnte Coma Stunden, ja selbst einige Tage noch nach Verschwinden der Parasiten aus dem peripheren Blute bestehen bleiben, und man hat in solchem Falle wohl die Differentialdiagnose gegenüber der tuberkulösen Meningitis, Hirnhämorrhagieen, Urämie usw. zu berücksichtigen. Wenn noch Cheyne-Stokes'sche Atmung und Schluchzen, eintritt, so sind das immer prognostisch sehr ungünstige Symptome. Wenn trotz des Schwindens der Perniciosaparasiten und trotz energischer Chinintherapie die bedrohlichen Erscheinungen bleiben, muß man an eine Fortdauer der Toxinwirkungen bzw. an anatomische Läsionen der Hirnrinde denken.

Cardamatis sah diese comatösen Stadien in Griechenland bei den Perniciosen in den Monaten Juli bis Dezember häufig, ebenso andere Autoren.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Gefährlicher noch ist ein sogenanntes Stadium algidum, bei dem das Bewußtsein vollkomen erhalten bleibt. Es kommt bei demselben auf der Höhe des Fiebers zu einer starken Abkühlung der Haut unter gleichzeitiger Cyanose. Der Gesichtsausdruck gewinnt einen hippokratischen Zug. Die Augen, deren Pupillen meist erweitert sind, schauen mit leerem traurig-mattem Ausdruck vor sich hin, und kalter Schweiß bricht aus. Die Nasenspitze fühlt sich eiskalt an. Trotzdem kann man bei sorgfältiger Messung die Temperatur noch jetzt etwas über normal finden, um dieselbe später in der Agonie noch mehr fallen zu sehen.

Beim Versuch, solche Kranke aufzuheben, können tiefe Ohnmachtsanfälle eintreten. Zuweilen kommt es zu diesen Zuständen, nachdem eine enorme Schweißentwicklung vorangegangen ist (Perniciosa diaphoretica). CARDAMATIS sah diese algide Form unter 6000 Fällen von Perniciosa nur 3mal.

Von Reizungserscheinungen seien epileptiforme und tetanische Krämpfe erwähnt. Erstere sind nicht selten. Zu den allgemeinen nervösen Erscheinungen gehören auch das Schluchzen und das Aufstoßen (meist ein signum malum). Die Konvulsionen und die Kontrakturen treten nach BARDELLINI nur in dem Fieberanfalle und vorübergehend auf, während man Chorea eher bei kachektischen Malarikern finden soll!

Auch die klinischen Symptome von Paralysis agitans, Tetanie, Tetanus und akuter Ataxie (KAHLER und PICK) infolge von Malaria sind beschrieben worden. Vgl. indeß meinen Fall von Tetanus unter „Differentialdiagnose".

1903 wurde ich nachts in Kamerun zu einem kranken Faktoristen gerufen, der schon in vielen Tropengegenden gewesen war, angeblich ohne an Malaria zu erkranken. Einige Wochen in Duala, angeblich stets ganz gesund; wird nachts von seinem boy bewußtlos aufgefunden. Körper gestreckt, in tetanischer Kontraktur, Augen geschlossen. Lidreflex nicht vorhanden, Pupillen beiderseits gleich, mittelweit, auf Licht nicht reagierend. Augäpfel etwas nach oben gerichtet. Tiefer Sopor, aus dem er durch keine Mittel zu erwecken. Puls regelmäßig und kräftig, 90, Atmung leise, regelmäßig, nicht beschleunigt. Gesichtsausdruck friedlich. Wangen leicht gerötet. Temperatur 38,5. Sopor hält 8 Stunden an. Am anderen Morgen kehrt unter Schweiß das Bewußtsein zurück. Im Blute spärliche junge Perniciosaparasiten. Bei späterem Rezidiv ähnlicher, aber viel leichterer und kürzer dauernder Sopor. Ziemlich geringer Alkoholismus, keine Lues, keine hereditäre nervöse Belastung. Der Chef des Patienten hatte, da er trotz langjähriger afrikanischer Erfahrung Ähnliches noch nie gesehen, schon an Vergiftung durch Neger gedacht. Auch VAN HAEFTEN sah einen intermittierend verlaufenden, mikroskopisch festgestellten Perniciosaanfall mit tetanischen Krämpfen. Letztere kamen und gingen mit den Anfällen. Die Krämpfe können auch lokaler Natur sein, wie z. B. in der Glottis und in den Waden.

Auch Ablenkung der Augen, Trismus und tonische Kontrakturen des Schlundes sind beobachtet. THORNHILL fand in der Malaria die Hauptursache der Kinderkrämpfe in den Tropen. Nach CARDAMATIS und KANELLIS treten Konvulsionen meist nur bei Kindern mit dazu disponiertem Nervensystem auf. Diese Prädisposition kann nach CARDAMATIS geschaffen werden durch Heredität bzw. durch gastrointestinale Affektionen.

Bei einem kleinen Bakwirikinde in Victoria (Kamerun), das einen schweren Perniciosaanfall bekam und Parasiten der verschiedensten Entwicklung gleichzeitig neben Gameten im Blute aufwies, kam es zu allgemeinen Konvulsionen von epileptiformen Charakter. Die Gehirnkapillaren waren strotzend mit Parasiten und pigmentierten Leukocyten erfüllt.

Unter den motorischen Reizerscheinungen ist auch Chorea, Athethose und Tremor von paretisch gewordenen Gliedern zu erwähnen, wie es von VESPA beobachtet ist, ebenso Kontrakturen. Auch heftige Schwindelanfälle, die in den Fällen von TRIANTAPHYLLIDES außerordentliche Grade erreichten,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

sind beobachtet. Als andere allgemein nervöse Erscheinungen während des Malariaanfalles sind Flockenlesen (subsultus tendinum), Asthma und Druckempfindlichkeit in der Nabelgegend beschrieben. Ferner kann Neurasthenie durch Malaria bedingt sein.

Touin erwähnt eine Hystero-Neurasthenie bei einer malariakranken Französin, welche zweimal täglich Anfälle von „grande hysterie" hatte, die er als malarisch auffaßt, und welche durch Chinin günstig beeinflußt wurden. Einmal kam es statt eines Anfalles zu einer Fieberattacke. Blutuntersuchungen liegen leider nicht vor. Der Fall ist daher in seiner Ätiologie doch zweifelhaft.

Psychosen, zweifellos infolge von Malaria entstanden, sind von Lémoine und Chaumier, von Krafft-Ebing, Iwanoff, Pasmanik, Cardamatis und Kanellis beschrieben. Daga bemerkte im Anschluß an Malaria epileptiforme Krämpfe, gefolgt von maniakalischem Delirium und Selbstmordversuch. A. Plehn faßt auch den sogenannten „Tropenkoller" als häufiges Symptom einer Geisteskrankheit, die durch ungenügend behandelte Malaria entstanden sei.

Den meisten Malariapsychosen scheint mehr oder minder ein depressiver Charakter gemeinsam zu sein. Derselbe spricht sich besonders in den Psychosen aus die nach Ablauf der akuten Malaria entstehen, auf.

Ich sah einen Fall von wochenlang dauernder Melancholie bei einem früher gesunden, in Kamerun gewesenen, Matrosen, bei dem im Blute die Gameten der Perniciosa gefunden wurden. Nach Heilung der Malaria schwand die Psychose.

Die während der akuten Malariainfektion auftretenden Psychosen zeichnen sich scheinbar mehr durch maniakalischen bzw. halluzinatorischen Charakter aus.

Ein deutlich intermittierendes Verhalten der maniakalischen Anfälle zeigte sich 1899 bei einem jungen Kaufmanne in Kamerun. In der Apyrexie schwanden die halluzinatorischen Vorstellungen, und nur ein leichter Grad von Verwirrtheit blieb zurück, der mit Heilung der Malaria auch gänzlich verschwand.

Nach Marandon de Montyel sind Psychosen nach chronischer Malaria, wenn keine erbliche oder erworbene Belastung vorhanden war, unheilbar.

In bezug auf Nerven- und Geisteskrankheiten bei Malaria vgl. auch den Aufsatz von van Brero Bd. I. Außer der Malaria dürften aber vielfach auch andere Faktoren, wie z. B. Ärger, Kummer, Sorge, Strapazen usw. eine Rolle spielen. Zur Illustration diene folgender Fall.

1. Techniker X, bisher gesund und kräftig, nicht hereditär belastet, frei von Lues, etwas nervös infolge voraufgegangenen Examens, nimmt Chinin prophylaktisch, 0,5 alle 5 Tage. Einmal angeblich leichtes Hitzegefühl. Im Blute mehrfach (2 mal) basophile Körnungen der roten Blutkörper bemerkt. 2 Monate nach Ankunft in Duala entwickeln sich Aufregungszustände, die besonders nachts auftreten. Er träumt von Negeraufständen, springt auf, schießt mit dem Gewehr nach Kühen, da sie ihm lästig wären. Sonst ganz logische Antworten. In Deutschland sofortige Heilung, nachdem eine leichte tropische Malaria überstanden.

2. Ganz dunkel ist die Ätiologie folgenden Falles. X. höherer Verwaltungsbeamter, vor einigen Jahren angeblich Ulcus molle, hereditär nicht belastet. Zeichen einer Lues nicht zu entdecken. Sehr ruhiges Wesen. Typus von urkräftiger Gesundheit. Einmal leichter Perniciosaanfall von eintägiger Dauer. Bekommt ein juckendes Hautekzem. Innerhalb von 3 Tagen sehr starke Amnesie, selbst für eben gehörte Daten und Veränderung des Wesens. Der sonst sehr ruhige Mann wird lebhaft, die Augen glänzen. Er spricht bald heiter und zuversichtlich von seiner Zukunft, bald bedauert er aufs tiefste unter Tränen, daß er nach Hause muß, gibt aber stets vollkommen logische Antworten. Leichte Ataxie. Schwanken bei geschlossenen Augen. Patellarreflexe und Pupillen normal. Zeichen latenter Malaria nicht mit Sicherheit zu entdecken. Chinin- und Schmierkur ohne Resultat. In der Heimat nur sehr allmähliche Besserung.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Nicht selten sieht man bei älteren Afrikanern, die eine Reihe von Perniciosaanfällen durchgemacht, ein leichtes Nachlassen der Intelligenz und vor allem Nachlassen des Gedächtnisses. Letzteres konnte auch ohne Störung der Intelligenz vorkommen, war aber für die Betreffenden äußerst lästig. Stets kehrte im Laufe einiger Monate nach Rückkehr in die Heimat das Gedächtnis allmählich wieder.

B. Affektionen lokalisierter Herde im Gehirn

sind bei Fällen von Hemiplegie mit und ohne Aphasie bzw. Aphasie anzunehmen (vgl. Fälle von Mine, Literatur).

Dieselben sind relativ häufig. Seltener sind die Paraplegieen bzw. Monoplegieen. Das Verhalten der Sensibilität und die Natur der Lähmung, ob schlaffe oder starre, kann in einzelnen Fällen verschieden sein, wie auch bei anderen Fällen von Hirnläsionen. Nur selten sind diese Malarialähmungen intermittierender Natur, meistens mehr oder weniger bleibend. Auch die Symptome von Wernicke's Poliencephalitis acuta sind nach Malaria angeblich gesehen worden.

C. Affektionen der Medulla oblongata, des Rückenmarks und der peripheren Nerven.

Bulbäre Erscheinungen sind von Marchiafava und Bignami mehrfach beobachtet worden, auch Sprachstörungen und Paralyse beider Nervi faciales und des hypoglossus.

Deutmann sah bei Perniciosa einseitige Hypoglossus-Parese mit Dysarthrie und Ataxie im linken Arm, Pansini ebenfalls Anarthrie bei akuter Malaria, Luzatto bulbäre Erscheinungen bei Tertiana simplex.

Disseminierte Herde. Die klinischen Erscheinungen der multiplen Sklerose sind relativ häufig beobachtet worden. Dieselben können sowohl intermittierendes Verhalten zeigen, indem sie nur während der Anfälle auftreten, wie dies auch Kiewiet de Jonge in einem Falle von Tertiana sah, als auch erst nach dem Schwinden der akuten Infektion. Die Hauptsymptome sind bekanntlich Nystagmus, skandierende Sprache, Intentionszittern und Steigerung der Reflexe.

In einem Falle von Torti und Angelini kam es zu dem klinischen Bilde der multiplen Sklerose bei einem Kranken nach 3 monatlicher Malariainfektion. Bei energischer Chinintherapie schwanden die Symptome zugleich mit den Parasiten, um bei einem Rezidive wieder aufzutreten.

Bei Erkrankungen des Rückenmarks kommt es nach Mannaberg verhältnismäßig am häufigsten zu Paraplegien der unteren Extremitäten, die oft mit Sensibilitätsstörung und zuweilen mit Mastdarm- und Blasenlähmung kompliziert sind. Laveran sah in einem mikroskopisch festgestellten Malariafalle Paraplegie ohne Sensibilitätsstörungen und ohne Blasen- und Mastdarmlähmung.

Ich selbst beobachtete einen Fall von Paraplegie beider Beine mit Blasenlähmung und Urinretention bei einem kräftigen, moribund eingelieferten Dualaneger. Derselbe hatte jahrelang in dem hoch und gesund gelegenen Hinterlande des Handels halber gelebt und war nach Rückkehr in die malariaverseuchte Ebene unter hohem Fieber erkrankt. Es bestand Coma. Die Blutuntersuchung ergab Perniciosa.

Leider durfte die Sektion nicht gemacht werden, und es ist die Malarianatur des Falles doch nicht ganz klar, da der positive Blutbefund ev. ein zufälliger war. Fälle von Blasenlähmung bei Comatösen sind durchaus nicht selten.

Polyneuritis. Glogner beschrieb sechs Fälle von Polyneuritis in Samarang,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

welche sich während und nach der Malariainfektion entwickelten, und die er von der dort einheimischen Beriberi unterscheidet. In vier Fällen war die Blutuntersuchung positiv. Er bemerkte diffuse Schmerzen in den unteren Extremitäten, Ameisenlaufen, Druckempfindlichkeit der Nerven, der Muskeln und motorische Schwäche, während die Sehnenreflexe bisweilen erhalten, bisweilen abgeschwächt waren. Außerdem konnte man Verringerung der elektrischen Erregbarkeit der Nerven und Muskeln und Erhaltensein der Sensibilität, bisweilen auch Ödem der Unterschenkel bemerken. Beriberi betrifft bekanntlich nicht nur die Nerven der Extremitäten, sondern auch die Eingeweide, insbesondere den Vagus (Herzerscheinungen).

Scheube verhält sich den Fällen Glogner's gegenüber skeptisch, da es Mischinfektionen von Malaria und Beriberi sein könnten.

Boinet, Jourdan, Mattis sahen ebenfalls Polyneuritis malarica. Nach Campbell zeigt die Malariapolyneuritis klinisch keine Abweichung von gewöhnlicher Polyneuritis. Derselbe sah auch mehrfach Kombinationen mit Beriberi. Nach ihm kommt es aber zur Malariapolyneuritis immer erst nach kumulativer Wirkung der Malaria und nicht nach einmaligem Anfalle. Auch Ewald beschrieb Fälle von schwerer Polyneuritis nach Malaria, so daß sich die Ätiologie der letzteren, für welche bisher Alkoholismus, Überstehen von Typhus, Influenza, Keuchhusten, Peliosis rheumatica, Masern etc. verantwortlich gemacht wurden, noch erweitert.

Bei der pathologisch anatomischen Untersuchung der affizierten Nerven zeigt sich eine Neuritis parenchymatosa, und wir müssen für das Zustandekommen dieser Neuritis Malariatoxine annehmen.

Auch nach Bardellini tritt die Neuritis selten nach einem, meist erst nach mehreren Fieberanfällen auf, dann aber meist multipel. Auch ist ihre Dauer meist eine längere, und es sind Atrophien und Deformationen, z. B. pes equino varus nicht selten zu sehen. In letzteren Fällen, die der alleinigen Chinintherapie widerstehen, muß auch symptomatische Behandlung eintreten. (Elektrizität etc.)

Ich sah ein Fall von peripherer Neuritis bei einem jungen deutschen Kaufmanne in Kamerun während seines ersten akuten Malariaanfalles entstehen.

Allerdings hatte wahrscheinlich schon längere Zeit latente Infektion bestanden. Der Betreffende war seit 4 Monaten in Kamerun und durfte auf Befehl seines Chefs kein Chinin prophylaktisch nehmen, da dasselbe Gift wäre. Der schwächlich gebaute Mann erkrankte 2 Tage vor der Aufnahme im Hospital unter starker Hitze ohne vorausgegangenes Froststadium. Gleichzeitig bemerkte er fast komplete Lähmung beider Beine, besonders des rechten. Blasen und Mastdarmstörungen bestanden nicht, ebenso keine deutlichen Sensibilitätsstörungen. Im peripheren Blute eine enorme Menge von Perniciosaparasiten. Temperaturen stets unter 39,5° C. Während die Lähmung des linken Beines die Rekonvaleszenz nur wenige Tage überdauerte, ging diejenige des rechten Beines unter Massage und elektrischer Behandlung nur langsam innerhalb einiger Wochen zurück, Patient mußte noch nach 4 Monaten mit Hilfe eines Stockes gehen.

Nach Schupfer (zitiert nach Marchiafava) sind für die Malarianeuritis charakteristisch die Verschlimmerung der motorischen und sensiblen Erscheinungen während der Fieberanfälle, die Seltenheit der Entartungsreaktion in den gelähmten Muskeln und die häufigen vasomotorischen und trophischen Veränderungen, ferner die fast ständige Abwesenheit von Sphinkterenstörungen.

Nach Davillé (zitiert nach Mannaberg) soll es auf den neuen Hebriden sowohl während als auch vor den Malariaanfällen häufig zu Neuritis mit heftigen Schmerzen am Fußrücken um die Malleolen herum, in den Hüften, Handgelenken und im Ellenbogen kommen.

In diesem Zusammenhange erwähne ich auch einen Fall von Tertiana simplex bei einem chronisch kranken Italiener, bei dem es während der Anfälle zu einem intensiven Jucken in der Gegend der rechten Schulter kam. Störungen des Nervensystems

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

bestanden nicht. Neuere auf Blutuntersuchungen beruhende Beobachtungen über das sog. burning of feet, welches in Ostindien, Birma, Malakka beobachtet ist, habe ich nicht finden können. Dasselbe wurde auch für malarisch gehalten und äußerte sich in einer sehr großen anfallsweisen Schmerzhaftigkeit der Fußsohlen, oft auch der Handteller, welche jede Berührung unmöglich macht.

Unter den Neuralgien sind noch außer denen des Quintus beobachtet Hemikranien, Neuralgien des Pharynx, des Zwerchfells, der Interkostal- Occipital- und der Lumbalnerven, ferner Neuralgien der Gallenblase, der Ovarien, des Ohres, ferner während des akuten Anfalles Hyperästhesie der Haut und Druckempfindlichkeit der großen Nervenstämme.

Affektionen der vasomotorischen Nerven sind von einigen auch in Fällen von intermittierender Entzündung der Nasen- und Rachenschleimhaut und der Urethra angenommen. Indeß erscheint die Malarianatur dieser Affektion doch nicht ganz sicher. Blutungen aus Mund, Nase, in die Konjunktiven, in die Paukenhöhle, ferner in die Lungen, Magen, Darm, Nieren usw. dürften z. T. auf vasomotorische Einflüsse zurückzuführen sein.

8. Sinnesorgane.

A. Augen.

Bindehäute. Während der Malariafälle kann es zu Konjunktivitis kommen, die mit den Anfällen kommt und geht. Es besteht dabei Rötung des Auges, Lichtscheu und Tränentreufeln.

Bei einem 10jährigen, durchaus nicht kachektischen Mädchen, welches ich an Tertiana simplex in Crema (Norditalien) behandelte, verschwand die Entzündung der Konjunktiva in der Apyrexie jedesmal bis auf einen geringen Rest fast vollkommen, um nach der völligen Heilung der Malaria überhaupt nicht wiederzukehren.

Konjunktivitis, oder besser, Hyperämie der Konjunktiven, findet sich nicht selten auch bei Malariasupraorbitalneuralgie.

Nach YARR sind die intermittierenden Ophthalmien fast stets einseitig und fast immer linksseitig.

Von älteren praktischen Ärzten in den Wesermarschen Deutschlands wurden mir auch intermittierende Blutungen in die Konjunktiven und intermittierende Blutungen aus den Tränenkanälchen, die mit den Anfällen kommen und gehen sollten, berichtet. Dieselben sollten bald synchron mit den Malariaanfällen auftreten, bald als Fieberlarven, vgl. diese. Blutuntersuchungen liegen allerdings nicht vor.

In einem Falle von mikroskopisch festgestellter, perniciöser Malaria in Kamerun sah ich die Konjunktivitis während der Malariaanfälle nur auftreten, wenn gleichzeitig Chinin gegeben wurde. Chinin allein hatte nicht diesen Effekt.

Keratitis superficialis soll nach YARR als oberflächliches, serpiginöses Geschwür auftreten und zwar während oder nach dem Fieberanfall, und Chinin soll, ohne daß eine lokale Therapie notwendig ist, eine schnelle Heilung herbeiführen!

KIPP sah diese Form von Keratitis in 120 Fällen. Nach VAN MILLINGEN (zitiert nach YARR) soll dabei die Hornhaut anästhetisch sein.

Keratitis profunda soll, ohne deutlichen Reizzustand zu bewirken, zuweilen bei Kachektikern auftreten, und es kommt zu einer grauen Infiltration der mittleren und tieferen Hornhautschichten. Ich selber habe Ähnliches bei Malaria noch nicht gesehen. Bei Trypanosomeninfektion der künstlich mit Tse-tse-Parasiten geimpften Hunde dürften die Hornhauttrübungen schon jedem Forscher aufgefallen sein

Herpes corneae ist ebenfalls angeblich nach Malaria beobachtet worden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Bei comatösen Kranken, und wenn die Augenlider offen stehen, können natürlich Schädigungen verschiedener Art die Cornea treffen.

Die Pupillen sollen während akuter Anfälle mehrfach Differenz zeigen.

Iritis, welche durch Malaria hervorgerufen wäre, ist nach Yarr sehr selten, Tangemann (zitiert nach Mannaberg) beobachtete einen Fall von Iritis, der auf Atropin nicht reagierte, aber bei Chininbehandlung rasch zur Heilung gelangte.

Chorioidea und Retina. Infolge derselben Schädlichkeiten, welche durch Zirkulationsstörungen (Thrombosen, Haemorrhagieen, Toxine) das Gehirn treffen, kann es auch zu Erkrankungen der Chorioidea und Retina kommen und zwar zu Netzhautblutungen, zu Neuritis optica und zu Retinochorioditis.

Bei letzterer ist nach Yarr der Augenhintergrund stark venös hyperämisch, und die Papille erscheint rot und leicht geschwollen. Dies Ödem kann nach kurzer Zeit spurlos wieder verschwinden. Bei rechtzeitiger energischer Chininbehandlung können diese Erscheinungen bald zurückgehen. Bei der chronischen Malaria dagegen kann es zu langsam fortschreitender Retinochorioditis kommen mit Atrophie der Kapillaren in der Chorioidea. (Vgl. Lehrbücher über Augenheilkunde.)

Nach Sulzer soll die Neuritis optica besonders bei Kachektikern auftreten und in 80% der Fälle in Atrophia nervi optici übergehen. Raynaud und Moursou beschrieben auch einen Krampf der Gefäße der Retina, wodurch es zu intermittierender Amblyopie kommen kann. Auf solche vasomotorische Einflüsse sind vielleicht auch manche Fälle von intermittierender Amaurose zu beziehen, die angeblich auf Chinin hin heilen.

Die Retina und die Papille können während der akuten Anfälle auch starke Hyperämie zeigen und sogar Hämorrhagieen in die Macula selbst und längs der Gefäße aufweisen.

Von sonstigen Sehstörungen infolge von Malaria sind noch ein- oder doppelseitige Hemiopie und Hemeralopie beschrieben, ebenso Blutungen und Trübungen in dem Glaskörper, ferner Skotome und Gesichtsfeldeinschränkungen auf einer oder meist auf beiden Seiten in vorübergehender und bleibender Form.

B. Ohren.

Man führte intermittierende Gehörstörungen und Entzündungen am Mittelohr auf Malaria zurück. Blutuntersuchungen über diese Fälle liegen nicht vor.

Dieselben müssen daher noch mit Reserve betrachtet werden. Dasselbe gilt auch von dem angeblich infolge der Malariaanfälle zuweilen intermittierend eintretendem Verlust des Geruchs und Geschmacks.

8. Bewegungsorgane.

Muskeln.

Starke Muskelschmerzen werden besonders bei Perniciosa häufiger beobachtet, speziell in der Muskulatur der Beine und des Rückens. Bei Perniciosa soll auch körnige bzw. wachsartige Degeneration der Muskeln vorkommen.

Nach Steudel kommen bei Schwarzwasserfieber Muskelinfiltrate vor. Dieselben sind vielleicht auf kapilläre Blutungen zurückzuführen. Im Anschluß an Malarianeuritis (vgl. diese) können sich auch Atrophien der betreffenden Muskeln entwickeln.

Knochen und Gelenke

können während der Malariaanfälle noch schmerzhafter sein als die Muskeln, besonders Schien- und Kreuzbein, ebenso die Gelenke. Zuweilen werden diese Schmerzen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

nur durch Beklopfen hervorgerufen. Die Patienten geben häufig an, das Gefühl zu haben, als ob durch die Knochen ein Strom eiskalten Wassers hindurchgeleitet würde. Mit Einbruch des Schweißstadiums verschwinden die Schmerzen fast immer sofort. Eine Erklärung dieser Schmerzen ist schon früher gegeben worden.

Nach Heinemann soll es in Vera Cruz bei Malaria sogar zu Blutungen in die Gelenke kommen. Moscato beschrieb das Vorkommen von Tumor albus im Kniegelenk und von Osteoperiostitis der Handwurzelknochen mit partieller Hautnekrose und Ödemen sowie Petechien bei chronischen Malarikern, ferner Synovitis fungosa des Tibiotarsalgelenkes mit Periostitis der betreffenden unteren Tibia. Leider stützt er alle diese Behauptungen nicht durch Blutuntersuchungen.

Auch Troussaint führte, ohne positive Blutuntersuchungen zu erwähnen, Gelenkentzündung und Knochenauftreibungen in den Diaphysen der Zehen bei einem Manne in Madagaskar auf die Wirkungen der Malaria zurück, nachdem Malaria-Polyneuritis vorhergegangen war. Ein mir bekannter Gouvernementsbeamter in Kamerun, der jahrelang in dem etwa 1000 m hohen, feuchten und für den Tropenbewohner naßkalten Buea im Kamerungebirge gelebt und wegen äußerst hartnäckiger rheumatischer Gelenkschmerzen und Schwellungen seinen Abschied genommen hatte, erprobte sämtliche bei der Therapie des Gelenkrheumatismus üblichen Mittel, aber ohne Erfolg. Eine pösitive Blutuntersuchung durch einen Arzt ergab dann die Perniciosanatur des Leidens, und es soll nach energischer Chinintherapie erhebliche Besserung erzielt worden sein!

An und für sich ist eine Lokalisation der Malariainfektion in den Gelenken nicht so undenkbar. Wenn eine immer wiederkehrende Erfahrung in Kamerun zeigt, daß während der kühleren Regenzeit die Malaria in der großen Mehrzahl der Fälle fast stets mit mehr oder weniger schweren Darmerscheinungen kompliziert ist, besonders mit Diarrhöe (zuweilen bis 30 Stühle pro die), könnte sie sich in einem feuchtkühlen Gebirgsklima auch sehr wohl mit rheumatischen Gelenkerscheinungen komplizieren. Indeß sah ich eine erhebliche Anzahl tropischer Gelenkrheumatismen, die mit dem ebengenannten Falle die ungemeine Hartnäckigkeit des Verlaufes und die außerordentliche Resistenz gegen die Wirkungen aller Salizyl- und verwandter Präparate, auch die Nichtbeteiligung des Herzens, gemeinsam hatten, ohne daß bei energischer Chinintherapie die Malarianatur sich erwiesen hätte.

In diesem Zusammenhange sei noch erwähnt, daß von Charon und Thiroux bei Pferden und Maultieren Krankheitsprozesse (Auftreibung der Knochen, leichte Zerbrechlichkeit derselben usw.) beschrieben sind, die sie in eventuelle Verbindung mit der Piroplasmose der Pferde bringen. Indeß machte Verf., der schon Ende 1902 ähnliche Krankheitsprozesse an Unter- und Oberkiefern bei Pferden und Maultieren in Kamerun gefunden hatte, darauf aufmerksam, daß diese Erscheinungen bis jetzt nicht mit Sicherheit auf die Wirkung der Piroplasmen zu setzen wären. Es müßte sich denn höchstens um die Wirkung einer äußerst chronisch verlaufenden Piroplasmose handeln. Der Umstand, daß es nicht in allen Fällen von Piroplasmose zu solchen Knochenauftreibungen kommt, würde schließlich nicht so ins Gewicht fallen. Wir haben ja auch z. B. Diphtherie ohne konsekutive Lähmungen.

Literatur über Begleiterscheinungen und Folgen der Malaria bei den einzelnen Organsystemen.

1898 Bardellini, Sui disturbi del sistema nervoso nelle malaria. Annali di med. nav.
1905 Bassu, Perniciöse Malaria mit starken Blutungen. Gazz. d. ospedali. Nr. 16.
1901 Bell, J., Malarial coma. Lancet. Aug. 24. S. 527.
1900 Bertrand, L., Les accidents nerveux du paludisme. Ann. de la Soc. méd.-chir. d'Anvers.
1900 Derselbe, Adénites palustres. Ebenda. Mai-Juin.
1902 Billet, A., Erythème scarlatiniforme intermittent d'origine paludéenne. Extrait des Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1905 Bindi, Akutes zirkumskriptes Ödem bei Malaria. Gazz. d. ospedali. Nr. 19.
1885 Blanc, Contribution à l'étude de la gangrène palustre. Arch. de méd. et pharm. m. V. 5.
1904 De Blasi, Dyspepsie bei Malaria. Gazz. d. ospedali. Nr. 31.
1889 Boinet et Salebert, Les troubles moteurs dans l'impaludisme. Rev. de méd. p. 339.
1901 Boinet, E., La rupture de la rate chez les paludéens. Progr. méd. Nr. 46.
1901 Derselbe, Polynévrite palustre. Rev. de méd. XXI. Nr. 5. p. 422.
1892 Bowie, J., Spontaneous rupture of the spleen in ague. Lancet. Sept. 17.
1877 Bull, A contribution to the etiology of optic nerve atrophy. Amer. Journ. of med. scienc.
1900 van der Burg, Statistik der Malaria in der niederländisch-indischen Armee von 1878—1889. Weekbl. v. h. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. Nr. 25.
1903 Burns, W. B., Malarial dysentery. Journ. of the Amer. med. Assoc. XLI. 4. p. 246. Virch. Jahresber. 38. p. 551.
1901 Busquet, Troubles nerveux intermittents d'origine palustre. Rev. de méd. XXI. N. 5.
1901 Derselbe, Sur un cas de névrite périphérique d'origine paludéenne. Rev. de méd. XXI. Nr. 8. p. 654.
1895 de Brun, H., Etude sur le pneumo-paludisme du sommet. Rev. de méd. Nr. 5. N. 11.
1898 Campbell, Highet H., Malarial Peripheral Neuritis. The Journ. of Trop. Medic. I. N. 4.
1901 Cardamatis, J. P. et Kanellis, Sp., Les troubles psychiques dans le palud. Prog. méd.
1900 Dieselben, Étude clinique sur la fièvre paludéenne convulsive pernicieuse. (ebendort.)
1901 Cardamatis, J., Les troubles psychiques dans le paludisme. Syra.
1899 Chartawa, E. A., Multiple sclerosis following an attack of malarial fever. Journ. of trop. Med. Oct. p. 69.
1887 Charvot. Étude clinique sur l'orchite paludéenne. Bull. et mém. de la Soc. de chir. p. 597.
1900 Choux, M., Des ruptures de la rate etc. Arch. de méd. et de pharm. mil. Nr. 4.
1903 Costa, S., Sulla albuminuria palustre. Arch. de Med. et de Pharm. militaire. Nr. 6.
1901 Crespin, J. et Mailfest, R., Étude clinique des manifestations bronchopulmonaires aigues dans la malaria. Arch. gén. de méd. S. 318, 464.
1878 Daga, Intoxication palustre, convulsions épileptiformes suivies de délire maniaque et de tentation de suicide par pendaison etc. Bull. de thér. 30. Nov. S. 454.
1901 Daniels, C. W., Enlarged spleens and malaria. The Thompson Yates Laboratoires. Report. Vol. III. Part. II. Liverpool. p. 177—181.
1904 Deutmann, Een zeldzame complicatie bij malaria tropica (eenzijdige hypoglossusparese, dysarthrie en ataxie van den linkerarm). Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indië. Deel XLIV. p. 660—679.
1900 Ewald, C. A., Ein weiterer Fall von Polyneuritis nach Malaria. Berl. klin. Woch. N. 38.
1901 Ewing, J., A case of malarial with massing of parasites in the Kidney. Verhandlungen der Vereinigung amerikanischer Ärzte. San Francisco. 2./V. Sep.
1899 Faernside, C. J., Malarial Apoplexy. Ind. Med. Gaz. p. 357.
1895 Fayrer, J., Lancet. Januar 19. p. 194.
1899 Fazio, G., A strange case of malarial melanodermia. Journ. of trop. Med. Jul.
1903 Galde, Pseudotuberculose d'origine palustre. Ann. d'hyg. et de médec. colon. p. 666.
1902 Gallenga, I disturbi cardiaci nella malaria. Communicaz. alla Soc. Lancisiana degli osp. di Roma, Seduta del 1° marzo.
1886 Gellé, Précis des maladies de l'oreille, ecc. Paris. Citat.
1898 Gewand, E. H., Malarial amaurosis. The Brit. Guiana med. Ann. N. XVI.
1902 Géraudet, La cirrhose paludique. Thèse de Paris. Gaz. des hôp. N. 22.
1903 Glogner, Über Darmerkrankungen bei Malaria. Virch. Arch. Bd. CLXXI. Heft 2.
1903 Gros, H., Sur quelques manifestations rares du paludisme. Le Caducée. 20. Juni.
1901 van Haeften, F. W., Febris intermittens perniciosa tetanica. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indië. Deel. XLI.
1885 Heinemann, Über Malariakrankheiten in Vera Cruz. Virch. Arch. Nr. 102. p. 467.
1886 Hertz, Malariainfektionen in Ziemssen's Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. Leipz., (Vogel).
1901 Iwanoff, A., Des psychoses paludéennes. Medicinskoye Obozrenie 1900. Nr. 3. Ref. Rev. de méd. XXI. 3. p. 272.
1896 Jourdan, Polynévrite périphérique d'origine palustre. Gaz. d. hôp. Nr. 59.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1903 Kiewiet de Jonge, G. W., Malaria tertiana met verschijnselen van sclérose en plaques. Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indië. XLIII. p. 341.
1903 Derselbe, Mededelingen uit het geneeskundig Laboratorium te Weltevreden. Batavia. Jav. Boekh & Drukkery. Separatum.
1899 Kipp, On malarial Keratitis. Trans. of the Amer. ophtalm. sec. Citat.
1889 Derselbe, Further observation of malarial Keratitis. New York med. Rec. August.
1887 Lémoine et Chaumier, Des troubles psychiques dans l'impaludisme. Ann. méd. psych.
1898 Léques, G., Note sur une forme particulière de congestion pulmonaire palustre (pneumo-paludisme du sommet de H. de Brun). Revue de médec. 10. juillet.
1904 Luzatto, M., Perniciosa con sindrome cerebellare et anarthria; e terzana estiva con sintomi bulbari. Riforma med. Napoli. V. 20. p. 316—390.
1902 Mac Farlane, W. J., Further observations regarding the malarial origin of Zoster. The New York Medical Journ. 2. Aug.
1903 Marandon de Montyel, Contribution à l'étude des troubles intel. dans l'impaludisme. Revue de méd. Nr. 719.
1882 Marchiafava, Sopra due esiti rari della polmonite fibrinosa acuta. Rivista clinica.
1889 Martin, L., Ärztliche Erfahrungen über die Malaria der Tropenländer. Berlin.
1902 Mattis, C., Trois cas de polynévrites palustres. Rev. de méd. XXII. p. 105.
1905 Mine, N., Über 6 Fälle von isolierter motorischer Aphasie nach einem Malariaanfall Archiv für Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 9 Nr. 12.
1892 Moncorvo, Sur l'Erythème noueux palustre. Extrait de la Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie. G. Masson, Paris.
1901 Moore, John T., Nephritis in Malaria. Ref. aus „American Medicine". 28. XII. New York Medic. Journ. 1902. Vol. I. LXXV.
1902 Moscato, Pasquale, Sulle Osteopatie palustre. Girgenti, Montes. Citat.
1880 Moursou, Étude clinique sur l'asphyxie locale des extremités. Arch. de méd. nav.
1900 Osler, W., A case of multiple gangrene in malarial fever. Bull. of the Johns Hopkins Hosp.
1892 Palmer, S. J., Malaria with rupture of the spleen at the end of the first week. Lancet. Dec. 24.
1901 Pansini, S., Una sindrome cerebellare con anartria da malaria acuta. Rif. med. Nr. 264—268.
1897 Pasmanik, D., Über Malariapsychosen. Wien. med. Woch. Nr. 12 u. 13.
1904 Patakosta, G., A case of concurrent attack of urticaria and malarial fever. Lanc. et Jan. 9.
1879 Pennoff, Beobachtungen über Erkrankungen des Sehorgans bei Intermittens. Centralbl. f. prakt. Augenheilk.
1886 Petit et Verneuil, Asphyxie locale et gangrène palustre. Revue de Chirurgie. 3.
1905 Plehn, A., Hirnstörungen in heißen Ländern. Verhandlungen des Deutschen Kolonialkongresses.
1877 Raynaud, Nouvelles recherches sur la nature et le traitement de l'asphyxie locale des extremités. Arch. gen. de méd. Nr. 23.
1900 Rees, D. C. A., A case of malignant malarial fever with cerebral Symptoms terminating fatally in England. The Brit. med. Journ. p. 308.
1903 Reckzeh, Über einheimische Malaria und Malariakachexie. D. med. Wochenschr. 18.
1886 Rosenstein, Pathologie u. Therapie d. Nierenkrankheiten. 3. Aufl. Berlin, Hirschwald.
1902 Ross, W. G. and Daniels, C. W., Haemorrhagic pancreatitis in acute malaria. Journ. of trop. Med. Febr. 15. p. 50.
1899 Salamangas, St., Fièvre paludéenne peritonitique. La Grèce médicale. Jahrg. I. N. 13.
1902 Schupfer, Ulteriore contributo allo studio dei disturbi nervosi e delle nevriti malariche con particolare riguardo alla loro patogenesi. Policlinico. Vol. IX.
1886 Ségard, Rapport médical de la creuse à Madagascar. Archiv de Méd. Nav. Nr. 46.
1890 Sulzer, D. E., Über Sehstörungen infolge von Malariainfektion. Zehender's Kl. Mbl. f. Augenheilk. XXVIII. p. 259.
1900 Spiller, A case of malaria presenting the symptoms of disseminated sclerosis. Amer. Journ. of the med. Soc. Dec.
1889 Tangemann, Malaria larvée dans les affections oculaires. Lancet.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1898 Thayer, W. S., On nephritis of malarial origin. Amer. Journ. of med. Soc. Nov. u. Dec.
1898 Thornhill, Hayman, Malaria, the chief cause of infantile convulsions in the tropics. Ind. med. Gaz. March.
1900 Tikanadsé, J., Sur les troubles psychiques d'origine paludique. Gaz. des hôp. p. 1399.
1900 Todd, C., Malignant malaria, with urticarial and petecchial eruptions. Journ. trop. Med. Sept. p. 30.
1902 Touin, L., Note sur un cas de paludisme chez une hystéro-neurasthénique. Annales d'hygiène et de médicine coloniale. Nr. 2.
1898 Triantaphyllidès, T., De la diathèse paludéenne au Caucase. La Grèce méd. N. 1.
1899 Derselbe. De quelques troubles paludéens de l'appareil respiratoire. La Grèce méd. I. Nr. 6. Nr. 7.
1903 Troussaint, A propos de l'ostéopathie palustre. Sur un cas de trophonévrose ossifiante des extrémités chez un paludéen. Arch. de médec. expér. et d'anat. pathol. p. 30.
1902 Vaccari, A., Le manifestationi cutanee nel corso de la malaria. Clinica moderna. 52.
1883 Verdan, Considerations sur la fièvre intermittente à Quargla. Arch. de méd. et de pharm. milit. Nr. 5. p. 289.
1896 Vespa, Un caso di emipligia consecutiva a febbre malarica grave. Bulletin, della Soc. Lancisiana. Fasc. II. p. 68.
1904 Wilson, J. B., Notes of a case of cerebral embolism due to malaria. Journ. R. Army Med. Corps. London. 2. p. 349—351.
1899 Yarr, M. T., A further contribution to the study of malarial eye affections. British med. Journ. p. 658.
1898 Derselbe, Malarial affections of the eye. Journ. of trop. med. Sept. p. 43.

Komplikationen der Malaria

1. durch andere Infektionskrankheiten.

Es sei vorausgeschickt, daß Malaria keine andere Infektionskrankheit ausschließt, wie Boudin das früher bez. Typhus abdom. annahm.

a) Typhus abdominalis. In den Vereinigten Staaten haben Osler, in Indien Godfrey und in Algier Vinzent solche Mischinfektionen mikroskopisch nachgewiesen, ferner Ouwehand, Lyon, Philippo Rho, Serg. Marx und Fiokka.

Letzterer behandelte einen Mann an Typhus, welcher kurz vorher an Malaria gelitten hatte. Wenige Tage nach der Entfieberung trat ein Malariarezidiv auf mit positivem Parasitenbefunde, um nach Chinintherapie zu schwinden und einem Typhusrezidiv Platz zu machen, während dessen keine Parasiten zu finden waren. Nach Ablauf des Typhusrezidives kam es noch zu einem Malariaanfall.

Je nach der größeren oder geringeren Disposition des Patienten für eine der beiden Krankheiten, je nach der Art der Malariaparasiten und je nach der Neigung zur eventuellen Spontanheilung der Malaria kann der Befund ein recht verschiedener sein. Entweder kann eine der beiden Krankheiten in den Vordergrund treten, oder beide summieren sich in ihren Wirkungen.

Die sofortige Diagnose einer Mischinfektion von Malaria und Typhus wird nur durch gleichzeitigen Nachweis von Malariaparasiten und Typhusbazillen bzw. ausgesprochenen positiven Befund der Widal'schen Serumreaktion gestellt werden können.

Es erübrigt daher auch eine Beschreibung der sog. Typhomalaria (Malariatyphoid, malarial typhoid fever), wenn man sich strikt an die oben gestellte bakteriologische Forderung bezüglich Sicherstellung der Diagnose hält. Unter dem Begriff Malariatyphoid versteckten sich vielfach Typhus, Kolibacillosen, Maltafieber, Autointoxikationen und andere Krankheiten. Die Forderung der mikroskopischen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Diagnose ist um so notwendiger, als in manchen ausgesprochenen Malariagegenden wie Italien, Indien der Typhus sehr verbreitet ist, und die Perniciosa in manchen ihrer Symptome an Typhus erinnern kann (Malaria typhosa).

b) Dysenterie kann häufig in Malarialändern in Verbindung mit Malaria auftreten (vgl. Differentialdiagnose). Andererseits wird sie häufig mit der dysenterischen Form der Malaria zusammengeworfen. Wenn trotz energischer Chinintherapie und Verschwinden der Malariaparasiten die dysenterischen Erscheinungen nicht schwinden, wird die sorgsame mikroskopische Untersuchung die Dysenterienatur der Krankheit feststellen.

c) Pneumonie. Wer sahen schon, daß eine echte Malariapneumonie zweifelhaft ist.

Ich selbst beobachtete einen Fall von Perniciosa in Grosseto mit remittierendem Fieber und pneumonischen Erscheinungen des rechten Unterlappens. Es bestand stark blutiger, dünnflüssiger Auswurf. Die roten Blutkörper im Auswurf enthielten reiche Mengen von Parasiten. Während der Sporulation der Parasiten kam es bei dem sehr entkräfteten Patienten zu keinen deutlichen Fiebersteigerungen. Auch war ein deutlicher Nachlaß der Erscheinungen nach der Sporulation der Parasiten nicht zu bemerken. Im Ausstrichpräparat waren Fraenkel'sche Diplokokken in Menge. Es handelte sich also, wie wohl meist in den Fällen von sogenannter Malariapneumonie um zweifellose Mischinfektion. Vergleiche darüber die Arbeit von Tsuzuki. (Vgl. Literatur.)

Bekanntlich kann auch eine Pneumonie allein intermittierenden Fiebertypus zeigen, also auch die Mischinfektion derselben mit Malaria. In manchen Fällen von Mischinfektion von Pneumonie und Malaria beobachtet man eine gleichmäßig erhöhte Temperatur, entsprechend der Kurve der Pneumonia fibrinosa, auf welche indeß regelmäßig intermittierende Zacken aufgesetzt sind. Außerdem kann es zu ganz unregelmäßigen Fiebern kommen. Die Beschwerden des Pneumonikers sind während der Malariaanfälle meistens stärkere als gewöhnlich, ohne daß eine erhebliche Änderung der physikalischen Symptome der Pneumonie zu bemerken wäre. Tritt die Pneumonie ein, nachdem schon einige Malariaanfälle vorüber, kann dieselbe ohne genaue Untersuchung der Beobachtung entgehen. Bei geschwächten älteren Personen kann Malaria perniciosa die Prognose der Pneumonie ungünstig beeinflussen. Am leichtesten sind Kachektiker in kühlerer Jahreszeit zu komplizierenden Pneumonieen disponiert. Die äußeren Erscheinungen, wie Schüttelfrost, Schmerzen in der Lunge, ferner rubiginöses Sputum können dann fehlen.

Auch ist der Fiebertypus ein unregelmäßig remittierender, der Verlauf ein längerer wie gewöhnlich. Gerade bei den Kachektikerpneumonieen soll es nach Mannaberg zu Gangrän und Abszeß kommen können, auch zu anderen Komplikationen wie Pleuritis, Perikarditis und Meningitis, ferner zu Lungenschrumpfung. Dieselbe kann aber auch von einer chronischen Bronchitis und Peribronchitis der Kachektiker ihren Ausgangspunkt nehmen.

d) Tuberkulose wurde in Westafrika als Mischinfektion mit Malaria bei Eingeborenen selten, in Kamerun bis jetzt noch gar nicht gesehen. Bei Weißen habe ich diese Mischinfektion zweimal gesehen, ohne daß es bei einer intensiven Guajakolbehandlung wegen der Tuberkulose und energischen Chininbehandlung wegen der Malaria zu einer Verschlimmerung der Tuberkulose gekommen wäre. Es trat im Gegenteil ein Rückgang der Symptome ein. In anderen Tropenländern mit häufiger Tuberkulose, wie in Indien und im Süden der Vereinigten Staaten, ist Mischinfektion von Malaria und Tuberkulose bei Eingeborenen häufig. Der Verlauf ist in unbehandelten Fällen ein besonders schwerer, und es wird ungewöhnlich häufig das Entstehen von Miliartuberkulose gemeldet.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Nach Bignami disponiert die Malariakachexie nicht in demselben Maße zu der Tuberkulose, wie die anderen Kachexieen, z. B. bei Diabetes. Bignami beobachtete die Lungentuberkulose bei Malariakachektikern immer nur in der fieberlos verlaufenden, sklerotischen Form. Nach Bernheim soll insbesondere chronische Malaria zu Tuberkulose prädisponieren.

Auch

e) Cholera, Scarlatina, Morbilli, Variola, Recurrens usw. sind als Mischinfektionen mit Malaria beschrieben worden. Der mikroskopische Befund sichert die Diagnose.

Ziemann beobachtete im Jahre 1903 gelegentlich einer Masernepidemie, die unter den Dualanegern ziemlich schwer verlief, auch zu starken Lungenerscheinungen führte, einen Fall von Mischinfektion von Malaria perniciosa und Masern. Die Fieberkurve war eine durchaus unregelmäßige.

f) Streptokokkeninfektionen, wie z. B. Erysipel. Insbesondere soll Erysipel bei Kachektikern bösartig verlaufen können.

g) Gelenkrheumatismus vgl. vorigen Abschnitt.

h) Splenomegalie, Trypanosomeninfektion, Filariakrankheit können ebenfalls Mischinfektionen bedingen (vgl. diese, auch unter Differentialdiagnose).

i) Karzinom und Sarcom. Aufsehen erregte Löffler durch eine Mitteilung, wonach Karzinom und Malaria sich gegenseitig ausschlössen, da in den tropischen Malariagegenden keine Krebse und überhaupt maligne Tumoren vorkämen. Er machte daher den Vorschlag, Karzinomkranke mit Malariaparasiten zu impfen.

Löffler beruft sich dabei auch auf einen Fall von Trnka Krzowitz im Jahre 1776, welcher einen Fall von Brustkrebs durch Tertiana duplicata heilen sah.

Wagner injizierte auf Löffler's Anregungen hin Tropica- und Tertianablut bei einem 43jährigen Manne, welcher an inoperablen multiplen Sarkomen litt, angeblich mit dem Erfolge, daß sich dieselben erweicht und verkleinert hätten. Über den weiteren Erfolg erfahren wir nichts.

Die sofort von Aschoff, Kruse, Prochnik und anderen angestellten Erhebungen ergaben das Unhaltbare von Löffler's Ansicht, indem ziemlich reichliche Fälle von Karzinom und anderen malignen Tumoren auch aus den Tropen berichtet wurden. Allerdings kommen sie scheinbar nicht in der Häufigkeit vor, wie in den gemäßigten Breiten. Reckzeh teilte einen Fall mit von Komplikation einer in Europa entstandenen Malariakachexie durch Karzinom. Im Band 1898 der Brit. Guin. Med. Report. berichtet Barnes sogar über 97 durch Krebs bedingte Todesfälle unter 6000, d. h. 0,66 %.

Verf. sah selber mehrere Fälle von Scirrhus mammae bei eingeborenen Negerinnen in den Hospitälern von Trinidad und Jamaica (vgl. auch die übrige Literatur) und einen Fall von mutmaßlichen Carc. laryngis bei einer Negerin in Kamerun, die sich leider der Beobachtung entzog.

In Kribi im Süden Kameruns beobachtete ich bei einem englischen, schon lange ansässigen Kaufmanne die Bildung eines Zungenkarzinoms, trotzdem er schon sehr häufig vorher Malaria überstanden, und noch zweifellos latente Malaria hatte. Die histologische Untersuchung bestätigte später in England die Diagnose. In manchen Tropenländern, wie Westafrika, ist Karzinom allerdings entschieden selten.

Organmißbildungen, die zum Teil in gewisse ätiologische Beziehung zum Karzinom gebracht werden, kommen bei den farbigen Rassen genau so häufig vor, wie bei den Europäern. Dermoide sind bei den westafrikanischen Negern sogar zweifellos sehr viel häufiger wie bei Europäern.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

II. Komplikationen durch Geisteskrankheit.

Bei verblödeten Kranken ist in Malariagegenden natürlich die Infektionsgefahr größer, da die Betreffenden nicht an Abwehr der Stechmücken denken. Andererseits kann unter Umständen gerade bei Geisteskranken die Malaria sich naturgemäß der klinischen Beobachtung entziehen und längere Zeit unbehandelt verlaufen.

III. durch Gravidität.

Malaria bei Graviden disponiert zu einer größeren Anämie, und es kommt leichter zu Abort in Malarialändern als in anderen.

Z. B. soll es nach WEATHERLEY in Ostindien bei 46,6% der graviden Frauen zum Abort kommen, in England nur in 3,56%. Nach demselben Autor ist das Zustandekommen des Aborts in diesem Falle unabhängig von dem Auftreten eines neuen Malariaausbruchs.

Ähnliches beobachtete ich bei den Babesia(Piroplasma)infektionen der Tiere. Auch im Puerperium muß stets an die Komplikationen puerperaler Fieber durch Malaria gedacht werden (Differentialdiagnose).

IV. durch Trauma.

Es ist eine uralte Erfahrung, daß im Anschluß an äußere Einwirkungen, wie Verwundungen (Partus) usw. eine bis dahin latent verlaufende Malaria wieder auflodern kann. In Malarialändern ist daher Regel, auch wo sonst Chinin nicht prophylaktisch gegeben wird, Verwundeten oder überhaupt Hospitalkranken Chinin zu verabfolgen. BERTRAND betont mit Recht die Notwendigkeit, in Malarialändern nach Operationen genaue Temperaturmessungen vorzunehmen. Manches postoperative Fieber, welches Eiterretentionen zugeschoben wurde, kann sich als Malaria entpuppen, und umgekehrt kann man bei negativem Blutbefunde und Fiebersteigerungen auf ev. Eiteretentionen erst aufmerksam werden.

MOORE sah bei 2 Patientinnen, die vor 3 bzw. 2 Monaten an Malaria gelitten, in unmittelbarem Anschluß an ein Curettement des Uterus und Dammnaht bzw. Exstirpation einer vereiterten Tube und eines Ovarium einen Fieberanfall mit positivem Parasitenbefunde. BELL und STEWARD, BILLET und andere beschrieben ähnliche Fälle. Die betreffenden Fieber verschwanden sofort auf Chinin. Verf. sah bei einem kräftigen erwachsenen Neger in Duala, der als Sohn des Häuptlings längere Zeit in Deutschland gewesen war, im Anschluß an die Eröffnung des rechten Femur nach 20 Stunden Malariaparasiten im Blut, die vorher während mehrtägiger Beobachtung gefehlt hatten.

Nach FAYRER und VAN DER BURG sollen die Wunden bei Malarikern schlecht heilen. Auch soll es bei heruntergekommenen Malarikern leicht zu Gangrän und Blutungen kommen. Ebenso ist verzögerte Callusbildung bei Knochenfrakturen von Malarikern beobachtet worden. Ich habe alle diese Erscheinungen bei Malarikern, die von vornherein energisch mit Chinin behandelt wurden, bei denen es also gar nicht zur chronischen Malaria kam, nie beobachtet.

V. durch Insolation.

Das ausgebildete Krankheitsbild des Sonnenstiches, welcher nicht durch Malaria kompliziert ist, kann sehr wohl an eine schwere cerebrale Malaria perniciosa erinnern, um so mehr, als der Parasitenbefund bei der Malaria cerebralis perniciosa im peripheren Blute ein sehr spärlicher sein kann.

Die symptomatische Behandlung wird dieselbe sein und das Auffinden von Parasiten eine schnelle energische Therapie veranlassen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Literatur betr. Komplikationen bei Malaria.

1902 Aschoff, L., Krebs und Malaria. Deutsche Med. Wochenschr. Nr. 24.
1900 Banerjee, R. P., Rheumatism and Malaria. Ind. Lancet. Oct. 16.
1885 Behmann, Zur Frage über den Einfluß des Wechselfiebers auf die Schwangerschaft und den Fötus. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 34—36.
1902 Bernheim, Tuberculose et paludisme. Revue internationale de la tuberculose. p. 894.
1899 Bertrand, L., Traumatisme et Paludisme. Annales de la Soc. méd. chir. d'Anvers.
1902 Bohlen, F., Malaria im Wochenbett. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 22. p. 399.
1901 Breitenstein, H., Carcinom in den Tropen. Prag. med. Wochenschr. Bd. 26. Nr. 45.
1903 Clay, T. W., Case of puerperal hyperpyrexia of malarial origin. Brit. med. Journ. p. 246.
1903 Dalgetty, H. B., New growths in tropical countries. Journ. of trop. med. Nr. 8.
1902 Daniels, C. W., Notes on Malaria and other tropical diseases. Brit. Guinea Med. Ann. p. 40.
1902 Davidson, J. S., Carcinoma and Malaria. Brit. med. Journ. Vol. I. p. 77.
1899 Edmonds, F. H., Malaria and pregnancy. Brit. med. Journ. April 29. p. 1023.
1901 Fiocca, Rufino, Infezione mista tifosa e malarica. II Policlinico. Nr. 60.
1902 Goldschmidt, Dr. J., Malaria und Carcinom. Deutsch. Med. Wochenschr. Nr. 28.
Goth, Über den Einfluß der Malariainfektion auf Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. VI. p. 17.
1901 Kruse, Krebs und Malaria. Münch. med. Wochenschr. Nr. 48.
1901 Löffler, J., Eine neue Behandlungsmethode des Carcinoms. Deutsch. med. Wochenschrift. Nr. 42.
1899 Lyon, Irving Philipps, Combined typhoid and malaria infection. Amer. Journ. of med. Sc. CXVII. Nr. 1. p. 25.
1900 Mc Nought, J. G., Enteric fever associated with malaria. Brit. med. Journ. Nov. 10.
1903 Moore, John T., Postoperative Malaria with a report of two cases. Medical Record. Vol. 63. p. 291.
1902 Neumann, A. E., Zur Frage der Malariabehandlung des Krebses. Therap. Monatsh. Nr. 9.
1900 Ouwehand, C. D., Gelijktijdig voorkomen van Typhus abdominalis en Malaria. Geneesk. Tijdschr. v. Ned.-Ind. XL. S. 618.
1902 Prochnik, Carcinom und Malaria. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 5. Vortrag im Komitee für Krebsforschung. Sitzung am 21. März.
Referat: Traumatisme et malaria. Annales d'hygiène publique et de médecine légale. Ser. 14. I. Tome. p. 469.
1901 Rho, F., L'infezione mista tifica e malarica. S.-A. aus Ann. di med. nav. Anno VII. Vol. II. Fasc. VI. Dec.
1904 Sodré, Azevedo, Frequencia de cancer no Brazil. Brazil Medico. Nr. 23. Zitat.
1905 Tsuzuki, J., Über die sekundäre Infektion mit Fränkelschen Pneumokokken bei Malariakranken (Malariapneumonie). Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. Bd. IX. p. 442.
1902 Wagner, Maligne Geschwülste durch interkurrente oder absichtlich hervorgerufene andersartige Infektionen bisweilen gebessert. Vortrag in der Sitzung am 18. Febr. des ärztlichen Vereins in Hamburg. D. med. Woch.

Larvierte Malaria.

Wegen der Eigenart der Erscheinungen werden wir hier eine Anzahl angeblich malarischer Affektionen besprechen, die eigentlich bei dem Kapitel chronischer Malaria zu behandeln gewesen wären, da sie nur im Verlauf oder nach einer chronischen Malaria aufzutreten scheinen. Ich meine die sog. larvierten Malariafieber. Wenigstens ist mir kein sicherer und durch Blutuntersuchung gestützter Fall, bekannt geworden, wo bei Nichtprophylaktikern larvierte Malaria aufgetreten wäre ohne vorhergegangene, mehr oder weniger zahlreiche fieberhafte Anfälle. Also alle Fälle von sog. Larvata, die als Neuerkrankungen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

in einer Fiebergegend auftreten sollen, scheide ich von der Betrachtung als zu unsicher im pathologischen System fundiert aus. Man versteht unter larvierter Malaria Zustände, bei denen statt des gewöhnlichen Fieberanfalles, bestehend aus Frost, Hitze, Schweiß bzw. Hitze und Schweiß andere Symptome auftreten, die sich durch die Regelmäßigkeit und Intermittenz ihres Auftretens, sowie ihre Beeinflußbarkeit durch Chinin auszeichnen.

Die Erscheinungen bestehen hauptsächlich in dem Auftreten intermittierender Neuralgien. Es können aber auch alle anderen Organsysteme betroffen sein. Z. B. kann es auch zu Reizungs- und Lähmungserscheinungen intermittierender (oder bleibender) Art kommen, zu Anfällen von Schwindel, zu Blutungen, intermittierenden Affektionen der Atmungsorgane, wie Bronchitis und den verschiedenen Affektionen der Haut, der Augen und Ohren. Ich verweise, um Wiederholungen zu vermeiden, in der Beziehung auf den Abschnitt chronische Malaria.

Hovorka, der eine große Erfahrung in Malaria hat, sah unter den sog. larvierten Formen meist Neuralgieen des Nervus trigeminus und zwar im besonderen des Nervus supraorbitalis, die fast ausnahmslos einseitig verliefen. Seltenere Formen waren Neuralgieen des Nervus tibialis. Auch eine tägliche 3 p. m. einsetzende Koryza einer Nasenhälfte mit nachfolgender gesteigerter Tränensekretion wurde beobachtet; einmal Schmerzanfälle im Unterleibe in der Gegend der Gallenblase, die jeden 3. Tag in derselben Weise sich einstellten und dieselbe Anzahl von Stunden anhielten. Nach energischer Chininbehandlung verschwanden dieselben.

Man hat den Fieberlarven eine große Skepsis entgegengebracht, da es nur selten gelang, während der betreffenden Malaria larvata-Anfälle Parasiten mikroskopisch nachzuweisen. Nur Zakhariane (zitiert nach Mannaberg) hatte unter seinen 148 Fällen 27, also 18 % mit mikroskopisch festgestellter Malariainfektion. Andere Beobachter hatten bedeutend weniger positive Befunde. Auch der Umstand, daß die Fieberlarven vielfach intermittierend aufgetreten und durch Chinin günstig beeinflußt wurden, wurde vielfach als nicht beweisend für die Malarianatur der Fieberlarven angesehen. In der Tat zeigen ja besonders manche Krankheiten des Nervensystems ein durchaus typisches, intermittierendes Verhalten. Es ist bekannt, daß es Neuralgieen des Trigeminus gibt, die außerordentlich regelmäßig und intermittierend wiederkehren, auch der Chininwirkung zugänglich und doch nicht malarisch sind.

In einem Falle von linksseitiger Supraorbitalneuralgie bei einem Matrosenartilleristen in Lehe, der mehrfach Tertiana bereits überstanden, sah ich indeß im Blute die Gameten der Tertiana. Die Anfälle traten etwa alle 8 bis 14 Tage an 1 bzw. 2 aufeinanderfolgenden Tagen auf, und Chinin hatte jedesmal prompte Wirkung. Ja, wenn an den betreffenden Tagen, an welchen die Anfälle erwartet wurden, Chinin prophylaktisch gegeben wurde, so unterblieben dieselben. Die Neuralgie war erst einige Monate nach erfolgter Malariainfektion aufgetreten.

Bemerkenswerterweise scheinen in Gegenden mit schwerer Malaria die Fieberlarven seltener zu sein wie in solchen mit leichter Malaria.

Ferner wird übereinstimmend in allen Malariagegenden, in denen die Heftigkeit der Infektion nachzulassen beginnt oder schon nachgelassen hat, das vermehrte Auftreten der Fieberlarven gemeldet. Die mir bekannten Ärzte in den malariainfizierten Marschen Deutschlands bestätigen das. Auch erwähnte Grober noch kürzlich dasselbe in bezug auf die Malariagegenden Thüringens. Es hielt daher für die Praktiker schwer, nicht an irgend einen ätiologischen Zusammenhang mit der Malaria zu glauben.

Gewiß ist mit dem Begriff „Fieberlarve“ ein großer Unfug getrieben worden und das geschieht noch.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Es gehört daher die Warnung vor dem Begriff der Fieberlarven zum eisernen Bestande der meisten Lehrbücher. Indeß, wir wollen uns doch auch vor Hyperkritik bewahren und stets folgendes berücksichtigen:

1. die sog. Fieberlarven entsprechen oft denselben oder ähnlichen Krankheitsbildern, die wir im Abschnitt über „Begleit- und Folgeerscheinungen der Malaria" bei einzelnen Organen als zweifellos durch Malaria bedingt kennen lernten.

Niemand wird leugnen wollen, daß die meisten dort mitgeteilten Fälle von intermittierenden Affektionen der Haut, Nerven, Augen etc. bei Fällen von mikroskopisch festgestellter Malaria auch malarischer Natur waren.

2. die Wirksamkeit des Chinins ist bei den Fieberlarven zu oft und von guten Beobachtern gesehen, um nicht zu denken zu geben, ebenso die Intermittenz.

3. die Fieberlarven sind durchaus nicht selten von leichten Temperatursteigerungen begleitet, die aber gegenüber den eigentlichen Symptomen der sog. Fieberlarven ganz in den Hintergrund treten. Bekanntlich können auch bei mikroskopisch festgestellter, chronischer Malaria die Temperatursteigerungen so gering sein, bzw. auch bei höherer Steigung sogar keine äußeren Erscheinungen machen, daß sie ganz unbemerkt verlaufen können.

4. Gewiß ist der Parasitenbefund bei Larvata in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle scheinbar ein negativer. Indeß auch bei chronischer Malaria ist der Parasitenbefund oft äußerst spärlich.

Vielleicht kommen wir bei der oben erwähnten, von mir vorgenommenen Beschränkung des Begriffs „Fieberlarve" der Wahrheit am nächsten mit der Annahme, daß zum Zustandekommen der Fieberlarve gehört

1. eine gewisse Disposition des bei der Larvata betroffenen Organsystems zu Erkrankungen. Diese Disposition kann infolge äußerer Schädlichkeiten, Trauma, Erkältung etc. oder idiopathisch entstehen,

2. eine mehr oder weniger periodisch wiederkehrende Wirkung einer sich immer erneuernden Noxe. Als solche wären die die Rezidive bedingenden Parasitenformen zu beschuldigen, also die Makrogameten.

Das würde sowohl die relative Gutartigkeit der Larven erklären, als auch die Seltenheit der mikroskopischen positiven Parasitenbefunde im Fingerblute, da sich diese Formen vielfach in Milz und Knochenmark versteckt halten. Es könnten dann entweder die von den Makrogameten durch Parthenogenese entstandenen Schizonten das Zustandekommen der „Larven" bedingen. Dieselben haben nach vielfacher Erfahrung durchschnittlich nicht die hohe Virulenz der eigentlichen, durch primäre Schizogonie entstandenen Schizonten. Oder aber die Gameten selbst, die für gewöhnlich keine klinischen Erscheinungen machen, können unter Umständen eine gewisse Virulenz gewinnen. Bekanntlich sind auch schon Fälle beschrieben worden mit deutlichen Störungen des Allgemeinbefindens und Temperatursteigerungen, bei denen Gameten angeblich den einzigen Befund bildeten.

Die tertiären Formen der Syphilis, die Ruge in einer geistvollen Studie mit Recht in eine gewisse Parallele zur Malaria gestellt hat, entfernen sich klinisch auch erheblich von den primären Formen, gar nicht zu reden von den Nachkrankheiten der Syphilis, Tabes dorsalis und progressive Paralyse.

Als Fieberlarven möchte ich auch die eigenartigen, schwer zu beschreibenden Störungen des Allgemeingefühls auffassen, die in tropischen Malariagegenden zuweilen mehr oder weniger periodisch auftreten, besonders bei Leuten mit ungenügender Chininprophylaxe, und die von den Betreffenden als kommendes Fieber bezeichnet werden. Es besteht dabei oft große Schlafsucht, Kreuz- und Gliederschmerz. Ich habe mehrfach in solchen Fällen Temperaturmessungen vorgenommen und verschiedentlich dann Temperaturerhöhungen um 0,2—0,3 Grade bemerkt.

Diese Störungen des Allgemeinbefindens können vorübergehen, um nach einigen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Tagen oder Wochen in Form eines regulären Fieberanfalles wieder zum Vorschein zu kommen. Es sind dieselben Symptome, wie wir sie so oft im Prodromalstadium besonders der Perniciosa antreffen. Bei großer Sorgfalt kann man zuweilen schon in diesen Prodromalstadien Malariaparasiten nachweisen.

Wegen der meist negativen Blutbefunde erkennt der Theoretiker diese Zustände nicht als malarisch, wohl aber der Praktiker. Dieser gibt Chinin und erwirbt sich dadurch den Dank des Patienten. Wir hätten somit eine Art abgeschwächter oder in klinischer und parasitologischer Hinsicht etwas modifizierter chronischer Malaria vor uns.

Häufig hört man die Meinung von erfahrenen Tropenleuten, daß sie lieber ein ordentliches, kräftiges Fieber haben, als jene in mehr oder weniger regelmäßigen Zwischenräumen wiederkehrenden nervösen Zustände. Immerhin wird man in solchen Fällen selbst bei mangelndem Parasitenbefunde aus dem übrigen Blutbefunde (basophile Granulationen, Polychromatophilie, Leukopenie und relative Vermehrung der großen mononukleären Leukocyten) eine latente Malaria mutmaßen können. Auch wo diese letzteren Hinweise, die sich aus der Blutuntersuchung ergeben, fehlen, empfehle ich dringend, bei allen mehr oder weniger regelmäßig wiederkehrenden Störungen irgend eines Organs, wo die Ätiologie ganz dunkel bleibt, eine energische Chinintherapie, eventuell sogar bis 2 g pro Tag. anzuwenden. Voraussetzung ist natürlich, daß vorher alle sonst üblichen Mittel erfolglos versucht sind. In Fällen periodisch auftretender Migräne sah ich davon in Kamerun den besten Erfolg. Schließlich bleibt der Erfolg in der Praxis stets Sieger über die schönste Theorie.

Literatur über larvierte Malaria.

1902 Craig, Ch. F., Latent and masked malarial fevers. Medical Rec. 15. II.
1903 Cronquist, J., Beitrag zur Kenntnis vom Wechselfieber und besonders dessen larvierten Formen bei Kindern. Nord. med. ark. Afd. II. 3. F. III. Nr. 9. Citat.
1901 von Hovorka, Aphorismen eines alten Malariapraktikers. Ärztl. Central-Anzeiger. (Wien.) Bd. 18. Nr. 32.
1898 Zakhariane, A., Contribution à l'étiologie des accès de fièvre paludéenne. Journ. de méd. mil. russ. Avril. Ref. Rev. de méd. 1899. Bd. XIX. Nr. 19. p. 750.

Angeborene Malaria.

Von mehreren Seiten, auch von Moncorvo, ist die Möglichkeit einer Übertragung der Malaria von der Mutter auf den Fötus betont worden.

Z. B. beschreibt Duchek die starke Ansammlung dunklen Pigments in der geschwollenen Milz eines Fötus, dessen Mutter während der Gravidität stark an Intermittens gelitten hatte. Ohne Blutuntersuchung hat der Fall keine beweisende Kraft.

Auch Winslow beobachtete angeblich Parasiten im Blute eines Kindes, dessen Mutter an Malaria litt und zwar gleich am Tage nach der Geburt. Ähnliches berichtet Bein.

Die Möglichkeit einer Infektion post partum ist in letzterem Falle durchaus nicht ausgeschlossen.

Felkin (zitiert nach Scheube) will ebenfalls 2 Fälle kongenitaler Malaria gesehen haben. Da der betreffende Autor angibt, daß die Malaria auch durch den Vater übertragen werden könne, ebenso von der Mutter durch Säugen, kann man den Angaben dieses Autors gar keinen Glauben schenken.

Bignami bemerkte im Blute und in den inneren Organen von 3 Föten malariakranker Mütter nicht die geringste Spur einer malarischen Infektion und glaubt, daß in den kernhaltigen roten Blutkörperchen des Fötus die Malariaparasiten sich nicht gut entwickeln könnten.

Terburgh sah ebenfalls keine parasitologisch festgestellte kongenitale Malaria.

Auch Sereni läßt das Bestehen kongenitaler Malaria sehr zweifelhaft, indem er nie

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Malariaparasiten bei den Neugeborenen malariakranker Mütter sah, wenn auch in der Placenta sich eine enorme Anhäufung von Parasiten finden konnte.

Ich selbst habe während der letzten Dienstperiode in Kamerun diese Frage in 4 Fällen untersucht und ebenfalls niemals im Blute neugeborener Negerkinder, deren Mütter malariakrank waren, Parasiten gefunden.

Eine kongenitale Malaria der Frucht könnte durch die Malariaschizonten der Mutter meines Erachtens nur dann eintreten, wenn vor Geburt des Kindes auf irgend eine Weise Gelegenheit gegeben war, daß das Blut der Mutter mit dem des Kindes sich auf direkte Weise mischte. Ein solcher Fall dürfte aber praktisch nicht in Frage kommen. Es bildet vielmehr die Placenta für die Schizonten eine undurchlässige Barriere.

Ich habe indeß schon an anderer Stelle (Centralbl. f. Bakt. 1905, Bd. 38) ausgeführt, daß bei wiederholten Untersuchungen des Blutes von Föten Trypanosomen infizierter Muttertiere niemals Trypanosomen gefunden wurden, auch nicht in Amnionflüssigkeit, selbst wenn es im Blute des Muttertieres von diesen Parasiten wimmelte. Die Malariatoxine der kranken Mutter können natürlich auf den Fötus übergehen und dort pathologische Veränderungen hervorrufen.

Literatur über angeborene Malaria.

1894 Bastianelli, G., Sulla transmissione dei parasiti della malaria della madre al feto. Boll. della Soc. Lancisiana degli osped. di Roma. XII.
1892 Bein, Demonstration von Malariaplasmodien eines Falles v. typ. Wechselfieber. D. med. Wochenschr. Nr. 38 u. 39.
1896 Bignami, A., Sulla questione della malaria congenita. Suppl. al Policlinico.
1858 Duchek, Prager Vierteljahrsschrift. Nr. 4. p. 95. „Über Intermittens".
1889 Felkin, R. W., Foetal malaria, as illustrated by two cases. Edinb. med. Journ. June.
1902 Hitte, L., Sur le paludisme congénital. Thèse. Paris.
1902 Peters, L., Malarial fever in infancy, probably maternal in origin. Johns Hopkins Hospital Bulletins. June.
1903 Sereni, S., Sulla transmissibilità dei parassiti della malaria dalla madre al feto. Bollettino d. R. Accad. di medicina di Roma. Fasc. 1, 2, 3.
1902 Terburgh, J. F., Kongenitale Malaria. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Ind. Vol. XLII.
1897 Winslow, K., A case of congenital malaria. Bost. med. and surg. Journ. May 27.

Beziehungen der Malaria zum

Lebensalter. Es ist allgemein bekannt, daß besonders die Kinder zur Malaria disponiert sind. Dieselben schlafen viel und denken dann nicht an Abwehrbewegungen gegen die Anophelinen. Außerdem setzt die zarte kindliche Haut den Anophelesstichen weniger Widerstand entgegen, wie die Haut des Erwachsenen.

Das **Geschlecht** übt keinen Einfluß auf die Erkrankungen aus. Es kommt eben lediglich auf die Gelegenheit zur Infektion an.

Konstitution. Kräftige, gesunde Individuen setzen den Wirkungen der Malariainfektion einen längeren Widerstand entgegen, als schwache und kranke. Auch dies werden wir noch unten erklären können.

Das **Temperament** ist ebenfalls von gewisser Bedeutung, indem, wie schon Dempwolff bemerkte, phlegmatisches Temperament eher die Wirkungen der Malaria ertragen läßt wie ein cholerisches, oder sanguinisches. Alle schwächenden Momente wirken auch begünstigend auf das Zustandekommen der klinischen Malariaerscheinungen ein. Dazu gehören Exzesse aller Art und Mangel an Komfort bezüglich Wohnung, Ernährung und Kleidung.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Beruf. Leute, wie Erdarbeiter usw., welche in der Nähe von Anophelesbrutplätzen sich aufhalten müssen, erkranken besonders leicht, am leichtesten, wenn die Betreffenden in Massenquartieren untergebracht sind, und unter ihnen chronisch Malariainfizierte sind, an denen sich die Anophelinen infizieren.

Bekannt ist die frühere ungeheure Morbidität und Mortalität bei Hafen- und Bahnbauten in Malariagegenden, ferner bei manchen militärischen Expeditionen, wenn noch Mangel an allem Komfort hinzukommt. WENZEL sah während des Hafenbaues in Wilhelmshaven allein in 10 Jahren 19500 Krankheitsfälle.

Alle tropischen Bahnbauten erforderten vor Verbreitung unserer jetzigen epidemiologischen Kenntnisse geradezu ungeheure Verluste, besonders die Panama- und Kongobahn. Die französische Armee hatte während des Feldzuges gegen Madagaskar im Jahre 1895 eine Morbidität von 72 % infolge von Malaria und 32 % Mortalität, welche zum weitaus größten Teil auf die Malaria zurückzuführen war. Die Russen hatten im russisch-türkischen Feldzuge in den malariaverseuchten Gegenden der Drobudscha und Bessarabiens 140000 Erkrankungen an Malaria und 1100 Todesfälle.

Beziehungen der Malaria zu den verschiedenen Rassen und Immunität.

Man hatte schon seit langem die Erfahrung gemacht, daß die einzelnen Rassen große Verschiedenheit in ihrer Widerstandsfähigkeit gegen die Wirkungen der Malaria zeigen. Unterschiede in der Zusammensetzung des Blutes, die durch die Rasse bedingt wären, hat TAKASU indeß nicht feststellen können.

Analoges dazu finden wir bei vielen Tierrassen. So sind Massaiesel resistenter gegen Tsetseinfektion wie andere, algerische Schafe resistenter gegen Milzbrand und Pocken wie europäische.

Insbesondere erweisen sich die Neger bei Vergleich der Mortalität in den Malarialändern bei weitem am wenigsten betroffen. Zum Vergleich füge ich folgende Tabelle MANNABERG's über die Verhältnisse in Ceylon an.

Auf 1000 Mann des Effektivbestandes kam es zu Malaria bzw. Malariatodesfällen

	Erkrankungen	Todesfälle
bei Negern	—?	1,1
„ Hindus	376	4,5
„ Malayen	337	6,7
„ Singalesen	441	7,0
„ Engländern	485	24,6

Es handelt sich hierbei wohlverstanden um Erwachsene.

MONCORVO sah unter seinen 513 Malariafällen Europäer mit 67 %, Mischlinge mit 24 %, Neger nur mit 8 % beteiligt.

Indianer, Papuas, Mongolen und Araber scheinen, was ihre Malaria-Giftempfänglichkeit anbelangt, in der Mitte zu stehen zwischen den Negern und der kaukasischen Rasse. Die absolute Erkrankungsziffer scheint aber bei Zugrundelegung der Neuerkrankungen und der gleichen Infektionsmöglichkeit bei allen Rassen dieselbe zu sein. Mit anderen Worten, eine gleiche Anzahl kleiner, z. B. gegen Anophelinen nicht geschützter Negerkinder in einer Malariagegend würde in derselben Zeiteinheit genau so zahlreich erkranken, wie Europäerkinder, die unter denselben Verhältnissen leben. Die Mortalität würde allerdings bedeutend stärker sein bei den Kaukasierkindern, jedenfalls im tropischen Afrika, und würde sich zu der der Negerkinder je nach lokalen Verschiedenheiten schätzungsweise wie 100 : 10—50 verhalten. STRACHAN, der mit für Afrika zivilisierten Negern zu tun hatte, leugnet diese relative Immunität der Neger als Rasse zu Unrecht.

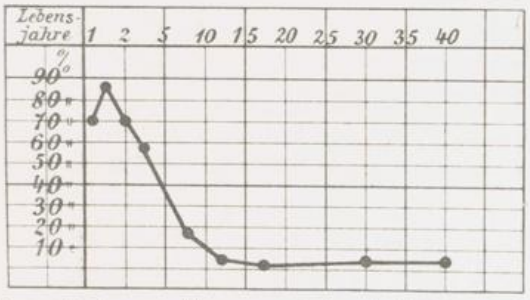
Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Übrigens erzählten mir Neger des Hochlandes im Hinterlande von Kamerun, daß auch Erwachsene von ihnen, wenn sie eine Infektion an der Küste davongetragen, zuweilen an Fieber sterben können. Immerhin ist der Neger der Malaria gegenüber unendlich günstiger gestellt als der Kaukasier.

Als Axiom gilt es vielfach, daß die Romanen weniger den schweren Formen der Perniciosa ausgesetzt sind, als die Germanen. Ich habe, vorausgesetzt, daß die Romanen nicht schon früher perniciöse Malaria durchgemacht und dadurch eine Art von Giftresistenz erworben hatten, in den Tropen keine Unterschiede in der Mortalität und Morbidität bemerken können. Auch bei den Negern kann ihre sog. relative Immunität wieder schwinden, wenn sie längere Zeit in malariafreier Gegend lebten und nun in eine Malariagegend zurückkehren. Aus demselben Grunde kann der Neger Nordamerikas und Westindiens, wenn er der Malaria ausgesetzt wird, auch fast genau in denselben Prozentverhältnissen erkranken, wie der Kaukasier.

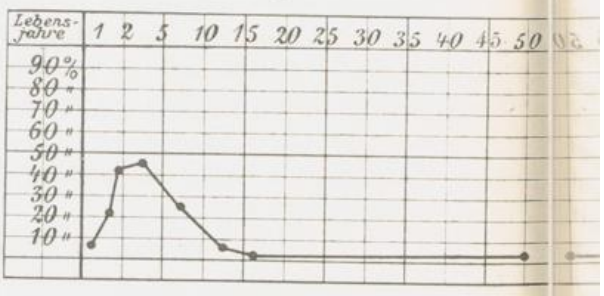
Z. B. sahen Thayer und Hewetson die Neger in Baltimore in 59,2 % durch Tertiana betroffen, in 33,3 % durch Perniciosa, die weiße Rasse in 62,5 % durch Tertiana, in 34,7 % durch Perniciosa.

Fig. 47.



Prozentsatz von Haussa- und Jocubakindern und Haussaerwachsenen in Lagos (Westafrika) mit Milztumor.
(Nach W. H. G. H. Best.)

Fig. 48.



Prozentsatz von Negerkindern und erwachsenen Negern in Zentralafrika mit Milztumor.
(Nach Daniels.)

Bereits den älteren Ärzten war aufgefallen, daß die Eingeborenen in sämtlichen Malarialändern, z. B. auch in den Marschen Deutschlands, außerordentlich viel widerstandsfähiger erscheinen gegen die Malaria als die neu Einwandernden derselben Rasse, und daß jedenfalls die erwachsenen Eingeborenen sich oft scheinbar besten Wohlseins erfreuen.

Mühlens sah bei seinen Untersuchungen in den deutschen Marschen, die er in Nocht's Auftrag ausführte, Schulkinder bis zu 10 % infiziert, z. T. ohne daß dieselben Krankheitserscheinungen zeigten.

Schon Schellong als erster und Verf. machten auf die Häufigkeit der Milztumoren als Zeichen der Malariainfektion, spez. bei Kindern von Eingeborenen in Neuguinea bzw. in Westafrika, aufmerksam.

In ein neues Stadium rückte die Frage durch die planmäßig erfolgten Untersuchungen Koch's bei Eingeborenen in Neuguinea bzw. Java. Derselbe stellte die These auf, daß dort nur die Kinder der Eingeborenen an Malaria erkrankten, und daß durch Überstehen der Malaria dieselben dann Immunität gewönnen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Malariamorbidität in Kaiser-Wilhelms-Land (nach R. Koch).

I. Bogadjim	Untersuchte	Infizierte	%	II. Bongu	Untersuchte	Infizierte	%
Kinder unter 2 Jahren	10	8	80	Kinder unter 2 Jahren	6	6	100
Kinder von 2—5 Jahren	12	5	41,6	Kinder von 2—5 Jahren	13	6	46,1
Personen von 5—55 Jahren	86	0	0	Kinder von 5—10 Jahren	17	4	23,5
				Personen von 10—40 Jahren	39	0	0

Malariamorbidität in Java (nach R. Koch).

	Untersuchte	Infizierte	%
Kinder unter 1 Jahr	297	66	22,1
Kinder über 1 Jahr	429	47	10,9

Koch wies schon damals auf die Wichtigkeit dieses Befundes hin bezüglich der Bekämpfung der Malaria, da nur die Kinder der Eingeborenen die Träger der Malariainfektion in einer Malariagegend seien. Man hat also nach Koch ein gutes Mittel, durch Untersuchung der Kinder der Eingeborenen die Verbreitung der Malaria in bestimmten Bezirken festzustellen. Es folgert daraus auch logischerweise, daß jede dauernde Verminderung der Malariainfektion bei den Eingeborenen gleichbedeutend wäre mit einem Schwinden der Malaria. An allen Orten fanden nunmehr erneute systematische Nachprüfungen der Koch'schen Befunde statt.

Stephens und Christophers fanden in Oberguinea die jüngsten Kinder ebenfalls am stärksten infiziert und zwar bis zu 90%, 8—12jährige nur noch in 28—75% und glauben, daß die Eingeborenen ihre Immunität gegen Malaria im Kindesalter erwerben. Im British Medical Annual Report 1897 stellte Daniels an der Hand von 1500 Sektionen fest, daß nahezu alle Farbigen die Malaria schon in frühester Jugend erworben hatten, und daß im 5. Lebensjahre 81,4% sämtlicher Todesfälle die Zeichen der Malariainfektion aufwiesen. Auch Wellman fand in Benguela, daß der Milztumor sein Maximum bei 5 Jahre alten Kindern erreichte, worauf sich derselbe bis zum Alter von 15 Jahren verminderte und bei 25jährigen nur noch selten gefunden wurde. Wenn auch ein Milztumor, der infolge von Malaria entstanden ist, nicht eo ipso als gleichbedeutend anzusehen ist mit bestehender latenter oder akuter Malariainfektion, so doch mindestens in 70% der Fälle. Ich fand z. B. Juli 1900 bei den Ewenegern Togos bei Erwachsenen, Halberwachsenen und Kindern mikroskopisch nachweisbare Malariainfektion in 47,2% schon bei flüchtiger Untersuchung des lebenden Blutes, Milztumor in 33%. Auch bei den älteren Dualanegern war Milztumor viel seltener als bei den Negerkindern.

James fand auch in einigen Malariagegenden Indiens eine Infektion bei Kindern unter 10 Jahren in 60—75 %, während die Erwachsenen keine Infektion zeigten. Angeblich sollte dieses Verhalten nur in stark malarischen Gegenden vorkommen. In weniger malarischen Gegenden wäre die relative Immunität der Erwachsenen nicht so ausgesprochen. Man kann sich diese Angabe mit van der Scheer dadurch erklären, daß in stark malarischen Orten Kinder wie Erwachsene ihre relative Immunisierung infolge der forwährend neu erfolgenden Infektion erreichen. Hingegen könnte in einem Lande mit seltenerer Infektionsmöglichkeit dieser Immunisierungsprozeß immer aufs neue unterbrochen werden, was die Infektion der Erwachsenen erklären würde. Dies würde auch erklären, warum in den

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

schweren Fiebergegenden Italiens, in denen die Fiebersaison immer durch fieberfreie Zeiten unterbrochen wird, die eingeborene Bevölkerung keine Immunität erlangt. Indeß liegen die Verhältnisse, wie wir an Kamerun und Ostafrika sehen werden, teilweise doch etwas komplizierter.

Malariaindex.

Man kann den Prozentsatz der nicht mit Chinin behandelten malariainfizierten Eingeborenen als Malariaindex einer Gegend bezeichnen.

Die Angabe aller Malariaanfälle bei Weißen allein, ebenso der Zugänge in den Hospitälern hat für den Malariaindex einer Gegend wenig Wert. Ebenso haben Untersuchungen, die nur einen kleinen Bruchteil der in Frage kommenden Bevölkerung betreffen, nichts Beweisendes. Die Statistik gewinnt dann die Qualität eines Gummibandes.

Außerdem kann man den Malariaindex einer Gegend bestimmen durch Angabe des Verhältnisses der infizierten Anophelinen zu den nichtinfizierten. Indeß muß man die in Europäerhäusern gefangenen Anophelinen nicht berücksichtigen, da sich diese selten infizieren, sondern nur die in Eingeborenenhütten gefangenen.

Die Malariaindexkurven müssen ferner, wenn sie einen genauen Überblick über die Malariaverhältnisse einer Gegend darbieten sollen, die Zahl der Malariainfektionen auf der Höhe der Fiebersaison darstellen.

Wie auch von Panse gezeigt wurde, ist die Infektion unter den Eingeborenen auch in den Tropen, wo theoretisch stets die Möglichkeit der Neuinfektion besteht, je nach den Jahreszeiten etwas verschieden und in der Trockenzeit am geringsten. Es kommt also bei Aufstellung solcher Kurven und Zahlenangaben nicht nur auf eine sehr sorgfältige mehrmalige Untersuchung an, da die Malariaparasiten bei einer einzigen Untersuchung im peripheren Blute fehlen können, sondern auch auf Angabe der Jahreszeit.

Auch dürfen diejenigen Kinder nicht besonders zur Blutuntersuchung ausgewählt werden, welche die Mütter als häufiger fieberkrank vorzeigen.

Diese kritische Auswahl ist aber durchaus nicht immer geübt worden. Bei systematischer Nachprüfung von Koch's Befunden stellte sich nun in Kamerun heraus,

1. daß die Malaria für die Eingeborenen im Kindesalter durchaus nicht immer die unschuldige Erkrankung ist, als die sie noch nach F. Plehn erscheinen mußte. Die Sterblichkeit ist vielmehr eine ziemlich erhebliche, und es ist, was F. Plehn an blühenden Kindern herumlaufen sah, mit Malariaparasiten im Blute, als der Malaria giftfest gewordene Rest der Kinder zu betrachten. (Z. B. sollen in Lagos, Westafrika, in den Jahren 1892—1900 je 45% der Kinder des ersten Lebensjahres an Malaria gestorben sein.)

2. In der Tat stellen die jungen Kinder auch in Westafrika und Westindien bei weitem den höchsten Prozentsatz an Malariainfektionen dar (D. med. Wochenschr. 1900, Nr. 47, 48), was für Kamerun auch von A. Plehn bestätigt wurde.

Indeß auch die erwachsenen Neger zeigten noch häufig genug Parasiten im Blute, nach A. Plehn in Duala sogar noch in 50% der Fälle. Das müßte nach James beweisen, daß Kamerun ein milder Malariaort wäre, was keiner behaupten wird.

Schon 1900 fand ich anfangs März, Ende der gesunden Trockenzeit bei den Duala bei nur einmaliger Blutuntersuchung im lebenden Präparat, Kinder von

0— 5 Jahren infiziert in 37,1%
5—10 „ „ „ 18,8%
10—16 „ „ „ 21,8%.

Bei wiederholter Untersuchung der gefärbten Präparate wäre die Zahl wahrscheinlich noch größer gewesen. Außerdem konnte die Polychromatophilie und die Basophilie damals noch gar nicht berücksichtigt werden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Gegen Ende der Regenzeit im September 1903, wo die Zahl der Neuinfektionen am größten ist, zeigten sich von 121 angeblich fieberfreien und auch ganz gesund aussehenden 20—30jährigen Duala bei einmaliger Untersuchung im gefärbten Präparat 19 = 15,7 % infiziert. Von 60 Kindern im Alter von 0—3 Jahren, die in der Nähe von Anophelesbrutplätzen wohnten, zeigten 58 = 95 % Malariaparasiten, bez. pigmenthaltige Leukocyten, Polychromatophilie und basophile Körnung. Ja, auf den Kap Verdischen Inseln, im Hafen von San Vincent, fand ich die älteren Kinder sogar häufiger infiziert als die jüngeren.

Nach den sehr sorgfältigen Untersuchungen Panse's, der sogar monatlich untersuchte, stellt sich das Gesamtergebnis der Blutuntersuchungen für alle untersuchten Stadtteile in Tanga (Ostafrika) in ähnlicher Weise dar:

	Anzahl der Untersuchten	Darunter Infizierte	%
I. Kinder unter ½ Jahr	16	6	37,5
II. Kinder von ½—1 Jahr	9	6	66,6
Kinder unter 1 Jahr	25	12	48
III. 1jährige Kinder	25	22	88
IV. 2jährige Kinder	20	17	85
V. 3jährige Kinder	28	25	89,2
Kinder von 1—3 Jahren	73	64	87,6
VI. 4—5jährige Kinder	48	34	70,8
VII. 6—7jährige Kinder	84	52	61,9
Kinder von 4—7 Jahren	132	86	65,1
VIII. Ältere Kinder u. Halberwachsene	314	125	39.4
IX. Erwachsene	1683	258	15,3
Summe von I.—IX.	2227	545	24,4

Hier stellten auch nicht die allerjüngsten, sondern die 1—3jährigen Kinder den größten Prozentsatz an Erkrankungen.

Auch Steuber, der ebenfalls eine hohe Mortalität bei Negerkindern, besonders während der 4 ersten Lebensjahre infolge der Malaria beobachtete und in 75 % der malariakranken Kinder Milztumor sah, fand in Ostafrika häufig malariainfizierte, erwachsene Neger, Ollwig bis zu 21,0 %.

Gray und Low fanden in Santa Lucia in Westindien Erwachsene noch in 50 % malariainfiziert.

Hope sah in Pabna in Nordbengalen sogar 922 Erwachsene über 15 Jahre malariainfiziert und nur 862 infizierte Kinder.

Man setzte früher auf Grund der Koch'schen Befunde in Neuguinea eben voraus, daß mit dem Eintritt der Giftimmunität der Eingeborenen auch die Parasiten schwinden müßten, was, wie wir sahen, durchaus nicht überall der Fall ist. Daher die Widersprüche in den Angaben.

Giftimmunität und Parasitenimmunität sind also nicht dasselbe.

Auch bei Tieren zeigt die vergleichende Protozoenforschung, daß mit der Genesung und dem Eintritt der sog. Immunität durchaus kein Schwinden der Parasiten verbunden zu sein braucht.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Ich fand die Piroplasmose der Rinder in Deutschland z. B. bei einem jungen Kalbe, das mit dem Blute einer angeblich schon längst von Blutharnen genesenen Kuh geimpft war.

Koch selber modifizierte noch kürzlich seine früheren Anschauungen über diesen Punkt bezüglich der Trypanosomenkrankheit der Tiere, indem es ihm gelang, durch Überimpfung großer Blutmengen scheinbar parasitenfrei und also immun gewordener Tiere auf nichtinfizierte eine neue Infektion hervorzurufen.

Die früheren Anschauungen, daß die Eingeborenen durch Überstehen der Malaria eine Immunität bekämen, verführte zeitweise zu einem Kampfe gegen das Chinin überhaupt, indem man die Heilung dem Immunisierungsprozeß des Organismus überlassen wollte. Wenn schon bei Tertiana und Quartana dies ein riskantes Unternehmen ist, so würde bei schwerer Perniciosa das unglückliche Opfer den Versuch mit dem Tode oder mit lang dauernder Anämie bzw. steter Neigung zu Rezidiven bezahlen.

Angeborene Immunität (Resistenz) gegen Malaria.

Bevor wir an eine weitere Erörterung des Wesens der Immunität treten, sei noch die Frage der angeborenen Immunität oder, nach Buchner besser Resistenz, gegen Malaria, kurz gestreift.

In allen Malariazonen gibt es Leute, welche trotz Mangels an allem Komfort nicht an Malaria erkranken. Wir sehen natürlich ab von Leuten, die aus irgend welchen Gründen (Gerüchen usw.) nicht von Anophelinen gestochen werden und deswegen auch nicht an Malaria erkranken.

Ich selbst sah in den Maremmen von Toskana bei Grosseto einen Aufseher, der in ungemein gefährlicher Malariagegend angeblich niemals an Malaria erkrankt war, auch als Kind nicht, was von seinen Angehörigen aufs bestimmteste versichert wurde, und dessen Vater ebenfalls malariaimmun gewesen sein soll. Seine beiden Söhne litten häufiger an wenn auch leichter Perniciosa. Celli fand sogar ein Individuum, das gegen experimentelle Malaria völlig immun war, und dem beträchtliche Mengen von injiciertem Tertiana- und Perniciosablut nichts schadeten.

Der Zweifel ist immerhin berechtigt, ob nicht doch derartige Personen in frühester Jugend eine Malariainfektion durchgemacht haben, welche ihnen ausnahmsweise einen absoluten Schutz gegen spätere Malaria verschaffte.

Bekanntlich zeigen aber auch viele Personen eine individuelle, angeborene Resistenz gegen Scharlach, Masern, Pocken etc., während ihre Mitmenschen erkranken.

Die angeborene individuelle Resistenz im Sinne Buchner's kann eine absolute sein, oder eine relative, indem die Resistenz durch besondere Eingriffe, durch Hunger, Durst, abnorme Temperatur usw. schwinden kann.

Wir wissen neuerdings durch die Untersuchungen von Buchner, Nuttall, Fodor u. a., daß die Säfte jedes normalen Körpers, besonders das Blutserum, Bakterien- und Parasiten tötende Körper enthalten. Es ist möglich, daß die Leukocyten an der Produktion dieser Schutzstoffe beteiligt sind. Ob man nun diesen, von Buchner Alexine genannten Körpern, welche sehr labil sind und schon bei kurzer Erwärmung des Serum auf 55—60° vernichtet werden, die Schutzwirkung zuschreibt, oder den Antikörpern (Komplementen) Ehrlich's (vgl. weiter unten), ist für unsere Darstellung zunächst gleichgültig.

Übertragen wir das eben Gehörte auf die Malaria, so hätten wir bei den Leuten mit angeborener Resistenz eine besonders starke Entwicklung der Alexine bzw. Antikörper im Blute anzunehmen, welche je nach der Menge derselben absoluten oder relativen Schutz gewähren. Die angeborene absolute Resistenz gegen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Malaria dürfte aber mindestens sehr selten sein. Von der angeborenen Resistenz gegen eine Krankheit ist aber zu trennen die praktisch viel wichtigere erworbene Immunität.

Erworbene Immunität.

Diese Frage ist für unsere ganze Auffassung der Malaria von solcher Bedeutung, daß wir versuchen wollen, sie zum ersten Male auch vom Standpunkte der Serumforschung aus so kurz zu beleuchten, als es bei der außerordentlichen Kompliziertheit des Gegenstandes und der riesigen Literatur möglich ist. Sehr vielen Ärzten in den Tropen dürften die Grundprinzipien dieser Forschung noch unbekannt sein. Eine gewisse Kenntnis derselben ist aber zum Verständnis mancher neueren Malariaarbeiten notwendig. Jedenfalls werden wir allergrößte Vorsicht üben müssen, wenn wir die aus der Bakteriologie gewonnenen, noch hypothetischen Resultate jener Forschung, auf die Malarialehre übertragen wollen.

Eine erworbene Immunität kann entstehen durch Überstehen der Krankheit auf natürlichem oder durch Impfung auf künstlichem Wege. Wir wissen, daß manche Leute, welche an Pocken, Scharlach oder Typhus erkrankten, gegen Neuerkrankungen lange Zeit geschützt bleiben, während andere Krankheiten, wie Diphtherie, Influenza, Pneumonie, keine Immunität verschaffen. Einzelne Krankheiten, wie Erysipel, geben sogar eine vermehrte Prädisposition für spätere Erkrankungen (Dieudonné).

Man nahm das letztere früher auch von der Malaria an.

Wir wissen ferner, daß auch ganz leicht und scheinbar harmlos verlaufende Fälle mancher Infektionskrankheiten, wie z. B. Cholera, Typhus, häufig denselben Schutz gewähren, wie schwere Erkrankungen. Bedingt ist die Schutzwirkung bei erworbener Immunität durch die

A) Allgemeinen Schutzstoffe des Körpers (Alexine).

B) Spezifischen Schutzstoffe. Diese zerfallen in

1. die sog. Antitoxine, welche die von den spezifischen Krankheitskeimen produzierten Toxine paralysieren. Die Antitoxine richten sich also nicht gegen die Krankheitserreger selbst, sondern gegen die Krankheitsprodukte.

2. Stoffe, welche die krankheitserregenden Keime direkt angreifen (bei einigen Bakterienkrankheiten die sog. Bakteriolysine).

3. Sog. Enzyme, vgl. später.

Bildung von Antitoxinen.

Zur Erklärung will ich den Ausführungen Römer's, Dieudonné's, Aschoff's folgend kurz Ehrlich's Seitenkettentheorie skizzieren, muß aber bezüglich näherer Begründung auf die Spezialwerke verweisen.

Das Molekül eines jeden funktionierenden Protoplasmas besteht nach Ehrlich aus einem Kern, dem Leistungskern, den man sich analog dem Benzolkern der organischen Chemie vorstellen muß, und ferner aus einer gewissen Zahl demselben angefügter Seitenketten von verschiedener Funktion. Diese Seitenketten oder Rezeptoren, die der Ernährung des Moleküls unter normalen Verhältnissen dienen und alle Nährstoffe an sich reißen, verankern nun auch die Toxine, obgleich dieselben an sich keine Nährstoffe darstellen. Wir müssen indeß nach jener Theorie annehmen, daß einzelne Toxine Atomgruppen aufweisen, die denen bestimmter Nahrungsmoleküle entsprechen. Es ist ja eine Grundbedingung für die Giftwirkung der Toxine, daß eine spezifische Bindung an das Protoplasma gewisser Zellbezirke stattfindet. Da nun durch die Verankerung der Toxine an die Rezeptoren in der physiologischen Ernährung der Zelle ein Defekt entsteht, müssen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

die Rezeptoren neu gebildet werden, um die durch chemische Bindung ausgeschalteten Seitenketten zu ersetzen.

Wie aber Weigert glaubt, tritt bei vielen Regenerationsvorgängen nicht bloß ein Ersatz, sondern eine Überkompensation ein. Ein Verbrauch und Ersatz der Seitenketten wäre auch schon theoretisch ein Postulat des normalen Zellenlebens. Zuletzt könnten die lebhaft und in abnorm reicher Weise produzierten Seitenketten am Protoplasma keinen Platz mehr finden und würden von der Zelle abgestoßen, um in die Blutzirkulation zu gelangen. Nach Ehrlich können auch bereits unter normalen Verhältnissen gelegentlich Rezeptoren im Überschusse gebildet werden, und würde dies das Vorhandensein von Antikörpern im normalen Blute erklären. Indem nun die zirkulierenden Antitoxine die Toxine schon in der Blutflüssigkeit binden, können die gefährdeten Zellelemente geschützt werden; in den Organismus eines anderen Kranken gebracht, könnten dann die Antitoxine auch dort dieselbe schützende Wirkung ausüben. Vgl. Diphtherie-Tetanus-Antitoxin. Wenn jedoch die Verbindung des Toxins mit den vergifteten Zellen im Verlaufe der Intoxikation eine immer festere geworden ist, wird es immer schwerer, den vergifteten Zellen das gebundene Gift durch Antitoxin zu entreißen. Im allgemeinen wird man sagen können, daß gerade die giftempfindlichen Organe auch das Antitoxin binden können. (Indeß halten wir daran fest, nicht, wo die Giftwirkung erfolgt, haben wir die Antitoxinbildung anzunehmen, sondern da, wo die Giftbindung stattfindet.)

Die chemischen Untersuchungen des antitoxischen Serum zeigen gegenüber dem normalen Serum keine Unterschiede. Höchstens erwies sich der Gesamteiweißgehalt im antitoxischen Serum etwas größer als im normalen und nahm mit steigendem Antitoxingehalt die Gefrierpunkterniedrigung und die elektrische Leitungsfähigkeit ab. Vgl. Abschnitt „Anämie".

Es entspricht ferner der Erfahrung, daß, wenn ein Toxin auf den Körper einwirkt, erst eine gewisse Zeit vergeht, das sog. Inkubationsstadium, ehe die Toxinwirkung deutlich zutage tritt. Zur Erklärung nimmt Ehrlich an, daß jedes Toxinmolekül zwei verschiedene chemische Gruppen enthält, die sog. haptophore und die toxophore. Die haptophore Gruppe bindet das Toxinmolekül an die tierische Zelle, vorausgesetzt, daß diese Zelle eine Gruppe (Rezeptor) besitzt, an die sich die haptophore Gruppe des Toxinmoleküls kuppeln kann. Erst die toxophore Gruppe kann dann die giftigen Eigenschaften des Toxins produzieren. Die toxophore Gruppe entfaltet ihre Wirkung demnach langsamer und später wie die haptophore. Wir wissen, daß auch bei manchen Arzneimitteln nicht der ganze Atomenkomplex sondern nur eine bestimmte Teilgruppe eine Wirkung ausübt, z. B. bei manchen Schlafmitteln nur die in ihnen enthaltene Äthylgruppe, bei Anästheticis nur der Benzoesäurerest. Ein Beweis, daß die haptophore und toxophore Gruppe zu trennen, ist, daß beim Frosch die haptophore Gruppe des Tetanustoxin schon in der Kälte, die toxophore Gruppe aber erst dann auf die Zellen einwirkt, wenn der Frosch in eine Temperatur von 22° gebracht wird, und tritt dann nach einer Inkubationsdauer von 2–3 Tagen Tetanus ein. Beide Gruppen sind also in gewisser Beziehung selbständig.

Wir sehen die Wirkung der Toxine schon äußerlich, z. B. beim Botulismus in der Rarefizierung und dem Verschwinden der Nissl'schen Körperchen in den Rückenmarkszellen, so daß die Zellen wie mit Staub besät aussehen. Ein Analogon haben wir ev. in der polychromatophilen Degeneration der roten Blutkörper bei Malaria.

Wie verhält sich nun der Organismus bez. Bildung von Antitoxinen bei Malaria?

Augenscheinlich kommt es, wie die klinische Erfahrung zeigt, gar nicht zur Antitoxinbildung, wenigstens nicht bei Neuerkrankungen, während doch Toxinbildung gewiß anzunehmen ist. Sind etwa keine Rezeptoren da? Theoretisch könnte es, wo keine Rezeptoren für die Toxine da sind, auch nicht zu Antitoxinbildung im Sinne Ehrlich's kommen. In Wirklichkeit aber wimmelt es ja an und für sich von Rezeptoren für die Malariatoxine. Jedoch, es sind gerade die lebenswichtigen Organe, in erster Linie die roten Blutkörper und die hämopoetischen Organe, von denen die roten Blutkörper als Wirte der Malariaparasiten einem schnellen Tode

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

verfallen. Nach den Ergebnissen der Serumforschung müßte man annehmen, daß nur dann eine Neubildung von Rezeptoren und damit von Antitoxinen möglich ist, wenn durch das Toxin das vitale Centrum der betr. Zellen nicht allzustark geschädigt ist, also keine definitive Schädigung eintritt. Dann nur ist das Protoplasma fähig, bei fortgesetzter Toxinzufuhr die durch chemische Bindung ausgeschalteten Seitenketten zu ersetzen.

Auch der Mensch und das Meerschweinchen haben nach dem Überstehen eines Tetanusanfalles keine nachweisbaren, erheblichen Mengen Antitoxine im Blute, weil durch die schwere Schädigung der affizierten Zelten eine vermehrte Sekretion der Rezeptoren ausgeschlossen ist.

Wenn aber diejenigen Seitenketten, welche die haptophore Toxingruppe binden, nur in den lebenswichtigsten Organen vorhanden sind, und wenn die toxophore Gruppe leicht und intensiv die betreffenden Zellen schädigen kann, dann werden solche Zellen nur schwer ihre Rezeptoren ersetzen, bzw. wenig oder gar nicht im Überschuß produzieren. Das wäre jedoch bei Malaria der Fall, wo das Toxin auf die Blutzellen und die hämopoetischen Organe ev. inkl. Endothelzellen einwirkt. Somit wäre der Mangel an Bildung von Antitoxinen bei Malaria erklärlich.

Malariatoxoide! Nun zeigt die Seitenkettenlehre, daß zur Erzeugung eines Antitoxins die haptophore Gruppe auch allein genügt. Man weiß, daß durch Erwärmen mancher Gifte z. B. des Diphteriegiftes ungiftige Modifikationen, sog. Toxoide entstehen können, die mit den eigentlichen Toxinen die haptophore Gruppe gemeinsam haben. Man kann mit solchen Toxoiden Antitoxine erzeugen, ohne daß die toxophore Gruppe ihre schädliche Wirkung zu entfalten braucht.

Leider besteht bis jetzt wenig Aussicht, auch Malariatoxoide zu erzeugen, die zur Antitoxinbildung anregen.

Erwärmen des Malariavirus tötet die Parasiten sofort und ebenso Zusatz medikamentöser Mittel wie Chinin und seiner Surrogate. Ruge berichtet zwar bei Methylenblautherapie eine weitere Entwicklung von Quartanparasiten bis zur Sporulation nicht gesehen zu haben. Indeß haben diese Befunde noch keine weitere Bestätigung gefunden. Andere Mittel, welche das Wachstum der Malariaparasiten verlangsamen könnten, haben wir aber außer dem Chinin noch nicht. Wenn man unter bestimmten Bedingungen kleine Dosen Chinin gibt und die Parasiten also nur abschwächt, nicht tötet, könnte man vom Standpunkte der Seitenkettentheorie aus allerdings hoffen, Toxoide und damit auch Antitoxinbildung zu erzielen. Kleine Chinindosen würden demnach mehr indirekt durch Antitoxinbildung wirken als direkt auf die Parasiten. Indeß können auf geschwächte Schizonten, Abkömmlinge von Gameten, auch kleinere Chinindosen direkt wirken, ohne daß wir nötig hätten eine Antitoxinbildung anzunehmen.

Diese Art der Betrachtung würde auch erklären, warum bei Perniciosa, da die toxophore Gruppe der Toxine die Rezeptoren erzeugenden Zellen zu intensiv vernichtet, eine Antitoxinbildung nicht zustande kommen kann, wenigstens nicht bei Neuerkrankungen; bei Rezidiven erst dann, wenn es zu den langsamer sich entwickelnden Gameten kommt. Bei Tertiana liegen die Verhältnisse annähernd ebenso. Wir würden nun aber auch verstehen, warum speziell bei Quartana, wo der Parasit sich langsam entwickelt, ohne morphologisch wahrnehmbare, toxische Einflüsse auf die inflzierten roten Blutkörper zu üben, eine gewisse Antitoxinbildung schließlich spontan auftritt. So können wir es auch erklären, daß gerade bei Quartana Wochen hindurch die Schizonten ihre Entwicklung durchmachen können, ohne eine Spur von Fieber zu erzeugen.

In Summa, bei der Malaria kommt es, wenn überhaupt, nur allmählich und unter gewissen Voraussetzungen zu einer mehr oder weniger ausgesprochenen Antitoxinbildung oder Giftimmunität. Das Eintreten derselben wird, wie Firket mit Recht hervorhebt, durch Schädlichkeiten des Klimas, Mangel an Komfort usw. verzögert. Einige Versuche, die ev. Antitoxinbildung bei Malariainfizierten dadurch zu

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

steigern, daß sie mit Stoffen behandelt wurden, welche die Sekretion der Körperzellen steigern können, z. B. mit Pilocarpin, blieben völlig erfolglos.

Erst wenn es zur Malaria-Giftimmunität gekommen, kann es, wie sich bei den Negern zeigte, später allmählich auch zu mehr oder weniger ausgesprochener Parasitenimmunität kommen.

Daß das Überstehen einer bestimmten Malariainfektion weder absolute noch relative Gift- und Parasitenimmunität gegen eine andere Malariainfektion verleiht, ist eine allen Praktikern schon längst bekannte Tatsache. Der an Perniciosakachexie Leidende kann daher sowohl an Tertiana wie Quartana neu erkranken und vice versa mit derselben Heftigkeit der Symptome wie bei jeder gewöhnlichen Neuerkrankung. Nach unseren Darlegungen über die Beziehungen der Malaria zur Seitenkettentheorie erscheint das auch durchaus verständlich.

Parasitolysine. Außer den Antitoxinen werden nun nach der modernen Serumforschung bei erworbener Immunität auch Stoffe produziert, welche nicht die Toxine, sondern die toxinbildenden Elemente selber angreifen und somit bei bakteriellen Krankheiten zu einem Absterben der Bakterien führen, die sog. spezifischen Bakteriolysine (R. Pfeiffer).

Man findet die Bakteriolysine z. B. im Blute von Menschen, welche eine natürliche oder künstliche Cholerainfektion durchgemacht haben. Vermischt man das Serum derselben mit den betr. Choleravibrionen und spritzt die Mischung einem Versuchstier in die Bauchhöhle, so quellen die Choleravibrionen bald auf und sind nach etwa 20 Minuten in kleine Kügelchen zerfallen und bald darauf ganz aufgelöst. Das Tier aber bleibt am Leben. Spritzt man dagegen die Choleravibrionen ohne Serum ein, so geht das Tier ein. Auch wenn man ein Tier gegen Cholera hoch immunisiert hat, werden die allein in die Bauchhöhle eingeführten Choleravibrionen aufgelöst. Erwärmt man auf 50—60°, so verliert das Serum auch außerhalb des Körpers seine bakteriziden Eigenschaften, um dieselben im Reagenzglase bei Zusatz von etwas normalem Ziegen- oder Meerschweinchenserum wieder zu gewinnen (Reaktivierung des Serums). Es sind also in dem Bakteriolysin zwei Substanzen enthalten, eine, welche bei 60° haltbar ist, und welche spezifisch schützend wirkt, der Immunkörper Ehrlich's, und eine labile, beim Erhitzen verlorengehende, das Komplement Ehrlich's (oder Alexin Buchner's). Nur die Komplemente wirken bakterizid. Dieselben verringern sich durch schädigende Einflüsse wie Krankheit, Hunger etc. Der Immunkörper hat nur die Verbindung zwischen dem Komplement und der betreffenden Bakterienart herzustellen.

Können wir nun analog auch von Malaria-Parasitolysinen sprechen? Es ist dabei gleich von vornherein daran zu erinnern, daß gerade bei Malaria die hämopoetischen Organe, welche sonst die Bildung der Immunkörper Ehrlich's bedingen sollen, eine tiefe Schädigung erleiden, also schon a priori zur Produktion von spezifischen Malaria-Immunkörpern wenig geeignet erscheinen.

Die nötigen Komplemente sind ja in jedem Serum vorhanden. Indeß auch folgendes Experiment spricht gegen Bildung von spezifischen Malariaparasitolysinen.

1. Versuch. Das Serum eines seit 3 Tagen von Perniciosa spontan geheilten Negerknaben, in dessen Blut noch pigmenthaltige Leukocyten gefunden wurden, wurde versetzt mit dem defibrinierten Blute eines an Perniciosa neu erkrankten, noch nicht chininisierten Europäers im Verhältnis von 4:1, 4:2, 4:4, 4:6, 4:8, 2:4, 2:6, 2:8. Das betreffende Europäer-Blut enthielt sehr reichliche Mengen kleiner ringförmiger Perniciosaparasiten.

2. Versuch. Das Serum eines erwachsenen Negers, welcher schon 1900 auf künstliche Impfung mit 2 ccm Perniciosablut nicht reagiert hatte, auch keine Parasiten bei wiederholter Untersuchung im lebenden Blut gezeigt hatte, wurde in denselben Verhältnissen mit Malariablut von einem Perniciosa-kranken Europäer versetzt. Da in Duala nur Perniciosa vorkommt, hatte der immune Neger, wenn er überhaupt je malariakrank gewesen war, Perniciosainfektion gehabt. Naturgemäß wird man bei solchen Versuchen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

um Fehlerquellen zu vermeiden, nur das Blut von Personen verwenden, die an gleichen Infektionen gelitten hatten, bzw. noch leiden.

3. Versuch. Isotonische 0,9%ige Kochsalzlösung wurde in denselben Verhältnissen mit dem Perniciosablute des Europäers gemischt.

Die Versuche fanden statt im hängenden Tropfen, mit Abschluß der Luft durch Vaseline, allerdings, da der Brutapparat nicht funktionierte, nur bei 25—28° C Zimmertemperatur. Dieselben wurden absichtlich nur 6 Stunden fortgesetzt, um bei dem Mangel von Körperbluttemperatur Fehlerquellen auszuschließen.

Von einer spezifischen, parasitolytischen Wirkung der zwei Negerimmunsera auf die Parasiten des Europäers war im ROMANOWSKY'schen Präparat jedenfalls nichts zu sehen, ebensowenig von einer Wirkung der isotonischen Kochsalzlösung. Natürlich müßten solche Versuche noch wiederholt werden, besonders bei Tertiana, um die Wirkung eines sog. Immunserums auf die freien, also am leichtesten zu beeinflussenden Stadien der Parasiten, Merozoiten und Sporulationsformen, zu beobachten.

CELLI stellte ähnliche Experimente an. Er impfte einer Versuchsperson Tertianablut ein, derselben Person aber auch 135 ccm Blutserum von Malarikern, welches während der fieberfreien Pause gewonnen war und zwar vor und nach der Malariaimpfung. Trotz der Serumeinspritzung brach die künstliche Infektion 11 Tage nach der Malariaimpfung aus. Auch das Blutserum von geheilten Malarikern vermochte bei experimenteller Malariaimpfung nicht gegen die künstliche Infektion zu schützen, obgleich innerhalb von 27 Tagen 150 ccm des betr. Serums eingespritzt worden waren. Ebenso führten Versuche mit prophylaktischer Einspritzung von Blutserum, Saft aus Milz, Knochenmark, Lymphdrüsen, Pankreas und Gehirn malariaimmuner Rinder, die bei künstlich mit Malariablut geimpften Personen gemacht wurden, zu keinem Resultat.

Trotzdem können wir annehmen, daß während der Malariainfektion parasiticide Stoffe auftreten, welche ein Absterben der zu reichlich entstehenden Malariaparasiten bedingen. Sonst müßte ja jede einfache Infektion zu einer ungeheuren Vermehrung der Parasiten führen.

Erinnern wir uns, daß auch viele Bakterien, nicht nur im Tierkörper, sondern auch in der Kultur, Enzyme ausscheiden können, welche bei hinreichender Konzentration die betreffenden Bakterien lösen bzw. schädigen können (DIEUDONNÉ). In der Tat sieht man zuweilen auch junge Schizonten, die scheinbar noch keine Verschlechterung des Nährbodens in ihrer Wirtszelle bedingt haben, und die doch schon eine Degeneration zeigen. Solche sog. Fieberformen zeigen auffällig schwache Färbbarkeit und Entwicklung des Plasmas und Chromatins. Nach SCHAUDINN gehören dazu ev. auch die jungen Parasiten mit mehreren Chromatinbrocken, die sich von dem ursprünglichen Chromatinkern abgebröckelt haben. Ich hatte schon früher erwähnt, daß sich diese Formen einige Stunden nach ihrem ersten Auftreten nicht mehr nachweisen lassen. Vielleicht haben wir also auch bei der Malaria parasitolytische Enzyme anzunehmen. Eine weitere Erörterung dieses schwierigen Kapitels würde über den mir zugemessenen Rahmen hinausgehen.

Es erübrigt daher auch eine Besprechung der sogenannten „Aggressine".

Im übrigen kann, unabhängig von den obigen rein theoretischen Erörterungen die Abschwächung der Malariainfektion nach einer Reihe von Malariaanfällen einfach erklärt werden durch Erschöpfung des geeigneten Nährbodens, welche es nicht mehr zur ausschließlichen Bildung von Schizonten kommen läßt. Von einer eintretenden eigentlichen Immunität kann man schon aus dem Grunde nicht sprechen, weil jeder Zeit bei Verminderung der Widerstandsfähigkeit des Organismus sich virulente Schizonten aus den Gameten entwickeln können.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Literatur über Malaria der Eingeborenen und Immunität.

1902 Aschoff, L., Ehrlich's Seitenkettentheorie und ihre Anwendung auf die künstlichen Immunisierungsprozesse. Zeitschr. für allgemeine Physiologie. Bd. I.
1900 Celli, A., Über Immunität gegen Malariainfektion. Centralbl. f. Bakt. Bd. 24. Nr. 3. p. 107—110.
1901 Derselbe. Nochmals über Immunität gegen Malariainfektion. Centralbl. f. Bakt. etc. p. 300 ff.
1900 Cristophers, S. R. and Stephens, J. W., The Natives as the Prime Agent in the Malarial Infection of Europeans. Further Reports to the Malaria Committee.
1903 Dieudonné, Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie. 3. umgearb. Aufl. Leipzig. J. A. Barth.
1900 Firket, Ch., L'immunité dans la lutte contre la Malaria. Bulletin de l'Académie royale de médicine. Juin. Belge.
1900 Glogner, Max. Über Immunität gegen Malaria. Sonderabdruck a. d. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie etc. 162. Bd.
1905 Mayer, M., Experimentelle Beiträge zur Trypanosomeninfektion. Zeitschr. f. experimentelle Pathologie und Therapie.
1902 Metschnikoff, Elias, Immunität bei Infektionskrankheiten. Jena bei Gustav Fischer.
1902 Panse, O., Die Malaria unter den Eingeborenen in Tanga. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Nr. 12.
1902 Plehn, Dr. A., Die Malaria der afrikanischen Negerbevölkerung, besonders mit Bezug auf die Immunitätsfrage. Jena. Gustav Fischer.
1903 Derselbe, Die akuten Infektionskrankheiten bei den Negern der äquatorialen Küsten Westafrikas. Eine vergl. Studie. Virch. Arch. Bd. 174. Supplem.
1906 Derselbe. Über Malaria-Immunität. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 10. Nr. 2.
1904 Römer, P., Die Ehrlich'sche Seitenkettentheorie und ihre Bedeutung für die medizinischen Wissenschaften. Wien.
1900 van der Scheer, A., Immunität nach Malaria. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 28. Juli.
1898 Smith, Fred., Malaria; immunity: abscence of negro immunity; etc.. Brit. med. Journ. Dec. 17. p. 1807.
1900 Stephens, J. W. W. and Christophers, S. R., The Malarial Infection of Native Children. Royal Society. Reports to the Malaria Committee. Third Series.
1903 Steuber. Malariaimmunität und Kindersterblichkeit bei den Eingeborenen in Deutsch-Ostafrika. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 4.
1903 Derselbe. Über Krankheiten der Eingeborenen in Deutsch-Ostafrika. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 7. Nr. 2. p. 57.
1905 Strachan, H., Alleged Negro immunity to Malaria. Brit. med. Journ. 18. March.
1905 Sykes, W., Negro Immunity and Yellow Fever. Brit. med. Journ. 18. March.
Takasu, K., Blutuntersuchungen bei den japanischen Kindern. Arch. f. Kinderheilkunde. Bd. 39. H. 4—6.
1904 Turro, R., Beiträge zum Studium der natürlichen Immunität. II. Centralblatt f. Bakt. Originale. Bd. 36. Nr. 1. p. 103—105.
1904 Wellman, Creighton, Infezione di protozoi e entozoi nei nativi di Benguella e Angola nell' Africa Occidentale. Referat aus Annali di medicine navale.
1903 Zangger, H., Deutungsversuch der Eigenschaften und Wirkungsweise der Immunkörper. Centralbl. f. Bakt. Bd. 34. Nr. 5. p. 428.

Änderungen im physiologischen Verhalten des Europäers in den Tropen (Akklimatisation).

Die Akklimatisation der Europäer in den Tropen scheiterte in erster Linie bisher meist an den Folgen der Malaria. Indeß auch unabhängig von der Malaria sind durch das Tropenklima einige Änderungen im physiologischen Verhalten des

Europäers bedingt, welche für sich zu betrachten sind. Wir verdanken darüber F. Plehn, Eykman, van der Burg, Däubler, Glogner und Anderen besondere Untersuchungen.

Die Temperatur des Neuankömmlings in den Tropen steigt anfangs um einige Zehntel Grade, um bei normalem Verhalten bald wieder zur Norm zurückzukehren. Die Temperatur der Haut hängt sehr von dem Feuchtigkeitsgehalt der Luft ab und dem dadurch bedingten Abkühlungskoeffizienten. Infolge der konstanten Schweißentwicklung wird die Haut in den Tropen außerordentlich empfindlich. Insbesondere beobachtet man dieses in der heißen Zeit bei Neuankömmlingen, wenn nicht für genügenden Schutz des Leibes gesorgt wird. Profuse Diarrhöen, welche auf vasomotorische Einflüsse zurückzuführen sind, sind fast die momentane Folge einer plötzlichen Abkühlung, besonders beim Übergange von der Trocken- zur Regenzeit. Das Tragen einer Leibbinde ist daher für empfindliche Personen auf das dringendste zu empfehlen und in der Kaiserlichen Marine in den Tropen allgemein üblich. Bei den Eingeborenen liegen dieselben Temperaturverhältnisse vor, wie bei den Europäern in Europa.

Puls. In Übereinstimmung mit der anfangs erhöhten Temperatur nimmt auch die Zahl der Pulsschläge anfangs etwas zu, um beim akklimatisierten Europäer wieder zur Norm zurückzukehren. Ein ähnliches Verhalten trifft zu bei der Atmung.

Die Schweißsekretion ist bei den Europäern ebenfalls, besonders im Anfange, vermehrt, nimmt aber bei längerem Tropenaufenthalt allmählich wieder ab. Es kommen dabei sehr starke individuelle Schwankungen vor. Auch die Nahrung, Menge und Zahl der Getränke spielen dabei eine Rolle. Insbesondere reichlicher Biergenuß bedingt sehr profusen Schweiß.

Der Harn ist, trotzdem infolge des größeren Durstgefühls mehr Flüssigkeit aufgenommen wird, als in gemäßigten Breiten, nicht vermehrt, häufig sogar infolge des profusen Schweißes konzentriert. Die übrigen Körpersäfte, wie Magen- und Darmsaft, Speichel sind infolge des größeren Wasserverlustes durch die Haut ebenfalls verringert. Es kommt daher zur Eindickung des Darminhaltes, infolgedessen auch leicht zur Darmerschlaffung. Instinktiv sucht der Tropenbewohner durch Genuß pikanter Speisen und Gewürze (Curry, spanischen Pfeffer, Chutney usw.) den trägen Magendarmtraktus anzuregen.

Herz. Der linke Ventrikel soll nach Martin infolge der vermehrten Tätigkeit hypertrophisch werden können. Die Bewältigung der vermehrten Flüssigkeitszufuhr kann in der Tat vielfach zu Herzhypertrophie verschiedenenGrades führen.

Die Leber ist nach einigen Autoren meist etwas hyperämisch und vergrößert. Auch soll die Gallensekretion anfangs zunehmen können. Ich habe mich bisher davon in Fällen, die zweifellos nicht durch Malaria kompliziert waren und wo es sich um völlig gesunde, normal lebende Individuen handelte, nicht überzeugen können. Der leider noch vielfach verbreitete Alkoholismus dürfte manchen Fall von sog. Tropenleber erklären.

Die Pubertät und Menstruation soll bei Europäern in den Tropen früher eintreten als in der Heimat. Das Beobachtungsmaterial darüber ist im tropischen Afrika gering, da die dort geborenen Kinder meist zeitig zur Erziehung in die gemäßigten Breiten geschickt werden. Daß bei den romanischen Rassen Pubertät und Menstruation früher eintritt wie bei den germanischen, ist ja bekannt. Das relativ häufige Vorkommen von Menstruationsstörungen haben wir bereits erörtert.

Stoffwechsel. Derselbe ist bei normalen Verhältnissen, d. h. bei zweckentsprechender Ernährung, und bei nicht anstrengender, körperlich und geistig geregelter Tätigkeit wie in den gemäßigten Breiten. Infolgedessen braucht auch das

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Körpergewicht durchaus keine Verminderung zu erfahren. Ich sah im Gegenteil bei gut ernährten Kriegsschiffmatrosen, bei denen Malariaeinflüsse ausgeschlossen waren, trotz recht anstrengenden körperlichen Dienstes in der überwiegenden Mehrzahl eine Zunahme des Körpergewichtes. Vgl. bez. dieses Kapitels besonders die ausgezeichnete Arbeit von Ranke.

In ganz außerordentlicher Weise wirkt das Tropenklima auf das Nervensystem bei hereditär Belasteten und manchmal auch bei bisher völlig gesunden Personen. Es kommt infolge der vielen ungewohnten neuen Eindrücke, ungewohnter Nahrung, häufig auch Alkoholismus und Schlaflosigkeit, bedingt durch die eigentümlichen Geräusche der tropischen Nacht, durch die furchtbaren Gewitter, oft zu schwerer Neurasthenie mit allen ihren üblen Folgen. Die Konzentration des Willens, die Lust zur Arbeit schwindet, und zügellos gibt der Tropenneurastheniker sich den Wallungen seiner momentanen Stimmung hin. Es kommt dann zu jenen Äußerungen des sog. Tropenkollers, dem der Europäer erschreckt und verständnislos gegenübersteht.

Tropische Anämie.

Eine besondere Besprechung erfordert die Frage der sog. tropischen Anämie. Es galt früher als Tatsache, daß fast sämtliche weiße Bewohner der Tropen, auch in malariafreier Gegend, vielfach eine gewisse Blässe des Gesichtes zeigen, welche verschiedene Grade aufweisen kann. Nach F. Plehn ist diese Blässe des Gesichts darauf zurückzuführen, daß der Europäer sich ängstlich gegen die Strahlen der tropischen Sonne zu schützen sucht, von denen er weiß, daß sie bei latenter Malaria leicht einen Fieberausbruch auslösen können. Er macht auch darauf aufmerksam, daß gesunde Europäer, die sich viel der Sonne aussetzen, genau so gebräunt sein können, wie in den gemäßigten Breiten. Kohlbrugge erklärt diese Blässe dadurch, daß infolge der großen Feuchtigkeit der Luft und Haut die Epidermis in einen Zustand der Schwellung geriete, welcher sie weniger durchsichtig mache. Daher könnten die Blutgefäße nicht so deutlich hervortreten und würden unsichtbar. Nach van der Scheer liegt der Grund in der ungleichen Verteilung des Blutes im Körper, indem sich dasselbe hauptsächlich in den inneren Organen anstaute, wodurch eine Anämie der Haut entstände! Wahrscheinlich können in wechselndem Grade alle erwähnten Erklärungen kombiniert für manche Fälle zutreffen. Ganz zweifellos sind manche Fälle, welche als sog. Tropenanämien bezeichnet wurden, auch auf die Wirkung von bis dahin noch nicht diagnostizierten und schleichend verlaufenden Infektionen durch Trypanosomen, Ankylostomum, Leishman'sche Körper, Darmamöben, Dysenteriebazillen etc. zurückzuführen.

Von F. Plehn, Glogner, Eijkman, van der Scheer, Hammerschlag fanden auch Untersuchungen statt über das ev. Zustandekommen einer wirklichen, tropischen Anämie, unabhängig von der Malaria. Es ergab sich dabei, daß das Blut des gesunden Europäers in den Tropen genau dieselben Verhältnisse bez. des Hämoglobingehaltes, der Zahl der roten Blutkörper, des spezifischen Gewichts usw. aufweist, wie in der Heimat.

Verf. konnte das durchaus bestätigen. Speziell war auch bei wirklich gesunden Chinin-Prophylaktikern in Kamerun keine Spur einer äußerlich wahrnehmbaren Tropen-Anämie festzustellen.

Es ist heutigen Tages gar keine Frage mehr, daß die weiße Rasse, wo ihr die Besiegung der Malaria gelingt, und wo sie sich frei hält von Vermischung mit den minderwertigen farbigen Rassen, Akklimatisation in den Tropen erreichen kann. Nur tropische Tiefländer mit hoher Feuchtigkeit der Luft und sehr geringen monatlichen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

und täglichen Schwankungen der Temperatur müßten ausgeschlossen sein.

Vielleicht ist es in diesem Zusammenhang interessant zu erfahren, daß nach den Ergebnissen der NANSEN'schen Nordpol-Expedition bei guter Verpflegung etc. auch ein Einfluß der Polarregionen auf die Blutmischung nicht vorhanden ist.

Eine neue Anregung gaben für die Frage der Tropenanämie die geistvollen Untersuchungen A. PLEHN's. Derselbe fand bei Neuankommenden bald nach Ankunft in Kamerun eine Verarmung des Blutes an roten Blutkörpern und besonders an Hämoglobin, oft lange, ehe die ersten Fieberanfälle erfolgten (dies trotz einer 5tägigen Chinin-Prophylaxe à 0,5 gr).

PLEHN brachte in ätiologische Beziehung zu dieser eintretenden Anämie gewisse feine Pünktchen oder mehr oder weniger zahlreiche größere Fleckchen innerhalb der roten Blutkörper, die bei 8—12 stündiger Färbung mit EHRLICH'scher saurer Hämatoxylinalauneosinlösung tiefblau erschienen. Bei guter Präparation erscheinen die Flecke kreisrund.

Sehr häufig sind zwei, selten einige mehr, dicht aneinandergefügt, so daß Semmelformen oder kurze Ketten entstehen wie bei Diplokokken.

Der Durchmesser beträgt bis etwa $^1/_2$ μ. Unter gewissen Umständen kommen sie einzeln in den roten Blutkörpern vor, meist bis zu 20.

In polychromatophilen roten Blutkörpern findet man sie nach A. PLEHN seltener. Die Körnchen wachsen im großen und ganzen, bis das erste Malariafieber eintritt, und es pflegen die groben Körnchen nach Ablauf desselben beträchtlich verringert zu sein, ja vielfach ganz zu fehlen, um dann bis zum nächsten Fieber wieder aufs neue anzuwachsen. Wenn die akute Malaria nicht mit Chinin behandelt wird, und das Fieber eine Reihe von Tagen dauert, so können die Körnchen fast ganz verschwinden, da mit ihnen auch die dem Untergange geweihten roten Blutkörper als Wirte zugrunde gehen. Ähnliche, wenn auch viel schwächer ausgebildete Formen fand er auch in dem Blute von Bewohnern der fieberverrufenen Römischen Campagna. A. PLEHN ist geneigt, in diesen Körnchen die Keime der Malariaparasiten, die sogenannten Grundformen zu erblicken. Dieselben können seiner Beobachtung nach auch zu den Ringformen der Malariaparasiten auswachsen.

A. PLEHN's karyochromatophile Körner sind sicherlich größtenteils identisch mit der schon erwähnten basophilen Körnung. Ich habe dieselbe bei Leuten, welche bei strenger Chininprophylaxe malariafrei blieben, vermißt.

Die von A. PLEHN aufgedeckte diagnostische Bedeutung dieser Körnchen für das Latenzstadium der Malaria bleibt also trotzdem bestehen.

P. FLEISCHMANN zeigte noch neuerdings in der Med. Klinik 1905, Nr. 11 („über gewisse bei vitaler Färbung auftretende basophile Körnchen in den roten Blutkörperchen"), daß die roten Blutkörper bei verschiedener Behandlung sich färberisch sehr verschieden verhalten können, indem bei gewissen Färbungen basophile Körner auftreten, bei anderen nicht. Organismen, die man als Parasiten bezeichnen kann, müßten außerdem bei ROMANOWSKYfärbung ein rotes Chromatinkorn und blaues Plasma aufweisen, was bei den PLEHN'schen Körnern nicht der Fall war. Allerdings fand ich bei der tropischen Piroplasmose im Blute von Rindern, Schafen und Ziegen, einmal auch in 1 Falle von unregelmäßigem Fieber beim Europäer, bei dem Chinin gänzlich wirkungslos blieb, junge endoglobuläre Formen, bei denen eine färberische Trennung des Chromatins und des Plasmas ebenfalls nicht möglich war. Dieselben erscheinen bei ROMANOWSKYfärbung blaurötlich.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Literatur über Akklimatisation und Tropenanämie.

(Weitere Literatur vgl. bei F. Plehn, Die Kamerunküste und C. Däubler, Tropenhygiene.)

1899 Beyfuss, G., Tropen-Malaria und Akklimatisation. Virch. Arch. CLV. H. 2. p. 322.
1892 Glogner, Blutuntersuchungen in den Tropen. Virch. Arch. CXXVIII. p. 160.
1905 Glogner, Über den Eintritt der Menstruation bei Europäerinnen in den Tropen. Arch. f. Schiffs- und Trop.-Hyg. Bd. 9. Nr. 8.
1899 Plehn, A., Über Tropenanämie und ihre Beziehungen zur latenten und manifesten Malariainfektion. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 28—30.
1901 Derselbe, Weiteres über Malaria-Immunität und Latenzperiode. Gust. Fischer, Jena.
1900 Ranke, Dr. Karl Ernst, Über die Einwirkung des Tropenklimas auf die Ernährung des Menschen auf Grund von Versuchen im tropischen und subtropischen Südamerika. Hirschwald. Berlin.
1895 van der Scheer, Über tropische Malaria. Aus dem pathol. Institut von Eijkman, Weltevreden (Batavia). Virch. Arch. Bd. CXXXIX.
1899 Schellong, Akklimatisation in Weyls Handbuch der Hygiene.

Diagnose der Malaria.

Die Diagnose der Malaria stützt sich in erster Linie auf den mikroskopischen Befund der Malariaparasiten, dann auf den klinischen Befund. Wir werden außerdem noch einige andere Hilfsmomente, welche die Diagnose unterstützen bzw. sichern können, kennen lernen.

A) Mikroskopische Diagnose.

a) Durch Fund von Parasiten.

Das Auffinden eines einzigen, wohl charakterisierten und nach der sog. Romanowsky'schen oder anderen guten Methoden gefärbten Malariaparasiten im Blute läßt sofort die Malarianatur der Krankheit erkennen.

Williamson hatte in 94,4 % der Blutuntersuchungen bei Malaria einen positiven Befund. Auch Bell und Steward erwiesen in hunderten von fleißigen Untersuchungen den großen diagnostischen Wert der Blutuntersuchungen.

Bei spärlichem Befunde wird man mit Vorteil die schon erwähnten Methoden von Ross und Ruge anwenden, welche die Untersuchung einer 25—30fach so großen Blutmenge in einem einzigen Präparat und in derselben Zeit gestatten wie gewöhnlich.

Bei Quartana und größtenteils auch bei Tertiana sind die Parasiten während der ganzen Entwicklung im peripheren Blute vorhanden. Ist der Befund negativ, müssen wir bei jeder gemutmaßten Malariainfektion die Untersuchungen in Abständen von mehreren Stunden wiederholen.

Bei den Perniciosaparasiten kann die mikroskopische Diagnose Schwierigkeiten machen, da sich ihre Entwicklung noch in weit höherem Maße wie bei den Tertianparasiten in inneren Organen abspielt. Besonders im Beginn des Fiebers bei Perniciosa und in den ersten Stunden des Fieberanfalls kann der Befund ein völlig negativer sein. Verf. hat in Kamerun 1895, als ihm die genügende Zeit dazu zur Verfügung stand, einmal erst im 49. Präparat Perniciosaparasiten gefunden. Wer keine große Übung hat, oder nicht sofort unzweifelhafte Parasiten, z. B. pigmentierte Schizonten oder Gameten, bemerkt, möge die Blutpräparate unter allen Umständen färben, da die kleinsten Formen der Perniciosa- und Tertianaparasiten, ungefärbt, auch dem geübtesten Blicke entgehen können. Es ist nur aus prinzipiellen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Gründen immer wieder zu fordern, daß jeder Tropenarzt sich gewöhnen muß, das zu untersuchende Blut auch im lebenden Präparat zu untersuchen und seine Befunde dann durch das gefärbte Präparat zu kontrollieren. Dies um so mehr, als, wie wir sahen, die ROMANOWSKY'sche Färbemethode auch differential-diagnostisch wertvoll ist und z. B. bei Tertiana und Perniciosa die Tüpfelung der infizierten roten Blutkörper zeigt, bei Quartana nicht, bei Perniciosa außerdem die Differentialdiagnose der Schizonten und Gametocyten gestattet. Für Quartana ist auch die von mir beschriebene Bandform sehr charakteristisch, ferner der Umstand, daß die endoglobulären Quartanparasiten die roten Blutkörperchen nicht verändern. Auftreten von Halbmonden spricht sofort für Perniciosa.

Über die Differentialdiagnose der einzelnen Parasiten, besonders der Jugendformen, vgl. Spezielle Morphologie und Biologie der Malariaparasiten.

Bei der Untersuchung des lebenden Blutes hat man sich wohl vor Verwechslung der sog. Vakuolen der roten Blutzellen mit jungen endoglobulären Parasiten zu hüten. Bekanntlich können auch die Vakuolen eine gewisse Beweglichkeit zeigen. Dieselben sitzen aber meist mehr in den zentralen Partien der roten Blutkörper, während die Malariaparasiten in allen Teilen des letzteren bemerkt werden können. Die Vakuolen sind im ungefärbten Präparat meist auch stärker lichtbrechend und haben eine schärfere Kontur wie die Parasiten, meist runde oder ovale Formen und lassen bei verschiedener Einstellung des Objektivs keine kernähnlichen, stärker lichtbrechenden Stellen erkennen, zeigen auch nie Pigment. Die Vakuolen könnten also überhaupt nur mit unpigmentierten Parasiten im ungefärbten Präparat verwechselt werden. Auch bleiben die Konturen der Vakuolen bei Gestaltveränderung stets abgerundet und kommt es nicht zu den kleinen mehr oder weniger fingerförmigen oder auch stumpfhöckrigen amöboiden Ausläufern, wie beim Malariaparasiten.

Bevor die modernen Methoden der Blutuntersuchung etwas mehr Allgemeingut der Ärzte geworden, sind auch vielfach eosinophile Zellen als Parasiten gedeutet und die manchmal tanzenden Granulationen derselben als junge Malariaparasiten beschrieben worden.

Blutplättchen, wenn in Haufen zusammenliegend, haben schon Sporulationskörper im gefärbten ROMANOWSKY-Präparat vorgetäuscht, dies um so mehr, wenn die einzelnen Blutplättchen bei gewissen Färbungen einen zentralen Teil mit der charakteristischen Chromatinfärbung und in der Peripherie eine zartblau gefärbte Zone zeigen. Wir müssen uns dann daran erinnern, daß die Sporulationskörper fast stets einen Restkörper mit Pigmentblock haben, und daß das Chromatin der jungen Merozoiten immer ein kompaktes rundliches oder gestrecktes Aussehen zeigt und nicht so zerfasert aussieht wie die Blutplättchen.

Die Kerne und die basophilen Granulationen roter Blutzellen sind ebenfalls bereits mit Parasiten verwechselt worden, insbesondere auch Kernfragmente, die sich bei schlecht fixierten Präparaten vom Kerne loslösen.

Junge extraglobuläre Parasiten soll man ungefärbt niemals diagnostizieren wollen. Dieselben kann man sicher nur verfolgen, wenn sie als junge Merozoiten aus den reifen Schizonten heraustreten. Die Hämokonien (Blutstäubchen), feinste, im Blutplasma umherwirbelnde, stark lichtbrechende, mikrokokkusähnliche Körnchen, die als Zerfallsprodukte von verschiedener Herkunft aufzufassen sind, können nur Ungeübte irreführen.

Die kleinen halbmondähnlichen, unpigmentierten Gebilde von $^1/_4$—$^1/_5$ Größe der echten Perniciosagameten, welche CORNWALL in Ostindien bei Individuen mit langandauerndem Fieber, Milztumor und Anämie gefunden, scheinen bisher noch nicht wieder beobachtet zu sein.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

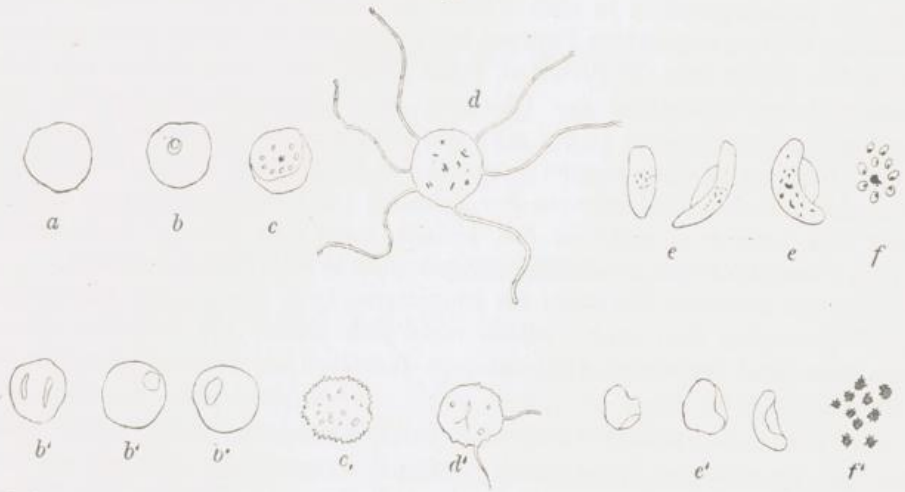
Aus dem Blutbefunde erfahren wir:

1. daß Malaria vorliegt,
2. welche Art Malaria vorliegt, ob Tertiana, Quartana oder Perniciosa,
3. ob ein Rückfall oder eine Neuerkrankung vorhanden ist. Für die Rezidive ist das Auftreten von Gameten charakteristisch.

In nicht sehr seltenen Fällen von Tertiana simplex habe ich übrigens schon bei Neuerkrankungen Gameten feststellen können. In zweifelhaften Fällen spricht das gleichzeitige Vorkommen von basophilen Körnern und Polychromatophilie für das Bestehen eines Rezidives.

Der Übersicht halber seien in Fig. 49 noch einmal alle diejenigen Elemente einander gegenübergestellt, welche bei der Blutuntersuchung zu Verwechselungen Anlaß geben können.

Fig. 49.



Differentialdiagnose zwischen endoglobulären Parasiten (Schizonten) und Gameten und Kunstprodukten etc.

a normal. r. Blutkörper. *b* junger Schizont. *c* reifer Schizont. *d* Mikrogametocyt. *e* (links) Makrogamet. *e* (rechts) Mikrogametocyt. *f* Sporulationskörper. *b'b'b'* Vakuolen. *c'* Stechapfelform eines r. Blutkörpers mit Vakuolenbildung. *d'* Pseudoflagellen eines absterbenden Blutkörpers. *e'* gefaltete rote Blutkörper. *f'* Haufen von Blutplättchen.

Negativer Befund im peripheren Blut.

Fast alle Malariaforscher leugnen das Vorhandensein von Malaria, wenn die sorgfältig angestellten und während der verschiedenen Fieberstadien wiederholten Untersuchungen negativ blieben. In solchem Falle hat man geraten, die Milz zu punktieren. Tatsächlich (vgl. Abschnitt über Therapie) hat man im Milzblute bereits Schizonten und Gameten gefunden, wo die sorgsamste Untersuchung des peripheren Blutes keine Parasiten ergeben hatte (Schaudinn, Ziemann.) Der auf sich selbst angewiesene, mit großer Verantwortung belastete Tropenarzt wird nur im äußersten Notfall und mit größter Vorsicht und peinlicher Asepsis die Punktion mit dünner Kanüle bei halber Seitenlage des Patienten ausführen. Nach der Punktion wird man eine Eisblase auf die Milzgegend legen, um Nachblutungen zu vermeiden. Alle

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Punktionen bei Blutern sind überhaupt kontraindiziert. OSLER sah einen Fall von innerer Verblutung nach Milzpunktion.

Verf. erlebte einen Fall in Kamerun bei einem englischen Offizier, der bereits 18 Jahre in Indien gelebt hatte, stets etwas blaß war, aber trotz seines erheblichen Milztumors angeblich stets vollkommen gesund war. Derselbe wird des Morgens vor seinem Bette liegend, mit Schaum vor dem Munde, von epileptiformen Krämpfen geschüttelt, gefunden. Völlige Bewußtlosigkeit, steigendes Fieber bis 43° C. Aus äußeren Gründen Milzpunktion nicht möglich, trotzdem 1½ g Chinin intramuskulär, nach 2 Stunden, da Zustand sich nicht bessert, 1 g endovenös. Am Abend Exitus. Hirnkapillaren strotzend gefüllt mit zerfallenen Teilungsformen der Perniciosaparasiten. In der Milz wenige Gameten und Schizonten. Gerade in solchem Falle würde eine Milzpunktion durchaus indiziert gewesen sein. Möglich, daß auch in diesem Falle, falls der Patient am Leben geblieben wäre, die Parasiten im peripheren Blute aufgetreten wären.

Bei negativem Befunde, insbesondere wenn schon Chinin ohne genügende Wirkung gegeben war, kann man versuchen, durch Schwitzbäder, bzw. kalte Duschen etc. einen Übertritt der Parasiten ins periphere Blut zu erzielen. Höchste Vorsicht ist dabei nötig (vgl. Therapie).

b) Durch Fund von Pigment. Vgl. auch patholog. Anatomie.

Die Anwesenheit von großen pigmentierten mononukleären Leukocyten spricht für Malaria. Man findet diese pigmenthaltigen Leukocyten besonders im Fieberabfalle. Die pigmenthaltigen Leukocyten können im peripheren Blute äußerst spärlich gewesen sein, während sie sich bei der Sektion in der Milz in ungeheuren Mengen finden.

Die Menge des Pigments im Leukocyten ist verschieden. Oft sind ziemlich reichliche Pigmentkörnchen von wechselnder Stärke, zuweilen nur wenige Körnchen von beinahe staubförmiger Beschaffenheit vorhanden.

Vor Verwechslung mit Verunreinigungen oder mit Granulationen der Leukocyten schützt die Untersuchung mit dem Polarisationsapparat, da nach der schönen Entdeckung von SCHAUDINN das Pigment der Malariaparasiten doppelbrechend ist.

Bei gekreuzten Nicols leuchtet das Pigment prachtvoll aus dem vollkommen dunklen Leukocytenleibe hervor. Man kann mit dem Zeichenapparat auf diese Weise reine Pigmentbilder entwerfen, wenn man mit weißer Tusche auf schwarzem Papier die Konturen der Pigmentkörner nachzieht. Dreht man dann das Prisma, so kann man in diese Pigmentbilder das Farbenbild eintragen. Natürlich muß man stärkste künstliche Beleuchtung für das Mikroskop verwenden und selbst im Dunkeln sitzen. Freies Pigment dürfte im Plasma des Blutes mikroskopisch sich nicht diagnostizieren lassen. (Vgl. über Pigment auch Abschnitt Patholog. Anatomie.)

Es ist außerdem nicht zu vergessen, daß auch bei Rekurrens pigmenthaltige Leukocyten auftreten. Die Zahl der Leukocyten ist bei Rekurrens indeß beträchtlich gesteigert und sinkt während der Apyrexie (LAPTSCHINSKY).

c) Aus dem Leukocytenbefunde.

In normalem Blute finden sich die Leukocyten durchschnittlich in annähernd konstanten Verhältnissen.

a) Die polymorphkernigen (polynukleären) Leukocyten betragen 65—75%,
b) Lymphocyten 10—25%,
c) großen mononukleären Leukocyten 5—10%,
d) eosinophilen Leukocyten 2—4%.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die Lymphocyten zeigen das am meisten wechselnde numerische Verhalten unter den Leukocyten entsprechend der Nahrungsaufnahme.

Während des Malariaanfalles ist, wie wir bereits sahen, die Zahl der gesamten Leukocyten im peripheren Blute etwas vermindert (Hypoleukocytose) (Hirschfeld).

Dagegen sind die großen mononukleären Leukocyten bei Malaria relativ vermehrt, so daß sie bis 15 bzw. 20%, ja nach Stephens bis ev. 40% aller Leukocyten ausmachen. Zeigen sich dieselben bis auf ungefähr 15% der Gesamtzahl der Leukocyten erhöht, so wäre Malaria wahrscheinlich. Vgl. indeß Abschnitt über Leukocyten (Kap. Allgem. Pathologie). Nur bei Masern und Pocken, die ja leicht von Malaria zu unterscheiden sind, kommt es ebenfalls zu erheblicher Vermehrung der großen mononukleären Zellen. Bisweilen findet sich nach Daniels die absolute Vermehrung dieser Leukocyten im peripheren Blute noch Monate nach einem Fieberanfalle, jedenfalls fast immer noch nach einem Monate. Chinin übte darauf keinen Einfluß aus. Bei wirklicher Heilung infolge energischer Chininbehandlung konnte Verf. das nicht bestätigen. Eine sehr erhebliche Leukocytose, bis 30000 im cbmm findet sich, nach Manson und Roberts nur bei Perniciosa mit Gehirnsymptomen.

Bei tiefliegenden Abszessen wie Leberabszeß und Perityphlitis kommt es zu einer absoluten Vermehrung der Leukocyten überhaupt und zu einer relativen Vermehrung der polymorphkernigen Leukocyten, ebenso bei Pneumonie. In einem Falle von Perityphlitis, wo erst auf Malaria gefahndet wurde, war die Vermehrung der polymorphkernigen Leukocyten so ausgesprochen, daß schon deswegen die Diagnose Perityphlitis aufrecht erhalten wurde.

Es kam zur Operation, welche nach reicher Eiterentleerung und Entfernung des Wurmfortsatzes schnelle Heilung herbeiführte. Hunt beschreibt einen ähnlichen Fall. Relative Vermehrung der eosinophilen Zellen ist für Malaria nicht charakteristisch. Sie findet sich nach Hirschfeld zuweilen bei Scarlatina, ferner in den meisten Fällen von Ankylostomumkrankheit, in Kamerun mehrfach auch bei Beriberi, ferner bei Filariasis, Bilharziakrankheit, Trichinosis und besonders bei Piroplasmose der Esel.

Bei dem Zählen der verschiedenen Leukocyten muß man die Ecken der Präparate mit zur Zählung benutzen, da sich in den Ecken die weißen Blutkörperchen am meisten ansammeln. Am besten bedient man sich besonderer Mischpipetten für weiße Blutkörper.

d) Durch das angebliche Agglutinationsvermögen des Malariablutes.

Während bei der akuten Infektion in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle fast stets eine sichere Diagnose durch den Parasitennachweis gelingt, ist dies, wie wir sahen, im Latenzstadium der Malaria durchaus nicht immer möglich. Es wäre daher sehr erwünscht, ein sicheres diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung der latenten Malariainfektion zu haben. Das Verhalten der Leukocyten ist für dieselbe, wie wir sahen, doch nicht genügend charakteristisch.

Lo Monaco und Panichi gaben nun an, daß das Serum von Malariakranken, mögen sie an Tertiana, Quartana, oder Perniciosa leiden, die roten Blutkörper anderer Malariker agglutiniert, und ebenso auch die von gesunden Menschen. Dies Agglutinationsvermögen sollte sich bereits in den letzten Tagen der Inkubation vor den ersten Fieberanfällen zeigen, um erst mit der völligen Heilung zu verschwinden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Grixoni kam zu denselben Resultaten, fand aber dasselbe Agglutinationsvermögen auch im Blute von Typhuskranken.

Nach Ascoli kann, wie übrigens schon Grünbaum und Donath nachgewiesen, auch das Blut von normalen Personen in schwachem Grade agglutinieren und zwar sowohl die eigenen als auch die roten Blutkörper anderer gesunder Personen. Durch Untersuchungen von Capograssi wissen wir, daß auch das Serum von Leuten mit Anämie z. B. infolge von Ankylostomum, Chlorosis, malignen Tumoren, primären Anämien, Tuberkulose, Syphilis, Purpura haemorrhagica, Nephritis, Enteritis agglutinierende Kraft hat.

Lo Monaco und Panichi fanden später das Agglutinationsvermögen auch im Serum von Kranken mit Icterus febrilis, Pneumonie, Pleuritis, Endokarditis, Leukämie, Diabetes, Puerperalfieber und sekundärer Anämie.

Novi und Meruzzi fanden auch im Blute von hungernden oder ermüdeten Leuten agglutinierende Eigenschaften. Lo Monaco und Panichi blieben trotzdem bei der Behauptung, daß nur das Serum der Malariker bei einer Verdünnung von 1 : 5 und weniger mit physiologischer Kochsalzlösung seine spezifische Agglutinationskraft behält, und daß der Zusatz von Chinin zu dem Malariaserum die Agglutination aufheben würde.

Nach Capograssi wirkt indessen auch Serum von Nichtmalarikern in dieser Verdünnung agglutinierend, und ist Chininzusatz nicht imstande, die Agglutination aufzuheben.

Bisher hat also das angebliche Agglutinationsvermögen des Serum von Malarikern auf die roten Blutkörper gesunder Menschen noch keine diagnostische Bedeutung erlangen können. Erwähnt sei noch, daß nach Capograssi die Agglutination (Zusammenklumpung der roten Blutkörper) ganz unabhängig ist von der Koagulation des Blutes, und auch in defibriniertem Blute und bei roten Blutkörpern, welche in physiologischer Kochsalzlösung gewaschen sind, erzielt werden kann.

Auch die Versuche Celli's, Casagrandi's und Carducci's, spezifische Hämolysine zu diagnostischen Zwecken zu finden, blieben bis jetzt ohne praktisches Resultat.

e) durch Agglutination der Malaria-Sporozoiten.

Weniger von praktischem als von wissenschaftlichem Interesse ist bis jetzt eine Mitteilung von Stephens und Christophers, welche bei Zusatz von normalem menschlichen Serum in einer Verdünnung von 1 : 5 und bei Zusatz von Serum eines Malarikers noch in der Verdünnung von 1 : 15 eine Agglutination der aus den Giftdrüsen des Anopheles stammenden Malariasporozoiten beobachteten. Danach wirkte also das Serum des Malarikers dreimal so stark agglutinierend auf die Sporozoiten wie das normale. Nachprüfungen scheinen noch nicht gemacht zu sein.

f) durch Auftreten von spezifischen Präzipitinen oder Koagulinen.

Nachdem man gefunden, daß im bakteriziden Immunserum Stoffe auftreten, welche Niederschläge in der filtrierten Kulturflüssigkeit hervorrufen, und daß z. B. das Serum eines gegen Typhus immunisierten Tieres im keimfreien Filtrat einer Typhusbouillonkultur einen Niederschlag erzeugen kann, lag es nahe, im angeblichen Malariaimmunserum nach eben solchen spezifischen, präzipitierenden Stoffen zu suchen.

Dies war um so mehr gerechtfertigt, als, wie wir eben sahen, die Agglutination als diagnostisches Mittel für die Malaria keine Verwendung finden konnte. Ich stellte daher folgenden Versuch an.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1. Das Serum des Negers, welcher früher auf experimentelle Malariaimpfung nicht reagiert hatte, und auch bei wiederholten Blutuntersuchungen keine Parasiten gezeigt hatte (Milzpunktion wurde nicht vorgenommen, da kein Milztumor vorhanden war), wurde gemischt mit dem Serum eines eben aus Europa kommenden Mannes, der noch kein Chinin genommen hatte und als malariafrei zu betrachten war und zwar im Verhältnis von 1:4, 2:4, 3:4, 4:4, 4:3, 4:2, 4:1. Eine Trübung fand nicht statt.

2. Derselbe Versuch fand statt in demselben Mischungsverhältnis mit dem Serum des scheinbar immunen Negers und dem Serum eines perniciosakranken Negerkindes, ebenfalls ohne Resultat. Indeß sollen die Versuche noch fortgesetzt werden.

g) Basophile Körnung (Körnige Degeneration). Polychromatophilie (Karyochromatophilie).

Aus der Verminderung der roten Blutzellen und dem Auftreten von Makro- und Mikrocyten usw. kann man keinen Schluß auf das Bestehen von Malariainfektion ziehen, da diese Symptome sich auch bei anderen Blutkrankheiten finden. Dagegen lenkt, wie erwähnt, die basophile Körnung der roten Blutzellen in Malariagegenden bei Patienten, welche schon an Malaria litten, bzw. bei bis dahin angeblich gesunden den Verdacht auf latente Malaria, ebenso stärkeres Auftreten von Polychromatophilie, auch ohne daß Malariaparasiten vorhanden sind. Ich sah die Basophilie bei solchen Leuten nach energischer Chininisierung stets schwinden, während die Polychromatophilie sich im Blute noch etwas länger behaupten konnte. Man wird daher die betreffenden Patienten einer genauen Beobachtung und sorgfältigen Prophylaxe unterwerfen. Bezüglich der Isotonie (Herabsetzung des Gefrierpunktes), Veränderung des spezifischen Gewichtes des Blutes usw. vgl. Allgem. Pathologie der Malaria.

B) Klinische Diagnose.

Man stellt dieselbe aus dem klinischen Befunde und aus der Art der Chininwirkung. Indeß kann es bei positiver Chininwirkung sich auch um eine andere Erkrankung gehandelt haben, die eben ganz unabhängig von dem Chinin zur Heilung gelangte. Umgekehrt kann man aus der Nichtwirkung von Chinin, falls dasselbe tagelang hintereinander zur richtigen Zeit in wirksamen Dosen von mindestens 1 g und in schweren Fällen von 2 g gegeben wurde, schließen, daß es sich nicht um Malaria gehandelt hat.

Nach Laveran ist, wenn nach 4tägiger Chiningabe à 1,5—2,0 das Fieber nicht gewichen ist, keine Malaria anzunehmen. Diese Angabe trifft für schwere tropische Fieber nicht ganz zu, wenn es sich um eingewurzelte, schlecht oder gar nicht behandelte Fälle handelt mit gleichzeitigem Auftreten von Gametocyten.

Wie Ségard aus Madagaskar berichtet, beginnen dort die Malariafälle meistens als Remittens oder Continua, um in diesem Stadium 6—7 Tage zu verharren und dann erst den Tertiantypus anzunehmen. Das Chinin sollte auf die Anfangsstadien der Malariainfektion dort nur geringen Einfluß üben! Vgl. die früheren Angaben über Kameruner Perniciosa.

Die klinische Diagnose der typischen, also intermittierend verlaufenden Tertiana simplex und Quartana bzw. Quartana duplicata dürfte leicht sein, da keine anderen Krankheiten längere Zeit hindurch einen solchen eigenartigen, intermittierenden Fiebertypus zeigen, beginnend mit Frost, Hitze und Schweiß. Handelt es sich um Quotidianfiebertypus, bedingt durch Tertiana duplicata oder Quartana triplicata, können schon eher Verwechslungen mit anderen fieberhaften Erkrankungen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

vorkommen, wenn keine Blutuntersuchungen vorliegen. Insbesondere pyämische Prozesse können auch in Vormittags- oder frühen Nachmittagsstunden Fieber veranlassen, also zu Tageszeiten, in denen auch die Malariaanfälle am häufigsten sind.

Irreguläre, ohne Frost beginnende Fieber können bei Leuten vorkommen, die lange an Tertiana simplex oder Quartana litten und nie ordentlich behandelt sind. Bei diesen muß der Milztumor und die dann meist bestehende Anämie den Verdacht auf Malaria lenken.

Milztumor findet sich bei allen ausgesprochenen Fällen von Tertiana oder Quartana und ist daher ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel, wenn es sich um Erkrankungen in einer Malariagegend handelt. An und für sich ist Milztumor nicht für Malaria allein charakteristisch, auch nicht Herpes.

Schwieriger ist manchmal

die klinische Diagnose der Perniciosa, insbesondere, wenn es sich um irreguläre Fieber handelt. Die von MARCHIAFAVA und BIGNAMI zuerst beschriebene Kurve der Tertiana maligna oder estivo-autumnalis kann, wie wir sahen, zuweilen auch sehr verwischt sein.

Das häufige Fehlen des Froststadiums, die lange Dauer des Fieberanfalls, die Kürze der Apyrexie, welche manchmal kaum angedeutet ist, der häufiger fehlende Nachweis eines Milztumor vermehren noch die Schwierigkeiten der klinischen Diagnose. (Vgl. außerdem die bereits erwähnten Resultate RUGE's, betr. fehlerhafte Temperaturmessungen.)

Bei Rezidiven kann es indeß auch in Gegenden mit schwerster Perniciosa zu äußerst regelmäßigen Fiebern mit steilen Kurven kommen, genau wie bei Tertiana simplex und duplicata.

Die Diagnose der Malariakachexie wird sich auch bei Fehlen von Parasiten im peripheren Blute stellen lassen bei einem Patienten mit kachektischem Aussehen, welcher in einer Fiebergegend war und eine ungezählte Menge von Fiebern hinter sich hat, auch Milz und Lebertumor, sowie die Zeichen der sekundären Anämie aufweist.

Differentialdiagnose.

Die außerordentliche Mannigfaltigkeit der klinischen Symptome der Malaria, welche fast das ganze Gebiet der inneren Medizin in gewisser Hinsicht umfassen kann, macht die Differentialdiagnose manchen anderen Krankheiten gegenüber nicht immer leicht. Dies insbesonders, wenn Parasiten momentan im peripheren Blute nicht zu entdecken sind, und wir schnell therapeutisch handeln müssen.

Unter den Krankheiten, welche mit Malaria speziell verwechselt werden können, nenne ich zunächst:

Eiterungsprozesse, bei denen es noch nicht zur Lokalisation gekommen ist, wie Pyämie, Puerperalfieber, Osteomyelitis, Septikämie, Endokarditis ulcerosa, Pyelitis, Paranephritis, Perityphlitis.

Ich habe dieselben in den Tropen bei Europäern genau so beobachtet, wie in Europa. Alle diese Erkrankungen können zum Teil deutlich intermittierenden Fiebertypus zeigen mit Frost, Hitze und Schweiß, auch Milztumor aufweisen. Lehrreich war noch kürzlich ein Fall von akut verlaufender puerperaler Sepsis in Kamerun mit fast völligem Mangel deutlich puerperaler Symptome. Das klinische Bild erinnerte außerordentlich an Malaria perniciosa. Auch Milztumor war vorhanden. FORD operierte sogar einmal eine angebliche Perityphlitis, die sich nachher als Perniciosa herausstellte und beobachtete noch 4 ähnliche Fälle.

Leberabszeß. Daß Fälle von Leberentzündung bzw. Leberabszeß mit der falschen Diagnose Malaria in Zugang kommen, ist nicht selten. Verf. erinnert sich

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

zweier solcher Fälle, wo die Patienten wochenlang vorher Chinin in größten Mengen wegen angeblicher Malaria genommen hatten. Sorgfältige Blutkontrolle oder eine Probepunktion der Leber müssen bei Zeiten die Diagnose sichern, um nicht durch nutzloses Warten ein Menschenleben zu gefährden. Alle die klassischen Symptome der Leberentzündung bzw. eines Abszesses können ganz gegen die Angaben der Lehrbücher auch fehlen. Die Diagnose wird dann noch schwieriger, wenn Mischinfektion von Leberabszeß mit Malaria vorliegt. Beispiel:

Pflanzer F. aufgenommen 1899 im Kameruner Regierungshospital, seit über 1 Jahr in den Tropen, mit denkbar geringem Komfort in ungesunder Pflanzung im Kamerungebirge lebend, hat seit einigen Wochen Diarrhöe, sonst keine Beschwerden. Colon ascendens etwas verdickt, Leber 2 Finger den Rippenbogen überragend, nicht druckempfindlich, leichter Milztumor, grauer fahler Teint. Allgemeinbefinden angeblich ausgezeichnet, angeblich starker Appetit (Verlangen nach einem großen Beefsteak). Im Blute kleine und mittelgroße Perniciosaparasiten. Temperatur 37,8. Am anderen Morgen plötzlich Exitus durch Herzlähmung. Bei der Sektion ein sehr großer Leberabszeß von dem Volumen einer großen Sektflasche, mit zottigen Wänden, ausgestopft mit Amoeben. Im Dickdarm alte, vernarbte und frische Dysenteriegeschwüre.

Meistens wird außerordentliche Mattigkeit, Appetitlosigkeit und Aufstoßen, schneller Kräfteverfall, Druckempfindlichkeit und spontane Schmerzhaftigkeit der Lebergegend, Oberflächlichkeit der Atmung, Schmerzen, ausstrahlend nach den Schultern, besonders der rechten, vor allem auch das Auftreten pleuritischer Erscheinungen an Leberentzündung bzw. Abszeß denken lassen. Wenn auch zweifellos bei Leberabszeß die erwähnten Symptome zeitweise nachlassen können, um verstärkt wiederzukehren, ist dieses ev. intermittierende Verhalten doch nie so ausgesprochen wie bei den Symptomen der Malaria.

Bei deutlicher Leberentzündung bzw. Abszeß kommt es ferner, wie ich bisher in allen Fällen gefunden, zu einer im Vergleich mit der Malaria so hochgradigen Leukocytose, Vermehrung der polymorphkernigen Leukocyten, daß dies direkt differentialdiagnostisch zu verwerten ist. (Vgl. Leukocytenbefunde bei Malaria.)

Tuberkulose, insbesondere Miliartuberkulose, kann klinisch außerordentlich an Malaria, insbesondere Perniciosa erinnern.

Verf. verlor einen Kollegen, Regierungsarzt in Kamerun, dessen Miliartuberkulose anfangs ganz unter dem klinischen Bilde einer schweren Tertiana perniciosa verlief, um erst einige Tage vor dem Tode gänzlich unregelmäßigen Fiebertypus anzunehmen. Auch bestand erheblicher Milztumor, indeß hatte die Blutuntersuchung schon vorher Malaria ausgeschlossen. Der Gesamthabitus, das Fehlen von Milztumor bei gewöhnlicher Tuberkulose, die Wirkungslosigkeit des Chinins, der physikalische Befund über den Lungen wird Malaria ausschließen. Craig sah bei über 150 kranken amerikanischen Soldaten, die als angeblich Tuberkulöse und chronisch Dysenteriekranke etc. von den Philippinen als Invalide zurückgeschickt wurden, als einzige wirkliche Ursache ihrer Erkrankung die Perniciosa bzw. Tertiana. Ein äußerst schlagender Beweis für die Wichtigkeit der Differentialdiagnose.

Pneumonia fibrinosa dürfte wegen des charakteristischen Sputums und des physikalischen Befundes sich von Malariapneumonien (vgl. diese) unterscheiden lassen, auch wenn es bei der fibrinösen Pneumonie zu intermittierendem, also atypischem Fieberverlaufe gekommen ist.

Typhus abdominalis, Paratyphus, Colibacillosen.

Typhus abdominalis kann, wenn der Fall im Stadium der steilen Kurven in Zugang kommt, an Malaria denken lassen. Widal'sche Probe bzw. Benutzung des Ficker'schen Typhusdiagnostikums muß die Diagnose sichern. Das Ficker'sche

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Diagnostikum ist auch in den Tropen brauchbar. Auch mit Mischinfektion ist zu rechnen. Vgl. den Leukocytenbefund im Abschnitt „Diagnose".

Bei der Verbreitung, welche noch immer der Begriff des sog. „Malariatyphoids" hat, sei im folgenden eine tabellarische Zusammenstellung MANNABERG's nach FILIPPO RHO für die Differentialdiagnose der beiden Krankheiten Malaria und Typhus wiedergegeben.

Malaria typhosa.	Ileotyphus.
Beginn häufig intermittierend.	Beginn remittierend.
Die Remissionen sind sehr unregelmäßig.	Die Remissionen regelmäßig morgens; die Temperatur steigt abends gewöhnlich um 2° an, fällt am nächsten Morgen um 1° ab usw.
Die Temperatur kann schon vom ersten Tage ab 40° erreichen.	Die Temperatur erreicht 40° erst am 3. bis 4. Tage.
Kopfschmerz ist im Beginn selten (? V.), hat pulsierenden, neuralgischen Charakter, und wechselt bez. des Sitzes und der Intensität.	Kopfschmerzen bestehen von Beginn an dauernd in der Stirne, und sind von drückendem Charakter.
Auge ist trübe, von Beginn an subikterisch.	Auge im ersten Stadium glänzend.
Gesicht zeigt stuporösen Ausdruck. Zunge ist trocken. Belag der Zähne soll wenig hervortreten.	Dieselben Symptome stark entwickelt.
Geruch des Atems ekelerregend!	Geruch des Atems nach Mäusenestern.
Delirium kann von Beginn an bestehen und kehrt, wie die Steigerung der Temperatur und die entsprechenden Symptome, sprungweise wieder, kann auch anderen schweren Symptomen Platz machen.	Das Delirium tritt erst bei vorgeschrittener Krankheit hervor, ist anhaltend und wechselt nur an Intensität.
Bestehen Lungenkongestionen, so brechen die Symptome plötzlich hervor; die Lungenherde wechseln den Platz, betreffen bald den einen, bald den anderen Lappen. Sie können vergehen und in veränderter Intensität wiederkehren. Dyspnoe sehr deutlich.	Lungenkongestionen entwickeln sich langsam, sind stets hypostatisch (hinten unten), Dyspnoe weniger stark und später erscheinend, mehr von den abdominalen Verhältnissen (Meteorismus usw.) abhängig.
Meist Unruhe.	Schlaffheit, Prostration, Stupor vorwiegend.
Meteorismus, Ileocöcalgurren können anfallsweise kommen. Diarrhöen sind gering oder fehlen, haben auch (meist) nicht denselben Charakter wie jene des Typhus.	Meteorismus, Gurren, Diarrhöe entstehen langsam und entwickeln sich zu hohen Graden.
Leberanschoppung ist häufig; deutlich subikterisches Kolorit, oft leichter Ikterus.	Leberanschoppung weniger deutlich, kein Ikterus.
Hat keinen bestimmten Fieberverlauf.	Besitzt (meist) einen charakteristischen Fieberverlauf.
Die Krankheit ist eine ländliche, fällt zusammen mit Malariaendemie, hat meist nicht epidemischen Charakter.	Die Krankheit ist häufig epidemisch, meist in Städten vorkommend.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Maltafieber, welches zweifellos einen viel größeren Verbreitungsbezirk hat, als früher angenommen wurde, und welches Verf. auch in Kamerun gefunden hat, wird ohne eine Blutuntersuchung häufig mit Malaria verwechselt werden, um so mehr, als es dabei auch zu Milztumor kommen kann. Bez. Serumreaktion auf den Bacillus melitensis vgl. Bd. II. Zu der Kategorie der Maltafieber sind wahrscheinlich auch Krankheitsbilder zu rechnen, wie sie von Triantapyllides und anderen beschrieben sind.

Rousseau beobachtete in China eine Epidemie, die anfangs an Malaria erinnerte, ausgezeichnet durch lange Dauer des Fiebers, fast vollkommnes Fehlen aller sonstigen Malariasymptome, Mißverhältnis zwischen Puls und Temperatur, indem der Puls kräftig blieb und nicht über 70 hinausging, sogar nicht über 80, wenn die Temperatur 39,5 betrug, ferner ausgezeichnet durch seine Gutartigkeit und seine Widerstandsfähigkeit gegen Chinin.

Mit der Malaria zusammengeworfen sind auch noch vielfach eine Anzahl von Fiebern, welche in verschiedenen tropischen Gegenden bestimmte Namen erhalten haben, wie Hongkong-, Shanghai-, low fever, „Gupta", „Purna" und „Chandra" im östlichen Bengalen, ferner biliöses remittierendes Tropenfieber, hyperpyretisches Fieber, „Continuous fever".

Dieselben haben zweifellos nichts mit Malaria zu tun, und es verbergen sich dahinter verschiedene Krankheitsprozesse wie Typhus, Kolibazillose, Maltafieber, Denguefieber, Insolation etc. Die nächsten Jahre werden die Zahl dieser besonderen Fieberformen immer mehr zusammenschrumpfen lassen, je mehr die Technik der Blutuntersuchung und der bakteriologischen Forschung Allgemeingut der Tropenärzte wird.

Meningitis kann verwechselt werden mit Perniciosa mit meningitischen Symptomen. Die Jahreszeit, das Fehlen von Meningitis in der Umgebung, vorhergegangene Malariaanfälle, ev. ebenfalls mit cerebralen Symptomen, sind in Rechnung zu ziehen.

Natürlich kann es auch zu Mischinfektionen kommen, besonders bei der chronisch verlaufenden Meningitis tuberculosa. Wenn bei Fehlen von Malariaparasiten trotz Chinin die Krankheit ihren weiteren Verlauf nimmt, werden wir mit Meningitis zu rechnen haben.

Tetanus. Verf. hatte 1903 einen Patienten erhalten aus dem Süden Kameruns mit der Diagnose „Malaria". Anamnese und ein minimaler Grad von Milztumor konnten ev. darauf schließen lassen. Man beschrieb bekanntlich eine Malaria tetanica. Die Permanenz der schweren und typischen, von der Kaumuskulatur ausgehenden und später auf Nacken- und Rückenmuskulatur übergehenden Krampfanfälle, der stets negative Blutbefund sicherten die Diagnose Tetanus gravis. Heilung durch Behring'sches Serum. In der Rekonvaleszenz nach Chinin Schwarzwasserfieber, während dessen keine Perniciosaparasiten gefunden werden konnten. Bekanntlich kann auch bei Tetanus ein Blut auflösender Stoff entstehen, das Tetanolysin.

Cholera, besonders aber Dysenterie werden oft mit Malaria verwechselt.

Beispiel: Kellner F. in Kamerun, etwa 1 Jahr dort. Keine Prophylaxe, mehrfach nur leichte Fieber. In Zugang mit Diagnose „Dysenterie". Erst 2 Tage krank mit blutigen Stühlen. Tiefste Apathie, völliges Vorhandensein des Bewußtseins, Temperatur 35,8. Große Mengen fast rein blutigen Stuhls, mit geringen schleimigen Beimengungen, innerhalb 2 Stunden nach der Aufnahme 1 1/2 Stechbecken voll. Puls kaum fühlbar, Gesicht wachsbleich. Im Blute ungeheure Mengen von Perniciosaparasiten in fast allen Stadien nur nicht in der Sporulation. Im Stuhl enorme Infektion der roten Blutzellen. Hoher Tanneinlauf, Chinin sofort intramuskulär, Einwickeln der Extremitäten, schnelle Heilung.

Da in den Tropen sehr häufig, namentlich in Jahreszeiten, die zu Erkältungen führen, die Malaria mit Diarrhöe verläuft, muß prinzipiell jeder Fall von Diarrhöe zur Blutuntersuchung ge-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

langen. VON DEM BORNE, KUNST und KIEWIET DE JONGE sahen in Java Perniciosa cholerica, die klinisch gar nicht von echter Cholera zu unterscheiden war.

Pest, Scarlatina, Erysipel, Rubeola und Morbus maculosus Werlhofii, Peliosis rheumatica.

Man hat bekanntlich auch Perniciosen mit Hämorrhagieen in der Haut und den Schleimhäuten beschrieben, welche 2 oder 3 Tage anhalten können. Diese Fälle scheinen indeß sehr selten zu sein. Die Wirkungslosigkeit des Chinins, die Seltenheit der Scarlatina, der positive oder negative Blutbefund werden die Diagnose sichern.

Ich beobachtete 1903 im Kamerungebirge mehrere Fälle von Peliosis rheumatica, bei denen die Gelenkerscheinungen selbst gegenüber dem Erythem sehr in den Hintergrund traten. Die Betreffenden hatten selbst fälschlicherweise an Malaria gedacht.

Bezüglich Gelbfieber und WEIL'sche Krankheit vgl. Schwarzwasserfieber.

Influenza. Verf. sah bei seiner Mannschaft von S. M. S. „Hyäne" 1895 nach Verlassen der Fieberküste Westafrikas in dem malariafreien Kapstadt den plötzlichen Ausbruch einer fieberhaften, zum Teil remittierend, zum Teil intermittierend und mehrfach mit Frost, Hitze und Schweiß verlaufenden Krankheit, welche zu starker Mattigkeit führte. Stets war die Blutuntersuchung negativ. Die Diagnose lautete auf Influenza. Die Richtigkeit ergab sich, als auch in der Stadt Fälle von wahrscheinlich eingeschleppter Influenza beobachtet wurden. In Malarialändern dürfte oft nur der Nachweis von Malariaparasiten bzw. Influenzabazillen die sichere Differentialdiagnose zwischen Influenza und Malaria stellen lassen. Auch FONTOYNONT sah auf Madagaskar die Influenza bösartig unter der malariainfizierten Bevölkerung hausen.

Ankylostomiasis wird in den Tropen leider noch vielfach mit chronischer Malaria verwechselt, da das Vorkommen des Ankylostomum vorher nicht überall bekannt war, wie z. B. in Venezuela, Kamerun usw.

Filariakrankheit kann, wie ich kürzlich zeigte, klinisch außerordentlich an Malaria erinnern, indem bei völligem Mangel anderer Symptome es zu starkem Frost, Hitze und Schweiß kommt. Auch kann ausgesprochenes Krankheitsgefühl bestehen. Der Fiebertypus kann remittierend, aber auch intermittierend sein von Quotidian- und Tertiancharakter. Auch trockener typischer Husten kann während der Anfälle genau wie bei der Malaria perniciosa auftreten.

Ein ziemlich großer Prozentsatz von Fiebern der Eingeborenen an der Westküste Afrikas ist gar keine Malaria, sondern Filariakrankheit. Die Blutuntersuchung entscheidet sofort über die Malaria- oder Filarianatur. Auch Mischinfektionen kommen vor, wie ich noch in diesen Tagen bei einem in Deutschland auf Urlaub befindlichen Kaufmanne gesehen.

Bei der mikroskopischen Blutuntersuchung zeigte sich zunächst eine Infektion durch Filaria perstans, erst nach mehrfacher Blutuntersuchung auch Perniciosa. Es war dies 4 Monate nach Verlassen der afrikanischen Küste. Niemals hatte er vorher Erscheinungen der Filariasis gezeigt. Bei der Blutuntersuchung erhebliche Leukocytose, besonders der eosinophilen Zellen, was durch die Malaria nicht erklärt war.

Trypanosomenkrankheit. Ödeme, Drüsenschwellungen, Erytheme, irreguläres Fieber werden neben der Blutuntersuchung auf die richtige Diagnose führen.

Über Splenomegalie (und „spotted fever") vgl. die Arbeiten von LÜHE Bd. III und LEISHMAN Bd. III.

BANTI'sche Krankheit. Diese von BANTI, später von SENATOR und anderen beschriebene Krankheit, welche bekanntlich mit Anämie und Milztumor beginnt und später zu Ascites und Lebercirrhose führt, könnte mit chronischer Malaria verwechselt werden. Man findet Verringerung der roten Blutzellen, Hämoglobinarmut und Leukopenie, besonders Herabsetzung der neutrophilen Zellen, indeß eine beträchtliche Lymphocytose. Da zuweilen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

auch etwas Ikterus und Urobilin im Urin auftritt, muß die Blutuntersuchung, die Anamnese, ev. Wirksamkeit des Chinins die entscheidende Diagnose stellen helfen. Übrigens hat man bei der Banti'schen Krankheit ebenso wie bei der Malaria nach Entfernung der Milz erhebliche Besserung der Symptome gesehen.

Über Rückfallfieber und Zeckenfieber (Tick fever), verursacht durch Spirochäten, vgl. die Arbeit von Schilling in diesem Handbuche.

Apoplexie, Insolation, Bulbärparalyse, akutes Delirium, Urämie sind ohne Blutuntersuchung ebenfalls schon mit Malaria verwechselt, ebenso

Hysterie, bei welcher es zu steilen Fieberkurven kommen kann. Der völlige Mangel aller sonstigen klinischen Malariasymptome, der negative Blutbefund schließen Malaria aus.

Urethralfieber kann auch unter Schüttelfrost einsetzen.

Als ich bei einem Matrosenartilleristen, der schon an Malaria gelitten hatte, in einem malariaverseuchten Fort bei Bremerhaven die Bougierung vornahm, kam es zu einem Urethralfieber usw. Ohne Kenntnis des Urethralfiebers, nahm ich damals anfangs auch erst Malaria an. Die Blutuntersuchung schloß solche aus, und es ließ sich das Urethralfieber experimentell immer aufs neue erzielen.

Nieren- und Gallenkolik, Magengeschwür, akute Gastritis, Magenkrisen der Tabiker können ebenfalls perniciöse Anfälle vortäuschen, um so mehr, da Nieren- und Gallenkoliken mit Schüttelfrost einhergehen können. Die Anamnese, der Ort der Erkrankung, der spätere Verlauf, der negative Blutbefund sprechen gegen Malaria.

Hyperglobulie. 1903 wurde von mir ein Fall von Hyperglobulie bei einem Neger aus Oberguinea beobachtet, der seit längerer Zeit über Herzklopfen und Stiche in der Milz- und Lebergegend, sowie über zeitweises Fiebergefühl klagte und angab er hätte Malaria. Milz überragte 3 Finger breit den linken Rippenbogen, Leber 2 Finger breit den rechten in der Mammillarlinie. Herz etwas vergrößert. Die Milzpunktion förderte keine Malariaparasiten zutage. Temperatur stets normal. Zahl der roten ganz normalen Blutkörperchen war stets annähernd 9 Millionen in 1 ccmm; Leukocytose. Hb. nach Fleischl über 120%. Der eigenartige Blutbefund sprach sofort gegen Malaria, und war aufs höchste auffallend. Erst nach Kenntnisnahme der Arbeiten von Rosengart, Osler und Türk stellte ich nachträglich die obige Diagnose. Es ist der erste beim Neger erwähnte Fall.

Lebercirrhose. Sowohl bei der sog. echten wie auch bei der biliären Cirrhose kann es zu intermittierendem Fieber von meist quotidianem Typus (fièvre intermittente hépatique) kommen, ohne daß sich Malariaparasiten nachweisen lassen.

Lebersyphilis kann ebenfalls zuweilen unter Fieber verlaufen und Malaria vortäuschen. Klemperer behandelte einen solchen, gleichzeitig durch Milztumor ausgezeichneten Fall, der in Südafrika fälschlicherweise als Malaria aufgefaßt und mit Chinin behandelt worden war.

Postmalarisches Chininfieber (vgl. Fieberverlauf in Abschnitt „Allgemeine Pathologie".)

Prognose der Malaria.

Dieselbe ist verschieden je nach der Art der Parasiten, Konstitution, Komfort und Alter des Kranken, Dauer der Krankheit, Ort der Infektion und Jahreszeit (ob in der eigentlichen Fiebersaison zum Ausbruch kommend oder nicht). Die Erkrankung an Tertiana und Quartana ist, wie schon erwähnt, an und für sich niemals eine lebensgefährliche Erkrankung, indem trotz ungenügender oder gänzlich mangelnder

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Behandlung solche Patienten monate-, ja jahrelang ihre Infektion mit sich herumschleppen.

Verf. sah solche Fälle in Italien zu Dutzenden. Marchiafava zitiert einen Fall von Barker, wo ein wegen Malaria wochenlang nicht behandelter Nephritiker erst einer Streptokokkenseptikämie erlag, ohne daß es zu perniciösen Symptomen gekommen wäre. Wenn natürlich ein solcher Kranker unter schlechten äußeren Lebensbedingungen lebt, und es zu Amyloiddegeneration der inneren Organe infolge von Kachexie kommen sollte, könnte schließlich infolge anderer interkurrenter Krankheiten der Exitus eintreten (vgl. Kachexie).

Bei Tertiana und Quartana, mit weniger Sicherheit bei der Perniciosa kann man aus der Menge der Schizonten auf die mehr oder weniger erhebliche Schwere der Anfälle schließen.

Auch gelingt es dem Geübten bei Quartana leicht, den Ausbruch auf 2—4 Stunden vorher genau vorherzusagen, vorausgesetzt, daß vorwiegend Schizonten im Blute vorhanden sind, bei Tertiana auf 4—6 Stunden. Es ist das wesentlich Sache der Übung.

Bei der Perniciosa gelingt das mit einiger Sicherheit auf ca. 4—5 Stunden vor dem Anfalle nur dann, wenn das Fieber intermittierenden Typus zeigt, und wenn im Blute als einziger Befund große Ringe oder Scheiben mit Pigmentkorn (Schizonten) erscheinen.

Leider ist der Befund, wie schon erwähnt, manchmal zeitweise negativ. In anderen Fällen sehen wir mehr oder weniger alle Stadien der Perniciosaparasiten gleichzeitig im peripheren Blute vorkommen.

Das Drohen eines perniciösen Anfalles kann man aus dem Blutbefund allein nicht mit Sicherheit entnehmen, da die schwersten Symptome, wie wir schon sahen, sich finden können, trotzdem im Fingerblute Parasiten nicht zu sehen sind. Im allgemeinen aber wird man bei einer sehr großen Menge von Parasiten der Perniciosa im peripheren Blute mit einem schweren Anfall rechnen müssen, der energischste Therapie sofort nötig macht. Auch der klinische Befund läßt an eine schwere Perniciosa denken, wenn in kurzer Zeit der Kranke somnolent wird, das Bewußtsein verliert oder in tiefer Apathie daliegt. Kommt es zu Coma und Aufhebung der Reflexe, oder tritt unter kaltem Schweiß und Cyanose das Stadium algidum ein, so kann ohne Behandlung die Prognose infaust auch quoad vitam werden.

Findet man dann außerdem noch Parasiten, die gerade in der Sporulation begriffen sind, was eine Steigerung der Symptome in den nächsten Stunden erwarten läßt, so trübt sich die Prognose noch mehr, ebenso, wenn schon ein oder mehrere solche bedrohlichen Anfälle vorhergegangen. Trotzdem kann jede Form der eigentlichen Perniciosa noch zur Heilung kommen, falls sofort energische sachverständige ärztliche Hilfe zur Stelle ist. Trifft letztere Voraussetzung zu und handelt es sich um ein sonst gesundes Individuum mit Perniciosa-Neuerkrankung, dann darf es ohne Verkettung ungünstiger Umstände überhaupt zu keinem Exitus kommen. Bedingung für eine bessere Prognose in solchen verzweifelten Fällen ist natürlich, daß man nicht nur energischste und sofortige Chininbehandlung einleitet, also nicht etwa den vielleicht gar nicht eintretenden Temperaturabfall abwartet, sondern auch für eine intensive symptomatische Behandlung Sorge trägt.

Wenn daher Ségard in Madagaskar unter 24 Fällen von Perniciosa 15 Todesfälle hatte, Quétand in Gabun auf dem Schiffe „Thisbe“ 22 Mann verlor, bei einer Besatzung von 76 Mann, Barius am Senegal 33%, so stehen dem in mindestens ebenso gefährlichen Fiebergegenden auch viel günstigere Zahlen gegenüber. (Vgl. Zahlen in den Abschnitten Therapie und Prophylaxe.) Wir sehen, der Begriff der „Perniciosa“ hängt nicht allein

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

von der Virulenz der Parasiten ab, sondern noch von einer Reihe durchaus variabler Faktoren. (Intensität der Behandlung etc.)

Gewöhnlich schwinden mit dem Heruntergehen der Temperatur auch bei der schwersten Perniciosa die bedrohlichen Symptome.

In Italien wie in den Tropen sind die Rezidive und selbst die Neuerkrankungen, welche in der sog. günstigen, relativ malariafreien Jahreszeit beobachtet werden, nicht zur Bösartigkeit geneigt.

Auch die Örtlichkeit, in der die Perniciosa erworben wird, spielt eine große Rolle. Die Perniciosa Oberitaliens ist nicht entfernt so ernst wie die Malaria der Maremmen, der Campagna und der Tropen. Im Rufe einer besonderen Hartnäckigkeit der Fieber stehen manche Orte, z. B. Deutsch-Südwest-Afrika wegen seiner Tertiana simplex, Grosseto in Italien wegen seiner Perniciosa usw. Verschieden ist auch die Prognose je nach der Rasse. (Vgl. Immunität.)

Die Prognose der Folgen der Malaria haben wir schon bei den Affektionen der einzelnen Organsysteme erörtert, besonders diejenige der cerebralen und nervösen Symptome.

Milz und Lebertumor sowie die sekundären Malariaanämien zeigen bei entsprechender Behandlung und Klimawechsel Neigung zur Spontanheilung. Ungünstig liegt der Fall, wenn es im Anschluß an die Malariaanämie zur perniciösen Anämie kommt. Die Kachexie gibt nach Marchiafava bei entsprechender Behandlung, Verbesserung der Ernährungsverhältnisse und Luftwechsel keine letale Prognose.

Ist die Malaria mit anderen Krankheiten kompliziert, so richtet sich natürlich die Prognose nach der Art dieser Komplikationen und der Konstitution des betreffenden Kranken.

Äußerst ungünstig verlaufen die Fälle, wo sich die Wirkungen der perniciösen Malaria mit denen der Insolation kombinieren.

Spontanheilung.

Eine Spontanheilung der Malaria kommt sicher vor. Osler beobachtete in Baltimore unter 58 sich selbst überlassenen Fällen 11 Spontanheilungen. Insbesondere bei Tertiana und Quartana zeigt das zahlreiche Vorhandensein von Gameten immer eine gewisse Neigung zur Spontanheilung an. Diese Spontanheilung ist aber keine absolute. Wir müssen also unterscheiden zwischen einer

1. absoluten, d. h. nicht durch Medikamente bewirkten Spontanheilung, bei der es nach ein oder mehreren Anfällen zur völligen Heilung kommt, ohne Hinterlassung einer längerdauernden Anämie,

2. relativen, bei der es nur momentan zum Schwinden der Anfälle kommt. Bei dieser können trotz des Vorhandenseins zahlreicher Gametocyten infolge von Umwandlung von Makrogameten in Schizonten wochen- und monatelang immer wieder neue Anfälle auftreten.

Die absolute Spontanheilung bei gewöhnlicher Tertiana und Quartana ist in obigem Sinne schon mehrfach beobachtet, selten bei der gewöhnlichen Perniciosa, und mindestens äußerst selten bei schwerer tropischer Perniciosa der Europäer.

Dieselbe erfolgt unter allmählichem Verschwinden aller Parasiten, auch der Gametocyten. Es können aber auch noch wochenlang hindurch nach Schwinden aller klinischen Symptome die Gametocyten im Blute sich weiter finden. Andererseits kommen auch zweifellos Fälle vor, bei denen es neben Schizonten von Gametocyten wimmelt, und wo es doch zum Exitus kommt. Die Gametocyten sind also bei

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

der Perniciosa nicht unbedingt ein Zeichen einer Neigung zur Spontanheilung, sondern zunächst nur des Vorhandenseins von Rezidiven.

Wer, um das unverfälschte, d. h. durch Chinin nicht beeinflußte Krankheitsbild zu beobachten und Spontanheilung zu erzielen, die tropischen Malaria-Neuerkrankungen sich selbst überläßt, sieht die Patienten unter Umständen möglicherweise spontan genesen! Indeß in Ländern mit schwerer Malaria ist an diesen Begriff der momentanen „Spontanheilung" eine starke Anämie und die dauernde Neigung zu Rezidiven geknüpft. Es ist ein Experiment, das außerordentlich gefährlich und nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse durch nichts mehr zu rechtfertigen ist.

Verf. beobachtete in Kamerun einige Europäer, die damit einverstanden waren, auf Grund der Koch'schen Mitteilungen über unbeeinflußte tropische Malaria zunächst kein Chinin zu erhalten. Die Folge war, daß nachdem zwei Anfälle verflossen waren, aufs Allerschleunigste und in allerenergischster Weise zum Chinin gegriffen werden mußte.

Gerade diese Fälle zeichneten sich durch eine seltene Hartnäckigkeit der Rezidive aus, ebenso auch einige andere, bei denen die Patienten trotz Neuerkrankung aus Angst vor Schwarzwasserfieber kein Chinin genommen hatten. A. Plehn hatte ganz ähnliche Erfahrungen.

Wie sehr im übrigen gute Verpflegung und Hospitalpflege bei heruntergekommenen Kranken die Neigung zur Spontanheilung befördern, zeigen auch die interessanten Ausführungen Nocht's über die Tropenmalaria bei Seeleuten.

Über die ev. Beziehungen der Phagocytose zur sog. Spontanheilung haben wir bereits früher gehandelt.

Jedenfalls dürfte der Mechanismus des Zustandekommens der Spontanheilung sehr viel komplizierter liegen, als sich Golgi dachte, und die Phagocytose erst einen sekundären Akt in der Selbsthilfe des Organismus darstellen. Vgl. ferner Ende des Abschnitts über Immunität.

Literatur über Diagnose, Differentialdiagnose, Prognose und Spontanheilung.

1901 Ascoli, M., Bulletino della società medico-chirurgica di Pavia. Seduta del 18 Gennaio.

1904 Baxter, G. E., Clinical diagnosis of the malarial parasite. Illinois Med. Journ. N. S. Vol. 6. p. 66—71. Citat.

1902 Bell, J. et Steward, G. E., Rapport clinique sur la Malaria. Archives de Médecine Navale. Paris. p. 280. Tome 78.

1900 Calmette, E., De la valeur des différents sérums employés actuellement dans la thérapeutique. La presse médicale Belge. Nr. 10.

1904 Capograssi, A., Valore diagnostico del potere agglutinante del siero del sangue dei malarici sui globuli rossi. Atti della Società per gli Studi della Malaria. p. 65.

1900 Castellani, A., Über das Verhältnis der Agglutinine zu den Schutzkörpern. Aus dem hygienischen Institut in Bonn. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXXVII. p. 381.

1901 Derselbe, Die Agglutination bei gemischter Infektion und die Diagnose der letzteren. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. 40. p. 1—20.

1902 Celli, A., Carducci, A., Casagrandi, O., Primi tentativi di ricercha di una emolisina nella malaria. Ann. d'igien. speriment. Vol. XII. Fasc. 2. p. 215.

1903 Dieselben, Ulteriori tentativi per la ricerca di una emolisina etc. nell' infezione da malaria. Atti della società per gli studii della malaria. Vol. IV.

1902 Corin, Zur praktischen Verwertung der Serumdiagnostik des menschlichen Blutes. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen. Heft 1. p. 61.

1901 Cornwall, J. W., On a sporozoon found in the human blood. Indian Medical Gazette. p. 121.

1901 Crepsin, Dr., La fièvre typhoide dans les pays chauds. Régions prétropicales, Algérie. Paris. Baillière.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1904 Derselbe, Diagnostic entre la malaria et la fièvre jaune à bord des navires. Bulletin de médecine sanitaire maritime.
1899 Curry, J. J., On the value of blood examination in the diagnosis of camp fevers. A report of the blood examinations in typhoid fever and in the malarial fevers. Boston Med. and Surg. Journal. Vol. CXLI. p. 513—518.
1899 Engel, C. S., Können Malariaparasiten mit Kernen kernhaltiger roter Blutkörperchen verwechselt werden? Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 38. p. 30.
1903 Fontoynent, Grippe et paludisme à Madagascar. Presse médicale. 9./X.
1902 Ford, Dr. W. W., Beitrag zur Lehre von den Hämagglutininen. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. 40. p. 363—372.
1902 Gavalas, S. A., Beiträge zur pathologischen Anatomie und Parasitologie der Typhomalaria. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 21.
1901 Grixoni, G., A proposito dell' agglutinazione del sangue malarico. Gazz. d. Osped. Anno XXII. p. 1448.
1901 Derselbe, L'agglutinazione del sangue malarico. Gazz. degl. Osped. e delle cliniche. Nr. 57.
1904 Highet, H. C., The Fevers of Bangkok. Journ. of tropic. med. Nr. 19.
1903 Hirschfeld, Hans, Über den diagnostischen und prognostischen Wert von Leukocytenuntersuchungen. Berliner Klinik. Sept.
1902 Hopf, Immunität und Immunisierung. Eine medizinisch-historische Studie. Tübingen, F. Pietzcker.
1904 Hunt, W. J., Interesting cases of malaria which simulated appendicitis. New York State. J. M. V. 4.
1904 Humber, F., Zur Pathogenese der Banti'schen Krankheit. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 55. p. 28.
1902 Klein, A., Beiträge zur Kenntnis der Agglutination roter Blutkörperchen. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 16.
1903 Derselbe, Zur Kenntnis der Agglutinine und gewisser Präzipitine des Blutes. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 5 und 6.
1904 Klemperer, Über Fieber bei Syphilis der Leber. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 55.
1902 Kister, J. und Wolff, H., Zur Anwendbarkeit des serodiagnostischen Blutprüfungsverfahren. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. Bd. 41. p. 410.
1900 Kronecker, Fr., Die „Kala-Azar" in der vorderindischen Provinz Assam. Eine tropen-pathologische Studie. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 4. Nr. 4. p. 220—238.
1901 Landsteiner, K. und Sturli, A., Über die Hämagglutinine normaler Sera. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 2. p. 38—40.
1901 Landsteiner, K., Beobachtungen über Hämagglutination. Wien. klin. Rundschau. Nr. 40. p. 774.
1903 Laveran, Pseudo-hématozoaires endoglobulaires. Compt. rendus de la société de biologie. Nr. 14.
1902 Lemann, J. J., The differential diagnosis of typhoid and malarial fevers with special reference to the occurrence of both diseases in the same patient. Med. Record. p. 1029.
1899 Gleen Liston, W., The advantages of a microscopical examination of the blood in cases of fever in India. Ind. Med. Gaz. p. 354.
1901 Lo Monaco e Panichi, Sul fenomeno dell' agglutinazione nel sangue dei malarici. Il Policlinico. Heft 8.
1902 Dieselben Sul fenomeno dell' agglutinazione nel sangue dei malarici. Nota seconda e terza. Riforma medica. Nr. 33—35.
1900 Malkoff, Beitrag zur Frage der Agglutination der roten Blutkörperchen. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 14.
1901 Manson, The diagnosis of malaria from the stand point of the practitioner in England. Lancet. Vol. I. p. 1377.
1903 Micheli, F., Potere emolitico e antiemolitico del siero di sangue umano. Giornale d. R. Accad. di med. di Torino. 3. Luglio.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1901 Novi e Meruzzi, Il potere agglutinante del sangue di malarici. Il Policlinico. Suppl. 20. Luglio.
1901 Nuttall and Dinkelspiel, On the formation of specific antibodies in the blood following upon treatment with the sera of different animals, together with their use in legal medicine. Journal of Hygiene. Vol. I. Nr. 3.
1904 Powell, A., The blood examination of three thousand four hundred cases of febrile disease in Bombay. The Indian Medical Gazette. Nr. 2 u. 3.
1899 Preston Maxwell, J., Phagocytosis in malarial fever (quartan). The Journ. of trop. Med. p. 90.
1900 Rho, F., Camp fevers etc. Journ. of trop. Med. July, p. 289. Aug., p. 1.
1901 Rogers, L., Note on serum reactions and the temperature curve in chronic malaria including Kala-Azar. Ind. med. gaz. p. 377.
1902 Derselbe, The diagnostic value of the variations in the leucocytes and other blood changes. Brit. med. Journ. April 5. p. 827.
1903 Rosengart, J., Milztumor und Hyperglobulie. Mitteilungen aus den Grenzgebieten. Bd. XI. Heft 4.
1902 Rousseau, Notes sur quelques cas d'une fièvre „indéterminée" observée sur les côtes de Chine. Archives de Médicine navale. Tome 77. Paris. p. 129.
1901 Ruge, Dr. R., Über Irrtümer in der Malariadiagnose und ihre Vermeidung. 73. Versammlung deutscher Naturforscher und Arzte zu Hamburg. 25. Abt. Sitzung vom 25. Sept.
1903 Derselbe, Die mikroskopische Diagnose des anteponierenden Tertianfiebers. Abdruck a. Festschrift zum 60. Geburtstage von Robert Koch.
1903 Stadler, E., Zur diagnostischen Bedeutung der Leukocytenwerte bei den vom Blinddarm und Wurmfortsatz ausgehenden entzündlichen Prozessen. Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir. Bd. XI. H. 3.
1900 Stephens, J. W. and Christophers, S. R., The Agglutination of Sporozoits. Preliminary Note. Royal Society. Reports to the Malaria Committee. Third Series.
1904 Triantaphyllidès, T., De quelques types de fièvres dites paludéennes sans Plasmodies. La Grèce Médicale. Nr. 17, 18, 19, 20.
1903 zur Verth, Beobachtungen über klimatische Bubonen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. Bd. 7. Nr. 2. p. 63—84.
1904 Weintraud, A., Polyglobulie und Milztumor. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 55. p. 90.
1902 Williamson, Statistics of the blood examination in cases of malaria in Cyprus during a period of twelve months. Brit. med. Journ. Sept. 27.
1902 Ziemann, Dr. H., Ist die Schlafkrankheit der Neger eine Intoxikations- oder Infektionskrankheit? Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 32. Nr. 6.
1905 Derselbe, Über die Filaria-Krankheit bei Menschen und Tieren in den Tropen. Mit 2 Photos. Deutsche med. Wochenschrift.
1905 Derselbe, Beitrag zur Trypanosomenfrage. Centralbl. f. Bakt. Heft 3 u. 4.

Therapie.

Dieselbe ist, entsprechend der Wichtigkeit des Gegenstandes für den Praktiker in den Tropen, ausführlicher behandelt.

A. Mittel mit direkter Wirkung auf die Malariaparasiten.

I. Chinin.

Wir sahen schon, daß wir uns auf das Zustandekommen der Spontanheilung nicht verlassen können. Schon Torti und seine Zeitgenossen verwandten daher allgemein, wenigstens bei den schweren Fieberformen, die Chinarinde als spezifisches Heilmittel. Bereits dieser geniale Italiener erkannte, daß die Chinarinde nicht gegen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

das Fieber selbst, sondern gegen die Ursache des Fiebers wirkte. Wir können hier absehen von den Derivaten der Chinarinde, dem Chinidin, Chinoidin, Cinchonin, Cinchonidin, von denen insbesondere das Cinchonidinum hydrochloricum bzw. hydrobromicum eine Zeitlang eine Rolle spielte.

Korteweg fand letzteres in Holland, in doppelter Dosis wie Chinin gegeben, sehr gut wirkend bei Chinin-Idiosynkrasie. Nach Marty soll es selbst in 3—4facher Dosis schwächer wirken als die einfache Dosis Chinin. Kürzlich hat Mariani in einer sehr sorgfältigen Arbeit aufs neue die Aufmerksamkeit auf die im Verhältnis zum Chinin viel billigeren Derivate gelenkt und besonders bei Idiosynkrasie gegen Chinin, bei Kindern und bei Gravidität die längere Anwendung von 1—2 g dieser Derivate empfohlen.

Das wirksame Prinzip der Chinarinde, das Chinin, wurde mit dem Cinchonin 1820 durch Pelletier und Caventou chemisch rein dargestellt, nachdem bereits 1810 Gomez in Lissabon aus der Chinarinde eine stärker als die bloße Rinde wirkende Masse gewonnen.

Von den Verbindungen des Chinins kommen für uns in Frage das Chininum sulfuricum, bisulfuricum, hydrobromicum, bimuriaticum, carbamidatum, valerianicum, tannicum, insbesondere aber das meist angewandte Chininum hydrochloricum, ein weißes, kristallinisches, intensiv bitter schmeckendes, in Wasser schwer lösliches Pulver.

Wirkung des Chinins auf die Malariaparasiten im allgemeinen.

1867 fand Binz die spezifische zerstörende Wirkung des Chinins auf niedere Organismen wie Infusorien, auf welche es einen hemmenden Einfluß bez. der Oxydationsprozesse ausübt. Eine ähnliche Wirkung schrieb er dem Chinin auf das Plasma der Malariaparasiten zu.

Eine andere Erklärung der deletären Wirkung des Chinins auf die Malariaparasiten, für die sich auch Schellong ausspricht, ist die, daß das Hämoglobin durch das Chinin stärker an die Substanz der roten Blutkörper gebunden würde und daß infolgedessen die Malariaparasiten an Sauerstoffmangel stürben. Eine dritte Hypothese ist die von King, wonach die Fluoreszenz des Blutes, welche durch das Chinin bedingt wäre, schädigend auf die Malariaparasiten wirkte. Wir kommen auf diese Theorie bei Besprechung der Lichttherapie der Malaria noch zurück.

In gewissen Fällen müssen wir neben den direkten Wirkungen des Chinins auf die Malariaparasiten auch mit den eventuellen Wirkungen des Chinins auf die infizierten roten Blutkörper als die Wirte der Parasiten rechnen.

Im folgenden seien nun kurz die Resultate zusammengefaßt, die sich bei Vergleichung von hunderten von Resultaten immer aufs neue ergaben.

1. Das Chinin wirkt in allen Stadien der Schizonten schädigend auf die letzteren.

2. Diese Wirkung ist graduell sehr verschieden je nach den verschiedenen Entwicklungsstadien der Parasiten und dem Chininquantum.

3. Das Chinin wirkt am sichersten auf die freien Merozoiten und die jungen Schizonten, welche den roten Blutkörpern noch aufgelagert und noch nicht in die Substanz derselben eingesunken sind.

4. Auf die erwachsenen Gametocyten hat das Chinin z. T. keine Wirkung, am wenigsten auf die der Perniciosa. Dagegen werden die jungen und die halb erwachsenen Gametocyten der Tertiana und Quartana durch Chinin ebenfalls abgetötet, bedeutend

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

schwieriger schon die der Perniciosa. Bisher war man meist der Meinung, daß die sexualen Formen überhaupt nicht durch Chinin beeinflußt werden.

5. Unter den Gametocyten scheinen am resistentesten gegen Chinin wieder die Makrogameten zu sein. Da die Makrogameten durch Parthenogenese die Rezidive veranlassen, würde das auch die häufige Wirkungslosigkeit des Chinin gegenüber den Rezidiven erklären. Dagegen werden die Mikrogametocyten, besonders der Tertiana, wie ich mehrfach sehr deutlich bei fortlaufenden Blutuntersuchungen wahrnehmen konnte, oft bald abgetötet, während die Makrogameten noch weiter im Blute sichtbar bleiben können, um dann bei energischer Chinintherapie ebenfalls allmählich zu verschwinden. Die erwachsenen Makrogameten der Perniciosa können dagegen auch hohen Chinindosen wochenlang widerstehen. Der Grund für die Chininresistenz derselben ist in ihrem dichteren Plasmaleibe zu suchen, welcher der explosiven Wirkung des Chinins mehr Widerstand entgegensetzt als der der männlichen Gametocyten.

Gualdi und Martirano, ferner Bignami und Bastianelli zeigten allerdings, daß die Gametocyten der Perniciosa aus dem Blute eines Kranken, welcher Chinin bekommen, im Anopheles zur Sporogonie schritten, daß also auch die Mikrogametenbildung durch Chinin nicht gestört sein konnte.

„Trotzdem 2,5 g Chinin in einer Dosis und während der folgenden Tage 1,5 bzw. 1,0 tgl. gegeben wurden, verschwanden die Gametocyten nicht aus dem Blute, und auch eine intensive Chininkur konnte, wenn sie erst nach verschiedenen Anfällen begonnen wurde, nicht die Bildung der Gametocyten hindern. Dagegen kam es bei sofortigem Beginne der Chininkur nicht zum Auftreten von Gametocyten im peripheren Blute. Letzteres stimmt ganz mit den Untersuchungen Verf.s überein. Auch Schaudinn (l. c.) sah in Leme im Blute seines sorgfältig chininisierten Dienstmädchens Tertianagametocyten und konnte damit, ebenfalls im Gegensatz zu Schoos' Experimenten in Holland, noch Anophelinen infizieren.

Dies alles würde direkt gegen die Annahme sprechen, daß wenigstens die Mikrogametocyten durch Chinin beeinflußt werden können. Indeß scheinen nicht alle Mikrogametocyten, die ja z. T. schon spontan im Blute absterben, unbeeinflußbar durch Chinin zu sein.

Verf. beobachtete einen Togo-Negerknaben mit reichlichem Befunde an Gametocyten der Perniciosa, durch den von 2 Anopheles costales einer infiziert werden konnte, der aber nach 6tägiger Chininisierung (à 1,5 g) 4 Kontroll-Anopheles costales nicht mehr zu infizieren vermochte, obgleich die Makrogameten im Blute weiter nachweisbar blieben.

Auch die große Einschränkung der Malaria, von der Koch, Ollwig und andere durch Massenchininisierung der Malaria-infizierten, also doch Gametocyten führenden eingeborenen Bevölkerung in Dar es Salam und Neuguinea usw. berichten, scheint mir für meine obige Erklärung zu sprechen. Speziell die Gametocyten der Perniciosa, die sog. Halbmonde, sind als besonders chininresistent schon lange bekannt. Von den Makrogameten dieser Parasiten ist dasselbe soeben noch scharf betont. Würden aber die Mikrogametocyten dieselbe Resistenz dem Chinin entgegensetzen, so wäre eine Ausrottung der Malaria bei der malariaverseuchten Bevölkerung auf Grund des Koch'schen Prinzips der Malariabekämpfung mindestens sehr erschwert, da man lange und geduldig den allmählichen Übergang sämtlicher Makrogameten in die durch Chinin abzutötenden Schizonten abwarten müßte. Die Beeinflußbarkeit der Mikrogametocyten durch Chinin dürfte daher sowohl in therapeutischer wie in prophylaktischer Beziehung wichtig sein.

Vielleicht kommt man der Wahrheit am nächsten mit der Annahme, daß die Mikrogametocyten je nach ihrem Alter sich dem Chinin gegenüber verschieden ver-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

halten, und daß die älteren Formen, welche ohne Zusammentreffen und Kopulation mit Makrogameten im Anophelesleibe dem baldigen Tode geweiht wären, durch Chinin schneller abgetötet werden, während die jüngeren, aber schon erwachsenen Mikrogametocyten noch resistent bleiben.

In Malariablut, dem man in vitro Chininlösung zusetzt, lassen sich diese Fragen nicht lösen, da die Resultate sich nicht auf die Verhältnisse im menschlichen Blute übertragen lassen.

Es ist ganz natürlich, daß im Präparat des hängenden Tropfens die Mikrogametocyten, wenn sie zur Mikrogametenbildung schreiten, einen andersartigen Widerstand dem zugesetzten Chinin entgegensetzen, als wenn sie noch von dem schützenden Mantel des roten Blutkörperchens umhüllt sind.

Lo Monaco und Panichi haben bei Untersuchungen über die Chininwirkung im hängenden Tropfen den Austritt der Parasiten aus den roten Blutkörpern beschrieben.

Die Chinindosis, die nötig wäre, um jene Wirkung hervorzubringen, sollte während des Fieberstadiums eine geringere sein als während der Apyrexie, angeblich ein Beweis, daß während des Fieberstadiums antiparasitäre Substanzen sich bildeten, welche die Wirkung des Chinins unterstützten. Vgl. Immunität.

Capograssi zeigte demgegenüber, daß die Entfernung der Parasiten aus den roten Blutkörpern bei den Versuchen Lo Monaco's und Panichi's der von denselben angewandten hypotonischen Salzlösung zuzuschreiben sei, mit anderen Worten, der Veränderung des osmotischen Druckes. Der Austritt der Parasiten aus den roten Blutkörpern kann auch bei hypotonischen, nicht mit Chinin versetzten Kochsalzlösungen erfolgen. Bei dem Gebrauch von isotonischen Kochsalzlösungen oder Serum von Gesunden, denen man einige Stunden vorher Chinin gegeben, scheint jedenfalls kein Austritt der Parasiten aus den roten Blutkörpern zu erfolgen. Dagegen werden nach Capograssi die Parasiten bei Anwendung von Chininserum mehr opak. Verf. hat in Kamerun einige Versuche derart gemacht, daß ein Tropfen des Blutes von Perniciosa-kranken Negerkindern im hängenden Tropfen mit 2 Tropfen zentrifugierten Serums von gesunden Negerkindern, die einige Stunden vorher 2 g Chinin erhalten hatten, gemischt wurde. Das Chinin war also in der Mischung des Serums mit dem infizierten Blute in mehr als therapeutischer Dosis enthalten. Blut von Negern wurde genommen, um etwaige hämolytische Wirkungen des Chinins auf die roten Blutkörper auszuschalten, da ja bekanntlich der Neger als nahezu vollkommen immun gegen Hämoglobinurie zu bezeichnen ist. Ein Austritt der Parasiten aus den roten Blutkörpern konnte in gefärbten Präparaten der Mischung nicht mit Sicherheit festgestellt werden, dagegen zum Teil eine schwächere Färbbarkeit des Plasma und Verzerrung desselben bei den kleinen endoglobulären Formen. Leider konnten aus äußeren Gründen die Versuche nur bei Zimmertemperatur von etwa 28° C und nicht bei Körpertemperatur angestellt werden; es regen diese Versuche zu weiteren an.

Man muß die unter 1—5 erwähnten Unterschiede in der Wirkung des Chinins bei kritischer Würdigung seines therapeutischen Wertes wohl berücksichtigen, und ebenso bei Erprobung aller anderen angeblichen Malariaheilmittel. Bei der allgemeinen Beurteilung der Wirksamkeit des Chinins, sowohl gegenüber den einzelnen Parasitenarten, als auch gegenüber den einzelnen Entwicklungsphasen einer bestimmten Parasitenart, muß man überhaupt alle Fälle ausschließen, wo es sich um eine Neigung zur Spontanheilung handelt. Es scheint nicht nötig zu sein, daß in diesen Fällen als äußerer Ausdruck der Neigung zur Spontanheilung immer gerade Gametocyten im peripheren Blute zirkulieren. Vielmehr zeigen auch die Schizonten in solchen Fällen eine verringerte Resistenz gegen Chinin. Man kann also, was früher gar nicht und auch jetzt noch viel zu wenig berücksichtigt wird, durchaus nicht jeden Fall von Malaria gebrauchen, um allgemein gültige Gesetze für eine rationelle Chinintherapie her-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

leiten zu können. Daher dürfen auch die in Europa bei Rezidiven gemachten Erfahrungen nicht auf die Neuerkrankungen in den Tropen selbst übertragen werden.

Mir gelang es z. B. mehrfach, in Fällen von Tertiana simplex (Rezidiv) mit Neigung zur Spontanheilung, d. h. mit beträchtlichem Mikrogametocytenbefunde, durch 1 g Chinin gegeben 24 Stunden vor dem erwarteten Anfalle, den Anfall zu kupieren. Ja, sogar Tertiana duplicata (Rezidiv) mit Neigung zur Spontanheilung, konnte durch 1 g Chinin, in der Apyrexie gegeben, für den Moment geheilt werden. Nach den Anschauungen Golgi's, der scheinbar hauptsächlich mit Neuerkrankungen und deshalb mit Schizonten zu tun hatte, würde das unmöglich sein. Golgi kannte noch nicht die großen prinzipiellen Unterschiede zwischen den Schizonten und Gametocyten. Es sind daher nur Fälle von Erstlingsfiebern für das Aufstellen allgemein gültiger Gesetze bez. der Therapie auszuwählen. Dann fertige man von Stunde zu Stunde Blutpräparate und färbe nach Romanowsky, um die morphologischen Veränderungen infolge der Wirkung des Chinin bzw. anderer Heilmittel sehen zu können.

6. In erster Linie wird scheinbar der Plasmaleib des Parasiten durch das Chinin betroffen, das Chromatin scheinbar erst sekundär infolge der Zerstörung des Plasma.

Schaudinn (vgl. Arbeit über Plasmodium vivax) glaubt indeß, eher eine direkte Wirkung des Chinin auf das Chromatin annehmen zu können.

Betrachtet man aber ein nach unserer Methode gefärbtes Präparat von gewöhnlichen Tertianparasiten am Tage der Apyrexie, nachdem etwa 3 Stunden vorher 1 g Chinin gegeben ist, so beobachtet man eine ganze Anzahl endoglobulärer, $^1/_3$—$^1/_2$ erwachsener Parasiten, deren Plasmaleib in lauter einzelne, unregelmäßig gestaltete Teilstücke zerrissen ist. (Vgl. T. IX, 34—36.) Dieselben liegen über das ganze infizierte rote Blutkörperchen zerstreut, z. T. wie die Sprengstücke einer Granate. Bei Romanowsky-färbung zeigen sie einen hellgraublauen Farbenton statt des tiefblauen gewöhnlichen. Das Chromatinklümpchen zeigt scheinbar zunächst dasselbe Aussehen wie in den nicht mit Chinin behandelten Präparaten. Auch die achromatische Zone war öfter noch erhalten. Im nicht mit Chinin behandelten Malariaparasiten ist der Zusammenhang des ganzen Parasitenleibes gewahrt. Beim chininisierten Tertianparasiten hat dagegen das Chromatin häufig eine exzentrische Lage, wie ohne Zusammenhang mit dem übrigen Parasiten.

Indeß nicht alle der in diesem Stadium befindlichen Parasiten, die dem Chinineinflusse unterworfen waren, zeigen ebenso starke Veränderungen. Bei manchen sieht man kaum eine oder scheinbar gar keine Veränderung. Ob diese letztere Erscheinung auf besonderer Widerstandsfähigkeit der betreffenden Parasiten oder einer besonderen Konstitution der infizierten roten Blutzellen beruht, ist nicht mit absoluter Sicherheit zu sagen.

Die Makrogameten unter solchen Parasiten widerstehen, wie wir bereits sahen, schon wegen ihres mit dichtem Plasma versehenen Körpers leichter der Wirkung des Chinins.

Je weiter der Parasit in der Entwicklung fortschreitet, desto schwieriger wird es, die zerstörende Wirkung des Chinins äußerlich an den Präparaten wahrzunehmen.

Gibt man das Chinin so, daß die Hauptwirkung desselben in die Zeit der beginnenden Sporulation fällt, so geht die Entwicklung der Parasiten scheinbar ruhig weiter, und die Teilung des Chromatins schreitet fort. Das noch in Zirkulation befindliche Chinin, falls es in genügender Konzentration vorhanden ist, tötet indeß jetzt die Merozoiten, welche aus der Teilung der Schizonten hervorgehen.

Beim halberwachsenen Parasiten ist das Verhältnis des schwerer beeinflußbaren Chromatins zu dem leichter beeinflußbaren Plasma ein anderes, als bei den in der Teilung

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

befindlichen Parasiten. Während in ersterem Falle das Chromatin etwa $^1/_8$ des Gesamtvolumen des Parasiten einnimmt, nimmt dasselbe bei schon einigermaßen vorgeschrittenen Teilungsformen des Schizonten, nach Romanowsky gefärbt, die Hälfte ein. Jedoch die Volumzunahme des Chromatins an sich scheint mir die geringere Wirksamkeit des Chinins weniger zu bedingen, als vielmehr die außerordentlich erhöhte vitale Eigenschaft, die sich während der Teilung im Chromatin offenbart. Mit anderen Worten

das Chinin wirkt bedeutend stärker deletär auf die rein vegetativen Entwicklungsphasen der Malariaparasiten, während deren das Plasma an Menge zunimmt und die Pigmentbildung stattfindet, als auf die Teilungsphasen mit Chromatinteilung.

Und wenn die kleinen Parasiten der Perniciosa auch schon im jüngeren endoglobulären Stadium dem Chinin bedeutend mehr Widerstand entgegensetzen, als die Parasiten der Tertiana und Quartana, so scheint auch hierbei die besonders starke aktive Fähigkeit zur Proliferation d. h. zur Vermehrung des Chromatins bei diesen Formen eine Rolle zu spielen.

Aber auch das im Vergleich zum Plasma der Tertianparasiten kompaktere Plasma der Perniciosaparasiten dürfte zur Erklärung der Chininresistenz der letzteren heranzuziehen sein. Ferner zeigt der den Tertianparasiten umhüllende rote Blutkörper eine spezifische, hydropische Aufblähung, welche die Wirkung des Chinins auf den Parasiten erleichtern dürfte.

In diesem Zusammenhange sei auch erwähnt, daß das Chromatin aller Parasiten in Malariablut, welches ich in Blutegeln konservierte, sich ganz bedeutend länger färberisch nachweisen ließ, als das Plasma und zwar 6—8 Tage. Dasselbe fand ich bei Ausstrichpräparaten aus Leichenblut, zum Teil noch 24 Stunden nach dem Tode des Patienten.

Die durch vorstehende Erwägungen gewonnenen Resultate decken sich durchaus mit den empirisch gefundenen Tatsachen. Man wußte schon lange, daß Chinin, welches meist etwa 4 Stunden nach dem Einnehmen seine Hauptwirksamkeit entfaltet, 4—5 Stunden vor dem Anfall zu geben sei. Das Chinin wirkt dann eben auf die neuentstehenden freien Merozoiten. Der Anfall tritt dann zwar noch ein, aber die jungen Merozoiten werden, wie erwähnt, abgetötet. Theoretisch dürfte dann kein neuer Anfall mehr entstehen. In der Praxis aber bleibt es öfter selbst bei Tertiana simplex oder Quartana nicht bei dem einen Anfalle, da nicht alle Parasiten im Momente der Chininwirkung auf derselben Entwicklungsstufe stehen, sondern neben ganz entwickelten Sporulationsformen auch weniger entwickelte und auch schon endoglobuläre Formen vorkommen.

Chinin und Leukocytose.

Die Leukocytose wird durch Chininwirkung durchaus nicht beeinträchtigt, nur daß sie scheinbar nach Chiningaben etwas später eintritt, aber dann in noch stärkeren Grade als ohne Chinin. Der Grund dürfte sein, daß durch die Chininwirkung eine Menge Parasiten absterben, deren Leiber und Stoffwechselprodukte, wie das Pigment, durch die Leukocyten aus der Zirkulation fortgeschafft werden müssen.

Binz glaubte früher, daß das Chinin lähmend auf die Leukocyten wirkte. Die oben besprochene Tätigkeit der Leukocyten als Leichenträger der Parasiten, spricht gegen jene Anschauung.

Theoretisch müßte man, die bekannte Theorie Metschnikoff's über die Phagocyten als richtig vorausgesetzt, erwarten, daß man durch künstliche Steigerung der Leukocytose, z. B. Injektion von Spermin, Pilocarpin etc. Heilung von Malaria erzielen könnte. Dem ist aber durchaus nicht so.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Höhe der therapeutischen Chinindosis.

Dieselbe muß beim Erwachsenen 1 g als Minimaltagesdosis selbst in leichteren Fällen betragen und bei Neuerkrankungen jedenfalls auch als Einzeldosis, damit eine heilkräftige Wirkung ausgeübt werden kann. Voraussetzung ist, daß völlige Resorption stattfindet. Die Wirkung der auf längere Zeit verteilten kleinen Chinindosen ist jedenfalls bei Neuerkrankungen eine ungewisse. (Vgl. indeß die schönen Resultate NOCHTS mit kleineren, auf 8 Stunden verteilten Dosen bei Rezidiven weiter unten.) Zarte Patienten mit geringerer Blutmasse werden natürlich entsprechend weniger Chinin erhalten als robuste. Bei Kindern rechnet man im allgemeinen 0,1 g für jedes Lebensjahr bis zum 10., vorausgesetzt, daß es sich um sonst kräftige Kinder handelt.

Kinder vertragen nach MONCORVO Chinin viel besser als Erwachsene, er empfiehlt für Säuglinge sogar 0,25—0,5 in 24 Stunden, für ältere Kinder 0,5—1,0, was ich viel zu reichlich finde, da die Konzentration des Chinins in der Blutmasse bloß 1:10000 zu betragen braucht. Im übrigen muß man ihm zugeben, daß für die Medikation mehr die Schwere der Infektion als das Alter der Kinder in Betracht zu ziehen ist.

Die Frage des in jedem Falle entsprechenden Chininquantums ist noch mehrfach später zu streifen.

Chinin bei Tertiana und Quartana.

Bei Tertiana und Quartana halte man sich im allgemeinen an die alte Regel, das Chinin 4—5 Stunden vor dem zu erwartenden Anfalle zu geben.

Die Anfälle sind nicht so lästig, daß nicht noch die Wirkung des Chinins ruhig vertragen werden kann. Die Kontrolle der Chinintherapie durch das Mikroskop ist aber notwendig, da die rein klinische Beobachtung uns im Stiche lassen kann, indem die bis dahin regelmäßigen Fieber sich in anteponierende oder postponierende verwandeln können und damit der Zeitpunkt des Malariaanfalles sich verschiebt.

Man gibt also das Chinin, wenn im ungefärbten Präparat das Pigment der vollerwachsenen Parasiten sich zur Konzentrierung anschickt, bez. wenn im gefärbten Präparate die Chromatinteilung sich ihrem Ende nähert.

Gibt man das Chinin zu früheren Zeiten, etwa 12—24 Stunden vor dem zu erwartenden Anfalle, so macht man das Fieber häufiger zu einem unregelmäßigen und dann schwerer zu heilenden und eher von Rezidiven gefolgten, speziell bei der Quartana. Unter Umständen allerdings kann auch dann der sonst erwartete Anfall ausbleiben oder wenigstens sehr abgeschwächt sein.

Die Praxis zwingt uns oft genug, von dem obigen so sehr bequemen, klaren und einfachen Schema, Chinin nur ca. 4—5 Stunden vor dem Anfall zu geben, abzugehen und streng zu individualisieren, je nachdem wir einen Kranken ambulant oder im Krankenhause behandeln, je nachdem es sich um ein sonst kräftiges Individuum handelt oder vielleicht ein blutarmes schwaches Kind, ob es sich um eine Neuinfektion oder ein Rezidiv handelt. Bei ambulanter Behandlung, bei schwacher Konstitution und vor allem bei Neuerkrankung rate ich dringend, sofort mit energischer Chinintherapie zu beginnen, ganz gleichgültig, in welchem Entwicklungsstadium sich die Parasiten gerade befinden.

Beispiel: Herr N. ist ein kräftiger Mann mit hohem Fieber. Das Froststadium ist bereits im Abklingen. Die Blutuntersuchung zeigt eine Neuerkrankung an einfacher

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Tertiana. Gametocyten noch nicht zu entdecken, wohl aber einige reife Schizonten und freie Merozoiten, sowie einige bereits endoglobuläre junge Schizonten. Die subjektiven Beschwerden sind stark. Die Angst vor künftigen Fiebern groß. Was tun? 43 Stunden warten, also bis 5 Stunden vor dem nächsten Anfalle, wo sich mittlerweile schon einige der so sehr widerstandsfähigen, die Rezidive vermittelnden Makrogameten unter Umständen gebildet haben, wo die Zahl der zirkulierenden Parasiten sich um das 15—24-fache vermehrt haben könnte? Das wäre irrationell.

Der Kampf gegen die Parasiten ist so schnell wie möglich zu eröffnen, solange die jungen Schizonten sich noch nicht weiter in die Substanz des infizierten roten Blutkörpers eingegraben haben. Da das Erbrechen der Kranken eine Resorption der wirksamen Chinindose hindern würde, muß Chinin, falls das Erbrechen nicht zu stillen ist (vgl. den betr. Abschnitt) sofort intramuskulär eingespritzt werden. Wir haben dann die große Chance, den nächsten Anfall überhaupt zu koupieren. Bei kräftiger Konstitution kann man zweckmäßigerweise am Ende des Anfalls sogar ein zweites Gramm Chinin geben. 24 Stunden später, am Tage der Apyrexie, sind die Parasiten gänzlich aus dem peripheren Blute geschwunden. Trotzdem geben wir 1 g Chinin 24 Stunden nach dem Anfalle am fieberfreien Tage, sowie auch 5 Stunden vor dem nächsten, sonst fällig gewesenen Fieberanfalle.

In derselben Weise ist die Behandlung aufs energischste sofort aufzunehmen, wenn eine neuauftretende Malaria eine schon bestehende Krankheit z. B. Tuberkulose usw. aufs ungünstigste beeinflussen würde.

Handelt es sich dagegen um eine Neuerkrankung am Tage der Apyrexie bei einem kräftigen Manne, so wird man mit dem Chinin ruhig bis 5 Stunden vor dem Fieberanfalle warten, da man den Anfall jetzt doch nicht mehr mit Sicherheit koupieren kann, und man wenigstens die Aussicht hat, mit Chinin, 5 Stunden vor dem Anfall gegeben und mehrfach wiederholt, eine radikale Heilung zu erzielen.

Bei Quartana wird man praktischerweise nach denselben streng individualisierenden, also nicht schablonenmäßigen Grundsätzen verfahren.

Selbst schwerer verlaufende Fälle weichen bei dieser Behandlung durchaus den gewöhnlichen Chinindosen.

Ich denke dabei speziell an einen Matrosenartilleristen aus Lehe an der Weser, der 1896 im Koma eingeliefert wurde, Gesicht blaurötlich verfärbt, Atmung äußerst oberflächlich, nicht vermehrt, Puls kaum fühlbar, beschleunigt, Lid- und Pupillenreaktion nicht deutlich wahrnehmbar. Temperatur 39,5. Die Blutuntersuchung zeigte eine äußerst starke Tertiana duplicata. 1 g Chinin sofort und am Ende des Anfalls injiziert, brachte die Malaria-Parasiten gleich zum Schwinden.

Bei sämtlichen Rezidiven, bei denen es ja doch schon zu Gametocytenbildung gekommen, wird man prinzipiell das Chinin stets 5 Stunden vor dem nach mikroskopischer Untersuchung zu erwartenden Anfalle verabfolgen, um den regelmäßigen Verlauf der Schizontenentwicklung nicht zu stören.

Bei verschleppter Tertiana und Quartana mit irregulärem Verlaufe müßte durch genaue Blutuntersuchung der ungefähre Entwicklungsgang der Parasitengeneration festgestellt werden, um Chinin 5 Stunden vor dem Zeitpunkt zu geben, an dem die Schizogonie wenigstens der meisten gleichaltrigen Schizonten stattfinden würde. Viel einfacher und bequemer erscheint in solchen Fällen Nocht's Methode der Behandlung (vgl. später). Ist der Parasitenbefund sehr spärlich und unregelmäßig, die Infektion aber doch hartnäckig, so wird man bei sonst gutem Kräftezustand eine Luftveränderung vorschlagen, womöglich eine Reise ins Gebirge oder an die See, um ev. die Spontanheilung anzuregen. Auch wird man ohne Schaden, falls der Kräftezustand des Körpers es gestattet, einige Tage mit der Chinintherapie warten können, damit die unbeeinflußten Malaria-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

parasiten zu einer regelmäßigen Entwicklung zurückkehren, um dann mit einer regulären Chininkur zu beginnen.

Fälle von Tertiana oder Quartana mit reinem Gametocytenbefunde dürften in Europa dem Arzte nur durch Zufall zu Gesicht kommen. Da speziell die Makrogameten Rezidive bedingen, kommen wir auf unser Verhalten in solchen Fällen noch bei Besprechung der Gametocytenbehandlung der Perniciosa zurück.

Jedenfalls bleibt das A und O einer rationellen Chinintherapie, auch der leichtesten Fieber, eine möglichst frühzeitige und energische ev. mit Schwitzbädern kombinierte Chininbehandlung des Fiebers selbst und eine ebenso energische Nachbehandlung.

Nachbehandlung der Tertiana und Quartana mit Chinin.

Nach Verschwinden der Parasiten aus dem peripheren Blute wird man, um die Rezidive zu vermeiden, noch mehrere Tage täglich je 1 g Chinin geben, und dann noch mehrere Monate in regelmäßigen Zwischenräumen diese Gabe wiederholen.

Verf. gibt nach dem Verschwinden der Parasiten 3 Tage hintereinander täglich je 1 g Chinin, dann 14 Tage hintereinander jeden 2. Tag, dann mehrere Monate hintereinander jeden 4. Tag, so daß 3 chininfreie Tage dazwischen liegen. Andere geben jeden 10., bzw. 8. und 9. oder 5. und 6. Tag. (Vgl. auch Nocht's Nachbehandlung und ferner Prophylaxe.)

Die Länge der Nachbehandlung wird jedenfalls wesentlich abhängen von der voraufgegangenen Stärke und Hartnäckigkeit der Fieber und von der Dauer des weiteren Aufenthaltes in der betreffenden Fiebergegend.

Es ist nur eine Pflicht der historischen Gerechtigkeit, daran zu erinnern, daß schon Torti diese energische Nachbehandlung der Malariafieber einführte, mit dem ausgesprochenen Zwecke, die Rezidive zu verhindern. Er gab 8 Tage hindurch nach Aufhören des Fiebers Chinin, bei Perniciosa sogar in 3facher Dosis, pausierte dann einige Tage, um es dann wieder 6 Tage hindurch täglich zu geben und so weiter. Auch Sydenham gab bereits Chinin noch 8 Tage nach Aufhören der Fieber zu demselben Zwecke, ebenso später Bretonneau und Rousseau. Nur waren die Lehren dieser Forscher in Vergessenheit geraten.

Chinin bei Perniciosa.

Die allgemeinen Bemerkungen betr. die Chininwirkung auf die Malariaparasiten, treffen auch für die Perniciosaparasiten zu.

Im ganzen schwinden aber die Perniciosaparasiten schwerer aus dem Blute, auch bei energischer Chinintherapie, als speziell die Tertianparasiten. Es sind daher bei Perniciosa die therapeutischen Chinindosen durchschnittlich um die Hälfte bis um das Doppelte höher zu wählen als bei Tertiana und Quartana, besonders bei den schwereren Tropenfiebern.

Es sind sogar zweifellos Fälle beobachtet, wo die Entwicklung der Perniciosaparasiten trotz reichlicher Chininverabfolgung und scheinbar gesicherter Resorption ihren weiteren Verlauf nahm, und wo man bei der Sektion in den Kapillaren des Gehirns usw. reichlich Teilungsformen fand.

Fearnside beobachtete einen Fall von Malaria-Aploplexie bei einem alten Malariker mit vergrößerter Milz, der nach längerem Wohlbefinden plötzlich Schüttelfrost bekam infolge von mikroskopisch nachgewiesener Malaria und trotz Chinin am nächsten Morgen starb. Auch hier wiesen die Hirnkapillaren die meisten Parasiten auf. Außerdem fanden

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

sich noch kleine Hämorrhagien im Gehirn. Verf. selber sah einen Fall in Victoria (Westafrika) bei einem etwa 8 Monate altem eingeborenen Säugling, wo trotz 2maliger Dosis Chinin à 0,1 g, intramuskulär 12 bzw. 6 Stunden vor dem Tode injiziert, sich bei der Sektion in den inneren Organen, speziell auch in den Gehirnkapillaren, enorme Mengen von Perniciosaparasiten in allen Entwicklungsstadien zeigten. Dieselben waren äußerlich scheinbar durch das Chinin nicht beeinflußt.

Die Möglichkeit ist jedenfalls nicht von der Hand zu weisen, daß manchmal auch die Schizonten bei einem versteckten Sitze in inneren Organen, wie der Milz etc., der Chininwirkung weniger ausgesetzt sind.

Im ganzen aber scheinen solche Fälle mit ungewöhnlich geringer Beeinflussung der Schizonten durch Chinin doch selten zu sein.

Andererseits ist die Toxinwirkung der Perniciosaparasiten meist unvergleichlich viel stärker als die der Tertian- und Quartanparasiten.

Es kann daher infolge starker Chinindosen sehr wohl die Abtötung sämtlicher Perniciosaparasiten bereits erfolgt sein, und trotzdem das Fieber infolge Zirkulierens von Toxinen usw. ruhig weiterbestehen, ja der Tod eintreten. Überhaupt ist bekanntlich die Temperaturkurve des Perniciosafiebers nicht entfernt so strikte abhängig von dem Entwicklungsgange der betr. Parasitengeneration und damit auch von der Chinintherapie, wie es bei der Tertiana und Quartana der Fall ist.

Wenn man in solchen Fällen von Fortbestehen des Fiebers in ganz sinnloser Weise Chinin und immer wieder Chinin dem armen Patienten einpumpt, ohne das Blut zu untersuchen, ist das ein gröbster Fehler. Gegen die Wirkung der Toxine und Stoffwechselprodukte der Parasiten ist das Chinin ja gänzlich machtlos.

Andererseits wird jeder Praktiker, sowohl in den schweren Fiebergegenden Italiens wie sogar in den Tropen Patienten mit Perniciosaparasiten gesehen haben, die ihre Anfälle mit einer oder an mehreren Tagen wiederholten Dosis von ½ g Chinin heilten. Es sind fast immer alte Malariakandidaten. Auch Nocht sah schon 1899 bei seinen Malariarezidiven im Hamburger Tropeninstitut sehr gute Resultate mit 0,3 Chinin, 3mal täglich gegeben. Gerade diese scheinbar leicht weichenden und ebenso leicht wiederkehrenden Fieber können die Disposition zum Schwarzwasserfieber ebenso schaffen wie eine Reihe schwerer Fieber. Es braucht in diesen Fällen gar nicht einmal eigentliche Neigung zur Spontanheilung vorhanden zu sein. Die jeweilig gegebene kleine Chinindose ist für diese Patienten gerade genügend zur Abtötung der betreffenden Schizontengeneration, ohne im geringsten die Makrogameten zu beeinflussen.

Aus den Darlegungen im allgemeinen Teile ergibt sich bereits die allgemeine Forderung, das Chinin auch bei Perniciosa möglichst in der Intermission beim Fieberabfall, d. h. 4—5 Stunden vor dem zu erwartenden Anfalle, zu geben. In Westafrika hatte sich diese Vorschrift auch schon seit Jahren eingeführt, wenn sich die Möglichkeit dazu ergab. Nach R. Koch ist der richtige Zeitpunkt der Chiningabe, wenn die großen Siegelringformen mit Pigment im Blute erscheinen — es ist das die Zeit der Remission — da einige Stunden später die Sporulation der Perniciosaparasiten in den inneren Organen einsetzt. Das gerade gegebene Chinin kann dann also die freien Merozoiten treffen.

In Westafrika hat man guten Grund, das Chinin während der kurzen Remission der Perniciosa zu nehmen, da die Erfahrung schon gelehrt hatte, daß in jeder Schwarzwasserfiebergegend Chinin, während des Fieberstadiums gegeben, ganz besonders leicht zur Auslösung eines Schwarzwasserfieberanfalls disponierte. Daher die allgemeine Anschauung in Westafrika, daß man während einer Perniciosa Chinin nie bei einer Temperatur über 38° C nehmen dürfe. Diese Regel war sehr praktisch für alte Tropenbewohner, deren im allgemeinen leichte Fieber durch tiefe Intermissionen ausgezeichnet

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

sind, die also auf Temperaturen unter 38° C rechnen können, ist aber direkt verderblich für die vielen Neuerkrankenden. Diese erwarten oft Tagelang vergeblich Temperaturen unter 38° C. Aus der bei Perniciosaneuerkrankungen ganz unbegründeten Angst vor Schwarzwasserfieber nehmen diese Patienten kein Chinin. Das Fieber wird immer hartnäckiger, die Zahl der Gametocyten häufiger, die Anämie immer ausgesprochener und die Disposition zu dem, was gerade vermieden werden sollte, zum Schwarzwasserfieber, wird jetzt erst geschaffen.

Doch betrachten wir zunächst die Wirkung des in starken Dosen von 1—1,5 g gegebenen Chinins auf die Perniciosaparasiten in mittelschweren Fällen und während der endoglobulären Entwicklung derselben.

Die jungen endoglobulären Perniciosaparasiten werden bei starker therapeutischer Chinindosis zunächst womöglich noch etwas lebhafter amöboid beweglich, um dann Scheibenform anzunehmen und zum Teil die roten Blutkörper zu verlassen und in das Plasma des Blutes überzutreten, wo sie zugrunde gehen. Jedenfalls nimmt ihre Zahl, wie schon erwähnt, bei fortdauerndem Chiningebrauch immer mehr ab, um schließlich ganz zu verschwinden.

Während Marchiafava und Bignami an gefärbten Präparaten von jungen endoglobulären chininisierten Formen der italienischen Perniciosa keine morphologische Veränderung sehen konnten, glaubt Verf. bei westafrikanischer Malaria in solchen Fällen mehrfach eine äußerst feine Körnelung und Ausfransung des Plasmarandes der Parasiten gesehen zu haben, bei den allerjüngsten endoglobulären Ringen auch eine Verzerrung des Plasmas, sowie Abnahme der Färbbarkeit desselben. Das Chromatin dagegen zeigte keine Veränderung. Die größeren Siegelringformen werden durch 1,0—1,5 g Chinin zweifellos öfter in ihrem Wachstum gehindert, ohne daß Verf. morphologisch Veränderungen infolge der Chininwirkung feststellen konnte. Leider sind die betr. morphologischen Vorgänge nicht gut zu verfolgen, da die weitere Entwicklung der Parasiten in inneren Organen stattfindet. Bei Parasiten, bei denen bereits die Chromatinteilung begonnen, bewirkt das Chinin nach gefärbten Präparaten von Sektionsfällen keine morphologische Veränderung, ebensowenig bei reifen Sporulationsformen. Und doch muß eine gewisse Schädigung dieser Formen durch das Chinin eingetreten sein, indem die Sporulation mehrfach später eintritt, und die jungen Merozoiten verspätet bzw. bei wiederholter Chinindosis öfters gar nicht mehr in die roten Blutzellen eindringen.

In diesem Zusammenhange sei noch erwähnt, daß die roten Blutkörper, aus denen infolge der Chiningabe die Perniciosaparasiten verschwunden sind, scheinbar weiter leben können. Voraussetzung dürfte sein, daß noch keine Schrumpfung oder deutliche Punktierung (Schüffner'sche Flecke) eingetreten ist. Wenn also die jüngsten endoglobulären Perniciosaparasiten durch kräftige wiederholte Chinindosen, von wenigstens 1 g, z. T. zum Schwinden gebracht werden können (mindestens ein Teil der Schizonten), sei es durch Austritt aus den roten Blutzellen, sei es durch direkte Vernichtung des Parasitenplasmas, so bedeutet das einen großen Gewinn für den Patienten. Es können ihm dadurch eine Menge roter Blutkörper gerettet werden. Diese Erwägung wird also auch bei der Therapie zu berücksichtigen sein.

Chinin, unrichtig nach Zeit und Menge gegeben, soll auch das Fieber unregelmäßiger und hartnäckiger machen, indem man die Schizonten gewissermaßen zu den die Rezidive veranlassenden Gametocyten umwandle. Indeß die Gametocyten entwickeln sich nach unseren modernen Anschauungen nicht aus den endoglobulären Schizonten, sondern sind schon präformiert in den Sporulationsformen. Das Vorkommen von Gametocyten in dem ersten Anfall der Perniciosa, bei der nicht schon ein langes Latenzstadium vorausgegangen, konnte Verf. bisher mikroskopisch noch nicht feststellen. Die Möglichkeit ihres Vorkommens schon während des ersten Fiebers muß aber bei der relativen Häufigkeit der Rezidive gerade der Perni-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

ciosen offengelassen werden. Schon daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer energischen, längere Zeit dauernden Nachbehandlung, um die aus den Makrogameten sich allmählich umwandelnden Schizonten abzutöten.

Ferner ist zu berücksichtigen, daß die Regelmäßigkeit der Entwicklung gerade der Perniciosaparasiten nicht entfernt dieselbe ist, wie bei der Tertiana und Quartana, auch nicht in den Fällen von ganz regelmäßiger Tertiana tropica bzw. tertiana aestivo-autumnalis Italiens.

Chinin, 4—5 Stunden gegeben vor dem Anfall zu einer Zeit der Apyrexie, wo die großen Ringformen mit Pigment aus der Zirkulation des peripheren Blutes verschwinden, um in inneren Organen die Schizogonie zu beendigen, trifft also nicht nur diese vor, sondern auch noch jüngere, noch in Entwicklung zurückgebliebene Formen, bzw. schon ältere mit bereits beginnender Chromatinteilung.

Aus allen diesen Beobachtungen heraus und aus hundertfacher Erfahrung in den gefährlichsten Malariagegenden der Tropen und Italiens lassen sich daher einige Hauptregeln der Chinintherapie bei Perniciosa aufstellen unter Berücksichtigung der Individualisierung der Behandlung. Diese ist bei Perniciosa noch viel notwendiger wie bei der Tertiana und Quartana, je nachdem es sich um Neuerkrankungen handelt, oder um Rezidive, um schwächliche oder kräftige Individuen, ferner um Schwarzwasserfieberkandidaten oder nicht.

1. Bei denjenigen Perniciosarezidiven, bei welchen es zu tieferen und regelmäßigen Intermissionen kommt, gibt man Chinin in Dosis von mindestens 1 g nur in der Intermission, wenn die großen Perniciosaringe mit Pigment im peripheren Blute sich finden und gibt nach 3—4 Stunden ein weiteres Gramm, falls die Temperatur dann noch nicht gestiegen. Während des Fieberanfalls gibt man bei leichtem und mittelstarkem Verlaufe kein Chinin, da wir durchschnittlich nach 12—20 Stunden eine neue Intermission zu erwarten haben. In dieser wird wiederum 1—2 g gegeben und so lange fortgefahren, als sich noch Schizonten im Blute nachweisen lassen. Die Nachbehandlung wird später im Zusammenhange besprochen. Bei dieser Behandlung haben wir zweifellos die Aussicht, die Regelmäßigkeit der Fieberkurve am wenigsten zu stören. Ist das Rezidiv ein schweres mit mangelnder Intermission, also verlaufend wie ein Erstlingsfieber, wird wie bei einem solchen verfahren.

2. Handelt es sich um ein Perniciosaerstlingsfieber, bei dem bekanntlich der Eintritt der Remission oder Intermission sich bis 48 Stunden und länger hinausziehen kann, müßte man nach Koch die Intermissionen bzw. Remission abwarten, um dann jedenfalls energisch Chinin, mindestens 1 g zu geben, wenn die großen Perniciosaringe im Blute erschienen sind, im übrigen verfahren wie ad 1. Nach den früheren Darlegungen ist es aber durchaus nicht irrationell, sondern im Gegenteil dringend zu empfehlen, schon im Fieberanfall, also im Schweißstadium, wenn die kleinen Ringelchen im Blute erscheinen, 1 g zu geben, um bei endlichem Eintritt der Remission oder Intermission ein zweites Gramm zu geben. Ebenso verfahren wir nach dem zweiten Fieberanfalle usw. Wie schon erwähnt, sind ja die jüngsten endoglobulären Formen noch sehr wohl durch Chinin beeinflußbar.

3. Handelt es sich um schwere remittierende Fieber, bei denen nicht wie bei ad 1 und 2 die Parasitengeneration wenigstens annähernd auf derselben Stufe der Entwicklung stehen, sondern in verschiedenster Entwicklung begriffen das periphere Blut und die inneren Organe

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

überschwemmen, wird man bei der klinisch festgestellten Gefährlichkeit gerade dieser Fieber unabhängig von dem Schema nach stattgefundener Blutuntersuchung sofort Chinin geben, und zwar am besten gleich 1½ g, ganz gleich gültig, welche Temperatur gerade ist. Nach 4—5 Stunden ist bei abnormer Resistenz der Schizonten wieder ½—1 g usw. zur Not bis 3 g an einem Tage im ganzen zu geben. Man erzielt dann eine fraktionierte Sterilisation des Blutes. Noch höhere Dosen scheinen nicht nur nicht nützlich, sondern wegen der schweren Chininwirkung direkt schädlich zu wirken. In der übergroßen Mehrzahl der Fälle genügen durchaus 2 g von sicher zur Resorption gebrachtem Chinin.

Als goldene Regel muß gelten, in allen Fällen von Perniciosa, mag der Verlauf auch noch so leicht gewesen sein, die energischste Nachbehandlung einzuleiten. Die Lehren Torti's schienen in bezug auf die Nachbehandlung der Perniciosa, wenigstens in den Tropen, früher keine Beobachtung gefunden zu haben, da sie den meisten unbekannt waren. Als Verf. 1894/5 in Afrika zum erstenmal diese energische Nachbehandlung durch Chinin bei einem einheitlichen großen Menschenmaterial durchführte, bei gleichzeitig äußerst energischer Behandlung der Neuerkrankungen, waren die Resultate geradezu glänzend gegenüber den früheren, die Zahl der Rezidive eine außerordentlich kleine. Dies in einem außerordentlich schweren Fieberjahre Westafrikas. Fisch in Aburi berichtet auch sehr günstig darüber. Weiteres vgl. bei Prophylaxe.

4. Bei Fällen chronischer Art, in denen neben Schizonten Gameten im Blut auftreten, verweise ich auf den betreffenden Abschnitt bei Tertiana und Quartana. Der Parasitenbefund ist dann oft ein äußerst spärlicher.

Verf. empfahl und übte schon 1894 in solchen Fällen die energische wiederholte Anwendung von Schwitzbädern, l. c. 1896. Centralbl. f. Bakt. Bd. XX S. 669. Durch Hyperämie der Hautgefäße sollte eine Blutentlastung der inneren Organe stattfinden und auf diese Weise die ruhenden Parasiten dem Einfluß des Chinins zugänglicher gemacht werden.

Durch eine gewisse Eindickung des Blutes infolge des Wasserverlustes des Körpers während des Schwitzbades erkläre ich es, wenn das spezifische Gewicht des Blutes nach prolongierten Schwitzbädern etwas vermehrt erscheint, dito der Hömoglobingehalt und die Zahl der roten Blutkörper.

Am besten sind die Quincke'schen Heißluftbäder, kombiniert mit der Wirkung des Chinins. In Kamerun haben sich auf meine Veranlassung bereits mehrere größere Haushaltungen die betr. einfachen Vorrichtungen improvisiert.

Ich gebe das Chinin stets etwa ¾—1 Stunde vor Beginn des Schwitzbades, damit das Chinin seine Hauptwirksamkeit noch während des Schwitzens entfalten kann. Der Apparat besteht aus einem Drahtgestell von Gestalt einer Reifenbahre, der über den auf einer wasserdichten Unterlage im Bett liegenden entkleideten Patienten gestülpt wird. Durch übergelegte Decken wird möglichster Luftabschluß erzielt. Dann leitet man das eine Ende eines knieförmig gebogenen Ofenrohres unter den abgeschlossenen Raum der Reifenbahre und stellt unter das andere Ende des Ofenrohres eine kleine brennende Spirituslampe. Die erwärmte Luft strömt durch das Ofenrohr nach dem Patienten zu, der in kurzem in stärksten Schweiß gerät. Durch Regulierung der Flamme kann die Hitze gemindert werden. Starke Plethora und Kongestionen zum Kopf bilden Kontraindikation. Der Puls ist natürlich zu kontrollieren. Das Schwitzbad dauert durchschnittlich zirka 1½—2 Stunden.

Die Erklärung von der zweifellos außerordentlichen Wirksamkeit der Heißluftbäder in solchen Fällen liegt außer in der Blutentlastung der inneren Organe wohl auch darin, daß infolge der künstlich geschaffenen abnormen Temperatur und

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Zirkulationsverhältnisse des Blutes die Makrogameten unter Kernreduktion zur Schizogonie schreiten und nun dem Einfluß des Chinins zugänglicher gemacht werden können. Aber auch bei Neuerkrankungen von Perniciosa machte ich von diesen Schwitzbädern schon 1894/95 den ausgedehntesten Gebrauch.

Nachbehandlung der Perniciosa. Fast alle Ärzte dürften heute darin einig sein, daß man bei Perniciosa noch 2—3 Tage nach stattgehabter Entfieberung 1 g Chinin zu geben hat, normale Verhältnisse vorausgesetzt. Koch und Ollwig geben noch etwa 2 Monate an jedem 9.—10. Tag Chinin, was in Ländern mit schwerster Malaria jedenfalls zu wenig ist. Die Vorschriften der einzelnen Autoren sind da sehr verschieden. Prinzip muß unbedingt bleiben, das Chinin dann in Zwischenräumen eine Zeitlang regelmäßig zu geben.

Ross empfiehlt ebenfalls, sofort mit der Chininbehandlung zu beginnen, wenn es sich um Neuerkrankungen in den Tropen handelt, und ohne abzuwarten, bis das Fieber nachläßt.

Ross' Methode der Malariabehandlung. Er gibt eine Woche lang täglich etwa alle 12 Stunden $^2/_3$ g. Wenn man glaubt, daß der Patient stärkere Dosen vertragen kann, empfiehlt er sogar ein ganzes Gramm und schlägt in seinem bekannten Werke „das Malariafieber, dessen Ursachen, Verhütung und Behandlung" S. 50 folgendes Regime vor. 1. Während der ersten 14 Tage nach der Entfieberung täglich $1\,^1/_3$ g; 2. während der folgenden 14 Tage 1 g täglich; 3. während des 2. Monats $^2/_3$ g täglich; 4. während des 3. Monats $^1/_3$ g täglich und zwar zuerst $^2/_3$ statt $^1/_3$ wenigstens zweimal, und dann einmal wöchentlich; 5. während des 4. Monats $^2/_3$ g einmal wöchentlich und 1—2 Dosen von $^1/_3$ g dazwischen. Mir kommt das doch etwas reichlich vor, und soll das Gute nie der Feind des Besseren sein.

Vielfach wird Chinin an 2 Tagen hintereinander gegeben, nicht vertragen, da sich die Wirkungen des Chinins am 2. Tage sehr bemerkbar machen, möglicherweise durch Kumulierung der Chininwirkung. Man gibt dann in bestimmten Zwischenräumen nur an einem Tage Chinin. Diese Frage der Nachbehandlung der Fieber trifft in schweren Malarialändern mit der Chininprophylaxe zusammen. Verf. gibt drei Tage nach Entfieberung täglich 1 g Chinin, dann 14 Tage jeden 2. Tag, dann mehrere Monate jeden 4. Tag, so daß 3 chininfreie Tage dazwischen liegen. Entsprechend der Idiosynkrasie gegen Chinin, der Konstitution und Beschäftigung des betreffenden Patienten, Gefährlichkeit der voraufgegangenen Fieber, wird man die Dosen kleiner wählen können (vgl. Prophylaxe S. 515.)

5. Bei Perniciosakranken, welche früher bereits einmal an Schwarzwasserfieber erkrankt waren, wird man auf das strengste individualisieren müssen.

Ein Patient, der früher bereits mehrfach nach 1,0 g Chinin Schwarzwasserfieber bekommen, wird bei Malaria nicht gleich 1,0 g Chinin, auch nicht in der Intermission erhalten. Man wird mit höchstens 0,5 g beginnen und allmählich während der eintretenden Remission die Dosen pro Tag steigern, bis 1,0 g Chinin erreicht ist. Diese Dose ist dann noch 3 Tage hintereinander nach Verschwinden der Parasiten zu geben. Hatte ein Malariakranker bereits einmal nach 0,5 g Chinin Schwarzwasserfieber bekommen, lassen wir bei Malaria mit 0,1 g beginnen und steigern dann die Dosen um täglich 0,1 bis ev. 1,0 erreicht ist.

Wir beginnen mit 0,1 g Chinin als Tagesdosis in allen Fällen von Malaria, bei denen sich zahlreiche basophile und polychromatophile rote Blutkörper finden, ganz besonders, wenn schon früher mal Schwarzwasserfieber aufgetreten vor. (Das gehäufte Auftreten von

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Basophilie und Polychromatophilie der roten Blutkörper ist oft ein Zeichen für Disposition zu Hämolyse.)

Sowie während der Steigerung der Chinindosis der Urin sich dunkler färbt, Albumen oder Urobilin bzw. Hämoglobin auftritt, gehen wir zurück bis zu der Dosis Chinin, die keine Albuminurie oder Urobilinurie auslöst, geben diese Dosis 2—3 Tage und steigern dann die Dosis wieder, täglich um je 0,1 g, vgl. wie oben.

6. Ist das Malariafieber von vornherein mit Schwarzwasserfieber kompliziert, so rate ich für die nächsten 8 Tage während des Schwarzwasserfiebers überhaupt kein Chinin zu geben, auch nach dem Schwinden des Schwarzwasserfiebers nicht, falls die Parasiten aus dem Blute spontan verschwinden. Meistens verschwinden nämlich die etwa noch vorhandenen Parasiten schon am 1. bzw. 2. Fiebertage. Man wird daher dieses Verschwinden ev. 1—2 bzw. sogar 3 Tage abwarten müssen. Wir geben kein Chinin in diesem Falle, um jede neue Zerstörung von roten Blutkörpern zu vermeiden und um dem Organismus zu der meist schnell eintretenden Bluterneuerung Zeit zu lassen. Außerdem sind ja Parasiten im peripheren Blute dann gar nicht mehr vorhanden. Dann beginnt man mit Chinin 0,1, um allmählich pro Tag um 0,1 zu steigern, so lange, bis eine therapeutische Dosis vertragen wird. Droht aufs neue Schwarzwasserfieber einzusetzen, d. h. erscheint Albumen, Urobilin oder Hämoglobin im Urin, wie ad 5.

7. Bleibt die Malaria bestehen, nachdem bereits das Schwarzwasserfieber verschwunden, wie in mehreren Fällen vom Verf. beobachtet wurde, so wartet man noch 1—2 Tage auf das spontane Verschwinden der Parasiten. Verschwinden dieselben nicht, beginnt man mit Chinin 0,1, dann wie ad 5.

Nachbehandlung der Fälle ad 5, 6 und 7. Die höchst erreichte und ohne Schaden ertragene Dosis Chinin wird 3 Tage hintereinander noch nach dem Schwinden der Parasiten gegeben, dann 14 Tage jeden 2. Tag und dann wieder mit gewohnter Prophylaxe (vgl. diese) begonnen.

Glaubt man ganz besonders vorsichtig sein zu müssen, geht man nach Erreichung der größten ertragenen Dosis, also ev. 1 g, um täglich 0,1 zurück bis auf 0,5, steigt wieder täglich um 0,1 bis 1,0 erreicht ist. Dann läßt man 2 Monate prophylaktisch jeden 4. Tag 0,5, jeden 5. Tag 0,75, jeden 6. Tag je 1 g nehmen. Man gestattet dann 3 chininfreie Tage, darauf von neuem den Turnus beginnen. Nach 2 Monaten gewöhnliche 4tägige bzw. die für den Ort erprobte Prophylaxe (vgl. später sub Chininprophylaxe). Falls Chinin in so hohen Dosen nicht vertragen wird, gebe man Euchinin oder Chinin in kleineren Dosen, je nach dem Falle. Stets ist dabei das Blut bez. stärkeren Auftretens von Basophilie und Polychromatophilie zu kontrollieren.

Einige Autoren empfehlen in solchen Fällen eine Methylenblaukur (vgl. diese) S. 497) zur Nachbehandlung. Ich habe davon keine Erfolge gesehen. In Praxi dürfte es nicht viele Schwarzwasserfieber-Rekonvaleszenten geben, deren geschwächter, und doch mit allen Mitteln zu stärkender Magen nicht gegen Methylenblau rebellieren würde.

8. Besteht Schwarzwasserfieber und Malaria weiter, so richtet sich unser Verhalten nach der Schwere des Schwarzwasserfiebers und der Schwere der Malariasymptome, der Menge und Art der Parasiten und auch nach der Entstehungsart des Schwarzwasserfiebers, je nachdem dasselbe spontan oder auf Chiningabe entstanden ist. Bei letzterer Entstehung ist doppelte Vorsicht in unserem Handeln nötig.

Ist die Hämoglobinurie vorläufig relativ leicht, was wir durch Messen des Hämoglobins und Zählen der roten Blutkörper kontrollieren können, so verfahren wir

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

vorläufig weiter abwartend und symptomatisch, ohne Chinin zu geben. Zeigt das Blut neben wenigen Schizonten hauptsächlich Gametocyten, offenbart sich also ev. eine gewisse Neigung zur Spontanheilung, wenigstens der Malaria, wird man ebenfalls mit dem Chinin vorläufig warten, da das Chinin ja doch machtlos gegen die Gametocyten ist. In solchen Fällen haben die Malariaparasiten sich schnell quasi akkomodiert an das als Nährmedium so verschlechterte Blut des Schwarzwasserfieberkranken.

Verschlechtert sich der Zustand des Patienten infolge Fortbestehens oder sogar Zunahme des Blutzerfalls (Hämoglobinurie) und Fortbestehens der Malariainfektion, so kommen wir in eine der schwierigsten Lagen, die sich der Arzt denken kann. Auf der einen Seite die Malaria, welche wegen der fortschreitenden Anämie Chininbehandlung erfordert, auf der anderen das Schwarzwasserfieber, welches Chinin kontraindiziert.

Wir müssen dann Chinin geben, beginnend mit Dosen von 0,1, und in der Weise die Dosen steigern, daß man am selben Tage 0,2, am anderen Morgen 0,3, am anderen Abend 0,4, dann weiter 0,5 etc. gibt, bis 1,0 pro die erreicht ist. Bei starker Chininidiosynkrasie wird man sogar jede Dose nur um 0,05 steigern.

Ist das Schwarzwasserfieber ein sehr stürmisches und spontan ohne Chinin entstanden, besteht aber die Malaria weiter, beginnt man mit 0,5 Chinin und steigt schnell auf 1,0 intramuskulär. Man spielt dann eben va banque.

Bei Fällen von akutestem Schwarzwasserfieber, ausgelöst durch Chinin, scheinen die Parasiten rapide schnell aus der Zirkulation zu schwinden.

Nocht's Chinintherapie.

Neuerdings veröffentlichten Nocht und Ufer die außerordentlich günstigen Erfahrungen, die ersterer in Hamburg mit kleinen aber häufigen Chinindosen gemacht. Nocht läßt 0,2 Chinin innerhalb 8 Stunden in 2stündigen Zwischenräumen fünfmal geben und zwar um 7, 9, 11, 1 und 3 Uhr, ohne Rücksicht auf das jeweilige Fieberstadium. Erbricht der Patient eine Dosis, so bekommt er sofort noch einmal die gleiche; so wurde täglich niemals weniger als 1,0 gegeben. In den ersten 8 Tagen gab man 0,2 g Chinin fünfmal täglich, dann in Pausen von 3, 4, 5, 6, 7 und 8 Tagen an 3 aufeinanderfolgenden Tagen wiederum. Zuletzt wird in 8tägigen Zwischenräumen in erwähnter Weise das Chinin noch wochenlang weiter gegeben. Die Erfolge waren sehr gute, die Behandlungsdauer nicht länger als bei großen Chinindosen.

Während in 26,4% der mit großen Dosen behandelten Fälle nach einmaliger Chininverabreichung kein Fieber mehr auftrat, blieben bei denen mit kleinen Dosen behandelten die Anfälle in 41,8% aus. Auch die Rezidive waren weniger zahlreich. Als weitere Vorteile werden gerühmt der Mangel an Nebenerscheinungen, die den Gebrauch des Chinins in großen Dosen so unangenehm machen, die verringerte Gefahr des Eintritts von Schwarzwasserfieber und die Möglichkeit, sofort mit der Therapie zu beginnen, nachdem die Diagnose auf Malaria gestellt ist.

Bei näherer Betrachtung widersprechen diese hochinteressanten Resultate unseren früheren Ausführungen nicht. Das innerhalb eines relativ kurzen Zeitraums (8 Stunden) eingeführte Chinin muß sich nach den Untersuchungen von Mariani in der Blutflüssigkeit akkumulieren, so daß de facto auch bei diesem Modus eine relativ große Chininmenge auf die Parasiten einwirkt. Vor allem ist bemerkenswert, daß nicht die ängstliche Rücksichtnahme auf die Intermission genommen wird, wie es Koch vorschreibt.

So außerordentlich wichtig und schön diese Resultate bei Hospitalbehandlung

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

werden können, rate ich doch dringend, bei allen schweren Neuerkrankungen an Perniciosa vorläufig bei den großen Dosen zu verharren und bei den intramuskulären Injektionen des Chinins, die uns von der fast stets vorhandenen Gastritis unabhängig machen. Selbstverständlich muß die NOCHT'sche Chinintherapie auch bei Neuerkrankungen in den Tropen noch erprobt werden.

Wirkungen des Chinin auf den menschlichen Organismus.

Dieselben sind individuell sehr verschieden. Bei einigen äußert sich wenig Wirkung des Chinin, auch wenn zweifellos völlige Resorption stattgefunden hat. Bei anderen machen sich die Chininwirkungen schon bei therapeutischen Dosen in Ohrensausen und Verringerung des Gehörs bemerkbar, weniger häufig in Übelsein, Zittern der Hände, bitterem Geschmack im Munde, schwacher Herztätigkeit, Herzklopfen und Erweiterung der Pupille ev. in Schwindel, Ohnmacht, Angstzuständen, Urticaria und Erythemen. Diese Symptome können sich in sehr seltenen Fällen schon bei therapeutischen Dosen, häufiger bei hohen Dosen, zu 6—8 g und mehr, unter Umständen zu Taubheit, Blindheit, psychischen Erregungszuständen steigern. Ferner werden beobachtet Kollapszustände, sowie auch schmerzhafte uterine Koliken des Uterus und Metrorrhagien.

TROUSSEAU sah bei einer Nonne nach 1,2 Chinin einen Tag währende Geistesstörung, RIZU bei einer Frau nach 0,1 Chinin Schwellung des Gesichts, Tränenfluß, Niesen und an allen mit kaltem Wasser benetzten Stellen Urticaria, was sich nach jeder Chinindosis wiederholte.

KÜLZ berichtet von sehr starken parenchymatösen Blutungen aus Magen, Darm, Mund und Nase, besonders aus dem Zahnfleisch und Blutungen in der Haut und den Konjunktiven, welche bei einem an Perniciosa auch schon früher oft erkrankten alten Afrikaner nach 1 g Chinin auftraten. Es war also das Zusammenwirken zweier Faktoren nötig, um jenen an Hämophilie erinnernden Prozeß hervorzurufen. Bereits 0,05 Chinin per os vermochte einen, wenn auch schwächeren Anfall von akuter Hämophilie hervorzubringen. Außerdem kam es bei jenem Patienten nach einer späteren Chinindose zu Schwarzwasserfieber. Verf. behandelte vor wenigen Monaten einen in Deutschland auf Urlaub befindlichen Kaufmann aus Kamerun, der früher Bluter gewesen war und jetzt an schwerer Hämophilie aufs neue mit Blutungen unter die Haut, die Konjunktiven, die Meningen usw. erkrankte. Der Betreffende hatte Chinin, das er wegen tropischer Malaria nahm, gut vertragen, auch während des neuen Ausbruches der Hämophilie. In diesem Falle hatte also zweifellos der Tropenaufenthalt bzw. die Malaria allein die hämorrhagische Diathese aufs neue in Erscheinung gebracht.

PLEHN beobachtete einen Fall von Idiosynkrasie bei einer noch nie an Malaria erkrankten Dame, bei der es wenige Minuten nach Einnahme von $^1/_2$ g Chinin zu lebhaftem Hautjucken, erythematöser Rötung von Hals und Brust und zu Schüttelfrost mit Temperatur bis 38,7 kam. Nach 1 g Chinin, intramuskulär stieg die Temperatur sogar auf 40° C. Der Urin blieb indes normal und nach wenigen Stunden kehrte die Temperatur zur Norm zurück, ohne daß sonstige krankhafte Spuren zurückblieben.

Solche Personen sind selbstverständlich gänzlich tropendienstunfähig, und muß eine Untersuchung vor der Ausreise in die Tropen auf etwaige Idiosynkrasie gegen Chinin angestellt werden.

NOCHT sah in einigen Fällen bei seinen Rezidiven jedesmal nach dem Einnehmen von Chinin Albuminurie auftreten.

In der Regel verschwinden die Erscheinungen der Idiosynkrasie nach spätestens 48 Stunden wieder. Die Amaurose aber kann unter Umständen noch mehrere Monate bestehen und eine Einschränkung des Gesichtsfeldes verbunden mit Sehnervenatrophie zurückbleiben. Die Pupillen sind bei dieser Chininamaurose gegen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Licht unempfindlich und dilatiert. Das Chinin muß natürlich bei solch starken Intoxikationserscheinungen sofort ausgesetzt werden und für völlige Bettruhe in dunklem, stillem Zimmer gesorgt werden.

Gudden beobachtete neuerdings an der Westküste Afrikas ebenfalls Temperatursteigerungen nach prophylaktischen Chinindosen, ohne daß ein anderer Grund als das Chinin dafür hätte gefunden werden können. (Vgl. frühere Mitteilung F. Plehn's.)

Um das speziell so überaus lästige Ohrensausen zu mildern, empfahl ich schon vor einigen Jahren, den gegen das Spezifikum empfindlichen Personen Bromkalium in derselben Dosis wie das Chinin selber zu geben.

In Kamerun hatten wir damit in mindestens 75% der Fälle gute Resultate. Wendland berichtet aus Neu Guinea ebenfalls darüber günstig; Maass sah keine Erfolge davon. Fisch in Aburi empfiehlt gegen Ohrensausen Bromwasserstoffsäure, 10—20 Tropfen in Zuckerwasser. Auch Urethan wurde gegeben, um die unangenehmen Wirkungen des Chinin abzuschwächen.

Die Wirkung des Chinin auf den Organismus ist in den Tropen nicht immer die gleiche trotz gleicher Resorption, indem die Chininbeschwerden bald etwas stärker, bald etwas schwächer empfunden werden. Die Meinung ist ziemlich verbreitet, daß Chinin bei latenter Malaria direkt wie ein Reagenz durch Auslösen stärkerer Wirkung auf den Organismus sich verhielte. Celli nimmt bei fortgesetztem Gebrauche kleinerer Dosen eine kumulative Wirkung des Chinin an.

Von den furchtbaren Intoxikationserscheinungen des Chinins bei Schwarzwasserfieber sprechen wir in dem betreffenden Kapitel.

Den gewöhnlichen eben erwähnten Intoxikationserscheinungen nach Chinin, wie Ohrensausen, Zittern usw., unterliegen die farbigen Rassen genau so wie die weißen.

Die hypnotische Wirkung des Chinins, die dasselbe, abends genommen, in leichtem Grade ausübt, ist auf die Chinintaubheit zurückzuführen, welche schlafstörende Geräusche nicht zum Bewußtsein kommen läßt.

Auch eine leicht diuretische Wirkung wird dem Chinin nachgerühmt. Bezüglich Albuminurie nach Chinin vgl. Schwarzwasserfieber.

Art der Chinineinnahme.

Per os ist die gewöhnliche Art der Einnahme. Man wird bei gewöhnlichen einfachen Fiebern mit dieser Anwendungsart auch durchaus auskommen. Man darf aber nicht vergessen, daß das Chinin nur dann wirksam ist, wenn es gänzlich vom Magen resorbiert wird. Man gebraucht innerlich nur die relativ leicht in Wasser löslichen Salze des Alkaloids, besonders das Chininum hydrochloricum und bisulfuricum. Nur auf diese beziehen sich die folgenden Angaben. Es darf bei interner Anwendung nie auf vollen Magen genommen werden, sondern entweder nüchtern oder wenigstens 3 Stunden nach dem Essen, stets in Verbindung mit etwas Salzsäure, 2 Tropfen auf 1 Weinglas voll Wasser, am besten bei therapeutischen Dosen vormittags, nachdem man in der Frühe eine Kleinigkeit gegessen. Da der Beginn der Fieber in der übergroßen Mehrzahl der Fälle in die Zeit zwischen 10 a. m. bis 5 p. m. in den Tropen fällt, auch in unseren Breiten, wird das Chinin schon deshalb meist vormittags genommen werden müssen. Jede Störung der Magensekretion verhindert auch die Sicherheit in der Chininwirkung. Man wird daher, falls man nicht zur Einspritzung des Chinins greifen will, bei Erbrechen dasselbe zu stillen suchen und die Chiningabe, falls erbrochen, wiederholen müssen.

Chinin in Zigarettenpapier zu nehmen, ist mit Recht schon lange verpönt.

Theoretisch wäre die richtigste Methode:

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

a) Chinin in wässriger Lösung mit etwas Salzsäure zu geben Es ist auch früher viel und wird auch jetzt noch in dieser Form gegeben worden, namentlich bei eingeborenen Arbeitern und Kindern. Der furchtbar bittere Geschmack ist aber oft sogar den Negern unangenehm. Man muß sich daher ev. persönlich von dem Herunterschlucken überzeugen. R. Koch empfahl diese Anwendungsart aufs wärmste.

Eine praktische ausgedehnte Verwendung ist aber, jedenfalls bei Weißen, ausgeschlossen. Als Geschmackskorrigens kann man gesüßten starken Kaffee nehmen, oder Bier, speziell Weißbier. Man nimmt es auch so, daß man eine Tasse Kaffee, oder ein Glas Bier stark mit dem Löffel umrührt, in die in der Mitte entstehende Vertiefung das Chininpulver hineinschüttet und dann das Ganze mit einem Male austrinkt.

b) Chinin in Oblaten läßt sich sehr gut nehmen, wenn die Oblaten in lufttrockenem Gefäße aufbewahrt, und vor dem Gebrauch, über einen großen Löffel ausgebreitet, gleichmäßig aber nicht zu stark befeuchtet werden. Man schüttet dann das Chininpulver auf die Mitte der Oblate, rollt die Kanten der Oblaten über dem Chininpulver zusammen, sodaß dasselbe gleichmäßig umhüllt ist und schluckt das Ganze mit einem Glas Wasser, das durch einige Tropfen Salzsäure angesäuert ist, hinunter. Diese Methode ist, wo sie sich durchführen läßt, allen anderen vorzuziehen und in der deutschen Marine vor vielen Jahren mit ausgezeichnetem Erfolge erprobt worden. Die Resorption ist bei gesundem Magen eine gute. Wenn der Patient gerade gegessen haben sollte, also einen vollen Magen hat, und doch die mikroskopische Untersuchung die Notwendigkeit einer sofortigen Chinindose ergibt, wird man das Chinin intramuskulär einspritzen.

Chinin in Tabletten zu nehmen war früher verpönt, da sie sich unverdaut oft wieder im Stuhle gefunden hätten. Die von der Firma Dr. Kade in Berlin hergestellten Tabletten von Chinin hydrochloric. zu 0,5 g lösen sich in frischem Zustande gut. Man kann sich davon bequem durch einen Versuch im Wasserglase überzeugen, namentlich, wenn man einige Tropfen Salzsäure hinzufügt. Die außerordentliche Bequemlichkeit der Handhabung und leichte Verpackung machen Tabletten für die Tropen, speziell auf Expeditionen und an Bord von Schiffen zu einem sehr schätzenswerten Mittel. Stets überzeuge man sich aber bei Eintreffen einer Sendung durch Versuch in einem Wasserglase von der Löslichkeit der Tabletten. Zweckmäßigerweise schlage man Chinintabletten stets durch einen leichten Schlag in 3—4 Teile und trinke ein Wein- oder Wasserglas angesäuerten Wassers hinterher. Man spürt auch dann keinen Chiningeschmack und erhöht noch die Schnelligkeit der Lösung. Der kranke Magendarmkanal wird natürlich auch die Chinintabletten unverändert passieren lassen. Kindern gebe man das Mittel in Schokoladetabletten mit 0,1 g Chinin. Mariani sah auch bei den in Italien amtlich gelieferten Chinintabletten gute Löslichkeit und Resorption.

Chinin in Gelatinekapseln ist ebenfalls empfehlenswert zu nehmen, vorausgesetzt, daß die Kapseln sich in angesäuertem Wasser schnell lösen, wie es die Kapseln der Fabrik von Zimmer & Co. in Frankfurt a. M. tun. Alte eingetrocknete Kapseln gewinnen eine guttaperchaähnliche Beschaffenheit und sind völlig nutzlos.

Lösen sich die Kapseln nicht fast momentan im Wasser, schneide man die äußersten Pole der Kapseln mit der Schere ab oder läßt sie am besten ganz unberührt.

Chinin subkutan wird gegeben bei Erbrechen, bzw., wenn bei schweren Magenstörungen nicht die Sicherheit für Resorption des Chinins gewährleistet war. In Anwendung kommt hauptsächlich Chinin bimuriaticum bzw. bimuriat. carbamidatum, welches im Verhältnis von 1 : 2 bzw. 1 : 4 (Wasser) eingespritzt wird. In deutschen Kolonien sind zugeschmolzene kleine Glastuben üblich, welche sterilisierte Chinin bimuriat.-Lösung im Verhältnis von 1 : 2 enthalten. Es gibt Tuben zu 1,1 und 0,6 g

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Chinin bimuriat. Inhalt. Die Spitze dieser Tube wird abgebrochen und der sterilisierte Inhalt aufgesogen in die peinlich genau sterilisierte, am besten 4 ccm haltende Spritze. Natürlich muß die Einstichstelle der Kanüle desinfiziert werden. Zweckmäßigerweise zieht man in die Spritze noch so viel von dem abgekochten, also sterilisiertem Wasser, in dem die Spritze gekocht hatte, bis es eine Chininlösung von 1 : 4 mit Temperatur von 38° C wird. Durch Heben und Senken der Spritze sorgt man für Verteilung des Inhalts.

Liehm sah bei lege artis ausgeführten Injektionen keine Abszesse, zog aber bei Perniciosa interne Dosierung als wirksamer und schneller zum Ziele führend vor.

Gros dagegen sah oft Verdickungen nach subkutanen Injektionen und gibt daher Chinin nur per os.

Blümchen löst 1 g Chinin muriaticum in 2 ccm kochenden Wassers, fügt einige Tropfen Normalnatronlauge hinzu und spritzt mit einer sterilisierten Spritze die auf 38° C abgekühlte Lösung an 2 verschiedenen Körperstellen ein. Er rühmt diese Methode als absolut schmerzlos und sicher wirkend, außerdem als sehr billig. Früher, bis 1894, waren auch in Westafrika ähnliche, meist ebenfalls schmerzlos wirkende, Lösungen üblich, allerdings ohne Zusatz von Normalnatronlauge, jedoch wurden damit keine günstigen Erfahrungen gemacht. Es entstand im Laufe der nächsten Wochen über der Injektionsstelle eine dunkelbläuliche Verfärbung der pergamentartig werdenden Haut. Nach Abstoßung der nekrotischen, 1- bis 2-markstückgroßen Hautstücke zeigten sich tiefe, bis auf die Fascie reichende, wie mit dem Locheisen ausgeschlagene, sehr schwer zu heilende Wunden. Aus der großen Hartnäckigkeit der Rezidive in jenen Fällen muß man einen hohen Mangel an Resorptionsfähigkeit der damals zuerst verwandten Lösungen bei subkutaner Anwendung annehmen.

Die erwähnten unangenehmen Komplikationen veranlaßten Verf. schon damals, 1894, Chinin nach Art der Lewin'schen Spritzkur bei Syphilis intramuskulär in die Glutäen anzuwenden.

Chinin intramuskulär.

Diese in allen damaligen Lehrbüchern noch nicht erwähnte Anwendungsart hat Verbreitung gefunden. Die Wirkung ist eine äußerst schnell eintretende und intensive. Die weitverbreitete, früher auch von Koch geteilte Auffassung, daß bei subkutaner oder intramuskulärer Injektion des Chinins nur die Hälfte der Dosis wie bei inneren Darreichungen zu geben sei, konnte Verf. indeß schon früher nicht teilen. 1 g mindestens ist notwendig, um Schizonten bei Neuerkrankungen sofort zu zerstören. Das Blut stellt dann bei normalen Menschen eine Chininlösung 1 : 10000 dar. A. Plehn rühmt die Methode ebenfalls.

Infiltrationen werden bei intramuskulärer Anwendung bedeutend seltener beobachtet, wie bei subkutaner. Dieselben werden stets ein Zeichen sein, daß die Resorption des Chinins momentan keine vollständige gewesen ist, was wichtig sein muß zur Beurteilung der zur Behandlung der Perniciosa und ihrer Rezidive nötigen Chininmengen.

Maurer und Schüffner injizieren 1 g Chin. muriat. aufgelöst in je 1 g Aq. destillat. und Glyzerin.

Intravenöse Injektion des Chinins wandte zuerst Baccelli an in Gestalt einer sterilisierten Lösung von 1 g Chinin mit 10 g Wasser und 7 cg Kochsalz. Es sollten diese Injektionen besonders bei schwerster Perniciosa Anwendung finden. Trotz dieser heroischen Applikation sind Todesfälle beobachtet worden, da das Chinin gegen die Toxine der Perniciosa eben machtlos ist.

Für den Tropenarzt dürfte die allgemeine Anwendung der intravenösen Injektion äußerst bedenklich und nur aufzusparen sein für verzweifelte Fälle mit drohender Lebensgefahr und großem Reichtum an Parasiten.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Kutane Anwendung in Form von spirituösen Einreibungen bzw. von Salben wird von einigen, wie RASCH, bei Kindern empfohlen. Bei der empfindlichen, stark schwitzenden Haut des Tropenbewohners ist diese Anwendung nicht ratsam.

Chinin per rectum kann infolge der neuerdings festgestellten starken Resorption (vgl. unten) in Frage kommen, besonders bei Kindern, falls den anderen Applikationen Widerstand entgegengesetzt wird, jedoch nicht bei Erbrechen. Vorher Reinigungsklystier, dann 1 g Chinin in 100 g Mucilago Gummi Arab. mit 12 Tropfen Tinctur. Opii versetzen und in 2 Absätzen einführen. Zusatz von Opium ist erforderlich, da sonst oft kaum zu ertragender Tenesmus entsteht.

Resorption des Chinins.

Die Löslichkeit und Resorption des Chinins ist außer an die Acidität des Magensaftes an die Aktion des Körpereiweißes und der Kohlensäure gebunden, welche mit dem Chinin, nachdem es dem Einflusse des Pankreas- und Darmsaftes unterworfen, Verbindungen eingehen. Die Frage über den weiteren Verbleib dieser Stoffe bedarf noch dringend der weiteren Untersuchung. Sie ist meines Erachtens noch viel wichtiger als der chemische Nachweis des Chinins in den Körpersekreten, um einen Maßstab für die Höhe der Wechselwirkung zwischen Chinin und den Körpersäften, besonders dem Blute, zu gewinnen. Nach MARIANI entgehen nur etwa 33,23% des Chinins der Zerstörung durch den Körper, bei Anwendung eines fast unlöslichen Chininpräparates 68,4%. Die Zerstörung findet hauptsächlich in der Leber statt. Nach WELITSCHOWSKI wird durch den Harn fast das gesamte eingeführte Chinin wieder ausgeschieden, nach PERSONNE nur 16% (innerhalb 2 Tagen), nach BYASSON 75% in 72 Stunden. Das überhaupt zur Ausscheidung gelangende Chinin wird jedenfalls fast nur durch den Urin entfernt, durch die Fäces nur zu sehr geringem Teile. In den Trans- und Exsudaten, in der Amnionflüssigkeit und in dem ersten Urin der Neugeborenen von chininisierten Müttern, wurde Chinin ebenfalls nur in äußerst geringen Mengen gefunden.

Verf. konnte bei wiederholten Versuchen in dem gesammelten massenhaften Schweiße von 2 stark (2 g pro Dosis) chininisierten Malarikern überhaupt kein Chinin nachweisen.[1])

Die Unterschiede in den Angaben der Autoren über die Menge der Chininausscheidung sind groß und die daraus gezogenen, z. T. nicht gerechtfertigten Schlußfolgerungen sind daher außerordentlich verschieden.

Chininpräparat	Beginn der Chinin-Eliminierung Nach KERNER	Ende der Chinin-Eliminierung
Chin. hydr.	15 Min.	48 Std.
„ sulfur. (sauer)	30 „	48 „
Chin. sulf. (bas.)	45 Min.	60 Std.

Nach GAROFALO dauert die Eliminierung des Chinins $1\frac{1}{2}$—$7\frac{3}{4}$ Stunden,?
„ DIETL „ „ „ „ „ 48 Stunden
„ BYASSON „ „ „ „ „ 62 „
„ PERSONNE „ „ „ „ „ 8 Tage.

[1]) Zum Nachweis des Chinins dient recht zweckmäßig die Pikrinsäure. Dieselbe gibt in Lösungen von Chinin 1 auf 40000 noch deutliche Reaktion. Man säuert den Urin

Der Höhepunkt der Chininausscheidung ist nach Thau und Kerner nach den ersten 6 Stunden, nach Garofalo zwischen den ersten 1½ bis 4 Stunden. Nach Garofalo ist die Eliminierung bei subkutaner Anwendung eine schnelle.

Von neueren Autoren über diesen Gegenstand nenne ich unter anderen Kleine, Jocoangeli und Mariani.

Kleine sah bei Versuchspersonen, die morgens früh, nachdem sie auf nüchternen Magen 1 Brötchen gegessen, 2,0 g Chinin nahmen und 2 Stunden später Nahrung, daß in 24 Stunden 25 % des Chinin zur Ausscheidung gelangte. War nur 1 g Chinin gegeben, so kamen durchschnittlich 29 % zur Ausscheidung. 2—6 Stunden nach der Einnahme war die Ausscheidung auf der Höhe, nach 24 Stunden durchschnittlich vollendet.

Von Chinin. hydrochloricum, 3—4 Stunden nach dem Mittagessen gegeben, wurden nur 10 % ausgeschieden,

bei Anwendung per clysma 17 %
„ „ subkutan 11 %.

Bei Dosen von je 1 g Chinin an 2 Tagen hintereinander war die Ausscheidung am 2. Tage relativ beträchtlicher.

Gegen die endgültige Festlegung von Kleine's sehr sorgfältigen Untersuchungen ist geltend zu machen, daß nicht auch die intramuskulären Chinininjektionen zum Vergleich herangezogen wurden, die ich wegen Promptheit des therapeutischen Effektes vor allem rühme.

Kleine untersuchte ferner den Urin nur 24 Stunden nach Chinineinnahme, da am 2. Tage die Chininmengen im Urin zu klein, die Fehlerquellen in der Untersuchung daher zu groß wurden. Mariani konnte noch am 4. Tage nach der Chiningabe, auf welche Weise Chinin auch gegeben sein mochte, Chinin nachweisen, mit Hilfe der Talläochinreaktion sogar noch am 9. Tage. Im Gegensatz zu Kleine glaubt Mariani, daß die Gegenwart von Speisen dem Chinin gestatte, im allgemeinen Stoffwechsel in höherer Proportion zu zirkulieren, auch noch am 2. und 3. Tage, als wenn Chinin auf nüchternen Magen gegeben sei, vgl. Fig. 50. Die Absorbierung der weniger löslichen Chininpräparate finde schließlich ebenso vollständig statt, wie die der löslichen. Vor allem habe die Wiederholung derselben täglichen Dosis des Chinin eine kumulierende Wirkung, woher Mariani die Berechtigung der täglichen Chininisierung in kleineren Dosen (nach Celli) herleitet.

Mariani konnte ferner zeigen, daß nach intramuskulärer Chinininjektion ungefähr 24 Stunden später noch etwa die Hälfte des Chinin aus den betr. Muskeln extrahiert werden konnte.

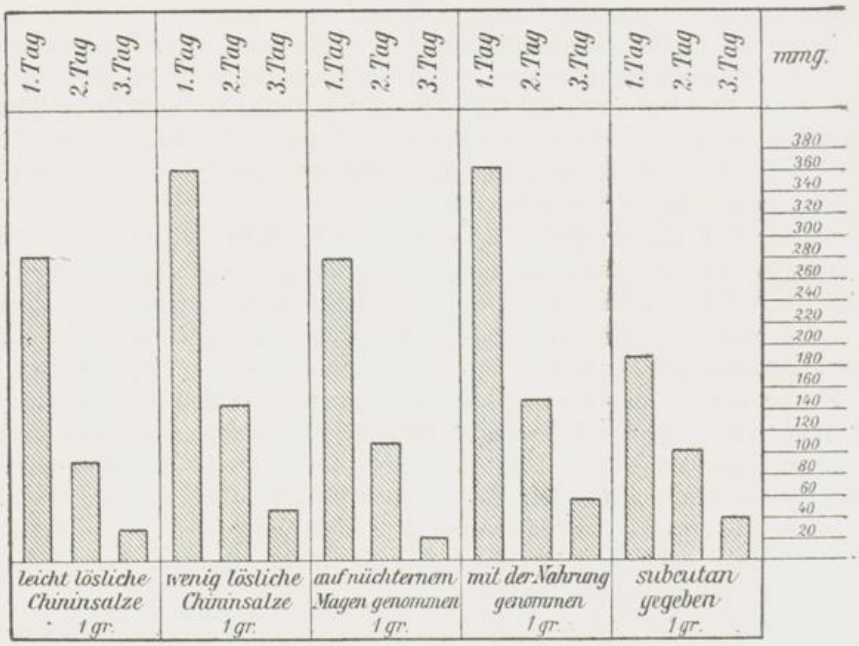
Ich kann trotz der sorgfältigen Untersuchungen Mariani's, Jocoangeli's und Kleine's noch nicht den strikten Beweis erbracht sehen, daß ein proportionales Verhältnis zwischen der Eliminierung des Chinins durch den Urin, der Resorption im Körper und der Wirkung des Chinins im Körper auf die Malariaparasiten besteht. Wir müssen uns meines Erachtens vorstellen, daß nicht das wieder eliminierte, sondern das im Körper quasi verbrauchte (an Zellprotoplasma verankerte!) Chinin den Hauptanteil der therapeutischen Wirksamkeit gegen die Parasiten trägt. Zugegeben auch, daß bei subkutaner bzw. intramuskulärer Anwendung die etwaigen subjektiven Chininbeschwerden weniger ausgesprochen sind,

mit Schwefelsäure, versetzt ihn mit Pikrinsäure, filtriert am folgenden Tage und läßt das Filtrat trocknen, fügt 50 ccm 3%ige Kalilauge hinzu, läßt die Mischung ½ Stunde im Warmwasserbade und kühlt ab. Dann mit Chloroform umschütteln, Chloroform abheben, wieder filtrieren und wieder mit Chloroform extrahieren. Der das Chinin darstellende Rückstand wird in der Trockenschale getrocknet und dann gewogen

daß auch die plötzliche Eliminierung durch den Urin geringer ist, so ist die letztere doch verlängert, die Wirkung des Chinin daher eine nachhaltigere. Auf Grund der Versuche KLEINE's und MARIANI's müßte man auch mindestens um die Hälfte mehr Chinin einspritzen, als per os gegeben wird, um dieselben momentanen therapeutischen Wirkungen zu erlangen. Verf. sah indeß bei den von ihm empfohlenen intramuskulären Injektionen von Chinin. bimuriat. 1,0 g im Verhältnis von 1 : 4 prompten Erfolg auf die Malariaparasiten und keine bemerkenswerte Abnahme der Chininwirkung auf das Nervensystem (Ohrensausen). Chinin war bereits 25 Minuten und noch am 4. Tage nach der Injektion im Urin nachweisbar. Mengenbestimmungen des ausgeschiedenen Chinins und Untersuchungen des Kots auf Chiningehalt konnten leider nicht stattfinden.

Kontraindikationen gegen die Chiningabe sind außer bei hochgradiger Chininidiosynkrasie (vgl. Schwarzwasserfieber) nicht vorhanden. FREDERICI[1]) gibt an, daß Chinin in Italien als wehenbeförderndes Mittel gilt, hält aber doch

Fig. 50.



Mittelwerte der Chininmengen im Urin an 3 auf Einnahme von 1 g Chinin folgenden Tagen. (Nach MARIANI.)

mit Recht die bei Malaria gebrauchten Chinindosen für ungeeignet, Aborte zu erzielen. Nicht das Chinin, sondern die Malaria, wegen deren das Chinin gegeben wird, vermag die Aborte zu bedingen.

FIENSE heilte durch Chinin sogar eine an quotidianen Malariaanfällen leidende Frau, welche während der Anfälle schmerzhafte Wehen und blutige Abgänge hatte. Auch nach einer kürzlich erschienenen Arbeit von BÄCKER wirkt Chinin zwar wehenbefördernd, aber in medizinalen Dosen nicht Geburt einleitend. Es soll ferner zuweilen nach großen Dosen Albuminurie bewirken. (Vgl. NOCHT's Befunde.) Trotzdem gibt OSLER den Malarikern auch bei hämorrhagischer Nephritis Chinin.

[1]) Clinica obstetrica (April 1903) Referat i. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 7. p. 301.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

II. Dem Chinin chemisch näher stehende Ersatzmittel.

Die erwähnten unangenehmen Nebenwirkungen des Chinins waren Veranlassung, nach Chininsalzen mit weniger Nebenwirkungen zu suchen. Gros empfahl Chininum hydrobromicum bei Ohrenleidenden und valerianicum bei Nervösen.

Euchinin, der Äthylkohlensäureester des Chinin, ein weißes, sehr voluminöses, in feinen kristallinischen Nadeln vorkommendes Pulver, in Wasser schwer löslich, ebenfalls in angesäuertem Wasser zu nehmen, wird weitaus am häufigsten als Ersatzmittel des Chinins genommen, da es weniger bitter schmeckt und weniger schädliche Nebenwirkungen auf den Magen und das Nervensystem haben soll. Dem Euchinin sind eine ganze Reihe begeisterter Verehrer entstanden, wie Nikastro, Gree, Budberg, Sylvain und viele andere. Letzterer stellt es sogar über das Chinin. Loi sagt ihm gleiche Wirksamkeit wie dem Chinin nach und zieht es bei Kindern vor, gibt jedoch Chininum bimuriaticum bei Perniciosa. Celli und di Mattei schätzen es sehr bei der Anwendung als Prophylaktikum. Zweifellos ist die Wirkung um 1/3 bis die Hälfte schwächer, als die des Chinin. Schwarzwasserfieber vermag es ebenso auszulösen, wie das Chinin, wie Verf. u. a. mehrfach beobachteten.

Es ist zweifellos ein ausgezeichnetes, wenn auch teures Ersatzmittel des Chinins, um chininscheue Personen, bei denen auch Bromkali die Nebenwirkungen des Chinin nicht herabsetzt, für Chiningenuß zugänglicher zu machen, dürfte also vielfach bei einer lange dauernden Chininprophylaxe eine Rolle spielen können. Bei der Behandlung der schwereren Fieber muß es gegenüber dem salzsauren oder doppeltsalzsauren Chinin zurücktreten.

Andere Ersatzmittel des Chinins, Salochinin, Neochinin, Aristochin sind von Mühlens einer Nachprüfung unterworfen. Keines der angeführten Mittel kann nach ihm als vollwertiger Ersatz für Chinin gelten, und es ist und bleibt nach den Erfahrungen des Hamburger Tropeninstituts das salzsaure Chinin in Oblaten mit salzsaurem Getränk hinterher das beste Fiebermittel.

Kunst rühmte die Wirkung des Aristochin. Indeß vermisse ich die so wichtige früher erwähnte kritische Würdigung bei der Auswahl der Fälle betr. Neigung zu Spontanheilung. Das Aristochin, der neutrale Kohlensäureester des Chinins, soll geschmackfrei sein, einen hohen Gehalt an Chininbasen besitzen und die bekannten Symptome der Chininvergiftung nicht aufweisen. Auch Baum konnte in 7 Fällen die spezifische Wirkung auf die Malariaparasiten feststellen, ferner Korteweg in 1 1/2 so großer Dosis als Chinin.

Kolosvary will mit dem Salochinin, dem Salicylsäureester des Chinin, welches ein geruch- und geschmackloses Pulver ist, in den üblichen medizinalen Dosen des Chinins bei allen Fieberarten Heilung erzielt haben. Nur den Gametocyten gegenüber blieb das Mittel wirkungslos.

Mögen alle diese Ersatzmittel in europäischen Malarialändern weiter erprobt werden. In tropischen Gegenden mit gefährlicher Malaria, wo alles auf schnellste Heilung ankommt, sind solche ersten Versuche mit neuen Ersatzmitteln des Chinin direkt zu widerraten.

Chinophenin, ebenfalls ein Chininkohlensäureester, von Kionka als ev. Ersatz des Chinin verwandt. Größere Erfahrungen liegen noch nicht vor.

Cuprein, Chinäthylin, Chinopropylin aus der China cuprea hergestellt, wurden ebenfalls als nahe chemische Verwandte des Chinin erprobt, und es soll Cuprein schwächer wirken als Chinin, Chinäthylin und Chinopropylin aber stärker. Chinin ist der Methyläther des Cuprein. Insbesondere sollte auch das Chinäthylin nur schwach toxisch wirken.

Weitere Verwendung haben diese Präparate neuerdings nicht gewonnen. Phenyl-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

chinaldin, ein Chininderivat, welches Tappeiner empfahl, konnte bei Gaben von 0,8 bzw. 1,5 g pro die die Parasiten nicht dauernd aus dem Blute entfernen.

Chinopyrin wurde von Lewkowicz auf Veranlassung Tappeiner's in 4 Fällen angeblich mit gutem Erfolge subkutan versucht. Das sog. Quinquina, bzw. Quinium, ein Compositum, welches Chinin in kleinen Mengen enthält, ist gänzlich aufgegeben.

Literatur über Chinin und Ersatzmittel.

1905 Bäcker, J., Über Chininum sulfuricum als wehenverstärkendes Mittel. Deutsche Medizinische Wochenschr. Nr. 11. 31. Jahrg. p. 417.

1903 Baum, H. Das Aristochin, ein Ersatzmittel des Chinins. Die Heilkunde. Mai.

1870 Binz, Über die antipyretische Wirkung von Chinin und Alkohol. Virch. Arch. für pathol. Anat. und Physiol. und f. klin. Medizin. Bd. 41. p. 23—24.

1894 Derselbe, Über den Vorgang der Heilung des Malariafiebers durch Chinin. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 6.

1894 Derselbe, Unsere jetzige Kenntnis von der Malariafieberheilung durch Chinin. Centralbl. f. d. med. Wissensch. Nr. 2.

1901 Bluemchen, Zur Technik und Verwendbarkeit subkutaner Chininjektionen. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 17.

1902 Borrow, H. P. W., Malaria treated by the hypodermic injection of quinine. Brit. med. Journ. Jan. 25. p. 201.

1901 Braddon, W. L., Note on the rapid cure of tropical fevers by the administration of quinine by intravenous injection. Journ. of trop. Med. June 1. p. 185.

1898 Buchanan, W. J., Methods of using quinine etc. Journ. of trop. Med. Nov. p. 90.

1901 Capogrossi, A., Intorno all'azione della chinina sui parasiti della malaria. Il Policlinico. Dec.

1903 Christian, M., Über die Verschiedenheit des therapeutischen Wertes von Chininverbindungen. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 12.

1898 Christomannos, A., Nachweis von Chinin im Harn durch Pikrinsäure. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 44.

1898 Ferreira Ribeiro, Os saes de quinina no Paludismo. Lisboa.

1896 Feuchtwanger, A., Die Behandlung der Malaria im Kindesalter. Therap. Monatsh. Aug. p. 439.

1897 Fieux, Observation de travail prématuré arrêté par la quinine etc. Bull. méd. Nr. 55.

1904 Fisch, R., Über die Behandlung der Amöbendysenterie und einige andere tropenmedizinische Fragen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 8. Nr. 5. p. 207—212.

1902 Gaglio, G., The hypodermic injection of quinine, with urethane in the proportion of 2 of hydrochlorate of quinine to 1 of the latter. (Referat) Lancet. Febr. 18.

1880 Garofalo, Importanza della via intestinale e dell' enteroclisma per lo assorbimento dei sali di chinina. Il Morgagni.

1902 Gautier, A., Sur un traitement spécifique très puissant des fièvres paludéennes. Bull. de l'Acad. Séance du 11. II.

1892 Golgi, C., Über die Wirkung des Chinins auf die Malariaparasiten und die diesen entsprechenden Fieberanfälle. Deutsche med. Woch. Nr. 29, p. 613. Nr. 30, p. 685. Nr. 31, p. 707. Nr. 32, p. 729.

1892 Derselbe, Action de la quinine sur les parasites malariques et sur les accès fébriles qu'ils determinent. Rendiconti del R. Instituto Lombardo. Serie II. Vol. XXV. Fasc. 3. u. 5. Resumé par Rondelli. Archives Italienn. de biologie. Bd. XVII. p. 456.

1898 Gray, St. Geo, Euchinin in malaria. Brit. med. Journ. Febr. 26. p. 551.

1900 Gros, Dr., Paludisme et Quinine. Bulletin de la Société de médecine de Gand. Septembre.

1901 Gualdi e Martirano, L'azione della chinina sulle semilune. Annali d'igiene sperimentale e Policlinico.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1904 Henry, C. M., The treatment of malarial fever by Injections of Quinine. Journal of the R. S. M. C. Oct.
1869—70 Kerner, Beiträge zur Kenntnis der Chinin-Resorption. Arch. f. d. gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere.
1905 Kionka, Die Chinintherapie bei Malaria. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 15. 2. Nr. 4.
1901 Kleine. F. K., Über die Resorption von Chininsalzen. Zeitschr. f. Hygiene etc. Bd. XXXVIII. Heft 3. p. 458—471.
1902 Kohlbrugge, J. H. F., Zur Chininbehandlung bei Malaria. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 6. Nr. 11. p. 378.
1902 v. Kolosvary, S., Über die Wirkung eines neuen geschmacklosen Chininpräparates, des Salochinins, auf die Malaria. Heilkunde. Sept.
1904 Kunst, J. J., Über die Behandlung Malariakranker mit Aristochin. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 8. Nr. 3. p. 126.
1901 Laforgue, E., Les accidents consécutifs aux injections hypodermiques de chlorhydrate de quinine. Gaz. des hôp. Nr. 131.
1876 Lepidi-Chioti. Sull' assorbimento ed eliminizione della chinina. Morgagni. p. 327.
1898 Lewkowicz, X., Über Phenocoll, Analgen, Chinopyrin und Euchinin als antimalarische Mittel. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 41.
1904 Liehm, R., Beitrag zur Kenntnis der Malaria. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 42.
1899 Loi, Cesare, Euchinin gegen Malaria. Allg. Med. Central-Zeitung. Nr. 27.
1904 Mariani, F., Sull'azione antiperiodica degli alcaloidi secondari della china. Atti della Società per gli Studi della Malaria. p. 151.
1904 Derselbe, L'assorbimento e l'eliminazione della chinina e dei suoi sali. Deduzioni per la terapia e la profilassi dell' infezione malarica. Atti della Società per gli Studi della Malaria. p. 211.
1902 Maxwell, J. Preston, On the danger of subcutaneous injection of quinine. Journ. of trop. med. Febr. 1. p. 45.
1901 Lo Monaco, D. und Panichi, L., Die Wirkung der antiperiodischen Heilmittel auf den Malariaparasiten. Vorl. Mitt. Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Tiere. Bd. XVII. p. 22.
1895 Moncorvo, Sur la Malaria infantile et son traitement. Extrait de la Médecine infantile. Paris, Rueff & Co.
1906 Morgenroth, Erfahrungen über die Chininprophylaxe etc. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. X. Nr. 5.
1903 Mühlens, P., Über angebliche Ersatzmittel für Chinin bei der Malariabehandlung. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 35.
1903 Nicastro, C. G., Über Euchinin. Referat. Gazetta medica Lombarda. Nr. 3. Ann. LXIII.
1906 Nocht, B., Über Chinintherapie bei Malaria. (Referat.) Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. X. Nr. 1. (Verhandlungen des II. deutschen Kolonialkongresses.)
1898 Plehn, A., Die bisher mit dem sog. Euchinin gemachten Erfahrungen. Arch. für Schiffs- und Tropenhyg. II. Nr. 4. p. 234.
1897 Panegrossi, L'euchinina e il suo valore terapeutico nell' infezione malarica. Gazz. degli osp. e delle clin. Nr. 118.
1900 Romme, R., Le bichlorhydrate de quinine dans le paludisme. La Presse médicale Nr. 45.
1903 v. d. Scheer, A., „Nochmals zur Chininbehandlung bei Malaria". Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 7. Nr. p. 149.
1903 Sylvain, Dr. E., L'Euquinine et sa valeur thérapeutique. Original. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 7. Nr. 2. p. 85.
1902 Tertius, On the best method of administering Quinine as a prophylactic against malaria. Journ. of trop. Med. Jan. 15. p. 27.
1905 Ufer, Ludwig, Über fraktionierte Dosierung des Chinins bei der Behandlung der Malaria. München. (Dissertation.)
1897 Vincenzi, L., Sull' intossicazione da chinina dei malarici. Ann. ital. di clin. med. XXXVI.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1899 Visser, S., Chinine als voorbehoedmiddel tegen malaria. Geneesk. Tijdsch. v. Ned. Ind. XXXIX. Aufl. 2. p. 184.
1898 Zangori, F., Alcune osservazioni sull' euchinina. Rif. med. Nr. 156.

III. Methylenblau, Neumethylenblau, Anilinblau, Acethylleukomethylenblau.

Methylenblau wurde von Ehrlich und Guttmann in die Malariatherapie eingeführt, in der Hoffnung, daß durch diesen Farbstoff die Parasiten im Körper geschädigt würden. Sie gaben es in Dosen von 0.1 in Gelatinekapseln täglich 5—7 mal. Die Ansichten über die Wirkung sind sehr verschieden. Röttker, Kettli, Dubrowski und Ollwig nahmen Veränderungen der Malariaparasiten an. Nach Kunst wirkt es gut bei Tertiana simplex in Fällen, wo Chinin nicht wirkt, weniger bei anderen Parasiten. Die Parasiten verschwänden zwar nicht so schnell wie bei Chinintherapie, aber das Fieber hörte bald auf.

Rose sah eine Supraorbital-Neuralgie durch Methylenblau heilen, wo Chinin vergeblich gegeben.

Atkinson sah bei 2 g rein. Methylenblau, dreimal täglich, 1 Woche hindurch gegeben, Gametocyten der Perniciosa schwinden, mußte es aber wegen Beschwerden des Patienten in Gestalt von Erbrechen und Magenkatarrh aussetzen.

Iwanoff fand bei 0,3 Methylenblau pro die am Ende des 2. oder Anfang des 3. Tages eine wesentliche Verminderung der amöboiden Beweglichkeit der Tertianaparasiten und eine Zerreißung des Plasma in mehrere Kügelchen. Bei den Gametocyten der Perniciosa bemerkte er Schrumpfung des Plasma, eine weniger intensive Färbung der Peripheriebezirke und eine mehr gleichmäßige Färbung der ganzen Parasiten. Eine oder die andere Hälfte der Gametocyten dehnte sich mehr aus, nahm verschiedene Formen an, oder verschwand auch gänzlich! Die Perniciosaparasiten wurden nicht beeinflußt. Nach Iwanoff wirkte das Methylenblau auf das Plasma der Parasiten, nicht auf das Chromatin im Gegensatz zum Chinin. (Vgl. frühere Ausführungen.) Derselbe Autor erzielte in 7 von 15 Fällen von Perniciosa mit Anilinblau und in 15 von 20 Tertianafällen Heilung also in 50 bzw. 75% bei dreimal täglich 0,1—0,4 g. Nun, mit Chinin haben wir bei richtiger Therapie von Beginn an nahezu 100% Heilungen.

Ruge (l. c.) schreibt ihm eine Wirkung bei Quartana zu. Er scheint denselben Fall zu meinen, eine Quartana triplicata, die ich früher beobachtete, den einzigen Fall, wo ich ein allmähliches Abklingen der Infektion als möglicherweise bedingt durch die energische Methylenblautherapie nicht abläugnen will.

Andere Autoren wie auch A. Plehn, Grawitz und F. Plehn hatten keine Erfolge mit Methylenblau.

Verf. prüfte, einem Ersuchen Ehrlich's entsprechend, während einer Malariaexpedition nach Italien 1897 Methylenblau medicinale und Neumethylenblau in je drei Fällen von Perniciosa, Tertiana und Quartana bei Anwendung von Einzeldosen von 0,1—0,3 g und von Tagesdosen von 0,9 steigend bis 2,0 g. Er bemerkte bei sorgsamstem mikroskopischen Verfolg der Behandlung nicht den geringsten Einfluß auf die Parasiten. Länger als 3 Tage haben es wegen der unangenehmen Nebenwirkungen wenige ausgehalten. Allerdings wurden nur Fälle von Neuerkrankung, also ohne geringste Neigung zur Spontanheilung, ausgesucht.

Diese auf vorheriger Blutuntersuchung beruhende kritische Auswahl der Fälle ist bei Versuchen mit Methylenblau früher vielfach durchaus nicht geübt worden.

Auch darf nicht vergessen werden, daß ein seit Wochen und Monaten an Malaria leidender Malariker, der unter ärmlichsten Verhältnissen lebt, nach der Überführung ins Krankenhaus plötzlich eine bis dahin nicht vorhandene Neigung zur Spontanheilung zeigen kann, die unter Umständen ganz mit Unrecht einer

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

etwaigen Methylenblautherapie zugeschrieben wird. Die bessere Verpflegung kann da unter Umständen denselben therapeutischen Effekt haben wie einige Gramm Chinin. Auf Schizonten ist daher meines Erachtens Methylenblau wirkungslos. Die Möglichkeit einer Einwirkung auf gewisse Formen der Gametocyten und damit auf hartnäckig rezidivierende Fieber soll nicht abgestritten werden. Es käme seine Anwendung daher in gewissen Fällen in Frage, nachdem alle anderen Mittel, Luftveränderung und Kombination von Chinin, Eisen und Arseniktherapie auch versagt.

Zweifellos färben sich, wie man besonders bei *Plasmodium vivax* sehen kann, die Gametocyten im Präparat des hängenden Tropfens fast sofort bei Methylenblauzusatz. Die vorher lebhaft hin- und herzuckenden Mikrogametocyten sterben momentan, die Mikrogameten legen sich an. Nicht viel langsamer färben sich die Makrogameten. Die endoglobulären Parasiten färben sich erst sekundär, wenn der Tod der roten Blutzellen eingetreten. Im Blute des lebenden Menschen konnte ich selbst bei der zum Teil intramuskulär zum Teil per os erfolgten enormen Gabe von 2,5 g Methylenblau pro die weder Blaufärbung der endoglobulären Schizonten, noch der Gametocyten erzielen. Es handelte sich um 2 Neger aus Oberguinea mit Quartana bzw. Perniciosa und Milztumor, bei denen die Parasiten nach 2 Tagen spontan verschwanden, um nach 10—14 Tagen wieder zu erscheinen und dann einer energischen Chinintherapie zu weichen. In der großen Mehrzahl der Fälle tritt bald große Übelkeit, Neigung zu Erbrechen und Strangurie ein, welch letztere durch zerriebene Muskatnuß, einen halben Theelöffel voll, gemildert werden kann. Man wandte es daher auch subkutan an.

Neuere Versuche vom Verf. mit Methylenblau 0,1 pro dosi, 0,6 pro die 8 Tage gegeben, speziell in 2 Fällen von hartnäckiger Malaria perniciosa nach Schwarzwasserfiebern blieben wieder resultatlos.

Der Urin färbt sich nach Methylenblau erst grün und dann blau, man muß deshalb vorher darauf aufmerksam machen. Schon dieses bewirkt manchmal einen großen Widerwillen gegen Methylenblau und nicht nur bei ungebildeten Bevölkerungsklassen. Die Neger betrachteten ihren blauen Urin zuweilen mit Entsetzen und den Arzt als bösen Zauberer. Panse sah auch bei Methylenblau Auslösung eines Schwarzwasserfieberanfalles.

Methylphosphin und Dimethylphosphin zeigten bei Tagesdosen von 1—1,2 g nur vorübergehende Wirkung (Tappeiner).

Literatur über Methylenblau und ähnlich wirkende Stoffe.

1901 Atkinson, J. M., Long, M. B., Eng, M. R. C. S. and Contab, D. P. H., Methylene blue in the treatment of malignant Malarial Fever. The Lancet. May 16.

1898 Beck, W. A., Methyleenblauw en Chinine bij Malaria. Geneesk. Tijdsch. v. Nederl. Ind. 37. Nr. 5, p. 405. Nr. 6, p. 526.

1902 Blasi, A. de, Il bleu metileno nella malaria. Gazz. degli osp. e delle clin. Nr. 30.

1898 Cardamatis, Jean P., 275 klinische Beobachtungen über das Methylenblau. Deutsch. med. Woch. Therap. Beil. Nr. 2. p. 9.

1891 Guttmann und Ehrlich, Über die Wirkung des Methylenblau bei Malaria. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 39.

1900 Iwanoff, A., Über die Behandlung der Malaria mit Anilinblau. Deutsch. med. Woch. Therap. Beil. Nr. 5.

1901 Derselbe, Über die Veränderungen der Malariaparasiten während der Methylenblaubehandlung. Deutsch. med. Wochenschr. p. 281.

1893 Kasem-Beck, A., Über die Behandlung der Malaria mit Methylenblau etc. Centralbl. f. klin. Med. Nr. 25. p. 521.

1901 Kunst, J. J., Die Behandlung der Malaria mit Methylenblau. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indie. D. XLI.

1901 Michaelis, Dr., Das Methylenblau und seine Zersetzungsprodukte. Centralbl. d. Bakt. etc. XXIX. Bd. Nr. 19.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1899 Ollwig, Ein Beitrag zur Behandlung der Malaria mit Methylenblau. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten H. 2.
1893 Rosin, H., Einfluß von Chinin und Methylenblau auf lebende Malariaparasiten. Deutsche med. Woch. Nr. 44. p. 1068.
1901 Rose, Dr. Achilles, Methylene Blue in Malarial Disease, and the Substitution of Methyl Blue for Methylene Blue. The New York Medical Journ. 9. XI.
1900 Tappeiner, Über die Wirkung fluoreszierender Stoffe auf Infusorien nach Versuchen von O. Raab. Münch. med. Woch. Januar.
1900 Derselbe, Über die Wirkung der Phenylchinoline und Phosphine auf niedere Organismen. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 56.

B. Präparate, deren Wirkung auf die Parasiten der Malaria mehr oder weniger eine indirekte, bzw. unsichere ist.

Das Gemeinsame bei allen diesen Mitteln ist, daß systematische mikroskopische Blutuntersuchungen bei Erprobung der oft recht problematischen Mittel fehlen, und daß etwaige Erfolge bei kritischer Sichtung der beschriebenen Fälle fast nur bei älteren chronischen Malariafällen berichtet werden.

Neuerkrankungen sind und bleiben vorläufig die Domäne der Chinintherapie.

Arsenik wurde früher viel verwandt, therapeutisch und prophylaktisch. Die prophylaktische Verwendung und die therapeutische bei Neuerkrankungen scheint im allgemeinen mit Recht gänzlich aufgegeben. Dagegen wirkt es in Form von Solutio Fowleri oft ausgezeichnet bei chronischer Malaria als Unterstützung für eine Chininkur. Man gibt es, beginnend mit 3 mal täglich 4 Tropfen oder Granules, steigend nach je 3 Tagen um je 1 Tropfen, bis 3 mal täglich 12 bzw. 15 Tropfen, dann zur Anfangsdosis zurückgehen. Bei Eintritt von Magen- oder Augenstörungen soll das Abbrechen der Kur nicht ganz plötzlich, sondern innerhalb von 2—3 Tagen erfolgen, indem man bei jeder neuen Dosis um 1 Tropfen zurückgeht. Arsenik soll nach Durham auf die Gametocyten wirken. Man schreibt bekanntlich dem Arsenik eine reizende Wirkung auf das Protoplasma zu, welche je nach den Umständen entweder zu vermehrter und verbesserter Ernährung, oder toxisch zu Schwellung, Trübung und nachfolgender Degeneration führen kann. Es ist nicht zu vergessen, daß nur solche Gewebe, die bereits den Keim des Verfalles oder quasi abnorme Lebensbedingungen in sich haben, unter Arsenikeinfluß absterben. Darauf stützt sich ja die Arseniktherapie bei malignen Tumoren. Die Gametocyten aber, die ihre natürlichen Entwicklungsbedingungen nur im Anopheles finden, dürften ev. im gewissen Sinne trotz ihres oft langen Verweilens im menschlichen Organismus als solche Fremdkörper zu betrachten sein. Ich habe indeß niemals eine Zerreißung des Plasma der Gametocyten gesehen, wie sie Gautier beschreibt, auch nie einen Einfluß auf die Fieber und die etwaige Verzögerung der Rezidive.

Guérin gibt in Madagaskar 6—8 Tropfen Solutio Fowleri gemischt mit 1 ccm 10%iger Antipyrinlösung subkutan, angeblich mit bestem Erfolge. G. hatte vorher 6 bis 7 Tropfen Solutio Fowleri gelöst mit $^1/_2$ ccm sterilisierten Wassers direkt in die Milz mehrere Tage hintereinander injiziert, ohne Erfolg gesehen zu haben.

Gautier und Billet berichten über gute Wirkung eines Arsenikpräparates, des Natrium-Methylarsinat-(Arrhenal) — $(CH_3)\,03\,Na_2$, welches nach 5—6 subkutanen Injektionen von 0,05—0,1 pro die die hartnäckigsten, gegen Chinin resistenten Fieber zum Schwinden brachte und gleichzeitig die Anämie hob. Billet sah dabei Vermehrung der großen mononukleären Leukocyten. Goldschmidt gibt Arsen und Chinin. sulfuricum abwechselnd mit Erfolg. Fontoynont sah bei 4 malariakranken Haussafrauen mit drohendem Abort und Fieber nach Natrium-Methylarsinat-(Arrhenal) beste Wirkung, empfiehlt aber auch, bei eigentlicher Perniciosa Chinin zu geben. Chochez hatte im Gegensatz

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

zu Gautier und Billet mit dem Arrhenal keine guten Erfolge, auch nicht bei wiederholter Anwendung der subkutanen Injektion in Dosen von 0,05—0,2 pro die.

Masucci hat auch nie einen direkten Einfluß auf den Milztumor bei Arrhenal gesehen, hält es aber auch für ein gutes, unschädliches Mittel zur Aufbesserung der hämopoetischen Organe.

Ferrum. Mit Ferrum will Naamé bei subkutaner Anwendung in Fällen von Kachexie gute Erfolge gesehen haben. Cova und Bono empfahlen es bei latenter Malaria.

Esanophele, bestehend aus Chinin. bimuriaticum, Acid. arsenicosum, Ferrum citricum, Extract. amar., wurde von Grassi (La Malaria l. c.) in die Behandlung eingeführt, da manche eingewurzelte Fälle der Malaria der kombinierten Wirkung von Chinin, Eisen und Arsen eher weichen als allein dem Chinin. Grassi will damit in Italien bei der systematischen Prophylaxe gute Erfolge erzielt haben. Celli bestreitet die Wirksamkeit. Schaudinn hat damit bei der antimalarischen Aktion zur Bekämpfung der Rezidive in dem Dorfe Leme sehr gute Erfolge erzielt, indem 1. Rezidive ausblieben, 2. keine Parasiten im Blut mehr nachzuweisen waren, 3. bei sämtlichen Patienten Besserung des Aussehens in verschiedenen Graden, besonders bei Kindern, 4. freudigere Stimmung und unbedingtes Vertrauen zum Arzt und zu der Kur eintrat. Einige besonders hartnäckige Fälle, besonders der Tertiana, widerstehen auch der Esanophele.

Nach Schaudinn wirkt Esanophele als Antiparasitikum nicht mehr und weniger als Chinin allein, wird aber leichter vertragen und macht weniger Beschwerden. Er empfiehlt daher das Mittel für Orte mit endemischer Malaria, wo chronische Fälle mit Kachexie vorhanden sind. In manchen Gegenden wäre der Anteil des Chinins in der Mischung ev. höher zu wählen.

Jede Pille von Esanophele enthält

Chinin. bimuriaticum	0,1
Acid. arsenicosum	0,001
Ferrum citricum	0,3
Extracta amara	0,15.

Kinder von 3—6 Jahren erhalten um 6 und 9 a. m. je eine Pille; von 7—14 Jahren, je 2 Pillen 6 a. m. und 9 a. m; Erwachsene 6 Pillen, je 2 Pillen 5 a. m., 8 a. m., 11 a. m. Für Kinder unter 2 Jahren gibt man eine Lösung Esanophelina Nr. 1. 15 Tage dreimal täglich 5 g, 6 a. m., 9 a. m., 12 a. m. Je eine Dosis davon enthält

Chinin. bimuriaticum	0,12
Acid. arsenicosum	0,0003
Ferrum citricum	0,03
Extracta amara	0,1.

Esanophelina Nr. 2 für Kinder von 7—12 Monaten 15 Tage täglich je 4 g, 7 a. m., 10 a. m. Eine Dosis enthält

Chinin. bimuriaticum	0,1
Acid. arsenicosum	0,0002
Ferrum citricum	0,013
Extracta amara	0,1.

Meloni Satta berichtet ebenfalls über günstige Versuche mit Esanophele auf Sardinischen Eisenbahnen.

Masucci spricht sich abfällig über Esanophele aus, ebenso Verfasser.

Für Gegenden mit schwerer Malaria, insbesondere in den Tropen dürfte es für allgemeine Zwecke der Therapie und Prophylaxe unter den Eingeborenen absolut nicht in Frage kommen, schon da eine richtige Kontrolle der Kur schwer durchzuführen ist, und wir prinzipiell so energisch wie möglich gegen die ersten Stadien der Malariainfektion vorgehen müssen. Gegen diese aber ist Esanophele jedenfalls bei Malaria perniciosa (tropica) bei Neuerkrankungen wirkungslos. Eine zweite Kombination von Chinin, Arsenik und Eisen ist

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Tinctura Baccelli, zusammengesetzt aus Chinin. sulfuric. 40,0, Kalium ferro-tartaricum 10,0, Acidum arsenicosum pur. 0,1, Aqua 300. Man nimmt nach Aufhören der Fieber am 1. Tage stündlich, am 2. Tage 2stündlich, am 3. Tage 3stündlich einen Eßlöffel voll, bis man schließlich morgens und abends einen Eßlöffel voll einnimmt. Kontraindikationen bilden Idiosynkrasie gegen Arsenik, Erkrankungen des Magendarmkanals, Augenerkrankungen und hohes Alter.

Warburg'sche Tinktur, ein Gemisch von Chinin, Angelica, Cubeben, Kampfer, Fenchel, Rhabarber, Myrrhen und Safran. Die Tinktur zeigte sich Caster wirksam in Fällen, wo Chinin ohne Erfolg war(?)

Kreosot von Fitzgerald empfohlen. Er läßt einjährigen Kindern 15—20 Tropfen, mit Olivenöl zu gleichen Teilen gemischt, einreiben, Erwachsenen 30—60 Tropfen.

Thiocol wurde von Polidoro empfohlen, in Dosen von 2 g pro die. Verf. und Bentmann sahen keinen Erfolg.

Antipyrin, Phenacetin haben nur symptomatischen Wert. Verf. möchte vor Antipyrin in den Tropen wegen der scheinbar gesteigerten schädlichen Einwirkung auf das Herz sogar dringend warnen.

Phenocoll ist mehrfach empfohlen. Das Phenocoll hat bekanntlich enge Beziehungen zum Phenacetin und an Stelle des Radikals Acetyl $COCH_3$ die Gruppe $COCH_2\,NH_2$. Schon bei den Untersuchungen Mosso's und Faggioli's über Paramaecium aurelia und Euglena viridis zeigte Phenocoll eine geringere Wirkung als Protoplasmagift als das Chinin.

Pucci gibt 0,15—0,2 g 4—5 Stunden vor dem Anfall pro die 0,5—1,0, Kindern entsprechend weniger, und zwar 4—6 Tage hindurch. Namentlich in Italien sind früher günstige Wirkungen gerühmt worden, aber scheinbar, ohne daß die so nötigen Blutuntersuchungen dabei angestellt wurden. Eine kritische Analyse ist also völlig unmöglich. Verf. hat im ganzen in je 5 Fällen von mikroskopisch gut verfolgter Tertiana wie Quartana und Perniciosa, bei denen Neigung zur Spontanheilung ausgeschlossen war, Phenocoll erprobt, aber gänzlich wirkungslos gefunden.

Analgen, von Moncorvo bei Kindern in Dosen von 0,2 bis 0,3 bzw. bei Erwachsenen von 0,5 bis 2,0 angewandt, hat keine Verbreitung gefunden. Lewkowicz hat dieses Mittel auch unwirksam gefunden.

Salicylsäure bzw. Natr. salicylic. soll in Dosen von 2—3 g pro die in hartnäckigen Fällen wirken können, wie ich von einigen praktischen Ärzten in Westindien hörte. Die reiche Produktion von Schweiß scheint wohl dabei einen Einfluß zu haben.

Kennard will mit einem Präparat „Jodium salicilate" in kleinen Dosen in 3 Fällen Erfolg gehabt haben, wo Chinin vollkommen versagte, Regnault mit einer Jodjodkalium-Lösung.

Tinctura Eucalypti globuli wurde gegeben bei chronischen Infektionen in Tagesdosen von 2—4 Theelöffel, Acidum tannicum von Alix, angewandt in absteigender Dosis von 4—1 g pro die in wäßriger Lösung. Es soll geholfen haben, wo Chinin nicht wirkte(?)

Pambotano (Calliandria Houstoni Bentham), gewonnen aus der Rinde einer in Mexiko vorkommenden Leguminose, wurde in Form eines wäßrigen oder alkoholischen Extraktes angewandt, und soll nach Duncan vielfach besser wirken als Chinin. Auch Valude und Crepsin empfahlen es. Valude kocht 70 g der Rinde mit einem Liter Wasser auf 500 g ein und gab das Filtrat in 4 Teilen während 24 Stunden warm und gezuckert. Bei Kindern unter 12 Jahren kann man mit dem doppelten Quantum Wasser verdünnen.

Calaya, ebenfalls eine Leguminose wie Pambotano, ist von Maurage in Madagaskar angeblich mit gutem Erfolge angewandt. Verf. hat Calayatinktur, ein französisches Präparat ohne den geringsten Erfolg versucht, auch bei 6 mal täglicher Dosierung à 1 Eßlöffel. (Vgl. Schwarzwasserfieber.)

Ficus Ribes Reinward soll bei den Malayen als Fiebermittel in Gebrauch sein. Kohlbrugge verwandte es angeblich mit Vorteil in Form eines Dekokts von 20 bis

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

30 g der Rinde, an 1 Tage getrunken. Des Interesses halber erwähne ich noch von angeblich indischen Fiebermitteln:

1. Siounea. Patentmedizin einer Kalkuttafirma, welche angeblich von einer Pflanze aus Malariadistrikten gewonnen wird.
2. Neembark, die Rinde von Azadirachta indica, als Pulver oder in Dekokt.
3. Kreat, eine Tinktur von Kreat halviva.
4. Inderjao.
5. Coutea, eine Mischung von Chinin und Glaubersalz.

Moncorvo lobte sehr die

Tinctura helianthi, hergestellt aus den Blättern der Sonnenblume, mit denen sich in Rußland die Malariakranken zudecken. Er erprobte dieselbe an 61 Fällen Kindermalaria in Tagesdosen von 1,0—20,0 und als Extrakt von 1,0 und 6,0. Die Wirkung soll beinahe der des Chinins gleichen. Andere sahen keinen Erfolg.

Credé'sche Salbe, ebenso frische Kolanüsse, die gleichfalls empfohlen wurden, fand Mühlens gänzlich wirkungslos.

Cassia beareana. Der Extrakt soll nach Beare eine direkte Wirkung auf die Malariaparasiten üben.

Die Wurzel der Cassia beareana ist angeblich auch ein Heilmittel gegen Schwarzwasserfieber und wird als solches von den Eingeborenen Ostafrikas verwandt. Man kocht 12 Zoll lange Stücke dieser Wurzel in 4 Liter Wasser und gibt von dem Aufguß alle Stunden einen Tassenkopf voll.

C. Serumtherapie.

Bereits Celli und Santori versuchten die Inkubationszeit des Malariafiebers durch die Behandlung mit Blutserum von immunen Tieren abzukürzen (vgl. Immunität).

Kuhn empfahl in mehreren Veröffentlichungen eine Serumtherapie der Malaria von folgenden Erwägungen ausgehend. Er fand in Deutschsüdwestafrika bei der afrikanischen Pferdesterbe, daß dieselbe hauptsächlich an den Orten und in den Monaten auftrat, in denen die Malaria vorkam, und als Krankheitserreger einen den Malariaparasiten des Menschen ähnlichen Parasiten. Er stellte ein Serum her, das gesunde Pferde sicher vor der Krankheit schützen und bei kranken Tieren zur Heilung führen sollte. Durch subkutane Impfung von 1 bis einigen ccm dieses durch 3 % Karbolsäure für längere Zeit haltbar gemachten Serums will er gute Erfolge erzielt haben, indem das Fieber bei allen Geimpften beeinflußt wäre, bei Quartana weniger als bei Quotidiana oder Tropica. Üble Folgen, abgesehen von zuweilen einige Tage nach der Impfung auftretender unschuldiger Urticaria, sah er nicht. Je mehr Fieberanfälle der Kranke schon überstanden hatte, um so ausgesprochener war nach Kuhn die Wirkung. Das Serum wirkte während des Anfalls und in großen Dosen am besten. Bei alten Afrikanern und bei erwachsenen Eingeborenen trat angeblich oft sofort Heilung ein, während bei Kindern und bei Eingewanderten das Fieber allmählich innerhalb einiger Tage abfiel. Indeß sind Rückfälle nach 3—4 Wochen häufig. Es soll die Impfung mit dem Serum durch Vermehrung der natürlichen Schutzstoffe wirken.

Hovorka prüfte in Bosnien das Kuhn'sche Pferdesterbe-Serum in Gemeinschaft mit Kuhn bei 13 Tertiana-, 16 Quartana- und 14 Perniciosafällen mit dem Resultat, daß das Serum bei Quartana so gut wie unwirksam war, bei Tertiana und Perniciosaneuerkrankungen nur schwache Wirkungen erzielte. Weitere Versuche scheinen nicht gemacht zu sein. Nocht sprach sich gegen das Verfahren aus.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Ford impfte weiße Kaninchen mit undefibriniertem Malariablut und spritzte dann das steril aufgefangene, defibrinierte Blut der Kaninchen den Malarikern (Tertiankranken) ein, derart, daß er entweder nur das defibrinierte Blut in natura injizierte, bzw. das bei 47—53° C getrocknete Serum oder die ebenfalls getrockneten roten Blutkörper. Das getrocknete Antitoxin (?) wurde in steriler Aufschwemmung injiziert, mit dem Resultate, daß die angeblich malaria-antitoxisch wirkenden roten Blutkörper der weißen Kaninchen lokale Abszesse an den Injektionsstellen bedingten.

Um hämolytische Wirkungen des mit Menschenblut vorbehandelten Kaninchenblutes auf das Blut des zu behandelnden Malarikers zu vermeiden, wurden nur kleine Dosen „Antitoxin" injiziert, höchstens 1,5 g und in 2 Portionen.

Ford versichert, daß von seinen damals beobachteten 31 Kontrollfällen nur 4 Neigung zur Spontanheilung zeigten, während von seinen 9 mit Antitoxin behandelten Fällen 6 geheilt wurden, 1 außerdem zeitweise. Leider erfahren wir nichts Genaueres über den Parasitenbefund bzw. Schizonten, Gametocyten und späteren Verlauf. Eine Nachprüfung der Befunde ist noch nicht erfolgt.

Lichttherapie bei Malaria, von dem Amerikaner King vorgeschlagen, der zur Begründung folgende Momente anführt: Die Sporulation der Malariaparasiten könne nicht im Dunklen stattfinden, sondern nur im Licht, besonders in rotem Licht. Man möge daher die Patienten im Dunklen behandeln oder im Raum mit violettem Licht.

King bezieht sich dabei auf Untersuchungen von Harrington und Leaning betreffend den Einfluß des Lichtes auf *Amoeba proteus* und zieht daraus den Schluß, daß rotes Licht die vitalen Prozesse der Amöba begünstigt, violettes aber verzögert.

Busk macht dagegen den Einwand geltend, daß bei den Folgerungen aus diesen Versuchen auch der plötzliche Lichtwechsel zwischen hell und dunkel, welcher als Reiz auf Protozoen wirkt, nicht außer acht zu lassen sei.

Nach King beeinflußt nicht sowohl die Wärme die Häufigkeit der Malariafälle, sondern auch das Licht. King erinnert auch an das bekannte Faktum, daß die Fieberparoxysmen bei allen Fiebern in der überwiegenden Mehrzahl in die helle Tageszeit fielen. Ferner wären die Neger immun gegen die Malaria wegen ihrer dunklen Haut, welche das Licht hindert, die die Sporulation begünstigende Aktion auszuüben! Man bedenke demgegenüber, daß gerade in den schwersten Malarialändern die Europäer sich intensiver durch Sonnenschirme, Tropenhelme, Kleidung usw. gegen die Sonne zu schützen pflegen, als die oft wenig bekleideten Neger. Wenn ferner King sagt, die Malariafieber nehmen in der sonnenlosen Regenzeit ab, so trifft das für die Tropen und wohl auch für die meisten anderen Malarialänder durchaus nicht zu. Nach King üben diejenigen Medikamente, welche mit Erfolg gegen Malaria gebraucht werden, wie Methylenblau (!), eine Wirkung, indem sie die roten Strahlen im Blute paralysierten. Andere Mittel, wie das Chinin, bewirken nach King Fluoreszenz des Blutes und accentuieren die violetten Strahlen im Blutspektrum. Nun, wenn es bloß auf Fluoreszenz des Blutes ankäme, möchte ich empfehlen, einfach eine kleine, ganz unschädliche Dosis Fluoreszein subkutan einzuspritzen, was ja noch viel größere Fluoreszenz bedingt. Der Mechanismus des vorzugsweisen Zustandekommens der Malariaanfälle während der Stunden zwischen 9 a. m. bis 4 p. m., auch bei Neuerkrankungen verdient allerdings weitere Untersuchungen.

X-Strahlen und die Protozoen. In diesem Zusammenhange seien aus vorläufig nur wissenschaftlichem Interesse einige Versuche Schaudinn's erwähnt mit Durchleuchtung von Rhizopoden, Sporozoen, Flagellaten und Infusorien durch Röntgenstrahlen, nachdem bereits Lopriore den Einfluß dieser Strahlen auf Zellen höherer Pflanzen, z. B. Vallisneria spiralis beschrieben hatte.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die betreffenden Organismen verhielten sich verschieden. Einige starben bereits nach einigen Stunden, nachdem der Periode der Lähmung eine kurze Periode einer scheinbar erhöhten Beweglichkeit voraufgegangen. Andere wurden überhaupt nicht durch die Strahlen beeinflußt, während der Rest sich nach anfänglicher Lähmung und nach Aussetzen des Versuchs wieder erholte. Zellschmarotzer wie *Coccidium schneideri* Bütschli und *Adelea ovata* Schneider wurden im Darm des *Lithobius forficatus* (Tausendfuß) trotz 14stündiger Exponierung nicht beeinflußt, auch nicht der in den roten Blutkörpern schmarotzende *Karyolysus lacertarum* Labbé. Man wird keinen Malariker 14 Stunden Röntgenstrahlen exponieren können, wie es Schaudinn mit seinen Versuchsobjekten getan. Entsprechend modifizierte Versuche dürften aber doch Wert haben.

Über die Behandlung der Leukämie und der perniziösen Anämie durch Röntgenstrahlen hat sich bereits eine ganze Literatur entwickelt, die unmöglich hier aufgeführt werden kann. Eine große Anzahl von Angaben finden sich notiert in Folia haematologica 1905 Nr. 4. So viel scheint mir aus den bisherigen Resultaten hervorzugehen, daß durch die Röntgenstrahlen auf ein wichtiges Blutelement, nämlich die Leukocyten, scheinbar eine gewisse deletäre Wirkung ausgeübt wird. Vgl. auch Verhandlungen des letzten deutschen Kongresses für innere Medizin 1905. Es wäre immerhin möglich, daß, wenn sich die Lichttherapie bei gewissen Blutkrankheiten bewährt, sie auch bei den schweren anämischen Zuständen infolge von Malaria in den Bereich der Versuche gezogen werden wird.

Literatur über Malariamittel außer Chinin und Methylenblau etc.

1895 Alix, Du tannin dans les fièvres paludéennes etc. Arch. d. m. nav. 64. p. 308.

1903 Beare, Dr. R. O., Cassia beareana and the Malarial Parasite. Referat in the Lancet. Jan. 17. p. 190. Desgl. Lancet vom 1. Februar 1902. p. 282.

1906 Bentmann, Beobachtungen über Thicol als Chinin-Ersatzmittel. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. X. Heft 6.

1878 Bradburn, Z. D., On the endemic bilious fever of the West Indies treated with Anterium. Lancet. Oct. 12.

1904 Busk, Gunni, The influence of daylight on the progress of Malaria. American Journal of the medical sciences. Vol. CXXVIII.

1904 Caster, The Treatment of Malarial Fever. The Lancet. Febr. 27. p. 579.

1902 Chochez, A., Le traitement arrhénique de fièvres palustres en Algérie. Presse médicale. 27. VIII.

1899 Duncan, A., The comparative value of certain drugs in the treatment of malarial fever. Journ. of trop. Med. Oct.

1899 Fitzgerald, A. O., The treatment of malarial fevers by the inunction of the creosote. Brit. med. Journ. July 15. p. 140.

1902 Fontoynont, M., L'Arrhénal dans la grossesse compliquée de paludisme. Presse médicale. 27. VII.

1902 Gautier, A., Sur un traitement spécifique très puissant des fièvres palustres. Comptes rendus hebdomadaires. 11. II. Paris.

1904 Goldschmidt, M., The alternate Administration of Arsenic and of Sulphate of Quinine in Malaria. The Lancet. May 14. p. 1386.

1902 Guérin, E., Traitement de la malaria par les injections hypodermiques de liqueur de Fowler. Ann. de médec. colon. p. 605.

1903 Kennard, The use of Jodium salicylate in the treatment of malarial fever. Lancet, 11. Juli.

1903 Masucci, A., L'arrenal nell' infezione malarica. Annali di Medicina navale. IX. Vol. I. p. 299.

1901 Meloni-Satta, C. P., Esperimento di cura antimalaria coll' esanofele sulle linee della Compagnia Reale delle Ferrovie Sarde. Giugno-Ott. Milano.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1893 Micheli, Note sull' infezione malarica e sull' azione della fenocolla. Bologna 1893.
1894 Mosso und Faggioli, Sur l'action physiologique du Phenocolle. Archives Italiennes de biologie. Bd. XX. p. 161.
1904 Polidoro, Thiocoltherapie der Malaria. Neue Therapie. Nr. 2.

Literatur über Serum- und Lichttherapie.

1897 Celli, A. und Santori, F. S., Die Inkubationszeit des Malariafiebers nach der Behandlung mit Blutserum von immunen Tieren. Cbl. f. Bakt. XXI. Nr. 2.
1904 Ford, J. H., The Antitoxin treatment of Tertian Malarial Infections. Medical Record. Vol. 66. Nr. 26.
1899 Harrington and Leaning, The reaction of amöba to light of different colors. American Journal of physiology. Aug. Nr. 1. Vol. 111.
1902 Hovorka, Oskar, Edl. v. Zderas, Über Impfung gegen Malaria mit dem Kuhn'schen Serum in Bosnien. Wiener med. Presse. Wien. Nr. 71 u. ff.
1883 King, A. F. A., The prevention of malarial diseases etc. Proceedings of philosophical society of Washington. Febr. 10.
1902 Derselbe. A new factor in the etiology and treatment of intermittent fever, destruction of the parasite by ultraviolet rays of fluorescent light. Washington medical annals. Nr. 1. Vol. I.
1902 Derselbe, A new factor in the etiology of malarial fever, indicating new methods of treatment. The American Journal of the medical sciences. Febr.
1901 Kuhn, Philalethes, Über eine Impfung gegen Malaria. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 5. Nr. 9. p. 283—290 und 342—365.
1902 Derselbe, Über den Verlauf der Malaria ohne Chinin mit besonderer Berücksichtigung meiner Impfung. Verhandlungen des Deutschen Kolonialkongresses. p. 268.
1897 Lopriore, Azione dei raggi X sul protoplasma della cellula vegetale vivente. Nuova rassegna. Catania. (Citat.)
1904 Pillai, S., A case of severe form of malarial anaemia treated with adrenalin chloride and normal saline solution. Indian Med. Gazette. Aug.
1901 Regnault, Jules, Du traitement des accès de fièvre palustre par un mélange jodo-joduré. Rev. de méd. Nr. 9. p. 804.
1904 Row, M. C. N., Guaiagiun, A remedy suggested for piroplasmosis, Kala-azar and other allied fevers. Indian Med. Gaz. Dec.
1900 Sander. Eine Heil- und Schutzimpfung gegen Malaria. Deutsche med. Woch. Nr. 44. p. 716.
1903 Seguin. Cas de fièvre paludéenne traités par l'arrhénal. Ann. d'hyg. et de médec. colon. p. 290.
1903 Schaudinn, F., Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf Protozoen. Arch. f. d. gesamte Physiol. Bd. 77.
1890 Valude, Sur un médicament nouveau etc. Bull. fr. l'Ac. d. méd. 3. Sér. 23. p. 241.
1904 West, H. A., The treatment of malarial fever. Indian Lancet. Calcutta. Vol. 23. p. 661—666.
1904 Wolff, A., Theoretisches über die Behandlung der Leukämien und Anämien mit lytischen Methoden durch Röntgenstrahlen und leukolytische Sera. Berl. klin.-therap. Wochenschr. Nr. 49.

Spezielle Behandlung der akuten Malaria.

Die Behandlung der akuten Anfälle bei gewöhnlicher Tertiana und Quartana, auch der sog. Perniciosa leichterer Art bietet keine Schwierigkeiten. Im Froststadium hüllt man den Kranken in eine Anzahl wollener Decken, gibt ihm heißen Tee mit Zitronen- oder Limonensaft versetzt, bzw. in Ermangelung der frischen Früchte mit etwas Zitronensäure. Gegen Kopfschmerz dienen Eisblase, oder wenn möglich Leiter'sche Röhren, in Ermangelung von Eis und Leiter'schen Röhren,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

häufig zu wechselnde kühle Umschläge. Viel praktischer zur Schweißerzeugung als die namentlich in den Tropen äußerst lästigen schweren wollenen Decken, sind die von mir immer aufs neue empfohlenen und schon erwähnten Heißluftbäder. Mit dem Verabfolgen von Phenacetin u. dgl. gegen Kopfschmerz sei man im allgemeinen äußerst zurückhaltend, da dadurch nur die Temperaturkurve gestört wird, und man sich, falls nicht ständige mikroskopische Kontrolle geübt wird, der Möglichkeit beraubt, das Fieber mit Chinin zur richtigen Zeit zu behandeln. Das Hitzestadium wird durch die Schwitzbäder abgekürzt. In schweren Fällen, wenn die Temperatur selbst nach 12—18 Stunden nicht heruntergehen will, trockene Hitze weiterbesteht und die Gefahren der Hyperthermie sich einstellen, gebe man kühle Bäder, guten Kräftezustand und Puls vorausgesetzt.

Kontraindikation bietet jede Nierenreizung. Schwache Patienten mit mäßigem Pulse erhalten kühle Abreibungen. Im Hitzestadium wirken kühlende Limonaden, vor allem Zitronenlimonade in größeren Mengen genommen äußerst wohltuend. Das Schweißstadium darf nicht unterdrückt werden, da es einen Akt der Selbstheilung des Organismus darstellt. Wenn das Schweißstadium vorüber ist, gebe man ein warmes bzw. lauwarmes Bad, welches den massenhaft auf der Körperoberfläche haftenden Schweiß entfernt, die Hautzirkulation dadurch verbessert, und vor allem das subjektive Befinden hebt. Bereits die alten Ärzte verordneten mit Recht während der Fieber Abführmittel, spez. Kalomel und Rizinusöl.

Jeder Praktiker in Malarialändern weiß, daß Fälle von hohem Fieber, die bis dahin hartnäckig verliefen, sich oft viel leichter heilen lassen, wenn eine bis dahin bestehende hartnäckige Verstopfung gehoben wird. Man berücksichtige aber, daß wenn Chinin gleichzeitig mit Kalomel oder einem anderen Abführmittel gegeben wird, die Resorptionsmöglichkeit des Chinins erheblich beeinträchtigt werden kann. Verf. hat diesbezügliche Versuche angestellt und das erste Chinin nach einer Chiningabe von 1,0 g, das mit Kalomel 0,3 gleichzeitig per os gegeben war, durchschnittlich erst $^1/_2$—1 Stunde später als gewöhnlich im Urin nachweisen können.

Viel empfehlenswerter sind bei allen Fiebern, mögen sie leicht oder schwer sein, die systematischen, morgens und abends wiederholten, mindestens aber einmal am Tage erfolgenden, je nach Erfordern hohen Einläufe mit sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung von 38° C. Im Hitzestadium kann man kühlere Einläufe machen und dadurch das subjektive Hitzegefühl zeitweise sehr herabmindern. Man hört oft den Einwurf von Kranken, daß sie ja seit Tagen wegen ihrer Übelkeit, Erbrechen usw. nichts gegessen, daher auch nichts im Leibe hätten. Verf. empfiehlt diese systematisch während der akuten Infektion wiederholten Einläufe nicht so wohl wegen der Evakuation der Fäces aus dem Darm, als in erster Linie, um die auf der Darmschleimhaut sich niederschlagenden hypothetischen Stoffwechselprodukte der Parasiten mit dem Darmschleim mechanisch wegzuspülen.

Tatsache ist, daß diese systematischen Einläufe bei allen Fiebern aufs äußerste wohltätig empfunden werden, auch von anfangs widerwilligen Kranken. Bei Neigung zu Verstopfung und Kongestionen nach Milz und Leber werden kräftige Dosen Rizinusöl, Karlsbader Salz, Fruchtsaft empfohlen, aber nicht gleichzeitig mit dem Chinin.

Pewnitzki empfiehlt, um die Malariatoxine aus dem Körper auszuscheiden, in schweren Fällen die subkutane Injektion von physiologischer Kochsalzlösung, welcher Chinin beigegeben wäre, kombiniert mit der Anwendung herzstärkender Mittel. Verf. hält dieses für zu umständlich und unnütz.

Bei leichter heimischer und tropischer Malaria, wenn die Beschwerden schon während des Anfalles gering waren, wird es nicht immer leicht, ja oft unmöglich

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

sein, die Kranken während der Apyrexie bei Wohlbefinden im Bett zu behalten. Unter allen Umständen verordne man Bettruhe, wenn nach klinischem und mikroskopischem Befunde der neue Anfall in einigen Stunden zu erwarten ist.

Die Diät sei während der Dauer der Infektion eine leichte. Bezüglich der Frage der Verabreichung von Alkohol wird man von Fall zu Fall entscheiden. Einen schweren Alkoholiker wird man nicht plötzlich zum unfreiwilligen Abstinenzler machen. Auch Leuten, die, ohne Trinker zu sein, an ein gewisses Maß täglichen Alkoholkonsums gewöhnt sind, wird man ein Glas Sekt oder Wein auf Ersuchen unbedenklich gestatten können und sie damit sehr erquicken. Wie so oft, liegt die Wahrheit in der Mitte zwischen den extremen Anschauungen der absoluten Abstinenzler und der liberalen Alkoholfreunde bei der Fieberbehandlung. Manchen, die sonst auch an Alkohol gewöhnt sind, widersteht während des Fiebers jeder Alkohol, scheinbar besonders häufig jeder Weißwein. Bei jedem Fall von Nierenreizung, die durch tägliche Urinuntersuchung auszuschließen ist, ist Alkohol in jeglicher Form kontraindiziert. Am zweckmäßigsten wird man Alkohol, speziell in den Tropen, wenn überhaupt, nur in geringem Maße geben, und, falls eine Stärkung der Herztätigkeit sich nötig erweist, durch Strophantus- oder Digitalistinktur je 10 Tropfen, ferner durch Kampfer und Benzoepulver den gewünschten Effekt erzielen. Ausgezeichnet wirksam fand Verf. bei Herzkollaps Digalen, 1 ccm per os oder subkutan.

Bei schweren akuten Fiebern gibt man, falls das Hitzestadium sehr lange dauert, prolongierte kühle Bäder und, wenn allzu bohrende, nicht zu ertragende Kopfschmerzen vorhanden, bei Mangel an Eis und sonst kräftiger Herztätigkeit ein Antipyretikum, besonders Phenacetin. Morphium, am besten 0,01 bis 0,02 subkutan gegeben, wirkt auf der Akme des Fiebers namentlich bei einem schweren Erstlingsfieber äußerst wohltuend zur Beruhigung. Nur sage man dem Patienten nicht, um ihn nicht Morphium liebgewinnen zu lassen, daß man Morphium gegeben hat, sondern im allgemeinen ein beruhigendes Fiebermittel. Falls Chinin bei drohenden Symptomen gegeben werden mußte, läßt das Morphium die Chininwirkungen auch nicht recht zum Bewußtsein kommen. Der Kranke bekommt dann weniger die besonders in den Tropen bei Erstlingsfiebern so verderbliche Chininscheu.

Bei starken Schmerzen infolge akuten Milztumors gebe man Schröpfköpfe an die Milzgegend oder hydropathische Umschläge. Häufig werden die Diarrhöen nicht genügend beachtet. Mancher Fall einer hartnäckigen tropischen Malaria ist dadurch zu erklären, daß Chinin per os trotz bestehender Diarrhöe weiter gegeben wurde. Wenn man nicht Chinin intramuskulär oder subkutan einspritzen kann, muß man durch Tanninеinläufe 7,5/1000 oder Wißmutklistier die Ausscheidung des Chinins zu verhindern suchen. Bei choleriformen schweren Fiebern wird man symptomatisch verfahren, ebenso bei parenchymatösen Darmblutungen. Bei den algiden Fiebern sind heiße Bäder indiziert, denen man etwas Essig hinzufügt, und gleichzeitig kräftiges Frottieren des Körpers. Bei starker innerer Unruhe wirken, abgesehen von Morphium, Chloralhydrat oder Brompräparate sehr günstig. Empfehlenswert ist von letzteren in den Tropen wegen der relativen Leichtigkeit des Einnehmens und des angenehmen Geschmacks das brausende Bromsalz von Dr. Sandow in Hamburg. Gegen Schlaflosigkeit wirken in leichten Fällen Sulfonal oder noch besser Veronal bzw. Trional zu 0,5 bis 1,0 g, sonst Morphium. Äußerst quälend und schwer zu beseitigen ist oft das Erbrechen, welches jede Nahrung, jede Flüssigkeit sofort wieder aus dem Körper entfernt.

Man empfahl dagegen einen Tropfen Tinctura Jodi auf ein Weinglas voll Wasser, Schlucken von Eisstückchen, geeisten Champagner und Senfpapier auf die

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Magengrube. Das sicherste Mittel ist und bleibt das Chloroform. Empfohlen sei folgende Mischung:

Chloroform	10,0
Gummi arabicum	10,0
Zucker	20,0 in einem Mörser zerrieben und versetzt mit
Aquae ad	200,0

vor dem Gebrauche tüchtig umschütteln. Von der Mischung gibt man einen Teelöffel bis einen Eßlöffel voll in 1—2stündigen Pausen, 2—3mal wiederholen, bis Erfolg erzielt ist. In 90% der Fälle wird eine außerordentlich wohltätige Beruhigung empfunden, und oft tritt Schlaf ein, eine Wirkung des in Chloral umgewandelten Chloroforms.

Diese Medikation hat sich nunmehr an vielen Teilen der Westküste Afrikas eingeführt.

In einem Ende 1903 behandelten Falle von akutester perniciöser Malaria bei einem schon über 20 Jahr in Kamerun befindlichen Schweden, der bis dahin abgesehen von kleineren Fiebern gesund war, kam es zu so furchtbarem, Tag und Nacht währendem, jeder Behandlung spottendem Erbrechen, daß ich mich zu der gewaltsamen Magenausspülung entschloß. Der schon halb in der Agone befindliche Patient wurde gerettet, nachdem geradezu unglaubliche Mengen zähesten Schleims zutage gefördert waren. Seitdem wurde dasselbe Verfahren schon häufiger mit bestem Erfolge in anderen Fällen erprobt.

Singultus kann äußerst quälend sein und tagelang die Kräfte des Kranken aufs äußerste erschöpfen, fast jeder Therapie widerstehend. Hohe Dosen Morphium und Opium, sowie Senfteig auf die Magengrube bringen noch am ersten Linderung. Singultus ist meist ein signum malum. Gegen den von Verf. erwähnten sehr typischen trockenen und quälenden Malariahusten, der sich während der Anfälle der Tertiana simpl. oft, der Perniciosa nicht selten findet, gibt man zuerst Codein. phosphor. 0,1/50 2mal stündlich einen Teelöffel; wenn dies ohne Wirkung, Morphium. Bei pneumonischen und pleuritischen Erscheinungen der Malariker wird rein symptomatisch verfahren. Bei den furchtbaren Schmerzanfällen der Malaria cardialgica fand Verf. in einem Falle selbst Morphium wirkungslos, und es zeigte sich erst nach im ganzen 80 Tropfen Tinctura opii simpl. Nachlaß der Schmerzen.

Bei starker Hyperämie des Gehirns mit Kongestionserscheinungen hat man früher durch Blutegel hinter den Warzenfortsätzen Blut entziehen lassen, was bei Besinnung befindliche Kranke bloß beunruhigt. Durch Eis oder Leiter'sche Röhren auf den Kopf und durch Einpackungen der Extremitäten in warme Tücher, welche in heißes Essigwasser getaucht sind, muß eine Ableitung der Kongestion erstrebt werden.

Selbstverständlich müssen delirierende oder bewußtlose Kranke stets unter Aufsicht bleiben, auch wenn die äußeren Verhältnisse die denkbar primitivsten sind und die stärksten Anforderungen an die Pfleger gestellt werden. Eine Nacht entscheidet hierbei oft über ein Menschenleben. Bei den schweren tropischen Fiebern kann es zu plötzlichen Geistesstörungen und Tobsuchtsanfällen, Selbstmordversuchen usw. kommen, wie in Kamerun mehrfach beobachtet wurde. Überwachung ist also doppelt erforderlich. Unzuverlässige eingeborene Wärter müssen ständig kontrolliert werden. Bei Bewußtlosen ist sorgfältig auf die Füllung der Harnblase zu achten und mindestens zweimal täglich zu katheterisieren. Es wird das leider nicht immer beachtet. Sehr unruhige, benommene Kranke werden dadurch oft viel ruhiger.

Bei Sauerstoffhunger infolge von schwerer akut eingetretener Anämie wirken protahierte Inhalationen von komprimiertem Sauerstoff gut. Betr. Transfusionen vgl. Schwarzwasserfieber.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Bei den schwereren Formen der Perniciosa, wo schnell tiefste Entkräftung eintritt und Nahrungsmittel per os nicht angenommen werden, rate ich dringend zu möglichst frühzeitiger künstlicher Ernährung, unter Benutzung der Mittel, welche die moderne Therapie und Industrie auch dem Arzte in den Tropen gibt. LEUBE-ROSENTHAL'sche Fleischsolution, Beeftea, Fleischsaft, Puro, und vor allem Sanatogen, Plasmon, Tropon, die etwas teure Somatose und viele andere recht brauchbare, luftdicht aufbewahrte, möglichst frische Präparate sind nicht nur als Zutaten zu stärkenden Suppen, sondern auch für Ernährungsklistiere gut zu verwenden. Bei besinnlichen Kranken, die Widerstand leisten, muß der Arzt seine ganze suggerierende Kraft aufwenden, um dieses Regime durchzuführen.

Ein vorhergehendes Reinigungsklistier ist notwendig. In Ermangelung der erwähnten Präparate gibt man Milch mit gequirltem Ei oder Bouillon mit Ei unter Zufügen von etwas Salz und 8 Tropfen Tinct. Opii. Mehr als 120 ccm darf das Klistier nicht enthalten. Der Arzt kontrolliere die Ausführung am besten selbst.

Man gibt in schweren Fällen täglich mindestens zweimal Ernährungsklistiere. Die Heilungsfähigkeit, Rekonvaleszenz und Resistenz gegen etwaige spätere Rezidive wird durch diese nicht dringend genug zu empfehlende, möglichst frühzeitig einsetzende, künstliche Ernährung aufs günstigste beeinflußt. Wenn es aus äußeren Gründen nicht möglich ist, solche Ernährungsklystiere zu geben, kann man die künstlichen Nährpräparate ev. in Form eines geeisten Cocktails versetzt mit Port- oder Rotwein, Zucker, einem Eigelb und etwas Angostura-Bitter geben.

Wo eine Presse vorhanden ist, bzw. eine solche, wie an Bord von Schiffen, improvisiert werden kann, kann man sich das Nährpräparat selber herstellen. Man hackt etwa 2 Kilo bestes Hühner- oder Rindfleisch, schlägt es in ein Tuch und setzt es in einem ausgehöhlten Holzblocke, der mit einem fest passenden Holzstempel verschlossen werden kann, einem hohen Drucke aus. Der ausfließende Fleischsaft wird durch Röhrchen am Boden des Holzblockes, dessen innere Oberfläche ebenso wie die Oberfläche des dazu passenden Stempels mit Zink ausgeschlagen wird, in eine untergehaltene Flasche geleitet. Man gewinnt so aus etwa 2 Kilo Fleisch $^1/_3$—$^1/_2$ Weinflasche voll frischen Fleischsaft, der entweder mit Bouillon oder als Cocktail geeist ausgezeichnete Dienste tut. Verf. erzielte vor Einführung der modernen Nährpräparate in Afrika mit solchem Fleischsafte in verzweifelten Fällen sehr gute Resultate.

Nach dem Aufhören des Fiebers wird die Chininnachbehandlung, wie schon erwähnt, fortgesetzt, der Kranke unter Blutkontrolle gehalten und während der nächsten Zeit von allen anstrengenden Arbeiten körperlicher und geistiger Art und Gelegenheiten zu Erkältung ferngehalten. Die Diät muß zunächst eine leichte bleiben.

Vor allem ist jede Störung des Darms zu meiden, um die Resorption des Chinins nicht zu gefährden. Eine etwa einsetzende Neigung zu Obstipation darf man nicht, wie so oft in den Tropen von Laien geschieht, durch immer steigende Dosen von Abführmitteln, besonders des so beliebten Fruchtsalzes, bekämpfen. Leichte, aber geregelte Bewegung, Reiten, Sport in mäßigen Grenzen, schwedische Heilgymnastik, Mäßigkeit im Essen und Trinken, Genuß von Früchten auf nüchternen Magen, muß die Neigung zur Obstipation beseitigen. In vorgeschritteneren Fällen verordne man Anwendung einer nicht zu schweren hölzernen Massierkugel, welche morgens und abends um die Nabelgegend gerollt wird oder vorsichtige Anwendung von Klystieren mit dem Irrigator. Die Entwöhnung kann durch allmähliches Herabgehen in dem Quantum der Irrigator-Flüssigkeit erzielt werden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Behandlung der perniciösen chronischen Malaria und Malariakachexie.

Bei diesen Folgezuständen wird das Chinin entsprechend den schon früher erwähnten Grundsätzen mit bestimmten Zwischenräumen prophylaktisch gegeben, um Rückfälle zu vermeiden. Wir sahen aber schon, daß in verschleppten Fällen durch Chinin allein dieser Effekt nicht immer erzielt werden kann, und daß eine sinnlose Steigerung der Chinindosen den Kranken unter Umständen erst recht elend machen kann. Alles kommt darauf an, den Organismus selbst in seiner Widerstandsfähigkeit zu heben, besonders auch die durch die Malaria bedingte Anämie zu beseitigen. Gerade in diesen Fällen wirkt die kombinierte Anwendung von Chinin und Arsenik bzw. Chinin, Arsenik und Eisen ausgezeichnet. Bei den larvierten Formen, z. B. Neuralgien des Quintus, steht Arsenik schon seit langem in gutem Rufe. Als Präparate kommen bei chronischer Malaria neben den bereits erwähnten die bekannten Pillulae Blaudii in Frage, ferner die verschiedenen Fabrikate des Liquor ferri-albuminati. Auch Hämatogen (Hommel) wirkt oft ausgezeichnet, bzw. das gewöhnliche Ferrum carbonicum saccharatum. Der Erfolg der Kur muß genau überwacht werden, damit nicht das Arsenik oder Eisen durch schädliche Wirkungen auf den Magendarmkanal sogar verschlimmernd auf den Zustand wirkt.

In Fällen von spärlichem Parasitenbefunde und unregelmäßigem Fieber sind kalte Duschen und Tuberkulininjektionen empfohlen, um dadurch die Parasiten einer energischen Therapie in der peripheren Blutbahn zugänglich zu machen (Bassenge) ev. nach Umwandlung der Makrogameten in Schizonten. Man wird natürlich mit diesen Prozeduren bei schwachen anämischen Personen und vor allem bei Schwarzwasserfieberkandidaten, d. h. solchen, die eben einen Anfall von Schwarzwasserfieber überstanden haben oder schon mehrere Male an Schwarzwasserfieber erkrankt waren, sehr vorsichtig sein müssen und streng individualisierend vorgehen.

Lémoine gab in einem Falle mit starken Fieberparoxysmen, die alle 7—8 Tage auftraten, und in denen es trotz aller Anwendung von Medikamenten zur Kachexie gekommen, kalte Duschen von anfangs 10° C mit vollem Druck gegen die Beine und abgeschwächtem Druck auf Brust und Rücken, die später bis zu einer Minute Dauer verlängert wurden. Unter gleichzeitiger medikamentöser Chinin- und Arsenbehandlung erfolgte völlige Heilung.

Was in diesem Falle vorzüglich gewirkt, wäre bei Schwarzwasserkandidaten der helle Wahnsinn gewesen.

Die Hydrotherapie kann und darf meines Erachtens nur in gut geleiteten Anstalten, die am besten 300—500 m über dem Meere liegen, bei chronisch Malariakranken oder Kachektischen zur Anwendung gelangen, z. B. in Badenweiler im Schwarzwald (Deutschland). Dann allerdings oft mit glänzendsten Resultaten, vorausgesetzt, daß die Hydrotherapie mit einem streng individualisierenden, vorsichtig beginnenden und mit Chiningaben verbundenen Regime kombiniert wird. Mäßige Höhenlagen verbessern die Aussichten der Behandlung.

Bekanntlich kommt es bei chronischer Malaria und Kachexie oft zu einer außerordentlichen Schlafsucht, nicht ganz selten aber auch bei nervös Veranlagten zu einer Schlaflosigkeit, die die Genesung sehr hindert, und sich beim Tropenbewohner schon vor dem Auftreten akuter Fieber zeigen kann. Eine medikamentöse Behandlung durch Narkotika ist da sehr bedenklich, indem man den Teufel durch Beelzebub austreibt. V. verordnet in solchen Fällen in den Tropen kühle Vollbäder von Lufttemperatur statt der meist üblichen Duschen, die mehr excitierend wirken und abends vor dem Schlafengehen Einhüllen des nackten Körpers in ein feuchtes,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

ausgerungenes Laken, Verweilen in diesem Zustande bei geschlossenen Fenstern (kein Zug) während 10 Minuten. Dann Abtupfen, nicht Frottieren, und zur Nachtruhe ins Bett gehen.

Kachexie muß durch sorgfältigste Hebung des allgemeinen Zustandes beeinflußt werden. Tonische Mittel, wie Tinctura Chinae, Strychnin usw. wirken zuweilen günstig auf die Ernährung. Gerade in diesen Fällen von Kachexie wird die Tinctura Baccelli sehr gerühmt.

Gegen die Kachexie sind auch Knochenmarktabletten von Rogers gegeben worden, ohne daß der Vorschlag weitere Nachahmung gefunden zu haben scheint. Critzmann gab rohe Milz und Knochenmark mit Eigelb vermischt. In den Tropen ist diese Behandlung schon aus äußeren Gründen ausgeschlossen. Von französischer Seite soll geraten sein, hämolytische Sera in geringsten Dosen anzuwenden, um dadurch die blutbildende Tätigkeit des Knochenmarks anzuregen.

Bei den früher erwähnten cirkumskripten Ödemen, die entweder hauptsächlich die Schienbeine oder die Knöchelgegend oder auch andere Körperteile, besonders Vorderarme oder Hände treffen können, ohne daß Albuminurie vorhanden (Hydrämie), verordne man neben einer allgemein kräftigenden Diät, Massage und Eisenpräparate und beruhige den Kranken über die relative Ungefährlichkeit des Zustandes.

Milztumor. Zur Verkleinerung der Milz sind Elektrisierung der Milzgegend, kalte Douchen auf dieselbe, ferner parenchymatöse Einspritzungen von Chinin, Solutio Fowleri, Ergotin, Phenocoll und sterilisiertem Wasser empfohlen worden. Mannaberg macht mit Recht auf die Gefahren einer solchen Einspritzung aufmerksam.

Meistens bildet sich mit dem Schwinden der Malaria der Milztumor zurück. In alten Fällen aber bleibt, wie schon angedeutet, der Tumor bestehen und kann schwere Erscheinungen bedingen, namentlich bei Drehungen des Milzstiels, und durch Druck auf den Magen Erbrechen verursachen. Unvorsichtige Massage ist dringend zu widerraten, da dadurch möglicherweise Milzruptur erfolgen könnte, bzw. kurze Zeit danach ein heftiger Fieberanfall.

Parona führte bei einem enormen, gelappten inoperablen Milztumor, bei dem es schon zur Probelaparatomie gekommen war, relative Heilung herbei durch 2—3 mal in der Woche erfolgende Injektionen von Jod (0,25 g Kalium jodatum und Guajocol aa 2,5 g, Glycerinum sterilisatum 25,0 g).

Arella, Tenka, Montini, Scaravelli, Montabetti u. a. erprobten angeblich die Methode nach Parona auch mit bestem Erfolge. Auch Nanotti und Mariani empfahlen dieselbe auf dem 14. italienischen Chirurgenkongreß.

Neuerdings ist auch ziemlich oft die Exstirpation der Milz empfohlen und ausgeführt worden, z. B. von Tricomi, Carini, Laccetti, Bragagnolo, Schwarz, Nanotti, bzw. die Anheftung des Milzstils (Splenopexie) von Rydygier (Virchow's Jahresber. 1896). Die Sterblichkeit ist nach Février auf 17—18 % herabgegangen. Man will danach früher mehrfach Schwellung der Lymphdrüsen, welche die Funktionen der exstirpierten Milz übernommen hätten, beobachtet haben, was nach unseren neuen Anschauungen nicht zutreffen dürfte. Natürlich ist eine so schwere Operation nur indiziert, wenn der Kräftezustand sie noch gestattet. Man kann den günstigen Erfolg der Milzexstirpation, der zweifellos in manchem Falle von Malariakachexie erzielt ist, damit erklären, daß ganz abgesehen von der Entfernung eines Verstecks der Malariaparasiten auch eine Bildungsstätte von Toxinen entfernt ist.

Leider können trotz der Splenektomien die Operierten an neuen Malariaanfällen erkranken. 3 der 17 splenektomierten Patienten Trisomi's bekamen einige Monate nach der Operation deutliche Malariaanfälle.

Nach Stachelin's Beobachtungen fand sich, daß bei den Splenektomierten ein Einfluß auf die Bildung der roten Blutkörper nicht erfolgt war, und daß nur Lymphocyten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

vermehrt auftraten. Nach Jordan sind im Anschluß an die Operation die roten Blutkörper bald vermindert, bald vermehrt, die Leukocyten vorübergehend vermehrt.

Cetnarowski sah nach Entfernung einer 3,7 kg schweren Malariamilz geringe Steigerung der Zahl der roten Blutkörper und des Hämoglobingehalts und trotzdem 4 Wochen später bereits wieder Malariaparasiten im Blute ohne Gametocyten.

Lebertumor. Kohlbrugge empfiehlt gegen die Vergrößerung bzw. Verhärtung der Malarialeber nicht nur die bekannten Mittel Kalomel, Karlsbader-, Marienbader-, Kissinger-, Vichy-Salz, Jodkali, äußerlich Jodtinktur, sondern vor allem die Toemoe Lawak Knollen von Curcuma Zerumbet Roxb. Am besten wirkt innerlich der aus den Knollen frisch ausgepreßte Saft, weniger gut das Dekokt. Außerdem empfiehlt Kohlbrugge Kombination tiefer Atemzüge des Patienten, welche viel Blut aus der Leber zum Herzen führen müssen, mit gleichzeitigem Druck auf den Bauch. Gerade bei Lebervergrößerung ist die Diät besonders milde und einfach zu gestatten, Alkohol in jeder Form aufs strengste zu verbieten, leichte Bewegung, wie nicht anstrengendes Reiten, aber zu empfehlen. Dem geschwächten Magen des Tropenbewohners werden oft so wie so schon zu viel scharfe Gewürze zugeführt. Besonders in englischen Kolonien wird mit scharfen Saucen ein direkter Mißbrauch getrieben. Der möglichst reichliche Genuß frischer Gemüse und Früchte ist dagegen dringend zu empfehlen.

Wenn aufs neue akute Fieberanfälle während der chronischen Infektion entstehen, gebe man Chinin nur in großen Dosen von 1—2 g pro Tag tagelang hintereinander bis 3 Tage nach völliger Entfieberung bzw. Verschwinden der Parasiten, dann Nachbehandlung, wie erwähnt, und Prophylaxe. Jeder Fall von Malariakachexie in den Tropen bedarf, wenn es sich um Weiße handelt, selbstverständlich der sofortigen Heimsendung nach Europa. Bei chronischer Malaria, insbesondere auch bei Lebervergrößerung, ebenso bei Schwarzwasserfieberkandidaten, bei denen noch kein gehäuftes Auftreten schwerer Schwarzwasserfieber zu bemerken war, wird erst noch ein letzter Versuch mit Klimaveränderung zu machen sein. Es ist eine unbestreitbare Tatsache, daß Malariker, deren Fieber hartnäckig jeder Behandlung bis dahin getrotzt, bei Veränderung des Wohnortes oft erstaunlich schnell zur Rekonvaleszenz kommen, mag auch der neue Wohnort unter Umständen ebenfalls ein Malariaort sein.

In den Tropen schafft oft eine Seereise von 10—14tägiger Dauer bei guter Verpflegung einer energischen Chinintherapie die günstigen Bedingungen, nachdem vorher jede Therapie ohne Erfolg gewesen war.

Sanatorien im Gebirge und an der See. Nach R. Koch's ersten Mitteilungen über die Malaria wären die Sanatorien in den Tropen in ihrem Werte problematisch, da es Tatsache wäre, daß Malariker dort ebenso ihre Rezidive bekommen könnten, wie in dem Malarialande selber.

Gewiß, die Parasiten werden in der neuen Umgebung nicht direkt geändert, wohl aber wird die Widerstandsfähigkeit des Körpers gestärkt und damit die Neigung zur Spontanheilung befördert. Vor allem werden Nervosität und Blutarmut günstig durch Gebirgssanatorien beeinflußt. Da erfahrungsgemäß nach der ersten Zeit des Gebirgsaufenthaltes öfter Malariarezidive erfolgen können, muß auch in Gebirgssanatorien die Chininnachbehandlung fortgesetzt werden. Die Lebensbedingungen können sonst für die Parasiten nach stattgehabter Akklimatisation des Organismus wieder günstiger werden, und es genügt dann ev. eine anstrengendere Bergpartie, um entweder durch verstärkten Blutdruck (vermehrte Herzarbeit und Muskeltätigkeit) oder durch Insolation das Blut aus den inneren Organen zur Pripherie strömen zu lassen, damit aber auch die Para-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

siten. Die Folge ist, wie man auch im Kamerungebirge sehen konnte, oft ein bald folgender Fieberanfall.

Erstaunlich ist, wie trotzdem, besonders nach dem Ueberstehen weniger Fieber, der Appetit häufig in kurzer Zeit sich regt.

Die Sanatorien liegen in den Tropen zweckmäßigerweise durchschnittlich nicht höher als 1000 Meter, da der durch Fieber geschwächte Bewohner der malariainfizierten Ebene größere Höhenlagen meist unangenehm empfindet.

Sehr empfehlenswert ist das Vorgehen der Holländer in Niederländisch-Indien, welche in der Nähe von Batavia als Sanatorium das 265 m hohe Buitenzorg, das 601 m hohe Sukabumi und das 1078 m hohe Sindanglaja wählten, so daß jede Dosierung und Steigerung in der Höhe des Aufenthalts gewählt werden kann. Außerdem besteht in Ost-Java in Tosari ein Sanatorium in ca. 6000 Fuß Höhe, in Poespo in ca. 2000 Fuß Höhe. Es gibt so hartnäckige Malariafieber, daß sie erst in Höhen von ca. 6000 Fuß über dem Meere zur Heilung gelangen, sachgemäße Behandlung vorausgesetzt. Verf. kannte 2 Damen, die an der Nordseeküste (Jahdebusen) eine Tertiana simplex acquirierten, wegen deren sie jedes Jahr monatelang im Hochgebirge der Schweiz weilen mußten, um dann monatelang einigermaßen von Recidiven befreit zu sein.

Kohlbrugge sah in Tosari bis auf 3 % sämtlicher Fieberanfälle, auch die hartnäckigsten, irregulär verlaufenden, bei Vermeiden körperlicher Anstrengungen und Erkältungen in Heilung übergehen.

K. sah nach Bergpartien so oft Fieber neu aufflackern, ferner nach kalten Übergießungen, daß er diese Beobachtung direkt als Diagnostikum bei zweifelhaften Malarikern gebraucht. Er ging dabei von der ganz richtigen Vorstellung aus, daß im allgemeinen ein akuter Fieberanfall weniger schädlich wirkt wie ein chronisches bzw. latentes Fieber. Selbstverständlich darf man solch heroische Mittel nur mit größter Vorsicht und nie bei Schwarzwasserfieberkandidaten anwenden.

Gute Erfolge kann man bei hartnäckigen Fiebern durch mehrfachen Klimawechsel der Patienten zwischen höher und niedriger gelegenen Gebirgsstationen erzielen. Kommt nämlich ein Patient aus dem sauerstoffarmen Hochgebirge, in dem sich die Parasiten gerade an das veränderte Medium schon gewöhnt hatten, plötzlich wieder in eine sauerstoffreichere, also niedriger gelegene Gegend, so bedeutet das eine neue Schädigung der Entwicklungsbedingungen der Parasiten. Indem man je nach Erfordern dies Verfahren auch wiederholt, kann man bei individualisierender Behandlung die für jeden Kranken passende Höhenlage ausfindig machen und die Parasiten allmählich abtöten.

Über die physiologischen Wirkungen des tropischen Höhenklimas auf den gesunden, d. h. noch nicht von Malaria infizierten Menschen liegen größere Untersuchungen in Malarialändern meines Wissens noch nicht vor. Jedenfalls dürfen die Ergebnisse der Untersuchungen in europäischen Gebirgen nicht ohne weiteres auf tropische Gebirge übertragen werden.

Verf. fand bei 10 kräftigen gesunden Bakwirinegern in Viktoria am Fuße des Kamerungebirges, die vor Jahren angeblich an Malaria gelitten, für den Hämoglobingehalt und die Zahl der roten Blutkörper dieselben Durchschnittswerte wie bei 10 ebenfalls kräftigen gesunden erwachsenen Bakwirinegern, die zwar in der Jugend in Viktoria ebenfalls Malaria angeblich acquiriert hatten, aber schon seit vielen Jahren sich bei Buea in ca. 1000 m Höhe aufhielten. Die von von Jaruntowsky, Schröder, Schönburg, Börnisch, Zuntz und anderen angestellten Untersuchungen in europäischen Gebirgen ergaben in den Höhenlagen von 1000 m über dem Meere eine Zunahme der roten Blutkörper, was von Grawitz einfach mit Eindickung des Blutes infolge von Wasserverlust erklärt wurde. Das ebenso plötzliche Sinken der Zahl der roten Blutkörper im Zählapparat, welches man beim Heruntersteigen vom Gebirge in die Ebene findet, spricht ev. für diese Erklärung.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Neuerdings zeigte Gottstein, daß in Höhenlagen durch den veränderten barometrischen Druck auf die deckende Glasplatte des Zählapparates Änderungen im Volumen der Zählkammer entstehen können, wodurch die Zahl der roten Blutkörper auch rein mechanisch Schwankungen unterliegt. Jedenfalls werden künftig die betreffenden Untersuchungen, um zu brauchbaren Resultaten zu führen, auch die übrigen Eigenschaften des Blutes, wie spezifisches Gewicht, Resistenz der roten Blutkörper etc. zu berücksichtigen haben. Auch sind Untersuchungen bei einem Menschenmaterial, das dauernd unter denselben Bedingungen lebt, instruktiver für Vergleichungszwecke als Untersuchungen bei Menschen, die nur für kurze Zeit ins Gebirge gehen. Es wären also noch weitere Untersuchungen nötig über die entsprechenden Verhältnisse bei Europäern mit langem Aufenthalt an der tropischen Küste und im tropischen Gebirge.

A. Plehn sah bei Leuten, die nach Buea geschickt wurden, dort keine Erhöhung des Hb. (wie in Europa), vielmehr nach Rückkehr in die Ebene eine Verminderung.

Nach den Kameruner Erfahrungen ist dringend jedem Transporte von Darmkranken, speziell dysenteriekranken Malarikern, auch von Rheumatikern ins Gebirge zu widerraten.

Küstensanatorien. Ausgezeichnete Resultate kann, wie das Küstensanatorium Suellaba in Kamerun beweist, ein Küstensanatorium ergeben.

Dasselbe liegt in gänzlich malariafreier Umgebung, ist leicht zu erreichen und führt bei regelmäßiger, sehr frischer Seebrise und Gelegenheit zu Seebädern in kurzer Zeit durchschnittlich zu einer Steigerung des Hämoglobingehaltes, der Zahl der roten Blutkörper und des Appetits. Ich schicke allerdings dorthin nur Patienten, deren Nachbehandlung mindestens 8—10 Tage nach der Entfieberung von mir noch mikroskopisch und klinisch kontrolliert war, und die bereits wieder mindestens 50% Hg. aufweisen. Die Schaffung eines zweiten Sanatoriums im Gebirge in ca. 850 m Höhe ist projektiert.

Heimsendung aus den Tropen.

Alle Fieberkranke, deren Herstellung mit den vorhandenen Hilfsmitteln in den Tropen nicht möglich ist, bei denen die Anämie der Behandlung spottet, müssen nach Europa zurückgesandt werden. Das Klima des tropischen Hochgebirges ersetzt nie und nimmer das der gemäßigten Breiten, vgl. Assmann, „Das Klima“ in Weyl's Handbuch der Hygiene oder das bekannte Werk von Hann „Klimatologie“. Zweckmäßigerweise machen die Heimzusendenden, um nicht einen zu plötzlichen Unterschied des Klimas ertragen zu müssen, bei der Rückkehr aus den Tropen, in einem gesunden subtropischen Hafenorte Station, falls nicht die Rückkehr im Sommer erfolgen kann. Die Heimsendung muß unter allen Umständen in Frage kommen bei immer wiederkehrender Neigung zu Schwarzwasserfieber bzw. Chininidiosynkrasie und schweren Schädigungen des Nervensystems und der blutbereitenden Organe, die durch Sanatorienaufenthalt nicht beseitigt werden konnten, ferner bei Neigung zu Albuminurie im Verlauf von Malariaanfällen. In der warmen Jahreszeit ist der Aufenthalt in den Gebirgen der subtropischen und gemäßigten Breiten in Höhenlagen bis zu 600—1000 m am empfehlenswertesten. Am besten wähle man warme windgeschützte Orte erst in 400—500 m Höhe, um die Kranken dann in Höhenlagen von 1000 m zu senden. An Badeorten kommen für Malariker mit Milz und Leberkongestionen in Frage Karlsbad, Marienbad, Kissingen, Wiesbaden, in Frankreich Vichy, in Italien Chianciano und Montecatini, welch letzteres Verf. aus eigener Anschauung empfehlen kann. Eine strenge Individualisierung und äußerst vorsichtige Steigerung der Badekur ist dringend erforderlich. Verf. hat speziell von den milden Bädern Kissingens sehr gute Resultate gesehen. Bei Anämie empfiehlt man die Bäder von Levico und Roncegno, Franzensbad, St. Moritz, Elster, Schwalbach und La Bourboule.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Literatur über Behandlung der chronischen Malaria.

1904 Bassenge, R., Zur Therapie und Prophylaxe chronischer Malaria. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 25.
1899 Berbérine, La., Traitement des tuméfactions palustres de la rate. La Grèce médicale. Nr. 2.
Bürker, K., Die physiologischen Wirkungen des Höhenklimas. Physiol. Inst. Tübingen. Pflüger's Archiv. Bd. CV. Heft 9 u. 10. p. 480.
1899 Bragagnole, G., L'infezione malarica della milza e la splenectomia. Riv. Veneta di sc. med. Febr.
1902 Carini, F. e Gomez, R., Splenectomia per milza malarica. Gaz. degli osp. e delle clin. Nr. 51.
1903 Cetnarowski, E., Zwei Fälle von Milzexstirpation. Przeglad lekarski. Nr. 19. Referat.
1902 Cova e Bono, Sull azione dei preparati di ferro nei casi di malaria latente. Gazz. degli osp. e delle clin. Nr. 78.
1899 Erni, Dr., Die Krankenfürsorge in Niederländisch-Indien. Arch. für Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 3. Nr. 3. p. 141—165.
1901 Février, C., Chirurgie de la splénomégalie paludique. Méd. mod. Nr. 43.
1906 Glogner, M., Milzrupturen in den Tropen. Arch. f. Schiffs- u. Trophyg. Bd. X. Nr. 1.
1903 Grober, Jul. A., Die Entstehung des Milztumors. Hyperplasie oder Hyperämie? Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 76. Heft 4—5. p. 413.
1903 Jordan, M., Die Exstirpation der Milz, ihre Indikationen und Resultate. Mitteilungen a. d. Grenzgebieten der Med. u. Chir. Bd. XI. H. 3.
1898 Kohlbrugge, H. J. F., Malaria und Höhenklima in den Tropen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 2. Nr. 1. S. 5.
1898 Derselbe, Zur Behandlung der tropischen Leberhypertrophie oder Leberhärte. Ebda. Bd. 2. p. 342.
1898 Laccetti, F., Splenectomia per milza malarica. Giorn. internaz. delle sc. med. Nr. 1.
1899 Lémoine, G. et Veuillat, Paludisme en forme pernicieuse. Guérison par l'hidrothérapie froide. Le Nord Médical. 15. VII.
1873 Mosler, Über die Wirkung des kalten Wassers auf die Milz. Virch. Arch. 57.
1897 Naamé, Note sur l'administration de fer en injections hypodermiques dans la cachexie paludéenne. Rev. de méd. Mars.
1897 Nannotti, Angelo, Splenectomia nella splenomegalia malarica. Roma.
1897 Osler, Malarial fevers in: A system of medicine. London, Th. C. Abbutt, Macmillan and Comp.
1902 Parona, Splenomegalia malarica voluminosa, lobulata e inoperabile, guarita colle iniezioni sottocutanee jodo-iodurate. La clinica chirurgica. Maggio.
1902 Plehn, Prof. Dr. F., Übergangsstationen für Tropenkranke. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 6. Nr. 11. p. 372—378.
1889 Pollatschek, A., Der Einfluß der Karlsbader Brunnenkur auf chronische Malariaformen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 24. p. 543.
1902 Schwarz, R., Considerazione sopra dieci splenectomie per splenomegalia malarica associata ad ectopia. Gazz. degli osp. e delle clin. Nr. 96.
1906 Schüffner, Erfahrungen aus der Tropenpraxis. Deutsch. med. Woch. Nr. 4.
1903 Strycharski, J., Drei Fälle von Milzexstirpation. Wien. med. Wochenschr. Nr. 6.
1898 Tricomi, Scritti augurali al Prof. Durante. Vol. I. Roma.

Prophylaxe.

Unsere heutige Kenntnis der Malaria-Ätiologie gestattet uns ein prophylaktisches Vorgehen in ganz anderem Maße wie früher. Wir wissen jetzt, daß die Entwicklung der Malariaparasiten an den Menschen und an bestimmte Anophelinen, sowie vielleicht auch an die Nachkommen der letzteren gebunden ist Wir wissen ferner, daß

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

die Anophelinen im allgemeinen Haustiere sind, wenigstens Nachts, die sich meist nur in Tümpeln in der Nähe menschlicher Ansiedlungen entwickeln. Sodann erfuhren wir, daß der Mensch das ganze Jahr hindurch Träger der Malariainfektion sein kann, da die Gameten sich lange Zeit in seinem Blute aufhalten können, daß aber in den gemäßigten Breiten die Anophelinen die Malaria nur in bestimmten Perioden des Jahres übertragen können, wenn im Sommer und Herbst eine Zeitlang eine bestimmte Temperatur geherrscht hat. In den Tropen können die Anophelinen die Malaria das ganze Jahr hindurch übertragen, da die für die Entwicklung der Parasiten im Anopheles nötige Temperatur stets vorhanden ist. Da aber auch in den Tropen die Vermehrung der Anophelinen an das Vorhandensein von Tümpeln gebunden ist, diese Tümpelbildung aber vielfach abhängt von den zu bestimmter Zeit wiederkehrenden Regenzeiten, haben wir auch dort in Wirklichkeit vielfach ähnliche epidemiologische Verhältnisse, wie in den gemäßigten Breiten (vgl. Epidemiologie). Wir haben also theoretisch die Möglichkeit, die Malaria auszurotten:

1. indem wir die Malariaparasiten im Menschen ausrotten.

A) durch systematische Chininbehandlung der Malariakranken, da dann die Anophelinen sich nicht mehr an dem Blute der Kranken infizieren und so die Krankheit von Mensch zu Mensch weiter übertragen können;

B) indem wir die in den Körper ev. eindringenden Malariaparasiten gleich im Beginn ihrer Entwicklung abtöten, noch bevor es zum Fieberanfall gekommen. — Eigentliche Chininprophylaxe;

2. indem wir die die Malaria übertragenden Anophelinen ausrotten,

3. indem wir den Menschen gegen den Stich der Anophelinen schützen. Theoretisch müßten dann die Malariakeime in den infizierten Anophelinen allmählich absterben, wenn ihnen keine Gelegenheit gegeben wird, gesunde Menschen zu infizieren;

4. indem wir durch soziale Prophylaxe, d. h. durch Hebung des sozialen Elends, Sorge für bessere Ernährung, Wohnung, Kleidung, Aufklärung über das Wesen der Malaria usw. die Widerstandskraft der malariaverseuchten Bevölkerung zu heben suchen.

Wir teilen ferner die Prophylaxe, je nach der Ausdehnung unserer Ziele, ein in

A) allgemeine Prophylaxe, welche die Ausrottung der Malaria im ganzen bezweckt,

B) persönliche Prophylaxe, welche den Schutz des einzelnen Individuums gegen die Malaria erstrebt.

1. Ausrotten der Malariaparasiten im Menschen.

A) Durch systematische Behandlung der Malariakranken mit Chinin.

Für die alleinige Ausübung der Methode 1 ad A) hat sich in entschiedenster Weise R. Koch ausgesprochen. Nach ihm muß in dem Gebiete, in welchem der Kampf gegen die Malaria beschlossen ist, während der dem Ausbruch der Malaria vorhergehenden Zeit das Blut aller Malariaverdächtigen auf Malariaparasiten untersucht werden. Am besten würden überhaupt alle Einwohner untersucht, vor allem auch die Kinder, welche das größte Kontingent der Malariakranken stellen, ferner auch die zugereisten Personen aus einer Malariagegend. Diese müßten bei Erkrankung an

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Malaria gründlich auskuriert werden, damit die Anophelinen nicht mehr Malariakeime aus dem Blute derselben aufnehmen und auf andere übertragen könnten.

Koch empfahl zunächst allen von Malaria Geheilten alle 7 Tage 1 g Chinin zu geben, später, als dies nicht genügte, jeden 10. und 11. Tag beziehungsweise jeden 9. und 10. Tag und dieses 2 bzw. 3 Monate durchzuführen. Als auch diese Dosis sich als zu gering erwies, gaben Koch's Schüler jeden 8. und 9. Tag bzw. sogar jeden 7. und 8. Tag je 1 g. Nach Koch kann man am Abschluß der Behandlung fast mit Sicherheit auf eine Heilung rechnen. Bei Kindern unter 10 Jahren beträgt die Dosis nur 0,1 für jedes Lebensjahr. (Vgl. indeß Epidemiologie.)

Koch gibt an, in Neuguinea ausgezeichnete Resultate mit seiner Methode erzielt zu haben, indem die Malaria nach einer intensiven Antimalariakampagne in Stephansort völlig verschwunden sei. — Nach mündlichen Nachrichten soll allerdings die Malaria im nächsten Jahre wieder aufgetreten sein. (Vgl. Hintze weiter unten, ferner Kapitel über Schwinden der Malaria in früheren Malariagegenden.)

Von Koch's Schülern arbeitete Frosch im Dezember 1900 auf der malariaberüchtigten Insel Brioni Grande in der Nähe von Pola in Istrien. Von 407 Einwohnern fand er 16% malariainfiziert. Er gab das Chinin an 3 aufeinanderfolgenden Tagen in 8tägigem Abstande à 1 g, ohne daß sämtliche Tertianarezidive selbst durch diese energische Behandlung beseitigt wurden. Es kam daher im Sommer 1901 doch noch zu 17 Neuinfektionen. Im Sommer 1902 aber ist angeblich keine Neuinfektion mehr erfolgt. Der Versuch ist dadurch getrübt, daß im Frühjahr 1902 auch Petroleum zur Mückenvertilgung verwandt wurde.

Bludau versuchte auf der Insel Cherso den Ort Punta croce (wenig fluktuierende Bevölkerung von 287 Personen) zu assanieren. Die Kinder zeigten eine Morbidität von 64%. Nachdem im März nach Koch Chinin gegeben war, war im Sommer nur eine Neuinfektion und ein Rezidiv vorgekommen. Trotzdem kam es nach Lenz im Jahr darauf zu starkem Neuausbruch der Malaria.

Gosio assanierte mit 15 Assistenten bei Grosseto in Toskana im April 1901, wo von 3518 Einwohnern sich 1566 als malariainfiziert erwiesen. Während im Jahre 1900 55,88% der Bevölkerung infiziert waren, gab es im Jahre 1901 bloß 24,53% infizierte. Im Jahre 1902 erzielte Gosio unter Assistenz von 15 Hilfskräften und Assistenten in der ferneren Umgebung Grossetos ein Sinken der Malariamorbidität von 47,43 auf 12,17%. Trotzdem Gosio Sonnabends und Sonntags 1 g Chinin gab, rezidivierte eine nicht unbeträchtliche Zahl alter Tertianafälle, die nur zum Teil der Behandlung mit Tinctura Baccelli zugänglich waren. Celli glaubt auch die Resultate Gosio's an der Hand der Krankenstatistik des Hospitals in Grosseto erschüttern zu können.

Wie man sieht, ist also bei größeren Malariagebieten ein nicht unbeträchtliches Aufgebot von Ärzten und sonstigem Hilfspersonal für Koch's Assanierungsmethode notwendig. Nun, bei der enormen Wichtigkeit des Gegenstandes dürfte das keine Rolle spielen. In den unkultivierten Tropengegenden aber sind die Schwierigkeiten, geeignetes Personal zur Malariabekämpfung zu gewinnen, schon weit größere, da es dabei nicht nur auf wissenschaftliche, sondern auch hohe moralische Fähigkeiten ankommt.

Vagedes begann die Assanierung nach Koch im Bezirk von Franzfontein (Deutsch-Südwestafrika) im Sommer 1901. Der Sommer ist in jener Gegend die fieberfreie Zeit. Er fand in Tsumamas, das bei der ersten Untersuchung noch 57 Infektionen aufgewiesen, keine einzige Infektion, in Tutara nur noch 7,5% Malariakranke, im Vorjahre 75%, in Kauas keine Infektion, im Vorjahre 29,6%, in Franzfontain 9%, im Vorjahre 75%.

Alle diese Versuche sind entweder in einem kultivierten Lande (Italien) oder auf abgeschlossenen Inseln oder in einem wüstenähnlichen Lande mit äußerst dünner Bevölkerung angestellt. Bedeutend instruktiver für die spezielle Tropen-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

forschung ist schon der Assanierungsversuch, den Ollwig mit größter Tatkraft und Fleiß in einer echten Tropengegend, in Dar-es-Salam in Deutschostafrika, unternahm. Daselbst war nach Ollwig jede Anophelesvertilgung ausgeschlossen. Der Versuch wurde von Ende Juli 1901 bis Ende 1903 fortgesetzt. Ollwig verzichtete ebenfalls auf jede Unterstützung seiner Methode durch andere Mittel wie z. B. mechanischen Schutz usw. Vor allem suchte er den Einwurf zu entkräften, daß die Methode Koch's bei einer fluktuierenden Bevölkerung nicht anwendbar wäre. Er teilte sich die Stadt in verschiedene Blocks und nahm einen Block nach dem anderen mit Hilfe seiner Hilfskräfte systematisch in Behandlung. Die bei den Negerkindern erzielten Resultate sind auf seinen Tabellen nicht im entferntesten so in die Augen springend wie bei den intelligenten Asiaten. Ollwig macht selber auf die Schwierigkeiten bei den indolenten Negern aufmerksam.

Wir dürfen bei der Beurteilung der Resultate auch nicht vergessen, daß die Morbidität an Malaria in allen Malarialändern jahrelang hintereinander außerordentlich schwanken kann, indem auf ein oder mehrere Jahre mit ungünstiger Statistik mehrere mit recht günstigen folgen können. Ja, wie die Beobachtungen Schoo's und Grober's, Celli's, A. und F. Plehn's, Ziemann's und anderer beweisen, kann es nach jahrelangem Erloschensein aufs neue zu epidemieartigem Ausbruch der Malaria kommen.

Sodann ist in fast allen emporstrebenden tropischen Malarialändern eine zunehmende Besserung der Malariamorbidität vorhanden (Java, Indien). Die Malaria ist cum grano salis eine Krankheit der Unkultur. Seit der vermehrten Kenntnis der Malariaätiologie und vor allem seit Kenntnis der Rolle der Anopheles wird namentlich in den letzten Jahren eine Fülle unbewußter Prophylaxe seitens der Europäer getrieben, wo eine offizielle systematische Prophylaxe noch gar nicht eingeführt ist.

Ollwig machte ferner die Assanierung an einem Sitze des Gouvernements, wo der ganze offizielle Apparat mit allem Nachdruck in den Dienst der Sache gestellt werden konnte, unter den Augen eines sehr interessierten Gouverneurs, in einer Stadt mit ausgezeichneter Verwaltung, mit unbedingter Disziplin der Eingeborenen, die eine für Tropenverhältnisse schärfste Kontrolle möglich machte, zum Teil mit Bevölkerungselementen wie Indern, Goanesen, Arabern, die weit über dem Durchschnitt des ungebildeten Buschnegers standen, also unter Voraussetzungen, die für die unkultivierteren Malariagegenden durchaus nicht zutreffen. Theoretisch muß von vornherein zugegeben werden, daß ein mit Begeisterung für die Sache erfüllter und mit genügenden Hilfskräften und Vollmachten ausgerüsteter Arzt mit dieser Methode günstige Resultate erzielen kann in besonders dafür geeigneten, von anderen Malariaorten abgeschlossenen Gegenden und mit disziplinierter Bevölkerung. Ja, es könnten die Resultate auch bleibende werden, immer vorausgesetzt, daß dieselbe ständige Kontrolle auch später weitergeübt wird und jeder Zuzug von Malariaüberträgern vermieden wird. Auch das Entstehen von Malariaepidemien an Orten, wo solche noch gar nicht vorhanden, die Bedingungen zum Zustandekommen durch Einwandern malariainfizierter Menschen aber gegeben sind, kann nach dieser Methode zweifellos verhütet werden. Vgl. Hafen- und Eisenbahnbauten in Malarialändern.

Ich hatte, von diesen Gesichtspunkten ausgehend, auch bereits den Plan festgestellt, wie einem etwaigen Neuausbruche der Malaria bei den neuen Hafenbauten in Wilhelmshaven 1903/04 zu begegnen wäre, nachdem bekanntlich in den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts die Malaria dort so sehr gewütet.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Alles hängt eben von der gerade in den Tropen so wichtigen und häufig so überaus schwierigen Personenfrage ab. Läßt man nur wenige Monate mit dieser ständigen Überwachung der Behandelten und der Neueinwandernden nach, so können die Früchte jahrelanger Arbeit verloren gehen, vorausgesetzt, daß einige der so chininresistenten Gameten bei den Blutuntersuchungen übersehen sind, gleichmäßige hohe Temperatur herrscht und viel Anophelinen in dem betreffenden Jahre vorhanden sind.

Wir sahen auch bereits, daß in den häufiger rezidivierenden Malariafällen nicht nur Gameten der Wirkung des Chinins sich entziehen, sondern auch in der Milz versteckt gebliebene Schizonten. Um aber chronische Fälle zur Heilung bringen zu können, ist eine so langwierige, individuelle Behandlung notwendig, wie sie bei einer intensiven Massenbehandlung der Malaria nur äußerst schwer geleistet werden kann.

Lenz prüfte das Koch'sche Verfahren bei der Assanierung der Seefestung Pola nach und fand im März nur äußerst wenige Parasiten bei einer Bevölkerung, die zweifellos stark malariainfiziert war und zu 50% Milztumor zeigte, während es ihm in der Fieberzeit fast stets gelang, die Parasiten nachzuweisen. Lenz gab den Erkrankten 3 Tage, zum Teil sogar 5 Tage hindurch 1—1½ g Chinin, später jeden 8. und 10. Tag. Trotz 3monatiger Chininkur kam es zu Rezidiven. Lenz glaubt, daß er wohl bei seinen militärischen Kranken, nie aber bei der Zivilbevölkerung der Malaria Herr geworden wäre. Er bekehrte sich daher zur Methode 2 der Malariabekämpfung, zur Mückenbekämpfung, und glaubt, daß das Begießen der Sümpfe mit Petroleum durch Rivas hauptsächlich zur Assanierung beigetragen habe.

Korteweg in Holland prüfte in der wasserreichen Zaangegend bei Amsterdam das Koch'sche Verfahren, bei einem Material von 5800 Einwohnern, von denen 1902 17% erkrankt waren. Die Malaria hatte sich erst seit 1897 wieder rapide ausgebreitet. Es handelte sich also meist um nicht sehr eingewurzelte Fälle. Die äußeren Umstände waren für die Durchführung des Koch'schen Verfahrens äußerst günstige, da die Bevölkerung wohlhabend war, allen Kranken reichlich Chinin gegeben wurde und ferner fast alle sich der Behandlung freiwillig und gewissenhaft unterzogen. Obgleich die Kranken den ganzen Frühling, Sommer und Herbst Chinin erhielten, nahm die Epidemie doch ihren ungestörten Verlauf. Im November und Dezember erkrankten fast gleichzeitig von 991 Malariapatienten 150 an Rezidiven. Die Parasiten waren durch die Koch'sche Chininkur also nur verhindert worden, einen Anfall auszulösen, waren aber nicht abgetötet.

Ed. und Et. Sergent versuchten ebenfalls, nach Koch an einem sumpfigen Malariaort in Frankreich zu assanieren, aber ohne den gewünschten Erfolg, erzielten aber in Algier durch Vernichtung der Moskitos und mechanischen Schutz gegen dieselben um so bessere Resultate.

Hintze behandelte 1901 in Friedrichs-Wilhelmhaven in Neuguinea 198 südchinesische Kulis an jedem 6. und 7. Tage, dann an jedem 9. und 10. Tage mit je 1 g flüssigen Chinins um 5 pm, nachdem um 12 Uhr die letzte Mahlzeit eingenommen war. Die Verabreichung geschah in seiner Gegenwart. Wer Chinin erbrach, bekam eine neue Dosis. Das Verfahren wurde bis März 1902 fortgesetzt. Schon im Mai stieg die Zahl der Erkrankungen an Fieber rapide an und hielt sich etwa bis September auf gleicher Höhe, um dann abzufallen. Verschont blieb keiner. Bei einem Arbeiterstamm von durchschnittlich 700 Mann wurden vom 1. Mai bis 31. Dezember 1901 882 Kranke mit 13199 Verpflegungstagen behandelt. Die Fiebernden erhielten noch ebenfalls reichliche Dosen Chinin, stets in flüssiger Form, also ganz Koch's Vorschlag entsprechend. Am 31. Dezember 1901 waren 27,3% tot, ein erheblicher Prozentsatz allerdings auch infolge anderer Krankheiten, wie Dysenterie und Beriberi. Dies in einer Gegend, welche ganz ähnliche klimatische Bedingungen bot, wie das abgeschlossene Operationsfeld R. Koch's in derselben Kolonie.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Ferner sind, wie Verfasser schon 1900 auf Grund seiner in Westafrika und später auf den Cap Verdischen Inseln erhobenen Befunde gegen Koch geltend machte, die Kinder der Eingeborenen, wenn auch vorwiegend, dennoch durchaus nicht überall die alleinigen Träger der Malariainfektion.

In solchen Fällen ist also die ganze Bevölkerung als malariainfiziert zu betrachten. Es wäre jedenfalls weitaus das Einfachste und vielleicht auch das Sicherste, wenn möglich, die ganze Bevölkerung, wenigstens bis zum 15. Lebensjahre zu chininisieren, wenn man schon die Malaria im großen und durch Chinin allein ausrotten will, und von den älteren Leuten die mit Milztumor behafteten ebenfalls mit Chinin zu behandeln.

Will man allein auf Grund von Blutuntersuchungen die Malariaparasiten in den Menschen ausrotten, müßten diese Untersuchungen, um brauchbare Resultate zu ergeben, mindestens alle 3—4 Monate stattfinden, da das Vorkommen der Parasiten im Blute oft ein äußerst wechselndes ist (Schaudinn).

Die massenweise Chininisierung der Bevölkerung dürfte ferner, wie ein einfaches Rechenexempel ergibt, nicht ganz billig sein, wenn dieselbe energisch längere Zeit durchgeführt werden soll. In Lagos z. B. würde sie, auf die ganze Bevölkerung ausgedehnt, pro Jahr 220000 Pfund Sterling kosten. Aber selbst, wenn bloß die durch vorherige Blutuntersuchung Ausgewählten zu chininisieren wären, ist die ständige Blutkontrolle bei einer scheuen, fluktuierenden, abergläubischen Bevölkerung ungemein schwierig, wenn noch keine geregelte Verwaltung besteht. Jedenfalls ist es in den meisten Gegenden Westafrikas unmöglich, mit dieser Methode allein zu assanieren. Ross, A. Plehn, Stephens und Christophers verneinten ebenfalls diese Möglichkeit. Auch Manson sprach sich gegen die allgemeine Durchführbarkeit der Koch'schen Prophylaxe aus.

Theoretisch müßten sodann sämtliche Patienten, bei denen chronische Malaria festgestellt ist, isoliert werden, um den Anophelinen die Möglichkeit zu nehmen, mit dem Blute jener Malariakranken andere zu infizieren. Bei den Eingeborenen einer ausgesprochenen Malariagegend ist das natürlich unmöglich, da man dann die erste Zeit hindurch mindestens 50% der Bevölkerung hinter Moskitogaze pp. internieren müßte. Es ist praktisch auch ganz unmöglich, Europäer so lange zu isolieren, als sie noch Gameten in ihrem Blute haben. Wie wir sahen, können sich die Gameten nach Schwinden des Fiebers nach Wochen und Monaten bei vollkommenem Wohlbefinden noch im Blute des Patienten finden. Es wäre daher eine durch nichts zu rechtfertigende Härte, diese Leute zu Gefangenen zu machen. Etwas anderes ist es, wenn Leute mit Gameten im Blute in malariafreie Gegenden einwandern, in denen die Bedingungen zur Ausbreitung der Malaria gegeben sind — Anopheles, Sümpfe, gleichmäßig hohe Temperatur. Es ist dann im Interesse der Gesamtheit notwendig, eine Isolierung und möglichst intensive Behandlung der Einwanderer zu erzielen, bis die Gameten verschwunden sind. Gerade in solchen Fällen wird man durch äußere Reize wie Douchen, Schwitz- und Lichtbäder usw. die Gameten zum Absterben bzw. zur Umwandlung in Schizonten unter Parthenogenese zu bringen suchen. Wenn irgend möglich, wird man aber diese Patienten in malariafreie Gegenden senden, wo keine Anopheles sich finden (Seereise, Gebirge usw.).

F. Plehn ist überhaupt gegen eine Chininisierung der eingeborenen Bevölkerung, da dadurch nur der Immunisierungsprozeß der Negerrasse gestört werde und eine Krankheit, die die Eingeborenen bis dahin kaum bemerkt haben, zu einer unter Umständen erst gefahrdrohenden gemacht werde. Verf. hat indeß schon früher dargetan, daß ein hoher Prozentsatz der Negerkinder zweifellos an Malaria stirbt, was von Ollwig, Panse und anderen bestätigt ist. Aus prinzipiellen Gründen muß man den Kampf gegen die Malaria nicht nur bei den Weißen, sondern auch bei den Negern auf der ganzen Linie eröffnen. Und da führen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

viele Wege nach Rom. Celli sprach sich in Italien ebenfalls gegen die alleinige Ausübung der Malariabekämpfung nach Methode 1 ad A aus.

Esanophele-Prophylaxe. Grassi gab, von denselben Gesichtspunkten wie Koch ausgehend, Chinin ebenfalls prophylaktisch in der präepidemischen Periode, empfahl aber später warm Esanophele. (vgl. unter Therapie die Befunde Schaudinn's mit dieser Methode), und erprobte auch die anderen Methoden der Prophylaxe (mechanischen Schutz).

B) Ausrottung der in den Körper ev. eindringenden Malariaparasiten gleich im Beginn ihrer Entwicklung durch Chinin usw. (Eigentliche Chinin-Prophylaxe.)

Man gab vereinzelt schon früher Chinin prophylaktisch, um den Ausbruch des Malariafiebers zu verhüten, aber in sehr verschiedener Dosis.

Laborde gab 0,1 bis 0,3 g täglich, Laveran 0,4 bis 0,6 jeden 2. Tag, A. Plehn und Schellong 1,0 wöchentlich einmal, Buwalda 1 g dreimal wöchentlich.

Studien über eine mit systematischer Blutuntersuchung kombinierte Prophylaxe fehlten aber noch vollständig. Durchschnittlich war auch das beobachtete Krankenmaterial, bei dem die einfache Chininprophylaxe geübt wurde, ein viel zu kleines, um zu endgültigen Resultaten zu kommen.

1894/95 machte Verf. zum erstenmal den Versuch an Bord S. M. S. „Hyäne" an der westafrikanischen Küste in einem der schwersten Fieberjahre, von denen Westafrika betroffen wurde, eine neue Art der Prophylaxe einzuführen. Ausgehend von der Erfahrung, daß die tropischen Erstlingsfieber sehr häufig prodromale Symptome zeigen, bestehend in Ziehen in den Gliedern, Kopfschmerzen, ev. auch leichte Temperatursteigerungen, war die 86 Mann starke Besatzung angewiesen, sich bei jedem Unwohlsein sofort zur Blutuntersuchung zu melden. In einem erheblichen Prozentsatze der überhaupt beobachteten Malariafälle, und zwar in 15 Fällen, wurden auf diese Weise noch vor dem Fieberanfalle die Malariaparasiten festgestellt und durch äußerst energische Therapie, Schwitzbäder, Chinin bis 2,0, selten bis 3,0 pro die, der Fieberausbruch koupiert. Daß die mikroskopische Frühdiagnose der Malaria überhaupt möglich, hat noch Schaudinn kürzlich wieder gezeigt.

Wenn sich bei relativem Wohlbefinden Parasiten fanden, so wurde dasselbe energische Verfahren eingeleitet und unbedingte Schonung des Körpers gefordert.

Handelte es sich um unberechtigte Klagen, so hatte die Anfertigung des Blutpräparates die Leute dem Dienste nur wenige Minuten entzogen. Alle Leute bis auf 4 wurden im Laufe des Jahres durchschnittlich einige dutzend Male untersucht.

Es wurde durchschnittlich alle 4 Tage 1 g Chinin gegeben, bei mehrtägigem Besuche hintereinander in schwer verseuchter Malariagegend jeden 3. Tag. In den nächsten 14 Tagen, manchmal noch länger, durfte Patient nicht an Land gehen und blieb auch später unter ständiger ärztlicher Blutkontrolle. Von anstrengendem Dienste in der Sonne wurde er befreit. Waren Gameten zu sehen, so wurde meist jeden 3. Tag abends Chinin gegeben, oft ziemlich lange. Wenn ich auch schon damals die Gameten nicht als aktive Parasiten auffaßte, so war ihre Gegenwart meiner Meinung nach öfter der Ausdruck einer latenten Infektion. Einige Male bestanden übrigens auch deutliche Störungen des Allgemeinbefindens, wenn sie den einzigen Befund bildeten.

Bei dieser Behandlungsweise gingen in Kamerun selbst zu 20 Neuerkrankungen = 23,49% der Besatzung, 7 Rezidive = 8.14%, darunter 7 Fälle mit nur einem Tag Fieber, die ohne Blutuntersuchung gar nicht als Malaria bezeichnet wären. In 2 Fällen bestand nur Temperaturerhöhung auf 37,8 bzw. starke Störung des Allgemeinbefindens und Diarrhöe. In früheren Jahren war das 15—20fache an Erkrankungen in Zugang ge-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

kommen, insbesondere die Zahl der Rezidive im Verhältnis zu meinen Fällen unvergleichlich höher gewesen.

Es war also schon damals 1894/95 der Beweis erbracht, daß

1. bei einer energischen Chinintherapie, energischer Chininnachbehandlung und energischer Chininprophylaxe die Erkrankungszahl äußerst gering sein kann,

2. daß die prophylaktischen Blutuntersuchungen den Ausbruch des Fiebers bei rechtzeitig gegebenem Chinin oft verhüten halfen.

Ich habe selber später hervorgehoben, daß diese Methode der Prophylaxe, soweit prophylaktische Blutuntersuchungen in Frage kommen, nur unter besonders günstigen Verhältnissen praktische Nachahmung finden würde, wie an Bord von Schiffen und bei erheblicher mikroskopischer Übung, habe aber den außerordentlichen Wert einer energischen, möglichst frühzeitigen Chininbehandlung und Nachbehandlung, sowie strengen Chininprophylaxe schon damals aufs schärfste betont. Dabei waren die Unterkunfts- und Verpflegungsverhältnisse die denkbar kläglichsten, wie sie uns heute geradezu unglaublich vorkommen würden, und die Infektionsmöglichkeiten in Kamerun täglich gegeben, da viele schwere Arbeiten an Land zu erledigen waren. Keiner meiner Leute starb, keiner brauchte zurückgesandt zu werden. Alle sahen bei der Rückkehr blühend aus, die meisten hatten an Gewicht zugenommen.

Dieser Erfolg erregte damals allgemeines Erstaunen.

Von 1896/97 ab führte auch A. Plehn in Kamerun an Land seine bekannte 5tägige Prophylaxe zu 0,5 ein, mit dem Resultat, daß gegen früher bei regelmäßiger Prophylaxe die Zahl der Fieber und der Schwarzwasserfieber erheblich sank.

Namentlich französische und englische Ärzte gaben Chinin auch in kleineren Dosen.

Buchanan gab Cinchonidin täglich 0,36 mit dem Resultat, daß die Prophylaktiker nur halb soviel wie die Nichtprophylaktiker an Malaria erkrankten.

Fearnside gab 25 Kranken einen um den anderen Tag 0,3 Chinin und Cinchonidin mit gutem Erfolge. Gameten traten nicht auf.

Im allgemeinen sind aber die kleineren täglichen Dosen von 0,1, 0,2 bzw. 0,5 verlassen.

Guerra sah von Chinin, 0,2 an dem einen und 0,4 an dem anderen Tage gegeben, keinen Erfolg.

Mori gab dagegen in Italien in der Malariasaison den über 16 Jahre alten Personen 0,5 Euchinin in 2 Einzeldosen, morgens und mittags vor dem Essen, Kindern nur 0,25 Euchinin, mit dem Erfolge, daß nur 6,25% der Geschützten erkrankten, von den Nichtprophylaktikern 81%.

An einer zweiten Stelle, wo die Euchininprophylaktiker nicht so gut überwacht werden konnten, erkrankten 28,57% der Prophylaktiker, von Kontrollpersonen 81,7%. An einem 3. Orte blieben die Euchininprophylaktiker alle gesund, von den Kontrollpersonen 75%.

Celli gibt während der Epidemiezeit (d. h. von Mitte Juni an) in Italien allen an einem Malariaorte Ansässigen täglich durchschnittlich 0,4 Chininum hydrochloricum oder bisulfuricum, Kindern unter 10 Jahren die Hälfte, oder ausnahmsweise, wenn es nicht anders möglich ist, Sonnabends und Sonntags Erwachsenen je 1,0 Kindern 0,5 bei Fiebern 7—8 Tage lang 1,2 bis 1,6 g Chinin täglich, Kindern die Hälfte. Darauf wieder tägliche Behandlung mit 0,4 g Chinin. Er rühmt diese Methode als einfach und jedem zugänglich. Sie hätte außerdem nach Mariani den Vorteil, daß das täglich bei vollem Magen eingenommene Chinin sich im Blute zum Doppelten der ersten Dosis anhäuft und so immer einen genügenden Vorrat bildet.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Der Erfolg war, daß an Orten mit schwerer Malaria 1903 bei 19021 Personen die Zahl der frischen Infektionen und Rezidive auf 5,6 % sich beschränkte. In der römischen Campagna gelang es, die frischen Infektionen von 17 % auf 2 % herabzumildern, und es sank die Zahl der Malariakranken in dem bekannten Hospital Santo Spirito in Rom von 6186 auf 2461 herab. An Orten mit schwerer Malaria läßt Celli um die Hälfte stärkere Dosen Chinin geben. Jedenfalls ist nach ihm die Prophylaxe mittels Chinin bis jetzt die einzig praktische, um die in ungeschützten Häusern wohnenden Leute und die Nachtarbeiter vor Fieber zu schützen. Die Methode ist nach Celli um so empfehlenswerter, als sich auch 1903 in Italien erwiesen hat, daß die erst einmal eingewurzelten Malariainfektionen jeder noch so energischen und langdauernden Chininkur widerstehen.

Nach den Veröffentlichungen R. Koch's erprobten auch eine Anzahl von Kolonialärzten die zweitägige Chininprophylaxe (jeden 9. und 10. bzw. jeden 8. und 9. Tag 1 g).

Hintze, der selber trotz 9—10tägiger Prophylaxe von 1 g bereits Malaria und nach 76 g Chinin Schwarzwasserfieber bekam, empfiehlt für Togo, je nach der Beschäftigung der Betreffenden, bei Männern jeden 6. und 7. Tag, bzw. 7. und 8. Tag 1 g Chinin, beobachtete aber auch Fälle von Malaria nach 6- und 7tägiger 1 g-Prophylaxe.

Nach Hintze erfordert die Chininprophylaxe, wenn sie wirksam sein soll, in stark infizierten Malarialändern so hohe Dosen und bringt so viel Unannehmlichkeiten mit sich, daß sie auf die Dauer stets nur von wenigen durchgeführt wird und selbst dann mit zweifelhaften Erfolgen.

Beyer hält in Togo im allgemeinen 1 g Chinin jeden 8. und 9. Tag für ausreichend, glaubt aber eine mit der Zeit stärker werdende Wirkung des Chinins konstatieren zu können, was ich nicht allgemein bestätigen konnte. Nach Fortlassen der prophylaktischen Dosis beobachtete er sehr bald einen neuen Ausbruch der Malaria. Es würde das beweisen, daß das Chinin die Malariaparasiten bei jener Dosierung doch nicht abtötete, sondern nur in der Entwicklung hemmte.

Külz empfiehlt, nachdem er die 9- und 10tägige Prophylaxe in Togo nicht wirksam genug gefunden, Euchinin, jeden 8. und 9. Tag abends 1 g, zu nehmen, welches stets gut vertragen wurde und in Togo während seiner Beobachtungszeit absoluten Schutz gegen Schwarzwasserfieber zu erzielen schien. Külz beobachtete bei gewissenhafter Ausübung dieser Methode bisher auch keinen Malariaanfall. In Kamerun behandelte ich mehrfach aus Togo kommende Europäer, die trotz jener Prophylaxe an intensiver Malaria erkrankt waren, und wahrscheinlich schon in Togo sich infiziert hatten. In einem Nachtrage empfiehlt Külz weiter die 8 und 9tägige Prophylaxe à 1 g Chinin, berichtet aber auch bei Frauen von günstigen Erfolgen mit 0,5 g Chinin jeden 5. und 6. Tag, da der Organismus der Frau etwas stärker auf Chinin zu reagieren schiene. Jedoch wäre die Gravidität kein Hinderungsgrund für eine regelmäßige Prophylaxe für Frauen.

Krüger in Togo empfiehlt in den moskitoreichen Gegenden, wo eine allgemeine Assanierung nicht durchgeführt werden kann, 1 g Chinin jeden 7. und und 8. Tag, sonst jeden 8. und 9. Tag. Die Assanieruug müsse aber doch das Ziel unserer Bestrebungen sein.

Wendland sagt, daß zu einer ganz strengen Prophylaxe nach Koch im Bismarckarchipel nicht viele Menschen zu bringen wären. W. empfiehlt aber auch 1 g Chinin, eine Stunde vor dem Essen, jeden 9. und 10. Tag, in schwer verseuchten Gegenden jeden 8. und 9. Tag. Einen Versuch, wie Koch ihn in Stephansort in einer geschlossenen Pflanzung durchführte, konnte W. beim besten Willen nicht durchsetzen, da $^2/_3$ der betreffenden Kranken bzw. der zu Überwachenden gar nicht zur Kontrolle erschienen.

Maass gab in Südwestafrika 130 Weißen, jeden 8. und 9. Tag morgens 1 g. Die Folgen des Chinins beim Schießdienst waren deutlich hemmende. Von den Weißen erkrankten trotz der Prophylaxe 52 %, mehrere mit Rückfällen.

Berg gab in Südwestafrika anfangs 1 g Chinin jeden 8. und 9. Tag, später, da trotzdem Malaria mit Rückfällen eintrat, jeden 7. und 8. Tag abends.

Morgenroth fand die Koch'sche Prophylaxe in Südwestafrika ebenfalls wirksam.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Aus dem Vorstehenden ergibt sich eine Fülle scheinbarer Widersprüche.

Die Widersprüche lösen sich, wenn man die Verschiedenheit in der Virulenz der Malariaparasiten in den einzelnen Malarialändern berücksichtigt, ferner die Verschiedenheit des beobachteten Menschenmaterials und aller der Faktoren, welche modifizierend auf die Epidemiologie der Malaria einwirken. Auch die Energie und Ausdauer der einzelnen Ärzte dürfte zum Teil bei der Beurteilung der geübten Prophylaxe eine Rolle spielen können.

Soviel läßt sich aus den mitgeteilten Tatsachen ohne weiteres entnehmen, daß

1. in den Gegenden mit milder Malaria die Prophylaxe nur eine mildere zu sein braucht, als in den schwereren,

2. jede regelmäßige Chininprophylaxe günstig die Malaria beeinflußt, in welcher Form das Chinin auch gegeben wird, vorausgesetzt, daß nicht allzu kleine Dosen, unter 0,5, und nicht in zu seltenen Zwischenräumen gegeben werden,

3. jede energische Chininprophylaxe die Gefahr des Eintritts von Schwarzwasserfieber sehr beschränkt, bzw. aufhebt,

4. in Gegenden mit schwerer Malaria die ursprüngliche Prophylaxe nach Koch, jeden 9. und 10. Tag 1 g, durchaus nicht immer genügend ist.

Jede überhaupt ausgeübte Chininprophylaxe muß

1. unschädlich für den betreffenden Prophylaktiker sein, damit keine Chininscheu eintritt und

2. wirksam sein.

Betreffs des Begriffs „wirksam" muß man sich, um das gleich vorweg zu nehmen, darüber klar sein, was man mit einer Chininprophylaxe erreichen will. Will man mit wenigstens annähernder Sicherheit die etwa eingedrungenen Parasiten gleich im Entstehen vernichten, so muß man von vornherein sich für 1 g-Dosen pro die entscheiden. Will man die zu Schützenden möglichst wenig den unangenehmen Wirkungen des Chinin aussetzen, und will man es zur Not auf den Ausbruch eines Fiebers ankommen lassen, wenn nur die Parasiten durch das Chinin noch abgeschwächt werden können, dann gibt man kleinere Chinindosen. Zwischen diesen Möglichkeiten muß man wählen.

Von vielen wird ferner das Chinin bei 2tägiger Prophylaxe am 2. Tage durchaus nicht gut vertragen, wenigstens nicht auf die Dauer. Wenn nach Celli schon nach 0,4 Chinin eine Kumulation der Wirkung eintritt, wie viel mehr ist die Kumulation nach 2tägiger Chinindosis von 1,0 zu erwarten. Die Wirkung des Chinins macht sich eben bei den einzelnen Individuen wie auch in den einzelnen Ländern verschieden bemerkbar. Z. B. in einem Klima wie dem Kameruns mit seiner Treibhausatmosphäre, die oft den Schlaf mindert, wirkt es bei manchen unangenehmer, als in einem trockenen Klima mit kühleren Nächten und erfrischenden Winden wie z. B. in D.-S.-W.-Afrika usw.

Aus diesen Erwägungen heraus versuchte Verf. eine Art 4tägige „Universalprophylaxe" für alle Malariagegenden auszubilden, welche jedoch eine weitgehende Individualisierung je nach den einzelnen Malarialändern, Konstitution der Menschen und Schwere der Fieber gestattet.

Die Notwendigkeit einer Individualisierung der Prophylaxe ist vom Verf. gegen die Vertreter einer schematisierenden Prophylaxe stets scharf betont worden. Nur wo große Volksmassen, wie in Italien oder in tropischen Gegenden, durch Chinin allein assaniert werden sollen, braucht man ein allgemeines gleichförmiges Schema. Und für

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

diese Fälle scheint mir aus äußeren Gründen auch die Methode Celli's praktisch, jeden Sonnabend und Sonntag abends 1 g Chinin zu geben. Diese Tage prägen sich als Termin leicht dem Gedächtnisse ein.

Zur Begründung der oben erwähnten 4tägigen „Universalprophylaxe" sei einiges vorausgeschickt.

Wir sahen schon, daß auch bei den Schülern Koch's die Chinintermine immer näher aneinanderrückten, so daß einige schon jeden 7. und 8. Tag Chinin gaben, und daß selbst dann noch nicht mit absoluter Sicherheit eine Infektion vermieden wurde. Der Grund ist meines Erachtens, daß bei dieser Prophylaxe das Chinin aus dem Menschen schon völlig eliminiert sein kann, wenn eine neue Infektion erfolgte, und daß dann die ev. schon in der Teilung begriffenen Parasiten nicht mehr von prophylaktisch gegebenem Chinin getötet wurden. Es muß also immer eine bestimmte Menge Chinin im Körper kreisen, um prophylaktisch wirken zu können. Kleine tägliche Dosen sind aber, wie wir sahen, oft unwirksam zur Verhütung schwerer Malaria. Durch Mariani wissen wir andererseits, daß Chinin noch am dritten Tage nach der Chiningabe im Urin nachweisbar ist, am vierten Tage nur noch in Spuren. Ergo liegt der Gedanke nahe, Chinin in größeren therapeutischen Dosen jeden vierten Tag zu geben.

Das jeden vierten Tag gegebene Chinin tötet dann die in jenem Zeitpunkte ev. vorhandenen extraglobulären oder jüngsten endoglobulären Parasiten, und schwächt wenigstens die anderen Entwicklungsstufen. So kann also allmähliche Desinfektion des Blutes stattfinden, falls keine Gameten vorhanden sind.

Aus disziplinaren Gründen mußte ferner dieselbe Prophylaxe, welche Rezidive verhüten soll, auch diejenige sein, welche Neuerkrankungen verhütet.

Im Falle einer wirklichen Erkrankung an Malaria wurden, wie schon erwähnt, noch 3 Tage hintereinander nach dem Fieberanfall je 1 g Chinin gegeben, dann noch 14 Tage hintereinander 1 Tag um den anderen 1 g. Es war das die verschärfte Prophylaxe, an welche sich dann erst meine gewöhnliche Prophylaxe anschloß. Gerade dieser verschärften Prophylaxe schreibe ich mit der im Anschluß an jene durchgeführten 4tägigen gewöhnlichen Prophylaxe die relative Seltenheit von Rezidiven bei meinen Patienten zu.

An der Westküste Afrikas würden aber manche Leute sogar nur 1 g Chinin alle 4 Tage unangenehm empfinden.

Diese nehmen vielfach alle fünf Tage (nach A. Plehn) 0,5 mit dem segensreichsten Erfolge, so daß die früheren häufigen Fieber, auch Schwarzwasserfieber, schwanden oder seltener und leichter wurden. Die Parasiten sind bei Anhängern dieser Methode, die sich des blühendsten Wohlseins erfreuen können, oft in einem latenten Stadium, in dem es bei Aufgabe dieser Prophylaxe zu neuen Fiebern kommt. Viele wiederum, die bei 0,5 alle fünf Tage weiter Fieber bekamen, steigerten von selbst die Dosen auf 1,0.

Soll nun ein Mann, nachdem er mit Erfolg, aber vielleicht mit größtem Widerwillen, in malariaverseuchter Gegend jeden 7. und 8. Tag 1 g Chinin genommen, diese Prophylaxe beibehalten, nachdem er an einen gesundheitlich günstigen Ort gesandt ist, wenn er selber merkt, daß die Malariainfektion scheinbar im Schwinden begriffen ist? Würde man den Mann veranlassen, noch weiter jeden 7. und 8. Tag 1 g Chinin zu nehmen, so kann bald völlige Chininscheu und Aufgabe der Prophylaxe erfolgen und dann ein Rezidiv oder Neuinfektion ein erst recht sich einstellen. Oder soll ein nervöser, überarbeiteter Bureaumensch, der vielleicht noch gar kein Fieber gehabt, sich zwingen, trotz des Widerwillens jeden 7. und 8. Tag 1 g Chinin weiter zu nehmen? Gewiß nicht.

Die Zahl der Möglichkeiten, warum eine bisher geübte Methode der Prophylaxe infolge Änderung der klimatischen, körperlichen und geistigen Lebensbedingungen des Betreffenden geändert werden könnte, ließe sich noch vermehren.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Warum also nicht das instinktive Gefühl des Laien hinsichtlich Individualisierung der Selbstbehandlung und der Prophylaxe in richtige gemäßigte Bahnen lenken! So mancher in den Tropen ganz auf sich angewiesene und einsam in der Wildnis lebende Laie ist ja so wie so sein eigener Arzt. Darum eine Prophylaxe, welche unbedingte Regelmäßigkeit hinsichtlich der Zeit der Chinindosen fordert, aber dem Laien selber eine Individualisierung hinsichtlich des Chininquantums gestattet. Darum eine Prophylaxe, welche im Bedarfsfalle verstärkt und modifiziert werden kann, welche deshalb wirksam ist, keine Belästigungen und keinen Widerwillen schafft, und bei der doch Chinin in genau abgemessenen Zeiträumen, aber ev. in wechselndem Quantum im Körper zirkuliert!

Spezielles über die 4tägige Universalprophylaxe.

Ich verordne daher zunächst

1. 1 g Chinin alle 4 Tage, so daß 3 chininfreie Tage dazwischen liegen, zusammen mit etwas Salzsäure (vgl. Therapie), tritt stärkeres Ohrensausen und Zittern ein, zusammen mit 1 g Bromkali.

2. 1 g Euchinin, wenn die Wirkung von 1 g Chinin zu stark, ev. mit 1 g Bromkali. Wenn auch nach 1 g Euchinin zu starke Chininwirkung auftritt, dann

3. ½ g Chinin, sonst ganz wie ad 1 mit etwas Salzsäure (völlig ausreichend für mildere Malariagegenden).

4. ½ g Euchinin, wenn auch ½ g Chinin nicht vertragen wird, sonst wie oben.

Das Chinin wird zunächst Morgens verordnet, da die Fieber meist zwischen 10 a. m. und 5 p. m. einsetzen und Chinin bekanntlich 4—5 Stunden vor dem Anfalle am besten wirkt.

Wird die Prophylaxe morgens nicht vertragen, so wird dieselbe Chinindosis abends 1½—2 Stunden nach Tisch genommen.

Wer die Chinintage nicht im Kalender vermerkt, nehme das Chinin am 1. des Monats und an allen durch 4 teilbaren Daten, also 1., 4., 8., 12., 16. etc.

Jedenfalls soll man nach Möglichkeit bei dem einmal eingeschlagenen und als nicht lästig empfundenen Modus bleiben. Wie man sieht, gestattet diese Methode unter Berücksichtigung von Alter und Konstitution bei zeitlicher Regelmäßigkeit eine weitgehende Individualisierung hinsichtlich des zu nehmenden Chininquantums in allen beliebigen Malarialändern. Bei strikter Befolgung kann man unbedingt alle schweren Fieber verhüten und, wenn doch ein milderes Malariafieber auftreten sollte, durch meine erwähnte verschärfte Prophylaxe gefolgt von der gewöhnlichen 4 tägigen die Rezidive allermindestens sehr reduzieren. Der Schutz gegen Schwarzwasserfieber ist scheinbar ein absoluter, falls gleich nach der Ankunft in der malariaverdächtigen Gegend mit der Prophylaxe begonnen wird. Die Prophylaxe beginnt bei der ersten Ausfahrt am besten schon, wenn der Wendekreis erreicht wird, da es Tatsache ist, daß bereits auf den Dampfern die Infektion erfolgen kann. Jedenfalls fand ich bereits öfter Anophelinen an Bord der westafrikanischen Dampfer. Die Prophylaxe ist während der Heimreise und noch 2—3 Monate in der Heimat fortzusetzen; bei denen, die nur auf wenige Monate auf Urlaub gehen, während des ganzen Urlaubs.

Zur Illustrierung der enormen Wichtigkeit einer regelmäßigen Chininprophylaxe überhaupt, speziell für Länder mit intensivster Malaria, füge ich untenstehende Tabellen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

bei. Dieselben sind um so lehrreicher, als es sich vielfach um Leute handelt, die z. T. in den aller primitivsten Verhältnissen lebten, und Moskitoschutz z. T. recht nachlässig übten.

Ich bemerke dabei, daß als regelmäßige Prophylaktiker daselbst alle diejenigen aufgeführt sind, welche Chinin in irgend einer Form regelmäßig genommen haben, sei es 1,0 g alle 4 bzw. 5, sei es 1,0 g jeden 8. und 9. bzw. 9. und 10. Tag, sei es in kleinen Dosen bis zu 0,5 alle 5 ja alle 7 Tage. Wären nur die Prophylaktiker berücksichtigt, die von Anfang an 1,0 alle 4 Tage nahmen, die Zahlen wären noch unendlich viel günstiger (vgl. Tabellen in der Arbeit Z.'s über Chininprophylaxe). Wie die betr. Tabellen ergeben, genügte es auch in Kamerun nicht, Chinin 1,0 alle 9. und 10. Tage zu nehmen.

Allgemeine Übersicht über die Resultate der Chininprophylaxe in Kamerun.

Beobachtete Fälle im ganzen	Zahl	Malariafrei blieben davon:		Tropendienstfähig blieben davon		Es starben besonders an Schwarzwasserfieber u. anderen Folgekrankheiten		Krankheitshalber heimgesandt davon		Es erkrankten an Schwarzwasserfieber davon		Es starben an Schwarzwasserfieber allein	
		absolut	%	absolut	%	absolut	%	absolut	%	absolut	%	absolut	%
Nichtprophylaktiker . .	25	0[1])	0,0	3[2])	12	9	36	8	32	15	60	7	28
Unregelmäßige Prophylaktiker	70	1[3])	1,43	47	67,14	6	8,57	6	8,57	35	50	6	8,57
Angeblich regelmäßige Prophylaktiker . .	69	11[4])	16	62	89,8	3	4,35	2	2,89	12	17,4	3	4,35
Summe:	164	12	7,32	112	68,3	18	10,97	17	10,36	62	57,8	16	9,76

Spezielle Übersicht über die Resultate der Chininprophylaxe bei Schwarzwasserfieberkranken allein (Kamerun).

Unter den Schwarzwasserfieberkranken waren	Zahl	Zahl der den Schwarzwasserfiebern voraufgegangenen Malariafieber		Zahl der Schwarzwasserfieber überhaupt		Tropendienstfähig blieben		Es starben an Schwarzwasserfieber allein		Krankheitshalber heimgesandt davon		Das fernere Schicksal blieb unbekannt	
		absolut	%	absolut	pro Kopf	absolut	%	absolut	%	absolut	%	absolut	%
Nichtprophylaktiker . .	15	sehr viele	—	35	2,33	0(?)	0 (?)	7	46,66	5	33,33	3	20
Unregelmäßige Prophylaktiker	35	viele	—	83	2,37	19	54,3	6	17,14	5	14,29	5	14.28
Angeblich regelmäßige Prophylaktiker . .	12	eine Anzahl	—	19	1,5	8	66,66	3	25,0	1	8,33	—	—
Summe:	62	—	—	137	2,2	27	41,93	16	25,8	11	17,74	8	12,9

[1]) Der eine, welcher selbst angab, ohne Prophylaxe gesund geblieben zu sein, hatte nach Angabe seiner sämtlichen Kollegen ganz zweifellos latente Malaria.

[2]) Diese drei behandelten wenigstens ihre Fieber mit Chinin.

[3]) In weiteren 37,14 % der unregelmäßigen Prophylaktiker hörten die Fieber nach Einführung der regelmäßigen Prophylaxe auf, in weiteren 30 % ließen sie erheblich nach.

[4]) Es erkrankten noch weitere 16 = 23 % der regelmäßigen Prophylaktiker nur an einem noch dazu leichten Fieber und 17 = 24,64 % verloren die Fieber nach Einführung einer schärferen Prophylaxe gänzlich. 5—7,25 % der regelmäßigen Prophylaktiker bekamen nach Einführung einer noch schärferen regelmäßigen Prophylaxe viel weniger Fieber als vorher.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Beide Tabellen bedürfen keines weiteren Kommentars, besonders auch nicht hinsichtlich des Schwarzwasserfiebers.

Ein absolut sicherer Schutz gegen Malarianeuinfektion durch Chinin allein ist indeß bei einer jeden, ohne Schaden für den Körper überhaupt durchführbaren Prophylaxe nicht möglich, wenn z. B. auf Expeditionen immer und immer wieder der Körper schutzlos den Stichen infizierter Anophelinen in den Hütten der Eingeborenen ausgesetzt wird. Dann versagt, wie die Anamnese vieler Reisenden in Kamerun ergibt, die schärfste Chininprophylaxe. Da sind eben außergewöhnliche Verhältnisse, wo Entbehrungen an jeden Komfort usw. die Widerstandskraft mindern.

Wenn Verf. selber, der bei experimentellen Arbeiten in Victoria 1900 durch künstlich infizierte Anophelinen im Moskitozimmer gegen seinen Willen oft genug gestochen wurde, bei regelmäßiger 4tägiger 1 g-Prophylaxe malariafrei blieb, so beweist ein einzelner Fall immerhin noch nichts. Außerdem wurde bei ganz besonders intensiver Infektionsgefahr sogar mehrere Tage hintereinander 1 g genommen, wie z. B. bei Studien in der äußerst malariaverseuchten, sehr anophelesreichen Wurigegend (Kamerun). Aus äußeren Gründen konnte damals ein Moskitoschutz nicht erzielt werden. Auf die Dauer ist eine solche Gewaltkur für die meisten ausgeschlossen.

Freuen wir uns trotzdem dieses unschätzbaren Hilfsmittels im Kampfe gegen die Malaria, dessen Wirksamkeit an einem der schlimmsten Malariaherde der Erde sich in so vielen Fällen und so glänzend bewiesen. Die ideale Forderung ist und bleibt aber der Malaria zu begegnen durch Kombination **aller** Hilfsmittel, die die moderne Tropenhygiene ergibt.

Die außerordentlich günstigen Resultate von Nocht's Chinintherapie bei Rezidiven fordern auch zu einer Prüfung der prophylaktischen Wirksamkeit von auf den Tag verteilten Chinindosen von in Summa 1 g auf.

Nach neueren Mitteilungen sind bei Ausübung meiner 4tägigen Prophylaxe und Anwendung der sonstigen üblichen Vorsichtsmaßregeln, nicht zu nahes Ankern an Land etc., an Bord des Kanonenbootes „Habicht" an der westafrikanischen Küste unter 126 Mann keine Fieber aufgetreten, an Bord des Kanonenbootes „Wolf" bei 86 Mann nur vier Fälle, nachdem das Schiff 14 Tage dicht in der Nähe von Malaria-infizierten Gegenden im Flußgebiet des Rio del Rey (Kamerun) gelegen, an Bord des „Sperber" 1903/04 kein Fall, 1904/05 bis jetzt nur 2 leichte Fälle. Auch Gudden hatte auf dem großen Kreuzer „Vineta" damit sehr günstige Resultate.

Weitere Versuche mit der sogenannten „Universalprophylaxe" sind jedenfalls zu empfehlen. Aber ob man nur jeden 8. und 9. Tag 1 g Chinin (Koch) oder alle 5 Tage 0,5 (A. Plehn) oder nach Celli 0,4 täglich, oder nach Verf. alle 4 Tage 1 g gibt usw., stets muß die betreffende Methode erst auf ihre Wirksamkeit in der betreffenden Gegend ausprobiert und im Falle des Erfolges dann unbedingt regelmäßig geübt werden. Vergessen wir vor allem nicht das eine, die beste Prophylaxe, nicht gegen Neuerkrankungen, aber gegen Rezidive ist und bleibt die energisch ausgeführte Chininbehandlung des ersten Fiebers und eine energische Nachbehandlung.

Von anderen Mitteln kommen außer dem Chinin bisher nur das teurere, schon erwähnte Euchinin in Frage.

Das Methylenblau, das nach Celli prophylaktische Wirksamkeit entfalten kann, dürfte als Prophylaktikum sehr wenig Anhänger finden schon wegen der unangenehmen Nebenwirkungen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

2. Ausrottung der Anophelinen. (Mechanische Prophylaxe.)

Nach Koch ist die Ausrottung der Moskitos in tropischen Malariagegenden unausführbar. Dieselben fänden in der tropischen Regenzeit eine solche Fülle von Entwicklungsbedingungen, z. B. auch in den wassergefüllten Höhlungen von Blättern usw., daß ein Erfolg von einer Bekämpfang des Anopheles nicht zu erwarten wäre. In dieser Allgemeinheit ausgesprochen, dürfte dieser Satz aber durchaus nicht für alle Tropengegenden zutreffen. Z. B. in Kamerun war es mir bisher nicht möglich, Anopheleslarven in wassergefüllten Blatthöhlungen zu finden, wohl aber Culexlarven.

Mit jedem Tage vermehrt sich unsere Kenntnis in der pathologischen Bedeutung der Moskitos als Krankheitsüberträger überhaupt. Ich erinnere nur an die ebenfalls durch Moskitos übertragene Filariakrankheit der Menschen und Tiere, die viel verbreiteter und zum Teil gefährlicher zu sein scheint, als man früher annehmen konnte.[1]) Und haben nicht andere Insekten, die für die Tropenpathologie so außerordentlich wichtigen Stechfliegen (Glossinen) nicht auch, zum Teil wenigstens, ähnliche Entwicklungsbedingungen wie die Moskitos! Die möglichst radikale Bekämpfung aller dieser ungebetenen Gäste ist dringend zu wünschen.

Wir erfuhren ferner, daß die Moskitofauna in den Malarialändern sehr verschieden ist, daß einige Anophelinen fast als unschädlich zu bezeichnen sind, z. B. der in Indien weit verbreitete *Anopheles rossii*, scheinbar auch *Anopheles pharoensis* Theobald in Afrika und andere.

Mit jedem Tage lernen wir besser die Entwicklungsbedingungen jeder Spezies kennen. Nur auf dem systematischen Studium dieser früher ausschließlich den Entomologen interessierenden Beobachtungen kann sich ein System der Moskito-Bekämpfung überhaupt aufbauen.

A) Vernichtung der Eier, Larven und Nymphen der Moskitos

kann erfolgen durch Zuschütten der Moskitobrutstätten oder auf chemischem und mechanischem Wege.

Man weiß, daß in Wasseransammlungen, in denen Fische und Frösche sich befinden, die Anophelinen sich im allgemeinen nicht entwickeln, da sie von den Fischen aufgefressen werden und auch die durch jene Tiere bewirkte Bewegung des Wassers schädlich wirkt. Man müßte also eigentlich Fische und Frösche, wo angängig, in alle verdächtigen Wasseransammlungen einsetzen. Verf. sah aber in Westafrika Larven von *Anopheles costalis* auch in sumpfigen Wiesen, die von Fröschen wimmelten.

Celli und Casagrandi haben mit zahlreichen mineralischen und vegetabilischen Stoffen Versuche gemacht, um in den Tümpeln die Anophelesentwicklung zu hemmen, z. B. mit Kaliumpermanganat, Salmiakgeist, Chlorkalk, Sublimat, Eisensulfat, Kalium bichromicum, Tabaksblättern, Petroleum, Formalin, Kresol und einigen Anilinfarben usw. Am besten bewährten sich in Rücksicht auf den Preis Petroleum, Larvizid und Chrysanthemumblüten (Chrysanthemum cinerariaefolium). Auch Saprol und Maschinenöl ist empfohlen. Unter der dünnen Schicht von Petroleum bzw. Saprol ersticken die Larven in kurzem.

Nach Rivas ist Petroleum wirksamer zur Larvenvernichtung als Maschinenöl, unter welch letzterem die Larven zum Teil weiterleben konnten.

Laveran fand Petroleum ebenfalls bedeutend wirksamer als Maschinenöl, wenn

[1]) Ziemann: Beitrag zur Filariakrankheit der Menschen und Tiere in den Tropen. D. med. Wochenschr. 1905 Nr. 21.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

auch das Öl in den Tracheen der Larven sich festsetzte, wie er durch Osmiumreaktion zeigen konnte.

Fermi und Lumbao erzielten sehr gute Resultate in der Zerstörung der Larven bei Gebrauch von Chrysanthemumblütenpulver (Insektenpulver) und Petroleum in einer Dosis von 5 ccm per qm.

Nach Howard kann man mit einem Petroleumquantum von 4½ Dollar Wert 96 000 Quadratfuß Wasser bedecken. Derselbe empfahl, das Petroleum im Frühlingsanfange auf die Tümpel zu gießen, wenn die Zahl der Larven noch gering ist.

Ausgehend von der Biologie der Anophelinen, wonach die Entwicklung vom eben abgelegten Ei bis zum erwachsenen Moskito je nach der Außentemperatur in ca. 12—24 Tagen erfolgt, wird man die als Malariasümpfe erkannten Tümpel mindesten alle 10 Tage mit Petroleum bzw. Saprol übergießen müssen. Am meisten zu empfehlen ist Saprol zur Larvenvertilgung von Dr. Nördlinger in Flörsheim. Nur muß man berücksichtigen, daß durch Wind und Platzregen das Saprol bzw. Petroleum zum Teil verdunsten und weggespült werden kann. Bedingung ist, daß bei größeren Malariatümpeln durch eine Spritze, wie sie Sergent oder Valley und Rochaz de Jong benutzten, bzw. durch einen Wischer für genügende Verteilung des Petroleums oder Saprols gesorgt wird. Stets wird man, wo irgend möglich, die mechanische Entfernung der betreffenden Sümpfe durch Aufschütten bzw. Drainage mit der Petrolisierung oder Saprolisierung zu kombinieren suchen.

Leider ist bei einer nicht unbeträchtlichen Anzahl von Malariagegenden ein Vorgehen in diesem Sinne völlig unmöglich, z. B. am Wuristrome in Kamerun, wo mächtige unpassierbare Sümpfe eine geradezu fürchterliche Anophelesplage bedingen. Man wird künftig Ansiedlungen gar nicht in der Nähe solcher Sümpfe anlegen.

Nach Ollwig ist es, wie erwähnt, auch ganz unmöglich, z. B. Dar-es-Salam nach diesem Prinzip zu assanieren.

In den Malariagegenden Hollands ist die Petrolisierung des ausgedehnten Kanalsystems unmöglich, da das dort massenhaft auf den Wiesen befindliche Vieh aus den Wassergräben saufen muß, und die Viehzucht zu den Hauptquellen des Erwerbs der Bevölkerung gehört.

In anderen Gegenden besteht diese Möglichkeit der Petrolisierung oder Saprolisierung sehr wohl. Die Verhältnisse gestalten sich in jedem Falle eben außerordentlich verschieden.

Z. B. war in dem Ort Lome in der Kolonie Togo die sogenannte mechanische Assanierung außerordentlich leicht, da gar keine größeren Tümpel in der Nähe sind, schon schwerer in dem Orte Anecho in Togo. Verf. konnte aber 1900 zeigen, daß die Anophelinen sich auch dort niemals in der Lagune entwickelten, sondern nur in kleinsten Tümpelchen am Rande dieser Lagune, die sehr wohl durch Auffüllen bzw. Petrolisierung unschädlich zu machen waren.

In Victoria in der Kolonie Kamerun waren 1900 in der Hauptsache nur kleine Tümpel längs eines neugeschaffenen Weges Brutstätten der Anophelinen. Der betreffende Weg führte durch einen mit dem Meer in Verbindung stehenden Sumpf, der mit Brackwasser gefüllt war und im allgemeinen bis dahin als äußerst gefährlicher Malariaherd galt. In Wirklichkeit gelang es nur in einem abgeschlossenen Abteil dieses Sumpfes zeitweise erhebliche Mengen von Larven des *Anopheles costalis* und *funestus* bei Beginn der Regenzeit zu finden, wenn der Salzgehalt nicht über 1,1 % gestiegen war. Der ganze übrige Sumpf, der über 1,1 % Kochsalzgehalt des Wassers zeigte, blieb damals ständig anophelesfrei. Die erwähnten zum Teil von Meteor-, zum Teil von Grundwasser gefüllten, abgeschlossenen Tümpel wimmelten dagegen stets von Anophelesla rven, ebenso die dicht neben diesen Tümpeln befindlichen elenden Hütten der Bakwirineger von erwachsenen Anophelinen. Es gelang schon damals sehr leicht, diese so

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

ungemein gefährlichen Malariabrutstätten durch eine alle 10 Tage wiederholte Petrolisierung anophelesfrei zu machen.

Verfasser konnte in Duala eine scheinbar erhebliche Abnahme der Anophelinen auch in den Eingeborenenhütten auf der Höhe der Regenzeit 1903 feststellen, nachdem in der vorhergehenden Trockenheit sorgfältig sämtliche Anophelesbrutstätten festgestellt und durch wöchentliches Begießen mit Saprol unschädlich gemacht waren. Selbstverständlich muß man mit der Beurteilung der Resultate eines Jahres äußerst vorsichtig sein. Um dauernden Erfolg zu haben, ist die ununterbrochene Arbeit von Jahren notwendig. (Eine eigentliche Moskitoplage hatte in Duala selbst auch nie bestanden, wie auch schon A. Plehn betont.) Sodann wurde auch für allgemeine Bodensanierung und Freischlagen unnützer Vegetation gesorgt.

Glänzend sind bekanntlich die Resultate von Ross hinsichtlich des mit großen Mitteln durchgeführten direkten Kampfes gegen die Anophelinen in Ismaila, Lagos und Sierra Leone. R. hält Mißerfolge wie bei den von James in Miam-mir in Ost-Indien angestellten Maßnahmen für bedingt durch ungenügende Ausdehnung des Versuches.

Barkley Dick berichtet aus Acrokerry (Aschantiland, Westafrika), daß vor der Zerstörung aller Anophelesbrutplätze 55 Männer seiner Kompagnie malariakrank waren, aber nach Durchführung des 18monatlichen Malariafeldzuges nur noch eine Neuerkrankung mit einem Erkrankungstage auftrat. Kein Europäer starb und unter 1000 Eingeborenen nur zwei. Allerdings wurde auch streng auf Gebrauch von Moskitonetzen gesehen und für tägliche Chininprophylaxe agitiert.

James allerdings sah bei seinem Kampfe gegen die Anopheles in Miam-mir (Indien) keine deutliche Verringerung der Moskitos, da immer neue Anophelinen in die assanierte Zone aus der Umgebung hineinflogen (vgl. indeß die Einwände von Ross).

Taylor plädiert für Westafrika ebenfalls für Bekämpfung der Malaria durch Unschädlichmachen der Anophelesbrutstätten (Aufschütten bzw. Petrolisierung im Sinne Ross') wie auch MacGregor in Lagos sich diesem Vorgehen auf Ross' Empfehlen anschloß.

Travers gelang es in Selangor, einem Orte, wo ein epidemieartiges Aufflackern der Malaria, infolge plötzlicher Bildung neuer Sümpfe zu bemerken war, die Malariamorbidität um 67,37 % herabzudrücken nach voraufgegangener Drainage und Petrolisierung der Anophelesbrutstätten. Die Kosten in dem ziemlich umfangreichen Malariaterrain betrugen nur 57000 Mark.

Chase, welcher Anopheles in Brooklyn in allen Wasserpfützen, auch in allen mit Wasser gefüllten Konservenbüchsen fand, reduzierte bei demselben Vorgehen die Malaria erheblich, auf den 4. Teil der früheren Zugänge. Eine Schädigung der Fische durch das Aufgießen von Petroleum beobachtete er nicht. Seine Aufwendungen betrugen nur 2800 Mark pro anno.

Auch Chardoye und Billet bemerkten in Touggurt in Algier infolge der mechanischen Prophylaxe deutliche Verringerung der Anophelinen (Ch. und B. gaben außerdem noch Chinin prophylaktisch 0,3—0,4 je 8 Tage hintereinander).

Auch die Brüder Sergent berichteten aus Algier sehr günstige Resultate.

Fermi und Tonsini gelang es durch monatlich zweimalige Petrolisierung der Anophelestümpel und durch Räucherungen mit Chlor die Insel Asinara fast vollkommen moskitofrei zu machen. Das großartigste Resultat aber wurde nach Gorgas in Havanna erzielt, wo mit der den Amerikanern eigenen Energie eine Moskitobrigade in 7 Abteilungen formiert wurde, welche den systematischen Kampf gegen die Moskitobrutstätten aufnahm — 3 Räucherungsbrigaden töteten die Moskitos in den Häusern. Der Erfolg des Kampfes war, daß 1901 von 26000 Grundstücken nur 200 mit Moskitos behaftet gefunden wurden. Das Gelbfieber war damit ausgerottet, die Malaria außerordentlich reduziert. Es ist dies eines der glänzendsten Beispiele von der Wirksamkeit der Methode.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

B) Vernichtung der erwachsenen Moskitos

spielt als allgemeine Maßnahme für die Malariaausrottung nur eine relativ geringe Rolle. Gewiß, der Anopheles ist ein Haustier. Man muß daher erwarten, ihn auch im Hause und in den Tierställen vernichten zu können. Man kann in den Malariagegenden Deutschlands, z. B. im Budjadingerlande am Jadebusen, Hunderte von *Anopheles maculipenis* im Keller und in dunklen Wohnräumen im Spätherbst hängen sehen. Ein systematischer Kampf ist also in Kulturländern zweifellos möglich, am besten gegen die überwinternden Weibchen. Die undichte Hütte der Eingeborenen tropischer Gegenden beherbergt den Anopheles aber vorzugsweise nur zur Nachtzeit. Fortwährend fliegen neue von außen zu und wieder fort, trotz des meist die ganze Nacht qualmenden Rauches des Herdfeuers. Eine systematische Bekämpfung der Malaria durch Vorgehen gegen erwachsene Moskitos ist also namentlich in den Tropen ausgeschlossen.

Zur Vertreibung der erwähnten Moskitos aus den Wohnungen wurden versucht Terpentinöl, Jodoform, Mentol, Muskatnuß, Kampfer, Knoblauch, ferner Räucherungen mit Tabak, Insektenpulver, frischen Eukalyptusblättern von betäubend oder ätzend wirkenden Riechstoffen. Auch Räucherungen mit Quassiaholz, Chrysanthemumblättern, Pyrethrum, Schwefel und Chlor wurden versucht. Insbesondere Schwefeldioxyd, gewonnen durch Verbrennen von reinem Schwefel, wirkte sehr moskitovertreibend und tötend, ist daher in Malariagegenden in verschmutzten winkeligen Häusern, die viele Anophelinen beherbergen, unter gewissen Umständen sicher zu empfehlen.

Celli und Casagrandi empfahlen einen Eßlöffel voll Zanzolina, bestehend aus einer Mischung von Chrysanthemumblüten, Valerianawurzel und Larvizid, zu verbrennen, welches in einem Raum von 30—40 cbm die Moskitos einschläfert.

Fermi und Lumbao fanden zur Vertreibung der erwachsenen Anopheles wirksam ein Pulver, bestehend aus einer Mischung von Baldrianwurzel, Pyrethum, Chrysanthemumblütenpulver, Salpeter und Calamus aromaticus.

Des wissenschaftlichen Interesses halber erwähne ich noch einen Versuch Galli-Valerios und Rochaz de Jonges, welche durch künstliche Infektion mit einem Pilze (Aspergillus niger) eine oft tödliche Erkrankung der Culex- und Anopheleslarven erzielen konnten.

3. Hydraulische und agrarische Assanierung.

Außer zur direkten Vernichtung der Anophelinen, sei es als Larven oder als erwachsene Moskitos, müssen wir nach Möglichkeit dafür sorgen, daß die Anophelinen überhaupt keine Entwicklungsbedingungen finden. Dazu ist die Beseitigung aller Sümpfe und stagnierenden Wassermassen im großen notwendig. Dieselbe kann natürlich nur dort in Frage kommen, wo finanziell und hygienisch ein Gewinn zu erwarten ist, also in Ländern mit etwas vorgeschrittener Kultur.

Man bewirkt diese Assanierung durch Trockenlegung der Sümpfe, Korrektion der Flüsse usw. Die erstere kann erfolgen entweder durch Aufschütten von Erde usw. oder durch Drainierung und zweckentsprechende Kanalisation. Welche Maßnahmen man wählen wird, muß stets von Fall zu Fall entschieden werden.

In Italien sah Verf. z. B. in den „Valle di Comachio“ südlich von Venedig, früher einem berüchtigten Fieberorte, wie durch Dampfmaschinen das Wasser von den Sümpfen angesogen und durch einen Kanal dem Adriatischen Meere zugeführt wurde. Man gewann so fruchtbarstes Ackerland. Ähnlich geht man bei den Sümpfen von Makkarese und von Ostia im Tiberdelta vor.

In den Marschen Deutschlands hat die zunehmende Kanalisation außerordentlich zur Bekämpfung der Malaria beigetragen.

Speziell hat im Budjadinger Lande die Erbauung eines das Land quer durchsetzenden Kanals den Abfluß allzu stagnierender Wassermassen gestattet, ebenso in Oldenburg die Erbauung des Ems-Jade-Kanals.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Bei Grosseto in Toskana sah ich, daß die Schutt mit sich führenden Bergflüsse in die Sümpfe geleitet wurden, um dadurch eine erhebliche Erhöhung des Niveaus der Sümpfe zu erzielen. Natürlich dauert dieser Prozeß ziemlich lange, hat aber dafür mehr dauernden Effekt, als die durch Dampfmaschinen bewirkte Ansaugung der Sumpfwässer. Allerdings muß man damit rechnen, daß bei Beginn dieser Arbeiten die gesundheitlichen Resultate schlechter werden wie vorher, da ja künstliche Sümpfe zunächst erst neu geschaffen werden.

Es ist erstaunlich, mit wie geringer Mühe man häufig eine Assanierung der gefährlichsten Anophelesbrutstätten bewirken kann. Z. B. genügte 1900 in der Kakaopflanzung Bibundi im Kamerungebirge die mehrstündige Arbeit einiger Neger, um Quellen mit stagnierendem Grundwasser und einer sehr reichen Anophelesfauna einen Abfluß in die Täler zu verschaffen. Die in der Nähe befindlichen Weißen hatten unter den schwersten Fiebern und Schwarzwasserfieber zu leiden gehabt. In der malariaberüchtigten Pflanzung „Moliwe" genügte die Kanalisierung des in kleinen Tümpeln am Fuße der erhöhten Ansiedlung zutage tretenden Grundwassers und Ableitung desselben in einen nahen reißenden Fluß, um die Anophelesplage ganz außerordentlich zu vermindern. In einer ähnlichen Weise hat Verf. 1900 in allen übrigen Pflanzungen des Kamerungebirges die Assanierung begonnen, unter Kombination der mechanischen allgemeinen Prophylaxe mit der medikamentösen Prophylaxe der Europäer. Gänzlich unabhängig voneinander kamen Verf. und die englische ebenfalls in Westafrika arbeitende Malariakommission zu denselben Resultaten bez. der zu ergreifenden Maßnahmen, da sich diese aus der Natur des Landes und der Bevölkerung ganz von selbst ergaben.

Auf einen weiteren Modus der Assanierung von gewissen Sümpfen, welche in der Nähe des Meeres liegen, machte Verf. 1900 aufmerksam. Er schlug auf Grund der Tatsache, daß die Anopheleslarven sich nicht in Salz- oder Brackwasser von einem bestimmten Kochsalzgehalt entwickeln, vor, das Meer, wo es möglich wäre, in solche Sümpfe hineinzuleiten.

An der westafrikanischen Küste finden sich mehrfach Sümpfe in der Nähe europäischer Niederlassungen, die nach jener Methode leicht zu assanieren wären. Bei sehr allmählichem Zusatz stärkerer Salzlösungen können sich allerdings die Anophelinen allmählich an das neue Medium akkomodieren, wie auch Thayer in Baltimore im Brackwassser von 2 % Kochsalzgehalt noch Anopheleslarven fand.

Ein kleiner Bezirk der Stadt Senigallia, welcher infolge Versumpfung und Stagnierung eines Kanals außerordentlich unter Anophelinen und Malaria zu leiden hatte, wurde nach Marchiafava und Bignami ebenfalls assaniert, als das Meer einen Durchbruch machte und den Kanal mit Salzwasser überschwemmte.

Ein anderer Modus der Assanierung wäre, daß man, wo angängig, reißende Bergflüsse in stagnierende Sümpfe leitet, um die Eierablegung der Anophelinen in das nunmehr bewegte Wasser zu verhindern.

(Merkwürdige Ausnahmen kommen allerdings vor. Z. B. fand Z. 1900 in Togo in einem kleinen auszementierten Entenpfuhl in der Nähe des Nachtigalkrankenhauses außerordentliche Mengen von Larven des Anopheles costalis. Dies trotz der durch die Enten bewirkten häufigen Wasserbewegung. Es schien also auch dort eine allmähliche Akkomodation der Anophelinen an veränderte Lebensbedingungen stattgefunden zu haben.)

Im Laboratorium gelang es indeß, durch einen kleinen Windmotor die Entwicklung der Anopheleslarven zu hemmen.

Der hydraulischen oder mechanischen Entfernung der Anophelesbrutstätten hat nach Möglichkeit die agrarische Sanierung zu folgen.

Die blühenden Stätten des Altertums in Italien wurden Stätten schwerster Malaria, als die sorgende Hand des Menschen nicht mehr den Pflug durch jene berüchtigten Malariaherde der Campagna und der Maremmen von Toskana führte.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Um dem Boden Feuchtigkeit zu entziehen und Versumpfung zu verhüten, hat man auch vielfach Anpflanzungen gemacht von Sonnenblumen (Helianthus annuus), Eucalyptus (Eucalyptus rostrata und globulus), Kalmus (Calamus aromaticus), Papaja (Carica papaja), Wasserreis (Zizania aquatica), Casuarina equiseti und andere. Bekannt geworden sind die großen Eucalyptusanpflanzungen bei dem Kloster Tre Fontane bei Rom, die zu Sanierungszwecken unternommen wurden. Indeß wurde, wie Marchiafava mitteilt, nur eine Verbesserung, keine Beseitigung der Malariamorbidität erzielt, abgesehen davon, daß neben den Eucalyptusanpflanzungen auch Bodendrainage usw. stattfand.

Insbesondere verdient die Anpflanzung der Papaja, welche eine der gesundesten Tropenfrüchte liefert, die allerwärmste Empfehlung. Außerdem nimmt der Baum mit seinem gering entwickelten Laube nicht viel Brise fort. Pflanzen, wie Bananen (Musa paradisiaca und sapientium) und Mangobäume, die ebenfalls viel Feuchtigkeit absorbieren, dürfen wegen ihres dichten Laubes in zu assanierenden Orten auf keinen Fall in der Nähe der Wohnungen stehen. Auch Anpflanzungen von Plectogyne aspidistra sind nach dem Vorgange des Congostaates zu versuchen.

Erwägung möge verdienen, daß ich in den Marschen Norddeutschlands vielfach die Meinung hörte, daß erst seit Erscheinen der Wasserpest (Anacharis alsinastrum) in den Gräben und Kanälen eine Abnahme der Malaria erfolgt wäre.

Die Erklärung dürfte die sein, daß die Wasserpest rein mechanisch wie das Petroleum die Anopheleslarven an der freien Bewegung und Atmung hindert, da sie wie ein dichter Filz die Wasseroberfläche überspinnt. Ähnliche Erfahrungen mit Tropenpflanzen scheinen noch nicht vorzuliegen.

Eine schwierige Frage ist, ob man wichtige Kulturen, die an sich günstige Bedingungen für Malariaausbreitung schaffen, wie z. B. Reiskultur, abschaffen, bzw. nicht erst neu einführen soll. Marchiafava empfahl die Reiskultur in Malariagegenden nicht, da nach den Untersuchungen Celli's und Casagrandi's die Larven und Nymphen in einem mehr oder weniger feuchten Boden auch nach der Entfernung des Wassers überleben können, die Nymphen auch in ausgetrocknetem Boden, und da die Eier nach den Untersuchungen von Ross und Grassi in einem ausgetrockneten Terrain auch für Tage am Leben bleiben könnten.

Über die Reiskultur haben die „Atti della Società per gli studi della malaria" in Italien wertvolle Aufschlüsse gegeben.

Danach nimmt die Malaria mit dem Aufhören der Reiskultur im allgemeinen erheblich ab, ja hörte beinahe auf, wie in dem Gebiet von Parma und Vicenza, manchmal auch trotz des fortdauernden Anophelismus.

Unsere neuen Kenntnisse über den Infektionsmodus der Malaria werden uns gestatten, derartige Kulturen, falls sie wirklich gewinnbringend sind und von einer intelligenten und disziplinierten Arbeiterschaft geübt werden, ruhig fortzusetzen bzw. zu beginnen, unter Kombination aller Hilfsmittel im Kampf gegen die Malaria (räumliche Entfernung der Wohnungen von den Wasserstellen, Moskitoschutz der Häuser, prophylaktischer Chiningenuß während der Malariasaison usw.).

Außerdem haben sich die Anophelinen, wie schon erwähnt, in manchen Tropengegenden derart an das feuchte Klima gewöhnt, daß sie während aller Entwicklungsstadien keine nennenswerte Austrocknung vertragen. Diese Tatsache ist natürlich ebenfalls wichtig für die agrarische Sanierung der betreffenden Gegenden.

Den Wäldern wurde früher ein günstiger Einfluß gegen die Verbreitung der Malaria zugeschrieben, indem sie die Malariakeime gewissermaßen filtrieren sollten. Wir kennen heute Wälder mit Sümpfen, die reiche Mengen Anopheleslarven beherbergen. (Schaudinn's Beobachtungen in Leme.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Auch das sog. Bosco bei Comachio wurde mir 1897 als sehr gefährlicher Malariaort bezeichnet, denn es sollte das Betreten desselben fast immer Fieber erzeugen. Ganz zweifellos sind Wälder und Dickicht, die in den Tälern direkt die Verdunstung des Wassers hindern und damit Sumpfbildung befördern, schädlich.

Dagegen wird man Wälder an den Abhängen der Berge und Hügel in den Malariagegenden erhalten, da sie durch Absorbierung enormer Mengen von Wasser, welches sonst als Quellwasser zutage träte, sehr nützlich für die Entsumpfung einer Malariagegend wirken können.

4. Schutz des menschlichen Körpers gegen die Stiche der Anophelinen. (Mechanische Prophylaxe.)

A) Schutz des Körpers durch Schleier, Handschuhe, starke Stiefel, Tragen nicht zu dünnen Zeuges, Bewohnen moskitosicherer Häuser.

Bekanntlich haben sich einige energische Reisende durch diese einfachen Mittel in den schlimmsten Malariagegenden gegen Malaria geschützt (vgl. Fig. 51). Diese Mittel sind an und für sich in Moskitogegenden auch wegen der anderen blutsaugenden Insekten angebracht. Insbesondere werden in den Tropen noch vielfach zu niedrige Schuhe getragen, welche die Knöchelgegend nicht genügend schützen. Gerade dort sticht der Anopheles abends am liebsten, wenn die Beine unter dem erleuchteten Tische im Dunkeln ruhen. Man trage daher stets bis über die Knöchel reichende Lederstiefel oder Gamaschen. Auch eine Kleidung, welche den Hals bis zur Brust ungeschützt läßt, ist wenig empfehlenswert. Aufs schärfste zu verurteilen ist die Unsitte so vieler Tropenbewohner, in ihrem gegen Moskitos nicht geschützten Hause halb unbekleidet herumzulaufen.

Fig. 51.

Moskitoschleier zum Schutz von Gesicht und Nacken.

Meistens sind dies gerade die den niederen Ständen angehörenden Europäer, die durch Unmäßigkeit in Essen und Trinken mehr an innerer Hitze leiden und deswegen sich gehen lassen. Schon im Interesse der in den Tropen doppelt notwendigen Selbstdisziplin muß diese Unsitte aufs schärfste bekämpft werden.

Andererseits ist es in den Tropen aber wegen der Hitze vielfach unmöglich, zur Flugzeit der Anophelinen verschleiert und behandschuht zu gehen. Gerade in den gefährlichen Malariagegenden, wo auffallend wenige, aber in hohem Prozentsatz infizierte Anopheles vorkommen, ist die Moskitoplage oft so gering, wie z. B. in Kamerun, daß schon deswegen keine Handschuhe und Schleier getragen werden. Jedenfalls würde dazu eine nicht unbeträchtliche Menge von Ausdauer gehören.

Von den systematischen Versuchen, durch mechanischen Schutz gegen die Anophelinen Leute malariafrei zu erhalten, seien folgende erwähnt. Bei 16 Versuchspersonen Fermi's und Cano Brusko's erkrankte niemand, von Nichtgeschützten erkrankten 5 an Malaria. Bei einem ähnlichen Versuche, bei welchem die Autoren vom 1. Juli bis 10. November streng den mechanischen Schutz der Eisenbahnangestellten durchführten, ohne Chinin zu geben, blieben die Leute von der Malaria verschont.

Proccacini erzielte an der Küste von Nordsardinien in einem Garnisonorte von 90—130 Köpfen daß, während in den Jahren 1895 bis 1900 700%, 538%, 348%, 394%,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

571% Erkrankungen vorkamen, nach Einführung des mechanischen Schutzes, moskitosicherer Häuser, Tragen von Handschuhen etc. kein Zugang mehr erfolgte.

Grassi, Martirano und Celli hatten ebenfalls sehr gute Resultate mit dem mechanischen Schutze.

Di Mattei schützte in Valsavoia in Sizilien 5 gesunde Individuen durch streng mechanischen Schutz mit unbedingter Sicherheit gegen Malaria, während Kontrollpersonen erkrankten.

Grassi gab seinen Versuchspersonen in Paestum bei Neapel in malariaverseuchter Gegend jeden 7. Tag 1 g Chinin und zwar vom 25. März bis 25. Juni, verordnete dann streng mechanischen Schutz, Aufenthalt in einem moskitosicheren Hause, bei Nachtdienst Schleier und Handschuhtragen. So geschützte 104 Individuen blieben gesund, während in der Umgebung 300 nichtgeschützte sämtlich erkrankten.

Tzuzuki hatte in Kyarun in Formosa bei 115 Soldaten, welche er vom 21. September bis 8. Dezember mechanisch gegen Moskitos schützte, keinen Malariafall, unter 707 Nichtgeschützten dagegen 251 Malariafälle.

Bei der bewunderungswürdigen Disziplin der Japaner überraschen diese glänzenden Resultate weniger. Bei vielen anderen Truppen hätte man solche Resultate vielleicht nicht erreicht.

Auf der Insel Formosa wurde 1 japanisches Bataillon Soldaten gegen Moskitos geschützt. Während der Malariasaison konstatierte man an 61 Tagen keinen einzigen Fall von Malaria, während in derselben Zeit und in derselben Lokalität bei einem anderen Bataillon 259 Fälle vorkamen.

Malariamorbidität und Mortalität der japanischen Truppen auf Formosa (nach Einführung des mechanischen Schutzes):

	Morbidität	Mortalität
1900	2224,14%	20,02%
1901	1732,1 %	11,19%
1902	1132 %	7,32%
1903 (im ersten Halbjahr)	256,5 %	0,7 %

Vgl. außerdem den bekannten Versuch von Sambon und Low in der Campagna Roms.

Um die Malariamoskitos wirklich von der Behausung fern zu halten ist es Bedingung, daß man die Fenster, Türen, kurz alle Öffnungen mit Drahtgaze versieht und vor jeder nach außen führenden Tür einen kleinen mit Drahtgaze versehenen und durch eine Doppeltür abzuschließenden Vorraum erbaut. Die ins Freie führende Tür muß einen selbsttätig wirkenden mechanischen Abschluß gewähren (vgl. Fig. 52). Man hat in Italien damit zum Teil ausgezeichneten Erfolg gehabt.

Der mechanische Schutz wird nach Celli am besten da angewandt, wo er am nötigsten ist, in den Wohnungen der Eisenbahnbeamten, der Straßen- und Assanierungswächter usw.

Bei 8230 so mechanisch geschützten Eisenbahnbeamten kamen 1,03 bis 7,1% frische Infektionen vor und rezidivierten 2,05 bis 42,5%. Die Resultate sind also ohne weiteres weniger günstig als die bei der medikamentösen Prophylaxe mit Chinin. Die Eisenbahngesellschaften entschlossen sich daher, die Chininprophylaxe mit der mechanischen Prophylaxe zu kombinieren. Schoo bewies die Vorzüglichkeit des mechanischen Moskitoschutzes auch in Holland, wo der Wasserreichtum eine Vernichtung der Moskitos außerordentlich erschwert. Auch Fr. Plehn befürwortete dringend die Einführung des mechanischen Schutzes in den Tropen.

Leider ist die allgemeine Durchführung des Moskitoschutzes auf diese Weise bei der ganzen Malariabevölkerung einschließlich der Eingeborenen aus finanziellen und anderen Gründen ausgeschlossen. Die Sorglosigkeit des Eingeborenen wird es bald zu einem Verfall der schützenden Einrichtungen kommen lassen, selbst wenn das tropische Klima nicht ständige Reparaturen erforderte.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Moskitosichere Häuser werden aber trotzdem bei großer Moskitoplage ein ausgezeichnetes Schutzmittel für die Europäer sein.

Dringend ist Moskitoschutz der Häuser in allen Gegenden zu fordern, wo die Trennung der europäischen Wohnungen von den Eingeborenen nicht durchzuführen ist. Auch Schutz der tropischen Krankenhäuser durch Moskitogaze ist, wo nötig, zu erstreben, besonders wie in Kamerun bei den Eingeborenen-Krankenhäusern, ferner bei allen Massenquartieren, wie Gefängnissen, Kasernen, Schlafräumen für Schüler der Missionen usw. Die außerordentliche Morbidität und Mortalität unter manchen Missionen, besonders vor Einführung der Chininprophylaxe, führt Verf. auf das enge Zusammenwohnen der Missionare mit ihren Zöglingen zurück.

Auch Hotels und Unterkunftshäuser, in denen der Europäer bei Reisen im Innern übernachten muß, sind mit Moskitogazeschutz zu versehen.

Gewöhnlicher Eisendraht rostet in den Tropen sehr bald. In trocknen Gegenden nimmt man stark verzinkten Eisendraht. Am besten ist Messingdraht.

Fig. 52.

Moskitosicheres Haus in Cline-Town-Station, West-Afrika (nach Pöch).

Mindestens muß in Malariagegenden der Arbeitsraum und der Schlafraum des Europäers, wenn irgend möglich, durch Moskitodraht geschützt sein.

Schwieriger liegt die Frage in Gegenden, wo trotz schwerer Malaria nur wenig Anophelinen vorkommen.

Die Menschen sind in solchen Fällen nur zu leicht geneigt, es auf einen Moskitostich ankommen zu lassen, um nur nicht die frische Luft entbehren zu müssen. Ross behauptet zwar, daß durch eine gute Moskitodrahtgaze genügend Luft hindurch kommt, indeß die Ansprüche an frische Luft sind in dieser Beziehung subjektiv verschieden. Nach Glatard ist ein gutes Mittel gegen die lokalen Folgen der Mückenstiche 4 g Jod in 10 g Aceton gelöst und auf die Stichstellen aufgepinselt, und ev. nach 5—6 Stunden wiederholt.

Moskitonetze. Bei Ermangelung von Moskitodrahtschutz muß prinzipiell in jeder Malariagegend der ständige Gebrauch des Moskitonetzes für alle Europäer empfohlen werden. Leider wird dasselbe häufig unpraktisch angebracht.

Dasselbe darf nicht zum Boden herunterschleppen, sondern muß unter der Matratze eingeschlagen sein. Noch vor Einbruch der Dunkelheit suche man mit einem Licht das Netz nach etwa eingedrungenen Moskitos ab und schließe dasselbe wieder persönlich, überlasse es ja nicht den eingeborenen Boys.

Das Bett muß breit sein, und man darf nicht mit dem Körper dem Netz anliegen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

In der Breite, in der der Körper dem Netze anliegt, lasse man das Netz mit dickerem Stoffe benähen, damit nicht die Moskitos durch die Maschen hindurch den entblößten Körper stechen. Wer gewohnt ist, selbst in den Tropen Federkopfkissen zu benutzen, wird natürlich die Hitze unter einem Moskitonetz unangenehm empfinden. Der im Alkoholgenuß Mäßige und nicht nervös Veranlagte wird sich bald an das Schlafen unter dem Moskitonetze gewöhnen.

Die Maschenweite des gut gespannten Netzes muß etwa Stecknadelknopfgröße haben. Wenn dasselbe gut gespannt ist, kommt genügend Luft hindurch.

Man erträgt die Hitze unter dem Moskitonetz in den Tropen nachts besser, wenn man eine dickere Lederrolle zwischen die gespreizten Beine legt.

Die Mitnahme eines Moskitonetzes ist daher bei jeder Reise in Malariagegenden die Haupt- und Grundbedingung. Vor allem hüte man sich, die Hütte der Eingeborenen nach Dunkelheit zu betreten, falls nicht dringende Notwendigkeit dazu vorliegt.

Die Nützlichkeit des persönlichen Schutzes gegen Anophelesstiche ergibt sich aus folgender Berechnung Manson's. Angenommen jeder 1000ste Moskito in einer Malariagegend wäre infiziert, so würde ein Mensch, der täglich von zehn Mücken gestochen wird, also im Jahre 3650 Stiche erhält, etwa 3,6mal im Jahre der Infektionsgefahr ausgesetzt sein. Würde er sich schützen, daß er nur einmal in der Woche gestochen wird, d. h. 52mal im Jahre, so könnten schon 20 Jahre vergehen, ehe er infiziert wird.

Schon aus dem Früheren ergibt sich, daß man in der Nähe eines tropischen Haushaltes peinlichst für Sauberkeit und Beseitigung sämtlicher Tümpel sorgt, alle Zisternen mit Drahtgaze verschließt, die Vegetation kurz hält, um möglichst wenige Anziehungspunkte für die Anopheles zu bieten. Die Lage des Hauses muß daher frei sein, allen Windrichtungen ausgesetzt, da alle Anophelinen starken Zug nicht vertragen.

Ausnahmen kommen gelegentlich vor, so z. B. beobachtete Verf. in den nach der nahen See zu liegenden Schlafräumen einiger Kaufleute in Togo (Anecho) 1900 trotz der starken Brise innerhalb der Moskitonetze Anophelinen. Dieselben waren mit der Landbrise nachts in die schlecht geschlossenen Moskitonetze eingedrungen.

Es muß jedem einzelnen überlassen bleiben, wieweit er in dem Kampfe gegen die Malaria gegen all und jede Vegetation in der Umgebung seines Hauses wird vorgehen wollen.

Die Theorie des grünen Tisches sagt, „fort mit aller und jeder Vegetation, nur kurz gehaltene Rasenflächen um das Haus." Wenn nicht genügend Dienerschaft zum Kurzhalten der Rasenflächen vorhanden, sorgt das tropische Klima bald für immer höheres Wachstum des Grases, welches, ungepflegt, bald einen buschähnlichen Charakter annimmt. Das Streben, einige frische Früchte in der Nähe des Hauses zu haben, die man nicht von Eingeborenen gestohlen sehen will, wird manchen veranlassen, die unentbehrlichsten Nutzpflanzen doch stehen zu lassen. Das Prinzip muß bleiben, jede unnütze Vegetation unbedingt zu entfernen.

B) Absolute Trennung von den Eingeborenen

Verfasser machte schon 1900 in Paris für tropische Malariagegenden den Vorschlag, eine möglichst räumliche Trennung der Europäer von den malariainfizierten Eingeborenen zu erzielen und die Ansiedlung der Europäer ½—1 km entfernt von den Eingeborenen zu errichten, entsprechend der Flugweite der Anopheles (Deutsch. med. Wochenschr. 1900 Nr. 49 p. 771.)

Stephens und Christophers plädierten ebenfalls energisch für Trennung der Europäer von den Eingeborenen. Sie fanden in einem Zelt, in welchem ein Europäer

schlief, gewöhnlich nur 1—2 Anopheles am Morgen. Am 2. Morgen stieg die Zahl auf 62, als es 2 Eingeborenen gestattet wurde, in demselben Zelt zu schlafen. Stephens und Christophers forderten als Entfernung eine englische Meile, was sich aus finanziellen Gründen leider praktisch nicht überall durchführen läßt. Auch die Dienerschaft sollte $^1/_2$ Meile vom Hause entfernt schlafen und im Hause nur ein einziger Diener bleiben.

Leider ist gerade in Westafrika mit Ausnahme von den englischen Orten Accra und Old-Calabar diese Trennung im Gegensatz zu Ostindien und Westindien fast gar nicht durchgeführt. Man kann sehr wohl für die Assanierung der Eingeborenen sorgen und trotzdem den durch das Klima besonders gefährdeten Europäer von den Eingeborenen trennen. Geschäftliche Schwierigkeiten können sich bei einer räumlichen Trennung der Eingeborenen und der Europäer nicht ergeben, da, wie schon erwähnt, die Flugweite der Anophelinen allerhöchstens $1^1/_2$ km beträgt, unter normalen Umständen viel weniger.

Bei Neuanlagen von Handelsplätzen dürfte überhaupt nicht ohne Zuziehung eines tropenhygienisch vorgebildeten Arztes vorgegangen werden, um die Schaffung von Malariaherden in der Nähe von Eingeborenen-Niederlassungen und von Sümpfen zu bewirken, deren Assanierung von vornherein zu große Schwierigkeiten bereiten würde.

C) Wo keine moskitosicheren Häuser vorhanden, sorge man wenigstens nach Eintritt der Dunkelheit während der Abendluft durch fleißigen Gebrauch der Punkah bzw. womöglich elektrischer Fächer für Luftbewegung in dem betreffenden Zimmer, um die Anophelinen zu verscheuchen. Prinzipiell sind alle Räume des Wohnhauses in den Tropen in hellen Farben zu halten und alle toten Winkel, auch in der Umgebung, zu vermeiden, kurz so viel Licht und Luft als nur irgend möglich in die Behausung hineinzulassen.

D) Mittel zum Fernhalten der Moskitos durch Einreibungen usw. in die Haut bzw. Erzielen bestimmter Ausdünstungen infolge Einnehmens von Medikamenten.

Man suchte eine Zeitlang nach Salben und riechenden Tinkturen, welche auf die Körperoberfläche gestrichen, die Moskitos abhalten sollten. Forel erstrebte dieses Ziel durch Einreiben mit Perubalsam, jedoch gelang es nicht, die Moskitos dadurch dauernd fern zu halten.

Ferrero empfahl als Einreibungen Naphtalin 10,0, Kampher 1,0, Oleum caryophylli, Acidi acetici āā gtt. 20,0, Oleum anisi gtt. 40,0, Vaseline 100,0.

Wegg suchte durch Aufgießen von Petroleum auf sein Kopfkissen und Einreiben des Körpers mit Petroleum sich gegen Moskitos zu schützen, was in den Tropen ausgeschlossen sein dürfte.

Mense empfiehlt Chininglyzerin im Verhältnis von 1 : 1000.

Ferner ist folgendes Rezept empfohlen: Äther, Alkohol āā 5,0, Aqua coloniensis, Oleum eucalypti 10,0, Tinctura pyrethri 15,0. Diese Medizin mit 4—5 Teilen Wasser mischen und damit die Haut waschen.

Nach Rosenberg, zitiert nach von Bassewitz, soll Quassiaholzauszug, auf die Haut eingerieben, schützend wirken, was von Bassewitz bestreitet. Letzterer empfiehlt Chrysanthemumpulver, resp. dessen wirksame Bestandteile, ätherisches Öl und Harze, auf die Haut einzureiben. Die Indianer in Zentralbrasilien bemalen sich mit einem roten Farbstoff, Uruku, den sie aus dem Samen der Bixa orellana gewinnen, und mit Fischöl vermengt, auf die Haut einreiben.

Nach d'Abbadie sind Schwefelräucherungen, bei entblößtem Körper vorgenommen, ebenfalls wirksam.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Alle solche Einreibungen, auch mit der sogenannten Langheldschen Salbe usw., können in Gegenden mit intensiver Moskitoplage höchstens momentan einen Erfolg haben. Sie können daher speziell nur für Reisende, welche Gegenden mit starker Moskitoplage flüchtig berühren, in Frage kommen. Jede systematische längere Anwendung ist nach dem bisherigen Stande der Kenntnisse unmöglich.

Martin will bei den Tamils als bei starken Curryessern ebenfalls ein relatives Verschontsein der Malaria gegenüber beobachtet haben. von Bassewitz erklärt die Wirkung damit, daß der überreiche Genuß dieses Gewürzes sich durch eine Geruchsveränderung der Hautperspiration kund gibt, die ihrerseits abstoßend auf Stechmücken einzuwirken vermag. Curry ist bekanntlich ein Gemenge von Koriander, Kardamom, Curcuma, Ingwer, Senf, weißem und spanischem Pfeffer usw. von Bassewitz führt auch die Beobachtung von Mattei und Fontana an, wonach der Genuß eines Zitronendekoktes mit ungefähr 10% Glyzerinzusatz, von dem Erwachsene einen, Kinder sinen halben Kaffelöffel morgens nüchtern mit Wasser bekommen, prophylaktisch wirken soll. Die Moskitos sollen durch den eigentümlichen, keineswegs unangenehmen Geruch, den die Haut dabei annimmt, verscheucht werden.

Nach von Düring (Deutsch. med. Wochenschrift 1902 p. 418) soll ein alkoholischer Auszug aus Meerrettigwurzeln (Armoracia rusticana) gegen Malaria schützen. Ich selbst habe unter meinen Fieberkranken in Italien häufig genug solche getroffen mit einem Säckchen Knoblauch auf der bloßen Brust, das sie angeblich immer getragen hatten. Trotz des für Nordeuropäer unerträglichen Knoblauchduftes hatten die Anopheles jene doch infiziert. Fermi fand Knoblauch ebenfalls unwirksam.

v. Bassewitz schlägt vor, Kaliumtellurat, welches einen 4—8 Wochen dauernden, auf 1 m Entfernung sich bemerkbar machenden Knoblauchgeruch absondert, in Dosen von 0,01—0,05 zu nehmen. Es wird Geschmacksache des einzelnen sein, welcher sich vorübergehend in abnorm gefährlichen Gegenden aufhält, ob er dieses Mittel gebrauchen wird. Ich glaube, nur wenige dürften bereit sein, sich dieser Prozedur zu unterziehen.

5. Soziale Prophylaxe.

Wir werden hierbei auch einige tropenhygienische Punkte zu erörtern haben, die, wenn sie auch keinen direkten Zusammenhang mit der Malaria haben, so doch einen weitgehenden indirekten und daher in keinem modernen Lehrbuch der Tropenkrankheiten fehlen dürfen. In allen Malarialändern sind die armen Klassen der Bevölkerung bei weitem am meisten von der Malaria betroffen.

Während in den Marschen Budjadingens in Norddeutschland die reichen Landwirte in ihren neuen, dem Licht und der Luft zugänglichen Gehöften an Malaria neuerdings fast gar nicht mehr leiden, ist die Arbeiterbevölkerung nach meinen Untersuchungen in ihren dumpfen, zum Teil der Hygiene geradezu hohnsprechenden Wohnungen noch sehr heimgesucht. Das soziale Elend ist ein ziemlich großes. Die Leute schlafen in Kojen, die in die Wand des Wohnzimmers eingebaut sind und außerdem noch durch Gardinen von der Luftzirkulation abgeschlossen sind. Es können dort wahre Brutstätten der Malaria entstehen. Diese Unsitte müßte direkt polizeilich verboten werden.

In Italien fand ich 1897 die Verhältnisse noch unendlich viel schlimmer.

Auch in den Tropen sind erfahrungsgemäß diejenigen Europäer am meisten und schwersten betroffen, deren soziale Lebenshaltung die schlechteste ist, und es sind auch diejenigen Malarialänder am meisten heimgesucht, die in der allgemeinen Entwicklung zurückgeblieben sind. Man vergleiche die blühenden Kolonien Englands in West- und Ostindien, ja auch Holländisch-Indien, wo zum Teil durchaus dieselben klimatischen Verhältnisse herrschen, mit Afrika. Man ist erstaunt über den geradezu enormen Abstand, über den auch schon Ross warnend berichtet hat.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Ich sah in Afrika von Europäern verwaltete Faktoreien, wo eine im Freien stehende Regentonne den Baderaum des Europäers darstellte, eine eigentliche Küche gar nicht existierte. Moskitoschutz des Hauses war ausgeschlossen, Schlafraum und Verkaufsraum von Waren öfter derselbe. Die Ernährung ist eine unglaublich einförmige, fast nur aus Huhn und Präserven, selten aus Fischen bestehend, da in ganz Westafrika die Vieharmut im allgemeinen groß, die Fleischpreise daher stellenweise sinnlos hohe sind. Frisches Gemüse war zum Teil fast unbekannt.

Es ist ganz klar, daß bei dem Mangel alles dessen, was dem Kulturmenschen das Leben erst behaglich macht, auch die Widerstandskraft des Einzelindividuums gegen die Einwirkung eines ungesunden Klimas und gegen eine schwere Malaria nachläßt. Es ist also wahrlich nicht nur eine etwaige stärkere Virulenz der Parasiten allein, sondern es ist ein Zusammenwirken der verschiedensten Faktoren, welches das Leben in Westafrika so ungesund erscheinen läßt.

Ein Beweis für die außerordentliche Rückständigkeit Westafrikas war z. B. auch, daß bis vor kurzem in ganz Westafrika noch keine Fabrik künstlicher trinkbarer Mineralwässer und Limonaden bestand. Verf. konnte, nachdem er die Errichtung einer solchen in Kamerun erwirkt, den Konsum an Alkohol, besonders an Bier, auf über die Hälfte fallen sehen (vgl. die ausgezeichneten Untersuchungen Fiebigs über Alkohol in den Tropen). Der Alkohol ist für viele Europäer in den Tropen ein noch schlimmerer Feind als die Malaria. Beide vereint, würden sie stets die Akklimatisation der weißen Rasse in den Tropen verhindern.

Die Zeit ist noch nicht lange verflossen, wo das Wort „3 Zoll Alkohol im Magen, ist das beste Prophylaktikum gegen die Malaria" allgemein geglaubt wurde. Die Worte aus dem Briefe eines englischen Soldaten in den Tropen treffen auch noch heute vielfach in tropischen Kolonien zu! „Sie essen und trinken hier und trinken und essen, bis sie sterben, und wenn sie dann gestorben sind, dann sagt man, sie sind getötet durch das Klima."

In Italien wirkten sanitäre Gesetze, die aus den erwähnten Gesichtspunkten heraus zum Kampfe gegen die Malaria erlassen wurden, auch äußerst segensreich.

„Sämtliche Gemeindeärzte müssen den Arbeitern und Bauern in Malariagegenden gratis Chinin als Präventiv- und Kurativmittel auf Kosten der Arbeitgeber verabreichen. Alle Arbeiter, die direkt oder indirekt vom Staate abhängen, haben das Recht, daß ihre Wohnung in Malariagegenden mit Drahtgaze versehen wird."

In Newyork ist, wie in Italien, auch die Anzeigepflicht für Neuerkrankungen der Malaria eingeführt. So segensreich eine derartige Maßnahme wirken kann für assanierte Orte, die alle klimatischen und tellurischen Entwicklungsbedingungen für Malaria aufweisen, falls alte Malariker dorthin gelangen, so unnütz wäre sie bei tropischen Malariaorten. Nicht der Europäer, in dessen peripherem Blut es wegen der Chinindesinfektion wenig oder gar nicht zu Gametenbildung kommt, ist der Malariaübertragende, in erster Linie ist es der scheinbar ganz gesunde Neger. Das muß der Anfangs- und Ausgangspunkt unserer Betrachtungen sein und bleiben.

Auch Favre befürwortet für Rußland eine prophylaktische Gesetzgebung nach dem Muster Italiens.

Birdwood war für gesetzliche Bestimmungen und Maßnahmen, verschieden je nach der Gegend. („Die Bildung von Tümpeln soll gesetzlich verboten werden und keine oberflächlichen Kanäle, sondern Drainröhren und gemauerte Kanäle errichtet werden! Ein Sanitätsbeamter hätte darüber die Aufsicht zu führen bei der Sanierung. Die Wohnungsfrage müsse gesetzlich geregelt werden, die Moskitos durch Drahtnetze und Schwefelräucherung ferngehalten und durch populäre Belehrung der Bevölkeruug der Verbreitung der Malaria entgegengetreten werden.") Leider bleiben solche Vorschläge meist noch auf dem Papier.

Es ist jedenfalls Zeit, daß aufs energischste von sämtlichen Kulturnationen in tropischen Gegenden der möglichste Schutz des Individuums gegen die Gefahren

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

der Malaria gesetzlich durchgeführt wird, und daß die Auffassung, wonach das Belieben des einzelnen durch den Staat nicht gestört werden dürfe, aufhört. In den neuen Ländern, die der Kulturarbeit im Kampfe mit der wilden Natur, der Malaria, und ungeberdigen Eingeborenen erst erschlossen werden, gehört der einzelne nicht sich selbst, sondern den allgemeinen Aufgaben der Menschheit, in deren Dienst er sich gestellt. Der nachhaltige Schutz des Staates muß daher auch für jeden Kulturpionier aufs strengste gefordert werden.

In den großen Städten, namentlich in Deutschland, bestehen eine Fülle baupolizeilicher und allgemein hygienischer Verordnungen zum Schutze des einzelnen und der Gesamtheit. Warum man da sich vielfach noch scheut, die für die Tropen doppelt notwendigen Konsequenzen zu ziehen, ist unerfindlich. Selbstverständlich muß entsprechend den nach Klima, Bodenbeschaffenheit und Bevölkerung wechselnden Eigenarten der betreffenden Malariagegend Rechnung getragen werden.

In Kamerun dürfen laut Erlaß des Gouverneurs die einzelnen Regierungsstationen Verbandmittel und Medizin, insbesondere Chinin, kostenfrei an Bedürftige abgeben. Jede Firma und Pflanzung ist verpflichtet, in ihren isolierten Zweig-Faktoreien und Pflanzungen stets einen Vorrat der notwendigsten Medikamente, speziell von Chinin, in ausreichender Menge vorrätig zu halten.

Jeder Beamte bekommt bei seiner Ankunft eine kurze, vervielfältigte Anleitung des Verf. betreffend die Hygiene der Tropen, die ihm als Wegweiser dient. Alle Beamte und auf Einladung auch die neuangekommenen Kaufleute und Missionare, wohnen außerdem den alle 3—4 Monate stattfindenden Gesundheitsbelehrungen über Tropenhygiene bei. Dieselben müssen auch für die Eingeborenen in leicht faßlicher Form stattfinden, speziell für die Schuljugend.

Es genügt durchaus nicht, zu sagen, das und jenes muß getan, das und jenes muß unterlassen werden, sondern, warum es geschieht. Nur dann kann der Arzt die in den Tropen so notwendige moralische Disziplin seiner Klienten zu ihrem eigenen Nutzen und zum Wohl des Ganzen ausnutzen. Rede und Antwort muß er auf jede tropenhygienische Frage stehen können.

Ross macht daher mit Recht auf die Notwendigkeit aufmerksam, nur tropenhygienisch geschulte Ärzte in die Tropen zu senden. Die Errichtung der tropenhygienischen Institute wie der trefflich eingerichteten und geleiteten zu Hamburg, Liverpool, London, Marseille, Weltevreden, Habana und Berlin etc. war daher eine Notwendigkeit.

Verf. schlug auch die halbjährliche sanitätspolizeiliche Besichtigung der europäischen Haushaltungen durch den Regierungsarzt, begleitet von der Sanitätskolonne vor und zwar für die Höhe der Regenzeit und nach derselben.

Es ist dringend zu hoffen, daß in allen tropischen Malarialändern, die der Kultur erst erschlossen werden, auch weitere gesetzliche Bestimmungen getroffen werden, welche das Erbauen malariageschützter und hygienischer Häuser erwirken und das Minimum der dem einzelnen Europäer zustehenden Rationen an frischem Gemüse und Fleisch bestimmen.

Gewiß kann bei primitiven Verhältnissen nicht wie in Europa alles geschaffen werden, was Gaumen und Auge begehrt, aber die Möglichkeit zur Besserung der Verhältnisse muß geschaffen werden durch Förderung des Gemüsebaues, der Viehzucht usw.

Unablässig müssen die Tropenärzte dahin zu wirken streben, daß ihnen auf die Maßnahmen der Verwaltung, soweit hygienische Interessen in Frage kommen, der gebührende Einfluß eingeräumt wird.

Ebenso wie der Marinearzt hinzugezogen wird bei Erbauung eines Kriegsschiffes, um die hygienischen Interessen der später das Schiff bewohnenden Mannschaft zu ver-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

treten, muß auch der Tropenarzt um sein Gutachten bei Bauten und sonstigen Anlagen, bei denen irgendwie hygienische Interessen in Frage kommen, ersucht werden.

Mindestens ebenso wichtig für die Malariabekämpfung wie die soziale Fürsorge für die europäische Bevölkerung ist auch die für die Eingeborenen. Verf. spricht sich entschieden gegen jedes Streben aus, die Eingeborenen sich zunächst selbst zu überlassen und zunächst nur für den Europäer zu sorgen. Die Gebote wahrer Humanität und vor allem des eigenen Interesses müssen die weiße Rasse veranlassen, für stete Hebung der Eingeborenen in sozialer und hygienischer Beziehung zu sorgen, da dadurch die Kaufkraft des fremden Landes enorm gesteigert wird.

Ross und Mac Gregor gehen, wie gelegentlich einer Studienreise nach dem bekannten englischen Handelsplatze Lagos in Westafrika zu entnehmen war, von denselben Gesichtspunkten aus. Mit halbverhungerten, unwissenden, abergläubischen, wenig zahlreichen Eingeborenen ist ein blühender Handel, eine Entwicklung der Tropen, unmöglich.

Was wir den Eingeborenen gutes erweisen, erweisen wir uns selbst. Die Regierung wie Mission und Kaufmann müssen sich da zu demselben schönen Zwecke zusammenfinden. Wohl gibt es eine Fülle von fleißigen Beobachtungen über die Pathologie der Eingeborenen. Indeß, was viel wichtiger ist, das systematische Studium der allgemeinen hygienischen Lebensbedingungen der Eingeborenen, besonders der tropischen Malarialänder, scheint noch sehr vernachlässigt.

Verf. hat zum ersten Male in Westafrika, von einheitlichen Gesichtspunkten ausgehend, die Gründe zu erörtern versucht, für die stellenweise außerordentlich große Armut an Bevölkerung und Vieh. Es ergaben sich zum Teil geradezu entsetzliche Mißstände unter der Bevölkerung (frühzeitige Heiraten (Mädchen zum Teil im Alter von 7 Jahren verheiratet), Inzucht, finsterer Aberglaube, daß natürlicher Tod nicht möglich, äußerste Verbreitung künstlichen Aborts, denkbar törichte Kinderernährung etc.), Mißstände, die zum Teil sehr wohl auf dem Verwaltungswege bei zäher Geduld und Liebe zur Sache sich beseitigen lassen. Ich verweise in der Beziehung auf das Literaturverzeichnis. Stoffwechseluntersuchungen über den Nährwert der Nahrungsmittel der Eingeborenen müssen angestellt werden und Kulturversuche mit neuen Frucht- und Gemüsearten, wo solche noch nicht vorhanden. In Afrika stehen wir damit erst im allerersten Anfange der Entwicklung. Für Veredelung mancher Früchte, mit der in Indien so schöne Resultate erzielt, ist noch viel zu geschehen. Die lächerlichsten Vorurteile, gerade bei ungebildeten Europäern, kann man finden, bzw. des Genusses einheimischer Früchte und Gemüse. Sehr verbreitet z. B. findet man in den Tropen die Anschauung, daß Ananas Fieber mache. Die Ananas macht natürlich kein Fieber (Verf. hat in der letzten Dienstperiode viele Tausende anpflanzen lassen), indeß die Unmäßigkeit des Europäers, der maßlos große Mengen nicht gut geschälter und bekanntlich mit feinen Haaren versehener Ananas vertilgt, kann infolge des verdorbenen Magens ein Malariarezidiv auslösen. Wer angeschnittene oder faulende Ananas neben seinem Küchenraum oder Schlafraum aufhängt, wird außerdem auch die Anophelinen anziehen, die, wenn infiziert, natürlich Malaria übertragen können. Nichts ist gesünder im übrigen, als der reichliche Genuß guter reifer Früchte.

Die Wohnungsfrage der Eingeborenen erfordert in allen zu assanierenden Ländern die dringendste Aufmerksamkeit. Mit Geduld und immer erneuter Belehrung, warum dies und das gemacht werden muß, läßt sich in kurzem vieles erreichen.

In Duala sind ganze Dorfteile niedergelegt, der dichte Busch gelichtet und breite, gerade, der Seebrise zugängliche Straßen erheben sich im Eingeborenenviertel mit Abflußkanälen an den Seiten, wo früher ein Durcheinander von Bäumen, Sträuchern und Hütten war. Jedes Haus ist von einer kleinen Fenze umgeben. Innerhalb von $1\frac{1}{2}$ Jahren entstand dadurch, daß die Eitelkeit des Negers angespannt wurde, ein erheblicher Prozentsatz neuer massiver Häuser, statt der alten Mattenhütten. Durch immer wiederholte Belehrung gelang es Verf., ohne geringsten Zwang zu erzielen, daß tat-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

sächlich beinahe 50% der Hütten eines beinahe 15000 Seelen zählenden Dorfes mit Fenstern versehen wurden, so daß Licht und Luft in die dunklen Hütten hineinströmt, die Feinde der Anophelinen. Bezüglich der Kinderernährung der Eingeborenen ist in den meisten unkultivierteren Tropengegenden noch fast alles zu reformieren. Das Vollstopfen kleiner Kinder mit sinnlosen Massen von Vegetabilien dürfte disponierend wirken für die Malariainfektion wegen der Schwächung der Verdauungsorgane.

Dringend ist die Schaffung von Geburts- und Sterbelisten in jedem Malariaorte, auch für die Eingeborenen, zu fordern, da nur auf diese Weise ein Überblick über die Notwendigkeit und den Erfolg sanitärer Maßnahmen gegen die Malaria etc. gewonnen werden kann.

In manchen Malarialändern ist die Bevölkerung so stupide, daß sie durch sanften Druck selber zur Ausführung der hygienisch erforderlichen Maßnahmen zur Bekämpfung der Malaria geführt werden muß. In der sogenannten hygienischen Erschließung der Tropen steht auch den Missionen ein schönes Feld der Tätigkeit noch offen durch allmähliche systematische hygienische Erziehung der Eingeborenen.

Wichtig ist es, um dies zum Schluß noch einmal aufs schärfste zu betonen, bei Aufstellung eines Planes zur Assanierung sich nicht von vornherein auf eine bestimmte Methode festzulegen, sondern erst nach genauem Studium der bestehenden örtlichen, oft so verschiedenen Verhältnisse, und, wenn möglich, eine Kombination aller der erwähnten Methoden zu wählen. Vergessen wir nicht, „die Prophylaxe der Malaria ist fast gleichbedeutend mit der Hygiene der Tropen".

Persönliche Prophylaxe.

Kann es sich aus äußeren Gründen nicht sowohl um die Bekämpfung der Malaria im großen handeln, und hat sich nur der einzelne Europäer gegen Malaria zu schützen, so ergibt sich aus dem Vorhergehenden sein Verhalten ganz von selbst. Wer nur vorübergehend sich in Gegenden mit schwerer Malaria begibt, wird

1. Chinin prophylaktisch nehmen nach einer der erwähnten Methoden,
2. nicht in oder in der Nähe von Eingeborenenhütten übernachten, überhaupt eine möglichste Trennung von den Eingeborenen erstreben,
3. einen intensiven Schutz gegen die Moskitos erzielen, besonders durch ständige Mitnahme eines sorgfältig instand gehaltenen und praktisch brauchbar gehaltenen Moskitonetzes,
4. durch Mässigkeit, Schutz gegen Sonne und Regen und sonstiges vernünftiges Verhalten seine Widerstandskraft gegen die Malaria nicht schwächen.

Wenn Schiffe mit europäischer Besatzung in der Nähe von malariaverseuchten Ortschaften ruhen, ist dringend der Moskitoschutz sämtlicher Mannschaften durch Gaze oder Drahtgazeverschluß der Bulleis zu fordern und im Schiff durch möglichst ausgiebige Benutzung elektrischer Windfächer und Ventilatoren für genügende Luftzirkulation zu sorgen. Die Nachts auf Wache befindlichen Mannschaften, wie Steuermannspersonal, Posten, müssen durch Handschuhe und Gazeschleier geschützt werden, das Schlafen ohne Moskitonetze auf Oberdeck in der Nacht verboten werden, falls Eingeborenenhäuser in der Nähe. Vgl. Fig. 53 und Fig. 54 aus der fleißigen Arbeit R. Pöch's.

Der geradezu sträfliche Leichtsinn der jungen Seeleute der Handelsmarine, welche mit dünnen leichten Leinenmützen sich den glühenden Strahlen der tropischen Sonne aussetzen, ist aufs energischste zu bekämpfen, ein prophylaktischer Chiningenuß der Mannschaften dringend zu empfehlen.

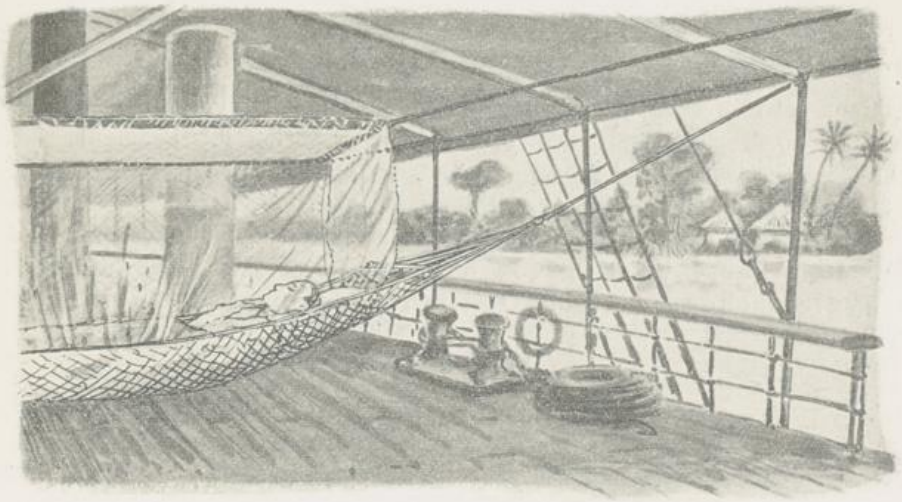
Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Gerade an Bord der Schiffe würde das Chinin nur Abends gegeben werden können, damit die Leute Nachts ihren Chininrausch ausschlafen können.

Die außerordentlich ungünstigen Folgen, welche manche Schiffe z. B. bei Fahrten auf dem Kongo durch das Außerachtlassen dieser Maßnahmen erlitten, sind bekannt. Es kam vor, daß über 50 % der Mannschaft an schwerster Malaria auf diese Weise erkrankten.

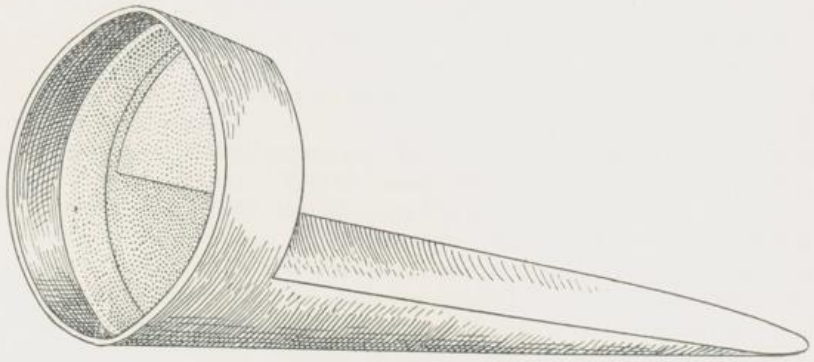
Verf. behandelte 1899 die Besatzung eines englischen Dampfers, der, von dem Oil-River Protektorate kommend, mit Mühe und Not den Hafen von Kamerun erreichte, da

Fig. 53.



Netz über einer Hängematte (nach R. Pöch).

Fig. 54.



Ventilator mit eingesetztem Moskitonetz (nach R. Pöch).

fast die ganze Mannschaft und der größte Teil der Offiziere an den schwersten zerebralen Formen der tropischen Malaria erkrankt war. Das Schiff hatte wochenlang in der Nähe von Negerdörfern zur Löschung der Ladung gelegen.

Wo nur irgend möglich, müssen in bewohnten Fiebergegenden die Schiffe mindestens 500 Meter vom Land entfernt liegen (Mühlens) und Nachts für das Auslöschen jedes unnützen Lichtes gesorgt werden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Diese letztere Maßnahme führte Verf. 1894 in Kamerun instinktiv durch, um nach Möglichkeit Moskitos, deren ätiologische Bedeutung ja damals noch nicht erwiesen und nur von einigen gemutmaßt war, fernzuhalten.

Bei Expeditionen ist prinzipiell nur die günstige, moskitoarme und weniger durch Malaria gekennzeichnete Jahreszeit auszusuchen und für genügend Proviant und frisches Wasser zu sorgen. Bekannt sind die glänzenden Erfolge der Ashantiexpedition der Engländer im Jahre 1895, bei der die 3000 Mann starken Expeditionstruppen im März, dem dort gesundesten Monat, ausgeschifft wurden, und sofort auf vorher gebauten Wegen ins Innere aufbrachen, unter Benutzung geeigneter Unterkunftsstätten.

Andererseits müssen uns die schrecklichen Verluste beim Bau der Panama- und Kongobahn eine Lehre sein, in der Sorge für Verpflegung, gutes Wasser, moskitosichere Unterkunft, Beseitigen der Anophelesbrutstätte etc.

Ganz gewiß werden bei der immer weiteren Befolgung der dargelegten Grundsätze die Tropen mehr und mehr ihre Schrecken verlieren. Bedingung ist nur, daß bestes Menschenmaterial hinausgesandt wird, stark an Seele und Leib, welches sich fernhält von der Vermischung mit der minderwertigen Rasse der Eingeborenen und die Segnungen der Kultur, nicht einer Pseudokultur, dem fremden Lande überbringt. Dann erst können wir dem schönen Ziel näher kommen, der hygienischen, wirtschaftlichen und moralischen Eroberung der Tropen.

Literatur über Prophylaxe.

Anlagen zu den Jahresberichten über die Entwicklung der deutschen Schutzgebiete in Afrika und in der Südsee 1899—1904.

Annual reports of the Sanitary Commissioner to the Government of India for the years 1899—1902.

1901 Antoniotti, J. P., Le paludisme; prophylaxie individuelle. (Thèse.) Paris.

Atti della società per gli studi della malaria. Vol. 1899—1904.

1901 Baccelli, Guido, Procedimenti legislativi contro la Malaria. Discorsi. Roma.

1900 Baldi, I primi sperimenti di protezione del personale ferroviario della malaria. Supp. al Policlinico. 24. Febr. p. 536.

1903 Barclay, Dick, Prevention of Malaria in Akrokerry (Ashanti) Mines. The Lancet. March 28. p. 909.

1905 von Bassewitz, Dr. E., Wie schützen wir uns gegen Malaria. Gelbfieber, Filariose etc. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene. Bd. IX. Heft 5. p. 219.

1904 Berg, Über Chininprophylaxe in Südwest-Afrika. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 8. Nr. 9. p. 377—409.

1900 Bernegau, L., Zur Bekämpfung der Mosquitos. Ber. d. Deutsch. pharm. Ges. p. 210.

1903 Beyer, Beobachtungen über Chininprophylaxe. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. H. 6.

1902 Birdwood, G. T., Some Practical suggestions for the Prevention of Malarial fevers. Read before the Malarial Conference on 4. January. Indian Medical Record. 5. Febr.

1901 Bisleri, F., Esperimenti di profilassi malarica coll' Esanofele (Giugno-Ottbr.) nella Colonia Agricola di Surigheddu etc. Milano. Suppl. Rivista med.

1903 Bludau, Dr., Die Bekämpfung der Malaria in Puntacroce. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. 43. p. 67—82.

1904 Boyce, The effects of the anti-malarial campaign at Ismailia. Journ. trop. med. v. 7. Nr. 5. p. 75.

1899 Buchanan, W. J., The value of prophylactic issue of cinchona preparations. Journ. of trop. Med. March. p. 201.

1901 Burg, C. L. v. d., Prophylaxis von Malaria in den Tropen. Amsterdam.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1888 Buwalda, zit. bei Gräser, Einige Beobachtungen über Verhütung des Malariafiebers durch Chinin. Berlin. klin. Woch. Nr. 42.
1904 Cardamatis, Jean P., Instructions pour la Prophylaxie des Fièvres palustres. Extrait du Bulletin de la Société de Médicine de Gand. p. 21.
1901 Derselbe, Propagation et prophylaxie du paludisme. La Grèce médicale. Nr. 4.
1904 Casalta. Ch. M., Contribution à l'étude du paludisme en Corse, envisagé particulièrement au point de vue de sa prophylaxie et de son traitement. Paris (Thèse). 8.
1903 Celli, A., La Société pour les études de la malaria. Archives Italiennes de Biologie. Tome 39. Fasc. III.
1900 Derselbe, Beitrag zur Erkenntnis der Malariaepidemiologie vom neuesten ätiologischen Standpunkte aus. Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Bd. 28. p. 530.
1903 Derselbe, Zur Prophylaxe der Malaria. Hyg. Rundschau. Nr. 20. p. 1017.
Derselbe, Die neue Prophylaxis der Malaria in Latium. Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. 28. p. 696.
1904 Derselbe, Malariaepidemiologie. Fünfter Jahresbericht in der 5. Generalversammlung der Italienischen Gesellschaft für Malariaforschung. Originalreferat aus den Sitzungen gelehrter Gesellschaften. 4. Juni. Centralbl. f. Bakt. Bd. 33. p. 599.
1901 Derselbe, Die neue Malariaprophylaxis. Arch. f. Hygiene. Bd. 11. p. 235.
1902 Derselbe, Die Malaria in Italien im Jahre 1901. Arch. f. Hygiene. Bd. 24. 3. H.
1903 Derselbe, Die Malaria in Italien 1902. Epidemiologische und prophylaktische Forschungen. Arch. f. Hygiene. Bd. 48. H. 3.
1899 Celli, A. und Casagrandi, O., Per la distruzione delle Zanzare. Rom. Officina poligrafica Romana.
1899 Dieselben, Über die Vernichtung der Mosquitos. Cbl. f. Bakt. Bd. 26. Nr. 13. p. 396.
1900 Dieselben, Epidemiologie und Prophylaxis der Malaria vom neuesten ätiologischen Standpunkte aus. Berl. klin. Woch. Nr. 6. p. 113. Nr. 7. p. 142.
1899 Celli, A. und del Pino, G., Beitrag zur Kenntnis der Malariaepidemiologie vom neusten ätiolog. Standpunkte aus. Cbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Bd. 26. p. 481.
1903 Chardoye, H. e Billet, A., Il paludismo a Touggourt nel 1902. Descrizione delle zanzare di Touggourt. Archives de médecine et de pharmacie militaires. Luglio.
1903 Chase, Efforts to abate the mosquito nuisance in Brooklyn. Boston med. u. surg. journ. 30. July.
1899 Chavigny, Prophylaxie du paludisme. Rev. d'hyg. Nr. 3. p. 221.
1903 Christophers, The prevention of malaria in tropical Africa. Thompson Yates Lab. Report. Vol. III. p. 169.
Clarke, T. H. M., A practical anticipation of the modern prophylaxis of malaria. Brit. med. Journ. Dec. 5. p. 1499.
1903 Dutton, Everett J., Report of the malaria expedition to the Gambia 1902. Thompson Yates and Johnston Lab. Report. Vol. V. Nr. 1.
1902 Favre, (Charkow), Über die moderne Prophylaxe der Malaria. Original-Referat aus den Sitzungen gelehrter Gesellschaften. Sektion für Bakteriologie der Kaiserl. Gesellschaft für Naturkunde etc. Sitzung vom 2. November.
1899 Fearnside, C. J., Note on the prophylactic use of quinine and cinchonidin in the central prison of Rajamundri. Indian Medical Gaz. p. 316.
1905 Feldmann, H., Die ärztliche Mission unter Heiden und Mohammedanern. Basler Miss.-Schriften. Nr. 20.
1900 Felkin, R. W., A note on mosquito nets and malaria. Journ. of trop. Med. May. p. 279.
1902 Ferguson, G. B., The treatment of chronic malarial fever by subcutaneous inject. of quin. hydrobromate. Brit. med. Journ. Febr. 22. p. 139.
1902 Fermi, Claudio und Dr. Cano-Brusco, Prophylaktische Versuche gegen die Malaria. Centralbl. für Bakt. etc. Bd. 31. Nr. 14.
1901 Fremi, C. und Procaccini, R., Prophylaktische Untersuchungen gegen Malaria an der Nordküste von Sardinien. Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 29. Nr. 21.
1900 Fermi, C. u. Lumbao, S., Befreiung einer Stadt von den Mücken. Cbl. f. Bakt. 6/7. p. 179.
1900 Fermi, C. e Tonsini, Die Prophylaxis der Malaria und die Vernichtung der Mosquitos auf der Insel Asinara. Ztschr. f. Hyg. u. Infekt. 34. 3. p. 534.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1900 Fermi, C. und Dr. C. Lumbao, Beitrag zur Prophylaxe der Malaria. Centralbl. f. Bakt. 28. p. 186.
Fernando, H. M., Tropical malaria and its prophylaxis. Brit. med. Journ. Sept. 26.
1901 Ferrero, L., Contributo allo studio sul modo di trasmissioni e sulla profilassi della malaria. Giorn. med. d. r. esercito. Marzo.
1901 Fiebig, M., Über den Einfluß des Alkohols auf den Europäer i. d. Tropen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 5. Nr. 1. p. 14—26. Bd. 5. Nr. 2. p. 59—66. Bd. 5. Nr. 3. p. 92—106.
1899 Fisher, W., Quinine and malaria. Lancet. March 18.
1906 Friedemann, Bekämpfung des Malariafiebers. Berl. kl. Wochenschr. Nr. 8.
1904 Forel, Zur Malariafrage. Münch. Med. Wochenschr. v. 29. März. Nr. 13.
1903 Frosch, P., Die Malariabekämpfung in Brioni (Istrien). Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 43. Heft 1.
1902 Derselbe, Die Koch'sche Malaria-Bekämpfung in Istrien. Verhandlungen des Deutschen Kolonialkongresses 1902. p. 223.
1904 Galli-Valerio und Rochaz de Jongh, Über Vernichtung der Larven und Nymphen der Culiciden und über einen Apparat zur Petrolisierung der Sümpfe. Therap. Monatshefte. Sept.
1905 Dieselben, Über die Wirkung von Aspergillus niger und A. glaucus auf die Larven von Culex und Anopheles. Centralbl. f. Bact. Heft 2. Bd. 38. p. 174.
1902 Gorgas, W. C., Mosquito work in Havana. Med. Rec. 19. 7.
1903 Gosio, B., Die Bekämpfung der Malaria in der Maremma Toscana. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 43. Heft 1.
1888 Gräser, C., Einige Beobachtungen über Verhütung des Malariafiebers durch Chinin. Berl. klin. Woch. Nr. 42. p. 843. Nr. 53. p. 1065.
1900 Grassi, B., Erster summarischer Bericht über die Versuche zur Verhütung der Malaria, angestellt in der Gegend von Paestum etc. Cbl. f. Bact. etc. Abt. I. Bd. 28. p. 535.
1900 Derselbe, Primo resoconto sommario dell' Esperimento contro la Malaria fatto nei Dintorni di Pesto. Rivista Medica. Anno VIII. Nr. 9.
1904 Gros, H., Essai d'organisation d'une Prophylaxie méthodique du Paludisme dans la vallée du Bas Sebaou. Bulletin médical d'Algérie. 2. Serie. 15. Année. Décembre.
1901 Grimbert, L., La prophylaxie du paludisme. Journ. de pharm. et de chemie. T. XIV. Nr. 1. p. 5—15.
1903 Guerra, G., Esperimento di profilassi antimalarica. Annali di Medicina navale. IX. Vol. II. p. 341.
1900 Hartung, H., Neue Gesichtspunkte zur Vorbeugung der Tropenkrankheiten, Malaria, Dysenterie etc. Leipzig, Otto Borggolg.
1904 Jackson, T. W., Concerning the invasion period of the malignant (estivoautumnal) tertian malarial parasite. Amer. Med. Philadelphia v. 8. p. 67.
1904 James, Reports to the Malaria Committee. 8. Series. Brit. med. Journ. Nr. 2281.
1904 Derselbe, The Causation and Prevention of Malarial Fevers: a Statement of the Results of Researches. The Lancet. Jan. 30. p. 307.
1904 Derselbe, The success of mosquito destruction operations. Brit. med. Journ. Nr. 2281. p. 631—632. Brit. med. Associat.
1901 Istruzioni popolari per la difesa contro la malaria. Società per gli studi della malaria. Bulletino Nr. 6. Oktober.
1901 McIntosh, W. P., To guard against the bite of the mosquito. Med. Record. Nr. 19.
1904 Kermorgant, Prophylaxie du paludisme par la protection mécanique des habitations, à l'aide de toiles métalliques. Ann. d'hyg. et méd. colon. 7. Nr. 3. p. 340—348.
1903 Kiewiet de Jonge, G. W., De resultaten van evacuatie von malarialijders naar Tjimahi in 1902. Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indie. XLIV. p. 298.
Kister, J., Über die sanitätspolizeilichen Maßnahmen zur Bekämpfung der Malaria. Vierteljahrsschr. f. ger. Med. 3. F. 26. Suppl. p. 75.
1903 Korteweg, Dr. P. C., Prophylaxis einer Malariaepidemie mittelst Chinintherapie. Original. Dtsch. Med. Wochenschr. Nr. 46. 12. Nov. p. 853 u. Nr. 47. 19. Nov. p. 879.
1901/2 Kossel, H., Die neueren Bestrebungen zur Bekämpfung der Malaria. Beitr. z. Kolonialpol. u. Kolonialwirtsch. Heft 7. p. 221—224.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1905 Krueger, Bericht über die Malariaprophylaxe durch Einnehmen von Chinin. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 9. Nr. 3. p. 107.
1902 Krumpholz, Dr. J., Der Kampf gegen die Malaria. Pola.
1903 Külz, Dr., Die Malaria und ihre Prophylaxe durch Chiningebrauch in Kleinpopo. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 7. Nr. 8. p. 359.
1905 Derselbe, Weitere Beiträge zur Malariaprophylaxis durch Chiningebrauch in Kleinpopo. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Nr. 4.
1906 Krulle, Malaria bei der ostasiatischen Besatzungsbrigade. Deutsch. med. Wochenschrift. Heft 3.
1896 Laborde, J. V., L'action préventive de la quinine dans le paludisme. Bull. de l'acad.
1900 Laveran, M., Au sujet de la destruction des larves de moustiques par l'huile et le pétrole. Compt. rend. Soc. de Biol. T. LII. p. 48—49.
1902 Derselbe, L'assainissement de la Corse. Vortrag in der Académie de médecine, 7. Oct. 1902. Presse médicale. Nr. 8.
1904 Legrain, E., La lutte contre le paludisme d'après les nouvelles doctrines; la ligue contre le paludisme en Algérie. Rev. méd. de l'Afrique du Nord, Alger. v. 7. p. 17. 34, 53.
1904 Lenz, O., Die Assanierung der Seefestung Pola. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 1.
1904 Leon, N., Comment se fait chez l'homme l'inoculation du paludisme par les Anopheles? Bull. de la soc. des méd. et natural. de Jassy. Année 81. Nr. 4/5. p. 97—98.
Loir, A., La Lutte pratique contre la malaria. Paris.
1901 MacGregor, W., Notes on antimalarial measures now being taken in Lagos. Brit. med. Journ. Nr. 2124. 680—682.
1902 Derselbe, On Malaria. Brit. med. Journal. p. 1889.
1904 Malaria in Egypt. Referat in The Lancet. May 14. p. 1372.
1890 Mattei, di, Die Prophylaxe des Malariafiebers durch Schutz des Menschen gegen die Schnaken. Centralbl. f. Bakt. 28. Nr. 6/7. p. 189.
1900 Mense, C., Chininglycerin und andere äußere Mittel gegen Mückenstiche und Malaria. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 4. Nr. 1. p. 14—15.
1905 Moreau, L. et Soulié, H., La lutte contre le paludisme en Algerie. Arch. de parasitol. T. IX. p. 272—278.
1901 Meyer, Dr. A., Malariabekämpfung in der Campagna Romano. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 41.
1904 Mine, N., Die Malaria in Formosa und ihre erfolgreiche Bekämpfung unter der japanischen Besatzung. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 8. Heft 1.
1901 Mori, Dr. A., Über die Prophylaxis der Malaria mit Euchinin. Cbl. f. Bakteriologie etc. Bd. 29. Nr. 20.
1904 Derselbe, Prophylaxis of Malaria. Journ. of trop. med. v. 7. p. 214—217.
1896 Just Navarre, P., La quinine préventive etc. Lyon med. Mai.
1901 Neveu-Lemaire, M., Exposé des expériences du Professeur R. Grassi sur la prophylaxie du paludisme. Arch. de parasitol. T. VI. Nr. 2. p. 233—239.
1901 Hanley, A. H., The anti-malarial campaign in West Afrika. Journ. of trop. med. Vol. IV. Nr. 18. p. 301—302.
1905 Hintze, R., Chininprophylaxe in Togo. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 9. Nr. 3. p. 97.
1900 O'Connell, M. D., The destruction of mosquitos. Ind. med. Gaz. Febr. May. p. 173.
1903 Ollwig, Die Bekämpfung der Malaria. Ztsch. f. Hyg. u. Infektionskrkh. Bd. 43. Heft 1.
1903 Derselbe, Bericht über die Tätigkeit der nach Ostafrika zur Bekämpfung der Malaria entsandten Expedition. Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 45. p. 402.
1901 Perrone, Sui costumi delle larve delle zanzare del genere „Anopheles" in relazione con le bonifiche idrauliche. Ann. d'ig. sperim. N. S. XI. Fasc. 1.
1887 Plehn, A., Zur Prophylaxe der Malaria. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 39. p. 733.
1901 Plehn, F., Entgegnung auf die Einwendungen Kohlbrugges gegen unsere Vorschläge zur Verhütung der Malaria-Infektion. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 5. Nr. 6. p. 186—187.
1900 Derselbe, Die neuesten Untersuchungen über Malariaprophylaxe in Italien und ihre tropenhygienische Bedeutung. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 4. p. 339.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1901 Derselbe, Über die praktischen Ergebnisse der neueren Malariaforschung und einige weitere Aufgaben derselben. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 46, 48, 49.
1901 Derselbe, Über die Assanierung tropischer Malarialänder. Original. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 5. Nr. 2. p. 41—58.
1903 Pöch, R., Ergebnisse einer Reise längs der Küste von Senegambien und Ober-Guinea. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 7. p. 125 u. 153.
1904 Powell, J. L., Are there other causes of malaria than mosquitos? Med. Record. Vol. LXVI. Nr. 21. p. 808—809.
1901 Prevention of malarial fever. Indian Medical Record. 6. 3.
1900 Procaccini, R., Ricerche profilattiche contro la malaria istituite sulla Costa Sarda. Ann. di medic. navale. XI. XII.
1901 Derselbe, La nuova profilassi malarica nell'estuario della Maddalena. Estratto dagli Annali di Medicina Navale. Anno VII. Fasc. I.
1903 Read, E. H., The best method of administerring quinine as e preventive of malarial fever. Journ. of trop. Med. Jan. 15. p. 26.
1904 Reinhard, L., Malaria, deren Verbreitung und Bekämpfung nach den Ergebnissen der neuesten Forschung. Corresp.-Bl. Schweiz. Ärzte. Jahrg. 34. p. 476.
1903 Report on Malaria at Ismaila. Lancet. p. 621.
Medical Congress at Cairo. Malaria in Egypt.
1904 Report by H. M. Agents and consul general of Egypt and the Soudan 1903. Journ. Trop. Med. p. 155.
1903 Rivas, D., Nicaragua, C. A., Beitrag zur Bekämpfung der Anopheles. Centralbl. f. Bact. etc. Bd. 33. p. 235.
1889 Ross. R., Inaugural lecture on the possibility of exstirpating malaria from certain localities by a new method. Brit. med. Journ. July 1.
1900 Derselbe. Some suggestions for the improvement of sanitary and medical practice in the tropies. The British Medical Journ. p. 553.
1901 Derselbe, Note on the habits of Europeans in India and Africa in relation to malaria. Brit. med. Journ. Nr. 2124. p. 682—683.
1902 Derselbe, The war against mosquitos. Ind. med. Gaz. p. 35..
1902 Derselbe, Mosquito Brigades and how to organise them. London, G. Philip and Son.
1903 Derselbe, The exstirpation of Culex at Ismailia. Lancet. V, 165. p. 186.
1904 Derselbe, Die Malariabekämpfung in Mian-Mir. Brit. med. Journ. Nr. 2281.
1904 Russell, F. F., The results of two seasons anti-malarial work. Journ. Assoc. Mil. Surg. Carlisle, Pa. Vol. 14. p. 157—161.
1899 Samways, The exstirpation of the mosquito. Brit. med. Journ. July 8. p. 119.
1904 Derselbe, Sanitation along the Isthmus of Panama Canal Route. New York. The Lancet. June 25. p. 1824.
1903 Sanitation of Lagos. Conference with His Excellency Sir William Mac Gregor, Governor of Lagos. Liverpool.
1904 Schaudinn, F., Die Malaria in dem Dorfe „St. Michele di Leme" in Istrien und ein Versuch zu ihrer Bekämpfung. Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 21. Heft 3.
1898 Schellong, Zur Frage des prophylaktischen Chiningebrauches in tropischen Malaria-Gegenden. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. II. Nr. 3. p. 167.
1902 Schoo, H. J. N., Wat kan er aan Prophylaxis der Malaria in Nederland getaan worden? Weekblad van hed Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. Nr. 17.
1903 Sergent, E., La Lutte contre les moustiques. Une campagne antipaludique en Algérie. Paris. 95 pp.
1904 Ed. Sergent et Et. Sergent, Versuch einer Malariabekämpfung. 1. nach Koch in der Vendée und 2. in Algier durch Bekämpfung der Mückenplage. Annales de l'Institut Pasteur. Fevr. Referat.
1903 Dieselben, Resumé du rapport sur la campagne antipaludique organisé en 1902 à la gare de l'Alma (Est-Algérie). Ann. de l'Inst. Pasteur. XVII l. p. 68.
1904 Dieselben, Campagne antipaludique en Algérie (1903). Annales de l'Institut Pasteur. 18. Jahrg. Tome XVIII. p. 64.
1904 Shoemaker, J. V., Tropical malaria. Med. News. Vol. 84. N. 25. p. 1172—1176.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1902 Souchon, E., On the transportion of Mosquitoes by vessels. Med. Rec. Vol. 62.
1904 Souls, La Lutte contre le paludisme dans l'est Africain Allemand. Archives de Médicine navale. Février. Nr. 2. p. 81.
1903 Stephens and Christophers, Malaria in an Indian Cantonnement: an experimental Application of Anti Malarial measures. Report to the Malaria Committee. 8 Series. London. Harrison & Sons.
1993 Dieselben. Brief summary of conclusions arrived at in the previous papers. Report to the Malaria Committee. 8 Series. London. Harrisons & Sons. Vgl. d. übrigen Berichte an d. Malaria-Committee.
1904 Stephens, J. W., The Anti-Malarial Operation at Mian Mir (Punjab). Lancet. Vol. 166. p. 637.
1904 Derselbe, The Prophylaxis of Malaria. Ebenda. Vol. 167. p. 611.
1899 Strachan, H., Notes from Lagos, West-Afrika. Note VII. Malaria and Anopheles. Journ. of trop. Med. p. 113.
1902 Über die Verwendbarkeit des Moskito-Drahtgazeschutzes in den Malariagegenden der Tropen. Zusammengestellt nach dem amtlichen Material der Kolonial-Abteilung des Auswärtigen Amtes. Original. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 6. Nr. 1. p. 1—9.
1902 Taylor, L. M., Sanitary work in West Africa. Brit. Med. Journ. 20. IX.
Derselbe, Second progress report of the campaign against mosquitoes in Sierra Leone. Liverpool School of trop. Med. Mem. V. Part. 2.
1904 Temple, R. C., Some administrative measures taken against malaria and consumption in the tropics. Journ. of the R. Sanitary Inst. Vol. XXV. P. 3. p. 427—430.
1904 Travers, E. A. O., Bericht über mit Erfolg durchgeführte Arbeiten zur Bekämpfung der Malaria in Selangor. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 8. Nr. 5. p. 213.
1901 Treupel, G., Über das Malaria-(Sumpf-)fieber und seine Bekämpfung. Ber. d. naturf. Ges. Freiburg i. Br. Bd. 11. p. 163.
1902 Tzuzuki, J., Über die Verwendbarkeit des Moskito-Drahtgazeschutzes in den Malariagegenden der Tropen. Arch. f. Tropenhyg. Bd. 6. Nr. 1. p. 1.
1903 Vagedes, Die Malaria unserer Kolonieen im Lichte der Kochschen Forschung. A. d. Festschrift zum sechzigsten Geburtstage von Robert Koch.
1900 Vallin, Kelsch, Railliet, Blanchard et Laveran, Instruction pour la prophylaxie du paludisme. Arch. de méd. nev. LXXIV. 9. p. 208.
1900 Vincent, Maison paludéene, Du rôle des plantes d'appartement. Archives générales de médécine. Juillet.
1903 Watson, The effect of drainage and other measures on the malaria of Klang, Federated Malay States. Journal of trop. Med. p. 36.
1904 Wendland, Über Chininprophylaxe in Neuguinea. Original. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 8. Nr. 10. p. 431—454.
1903 Wegg, J. A., Personal protection against mosquitoes. Brit. med. Journ. Ref.
1901 Young, J. M., The prevention of malaria in Hong Kong. British med. Journ. Nr. 2124. p. 683—686.
1896 Ziemann, H., Über Blutparasiten bei heimischer und tropischer Malaria. Centralbl. f. Bact. Bd. 20. Nr. 18/19. p. 664.
1904 Derselbe, Über Chininprophylaxe in Kamerun. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 8. p. 329.
1904 Derselbe, Zur Bevölkerungs- und Viehfrage. Resultate einer Expedition in die Hochländer des Manenguba-Gebirges. Mitteilungen von Forschungsreisenden aus deutschen Schutzgebieten. September.
1904 Derselbe, Zur Bevölkerungs- und Viehfrage in Kamerun. Deutsches Kolonialblatt. Nr. 14. 1. Juli.
1905 Derselbe, Beitrag zur Verbreitung der blutsaugenden Tiere in West-Afrika. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 9. Nr. 3. p. 114.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Literatur. Monographieen über Malaria bez. Malaria-Parasiten.

1903 Bertrand, L. et J. Klynens, La Malaria. Paris.
1900 Brault, J., Traité Pratique des Maladies des pays chauds et tropicaux. Paris.
1900 Celli, A., Die Malaria nach den neuesten Forschungen, übersetzt von Dr. Kerschbaumer. Wien, Urban u. Schwarzenberg.
1902 Derselbe, La malaria secondo le nuove ricerche. Roma, Societa editrice Dante Alighieri. p. 181.
1903 Daniels, C. W., Studies in Laboratory Work. London.
1901 Le Dantec, Précis de pathologie exotique. Paris.
1900 Däubler, Dr. K., Die Grundzüge der Tropenhygiene. Zwei Teile in einem Band: Tropenhygiene — Tropenpathologie. Enslin, Berlin.
1893 Davidson, A., Hygiene and diseases of warm climates. p. 113.
1901 Grassi, B., Die Malaria, Studien eines Zoologen. Jena, G. Fischer.
1881 Hirsch, A., Handbuch der hist.-geogr. Path. 2. Aufl. I. p. 139.
1889 Kelsch et Kiener, Traité des maladies des pays chauds. Paris.
1901 Kerschbaumer, Dr. F., Malaria, ihr Wesen, ihre Entstehung und ihre Verhütung. Wien u. Leipzig, Wilhelm Braumüller.
1898 Laveran, A., Traité du paludisme. Paris.
1904 Manson, P., Tropical Diseases. A Manual of the Diseases of Warm Climates.
1893 Mannabeeg, J., Die Malariaparasiten, auf Grund fremder und eigener Beobachtungen dargestellt. Wien, Hölder.
1899 Derselbe, Die Malaria-Krankheiten. Spec. Pathologie u. Therapie, hrsg. von Nothnagel. Bd. II. Teil 2. Wien.
1903 Marchiafava, E. u. Bignami, A., L'infezione Malarica. Manuale per Medici e Studenti. Milano, Casa Vallardi.
1901 Neveu-Lemaire, M., Les hématozoaires du paludisme. Paris.
1898 Plehn, F., Die Kamerunküste. Berlin.
1905 Reinhard, Die Malaria und deren Bekämpfung nach den Ergebnissen der neuesten Forschung. Würzburg. Abhandl. a. d. Gebiete d. prakt. Med. Bd. 5.
1896 Rho, F., La Malaria. Torino.
1889 Roux, Traité pratique des maladies des pays chauds. II. édit. I.
1901 Ruge, R., Einführung in das Studium der Malariakrankheiten. Jena.
1901 Derselbe, Die Malariaparasiten. 5. Lieferung des Handbuches der pathogenen Mikroorganismen, herausgeg. von Kolle u. Wassermann.
1890 Schellong, O., Die Malariakrankheiten. Berlin.
1903 Scheube, B., Die Krankheiten der warmen Länder. 3. umgearbeitete Aufl.
1904 Stephens and Christophers, Practical Study of Malaria and other Blood Parasites. London.
1901 Manson, P., Special Malaria Number of the „Practitioner". March.
1897 Thayer, W. S., Lectures on the Malarial Fevers. New York.
1898 Ziemann, Über Malaria und andere Blutparasiten. G. Fischer, Jena.

Literatur. Zusammenfassende Übersichten über Malaria und Malaria-Parasiten.

Atti della società per gli studi della malaria. Jahresberichte aus den Jahren 1899 bis 1904, enthaltend eine Fülle von Original-Aufsätzen über Malaria etc., herausgegeben unter der hauptsächlichen Aegide von A. Celli, Roma. Società per gli studi della malaria.
1903 Berestneff, Kurze historische Übersicht über den Entwickelungscyklus des Malariaparasiten im Mückenleibe. Aus den Sitzungen gelehrter Gesellschaften. Sektion für Bakteriologie der kaiserl. Gesellschaft für Naturkunde etc. 1. November.
1900 Celli, A., Die Malaria. Beiträge zur experimentellen Therapie. Heft II.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1901 Galli-Valerio, B., Über den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse der Malaria. Therap. Monatshefte. Febr.
1901 Koch, M. u. Coenen, H., Fortschritte der Malariaforschung in Italien. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 10. p. 260.
1900 Lühe, M., Ergebnisse der neueren Sporozoenforschung. Erweiterter Abdr. a. d. Centralbl. f. Bact. Jena, Fischer.
1903 Mandl, J., Die neuesten Forschungen über Malaria. Militärarzt. 37. 1—4.
1898 Manson, P., An exposition of the mosquito-malaria theory and its recent devolopments. Journ. of trop. med. Nr. 1. p. 4.
1901 Derselbe, Etiology prophylaxis and treatment of malaria. Practitioner.
1900 v. Marenzeller, E., Tiere im Blute des Menschen und ihre Wirkungen. Vorträge des Vereins zur Verbreitung naturwissensch. Kenntnisse in Wien. Jahrg. 40. Heft 4.
1898 Nuttall, G. H. F., Nachtrag zu meinem Bericht, betr. „Neuere Untersuchungen über Malaria, Texasfieber und Tsetsefliegenkrankheit". Hygienische Rundschau, Nr. 22.
1899 Derselbe, Die Mosquito-Malaria-Theorie. Cbl. f. Bact. XXV. Nr. 5. p. 161. Nr. 6. p. 209. Nr. 7. p. 245. Nr. 8/9. p. 285. Nr. 10. p. 337. Nr. 24. p. 877. Nr. 25. p. 903. XXVI. Nr. 4/5. p. 140.
1899/1900 Derselbe, Neuere Forschungen über die Rolle der Mosquitos bei der Verbreitung der Malaria. Centralbl. f. Bact. etc. Nr. 24—25. p. 877—881, 903—911. Bd. 26. Nr. 4—5. p. 140—147. Bd. 27. Nr. 5—9. p. 193—196, 218—225, 260—264, 328—340.
1901 Sobotta, E., Neuere Mitteilungen über Malaria. Zusammenfassender Bericht. Allg. med. Central-Ztg. Nr. 60. 61. p. 696—697. 706—709.
Verhandlungen des Deutschen Kolonial-Kongresses 1902u. 1905.
1902 Volhard, Über die neueren Forschungen auf dem Gebiete der Malaria. Heilkunde. p. 385

Populäre Literatur über Tropenhygiene.

1894 Fisch, Tropische Krankheiten. 2. Aufl. Basel.
1902 Mense, C., Tropische Gesundheitslehre und Heilkunde. Berlin.
1902 Plehn, F., Tropenhygiene. Jena.
1902 Ross, R., Malarial Fever, its cause, prevention and treatment. Liverpool.
1905 Derselbe, Das Malariafieber, dessen Ursachen, Verhütung u. Behandl. Süsserott, Berlin.

Zoologische Literatur über Protozoen (mit besonderer Berücksichtigung der Hämosporidien). (Vgl. bei Lühe.)

Tafelerklärung.

Die Bilder sind mit Ausnahme von acht nach Originalpräparaten gemalt mit Zeiß Apochromat 2 mm, Kompensationsokular 8, Vergrößerung 1000, unter Benutzung des Bernhardt'schen Zeichentisches und nicht schematisch gehalten. Mit Absicht wurde keine stärkere Vergrößerung gewählt, da den meisten Ärzten keine stärkeren Vergrößerungen zur Verfügung stehen und sie daher die vorliegenden Bilder in guten Präparaten stets werden wiederfinden können. Sämtliche Feinheiten können, mit unwichtigen und wenigen Ausnahmen, auch bei dieser Vergrößerung zum Ausdruck gebracht werden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Tafel IX.

Nr. 1—20. Schizogonie des Tertianparasiten.

Nr. 1. Junger randständiger Tertianaschizont, achromatische helle Zone deutlich, noch keine Nahrungsvakuole.

„ 2. Ringform. In der sogen. Nahrungsvakuole schimmert die Substanz des roten Blutkörpers durch.

„ 3. Amöboide Form, im oberen Teile des blauen Plasmas zwei feine Pigmentkörnchen, achromatische Zone angedeutet.

„ 4. Ungewöhnlich große, extraglobuläre, unpigmentierte Form. Makrogamet?

„ 5. Ungewöhnliche Formen, vorzeitige Kernteilung oben, der untere Parasit scheint selbständig zu sein.

„ 6. Amöboide Form. Beginn der Tüpfelung des roten Blutkörpers (nach Schüffner). Beginnende Pigmentierung.

„ 7. Schleifenform. Der infizierte rote Blutkörper beginnt von jetzt ab abzublassen.

„ 8. Wie Nr. 7, stärker gefärbt, so daß Tüpfelung erscheint.

„ 9 u. 10. Pigmentierung nimmt zu, Chromatin wächst ebenfalls und lockert sich deutlich auf, achromatische Zone deutlich.

„ 11. Kernteilung (primitive Mitose).

„ 12. Dieselbe Form stärker gefärbt. Die Kernteilungsfigur erscheint als plumper roter Strich.

„ 13. Kernhälften rücken weiter auseinander. Rote Blutkörper vergrößert und abgeblaßt.

„ 14 u. 15. Dieselbe Figur. Die Chromatinkörper, die in Nr. 14 getrennt sind, erscheinen in Nr. 15 miteinander verbunden. Nr. 15 muß um 180° gedreht gedacht werden, um Nr. 14 zu entsprechen.

„ 16. Direkte Kernzerschnürung. Achromatische helle Zone um das Chromatin sichtbar. Der abgeblaßte, vergrößerte rote Blutkörper nur noch schattenhaft angedeutet.

„ 17. Ungewöhnliche Form, Kernteilung vorgeschritten, Pigment nicht vorhanden (trotz vorsichtiger Präparation abgestreift?).

„ 18. Etwas ungewöhnlich kleine Teilungsfigur.

„ 19 u. 20. Typische Teilungsfiguren. Achromatische Zonen um das Chromatin der Merozoiten deutlich.

Nr. 21—26. Tertiana-Mikrogametocyten (männliche Gameten), kenntlich an hellem Plasmaleibe, reichlichem, frühzeitig aufgelockertem Chromatin (Mangel der Nahrungsvakuole).

Nr. 22. Doppelinfektion durch einen oben liegenden Tertiana-Mikrogametocyten und einen unten liegenden, kleineren, dunkler gefärbten Tertiana-Makrogameten. (Äußerst seltenes Bild.)

„ 24. Heller Kern, der fast die Hälfte des Parasiten einnimmt, mit reichlich aufgelockertem Chromatin.

„ 25. Teilung des Chromatins.

„ 26. Bildung der Geißeln (Mikrogameten). Das Chromatin hat sich in acht Teile geteilt, von denen der achte schwächer entwickelte etwas oberhalb der Mitte liegt. Sechs Mikrogameten.

Nr. 27—29. Tertiana-Makrogameten (weibliche Gameten), kenntlich an dunkelblauem Plasma, reichlichem dunklen Pigment, wenig aufgelockertem, peripher gelegenem Chromatin in relativ schwach entwickelter, achromatischer Zone. (Mangel der Nahrungsvakuole.)

Nr. 28. Freier Makrogamet.

„ 29. Großer freier Makrogamet.

„ 30. Verkümmerte Kernteilung (Fieberform bei einem Rezidiv).

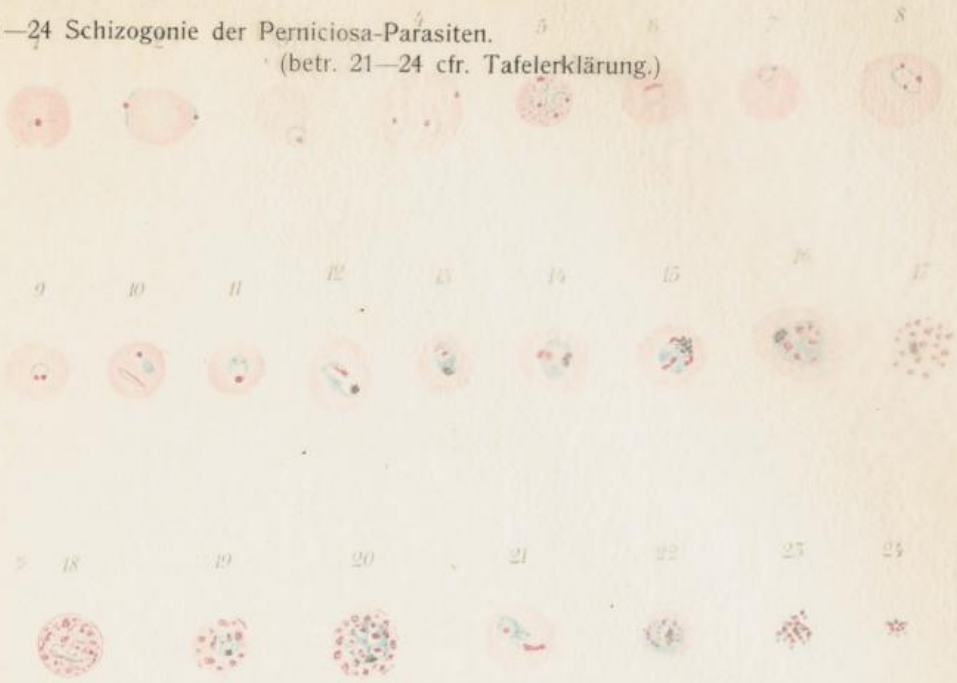
Nr. 31—33. Absterbende Gameten ohne Chromatin.

Nr. 33. Deutlicher Zerfall des ehemaligen Plasmakörpers.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1—24 Schizogonie der Perniciosa-Parasiten.
(betr. 21—24 cfr. Tafelerklärung.)



25—32 Männliche Gameten der Perniciosa-Parasiten.

33—39 Weibliche Gameten der Perniciosa-Parasiten.

40 Copulation. 41—44 Ookineten. 45—47 Sporozoiten.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

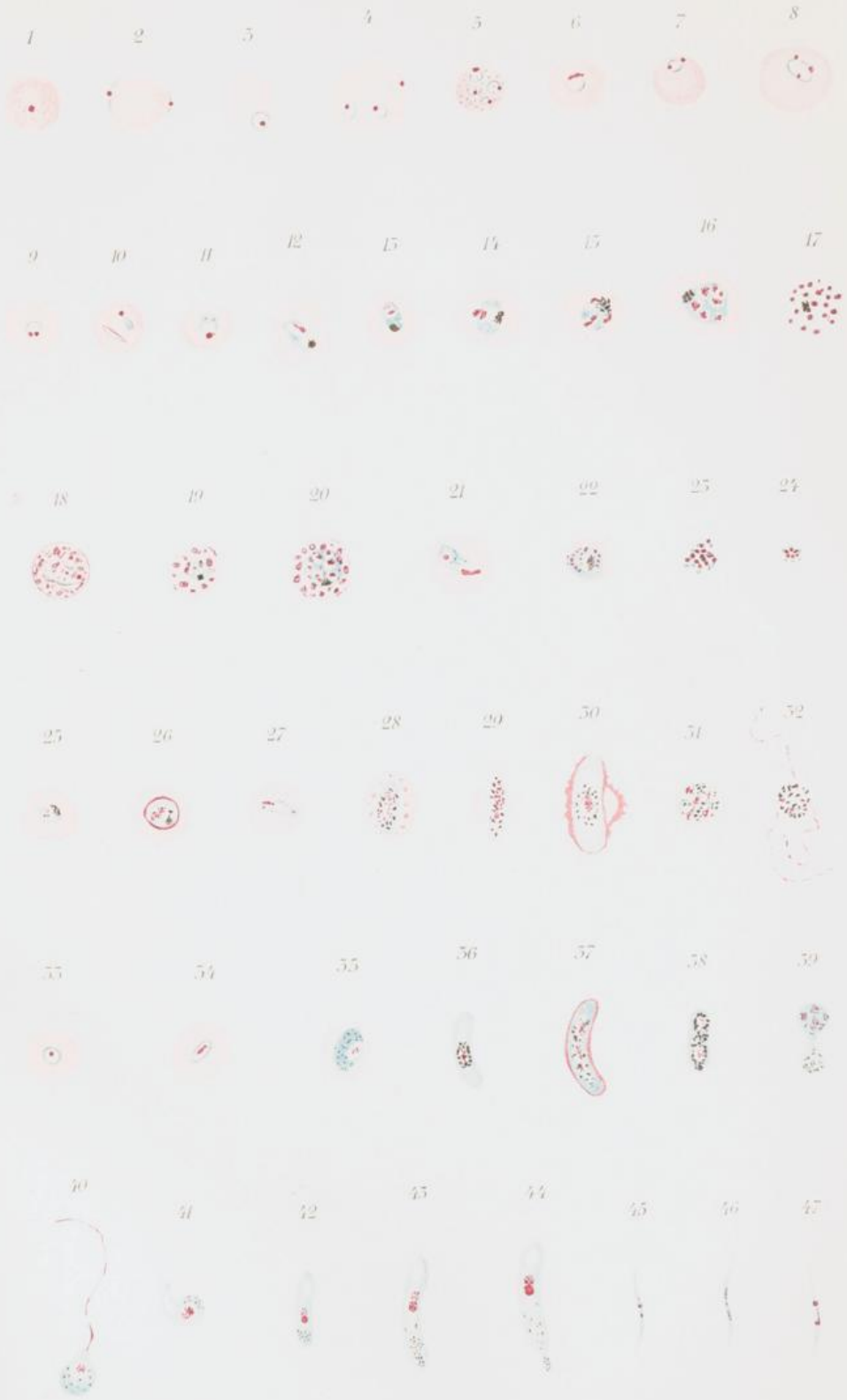
1—24 Schizogonie der Perniciosa-Parasiten.
(betr. 21—24 cfr. Tafelerklärung.)

25—32 Männliche Gameten der Perniciosa-Parasiten.

33—39 Weibliche Gameten der Perniciosa-Parasiten.

40 Copulation. 41—44 Ookineten. 45—47 Sporozoiten.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen
DFG


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47

Nr. 34—36. Chininformen des Tertiana-Schizonten. Plasma etwas abgeblaßt, zum Teil in einzelne Stücke zersprengt. Färbbarkeit des Chromatins nimmt erst ab, nachdem primär der Plasmaleib zerrissen.

Nr. 37—46. Schizogonie des Quartanparasiten.

Nr. 37. Ringformen.

„ 38. Nahrungsvakuole noch vorhanden, Beginn der Pigmentierung.

„ 39. Junge Bandform.

„ 41. Sehr typische Bandform. Pigment etwas dunkler wie beim Tertianaparasiten.

„ 42—46. Kernteilung.

Nr. 47—51. Quartana-Gameten.

Nr. 47. Freier Makrogamet, größer wie der erwachsene Schizont (vgl. Fig. 44).

„ 48. Sehr seltene Mischinfektion durch $^1/_3$ erwachsenen Quartanaschizonten (oben) und einen gleichaltrigen, blasser gefärbten Mikrogametocyten (unten liegend).

„ 49. Kernteilung des Quartana-Mikrogametocyten. In dem hellen bläschenförmigen Kerne außer den beiden stärker gefärbten Chromatinkörpern schwach rötlich gefärbte Vorstufen des Chromatins leicht angedeutet.

„ 50. Geißelkörper. Vier Mikrogameten.

„ 51. Das Plasma des Geißelkörpers hat sich durchschnürt, ein Teil des Chromatins liegt außerhalb des Plasmas, unten zwei entwickelte Mikrogameten, zwei Geißelfäden noch blau gefärbt.

Tafel X.

Nr. 1—17. Schizogonie des gewöhnlichen Perniciosaparasiten (malignen Tertianparasiten).

Nr. 1. Jüngste Formen, achromatische Zone schwach angedeutet, noch keine Nahrungsvakuole.

„ 2. Extraglobuläre, randständige Parasiten.

„ 3. Eventueller Gamet (ungewöhnlich große helle achromatische Zone).

„ 4. Bildung der typischen Ringform (Nahrungsvakuolen). Das Rot der roten Blutkörper schimmert durch.

„ 5. Basophile Körnelung eines vierfach infizierten roten Blutkörpers.

„ 6. Chromatin streckt sich in die Länge, um sich später zu teilen (vgl. Fig. 7, 8, 9).

Von Nr. 11 an verschwinden in Westafrika die Parasiten aus dem peripheren Blute. Typischer Siegelring. Plasma an der verdickten Stelle leicht vakuolisiert. Drei feine dunkle Pigmentkörnchen.

Nr. 12—16. Kernteilung, in Italien nicht selten auch im peripheren Blute zu sehen.

„ 17. Ausgebildete Teilungsform. Plasma der Merozoiten nur schwach angedeutet.

Nr. 18—20. Tüpfelung der von Perniciosaparasiten infizierten roten Blutkörper.

Nr. 21—23. Typus der Kameruner Perniciosaparasiten. Pigmententwicklung bedeutend geringer wie bei italienischer Perniciosa. Pigment auch etwas heller.

Nr. 22 u. 23. Kernteilung. Die Merozoiten noch etwas zierlicher, kleiner wie in Italien, meist nur bis 12 an der Zahl.

„ 24. Teilungsformen eines Perniciosaparasiten ohne Pigment. Aus den Hirnkapillaren eines Falles von Perniciosa aus Grosseto in Italien.

Nr. 25—32. Perniciosa-Mikrogametocyten (männliche Gameten). Kenntlich an reichlicher Chromatinentwicklung im blassen Plasma.

Nr. 25—27. Jugendformen eines männlichen Gameten. Aus dem Knochenmark eines Falles von Perniciosa in Grosseto.

„ 26. Wallartiger Rand um den jungen Gameten bei starker Romanowsky-Färbung nach Maurer; infizierter roter Blutkörper zeigt keine Tüpfelung.

„ 28. Männlicher Gamet mit Tüpfelung der infizierten roten Blutkörper (Argutinsky).

„ 29. Männlicher Gamet, kenntlich an blassem Plasma und reichlich aufgelockertem zerstreutem Chromatin.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Nr. 31. Kernteilung des männlichen Gameten,
„ 32. Geißeln-(Mikrogameten)bildung.

Nr. 33—37. Perniciosa-Makrogameten. (Weibliche Gameten) kenntlich an einer spärlichen Entwicklung des Chromatins im blau sich färbenden Plasma. Die helle Zone in Nr. 33—34 entspricht der achromatischen Zone.

Nr. 37. Erwachsener weiblicher Gamet, gefärbt nach Maurer.

Nr. 38—39. Schizogonie des Perniciosa-Makrogameten. In Nr. 39 schnürt sich unten ein Teil des Plasmas mit sehr blaßgefärbtem Chromatin und Pigment ab. In dem runden oberen Körper Kernteilung.

Nr. 40—44. Bildung der Ookineten im Anophelesleibe.

Nr. 40. Der Makrogamet nimmt einen Mikrogameten auf.

„ 41. 4 Stunden nach dem Saugen des Perniciosagameten haltenden Blutes durch einen *Anopheles funestus*. Kopulation der männlichen und weiblichen Gameten hat stattgefunden.

„ 42 u. 43. 8—10 Stunden nach dem Saugen. Die dicht zusammenliegenden weiblichen und männlichen Kerne sind an der verschiedenen Dichte noch voneinander zu unterscheiden. Unten der männliche Kern, oben der aufgelockerte weibliche Kern (Schaudinn). Vgl. die nicht unbeträchtlichen Größenunterschiede.

„ 44. Am hinteren Ende des Ookineten Absonderung von etwas Plasma u. Pigment.

Nr. 45—47. Sporozoiten der Perniciosaparasiten mit verschiedener Entwicklung des Chromatins. Aus einer geplatzten Oocyste im Darm von *Anopheles funestus* (Kamerun).

Tafel XI.

Nr. 1—7. Schizogonie des Tertianaparasiten.

Nr. 6. Der reife Schizont gewinnt etwas buckeliges Aussehen, Pigment konzentriert sich. Im Plasma beginnen einige stärker lichtbrechende Stellen aufzutauchen, die Kerne der künftigen Merozoiten.

Nr. 8. Tertiana-Mikrogametocyt (männlicher Gamet) kenntlich an dem hyalinen Plasma, Mangel der Nahrungsvakuole, Beweglichkeit und reichlicher Entwicklung des Pigments schon im ungefärbten Präparat.

Nr. 9—14. Schizogonie des Quartanaparasiten, rote Blutkörper nicht vergrößert und abgeblaßt.

Nr. 15. Quartana-Mikrogametocyt. Vgl. ad 8.

Nr. 16—21. Schizogonie der gewöhnlichen Perniciosaparasiten.

Nr. 22—27. Perniciosa-Makrogameten (weibliche Gameten).

Nr. 22. Sichelform, bisher in Westafrika nicht beobachtet. Achterform des zentralgelegenen, braunschwarzen Pigments.

„ 23. Durchschnürung eines weiblichen Gameten (Halbmondes). Teilungserscheinung.

„ 24. Etwas größerer Halbmond mit abgerundeten Polen.

„ 25. Weiblicher Gamet mit zentralem Pigmentkranz und noch anhaftendem, entfärbtem roten Blutkörper. Italienische Perniciosa.

„ 26. Weiblicher Perniciosagamet. Zwischen dem Rand des entfärbten roten Blutkörpers und des Parasiten zwei sogen. Polkörperchen. Reduktionserscheinungen. Italienische Perniciosa.

„ 27. Der Rand des roten Blutkörperchens ist verschwunden, die beiden Polkörperchen im Begriff sich zu entfernen.

Nr. 28—30. Perniciosa-Mikrogametocyten mit zerstreutem Pigment und hyalinem Plasma.

Nr. 31—32. Gametocyten der Kameruner Perniciosa. Pigment nicht so dunkel wie bei italienischer Perniciosa. Gameten selbst meist etwas kleiner; Seltenheit der Halbmondbildung. NB. Kleiner männlicher Gamet aus dem peripheren Blut. Das feine randständige Pigment ist deutlich beweglich.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

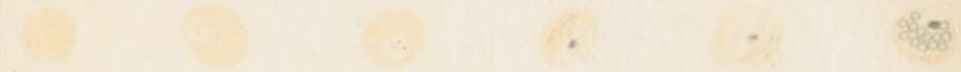
1—7 Schizogonie des Tertian-Parasiten.

8 Endoglobulärer Gamet.

9—14 Schizogonie des Quartan-Parasiten.

15 Endoglobulärer Gamet.

16—21 Schizogonie der Perniciosa-Parasiten.

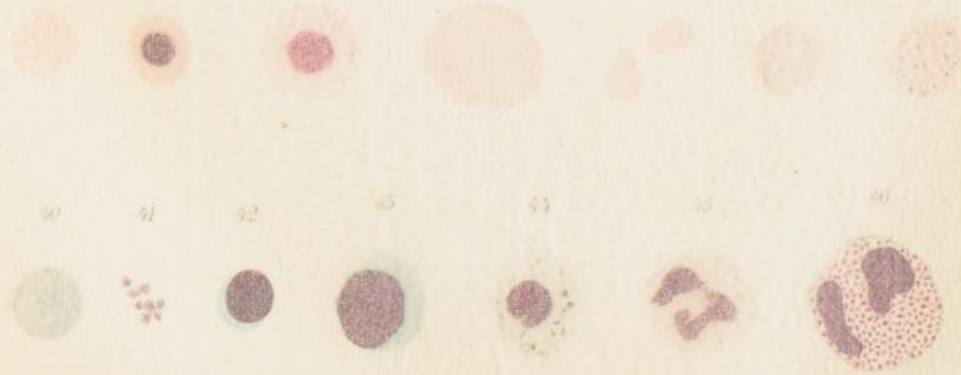


22—27 Weibliche Gameten der Perniciosa-Parasiten.

28—30 Männliche Gameten des Perniciosa-Parasiten.

31—32 Endoglobuläre Gameten (westafrikan. Perniciosa).

33—46 Verschiedene Formen der roten und weissen Blutkörperchen (Blutplättchen).



Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Nr. 31. Kernteilung des männlichen Gameten.
„ 32. Schleifen-(Mikrogameten)bildung.
Nr. 33—37. Perniciosa-Makrogameten. (Weibliche Gameten) kenntlich an einer spärlichen Entwicklung des Chromatins im blau sich färbenden Plasma. Die helle Zone in Nr. 33—34 entspricht der achromatischen Zone.
Nr. 37. Erwachsener weiblicher Gamet, gefärbt nach Mackeb.
Nr. 38—39. Schizogonie des Perniciosa-Makrogameten. In Nr. 39 schnürt sich unten ein Teil des Plasmas mit sehr blaßgefärbtem Chromatin und Pigment von dem runden oberen Körper-Komplex.
Nr. 40—44. Bildung der Ookineten im Anophelesleibe.
Nr. 40. Der Makrogamet nimmt einen Mikrogameten auf.
„ 41. 4 Stunden nach dem Saugen des Perniciosagameten haltenden Blutes durch einen *Anopheles funestus*. Kopulation der männlichen und weiblichen Gameten hat stattgefunden.
„ 42 u. 43. 8—10 Stunden nach dem Saugen. Die dicht zusammenliegenden weiblichen und männlichen Kerne sind an der verschiedenen Dichte noch voneinander zu unterscheiden. Unten der männliche Kern, oben der aufgelockerte weibliche Kern (Schaudinn). Vgl. die nicht unbeträchtlichen Größenunterschiede.
„ 44. Am hinteren Ende des Ookineten Absonderung von etwas Plasma u. Pigment.
Nr. 45—47. Sporozoiten der Perniciosaparasiten mit verschiedener Entwicklung des Chromatins. Aus einem [illegible] (Kamerun).

Tafel XI.

Nr. 1—7. Schizogonie des Tertianaparasiten.
Nr. 6. Der reife Schizont gewinnt etwas buckeliges Aussehen, Pigment konzentriert sich. Im Plasma beginnen einige stärker lichtbrechende Stellen aufzutauchen, die Kerne der künftigen Merozoiten.
Nr. 8. Tertiana-Mikrogametocyt (männlicher Gamet) kenntlich an dem hyalinen Plasma, Mangel der Nebengeißelvakuole, Beweglichkeit und reichlicher Entwicklung des [illegible] im ungefärbten Präparat.
Nr. 9—14. Schizogonie des Quartanaparasiten, rote Blutkörper nicht vergrößert und abgeblaßt.
Nr. 15. Quartana-Mikrogametocyt. Vgl. ad 8.
Nr. 16—21. Schizogonie der gewöhnlichen Perniciosaparasiten.
Nr. 22—27. Perniciosa-Makrogameten (weibliche Gameten).
Nr. 22. Sichelform, bisher in Westafrika nicht beobachtet. Achterform des zentral[illegible]
„ 23. Durchschnürung eines weiblichen Gameten (Halbmondes). Teilungserscheinung.
„ 24. Etwas größerer Halbmond mit abgerundeten Polen.
„ 25. Weiblicher Gamet mit zentralem Pigmentkranz und noch anhaftendem, entfärbtem roten Blutkörper. Italienische Perniciosa.
„ 26. Weiblicher Perniciosagamet. Zwischen dem Rand des entfärbten roten Blutkörpers und des Parasiten zwei sogen. Polkörperchen. Reduktionserscheinungen. Italienische Perniciosa.
„ 27. Der Rand des roten Blutkörperchens ist verschwunden, die beiden Polkörperchen im Begriff sich zu entfernen.
Nr. 28—30. Perniciosa-Mikrogametocyten mit zerstreutem Pigment und hyalinem Plasma.
Nr. 31—32. Gametocyten der Kameruner Perniciosa. Pigment nicht so dunkel wie bei italienischer Perniciosa. Gameten selbst meist etwas kleiner; Seltenheit der Halbmondbildung. NB. Kleiner männlicher Gamet aus dem peripheren Blut. Das feine randständige Pigment ist deutlich beweglich.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Nr. 32. Etwas größerer Makrogamet der Kameruner Perniciosa, kenntlich an der zentralen Lage des Pigmentkranzes. Wenige Pigmentkörnchen unter wackelnder Bewegung bis zu der Peripherie und zurückgehend.

Nr. 33. Erythrocyt (normaler großer Blutkörper).
„ 34. Normoblast (kernhaltiger roter Blutkörper).
„ 35. Megaloblast (größerer kernhaltiger roter Blutkörper).
„ 36. Megalocyt (großer kernloser roter Blutkörper).
„ 37. Poikylocyten (hantel- und birnenförmige, kleinere rote Blutkörper).
„ 38. Feine basophile Körnelung des roten Blutkörpers.
„ 39. Stärkere basophile Körnelung.
„ 40. Polychromatophilie der roten Blutkörper.
„ 41. Blutplättchen.
„ 42. Kleiner Lymphocyt.
„ 43. Größerer Lymphocyt.
„ 44. Pigmenthaltiger mononukleärer Leukocyt, in diesem Falle etwas klein.
„ 45. Neutrophiler Leukocyt.
„ 46. Eosinophiler Leukocyt.

Nachtrag zur Malarialiteratur.

1906 Mühlens, P., Neuere Literatur über Malaria. Hygienisches Centralblatt. Bd. I.
1906 Ruge, R., Einführung in das Studium der Malariakrankheiten.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Das Schwarzwasserfieber.

Von

Marineoberstabsarzt Dr. **Hans Ziemann,** Regierungsarzt in Kamerun.

Synonyme. Febris biliosa haemoglobinurica, Blackwater fever, bilious haemoglobinuric fever, Fièvre bilieuse hématurique, oder besser hémoglobinurique, auch Gallenfieber (Fièvre ictérohémorrhagique, Fièvre bilieuse grave). Am richtigsten wäre, wie wir noch sehen werden, der Name „akute Erythrocytolyse bei oder nach Malaria".

Nachdem wir nunmehr das klinische Bild der Malaria selbst kennen gelernt haben, sei noch einer Folgekrankheit[1]) derselben gedacht, welche speziell für den Tropenarzt von der allergrößten Bedeutung ist, des sogenannten Schwarzwasserfiebers.

Dasselbe ist bedingt durch einen akuten Zerfall einer mehr oder weniger großen Anzahl roter Blutkörper. Das Hämoglobin geht infolgedessen im Blutserum in Lösung über und gelangt, wenn die Leber das Hämoglobin nicht mehr in Gallenfarbstoff umwandeln kann, durch die Nieren im blutig gefärbten Urin zur Ausscheidung. Klinisch erinnert das Schwarzwasserfieber daher auch in vielen Punkten an die gewöhnliche paroxysmale Hämoglobinurie; das heißt, es kommt zu der Hämoglobinurie unter mehr oder weniger plötzlichem Anstieg der Temperatur, begleitet fast stets von Schüttelfrost und Erbrechen und gefolgt von Ikterus. Die Unterschiede werden wir noch weiter unten kennen lernen. Wie wir ebenfalls noch sehen werden, kommt es in manchen Fällen gar nicht zur Ausscheidung des im Serum gelösten Hämoglobins durch die Nieren, sondern es bleibt bei einer Hämoglobinämie.

Es dürfte zum Verständnis des Folgenden dienen, wenn ich daran erinnere, daß bekanntlich auch in nicht malarischen Gegenden durch eine Reihe von Giften wie chlorsaures Kali, Pyrogallussäure, Naphtol, Schwefelsäure, Glyzerin, Toluylendiamin, Pyrodin, Phenylhydrazin, Amylnitrit etc. Hämoglobinurie hervorgerufen werden kann. Auch frische Morcheln *(Helvella esculenta)* vermögen, wie Boström gefunden, eine intensive Hämoglobinurie mit Ikterus, Delirien, Krämpfen und Sopor, ja selbst den Tod herbeizuführen, ebenso Extractum filicis maris, Schlangengift, Guyacolvergiftung, Winkelsche Krankheit. Ähnliche Wirkungen schreibt man in Kamerun dem spirituösen Extrakte der Blätter und Stengel von *Ophiocaulon cissampeloides* Planch. (Hoock) zu. Ferner sieht man auch im Verlaufe mancher schweren Infektionskrankheiten wie Scharlach, schwerem Typhus abdominalis, mancher Streptokokken-Infektionen Hämoglobinurie auftreten, Resorption größerer abdominaler Ergüsse infolge Graviditas extrauterina, Verbrennungen,

[1]) Mit Absicht vermeiden wir den Ausdruck „Komplikation".

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen

ebenso bei Überimpfung von Blut einer Tierspezies auf eine andere. Auch infolge von Kälte und großen Anstrengungen kann es bekanntlich zu Hämoglobinurie kommen.

Von allen diesen Hämoglobinurien unterscheidet sich aber das Schwarzwasserfieber stricto sensu ätiologisch schon dadurch, daß es nur bei Leuten auftritt, welche bereits an Malaria gelitten haben oder noch leiden.

Meines Wissens hat Bérenger-Féraud 1874 als erster das Schwarzwasserfieber als eine Krankheit erkannt, die in ätiologischer Beziehung zur Malaria steht. In gleichem Sinne arbeiteten Pellarin, Corre und andere Franzosen. Vor diesen Forschern war das Schwarzwasserfieber wohl allgemein mit Gelbfieber verwechselt worden, um so mehr, da Schwarzwasserfieber auch in Gelbfiebergegenden, wie z. B. in Oberguinea und Westindien, vorkommen kann.

Noch 1895 betonte Below die Gelbfiebernatur des Schwarzwasserfiebers, bis F. Plehn und Kohlstock endgültig diese Meinung widerlegten (vgl. Differentialdiagnose und die Arbeit über Gelbfieber in diesem Handbuche).

Um die Kenntnis des Schwarzwasserfiebers machten sich außer den genannten Autoren noch besonders verdient auf italienischer Seite Tomaselli, Grocco, Murri und Bastianelli, Marchiafava und Bignami, auf griechischer Karamitsas und Cardamatis, auf deutscher vor allem Schellong, Steudel und besonders A. und F. Plehn, R. Koch, ferner Panse und Nocht, auf englischer Stephens und Christophers.

Geographische Verbreitung.

Schwarzwasserfieber findet sich am häufigsten und intensivsten in Gegenden mit schwerer Malaria, besonders in manchen Tropengegenden. Hauptsächlich scheinen Gegenden befallen zu sein, wo der Unterschied zwischen den einzelnen Malariasaisons ziemlich verwischt ist, und wo ständig neue Malaria-Infektionsgefahr besteht, der Organismus sich also nicht in fieberfreier Jahreszeit von den Folgen der Malaria erholen kann. Wenn in manchen tropischen Gegenden wenig oder kein Schwarzwasserfieber vorkommt, z. B. in Westindien, obgleich die klimatischen Bedingungen ähnlich sind wie in berüchtigten Schwarzwasserfiebergegenden, so liegt das nach A. Plehn daran, daß die ersteren Gegenden kultivierter sind, durchschnittlich mehr Komfort bieten und häufiger Gelegenheit zu Erholungsreisen.

Wie wir später sehen werden, spielt dabei möglicherweise auch noch ein anderer Grund mit. (Verschiedene Virulenz der Malariaparasiten in den betreffenden Gegenden.)

Auch würde, wenn A. Plehn's Erklärung die einzige wäre, nicht recht ersichtlich sein, warum Schwarzwasserfieber z. B. in Griechenland relativ häufig, in Algier und in der römischen Campagna so selten ist.

Die Häufigkeit und Intensität kann sehr wechseln.

In **Europa** ist es, wie oben erwähnt, relativ häufig in Griechenland, wo es während der Erdarbeiten am Kanal von Korinth starke Verheerungen unter den Arbeitern anrichtete. Pampoukis will in Athen unter 300 Fällen von Perniciosa 156 Schwarzwasserfieberfälle gesehen haben. Nicht ganz selten ist es auch in Süditalien und Sardinien.

Während der schweren Malariaepidemie in Wilhelmshaven, gelegentlich der Hafenbauten in den 60er Jahren des vorigen Jahrhunderts, soll es auch dort ganz vereinzelt vorgekommen sein. Daß sporadische Fälle noch jetzt in Nordeuropa ent-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

stehen können, beweist der bekannte Fall von Otto in Hamburg, ferner der Fall von van der Horst.[1])

In **Afrika** ist es am häufigsten besonders an den Küsten von Unterguinea (im Gebiet der englischen Ölflüsse und in Kamerun), nach Bianchini und Mense auch im Kongogebiet.

In Westafrika sollte es nach F. Plehn, der sogar auf 12 Malariafälle 1 Schwarzwasserfieber sah, immer mehr zunehmen. Es traf dies indeß nur für diejenige Zeit zu, als die Kaufleute, die früher ihren Handel auf den verankerten Schiffen getrieben, diese relativ malariafreien Wohnsitze verließen und sich unter den malariainfizierten Eingeborenen niederließen.

Häufiger findet es sich auch in einigen Gegenden Madagaskars, wie z. B. auf der Insel Nossibè, wo nach Davidson auf ca. 14 Malariafälle schon ein Schwarzwasserfieber kommt, etwas seltener schon an der Ostküste des tropischen Afrika.

Auch im Shirehochland, in den Hochländern am Nyassasee und in Mashonaland wurde Schwarzwasserfieber beobachtet. Daniels fand dort vom Juni 1899 bis Juni 1900 unter den Europäern einen Prozentsatz von 8%, bei den Indern von 1% erkrankt. Balfour fand es auch in den Regionen des weißen Nil, südlich von Faschoda. Auf der Insel Réunion soll es nach Merveilleux noch milder als an der Ostküste Afrikas auftreten.

Recht selten scheint es auch in Algier zu sein, trotzdem dort schwerste Malaria vorkommt. Brault beobachtete dort nur einen Fall, etwas häufiger die Gebrüder Sergent.

In **Asien** ist es äußerst selten in Kleinasien und in Syrien, häufiger schon in den schweren Fiebergegenden der Duars in Ostindien und im Terai, der Sumpflandschaft am Fuße des Himalaya, ferner in einigen Gegenden Hinterindiens, besonders in Assam, ferner nicht ganz selten auch in Tonking. Nach den schönen Untersuchungen von Stephens scheint es in Ostindien teilweise viel verbreiteter zu sein, als man früher annahm. (Vgl. auch Castellani und Low.)

Selten ist es in Holländisch-Indien, häufiger in Neuguinea, wo es von Schellong studiert wurde. Maurer und Schüffner haben es in Holländisch-Indien überhaupt noch nicht gesehen, auch Zellweger nicht auf Sumatra, wenigstens nicht bei Europäern. Der letztere sah es bei einem durch Malaria geschwächten Javanen. Fiebig sah dort im ganzen 30, van der Scheer 7 Fälle, darunter einen bei einem 4jährigen Kinde, das angeblich früher nie an Malaria gelitten und nie Chinin genommen hatte. de Haan sah in Java von 1901—1903 nur 7 Fälle.

In **Amerika** ist es etwas häufiger in den Niederungen des Orinokko und seiner Nebenflüsse, wo es auch bei Eingeborenen, z. T. in schwerster Form, vorkommen soll, ferner nicht selten in den Niederungen des Mississippi und überhaupt im Süden der Vereinigten Staaten (Alabama, Georgia, Mississippi, Texas, Louisiana, Florida). In Guadeloupe ist es nach Grèven relativ selten und findet sich nur in einer bestimmten Gegend (Grande Terre). Auf den westindischen Inseln Trinidad und Tobacco sah de Wolf es unter 12051 Fällen gutartiger und 119 Fällen perniciöser Malaria im ganzen nur 4 mal. Ich selbst beobachtete es einmal in Trinidad.

Weitere geographische Details finden sich in der interessanten Arbeit von Stephens über Schwarzwasserfieber.

---

[1]) van der Horst, Waarmeningen in de praktijk over Malaria. Weekbl. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1903. Nr. 6.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Aus dem Vorstehenden ergibt sich mit unzweifelhafter Sicherheit die für die Ätiologie interessante Tatsache, daß das Klima an und für sich und direkt jedenfalls keine ätiologische Bedeutung hat. Die Krankheit kommt doch nicht selten erst in Europa zum Ausbruch bei Leuten, die längere Zeit in tropischen Schwarzwasserfiebergegenden sich aufgehalten haben!

In manchen tropischen Schwarzwasserfiebergegenden tritt ferner eine Zunahme der Krankheit auf, wenn während der Übergangszeiten zwischen Regen- und Trockenzeit gleichzeitig eine Zunahme der Malariafieber bemerkbar wird.

Beteiligung der einzelnen Rassen.

Absolute Immunität gegen Schwarzwasserfieber findet sich bei keiner Rasse, wenn auch die europäische am meisten, die Negerrasse bei weitem am wenigsten disponiert erscheint. PANSE scheint das Vorkommen von Schwarzwasserfieber bei Negern zu bezweifeln und Verwechslung mit Hämatochylurie anzunehmen. Indeß sah ich selbst einen Fall bei einem Neger aus Togo, ebenso HENLEY, A. PLEHN, VIEDTH und MENSE. Auch MOFFAT bemerkte in Uganda (Ostafrika) bei Negern, die aus malariafreien in Malariagegenden kamen, Schwarzwasserfieber. FISCH und WICKE beobachteten ebenfalls, wenn auch selten, Fälle von Schwarzwasserfieber bei Negern in Westafrika. Ein von CARRÉ beobachteter Neger hatte wiederholt Schwarzwasserfieber. Indeß kam es stets ohne Fiebersteigerung zu rascher Genesung. Nach VORTISCH hätte auch in Oberguinea ein Europäer bei einem älteren Neger, der an Malaria erkrankt war, nach Chinineinnehmen Schwarzwasserfieber auftreten sehen. Dasselbe wurde mir von zwei zuverlässigen Faktoristen in Kamerun erzählt hinsichtlich ihrer Negerdiener.

Nach DE GRÉVY wären sogar 20 von den Antillen eingeführte Neger im Kongogebiet an Schwarzwasserfieber erkrankt. Auch MONCORVO jr. sah zwei Fälle bei Negern in Rio.

Chinesen erkranken in Gegenden mit schwerer Malaria nicht selten tödlich, wie sich besonders im Kongogebiet und auf der Insel Fernando Po zeigte (HAGGE und DEMPWOLFF). In Gabun (Westafrika) sollen gefangene Tonkinesen früher zu vielen Dutzenden dem Schwarzwasserfieber erlegen sein.

Indier werden nach englischen und deutschen Berichten sowohl in ihrer Heimat wie auch in anderen Schwarzwasserfiebergegenden (Ostafrika) betroffen. POWEL hatte unter seinen 11 Fällen 8 Eingeborene Indiens.

Malayen und Indianer sind ebenfalls nicht immun. ROTSCHUH sah Schwarzwasserfieber in Managua bei Indianern, welche sich im Tieflande mit Malaria infiziert und noch nie Chinin genommen hatten.

Aus allen Berichten geht aber unzweifelhaft hervor, daß in den von Schwarzwasserfieber heimgesuchten Malariagegenden die eingeborene Bevölkerung, welche relative Resistenz gegen die Malaria gewonnen hat, mehr oder weniger immun gegen das Schwarzwasserfieber ist.

So sah ich z. B. auch in dem wegen des Schwarzwasserfiebers berüchtigten Kamerun bisher noch keinen Fall von Schwarzwasserfieber unter der eingeborenen Negerbevölkerung.

Es ist das für die ätiologische Bedeutung der Malaria für das Schwarzwasserfieber von Wichtigkeit.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Beziehungen zur Dauer des Aufenthalts in Schwarzwasserfiebergegenden und zur Häufigkeit der Malaria.

Bemerkenswerterweise tritt Schwarzwasserfieber meist erst nach längerem Aufenthalte in Schwarzwasserfiebergegenden auf, um nach eingetretener relativer Malariaresistenz immer seltener zu werden. Besonders während des 2.—3. Jahres wächst die Disposition zu Schwarzwasserfieber.

Unter den 158 Fällen von Bérenger-Féraud trat 1 nach dreimonatlichem Aufenthalt in einer Schwarzwasserfiebergegend auf, 10 während der ersten 12 Monate, 42 während des 2., 79 während des 3., 37 während des 4., 9 während des 5. Jahres und 8 während der folgenden. A. Plehn und ich selbst kamen in Kamerun zu ähnlichen Resultaten. Bianchini sah am Kongo während des ersten Jahres die Europäer nur selten erkranken. 98% der Fälle entfielen auf das 2. und 3. Jahr.

In Senegambien wurden von 100 Schwarzwasserfieberkranken 6 im ersten Jahre des Aufenthalts betroffen, 22 im 2., 43 im 3., 20 im 4. und 9 nach länger als 4jährigem Aufenthalt.

In einem Falle sah ich bereits nach 6wöchigem Aufenthalt in Kamerun Schwarzwasserfieber bei einem Kaufmanne, der seit Ankunft ständig an nicht sachgemäß behandelter Malaria gelitten und unter trostlosen äußeren Verhältnissen gelebt hatte. In einem Falle soll sogar unmittelbar nach Ankunft im Kongogebiet, ca. 27 Tage nach dem Verlassen einer malariafreien Gegend Belgiens, Schwarzwasserfieber gleichzeitig mit dem ersten Malariafieber aufgetreten sein (Mense). Auch Schlayer sah Schwarzwasserfieber bereits im Anschluß an die erste Malaria auftreten. Solche Fälle sind aber große Ausnahmen.

Im übrigen sind diese Zahlen, wie auch speziell das Zahlenverhältnis der Schwarzwasserfieber- zu den Malariaerkrankungen einer Gegend, sehr abhängig von der in den einzelnen Jahren schwankenden Intensität der Malaria, vielfach auch von der Art der Malariaprophylaxe, Therapie und dem allgemeinen Komfort, sowie von der Beobachtungsgabe der Ärzte. Sie sind daher meist etwas cum grano salis zu verstehen. Während z. B. nach Burot und Legrand am Senegal und am Sudan 1 Fall Schwarzwasserfieber auf 5 Malariafieber kam, in Benin 1 auf 21.2, in Cochinchina 1 auf 66,4, kam in Kamerun nach F. Plehn 1 auf 12, nach meinen Erfahrungen 1 auf 18 Fälle. (Vgl. auch die Angaben von Stephens und Christophers in Ostindien mit denen ihrer Vorgänger etc.)

Beziehungen zu den Lebensaltern und Geschlechtern.

Relativ verschont sind Kinder und Greise, letztere, wenn sie sich vorher in der betr. Malaria- und Schwarzwasserfiebergegend akklimatisiert haben.

In einem Falle Vincenzi's rief Chinin bei einem an Malaria erkrankten Kinde Schwarzwasserfieber schon bei der ersten Verabreichung hervor, und es verschwand diese Idiosynkrasie auch später nicht.

Frauen sind durchaus nicht immun.

Individuelle Disposition

ist zweifellos vorhanden und es scheint ein einmaliges Überstehen von Schwarzwasserfieber keine Immunität zu hinterlassen. Im Gegenteil zeigt sich eine Neigung zu wiederholtem Auftreten des Schwarzwasserfiebers, wenn die Malaria nicht gründlich beseitigt wird. Eine gewisse hereditäre Disposition wurde von Tomaselli angenommen. In der Tat kenne ich mehrere Familien, deren sämtliche Mitglieder in Afrika (Kamerun) unter schweren und wiederholten Schwarzwasserfieberanfällen zu leiden hatten. Gichtische Diathese (Cardamatis), Hämophilie und voraufgegangene Syphilis, die früher als disponierendes Moment z. T. angesehen wurden, sind wohl ohne Einfluß, jedenfalls ohne direkten.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Ätiologie des Schwarzwasserfiebers und Pathogenese.

Betreffs der Ätiologie herrschte früher größte Verwirrung der Anschauungen, indem man das Schwarzwasserfieber entweder

a) als Krankheit sui generis oder

b) als schwerste Form der Malaria, oder mehr oder weniger

c) als einfache Chininintoxikation ansah.

Die früheren Verwechslungen mit Gelbfieber haben wir schon erwähnt.

Ad a) JERSIN nahm einen besonderen feinen Bazillus als Erreger der Krankheit an, was sich nicht im geringsten bestätigte, ebensowenig wie die Angabe DOUNY's und VEDY's über eine besondere causa morbi. F. PLEHN beschrieb einen Blutparasiten als Erreger, der sich nach seiner Beschreibung ganz zweifellos von den gewöhnlichen Perniciosaparasiten unterscheiden würde, den er aber später mit den Perniciosaparasiten identifizierte. Auch die Mitteilung FISCH's über die ätiologische Bedeutung eines doppeltkonturierten, schwer färbbaren Parasiten bestätigte sich nicht.

Auf die neuerdings aufgestellte Hypothese, wonach Schwarzwasserfieber auf eine Mischinfektion von Malaria und Piroplasmose zurückzuführen sei, brauchen wir nicht näher einzugehen, da sich Piroplasmen im Blute der Schwarzwasserfieberkranken bei Kontrolluntersuchungen nie nachweisen ließen.

Jetzt kann definitiv die Anschauung, wonach das Schwarzwasserfieber als Krankheit sui generis aufzufassen sei, als widerlegt gelten.

Ad b) Die Franzosen, SCHELLONG und STEUDEL, auch der Japaner JADA betrachteten dagegen das Schwarzwasserfieber früher als die schwerste Erscheinungsform der Malaria und verordneten daher Chinin und zwar in sehr hohen Dosen, STEUDEL zu 6—8 g pro die.

Speziell die sorgfältige Monographie STEUDEL's, die auch klinisch und therapeutisch das Thema ausführlich behandelt war, geeignet, diese Anschauung zu stützen, da STEUDEL bei seiner Behandlung einen äußerst günstigen Prozentsatz an Mortalität (nur 16—17 %) gegen früher 50 % und mehr erzielte. Wir werden später noch sehen, daß nicht die Chininbehandlung, sondern die gute klinische und symptomatische Behandlung des geschickten Arztes dieses günstige Resultat veranlaßte.

Ad c) Der Anschauung, wonach Schwarzwasserfieber die schwerste Form der Malaria sei und mit kräftigen Chinindosen zu behandeln wäre, traten die Gebrüder PLEHN und R. KOCH energisch entgegen.

Schon vorher hatte der ausgezeichnete Forscher TOMASELLI Schwarzwasserfieber nur eintreten sehen bei Malarikern bzw. früheren Malarikern, die der Chinintherapie unterworfen wurden und im Chinin das ätiologische Moment erblickt. (Nach CARDAMATIS hätte der griechische Militärarzt BERETTAS schon 1890 und CARDAMATIS selber 1878 auf die ätiologische Bedeutung des Chinin aufmerksam gemacht.)

KOCH, der dieselbe Erfahrung machte, faßte daher das Schwarzwasserfieber als Chininintoxikation bei Leuten auf, bei denen sich die Disposition zu Schwarzwasserfieber durch die Kombination der Wirkung von Malaria und Klima herausgebildet. Unter seinen Schülern betonte besonders KLEINE die ätiologische Bedeutung des Chinins.

Leider wurden die Worte R. KOCH's fast allgemein so aufgefaßt, daß das Chinin die eigentliche causa nocens des Schwarz-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

wasserfiebers sei, und es riß eine allgemeine, ungemein verderbliche Chininscheu ein. Verf. hat in Kamerun nur durch immer wiederholte Hinweise diese Furcht bannen können.

Jedenfalls hat Koch's Arbeit in erheblichster Weise dazu beigetragen, die chininlose Behandlung des Schwarzwasserfiebers zu verbreiten. Schon vor R. Koch hatte aber A. Plehn die außerordentliche Neigung des Schwarzwasserfiebers zur Spontanheilung und damit die Nutzlosigkeit des Chinins erwiesen, auch mit F. Plehn bereits die Schädlichkeit der Chininbehandlung im Schwarzwasserfieberanfall betont.

Gegen beide Anschauungen, sowohl daß Schwarzwasserfieber nichts weiter sei als Malaria und daher mit Chinin zu behandeln wäre, als auch, daß das Schwarzwasserfieber mehr oder weniger nur einfache Chinin- oder Euchininintoxikation (bei für Schwarzwasserfieber Disponierten) sei, machte sich bald eine Reaktion geltend.

Die Plehns, Ziemann und andere wiesen darauf hin, daß Schwarzwasserfieber zwar in der Mehrzahl der Fälle einträte, wenn bei gewissen Malarikern, bei denen sich die Disposition zu Schwarzwasserfieber herausgebildet, die Wirkung des Chinins oder Euchinins mit der Wirkung der Malariaparasiten zusammenträfe, namentlich im Moment der Schizogonie.

Man sah aber auch nicht so sehr selten Schwarzwasserfieber eintreten bei Malarikern, ohne daß irgend ein Medikament gegeben war (Cross).

A. Plehn hatte unter 168 Fällen von Schwarzwasserfieber 24, bei denen Chinin-Ätiologie auszuschließen und spontane Entstehung anzunehmen war.

Ich selbst sah einen Fall in Kamerun, bei dem es 5 Tage hindurch täglich mittags zu einem mikroskopisch nachweisbaren Perniciosaanfalle kam, und gleichzeitig stets zu einem wenn auch leichten und nur ca. 3—4 Stunden dauernden Schwarzwasserfieberanfalle.

Man sah ferner Schwarzwasserfieber bei Malarikern auch eintreten nach Einnehmen anderer Medikamente als nach Chinin, z. B. nach Einnehmen von Euchinin, Methylenblau (Panse) ferner nach Salipyrin, Antipyrin, Phenacetin (Schlayer, Kleine, Nocht), Tuberkulin (F. Plehn).

Alle diese Beobachtungen machten daher eine neue Definition des Begriffs Schwarzwasserfieber nötig.

Neuerdings scheinen A. Plehn, Panse und Stephens zum Zustandekommen des Schwarzwasserfieberanfalles das vorherige, mikroskopisch nachweisbare Auftreten von Malariainfektion für nötig zu erachten.

A. Plehn konnte in allen Fällen, in denen vor dem Ausbruch des Schwarzwasserfiebers die mikroskopische Blutuntersuchung möglich war, Malariaparasiten feststellen.

Stephens wies ebenfalls in einer Zusammenstellung von Fällen verschiedener Autoren nach, daß dem Schwarzwasserfieber fast stets Malariafieber voraufgegangen war. Er schloß das aus dem gelungenen Parasitennachweise, ferner aus dem ev. Auftreten melaniferer Leukocyten oder aus dem numerischen Verhalten der großen mononukleären Leukocyten. Indeß ist nach meinen Erfahrungen das Auftreten pigmentierter Leukocyten nur äußerst selten zur Diagnose der voraufgegangenen Malaria zu verwerten, wenigstens bei perniciöser afrikanischer Malaria der Europäer (vgl. Abschnitt Diagnose). Auch das Verhalten der großen mononukleären Leukocyten kann bei perniciöser Malaria zuweilen ziemlich erheblichen Schwankungen unterliegen.

Nach der Zusammenstellung von Stephens, die sich auf die Fälle von A. und F. Plehn, Koch, Daniels, Stephens und Christophers stützt, war der Befund von

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Malariaparasiten bei Schwarzwasserfieber am Tage vor dem Ausbruch in 95,6%, am Tage des Ausbruchs in 61,9%, am Tage nach dem Ausbruch in 17,1% der Fälle zu erbringen.

Mit Recht wies A. Plehn im übrigen darauf hin, daß aus dem etwaigen Mangel an Malariaparasiten nach Ausbruch des Schwarzwasserfiebers nicht auf das Fehlen der vorausgegangenen Malariainfektion geschlossen werden könnte.

Die vorher beim Ausbruch des Schwarzwasserfiebers im Blute vorhandenen Malariaparasiten müßten, auch wenn kein Chinin vorher gegeben sei, schnell zugrunde gehen infolge des massigen Zerfalls roter Blutkörper, von denen die infizierten roten Blutkörper in erster Linie betroffen würden.

In der Tat verschwinden die Parasiten, falls sie bei Ausbruch des Schwarzwasserfiebers im Blute noch vorhanden waren, fast immer sehr schnell aus dem Blute. Für die freiwerdenden Parasiten ist das Blutserum eben ein ungewohntes Nährmedium.

Nur in Ausnahmefällen sind die Parasiten noch am 3. und folgenden Tage nach Ausbruch des Schwarzwasserfiebers im Blute nachweisbar. In einem Falle fand ich sie noch am 5. Tage der Krankheit in den roten Blutkörpern eines Anämikers mit chronischer Malaria, in dessen Blut sich die Parasiten langsam an die immer schlechter werdende Blutkonstitution gewöhnt hatten.

Nach meinen Erfahrungen verschwinden aber bei Schwarzwasserfieber meist nur die Schizonten schneller aus dem Blute, nicht auch die Gametocyten, die ja bekanntlich die Malariarezidive bedingen. Jedenfalls blieben in einigen meiner leichteren Fälle von Schwarzwasserfieber eine Anzahl Malariaparasiten von der Hämocytolyse verschont, da es bereits 8—14 Tage nach dem Schwarzwasserfieber zu Malariarückfällen kam.

In vielen Fällen ist natürlich auch das vorher gegebene Chinin für das schnelle Verschwinden der Parasiten aus dem Blute der Schwarzwasserfieberkranken mit verantwortlich zu machen. (Bignami, Bastianelli, Stephens.)

Indeß spricht eine Anzahl von Fällen gegen die Anschauung, daß dem Schwarzwasserfieber manifeste Malaria stets unmittelbar voraufgegangen sein müßte. Nocht bestätigte das.

1. In R. Murri's bekannt gewordenem Falle hatte die betr. Patientin längere Zeit an Malaria gelitten, bis eines Tages Chinin im Anschluß an voraufgegangene und mikroskopisch nachgewiesene Malaria einen Schwarzwasserfieberanfall auslöste. In der Folge gelang es, durch Chinin jedesmal nach Belieben bei der Patientin einen Schwarzwasserfieberanfall auszulösen, ohne daß trotz sorgsamster vorheriger Untersuchung Parasiten nachweisbar waren.

2. R. Koch hatte ebenfalls mehrfach Malariaparasiten bei alten Malarikern vor Ausbruch des Schwarzwasserfiebers und vor der Chiningabe vermißt. Ziemann vermißte bei im ganzen 82 Fällen die Parasiten in 3 von 9 Fällen, wo Blutuntersuchung vor Ausbruch des Schwarzwasserfiebers möglich war, ebenso in 10 von 44 Fällen, wo Blutuntersuchung wenige Stunden nach Ausbruch des Schwarzwasserfiebers stattfand.

3. Außerdem ist auch die Zahl derjenigen Fälle, wo Monate nach dem letzten Malariaanfalle und nach Monaten völligen Wohlbefindens der Schwarzwasserfieberanfall nach Chinin wie ein Blitz aus heiterem Himmel einsetzte, zu groß, um jedesmal das Vorhandensein einer manifesten Malariainfektion trotz des negativen Blutbefundes annehmen zu müssen. Ziemann beobachtete noch kürzlich einen Fall von mikroskopisch nachgewiesener Perniciosa in Kamerun, wo die Parasiten nach kräftiger Chinindose schon am 1. Tage gänzlich aus dem peripheren Blute schwanden, und wo am 3. Tage nach Eintritt der gänzlichen Entfieberung, nachdem bis dahin weiter täglich je 1 g Chinin gegeben war, Schwarzwasserfieber auftrat. Das Chinin war sowohl per os (bei ganz gesundem Magen) als auch intramuskulär gegeben worden.

An allen 3 Tagen vor Ausbruch des Schwarzwasserfiebers war die Blutuntersuchung gänzlich negativ geblieben, trotzdem täglich 4 Blutpräparate angefertigt wurden. Man kann in solchem Falle ganz unmöglich die voraufgegangene, aber für den betr. Moment schon gründlich beseitigte Malariainfektion für den Schwarzwasserfieberausbruch direkt verantwortlich machen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

4. Ferner wies bereits R. Koch auf das auffällige Fehlen von Melanin in den inneren Organen zweier Leichen von seinen Schwarzwasserfieberkranken hin. Hätten die Betreffenden vorher Parasiten im Blute gehabt, so hätte man das Melanin wenigstens in den inneren Organen nachweisen müssen.

5. Ziemann machte dieselbe Erfahrung in Kamerun bei 2 Fällen, wo die gleich bei Ausbruch des Schwarzwasserfiebers angestellte Blutuntersuchung zu Lebzeiten der Betreffenden ebenfalls negativ gewesen war.

Wie aus dem weiteren Verlaufe des oben zitierten Falles von Murri hervorgeht, kann es ferner zu Schwarzwasserfieber kommen bei alten Malarikern, bei denen anfangs Chinin Schwarzwasserfieber hervorrief, bei denen aber diese Anfälle später auch ausbrachen, ohne daß Parasiten vorher nachweisbar waren, und ohne daß Chinin oder ein anderes Medikament gegeben war.

Die betreffende Patientin Murri's bekam jene Anfälle bei völliger Bettruhe. Wenn auch solche Fälle scheinbar ungemein selten sind, so ändert das nichts an der prinzipiellen Wichtigkeit derselben.

Auf die Erklärung von Schwarzwasserfiebern, bei denen eine starke Intermittenz der einzelnen Anfälle auftritt, trotzdem die direkte Wirkung von etwa gegebenem Chinin oder anfangs etwa vorhanden gewesenen Malariaparasiten schon längst verklungen sein muß, werden wir noch unten zurückkommen.

Rekapitulieren wir nunmehr kurz, so sehen wir, daß die kurze Formel: Malaria + Chinin = Schwarzwasserfieber bei dafür Disponierten, den Gegenstand durchaus nicht erschöpft.

Schwarzwasserfieber ist vielmehr eine akute Erythrocytolyse, für deren Zustandekommen das Vorhandensein von zwei Komponenten notwendig ist:

1. Das Vorhandensein der Disposition, welche sich nach einer mehr oder weniger langdauernden Malariainfektion (meist in den dafür berüchtigten Schwarzwasserfiebergegenden) entwickelt, besonders nach Nicht- oder mangelhafter Chinin-Behandlung. Diese Disposition beginnt zuweilen auch, wenn die manifeste Malariainfektion geschwunden.

Begünstigt wird das Zustandekommen dieser Disposition ganz zweifellos durch Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Organismus infolge von Entbehrungen aller Art, Verwundungen, Erkältungen, Ausschweifungen aller Art, seelische Erregungen usw.

2. Das Vorhandensein einer Gelegenheitsursache.

Als solche können in Frage kommen:

a) ein Malariaanfall allein, besonders während der Schizogonie (relativ selten);

b) die Kombination der Wirkung von manifester Malaria + Chinin (in der übergroßen Mehrzahl der Fälle in Frage kommend) bzw. von Euchinin oder eines anderen Heilmittels wie Salipyrin, Antipyrin oder Methylenblau usw.

c) die Wirkung von Chinin (oder eines anderen Heilmittels) allein. Das trifft zu für die von Tomaselli als Chininintoxikation beschriebenen Fälle, bei denen im Moment des Schwarzwasserfieberausbruchs keine Parasiten nachweisbar waren, wenigstens nicht im peripheren Blute;

d) alle möglichen Schädigungen der Widerstandskraft des Körpers (vgl. unter Nr. 1, bzw. ganz unbekannte Ursachen wie in dem Falle Murri's).

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Wie der ganz vereinzelt gebliebene Fall Murri's beweist, scheinen die unter d erwähnten Momente für sich allein nur äußerst selten als Gelegenheitsursachen wirken zu können.

In dieses einfache Schema, wie ich es schon 1900 aufstellte, lassen sich sämtliche bekannte Formen von Schwarzwasserfieber einfügen.

Wir brauchen dann auch nicht besonders zu unterscheiden zwischen infektiöser und postinfektiöser Malariahämoglobinurie wie Murri, oder malarischer und postmalarischer (Mannaberg) oder accessualer und postaccessualer (Bastianelli), auch nicht zwischen Malaria- und Chinin-Hämoglobinurie. Das klinische Gesamtbild ist für alle Fälle ein durchaus einheitliches.

Die Annahme Vincent's, welcher jeden Zusammenhang zwischen Malaria und Schwarzwasserfieber leugnet, dürfte nach dem Vorhergehenden wohl widerlegt sein.

Man glaubte früher ferner, daß die Disposition zum Schwarzwasserfieber allein erzeugt würde durch Infektion mit Parasiten der Perniciosa.

Das hat sich nicht bestätigt.

R. Koch, Ziemann, Panse und andere sahen Schwarzwasserfieber auch eintreten im Anschluß an Tertiana simplex, Grocco, Vincenzi und Kleine an Quartana. In einigen dieser Fälle aber ist vorherige Infektion mit Perniciosaparasiten nicht auszuschließen, wenn auch gerade zur Zeit des Schwarzwasserfiebers gewöhnliche Tertianaparasiten allein nachweisbar waren.

Verf. möchte in seinem Falle diese Möglichkeit durchaus betonen, um so mehr, da in Kamerun gewöhnliche Tertiana ungemein selten ist, und der Betreffende später auch an Perniciosa litt. In 2 von R. Koch's Fällen von Schwarzwasserfieber bei Tertianakranken wird das Vorhandensein von Halbmonden erwähnt, und damit ist das Vorhandensein einer früheren Perniciosainfektion erwiesen.

Vor allem aber ist, wie schon 1900 betont, zu erwägen, ob nicht die Parasiten der besonders berüchtigten Schwarzwassergegenden sich durch ganz besondere Virulenz gegenüber denen der gewöhnlichen Malariagegenden auszeichnen und damit eine spezielle Disposition zu Schwarzwasserfieber schaffen können. Für Kamerun war dies schon bei Beschreibung der Perniciosaparasiten erwähnt, auch morphologische Unterscheidungen gegenüber den gewöhnlichen Perniciosaparasiten angegeben, und der Unterschied betont zwischen der enormen Schwere der klinischen Malariasymptome und der oft so geringen Menge der Kameruner Malariaparasiten im peripheren Blute. Halten wir uns immer wieder gegenwärtig, daß Schwarzwasserfieber in nennenswerter Verbreitung sich nur in berüchtigten Fiebergegenden und nie in gemäßigten Breiten findet.

Bei dieser Betrachtung wären Fälle wie der Otto's mehr als Ausnahmen zu betrachten.

Otto sah Schwarzwasserfieber eintreten nach Chinintherapie bei einem vorher nicht sachgemäß behandelten Quartanakranken, der seit 18 Jahren in Hamburg lebte. Der Kranke hatte 24 Jahre vorher wegen „Fleckfieber" in Krakau, wo damals auch viel Fieber herrschte viel Chinin erhalten. Es wäre mehr als gezwungen, anzunehmen, daß nach so langem Zeitraum eine in der Jugend ev. erworbene Perniciosainfektion noch gewissermaßen eine Wirkung ausgeübt haben sollte, ohne sich vorher durch Rezidive bemerkbar gemacht zu haben.

Dagegen besteht kein bestimmtes Verhältnis zwischen der Intensität des Blutzerfalls und der Zahl der etwa vorhanden gewesenen Malariaparasiten. Ein solch proportionales Verhältnis besteht bekanntlich beim Texasfieber der Rinder.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Worin besteht denn nun aber das **eigentliche** Wesen des Schwarzwasserfiebers?

Da es sich dabei um akute Erythrocytolyse handelt, war es anfangs nur natürlich, in den roten Blutkörperchen auch die Angriffspunkte für die hämocytolytisch wirkende causa des Schwarzwasserfiebers zu suchen und bei Schwarzwasserfieberkandidaten eine abnorme Blutbeschaffenheit vorauszusetzen.

Leider führten die darüber angestellten Untersuchungen bis jetzt zu keinem eindeutigen Resultate.

Bignami und Bastianelli führten die Verminderung der Widerstandskraft der roten Blutkörperchen gegen die hämocytolytisch wirkende Noxe auf die anatomischen Veränderungen der hämopoetischen Organe zurück. Bei Besprechung der anatomischen Veränderungen des Knochenmarks werde ich darauf zurückzukommen haben. A. Plehn machte dagegen geltend, daß dann Schwarzwasserfieber doch viel häufiger sein müßte in Gegenden mit häufiger chronischer Malaria (wo es zu Milztumoren kommt, wie z. B. in Italien). Auch sah ich, im Gegensatz zu Nocht, schwerstes Schwarzwasserfieber selbst bei kaum nachweisbarem Milztumor und bei kräftigsten Leuten eintreten, die, äußerlich wenigstens, keine Zeichen einer Blutdissolution aufwiesen.

A. Plehn führte die Verringerung der Resistenz der roten Blutkörper (und damit die Disposition zur Hämocytolyse) darauf zurück, daß die blutbildenden Organe durch die fortgesetzt hohen Anforderungen, welche die anämisierende Wirkung der latenten Malariainfektionen an ihre Leistungen stellt, zeitweise funktionell erschöpft würden. Dieselben könnten dann, insbesondere nach gehäuften akuten Fieberanfällen, nach Ernährungsstörungen und Entbehrungen den gesteigerten Bedarf des Organismus nur noch mit einem qualitativ minderwertigen Material decken.

In der Tat kann man nun im Blute von Schwarzwasserfieberkandidaten vor dem Anfalle beobachten:

1. öfter das gehäufte Auftreten von basophilen und polychromatophilen roten Blutkörpern, welche während des Anfalls meist mehr oder weniger völlig verschwinden, da sie als wenig resistente Gebilde zuerst zugrunde gehen;

2. öfter eine schnelle Auflösung der roten Blutkörper in Kochsalzlösungen, in denen normale rote Blutkörper sich noch nicht auflösen (vgl. Abschnitt über allgemeine Pathologie der Malariahypotonie). Die bezüglichen Beobachtungen sind aber noch nicht zahlreich genug, um Gesetze daraus ableiten zu können;

3. eine, oft sehr ausgesprochene, Verminderung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Diese habe ich, im Gegensatz zu Murri, in allen von mir darauf untersuchten Fällen feststellen können.

(Ich möchte diesen Befund zur ev. Erklärung für die nicht selten nach Eintritt von Schwarzwasserfieber einsetzende hämorrhagische Diathese mit heranziehen.)

In manchen Fällen waren aber diese Merkmale (mit Ausnahme des unter 3 erwähnten) auch nicht festzustellen, speziell auch nicht immer in solchen, bei denen es kurz nach dem Überstehen des einen Schwarzwasserfiebers zu einem Rückfall kam.

Hinsichtlich Volumen, Form und Farbe der roten Blutkörper und des spezifischen Gewichts verhielt sich das Blut der Schwarzwasserfieberkandidaten genau wie das normaler Menschen, um erst nach Ausbruch des Schwarzwasserfiebers (aber nicht immer) deutlich eine Neigung zu Deformationen der roten Blutkörper aufzuweisen.

Murri speziell versuchte auch das Medium, in dem sich die roten Blutkörper seiner mit so enormer Neigung zur Hämocytolyse

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

begabten Patientin befanden, zu ändern, und so in den Mechanismus der Hämocytolyse einzudringen.

Er verabreichte seiner Patientin bis 40 g basisches Natriumphosphat, Natriumbicarbonat und Magnesiumcarbonat, am anderen Tage 60 Tropfen Salzsäure, gab auch 60—80 g Harnsäure, da Haig angegeben hatte, daß Hämoglobinurie durch einen Überschuß von Harnsäure im Blut bedingt sei und ließ ferner stark schwitzen. In der Tat erzielte er dadurch im Blute nach Belieben Veränderungen der Alkaleszenz und des spezifischen Gewichtes etc., aber nie Hämocytolyse.

Alles dieses drängt zu der Vermutung, daß in den roten Blutkörpern des peripheren Blutes wohl kaum der direkte und wenigstens nicht der einzige Angriffspunkt der hämocytolytischen Noxe zu suchen ist. Auch der Umstand, daß nur im Anfange der Hämoglobinurie und ganz vorübergehend Schatten (d. h. enthämoglobinisierte rote Blutkörper) im peripheren Blute zu sehen sind, während die Hämocytolyse noch Tage lang weiter dauern kann, könnte schließen lassen, daß der hämocytolytische Prozeß sich nicht, mindestens nicht in der Hauptsache, im peripheren Blute abspielt. Auch A. Plehn verlegt den Ort des Blutzerfalls in Milz und Leber.

Doch untersuchen wir weiter. Es könnte sein, daß die nähere Analyse der oben erwähnten Gelegenheitsursachen uns weiterhilft.

Wir sahen schon, daß in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle irgend ein Medikament, speziell das Chinin, das die Hämocytolyse auslösende Moment bei den Schwarzwasserfieberkandidaten darstellt. Wir wissen ferner, daß bei einigen derselben schon kleinste Mengen Chinin zur Hämocytolyse führen können. In dem ausgesprochensten Fall von Chininidiosynkrasie, der in der Literatur bisher beschrieben ist (von Ziemann beschrieben), erzeugte 0,004 g Chinin bereits Albuminurie, 0,005 g Hämoglobinämie, 0,01 deutliche Hämoglobinurie. Müßte man da nicht eine direkte Wirkung des Chinin als hämocytolytisch wirkenden Blutgiftes annehmen?

Das Experiment spricht direkt gegen diese Annahme.

1. Versetzt man je das Blut eines Schwarzwasserfieberkandidaten und eines völlig Gesunden im gleichen und steigenden Verhältnis mit einer Chininlösung von 1 : 10000 (0,9 % Kochsalzlösung), so tritt kein Unterschied in der Hämocytolyse auf.

2. Dasselbe Resultat trat ein, als Ziemann statt der Chininlösung von 1 : 10000 (0,9 % Kochsalzlösung) das chininisierte Blut gesunder Negerkinder (in dem Chinin auch im Verhältnis von 1 : 10000 vorhanden war) auf das Blut eines Schwarzwasserfieberkandidaten, eines Schwarzwasserfieberkranken und eines völlig Gesunden einwirken ließ.

(Auch die Herabsetzung des Oxydationsprozesses, die das Chinin auf das Zellprotoplasma auszuüben vermag, kann hier nicht zur Erklärung herangezogen werden.)

Alles läßt vielmehr darauf schließen, was übrigens ebenfalls Murri schon ausgesprochen, daß Chinin nicht direkt, sondern indirekt wirkt, indem es Anlaß gibt zur Produktion hämocytolytisch wirkender Stoffe unter Mitwirkung innerer Organe wie Leber, Milz, Nieren usw.

Eine Stütze findet diese Vermutung in der Beobachtung Nocht's, wonach die autohämocytolytische Wirkung von Milzsaft, Leber- und Nierensaft durch Chinin erheblich gesteigert werden könnte.

Wenn er z. B. Hunden den Milzsaft anderer Hunde intravenös einspritzte und Chinin subkutan gab, so kam es bei den Versuchshunden zu Hämoglobinurie. Chinin allein hatte nie diesen Effekt. (Ziemann konnte sogar durch Kolossaldosen von 30 g Chinin bei piroplasmakranken Hunden und Eseln keine Hämoglobinurie erzeugen.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Nocht glaubt daher auch, daß es bei gewissen Fällen von Malaria mit subakuter Blutdissolution (Anämie und Milztumor) zu einer Vermehrung der autohämocytolytischen Kräfte der Leber, Milz und Nieren käme, so daß das Hinzukommen von geringen Chininmengen genügte, um eine akute Steigerung der Hämocytolyse herbeizuführen. Es handelte sich also nicht um eigentliche, im Blute zirkulierende Hämocytolysine. Auch Ziemann konnte im peripheren Blute von Schwarzwasserfieberkranken und Schwarzwasserfieberkandidaten bisher keine Stoffe nachweisen, die hämocytolytisch auf das Blut Gesunder und malariakranker Europäer gewirkt hätten. Die Versuche sind aber noch nicht abgeschlossen.

Landsteiner und Donath haben bekanntlich schon den Nachweis von Hämocytolysinen im Serum von Leuten mit paroxysmaler Hämoglobinurie erbracht.

Murri gibt auch schon an, im Harn seiner Schwarzwasserfieberpatienten vorübergehend solche Stoffe gefunden zu haben, die deutlich hämocytolytisch auf das Blut der betr. Kranken und eines völlig Gesunden einwirkten.

Wenn also der Nachweis von Hämocytolysinen bei Schwarzwasserfieberkranken bisher noch nicht geglückt ist, braucht die Hoffnung auf den späteren Nachweis noch nicht aufgegeben zu werden.

Meines Erachtens sprechen für das Bestehen von Autohämocytolysinen die schon erwähnten, bis jetzt leider noch gar nicht genügend berücksichtigten Fälle, bei denen es zu immer erneutem, schubweisem Auftreten von Hämocytolyse unter Schüttelfrost und rapidem Anstieg der Temperatur kommt, ev. sogar 2mal an einem Tage, bei denen jede Wirkung der schon längst abgestorbenen Parasiten und des längst ausgeschiedenen Chinins auszuschließen ist.

Mit Trauer sieht in solchen Fällen der Arzt hilflos dem Wüten der sich immer erneuernden, fermentartig wirkenden Hämocytolysine zu. Gerade solche Fälle, die Verfasser in letzter Zeit nicht zur Verfügung standen, müßten zum Studium der Hämocytolyse beim Schwarzwasserfieber herangezogen werden.

Nach Lübbert soll es bei Leberaffektionen zu Hämoglobinurie auch kommen können infolge klimatischer Einflüsse, bzw. infolge von Chinin, ohne daß Malaria voraufgegangen sei. Der eine von ihm mitgeteilte Fall dürfte nicht beweisend sein, da der Betreffende in der Nacht vor der Chiningabe Temperatursteigerung hatte.

Erwähnt sei noch die Ansicht Troussain's, wonach sich im Blute Schwarzwasserfieberkranker Urin- und Gallenbestandteile anhäuften, welche das Blut demineralisierten. Dadurch würden die roten Blutkörper hypotonisch, und veranlaßte dieses den Austritt des Hämoglobin in das Blutserum. Ursache und Wirkung wird hierbei miteinander verwechselt. Warum häuft sich denn Urin und Galle im Blute dieser Kranken an? Doch wohl wegen der Hämocytolyse.

Auch die hypothetischen Toxine der durch Chinin abgetöteten Malariaparasiten sollten die Hämocytolyse bedingen! Wir sahen aber schon, daß nicht immer Parasiten im Blute vor dem Anfalle zu finden waren.

Nissle nimmt an, daß das Schwarzwasserfieber hinsichtlich der Hämocytolyse sich nur graduell vom gewöhnlichen Malariaanfalle unterschiede. Schon beim gewöhnlichen Malariaanfalle zerfielen nicht nur die infizierten, sondern auch eine große Anzahl nicht infizierter roter Blutkörper. Wir haben darauf schon selber im Kapitel „Allgemeine Pathologie" aufmerksam gemacht. Es fände also nicht nur mikrobicide (besser parasiticide), sondern auch hämocytolytische Wirkung statt, die an ein und dasselbe Agens (Antikörper) gebunden seien. Beim Schwarzwasserfieber, bei dem ja, wie wir schon ebenfalls sahen, die parasiticide Wirkung meistens eine ganz besonders auffällige ist (vgl. auch A. Plehn), käme es zur akuten Hämocytolyse, wenn das eben erwähnte Agens einen gewissen Konzentrationsgrad erreicht hätte.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die Voraussetzung für Nissle's Schlüsse ist, daß dem Schwarzwasserfieberanfalle immer manifeste Malaria voraufgeht, was meines Erachtens durchaus noch nicht für alle Fälle erwiesen. Die Schwierigkeiten der Betrachtung wachsen dadurch noch.

Ein weiteres Eingehen auf die Frage der Hämocytolysine verbietet die Enge des Raumes.

Wie kommt es nun von der Hämocytolyse zur Hämoglobinurie?

(Pathogenese.)

Nach Ponfick häuft sich bei paroxysmaler Hämoglobinurie das Hämoglobin der aufgelösten roten Blutkörper in der Leber an, um dort in Bilirubin umgewandelt zu werden. Im Harn tritt das Hämoglobin erst auf, wenn der Hämoglobingehalt im Blut einen Konzentrationsgrad von 1,3 pro Mille des Körpergewichts erreicht hat. Es wäre immerhin noch zu beweisen, ob dasselbe auch bei Schwarzwasserfieber eintritt.

Eine zweite Möglichkeit des Auftretens von Hämoglobin im Harn tritt dann auf, wenn die Leber nicht imstande ist, eine selbst noch unter 1,2 pro Mille des Körpergewichts bleibende Quantität Hämoglobin zu Bilirubin zu verarbeiten. In letzterem Falle müssen also alle schädigenden Einflüsse, die ungünstig auf die Leberfunktion einwirken, das Auftreten der Hämoglobinurie befördern (de Haan). In diesem Zusammenhange erfährt also auch die klinische Erfahrung, wonach Alkoholiker besonders zu Schwarzwasserfieber disponiert sind, eine neue Beleuchtung, indem die durch Alkohol geschädigte Leber nicht wie eine normale funktioniert. Als ähnliche Schädigungen wirken nach de Haan lange dauernder Aufenthalt in den Tropen und häufige Malariaanfälle (vgl. Lübbert).

Wie aus dem Vorstehenden schon theoretisch hervorgeht, und wie von anderen Autoren und vom Verfasser schon wiederholt auch klinisch festgestellt ist, kann Hämoglobinämie stunden- und tagelang bestehen, ohne daß Hämoglobinurie folgt, und ebenso kann Hämoglobinämie sich noch finden, wenn die Hämoglobinurie schon verschwunden ist. Man hat auch angegeben, daß von den Bestandteilen, die sich im Harn der Schwarzwasserfieberkranken finden, zunächst Albumen, dann Pepton, dann Urobilin, dann zuletzt erst Methämoglobin bzw. Hämoglobin zur Ausscheidung gelangte.

Nach meinen Erfahrungen kann aber die Hämocytolyse sich auch zuerst als Urobilinurie äußern, ohne daß Albuminurie bzw. Peptonurie vorhergegangen ist. Die Tatsache steht jedoch fest, daß Methämoglobinurie und Hämoglobinurie zuletzt auftreten und nur dann, wenn es sich um stärkere Hämocytolyse handelt, bei der die Leber unfähig geworden, das gesamte gelöste Hämoglobin zu verarbeiten.

Das ist von großer diagnostischer und therapeutischer Wichtigkeit, indem man bei Schwarzwasserfieberkandidaten aus vorhergehender Urobilinurie bzw. Albuminurie auf Hämocytolyse schließen kann.

Bemerkenswerterweise fehlt im Urin der Schwarzwasserfieberkranken meist Bilirubin, auch wenn im Blutplasma gleichzeitig Urobilin und Bilirubin sich finden.

Dies alles spricht dafür, daß es bei der Hämoglobinurie sich zunächst nicht um eine einfache Filtration des hämoglobinhaltigen Serums in den Nieren handelt, sondern daß die Epithelzellen der Niere dabei eine aktive Rolle spielen, indem sie das Hämo-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

globin in leichten Fällen der Hämocytolyse auch zurückhalten können.

Nach de Haan findet die Ausscheidung des freien Hämoglobin hauptsächlich durch das Epithel der (gewundenen) Harnkanälchen statt, wenig oder gar nicht durch die Glomeruli.

Erwähnt sei dabei folgendes Experiment:

Wenn man 0,4% Indigo-Karmin-Lösung Tieren in die Vena jugularis externa einspritzt, findet man den Farbstoff in erster Linie auch in den gewundenen Harnkanälchen, in den Schaltstücken und in aufsteigenden Teilen der Henle'schen Schleifen. Das Epithel und die Gefäße einzelner Glomeruli finden sich erst später blaugefärbt. Hiernach ist es nach de Haan auch zu erklären, warum man in manchen Fällen von Schwarzwasserfieber auch keine Spur von Hämoglobin innerhalb der Glomeruli findet.

Die Aufgabe, das nicht in Gallenfarbstoff umgewandelte Hämoglobin auszuscheiden, kann das Epithel nach Murri nicht erfüllen, ohne selber Schaden zu erleiden und die Eigenschaft zu verlieren, Eiweiß zurückzuhalten, und schließlich fettig zu entarten. Unter diesen Bedingungen müßte nach de Haan auch die Ausscheidung der für den Organismus giftigen Stoffwechselprodukte leiden, und er führt hierauf die Somnolenz bzw. die Reiz- und Depressionszustände der Schwarzwasserfieberkranken als schon urämischer Symptome zurück. A. Plehn hingegen, der eine Nephritis erst als sekundäre Folge der Hämoglobinurie entstehen läßt, urämische Symptome auch stets vermißte, faßt die Hämoglobinurie zunächst nur als eine funktionelle Störung der Nierentätigkeit auf und will von einer sogenannten Nephritis der Schwarzwasserfieberkranken, die ev. in wenigen Stunden kommen und gehen könnte, nichts wissen.

In diesem Zusammenhange sei anhangsweise noch einer früheren, aber schon verlassenen Theorie gedacht, wonach die Hämoglobinurie die Folge eines sekundären Auslaugens der in das Nierenparenchym ausgetretenen roten Blutkörper wäre. Gewiß kann in manchem Falle von Hämoglobinurie auch ein gewisser Grad von Hämaturie bestehen. In diesen relativ seltenen Fällen handelt es sich aber fast immer um kleine Hämorrhagien per diapedesin in den Nieren, die für die Gesamtauffassung unseres Krankheitsbildes ohne Bedeutung sind.

Am Schluß des Kapitels „Pathogenese" seien ferner noch diejenigen Fälle erwähnt, bei denen es anfangs nach Chinin zu Schwarzwasserfieber kam, während wenige Tage später dieselbe oder eine noch größere Dosis Chinin kein Schwarzwasserfieber auslöste. R. Koch erklärt dieselben so, daß bei dem ersten Anfalle alle widerstandsfähigeren Blutelemente zerstört worden seien, so daß das später gegebene Chinin keine hämocytolytische Wirkung mehr ausüben könnte. Meines Erachtens liegen die Verhältnisse ev. doch etwas komplizierter, wenn der Sitz des Blutzerfalls nicht ins periphere Blut, sondern in die inneren Organe zu verlegen ist.

Auch kommen andererseits Fälle vor, wo Chinin, selbst während des Malariaanfalls genommen, keinen Schwarzwasserfieberanfall auslöste, und wo wenige Tage später dasselbe Chininquantum nach eingetretener Entfieberung, nach vorherigem völligem Wohlbefinden, Schwarzwasserfieber auslöste. Ich selber beschrieb bereits früher (unter Ätiologie des Schwarzwasserfiebers S. 565) einen solchen Fall, bei dem der Befund des peripheren Blutes vor dem Ausbruch des Schwarzwasserfiebers völlig normal gewesen war.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Symptome des Schwarzwasserfiebers.

Je nachdem es sich um ein Zusammentreffen mit einer akuten oder chronischen Malaria handelt, bzw. um eine Intoxikation im Sinne Tomasellis, wird der Kranke entweder nach einem Prodromalstadium oder in vollem Wohlsein von starkem Kopfschmerz, Unwohlsein, Schmerzen in allen Gliedern, Abgeschlagenheit und meist sehr starkem Schüttelfrost befallen. Gleichzeitig steigt die Temperatur schnell bis auf 40—41° C an, um in schwereren Fällen von jetzt an in der Regel entweder intermittierenden oder remittierenden Fiebertypus zu zeigen. Die definitive Entfieberung kann in leichten Fällen schon in wenigen Stunden erfolgen, in schwereren manchmal erst nach 10 und mehr Tagen.

Bald nach dem Schüttelfrost, gewöhnlich nicht später als nach 2 Stunden, wird der dunkel gefärbte Schwarzwasserfieberurin entleert, oft unter starkem Brennen in der Urethra. Das Hämoglobin scheint also einen starken Reiz auf die Harnröhrenschleimhaut auszuüben. Die Reizung des Blasenhalses kann sogar zur Urinretention führen durch Spasmus des Schließmuskels. (Betr. der Farbe des Urins vgl. weiter unten.)

Sehr charakteristisch ist das meist sehr schnell einsetzende, starke Unruhe- und Angst- sowie Druckgefühl in Brust- und Magengegend, nicht selten besteht auch Atemnot. Fast immer gleichzeitig mit dem Schüttelfrost tritt heftiges Erbrechen von Galle und Schleim ein, verbunden mit starkem Durst. Oft trinken solche Kranke in 24 Stunden 20 Flaschen kohlensauren Wassers und mehr. Nicht selten sind auch Diarrhöen mit stark gallig gefärbten Stühlen.

Das Sensorium kann während des ganzen Anfalls durchaus erhalten sein, auch bei den zum Exitus führenden Fällen. In manchen Fällen tritt aber schon nach 10—12 Stunden bzw. schon früher Trübung des Bewußtseins ein. Meist wenige Stunden nach dem Anfall tritt ein allmählich zunehmender Ikterus auf.

Dieser erreicht bereits nach 15—20 Stunden das Maximum und kann öfter noch einige Tage nach dem Anfalle bestehen bleiben, um dann schnell zu verschwinden. Zuweilen ist er überhaupt nur wenige Stunden sichtbar. Die Intensität desselben ist sehr verschieden und kann von einem leichten Gelb bis zu tiefer Bronzefarbe schwanken.

Zuweilen sah ich infolge des Ikterus hochgradiges Hautjucken entstehen.

Infolge Anhäufung der Galle ist die Leber in der Mehrzahl der Fälle leicht vergrößert und etwas druckempfindlich. Auch die Milz kann infolge der Aufnahme von Blutkörpertrümmern Volumzunahme aufweisen.

In manchen Fällen kann übrigens Erbrechen von Galle und Ikterus auch fehlen, ebenso nachweisbare Leber- und Milzschwellung.

Nach Grawitz sind die oben erwähnten schweren Intoxikationserscheinungen nicht allein auf die Wirkung des gelösten Hämoglobins zurückzuführen, da reines Hämoglobin auch in großen Mengen in die Blutbahn eingeführt werden kann, ohne deletär zu wirken. Grawitz führt daher die toxischen Erscheinungen bei akuter Hämocytolyse in erster Linie auf die im Stroma der untergegangenen Erythrocyten und Leukocyten enthaltenen Stoffe zurück.

Selbstverständlich sind bei gleichzeitig bestehender Malaria auch die Parasiten für die schweren Erkrankungen mit verantwortlich zu machen, sicher aber nicht ausschließlich (wie A. Plehn anzunehmen scheint).

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Man hat auch, wie Boye, versucht, einen Unterschied aufzustellen in der Schwere des Verlaufs von Schwarzwasserfiebern, die ohne Chinin und durch Chinintherapie entstanden seien.

Erstere Fälle sollten leichter und zum Teil ohne fieberhafte Reaktion verlaufen. Das trifft als Regel absolut nicht zu (vgl. unter Prognose des Schwarzwasserfiebers S. 581).

Ziemann sah auch bei Fällen ohne Chininätiologie zuweilen keine fieberhafte Reaktion. Allerdings handelte es sich dann stets nur um Urobilinurie. Andererseits können auch Fälle mit Chininätiologie einen ungünstigen Verlauf nehmen.

Verhalten des Blutes.

Der Blutzerfall ist in akuten Fällen ein ganz enormer, es können während 24 Stunden weit über 1 Million roter Blutkörper zerstört werden. Man hört dann oft systolisches Blasen über der Herzspitze.

Verf. sah einen Fall, wo bei einem jungen kräftigen Kaufmanne im Verlaufe von 2 Tagen die Zahl der roten Blutkörper von 4.310000 auf 1,110000, das Hämoglobin von 80% auf 20% herabsank. Der betreffende, früher ein Typus von Gesundheit, machte bereits am Abend des 2. Tages den Eindruck eines sterbenden Greises von 80 Jahren.

Ohne die oft schon am 2. Tage einsetzende Regeneration des Blutes, welche sich in dem Auftreten von Megalocyten und Normoblasten, polychromatophilen und basophilen roten Blutkörpern äußern kann, und ohne die relative Eindickung, welche das Blut durch das profuse Erbrechen und die starken Diarrhöen zeigt, würde die Zahl der roten Blutkörper noch geringer erscheinen.

In den Fällen, wo Malaria und Schwarzwasserfieber zusammen auftreten, zeigen sich auch, wie bei gewöhnlicher Malaria, die großen mononukleären Leukocyten relativ vermehrt. Aber auch die neutrophilen Leukocyten und die Blutplättchen sind meist vermehrt.

Betr. Serum vgl. l. c.

Die Alkaleszenz des Blutes wird in der Folge der Hämocytolyse herabgesetzt, da nach Kobert infolge Übergehens des Oxyhämoglobins in den gelösten Zustand Phosphorsäure und Glyzerinphosphorsäure frei werden.

Das spezifische Gewicht und der Hämoglobingehalt des Blutes sind anfangs trotz der sinkenden Zahl der roten Blutkörper relativ hoch, da noch eine Menge Substanz der zerstörten roten Blutkörper und damit auch Hämoglobin in der Blutflüssigkeit kreist.

Nach Eintritt der Rekonvaleszenz, wenn die Neubildung des Blutes beginnt, wird das spezifische Gewicht wieder niedriger, und das Verhältnis der roten Blutkörper zur Menge des Hämoglobins steigt wieder.

Zuweilen ist der Hämoglobingehalt mit dem Fleischl'schen Hämometer überhaupt nicht festzustellen, da man in der Mischkammer nur eine trübe, braunrötliche Flüssigkeit erhält, welche infolge der Anwesenheit von Urobilin, Bilirubin (Methämoglobin) keinen Vergleich mit der Farbenskala des Glaskeils zuläßt.

Trotz der enormen Reduzierung des Hämoglobins (in einem Falle bis auf 12 bzw. 14%) kann die Atmung verlangsamt sein. In der Mehrzahl der Fälle tritt aber deutlicher Lufthunger infolge der Hämoglobinverarmung ein.

Betr. der spektroskopischen Untersuchung des Blutes vgl. S. 575.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Verhalten des Urins.

Farbe: wechselnd je nach der Beimengung von Urobilin (bzw. Bilirubin) und Methämoglobin von einem mehr oder weniger tiefen Braunrot, Kaffeebraun, Hellrot bzw. Schwarzrot. Zuweilen hat er die Farbe von mehr oder weniger dünnflüssigem Teer (besonders in den Fällen mit folgender Nierenverstopfung). Zuweilen gewinnt der gekochte Urin nach A. Plehn nach längerem Stehen eine leuchtend purpurrote Farbe, was ich in 2 Fällen bestätigen konnte.

Im Urinsediment findet man in schwereren Fällen vereinzelte Blasenepithelien, Detritus von roten Blutkörpern, einige Nierenepithelien, selten Blutschatten-, hyaline und Epithelzylinder. Sehr selten sind rote Blutkörper. In leichten Fällen findet man überhaupt kein Sediment.

Bestimmungen des Gefrierpunktes konnten in Kamerun bisher nicht gemacht werden.

Reaktion: meist neutral oder schwach alkalisch (infolge der vermehrten Alkaleszenz des Blutes).

Spezifisches Gewicht: oft ziemlich niedrig (trotz des meist ziemlich hohen Eiweißgehalts).

a) **Nachweis des Hämoglobins.**

α) Durch das Spektroskop: Hämoglobin kenntlich an dem Bande zwischen C und D.

β) Durch die Heller'sche Probe: Man versetzt den Urin im Reagensglase mit $^1/_3$ Volumen 10 % Kalilauge. Ausfallender Niederschlag bei Gegenwart von Hämoglobin rot gefärbt.

γ) Durch die Guajakprobe: Man versetzt den Urin mit gleichen Teilen von Guajaktinktur und altem verharzten Terpentinöl. Bei Gegenwart von Hämoglobin tritt dann blaue Färbung ein, manchmal auch nur blaugraue.

b) **Des Methämoglobins,** spektroskopisch: durch Nachweis bestimmter Absorptionsstreifen, je nachdem es sich um sauren, neutralen oder um alkalischen Urin handelt, bzw. um gleichzeitige Gegenwart von Urobilin oder Bilirubin (vgl. v. Jaksch, Klinische Diagnostik).

c) **Des Urobilins,** spektroskopisch: vgl. wie unter b) bei stärkerer Verdünnung Absorptionsstreifen zwischen grün und blau. Ferner, indem man den Urin im Reagensglase stark alkalisch macht, 8—10 Tropfen alkoholischammoniakalischer 10 % Lösung von Zinkchlorid zufügt und schnell filtriert. Ist viel Urobilin da, schimmert das Filtrat, gegen dunklen Hintergrund betrachtet, grün, im durchfallenden Lichte rosenrot. Nach Gerhardt versetzt man den Chloroformauszug des urobilinhaltigen Harnes mit Jodlösung. Auf Zusatz von Kalilauge tritt dann prachtvolle Fluoreszenz in Grün auf.

d) **Bilirubin** findet sich, wie erwähnt, selten. Nachweis durch Gmelin'sche Probe. Betr. der Bedeutung des Hämatoporphyrin für Schwarzwasserfieberurin liegen noch keine abschließenden Untersuchungen vor.

e) **Von Eiweiß** (Albumen). Die Quantität ist größten Schwankungen unterworfen. Bei der Kochprobe erstarrt zuweilen die ganze Urinsäule im Reagensglase. Charakteristisch ist dabei das starke Stoßen der kochenden Flüssigkeit, auf deren Oberfläche sich oft eine dicke Kruste zusammengesinterter Blutasche bildet.

Serumalbumin nachzuweisen

α) durch die allgemein bekannte Salpetersäurekochprobe,

β) durch die Essigsäure-Ferrozyankaliumprobe,

γ) durch die Biuretprobe,

δ) durch die Heller'sche Probe. Letztere ist eine sehr empfindliche Probe.

Nur muß man den filtrierten Urin um das dreifache verdünnen. Wenn man dann den Harn mit Salpetersäure unterschichtet, bildet sich an der Berührungsfläche eine weiße ringförmige Trübung.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Wegen der Fehlerquellen bei Anwesenheit von Harnsäure, Copaivabalsam usw. verweise ich dringend auf die Spezialhandbücher.

Globulin, im Urin meist mit Albumin zusammen vorkommend.

Durch dieselben Reaktionen nachweisbar und von derselben klinischen Bedeutung:

Will man Globulin allein nachweisen, macht man den Urin mit Ammoniak alkalisch, filtriert nach einstündigem Stehen und versetzt das Filtrat mit dem gleichen Volumen einer gesättigten Lösung von schwefelsaurem Ammoniak. Ist viel Globulin da, entsteht flockiger Niederschlag.

f) **Albumose und Pepton.** Der etwaige Nachweis scheint mir für Schwarzwasserfieberurin bis jetzt keine oder geringe klinische Bedeutung zu haben.

g) **Nukleoalbumin:** zuweilen in größeren Mengen nachweisbar bei schweren Fällen mit geringer Urinabsonderung. Es bedeckt dann als zähes, gallertartiges Sediment den Boden des Uringlases.

Da bei Schwarzwasser sich fast immer gleichzeitig Serumalbumin (Globulin) finden wird, entfernt man die Hauptmenge des Albumin zunächst durch Kochen. Dann versetzt man das erkaltete Filtrat mit Essigsäure, worauf sich der Urin bei Gegenwart von Nukleoalbumin trübt. War der Urin sehr konzentriert, verdünnt man das erwähnte Filtrat zuvor mit Wasser.

Die Phosphate sollen nach Grocco vermindert sein.

Weiterer Verlauf des Schwarzwasserfiebers.

Im allgemeinen hat das Schwarzwasserfieber, wie auch schon A. Plehn hervorgehoben hat, eine Neigung zur Spontanheilung, vorausgesetzt, daß man den natürlichen Verlauf der Krankheit unbeeinflußt läßt durch Chinin. Es tritt dann mit dem Herabgehen der Temperatur auch ein Nachlassen der klinischen Erscheinungen ein. Auch der Urin hellt sich auf. Erneutes Auftreten von Hämoglobinurie ist meist von neuen Temperatursteigerungen begleitet. In manchen dieser Fälle ist dann Malaria nachzuweisen. Zuweilen kommt es aber auch nach völligem Schwinden der Malariaparasiten zu intermittierenden Fiebersteigerungen ev. mit Hämoglobinurie (vgl. l. c.). Meist bleibt es bei dem einzigen Schwarzwasserfieberanfall.

Wenn die Krankheit einen schweren Verlauf nimmt, wird das Erbrechen immer stärker. Nicht selten tritt Schluchzen auf, welches in letalen Fällen jeder Behandlung spottet. Der Appetit geht völlig verloren. In solchen schweren Fällen kann es auch zu Blutungen des Zahnfleisches, ferner zu Blutungen in die Muskeln, die Pleura, das Perikardium und den Magen kommen. Ziemann beobachtete auch Retinalblutungen, Skorbut und Gangrän der oberflächlichen Vorderarmstrecker eines Armes, ferner Paraplegie beider Beine.

Zuweilen bildet sich ein Stadium algidum aus. In anderen Fällen entwickeln sich nervöse Symptome mit starker Unruhe, Delirien und Konvulsionen, während deren Stuhl und Urin unwillkürlich entleert werden.

Selbst in diesen schweren Fällen gelingt es oft, den Kranken, falls die Herzschwäche beseitigt wird, zu retten. In anderen Fällen bleibt das Bewußtsein erhalten, indes ergreift die Kranken eine furchtbare Angst und Unruhe mit Todesahnungen. Der Puls, der im Anfange oft von guter Spannung, ja infolge der im Blute kreisenden Gallenfarbstoffe zuweilen sogar verlangsamt ist, wird beschleunigt und klein. Gerade in solchen Fällen können Injektionen von Digalen noch direkt lebensrettend wirken.

Bei Beendigung des Schwarzwasserfiebers ist, da die nicht resistenten Blutelemente alle zugrunde gegangen sind, ein relativ normaler Blutbefund anzutreffen. Hierauf beginnt in günstiger verlaufenden Fällen oft erstaunlich schnell die Blutregeneration, wie wir es bereits beim Abschnitt Anämie kennen gelernt haben. In anderen Fällen zieht sich die Rekonvaleszenz oft wochenlang hin.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Bei ungünstigem Verlaufe tritt der Tod entweder ein

a) durch hochgradige Herzschwäche infolge des akuten Blutzerfalls oder
b) durch Nierenverstopfung oder
c) durch akute Insuffizienz der hämopoetischen Organe, welche trotz Aufhörens der Hämoglobinurie keine neuen oder nur unfertige Blutelemente produzieren, vgl. weiter unten.

Häufig sah ich in der Agonie dann das CHEYNE-STOKES-Atmen eintreten. Nicht selten kann es schon während der ersten 24 bzw. 48 Stunden zum Tode kommen.

Die Anurie bei Schwarzwasserfieber.

Die Anurie entsteht nach der einen Annahme durch Gerinnung des sehr eiweißreichen Urins in den Harnkanälchen, die durch die entstehenden Pfröpfe mechanisch verstopft würden.

A. PLEHN, der die Möglichkeit einer sekundär entstehenden Nephritis nicht leugnet, führt dagegen die Anurie auf eine primäre Verringerung des Filtrationsprozesses in den Glomerulis infolge nervöser Einflüsse zurück.

Er stellt den Vorgang in Parallele zu der manchmal bei Nierensteinkolik auftretenden Anurie. Die Stagnation und Gerinnung des Harns in den Harnkanälchen wäre demnach erst ein sekundäres Symptom.

Die Anurie könnte nach A. PLEHN auch nicht durch Verstopfen der Nierenkanälchen bedingt sein, da dann die Harnkanälchen ausgedehnt sein müßten und Nierenkoliksymptome auftreten würden, was er stets vermißte.

Indeß fanden MARCHIAFA und BIGNAMI bei Anurie auch erhebliche Dilatation der Harnkanälchen.

Auch die plötzliche Herabsetzung des Blutdrucks (vgl. den weichen kleinen, meist dikroten, schnellen Puls) infolge der rapiden Zerstörung der roten Blutkörper und der Flüssigkeitsverarmung des Blutes durch Diarrhöen und Erbrechen könnte zur Erklärung der Sistierung in der Urinsekretion bei Anurie herangezogen werden. Indeß sah ich auch Fälle, wo von einer Verminderung des Blutdrucks nicht im geringsten die Rede sein konnte (Puls voll und kräftig auch bei schon eingetretener Anurie), und wo die Sektion, falls der Tod im ersten Stadium der Anurie erfolgte, eine kolossale Hyperämie der Nieren und eine akute Nephritis aufdeckte mit Schwellung und Trübung des Epithels der Harnkanälchen. Man könnte sich vorstellen, daß in solchen Fällen zwar der arterielle Zufluß nicht gehemmt war, wohl aber infolge des anatomischen, hierbei ventilartig wirkenden Baues des Nierenbeckens der venöse Rückfluß. Hierdurch würde ebenfalls eine Stagnation bedingt.

Jedenfalls habe ich im Gegensatz zu A. PLEHN mehrfach das Auftreten schwerer Nierenkoliken bei Anurie gesehen, die nach den Ergebnissen der Sektionen nur durch starke Hyperämie und Erhöhung des intrarenalen Drucks zu erklären waren (siehe unten).

Öfters findet man wie auch zuweilen bei Perniciosa (vgl. diese) starken trockenen Husten!

Das von A. PLEHN betonte und von mir meist bestätigte Ausbleiben ernsterer urämischer Symptome bei Schwarzwasserfieberanurie erklärte DE HAAN durch die bedeutende Herabsetzung des Stoffwechsels infolge der eintretenden Sauerstoffarmut des Blutes.

Übrigens sah ich in 2 Fällen auch leichte Krämpfe bei Anurie auftreten, die wohl nur als urämische zu deuten waren. Sodann kann es auch noch nach

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Schwinden der Hämoglobinurie zu Nephritis kommen, welche ebenfalls zu Anurie und zum Tode führen kann.

Im allgemeinen gibt jede länger als 24 Stunden dauernde Schwarzwasserfieberanurie fast absolut ungünstige Prognose, und sind die 4 Fälle A. Plehn's, bei denen es trotz mehrtägiger Anurie wieder zu mehr oder weniger normaler Funktion der Nieren kam, als Ausnahmen zu betrachten. 3 seiner Fälle kamen nachher doch zum Exitus.

Einer seiner Schwarzwasserfieberkranken gab auch mit Bestimmtheit an, früher einmal 4tägige Anurie gehabt zu haben. Ein anderer Patient mit 9tägiger Anurie blieb bis wenige Stunden vor dem Tode bei voller Besinnung und, abgesehen von den 2 letzten Tagen, in erstaunlich gutem Kräftezustande. Nur der Arzt konnte die verzweifelte Schwere des Zustandes ermessen.

Trotz mehrtägiger Anurie kann die Temperatur ganz fieberlos bleiben.

Die während der mehr oder weniger kompleten Anurie abgesonderte Harnflüssigkeit war in meinen Fällen von einer trüben gelben bzw. braungrauen, manchmal ins Grünliche schillernden Farbe mit wenig oder keinem Gehalt an Albumin. In wenigen Fällen sah ich dann auch sehr reichen Gehalt an Albumen, reichliche Zylinder und verfettete Nierenepithelien. Nach mehrtägigem Bestehen der Anurie trat fast bei allen meinen Kranken intensiver Harngeruch der Haut auf. Ödeme habe ich bei Anurie auffallenderweise bisher stets vermißt.

Eine ebenso ungünstige Prognose wie die Fälle mit Anurie ergeben solche mit akut eintretender Insuffizienz der hämopoetischen Organe (vgl. unter pathologisch-anatomischer Befund).

Es kann in diesen Fällen nach Schwinden der Hämoglobinurie und der etwa vorhanden gewesenen Malaria ganz normaler, heller Urin, ja sogar in abnormer Menge entleert werden. Trotzdem hält das remittierende bzw. interemittierende Fieber an.

Die roten Blutkörperelemente sind hochgradig verändert (fast nur aus Makro-Mikro-, Poikilocyten bestehend), Basophilie und Polychromatophilie ausgesprochen, die Gerinnungsfähigkeit minimal. Hämoglobin und Zahl der roten Blutkörper können nach dem Schwarzwasserfieberanfalle weitere Abnahme zeigen, da kein Ersatz für die untergehenden Blutelemente geleistet wird.

Auffallend ist, daß in solchen Fällen, selbst wenn der weitere Blutzerfall ein rapider wird, bis jetzt nicht Hämoglobinämie gefunden wurde, und der Urin seine helle klare Farbe behielt. Wie ein Licht langsam auslischt, dämmern solche Kranke meist ohne Bewußtsein und Schmerzen hinüber. Derartige Fälle scheinen mir mehr als bisher der klinischen Beachtung wert.

Pathologisch-anatomischer Befund bei Schwarzwasserfieber.

Derselbe wird etwas verschieden sein, je nachdem das Schwarzwasserfieber sich anschloß an eine manifeste Malaria oder nicht (Fälle Murri's oder Tomaselli's). Im ersteren Falle kommt eben zu dem pathologischen Malariabefunde derjenige des Schwarzwasserfiebers hinzu. Der Befund wird ferner verschieden sein, je nachdem der Tod auf der Akme des Blutzerfalls erfolgte, oder erst so und soviel Tage später, nachdem hochgradigste Anämie, auch der inneren Organe, eingetreten, bzw. die Funktion der Nieren schon völlig normal geworden war.

Bei Zusammenfassung zahlreicher Sektionsprotokolle ergibt sich als Schema für den mikroskopischen Befund bei frischen Fällen folgendes:

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Tief zitronengelbe Leiche. Starker Ikterus des Unterhautzellgewebes. Bei Durchschneiden der Haut ziemlich reichliches, dunkles, flüssiges Blut. Ikterus der inneren Organe.

Auf dem Herzbeutel gelblich verfärbtes Fett. Im Herzbeutel ein gewisses Quantum gelber seröser Flüssigkeit. Herz meist vergrößert und dilatiert. In Kammern und Vorkammern dunkelrotes, flüssiges Blut mit Speckgerinnseln. Klappen gelblich verfärbt.

Lungen nicht kollabiert. Zwischen den Lungenlappen oft eine gelbliche, gallertige Masse. Lungen zuweilen durch fibrinöse Auflagerungen mit der Pleura costalis verklebt. Lungen ziemlich blutreich. Oft beginnendes Lungenödem.

Milz stark vergrößert, von derber Konsistenz (bei gleichzeitiger akuter Malaria weich), sehr pigmentreich. Malpighi'sche Körper sehr deutlich.

Nieren oft sehr blutreich, aber durchaus nicht immer vergrößert (wenigstens nicht in meinen Fällen). Kapsel meist gut abzuziehen. (Nephritis interstitialis incip. meist nur bei länger dauernder Anurie.) Auf dem Durchschnitt Nieren hyperämisch, oder nach länger dauernder Krankheit blaß, fast immer deutlich getrübt.

In den Pyramiden, besonders in der Nähe der Papillen, zeigt sich schon makroskopisch eine feine, schwarzbraune Streifung, welche den von Hämoglobinschollen und Zylindern erfüllten geraden Harnkanälchen entspricht.

Leber etwas vergrößert, hart. Gallenblase strotzend erfüllt von grüner, oft dickflüssiger Galle. Leber auf dem Durchschnitt von schmutzig-gelbgrüner bzw. gelbbrauner (Schokoladen-)Farbe, von gekörntem Aussehen, letzteres infolge Einsinkens des verfetteten Zentrums der Acini). Messer beim Durchschneiden zuweilen knirschend. Pfortader strotzend mit Blut gefüllt, Gallenkapillaren deutlich als grünliche, feinste Stränge wahrnehmbar.

Darm: Im Jejunum und Ileum zuweilen Hyperämie in wechselndem Grade.

Magen: Mucosa oft mit reichlichem grüngelben Schleim bedeckt. Gastritis parenchymatosa haemorrhagica recens.

Knochenmark: gelblich, gallertig, manchmal halbflüssig, in 2 meiner Fälle in eine dicke, ölige Flüssigkeit verwandelt. Daher die völlige Unmöglichkeit einer Blutregeneration. In einem Falle sah ich im Knochenmark Bündel strahlenförmig angeordneter feiner Nadeln (Tyrosinkristalle!).

Gehirn: In den Blutleitern dunkelrotes, flüssiges Blut, Gefäße der Hirnoberfläche stark blutgefüllt. Dura mater meist leicht abzuziehen (Arachnitis haemorrhagica recens). Tela chorioidea mit kleinen, gelblichen, gallertigen Auflagerungen. In den Seitenventrikeln meist etwas seröse, gelbliche Flüssigkeit.

Mikroskopischer Befund.

Bezüglich der Veränderungen, die auf voraufgegangene Malaria zurückzuführen sind, sei auf Kapitel „Patholog. Anatomie", S. 359 I. Halbband, verwiesen. Hier interessiert uns vor allem der Befund bei Leber und Nieren.

Leber: Wie schon früher erwähnt, können sich die Kapillarendothelien in Leber und Milz vergrößern, loslösen und Phagocyteneigenschaft gewinnen, indem sie Hämosiderin, Melanin und Parasitentrümmer aufnehmen. (Betr. der chemischen Reaktion beider Pigmente vgl. ebenfalls S. 386 I. Halbband.)

Diese Kapillarendothelien können sich bei der Sektion im Lumen der Lebervenen bzw. der Leberkapillaren als spindelförmige oder mehr rundliche Zellen mit großem Kerne finden. Blutkapillaren oft dilatiert. Die Leberzellen selbst oft hochgradig verfettet, enthalten meist größere Mengen von Hämosiderin (leicht nachweisbar durch die Eisenreaktion, S. 388), aber nie Melanin. Diese fettige Degeneration kann zuweilen in bestimmten Bezirken der Leber besonders stark und schon makroskopisch nachweisbar auftreten. Nicht selten sieht man Übergänge von der Verfettung der Leberzellen in Nekrose.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Nieren: Epithel der Glomeruli oft nicht sichtbar verändert. Dagegen kann auch hier Hämosiderineinlagerung sich finden bzw. Imprägnierung durch Hämoglobinepithel der Harnkanälchen, in den tötlich endenden Fällen verfettet, z. T. nekrotisch und oft mit Hämosiderinkörnchen bzw. Hämoglobin imprägniert. Bei Anurie finden sich in den zuweilen erweiterten, geraden Harnkanälchen Hämoglobinzylinder (die A. Plehn in den gewundenen Harnkanälchen stets vermißte, und) die als feste Pfröpfe den Verschluß bedingen können. In älteren Fällen von Anurie verlieren diese Pfröpfe wieder ihre Hämoglobinfarbe.

Diagnose des Schwarzwasserfiebers.

Da es sich, wie wir sahen, um einen einheitlichen Krankheitsprozeß handelt, prinzipielle Unterschiede zwischen sogenannter Chininvergiftung und eigentlichem Schwarzwasserfieber nicht existieren, dürfte die Diagnose leicht sein. Halten wir nur daran fest, daß zum Entstehen des Schwarzwasserfiebers nötig ist:

1. meist wiederholtes Überstehen von Malaria,
2. eine Gelegenheitsursache — also gewöhnlich Chinin oder ein anderes Medikament, bzw. manifeste Malaria.

Wenn dann die früher deutlich geschilderten Symptome (speziell Hämoglobinurie, Schüttelfrost, Ikterus, heftiges Erbrechen) auftreten, wenn dann noch Malariaparasiten bzw. melanifere Leukocyten (oder Vermehrung der großen mononukleären Leukocyten) nachweisbar sind, ist jeder Zweifel ausgeschlossen. Letzteres ganz besonders, wenn es sich um eine sogenannte Schwarzwasserfiebergegend handelt.

Von größtem Wert wäre aber auch die Diagnose der Schwarzwasserfieberdisposition.

Leider läßt uns bekanntlich die prophylaktische Untersuchung des Blutes im Stiche, da wir vor dem Schwarzwasserfieberausbruche zuweilen auch ganz normale Blutbefunde haben können.

Immerhin haben wir, falls bei einem chronisch Malariakranken (noch dazu etwas kachektischem) nach Chiningenuß Eiweiß bzw. Urobilin im Harn auftritt, wenn ferner Temperatursteigerung sich einstellt, mit der Schwarzwasserfieberdisposition, ja schon eingetretener leichter Hämocytolyse zu rechnen. Besonders trifft das zu für Leute, die früher schon ein- oder mehrmal Schwarzwasserfieber überstanden. Ich möchte dringend empfehlen, in Fällen mit vermuteter Schwarzwasserfieberdisposition die Toleranz gegen Chinin künftig auch durch ständige Kontrolle des Blutes festzustellen (durch Zählen der roten Blutkörper jedesmal 12—18 Stunden nach erfolgter Chiningabe, ferner durch Feststellen des Hämoglobingehalts). Ist ein Sinken der betr. Zahlen festzustellen, ist mit den Chinindosen auszusetzen.

Ebenso werden wir nur mit kleinsten Chinindosen beginnen können, wenn sich starke Basophilie, Polychromatophilie, Verringerung der Isotonie der roten Blutkörper und Verringerung der Gerinnbarkeit des Blutes findet.

Differentialdiagnose des Schwarzwasserfiebers gegenüber

1. paroxysmaler Hämoglobinurie. Letztere zwar klinisch dieselben Symptome zeigend, aber in den Tropen mindestens viel seltener wie Schwarzwasserfieber und nie zum Tode führend.

2. Gelbfieber. Es kommt bei demselben im Gegensatz zum Schwarzwasser-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

fieber niemals zur Hämoglobinurie, sehr selten zu Hämaturie. Auch ist das bei Gelbfieber häufige Blutbrechen bei Schwarzwasserfieber sehr selten und niemals profus. Ferner tritt bei Gelbfieber der Ikterus erst am 2.—3. Krankheitstage auf, und kann der Puls sogar auf 40 in 1 Minute herabsinken. Schließlich läßt das Gelbfieber, welches eine ziemlich hochgradige Immunität hinterläßt, im Gegensatz zum Schwarzwasserfieber, stets das Vorhandensein von Blutparasiten vermissen. Auch fehlen Milz- und Leberschwellung. Weiteres vgl. den Abschnitt über Gelbfieber von CARROLL in Bd. II.

3. Morbus Weili, Icterus gravis, Phosphorvergiftung und Vergiftung durch Morcheln usw., akute gelbe Leberatrophie, dürften ebenfalls leicht von Schwarzwasserfieber zu trennen sein, schon durch Fehlen der Malariaparasiten und Mangel der für Schwarzwasserfieberausbruch nötigen Gelegenheitsursachen (Chiningaben usw.).

Prognose des Schwarzwasserfiebers.

Sie hängt ab von dem Zustande des Herzens, Beschaffenheit des Blutes (ob vorher anämisch), Regenerationsfähigkeit der hämopoetischen Organe und dem ev. Zustandekommen einer Nierenverstopfung. Ungünstig wird die Prognose, wenn es sich um Rezidive des Schwarzwasserfiebers bei Nephritis handelt. Auch ein Transport des Kranken nach dem Krankenhause wirkt nach A. PLEHN ungünstig wegen dadurch begünstigten Zustandekommens von Anurie. Ferner sahen wir schon, daß, wenn der Urin teerfarbene Beschaffenheit gewinnt, es besonders leicht zu Anurie zu kommen scheint.

Ungünstiger wird die Prognose natürlich auch noch, wenn es sich um Komplikationen mit anderen Krankheiten wie z. B. mit Dysenterie, Ankylostomiasis usw. handelt.

Im allgemeinen scheinen diejenigen Fälle, wo es sich nicht um manifeste Malaria handelt, und wo Chinin den Anfall auslöste, quoad vitam eine etwas günstigere Prognose zu geben, ebenso die Fälle ohne Chininbehandlung. Jedenfalls hatten die meisten Autoren (außer STEUDEL, MENSE, DRYEPONDT usw.) bei Chininbehandlung ungünstige Resultate, manchmal bis zu 80 % Mortalität. Im übrigen sind die Mortalitätsziffern je nach den einzelnen Schwarzwasserfiebergegenden und je nach der Behandlungsart verschieden.

BIANCHINI sah am Kongo bei einem großen Materiale eine Mortalität von nicht weniger als 40 % der Erkrankten. (Verlauf stets sehr schwer.) MENSE hatte dort keinen Todesfall unter 22 Erkrankungen.

A. PLEHN hatte ohne Chininbehandlung 10 %, mit Chininbehandlung 24,6 % Mortalität.

SCHELLONG verlor 3 von 7 Fällen, MACEY 50 %, MURATTE und MICHEL, zitiert nach F. PLEHN, 30—50 %, ich selber 15 %.

Auch können nur größere Zahlenreihen brauchbare, vergleichende Übersichten geben.

Therapie des Schwarzwasserfiebers.

Gerade diese stellt der Kunst des Tropenarztes die schwersten Aufgaben.

In bezug auf Details verweise ich auf das Kapitel „Therapie der Malaria". Wir haben zunächst symptomatisch zu verfahren und

1. die Herzkraft zu erhalten und überhaupt den Kräftezustand des Patienten,
2. die Nierenverstopfung,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

3. die weitere Hämocytolyse zu verhindern zu suchen und jedenfalls das Agens auszuschalten, das die Hämocytolyse unterhält (Malaria, Chinin etc.).

Der Kranke kommt sofort ins Bett und wird mit wollenen Decken zugedeckt. Bei starkem Schüttelfrost Wärmflaschen ins Bett oder Anwendung des Quincke'schen Schwitzapparates. Bei starken Kopfschmerzen lege man Eisblase auf den Kopf und vermeide nach Möglichkeit Phenacetin oder Antipyrin (ev. sonst hämocytolytisch wirkend). Gegen das starke Erbrechen gibt man Chloroformmischung (vgl. dt. unter Malariatherapie).

Wird die Mischung ausnahmsweise nicht vertragen, gebe man Eisstückchen zu schlucken, ferner Kataplasmen von warmen Semen sinapis bzw. Charta sinapisata auf die Magengrube. Auch Cocain 0,1 : Aqua 50,0, 3 mal täglich 1 Teelöffel, kann man gegen das Erbrechen geben. Bertrand empfiehlt gegen das Erbrechen Laudanum.

Sehr zu empfehlen ist nach Mense's Vorgang, daß man nicht aus Gefäßen, sondern mit dem Saugrohr oder mit Schnabeltassen die flüssige Nahrung oder die Getränke aufsaugen läßt. Die Neigung zum Erbrechen wird dadurch geringer wie bei dem komplizierten Akte des Trinkens aus einem Glase in aufgestützter Haltung. In Fällen mit unstillbarem Erbrechen habe ich, wenn die Urinsekretion und der sonstige Kräftezustand gut waren, aber nur dann, und wenn es sich um nicht ängstliche Personen handelte, Magenspülung mit warmer Lösung von

Natr. chlorat.
Natr. carbonic.
Magnesium sulfuricum aa. 20/1000

gemacht.

Man ist erstaunt, welche Fülle von zähem glasigen Schleim man dadurch entfernt und welche große subjektive Erleichterung der Kranke dadurch empfindet.

Gegen die starke Unruhe und trüben Stimmungen sowie Schmerzen in den Nierengegenden (infolge Hyperämie) empfehle ich dringend Morphiuminjektionen à 0,02. Man verschafft dadurch dem Kranken die so dringend nötige Ruhe und vor allem Euphorie, beeinflußt auch etwas das Erbrechen.

Sind die Nierenschmerzen wie in einigen Fällen so stark, daß Morphium nur momentane Linderung bringt, so sind trockene Schröpfköpfe auf die Nierengegend zu empfehlen, und heiße verlängerte Bäder, um Hyperämie der Haut zu erzielen und damit Ableitung der Hyperämie von inneren Organen.

Im übrigen sei man vorsichtig mit heißen Bädern, da man dabei den Körper bewegt, was nach Möglichkeit zu vermeiden ist, und beschränke sich lieber auf heiße Abreibungen unter der Decke.

Vor allem sorge man für möglichst intensive Durchspülung der Nieren durch reichlichste Getränkezufuhr unter strenger Meidung aller Alkoholika. Man reiche daher größte Mengen warmen oder kalten Tee bzw. Sauerbrunnen, Zitronen oder Limonenlimonade nicht oder wenig gesüßt, Reiswasser oder Kinkélibahtee. Der Geschmack der Kranken ist dabei entscheidend. Ich empfehle dringend außerdem

Cal. carbonic.
Natr. chlorat.
Magnes. sulfur. aa. 30/1000,

alle Stunden 1 Weinglas.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Wird es nicht gern genommen, gebe man es gekühlt. Der Durst der Kranken steigt dadurch meist rapide, und wird das Blutserum salzreicher, die Disposition zur Hämocytolyse also verringert. Auch Matthew, Cameon und Blair empfehlen auf Grund des Umstandes, daß die Eingeborenen im Sudan regelmäßig Pottasche verzehren und Kali zum Aufbau der roten Blutkörper nötig ist, Kalisalze (und Sonnenlicht).

Die Diurese steigere man außerdem durch Verabreichen von

Liqu. Kali acet.
Tinctur. Scillae aa. 10,0/200,0,

2stündlich einen Eßlöffel.

Diurin fand ich meist unwirksam.

Außerdem gebe man bei jedem Nachlassen des Pulses sofort Tinct. Strophant. 3mal täglich 10 Tropfen oder, bei momentaner Herzschwäche Digalen intramuskulär oder per os 15—20 Tropfen, um den arteriellen Druck auf die Nieren nicht sinken zu lassen und dort nicht eine Stagnation herbeizuführen. Bei Stuhlverhaltung gebe man hohe Einläufe mit warmer, abgekochter physiologischer Kochsalzlösung, die äußerst wohltuend wirken, außerdem zur Entlastung der Leber Calomel 0,3 g bzw. Apenta oder Karlsbader Salz oder nach Bertrand Podophyllin.

Bei Atemnot infolge der Sauerstoffverarmung des Blutes gebe man Sauerstoffinhalationen nach dem Vorgange von Kohlstock.

Jedes tropische Krankenhaus sollte die dazu nötigen Stahlzylinder mit koprimiertem Sauerstoff und Gummiballons mit Ansatzstück vorrätig halten, erhältlich durch die Kade'sche Apotheke, Berlin, Elisabethufer. Die Wirkung auf Puls und Allgemeinbefinden der anämischen Kranken ist oft eine frappante.

Betreffs der Entleerung der Blase bei Benommenen vgl. unter Malariatherapie. Nebenher geht die genaueste Kontrolle des Blutes (auch des Hämoglobingehalts) und des Urins, welche täglich zu untersuchen sind.

Der Aderlaß, den Rotschuh neben den zu erwähnenden Kochsalzinfusionen empfiehlt, dürfte wohl heute allgemein als irrationell verlassen sein.

Vor allem ist die fast ständige Anwesenheit des Arztes und die liebevollste Pflege nötig.

Während der akuten Hämocytolyse soll man nach Powel absehen von der Ernährung mit künstlichen Eiweißpräparaten, Fleischextrakten etc., um die Überlastung der Leber und Nieren durch stickstoffhaltige Substanzen nicht noch zu steigern.

Verhinderung der weiteren Hämocytolyse.

Kochsalzinfusionen.

Auf Grund der günstigen Erfahrungen, die man mit Infusionen physiologischer Kochsalzlösungen bei Cholera erzielte, empfahlen Ziemann, Gouzien und Andere dieselben auch bei Hämocytolyse. Schon früher hatte Steudel mit den jetzt verlassenen Bluttransfusionen ausgezeichnete Erfolge erzielt. Nach unseren neuen Kenntnissen über die Isotonie müßte man dazu 0,9 % Kochsalzlösung für die Infusionen verwenden.

Gouzien gibt 100 % Heilungen an!

Man spritzt in schweren Fällen, entweder gleich im Beginn des Schwarzwasserfiebers, unter allen Umständen aber bei einer Verringerung der Harnmenge unter 600 ccm in 24 Stunden, 1000 ccm des künstlichen Serums ein. Man wählt als Einstichstelle die Fossae infraclaviculares und die Gegenden an der Außenseite der Oberschenkel und Unterschenkel. Länger als 2 Tage wird die sehr schmerzhafte Prozedur nicht ausgehalten. Andererseits fand ich sie in 6 Fällen von eingetretener Nierenver-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

stopfung, völlig wirkungslos, da die Harnkanälchen dann schon fest verstopft sind. Peinlichste Asepsis ist selbstverständliche Voraussetzung, um keine Phlegmonen usw. zu bewirken.

Für gelegentliches Zurück- und Vorwärtsschieben der Kanüle, um der einströmenden Kochsalzlösung neue Wege im subkutanen Bindegewebe zu schaffen, erleichtert sehr das Einströmen größerer Flüssigkeitsmengen. Vorsichtiges, leichtes Massieren während der Infusion befördert weiter die Verteilung. Mehr als 250 ccm sollten an einer Stelle nicht infundiert werden.

Bei Leuten, deren Schwarzwasserfieber schon früher relativ günstig verlief, wird man auf jeden Fall versuchen können, ohne dieses heroische Mittel auszukommen, welches den meist schon sehr nervösen Schwarzwasserfieberkranken starke Schmerzen bereitet.

Von demselben Effekt und viel schonender fand ich später die hohen Darmeingießungen mit 0,9% physiologischer Kochsalzlösung. Man muß dann den After ca. 20 Minuten durch Wattebausch verschließen, um die Resorption zu ermöglichen.

Tee von Folia combreti alti oder Kinkelibahtee wurde sehr empfohlen, und zwar in Form eines Dekokts von 50 g Folia auf $^3/_4$ Liter Wasser. Er hatte nicht den geringsten Erfolg.

Tinctura Calajae (aus Ostafrika), durch die katholischen Missionen empfohlen und erhalten, wurde ebenfalls ohne Erfolg erprobt.

Opium sollte nach Tomasselli die Hämocytolyse günstig beeinflussen. Eine Bestätigung dieses Resultats wurde nicht gefunden.

Calciumchlorid: Vincent,[1]) der mit Dopter die antihämocytolitische Wirkung des Calciumchlorid untersuchte, empfahl, bis 4,0 g Calciumchlorid per os am Tage zu geben, oder 1—2 subkutan mit physiologischer Kochsalzlösung. Verf. hat über das Verfahren noch keine eigenen Erfahrungen.

Handelt es sich um Malaria + Schwarzwasserfieber, wirkt also die Malaria als das hämocytolytisch wirkende Agens, so werden wir uns zunächst expektativ verhalten und überhaupt kein Chinin geben.

Wir sahen ja, daß in der großen Mehrzahl der Fälle die Malariaparasiten infolge der Hämocytolyse schnell von selbst verschwinden.

Wenn die Parasiten ausnahmsweise ihr Zerstörungswerk weiter verrichten, sei auf Abschnitt „Chinintherapie der Malaria" verwiesen.

A. Plehn plädiert in solchen Fällen dafür, Chinin gleich in therapeutischen Dosen zu geben, also 0:5—1,0 g, um nicht erst das weitere Fortschreiten der Malariaanämie abzuwarten.

In seinen Fällen wurde das Chinin dann unerwartet gut vertragen, und kam es zu keinem neuen Anfalle von Hämocytolyse.

Ziemann empfahl in den oben erwähnten Fällen, da er Chinin mehrfach auch in kleinen Dosen Hämocytolyse hervorrufen sah, eine Gewöhnung an das Chinin, beginnend mit kleinen täglich steigenden Dosen von 0,01—0,1, bis die therapeutische Dosis von 1,0 g erreicht wurde. Ein allgemein gültiges Schema läßt sich hier nicht geben. Es ist die Aufgabe des denkenden Arztes, hier zu individualisieren. Näheres vergleiche unter Chinintherapie bei Malaria, woselbst auch die Chiningewöhnungskur bei Schwarzwasserfieberdisposition geschildert ist.

Auch Nocht tritt warm für die Chiningewöhnungskur, beginnend mit kleinen Dosen à 0,01 g, ein.

---

[1]) Vincent, H., Pathogenie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, son traitement par le chlorure de Calcium. Compt. rend. Soc. de Biol. 1905. Le séance de 16 décembre 1905 p. 633 und ferner Vincent, H. et Dopter, P., Pouvoir antihémolysant in vitro du chlor. de Calcium. Ebenda.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Ziemann mußte in seinem schon erwähnten Falle von extremster Idiosynkrasie die Chinindosen sogar stets um ein halbes Milligramm steigern.

Sind im Blute des Schwarzwasserfieberkranken überhaupt keine Parasiten zu entdecken, wird man auf Grund der früheren Darlegungen überhaupt kein Chinin geben, und erst nach Beendigung der Hämocytolyse mit einer vorsichtigen Chiningewöhnungskur beginnen.

Wegen der Hämocytolyse auslösenden Wirkung des per os genommenen Chinins empfahl Kleine die Anwendung des Chinins im Klysma in steigernder Dosis, falls Chininindikation vorhanden war. Verf. sah davon keinen Vorteil.

Kohlbrügge empfahl zur Vermeidung der Hämocytolyse gerbsaures Chinin. Weitere Anwendung hat dasselbe nicht gefunden.

Ollwig und Kardamatis empfahlen als Ersatzmittel des Chinin das Methylenblau. Ich habe nicht den geringsten Erfolg davon gesehen und kann wegen der den Appetit völlig verderbenden Wirkung nur dringend davon abraten, um so mehr, da Methylenblau gelegentlich selber Hämocytolyse hervorrufen kann.

Behandlung der Schwarzwasserfieberanurie.

Ist es trotz der erwähnten Behandlung zur Anurie gekommen, wird man wie oben weiter symptomatisch verfahren (Erhaltung der Herzkraft, reiche Zufuhr von Getränken, Schwitzen usw.).

Gerade bei Anurie werden hohe Darmeingießungen mit physiologischer Kochsalzlösung, ev. zweimal am Tage, sehr angenehm empfunden. Der auf der großen Oberfläche des Darms sich niederschlagende Harnstoff wird dadurch entfernt.

Werden pro Tag wenigstens noch 100—150 ccm Urin entleert, darf man die Hoffnung auf Genesung nie ganz aufgeben (vgl. Fälle A. Plehn's).

Wegen der fast absolut infausten Prognose bei kompleter Anurie, die 24 Stunden dauerte, griff ich auf eine Anregung Werner's zurück, durch Nephrotomie die Anurie operativ zu beseitigen. Meines Wissens war das bisher noch nie geschehen.

Eine junge Lehrerin mit zweitem Schwarzwasserfieberrezidiv bekam komplete Anurie. Während der ersten 2 Tage ungemein heftige Nierenschmerzen. Am Abend des 3. Tages Operation bei befriedigendem Kräftezustande der Patientin. Lumbalschnitt am lateralen Rande des rechten M. sacrolumbal. Spaltung der Nierenkapsel und Abtragen derselben bis zum Hilus und Nephrotomie durch die Konvexität der Nieren. Operation gut überstanden. Es entleerten sich danach ca. 200 ccm trüben, gelbgrauen, sehr eiweißhaltigen Urins. In den folgenden Tagen wieder komplete Anurie. Exitus. Bei Sektion komplete Verstopfung der Harnkanälchen.

In einem 2. Falle, wo ich ebenfalls zur Nephrotomie schreiten wollte, kam es vorzeitig zum Exitus durch Herzkollaps, und fand sich Hufeisenniere bei der Sektion, was immerhin nicht gerade zu weiteren operativen Versuchen ermunterte.

Als Indikation käme die Nephrotomie nach dem Bisherigen nur in Frage:

1. wenn die komplete Anurie nach 24 Stunden noch nicht beseitigt ist,
2. wenn der Kräftezustand und Puls gut ist,
3. wenn ausgesprochene Nierenkolik besteht, als Zeichen eines erhöhten, intrarenalen Druckes, der dringend zu beseitigen wäre.

Je mehr die intrarenale Hyperämie nachläßt, je mehr die

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Konsolidierung der den Verschluß der Harnkanälchen bedingenden Massen fortschreitet, desto mehr dürften die Aussichten für die Operation schwinden. Demnach wäre 24—36 Stunden nach Eintritt der kompleten Anurie der geeignetste Zeitpunkt für die Operation. Betr. Technik vgl. das klassische Werk des Franzosen Lejars „Technik dringlicher Operationen" (Jena, G. Fischer, 1902).

Prophylaxe des Schwarzwasserfiebers.

Die Prophylaxe des Schwarzwasserfiebers ist auch die der Malaria. Ich verweise daher auf den betr. Abschnitt bei Malaria.

Literatur.

Afanassiew, Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Nieren und in der Leber bei einigen mit Hämoglobinurie oder Ikterus verbundenen Vergiftungen. Virchows Archiv. Bd. 90.

1900 Austin, R. F. E., A case of haemoglobinuric fever. Brit. med. Journ. Febr. 10. p. 317.

1896 Baccelli, Emoglobinuria da malaria, ecc. Il Policlinico, 15 genn.

1893 Bastianelli e Bignami, Sulle emoglobinurie da malaria. Bullettino della Società Lancisiana.

1896 Bastianelli, G., Le emoglobinurie da Malaria. Estratto dal fasc. XI. degli Annali di Medicina Navale. Anno II.

1897 Below, E., Die Melanurie, ein Kunstprodukt der Chininsalze. Berl. klin. Wochschr. Nr. 46. p. 1007.

1872 Bérenger-Féraud et Trouette, Note sur la composition de l'urine de la fièvre bilieuse, dite hématurique. Gaz. des hôp. Nr. 145.

1874 Bérenger-Féraud, De la fièvre bilieuse mélanurique des pays chauds etc. Paris. Delahaye.

1879 Derselbe, Notes sur deux cas de fièvre bilieuse mélanurique. Arch. de méd. nav.

1899 Bertrand, L., La Fièvre bilieuse hémoglobinurique. Annales de la Société médico-chirurgicale d'Anvers.

1896 Berthier, A., Pathogénie et traitement de l'hémoglobinurie paludéenne. Arch. de méd. exp. etc. Nr. 5.

1902 Bianchini, L. M., Ematuria tropicale fulminante. Annali di Medicina Navale. VIII. Vol. I. Fasc. III. p. 599.

1896 Boisson, Fièvre paludéenne hémoglobinurique. Semaine médicale. p. 200.

1902 Boyé, Notes de pathologie exotique. Ann. d'hyg. et de médec. colon. p. 607.

1899 Browne, Osborne, Notes on cases of haemoglobinuric fever on British Honduras. Journ. of trop. Med. Sept. p. 35.

1901 Campenhout, van et Dryepondt, Fièvre bilieuse hémoglobinurique. Journ. méd. de Brux. Nr. 26, 27.

1900 Cardamatis, Jean P., Considérations générales sur la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Bulletin de la Société de médecine de Gand. Octobre.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1900 Derselbe, La fièvre bilieuse hémoglobinurique. La Grèce médicale. Nr. 4.
1902 Cega de Celio, L., Schwarzwasserfieber und Chinin. Wien. klin. Rundsch. Nr. 8.
1900 Christy, Cuthbert, Etiology and prophylaxis of endemic bilious haemoglobinuric fever. Brit. med. Journ. Sept. 5. Epitome of curr. med. lit. p. 39.
1898 Connolly, R. M., African haemoglobinuric fever, commonly called blackwater fever. Brit. med. Journ. Sept. 24. p. 882.
1900 Crosier, G. G., Haemoglobinuric fever in malaria. Ind. med. Gaz. Dec. p. 491.
1900 Cross, Blackwater fever as it is seen in British Central Africa. The journ. of trop. medic. May.
1900 Cross, David Kerr., Blackwater fever. Journ. of trop. Med. June. p. 265.
1898 Crosse, W. H., The treatment of malarial fever and blackwater fever. Brit. med. Journ. Oct. 8. p. 1074.
1899 Derselbe, Blackwater Fever. Lancet. March 25, p. 821. April 1, p. 885.
1900 Derselbe, The histology and prevention of blackwater fever. Lancet. Jan. 6. p. 11.
1900/1901 Daniels, C. W., Notes on „Blackwater Fever" in British Central Africa. Rep. Mal. Comm.
1906 Dannermann, Ein Beitrag zur Behandlung von Schwarzwasserfieber. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 23.
1895 Döring, Ein Beitrag zur Kenntnis des Schwarzwasserfiebers. Deutsche med. Woch. Nr. 46. p. 761.
1897 Derselbe, Die Gesundheitsverhältnisse in Togo in der Zeit vom 1. Januar bis zum 1. Juli 1897. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. XIV.
1899 Edelmann, Differentiation of malarious bilious fever and yellow fever. Habana Medica (Cuba). March.
1899 Fisch, Ist Schwarzwasserfieber Chininvergiftung? Afrika-Post. Sept.
1902 Fisch, R., Zur Prophylaxe des Schwarzwasserfiebers. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. VI. Heft 1.
1900 Firket, Ch., De la nature des fièvres hématuriques des pays chauds. Bull. de l'acad. roy. de méd. de Belg.
1900 Foustanos, J., La fièvre hémoglobinurique est-elle palustre ou non? La Grèce médicale. Nr. 4.
1904 Gros, H., La Fièvre bilieuse hémoglobinurique existe-t-elle en Algérie? La Presse Médicale. Nr. 66. p. 525.
1896 Grocco, Sull' emoglobinuria da chinino nei malarici. Arch. ital. di clin. med.
1896 Derselbe, A proposito dell' emoglobinuria da chinino nei malarici. Arch. ital. di clin. med. p. 716.
1905 de Haan, J., Die Nieren beim Schwarzwasserfieber. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. IX. Heft 1. p. 22.
(Vgl. ferner: Mededeelingen uit het Geneeskundig Laboratorium te Weltevreden 1904. Java, Ost-Indien.)
1899 Hanley, Blackwater fever in the Niger coast protectorate. The journ. of trop. Med. p. 85.
1901 Hearsey, Herbert, Observations on fifteen cases of haemoglobinuric fever in British Central Africa. Brit. med. Journ. Jan. 26. p. 204.
1903 Hopkins, F. G., Haemoglobinuric fever, its aetiology diagnosis and treatment. Dubl. Journ. June.
1904 Hymans van den Bergh, Bydrage tot de kennis der Zwartwaterkoorts. Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde.
1903 Jackschath, Zur Therapie der Malaria des Rindes. Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 34.
1906 Kanellis, Beitrag zur Urologie des mit Hämoglobinurie einhergehenden Gallenfiebers. Deutsche Med. Wochenschr. 32. Jahrg. Nr. 22.
1898 Kelsch et Kiener, Traité des maladies des pays chauds.
1905 Kermorgant, Enquête sur la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Annales d'Hygiène et de médecine coloniales.
1901 Kleine, F. R., Über Schwarzwasserfieber. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 38. Bd. p. 472.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1899 Koch, Robert, Über Schwarzwasserfieber (Hämoglobinurie). Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. XXX.
1899 Kohlbrugge, H. J. F., Febris biliosa haemoglobinurica und Chininintoxikation. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. III. Nr. 2. p. 100.
1906 Landsteiner, Bemerkungen zu der vorläufigen Mitteilung über Hämolysinbildung von Baug und Forsmann. (Aus dem pathol.-anatomischen Institut in Wien.) Centralbl. f. Bakt. Bd. XL, p. 151. Bd. XXXX. Heft 5.
1883 Lebedeff, Zur Kenntnis der feineren Veränderungen der Nieren bei der Hämoglobinausscheidung. Virchows Archiv. Bd. 91.
1905 Lemoal, Considérations étiologiques sur la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Annal. d'hyg. et de méd. colon. p. 532.
1904 Levy, Ludwig, Untersuchungen über die Nierenveränderungen bei experimenteller Hämoglobinurie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 81. H. 3 u. 4. p. 359.
1902 Low, G. C., The differential diagnosis of yellow fever and malignant malaria. Seventieth Annual Meeting of the British Medical Association. Section of tropical diseases. Brit. Med. Journ. 20. Sept.
1903 Lübbert, A., Über die Entstehungsursachen der Hämoglobinurie in Deutsch-Südwestafrika und den Begriff Schwarzwasserfieber. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Heft 10.
1902 Mann, Über gleichzeitiges Vorkommen von Malaria, Schwarzwasserfieber und Ankylostomiasis. Arch. f. kl. Med. Bd. 74. p. 523.
1900 Marchoux, E., Etiology and prophylaxis of the haemoglobinuric attack. Brit. med. Journ. Sept. 8. Epit. of curr. lit. p. 40.
1906 Mastermann, Haemoglobinuric fever in Syrien. Brit. med. Journ. Febr. 10.
1899 Mense, C., Aus einer Umfrage über das Schwarzwasserfieber. Berichte aus Afrika und Amerika. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 3. Nr. 4. p. 214—229.
1905 Merveilleux, Ile de la Réunion. Ann. d'hyg. et de médec. p. 195.
1900 Moffat, R. U., Principal Medical Officer's Report for the Year ending Dezember 31 Uganda Protectorate.
1902 Derselbe, Blackwater fever. Brit. med. Journ. Jan. 25. p. 195.
1895 Murri, Sull' intossicazione da chinina. Il Policlinico.
1896 Derselbe, Über Chininvergiftung. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 8 u. 9.
1906 Nissle, Blutparasiten und Erythrocytolyse. Arch. f. Hyg. Bd. 54.
1906 Nocht, Schwarzwasserfieber. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. X. H. 5. (Referat.)
1902 O'Sullivan-Beare, D. R., Notes concerning a native remedy for blackwater fever. Lancet. Febr. 1. p. 282.
1902 Otto, M., Ein in unseren Breiten erworbener Fall von Schwarzwasserfieber bei Quartana. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 4.
1903 Panse, Otto, Schwarzwasserfieber. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektkrankh. Bd. 42. H. 1.
1905 Parsons, Treatment of Blackwaterfever by Potash. Journ. of trop. med. Dezember.
1895 Plehn, F., Über das Schwarzwasserfieber an der afrikanischen Westküste. Deutsche med. Woch. Nr. 25, p. 397. Nr. 26, p. 416. Nr. 27, p. 434.
1899 Derselbe, Zur Ätiologie des Schwarzwasserfiebers. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. III. Nr. 6. p. 378.
1903 Plehn, A., Über die Verhütung und Behandlung des Schwarzwasserfiebers. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. VII. p. 541.
1903 Derselbe, Ätiologie und Pathogenese des Schwarzwasserfiebers. Virch. Arch. Bd. 174.
1896 Derselbe, Beiträge zur Kenntnis von Verlauf und Behandlung der tropischen Malaria in Kamerun.
1899 Derselbe, Die Ergebnisse einer Umfrage über das Schwarzwasserfieber. Schlußbericht. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 3. Nr. 4. p. 230, 244.
1902 Derselbe, Schwarzwasserfieber und Chininprophylaxe. Dtsch. med. Woch. 38.
1903 Derselbe, Die Nieren beim Schwarzwasserfieber. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. H. 6.
1875 Ponfick, Experimentelle Beiträge zur Lehre der Transfusion. Virch. Arch. Bd. 62.
1898 Powell, Arthur, Haemoglobinuric fever in Assam. Journ. of trop. med. Dec. p. 117.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1899 Derselbe, The prevalence of blackwater fever in Assam and the Duars. Brit. med. Journ. April 1. p. 788.
1899 Quennec, Aus einer Umfrage über das Schwarzwasserfieber. II. Etude sur la fièvre bilieuse hémoglobinurique et sur son traitement par la Quinine et le Chloroforme. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 3. Nr. 2. p. 90—99.
1905 Reid, Osmotic pressures of solutions of Haemoglobin. Journ. of Phys. XXXIII. Sept.
1902 Reinhard, F., Schwarzwasserfieber und Chinin. Wien. klin. Rundsch. Nr. 14. p. 362.
1900 Richter, W., Ein Fall von Schwarzwasserfieber nach Euchinin. Deutsche med. Woch. Nr. 23. p. 377.
1903 Ross and George, Experimental haemoglobinuria in a case of blackwater fever. Brit. med. Journ. May 16.
1898 Rossoni, E., Studi clinici sulle emoglobinurie. Milano.
1902 Ruge, R., Ein Beitrag zur Ätiologie des Schwarzwasserfiebers. Dtsch. med. Woch. Nr. 28.
1902 Derselbe, Über Schwarzwasserfieber. II. Deutscher Kolonialkongreß, Berlin. 10. u. 11. Oktober.
1898 Sambon, „Melanuric or haemoglobinuric fever". The Journal of tropical medicine. Oktober.
1899 Scheube, B., Artikel „Schwarzwasserfieber" in Eulenburg's Encyklop. Jahrb. VIII p. 531.
1902 Schlayer, C. W., Beitrag zur Kasuistik der Malaria und des Schwarzwasserfiebers. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 28.
1899 Stalkartt, R. N., Haemoglobinuric fever and paludism. Brit. med. Journ. p. 654.
1899 Steggall, S. L. J., The use of quinine in malarial haemoglobinuria. Med. Record. Aug. 19.
1894 Steudel, Die perniciöse Malaria in Deutsch-Ostafrika. Leipzig.
1895 Derselbe, Zur Chininbehandlung des Schwarzwasserfiebers. Deutsche med. Woch. Nr. 40. p. 668. Münch. med. Woch. Nr. 43. p. 1003.
1903 Stephens, J. W. W., Blackwater fever. Thompson Yates and Johnston laboratories report. Vol. V. Nr. 1.
1903 Stephens, J. W. W. and Christophers, S. R., On blackwater fever: its nature and prophylaxis. Thompson Yates and Johnston laboratories report. Vol. V. 1.
1899 Thin, G., The parasites of malaria in the tissues in a fatal case of blackwater fever. Brit. med. Journ. June 3. p. 1325.
1900 Derselbe, Notes on a case of blackwater fever, with a description of the microscopical appearences. Brit. med. Journ. p. 254.
1901 Thompstone, W. S. and Bennett, R. A., Notes in blackwater fever in Southern Nigeria. Scottish med. and surg. Journ. April.
1897 Tomaselli, L'intossicazione da chinina e l'infezione malarica. Catania, Galâtola.
1901 Troussaint, Fièvre bilieuse hémoglobinurique chez le palustre. La Presse Médicale. 22. V.
1906 van den Bergh, Bijdrage tot de Kennis der Zwartwater-Koorts. Nederl. Weekbl. 1904. 2. IV.
1904 Védy, L., La fièvre bilieuse hémoglobinurique dans le bassin du Congo. Thèse de Bruxelles. 116 p.
1900 Vincent, H., Contribution à l'étiologie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Arch. de médecine et de pharmacie mil. Nr. 2.
1906 Vincent et Dopter, Sur la resistance globulaire dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Société de Biologie. 17. février. T. LX. Nr. 7. p. 349.
1905 Vortisch, H., Statistik und Bericht für das 1. Halbjahr 1904 der ärztlichen Mission an der Goldküste. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. H. 8. Bd. II. p. 346.
1906 Wellvescen, Schwarzwasserfieber mit Malariaparasiten im Blut als Komplikation einer Amöben-Dysenterie. Deutsch. Med. Wochensch. Nr. 1. Journ. of American. Assoc.
1906 Welsford, A. G., uinine haemoglobinuria. Brit. med. Journ. Dec. 15. p. 1076.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1902 Werner, Ist bei Schwarzwasserfieber die Nephrotomie indiziert? Deutsche med. Wochenschr. Nr. 42.
1900 Williams, E. G., Hamilton and Williams, Mary, Hamilton. Bodies in the urine in a case of blackwater fever. Journ. of trop. Med. Dec. p. 113.
1898 Woldut, A., The use of quinine in malarial hemoglobinuria. Med. News. April 30.
1903/04 de Wolf, Trinidad and Tobago, West-Indies. Report of the Surgeon General.
1899 Wooldrige, A. T., A case of blackwater fever complicated by dysentery. Lancet March 18. p. 762.
1903 Yada, K., Über Schwarzwasserfieber in Taichiu auf der Insel Formosa. Iji Shimbun. Medicin. Zeitung. Nr. 649. p. 1623. (Japanisch.) Referat v. Miura.
1900 Ziemann, Dr. H., Über das Schwarzwasserfieber. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 40. Vortrag auf dem internationalen medizinischen Kongreß zu Paris im Inst. Pasteur.

Anmerkung. Verf. konnte wegen der räumlichen Entfernung die Revision der Korrekturbogen nicht selber vornehmen!

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Kála Ázar.

Von

Lieut. Col. **W. B. Leishman,** R. A. M. C.

Deutsch von **C. Mense.**

(Mit Tafel XII.)

Definition.

Kála Ázar ist eine chronische, fast immer unheilbare fieberhafte Krankheit, welche in endemischer und epidemischer Form in tropischen und subtropischen Gegenden auftritt, sich durch eine progressive Vergrößerung der Milz und häufig auch der Leber, starke Abmagerung und Neigung zu Blutungen und hydropischen Ergüssen auszeichnet, in der Regel durch Kräfteverfall und bestimmte Komplikationen, wie Ruhr, Lungenentzündung und Noma zum Tode führt und mit dem Auftreten von zu den Protozoen gehörenden Mikroorganismen in Milz und Leber in Verbindung steht, deren biologische Stellung noch nicht exakt bestimmt ist.

Bezeichnungen der Krankheit.

Die wörtliche Übersetzung von Kála Ázar ist: Schwarze Krankheit.
Kaladukh, Kalajwar, Dum-Dum-Fieber (Leishman).
Non malarial remittent fever (Crombie).
Tropische Splenomegalie — Kachektisches Fieber (Rogers).
Viele Fälle von sogenannter Malaria-Kachexie sind ebenfalls dazu zu rechnen.

Geschichte und geographische Verbreitung.

Eine endemische, in einigen Teilen Assams herrschende Krankheit ist unter dem Namen Kála Ázar schon seit 1869 und wahrscheinlich schon früher bekannt gewesen, hat aber bis 1882 wenig Beachtung gefunden. In diesem Jahre fing sie an, sich dem Bramaputratale folgend in epidemischer Form zu verbreiten und rief unter den Eingeborenen eine so große Sterblichkeit hervor, daß ganze Dörfer entvölkert wurden und weite Landstriche verödeten. Vom Garo Hills District ausgehend griff die Seuche allmählich auf den benachbarten Goalpara District über und faßte, allmählich den gewöhnlichen Verkehrs- und Handelswegen talaufwärts folgend, in den Dörfern und Landschaften am Bramaputra festen Fuß.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Das Südufer des Flusses wurde am schwersten heimgesucht, aber häufig auch Ortschaften und Gegenden am Nordufer ergriffen, welche in lebhaftem Verkehr mit ersterem standen. Die Epidemie machte nur langsame Fortschritte, sie gebrauchte z. B. sieben Jahre, um vom Garo Hills District bis nach dem 100 Meilen entfernten Gauhati vorzudringen. Nach und nach rückte die Krankheit bis in den Nowgong District vor und von dort nach Tezpur und Mangaldai. Nachdem sie in den einzelnen Bezirken einige Jahre geherrscht hatte, verlor die Seuche dort ihren epidemischen Charakter und erlosch bis auf einzelne endemisch immer noch vorkommende Fälle.

Die hohe Mortalität der Epidemie erweckte bald das öffentliche Interesse und veranlaßte die Entsendung von drei verschiedenen Kommissionen zu ihrer Erforschung und Bekämpfung. Die über ihr Wesen zutage tretenden bedeutenden Meinungsverschiedenheiten lenkten die Aufmerksamkeit weiter Kreise auf die Krankheit und werden bei Besprechung der Ätiologie erörtert werden.

Durch die Entdeckung des Parasiten, welcher konstant mit der Krankheit verbunden zu sein scheint, ist die wissenschaftliche Welt zum Studium der Kála-Ázar aufs Neue angespornt worden und zu gleicher Zeit hat der Nachweis desselben Mikroorganismus bei Erkrankungen mit ähnlichen klinischen Symptomen in anderen Teilen Indiens und der übrigen Tropenwelt seine Bedeutung bedeutend gesteigert. Es waren dieses Fälle, welche den Forschern auf dem Gebiete der Tropenkrankheiten schon viel Kopfzerbrechen gemacht hatten und unter verschiedenen Namen wie Malaria-Kachexie, tropische Splenomegalie u. a. beschrieben worden waren.

Im folgenden wird neben der epidemischen in Assam auftretenden Form der Kála Ázar auch die endemische Form der Krankheit besprochen werden, welche in vielen Teilen Indiens, in China, Nordafrika und Arabien vorkommt.

Die eigentliche Kála Ázar im engeren Sinne, d. h. die epidemische Form der Krankheit, scheint auf das Nordostgebiet von Britisch Indien, besonders auf das große Gebiet von Assam beschränkt zu sein, es ist jedoch nicht möglich, die Grenzen des Vorkommens der endemischen Form festzustellen, da ihr Zusammenhang mit Kála Ázar erst in neuester Zeit erkannt worden ist und systematische Forschungen über die Verbreitung des Krankheitserregers in den Tropen noch nicht angestellt werden konnten. Bis zum Tage, wo diese Zeilen niedergeschrieben worden, sind Fälle aus den verschiedensten räumlich weit voneinander getrennten Gegenden Vorderindiens, Calcutta, Madras, Ceylon, ferner aus Birma, Peking, Arabien, Ägypten, Tunis und Algerien berichtet worden, aber erst mit der Vervollkommnung unserer Kenntnisse über den Parasiten und die notwendigen Untersuchungsmethoden wird es möglich sein, alle endemischen Herde der Krankheit zu entdecken und ihr Verbreitungsgebiet genauer abzugrenzen. Heute steht nur die Tatsache fest, daß alle beobachteten Fälle ihren Ursprung in tropischen oder subtropischen Ländern südlich vom 49. Grad nördlicher Breite haben.

Ätiologie.

Nur wenige Tropenkrankheiten haben der Spekulation und dem Aufbau von Hypothesen ein günstigeres Feld geboten als Kála Ázar. Bei dem ersten Bekanntwerden der epidemischen Form im Berglande von Garo nahm man allgemein an, daß es sich um Malaria handle, bis die hohe Sterblichkeit und die offenbare Kontagiosität diese Erklärung als unzureichend erscheinen ließ.

Giles fand 1890 bei seinen Beobachtungen eine große Anzahl von Kranken mit *Ancylostomum duodenale* behaftet und kam in einem sorgfältig ausgearbeiteten

Berichte über die Seuche zu dem Ergebnis, daß die gesteigerte Mortalität in den heimgesuchten Distrikten auf die durch diese Schmarotzer hervorgerufene schwere Anämie bei ohnehin schon durch Malaria geschwächten Menschen zurückzuführen sei. Dobson verwies schon bald nachher auf die allgemeine Verbreitung dieser Parasiten unter den Eingeborenen, ohne daß ein Verdacht auf Kála Ázar bestünde, und auch bei anderen mit der Krankheit vertrauten Autoren fanden die Giles'schen Hypothesen keine Unterstützung.

Rogers, welcher 1896 mit Untersuchungen über das Wesen der Krankheit betraut wurde, erschütterte in seinem Berichte die Giles'sche Annahme über die ätiologische Bedeutung der Ankylostomen vollständig und kehrte zu der Auffassung zurück, daß Kála Azar nur eine bösartige Malariaform sei. Die hohe Sterblichkeit, Übertragbarkeit und das epidemische Auftreten erklärte er durch eine Steigerung der Virulenz der Malariaerreger bei ihrem Übergang von einem Menschen zum anderen, ähnlich der Virulenzzunahme, welche bei gewissen Bakterien bei der Passage des Krankheitsgiftes durch die Körper empfindlicher Tiere eintritt. R. hielt ferner eine in Niederbengalen 1869 unter dem Namen Burdwan-Fieber beobachtete schwere Epidemie für Kála Azar, d. h. Malaria.

Nach Rogers wurde die Krankheit von Ross studiert, welcher in seinem 1899 veröffentlichten Berichte der Annahme beipflichtete, daß Kála Ázar nur eine schwere Form von Malaria wäre.

Beide aber wiesen schon darauf hin, daß eine von Kála Ázar nicht zu unterscheidende endemische Krankheit in vielen anderen Teilen Indiens vorkäme.

Obschon die Veröffentlichungen von Giles, Rogers und Ross reiches Material über das Wesen, den Verlauf und die Epidemiologie der Kála Ázar enthielten, blieben manche Tatsachen durch die Malariahypothese unerklärt, nämlich die hohe Sterblichkeit, die offenbare Kontagiosität, der häufig negative Ausfall der Untersuchung des Blutes oder der Milz auf Malariaparasiten, das nicht selten beobachtete Fehlen schwarzen Pigments in den Organen und das Ausbleiben der Chininwirkung.

Von Bentley wurde dann 1902 Kála Ázar für Mittelmeerfieber erklärt und der Infektion mit dem Micrococcus melitensis zugeschrieben. Die lange Dauer des Fiebers, die häufigen Remissionen und die von ihm gefundene Agglutinationswirkung des Serums solcher Fälle auf die Erreger des Mittelmeerfiebers waren für B. hinreichende Beweise für die Identität beider Krankheiten.

Weitere Versuche ergaben jedoch neben deutlichen Unterschieden in der Symptomatologie, daß die von B. erhaltenen positiven Ergebnisse der Agglutinationsversuche zweifellos der Anwendung von zu konzentriertem Serum zuzuschreiben waren und daß der Nachweis des Micrococcus melitensis in der Milz weder intra vitam noch post mortem gelang. Bentley hat seine Annahme zugunsten des neuen Parasiten zurückgezogen.

Im November 1900 fand ich den unten beschriebenen Parasiten in der Milz eines aus Indien invalide zurückgekehrten, im Militärhospital zu Netley verstorbenen englischen Soldaten. Als die Beschreibung kaum im Mai 1903 veröffentlicht war, traten Donovan, Marchand und Ledingham, Manson und Low mit Berichten über Fälle hervor, welche sämtlich den Charakter tropischer Kachexie verbunden mit bedeutender Milzvergrößerung zeigten. Bald darauf wurde derselbe Parasit bei Kála Ázar-Kranken von Bentley nachgewiesen, was Rogers und andere bestätigten, so daß es heute kaum zweifelhaft ist, daß der neue Krankheitserreger sich in der Milz und Leber aller Kála-Ázar-Kranken vorfindet und die Ursache dieses Leidens sowohl wie von zahlreichen Fällen von Tropenkachexie und Splenomegalie ist, wobei er ja zuerst entdeckt wurde.

Hiernach erscheint es wahrscheinlich, daß die als Kála Ázar bezeichnete Affektion nicht eine verhältnismäßig seltene und lokalisierte Tropenkrankheit ist, sondern nur eine außergewöhnlich schwere epidemische Form einer weit verbreiteten endemischen Krankheit, welche unter den verschiedenen Namen Malaria-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Kachexie, nicht malarisches-remittierendes Fieber, tropische Splenomegalie bekannt war. Zahlreiche Beobachter haben den neuen Parasiten intra vitam oder am Obduktionstisch studiert. Seine äußere Erscheinung ist zweifellos eine auffallend einheitliche und beständige, und zwischen den bei endemischer Kála Ázar und anderen Fällen von Tropenkachexie vorgefundenen Mikroorganismen besteht kein morphologischer Unterschied.

Beschreibung des Parasiten. In einem Ausstrichpräparat aus Milz oder Leber betrachtet erscheinen die Parasiten oval oder kreisrund mit einem mittleren Durchmesser von etwa 3 μ (vgl. Taf. XII Fig. 1). Sie sind farblos, unbeweglich und zeigen mit den gewöhnlichen basischen Farbstoffen behandelt nur eine geringe Differenzierung ihrer Struktur. Nach Romanowsky gefärbt läßt jedes Körperchen zwei kleine Chromatinmassen von sehr scharfer und regelmäßiger Form erkennen. Die größere derselben ist entweder eine einzelne dichte kuglige ovale Masse von 1,5—2 μ Durchmesser oder ringförmig mit einer helleren Zone im Zentrum, die kleinere Masse hat gewöhnlich die Form eines kurzen, oft gekrümmten Stäbchens, manchmal auch eines Pünktchens, färbt sich intensiv, fast schwarz, und ist entweder senkrecht oder tangential zu der größeren Chromatinmasse gelagert, ohne sie jedoch unmittelbar zu berühren. Der übrige Körper des Parasiten nimmt bei Romanowsky-Färbung einen blaßblauen Farbenton an und scheint aus einem klaren hyalinen Protoplasma mit scharf abgegrenztem Rande zu bestehen. Andeutung von Vakuolenbildung in diesem blaugefärbten Protoplasma ist nicht selten. Formen mit zwei größeren Chromatinmassen oder manchmal auch zwei kleineren in einem Körperchen werden gelegentlich angetroffen und deuten darauf hin, daß in diesem Entwicklungsstadium die Vermehrung durch einfache Teilung vor sich geht (Taf. XII Fig. 2).

Die Körperchen treten entweder einzeln oder in Klümpchen von mehreren auf, bei letzterer Anordnung sind sie für gewöhnlich in eine sich blaufärbende Grundsubstanz eingebettet, welche das Aussehen von körnigem Protoplasma hat (Taf. XII Fig. 4). Der großen Meinungsverschiedenheit, welche über die Natur dieser Matrix herrscht, ist es zum Teil zuzuschreiben, daß die Ansichten über das Wesen und die biologische Stellung dieser Parasiten so sehr auseinandergehen, wie weiter unten erörtert werden wird.

Die einzelnen freien Parasiten oder die in die Grundsubstanz eingelagerten Parasitenhaufen werden in Präparaten angetroffen, welche man durch Punktion der Milz oder Leber intra vitam erhält, sowie in Ausstrichen aus diesen Organen nach dem Tode. In Schnitten von diesen Organen werden die Parasiten fast ausnahmslos intrazellulär und zwar in dem Protoplasma großer mononukleärer Zellen eingeschlossen gefunden, welche endothelialen Ursprung erkennen lassen (Fig. 1 und 2). In solchen Schnitten sieht man nur sehr wenige freie Parasiten, und es scheint sicher festzustehen, daß die in Ausstrich-Präparaten vorkommenden durch die Zertrümmerung der Zellen bei der Herstellung der Präparate mechanisch frei gemacht sind.

Man hat ferner beobachtet, daß bei der Milzpunktion während des Lebens nur sehr wenig Parasiten gefunden werden, falls das Blut reichlich in die Spritze strömt, selbst wenn sie in der Milz massenhaft vorhanden sind. Nur wenn die Milzpulpe von der Nadelspitze oder durch die Saugkraft der Spritze gelockert wird und einige der Milzzellen mit fortgerissen werden, ist der Nachweis der Parasiten leicht.

In Schnittpräparaten, welche zur Demonstration des Chromatins gefärbt sind, fällt die intrazelluläre Lagerung der Mikroorganismen sehr deutlich in die Augen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

so daß das Studium des Verhaltens derselben zu dem sie umgebenden Gewebe möglich ist.

Fig. 1 und 2 geben Schnitte aus Milz und Leber wieder, welche nach meiner Chromatinmethode gefärbt und mit dem Abbé'schen Apparat gezeichnet sind. In der Milz werden die Parasiten fast ausnahmslos in dem Protoplasma großer Zellen von stark wechselnder Größe und Gestalt gefunden, deren Kerne oft unregelmäßig sind, wenig Chromatin enthalten und vielfach seitlich gelagert sind. Diese Zellen messen 10—35 μ in der Länge und 8—15 μ in der Breite (Taf. XII Fig. 3). Sie werden besonders in der Milzpulpa angetroffen und nur selten in den Follikeln dort, wo diese in die Pulpa selbst vorgeschoben sind.

Die Parasiten kommen in den Zellen oft in enormen Mengen vor, es sind 100—200 in einer einzigen Zelle gezählt worden. Ihr Chromatin ist scharf und klar gefärbt und zeigt keine Spur von Zerfall oder intrazellulärer Verdauung.

Außer in diesen besonderen Zellen werden die Mikroorganismen gelegentlich in polynukleären und mononukleären Leukocyten angetroffen (Taf. XII Fig. 5).

In der Leber kann man die Parasiten in ähnlichen großen einkernigen Zellen, welche im Lumen der intralobulären Kapillaren liegen, finden. In den Leberzellen sind sie in der Regel nicht nachweisbar.

Im Knochenmark, in den Lymphdrüsen und anderswo treten sie ebenfalls im Protoplasma ähnlicher großer Zellen oder in Leukocyten, selten aber frei in den Geweben auf.

Die Natur der Zellen, welche die Parasiten beherbergen, verdient große Beachtung. Die Forschungen von Marchand und Ledingham und von Christophers haben ergeben, daß wenigstens die Mehrzahl derselben Endothelzellen der kleineren Kapillaren sind, welche die Parasiten aufnehmen und dabei stark an Umfang zunehmen, manchmal sich von der Gefäßwand ablösen und in das Lumen frei werden. Marchand und Ledingham nehmen jedoch an, daß nur einige Zellen endothelialen Ursprungs sind, und daß die meisten in der Milz vorkommenden in Wirklichkeit vergrößerte Milzzellen sind, von denen eine Anzahl mit dem Blutstrom in die Leber gelangen, wo sie in den intralobulären Kapillaren angetroffen werden. Christophers ist wiederum der Ansicht, daß sie sämtlich endothelialer Natur sind.

Wie dem auch sei, sicher geht seitens dieser Zellen die Phagocytose der Parasiten in großem Umfange vor sich, und wahrscheinlich findet auch die Vermehrung ersterer zum großen Teile innerhalb dieser Zellen statt, und wenn die Zellen zerfallen oder durch die Tätigkeit der Parasiten zerstört werden, so dringen letztere prompt in andere Zellen ein oder werden von solchen aufgenommen.

Vorkommen der Parasiten im Blute. Der großen Mehrzahl der Autoren ist es nicht gelungen die Parasiten im peripheren Blute nachzuweisen.

In sehr schweren Fällen jedoch, wo diese in ungeheurer Zahl in Milz und Leber vorhanden sind, hat man sie vereinzelt in den polynukleären und großen mononukleären Leukocyten gefunden.

Der Ansicht, daß sie Schmarotzer der roten Blutkörperchen seien, wird bei Besprechung ihrer biologischen Natur gedacht werden.

Verbreitung der Parasiten im Körper.

Milz. Wie schon gesagt, sind sie in diesem Organ fast in jedem darauf untersuchten Falle von Kála Ázar gefunden worden und zwar in bedeutender Menge, wobei ihre Zahl der Schwere und Dauer der Erkrankung einigermaßen entsprach. Dieses konstante Vorkommen ist für die Diagnose von größter Bedeutung, indem die Milzpunktion die einzige zuverlässige Methode zur Auffindung der Parasiten bildet.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Leber. Wenn die Körperchen in der Milz vorhanden sind, so können sie fast mit Sicherheit auch in der Leber nachgewiesen werden. In einigen Fällen sind sie dort sogar zahlreicher als in der Milz.

Knochenmark. Besonders das rote Mark birgt oft die Mikroorganismen in großen Zellen wahrscheinlich endothelialen Ursprungs.

Mesenterialdrüsen. Das Vorkommen in den Lymphdrüsen des Mesenteriums ist von großer Wichtigkeit und wird zwar nicht immer, aber doch bei mehreren Fällen erwähnt.

Darmschleimhaut. Wie bei Besprechung der Symptome erwähnt werden wird, wird Geschwürsbildung im Dickdarm häufig beobachtet. In der Nachbarschaft der Geschwüre sind die Parasiten entweder im Kapillarendothel oder in Makrophagen gefunden worden. Ihr Vorkommen an dieser Stelle gibt einen deutlichen Fingerzeig für die Möglichkeit der Ausscheidung aus dem Körper.

Nieren. Man hat die Körperchen in einigen Fällen in den Gefäßschlingen der Nierenglomeruli nachgewiesen, in anderen blieb auch die sorgfältigste Untersuchung ohne Ergebnis.

Hoden. Das Vorkommen der erwähnten großen Zellen mit einer wechselnden Zahl von Parasiten in den Hodenkapillaren ist berichtet worden.

Arachnoidea. Im Blut kleiner punktförmiger Hämorrhagieen dieser Hirnhaut sind die Parasiten beobachtet worden.

Lungen. In mehreren Fällen sind sie in Schnitten in geringer Zahl nachgewiesen worden, sie sind jedoch selten und scheinen in manchen Fällen ganz zu fehlen.

Haut. Bei der endemischen Form der Kranken wurden in Madras Hautgeschwüre beobachtet, in deren Nachbarschaft die Körperchen gefunden wurden. Christophers sah letztere in nicht ulzerierten Papeln der Haut und in größeren und kleineren Hautgeschwüren in den Endothelzellen der Kapillaren und hält sie für identisch mit den von Wright bei Orientbeule gefundenen Parasiten. (Vgl. Bd. I S. 54 und Bd. III S. 203.)

Lymphdrüsen. Christophers erwähnt einen Fall, wo er sie in einer Leistendrüse fand, in deren Gebiet ein Parasiten enthaltendes Geschwür saß.

Biologische Natur des Parasiten. Über diesen Punkt herrschte und herrscht noch große Meinungsverschiedenheit. (Vgl. die Ausführungen Lühe's Bd. III S. 202.) Vier Annahmen sind aufgestellt worden:

1. In meiner ersten Beschreibung über die in der Milz gefundenen Körperchen war ich auf Grund der großen Ähnlichkeit derselben mit gewissen Degenerations- oder Involutionsformen von *Trypanosoma brucei* der Ansicht, daß es veränderte Trypanosomen seien.

Später modifizierte ich meine Auffassung dahin, daß sie keine degenerierten Trypanosomen aber möglicherweise Involutions- oder encystierte Formen entweder von Trypanosomen oder eines anderen nahe verwandten Protozoen aus der Gruppe der Flagellaten seien. Nach der neuesten Arbeit von Rogers, Statham und mir, woraus hervorgeht, daß die Parasiten sich in Kulturen zu Flagellaten entwickelt haben, dürfte diese Annahme richtig sein.

2. Laveran und Mesnil studierten von Donovan eingesandte Präparate, sahen die Körperchen als zu Piroplasmen gehörig an und gaben ihnen den Namen *Piroplasma donovani*.

Auf diesem Standpunkte stehen diese Autoren noch heute, ohne daß sie noch weitere Anhänger mit Ausnahme Donovan's gefunden haben. Sie stützen sich auf folgende Punkte: a) Die schon erwähnte „Matrix", welche die Parasiten umgibt ist nach ihrer Auffassung das Zerfallsprodukt roter Blutkörperchen, welche das

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Piroplasma enthielten. b) Die Birnenform der Parasiten spricht dafür. c) Spätere Präparate DONOVAN's bestätigen die Annahme, daß gewisse, innerhalb der Erythrocyten des peripheren Blutes während des Fiebers von D. gefundene Körperchen Jugendformen des Parasiten sind.

Trotz sorgsamer Untersuchung hat kein anderer Beobachter die Parasiten in den roten Blutkörperchen zu finden vermocht. Überdies ist in den von DONOVAN und von LAVERAN und MESNIL veröffentlichten Abbildungen die Anordnung des Chromatins in diesen angeblichen intrakorpuskulären Formen ganz verschieden von der Anordnung in den in Milz und Leber gefundenen Parasiten. Die Birnenform rührt, wie CHRISTOPHERS bemerkt, von der elliptischen Form der Parasiten her, welche im Profil gesehen der Schale der Herzmuschel (Cardium edule) gleicht.

Endlich ist die Deutung der Matrix als Teil des Protoplasmas der Makrophagen, in welchen die Parasiten gelagert waren, viel annehmbarer.

3. ROSS kam bei der Durchsuchung der DONOVAN schen Präparate zu einer anderen Ansicht als LAVERAN und der Verfasser und betrachtete die Mikroorganismen als eine ganz neue Sporozoenart, für welche er den Namen *Leishmania donovani* in Vorschlag brachte. Die Körperchen sah R. als Sporen an und die Matrix als den Rest des Mikroorganismus. Dementsprechend faßt R. die von WRIGHT in Orientbeulen gefundenen Parasiten, welche von den hier in Frage kommenden nicht unterschieden werden können, deren Identität mit den Kála Ázar-Parasiten jedoch noch nicht erwiesen ist, ebenfalls als neue Art auf, für welche WRIGHT den Namen *Helcosoma tropicum* vorschlug.

4. CHRISTOPHERS hält die Organismen für die Sporen eines Mikrosporidiums, teilt aber in einer späteren Veröffentlichung mit, daß es ihm nicht gelungen ist, durch Zusatz von Äther, Säuren oder Ammoniak die Bildung eines Polfadens hervorzurufen.

Teilweise scheint die Frage durch eine neuere Angabe von ROGERS geklärt zu sein, daß es ihn gelungen sei, durch ein Kulturverfahren die Parasiten zur Entwicklung in Flagellaten zu bringen, welche er als Trypanosomen ansieht. Diese Entwicklung konnte R. sowohl bei der endemischen Form der Krankheit in Calcutta als auch bei der epidemischen echten Kála Ázar in Assam erzielen, indem er dem durch Milzpunktion gewonnenen Blute, um die Gerinnung zu verhindern, etwas Natrium citricum zusetzte und die Röhrchen mit den Kulturen in einer Temperatur von 22° C hielt.

Unter solchen Verhältnissen entwickelten sich die Milzparasiten allmählich zu geißeltragenden Organismen von großer Ähnlichkeit mit Trypanosomen. Diese wichtige Beobachtung ist später von STATHAM und mir sowie von CHATTERJEE bestätigt worden. In ersterem Falle war das Material post mortem einem Falle der endemischen Form, nämlich einem von Dum-Dum invalide nach Netley geschickten Soldaten entnommen worden.

Entwicklung der Milzparasiten in den geißeltragenden Organismus.

Wenn parasitenhaltiges, mit Zitronensäure versetztes Blut aus Milz oder Leber bei niedriger Temperatur (17—22° C) gehalten wird, so treten folgende Veränderungen ein: In zwei Tagen fangen die kleinen ovalen Parasiten an, zu wachsen, ihr Protoplasma färbt sich nach ROMANOWSKY tiefer blau und erscheint stärker granuliert (Taf. XII Fig. 6 u. 7). Bei den vom Verfasser von dem STATHAM'sche Falle angelegten Kulturen fiel auch die Vakuolisation des Protoplasmas auf. Dann gewinnt der Makronukleus bedeutend an Umfang, wird lockerer und unregelmäßiger

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

und weniger intensiv gefärbt. Der Mikronukleus erscheint in den meisten Fällen ebenfalls vergrößert, hat oft die Form eines gekrümmten Stäbchens und färbt sich beinahe schwarz. Auf dieser und allen folgenden Stufen der Entwicklung ist Vermehrung durch Teilung erkennbar, indem sich erst der Mikronukleus, dann der Makronukleus spaltet und die Trennung in zwei selbständige Parasiten vor sich geht, deren jeder einen Mikro- und Makronukleus und ein vakuolisiertes stark färbbares Protoplasma besitzt (Taf. XII Fig. 8). Da diese Teilungsformen oft nahe beieinander liegen, so bekommen sie das Aussehen einer Zoogloea-Masse, welche entweder frei oder seltener in dem Protoplasma einer großen Milzzelle liegt, worin die Körperchen früher eingeschlossen waren. Vierundzwanzig oder achtundvierzig Stunden später beginnen die Parasiten eine ei- oder birnförmige Gestalt anzunehmen und werden 7—10 μ lang, 2—6 μ breit. Dann erscheint von der Nachbarschaft des Mikronukleus ausgehend eine Geißel und hebt sich plötzlich von dem Körper des Parasiten deutlich ab (Taf. XII Fig. 9 u. 10). Anfangs ist diese Geißel kurz, 5—10 μ, später kann sie eine Länge von 22 μ erreichen; sie ist stets gleichmäßig dick mit Ausnahme des frühesten Stadiums, in welchem sie an der Ansatzstelle dicker erscheint, und färbt sich nach Romanowsky rot.

Die mit Geißeln ausgerüsteten Körperchen zeigen die charakteristische Eigenbewegung der Trypanosomen, indem sie sich mit dem Geißelende vorwärts bewegen.

Mit der Weiterentwicklung des Parasiten streckt sich der Körper und wird in seiner ganzen Erscheinung einem Trypanosoma ähnlicher (Taf. XII Fig. 12). Die Formen können eine Länge von 20—22 μ erreichen bei einer durchschnittlichen Breite von 3—4 μ. Von einer undulierenden Membran habe ich noch keine sichere Andeutung finden können. Hierin und in dem Verlaufe der Geißel liegt ein Unterschied mit den echten Trypanosomen. Es ist jedoch möglich, daß die typische Trypanosomenform in einem späteren Entwicklungsstadium erreicht wird, zumal auch *Tryp. lewisi* einer undulierenden Membran entbehrt und eine frei verlaufende Geißel trägt, wenn es auf künstlichen Nährböden gezüchtet worden ist.

In den Kulturen, welche ich von Statham empfing, bewahrten die Parasiten ihre Beweglichkeit vier Wochen lang, worauf sie abstarben. Es gelang mir wiederholt, ihre Vermehrung und Entwicklung in einer ersten und zweiten Abimpfung zu beobachten, welche durch Zusatz einer Spur der Originalkultur zu frisch mit Zitronensäure versetztem Menschenblut angelegt wurden. Absterben und Verschwinden der Parasiten erfolgte jedoch in den Subkulturen rascher als in den Originalkulturen.

Tierversuche. Experimente und Übertragungsversuche an Tieren sind bis jetzt völlig ergebnislos geblieben. Die Milzparasiten sind auf Affen und zahlreiche andere Tiere subkutan, intravenös, intraperitoneal oder per os erfolglos überimpft worden. Alle Versuche, Tiere mit Kulturen, in denen die Geißelformen der Parasiten enthalten waren, zu infizieren, sind ebenfalls fehlgeschlagen.

Die Kulturversuche zeigen deutlich, daß die Milzparasiten ein Entwicklungsstadium eines dem Trypanosoma sehr ähnlichen, wenn nicht zu demselben Genus gehörigen Flagellaten sind. Es muß jedoch noch das Resultat weiterer experimenteller Arbeiten abgewartet werden, ehe unsere Kenntnisse über den Entwicklungsgang und den etwaigen Zwischenwirt der Parasiten und die Wege der Übertragung auf den Menschen vollständig sind.

Die niedere Temperatur, bei welcher die Fortentwicklung zur Trypanosomaform vor sich geht, könnte auf einen kaltblütigen Zwischenwirt, etwa einen Fisch oder ein Reptil hindeuten. Ein Beweis hierfür fehlt noch, wenn auch folgende Beobachtungen von Bedeutung sind.

Zuerst hat Bentley festgestellt, daß eine Art Schlammfisch, welche in den

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Tümpeln und Sümpfen in der Nähe von Dörfern, in welchen Kála Ázar herrscht, vorkommt, Trypanosomen im Blute hat, während derselbe Fisch in anderen von der Seuche verschonten Teilen Assams frei davon ist. (Vgl. hierzu die in Bd. III S. 88 erwähnten, mit den Kála Ázar-Parasiten keinen Zusammenhang besitzenden Trypanosomen südasiatischer Welse.)

Ferner hat Mackenzie darauf hingewiesen, daß die endemische Form der Krankheit unter den Eingeborenen von Dum-Dum nur bei solchen Menschen auftritt, welche gewohnheitsmäßig das unsaubere Wasser aus den Pfützen in der Nähe ihrer Dörfer zum Trinken und Kochen benutzen, obschon sie selbst darin baden und es auf die verschiedenste Weise verunreinigen. Unter den Eingeborenen dagegen, welche ihr Wasser aus der Leitung des Militärkantonnements beziehen, ist die Krankheit selten. Beide Beobachtungen legen die Vermutung nahe, daß die Verunreinigung des Trink- und Nutzwassers durch Fäkalien in der Kette der zur Infektion von Menschen führenden Umstände eine Rolle spielen.

Bis auf den heutigen Tag liegt kein Anzeichen vor, daß blutsaugende Insekten, Stechfliegen, Stechmücken usw. die Ansteckung vermitteln; die Möglichkeit kann allerdings nicht von der Hand gewiesen werden.

Das Vorkommen eines von dem Kála Ázar-Parasiten nicht zu unterscheidenden Mikroorganismus in der als Orientbeule, Delhibeule, Aleppobeule usw. bekannten Hauterkrankung (vgl. Bd. I S. 54) läßt die Identität beider möglich erscheinen. Christophers und Donovan sehen in dem Nachweis der Kála Ázar-Parasiten in Hautgeschwüren und Papeln einen Beleg für diese Annahme. Ersterer findet auch in dem histologischen Charakter der Veränderungen im Dickdarm eine ausgesprochene Ähnlichkeit mit dem Bau der Orientbeule und hält es für möglich, daß der Parasit bald die Bildung chronischer geschwüriger Granulome, bald eine schwere Allgemeininfektion hervorrufen kann. Zu beweisen ist diese Annahme an der Hand des zurzeit vorliegenden Materials nicht.

Die Orientbeule kommt in manchen Gegenden Indiens vor, wo der Kála Ázar-Parasit noch nicht gefunden worden ist. Es ist aber noch nie beobachtet worden, daß sie den Ausgangspunkt von Kála Ázar bzw. der sog. Malariakachexie bildete.

Bentley gibt an, daß er in der epidemischen Form von Kála Ázar den Parasiten nie in den Hautläsionen habe finden können, obschon Geschwüre ähnlich der Orientbeule in Assam etwas ganz Gewöhnliches seien.

Es scheint demnach, daß wir es hier mit zwei verschiedenen Arten derselben Gattung von Mikroorganismen zu tun haben.

Modus der Infektion. Es ist zurzeit noch völlig unbekannt, wie die Ansteckung vor sich geht. Wir wissen noch nichts Bestimmtes über den Entwicklungsgang des Parasiten, über etwaige Zwischenwirte oder Wirte und über den Weg, welchen er einschlägt, um in den Körper und weiter in die Milz, die Leber und die sonstigen Stellen, an denen er gefunden worden ist, zu gelangen.

Der ausgesprochen chronische Verlauf der Krankheit und die Schwierigkeiten einer Frühdiagnose erhöhen die Hindernisse und verwirren das Problem noch mehr. Es ist also eine bloße Vermutung, wenn wir annehmen, daß die Übertragung des Krankheitserregers durch den Mund stattfindet und zwar entweder durch Trinkwasser, welches durch die Entleerungen von Menschen, deren Darmkanal Sitz der Krankheit ist, verunreinigt ist, oder durch den Genuß infizierter Nahrung, wie schlecht gekochte Fische, welche vielleicht die Zwischenwirte des Parasiten sind. Blutsaugende Insekten könnten ja auch die Vermittlerrolle spielen, und es ist möglich, daß sie wie die Anophelesmücken bei Malaria die wirklichen Wirte des Parasiten sind. Vielleicht sind es Wanzen (Patton) oder Zecken.

Auch über die Wege der Ausscheidung aus dem Körper besitzen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

wir keinerlei positive Kenntnisse, da der Parasit bis jetzt in keinem der Se- und Exkrete gefunden werden konnte. Nur seine Verteilung in den Geweben gibt einen Fingerzeig über die Kanäle, auf denen er in die Außenwelt gelangen könnte.

So macht der Nachweis der Mikroorganismen in den Geweben in der Umgebung der Darmgeschwüre es fast sicher, daß sie mit den Fäces entleert werden können. Ferner läßt ihr Auftreten in den Nieren, wenn auch nur in den Kapillaren und in geringer Zahl, darauf schließen, daß sie zuzeiten in den Urin übergehen können. In ähnlicher Weise macht ihr gelegentliches Vorkommen in den Lungen eine sorgfältige Untersuchung des Auswurfs notwendig, zumal im späteren Stadium der Krankheit Komplikationen von seiten der Lungen nichts Seltenes sind.

Da endlich die Parasiten in gewissen Hautpapeln und -Geschwüren, wenn auch selten, gefunden worden sind, so ist auch die Möglichkeit einer Elimination von der Haut aus nicht von der Hand zu weisen, wobei Wasser oder Erdboden verunreinigt oder blutsaugende Insekten infiziert werden könnten.

Rassen-Immunität. Solange man nur die epidemische Form der Kála Ázar kannte, galten Weiße als so gut wie immun, obschon einzelne Fälle einer Erkrankung von Europäern berichtet wurden. Seitdem aber die Identität der epidemischen und endemischen Form erkannt worden ist, steht es fest, daß Weiße keineswegs vor einer Infektion sicher sind. Verfasser hat guten Grund zu der Annahme, daß die Krankheit unter den britischen Soldaten in Indien keineswegs selten ist und daß zahlreiche bisher auf Malariakachexie, chronische Dysenterie usw. zurückgeführte Todesfälle auf ihr Konto zu setzen sind.

Einfluß von Alter und Geschlecht. Sowohl die endemische wie die epidemische Form befällt von ein Jahr alten Kindern bis zu alten Leuten alle Altersstufen und beide Geschlechter, vorzugsweise jedoch jugendliche Erwachsene. Es ist vielfach beobachtet worden, daß zahlreiche Mitglieder derselben Familie, Eltern und Kinder, in gleicher Weise erkrankten.

Einfluß von Jahreszeit und Klima. Da der Verlauf der Krankheit ein so langwieriger und die Länge der Inkubationsperiode gänzlich unbekannt ist, so ist es schwierig, etwas über den Einfluß von Jahreszeit, Klima, Feuchtigkeit usw. auf die Verbreitung der Krankheit zu sagen.

Es scheint, daß in Assam die Neuerkrankungen vorwiegend während der von April bis Juni dauernden Regenzeit auftreten und die Todesfälle sich am Ende der Regenzeit oder zu Beginn der Regenperiode häufen, wenn die Kranken, welche glücklich durch die kältere Jahreszeit gekommen sind, Rückfälle bekommen, denen sie erliegen (Rogers).

Ferner können schlechte hygienische Verhältnisse, Armut, Überfüllung der Wohnungen u. dgl. das Auftreten der Seuche begünstigen und den Verlauf ungünstig gestalten. Opiumesser sollen weniger von der Krankheit befallen werden als andere Menschen. Langer Aufenthalt in verseuchten Gegenden scheint keine Immunität zu verleihen. Die ältesten Einwohner erkranken oft beim Ausbruche einer Epidemie in einem Dorfe zuerst, ein bemerkenswerter Gegensatz zum Auftreten der Malaria.

Übertragung der Krankheit. Solange die epidemische Form von Kála Ázar bekannt ist, herrscht bei den Ärzten sowohl wie bei den Eingeborenen die Ansicht, daß die Krankheit ansteckend sei. Es ist sicher, daß Menschen die Verschleppung von Ort zu Ort vermitteln, und daß die Seuche sich selten mit einem Opfer in einer Familie begnügt. Die sorgfältigen Untersuchungen von Rogers und anderen lassen über diesen Punkt keinen Zweifel. Daß aber die Krankheit kontagiös oder infektiös ist, im Sinne einer direkten Übertragung von einem Individuum zum anderen, ist unwahrscheinlich. Klarheit über diese Fragen kann erst durch Erweiterung unserer Kenntnisse über die Entwicklung des neuen Parasiten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

außerhalb des Körpers geschaffen werden. Die bis jetzt vorliegenden epidemiologischen Erfahrungen lassen deutlich erkennen, daß eine an der epidemischen Form leidende Person das Krankheitsgift bei der Übersiedelung in einen anderen Ort oder Bezirk mit sich führt, und daß seine Hausgenossen zuerst erkranken. Ferner bleibt die Infektionsgefahr an einem bestimmten Hause oder einer bestimmten Örtlichkeit lange bestehen. Manche Tatsachen erinnern lebhaft an die Art und Weise, wie *Ancylostomum duodenale* verbreitet wird und legen die Vermutung nahe, daß die bei den meisten orientalischen Völkern so häufige Verunreinigung des Fußbodens der Häuser oder des Erdbodens der nächsten Umgebung das erste Glied in der Kette der Infektion darstellt.

In Assam ist der Boden selten trocken, dasselbe gilt von den übrigen Herden der Krankheit. Bodenverunreinigung und Ansammlung von stehendem Wasser, wie sie in der Nachbarschaft der meisten Eingeborenhütten gefunden wird, schafft wahrscheinlich für die Weiterentwicklung des aus dem Körper des Kranken ausgeschiedenen Parasiten günstige Bedingungen, und wenn, wie wir annehmen müssen, ein Zwischenwirt bei der Infektion eine Rolle spielt, so wird dieser in der nächsten Umgebung der Wohnungen, sei es im Wasser, im Boden oder in der Luft zu suchen sein.

Eine lange Reihe von Forschungen hat schon der Auffindung von Trypanosomen in den verschiedenen Tieren der Kála Ázar-Gegenden gegolten, mit Ausnahme des schon erwähnten Nachweises dieser Protozoen in Fischen (Bentley) blieben sie ohne Erfolg.

Es ist jedoch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß mit den in menschlichen Organen gefundenen ovalen Parasiten und den aus denselben in Kulturen gezüchteten Flagellaten nicht alle Formen, welche sie annehmen können, erschöpft sind, und es können noch andere unbekannte Formen existieren, in welchen die Schädlinge in dem supponierten Zwischenwirt vorkommen.

Unwahrscheinlich ist es dagegen, daß zwischen der Übertragung der epidemischen und der endemischen Form wesentliche Unterschiede bestehen, und es ist oft genug beobachtet worden, daß in Gegenden, über welche eine Kála Ázar-Epidemie hinweggezogen ist, endemische Fälle noch viele Jahre hindurch auftreten.

Pathologische Anatomie.

Äußeres. Im vorgeschrittenen Stadium der Krankheit ist der Körper stark abgemagert. Der Bauch ist wegen der bedeutenden Vergrößerung der Leber und Milz aufgetrieben.

Die Haut erscheint oft dunkler als normal.

Zirkulationssystem. Das Herz ist meistens klein und kann Zeichen von fettiger Degeneration aufweisen. Die Hirnarterien können ebenfalls fettige Veränderungen erkennen lassen. Bei mikroskopischer Untersuchung findet man oft die Endothelzellen der Kapillaren der Milz, Leber, des Knochenmarks usw. stark vergrößert und von der Wandung der Gefäße gelöst. In diesen vergrößerten Endothelzellen werden hauptsächlich die Parasiten angetroffen.

Respirationssystem. Der Tod wird oft durch terminale Pneumonie oder Pleuritis herbeigeführt, da Komplikationen von seiten der Lungen besonders in der kalten Jahreszeit sehr häufig sind. Kongestion der Lungenbasis wird in den meisten Fällen gefunden.

Mikroskopisch sind die Parasiten in den Lungen nur in geringer Zahl nachgewiesen worden. In einem neueren Falle von der endemischen Form war der

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Tod die Folge einer krupösen, zu Pneumokokken-Septikämie führenden Pneumonie. Schnitte des Lungengewebes zeigten die Alveolen mit polynukleären Leukocyten erfüllt und mit Pneumokokken infiltriert, während einzelne Kála Ázar-Parasiten in der Nachbarschaft der kleinsten Arterien freiliegend und nicht in Zellen eingeschlossen gefunden wurden.

Magendarmkanal. Die wichtigsten Veränderungen sind Zeichen von früherer oder frischer Ulzeration des Dickdarms. Vor der Entdeckung der Parasiten wurde Dysenterie als eine häufige und oft tödliche Komplikation der Krankheit, besonders der endemischen Form betrachtet. Jetzt aber müssen wir annehmen, daß die so häufig gefundenen Ulzerationen spezifischer Natur sind und mit der Anwesenheit der Parasiten in dem die Geschwüre umgebenden Gewebe zusammenhängen.

Pigmentierung des Darmes ist eine häufige Erscheinung und kann von der Ablagerung von Melanin infolge gleichzeitiger Malaria herrühren oder eine Folge von Verletzungen der Schleimhaut durch *Ancylostomum duodenale* sein. Die bedeutende Verdünnung der Darmwand ist wahrscheinlich nur eine Teilerscheinung der allgemeinen Abmagerung infolge der langen Dauer der erschöpfenden Krankheit.

Für die mikroskopische Untersuchung sind besonders die an Umfang sehr wechselnden Geschwüre im Dickdarm von Bedeutung. Christophers fand, daß der Geschwürsbildung die Entwicklung von Granulationsgewebe vorausgeht, welches allmählich die Krypten und die oberflächlichen Epithelschichten der Schleimhaut ergreift und zerstört und entweder wuchernde Granulationen bildet oder zu Geschwüren führt, welche sich bis in die Muscularis erstrecken und manchmal den Tod durch Darmperforation herbeiführen können.

Diese Ulzerationen scheinen bei der endemischen Form in Madras häufiger zu sein als bei der epidemischen Form in Assam.

Milz. Die Milz ist stets geschwollen und kann einen enormen Umfang erreichen, so daß sie sich bis zum Nabel und zur Crista anterior superior ossis ilei erstreckt. Bald nach dem Tode untersucht, ist sie von fester Konsistenz und dunkelroter Farbe. Häufig, jedoch nicht immer, enthält sie schwarzes Pigment, wodurch hauptsächlich Ross und Rogers zu ihrer ursprünglichen Auffassung von der Malarianatur der Krankheit verleitet wurden. In vielen Fällen wird gleichwohl jede Spur von Malaria vermißt, — Verfasser hat in vier nacheinander zur Beobachtung kommenden Fällen keine Pigmentablagerung gefunden — und es ist klar, daß der Befund von schwarzem Farbstoff nur für interkurrierende Malaria spricht und mit Kála Ázar nichts zu tun hat.

Die Kapsel kann verdickt sein, eine Verdickung der Trabekeln ist jedoch für gewöhnlich nicht bemerkbar.

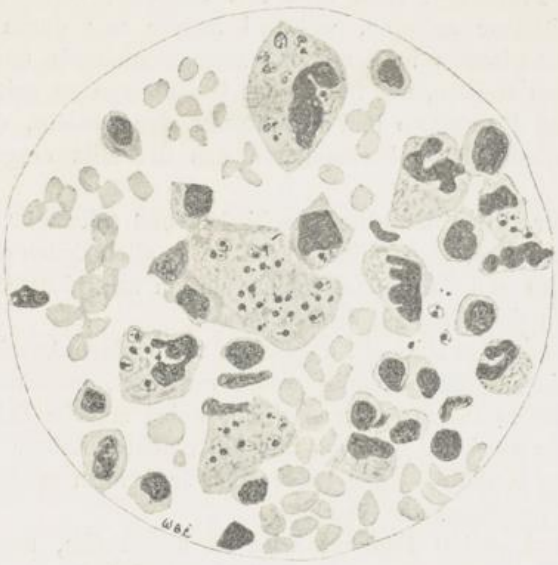
Mikroskopisch ist am auffallendsten das oft massenhafte Auftreten der Parasiten in Zellen von mononukleärem Typus. Es ist noch nicht möglich, die Natur dieser Zellen genau zu bestimmen, aber nach meinen eigenen Beobachtungen bin ich mit Marchand und Ledingham und Christophers der Ansicht, daß diese Zellen von endothelialem Ursprung und als Phagocyten tätig sind. Die beigefügte Skizze (Fig. 1) gibt eine Vorstellung von der Zahl und Lagerung dieser Mikroorganismen in der Milz in einem tödlich verlaufenden Falle. Es handelte sich um einen von Dum-Dum als dienstuntauglich entlassenen britischen Soldaten.

Die Malpighischen Follikel erscheinen in der Regel nicht stark verändert. Sie enthalten die Parasiten bergenden Zellen nicht, diese sind vielmehr auf die Milzpulpa beschränkt. In Schnitten findet man die Parasiten manchmal frei in dem Gewebe, wahrscheinlich sind diese jedoch bei der Anfertigung des Präparats gewaltsam aus ihren Zellen befreit worden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

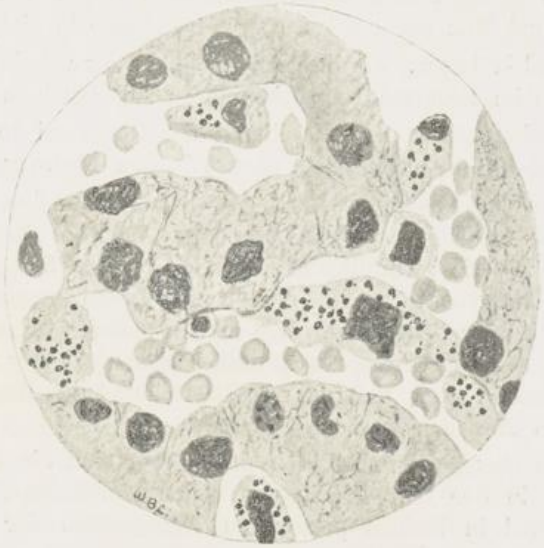
Leber. Sie ist gewöhnlich vergrößert, wenn auch nicht so konstant und in demselben Maße wie die Milz, schneidet sich fest und erscheint meistens auf dem Durchschnitt gelb oder rot marmoriert. Cirrhose ist kein regelmäßiger Befund, es kann jedoch das interlobuläre Gewebe etwas vermehrt sein (Rogers).

Fig. 1.



Kála Ázar. Schnittpräparat aus der Milz mit zahlreichen Parasiten in den großen endothelialen (?) Zellen „Makrophagen". Einige freie Parasiten. Gezeichnet mit Zeiß Camera lucida. Zeiß 2 mm apochromatisches Obj. Ocul. 6. Tubuslänge 154 mm.

Fig. 2.



Kála Ázar. Schnittpräparat aus der Leber mit großen endothelialen (?) „Makrophagen", in den Kapillaren, welche zahlreiche Parasiten enthalten. Gezeichnet mit Zeiß Camera lucida. Zeiß 2 mm Obj. Ocul. 6, Tubuslänge 154 mm.

Mikroskopisch erweist sich in vorgeschrittenen Fällen das Lebergewebe stark krankhaft verändert. Die intralobulären Kapillaren sind dilatiert, und in ihnen können ähnliche Zellen wie in der Milz mit Parasiten angefüllt in großer Zahl ge-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

funden werden. Das Verhalten dieser großen Zellen zu den Wandungen der Kapillaren kann ausgezeichnet studiert werden, wenn zur Demonstration des Chromatins der Parasiten gefärbte Schnitte angefertigt werden. Die auf diese Weise von mir erhaltenen Bilder sind geeignet, die Annahme des endothelialen Ursprungs dieser Zellen zu stützen.

In manchen Präparaten sieht man mit Parasiten vollgepfropfte Zellen der Kapillarwand unmittelbar anliegen, während andere nur durch einen oder zwei Ausläufer ihres Protoplasmas noch mit ihr zusammenhängen und aussehen, als ob sie sich bald loslösen wollten, um frei in das Gefäßlumen zu gelangen.

Trotzdem sind Marchand und Ledingham der Ansicht, daß die Mehrzahl dieser Zellen innerhalb der Leberkapillaren aus der Milz eingewanderte Phagocyten sind.

Die Größe der Zellen ist sehr verschieden und schwankt zwischen 9—50 μ Längendurchmesser. In meinen Fällen waren sie in allen Teilen des Leberläppchens zu finden, Marchand und Ledigham wollen sie am zahlreichsten in den mittleren und äußeren Partien derselben angetroffen haben.

Die Leberzellen selbst sind oft, abgesehen von einigen Anzeichen von Atrophie und Kerndegeneration, verhältnismäßig wenig verändert, manchmal aber haben sie eine ausgedehnte fettige Degeneration erfahren, wobei manche Zellen ganz zerfallen sind. Dieses war in zwei der vier von mir untersuchten Lebern der Fall, es stand jedoch der Grad der Zerstörung der Leberzellen in keinem erkennbaren Verhältnis zu der Menge der vorgefundenen Parasiten.

Schwarzes und gelbes Pigment wird oft angetroffen, manchmal in Zellen, welche auch Parasiten enthalten, dieses spricht jedoch, wie schon bei Besprechung des Milzbefundes erwähnt wurde, nur für ausgedehnte Blutzersetzung oder interkurrierende Malaria.

Pankreas. Ohne sonstige Gewebsveränderungen sind die Parasiten auch in dieser Drüse in geringer Zahl in mononukleären Zellen von ähnlichem Typus wie in der Leber und Milz nachgewiesen worden, ebenso in einigen

Mesenterialdrüsen, wo ihre Anwesenheit wahrscheinlich auf die spezifischen Ulzerationen im Darmkanal zurückzuführen ist. Auch in den

Nieren wurden sie in den Kapillaren der Glomeruli in spärlicher Menge von Marchand und Ledigham gesehen, ebenso in den Nebennieren.

Knochenmark. Das gelbe Mark des Schaftes der langen Röhrenknochen wird in Fällen der epidemischen Kála Ázar-Form in rotes Mark verwandelt gefunden (Rogers). Da die vermutlichen Krankheitserreger fast in jedem Falle, wo das Knochenmark untersucht wurde, dort nachgewiesen werden konnten, so ist diese Tatsache von großer Bedeutung. Wie in den anderen Organen so liegen auch hier die Parasiten stets im Protoplasma großer mononukleärer Zellen, Marchand und Ledingham fanden aber, daß das Kapillarendothel des Knochenmarks unverändert und frei von Parasiten war.

Außer in den obengenannten Teilen der Körper sind die Mikroorganismen in vereinzelten Fällen in den Hoden, in den schon erwähnten Papeln und Ulzerationen der Haut und in kleinen petechialen Ekchymosen der Arachnoidea angetroffen worden.

Im Cerebrospinalsystem konnten sonst keine konstanten Veränderungen entdeckt werden, auch in den Muskeln vermochte Christophers trotz sorgfältigen Suchens keine Parasiten zu finden.

Hieraus ist ersichtlich, daß in allen Organen oder Geweben, welche mehr oder weniger konstante pathologisch-anatomische Veränderungen zeigen, die Para-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

siten nachgewiesen werden können, und daß sie dort fast ausnahmslos im Protoplasma großer als Makrophagen anzusprechender Wanderzellen liegen.

Es wäre von großer Wichtigkeit, die genaue pathologische Natur dieser Zellen festzustellen. Gegenwärtig scheint die Annahme von Marchand und Ledingham und von Christophers am zutreffendsten, daß es vergrößerte Endothelzellen sind, welche sich von der Kapillarwand losgelöst haben. Wahrscheinlich werden durch diese Wanderzellen die Krankheitserreger im Körper verschleppt. Letztere sind jedoch auch in den Leukocyten des Blutes, sowohl in den Organen als auch gelegentlich im peripheren Blute gefunden worden. Auf diesen Punkt kommen wir bei Besprechung der im Blute stattfindenden Veränderungen noch zurück.

Verlauf und Krankheitserscheinungen.

Es ist nicht leicht die Initialerscheinungen von Kála Ázar zu beschreiben, weil die wahre Natur der Erkrankung erst erkennbar wird, wenn alle Symptome ausgebildet sind. Im Frühstadium ist eine Verwechslung mit anderen Krankheiten, besonders mit Malaria sehr leicht möglich. Auch sind erst wenige Fälle von Ärzten von Anfang an beobachtet worden. Meistens ist man ausschließlich auf die Angaben des Kranken angewiesen.

Die Inkubationszeit ist noch nicht genau bestimmt. Aus einigen in den Beobachtungen von Rogers mitgeteilten Einzelheiten läßt sich der Schluß ziehen, daß sie von drei Wochen bis zu mehreren Monaten, von der ersten Ansteckungsmöglichkeit gerechnet, schwankt.

Die Krankheit setzt meistens mit einem oft sehr schweren Fieberanfall ein, welcher entweder remittierend oder intermittierend ist und manchmal von Schüttelfrost begleitet wird. Bentley gibt jedoch an, daß andere Fälle unter den Erscheinungen eines Magendarmkatarrhs oder von Dysenterie beginnen, vielleicht auch von Pneumonie. Vielfach tritt nur eine allmählich zunehmende Schwäche ein, welcher sich die Milzschwellung und die anderen Krankheitserscheinungen anschließen.

Das initiale Fieber kann zwei bis sechs Wochen oder länger dauern und während dieses Zeitraums fangen Milz und Leber gewöhnlich an anzuschwellen und zu schmerzen.

Dann folgt eine fieberfreie Periode, aber nach längerer oder kürzerer Pause kehrt das Fieber wieder, zeigt denselben unregelmäßigen Typus wie zu Beginn der Krankheit und hört wiederum nach einiger Zeit auf.

Ähnliche Anfälle folgen sich in kürzeren Zwischenräumen bis sich ein zweites Stadium mit konstantem mäßigen Fieber ausbildet.

Während all dieser Anfälle nimmt die Anschwellung von Milz und Leber zu, so daß diese Organe enorme Dimensionen annehmen. Gleichzeitig tritt eine fortschreitende Anämie auf.

Die durchschnittliche Dauer des ersten Stadiums ist bei der epidemischen Form 1—3 Monate.

Das zweite Stadium, konstantes mäßiges Fieber mit starker Milz- und Leberschwellung, wachsender Blutarmut und Schwäche ist durch das Eintreten der Mehrzahl der unten näher beschriebenen Symptome charakterisiert. Seine Dauer ist sehr verschieden, Ross bemißt sie im Durchschnitt auf 7—12 Monate. Allmählich geht es in das dritte oder das Endstadium der Kachexie über, in welchem das Fieber ganz unregelmäßig werden und für längere Zeit ganz verschwinden und die Temperatur sogar unter die Norm sinken kann.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Symptomatologie.

Das klinische Bild des Einzelfalles ist in den einzelnen Stadien der Krankheit sehr verschieden. Die Mehrzahl der unten genauer beschriebenen Krankheitserscheinungen kann man mit großer Wahrscheinlichkeit im zweiten oder dritten Stadium, wenn die Krankheit auf der Höhe steht, erwarten. Im ersten Stadium (s. u.) ist es oft schwer, wenn nicht unmöglich den Zustand von anderen fieberhaften Erkrankungen, besonders Malaria, zu unterscheiden, welche einen ähnlichen Symptomkomplex bieten. Nur der Nachweis der Parasiten im Milz- oder Leberblute sichert hier die Diagnose.

Der zwischen der epidemischen Form, wie sie in Assam beobachtet wird, und der in Calcutta, Madras und wahrscheinlich der übrigen Tropenwelt vorkommenden endemischen Form hervortretende Unterschied in den Symptomen ist nur graduell und nicht wesentlich. Die Epidemie, welche über Assam im Laufe der letzten zwanzig Jahre hinweggezogen ist, hat die endemische Form zurückgelassen. Sporadische Erkrankungen kommen noch in Gegenden vor, welche längst von der epidemischen Form frei sind und unterscheiden sich in keinem wichtigen Punkt von der gewöhnlichen endemischen Form.

Auch die Sterblichkeit ist bei beiden Formen nicht sehr verschieden, bei beiden ist Genesung leider ein seltenes Vorkommnis.

Allgemeinbefinden und äußere Erscheinung.

Während anfänglich das Krankheitsbild nur wenige charakteristische Züge aufweist, treten diese im weiteren Verlaufe immer deutlicher hervor. Die fortschreitende Blutarmut und Schwäche prägen sich schon bald in dem Aussehen der Haut und dem Schwund der Gewebe aus.

Die Haut fühlt sich hart und trocken an und soll bei Eingeborenen einen dunkleren Farbenton annehmen. Von anderen Beobachtern wird diese Veränderung jedoch geleugnet. Wenn sie vorhanden ist, rührt sie nicht von der Ablagerung melanotischen Pigments wie bei Malaria her, sondern von trophischen Veränderungen.

Das Haar verliert seinen natürlichen Glanz und seine Geschmeidigkeit, wird trocken und brüchig und fällt stark aus.

Bei Europäern ist die Färbung der Haut im vorgeschrittenen Stadium der Krankheit ganz charakteristisch, die bleiche Erdfarbe erinnert mehr an Leichen auf dem Sektionstische als an einen lebenden Menschen. Wie beim Farbigen fühlt sich die Haut hart an, ohne jedoch dunkler oder stärker pigmentiert zu sein.

Während des zweiten und dritten Stadiums (s. u.) treten die Kachexie und Abmagerung immer mehr hervor, die Kranken gleichen oft wandelnden Skeletten, deren dürre Gliedmaßen auffallend von dem durch die Milz- und Leberschwellung aufgetriebenen Bauche abstehen. Ausnahmslos tritt diese Abmagerung allerdings nicht ein. Einige Kranke zeigen noch bei weitvorgeschrittener Erkrankung einen leidlichen Ernährungszustand.

Die auf den Hautdecken auftretenden Papeln und Geschwüre liefern Untersuchungsmaterial für das Studium der Krankheitserreger.

Purpura und hämorrhagische Petechien werden in dem Krankheitsbilde selten vermißt. In allen mir bekannten Fällen waren sie in dem einen oder anderen Stadium der Krankheit stets vorhanden.

Fieber. Der Verlauf des Fiebers ist, wie oben schon angedeutet, in den einzelnen Stadien der Krankheit verschieden.

Im ersten Stadium wechseln Fieberanfälle mit Perioden völliger Apyrexie unter großen unregelmäßigen Schwankungen. Manchmal kann die Temperaturkurve

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

einen intermittierenden Typus zeigen und Malaria vortäuschen, manchmal findet man kontinuierliches remittierendes Fieber.

Die Temperatur kann sich bis zu 39,4—40° C (etwa 103—104° F) erheben, und die einzelnen Anfälle können von Frösteln oder von einem ausgesprochenen Schüttelfrost eingeleitet werden. Allmählich nimmt die Zahl der Fieberanfälle zu, die fieberfreien Zwischenräume werden kürzer, bis die Krankheit in das zweite Stadium mit kontinuierlichem niedrigen Fieber tritt. Auch in dieser Periode zeigt die Temperaturbewegung, wie ein Blick auf die bisher veröffentlichten Fieberkurven zeigt, keinen völlig einheitlichen Charakter. Die Kurven können eine gewisse Gleichmäßigkeit zeigen (Ross), einzelne dazwischen tretende Anfälle von hohem Fieber wie im ersten Stadium sind jedoch nichts Seltenes, anderseits können auch Intervalle von relativer oder gänzlicher Apyrexie vorkommen. Die Temperatur steigt selten über 39° C (etwa 102° F), die täglichen Exazerbationen werden in der Regel nicht von Schüttelfrost eingeleitet, reichlicher Schweißausbruch ist jedoch eine alltägliche Erscheinung. So kann sich die Krankheit monatelang hinziehen und es ist dabei eine merkwürdige Erscheinung, daß die Kranken auch bei einer Temperatur von 38,5—39° (etwa 101—102° F) ihres Fiebers sich gar nicht bewußt werden, also eine gewisse Toleranz gegen den Krankheitsprozeß erlangt haben.

Durch Messungen in vierstündigen Zwischenräumen gelang es Rogers, bei der endemischen Form der Krankheit einen doppelten und selbst einen dreifachen Anstieg der Temperatur innerhalb 24 Stunden nachzuweisen, besonders in den frühesten und Endstadien, was nach seiner Ansicht vielleicht von differentialdiagnostischer Bedeutung ist.

Im dritten oder kachektischen Stadium ist der Fiebertypus noch weniger einheitlich. Die Temperaturbewegung kann remittierenden oder intermittierenden Charakter mit Steigerungen auf 38,5—40° C (etwa 103 bis 104° F) oder eine ausgesprochene Tendenz zeigen, unter die Norm zu sinken, manchmal für mehrere Tage.

Im allgemeinen kann gesagt werden, daß die einzig regelmäßige Eigentümlichkeit des Fiebers bei Kála Ázar die Unregelmäßigkeit ist, welche noch dadurch erhöht wird, daß die Krankheit fast ausschließlich in Malariagegenden vorkommt und die Temperaturkurve durch gelegentliche Malariaanfälle gestört wird. Deswegen ist der Befund von Melanin in den Organen bei der Obduktion und von Malariaparasiten im peripheren oder durch Milzpunktion entnommenen Blute intra vitam etwas Alltägliches.

Die bei Leukämie, hämorrhagischer Diathese und akutem Milztumor zu vermeidende Milzpunktion wird unter Beobachtung der Vorschriften der Asepsis derart ausgeführt, daß eine Hohlnadel rasch und tief in der Gegend deutlicher Milzdämpfung eingestochen wird, während der Kranke den Atem anhält, um eine gefährliche größere Verletzung der Milzkapsel zu vermeiden.

Bei den nun folgenden Atemzügen darf man die Nadel nicht festhalten, sondern läßt sie den Bewegungen des Organs folgen, zieht vorsichtig den Stempel der aufgesetzten Spritze an, um sich zu überzeugen, daß die Spitze der Nadel sich nicht in einem Blutgefäß befindet, aspiriert, falls kein Blut, sondern Milzsaft erscheint rasch einige Tropfen desselben und entfernt dann die Nadel wieder während einer Atmungspause. Die so gewonnene Flüssigkeit wird frisch und gefärbt untersucht.

Milzschwellung. Die Anschwellung der Milz ist eine der konstantesten Erscheinungen bei Kála Ázar und wird kaum in irgend einem Stadium oder Falle vermißt. Mit dem Beginn der Erkrankung fängt das Organ an sich zu vergrößern, wird für gewöhnlich druckempfindlich oder verursacht auch spontan dem Kranken Schmerzen, was auf einen gewissen Grad von Perisplenitis schließen läßt. Die

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Volumzunahme hält mit der Weiterentwicklung des Leidens gleichen Schritt, bis im zweiten Stadium die Milz als ein deutlicher, manchmal bis zu den Pubes und über die Mittellinie des Bauches hinausreichender Tumor gefühlt und selbst gesehen werden kann. Nach einiger Zeit lassen die spontanen Schmerzen nach, während die Druckempfindlichkeit bestehen bleibt.

Die Mächtigkeit der Milzschwellung scheint in keinem direkten Verhältnis zur Schwere der Erkrankung zu stehen, die Drüse kann vielmehr große und rasche Schwankungen an Umfang durchmachen, so daß sie z. B. drei oder vier Tage, nachdem es bis zum Nabel nachweisbar war, bis zum Verschwinden unter dem Rippenrande einschrumpft. Vielleicht hängen diese Veränderungen mit dem Auftreten von Durchfällen zusammen, welchen die Kranken ausgesetzt sind.

Leberschwellung. Die Milzschwellung geht fast immer mit einer ähnlichen Anschwellung der Leber einher, welche in der Regel etwas später einsetzt und im Verhältnis zum normalen Umfange des Organs nicht so hochgradig ist. Schmerz und Druckempfindlichkeit sind eine gewöhnliche Erscheinung der ersten Krankheitsperiode und lassen später nach. In einem Falle, wo ich nach dem Tode die Parasiten in der Leber fand, ergab die Anamnese einen vor nicht langer Zeit erfolgreich mit Punktion und Aspiration behandelten Leberabszeß.

Ödeme. In einem hohen Prozentsatz der Fälle wird in dem einen oder anderen Stadium der Krankheit eine hydropische Infiltration in irgend einer Form gefunden. Vor dem zweiten Stadium findet man sie zwar selten, Ross hat sie jedoch am Ende des ersten beobachtet. In der Regel sind die Ödeme geringgradig und auf die Füße beschränkt, oft tritt jedoch ein deutlicher Hydrops der Beine oder anderer Stellen am Rumpfe oder an den Extremitäten auf. Diese lokalen Ödeme sind oft sehr flüchtig und kommen und gehen in eigenartiger Weise. Ascites und wässerige Ergüsse in den Brustfellraum oder den Herzbeutel findet man später nicht selten, Lungenödem ist manchmal die unmittelbare Todesursache.

Zirkulationsapparat. Das Herz ist in vielen Fällen auffallend klein, ohne daß irgendwelche Störungen der Herztätigkeit zutage träten; Herzgeräusche werden trotz der häufig vorkommenden hochgradigen Anämie selten gefunden (Rogers). Herzklopfen ist dagegen vielfach ein quälendes Symptom.

Der Puls ist meistens klein und im letzten Stadium nur wenig gespannt. Nach Bentley ist die Zahl der Pulsschläge selbst bei recht starkem Fieber annähernd normal.

Blutungen kommen häufig vor. Beim Erheben der Anamnese wissen die Kranken fast immer von Nasenbluten oder Blutungen aus dem Zahnfleich zu berichten. Auch aus dem Magen und Darm können Blutergüsse stattfinden und an den verschiedensten Stellen des Rumpfes oder der Extremitäten können subkutane Hämorrhagien erfolgen, wozu auch die Purpura-Eruptionen, besonders in der Achselhöhle und deren Nachbarschaft, auf der Brust, an den Knöcheln usw. zu rechnen sind.

Gehirnhämorrhagien, Hämatemesis oder Darmblutungen setzen oft der letzten Krankheitsperiode ein Ende. Diese Neigung zu Blutungen hängt offenbar mit der für das letzte Stadium nachgewiesenen verminderten Koagulierbarkeit des Blutes zusammen.

Veränderungen im Blut. Der erschöpfende und zehrende Einfluß des Fiebers kommt schon frühzeitig in der Form und der Hochgradigkeit der eintretenden Anämie zum Ausdruck, welche meistens der Heftigkeit und Dauer des Fiebers entspricht. Die Oligocythämie ist trotzdem nicht sehr ausgesprochen. Die Zahl der roten Blutkörperchen beträgt selbst in sehr schweren Fällen im Mittel 2—3 Millionen im Kubikmillimeter, selbst höhere Ziffern kommen gelegentlich vor.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Der Hämoglobingehalt ist der Abnahme der roten Blutkörperchen entsprechend herabgesetzt, der Farbenindex etwa derselbe wie beim gesunden Eingeborenen, wo er normalerweise schon niedriger ist als beim gesunden Europäer.

Rogers findet hierin ein unterscheidendes Merkmal gegenüber der Anämie bei Ankylostomiasis. Es ist jedoch nicht außer acht zu lassen, daß zahlreiche Kála Ázar-Kranke mit *Ancylostomum duodenale* behaftet sind, wodurch das reine Bild der Kála Ázar-Anämie verdeckt werden kann. Die Erythrocyten selbst sind weder der Form noch der Größe nach verändert, kernhaltige werden selten angetroffen.

Wichtiger sind die Veränderungen in der Zahl und im Charakter der Leukocyten. Zu Beginn der Krankheit kann während der Fieberanfälle eine mäßige Leukocytose gefunden werden. Mit den weiteren Fortschritten des Leidens bildet sich eine deutliche Leukopenie heraus, eine äußerst konstante Erscheinung von großer diagnostischer und prognostischer Bedeutung.

Bei hohem Fieber kann die Zahl der Leukocyten vorübergehend zunehmen, bei mäßigem Fieber oder bei normaler Temperatur werden aber für gewöhnlich nur 1000—2000 pr. Kubikmillimeter gefunden gegenüber 8000 beim gesunden Eingeborenen, was einem Verhältnis von 1 weißen zu 625 roten Blutkörperchen entspricht (Rogers).

In schweren und weit vorgeschrittenen Fällen ergaben sich oft noch niedrigere Ziffern, wie 700—800 Leukocyten pr. Kubikmillimeter.

Bei Betrachtung der verschiedenen Arten von Leukocyten fällt zweierlei auf: 1. eine sehr deutliche, relative und absolute Abnahme der polynukleären Leukocyten, 2. eine verhältnismäßig starke Zunahme der großen hyalinen mononukleären Leukocyten.

Rogers, welcher in seiner Arbeit über die Blutveränderungen bei Kála Ázar alle Einzelheiten mitteilt, betont besonders die Abnahme der polynukleären Leukocyten, welche nach seiner Ansicht der Schwere der Erkrankung entspricht und einen Fingerzeig für die Prognose gibt.

Die Vermehrung der großen mononukleären Zellen, welche für gewöhnlich etwa 20 % der Gesamtzahl der Leukocyten ausmachen, ist kaum von geringerer Bedeutung, wenn man bedenkt, daß Vermehrung dieser Elemente des Blutes in der neuesten Zeit als ein Beweis für bestehende Malaria angesehen wird. Diese Annahme ist insofern nicht mehr haltbar, als die Zunahme im allgemeinen als ein Anzeichen einer Protozoen-Invasion überhaupt im Gegensatz zu einer bakteriellen Infektion betrachtet werden muß.

Das Auftreten der Parasiten in den roten Blutkörperchen des peripheren Blutes, welches Donovan feststellte und Laveran bei Durchsicht der Donovanschen Präparate bestätigte, ist trotz eifrigsten Studiums von keinem späteren Beobachter wieder gesehen worden.

Nur Treutlein will in Präparaten von Rogers eine Stelle gefunden haben, wo die Leishman-Donovan-Körperchen in einem unzweifelhaften roten Blutkörperchen lagen. Wahrscheinlich handelte es sich um ein bei der Präparation entstandenes Kunstprodukt.

Andererseits gelingt es manchmal in polynukleären oder mononuklären Leukocyten des peripheren Blutes die Parasiten zu finden. Man muß jedoch meistens mehrere hundert Leukocyten durchmustern, ehe man einen einzigen Parasiten findet, meistens bleibt auch das sorgfältigste Suchen fruchtlos.

Auch die von den genannten Forschern veröffentlichten Abbildungen wirken keineswegs überzeugend, denn die Anordnung und Form des Chromatins in den dort dargestellten endoglobulären Formen ist eine andere als bei den Milzparasiten und erinnert mehr an junge Malariaparasiten.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Schmerzen in den Extremitäten wurden verschiedentlich beobachtet; sie können sehr heftig sein und haben besonders in den Beinen und zwar im Schaft und in den Enden der Röhrenknochen ihren Sitz. Diese Lokalisierung ist auf die durch die Parasiten hervorgerufenen krankhaften Veränderungen im Knochenmark zurückzuführen (Rogers).

Nervensystem. Das Nervensystem zeigt so gut wie keine Krankheitserscheinungen, über Sensibilitäts- oder Mobilitätsstörungen oder Veränderungen der Reflexe ist bisher nichts bekannt geworden. Nur eine gewisse Schwäche und Einengung des Gesichtsfeldes sollen bei der epidemischen Form häufig und auf die Kontraktion der Netzhautarterien zurückzuführen sein, während die Venen der Netzhaut ihr normales Kaliber behalten.

Respirationssystem. Wie unter den Komplikationen noch erwähnt werden wird, treten in der letzten Periode von Kála Ázar vielfach Lungenaffektionen auf. Phthisis, Pneumonie, Pleuritis oder bei ödematösen Kranken Lungenödem können zur unmittelbaren Todesursache werden. Zu den konstanten Symptomen des primären Krankheitsbildes gehören Erkrankungen der Luftwege und Lungen jedoch nicht. Wenn die Parasiten in den Lungen auftreten, was ich in drei Fällen beobachtete, so können sie möglicherweise im Sputum entdeckt werden.

Verdauungskanal. Störungen der Magentätigkeit wie Appetitlosigkeit, Übelkeit und Neigung zum Erbrechen nach der Nahrungsaufnahme sind nichts Seltenes, zum Erbrechen selbst kommt es jedoch meistens nicht. In manchen Fällen ist der Appetit sogar bei weit vorgeschrittener Erkrankung außergewöhnlich gut und wird oft zu einer auffallenden Sucht nach außergewöhnlichen Speisen, z. B. nach Fleisch bei Eingeborenen, denen ihre Kastenvorschriften animalische Nahrung verbieten.

Viel häufiger sind Darmkatarrhe, Diarrhöe ist ein alltägliches Symptom; besonders im späteren Stadium trotzen die Durchfälle oft jeder Behandlung, steigern die Erschöpfung und Schwäche und führen den tödlichen Ausgang herbei. Verstopfung soll dagegen selten sein. Das Auftreten von Blut in den Stühlen ist eine gewöhnliche Erscheinung bei beiden Formen und wird meistens als das Zeichen einer Komplikation mit Dysenterie angesehen. Die spezifische Natur der Darmgeschwüre, welche als Sitz der Parasiten erkannt worden sind, macht es aber wahrscheinlich, daß die dysenterischen Erscheinungen in Wirklichkeit einen Bestandteil des Allgemeinleidens darstellen und weder durch die *Entamoeba histolytica* noch den *Bacillus dysenteriae* von Shiga und Flexner bedingt sind. Da die Parasiten in den Darmgeschwüren mancher Fälle nachgewiesen sind, so durfte man erwarten, durch die Untersuchung der Exkremente weitere Aufschlüsse über diese Frage zu gewinnen. In diesen konnten jedoch trotz eifrigen Suchens die Krankheitserreger noch nicht entdeckt werden. Wahrscheinlich haben sie sich zu einer anderen Form entwickelt und sind auf dieser Zwischenstufe zu ihrer Ausbildung als Flagellaten der Aufmerksamkeit entgangen.

Zahlreiche andere Protozoen, darunter Cercomonaden sind in den Stühlen gefunden worden, vielleicht ergeben weitere Nachforschungen unter diesen die Entwicklungsformen der Parasiten. Einige der jüngeren auf Taf. XII wiedergegebenen Formen zeigen eine auffallende Ähnlichkeit mit *Cercomonas hominis* und können ungefärbt leicht mit diesen verwechselt werden.

In Assam und anderen Teilen Indiens leidet ein großer Bruchteil der eingeborenen Bevölkerung an Ankylostomiasis und anderen durch Darmschmarotzer hervorgerufenen Erkrankungen. Es ist weiteren Forschungen vorbehalten, festzustellen, ob und in welchem Grade das Bild der unkomplizierten Krankheit dadurch verdeckt oder verändert wird.

Urogenitalapparat. Im Urin, dessen Aussehen und Zusammensetzung

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

vom Auftreten oder Fehlen von Fieber abhängt, kamen keine konstanten Veränderungen vor. Im späteren Stadium tritt bei den meisten, insbesondere bei hydropischen Kranken, Eiweiß auf (ROGERS).

Komplikationen und terminale Affektionen.

Es kann zwar in jeder Krankheitsperiode der Tod in einem Fieberanfall eintreten, die meisten Kranken erleben jedoch das Ende des zweiten oder des dritten Stadiums, um dann an Erschöpfung zugrunde zu gehen, oder, was noch häufiger ist, einer anderen hinzutretenden Krankheit, welche sie nicht mehr zu überstehen vermögen, zu erliegen. Wahrscheinlich bedingt die bedeutende Verminderung der Zahl der polynukleären Leukocyten die Widerstandsunfähigkeit gegenüber bakterieller Infektion, welche im Endstadium deutlicher zutage tritt. Als unmittelbare Todesursache werden vorzugsweise folgende Komplikationen genannt: Durchfall, Ruhr, Noma, Lungenkrankheiten besonders Pneumonie, Phthisis und Lungenödem, Magenblutungen, Darmblutungen oder meningeale Blutergüsse. Seltener sind Peritonitis infolge der Perforation eines Darmgeschwürs, Glottisödem und Meningitis. In einigen Fällen wurde Otitis media beobachtet.

Prognose.

Es ist sehr schwer, über die Möglichkeit der Heilung von Kála Ázar ein entscheidendes Urteil zu fällen. Wenn auch von allen Seiten angegeben wird, daß die Krankheit äußerst mörderisch ist, so läßt die Schwierigkeit der Erkennung des frühesten Stadiums der Erkrankung die Möglichkeit offen, daß leichte Fälle vorkommen, welche zur Heilung gelangen. Wie schon erwähnt, ist das einzige zuverlässige diagnostische Hilfsmittel in dem Nachweis der Parasiten in dem durch Punktion gewonnenen Blute aus der Leber oder Milz gegeben. Wenn auch dieser kleine Eingriff in der Regel keinerlei üble Folgen nach sich zieht, so ist er doch nicht ganz gefahrlos. Mehrere Todesfälle durch Milzblutung stehen sicher fest, so daß die Ausführung der Operation blos zu diagnostischen Zwecken bei jeder fieberhaften Erkrankung zweifelhafter Natur doch nicht gerechtfertigt werden kann. Immerhin ist es möglich, daß besonders bei der endemischen Form, welche als ein milderer Typus anzusehen ist, eine gewisse Anzahl leichter Fälle vorkommt, deren Wesen unerkannt bleibt. Könnten diese mitgezählt werden, so würde vielleicht die extrem hohe Mortalitätsziffer herabgesetzt und die Prognose etwas günstiger gestellt werden können. Augenblicklich gibt es allerdings nur wenige sicherer zum Tode führende Tropenkrankheiten als Kála Ázar.

Bei der epidemischen Form wird die Sterblichkeit verschieden angegeben und soll zwischen 70 und 96 % schwanken, während nach der geringen Zahl der in der Literatur verzeichneten Fälle der endemischen Form zu urteilen die Prognose, wenn überhaupt, dann doch nur wenig besser sich zu stellen scheint.

DONOVAN bekam in Madras 72 Fälle in Hospitalbehandlung, bei denen die Parasiten nachgewiesen wurden. Bis jetzt starben hiervon 22 und von den übrigen besteht nur bei einem eine geringe Hoffnung auf Genesung.

Möglich ist die Heilung selbst bei sehr schwerer Erkrankung, das Verschwinden der Parasiten aus der Milz ist in einzelnen Fällen durch die Punktion sichergestellt worden, worauf die allmähliche Besserung aller Erscheinungen folgte und schließlich völlige Wiederherstellung eintrat.

Am besten sind die Aussichten auf Genesung selbstverständlich im ersten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Stadium, sie verschlechtern sich im zweiten bedeutend, während im dritten oder kachektischen Stadium der tödliche Ausgang so gut wie unabwendbar ist.

Als ein böses Omen gelten besonders das Eintreten von Ruhr oder Durchfällen oder schweren Blutungen. Auch ist es als ungünstiges Vorzeichen anzusehen, wenn die Milzpunktion einen außergewöhnlich reichen Gehalt des Blutes an Parasiten ergibt.

Günstig ist es, wenn das Fieber längere Zeit aussetzt, Komplikationen fehlen und die Anämie nur einen mäßigen Grad erreicht. Den besten Anhaltspunkt für die Prognose liefert der Blutbefund.

Wenn die Zahl der Leukocyten im Blute unter 2000 pr. Kubikmillimeter sinkt, so ist der Krankheitsprozeß im raschen Vorschreiten begriffen und die Aussicht auf Genesung gering. Steigt dagegen die Zahl der Leukocyten über diese Zahl und wächst sie allmählich nach der normalen Ziffer hin an, so ist Heilung oder Besserung wahrscheinlich (Rogers). Die Verminderung der weißen Blutkörperchen ist, wie schon gesagt, hauptsächlich bedingt durch die starke Abnahme der polynukleären, wobei der Prozentsatz der Lymphocyten, besonders der großen mononukleären Zellen verhältnismäßig steigt.

Die polynukleären sinken in einzelnen Fällen auf den außerordentlichen Satz von 62 auf den Kubikmillimeter. Unter den von Rogers beobachteten Fällen zeigten nur die eine Neigung zum Stillstand der Krankheit oder zur Besserung, bei welchen die Zahl der polynukleären Zellen 2000 pro Kubikmillimeter überschritt. Sollten sich diese Angaben bestätigen, so wäre in der Leukocytenzählung nicht nur ein höchst wichtiges prognostisches Hilfsmittel gewonnen, sondern darin auch ein Weg gefunden, den Verlauf der Krankheit zu beurteilen und die Wirksamkeit der verschiedenen therapeutischen Maßnahmen zu prüfen.

Behandlung.

Bislang hat die Therapie bei Kála Ázar nur unbedeutende Erfolge erzielt. Wenn wir auch von den Fortschritten unserer Kenntnisse über die Pathologie und Ätiologie bessere Erfolge erhoffen dürfen, so ist bis jetzt noch keine befriedigende Methode bekannt, durch welche wir dem Vorschreiten der mörderischen Krankheit Halt gebieten könnten. Früher ergab sich die Behandlung aus den herrschenden Anschauungen, daß der Krankheitserreger *Ancylostomum duodenale, Plasmodium malariae* oder *Micrococcus melitensis* sei. Abgesehen vielleicht von Chinin, hat keine auf dieser Annahme beruhende Medikation irgend welche Dienste bei der epidemischen Form geleistet. Und die Erfolglosigkeit jeder Behandlung bei der endemischen, früher als „Malariakachexie", „nicht malarisches remittierendes Fieber" bezeichneten Form ist jedem mit dieser Tropenkrankheit vertrauten Beobachter bekannt. Zurzeit stimmen die Beobachter darin überein, daß eine möglichst frühzeitige Behandlung im ersten Stadium die beste, ja vielleicht die einzige Aussicht auf Erfolg bietet. Später, besonders nach Entwicklung der schweren Kachexie des dritten Stadiums scheint, jede Therapie nutzlos zu sein, und wenn auch der Anwendung gewisser Medikamente eine vorübergehende Besserung folgt, so eilt doch die Krankheit unaufhaltsam dem durch das Allgemeinleiden oder eine der genannten Komplikationen herbeigeführten tödlichen Ausgange zu.

Da jedoch auch in schweren Fällen spontane Heilung zweifellos erfolgt ist, so kann möglicherweise ein sorgfältiges Studium solcher Fälle ein besseres Resultat ergeben.

Auch in den Fällen aus dem Frühstadium, wo man durch eine besondere Behandlung Erfolge erzielt haben will, bleiben Zweifel bestehen, ob es sich wirklich um eine

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Infektion mit diesen neuen pathogenen Mikroorganismen gehandelt hat. Der Schwierigkeit einer Diagnose in der frühesten Periode der Krankheit ist bereits gedacht worden. Nur durch den Nachweis der Parasiten im Milzblut kann die Gewißheit erlangt werden, daß es sich in günstig verlaufenden Fällen wirklich um Kála Azar gehandelt hat.

Das einzige Medikament, dem Erfolge nachgerühmt werden, ist Chinin, aber auch über seinen therapeutischen Wert sind die Meinungen sehr verschieden. Nach Rogers vermag es in der Frühperiode in großen Dosen innerlich oder subkutan gegeben das Fieber zum Verschwinden zu bringen, die Zwischenräume zwischen den Fieberanfällen zu verlängern und, selbst wenn es das Fieber nicht völlig beseitigt, die Temperatur bedeutend herabzusetzen und die weitere Zerstörung von Blutkörperchen zu verhindern. Auch nachdem derselbe von der Auffassung, die Krankheit sei eine Malariaform, zurückgekommen ist, hält er Chinin im Frühstadium für nützlich, solange die Zahl der Leukocyten 2000 pr. Kubikmillimeter übertrifft. Sobald diese Ziffer nicht mehr erreicht wird, hat Chinin nach Rogers und anderen keinerlei günstigen Einfluß mehr auf den Verlauf des Leidens, wenn es auch die Höhe des Fiebers herabsetzt. Andere Beobachter, darunter Donovan, betrachten Chinin überhaupt selbst in heroischen Dosen als nutzlos.

Die Anwendung von Arsenik, Eisen, Nux vomica usw. hatte keinen besseren Erfolg. Diese und andere Medikamente vermögen wohl bei Behandlung einzelner Symptome und Komplikationen Dienste zu leisten, den Fortschritten der Krankheit selbst jedoch nicht Einhalt zu tun. Wenn es irgendwie möglich ist, muß der Kranke aus der Gegend, wo er sich die Infektion zugezogen hat, entfernt werden. In einigen Fällen folgte offenbar dem Ortswechsel Heilung und in jedem Falle ist diese weise Vorsicht, weitere Infektion zu vermeiden, geboten.

Im späteren Stadium vermag auch ein Klimawechsel höchstens das tödliche Ende etwas hinauszuschieben, nicht aber den Kranken zu retten.

Gute Pflege und sorgfältige Ernährung sind von großer Bedeutung. Die Kost soll leicht verdaulich aber möglichst nahrhaft sein, Verdauungsstörungen sind auf das Sorgfältigste zu verhüten.

Da mit dem Auftreten von Dysenterie Heilung zur Unmöglichkeit wird, so muß durch Adstringentien, Bismuth, Salol u. a. die geringste Neigung dazu bekämpft werden.

Aussichtsvoller erscheint eine Therapie, welche auf die Wiederherstellung des normalen Verhältnisses der Leukocyten besonders der mononukleären abzielt. Durch Behandlung mit Tabletten von rotem Knochenmark oder frischem ungekochten Knochenmark suchte Rogers mit anfangs ermutigendem Erfolge diese Indikation zu erfüllen. In vielen Fällen konnte man jedoch in Calcutta auch durch eine lange fortgesetzte Knochenmarkbehandlung keine Besserung erzielen. Wenn es gelänge, auch die Zahl der polynukleären Leukocyten zu vermehren, so würde zum mindesten die Widerstandsfähigkeit des Kranken gegenüber den sekundären, so oft den Tod herbeiführenden Affektionen und Komplikationen, wachsen.

Prophylaxe.

Da wirksame Maßregeln zur Verhütung einer Krankheit von der Kenntnis der Ätiologie der Krankheit abhängig sind, so bewegen wir uns bei der Prophylaxe von Kála Ázar noch fast ganz im Dunkeln. Wir wissen nichts von dem Leben des Parasiten außerhalb des menschlichen Wirtes und über die Wege, auf welchen er in den Körper eindringt oder ihn verläßt. Es wird aber kaum noch lange dauern, bis diese Lücken in unseren Kenntnissen ausgefüllt sein werden, und alsdann können wir mit mehr Aussicht auf Erfolg prophylaktische Vorschriften aufstellen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Gewisse Maßregeln scheinen schon heute gegenüber der epidemischen Form gute Dienste zu leisten und sind während der letzten Seuche in Assam bei den Kulis auf den Pflanzungen nach Rogers Vorschrift mit offenbarem Nutzen durchgeführt worden, obschon sie noch auf der alten Anschauung beruhen, daß Kála Ázar eine schwere und übertragbare Form von Malaria sei. Man ging in folgender Weise vor:

1. Alle frisch eingeführten Arbeiter wurden in einem neuen Lager untergebracht und der Besuch der alten Niederlassung streng untersagt.

2. Aus einer nur leicht infizierten Niederlassung wurden alle Kranken mit ihren Familien in ein abgesperrtes Lager (segregation camp) gebracht, ihre Hütten verbrannt und nicht wieder aufgebaut.

3. Aus schwer verseuchten Niederlassungen wurden alle Kranken mit ihren Angehörigen entfernt und wie oben isoliert, in der kalten Jahreszeit aber, wo Neuerkrankungen als ein seltenes Vorkommnis zu betrachten sind, wurden auch die Gesunden in frische Quartiere überführt, die alten Hütten aber verbrannt und gänzlich verlassen.

Nach Price ist auf diese Weise der Ausbreitung der Epidemie in befriedigender Weise Einhalt getan worden. Außerdem soll nach Price und Rogers Chinin prophylaktisch von Nutzen sein.

Die Verhütung der sporadischen und endemischen Erkrankungen ist naturgemäß eine noch schwierigere Aufgabe. Prophylaktische Vorschriften zu diesem Zwecke beruhen, ehe wir die Ätiologie der Krankheit kennen, nur auf vagen Vermutungen und Hypothesen.

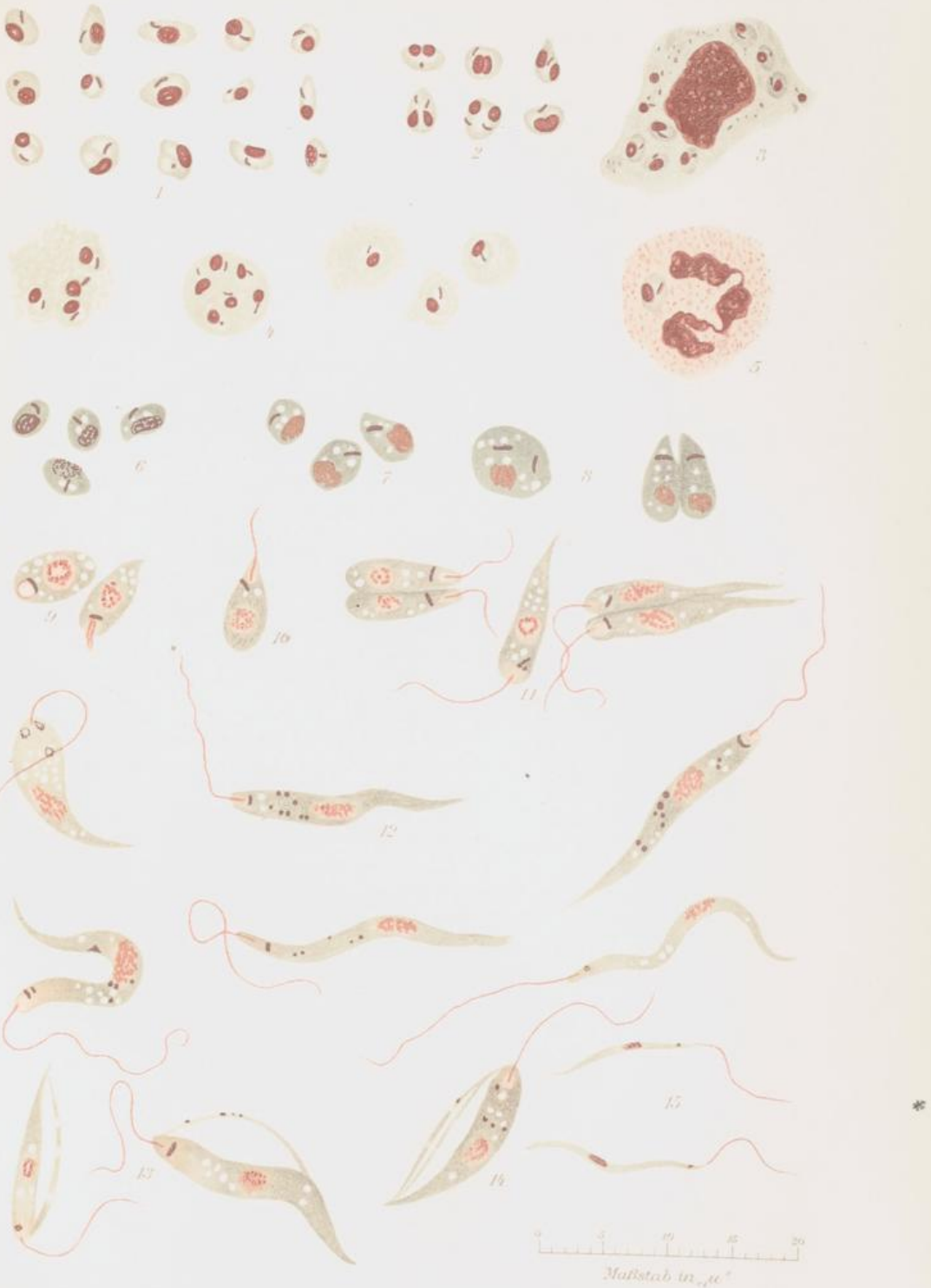
Erklärung der Tafel XII.

Fig. 1—5. Kála Azar-Parasiten.
Fig. 1. Isolierte Parasiten von verschiedener Form aus Milz und Leber in Ausstrichpräparaten aus den Geweben.
„ 2. Teilungsformen der Parasiten aus Leber und Knochenmark.
„ 3. Große mononukleäre Zellen aus der Milzpulpa mit in dem Protoplasma eingebetteten Parasiten.
„ 4. Gruppen von Parasiten.
„ 5. Phagocytosis eines Parasiten durch eine polynukleäre Zelle.
Fig. 6—15. Vermutliche Formen von Kála Ázar-Parasiten aus einer Kultur von mit Zitronensäure versetztem Milzblut bei 20° C.
Fig. 6. Früheste Veränderungen der Parasiten: Vergrößerung und dunklere Färbung des Protoplasmas, Makronukleus vergrößert und weniger dicht gefärbt.
„ 7. Weitere Vergrößerung. Vakuolisierung des Protoplasmas.
„ 8. Teilung der vergrößerten, keine Geißel zeigenden Parasiten.
„ 9. Entwicklungsstufen der Geißel.
„ 10. Kleine birnförmige mit einer Geißel versehene Parasiten.
„ 11. Weitere Entwicklungs- und Teilungsformen der mit einer Geißel versehenen Parasiten.
„ 12. Trypanosomenartige Formen der mit einer Geißel versehenen Parasiten.
„ 13. u. 14. Geißelformen mit deutlich erkennbarer Bildung neuer Parasiten durch Abtrennung eines Teiles des Parasiten.
„ 15. Kleine geißeltragende Parasiten, welche offenbar durch den Teilungsvorgang (Fig. 13 u. 14) entstanden sind.
Färbung nach der von Leishman angegebenen Modifikation der Romanowsky-Färbung.

Literatur.

1902 Bentley, C. A., Kála Ázar as an analogous disease to Malta Fever. British Medical Journal. Sept. 20.
1904 Derselbe, A short note on the parasite of Kála Azar. Indian Medical Gazette. March.
1904 Derselbe, Notes upon Kála Ázar and the new parasite. British Medical Journal. Sept. 17.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG



Lith. Anst. v. C. Hirst, Leipzig.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen
DFG

1904 Blackwell, C. T., Report of a case of Dum-Dum Fever. Journal of the Royal Army Medical Corps. March.
1898 Brown, H. E., Kála Dukh. Indian Medical Gazette. Sept.
1904 Castellani, Leishmania donovani in Ceylon. British Medical Journal. Sept. 17.
1904 Derselbe, „Leishman-Donovan bodies" in Ceylon. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Heft 10. S. 464.
1905 Chatterjee, G. C., The cultivation of Trypanosoma out of the Leishman-Donovan body. The Lancet. Jan. 7.
1904 Christophers, S. R., A preliminary report on a parasite found in persons suffering from enlargement of the Spleen in India. Scientific Memoirs of the officers of Medical and Sanitary departments of the Government of India. New Series. Nr. 8.
1904 Derselbe, Dito. Second Report. New Series. Nr. 11.
1904 Derselbe, Tropical Splenomegaly and Oriental Sore. British Medical Journal. Sept. 17.
1905 Derselbe, Third Report. New Series. No. 15.
1903 Donovan, C., On the possibility of the occurrence of Trypanosomiasis in India. British Medical Journal. July 11.
1903 Derselbe, The etiology of one of the heterogeneous fevers of India. British Medical Journal. Nov. 28.
1903 Derselbe, A possible cause of Kála Azar. Indian Medical Gazette. Dec.
1904 Derselbe, Human Piroplasmosis. The Lancet. Sept. 10 and Jan. 21 1905.
1904 Derselbe, Human Piroplasmosis. British Medical Journal. Sept. 17.
1890 Giles, G. M., A report on an investigation into the causes of the diseases known is Assam as Kála Azar and Beri Beri. Assam Secretariat Press.
1905 James, S. P., Oriental or Delhi Sore. Scientific Memoirs of the Officers of the Medical and Sanitary Departments of the Government of India. New Series. Nr. 13.
1905 Derselbe, On Kála Ázar, Malaria and Malarial bacteria. Scientific Memoires. New Series. Nr. 19.
1903 Laveran, A., Bulletin de l'Académie de Médecine. Tome L. p. 239. Séance du 3 Novembre.
1904 Derselbe, Piroplasma donovani en Tunisie d'après une observation de Cathoire. Bulletin de l'Académie de Médecine. Séance du 22 Mars.
1903 Laveran, A. et Mesnil, F., Sur un Protozoaire nouveau, Piroplasma Donovani (Lav. et Mesn.) parasite d'une fièvre de l'Inde. Comptes Rendus des séances de l'Académie des Sciences. Tome CXXXVII. p. 957. Séance du 7. Décembre.
1904 Dieselben, Nouvelles observations sur Piroplasma donovani (Lav. et Mesn.). Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences. Tome CXXXVIII. p. 187. Séance du 25 Janvier.
1903 Leishman, W. B., On the possibility of the occurrence of Trypanosomiasis in India. British Medical Journal. May 30 and Nov. 21.
1904 Derselbe, Note on the nature of the parasitic bodies found in Tropical Splenomegaly. British Medical Journal. Feb. 6.
1904 Derselbe, The nature of the Leishman-Donovan body. British Medical Journal. July 2.
1904 Derselbe, Discussion on the Leishman-Donovan body at the Annual Meeting of the British Medical Association. British Medical Journal. Sept. 17.
1904 Derselbe, Notes upon the further investigation of the parasites of Kála Azar and Delhi Boil. Journal of the Royal Army Medical Corps. Vol. III. p. 287. Sept.
1904 Derselbe, A method of producing Chromatin staining in sections. Journal of Hygiene. Vol. IV. Nr. 3. p. 434. July.
1905 Leishman, W. B. and Statham, T. C. B., The development of the Leishman body in cultivation. Journal of the Royal Army Medical Corps. Vol. IV. March.
1904 McKenzie, J., Enlargement of the spleen in Lower Bengal. Journal of the Royal Army Medical Corps. Vol. III. p. 356. October.
1904 Manson, P. Sir and Low, G. C., The Leishman-Donovan body and Tropical Splenomegaly. British Medical Journal. Jan. 23.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1904 Dieselben, The Leishman-Donovan body. British Medical Journal. May 28.
1905 Manson, Sir P., Notes on two cases of febrile tropical Splenomegaly (Kála Ázar) and a Suggestion. British Medical Journal. Nov. 11.
1904 Marchand, F. and Ledingham, J. C. G., On the question of Trypanosoma infection in Man. The Lancet. Jan. 16 and Centralblatt für Bakteriologie. Originale. Bd. XXXV. Nr. 5.
1904 Dieselben, Über Infektion mit „Leishman'schen Körperchen" (Kála Azar?) und ihr Verhältnis zur Trypanosomen-Krankheit. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XLVII.
1904 Mathias, H. B. and Leishman, W. B., A case of Dum-Dum Fever. Journal of the Royal Army Medical Corps. Vol. II. p. 303. March.
1904 Neave, S., Leishmania donovani in the Soudan. British Medical Journal. May 28.
1904 Phillips, Note on the occurrence of the Leishman-Donovan Parasites in Arabia and Egypt. British Medical Journal. July 23 and Sept. 17.
1897 Rogers, L., Report of an Investigation of the Epidemic of Malarial Fever in Assam or Kála Azar. Shillong.
1898 Derselbe, The epidemic malarial fever of Assam successfully eradicated from tea-garden lines. British Medical Journal. Sept. 24.
1899 Derselbe, The results of segregation of cases and moving from infected sites in eradicating the Assam Epidemic Malarial Fever, or Kála Ázar. Medico-Chirurgical Transactions. Vol. 82. S. 395.
1904 Derselbe, Note on the occurrence of Leishman-Donovan bodies in „Cachexial Fevers" including Kála Azar. British Medical Journal. May 28.
1904 Derselbe, Preliminary Note on the development of Trypanosoma in Cultures of the Cunningham-Leishman-Donovan bodies of Cachexial fever and Kála Ázar. Lancet. July 23.
1904 Derselbe, Cachexial fever in India associated with Cunningham-Leishman-Donovan bodies. British Medical Journal. Sept. 17.
1904 Derselbe, On the Development of Flagellated Organisms (Trypanosomes) from the spleen. Protozoic parasites of Cachexial fevers and Kála Azar. Quarterly Journal of Microscopical Science. New Series. Vol. XLVIII. Nov.
1905 Rogers, L., The diagnostic and prognostic value of the Leucopenia of Cachexial fever and Kála Azar. British Medical Journal. April 1.
1905 Derselbe, The conditions offerting the development of flagellated organisms from Leishman bodies and their bearing on the probable mode of infection. The Lancet. June 3.
1899 Ross, R., Report on the Nature of Kála Azar. Calcutta.
1903 Derselbe, Note on the Bodies recently described by Leishman and Donovan. British Medical Journal. Nov. 14.
1903 Derselbe, Further notes on Leishman's bodies. British Medical Journal. Nov. 28.
1903 Derselbe, A new parasite of man. Thompson-Yates and Johnston Laboratories' Report. Vol. V. S. 79.
1882et seq. Sanitary Reports of Assam.
1905 Statham, J. C. B., Preliminary Note on the cultivation of the Leishman body. Journal of the Royal Army Medical Corps. Vol. IV. S. 13. January.
1905 Statham, J. C. B., A case of Kála Ázar. Journal of the Royal Army Medical Corps. Vol. V. August u. September.
1904 Swan, J. G., Case of continued fever with Leishman-Donovan bodies. British Medical Journal. Juni 25.
1906 Treutlein, A., Über Protozoenblutkrankheiten bei Mensch und Tier in Indien und Deutsch-Ostafrika. Münch. med. Wochenschr. 1. Mai.
1903 Wright, J. H., Protozoa in a case of Tropical Ulcer („Delhi Sore"). Journal of Medical Research. Vol. X. Nr. 3. p. 472. December.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die menschliche Trypanosomenkrankheit und afrikanische Schlafkrankheit.

Von

Dr. **C. Mense.**

(Mit einer Karte auf Tafel XIII.)

Definition.

Die menschliche Trypanosomenkrankheit, nach einem ihrer auffallendsten Symptome im letzten Stadium afrikanische Schlafkrankheit genannt, ist eine im tropischen Afrika beständig an Verbreitung zunehmende, chronisch, seltener akut verlaufende, besonders das Centralnervensystem schädigende Infektionskrankheit, deren Erreger durch den Stich einer bestimmten Art von Tsetsefliege, *Glossina palpalis*, auf den Menschen übertragene Trypanosomen sind, welche hauptsächlich in den Lymphdrüsen, dem Blute und der Cerebrospinalflüssigkeit gefunden werden.

Bezeichnungen der Krankheit.

Deutsch: Afrikanische Schlafkrankheit, Schlafsucht der Neger, Menschliches Trypanosomenfieber.

Lateinisch: Lethargus, Morbus dormitivus, Trypanosomiasis, Trypanosis, Hydropisia narcotica.

Englisch: Sleeping sickness, Sleeping dropsy, Negro lethargy.

Französisch: Maladie du sommeil oder des dormeurs, Lethargie d'Afrique, Hypnosie, Hypnose, Trypanosomiase oder Trypanose humaine.

Italienisch: Letargia dei negri, Ipnosi, Malattia del sonno, Somnolenza, Tripanosomiasi umana.

Spanisch: Enfermedad s. mal del sueño, Fiebre de tripanosomas.

Portugiesisch: Doença do somno, Febre de trypanosomas.

In afrikanischen Sprachen: Kikongo und verwandten Bantusprachen: Lalangolo, Láála-negulo, Bel i tulotulo, Ntansi oder Ntonsi.

Kiganda: Kibongoya. In Kisiba und Bugabu (Deutschostafrika): Mongota. Wolofsprache: Nelavane. Sererersprache: Dadane. Bei den Stämmen im Kamerungebiete: Odíng, Gínda, Kusó, Atú. Kâne, Dipapugombe. Am Rio del Rey: Epokímbe, Djio-dó-édi, in Sierra Leone: Tori, in Lagos: Quálagwa, im Hinterlande von Togo: Djidjidji, Bídi-bídi, Sususu, Dadáfi, in der Tschisprache Atónkun, bei den Haussa: Bedídyji, in Liberia: Kónje, in Französisch-Guinea: Kikolocondi, Niaoudanigol.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Geschichte und geographische Verbreitung.

Die ersten Mitteilungen über die afrikanische Schlafkrankheit erschienen in der Literatur zu Anfang des vorigen Jahrhunderts. Der englische Arzt Winterbottom beobachtete sie um 1800 herum unter den Eingeborenen der Küstenländer am Busen von Benin und nannte die Krankheit Lethargus. Sein Bericht erschien 1803 in London. 1808—1809 beobachtete Moreau de Jonnès eine ähnliche Affektion unter Negersklaven auf den Antillen. Erst 40 Jahre später lieferte der Missionar Clarke eine eingehende Beschreibung der unter den Negern an der Goldküste und in Sierra Leone vorkommenden Hydropisia narcotica oder Schlafkrankheit, von welcher besonders junge Mädchen befallen werden sollten, bei denen die Menstruation noch nicht eingetreten oder unterdrückt worden war. Auch das Rauchen des indischen Hanfes wurde von Clarke als Krankheitsursache angesehen. Bald darauf teilte der englische Marinearzt Davis mit, daß Daniell 1849 die Schlafsucht der Neger am Busen von Guinea endemisch herrschend gefunden habe; fast gleichzeitig beschrieb sie Ferreira auf St. Thomas. Auch eine englische Nigerexpedition hat 1857 ihr Wüten unter der einheimischen Bevölkerung beobachtet.

Von 1861 an, in welchem Jahre Dechambre, Dangoix und Nicolas ihre Beobachtungen veröffentlichten, lenkte die Krankheit die Aufmerksamkeit der französischen Kolonialärzte auf sich, ebenso der Marineärzte, welche nach der Unterdrückung des Sklavenhandels die Überführung der „freien" Arbeiter von der afrikanischen Westküste nach den Antillen gesundheitlich zu überwachen hatten. Gaigneron, angeführt von Dutrouleau, gibt an, daß die Seuche sich vom Norden der afrikanischen Westküste südwärts und am Kongo landeinwärts ausbreite und von den Negern auf die Mißernten der letzten Jahre zurückgeführt werde.

Auch auf Guadeloupe hat Gaigneron Fälle konstatieren und eine Obduktion vornehmen können. Auch Carles (1863), in der Literatur auch Karl geschrieben, und Griffon du Bellay (1864) bekamen am Kongo, Santelli an der Kruküste Fälle zu Gesicht.

Daß die Schlafkrankheit durch den Sklavenhandel bzw. die Arbeitereinfuhr massenhaft nach Westindien verschleppt worden ist, beweist das Riesenmaterial Guérin's 1869, welcher auf Martinique 148 Fälle sah und neben klinischen auch pathologisch-anatomische Studien machte.

Über das Auftreten der Krankheit am Senegal in Joal und Portudal machten 1873 Carbonel und 1876 Corre, auf den Inseln San Thomé und Principé Ferreira Ribeiro 1871 interessante Mitteilungen.

Landeinwärts von der westafrikanischen Küste fand sie Verfasser am schiffbaren Unterlauf des Kongo und in der Kataraktenstrecke bis zum Stanley Pool 1885—87 als weitverbreitete Endemie. Die Krankheit hat sich dort keineswegs, wie Kermorgant meint, erst seit 1893 verbreitet. Am unteren Ubanghi soll sie nach Aussagen der Eingeborenen altansässig sein (Rodhain). Mit der Steigerung des Verkehrs und der Einrichtung der Dampfschiffahrt drang die Krankheit in den folgenden Jahren rasch stromaufwärts vor.

Die große Zahl der Opfer, welche die Krankheit in den portugiesischen Besitzungen an der Westküste, besonders in Angola in den neunziger Jahren des vorigen Jahrhunderts forderte (Gleim), bewog die portugiesische Regierung zur Entsendung einer aus Annibal Bettencourt, Ayres Kopke, Gomes de Rezende und Corrêa Mendes bestehenden ärztlichen Expedition, mit welcher die streng wissenschaftliche Erforschung des Leidens mit allen modernen Hilfsmitteln ihren Anfang genommen hat.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Ein neuer, um die Wende des Jahrhunderts zuerst von Cook erwähnter Herd in Uganda nahm in den letzten Jahren rasch an Umfang zu, seine Beschränkung und Ausrottung ist bis heute den dort tätigen englischen Ärzten noch nicht gelungen. Die dort gemachten Beobachtungen und Arbeiten von Castellani, Bruce u. a. haben aber zu der Entdeckung geführt, daß die Schlafkrankheit das zweite Stadium einer durch Trypanosomen hervorgerufenen Infektionskrankheit ist, und damit eine neue Epoche unserer Erkenntnis eröffnet.

Das heutige Gebiet der Krankheit reicht an der Westküste Afrikas vom Senegal bis zum mittleren Teil der portugiesischen Kolonie Angola, wo im Distrikt Benguella noch zahlreiche Fälle gefunden werden, während der südlichste Distrikt Mossamedes wahrscheinlich nur eingeschleppte Erkrankungen aufweist.

Jenseits des Grenzflusses Kunene, welcher Angola von Deutsch-Südwest-Afrika trennt, ist bis jetzt kein Fall beobachtet worden. Als südlichste Grenze des endemischen Vorkommens kann etwa der 14.° s. B. angesehen werden.

Sporadische Erkrankungen treten je nach den Verkehrsverhältnissen bald hier bald dort auf. Ihr Vorkommen mahnt zur Untersuchung der verdächtigen Personen (vgl. unter Diagnose), worauf oft zahlreiche Kranke entdeckt werden. (Auf der beiliegenden Karte konnte zwischen sporadischem Auftreten und endemischer oder epidemischer Verbreitung innerhalb des von *Gl. palpalis* heimgesuchten Gebietes kein Unterschied gemacht werden, weil ein großer Teil der Angaben über die Verbreitung der Krankheit auf Erkundigung und auf der Beobachtung von Durchreisenden beruht.)

Innerhalb dieser fast das ganze tropische Westafrika umfassenden Grenzlinien herrscht die Seuche jedoch keineswegs gleichmäßig, sondern bevorzugt gewisse oft scharf abgrenzbare, meist niedriggelegene, feuchte, dicht mit Pflanzungen und Buschwerk bedeckte Landstriche an Wasserläufen und Seen mit kleinen Dörfern oder einzelnen Niederlassungen, während sie volkreiche Städte meidet.

An der Nordgrenze ihres Herrschaftsgebiets sind in Senegambien die südlich des grünen Vorgebirges (Cap Verde) in der Nähe der Insel und Hafenstadt Gorée gelegenen Orte Portudal und Joal altbekannte Brutstätten der Krankheit. Außer diesen sind nach dem Ergebnisse einer im Jahre 1903 von der französischen Kolonialregierung vorgenommenen Umfrage zurzeit am meisten verseucht die Bezirke Casamance und Lobi, der größte Teil von Oberguinea im Quellgebiet des Niger, das Hinterland von Liberia und der Elfenbeinküste. Ferner gibt es noch zahlreiche Gegenden, wo die Krankheit dauernd in einzelnen Fällen angetroffen wird, wie Baoul, Sine-Saloum und Cayor in Senegambien, Baoulé im Hinterland der Goldküste und das Gebiet der Bobos. Außerdem treten im französischen Sudan eingeschleppte Erkrankungen bald hier bald dort an den Mittelpunkten des Verkehrs, den Handelswegen und Etappenlinien auf, ohne sekundäre Fälle nach sich zu ziehen. Am Mittellauf des Niger hat die Krankheit noch keine große Verbreitung gefunden. Als nördlichster Punkt ihres Auftretens kann Timbuktu angesehen werden, wo die trockene Wüste ihr unübersteigbare Schranken errichtet. Manche Punkte dieser Gebiete sind jedoch ganz frei von der Krankheit, so konnten Dutton und Todd in Maka bei der Untersuchung von hundert Eingeborenen bei keinem Trypanosomen nachweisen.

Die von diesem französischen Kolonialgebiete eingeschlossene englische Kolonie am Gambia teilt dessen Pathologie und hat dem Krankheitserreger den Namen gegeben. Dasselbe gilt von den spanischen Besitzungen am Rio Grande mit den vorgelagerten Inseln.

Auch in der Nachbarschaft von Sierra Leone ist die Schlafkrankheit verbreitet und gefürchtet.

Die Küstenorte der Republik Liberia sind ebenfalls nicht frei von der Krankheit, ihre Bewohner werden als Arbeiter an der ganzen Westküste angetroffen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

und können zur Verbreitung beitragen. Über das Binnenland ist wegen der politischen Verhältnisse nichts bekannt.

Auch an der Elfenbein-, Gold- und Sklavenküste und in deren Hinterland sind zahlreiche zerstreute endemische Herde der Krankheit vorhanden.

Aus dem deutschen Togo-Gebiete wurden bis zum Jahre 1902 nur einzelne Erkrankungen gemeldet (Krüger). Hintze hat dann festgestellt, daß in den Landschaften Buëme und Tapá die Krankheit schon seit langer Zeit heimisch ist und seit 1896 in Worawora und Umgebung ihren Hauptherd hat. Größere Verbreitung hat die Endemie jedoch nicht gewonnen, sondern ist anscheinend im Niedergange begriffen. In Sansanne-Mangu wird die Schlafkrankheit nach den Erkundigungen Ziemann's ebenfalls beobachtet.

Auch in Dahomey sind Erkrankungen im Küstenbezirk beobachtet worden, ebenso in Nigeria in der Umgebung von Lagos, jedoch nicht in der Stadt selbst.

In Kamerun blieben die Küste und das Kamerungebirge bisher von der Krankheit verschont (Ziemann), sie soll jedoch mit einzelnen eingeschleppten Fällen allmählich sich dem Meere zu nähern. Im Inneren ist sie im Norden bei den Fellani von Garua bekannt, ebenso bei den Bafut im östlichen Hinterlande, im Süden bei den Jaunde, Jelingera und Etún, während sie am Sanaga wenig oder gar nicht vorzukommen scheint. Im Südosten der Kolonie soll sie bei den Bertualeuten verbreitet sein.

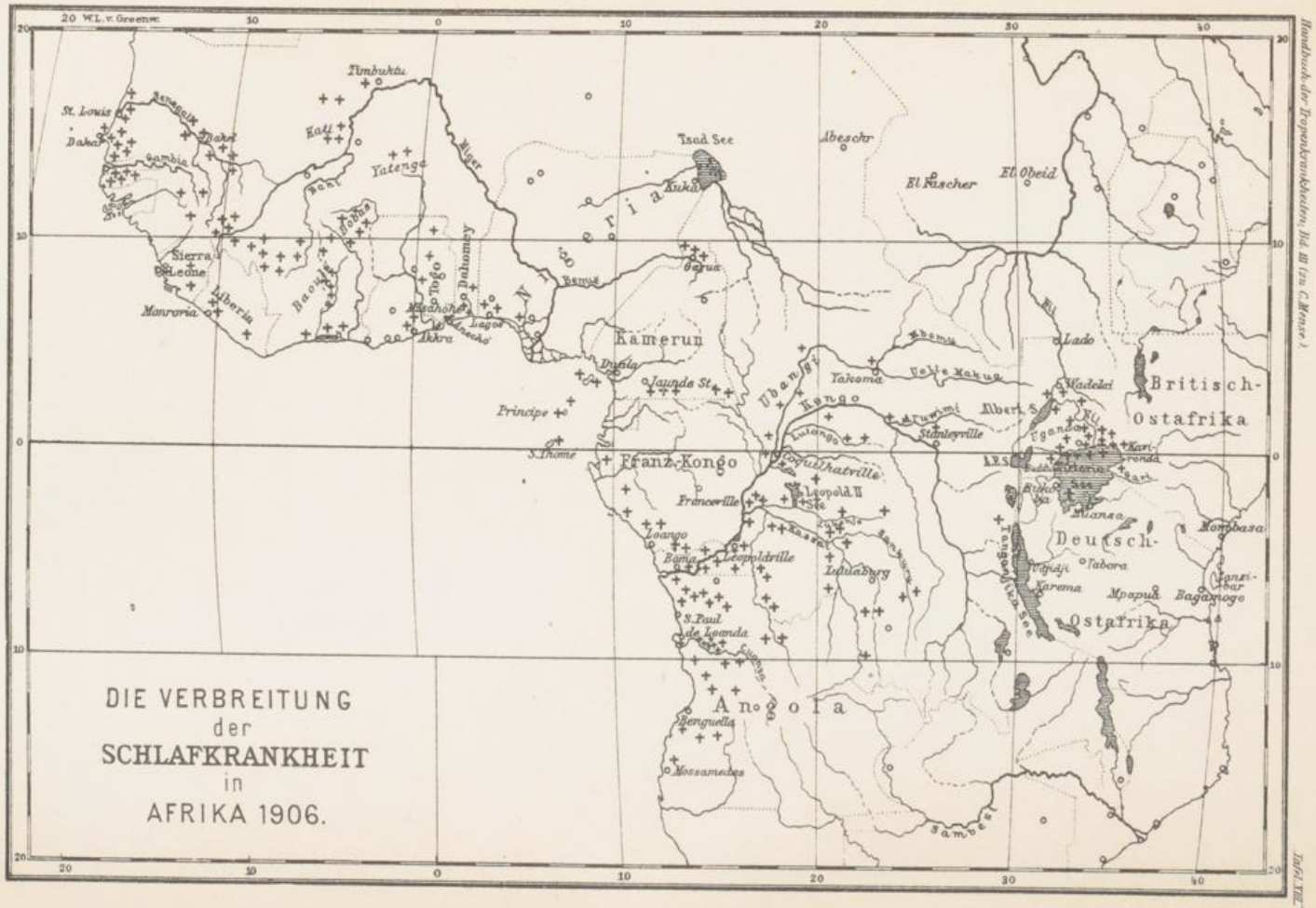
Das schon teilweise zum Kongobecken gehörige Gabungebiet weist besonders in den Bezirken Loango und Mayomba zahlreiche Fälle auf. Auch am Ogowe dringt die Krankheit stromaufwärts vor.

Im Kongostaate ist das Gebiet am schiffbaren Unterlauf des Flusses und in der Kataraktenstrecke sehr stark verseucht, nicht weniger das Flußgebiet des Kassai mit dem Lac Leopold II. und den Nebenflüssen Lukenje, Sankuru und Kwango, dessen Oberlauf in das Hinterland von Angola hineingreift. Dann begleitet die Krankheit den Hauptstrom und fordert an der Ubanghimündung, in Coquilhatville und Nouvelle Anvers zahlreiche Opfer. Auf der Höhe des Kongobogens vermindert sich dann nach Osten zu die Zahl der Fälle von der Itimbiri- und Aruwimi-Mündung bis zu den Stanley-Fällen allmählich, in Pothierville 0° 30' s. B. 25° 30' ö. L. konnte bisher keine Erkrankung festgestellt werden, wohl aber in dem noch südlicher gelegenen Verkehrszentrum Nyangwe und in Uviza an der Nordspitze des Tanganyikasees, hart an der Grenze von Deutsch-Ostafrika, und in der neuesten Zeit an verschiedenen Stellen des Westufers des Moëro- und Tanganyikasees.

Die Dörfer am Ufer des mit dem Kongobogen fast parallelfließenden Lelongo bergen noch zahlreiche Kranke, auch am Unterlauf des nördlichen Zuflusses Ubangi kommen noch Fälle vor bis Ekuta und in Bangi. Am oberen Ubangi dagegen, am Uëlle und seinen Zuflüssen, in der Enklave von Lado, am oberen Itimbiri und Ituri hatten im Jahre 1905 ärztlicherseits angestellte Untersuchungen das Fehlen der Schlafkrankheit ergeben (van Campenhout), in der neuesten Zeit werden auch von dort stromaufwärts bis Yakoma eingeschleppte Fälle gemeldet (Rodhain).

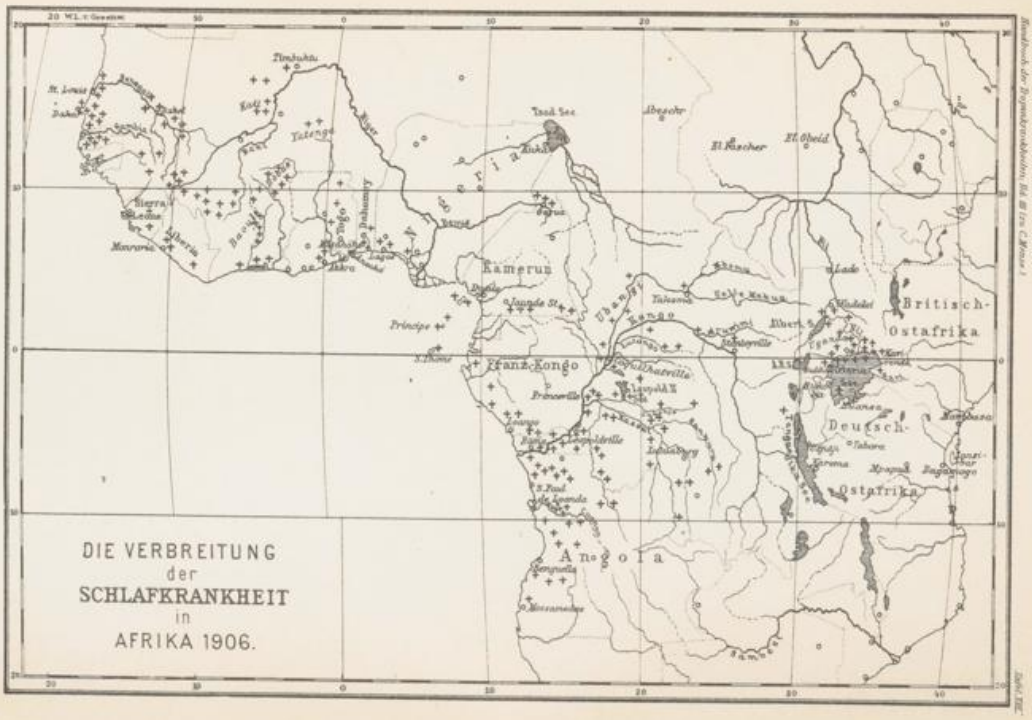
Daß die Zöglinge der Missionare am Kongo in so starkem Maße an der Krankheit leiden, ist nach meiner Ansicht zum Teil darauf zurückzuführen, daß die Eingeborenen die Kinder, bei welchen die ersten Anzeichen bemerkbar sind, gern den Missionaren überlassen. Auf solchen Stationen ist dann die Infektionsgefahr groß, zumal die Kinder auch zu leichten Gartenarbeiten, zum Wasserholen usw. herangezogen werden und selbst gern baden. Die Missionsstation in Kimpese in der Nähe von Leopoldville und Berghe Ste Marie an der Kwangomündung

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG



Handbuch der Tropenkrankheiten, Bd. III (v. C. Mense.)
1906. VIII.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen
DFG



Staats- und
Universitätsbibliothek Bremen
DFG

haben aufgegeben werden müssen, nachdem sie 300 bzw. 600 Todesfälle unter ihren Zöglingen zu verzeichnen hatten. Im gesamten Kongogebiete wird der Verlust von Menschenleben durch die Schlafkrankheit innerhalb der letzten zehn Jahre auf etwa eine halbe Million geschätzt.

Die portugiesische Provinz Angola ist einer der schwersten endemischen Herde der Schlafkrankheit. Die Bezirke Congo, Loanda und Benguella sind stark verseucht. Besonders an den Ufern des Quanza, wo sich Pflanzung an Pflanzung reiht, fordert die Krankheit Tausende von Opfern und manche früher blühenden Dörfer sind entvölkert und verödet, seitdem im Jahre 1871 die ersten Fälle in Muxima auf dem linken und im Quissanabezirk auf dem rechten Ufer des Quanza aufgetreten waren. Nach Osten zu in Malange und im Lundareiche sind die Fälle schon dünner gesät, nach Süden bildet im allgemeinen der 14.° s. B., welcher annähernd mit der Grenze zwischen dem Bezirke Benguella und Mossamedes zusammenfällt, die Grenze der endemischen Verbreitung. In dem letztgenannten Orte, welcher mit seiner Umgebung sich schon des trockenen südafrikanischen Klimas erfreut, bleibt die bodenständige Bevölkerung von der Krankheit verschont. Von 1800—1901 haben im dortigen Hospital nur 14 Schlafkranke Aufnahme gefunden, welche alle aus nördlicher gelegenen Landstrichen gekommen waren. Die klimatische Schranke schützt auch Südwest- und Südafrika vor dem Eindringen der Seuche.

In Britisch-Ostafrika stellt nach Christy (1902) die Infektionszone, von wo die Verbreitung über die Nachbarländer auszugehen scheint, am Nordufer des Viktoria-Nyanzasees einen schmalen Küstenstreifen dar, welcher sich von der Mündung des Katonga am Westufer, der Nordgrenze der Landschaft Budu, sich durch Uganda, Busoga und Kavirondo bis zur Kavirondobucht und noch am Ostufer über diese Bucht hinaus bis zum Gariflusse und zur Grenze zwischen Britisch- und Deutschostafrika erstreckt. Die Ufer der Inseln im nördlichen Teile des Sees sind diesem Gebiete zuzurechnen. An diese Zone stößt im Innern der Inseln und nördlich und landeinwärts vom See ein breiter Landgürtel, wo zwar zahlreiche vereinzelte Fälle vorkommen, Neuerkrankungen und besonders Erkrankungen ganzer Familien nicht mehr einzutreten scheinen, sondern die Krankheit fast immer auf den Aufenthalt des Erkrankten am See zurückgeführt werden kann.

Südwärts in Deutsch-Ostafrika und ostwärts nach der Meeresküste zu sind bis jetzt mit Ausnahme der kleinen Insel Kome im Viktoria-Nyanzasee nur einige offenbar eingeschleppte Fälle aufgetreten. So beobachtete Feldmann Schlafkrankheit in Bukoba und stellte ihr Vorkommen in Schirati, Bugabu und Kisiba fest, fand jedoch in letztgenanntem Bezirke auch bei Leuten, welche bis auf Schwellung der Nackendrüsen und Parotis gesund zu sein schienen, Trypanosomen im peripheren Blute. Ein Kind wurde von demselben an Trypanosomenfieber behandelt. Alle diese Menschen waren in Uganda gewesen. In Dar-es-Salaam wurden ebenfalls Trypanosomen nur bei aus dem Inneren stammenden Eingeborenen im Sewa-Hadji-Hospital gefunden (Glatzel).

Ein gleiches glaubte man bis vor kurzem vom nördlich angrenzenden Niltale annehmen zu müssen. Im Jahre 1904 jedoch ist von Greig ein endemischer Herd am Nordostufer des Albertsees in Bugunga nachgewiesen worden, von welchem schwache Ausläufer am Viktorianil entlang sich nordwärts bis Wadelai erstrecken. Erst in Nimuli fand Greig nur mehr einen geringen Prozentsatz geschwollener Nackendrüsen bei der Bevölkerung und konnte in diesen Drüsen durch Punktion keine Trypanosomen mehr nachweisen.

Sowohl in Deutsch-Ostafrika wie im Niltale ist die Entstehung neuer endemischer Herde zu befürchten.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Pathologische Anatomie.

Leichen von im ersten Stadium verstorbenen Menschen zeigen keine anderen Erscheinungen, als die der interkurrenten Krankheit, welche zum Tode geführt hat.

Obduktionsbefunde von den wenigen bisher beobachteten Fällen, in welchen bald nach der Infektion die Erkrankung rasch einen tödlichen Ausgang nahm, liegen noch nicht vor.

Das äußere Ansehen der Leichen aus dem zweiten Stadium, besonders der Hautdecken, bietet das Bild einer schweren allgemeinen Kachexie und keine anderen charakteristischen Erscheinungen als eine Steigerung der auch bei den meisten an anderen chronischen Krankheiten gestorbenen Negern gefundenen Veränderungen, welche eine Folge von schlechter Hautpflege, Kratzekzemen, zahlreichen kleinen Verletzungen, Insektenstichen, Sandflohgeschwüren und langem Krankenlager sind. Leichen von Weißen zeigen wegen der besseren Pflege oft ganz normale Hautdecken. Dekubitus wurde von der portugiesischen Kommission in der Hälfte ihrer Fälle und auch von anderen Beobachtern häufig vorgefunden. Die Pakete der angeschwollenen oberflächlichen Lymphdrüsen treten oft sichtbar unter der mageren Haut hervor. Die Totenstarre war bei den vom Verf. beobachteten Fällen stets vorhanden.

Die Kopfschwarte ist oft ödematös infiltriert, sei es infolge der veränderten Kopfhaltung durch Kontraktur der Nackenmuskeln, sei es infolge von Bindegewebsentzündung nach Hautverletzungen.

Nach Eröffnung der Schädelhöhle wird in vielen Fällen die Innenseite des Schädeldaches, besonders über der Konvexität an verschiedenen Stellen dem Verlaufe der Gefäße entsprechend arrodiert gefunden. Dort zeigt dann die Dura mater einen rötlichen leicht abspülbaren Belag, nach dessen Entfernung die Hirnhaut verdickt und mit rötlichen warzenartigen Erhebungen besetzt erscheint (Portugiesische Kommission). Die Arterien und Sinus der Dura sind in solchen Fällen stark mit Blut überfüllt. Es können jedoch auch Schädeldach und Dura ganz normal erscheinen oder die obigen Veränderungen nur auf umschriebene Stellen, z. B. die Schläfengegend, beschränkt sein. Nicht selten wird auch Pachymeningitis interna beobachtet, welche akut oder unter dem Bilde der P. int. haemorrhagica chronischer verlaufen, die ganze Konvexität einnehmen und auf die Basis übergreifen oder nur umschriebene Herde bilden kann.

Die Arachnoidea erscheint häufig milchig getrübt und verdickt, die fein injizierte Pia zeigt meistens fleckenhaft zerstreute Ekchymosen und erweiterte Venen. Alle diese Veränderungen sind auf der Konvexität, besonders über den Paracentrallappen, am meisten ausgeprägt und von zahlreichen Verwachsungen begleitet.

Die subarachnoideale Kammer enthält fast immer ein trübes, leicht gelbliches, selten grünliches, noch seltener eitriges Exsudat. Bei einer Europäerin wurden die Sulci mit klarer Flüssigkeit gefüllt gefunden (Low und Mott).

Am Kleinhirn ist die Gegend über dem Vermis superior am häufigsten in dieser Weise verändert.

Die Pia läßt sich fast immer von der Hirnsubstanz leicht abziehen.

Die Rückenmarkshäute lassen ähnliche entzündliche Erscheinungen ebenfalls erkennen, jedoch nicht so hochgradig wie die Hirnhäute, am stärksten im Cervikalteile.

Hämorrhagien der Dura mater spinalis fanden die Portugiesen nur zweimal.

Die Konsistenz der Hirn- und Rückenmarkssubstanz ist meistens normal geblieben, selten vermehrt. (4 von 56 Fällen der portugiesischen Kommission.) Allgemeine oder lokalisierte Erweichung fand dieselbe in 8 Fällen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die Cerebrospinalflüssigkeit ist meistens vermehrt, jedoch bei weitem nicht so stark wie bei anderen Meningitiden, die Ventrikel sind mäßig erweitert.

Auf dem Durchschnitt zeigt die Hirnsubstanz häufig, jedoch bei weitem nicht immer, zahlreiche Blutpunkte, vorzugsweise in den Hinterlappen; punktförmige Hämor-

Fig. 1.

Perivaskuläre Infiltration im Gehirn.
Schnitt durch die linke erste Hirnwinduug. 50 : 1. (Nach Bettencourt.)

Fig. 2.

Schnitt durch den linken Praecuneus. 10 : 1. (Nach Bettencourt.)

rhagien sind selten. Bei starker Gefäßinjektion der Hirnhäute werden auch die Plexus choreoidei und die Gefäße des Corpus striatum mit Blut überfüllt gefunden. Herderkrankungen sind bisher nicht nachgewiesen worden. Die Glandula pinealis war in einzelnen Fällen etwas vergrößert oder verkleinert, die Hypophysis cerebri

stets normal, nur Manson fand sie einmal vergrößert und cystisch entartet, und Wurtz, Brumpt und Bauer sahen einmal einen kleinen Abszeß derselben. Die Seltenheit krankhafter Veränderungen dieses Organes spricht gegen die Annahme von Salmon, daß Erkrankung desselben Schlafsucht oder Schlaflosigkeit hervorrufe.

Fig. 3.

Fig. 4.

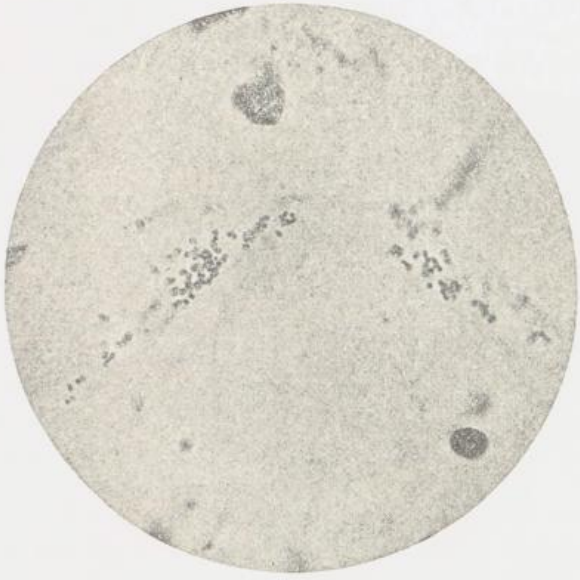
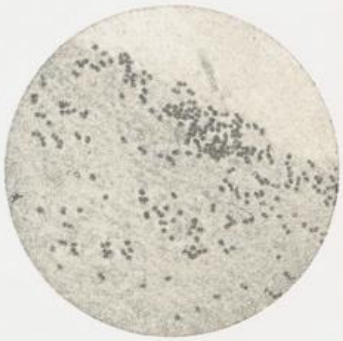


Fig. 3 u. 4.
Diplokokken in Hirnkapillaren (rechter Praecuneus).
1000 : 1.
(Nach Bettencourt.)

Fig. 5.



Exsudat auf der Hirnhaut.
Ausstrich. 1000 : 1.
(Nach Bettencourt.)

Bei sechs Leichen, einem Mulatten und fünf Negern, stellte die portugiesische Kommission ein Fehlen der grauen Kommissur fest. (Vielleicht eine Rasseneigentümlichkeit oder ein Fehler bei der Präparation?)

Die der Schwere des Krankheitsbildes gegenüber verhältnismäßig unbedeutenden makroskopischen Veränderungen lassen sich als eine chronische diffuse Meningoencephalitis und Meningomyelitis zusammenfassen.

Mikroskopisch ist die pathologisch-anatomische Untersuchung des Centralnervensystems ergiebiger.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die auffälligste Erscheinung ist eine starke und allgemeine Leukocyteninfiltration der weichen Hirnhäute, der von ihnen ausgehenden Septen, besonders aber der Blutgefäße und perivaskulären Lymphräume auch der grauen und weißen Substanz. Die von MOTT zuerst beschriebene Anhäufung von Rundzellen in der Umgebung der Gefäße, welche besonders in gefärbten Querschnitten deutlich hervortritt, kann geradezu als pathognomonisch für die Krankheit angesehen werden. (Vgl. Fig. 1—2.) Hierbei sind die kleinen Blutgefäße, besonders die Kapillaren, erweitert und ihre Endothelkerne vermehrt. Die Infiltrate bestehen vorwiegend aus einkernigen Leukocyten, Lymphocyten, Übergangsformen und Plasmazellen (portugiesische Kommission).

In vielen Fällen finden sich in ähnlicher Weise im Zentralnervensystem, besonders in den kleinsten Arterien und Venen, den Kapillaren und Lymphspalten und dem Exsudat auf den Hirnhäuten zahlreiche Diplostreptokokken, von denen noch weiter unten die Rede sein wird. (Vgl. Fig. 3—5). Diese Veränderungen sind am deutlichsten an der Basis des Gehirns, im Kleinhirn und im verlängerten Mark, werden jedoch auch in der grauen Substanz zerstreut, besonders um Nervenzellen herum, angetroffen, wo sie sich in Vertiefungen derselben hineinzudrängen scheinen. Die Ganglienzellen selbst zeigen in der Hirnrinde und im verlängerten Mark, weniger im Rückenmark, vielfach akute Veränderungen, welche als Koagulationsnekrose aufzufassen sind.

Im Kleinhirn sind die Purkinje'schen Zellen oft, die bulbären Kerne fast immer krankhaft verändert, aber selbst bei ausgesprochenen Zerstörungen findet man hier wie im ganzen Centralnervensystem dicht nebeneinanderliegende Gewebselemente, besonders Ganglienzellen, in ganz verschiedenem Grade von dem Krankheitsprozeß beeinflußt.

Gewöhnlich besteht, z. B. in den Pyramidenzellen des Parazentrallappens im Protoplasma deutliche Chromatolyse, welche zuerst in der Umgebung des Kernes ihren Anfang nimmt, während in der Peripherie und an der Basis der dendritischen Verzweigung die chromophile Substanz noch erhalten bleibt. Mit dem Fortschreiten der Zerstörung wird die chromophile Substanz in einen feinen Staub verwandelt und kann ganz verschwinden, so daß das Protoplasma ganz homogen und blaß erscheinen kann. In seltenen Fällen kommt es sogar zur Vakuolenbildung (portugiesische Kommission, VALENTE), häufiger zur Ansammlung von Lipochrom an der Peripherie.

In der Hinrinde kann durch Färbung nach WEIGERT-PAL meistens eine Verminderung oder völliges Verschwinden der Tangentialfasern und eine ausgesprochene Veränderung der an ihre Stelle tretenden Zellen nachgewiesen werden (WURTZ, BRUMPT und BAUER). Die sogenannten Nissl'schen Körnchen fehlen meistens an den abgebrochenen oder verunstalteten Verzweigungen. Schließlich werden auch Nucleus und später der Nucleolus vom Zerfall ergriffen.

Im Rückenmark sind diese Veränderungen in den Zellen weniger ausgeprägt, jedoch an verschiedenen Stellen, z. B. den Clarke'schen Säulen und im Lendenmark in gewissem Grade erkennbar.

Das Epithel des Rückenmarkskanals ist häufig proliferiert, manchmal bis zum völligen Verschlusse seines meistens vergrößerten Lumens. Nicht selten ist der Kanal von Fibrin und Leukozytenhaufen verstopft. (Fig. 6.)

Die Nervenfasern sind mehr oder weniger degeneriert und erscheinen oft varikös. Die peripheren Nerven sind, abgesehen von einer deutlichen perivaskulären Infiltration an einzelnen Stellen besonders im perifasciculären und manchmal auch im intrafasciculären Gewebe normal.

Trypanosomen werden in den Präparaten des Centralnervensystems selten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

gefunden. Mott sah in Leukocytenherden in den oberflächlichen Schichten der Großhirnrinde einer Europäerin keine Diplokokken, sondern rundliche, körnige Gebilde von verschiedener Größe, welche er für Zerfallsformen von Trypanosomen und für die Ursache der entzündlichen Reaktion zu halten geneigt ist.

Mauthner vergleicht die Schlafkrankheit mit der Poliencephalitis superior acuta Wernicke's, bei welcher einige ähnliche Symptome vorkommen. Die bei letzterer beobachtete Hyperämie der centralen Höhlungen ist aber bis jetzt von keinem Beobachter bei ersterer Krankheit beobachtet worden.

Die Veränderungen der Organe in der Brusthöhle sind weder konstant noch besonders charakteristisch. Die Lungen sind oft vollkommen normal. Bei dem langen erschöpfenden Krankenlager ist die häufig vorgefundene Lungenhypostase leicht erklärlich. Pneumonische Herde sind nichts Seltenes. Verwachsungen der Pleuren werden bei fast der Hälfte der Leichen angetroffen, die portugiesische Kommission

Fig. 6.

Epithelwucherung des Rückenmarkskanals (Lendenmark). 170 : 1.
(Nach Bettencourt.)

beobachtete sie 38 mal bei 56 Obduktionen. Auch pneumonische Herde stellten dieselbe und andere Beobachter häufig fest, Greig und Gray verloren zwei der in Beobachtung befindlichen Kranken durch akute Pneumonie. Seltener sind pleuritische Ergüsse.

Anthracosis wird häufiger gefunden als man bei dem Krankenmaterial, vorwiegend tropische Landarbeiter, erwarten sollte.

Das Herz zeigt oft keinerlei pathologische Veränderung, oft ist der Herzmuskel sehr schlaff und blaß; konzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels ist nichts Seltenes und erklärt sich aus der schweren körperlichen Arbeit, welche viele der Kranken als Plantagenarbeiter, Karawanenträger usw. zu leisten hatten. Frische und alte Endokarditis sowie Perikarditis wird nicht selten angetroffen. Aus dem Herzblute konnten Greig und Gray wiederholt Diplostreptokokken und Bac. coli commune züchten, auch Trypanosomen kommen darin vor.

Die Bronchialdrüsen sind fast immer geschwollen.

Von den Organen in der Bauchhöhle ist die Milz am häufigsten Veränderungen unterworfen und nur in einer Minderzahl von Fällen ganz normal. Sie

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

ist meistens, bei Europäern stets, geschwollen, derb, selten erweicht, von schieferigem Aussehen, nicht selten mit der Kapsel verwachsen, auf dem Durchschnitt braunrot, stark pigmentiert, mit deutlich sichtbaren Trabekeln.

Die Leber ist sehr häufig ganz normal, in vielen Fällen, besonders bei Europäern, etwas vergrößert und hyperämisch, ohne irgend welche typischen Veränderungen, auch die Nieren zeigen, abgesehen von gelegentlicher aktiver oder passiver Hyperämie nichts Besonderes. Das Pankreas ist stets normal.

Die Mesenterial- und sonstigen Drüsen werden von den meisten Beobachtern als geschwollen bezeichnet, die portugiesische Kommission fand sie manchmal unverändert.

Im Magen entdeckten Greig und Gray bei fünf von ihnen obduzierten Leichen eigenartige Veränderungen der Schleimhaut, nämlich kleine Hämorrhagien von wechselnder Größe in der Magenschleimhaut, welche zum Teil durch die Selbstverdauung in oberflächliche Geschwüre umgewandelt worden waren. Die Flecken bestanden aus einem dunklen Zentrum, welches von einem hellroten Hofe umgeben war, und traten nach dem Pylorus zu zahlreicher auf. Bilharziaeier waren nicht zu finden.

Über das für dergleichen Krankheiten so wichtige Verhalten des Knochenmarks wissen wir fast noch nichts. Greig und Gray fanden es in einem Falle etwas dunkler rot als normal und stellten eine starke Zunahme der kernhaltigen roten Blutkörperchen fest, unter denen sich viele Normoblasten, jedoch auch Megaloblasten befanden.

Verlauf und Krankheitserscheinungen.

A) Das allgemeine Krankheitsbild.

Die einzelnen Phasen der Krankheit können nicht scharf voneinander abgegrenzt werden; immerhin ist es praktisch den Verlauf nach den Symptomen einzuteilen in: 1. das Vorstadium der Inkubation oder Latenz, 2. das I. Krankheitsstadium, Trypanosomenfieber, Trypanosomiasis oder Trypanose der Lymphdrüsen und des Blutes, und 3. das II. Krankheitsstadium der Infektion des Centralnervensystems mit schweren Allgemeinerscheinungen, unter denen besonders die Schlafsucht auffällig ist, und 4. einer terminalen Diplokokkeninfektion in vielen Fällen.

Im Vorstadium sind keinerlei Krankheitserscheinungen vorhanden, wenn nicht eine Untersuchung der Drüsen oder des Blutes zufällig das Vorhandensein von Trypanosomen enthüllt. Es reicht von dem infizierenden Stiche einer Tsetsefliege bis zum Eintritt des Fiebers und Exanthems, seine Dauer ist unbekannt, kann aber mehrere Jahre umfassen.

Die Trennung der beiden eigentlichen Krankheitsstadien ist nur im allgemeinen Krankheitsbilde möglich, denn die einzelnen Symptome überspringen die Grenzen beider Stadien, und es können gelegentlich schon einzelne Trypanosomen in der Cerebrospinalflüssigkeit gefunden werden, wenn schwere nervöse Störungen noch nicht erkennbar sind.

Unbestimmte Zeit nach dem Fliegenstiche, dessen sich manche der erkrankten Europäer noch zu erinnern glaubten, treten von heftigem Kopfschmerz begleitete Fieberanfälle auf, welche anfänglich meistens für Malaria gehalten und dementsprechend behandelt werden. Nach jedem der ganz unregelmäßig auftretenden Fieberanfälle bleibt eine größere Schwäche, besonders in den Beinen, zurück als es nach einem gleich heftigen Malariafieber der Fall zu sein pflegt. Mit dem Fieber, oft

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

aber auch unabhängig davon, erscheinen auf der Haut des ganzen Körpers, bei Europäern am auffälligsten im Gesicht, und besonders stark an den Unterschenkeln und Knöcheln flüchtige Ödeme, wechselnde Erytheme sowie urtikariaähnliche und erysipeloide Exantheme. Puls und Atmung sind stark beschleunigt, ohne daß, von einer mehr oder weniger starken Milzschwellung abgesehen, eine organische Veränderung nachweisbar wäre.

Monatelang können dann wieder alle Krankheitserscheinungen ausbleiben und die Kranken sich eines völligen, höchstens durch ein leichtes Schwächegefühl getrübten Wohlbefindens erfreuen.

Nur bei einem Fall, merkwürdigerweise dem ersten, in welchem bei einem Europäer Trypanosomen nachgewiesen wurden, kam es schon auf dieser Stufe der Erkrankung in einem schweren Fieberanfall von dreitägiger Dauer zum tödlichen Ausgange (Forde, Dutton, Annett).

Vielleicht tritt in diesem Stadium der Krankheit in einigen Fällen Heilung ein, soweit aber bis jetzt unsere Kenntnisse reichen, beginnen, nachdem es Monate oder Jahre lang gedauert hat, allmählich die Erscheinungen der Erkrankung des Zentralnervensystems sich einzustellen.

Beim Schwarzen unterscheiden sich, falls die Symptome des ersten Stadiums der Beachtung entgangen sind, die ersten Anfänge derselben so wenig von den alltäglichen Schwankungen im Wohlbefinden, in der geistigen Regsamkeit und Arbeitslust, daß nur ein aufmerksamer und man darf wohl sagen argwöhnischer, Beobachter sie erkennt. Ärztliche Hilfe wird nur sehr selten in Anspruch genommen, so daß eine genaue Feststellung des Beginnes dieses Stadiums fast nie möglich ist.

Auch bei den unter ärztlicher Obhut befindlichen Eingeborenen ist die Abgrenzung des ersten vom zweiten Stadium nicht nach den Symptomen, sondern nur durch den mikroskopischen Befund angängig.

Die vom Verfasser am Kongo festgestellte Tatsache, daß unter den den Missionaren als Zöglinge oder sonstigen Europäern als jugendliche Diener übergebenen Negerkindern zahlreiche Fälle vorkommen, berechtigt zu der Annahme, daß der mißtrauisch seine Kinder, Sklaven und sonstigen Untergebenen überwachende Vater oder Dorfhäuptling oft schon lange vor dem deutlichen Ausbruche die Krankheit herannahen sieht und die Bedrohten gern den Weißen überläßt. In den letzten Jahren hat sich diese scheue Furcht vor der unheimlichen Seuche in manchen Gegenden zu einer Panik gesteigert.

Stanley's Emin Pascha-Expedition, welche 1897 vom Congo zum Nil zog und am unteren und mittleren Congo Träger anwarb, hat gewiß manche Infizierte nach dem Seengebiet mitgeführt und vielleicht die Seuche dorthin eingeschleppt. Rücksichtslos verlassene Kranke, Sterbende und Tode bezeichneten, wie Verf. sich überzeugen konnte, schon in der Kataraktenstrecke ihren Weg.

Ein gewisses mürrisches Wesen, dessen Eindruck durch das Auftreten der ersten leichten Ödeme im Gesicht noch erhöht wird, Unlust zur Arbeit und rasche Ermüdung fallen schon früh auf. Auch früher fleißige und anstellige Neger verlieren ihre bisherigen guten Eigenschaften, so daß leicht unverdient Tadel oder Strafe über sie ergeht. Allmählich beschleichen die nervösen Veränderungen ihr Opfer, welches sich selbst des nahenden Unheils kaum bewußt ist. Die der Rasse im Kreise ihrer Gefährten eigene Schwatzhaftigkeit und Lachlust verschwindet, während die auch beim Gesunden vorhandene Neigung, sich selbst überlassen, vor sich hinzuträumen und leicht einzuschlafen, verstärkt auftritt. Der Kranke hält sich abseits von seiner Umgebung, führt seine Arbeit lässig aus, vernachlässigt Körperpflege und Reinlichkeit. So kann es denn kommen, daß eines Tages ein Arbeitsgenosse auf die Frage nach dem Verbleiben des Säumigen mit vielsagendem Blick die ominöse Antwort gibt „er schläft". Und man findet dann

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

den Gesuchten in schlaftrunkenem Zustande, vielleicht auch mit offenen Augen vor sich hinstierend in einem Winkel hocken. Daß Fieber und Kopfschmerzen auch auf dieser Stufe des Leidens den Kranken nicht verschonen, beweist vielfach ein fest um die Stirn geschnürtes Tuch oder eine enge um den Hals gebundene Schnur aus den Schwanzhaaren des Elefanten (Stauungstherapie, auch sonst bei schmerzhaften Gliedmaßen angewandt!).

Das schon im ersten Stadium auftretende, auf der dunklen Haut aber wenig auffallende Exanthem bleibt den Ort wechselnd und an Intensität schwankend

Fig. 7.

Schlafkranker mit unsicherem Gange bei noch gutem Ernährungszustande.
(Nach einer Photographie von Ziemann.)

auch jetzt nicht aus. Teils als Krankheitssymptom, teils als Folge der Unreinlichkeit kann ein heftiger Juckreiz zum Kratzen verleiten, so daß ein Kratzekzem über den ganzen Körper zur Entwicklung gelangt, welches den erythematösen Charakter der Hauteruption mehr oder weniger verdeckt und vielfach unter dem Sammelnamen Cro-Cro bezeichnet wird. Die Kratzeffekte stellen zahlreiche Infektionspforten dar und würden oft allein schon zur Erklärung der Schwellung der oberflächlichen Lymphdrüsen, besonders der Nackendrüsen ausreichen, wenn wir jetzt nicht

wüßten, daß die Schwellung schon als Frühsymptom des Eindringens der Trypanosomen in die Zirkulation erscheint.

Allmählich wird es deutlicher, daß die eigentümlichen Gesichtszüge nicht nur der Ausdruck des stumpfsinnigen und mürrischen Wesens der Kranken sind, sondern daß Ödeme im Gesicht ihre greifbare Unterlage bilden.

Die Schläfrigkeit des Kranken nimmt langsam, aber stetig, zu. Kurze Intervalle größerer Frische sind nur eine vorübergehende Erscheinung. Bei der Arbeit, bei einem Botengange, während der Mahlzeit und Unterhaltung übermannt ihn der

Fig. 8.

Schlafkranker mit hochgradiger Schwäche und Abmagerung
(Nach einer Photographie der portugiesischen Kommission.)

Schlaf. Schon sucht er keine schützende Hütte oder Baumgruppe mehr auf, um zu schlummern, sondern mitten im brennenden Sonnenschein kauert er nieder und scheint die Sonnenglut als eine Wohltat zu empfinden, da seine Körpertemperatur subnormal wird. Angerufen erwidern die Kranken prompt aber kurz, wie ein normaler Schlaftrunkener, erheben sich der Aufforderung folgend; ein anfangs leichter, bei längerem Bestande der Krankheit zunehmender Tremor macht die Körperhaltung und den Gang unsicher. Nicht selten gibt der Kranke an, an Schwindelgefühl zu leiden. (Vgl. Fig. 7 und 8.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Der Körper erscheint noch wohlgenährt, Ödeme im Gesicht, an den Knöcheln oder allgemein verbreitet vermögen diesen Eindruck noch zu verstärken.

Besonders deutlich ist schon frühzeitig der Tremor der auf Verlangen vorgestreckten Zunge, die Sprache wird stockend und stotternd, kurz und abgestoßen. Mehrsilbige Worte werden von den Kranken vermieden, weil ihre Aussprache ihm schwer fällt. Der Inhalt der Antworten ist aber vollkommen klar und richtig. Die Zunge selbst ist nicht mehr weich und saftig, sondern trocken, rauh und glanzlos.

Fig. 9.

Schlafkranker im Endstadium mit Dekubitus.
(Nach einer Photographie von Ziemann.)

Fig. 10.

Schlafkranker im Endstadium mit dem Bissen im Munde eingeschlafen.
(Nach einer Photographie von Ziemann.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die Gleichförmigkeit des Krankheitsbildes, welche beim jugendlichen Kranken größer ist als beim Erwachsenen, beim Neger größer als beim Weisen, kann nicht nur durch Tage und Wochen anscheinender, oft den Erfolg eines Medikamentes vortäuschender Besserung unterbrochen werden, sondern auch durch epileptiforme Anfälle, durch krampfhaftes Lachen und Weinen und durch Anwandlungen von auffallender Geschwätzigkeit. Halluzinationen verschiedener Art können zu Wahnideen, impulsiven Handlungen, zu Mord- und Selbstmordversuchen führen und den Kranken vor den Richter bringen.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle geht der Lauf der Krankheit jedoch ziemlich gleichmäßig dem unvermeidlichen Ende zu. Nach und nach beginnt auch die Ernährung zu leiden, der anfangs gute Appetit läßt nach, die Verdauung wird unregelmäßig. Die spontane Nahrungsaufnahme wird infolge der immer seltener ununterbrochenen Somnolenz schlechter. Nur auf Anruf oder Rütteln erwacht der Kranke, stiert glotzäugig den Störer an, wobei die beginnende Ptosis der oberen Augenlider auffällt, öffnet den Mund, um die dargereichte Speise entgegenzunehmen, aber mit dem Bissen im Munde hört er bereits wieder auf zu kauen. (Vgl. Fig. 10.) Starke Abmagerung bleibt nicht aus, zum Tremor gesellt sich eine zunehmende Muskelschwäche, manchmal auch Kontrakturen einzelner Muskeln, so daß der Gang und selbst aufrechtes Stehen ohne Unterstützung unmöglich wird. Auch der in tiefem Schlafe liegende Körper kann klonische und tonische Krämpfe, choreaartige Zuckungen zeigen.

Die Sensibilität ist herabgesetzt, aber nicht erloschen, aber die Abwehrbewegungen gegen Fliegen und Mücken und die Kratzbewegungen werden immer weniger, bis endlich im Endstadium der Kranke fast regungslos in äußerster Hilflosigkeit auf dem Bauch oder auf der Seite liegt, knieend oder hockend den Kopf vornüberhängen läßt oder seitlich an die Hüttenwand stützt.

Die große Mehrzahl der Kranken, welche nicht in europäische Wartung und Pflege kommt, gewährt, sich selbst überlassen und von der Umgebung gemieden, in diesem Zustand ein jammervolles Bild. Die Augen sind fast völlig verklebt, die Nasenlöcher durch ausfließenden und angetrockneten Schleim verschlossen, die Umgebung des Mundes mit Speichel besudelt, welcher dem übelriechenden unsauberen Munde entströmt, alle diese Stellen sind mit zahlreichen, längst nicht mehr fortgescheuchten Fliegen besetzt. Harn wird in jeder Haltung, der Stuhl nur mehr selten entleert. Die Haut des ganzen Körpers starrt von Schmutz, und Schmutzekzem. Der bald am Kreuzbein, bald an den Trochanteren oder Knien sichtbare Dekubitus läßt auf die meistens eingenommene Lage schließen. (Vgl. Fig. 9.)

Unter solchen Verhältnissen ist das Endstadium nur von kurzer Dauer, es bedarf kaum einer interkurrenten Krankheit, wie stärkere Durchfälle, Pneumonie, Ruhr, um den Leidenden den letzten Stoß zu geben. Bei in guter Pflege befindlichen Kranken fehlen alle durch Verwahrlosung hervorgerufenen Nebenerscheinungen, und kleine Schwankungon im günstigen Sinne sind häufiger, so daß der tödliche Ausgang um Wochen oder Monate hinausgeschoben werden kann.

B) Die einzelnen Krankheitserscheinungen.

Das allgemeine Aussehen der Kranken schwankt von der Erscheinung eines nur an leichtem fieberhaften Unbehagen und unbedeutenden Hautaffektionen leidenden Menschen bis zum Bilde einer völlig verblödeten und gelähmten, mit Schmutz und Schmutzexanthemen bedeckten Jammergestalt.

Die Hautveränderungen sind eines der frühesten Symptome, welches nur selten vermißt, aber bei den farbigen Kranken leicht übersehen wird. Anfangs

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

erscheinen nur bald im Zusammenhang mit den ersten Fieberbewegungen, bald in der fieberfreien Zeit auf dem Körper zerstreut erythematöse Flecke von wechselnder Größe, Form und Lage. Die auf Fingerdruck abblassenden Stellen jucken lebhaft, auf der braunschwarzen Negerhaut sind sie kaum sichtbar und erscheinen nur als etwas dunklere Flecken, so daß manche Beobachter nur von einem Pruritus berichten.

Das reine Erythem kann anfangs ganz flüchtig auftreten, geht aber bald, wahrscheinlich nur unter dem Einflusse des Kratzens, in ein vesiko-papulöses Exanthem über, welches bei den vorübergehenden günstigen Schwankungen im Befinden des Kranken spontan oder unter geeigneter Behandlung wieder verschwinden kann oder im weiteren Verlaufe des Leidens von einem Kratzekzem mit allen seinen Komplikationen verdeckt wird.

Der Dekubitus kann durch sorgfältige Pflege auch in den schwersten Fällen vermieden werden und bleibt auch bei sich selbst überlassenen Kranken nicht selten aus. Oft beruht er aber auf zentralen trophischen Störungen und ist dann unabwendbar.

In allen Fällen hat die im gesunden Zustande fast sammetweiche Negerhaut ihre Frische und Geschmeidigkeit verloren und ist rauh und trocken geworden, die zahlreichen Schuppen der chronisch ekzematösen Stellen bedecken wie ein grauweißer, grober, krümliger Staub die Hautoberfläche zwischen den frischeren, dunkler erscheinenden Erythem- oder Ekzemstellen.

Auf weißer Haut sind die Farbenunterschiede deutlicher, das Erythem tritt stärker hervor und kann leicht mit Arznei-, besonders Chininexanthem, verwechselt werden, zumal es während der fieberfreien Zeit ganz verschwinden kann. Im Gesicht kann das Erythem in Verbindung mit leichten Ödem im ersten Krankheitsstadium dem Kranken vorübergehend ein blühendes Aussehen verleihen. Das nach seinem Abblassen auf dem Körper zurückbleibende papulöse Ekzem kann zur Verwechslung mit rotem Hund führen.

Pruritus ohne sichtbare Hautveränderung kommt bei beiden Rassen vor.

Ödeme können sich schon während der ersten Anfälle von Trypanosomenfieber mit dem Erscheinen der Parasiten im Blute zeigen, gehören aber zu den konstantesten Symptomen der eigentlichen Schlafkrankheit. Ihr Sitz ist zwar vorwiegend das Gesicht, zu dessen eigentümlichem Ausdruck sie beitragen, die unteren Extremitäten, besonders die Knöchel und die Vorderseite der Tibia, das Brustbein und die Unterbauchgegend, sie können aber allenthalben am Körper in allgemeiner Ausdehnung oder lokalisiert erscheinen. Sie sind eher hart als weich zu nennen, nicht selten hinterläßt aber auch der Fingerdruck für kürzere Zeit einen tiefen Eindruck. Manchmal haben die Anschwellungen einen angiospastischen Charakter oder machen den Eindruck einer beginnenden Phlegmone.

Die Schwellung der oberflächlichen Lymphdrüsen, besonders der Cervikaldrüsen, ist von jeher den Beobachtern aufgefallen, aber früher von den meisten — auch vom Verfasser — als eine Folge der zahlreichen Hautexkoriationen angesehen worden, welche beim Neger schon in gesunden Tagen und erst recht während einer langwierigen Krankheit fast immer zu finden sind. Seitdem den Anfangserscheinungen der Trypanose mehr Beachtung geschenkt wird, hat es sich gezeigt, daß diese Lymphadenitis fast in jedem Falle als ein Initialsymptom auftritt (portugiesische Kommission). In der allerneuesten Zeit haben besonders die englischen Forscher in Uganda auf diese Erscheinung Gewicht gelegt und bezeichnen das Anfangsstadium geradezu als eine spezifische durch Tryp. gambiense hervorgerufene Polyadenitis (Greig und Gray).

Intra vitam ist Schwellung der Femoral-, Inguinal-, Axillar-, besonders aber

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

der oberflächlichen Cervical- und Mylohyoidaldrüsen leicht nachweisbar und oft schon durch bloße Inspektion erkennbar, während die gleiche Veränderung für die Abdominal-, Thorakal- und tiefen Cervikaldrüsen durch die Obduktion festgestellt werden kann. Die leicht auszuführende Palpation der Nackendrüsen gibt dem Untersucher den ersten Anhaltspunkt für den Verdacht auf Trypanose, und eine Probepunktion mittelst einer Pravazspritze fördert in dem aspirierten Drüsensafte die Parasiten zutage.

Bei einigen Kranken geht die Lymphdrüsenschwellung im weiteren Verlaufe wieder zurück. Vielleicht erklärt sich hierdurch die Angabe in einigen Krankengeschichten, daß Lymphadenitis nicht vorhanden sei.

Die Drüsen sind fast immer indolent, hart und verschiebbar, ihre Umgebung ist nicht entzündlich infiltriert, nur ausnahmsweise kommt es zur Vereiterung, wozu zweifellos auch die Exkoriationen der äußeren Haut beitragen. Dementsprechend werden auch in den intra vitam punktierten oder exzidierten Drüsen regelmäßig Trypanosomen, aber seltener und dann fast immer nur im letzten Stadium Diplostreptokokken gefunden, oft erst wenn der Kranke moribund ist. In einigen Fällen konnte durch wiederholte Untersuchung des Drüsensaftes während des Lebens und durch die kurz nach dem Tode vorgenommene Obduktion das gänzliche Fehlen dieser Bakterien zweifellos festgestellt werden (Greig und Gray).

Parotisschwellung ist ebenfalls nicht selten, diese tritt jedoch auch als Komplikation einer in manchen Gegenden weitverbreiteten Stomatitis auf von welcher nach Feldmann besonders die Bananen essende Bevölkerung in einzelnen Gegenden des Bezirks Bukoba befallen wird.

An dieser allgemeinen Drüsenschwellung nehmen die Tonsillen in der Regel nicht teil.

Zirkulationsorgane. Die Herztätigkeit läßt schon früh den Einfluß der Erkrankung erkennen. Bei Europäern wie bei Eingeborenen fanden die Beobachter mit wenigen Ausnahmen (van den Campenhout, Dryepondt) eine auffallende Beschleunigung der Pulsfrequenz, welche in einzelnen Krankheitsgeschichten schon vor anderen deutlichen Symptomen in einer Höhe bis zu 144 Schlägen (Greig und Gray) erwähnt wird. Da die Zahl der Pulsschläge auch außerhalb der Fieberanfälle erhöht ist, so steht sie in einem deutlichen Mißverhältnis zur Körpertemperatur. Nur während der subnormalen Temperaturen im Endstadium sinkt manchmal die Zahl der Pulsschläge ebenfalls, Verfasser sah sie bis auf 40 herabgehen.

Die Schwäche des Herzmuskels kommt auch in der schon zu Beginn des zweiten Stadiums, oft noch früher, beobachteten verminderten arteriellen Spannung zum Ausdruck. Mit dem Potain'schen Sphygmomanometer erhielt die portugiesische Kommission an der Radialis Zahlen von 6—8, oft von 5 und 4, manchmal war der Puls so erbärmlich, daß der an gesunden Personen auf seinen Gang geprüfte Apparat bei den Kranken überhaupt keine Werte ergab.

Der Schwäche der quergestreiften willkürlichen Muskeln scheint demnach eine Myasthenie mit Tachykardie und Embryokardie des Herzens zu entsprechen. Die gewöhnlichen schweren terminalen Begleiterscheinungen von Myokarditis wie Dyspnöe und Cyanose treten jedoch nicht auf. Der erste Ton über der Herzspitze ist abgeschwächt, die zweiten Töne an der Herzbasis dagegen verstärkt (portugiesische Kommission).

Die Zusammensetzung des Blutes ist bei allen darauf untersuchten Fällen keineswegs gleichmäßig, zumal die Kranken gleichzeitig auch aus anderen Ursachen eine veränderte Blutbeschaffenheit zeigen können.

Bei allen Kranken kommt es im Laufe der Krankheit zu einer gewissen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Anämie, welche jedoch weniger ein wesentliches Symptom des krankhaften Vorganges selbst, als eine Folge der schlechten Ernährung usw. ist.

Die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt ist in den meisten Fällen nachweisbar herabgesetzt, jedoch nicht bei jedem Kranken in jeder Phase der Erkrankung.

Bei einzelnen Kranken kommen innerhalb weniger Wochen Schwankungen von ½—1 Million Erythrocyten im Kubikmillimeter vor, bei der Mehrzahl hält sich jedoch die Zahl anfangs zwischen 4 und 6 Millionen, um später auf 3½ Millionen im Mittel zu sinken. Die portugiesische Kommission fand als höchste Ziffer 6700000 als niedrigste 2900000, Greig und Gray 6020000 bzw. 2600000, Willems fand in einem Falle nur 2230000. Eine Zunahme der roten Blutkörperchen kann durch gute Ernährung und Arsenikbehandlung (post hoc oder propter hoc?) erreicht werden, jedoch auch trotz fortschreitender Erkrankung erfolgen, manchmal wird sogar in den letzten Lebenstagen eine Zunahme der färbenden Bestandteile des Blutes bis über die Norm beobachtet, ohne daß Cyanose eintritt.

Der Hämoglobingehalt des Blutes unterliegt ähnlichen Schwankungen. Bei einer jahrelang beobachteten Europäerin war der niedrigste Wert 36% (Gowers) bei einer Zahl von 2825000 Erythrocyten.

Abnorme Formen der roten Blutkörperchen werden selten gefunden. Low und Mott fanden im Herzen und in der Milz, Greig und Gray im Knochenmark bei einem Falle mit abnormer Vermehrung der Erythrocyten kernhaltige Formen.

Auch das Verhalten der Leukocyten im Blute ist kein ganz konstantes. Eine Fehlerquelle bei der Beurteilung der von den verschiedenen Beobachtern mitgeteilten Werte liegt darin, daß bei den meisten Angaben nicht gesagt wird, zu welcher Tageszeit die Zählung vorgenommen wurde, daß anscheinend die Abgrenzung des Begriffs Lymphocyten und mononukleäre Leukocyten nicht gleichmäßig erfolgt und die Methoden der Zählung verschieden sind. Der hervorstechendste einheitliche Zug des Blutbildes ist eine starke Zunahme der mononukleären Leukocyten. Diese im normalen Blute im Prozentsatz von 25—30%, darunter 3—5% große mononukleäre, der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen vorkommenden Zellen sind von Greig und Gray bis zu 43% gezählt worden. Ähnliche hohe Zahlen gibt die portugiesische Kommission an, Willems, sowie Manson und Daniels beobachteten dieselbe Erscheinung bei kranken Europäern.

Bei beiden Rassen ist aber die Leukocytenformel auch in dieser Hinsicht starken Schwankungen unterworfen, wie aus folgender Übersicht hervorgeht:

Prozentuales Verhältnis der Leukocytenarten:	Polymorphkernige	Große mononukleäre	Lymphocyten	Eosinophile	Mastzellen	Abnorme mononukleäre
Fall: Europäerin.						
Nov.-Dez. 1902 (Zählung Duncan-Whyte)	51,5	29,75	16	1	0,25	1,5
Nov.-Dez. 1902 (Zählung Daniels)	55,2	22,7	18,4	1,8	0,48	1,3
Febr.-März 1903 (Zählung Low)	53,7	19,65	24,0	2,5	0,15	–
Fall: Ugandaneger im zweiten Stadium (Greig und Gray).						
18./III. 04	50	13	27	10		
11./IV.	22	6	58	14		
21./IV.	29	15	48	13		
10./V.	24	43	25	8		
31./V.	35	28	21	16		
4./VI.	32	38	27	3		

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Prozentuales Verhaltnis der Leukocytenarten:	Polymorphkernige	Große mononukleäre	Lymphocyten	Eosinophile	Mastzellen	Abnorme mononukleäre
Fall: Ugandaneger im dritten Stadium (Greig und Gray).						
17./V.	35	29	34	2		
14./VII.	54	9	30	—		
15./VII.	46	11	36	7		
19./VII.	55	9	33	3		
21./VII.	50	5	43	2		

Aus der obigen Tabelle geht gleichzeitig hervor, daß die Zahl der eosinophilen Zellen stark wechselt, aber oft eine abnorme Höhe erreicht. Ihr Maximum beträgt bei der portugiesischen Kommission 29%, bei Greig und Gray 34%. Jugendliches Alter und Fadenwürmer spielen bei dieser Zunahme oft eine begünstigende Rolle.

Der Befund von Mastzellen zeigt keine stärkere Abweichung von der Norm, in einzelnen Fällen ist ihre Zahl etwas vermehrt.

Die Gesamtzahl der Leukocyten im Blute ist in der Mehrzahl der Fälle vermehrt, diese Zunahme ist jedoch nicht konstant. Oft ist das Gegenteil der Fall.

Oft ist die Zunahme nur eine relative wegen Abnahme der roten Blutkörperchen.

Abnorme Leukocytenformen kommen nicht selten vor und sind stets von mononukleärem Typus.

Ganz niedrige Leukocytenzahlen können bei Kranken im ersten wie im Endstadium vorkommen, z. B. 3800 weiße gegenüber 4200000 bzw. 4900000 roten Blutkörperchen, und bei einem Kranken im Endstadium fanden Greig und Gray innerhalb eines Zeitraumes von 14 Tagen 8755, 10000 und 74680 weiße gegenüber 4340000, 4400000 und 3600000 roten Blutkörperchen.

Die Leukocytenformel des Blutes bei der Schlafkrankheit wäre also: Mononukleose mit mäßiger Hyperleukocytose.

Das Auftreten der Trypanosomen im Blute kann in vielen Fällen schon mit den ersten Anfängen der spezifischen Polyadenitis zusammenfallen, ist aber bei weitem nicht so konstant als das Vorkommen dieser Parasiten in den Lymphdrüsen. Von 16 durch Greig und Gray untersuchten Kranken im ersten oder Frühstadium mit Trypanosomen im Drüsensafte hatten nur 6 die Parasiten im peripheren Blute, unter 12 Kranken mit positivem Drüsenbefunde im „zweiten und dritten Stadium" waren sie im Blute nur in 4 Fällen nachweisbar. Broden hatte bei 13 von 49 Kranken einen positiven Blutbefund, von diesen waren 33 wiederholt untersucht worden. Bei fortgesetzter Beobachtung wird fast immer ein positives Ergebnis erzielt. So ergaben 6 Kranke Broden's bei 36, 32, 55, 30, 36 und 51 Untersuchungen 3, 5, 22, 17, 1 und 5mal Trypanosomen im peripheren Blute. Nachts scheinen sie zahlreicher zu sein als bei Tage. Häufig, jedoch nicht immer, fällt das Auftreten der Parasiten mit einem Fieberanfalle zusammen.

Die Zahl der im Blute gefundenen Trypanosomen ist meistens gering, ein Befund von einem Parasiten im Gesichtsfelde ist schon hoch. Auch ist sie starken Schwankungen unterworfen. Der Untersucher, welcher an einem Tage mehrere Hundert Parasiten unter einem Deckgläschen sah, findet manchmal am folgenden Tage keinen mehr. Massenhaftes Auftreten der Trypanosomen im peripheren Blute bedingt keineswegs immer eine Verschlimmerung der Krankheitserscheinungen.

Von anderen Blutschmarotzern bilden den häufigsten Nebenbefund Malariaparasiten, besonders bei Angehörigen der weißen Rasse, und *Filaria perstans* besonders bei farbigen Kranken. Bei 55 Ugandanegern in verschiedenen Stadien der Krankheit fanden Greig und Gray letztere 11mal, Malariaparasiten dagegen nur dreimal.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Fieber. „On dirait que les centres thermiques sont atteints d'une espèce de folie." Dieser Ausspruch Willems' charakterisiert am besten die Fieberbewegung, bei welcher völlige Regellosigkeit die Regel ist.

Schon bei den wenigen frühzeitig als solchen erkannten Anfällen von Trypanosomenfieber bei Europäern ist das Fehlen eines bestimmten Fiebertypus aufgefallen (Dutton, Forde, Manson, Daniels, Broden). Ein initialer Schüttelfrost fehlt meistens, auch Schweißausbruch am Ende des Anfalls. Der Fieberanfall hängt sehr oft mit stärkerem Auftreten von Trypanosomen im Blute zusammen, die Vermehrung der Parasiten kann aber auch ausbleiben. Bald tritt ein ein- oder mehrtägiges kontinuierliches Fieber bis zu 40° und mehr in Abständen von 7—10 fieberfreien Tagen auf, bald ist die Temperatur wochen- und monatelang nie ganz normal, ohne sich aber auch nur zu einem Fieber von mittlerer Höhe zu erheben, noch häufiger besteht lange Zeit hindurch ein unregelmäßiges remittierendes Fieber. Nicht selten treten einige Tage lang leichte febrile Bewegungen in den Abendstunden auf, um während der Nacht zu einer normalen Morgentemperatur abzufallen, dann folgen wieder vollkommen fieberfreie, aber ganz ungleichmäßig lange Perioden.

In den letzten Lebenstagen wird nicht selten eine Erhebung der Körpertemperatur auf 40° und mehr gefunden oder häufiger ein Sinken tief unter die Norm, meistens zeigt das Thermometer im Augenblicke des Exitus eine Mastdarmtemperatur von etwa 35°. Die portugiesische Kommission konnte bei einem Eingeborenen von Angola ein allmähliches Sinken der Temperatur bis auf 25° C im Rektum 48 Stunden vor dem Tode messen.

Im allgemeinen werden vor dem Eindringen der Parasiten in die Cerebrospinalflüssigkeit selten Temperaturen von 39° erreicht, und die Remissionen und Intermissionen gehen in diesem Stadium tiefer hinab als im zweiten (Dutton und Todd).

Die Atmung ist in der Regel beschleunigt, die Zahl der Atemzüge beträgt 25—30 in der Minute und wird durch die Schwankungen der Temperatur nicht besonders beeinflußt. Das Cheyne-Stokes'sche Phänomen wird häufig beobachtet.

Die lange Zeit hindurch intakt bleibenden Lungen sind im Endstadium meistens infolge der Kokkeninvasion (s. o.) Katarrhen, Ödemen und Pneumonien ausgesetzt. Die Entstehung von bronchopneumonischen Herden ist nicht immer von Fieber begleitet, sondern nicht selten von Hypothermie.

Nervensystem und Sinneswerkzeuge. Alle Erscheinungen sowie der Obduktionsbefund weisen darauf hin, daß die wichtigsten Veränderungen im zweiten Stadium ihren Sitz im Zentralnervensystem haben.

Im Gebiete der Hirnnerven äußern sich die auffälligsten Störungen in Gestalt der oft, aber nicht immer und verschieden stark auftretenden Ptosis der oberen Augenlider, sowie durch den selten vermißten fibrillären Tremor der Zunge.

In einigen Fällen ist im Laufe der Krankheit eine vorübergehende Chorioiditis, Cyclitis, Iritis und Neuritis optica festgestellt worden, so von Manson, Treacher Collino und Tweedy bei einer Europäerin, welche leicht auch als Chininwirkung gedeutet werden könnte. Häufiger kommt es vor, daß intelligente Kranke über Verschleierung des Gesichtsfeldes, leichte Ermüdung der Augen beim Lesen oder Tanzen der Buchstaben oder sonstiger fixierter kleiner Gegenstände klagen.

Die Pupillen reagieren während des größten Teiles des Krankheitsverlaufes gleichmäßig und normal, nur Willems sah schon früh Ungleichheit bei einem Europäer.

Das Kernig'sche und Babinsky'sche Phänomen ist bisher nicht beobachtet worden, das Romberg'sche nicht oft, weniger selten das Argyll-Robertson'sche.

Geruch und Geschmack leiden erst mit dem Sinken der Empfänglichkeit für äußere Reize überhaupt, auch das Gehör bleibt bis weit in das Endstadium hinein intakt. Mir antwortete ein ganz schlummersüchtiger Kranker auf Anruf noch wenige Stunden

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

vor dem Tode. Die von der portugiesischen Kommission berichteten Otorrhöen beruhen wohl nur auf Eiterinfektion. Coryza und Epistaxis sind eine seltene und zufällige Erscheinung. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ist bei Schwerkranken kaum möglich. Die portugiesische Kommission fand bei ihren ophthalmoskopischen Beobachtungen nie eine der Meningitis entsprechende Stauungspapille, sondern nur eine pralle Füllung der Netzhautvenen. Divergenz der Augenachsen kommt im letzten Stadium nicht selten vor. Erst bei weit vorgeschrittener Krankheit verengt sich die Iris bei Lichteinfall nicht mehr, sondern bleibt nach einigen Zuckungen erweitert. Selten sind die Pupillen in den letzten Lebenstagen dauernd kontrahiert. Der Konjunktivalreflex bleibt in den meisten Fällen bis zum Endstadium erhalten. Die portugiesische Kommission fand ihn einmal 17 Tage vor dem Tode schon erloschen und eine infolge von Lagophthalmus entstehende Hypopyonkeratitis. Ich sah Konjunktivitis und Keratitis schon früher und muß annahmen, daß der reflektorische Lidschluß schon früher versagt bzw. die Empfindlichkeit der Augenbindehaut, ebenso wie die übrigen nervösen Symptome, Schwankungen unterworfen ist.

Maxwell will schon im frühesten Stadium eine charakteristische Heiserkeit mit auffallend veränderter Klangfarbe der Stimme wahrgenommen haben.

Das dem Laien am meisten auffallende Symptom von seiten des Zentralnervensystems, die allmählich in Lethargie und Coma übergehende Schlafsucht, ist nicht in allen Fällen gleich ausgeprägt vorhanden, kann sogar ganz fehlen. So beobachteten Dutton, Todd und Christy am Kongo schwere Fälle, welche bis zum tödlichen Ende ganz ohne Schlafsucht verliefen. Auch der erste von Dutton am Gambia beobachtete Fall von tödlicher Trypanose bei einem Europäer ist hierher zu rechnen.

Besonders Christy sah am Kongo einen außerordentlichen Wechsel des Krankheitsbildes, in Leopoldville vermißte er sogar in der Mehrzahl der Fälle die ausgeprägte Schlafsucht und fand an ihrer Stelle oft nur Stumpfsinn und Apathie, in anderen Fällen ein starkes Hervortreten nervöser Symptome, sehr heftige Kopfschmerzen, Krämpfe und maniakalische Anfälle, manchmal sogar als einziges Symptom nur Fieber und Abmagerung. Er stellt nach der Schwere der Krankheitserscheinungen einen Typus A, B und C auf und unterscheidet bei C tödlich verlaufende Fälle mit und ohne Schlafsucht. Verf. sah in derselben Gegend Mitte der achtziger Jahre des vorigen Jahrhunderts nur Fälle mit schwerer Schlafsucht. Der Unterschied erklärt sich leicht, wenn man bedenkt, daß Christy unter der Bevölkerung mit den verschiedensten Krankheiten behaftete und selbst anscheinend gesunde Menschen auf Trypanosomen untersuchte und nach dem Befunde die Diagnose stellte, während früher nur die typischen Fälle dem Arzte zugeführt bzw. von ihm gefunden wurden.

In einzelnen Fällen, auch bei Weißen, treten manchmal im Anschluß an die Fieberanfälle Erregungszustände mit zwei- bis dreitägiger Schlaflosigkeit auf.

Bei der großen Mehrzahl der Fälle jedoch wird die Schlafsucht wenigstens in den letzten Lebenstagen nicht vermißt. Sie beginnt mit leichter Benommenheit, welche sich nach und nach zu Schläfrigkeit steigert und anfangs noch durch die Willenskraft des Kranken oder den aufmunternden Einfluß seiner Umgebung überwunden werden kann. Tage und Wochen größerer Frische können sich dazwischen schieben, endlich aber wirkt die Schlaftrunkenheit unwiderstehlich und der Schlaf wird nur durch Augenblicke eines traumhaften halbwachen Zustandes unterbrochen.

Im letzten Stadium kommen nicht selten Anfälle von schwerem Coma vor, welche den nahenden Tod anzukündigen scheinen, aber nach ein- oder mehrtägiger Dauer einer vorübergehenden Besserung weichen können. Das bei anderen Hirnhautentzündungen beobachtete eigentümliche Aufschreien wird bei Schlafkrankheit nicht beobachtet.

Das selten fehlende Muskelzittern wird nicht selten von Schwindelgefühl eingeleitet, diese Empfindung besonders kann jedoch auch selbständig auf-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

treten, besonders wenn der Kranke geht oder sich bei der Arbeit vornüberbeugt, und im späteren Stadium beim Stehen ohne Unterstützung.

Die Koordination der Bewegungen ist schon frühzeitig schlecht.

Der Tremor besteht außer an der Zunge auch an anderen Muskelgruppen und ist oft so stark ausgeprägt, daß z. B. die Eingeborenen im Binnenlande des Togogebiets danach die Krankheit „Schütteln" benennen (HINTZE). Es kann wie bei Chorea ein allgemeines fortwährendes oder Schwankungen unterworfenes Zittern bestehen oder nur ein einzelner Körperteil davon befallen sein. Auch kann es die Form des Intentionszitterns annehmen. Tonische und klonische Krämpfe können unter völligem Verlust des Bewußtseins und darauffolgender Schlafsucht auftreten. Während des Anfalls reagieren die Pupillen normal (portugiesische Kommission).

Nicht selten unterscheidet sich der Krampfanfall in nichts von einem epileptischen.

Die Reflexe am übrigen Körper sind oft normal, meistens jedoch, besonders im späteren Stadium der Krankheit, vermindert oder erloschen, manchmal nur einseitig. Verstärkte Reflexe kommen manchmal in Verbindung mit starkem Muskelzittern vor, werden aber auch sonst als vorübergehende Erscheinung angetroffen. Der Patellarreflex kann auf einer Seite vorhanden sein, auf der anderen fehlen.

Die Sensibilität bleibt in fast allen Fällen bis zum Eintritt tiefen Comas erhalten, noch während anhaltender Schlafsucht kann man die Kranken durch einen Nadelstich oder dgl. für kurze Zeit erwecken. Nicht selten, besonders bei Europäern, kommt Hyperästhesie vor, so daß kleine Nadelstiche kindisches Jammern und Klagen hervorrufen (WILLEMS). Oft wird der Druck des Schuhwerks schmerzlich empfunden. Auch Parästhesien treten manchmal auf.

Die direkte und indirekte galvanische periodische Erregbarkeit ist, soweit aus den spärlichen Beobachtungen darüber ersichtlich ist, meistens nicht gestört, vielleicht etwas herabgesetzt.

Die Nervenstämme sind auf Druck nicht empfindlich, nur die Äste des Trigeminus und Occipitalis major wurden an ihren Austrittsstellen in einzelnen Fällen druckempfindlich gefunden (GÜNTHER u. WEBER u. a.). Druck- und Wärmegefühl sind meistens so lange erhalten, als die Schlafsucht noch eine Untersuchung daraufhin gestattet.

Die bei manchen Kranken beobachteten Muskelkontrakturen sind nicht so stark wie bei anderen Meningitiden, oft ist nur eine leicht überwindliche Rigidität einzelner Muskelgruppen, besonders der Flexoren der Extremitäten und des Nackens vorhanden, welche einseitig auftreten kann. Die starren Muskeln fühlen sich hart an und führen die aktiven und passiven Bewegungen nur langsam aus.

Lähmung einzelner Körperteile ist eine seltene Erscheinung. Die portugiesische Kommission beobachtete die völlige Lähmung eines Armes bei erhaltener Sensibilität und führt sie nach dem Obduktionsbefunde auf Kompression des Rückenmarks zurück, MANSON, GÜNTHER und WEBER sahen vorübergehende Lähmungen im Gebiete des Facialis und an den Extremitäten.

Urogenitalapparat. Während die portugiesische Kommission bei der Mehrzahl ihrer Kranken Spuren von Eiweiß im Urin fand, haben andere ebenso wie Verfasser diese Erscheinung vermißt. Die Zusammensetzung des Urins ist offenbar je nach den Schwankungen im Krankheitsverlaufe verschieden, ohne nach irgend einer Richtung konstante charakteristische Veränderungen aufzuweisen.

MOUNEYRAT und WURTZ fanden bei einer größeren Zahl von Harnanalysen, daß die Zusammensetzung im allgemeinen normal blieb, nur das Verhältnis der Harnsäure zum Harnstoff war manchmal gesteigert. M. u. W. führen diese Steigerung auf das Fieber zurück. Verf. möchte eher ein Symptom der Leukozytose darin erblicken.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die normale Zusammensetzung des Urins beweist, daß der Stoffwechsel bis an das Lebensende ungestört bleiben kann.

Die Blase funktioniert in vielen Fällen bis zum Eintritt allgemeiner Apathie normal. Verf. sah bei einem jugendlichen Neger Inkontinenz schon mit den ersten nervösen Störungen auftreten. Die Potenz pflegt beim männlichen Geschlechte schon früh zu erlöschen, ebenso beim weiblichen Amenorrhöe aufzutreten. Früh erkrankte Kinder behalten bei jahrelanger Dauer der Krankheit infantiles Aussehen und bleiben geschlechtlich manchmal völlig unentwickelt.

Verdauungskanal. Die Nahrungsaufnahme ist Monate und Jahre hindurch trotz sonstiger schwerer Allgemeinerscheinungen ungehindert und regelmäßig, und die digestive Tätigkeit bleibt bis zum Endstadium normal, so daß der Körper trotz schwerer Allgemeinerscheinungen nur langsam entkräftet wird. Aus den Dörfern der Eingeborenen in europäische Pflege kommende Kranke zeigen der ungewohnt guten und reichlichen Kost gegenüber sogar oft eine lebhafte Eßlust. Selbst bei ausgesprochener Somnolenz weckt anfangs das Nahrungsbedürfnis den Kranken noch aus seinem Schlummer und erst bei tiefer Schlafsucht läßt der Kranke die Speisen vor seinem Lager stehen oder nimmt sie nur auf Anruf zu sich.

Verstopfung ist eine häufigere Erscheinung als Durchfälle.

Meistens besteht eine leichte, durch übelriechenden Atem erkennbare Stomatitis, welche sich nach und nach steigert, so daß im vorgeschritteneren Stadium oft Ulzerationen der Wangenschleimhaut durch den Druck der Zähne, also eine Art Dekubitus entstehen. Die Zunge trägt schon frühzeitig einen dicken schmierigen Belag. Starker Speichelfluß wird selten vermißt.

Den von Greig und Gray in sechs Fällen nachgewiesenen Ulzerationen im Magen entspricht kein klinisches Symptom. Erbrechen ist eine seltene Erscheinung. In einem von Willems mitgeteilten Falle wurde es häufig beobachtet, der Obduktionsbericht erwähnt jedoch nichts von Veränderungen der Magenschleimhaut. Die portugiesische Kommission fand es nur bei 15 von 70 Kranken und hält es für eine meningitische Erscheinung. Verfasser sah es nie.

Ätiologie.

Da vor dem Jahre 1902 nur das letzte Stadium der Krankheit bekannt war, und nur solche Fälle mit Sicherheit diagnostiziert werden konnten, welche das auffallende Symptom der Schlafsucht zeigten, so beschäftigte sich die ätiologische Forschung bis dahin nur mit der eigentlichen Schlafkrankheit.

Dem Standpunkte ihrer Zeit entsprechend suchten die Beobachter in den beiden ersten Dritteln des vorigen Jahrhunderts die Ursache der Krankheit zunächst in einer Intoxikation, einem Miasma oder dgl.

Das übermäßige Rauchen von indischem Hanf (Bradshaw, Clark u. a.) der Genuß von verdorbenem Palmwein, von Kolanüssen (Guérin), von schlechtem Reis, Mais, von den aus der blausäurehaltigen Maniokwurzel bereiteten und in Westafrika weitverbreiteten Speisen Kassada, Chicoanga usw., sowie von ungenügender oder schlechter Nahrung überhaupt wurde für die Entstehung der Krankheit verantwortlich gemacht.

Auch das heiße Klima, ungünstige hygienische Verhältnisse, schlechte Luft, die tropische Hitze, Sonnenstich und Hitzschlag, Exzesse in Baccho et Venere sollten das Leiden hervorrufen können.

Da in Amerika die aus Afrika eingeführten Negersklaven schwer von der Schlafkrankheit heimgesucht wurden, so hat man sie noch als eine schwere Melancholie, eine Art Heimweh, gedeutet.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die bei den Obduktionen gefundene Entzündung der Hirnhäute ließ in Zusammenhang mit der Anschwellung der Lymphdrüsen an Tuberkulose oder Skrofulose denken.

Daß die endemischen Volkskrankheiten Malaria und Beriberi als ätiologische Faktoren angesehen wurden, ist naheliegend.

Mit der Entwicklung der Bakteriologie und mikroskopischen Technik trat die Suche nach abnormen Blutbestandteilen, pathogenen Mikroorganismen und Blutparasiten in den Vordergrund.

Von Carvalho de Figueiredo und Antonio de Azevedo, welche 1891 bei einer Obduktion besondere Bazillen gefunden haben wollten, bis Castellani, welcher an die Stelle des gesuchten bakteriellen Erregers oder Parasiten das krank machende Protozoon setzte, sind die verschiedensten mikroskopischen Funde von den Beobachtern ätiologisch gedeutet worden.

Cagigal und Lepierre entdeckten im Blute eines Kranken einen an den Enden verdickten geißeltragenden Bazillus, ähnlich dem Bac. anthracis, legten Kulturen desselben an und infizierten damit erfolgreich Kaninchen und Meerschweinchen.

Der Bazillus hat der Nachprüfung ebensowenig Stand gehalten, wie der von Broden am Kongo im Blute und in der Cerebrospinalflüssigkeit angetroffene Diplobazillus, welcher auch in der Luft, im Wasser und im Boden vorkommen sollte.

Da Pneumonien, Pneumokokken-Meningitiden, -Pleuritiden, -Perikarditiden usw. bei der schwarzen Rasse sehr verbreitet sind, und leicht zu einer Allgemeininfektion mit schweren nervösen Erscheinungen führen, so suchte Marchoux auch die Schlafkrankheit auf das Eindringen des Pneumococcus zurückzuführen. Von dieser Annahme ist nur die Tatsache übriggeblieben, daß die Opfer der Schlafkrankheit leicht von Pneumonie usw. befallen werden. Für diesen Erreger der Negerpneumonie ist die Identität mit dem Diplococcus der kroupösen Pneumonie von Kolle nachgewiesen worden, welcher daneben noch Pneumonien beobachtete, welche vom Influenzabazillus hervorgerufen werden. Letzterer kann selbstverständlich die verschiedensten nervösen Störungen bewirken.

Die Nichtigkeit der bakteriologischen Funde und die langsame Entwicklung des Leidens, sowie die örtliche Abgrenzung seines Vorkommens bewogen Manson auf einen lebenden, nur langsam seine schädigende Wirkung entfaltenden Krankheitserreger in Gestalt eines Tieres oder einer Pflanze zu fahnden. Diesen glaubte er in *Filaria perstans* (vgl. Bd. I S. 168) gefunden zu haben, welche auf ihrer Wanderung mit dem Blut entweder in das Gehirn eindringe oder die Ernährung und Funktion der nervösen Centralorgane indirekt schädige. Diese Hypothese wurde u. a. durch die Beobachtungen von Wiggins, daß die geographische Verbreitung von *Fil. perstans* und Schlafkrankheit keineswegs zusammenfällt, und daß bei Schlafkranken sehr oft *Fil. perstans* vermißt wird, zu Falle gebracht.

Auch andere als pathogen angesprochene Schmarotzer, wie *Rhabdonema strongyloides* (Le Dantec), *Ancylostomum duodenale* (Ferguson) und *Filaria demarquayi* (Rouget) werden nur gelegentlich bei den Kranken gefunden.

Die mikroskopische Untersuchung des Centralnervensystems der Kranken Manson's führten jedoch Mott zu der wichtigen Entdeckung, daß im Gehirn und Rückenmark, besonders in der Umgebung der Kapillaren eine Ansammlung mononukleärer Leukocyten stattfindet. Mott vermutete, daß diese zelligen Elemente rein mechanisch durch Druck die Krankheit hervorrufen könnten.

Neben dieser Beobachtung Mott's haben aus der Zeit vor Castellani nur noch die sorgfältigen Untersuchungen der portugiesischen Kommission zur Erforschung der Schlafkrankheit (Annibal Bettencourt, Ayres Kopke, Gomes de Rezende und Corrêa Mendes) dauernden Wert behalten.

Diese konnten beim Lebenden und in der Leiche im Centralnervensystem, seinen Hüllen und den in diesen enthaltenen oder es umspülenden Flüssigkeiten fast konstant einen Diplostreptococcus nachweisen, welcher seinem Aussehen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

und seiner Lagerung nach dem Gonococcus Neisser's und dem Diplococcus intracellularis meningitidis Weichselbaum's ähnlich ist.

An anderen Stellen des Organismus, besonders den Lymphdrüsen, kommt dieser „Hypnococcus", wie sie ihn nannten, häufig, jedoch nicht beständig vor, kann sich aber aus noch nicht genau ergründeter Ursache rasch im Körper ausbreiten und vermehren.

Seine Größe ist schwankend, meistens sind die Maße 1 : 5 : 2 μ, die Lagerung ist fast immer extrazellulär. Färbung gelingt leicht mit allen basischen Anilinfarbstoffen. Dem Gram'schen Verfahren gegenüber verhalten sich die einzelnen Kokken ungleichmäßig, erst in Kulturen werden sie gleichmäßig positiv.

Kulturen gelingen am besten bei einer Temperatur von 35—37 ° C auf Nährböden, welche Ascitesflüssigkeit enthalten.

Der Hypnococcus soll für Affen, Kaninchen und weise Mäuse pathogen sein. Die Ergebnisse der ausgedehnten Kultur-Übertragungs- und Immunisierungsversuche der portugiesischen Kommission haben jedoch an Bedeutung verloren.

Castellani fand nämlich in Uganda 1902 in der Cerebrospinalflüssigkeit von Kranken auch einen Diplostreptococcus, den er auf Grund ungenauer Nachrichten über die Beobachtungen der portugiesischen Kommission für verschieden von „Hypnococcus" hielt. Es fiel ihm aber auf, daß diese Streptokokkeninfektion nur im letzten Stadium der Krankheit erkennbar war.

Nach Castellani unterscheidet sich dieser Diplostreptococcus von *Streptococcus lanceolatus* (Fränkel's Diplococcus) durch gutes Wachstum auf Gelatine, von *Str. pyogenes* durch sein besseres Wachstum auf allen Medien, besonders auf Agar, durch die Neigung seiner Kolonien zusammenzufließen und durch das Unvermögen, Milch zu koagulieren.

Als Castellani dann die Cerebrospinalflüssigkeit centrifugierte, entdeckte er im Sediment Trypanosomen und machte damit dem Suchen nach einem bakteriellen Krankheitserreger ein Ende.

Bruce erkannte sofort mit Castellani die Bedeutung dieser Entdeckung und klärte durch weitere in Gemeinschaft mit Nabarro und Greig u. a. vorgenommene Studien die Ätiologie dahin auf, daß die Krankheit durch die Infektion mit Trypanosomen hervorgerufen, daß der Vermittler der Infektion *Glossina palpalis*, eine Tsetsefliege, ist, und daß das von Dutton am Gambia beobachtete Trypanosomenfieber das erste Stadium der Schlafkrankheit bildet, welche zur vollen Entwicklung kommt, wenn die Krankheitserreger in die Cerebrospinalflüssigkeit eindringen.

Diese von Brault schon 1898 als Vermutung ausgesprochene und auch von Brumpt 1903 vertretene Auffassung ist durch die neuesten Beobachtungen ergänzt und etwas modifiziert worden, in der Hauptsache aber als richtig zu betrachten.

Castellani hielt sein Trypanosoma für eine von dem schon früher beim Menschen gefundene *Tryp. gambiense* verschiedene Art *Tryp. ugandense*, und Kruse bezeichnete es nach Durchsicht der Präparate Castelllani's als *Tryp. castellanii*. Es hat sich aber gezeigt, daß die von beiden Forschern aufgestellten Unterschiede inkonstant sind, von der Verschiedenheit der Nährböden abhängen und beim Überimpfen auf empfindliche Tiere (Affen) verschwinden.

Die Morphologie dieser Trypanosomen oder Trypanozoen (Lühe) ist an anderer Stelle eingehend beschrieben worden (Bd. III S. 113 u. f.). Es ist deswegen hier nur eine Abbildung beigefügt (Fig. 11), welche die Parasiten im Blute wiedergibt.

Beim Menschen treten die Parasiten, nachdem sie durch den Stich der Stechfliege in die Blutbahnen der Haut gelangt sind, zuerst in den Lymphdrüsen und im Blute, erst später im Centralnervensystem, besonders in der Cerebrospinal-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

flüssigkeit auf und können dort mikroskopisch nachgewiesen werden (vgl. S. 650). *Trypanosoma gambiense* ist 17—28 μ lang, 1,4—2 μ, im Teilungsstadium oft bis 3 μ breit.

R. Koch hat im Verdauungskanal von Glossinen zwei Typen von Trypanosomen gefunden, welche stets nebeneinander vorkommen, nur in infizierten Tieren gefunden werden und deswegen von ihm als Abkömmlinge der mit dem Blute aufgenommenen Trypanosomen und zwar als Geschlechtsformen angesehen werden. Den breiteren, an nach Giemsa-Romanowsky sich blau färbendem Plasma reichen und einen rundlichen Kern von lockerem Gefüge tragenden Typus hält er für die weibliche, den anderen schlankeren Typus ohne blaufärbbares Plasma mit langgestrecktem, fast stabförmigen dichtgefügtem Kern, welcher dunkle gleichförmige Chromatinfärbung annimmt, für die männliche Form nach Analogie der Geschlechtsunterschiede anderer Protozoen.

Fig. 11.

Trypanosoma gambiense im Blut. 800 : 1. (Nach Glatzel.)

In diesem Stadium konnte Koch auch *Tryp. gambiense* und *brucei* nach dem Verhalten des Blepharoblasten voneinander unterscheiden, welcher bei letzterem klein (1 μ im Durchmesser) und rundlich, bei ersterem dagegen 1,5 μ breit und 2,5 μ lang, von ovaler fast stäbchenförmiger Gestalt und quer zur Längsachse des Parasitenkörpers gestellt ist.

Über die Maße beider Trypanosomen in diesem Entwicklungsstadium macht Koch folgende Angaben:

		Länge	Breite		Länge	Breite
Tryp. brucei	Weibchen	25 μ	3,6 μ	Männchen	40,2 μ	2,1 μ
Tryp. gambiense		37 μ	3,0 μ		34 μ	0,85 μ

Novy widerspricht der Annahme von R. Koch, daß die von letzterem in dem Vormagen von Tsetsen *(Gloss. palpalis* und *Gloss. morsitans)* beobachteten Trypanosomen Entwicklungs- und Geschlechtsformen von *Tryp. gambiense* bzw. *Tryp. brucei* seien und hält diese Flagellaten für harmlose Darmschmarotzer der betreffenden Stechfliegen, welche er in frisch aus der Wildnis stammenden Tsetsen ebenfalls nachweisen konnte.

Cazalbou ließ in Garo am Bani, einem Nebenfluß des Niger, wo Schlafkrankheit selten ist, Hunde und Katzen von frischeingefangenen Tsetsefliegen stechen und fand

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

bei einigen derselben einige Tage später Trypanosomen ähnlich dem *Tryp. gambiense* im Blute.

Daß das Trypanosomenfieber und die Schlafkrankheit nur verschiedene Stadien derselben Infektionskrankheit sind, wird durch folgende Tatsachen bewiesen:

1. Das Vorkommen des Parasiten in allen genügend untersuchten Fällen beider Krankheiten.

2. Die morphologische Gleichheit des Parasiten, welche, soweit es mit unseren heutigen Untersuchungsmethoden möglich ist, nachgewiesen worden ist. Auch der Vergleich von Trypanosomen aus verschiedenen Gegenden, verschiedenen Krankheitsstadien und Formen und bei Europäern und Eingeborenen läßt keinerlei Unterschiede erkennen. Ebensowenig konnten experimentell wesentliche Unterschiede in der Virulenz von Trypanosomen verschiedener Herkunft auf Tiere festgestellt werden (Dutton und Todd, Thomas und Linton, Thomas und Breinl, Laveran).

3. Die Beobachtung, daß wiederholt bei ein und demselben Menschen der ganze Krankheitsverlauf verfolgt worden ist, nämlich anfangs das Vorstadium der Krankheit: Trypanosomen in den Drüsensäften und im Blute ohne Krankheitserscheinungen, dann das Trypanosomenfieber als erstes Krankheitsstadium, in einzelnen Fällen schon allein zum Tode führend, endlich das zweite und Endstadium, die Schlafkrankheit. Die Zahl solcher Fälle ist bei Angehörigen beider Rassen jetzt schon eine bedeutende und wächst beständig.

Die Richtigkeit der Annahme, daß *Glossina palpalis* die Trypanosomen auf den Menschen überträgt geht hervor:

1. Aus dem Zusammentreffen des Verbreitungsgebietes der Krankheit mit dem Vorkommen dieser Stechfliege, welches anfangs für Uganda von Bruce, Nabarro und Greig, später auch für andere verseuchte Gegenden nachgewiesen wurde.

Das Verbreitungsgebiet der *Glossina palpalis* ist zurzeit zwar noch größer als das der Schlafkrankheit, die Seuche dehnt sich aber in demselben beständig aus.

2. Aus dem Fehlen von Neuinfektionen Gesunder durch Kranke in Gegenden wo *Gloss. palpalis* fehlt, z. B. in dem tropischen Amerika, wohin durch den Sklavenhandel zahlreiche Kranke übergeführt wurden.

3. Aus dem Tierversuche (vgl. jedoch S. 646) und der Analogie tierischer Trypanosen (s. diese S. 713 f.).

4. Aus der experimentellen Beobachtung, daß die Trypanosomen sich im Verdauungskanal von *Gloss. palpalis* vermehren, wobei Formen auftreten, welche auf geschlechtliche Vermehrung hindeuten (Gray und Tulloch, Koch).

Ganz unwidersprochen ist diese Auffassung von der Identität des Trypanosomenfiebers, wie es zuerst von Dutton am Gambia beobachtet wurde, mit der Schlafkrankheit noch nicht.

Plimmer sah bei Ratten, welche mit den Trypanosomen des Gambiafiebers geimpft worden waren, den akuten tödlichen Verlauf dieser Krankheit unter Drüsen-, Milz- und Leberschwellung und massenhaftem Auftreten von Trypanosomen im Blut und in der Cerebrospinalflüssigkeit, bei anderen, auf welche die Trypanosomen eines mit Cerebrospinalflüssigkeit von Schlafkranken infizierten Affen überimpft worden waren, die typischen Lähmungserscheinungen der Schlafkrankheit und einen langsameren Verlauf bei einem auf das Rückenmark beschränkten sehr spärlichen Befunde von Trypanosomen. Die Trypanosomen selbst waren im ersteren Falle länger, etwas breiter und leichter färbbar als die stumpfen große Vakuolen zeigenden Parasiten der Schlafkrankheit.

Laveran fand jedoch nur unbedeutende Unterschiede in der Virulenz der Trypanosomen von Gambia, Ubangi und aus Uganda und konnte die vom Plimmer gesehenen Lähmungen, welche er für zufällig entstanden hält, nur bei einer einzigen Ratte unter seinen zahlreichen mit den Parasiten infizierten Tieren beobachten.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

R. Koch hält die morphologischen Unterschiede der Trypanosomen überhaupt für noch nicht genügend feststehend, ehe der Entwicklungskreislauf dieser Parasiten wenigstens in seinen wesentlichsten Teilen bekannt ist.

Auch P. Manson genügen die bisherigen Aufklärungen über die pathogene Bedeutung von *Tryp. gambiense* noch nicht ganz, er verweist auf seine eigene irrige Hypothese über *Filaria perstans* bei Schlafkrankheit, auf die ungeheure Verbreitung der Trypanosomen bei scheinbar ganz gesunden Eingeborenen und hält es nicht für unmöglich, daß fast sämtliche Eingeborenen in den verseuchten Gegenden mit *Tryp. gambiense* behaftet seien, ohne dadurch alle zu erkranken, während die Europäer allerdings diese Widerstandsfähigkeit nicht besitzen nach Analogie des verschiedenen Verhaltens der wilden Tiere und Haustiere gegenüber der Infektion mit anderen Trypanosomen.

Außer *Glossina palpalis* ist *Gloss. fusca* ebenfalls der Verbreitung der Krankheit verdächtig, nach Ayres Kopke auch *Gloss. longipalpis* und *Gloss. wellmani*. *Gloss. fusca* kommt im ganzen tropischen Afrika vor, tritt aber nie in solchen Massen auf, wie *Gloss. palpalis*, sondern in geringer Zahl, anscheinend aber auch außerhalb der Nachbarschaft von Wasserläufen.

R. Koch konnte Ratten mit Trypanosomen, welche er durch Ausdrücken des Rüsselbulbus von *Gloss. fusca* erhielt, infizieren. Greig hat Affen den Stichen von infizierten *Gloss. pallipides*, *Gloss. longipennis* und *Gloss. fusca* ausgesetzt, worauf die Tiere die Erscheinungen der Schlafsucht zeigten.

Welcher Anteil an dem Krankheitsbilde bleibt nun für die in vielen Fällen während des Lebens oder auf dem Seziertisch nachgewiesenen Diplostreptokokken übrig?

Da es zurzeit nicht möglich ist, die pathologisch-anatomischen Veränderungen, besonders die mikroskopischen, mit Sicherheit auf die Anwesenheit der Trypanosomen oder ihre Stoffwechsel- oder Zersetzungsprodukte zurückzuführen, so liegt die Annahme nahe, jene Bakterien für dieselben mit verantwortlich zu machen.

Die Untersuchung von Mayer und Langstein über die Toxinbildung durch Bakterien und Trypanosomen haben eine große Übereinstimmung zwischen der Naganainfektion und bakteriellen Infektionen ergeben, indem die Blutglobuline zu-, die Albumine dagegen abnehmen. Eine entscheidende Bedeutung für die Fragen über den Stoffwechsel der Trypanosomeninfektion, die Wirkung isolierter und in Kochsalzlösung aufgeschwemmter und weiterhin durch Trypsinzusatz aufgelöster Trypanosomen usw. haben die Arbeiten noch nicht gewonnen.

Ausschließlich ihren „Hypnococcus" sah die portugiesische Kommission als den Krankheitserreger an und stützte sich dabei auf den konstanten Befund in der Cerebrospinalflüssigkeit und in dem subarachnoidealen Exsudat, sowie das häufige Auftreten in den verschiedensten Geweben und Organen.

Selbst Castellani war anfangs derselben Ansicht, wenn er auch die von ihm gefundenen Bakterien nicht für identisch mit denen der Portugiesen hielt, kam aber dann nach Auffindung der Trypanosomen zu der auch sofort von Bruce vertretenen Auffassung, daß das Auftreten der Diplostreptokokken nur eine in den letzten Lebenstagen auftretende Sekundärinfektion sei.

Die Annahme, daß die Bakterien der Portugiesen und Castellani's verschieden seien, beruhte auf einem durch die Mitteilungen über die Wachstumsbedingungen entstandenen Mißverständnis. Als feststehend darf es auch wohl angesehen werden, daß in den nicht seltenen Fällen, wo akute eitrige Meningitis rasch zum Tode führt, die Kokkeninfektion an dem fatalen Ende Schuld ist. Auch die oft auftretenden septikämischen Erscheinungen sind auf die gleiche Ursache zurückzuführen.

Ist aber die Kokkeninvasion ein integrierender Bestandteil des ganzen pathologischen Vorgangs oder nur eine sekundäre Erscheinung und nur durch Auftreten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

von Dekubitus und anderen Hautulzerationen, wie Sandflohgeschwüren, eitriger Gingivitis usw. ermöglicht?

Für ersteres spricht nach Ansicht einiger besonders portugiesischer Autoren die Beobachtung der portugiesischen Kommission, daß auch Kranke ohne Dekubitus oder sonstige Hautläsionen, welche als Eingangspforten einer Sekundärinfektion angesehen werden könnten, die charakteristischen Krankheitserscheinungen und post mortem den regelmäßigen Befund, besonders auch die so häufig gefundene chronische Kokkenmeningitis, zeigten, welche zur Erklärung der cerebralen Erscheinungen und Veränderungen allein schon genügen würde, wenn man die Trypanosomen nicht gefunden hätte. Die Lyssa humana bietet ja ein in mancher Beziehung ähnliches Bild.

Nach dem gelungenen und stets bestätigten Nachweis der Trypanosomen im Blute, in der Cerebrospinalflüssigkeit und in den Lymphdrüsen mußte man jedoch mit zwei möglicherweise pathogenen Mikroorganismen rechnen. Je mehr das Beobachtungsmaterial anwuchs und je früher und häufiger Untersuchungen an denselben Kranken vorgenommen wurden, besonders am Kongo und in Uganda, desto klarer wurde es, daß die Trypanosomen viel früher im kranken Organismus auftreten und die typischen Symptome schon vorhanden sind, wenn noch keine Diplostreptokokken durch Lumbalpunktion usw. nachgewiesen werden können. Somit kam man naturgemäß zu der Deutung, daß die Infektion mit Trypanosomen die Widerstandsfähigkeit des Menschen gegen Kokkeninvasion herabsetzt und somit zu den durch diese Bakterien hervorgerufenen Krankheiten, z. B. Meningitis, disponiert. Hierzu stimmt ganz gut die Beobachtung, daß die Lungen der Leichen so häufig pneumonische Herde bergen.

Aber auch die Auffassung, daß diese Sekundärinfektion eine unausbleibliche Komplikation sei, ist in der letzten Zeit erschüttert worden. Greig und Gray beobachteten wiederholt, daß in tödlich verlaufenden Fällen von typischer Schlafkrankheit sowohl intra vitam wie post mortem Kokken in den Organen, der Cerebrospinalflüssigkeit und den Drüsensäften fehlten, und daß in sehr vielen alle Symptome zeigenden Fällen die Kokkeninvasion erst kurz vor dem Tode zustande kam und oft sich nur auf eine Drüse beschränkte, in deren Gebiet Hautgeschwüre, besonders durch Sandflöhe hervorgerufene, vorhanden waren. Auch beobachteten sie in gleicher Weise Allgemeininfektion mit Bac. coli.

Ein hervorragendes Mitglied der portugiesischen Kommission, Ayres Kopke, hat in einer neuen teils in Loanda teils in Lissabon vorgenommenen Versuchsreihe die s. Z. von der portugiesischen Kommission angestellten Experimente mit Streptokokken wiederholt. Kulturversuche mit Cerebrospinalflüssigkeit und Drüsensaft von Kranken schlugen fast immer fehl. Züchtungsversuche mit totem Material waren in über 50 % erfolgreich.

Das Tierexperiment gibt über diese Fragen keine ganz unanfechtbare Auskunft. Während einige Autoren (Greig und Gray), welche schmalnasige Affen erfolgreich mit Trypanosomen infizierten, den ganzen Symptomkomplex mit tödlichem Ausgang bei den Tieren verfolgen, dagegen durch Injektion von Kokkenkulturen Schlafkranker keine Allgemeininfektion erzielen konnten, stellten andere fest, daß Affen auch bei sonstiger schwerer Infektion oder Erkrankung Mattigkeit, Abnahme der Freßlust und Schlafsucht zeigten und eingingen.

Überhaupt ist das Verhalten dieser empfindlichsten unter den Versuchstieren auch bei derselben Art, z. B. *Cercopithecus callitrichus*, sehr verschieden (Laveran und Mesnil, Nocht, Bruce, Nabarro und Greig u. a.). Manche überwinden die Trypanosomen-Infektion ganz leicht, andere kränkeln etwas, befinden sich aber trotz des Vorhandenseins der Parasiten im Blute ganz wohl, andere erliegen bei experimenteller Infektion mit Trypanosomen und Diplostreptokokken der bakteriellen All-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

gemeininfektion, ehe die langsam verlaufende schädliche Wirkung der Trypanosomen bemerkbar wird.

Dasselbe gilt von anderen kleinen Versuchstieren der Laboratorien, besonders Ratten und Meerschweinchen. Größere Tiere sind mit Ausnahme von Hunden (Thomas und Linton, Brumpt und Wurtz) ganz oder fast ganz unempfindlich gegen die natürliche oder künstliche Infektion.

Die typischen Veränderungen im Gehirn werden bei infizierten Tieren nur selten und zwar dann beobachtet, wenn der Einimpfung eine chronisch verlaufende Erkrankung folgt. Harvey ist es gelungen, bei einem *Macacus rhesus* eine schleichende Trypanosomeninfektion von 18monatiger Dauer experimentell hervorzurufen und im Nervensystem des Tieres die typischen perivaskulären Infiltrationen nachzuweisen bei völligem Fehlen einer Mischinfektion mit anderen Mikroorganismen, Ayres Kopke konnte sie jedoch auch bei künstlichen Infektionen mit mehrmonatigem chronischem Verlaufe nicht entdecken.

Jedenfalls kommen wir der Wahrheit am nächsten, wenn wir annehmen, daß die Trypanosomen allein das ganze Krankheitsbild in seinem Verlaufe durch alle Stadien hindurch bis zum tödlichen Ausgang hervorzurufen vermögen, daß aber Diplostreptokokken oder an ihrer Stelle andere Bakterien, besonders im letzten Stadium durch ihr Eindringen von Ulzerationen auf der Haut oder auf Schleimhäuten aus, Komplikationen und Modifikationen des Verlaufs verursachen können.

Epidemiologisch ist zu bemerken, daß Beruf, Alter, Geschlecht und Rasse nur insofern eine Rolle spielen, als sie die Gelegenheit zur Infektion durch Fliegenstich schaffen oder vermehren.

Diagnose.

Sie ist am leichtesten in den Fällen, wo die charakteristische Schlafsucht früh und deutlich auftritt. Beim Ausbleiben dieses Symptoms wäre im vorgeschrittenen Stadium eine Verwechslung mit Dementia paralytica möglich. Das Fehlen der psychischen Störungen sichert die Diagnose. Differentialdiagnostisch können ferner Hirntumoren und Lues cerebralis in Betracht kommen. Bei ersteren fehlen neben den Kopfschmerzen selten Erbrechen und allmählich eintretende, stetig fortschreitende Lähmungen, Neuralgien und Anästhesien, welche bei dem Sitze der Geschwulst an der Basis cranii ungleichseitig sind. Der Puls ist oft verlangsamt, besonders bei gesteigertem Gehirndruck. Bei Pachymeningitis haemorrhagica ist ein Erwecken des Kranken aus seiner Somnolenz unmöglich, ebenso bei hysterischer Schlafsucht.

Bei noch wohlgenährten Kranken mit unsicherem Gange kann eine Verwechslung mit der sensibelmotorischen Form von Beriberi vorkommen, welche in denselben afrikanischen Gebieten sporadisch oder epidemisch auftreten kann. Entscheidend ist das Fehlen der Herzaffektion, der Hyperästhesie, der subjektiven Parästhesie und des Muskelschmerzes (vgl. Bd. II S. 161 u. f.). Die Muskelkontrakturen kommen bei vorgeschrittenen Fällen beider Krankheiten vor, bevorzugen aber bei Beriberi die Wadenmuskulatur, bei Schlafkrankheit die Muskeln der Wirbelsäule und der Extremitäten.

Bei einzelnen Influenza-Epidemien ist eine unter dem Namen Nona beschriebene Schlafsucht beobachtet worden, der Schlaf ist jedoch nur von acht bis vierzehntägiger Dauer. Ähnliche Erscheinungen hat Lévi bei Leberzirrhose und anderen Leberkrankheiten beobachtet und als Narcolepsie hépatique beschrieben (Le Dantec).

Hinfälligkeit und Somnolenz bei anderer chronischer Krankheit, z. B. bei Ma-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

laria-Kachexie ist ein beständiger und gleichmäßiger Schwächezustand, welcher nicht solchen Schwankungen unterworfen ist, wie sie die Schlafkrankheit zeigt.

Bei Kála Ázar kommt ebenfalls höchst regelloses Fieber vor, die Pulsfrequenz bleibt jedoch selbst bei hohen Temperaturen annähernd normal (Bentley).

In allen zweifelhaften Fällen und besonders zu Beginn der Erkrankung ist die Diagnose durch den Trypanosomen-Nachweis zu sichern. Derselbe ist am leichtesten und am frühesten möglich durch die Untersuchung des mit einer Pravazspritze aus den geschwollenen oberflächlichen Drüsen, besonders den Nackendrüsen, aspirierten Drüsensaftes. Die Technik ist so einfach, daß sie keiner besonderen Beschreibung bedarf. Der aufgesogene Tropfen wird bei schwacher Vergrößerung untersucht, Färbung ist nicht notwendig, läßt aber die Einzelheiten des Baus der Parasiten und ihre Zerfallsformen besser erkennen (vgl. Bd. III S. 70).

Im peripheren Blute sind die Trypanosomen nicht so früh, nicht so zahlreich und nicht so beständig zu finden. Man ist oft genötigt, zahlreiche Präparate anzufertigen, ehe man die Parasiten entdeckt. Für die Blutuntersuchung empfiehlt es sich, zehn Kubikcentimeter Blut einer Vene zu entnehmen, unter Zusatz von etwas Natrium citricum-Lösung (1%) viermal 10 Minuten zu centrifugieren, jedesmal das Plasma abzugießen und erst dann den Bodensatz unter das Mikroskop zu nehmen.

Nattan-Larrier und Tanon konnten in einem Falle in den erythematösen Flecken der Haut durch Skarifikation Trypanosomen nachweisen, während sie im übrigen peripheren Blute nicht zu finden waren. Ersterer hat in ödematösen Hautstellen eines vom Kongo kommenden, an Pulsbeschleunigung, Splenomegalie, Exanthemen und Anasarca und Drüsenschwellung leidenden Weißen auf dieselbe Weise Gebilde beobachtet, welche er für Babesien (Piroplasmen) hält. Vielleicht waren es Entwicklungsformen von Trypanosomen.

Die Auffindung des Krankheitserregers in der Cerebrospinalflüssigkeit erfolgt durch die Lumbalpunktion.

Die Operation wird am besten in horizontaler Seitenlage des Kranken vorgenommen schon deswegen, weil dann der hydrostatische Druck der Flüssigkeitssäule bis auf ein Minimum ausgeschaltet wird und der durch die Spannung der Wandungen des Cerebrospinalsackes bedingte elastische Druck gemessen werden kann (Quincke). Über letzteren liegen bei der Schlafkrankheit genaue Messungen noch nicht vor. Auch ist es in dieser Lage am leichtesten, plötzliche Bewegungen eines unruhigen Kranken zu verhindern. Ferner ist die Punktion gut ausführbar, wenn man den zu Untersuchenden mit herunterhängenden Beinen auf den Bettrand, einen Stuhl oder eine Kiste setzt und den Rumpf so stark vornüberbeugen läßt, daß die Ellenbogen sich auf die Knie stützen und die Lendenwirbel möglichst weit auseinanderweichen. In der horizontalen linken Seitenlage wird dasselbe dadurch erreicht, daß die Lendenwirbelsäule stark gekrümmt und die Oberschenkel an den Leib gezogen werden.

Bei sehr empfindlichen oder erregten Kranken kann Lokalanästhesie oder Narkose zur Anwendung gelangen. Letztere ist nicht ungefährlich.

Als Instrument dient eine kräftige Platin-Iridium-Hohlnadel von 8—10 cm Länge und 1 mm Durchmesser. Strenge Asepsis ist zu beobachten.

Die Einstichstelle liegt einen Centimeter links von der Stelle, wo eine die beiden höchsten Punkte der Cristae ossis ilei verbindende Linie die Wirbelsäule schneidet neben dem Processus spinosus des vierten Lendenwirbels im Interarkualraum zwischen dem vierten und fünften Lendenwirbel. Man setzt den Daumen der linken Hand auf den Dornfortsatz und führt mit der rechten Hand die etwas schräg nach oben und innen gehaltene Nadel durch die Haut, Muskulatur, die durch ihren Widerstand fühlbaren Zwischenbogenbänder (Ligamenta flava) und die Dura mater ein, bis die Spitze in einer Tiefe von 4—6 cm bei Erwachsenen, 2—4 cm bei Kindern, in den Subarachnoidalraum

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

eingedrungen ist und die Flüssigkeit ausfließt. Das Ansetzen einer Spritze ist nicht notwendig, erleichtert aber die Entnahme einer größeren Flüssigkeitsmenge.[1])

Auch die Zwischenräume zwischen 2. und 3., zwischen 3. und 4. Lendenwirbel sowie zwischen dem letzten Lendenwirbel und dem Kreuzbein sind für den Lendenstich geeignete Stellen. Die Sakrolumbalpunktion geschieht auf der Höhe einer die beiden Spinae superiores posteriores ossium ilei verbindenden Linie.

Es sollen zu diagnostischen Zwecken beim Erwachsenen höchstens zehn, bei Kindern höchstens fünf Kubikcentimeter Flüssigkeit entnommen werden. Die Abzapfung größerer Mengen, welche bei anderen Krankheiten in therapeutischer Absicht gemacht wird, erfordert große Vorsicht und ruft oft Kopfschmerz, Schwindel und Erbrechen hervor. Die Kranken müssen dann mindestens einen Tag lang nach der Operation das Bett hüten, Alkoholgenuß und jede Erregung vermeiden.

Nach raschem Herausziehen der Nadel wird die Wunde mit einem Tropfen Kollodium oder einem leichten Verbande verschlossen.

Die ausfließende Flüssigkeit wird in einem Reagenzgläschen aufgefangen, der Grad ihrer Trübung durch Hineinsehen von oben nach unten abgeschätzt dann 10—15 Minuten lang centrifugiert und das Sediment mikroskopisch untersucht und zwar am besten zuerst in frischen und dann in gefärbten Präparaten.

Die Färbung ist wie bei den Malariaparasiten und anderen Protozoen (Bd. III S. 70). Besonders beliebt ist die Färbung nach Romanowsky-Giemsa (S. 347) und Leishman (S. 349) oder nach Levaditi mit Bismarckbraun und Unna's Polychromblau. Trockenpräparate geben leicht verzerrte Bilder, es empfiehlt sich deswegen, die Parasiten auch lebend zu untersuchen (vgl. S. 70 und 342).

In zweifelhaften Fällen kann man die Parasiten auf biologischem Wege nachweisen, indem man einige Kubikcentimeter des verdächtigen Blutes usw. Affen, Ratten, Meerschweinchen oder Hunden intraperitoneal injiziert. Vielfach gelingt es dann, nach etwa 14 Tagen die Trypanosomen im Blute dieser Tiere massenhaft zu finden, selbst in Fällen, in denen wiederholte mikroskopische Untersuchung von Blut und Cerebrospinalflüssigkeit fruchtlos war.

Die Cerebrospinalflüssigkeit zeigt keineswegs stets ein gleichmäßiges Verhalten. Zunächst ist ihre Menge nicht, wie z. B. bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis, konstant vermehrt. Oft ist sie klar und durchsichtig, wolkig oder milchig getrübt, manchmal strohgelb. Bei nicht tadellos gelungener Lumbalpunktion erscheint sie durch Beimengung von Blut rot gefärbt.

Die Trübung der im normalen Zustande und auch in vielen Fällen von Trypanose und Schlafkrankheit klaren Flüssigkeit rührt vorwiegend von einer mehr oder weniger starken Zunahme der normal nur spärlich darin vorkommenden weißen Blutkörperchen und zwar von Lymphocyten her.

Auch andere mit chronischen Gewebsveränderungen im Centralnervensystem einhergehende Krankheiten, wie Syphilis, progressive Paralyse, Tabes, Arteriosklerose, multiple Sklerose usw. bewirken besonders während akuter Nachschübe eine Zunahme der Lymphocyten in der Cerebrospinalflüssigkeit.

Das größte Untersuchungsmaterial hat in dieser Hinsicht Cuthbert Christy von der englischen Trypanosomiasis-Expedition am Kongo gesammelt. Von 54 Fällen ausgesprochener Schlafkrankheit hat er ein oder mehrere Male den Lendenstich vorgenommen und 54 mal eine klare, 42 mal eine trübe Flüssigkeit gewonnen. Bei denselben Kranken kann trotz des Vorschreitens der Krankheit einmal eine trübe, ein anderes Mal eine klare Flüssigkeit entleert werden. Diese Schwankungen stehen

[1]) Lumbalpunktionsapparate, in welchen die notwendigen Instrumente und Gläser in einem handlichen Besteck vereinigt sind, haben Quincke und Koenig angegeben.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

in keinem konstanten Zusammenhang mit den nervösen Störungen der Temperaturbewegung oder dem Befunde an Trypanosomen.

Letztere sind meistens nur in geringer Menge vorhanden und können erst durch Centrifugieren nachgewiesen werden (s. S. 649). Ihr Vorkommen ist in getrübter Cerebrospinalflüssigkeit wahrscheinlicher als in klarer. Massenhaftes Auftreten dieser Parasiten fällt allerdings meistens mit Fieber zusammen. Im übrigen kommen und gehen die Parasiten, ohne daß ihr Auftreten im Blute davon erkennbar beeinflußt wird.

Diplostreptokokken werden in der Cerebrospinalflüssigkeit häufig gefunden und sind entweder durch mikroskopische oder bakteriologische Untersuchung nachweisbar. Die portugiesische Kommission fand sie in 52 % aller Lumbalpunktionen, spätere Untersucher weniger häufig, oft nie.

Eitrig erscheint die Flüssigkeit nur in Fällen von septischer Meningitis. Blutbeimengung rührt von Verletzung der Rückenmarkshaut, des periduralen Venenplexus her oder kommt aus den beim Vordringen der Nadel durchstochenen Geweben.

Das chemische Verhalten der Cerebrospinalflüssigkeit der Kranken ist noch nicht untersucht worden.

Behandlung.

Wie bei allen Krankheiten, denen die medizinische Wissenschaft noch machtlos gegenüber steht, ist auch bei der Schlafkrankheit die Zahl der angewandten Medikamente und Heilverfahren zahllos. Fast alle in irgend einer Richtung hin wirksamen Arzneimittel sind zur Anwendung gelangt, vielen sind vorübergehende Besserungen und scheinbare Heilungen zugeschrieben worden, aber bis jetzt ist ein wirklicher Erfolg ausgeblieben.

Die Mittel, welche die Eingeborenen gegen die Krankheit zur Anwendung bringen, sind größtenteils Dekokte der verschiedensten Pflanzen, welche höchstens einige Symptome zu beeinflussen vermögen.

In einigen Gegenden, wie in Portugiesisch-Guinea, werden von den eingeborenen Medizinmännern die geschwollenen Lymphdrüsen im Nacken operativ entfernt. Der angeblich gute Erfolg könnte selbstverständlich nur dann auf den chirurgischen Eingriff zurückzuführen sein, wenn die durch die benachbarte Haut eingedrungenen Krankheitserreger von dem betreffenden Drüsenpakete aufgehalten worden wären. Wahrscheinlicher jedoch ist es, daß in den meisten Fällen die Angaben über die Exstirpation der Lymphdrüsen mißverstanden sind und ihnen nur die allgemein üblichen oberflächlichen Einschnitte in die Haut, Blutentziehungen durch Skarifikationen und improvisierte Schröpfköpfe zugrunde liegen.

Die Organtherapie mit Hodenflüssigkeit von Schafböcken sei als historische Erinnerung verzeichnet. In einem von Novaes 1901 als dadurch geheilt bezeichnetem Falle stand die Diagnose keineswegs zweifellos fest und über das weitere Schicksal der Kranken ist nichts bekannt geworden.

Briquet und später Lorand empfehlen auf Grund der unbewiesenen Hypothese, daß bei der Schlafkrankheit die Schilddrüse degeneriert sei, und wegen der Ähnlichkeit mancher Symptome mit denen des Myxödems Thyreoidin-Behandlung.

Das Antistreptokokkenserum von Marmorek bewirkte nach den Beobachtungen der portugiesischen Kommission keine oder nur ganz vorübergehende Besserung. Auch das Serum von Eseln, welche mit dem Hypnococcus geimpft

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

worden waren, versagte. Versuche von NISSLE mit Prodigiosus-Infektion, sowie von NOCHT und MAYER mit Staphylotoxin hatten kein befriedigendes Ergebnis.

GOEBEL's Beobachtungen, daß Cobragift in 1%iger Lösung bei Körpertemperatur rote Blutkörperchen und Trypanosomen innerhalb einer Viertelstunde löst, und daß Salzlösungen durch Osmose Trypanosomen zerstören, sind noch nicht therapeutisch verwertet worden.

Erfolge der sich in anderer Richtung bewegenden Versuche einer Serumtherapie sind dagegen nicht ausgeschlossen.

LAVERAN konnte experimentell nachweisen, daß das Serum eines für ein bestimmtes Trypanosoma unempfindlichen Tieres bei dafür empfindlichen Tieren die künstlich hervorgerufene Trypanosomeninfektion heilt. Leider gedeiht jedoch *Tryp. gambiense* im Blute der Versuchstiere, so daß ihr Serum es nicht zu töten vermag.

Das menschliche Serum selbst scheint normalerweise spezifische Schutzstoffe zu enthalten, welche den Menschen gegen alle Trypanosomen mit Ausnahme von *Tryp. gambiense* unempfindlich machen. Kleine Tiere vermag es bis zu einem gewissen Grade von Infektion mit *Tryp. brucei* zu heilen, bzw. davor zu schützen.

Für *Tryp. brucei* spezifisches Eselserum vermag nach KLEINE und MÖLLERS bei wiederholter subkutaner Anwendung bei Mäusen die Entwicklung von *Tryp. gambiense* zu hemmen. Vielleicht gewinnt diese Tatsache einmal praktische Bedeutung.

MANSON's Versuche mit Pferdeserum schlugen fehl.

Da die Züchtung von *Tryp. gambiense* noch nicht gelungen ist, so ist auch auf diesem Wege noch kein Schutz- oder Heilmittel zu erlangen.

Es gibt noch eine Möglichkeit der Gewinnung eines brauchbaren Heil- oder Schutzserums. Falls es sich nämlich bewahrheitet, daß die Krankheit in einigen Gegenden, wo sie schon lange Zeit endemisch ist, zurückgeht oder gar erlischt, so müßte es dort in den Dörfern Menschen geben, welche die Krankheit überstanden haben oder sonst immun dagegen sind, denn bei den Lebensverhältnissen der Eingeborenen ist es nicht anzunehmen, daß die Infektionsgefahr auf irgend eine Weise geringer geworden sei, falls nicht etwa *Glossina palpalis* aus unbekannten Gründen verschwunden ist.

Wenn also festgestellt werden kann, daß tatsächlich irgendwo, z. B. in Worawora im Togogebiete oder in einzelnen Teilen Ugandas, die Zahl der Kranken bei gleichbleibender Bevölkerungszahl, also nicht etwa durch Aussterben der verseuchten Dörfer, zurückgeht, obschon die übertragende Stechfliege noch vorkommt, so müssen dort von der Krankheit genesene Menschen zu finden sein und es dürfen in ihrem Blute Schutzstoffe vermutet werden.

Auch TODD nimmt an, daß in Orten, wo, wie er beobachtete, alle Bewohner mit Trypanosoma infiziert sind, die Krankheit den Charakter äußerster Chronizität bekommt, welcher einer Toleranz der Giftwirkung gleichkommt.

Quecksilberbehandlung durch Schmierkur oder innerliche Darreichung ist von der portugiesischen Kommission in mehreren Fällen angewandt worden. Der Erfolg war, abgesehen von einer lokalen günstigen Einwirkung auf schmerzhafte und geschwollene Drüsen, gleich Null.

Jod versagt ebenfalls. Nur DA SILVA GARCIA will durch die Jodtherapie in sechs von neunzehn Fällen Heilung erzielt haben. Seine Vorschrift lautet:

Rp.	Jodi pur.	0,02
	Natr. jodat.	1,0
	Aq. destill.	9,0
	Syr. simpl.	100,0

m. d. s. im Laufe eines Tages einzunehmen.

Die Dosis kann gesteigert werden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Salicyl-Verbindungen können die Fieberanfälle abkürzen und dadurch vorübergehend von guter Wirkung sein.

Antipyrin, Aspirin und verwandte Mittel verschaffen Linderung bei den wütenden Kopfschmerzen.

Ähnliches leistet auch Chinin, in den meisten Fällen wohl durch seine Beeinflussung gleichzeitig bestehender Malaria.

Tinkturen, Dekokte usw. von Chinarinde, Coca, Kola und dgl. haben erklärlicherweise nur nebensächliche Bedeutung.

Strychnin- und Collargol-Behandlung war ebenfalls erfolglos.

Digitalin, Coffeïn und Sparteïn und dgl. können gegen die Störungen der Herztätigkeit von Nutzen sein. Subkutane Injektion des letzten Medikaments tat der portugiesischen Kommission gute Dienste bei den Anfällen von Herzschwäche im Endstadium. Auch Ergotin-Injektionen vermögen den Blutdruck wieder zu steigern, ebenso wie Einspritzungen von Kampferöl über einzelne Schwächeanfälle hinwegzuhelfen vermögen.

Vorübergehenden, vielleicht auch dauernden Erfolg verspricht bis jetzt nur die Behandlung mit Arsenik und Farbstoffen.

Das Arsenik, in Gestalt des Acidum oder Natr. arsenicosum, der Fowlerschen Lösung, der Kakodyl-Verbindungen oder der asiatischen Pillen vermag bei innerer bzw. subkutaner Anwendung den Kräfteverfall zu verzögern und den Ernährungszustand längere Zeit leidlich zu erhalten, selbst vorübergehend wieder zu heben, wie Verf. und die portugiesische Kommission beobachtet haben.

In manchen Fällen entwickelt es sogar nach den Mitteilungen von Broden u. a. eine spezifische Wirkung.

Greig und Gray beobachteten in mehreren Fällen, daß Arsenik im frühesten Stadium gegeben die Parasiten in den Drüsen und im Blute zum Verschwinden bringt, und nehmen an, daß durch die Zerfallsstoffe derselben eine gewisse Immunisierung des Körpers denkbar ist. Bei solchen Kranken erscheinen dann die Trypanosomen nach einiger Zeit im Blute wieder, nicht aber in den Drüsen, wo wahrscheinlich Arsenik aufgespeichert wird.

Die Behandlung mit Trypanrot beruht auf den Beobachtungen von Ehrlich und Shiga, welche mit diesem der Benzopurpurin-Reihe angehörigen Farbstoff (Benzidin-o-Monosulfosaure tetraazotiert und gekuppelt mit zwei Molekülen 2.3.6 β-Naphtylamindisulfosaurem Natrium) zuerst an mit Mal de Caderas-Trypanosomen infizierten Mäusen experimentierten und sowohl Heil- wie Schutzwirkung durch innerliche und subkutane Einverleibung erzielten.

Weitere Tierversuche von Laveran, Ehrlich, Franke u. a. haben ergeben, daß bei diesen Tieren die Trypanosomen aus dem Blute verschwinden und eine Immunität von etwa 20tägiger Dauer eintritt. Diese Immunität ist spezifisch, d. h. sie gilt nur für den betreffenden Stamm und beruht auf der Entstehung von Schutzkörpern durch den Zerfall der Parasiten. Die einzelnen Trypanosomenstämme verhalten sich bei gleicher Virulenz dem Medikament gegenüber verschieden. Horand und Jaboulay, welche eine Frau mit inoperablem Mammakarzinom mit gutem Erfolge mit Trypanrot behandelten, haben festgestellt, daß das Mittel bei einer Darreichung per os fast vollständig in den Fäces wieder nachgewiesen werden kann. Für therapeutische Versuche bei Trypanose und Schlafkrankheit kämen daher nur subkutane Injektionen von 0,5 g in der gleichen Menge physiologischer Kochsalzlösung gelöst in Betracht, welche nach einiger Zeit zu einer starken dauernden Rotfärbung der Haut führen.

Subkutan oder intramuskulär injiziert ruft Trypanrot bei vielen Menschen starke örtliche Entzündung hervor, auch reizt es die Nieren und macht leicht Albuminurie.

Bei einem mit Mal de Caderas-Parasiten infizierten Affen gelang es Ehrlich und Franke nach wiederholten Rezidiven durch eine kombinierte Trypanrot-Arsenik-Behandlung, wie sie auch Laveran und Thomas empfehlen, Heilung zu erzielen und Schutz-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

stoffe im Blute dadurch nachzuweisen, daß das Serum Mal de Caderas-Trypanosomen, nicht aber andere agglutinierte. Einer künstlichen Neuinfektion gegenüber waren die Schutzstoffe aber nicht hinreichend wirksam, es traten Fieber und Trypanosomen im Blute auf, immerhin war nunmehr die Heilung der Neuerkrankung leichter und erfolgte durch eine einmalige Farbstoffbehandlung. Nissle nimmt an, daß die durch Trypanrot eintretende Vernichtung der Trypanosomen und die angeblich gleichzeitig beobachtete Haemolyse auf ein von den Körperzellen als Reaktion auf die Schädigung erzeugtes wirksames Prinzip zurückzuführen sei, ein Vorgang, den er auch für die Rinderpiroplasmose und Malaria bzw. Schwarzwasserfieber voraussetzt.

Chrysoidin d. i. salzsaures Diamidoazobenzol wird von Balfour und Ensor empfohlen, Benzidin d. i. Paradiamidodiphenyl von Nicolle und Mesnil.

Malachitgrün d. i. Tetramethyldiparaamidotriphenylcarbidrid und das noch sicherer wirkende Brillantgrün d. i. Sulfat des Tetraäthyldiparaamidotriphenylcarbidrid (Wendelstadt und Fellmer) vermögen bei mit Nagana infizierten Ratten und Affen die Trypanosomen zum Verschwinden zu bringen, besonders wenn man die Behandlung mit Arsenikinjektionen kombiniert. Die Injektionen wurden dreimal jeden zweiten Tag mit 1 ccm einer 5 % wässerigen Lösung gemacht und dann eine mehrwöchige Arsenkur angeschlossen. Bei Wiederauftreten von Trypanosomen, wobei Formen beobachtet wurden, welche vielleicht Entwicklungs- oder Dauerformen von Trypanosomen sind, wird die Brillantgrün-Injektion wiederaufgenommen.

Versuche beim Menschen sind noch nicht gemacht.

Die Wirkungen von Arsenik und von Farbstoffen sind verbunden im Atoxyl oder Metarsensäureanilid, womit zuerst Thomas und Breinl befriedigende Versuche bei mit Trypanosomen verschiedener Herkunft, darunter auch *Tryp. gambiense* infizierten Tieren machten. Es enthält etwa 37,6 % Arsenik, ist viel weniger giftig als die meisten anderen Präparate und kann innerlich und subkutan gegeben werden.

Todd empfiehlt eine zwanzigprozentige Lösung in Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung auf Bluttemperatur gebracht in einer Menge von 0,6 ccm 4—6 Tage lang zu geben, dann gleich lange 0,8 und 1,0 ccm und bei letzterer Dosis bis zum Eintritt von Intoxikationserscheinungen stehen zu bleiben oder die dem Kranken bekömmliche Menge auszuprobieren.

Broden und Rodhain gaben 0,2 g täglich subkutan, steigerten die Dosis bis zum Eintritt von Vergiftungserscheinungen, ließen diese vorübergehen und begannen dann die gleiche Therapie wieder oder gaben das Mittel per os in Mengen bis 0,3 g täglich. Sie erzielten dadurch das Verschwinden der Parasiten aus dem Blute und den Drüsensäften, normale Temperaturen, Sinken der Pulsfrequenz, Steigerung des Hämoglobingehalts des Blutes und Hebung des Allgemeinbefindens bis zu völligem Wohlbefinden. Bei zwei Kranken hält die Besserung schon fast 2 bzw. 3 Monate bis zur Niederschrift dieser Zeilen an, bei einem trat nach 3½ Wochen ein Rückfall ein.

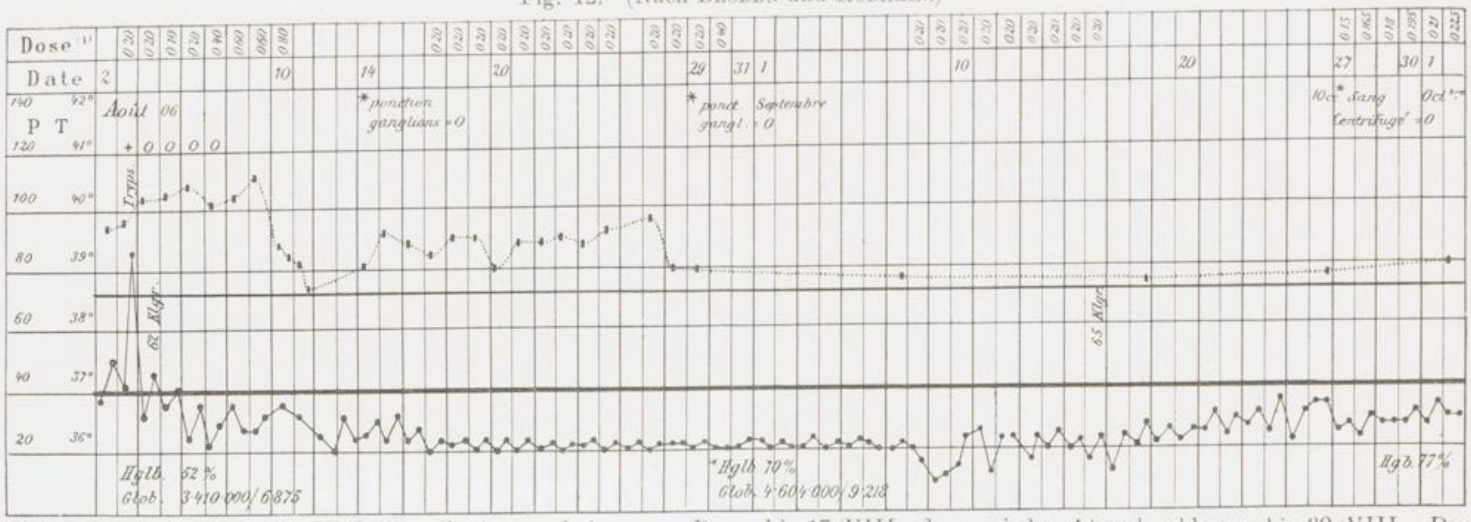
Ayres Kopke aber, welcher früher von ähnlichen Erfolgen berichtete, stellte fest, daß die Trypanosomen bei seinen Patienten aus der Cerebrospinalflüssigkeit nicht verschwanden, was die Rückfälle erklärt. Durch Versuche an Tieren und Menschen mit Jod und Methylenblau konnte er mit Magalhães diese Erscheinung damit erklären, daß die durch den Mund oder das Unterhautbindegewebe einverleibten Medikamente nicht in die Cerebrospinalflüssigkeit übergehen, eine auch für die Therapie der Spätsyphilis beachtenswerte Beobachtung.

Es gilt also jetzt ein die Schädlinge vernichtendes Mittel zu finden, dessen direkte Einführung in den Subarachnoidealraum unbedenklich ist. Versuche werden in dieser Richtung besonders von Ayres Kopke angestellt.

Bis dahin bleibt die interne oder besser noch subkutane Atoxyl-Behandlung die empfehlenswerteste Therapie, deren — vorübergehende oder dauernde — Erfolge aus den beigefügten Kurven von Broden und Rodhain ersichtlich sind (S. 654.)

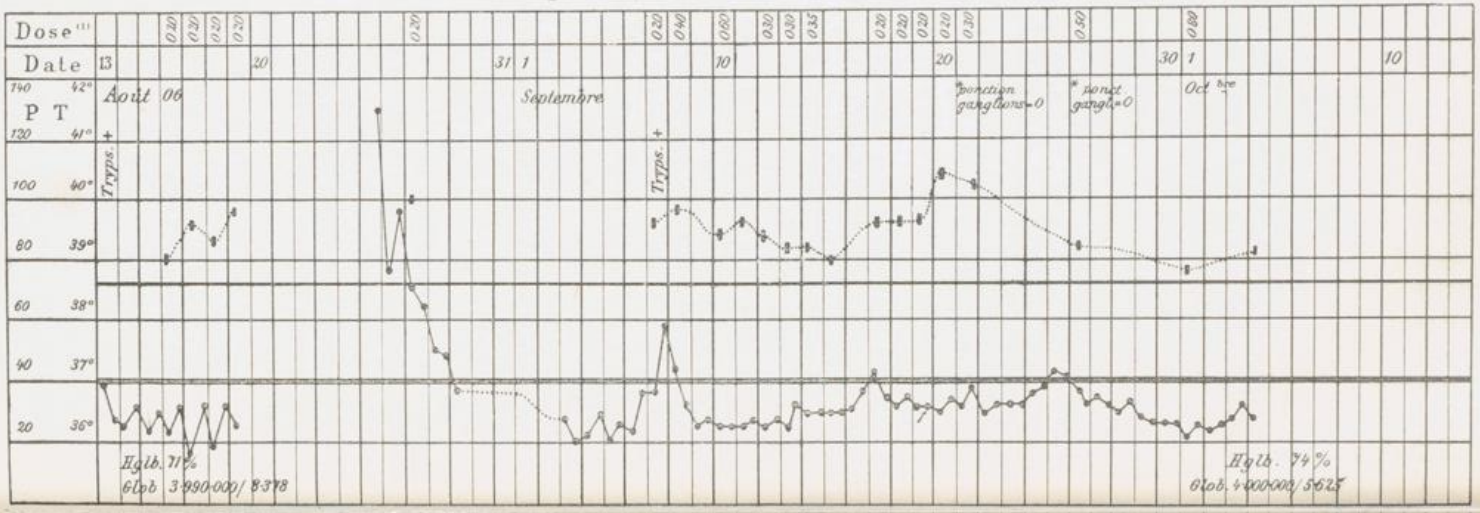
Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Fig. 12. (Nach Broden und Rodhain.)



Atoxylbehandlung subkutan. 10./VIII. Intoxikationserscheinungen, Pause bis 17./VIII., dann wieder Atoxyl subkutan bis 30./VIII. Dann mit Unterbrechungen Atoxyl innerlich. Tryp. nicht wieder erschienen, auch durch Impfung von Meerschweinchen nicht nachweisbar.

Fig. 13. (Nach Broden und Rodhain.)



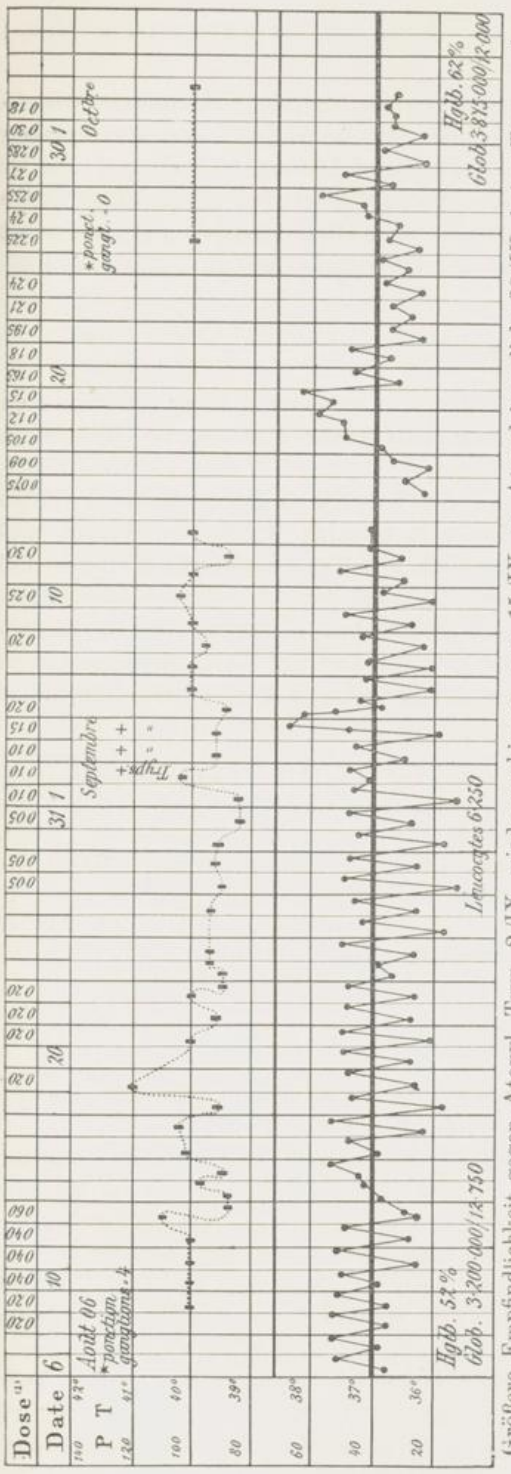


Fig. 14. (Nach Broden und Rodhain.)

Größere Empfindlichkeit gegen Atoxyl, Tryp. 2./IX. wiedererschienen, vom 15./IX. an Atoxyl innerlich, 26./IX. keine Tryp. mehr.

Um die nach Atoxylinjektionen auftretenden Schmerzen zu verhindern, spritzt man nach Pikardt (Mercks Jahresberichte 1905) vorher etwas Eucain ein, indem man in die Pravazspritze zuerst das nötige Quantum Atoxyllösung und dann 2—3 Teilstriche einer 1,5 prozentigen Lösung von Eucainum lacticum aufsaugt.

Verfasser ist am Kongo trotz dauernden Zusammenwohnens mit einem schlafkranken Negerknaben verschont geblieben. Vielleicht hat eine Monate lang fortgesetzte Kur mit asiatischen Pillen bei ihm eine Infektion verhindert, welche er damaligen Anschauungen entsprechend als Malariaprophylaxe gebrauchte.

Wegen der günstigen Beeinflussung der verschiedenen Formen von Leukämie durch Röntgenstrahlen und der von verschiedenen Seiten gemachten Beobachtung, daß durch die Bestrahlung des Hodens die Spermatozoen zum Verschwinden gebracht werden können, haben Schmidt und Verf. vorgeschlagen, auch bei der Trypanosomen-Infektion Versuche mit der Radiotherapie zu machen, wobei mit mittelharten Röhren die blutbildenden Organe (Milz, Brustbein, große Röhrenknochen, Leber), sowie die oberflächlichen Lymphdrüsen unter den üblichen Vorsichtsmaßregeln zu bestrahlen wären. Um die Haut zu schonen, mußte die Bestrahlungsfläche recht groß gewählt werden (Grawitz, Levy-Dorn). Da die Röntgenstrahlen besonders auf lezithinhaltige Organe einwirken, so gelingt es vielleicht auch, Gehirn und Rückenmark und die dort befindlichen Trypanosomen mit ihnen zu treffen und durch direkte Beeinflussung oder durch die bei der Bestrahlung entstehenden Leukotoxine zu schädigen und das Leukocytenverhältnis wieder normal zu gestalten.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

R. Ross hat allerdings in vitro einen Einfluß von Röntgen-, Finsen- und Radiumstrahlen auf lebende Trypanosomen nicht feststellen können, hält aber trotzdem weitere Experimente in dieser Richtung für angezeigt, ebenso Schaudinn.

Die eigentliche Lichtbehandlung hat nach Busck und Tappeiner auf *Tryp. brucei* keinen Einfluß.

Gute Ernährung und sorgsame Pflege, besonders Hautpflege, Waschungen, Bäder, Reinhaltung von Mund und Nase vermögen das Leben der Kranken zu verlängern, sowie Komplikationen und Sekundärinfektionen zu verhüten. Es ist wiederholt beobachtet worden, daß schon im zweiten Stadium befindliche Eingeborene nach der Aufnahme in ein Krankenhaus oder eine Missionsanstalt wochen- selbst monatelang den Eindruck von Genesenden und Geheilten machten.

Prognose.

Es ist bis jetzt kein Fall von unzweifelhafter, dauernder Heilung eines Kranken im zweiten Stadium, d. h. nach Erkrankung des Centralnervensystems, festgestellt worden.

Auch aus dem ersten Stadium und dem Vorstadium ist noch keine völlige Genesung beobachtet worden. Wohl aber gibt es eine Reihe von Weißen und Farbigen, welche trotz wiederholtem Nachweis von Trypanosomen im Blute und nach einem oder mehreren Anfällen von Trypanosomenfieber sich jetzt schon monatelang, vielleicht jahrelang eines ungetrübten Wohlbefindens erfreuen. Die Möglichkeit einer Heilung solcher Kranker ist deswegen nicht von der Hand zu weisen, weil bei den Trypanosomenträgern ebenso gut die Entstehung einer gewissen Toleranz gegenüber den Parasiten denkbar ist wie bei den wilden Tieren.

Von den bis Mitte 1906 an Trypanosomenfieber erkrankten sieben Europäern englischer Nationalität sind drei an Schlafkrankheit gestorben, eine Person befindet sich völlig wohl, Trypanosomen können zurzeit nicht mehr gefunden werden, zwei erscheinen gesund, obschon Trypanosomen mikroskopisch oder biologisch noch nachweisbar sind, die siebente leidet noch an Anfällen von Trypanosomenfieber und Malaria.

Binnen weniger Wochen tödlich verlaufen ist die Erkrankung von Tulloch, welcher sich bei der Sektion einer mit *Tryp. gambiense* geimpften Ratte infizierte.

Prophylaxe.

Bei der Aussichtslosigkeit der therapeutischen Maßnahmen ruht der Schwerpunkt der ärztlichen Tätigkeit auf der Verhütung der Krankheit.

Zunächst werden Ärzte und Behörden gemeinschaftlich daran arbeiten müssen, das Gebiet der Seuche einzuschränken, um wenigstens jede Verbreituug zu verhindern. Die furchtbare Gefahr rechtfertigt strenge Absperrungsmaßregeln, besonders auch das Verbot der Abwanderung aus dem verseuchten Gebiete für die gesamte farbige Bevölkerung. Heute sind noch Tausende von Quadratkilometern zwischen den schwersten Krankheitsherden frei, wo Glossina vorhanden und mit der Zuwanderung eines einzigen Kranken die Wahrscheinlichkeit einer Weiterverbreitung gegeben ist. So stellt z. B. der heute noch in seinem Oberlaufe zum großen Teile verschont gebliebene Ubangi - Uëlle eine offene Zugstraße für die Krankheit dar. Durch die Verseuchung dieses Flußgebietes würden die jetzt noch durch mehrere Längengrade getrennten Krankheitsherde am Kongo und an den ostafrikanischen Seen zu einem riesigen Herde zusammenschmelzen, welcher mit Ausnahme des schmalen ostafrikanischen Streifens das ganze äquatoriale Afrika umfassen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

würde. Auch Ost- und Südostafrika ist durch den lebhaften, durch Eisenbahnen noch gesteigerten Verkehr zwischen dem Seengebiete und der Küste stark bedroht, denn abgesehen von den Steppengebieten gibt es dort mit Buschwerk bestandene Örtlichkeiten an Wasserläufen und Seen genug, wo die Tsetse vorkommt und somit die Krankheit leicht festen Fuß fassen kann. In allen zweifelhaften Fällen, bei Handelskarawanen aus verdächtigen Gegenden, in der Umgebung eingeschleppter oder endemischer Fälle ist die in Uganda erprobte Untersuchung durch Punktion der Cervikaldrüsen anzuwenden und nicht allzuschwer durchführbar, wenn nur genügende ärztliche Kräfte vorhanden sind. Innerhalb des Herrschaftsgebiets der Krankheit sind in den Stationen, Faktoreien, Schulen, Missionsanstalten usw. alle Menschen mit geschwollenen Nackendrüsen schon als verdächtig anzusehen und fachmännischer Überwachung zuzuweisen. Ähnlich wie bei anderen Infektionskrankheiten sind auch hier die noch anscheinend gesunden Parasitenträger die gefährlichsten Verschlepper der Krankheit.

Das Vorkommen von *Glossina palpalis* und von menschlicher Trypanose bzw. Schlafkrankheit müßte, falls die oben wiedergegebene Auffassung richtig ist, derart zusammenfallen, daß die Krankheit nur dort Verbreitung finden kann, wo diese Fliegenspezies existiert.

Unsere heutigen Kenntnisse über die Verbreitung von *Glossina palpalis* sind aber noch lückenhaft. Vom Senegal bis zum Niger, an dessen Nebenflusse Bani (Cazalbou), am Schari, weiter bis zur Kongomündung und an diesem Flusse aufwärts bis zu den Stanleyfällen, ferner am Ubangi-Uëlle aufwärts (Brumpt, Rodhain) und von dessen Quellgebiet bis Albert Edward-See und in dessen Umgebung, von dort in östlicher Richtung bis zum Nord- und Ostufer des Victoria-Nyanza und zum Omo und nordwärts bis etwas nördlich von dem Punkte, wo der 4.° n. B. den Nil schneidet (Greig), ist sie an verschiedenen Stellen nachgewiesen worden. Die Südgrenze des Vorkommens steht noch nicht fest, aus Katanga liegen Exemplare vor (Laveran), ebenso aus Benguella vom Flusse Katumbela (Wellman), sowie aus verschiedenen anderen Teilen von Portugiesisch-Westafrika (Ayres Kopke) und vom Zambesi. Auch südöstlich von Lutete (Bentley) am unteren Kongo, ist sie gefunden worden, so daß die allgemeine Verbreitung des Insekts im südlichen Kongobecken und in Portugiesisch-Westafrika wahrscheinlich ist. Aus dem größten Teile dieser ausgedehnten Landstriche ebenso wie aus den innerafrikanischen Gebieten nördlich vom Uëlle, des Kongo und dem Nigerbecken fehlen noch Beobachtungen. Es ist jedoch anzunehmen, daß die Fliege zwischen dem 15.° n. B. und 28.° s. B. an geeigneten Stellen angetroffen werden kann, so daß dieses ganze Gebiet als bedroht anzusehen ist. Auch die nicht unverdächtige *Gloss. fusca* ist weit verbreitet.

Nach d'Aguiar werden die Zungenfliegen in Angola in einer Höhe von 400 Metern nicht mehr angetroffen, es kommen dort auch nur noch eingeschleppte Fälle vor. Anderswo werden sie aber über 1000 Meter hoch gefunden.

Die persönliche Prophylaxe muß in Schutzmaßregeln gegen den Stich der Fliegen bestehen und fällt teilweise mit den entsprechenden Schutzmaßregeln gegen die Stechmücken und Malariainfektion zusammen (vgl. Bd. II S. 78 und Bd. III S. 544).

Vielleicht gewährt auch eine fortgesetzte Arsenikkur persönlichen Schutz.

Eine große Ansteckungsgefahr liegt darin, daß im tropischen Afrika auf Reisen in Dampfern oder Booten fast immer am Flußufer im Freien übernachtet wird. Zweifellos ist dadurch die rasch vorschreitende Verseuchung z. B. des Kongobeckens außerordentlich begünstigt worden. Durch Ausroden oder Abbrennen des Ufergestrüpps oder Verlegung des Schlafplatzes für die Mannschaft aus dem Bereiche des Gebüsches am Wasser kann manche Ansteckung vermieden werden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

(Vgl. auch die zur Vernichtung der Tsetsefliegen von Sander vorgeschlagenen Maßregeln S. 715.)

In gleicher Weise sind die Wasserplätze an den Quellen, Bächen und Flüssen, die Boots- und Dampferhäfen, die Lagerplätze an zum Fischfang besuchten Uferstellen zu säubern.

Literaturverzeichnis.

(Vgl. auch die Literatur bei Lühe, Protozoen Bd. III S. 137 und Sander und Hennig, Viehseuchen Bd. III S. 727.)

1902 Achard, Maladie du sommeil. Besprechung in Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique T. XIV. p. 144.

1904 Adams, Trypanosomiasis and morbus dormitivus. Brit. med. Journ. 16. IV.

1906 d'Aguiar, J. M., La maladie du sommeil et la mouche Tsé-tsé à Novo Redondo.

1905 Amerlinck, J., La maladie du sommeil. Belgique médic. Nr. 12.

1871 Arantes, Pedroso, Cunha Vianna und Silva Amado, Relatorio da commissão encarregada de dar um parecer ácêrca da communicação do sr. Ribeiro sobre a doença do somno. O Correio Medico de Lisbôa. T. I. p. 6.

1905 Ayres, Kopke, Investigações sobre a doença do somno. Archives de Hygiene e Pathologia exoticas. Lisboa. Vol. I. p. 1.

1906 Derselbe, Trypanosomiasis humaine. Vortrag. Intern. med. Kongreß. Lissabon.

1891 Azevedo, Algumas palavras sobre a doença do somno. Dissertação inaugural. Lisbôa.

1903 Baker, C. J., Three cases of trypanosoma in man in Entebbe, Uganda. British Medical Journal. 30. V.

1904 Balfour, Andrew, Chrysoidin in trypanosomiasis. Brit. med. Journ. 24. XII.

1904 Derselbe, Trypanosomiasis in the anglo-egyptian Soudan. Brit. med. Journ. 26. XI.

1901 Bettencourt, A., Doença do somno. Lisbôa.

1901 Derselbe. A doença do somno. Med. Contempor. 22. III.

1901 Bettencourt, Ayres Kopke, Gomes de Rezende & Corrêa Mendes, Doença do somno. Relatorios enviados ao Ministerio da Marinha pola Missão scientifica nomeada por portaria de 21 de fevereiro de 1901. Lisbôa. (Auch in französischer Übersetzung.) Im Text als portugiesische Kommission zitiert.

1903 Dieselben, Trypanosoma na doença do somno. Med. Contemp. 28. V.

1903 Dieselben, La maladie du sommeil. Lisbonne.

1903 Blanchard, M. R., A propos de la maladie du sommeil. Bull. de l'Acad. 10. XI.

1904 Derselbe, Sur un travail de monsieur le Dr. Brumpt intitulé: Quelques faits relatifs à la transmission de la maladie du sommeil par les mouches tsétsé. Bull. de l'Académie. 7. VI.

1900 Bombarda, Miguel, Doença do somno. A Med. contemp. 23. XII.

1903 Boyce, Ross and Sherrington, The history of the discovery of Trypanosomes in man. Lancet. 21. II.

1898 Brault, J., Contribution à la geographie médicale des maladies africaines. Janus. Juli-August.

1898 Brault J. et Lapin, J., Note sur l'étiologie et la pathogénie de la maladie du sommeil. Arch. de Parasitol. I. Nr. 3.

1903 Brault, J., La maladie du sommeil. Arch. d'hygien. Octob.

1904 Derselbe, Hypnosie, maladie à trypanosomes. Annales de la société de médecine de Gand. p. 77.

1898 Briquet, M., Rapports entre la maladie du sommeil et le myxœdème. Presse méd. Nr. 94.

1901 Broden, La maladie du sommeil. Communication préliminaire. Bulletin de l'Académie Royale de Médecine de Belgique. T. XV. p. 750.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1901 Broden, A., La maladie du sommeil. Sem. méd. 6. XI. S. 366. Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belgique. Sér. IV. T. XV. Nr. 9. Octob.
1903 Derselbe, Un cas d'infection du sang chez l'Européen par un trypanosome. Communic. prélimin. Leopoldville. 15. II.
1904 Derselbe, Trypanosomiasis et maladies du sommeil. Bruxelles. Publications de la société d'études Coloniales de Belgique.
1904 Derselbe, Un nouveau cas de trypanosomiasis chez l'Européen. Bruxelles. Publications de la société d'études Coloniales de Belgique.
1904 Derselbe, Les infections à trypanosomes au Congo chez l'homme et les animaux. Bruxelles. Ebenda.
1905 Derselbe, Un nouveau cas de trypanosomiasis chez l'Europeen. Ebenda.
1905 Derselbe, La trypanosomiase chez l'Européen. Publications de la société d'études coloniales de Belgique. Dec.
1906 Broden, A. et Rodhain, J., Le traitement de la Trypanosomiase humaine (Maladie du sommeil). Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Heft 22.
1905 Brohez, La mouche Tsé-tsé et la colonisation au Katanga. Bull. de la Soc. royale belge de Géogr. Nr. 1.
1902 Brown, O., Sleeping sickness; a form of cerebral elephantiasis. Journ. of trop. Med. June 2. S. 170.
1903 Bruce, Royal Society sleeping sickness Commission. Report 1. August.
1904 Derselbe, Sleeping sickness. Brit. med. Journ. 27. II.
1904 Derselbe, Trypanosomiasis. Referat aus der 7. Jahresversammlung der British Medical Association in Oxford. British med. Journal. 20. VIII.
1903 Bruce, D. und Nabarro, D., Progress report on sleeping sickness in Uganda. Roy. Soc. Rep. Sleeping sickness Comm. Nr. 1.
1903 Bruce, D., Nabarro, D. und Graig, The etiology of sleeping sickness. Brit. med. Journal. 21. XI.
1902 Brumpt, E., Maladie du sommeil et la mouche Tsétsé. C. R. Soc. Biol. Nr. 23. S. 839 bis 840.
1903 Derselbe, Extraits des lettres communiquées par Blanchard à l'académie. Bull. de l'Acad. de méd. 17. III. S. 368.
1904 Brumpt et Wurtz, Maladie du sommeil expérimentale. C. r. Soc. de Biologie. 28. III.
1905 Brumpt, E., Trypanosomes et trypanosomoses. Rev. scientifique, Paris. Sept.
1905 Derselbe, Les trypanosomes chez les vertebrés. Arch. de méd. exp. et d'anat. path.
1901 Bulhões, Maldonado, Doença do sommo. A Medicina Contemp.. Nr. XIX. S. 96.
1897 Cagigal, A. O. e Lepierre, Ch., A doença do somno e o seu bacillo. Coimbra Medica. Nr. 30 u. 31.
1888 Calmette, A., Pathologie exotique. La maladie du sommeil et ses rapports avec la pellagra. Arch. de méd. naval. Nov. S. 321.
1900 van Campenhout, E., Léthargie d'Afrique. Journ. méd. de Brux. V. Nr. 42. S. 509.
1901 van Campenhout, E. et Dryepondt, Rapport sur les travaux du laboratoire médical de Léopoldville en 1900. Bruxelles.
1904 Cannac, Un cas de maladie du sommeil. (Observé à la côte d'ivoire.) Archives de médecine navale. S. 97.
1903 Castellani, A., Preliminary notes on trypanosomes in sleeping sickness. Transact. Roy. Soc.
1903 Derselbe, Dasselbe. May. Journ. of trop. Med. 1. VI.
1903 Derselbe, Adult forms and development forms of the Tryp. found in sleeping sickness. Roy. Soc. sleeping sickness Comm. Nr. 1.
1903 Derselbe, Presence of Trypanosoma in sleeping sickness. Roy. Soc. rep. sleeping sickness Comm. Nr. II.
1903 Derselbe, Etiology of sleeping sickness. British. med. Journal. 14. III.
1903 Derselbe, Untersuchungen über die Ätiologie der Schlafkrankheit. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Heft VIII. S. 382.
1903 Derselbe, Die Ätiologie der Schlafkrankheit der Neger. Centralbl. f. Bakt. Nr. 1.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1903 Derselbe, Some observations on the morphology of the trypanosoma found in sleeping sickness. Brit. med. Journ. 2216. 20. VI.
1903 Derselbe, On the discovery of a species of trypanosoma in the cerebrospinal fluid of cases of sleeping sickness. Dated Entebbe 5. IV. Proc. of the Royal Soc. Vol. LXXI. 14. V.
1903 Derselbe, Researches on the etiology of sleeping sickness. Journ of trop. medicine. 1. VI.
1903 Derselbe, On the discovery of a species of trypanosome in the cerebrospinal fluid in cases of sleeping sickness. Lancet. 20. VI. S. 1735.
1903 Derselbe, The history of the association of trypanosoma with sleeping sickness. Brit. med. Journ. 12. XII.
1903 Derselbe, Royal Society sleeping sickness Commission. Report. 1. VIII.
1906 Cazalbou, Expérience d'infection de trypanosomiase par des „Glossina palpalis" infectées naturellement. C. r. Acad. des sciences. 17. IX.
1903 Chantemesse. A propos de la maladie du sommeil. Bull. de l'Acad. 3. XI. und 10. XI.
1904 Chatterjee, G. C., Notes on a few cases of trypanosomiasis in man. Lancet. 3. XII.
1904 Chavigny, Narcolepsie (sommeil pathologique). Lyon méd. S. 1073.
1903 Christy, Cuthbert, The epidemiology and etiology of sleeping sickness in Equatorial East Africa, with clinical observations, Royal Society sleeping sickness Commission. Report III. November.
1903 Derselbe, The distribution of sleeping sickness, Filaria perst. etc. in East equatorial Africa. Ibidem. Nr. II. Brit. med. Journ. 19. X.
1903 Derselbe, Sleeping sickness. Journ. of the Afr. Soc. Oktober.
1904 Derselbe, Sleeping sickness (trypanosomiasis) etc. Brit. med. Journ. 26. XI.
1904 Derselbe, The cerebrospinal fluid in sleeping sickness (trypanosomiasis). Aus „Reports of the Trypanosomiasis-Expedition to the Congo 1903—1904".
1903 Christy, Cuthbert and Edin, M. B., The distribution of sleeping sickness on the Victoria Nyanza and its connexion with filariasis and trypanosomiasis. British Med. Journal. 19. IX.
1840 Clark, London med. Gazette. Sept.
1842 Derselbe, Edinburgh monthly Journal.
1901 Cook, J. H., Notes on cases of „sleeping sickness" occuring in the Uganda Protectorate. Journal of trop. med. 15. VII. S. 236.
1902 Derselbe, Sleeping sickness in Uganda. Ebenda. 15. II. S. 49.
1902 Derselbe, Filariasis amongst the Buganda. Ebenda. 15. VIII. S. 245.
1876 Corre, A., Contribution à l'étude de la maladie du sommeil (hypnose). Gaz. méd. de Paris. Nr. 46, S. 545. Nr. 47, S. 563.
1877 Derselbe, Recherches sur la maladie du sommeil. Arch. de méd. nav. IV, S. 292. V, S. 330.
1877 Derselbe, Contributo allo studio della malattia del sonno ed ipnosi. O progr. med. di Rio Janeiro. Nr. 7, 8.
1887 Derselbe, Traité clinique des maladies des pays chauds. S. 249.
1904 Corrêa Mendes, Caso de doença do somno n'um branco. A med. contemp. 8. V.
1905 Derselbe, Glossinas de Angola. Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas. Lisboa. Vol. I. p. 66.
1905 Dias de Sa, Mais d'um caso de trypanosomiase n'um individuo de raça branca. Porto medico. Nr. 2.
1903 Donovan, C., On the possibility of the occurence of trypanosomiasis in India. British Med. Journal. 11. VII.
1868 Dumontier, Maladie du sommeil. Gaz. des hôp. Nr. 120.
1904 Dupont. H., Contributions à l'étude de la maladie du sommeil. Caducée. Nr. 8 u. 10.
1861 Dutroulau, Traité des maladies des Européens dans les pays chauds. Paris.
1902 Dutton, J. E. und Everett, Trypanosoma occuring in the blood of man. Thompson Yates laboratories. Vol. IV. Part. II. p. 455.
1903 Dutton, Everett J. and Todd, J. H., Researches on trypanosomiasis in West-Africa. British Med. Journ. 19. IX. Journ. of trop. med. S. 358—359.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1904 Dieselben and Christy, Cuthbert, Reports of the trypanosomiasis expedition to the Congo 1903—1904. London.
1904 Dieselben, Human trypanosomiasis on the Congo. Brit. med. Journ. 23. I.
1903 Dieselben und Annett, H. E., Preliminary account of the investigations of the Liverpool expedition to Senegambia. (1902.) British med. Journ. 7. II.
1902 Dutton, J. E. and Everett, S., Note on trypanosoma occuring in the blood of man. Brit. med. Journ. 20. IX.
1903 Dutton, J. und Todd, J. H., Preliminary of the investigations of the Liverpool expedition to Senegambia (1902) with a note by H. E. Annett. British med. Journ. 7. II.
1903 Dutton, J. E. and Todd, J. L., First report of the trypanosomiasis expedition to Senegambia. Liverpool school of Tropical Medicine. Memoir XI.
1904 Dutton J. E., Todd, J. L. and Christy, C., Two cases of trypanosomiasis in Europeans. Report of the Expedition to the Congo 1903/04.
1904 Dieselben, Human Trypanosomiasis and its relation to Congo sleeping sickness. Report of the Expedition to the Congo 1903/04.
1904 Ehrlich und Shiga, Farbentherapeutische Versuche bei Trypanosomenerkrankung. Berl. klin. Wochenschrift. Nr. 13—14. 28. III.
1904 Ensor, E. M. C., Versuche mit Chrysoidin bei Trypanosomiasis. Journ. Roy. med. Corps. Nov.
1902 Expedition zum Studium der Schlafkrankheit in Uganda. Journ. of trop. med. Nr. 10.
1905 Feldmann, Schlafkrankheit in Med. Bericht über die deutschen Schutzgebiete 1903/04.
1899 Ferguson, J. E. A., The sleeping sickness. Brit. med. Journ. 4. II. S. 315.
1871 Ferreira, Ribeiro, Uma molestia de diagnostico obscuro. Communicação lida á Sociedade das Sciencias Medicas de Lisbôa em 13 de maio de 1871. Journal da Sociedade das Sciencias Medicas. T. XXV. S. 204.
1898 Firket, Ch., Bourguignon et Dyrepondt, G., Maladie du Sommeil, in Congrès national d'hygiène et de climatologie médicale (Seconde partie) du Congo. Bruxelles.
1894 Forbes, C., Sleeping sickness of West Africa. Lancet. 12. V. S. 1185.
1902 Forde, R. M., Some clinical notes on a European patient in whose blood a trypanosoma was observed. Journ. of trop. med. 1. IX.
1905 França, C.. Um caso de trypanosomiasis. Porto medico. Nr. 1.
1902 França, C. et M. Athias, Les „Plasmazellen" dans les vaisseaux de l'écorce cérébrale, dans la paralysie générale et la maladie du sommeil. Compte rendus des séances de la société de Biologie. T. LVI. S. 192.
1903 Francis, E., An experimental investigation of trypanosoma lewisi. Hyg. Laborat. of the public health and Marine Hosp. Service Washington. Nr. 11.
1905 Franke, E., Über Trypanosomentherapie. Vortrag im Ärztl. Verein zu Frankfurt a. Main gehalten. Refer. Münch. Med. Wochenschrift. 17. X.
1900 Gleim, Berichte über Schlafkrankheit der Neger im Kongogebiete. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. IV. 6. S. 358.
1901 Derselbe, Die Bekämpfung der Tsetse-Fliege. Deutsch. Kol.-Bl. S. 876—877.
1904 Gruart, J., Morphological considerations on the anterior extremity of the trypanosome. Journ. of Trop. Med. S. 6.
1905 Goebel, O., Action du venin de Cobra sur les trypanosomes. Ann. de la Soc. de méd. de Gand.
1906 Derselbe, Sur les propriétés osmotiques des trypanosomes. Ebenda. LXXXVI. S. 11.
1906 Derselbe, Sur les propriétés osmotiques des trypanosomes. Ebenda.
1875 Gore, A. A., The sleeping sickness of Western Africa. 2. I. S. 5.
1891 Gomes, Barbousa, Relatorio do Chefe de Serviço de Sande da Guiné Portuguêsa. Estatistica medica dos Hospitaes das Provincias Ultramarinas. p. 134.
1904 Gorkom, The spread of sleeping sickness. Janus. Nr. 11.
1906 Grawitz, E., Klinische Pathologie des Blutes nebst einer Methodik der Blutuntersuchungen. Dritte Auflage. Berlin, Otto Enslin.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1905 Gray, A. C. H. and Tulloch, F. M. G., The multiplication of Trypanosoma gambiense in the alimentary channel of Glossina palpalis. Reports of the sleeping sickness commission. Nr. 4. London.
1904 Greig, E. D. W. and Gray, A. C. H., Note on the lymphatic glands in sleeping sickness. Lancet. 4. VI.
1905 Dieselben, Continuation report on sleeping sickness in Uganda. Reports of the sleeping sickness Commission. Nr. IV. London, Harrison u. Sons.
1905 Greig, E. D. W., Report on sleeping sickness in the Nile valley. Reports of the sleeping sickness Commission. Nr. 4. London.
1905 Derselbe, Summary of Report Nr. VI of the sleeping sickness Commission of the Royal Soc. Journ. of the Royal Army med. Corps. Nr. 5.
1869 Guérin, P. M. A., De la maladie du sommeil. Thèse. Paris.
1904 Günther u. Weber, Ein Fall von Trypanosomenkrankheit beim Menschen. Münch. med. Wochenschrift. 14. VI. Nr. 24.
1904 Guiart, J., Morphological considerations on the anterior extremity of the trypanosoma. The journ. of trop. Med. p. 6.
1903 Habershou, S. A., The case of trypanosomiasis and sleeping sickness. Brit. med. Journ. 12. XII.
1902 Hamilton, Williams (Mary), Sleeping sickness. British medical journal. Nr. 2179. p. 1097.
1904 Hintze, K., Die Schlafkrankheit in Togo. „Deutsche Medizin. Wochenschrift". Nr. 21 und 22.
1886 Hirsch, A., Handbuch der hist.-geograph. Path. 2. Aufl. III. S. 414.
1903 Hobbs, La trypanosomatose humaine d'après les derniers travaux. Gaz. hebd. des scienc. préd. de Bordeaux. 2. VIII.
1901 Hodges, A., Sleeping-sickness and Filaria perstans in Busoga and its neighbour-land, Uganda protectorate. Journ. of trop. Med. 1. X. S. 293.
1904 Derselbe, Sleeping sickness. Lancet. 30. VII.
1902 Derselbe, Sleeping sickness in Uganda. Journal of tropical medicine. Vol. V. S. 49.
1905 Horand u. Jaboulay, Essai de traitement du cancer par les injections de Trypanrot. C. r. de la Soc. nat. de méd. de Lyon. 10. VIII.
1891 Junker v. Langegg, Die Schlafsucht der Neger. Wiener kl. Woch. Nr. 13. S. 249. Nr. 16, S. 309.
1904 Kermorgant, Répartition de la maladie du sommeil dans le gouvernement général de l'Afrique occidentale. Bull. de l'Académie de médec. de Paris. 29. XII. p. 655.
1904 Derselbe, Enquête sur la maladie du sommeil dans le Gouvernement général de l'Afrique occidentale française. Ann. d'hygiène et de méd. col. Nr. 2.
1906 Derselbe, Notes sur la maladie du sommeil au Congo. État approx. de sa diffusion au mois de juillet 1905. Ann. d'hyg. et de méd. col. S. 126.
1906 Kleine, F. K. und Möllers, B., Ein für Trypanosoma brucei spezifisches Serum und seine Einwirkung auf Trypanosoma gambiense. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. Nr. 2.
1904 Koch, R., Über Trypanosomenkrankheiten. Deutsche Med. Wochenschr. Nr. 47.
1904 Derselbe, Remarks on Trypanosoma diseases. British medical Journal. 26. XI.
1905 Derselbe, Vorläufige Mitteilungen über die Ergebnisse einer Forschungsreise nach Ostafrika. Deutsch. med. Woch. Nr. 47.
1905 Derselbe, Über die Unterscheidung der Trypanosomenarten. Sitzungsber. der Königl. preuß. Akad. der Wissensch. Nr. 46.
1898 Kolle, W., Bakteriologische Befunde bei Pneumonien der Neger. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 27.
1904 Krüger, Bericht über die Schlafkrankheit in Togo. Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene. Nr. 11. S. 479.
1904 Kruse, Über das Trypanosoma castellanii, den Erreger der Schlafkrankheit. Sitzungsbericht der Niederrhein. Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn. Mai.
1902 Kuborn, Courte note à propos de la maladie du sommeil. Acad. roy. de méd. de Belg. Sitzung vom 22. II.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1906 Kudicke, Ein Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Trypanosomenkrankheit. Zentralbl. f. Bakt. Nr. 1.
1903 Labbé, Le cytodiagnostic.
1904 Laveran, A., Les trypanosomiases dans l'Ouest africain français. C. r. Acad. des sciences. 31. X.
1904 Derselbe, Sur deux mémoires d. M. Cazalbou ayant pour titres: „1. Mbori expérimentale et 2. Note sur la Soumaya. Bull. de l'Acad. de Méd. 3. série. Tome LI. Nr. 17. 26. IV.
1904 Derselbe, Le trypanrot dans le traitement des trypanosomiases. Caducée. Nr. 14. p. 193/94.
1904 Derselbe, L'action du sérum humain sur les trypanosomes du nagana, du caderas et du surra. Acad. de sciences. 22. II.
1904 Derselbe, Immunité naturelle des cynocéphales pour les trypanosomiases, activité de leur sérum sur les trypanosomes. Caducée. Nr. 15. p. 203.
1904 Derselbe, Sur le traitement des trypanosomiases par l'acide arsénieux et le trypanroth. Caducée. Nr. 15.
1905 Derselbe, Paludisme et trypanosomiase. Paris.
1905 Derselbe, Traitement mixte des trypanosomiases par l'acide arsénieux et le trypanrot. C. r. de d. sciences, Caducée. Nr. 4.
1903 Laveran et Mesnil, Des maladies à trypanosomes, leur répartition à la surface du globe. Janus. 15. VIII.
1904 Dieselben, Trypanosomes et trypanosomiases. Paris.
1904 Dieselben, Nouvelles observations sur Piroplasma Donovani. Verhandlungen der Académie des sciences. Paris. 1. II.
1906 Dieselben, Identification des trypanosomes pathogènes. Essais de séro-diagnostic. Caducée. Nr. 13.
1902 Laveran et Nocard, Sur les mesures à prendre contre les maladies trypanosomes. C. r. Acad. des sciences. 1. VII.
1898 Le Dantec, Arch. clin. de Bordeaux. Sept.
1905 Derselbe, Précis de pathologie exotique. Paris, Doin.
1903 Derselbe, On the possibility of the occurence of trypanosomiasis in India. British medical Journal. 30. V.
1903 Levaditi, Méthode sur la coloration des spirilles et des trypanosomes dans le sang. C. r. Soc. de Biologie. 28. IX.
1905 Lorand, A., Myxœdème et maladie du sommeil. La Presse médicale. 9. XII.
1905 Derselbe, Über die Beziehungen des Myxoedems zur Schlafkrankheit. Vortrag auf der 13. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte. Karlsbad.
1904 Lott, Bericht über die Schlafkrankheit am Victoria-Nyanza. Deutsches Kolonialblatt. 1. III. Deutsch-ostafrikanische Zeitung. Nr. 6.
1903 Low, G. C., Filaria perstans. Brit. med. Journ. 28. III.
1903 Derselbe, Filaria perstans and its relationship to sleeping sickness. Rep. to the sleep. sickness Commiss. Nr. 2.
1903 Derselbe und Castellani, Reports on sleeping sickness from its clinical aspects. Rep. to the sleeping sickness Comm. Nr. 2.
1904 Low, G. C. and Mott, W. F., The examination of the tissues of the case of sleeping sickness in an European. Brit. med. Journ. 30. IV.
1904 Lühe, Max, Flagellate Blutparasiten als Krankheitserreger bei Tieren und Menschen. Sitz.-Ber. der Phys. ökonom. Gesellsch. Königsberg. S. 48—53.
1904 Derselbe, Neue Untersuchungen über Trypanosomen und ähnliche Blutparasiten. Ebenda. S. 85—88.
1890 Mackenzie, Clin. Soc. Trans. XXIV.
1906 De Magalhães, J., Permeabilidade meningea na trypanosomiase humana de baixo do ponto de vista therapeutico. Vort. Inter. med. Kongreß. Lissabon.
1906 Derselbe, Perturbacoēs cerebellosas e bulbosas na doença do somno. Ebenda.
1903 Manson, Patrick and Daniels, C. W., Remarks on a case of trypanosomiasis. Brit. medical Journal. 30. V.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1891 Manson, P., Trans. Internat. Congr. of Hyg. and Demogr.
1893 Derselbe, Negro-Lethargy in Davidsons Hygiene and diseases of warm climates. S. 503.
1898 Derselbe, A clinical lecture on the sleeping sickness. Journal of trop. Med. Dez. S. 121.
1898 Derselbe, Tropical diseases. London. S. 251.
1903 Derselbe, Sleeping sickness and trypanosomiasis in a European: Death: Preliminary note. British medical Journal. 5. XII.
1903 Derselbe, Trypanosomiasis on the Congo. British medical Journal. 28. III.
1903 Derselbe, Discussion on trypanosomiasis. British medical Journal. 19. IX.
1900 Manson and Mott, F. W., African lethargy, or the sleeping sickness. Trans. of the path. Soc. of London. Vol. LI. Part. II.
1903 Maxwell-Adams, Alex jun., Trypanosomiasis and its cause. British Medical Journal. 28. III.
1904 Derselbe, Trypanosomiasis and morbus dormitiva. Brit. med. Journ. 16. IV.
1904 Marchand, F. und Ledingham, S. C. G., Zur Frage der Trypanosomainfektion beim Menschen. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 35. S. 594.
1904 Dieselben, Über Infektion mit „Leishmanschen Körperchen" (Kâla Azar?) und ihr Verhältnis zur Trypanosomenkrankheit. Zeitsch. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. Bd. 47. S. 1.
1905 Dieselben, On the question of trypanosoma in man. Lancet. 16. I.
1899 Marchoux, E., Rôle du pneumocoque dans la pathologie et dans la pathogénie de la maladie du sommeil. Ann. de l'Inst. Past. Nr. 3. S. 193.
1906 Martin, G., Maladie du sommeil, trypanosomiases animales et Tsé-tsé dans la Guinée française. Ann. d'hyg. et de méd. col. Nr. 2.
1905 Martin, L. et Girard, J., Sur un cas de trypanosomiase chez un blanc. (Rapport de Laveran.) Bullet. Aac. de médic. Paris. 25. II.
1903 Martini, E., Bau und Entwicklung der Tsetse- und Rattentrypanosomen. Festschrift zum 60. Geburtstage von Robert Koch. Jena, Gustav Fischer.
1902 Marmorek, A., L'unité des streptocoques pathogènes pour l'homme. Annales de l'Institut Pasteur. T. XVI. p. 172.
1900 Mattos e Silva, Doença do somno. Med. contemp. 23. XII.
1890 Mauthner, L., Zur Pathologie und Physiologie des Schlafes etc. Wiener Med. Wochenschrift. Nr. 23—28.
1891 Mauthner, Poliencephalitis und Schlaf. Wiener med. Wochenschr.
1905 Mayer, M., Experimentelle Beiträge zur Trypanosomeninfektion. Zeitschr. f. exper. Pathologie u. Therapie. Bd. 1.
1903 Derselbe und Langstein, L., Hofmeisters Beiträge. Bd. 5.
1905 Medizinalberichte über die deutschen Schutzgebiete. Berlin, Mittler & Sohn.
1888 Mense, C., Rapport sur l'état sanitaire de Léopoldville. Publ. de l'Etat Ind. du Congo. Nr. I.
1897 Derselbe, Hygienische und medizinische Beobachtungen aus dem Congogebiete. Wiener klin. Rundschau. Nr. 3—7.
1900 Derselbe, Bemerkungen und Beobachtungen über die Schlafsucht der Neger. Menses Archiv IV. 6. S. 364.
1905 Derselbe, Vorschlag zu therapeutischen Versuchen mit Röntgenstrahlen bei der afrikanischen Schlafkrankheit und anderen Trypanosomenkrankheiten. Archiv f. Schiffs- und Tropenkrankheiten. S. 306.
1906 Mesnil et Nicolle, Sur le traitement des trypanosomiases par la benzidine. Ann. de l'Institut Pasteur. Juni-Juli.
1899 Mott, Ffedrick W., The changes in the central nervous system of two cases of negro lethargy etc. Brit. med. Journal. Dez. 16. S. 1666.
1905 Mouneyrat et Wurtz, Note sur la composition des urines dans la maladie du sommeil à différentes périodes de l'affection. Rev. de méd. et d'hyg. trop. Tome II.
1901 Moraes Sarmento e Carlos França, Uma autopsia de um caso de doença do somno. Revista portugueza de medicina e cirurgia praticas. T. VI. p. I.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1902 Le Moal, Un cas de trypanose humaine, Le Caducée. 20. XII.
1904 Moore, E. J., Some observations pointing to an intracorpuscular stage of development in the Trypanosomes. Lancet. 1. X.
1906 Nattan-Larrier, Un cas de trypanosomiase chez un blanc.
1906 Derselbe und Tanon, Valeur des exanthèmes dans la trypanosomiase humaine. C. r. Soc. Biol. 25./VI.
1906 Dieselben, Valeur des exanthèmes dans la fièvre trypanosomiasique. Caducée. Nr. 13.
1903 Navarre, P. J., Maladies à trypanosomes de l'homme. Lyon méd. 13. III.
1905 Neave, Note on the use of Chrysoidin in human trypanosomiasis. Lancet. 17. VI.
1906 Derselbe, Blutparasiten und Erythrocytolyse. Ebenda. Bd. LIV.
1898 Nepveu, Sur un Trypanosome dans le sang de l'homme. Comptes rendus de la société de biologie. p. 1172. 24./XII.
1904 Nissle, A., Zur Kenntnis der Nagana- und Rattentrypanosomen. Hyg. Rundschau. Nr. 21.
1905 Derselbe, Beobachtungen am Blut mit Trypanosomen geimpfter Tiere. Arch. für Hygiene. Bd. LIII. Heft 3.
1904 Nocht, B., Über Tropenkrankheiten. Zeitschr. f. ärztliche Fortbildung. Nr. 21.
1905 Derselbe, Über Tropenkrankheiten. Vortrag auf der 77. Vers. der Naturforscher und Ärzte.
1906 Derselbe, Vorlesungen für Schiffsärzte. Leipzig, Thieme.
1906 Nocht, B. und Meyer, M., Trypanosomen als Krankheitserreger. (In Kolle-Wassermann's Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.) Jena, G. Fischer.
1900 Novaes, João, Expedition zur Erforschung der Schlafkrankheit. A Med. contemp. 23. XII.
1901 Derselbe, Doença do somno em Angola. Med. contemp. 13. I.
1872 Ogle, J. W., Sleeping sickness. Med. Tim. and Gaz. July 19.
1899 Ozzard, A. T., The sleeping sickness. Brit. med. Journ. April 22. S. 964.
1901 Padua, A. de, A doença do somno. Movimento medico. T. I. S. 277.
1905 Petrie, G. F., A note on the occurence of a trypanosoma in the rabbit. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 35. Nr. 4.
1905 Plimmer, H. G., Notes on the effects produced on rats by the trypanosomata of Gambia fever and Sleeping sickness. Proc. Roy. Soc. S. 388—390.
1897 Poskin, A., L'Afrique équatoriale. Bruxelles. S. 258.
1902 Quincke, H., Die Technik der Lumbalpunktion. Berlin.
1905 Derselbe, Die diagnostische und therapeutische Bedeutung der Lumbalpunktion. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 16. XI.
1887 Ramado Curto, Relatorio do chefe de Serviço de Saude de Angola. Estatistica medica dos hospitaes das Provincias Ultramarinas. p. 333.
1903 Rabinowitsch, L. und Kempner, W., Die Trypanosomen in der Menschen- und Tierpathologie, sowie vergleichende Trypanosomenuntersuchungen. Zentralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. I. Abt. Bd. XXXIV. Nr. 8.
1898 Regis et Gaige, Rapports entre la maladie du sommeil et le myxocdéme. Presse médicale.
1904 Renner, W., Trypanosomiasis or sleeping sickness in Sierra Leone. Journ of trop. Med. 15. IV.
1904 Derselbe, Sleeping sickness and Beri-Beri. Journ. of trop. Med. 15. IX.
1882 Rey, H., Maladie du sommeil. Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques. T. XXIII. Paris.
1905 Reports of the sleeping sicknes Commission. Nr. IV. London, Harrison u. Sons.
1871 Ribeiro nach Ullersperger, Monatsblatt f. med. Stat. Nr. 12.
1907 Rodhain, J., Trypanosomiases humaine et animales dans l'Ubangi. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene. Im Druck begriffen.
1904 Rogers, Leonhard, Note on the rôle of the horsefly in the transmission of Trypanosome infection, with a reply to Colonel Bruces criticisms. 26. XI.
1904 Roque, Bernardino, Doença do somno e beriberi. A med. contemp. 4. IX.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1906 Ross, Ronald, The effect of various rays on Trypanosomes. Brit. med. Journ. 7. IV.
1902 Rouget, J., Etiologie et pathogénie de la maladie du sommeil. Comptes rendus de la Société de Biologie. T. LIV. p. 19.
1889 Roux. Traité pratique des maladies des pays chauds. II. S. 361.
1904 Ruata, G. R., Trypanosomiasis in men. Journ. of trop. med. 1./6., 15./6., 1./7.
1905 Salmon, A., Sur l'origine du sommeil. Florenz, Niccolai.
1903 Sambon, L. W., Sleeping sickness in the light of recent knowledge. London.
1904 Derselbe, The transmission of sleeping sickness by flies of the Genus Glossina. Brit. med. Journ. Nr. 1.
1904 Derselbe, The elucidation of sleeping sickness. Journal of trop. Medic. Nr. 4 u. 5.
1903 Sander, L., Praktische Schlußfolgerungen aus den neuesten Trypanosomaforschungen. Vortrag, gehalten auf der 75. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Kassel.
1903 Derselbe, An welcher Krankheit ist Livingstone gestorben? Archiv f. Schiffs- und Tropenhyg. Heft X. S. 481.
1905 Derselbe, Die Tsetsen (Glossinae Wiedemann). Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. S. 193. (Auch als Sonderabdruck. Joh. Amb. Barth, Leipzig.)
1868 Santelli, Observations d'un cas de maladie du sommeil. Arch. de méd. nav. Avril. S. 311.
1904 Sabrazès et Muratet, Vitalité du tryp. de l'anguille dans des sérosités humaines et animales. Soc. de Biolog. 20. II.
1904 da Silva Garcia, F., Contribuiçao para o tratamento da doença do somno. A med. contemp. 21. VIII.
1905 Sicard et Moutier, Un cas de maladie du sommeil chez un blanc. Journ. des Practiciens. 8. VII.
1905 Derselbe, Recherches bactériologiques et histologiques dans un cas de maladie du sommeil chez un blanc. Société médicale des hopitaux. 8. XII.
1905 Smedley, R. D., The cultivation of trypanosomata. The journal of Hygiene. Vol. 5. Nr. I.
1903 Schaudinn, F., Generations- und Wirtswechsel bei Trypanosoma und Spirochäte. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XX. Heft 3.
1899 Scheube, B., Artikel „Schlafkrankheit der Neger" in Eulenburgs Real-Encyklopädie der ges. Heilkunde. 3. Aufl. XXI. S. 625.
1902 Derselbe, Sleeping-sickness in Princes Island and the Province of Angola. Lancet. Sept. 27. S. 885.
1903 Schilling, C., Über Tsetsefliegenkrankheit (Surra, Nagana) und andere Trypanosomen. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg. S. 255. Heft VI.
1905 Taylor, W. J., und Currie, John, A case of trypanosomiasis. Brit. med. Journ. 4. II.
1905 Thomas, H., Wolferstan, Some experiments in the treatment of trypanosomiasis. Brit. med. Journ. 27. V.
1904 Thomas, H., Wolferstan and Linton, Stanley, F., A comparison of the animal reactions of the Trypanosomes of Uganda and Congo Free State Sleeping sickness with those of Trypanosoma gambiense. Reports of the Expedition to the Congo 1903—1904. Lancet. 14. V.
1905 Thomas, H. Wolferstan, Some experiments in the treatment of trypanosomiasis. Brit. med. Journ. 27./V.
1905 Thomas, Wolferstan and Breinl, The treatement of trypanosomiasis by atoxyl. Proc. Roy. Soc. Nov.
1906 Dieselben, Memoir XVI of the Liverpool School of Tropical Medicine.
1906 Todd, J. L., The Treatment of human Trypanosomiasis by Atoxyl. Brit. med. Journ. 5. V.
1906 Derselbe, The danger of the spread of sleeping sickness throughout Africa and the necessary measures for its prevention. Vortr. in der Handelskammer zu Liverpool. 10. V.
1903 Trypanosoma expedition to the Gambia. Brit. Med. Journ. 18. IV.
1903 Trypanosomiasis on the Gambia. Brit. Med. Journ. 23. V.
1904 Türk, W., Vorlesungen über klinische Hämatologie. Wien und Leipzig.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1902 Warrington, W. B., A note of the condition of the central nervous system in a case of African lethargy. Brit. med. Journ. Sept. 27. S. 929.
1904 Weber und Günther, Ein Fall von Trypanosomenkrankheit beim Menschen. Münch. Med. Woch. Nr. 24.
1904 Wendelstadt, H., Über die Wirkung von Malachitgrün und anderen verschiedenartigen Stoffen gegen Nagana-Trypanosomen bei weißen Ratten. Deutsch. Med. Woch. Nr. 47.
1905 Derselbe, Über pharmakotherapeutische Bekämpfung der Trypanosomenkrankheiten. Vortrag auf dem II. deutschen Kolonialkongreß.
1906 Derselbe, Die Behandlung der Tsetse-Krankheit mit Brillantgrün. Verh. der Ges. f. Natur- und Heilkunde. Bonn. 22. I.
1902 Wiggins, C. A., Notes on sleeping sickness. Lancet. Sept. 27. S. 929.
1905 Willems, Ed., La maladie du sommeil chez le blanc. Annales de la société roy. des sciences médic. et naturelles de Bruxelles. T. XIV. Fasc. 1.
1803 Winterbottom, An Account of african natives of Sierra Leone. London.
1905 Wurtz, Brumpt et Bauer, Lésions du système nerveux dans trois cas de maladie du sommeil. Rev. de méd. et d'hyg. trop. Tome II.
1902 Ziemann, Hans, Ist die Schlafkrankheit der Neger eine Intoxikations- oder Infektionskrankheit? Centralbl. f. Bakt. Orig. XXXII. Nr. 6. S. 413.
1902 Derselbe, Tsetsekrankheit in Togo (West-Afrika). Berl. klin. Woch. Nr. 40.
1902 Über das Vorkommen von Filaria perstans und von Tryp. beim Chimpanse. Ebenda.
1903 Derselbe, Bemerkungen zu einer Kritik meines Aufsatzes: Ist die Schlafkrankheit der Neger eine Intoxikations- oder Infektionskrankheit. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Heft 7. S. 346.
1903 Derselbe, Bericht über das Vorkommen des Aussatzes, der Schlafkrankheit, der Beriberi etc. in Kamerun. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 14.
1903 Derselbe, Beriberi und Schlafkrankheit in Kamerun. Deutsches Kolonialbl. Nr. 8.
1905 Derselbe, Beitrag zur Trypanosomenfrage. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. XXXVIII.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Rückfallfieber.[1]

(Febris oder **Typhus recurrens, relapsing** bzw. **bilious relapsing fever; fièvre à réchute.)**

Von

Dr. **C. Schilling.**

Recurrens in der gemäfsigten Klimazone.

Geschichte und geographische Verbreitung. Das Rückfallfieber ist in Europa zuerst zu Beginn des 18. Jahrhunderts in Schottland und England als scharf abgegrenztes Krankheitsbild beschrieben worden. Von Odessa (1833) aus verbreitete sich dann die Seuche über ganz Rußland und die westlich angrenzenden Länder. Zur Zeit herrscht sie noch in Rußland und in der Herzegowina. Spanien, Frankreich und Italien blieben bisher verschont.

Nach Nordamerika wurden gelegentlich Fälle aus Irland, Mittelamerika und China eingeschleppt.

Klima, Jahreszeit, Alter und Geschlecht spielen in der Ätiologie und im Verlauf der Recurrens keine wesentliche Rolle.

Man hielt die Krankheit für exquisit kontagiös. Zwar teilt z. B. Strümpel mit, daß während der schweren Epidemie in Leipzig 1880 unter dem Pflegepersonal kein Fall von Recurrens vorgekommen sei. Aber die Fälle nachweisbarer Einschleppung durch infizierte Personen sprachen doch zu sehr für die Kontagiosität der Seuche. Ferner wurden Wanzen, Läuse und Flöhe als Überträger beschuldigt, und Tictin und Karlinsky stellten Übertragungsversuche mit Wanzen an. Weiter unten werden wir sehen, daß in Afrika das Rückfallfieber durch den Stich einer bestimmten Zeckenart eingeimpft wird. Ob dies der einzige Weg der Übertragung ist, und ob in der gemäßigten Zone andere blutsaugende Insekten die Vermittler spielen können, müssen weitere Versuche lehren.

Damit übereinstimmen würde die allgemein anerkannte Tatsache, daß die Recurrens ganz besonders in Stadtteilen herrscht, wo dicht gedrängt die ärmere, unsauberere Bevölkerung lebt. In Herbergen, Logierhäusern usw. nistet sich die Krankheit ein und die unsteten Gäste schleppen das Virus und wahrscheinlich auch dessen Überträger mit sich fort.

Verlauf und Krankheitserscheinungen. Die Inkubationszeit beträgt ca. 7 Tage. Die Erkrankung setzt plötzlich mit Kopfschmerz, heftigem Fieber und schwerem Krankheitsgefühl ein. In einer großen Zahl von Fällen fehlt ein initialer

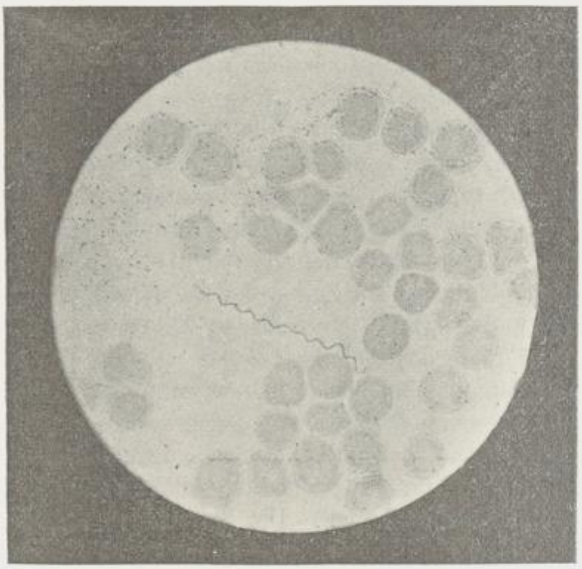
[1] Siehe auch Lühe's Artikel in Band III, 1. Teil, dieses Handbuchs.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Schüttelfrost. Das Fieber und damit sämtliche Erscheinungen — Erbrechen, Durchfall, Herpes labialis, beträchtlicher Milztumor, Schwellung der Leber, beschleunigter weicher Puls von 120—140 — halten sich 3—12 (im Mittel 6 3/4) Tage auf gleicher Höhe, die Morgenremissionen der Körperwärme sind gering. Dann folgt ein kritischer Temperaturabfall oft unter die Norm und schnelles Verschwinden der Symptome. Dauer der Apyrexie 2—11 Tage, dann folgt in ca. 77 % der Fälle ein zweiter Anfall, ganz ähnlich dem ersten, doch etwas kürzer (im Mittel 4,3 Tage) und weniger schwer. In ca. 37 % der Fälle hat es mit zwei Anfällen sein Bewenden, in 63 % der Fälle tritt noch ein dritter Anfall auf; vierte, fünfte und sechste Paroxysmen sind selten; sie verlaufen leicht. Die Anfälle sind individuell verschieden schwer, nicht etwa durch ungleich virulente Spirochäten hervorgerufen. Die Mortalität ist im Durchschnitt 6 % (0—12 %). Reinfektionen kommen vor, sind aber selten.

Das biliöse Typhoid ist eine außerordentlich schwere Form des Rückfallfiebers. Seine Zugehörigkeit zur Recurrens ist dadurch erwiesen, daß sich im

Fig. 1.



Spirochaeta Obermeieri (afrikanische Recurrens) Affenblut.

Blute der Kranken die typische *Spirochaeta Obermeieri* findet, und daß Überimpfung solchen Blutes eine Erkrankung an unkomplizierter Recurrens hervorruft. Die Erscheinungen sind beim Ausbruch die gleichen wie bei Rückfallfieber, nach einigen Tagen aber steigern sich die Symptome zu denen einer schweren septischen Erkrankung; vor allem fällt der intensive Ikterus auf. Manchmal tritt auf der Fieberhöhe, manchmal noch während der Krisis Kollaps und Tod ein. Folgt ein Rückfall, so rafft häufig dieser erst den schwer heruntergekommenen Kranken dahin, indem er einen typhösen Charakter mit tiefem Coma annimmt oder sich mit Nephritis oder Pneumonie kompliziert. Die Mortalität kann auf 60—70 % steigen.

Ätiologie. Der Erreger der Febris recurrens ist die von Obermeier 1868 entdeckte *Spirochaeta Obermeieri* (s. Fig. 1). Ihre ätiologische Bedeutung geht vor allem aus gelungenen Übertragungsversuchen auf Menschen durch spirochätenhaltiges Blut hervor. Ihre Länge schwankt zwischen 7 und 40 μ (nach Novy 7—9 μ), die Breite ist ca. 1/2 μ. Sie findet sich während des Fiebers in wechselnden Mengen, oft

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

nur sehr spärlich, im peripheren Blut, verschwindet kurz vor der Krisis aus dem Blut, um aber in irgend einer Form in den inneren Organen sich bis zum Rezidiv zu erhalten. Die Menge der Spirochäten steht in keinem Verhältnis zur Schwere des Anfalls. Im frischen Blutpräparat — ein kleiner Bluttropfen unterm Deckglas; Ölimmersion; Abblenden! — verraten sich die Spirochäten durch ihre lebhaften Bewegungen, namentlich wenn sie dadurch rote Blutkörperchen verschieben. Zur Diagnose sind dicke Blutausstriche nützlich: Fixieren durch mehrmaliges Durchziehen durch die Flamme; Ausziehen des Hämoglobins durch Wasser; Nachhärten in absol. Alkohol; Färben mit Anilinfarben (Anilinwassergentianaviolett, Giemsa-Lösung). In Trockenpräparaten, die nicht sehr schnell getrocknet sind, verlieren die Spirochäten leicht ihre Schraubenform und werden unregelmäßig fadenförmig. Die Bewegung gleicht der eines Bohrers; die Spirochäten bewegen sich nur langsam vom Ort. Manchmal bildet ein langes Exemplar eine Schleife, dabei pflegen sich die Windungen so aneinander zu schmiegen, daß die beiden Körper zu verschmelzen scheinen. Das gleiche geschieht, wenn sich zwei Spirochäten aneinanderlegen.

Im frischen Präparat tritt nach einiger Zeit eine Art Agglomeration und Bildung großer Haufen von Spirochäten ein.

Der Vermehrungsmodus ist noch strittig: nach Schaudinn findet Längs-, nach Koch und Novy ausschließlich Querteilung statt. Dabei ziehen sich die langen Exemplare in der Mitte, wie eine Glasröhre in der Flamme, aus, so daß sie nur durch einen Faden verbunden bleiben. Karlinski hat bei Malariakranken, die sich mit Recurrens infizierten, abnorm kleine s-förmige Spirillen gesehen; es ist ihm in einigen wenigen Fällen gelungen Geißeln zu färben. Zettnow hat ganz neuerdings anscheinend typische end- und seitenständige Geißeln gefärbt. Novy konnte nur an einem Ende eine lange Geißel darstellen. Bei Zimmertemperatur (18—21°) sollen sich die Spirochäten mehrere (bis 21) Tage lang in Kapillaren halten. In defibriniertem Rattenblut, das zur Zeit der Vermehrung der Parasiten entnommen war, konnten Novy und Knapp noch nach 40 Tagen lebende Spirochäten finden. In Blut, das von dem Ende des Anfalls stammte, hielten sich die Spirochäten nur wenige Stunden.[1]) Kulturen sind bisher immer mißlungen.[2]) In Blut, das wenige Tage vor dem Rezidiv entnommen wurde, sollen sich zwar Spirochäten entwickeln, aber langsamer als im Blute des Kranken (Albrecht). Levaditi hat spirochätenhaltiges Affenserum mit Gelatine verdünnt in Collodiumsäckchen eingefüllt und dann in die Bauchhöhle von Kaninchen eingebracht. Die Spirochäten vermehrten sich dort und es gelang auf diese Weise, eine Kultivierung in mehreren Generationen zu erzielen.

Für die Infektion mit europäischer Recurrens empfänglich haben sich bisher nur Affen erwiesen, namentlich Makaken. Die Inkubationszeit beträgt 1 1/2—4 Tage, das Fieber steigt jäh an, hält sich nur kurz hoch (1 1/2—4 Tage) und fällt dann kritisch ab. Relapse sind selten und kurz. Die Affen werden durch einen Anfall nicht immun, sondern es tritt nur eine Abschwächung der Anfälle bei wiederholter Impfung ein. Novy und Knapp gelang es auch Ratten und Mäuse durch intraperitoneale Injektion zu infizieren.[1]) Bei Ratten war die Inkubationszeit ur-

[1]) Novy und Knapp haben zu ihren Versuchen Spirochäten von einem Falle verwendet, der sich in Westindien, Texas oder Florida infiziert haben mußte. Die Annahme, daß es sich hier um „tropisches" Rückfallfieber handelte, das ebenso wie Schlafkrankheit, Filaria u. a. von den westafrikanischen Sklaventransporten nach Westindien eingeschleppt worden sein mag und auf Cuba auch mikroskopisch nachgewiesen ist, wird durch die Übertragbarkeit auf Ratten eher noch gestützt. Novy und Knapp dagegen betrachten ihren Spirochätenstamm als identisch mit einem aus europäischem Rückfallfieber gewonnenen. Deshalb wird diese reichhaltige, jedoch in einigen Verallgemeinerungen zu weit gehende Arbeit hier besprochen werden.

[2]) Mühlens hat neuerdings die Zahnspirochäte in Serumagar und Serumbouillon anaërob gezüchtet.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

sprünglich 40 Stunden, dann sank sie infolge der zahlreichen Passagen auf 15—18 Stunden herab. 2 1/2—3 Tage nach der Infektion sind die Spirochäten für immer verschwunden, die Ratten sind immun und bleiben frei von Rückfällen, weichen also hierin beträchtlich von dem ab, was bei echter Recurrens beim Menschen und Affen beobachtet ist. Das Blut solcher Ratten ist schon 36 Stunden nach dem Verschwinden der Spirochäten nicht mehr infektiös. — Bei Mäusen traten die Spirochäten 24 Stunden nach der Injektion auf, und 80 Stunden darnach waren sie wieder verschwunden, doch nach 7tägigen Pausen traten Rückfälle, bis zu 4, auf. Schon nach dem ersten Anfall sind die Mäuse immun. Ob bei diesen geheilten Tieren Parasiten auf längere Zeit im Blute kreisen, haben Novy und Knapp nicht geprüft.

Die Periodizität der Recurrens ist nach Gabritschewsky dadurch zu erklären, daß sich unter dem Einfluß der Spirochätenentwicklung im Blute des Kranken, wahrscheinlich aus den multinukleären Leukocyten, baktericide Substanzen bilden, welche sich kurz vor der Krisis in schnell ansteigender Menge nachweisen lassen und so die Vernichtung der Spirochäten bewirken. Sobald aber die Krisis eingetreten, hört auch die Bildung dieser Substanzen auf; einzelne Spirochäten, die in den inneren Organen zurückblieben, vermögen sich wieder zu vermehren, und nun erfolgt ein Recidiv. Es tritt auch gegen Ende des Anfalls Phagocytose in der Milz (nicht im Blute) auf, aber die Periodizität der Anfälle ist durch die Phagocytentheorie allein, wie Metschnikoff und seine Schüler es versucht haben, nicht zu erklären.

Die durch Überstehen eines Anfalles erworbene Immunität ist keine vollständige und dauernde. Neuinfektionen kommen, auch bei schwerer primärer Erkrankung, schon nach 4 Monaten vor. Namentlich an Ratten haben Novy und Knapp die Immunität bei Recurrens studiert; sie ergänzen Gabritschewsky's Beobachtungen am Menschen und Affen und weisen parasiticide Stoffe (Pfeiffer-scher Versuch), Immunkörper und Agglutinin im Recovered-blood und in noch höherem Grade im Blut von hochimmunisierten Tieren nach. Der Immunkörper besitzt sowohl prophylaktische wie heilende Wirkung: ein Macacus erhielt am 4. Tag nach der Infektion 10 g Immunblut pro 1000 g Körpergewicht (hochwertiges Blut); innerhalb 2 Stunden waren die Spirochäten verschwunden. Diese Immunität dauert bei Ratten über 3 Monate ungeschwächt an. Sie geht auch auf die Nachkommenschaft über und hält bei den Jungen mindestens 1 Monat an.

Pathologische Anatomie. In der Milz wurde Vergrößerung, manchmal Degeneration der Follikel, und Infarktbildung beobachtet; Leber und Nieren zeigen parenchymatöse Trübung, ebenso der Herzmuskel. Im Knochenmark kommen Erweichungsherde vor.

Die Prognose ist, da Nachkrankheiten und Komplikationen im allgemeinen nicht häufig sind, auch in bezug auf die vollkommene Wiederherstellung günstig.

Die Serodiagnostik der Recidive ist von Gabritschewsky und Loewenthal ausgebildet worden; sie beruht auf der Prüfung der Lebensdauer von Spirochäten im Serum des zu Untersuchenden.

Bezüglich der Prophylaxe ist die Ermittlung der ersten Fälle und deren Unschädlichmachung wie überall so auch hier, von größter Bedeutung. Für europäische und teilweise auch für tropische Verhältnisse (Hafenplätze, Gefängnisse) ist denjenigen Orten, wo Neuankömmlinge sich hinzuwenden pflegen (Logierhäusern, Schlafstätten, Herbergen) besondere Beachtung zu schenken. Desinfektion der Wäsche und der Lagerstätten ist zur Vernichtung des Ungeziefers notwendig.

Die Therapie ist in erster Linie eine allgemein roborierende und symptomatische (kühle Bäder, leichte Diät). Gabritschewsky und Loewenthal haben das Serum von Pferden, die mit Recurrensblut behandelt waren, in Dosen von 10 bis

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

20 ccm Kranken während der Apyrexie (3. und 5. Tag) eingespritzt. Bei 47 % der so Behandelten blieben Rezidive aus (gegen 12,8 % der Nichtbehandelten). Novy und Knapp erhoffen auf Grund ihrer Versuche an Ratten, daß es gelingen werde, ein hochwertiges Heilserum herzustellen, das, in nicht allzu großen Dosen angewendet, die Spirochäten vernichtet. Eine Schutzimpfung würde mit dem gleichen Serum und nachfolgender Injektion von virulentem Blute zu erzielen sein.

Rückfallfieber in den Tropen und Subtropen.

(Tick fever.)

Die klassischen Beobachtungen von Griesinger über Rückfallfieber, speziell über das „biliöse Typhoid", sind in Ägypten angestellt worden. Algier, Nubien, Palästina und wahrscheinlich auch Abessynien sind nicht frei davon. In den zwei letzten Jahren mehren sich ferner die Mitteilungen über Spirochätenfieber im tropischen Afrika: Deutsch-Ostafrika (Tabora, Brückner; Dar-es-Salaam, Werner; Muanza 1902, Koch); Tete am Zambesi (Low); Angola (Wellman); Oberer Kongo (Dutton u. Todd).

Zahlreich sind seit 1856 die Nachrichten aus Indien (Vorder- wie Hinterindien, Sumatra); in Südchina ist die Krankheit gleichfalls verbreitet. Von hier aus wurde im Jahre 1865 die Recurrens durch Kulis nach Réunion eingeschleppt (Azéma, Bouvet). Auf Cuba und Panama sind erst in den letzten Jahren Recurrensfälle auch mikroskopisch festgestellt worden.

Koch meint, man könne höchstens von einer afrikanischen „Varietät" der Recurrens, nicht aber von einer neuen Krankheit sprechen. Novy und Knapp, und Breinl und Kinghorn dagegen gründen ihre Auffassung, daß Zeckenfieber von Recurrens zu trennen sei, auf die Unterschiede in der Tierpathogenität und in der Morphologie der Spirochäten. Jene Unterschiede aber sind zwar graduelle, die morphologischen können auf ungleicher Technik beruhen (schnelles oder langsames Trocknen, Defibrinieren bzw. Versetzen mit Natriumcitrat). Wenn aber, wie es wahrscheinlich ist, die europäische Recurrens durch Argas übertragen wird (Versuche mit Wanzen sind Todd sämtlich mißlungen) so wird dies für die Trennung der Arten ausschlaggebend sein. Es dürfte empfehlenswert sein, erst vergleichende Serumprüfungen, die Novy und Knapp selbst vorschlagen, und die Ergebnisse weiterer Studien über die Übertragung der europäischen Recurrens abzuwarten, ehe neue Krankheitstypen und Gattungsnamen *(Spiroch. duttoni?)* für die Erreger aufgestellt werden.

Die Eingeborenen am Zambesi erzählten schon Livingstone von einer durch den Biß von Zecken hervorgerufenen Krankheit. Ebenso war die schädliche Wirkung des Bißes von Zecken den Eingeborenen in Deutsch-Ostafrika, in Uganda und am oberen Kongo bekannt.

Der experimentelle Nachweis, daß das Spirillenfieber durch eine Zecke übertragen wird, ist dann zum ersten Male Dutton und Todd an Affen gelungen.

Klima und Jahreszeit sind, wie namentlich die Erfahrungen in Indien lehren, ohne nachweisbaren Einfluß auf die Verbreitung der Krankheit. Die Rasse spielt keine Rolle.

Nach den Beobachtungen in Indien und auf Réunion haben namentlich diejenigen Klassen, welche aus Armut oder Gleichgültigkeit in engen und schmutzigen Räumen dicht beisammen leben, am meisten unter der Krankheit zu leiden.

In Gegenden, wo die Krankheit überhaupt vorkommt, scheint sie auch ziemlich häufig zu sein. So trafen in Entebbe (Uganda) auf 60 Fieberfälle 12 mit Spirochätenbefund. Sowohl die Ortsansässigen als die Zugewanderten leiden darunter.

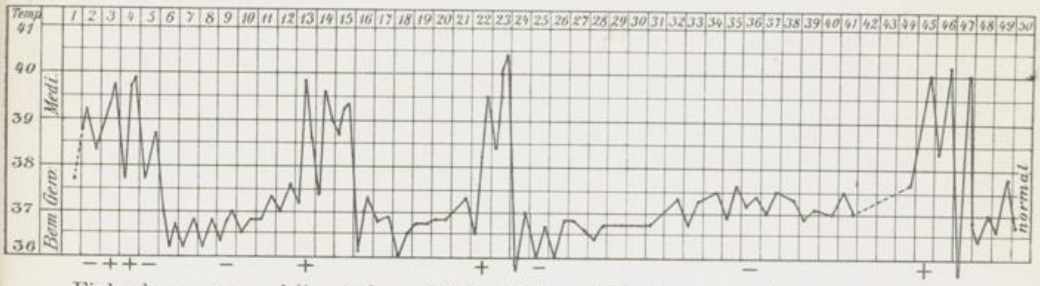
Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Verlauf und Krankheitserscheinungen.

Die Inkubationszeit betrug in den Fällen, wo sie festgestellt werden konnte, 3—8 Tage.

Die ersten Krankheitserscheinungen treten, ohne eigentliche Prodrome, sofort mit großer Heftigkeit ein. Starkes Krankheitsgefühl, intensiver Kopfschmerz, Schmerzen in allen Gliedern, als sei der Kranke „tüchtig durchgeprügelt worden". Schüttelfrost ist nicht häufig, kommt aber vor. Erbrechen wird von einigen als sehr häufig geschildert, in anderen Fällen fehlt es sogar; das gleiche gilt von den Darmsymptomen (Diarrhöe bzw. Verstopfung). Während der Dauer des Anfalls widersteht dem Kranken Essen und Trinken.

Fig. 2.



Fieberkurve von afrikanischem Rückfallfieber (Tick fever) nach Dutton u. Todd.

Charakteristisch ist das Fieber. Innerhalb weniger Stunden erhebt sich die Körperwärme auf mehr als 39° und hält sich mit morgendlichen Remissionen etwa auf gleicher Höhe. Die Milz soll nicht immer vergrößert gefunden werden. Als Komplikationen kommen gelegentlich Herpes labialis et nasalis, Epistaxis und Singultus vor. Gegen Ende des Anfalles trat bei einigen Patienten auch Ikterus hinzu („biliöses Fieber"). Nach 2—5 Tagen sinkt die Temperatur bis zur Norm, auch wohl darunter, meist ohne den bei Malaria fast konstanten starken Schweißausbruch. Gleichzeitig lassen auch die subjektiven Symptome nach, es bleibt noch eine mäßige Schwäche zurück. Koch hebt die Kürze der Anfälle hervor: von 24 Anfällen dauerte keiner länger als 3 Tage; Glatzel sah fünf Anfälle von 4tägiger Dauer. Nach einem Zeitraum von 1—19, durchschnittlich 3½ Tagen, tritt, unter ganz denselben Erscheinungen wie beim ersten Male, ein zweiter Anfall auf, der zwar die gleiche Fieberhöhe erreicht, aber offenbar etwas kürzer dauert als der erste. Solcher Rückfälle kommen nun manchmal noch mehrere vor, doch sind selten mehr als vier angegeben. Privater Mitteilung verdankt Verf. einen Fall von afrikanischer Recurrens, bei dem mindestens 6 Rückfälle auftraten; und Manson beobachtete bei einem Kranken aus Gibraltar acht oder neun Rückfälle. Die Kranken nehmen an Gewicht beträchtlich ab, erholen sich aber schnell wieder.

Bei den Eingeborenen tritt, wenn überhaupt, dann nur ein einziger Rückfall auf; wohl infolge eines Restes früher erworbener aktiver Immunität. Ph. Ross beschreibt abortive Anfälle bei Negern mit positivem Parasitenbefund und Kopfschmerzen, aber ohne Temperaturerhöhung.

Die Erkrankung geht gewöhnlich in Heilung aus, doch sind mehrere Todesfälle beschrieben. Dann steigern sich die Erscheinungen der schweren Infektion immer mehr; der Kranke wird komatös; kurz vor dem Exitus sinkt die Körperwärme unter die Norm, die Spirochäten verschwinden aus dem Blute. — Der tödliche Ausgang tritt dann häufiger ein, wenn die Kranken sich besonderen An-

strengungen aussetzen müssen. Dann kann die Mortalität bis zu 50% der Kranken steigen.

Die Wirkung des Chinins auf die Anfälle ist gleich Null. Einerseits mag dieser Umstand häufig dazu beigetragen haben, die wahre Natur des Leidens zu verdecken: dann nämlich, wenn die scheinbare Chininwirkung zufällig mit der Krisis zusammenfiel. Andererseits mußte doch, abgesehen von der eigentümlichen Form der Temperaturkurve, das Versagen des Chinins Zweifel an der sehr naheliegenden Diagnose „Malaria" erwecken.

Denn für die Differenzialdiagnose kommt wohl nur Malaria in Betracht. Bei Recurrens soll der Schüttelfrost, mit dem die meisten Malariaanfälle einsetzen, ganz fehlen oder nur schwach, das subjektive Krankheitsgefühl dagegen schwerer als bei Malaria sein. Das Mikroskop dürfte wohl in den meisten Fällen die Entscheidung bringen. Freilich können Malariaparasiten und Spirochäten gleichzeitig vorhanden sein, so daß bei kontinuierlichem Fieber mit positivem Malariabefund, das aber auf Chinin nicht reagiert, ein besonders sorgfältiges Suchen nach Spirochäten angezeigt ist. Denn auch in schweren Fällen von Rückfallfieber und selbst auf der Fieberhöhe können die Spirillen spärlich sein. In zweifelhaften Fällen käme die Überimpfung von Blut auf Affen oder Ratten in Frage. Bei Recurrens fand Ross Vermehrung der polymorph-kernigen Leukocyten, während bei Malaria die großen mononukleären Lymphocyten an Zahl zunehmen.

Die Schlafkrankheit ist durch den Trypanosomenbefund in aspiriertem Saft der Cervicaldrüsen unschwer zu erkennen.

Der pathologisch-anatomische Befund ist ziemlich geringfügig: Milz, Leber und Nieren sind etwas vergrößert, das erstgenannte Organ ist bald derb, bald sehr weich, zerdrückbar. Die beobachtete Anämie dürfte z. T. auf Anchylostomiasis zurückzuführen sein. Noch 6 Stunden nach dem Tode sind Spirochäten im Blute zu finden.

Auch in den Tropen ist der Erreger des echten Rückfallfiebers die *Spirochaeta Obermeieri*. Ihre Länge schwankt zwischen 14 und 43 μ, doch sind die langen Formen wohl noch nicht völlig getrennte Teilungsformen; die Breite ist etwa $= 1/2\ \mu$. Beim Menschen sind die Parasiten nur ausnahmsweise sehr zahlreich, gewöhnlich aber so spärlich vorhanden, daß Koch z. B. bei vier Anfällen trotz sorgfältigster Untersuchung nur eine einzige Spirochäte fand. Er hat auch bei der in Afrika beobachteten Spirochaete Obermeieri keine Längsteilung, keine undulierende Membran und Kerne, wie sie Schaudinn erwähnt, gesehen, wohl aber Andeutung von Querteilung.

Kulturen sind Wellman mißlungen.

Die Angaben der Eingeborenen stimmen mit den Beobachtungen der Ärzte dahin überein, daß das Überstehen eines bzw. mehrerer Anfälle eine vollkommene aber offenbar nicht sehr lange andauernde Immunität verleihe. Unter den Trägern Koch's, welche schon zu wiederholten Malen auf der „Barrabarra" (Straße) ins Innere Deutsch-Ost-Afrikas marschiert waren, erkrankte keiner, während von den ihn begleitenden fünf Küstenleuten vier an Recurrens erkrankten.

Dieser Frage bezüglich der Immunität nach überstandener Recurrens ist Koch experimentell nachgegangen. Vier Affen, welche an Recurrens schwer erkrankt, aber genesen waren, erwiesen sich als vollkommen immun; vier weitere Affen, die nur abortive (s. u.) Anfälle durchgemacht hatten, waren ebenso empfindlich wie frische Kontrolltiere.

Die Übertragung kann beim Menschen gelegentlich auch direkt erfolgen, z. B. bei der Sektion eines an Recurrens Gestorbenen (Dutton).

Die Übertragbarkeit auf Tiere ist sehr beschränkt. Bei Meerschweinchen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

und Ratten, mit beträchtlichen Mengen spirochätenhaltigen Blutes subkutan geimpft, erscheinen die Parasiten nur auf kurze Zeit im Blute, ohne das Tier merklich krank zu machen, und verschwinden dann definitiv. Wenn man aber Ratten und Mäuse intraperitoneal infiziert, so geht die Infektion an (Koch). Breinl und Kinghorn sahen bei Ratten eine enorme Vermehrung der Parasiten, die Tiere hatten z. T. 3—4 Rückfälle, und alle gingen ein. Mäuse sind sehr empfänglich, ebenso Affen, und zwar besonders (ausschließlich?) die Schmalnasen (Macacus, Cercopithecus). Hodges impfte einen *Cercopithecus* mit Recurrensblut; nach 3 1/2 Tagen kamen, unter gleichzeitiger Temperatursteigerung, zahlreiche Spirochäten im Blute zum Vorschein; nach 3 Krankheitstagen kritischer Abfall; 5 Tage Intermission, Spirochäten fehlen; 2tägiger Anfall, Spirochäten vorhanden; 1tägige Remission; 1tägiges Fieber ohne Spirochäten, 17 Tage Remission ohne Spirochäten, 1 Tag Fieber, Spirochäten neuerdings vorhanden; seitdem normal. Dutton und Todd haben drei Cercopithecus dadurch infiziert, daß sie ihnen Zecken *(Ornithodorus moubata)*, die in den Eingeborenenhütten gesammelt worden waren, ansetzten; nach etwa 5 Tagen traten die ersten Spirochäten im Blute auf, dann stieg die Temperatur, ein unregelmäßiges, nicht charakteristisches Fieber schloß sich an, die Tiere magerten ab, wurden anämisch und gingen nach 11 bzw. 15 und 29 Tagen ein. Die Spirochäten fanden sich reichlich im Blute der Tiere. Die Milz war nicht in allen Fällen vergrößert, das Knochenmark erweicht, dunkelbraun. Ein erwachsener Cercopithecus, durch Zecken infiziert, hatte 3 Monate nach der Infektion einen Rückfall mit positivem Spirochätenbefund, ging nach 6 Monaten an Pneumonie zugrunde.

Neuerdings hat Koch zahlreiche Affen infiziert und ganz regelmäßig Milzvergrößerung und fast immer Milzinfarkte gefunden. Auch beobachtete er in der Milz charakteristische Phagocytose. Beim Affen ist die Kurve nicht ganz so regelmäßig wie beim Menschen, dagegen sind die Spirochäten auf der Höhe des Fiebers in großer Zahl im Blute zu sehen. Die Mehrzahl der Affen erliegt den Anfällen, doch kommen auch „abortive" Fälle vor, die ohne Temperatursteigerung verlaufen, bei denen man auch nur ganz wenige Spirochäten findet und die in Heilung ausgehen.

Die übertragende Zeckenart ist *Ornithodorus moubata* Murray. (Syn.: *Ornithodorus savignyi* var. *caeca* Neumann.)

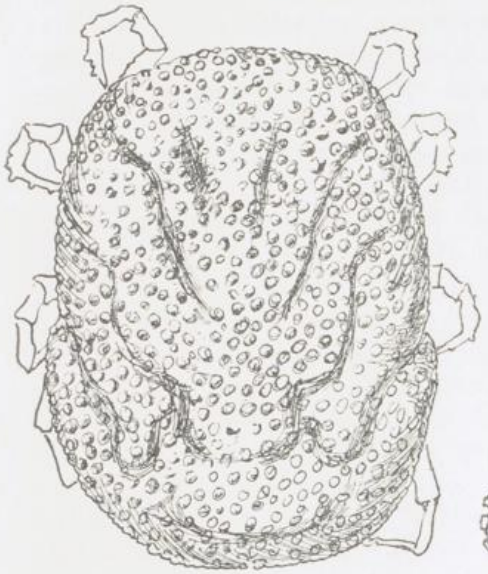
Die Genera „*Ornithodorus*" und „*Argas*" bilden zusammen die Gruppe der „*Argasinen*", welche sich von den übrigen Zecken *(Ixodinen)* dadurch unterscheidet, daß bei ihnen weder beim ♂ noch beim ♀ ein deutliches, derbes Rückenschild vorhanden ist, und die beweglichen Mundteile an der unteren Seite des Körpers liegen. Die Haut von *Argas* ist gerunzelt, die von *Ornithodorus* mit Wärzchen besetzt. — Innerhalb des Genus „*Argasinae*" bilden *O. moubata, Savignyi, pavimentosus* und *morbillosus* eine besondere Gruppe, die dadurch charakterisiert ist, daß eine tiefe Furche hinter den Beinen und vor dem After quer über die Bauchseite des Hinterleibes wegzieht, und daß der Rand des Körpers seitwärts von der 4. Hüfte scharf eingekerbt ist.

Zur Unterscheidung der vier erwähnten Arten dienen die Wärzchen der Rücken- und Bauchhaut und die Höcker auf den Tarsen (letzten Gliedern) des 4. Beinpaares. Bei *O. pavimentosus* sind die Wärzchen flach und berühren sich nach der Art von Pflastersteinen, die anderen drei Arten haben kugelige Wärzchen. — Die Tarsen der 4. Beinpaare sind an der Streckseite mit Höckern besetzt. *O. morbillosus* hat nur je zwei Höcker, je einen am proximalen und distalen Ende des Gliedes. Bei den anderen drei Arten kommt noch ein dritter Höcker zwischen jenen beiden hinzu. Die Entfernung nun vom 1. (proximalen) zum 2. Höcker verhält sich zu der vom 2. zum 3. bei *O. moubata* ungefähr wie 4:5, bei *O. Savignyi* und *pavimentosus* ungefähr wie 1:3. — *O. moubata* hat keine Augen, die anderen drei Arten haben je zwei Paar Augen, welche

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

als kleine schwarze Punkte auf einem Wulste sitzen, der auf der Unterseite parallel dem Rande zwischen diesem und den Hüften der Beine verläuft. Das erste Augenpaar liegt auf der Höhe der ersten Hüfte, das 2. dem Zwischenraum zwischen 2. und 3. Coxa entsprechend. Die Stigmen, welche von einem Unkundigen leicht für Augen gehalten werden können, weil sie gleichfalls auf jenem Wulste liegen, sind sehr viel größer als die Augen, deutlich knopfförmig und stehen auf der Höhe etwa der vierten Hüfte.[1])

Fig. 3.



Ornithodorus moubata. (Rückenseite.)

Natürliche Größe.

Fig. 4.

Ornithodorus moubata. (Bauchseite.)

Christophers beschreibt die Anatomie des *Ornithodorus* sehr genau; hier sei von seiner Schilderung ein kurzer Auszug zur Orientierung gebracht.

Die Kopfteile bestehen aus:

1. den paarigen drei-gliederigen Palpen (Fig. 4) die zu beiden Seiten der Mittellinie auf stumpf-kegelförmigen Vorragungen des Kopfes sitzen;

2. den paarigen Mandibeln (Fig. 7 *M*), langen kolbenförmigen Gebilden, deren dünneres Ende aus je einem scheidenartigen Fortsatz der Chitinbedeckung des Kopfes (Fig. 7 *MSCH*) zu beiden Seiten der Mittellinie zwischen den Palpen hervortritt, am freien Ende nach außen hin umgeknickt ist und drei Zähne und einen fingerartigen Fortsatz trägt. Das kolbig angeschwollene Ende erstreckt sich bis in die Leibeshöhle hinein und ruht auf einem chitinösen Stützapparat auf. Kräftige Muskeln ziehen vom distalen Ende des Kolbens nach der Rückenhaut;

3. dem unpaaren Labium (Hypostom) (Fig. 7 *H*), das in der Mittellinie, unterhalb der Mandibeln als ein löffelartiges, scharf zugespitztes, mit 3 Reihen Zähnen besetztes Gebilde liegt;

4. einem chitinösen Stützapparat im Inneren des Kopfes (Fig. 7 *ChSt*), der durch strebenartige Chitinspangen an die äußere Chitindecke festgeheftet ist, einen plattenförmigen Teil nach rückwärts als Stütze für die kolbigen Mandibeln aussendet und ventralwärts mit dem Pumporgan des Pharynx verbunden ist.

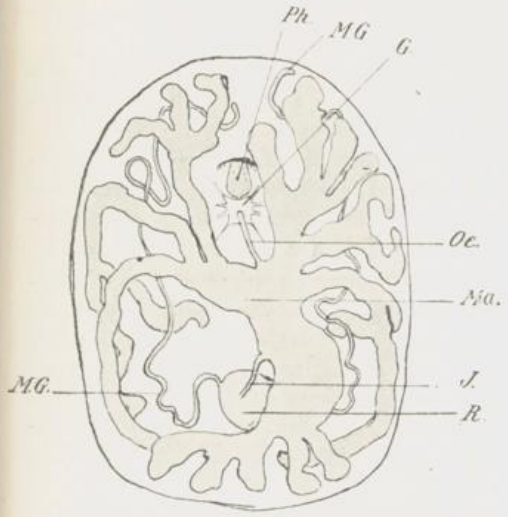
Im Grunde des taschenartigen Raumes, den die Scheiden des Mandibeln von oben und das Labium von unten her bilden, münden dorsalwärts die Ausführungsgänge

[1]) Obige Schilderung verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Geh. Rat Dönitz, welcher binnen kurzem eine genaue Beschreibung der Gruppe der Argasinen veröffentlichen wird.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

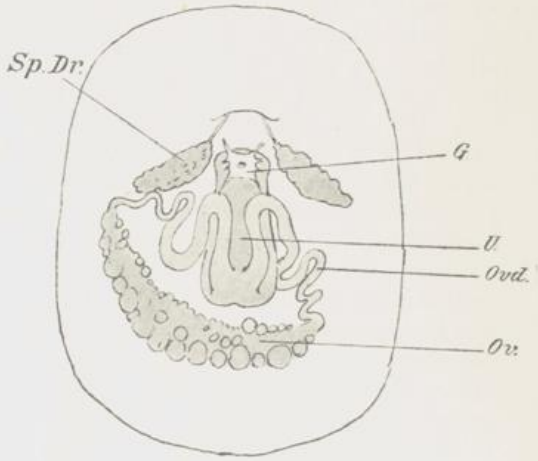
der Speicheldrüsen, und ventral die V-förmige Mundöffnung. Sie führt direkt in den Pharynx (Fig. 5 und 7 *Ph*). Dies ist ein annähernd spindelförmiger Sack, in dessen Wandung 3 Chitinplatten eingelagert sind; die dorsale Platte steht mit dem erwähnten Stützapparat in Verbindung. Durch Kontraktion seitlicher Muskeln werden die Platten nach oben und seitwärts bewegt, und so ein negativer Druck geschaffen, der das Blut durch die Mundöffnung einsaugt.

Fig. 5.



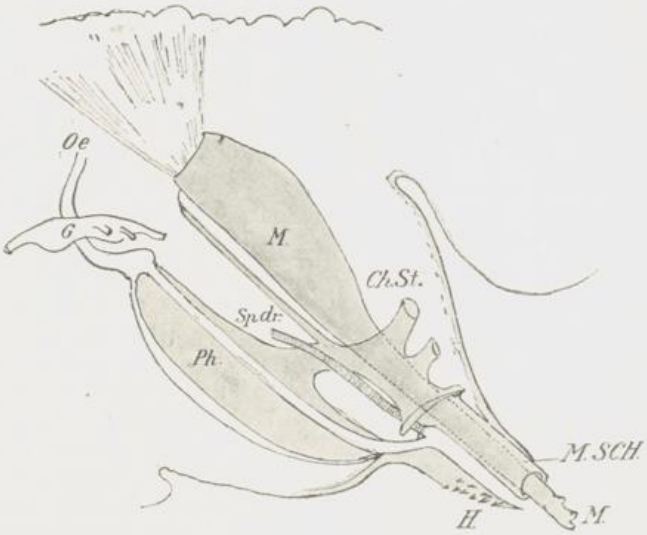
Verdauungsorgane von Ornithodorus. Nach Christophers.

Fig. 6.



Weiblicher Geschlechtsapparat von Ornithodorus. Nach Christophers.

Fig. 7.



Schematischer Sagittalschnitt durch den Kopf von Ornithodorus moubata. Nach Christophers.

Aus dem distalen Ende des Pumpsackes geht der Ösophagus (Fig. 5 und 7 *Oe*) hervor, der, das Schlundganglion (Fig. 5, 6 und 7 *G*) durchbohrend, sich zu einem kleinen Proventrikulus erweitert und dann in den Magen (Fig. 5 *Ma*) übergeht.

Dieses Organ besteht aus einem zentralen Schlauch, von dem aus eine große Zahl

fingerförmiger, an der Peripherie sich gabelnder Blindsäcke entspringen, gebildet von einer feinen Basalmembran, auf der eine Lage großer Zellen ruht und in welche Längs- und Quermuskelfasern eingelagert sind. Wenn die peristaltische Bewegung der Divertikel den Blutbrei überallhin verteilt hat, so beginnen die Epithelzellen das körnig zerfallende Blut in sich aufzunehmen und in schwarze runde Körper bis zu 5 μ Größe zu verwandeln. Außerdem aber lösen sich solche Epithelzellen auch ab, wandern in den Blutbrei ein und schwellen, offenbar durch aktive Phagocytose, zu großen, mit den Resten der Blutkörperchen beladenen Klümpchen an. Das Endresultat der Verdauung sind tintenschwarze Körnchen, die noch Monate nach der letzten Blutmahlzeit in den Divertikeln und deren Epithel, nie aber in der Leibeshöhle oder den Geweben zu finden sind.

Der Magen ist ein Blindsack; die einzige Verbindung zwischen ihm und dem „Rectum" ist ein sehr feiner Faden (Fig. 5 *J*), der von dem zentralen Magenschlauch nach dem Rectum hinzieht (Fig. 5 *R*), aber keinen Nahrungsbrei befördert.

Das sog. Rectum ist ausschließlich ein Reservoir für das von den beiden Malpighischen Gefäßen (Fig. 5 *M.G*) gelieferte Sekret. Diese lassen sich als zwei feine weiße Fäden vom Rectum ausgehend in zahlreichen Windungen zwischen den Eingeweiden und Muskeln hindurch bis in den vordersten Teil des Körpers verfolgen, wo sie blind enden. Das Epithel besteht aus großen kegelförmigen Zellen in einfacher Lage.

In den Speicheldrüsen (Fig. 6 *Sp.Dr*) verläuft durch die ganze Länge ein zentraler Ausführungsgang, dessen Wandung durch einen Spiralfaden gestützt wird; von ihm zweigen kleine baumförmige Seitenäste ab, an deren feineren Verzweigungen die kugeligen Drüsenacini sitzen. Mehrere Zellen in verschiedenen Stadien der Sekretion bilden diese Acini und enthalten helle lichtbrechende Körnchen von 3—5 μ Durchmesser, die sich mit Hämatein dunkel färben und noch ein stark gefärbtes Körnchen enthalten. Auch degenerierende Zellen sind zu finden.

Das Ovarium (Fig. 6 *Ov*) ist ein unpaarer spindelförmiger Sack, welcher schräg im Abdomen, unterhalb des zentralen Magensackes liegt. Nur die dorsale Hälfte des Epithels dieses Sackes liefert Eier, die ventrale Hälfte bleibt als einfache Zellage membranös. Die jüngsten Eier haben wenig Protoplasma und große, massige Kerne; je mehr das Ei reift, desto mehr ändert sich dies Verhältnis zugunsten des Plasmas, so daß schließlich ein bläschenförmiger Kern in einer großen, ovalen, granulierten Plasmamasse liegt. Das reifende Ei drängt sich mehr und mehr nach der Leibeshöhle hin vor und hängt nur mehr durch einen Stiel mit dem Ovar zusammen, durch den es dann in das Lumen des Ovariums hineingleitet. Schon dort trifft es Spermatozoen und kann befruchtet werden.

Von den beiden Enden des Ovariums führt beiderseits je ein gewundener Eileiter (Fig. 6 *Ovd*) in den Uterus (Fig. 6 *U*), einen derben Sack, der dann durch den Genitalporus nach außen mündet. Das Epithel der Eileiter und des Uterus ist zylindrisch. Im Uterus liegen häufig sog. Spermatophoren, Cysten mit zahlreichen Spermatozoen. Dies sind sehr große keulenförmige Gebilde, die sich langsam gleitend bewegen und mit dem nach vorne gerichteten Ende würmchenartige Bewegungen ausführen.

Der männliche Geschlechtsapparat liegt an derselben Stelle wie der des Weibchens, und besteht aus einem medialen Rohr, von dessen beiden Enden je ein Vas deferens ausgeht, die sich in der dreilappigen sog. weißen Drüse vereinigen. Die Spermatogenese kann ohne eine Zahl von Figuren nicht erläutert werden.

Das Herz liegt dorsal, es ist ein feines pulsierendes Rohr mit distaler Anschwellung.

Zu erwähnen sind noch Coxaldrüsen und eine große Kopfdrüse oberhalb der Kopforgane, deren Funktion unklar ist, sowie das verzweigte Trachealsystem.

Technik. Christophers empfiehlt, die Zecken unter Kochsalzlösung zu öffnen, indem man den Rand des Rückens vorsichtig mit der Schere rundum öffnet und dann den Rückenteil emporklappt. Nun werden die Organe einzeln herausgenommen, frisch untersucht, danach eventuell auf dem Objektträger ausgestrichen, getrocknet, fixiert und gefärbt, oder einzeln in Sublimat fixiert und zu Schnitten verarbeitet.

Ornith. Savignyi bewohnt Nordafrika und ist südlich bis Britisch Ostafrika (Wituland) gefunden worden.

Ornith. moubata lebt in Centralafrika von der Ost- bis zur Westküste.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Ornith. pavimentosus ist bis jetzt nur in Namaland (Südafrika) gefunden.

Ornith. morbillosus wurde in einem Exemplar von VAN DER DECKEN am Kilimandjaro erbeutet.

Auch für Indien wird ein *Ornith. (Savignyi?)* aus Ramnad angegeben. Eine genaue Abgrenzung der Verbreitungsgebiete ist z. Z. wegen der bisherigen Unsicherheit in der Auffassung und Bestimmung der einzelnen Arten noch nicht durchführbar.

Die Eier werden in kleinen Haufen abgelegt; die größte Zahl eines Geleges betrug 139, meist sind es viel weniger (nach KOCH 40—50). Diese Zeckenart ist also nicht so produktiv wie andere, die regelmäßig hunderte von Eiern ablegen. Die Eier sind fast rund, 0,8 mm im größten Durchmesser. Nicht alle Eier kommen zur Weiterentwicklung, oft nur die Hälfte eines Geleges. Nach etwa 7 Tagen beginnen die Konturen der Larve durch die Eischale durchzuscheinen. Am 13. Tage etwa wird die Eihaut gesprengt, aber die Larve kriecht nicht heraus, sondern bleibt noch etwa weitere 7 Tage in der Eihülle liegen und häutet sich in ihr. Erst als achtbeinige Nymphe, ca. 1 mm lang und ohne Genitalporus, schlüpft das Tier gleichzeitig aus Eischale und Larvenhaut heraus. Der Kopf ragt bei der Nymphe noch unter dem vorderen Rande vor. 3—4 Tage nach dem Ausschlüpfen vergehen, ehe die Nymphen sich an einem Warmblüter festsaugen können. Innerhalb 2 Monaten kann eine Nymphe 5 mm Länge erreichen. Sie häutet sich dreimal, und erst nach der zweiten Häutung ist der Genitalporus zu sehen, das Tier also geschlechtsreif. Eine vollgesogene Zecke kann $12 \times 10 \times 7$ mm groß werden. Die Befruchtung erfolgt, wie bei allen Zecken, indem das Männchen sich mit der Bauchfläche an die Unterseite des Weibchens anlegt und stundenlang dort hängen bleibt.

Alle Beobachter stimmen überein, daß die Zecken in den Furchen und Rissen des festgestampften Lehmbodens der Eingeborenenhäuser, speziell der Rasthäuser für Trägerkarawanen, zu finden seien. Auch in anderen Schlupfwinkeln, in den Schlafmatten, selbst im Stroh des Daches halten sie sich tagsüber versteckt. Da, wo der Regen hintrifft, findet man keine Zecken (KOCH), sie brauchen also absolute Trockenheit. Sie überfallen nachts die Schlafenden, auch die Haustiere. Nach einigen Autoren soll der Stich sehr schmerzhaft sein und eine Rötung und geringe Schwellung der Bißstelle zur Folge haben. Das Saugen geht ziemlich langsam von statten, so daß eine Zecke $^1/_2$—3 Stunden (an Affen) haftet, ehe sie losläßt. Während des Saugens entleert sie aus dem Anus eine weißliche Flüssigkeit, das Sekret der Malpighischen Tuben.

Die Zecke heißt in Kisuaheli: pasi oder kupé; in Kiunyoro und in der Ugandasprache: bibo; bei Dufilé am oberen Nil: kimputu. Die Soldaten in Uganda nennen sie „Unjoro-dudu". Am Kongo kommen die Namen: „garapato", „bifundikala" und „bimpusi" vor, am Zambesi (Tete) heißt die Krankheit: „karapati", die Zecke „moubata", „tampan" oder „kufu".

DUTTON und TODD haben im Magen und den Malpighi'schen Gefäßen infizierter Zecken noch 5 Wochen nach dem Blutsaugen bewegliche Spirochäten gefunden. Sie empfehlen, den Präparaten ein wenig normales menschliches Serum zuzusetzen: nach 8—24 h haben sich etwa vorhandene Spirochäten in diesem angereichert. Eine weitere Entwicklung des Spirochäten in der Zecke haben sie nicht gesehen. — Nach KOCH verschwinden 4 Tage nach der Aufnahme die Parasiten aus dem Magen; sie finden sich jetzt aber an der Oberfläche der Ovarien und zwar an Zahl deutlich vermehrt. Am besten gelingt dieser Nachweis bei Ovarien mit unentwickelten Eiern. 5—15—50 % der an verschiedenen Orten in Deutsch-Ost-Afrika gesammelten Zecken (im Durchschnitt 11 %) waren infiziert. In den Gelegen finden sich dann die mit Spirochäten infizierten Eier, — etwa $^1/_4$ oder

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1/5 eines Geleges ist infiziert — in denen sich die Parasiten zu dicken Klumpen vermehren können. Bis zum 20. Tage nach der Eiablage hat Koch die Vermehrung der Spirochäten in den Eiern bzw. Embryonen verfolgt. Demnach müßte bei der Spirochäte des afrikanischen Zeckenfiebers eine komplizierte Entwicklung, etwa ein Generationswechsel, wie ihn Schaudinn für die *Spirochaeta Ziemanni* des Steinkauzes beschrieb, wenn überhaupt, dann erst in der Larve und in den ersten Tagen des Nymphenstadiums, also mit der neuen Stoffwechselperiode (Ernährung durch Blutsaugen) beginnen. Die Entwicklung der Eier wird scheinbar durch die Parasiten nicht wesentlich gestört.

Nymphen, welche von einem infizierten Weibchen abstammen, übertragen die Krankheit (Dutton und Todd drei Versuche, Koch elf Versuche). Ob geschlechtsreife Zecken, die als Nymphen spirochätenhaltiges Blut aufgenommen, die Krankheit übertragen, kann an der Hand des vorliegenden Materiales noch nicht entschieden werden, da die in Eingeborenenhäusern gefangenen Zecken und deren Nachkommen wahrscheinlich bereits „a priori" infektionstüchtig sind.

Die Zecken haben zahlreiche natürliche Feinde. Eine Pilzkrankheit befällt und tötet sie (Wellman). Enten, Hühner, Ratten stellen ihnen eifrig nach und ganz besonders die Ameisen zerstören ganze Gelege. Neuerdings hat Wellman eine Raubwanze erwähnt *(Phonergates bicoloripes)*, welche einerseits die mit Blut vollgesogenen *Ornithodorus* angreift und aussaugt, andererseits aber auch gelegentlich den Menschen stechen kann.

Hier mag auch auf eine Beobachtung der englischen Forscher Dutton, Todd und Christy hingewiesen werden, welche am Kongo in den Hütten der Eingeborenen eine Fliegenlarve fanden, welche vom schlafenden Menschen Blut saugt; sie ist ein Entwicklungsstadium der *Auchmeromyia luteola* (Fabr.).

Durch den Nachweis der Übertragung der *Spirochaeta Obermeieri* durch *Ornithodorus moubata* sind manche Fragen in der Epidemiologie der afrikanischen Recurrens erklärt. Überall da, wo diese Zeckenart vorkommt und Gelegenheit hat, spirochätenhaltiges Blut aufzunehmen, wird sich ein Herd von Rückfallfieber bilden. In Inner-Afrika folgt die Krankheit vorzugsweise den großen Handelsstraßen, und hier sind es namentlich die arabischen Händler, an deren Fersen sich die Krankheit heftet. In den Warenballen, der Schlafmatte, den Kleidern können die Überträger, die Zecken, weithin verschleppt werden, und kranke Reisende hinwiederum liefern, wo sie die Nachtrast halten, den Ansteckungsstoff für die hier heimischen Schmarotzer. Diese Art der Verschleppung ist schon sehr lange bekannt z. B. von der Insel Réunion 1865.

Koch fand in Ostafrika infizierte Zecken auch abseits der Hauptstraßen: den ausgedehnten Handelsbeziehungen dürfte hier eine weitere Verbreitung der Krankheit entsprechen, als dies z. B. am oberen Kongo der Fall sein mag (Dutton und Todd).

Sowohl die infizierten Zecken selbst, die ja lange hungern können (nach Koch 6 Monate lang) als auch ihre infizierte Brut können die Infektiosität irgend eines Ortes auf lange Zeit hin bewahren. Und vielleicht gehen bei der Tochtergeneration der infizirten Zecke die Spirochäten nicht bloß in den Stechapparat inkl. Speicheldrüse, sondern vielleicht wird hier auch das Ovarium und damit die Eier infiziert. Koch vermutet, daß auch Ratten und Mäuse, die ja für die Spirochäteninfektion empfänglich sind, in der Natur als Zwischenwirte dienen können und so die Infektion gewissermaßen konservieren. Endlich rechnet er mit der Wahrscheinlichkeit, daß auch bei Menschen, die Recurrens überstanden haben, die Spirillen noch ganz vereinzelt lange Zeit im Blute vorhanden sein können.

Koch nimmt an, daß die Eingeborenen schon in früher Kindheit eine Febris

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

recurrens durchmachen, eine gewisse Grundimmunität erwerben und dann unter späteren Infektionen nicht mehr leiden. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den Karawanen, die auf infizierten Straßen marschieren.

Als Prophylaxe empfehlen Koch und Ph. Ross dem in den Tropen reisenden Europäer, niemals da sein Zelt aufzuschlagen, wo jemand vor ihm gelagert hatte. Ist man gezwungen in Rasthäusern zu übernachten, so wäre vielleicht Ausgießen von Wasser über den Boden des Wohn- und Schlafraumes, Befeuchten der Stützen des Feldbettes mit Petroleum, jedenfalls aber das Tragen leichter und bequemer hoher Schaftstiefel, die ja schon als Schutz gegen Mosquitostiche an den Beinen sehr zu empfehlen sind, ratsam. Die Verhütung einer Infektion der farbigen Reisenden, Träger usw. dürfte allerdings auf unüberwindliche Schwierigkeiten, namentlich die Bequemlichkeit und den Fatalismus der Farbigen stoßen.

Eine Serumtherapie wäre nach Koch nicht aussichtslos, da eine aktive Immunität nach Recurrens eintritt (s. oben).

Die Therapie der Anfälle kann nur eine symptomatische sein. Eine Verhütung der Rezidive ist bisher noch nicht möglich gewesen.

Wenn es also gelungen ist, die Übertragung des afrikanischen Rückfallfiebers durch *Ornithodorus moubata* mit Bestimmtheit nachzuweisen, so kennen wir noch andere Krankheiten des Menschen, bei denen ebenfalls aller Wahrscheinlichkeit nach Zecken die Überträger sind.

In Nordpersien, speziell in Miana kommt eine Krankheit — Fieber, das angeblich zu bestimmten Tageszeiten auftritt, hochgradige Mattigkeit hervorruft und im ganzen dem „remittent fever" sehr ähnlich ist — vor, welche von den Eingeborenen und, nach eigener Erfahrung, von europäischen Reisenden mit Bestimmtheit durch den Biß einer bestimmten Zecke veranlaßt wird. Die Eingeborenen sind im allgemeinen immun, es scheinen also auch hier wiederum vorwiegend die Reisenden und Zugewanderten unter der Krankheit zu leiden. Die angeschuldigte Zecke ist *Argas persicus*. Sie unterscheidet sich von *Ornithodorus* durch die ganze Körperform: *Argas* ist flach gedrückt, hat einen Querschnitt etwa wie eine Linse. Die Farbe ist ein helles Braun, die Beine sind hellgelb. Der Rand des Rückens zeigt eine feine Zeichnung, bestehend aus einer oft sehr regelmäßigen Reihe heller kreisrunder Flecke; solche Flecke, in flachen Vertiefungen liegend, sind in mehr weniger symmetrischer Zeichnung über den ganzen Rücken verteilt. Der Kopf der Zecke liegt wie bei *Ornithodorus* auf der Unterseite. Die eben ausgewachsenen Tiere (♀ und ♂) sind 6—7,5 mm lang. Nach dem Saugen von Blut dehnen sich die Weibchen bis auf 9—12 mm aus. Die Lebensgewohnheiten der *Argasiden* decken sich mit denen des *Ornithodorus:* bei Tage halten sie sich in den Ritzen des Bodens, der Wände usw. verborgen, um bei Nacht Warmblüter zu überfallen.

Von *Argas talaje* wird aus Zentral-Amerika nur berichtet, daß diese Zecken in großen Mengen den Menschen nachts überfallen und durch ihre Stiche heftige Schmerzen, Schwellung der Stichstelle und im Anschluß daran allgemeines Unwohlsein verursachen.

Unklar sind ferner die Erscheinungen, welche auf die Bisse von *Argas turicata* in Mexiko zurückgeführt werden. Dort wird die Zecke als „Garapato" bezeichnet.

Von der gewöhnlichen Bettwanze *(Acanthia lectularia, Cimex lectularius)* ist bisher nicht ermittelt, ob sie als Krankheitsüberträger in Frage kommt. Sie kann natürlich, ähnlich den Flöhen, z. B. Pestbazillen mit dem Blute aufnehmen und entweder unmittelbar von einem Kranken auf einen Gesunden verimpfen, oder in ihren

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Dejekten noch lebensfähig ausscheiden. Die Versuche von Tictin sind schon oben erwähnt (S. 638).

Als Überträger von Krankheiten der Tiere spielen die Zecken eine bedeutende Rolle. So wird das Texasfieber oder die Hämoglobinurie der Rinder in Amerika von *Boophilus bovis*, in Norddeutschland von *Ixodes reduvius*, in Südafrika von *Rhipicephalus decoloratus* und *australis* übertragen. Das „Küstenfieber" Koch's, welches in Rhodesia so schweren Schaden unter den Rindern anrichtete, geht durch den Stich von *Rhipicephalus appendiculatus* von einem Tier auf das andere über. Bei der „Carceag"-Krankheit der Schafe in Rumänien, die ebenso wie die beiden erwähnten Seuchen durch ein *Piroplasma* verursacht wird, spielt *Rhipicephalus bursa* die Rolle des Zwischenwirtes. Die Piroplasmose der Hunde wird durch *Haemophysalis leachii* übertragen.

Spirochaeta anserina.

Sacharoff hat im Jahre 1891 eine Spirillose der Gänse beschrieben, die an einzelnen Stellen der transkaukasischen Eisenbahn auftrat und ca. 80 % der ergriffenen Herden vernichtete. Nach einer (nicht genau angegebenen) Inkubationszeit tritt Fieber (42—43°) auf, die Tiere haben Durchfall, fressen nicht; charakteristisch soll Schmerzhaftigkeit der Fußgelenke sein. Die hohe Temperatur sinkt lytisch ab, das Tier zeigt zunehmende Schwäche und bei subnormaler Eigenwärme tritt der Tod nach ca. 8tägiger Krankheit ein.

Wird die Krankheit durch spirochätenhaltiges Blut übertragen, so dauert das Inkubationsstadium nur 2—3 Tage, der Verlauf ist ähnlich dem spontaner Fälle, nur auf 4—5 Tage zusammengedrängt, und die Mortalität steigt auf 90 %.

Hochempfänglich sind Gänse und ganz junge Hühner; Enten sind weniger empfindlich, bei älteren Hühnern geht die Infektion meist in Heilung aus. Alle übrigen Tiere, auch der Mensch, sind immun.

Die Spirochäten vermehren sich zuerst in der Milz und im Knochenmark, treten noch im Inkubationsstadium in das periphere Blut über, nehmen auch hier noch an Zahl ungeheuer zu, um kurz vor dem Tode wieder zu verschwinden. Sie sind nur 10—20 μ lang, also etwas kürzer als die *Spirochaeta Obermeieri*. Die Windungen der Spirale sind nicht dehnbar, sondern starr; die Bewegung erfolgt mit Hilfe von Geißeln, die aber sehr zart und leicht zerstörbar sind (Zettnow). Die Spirochäten bilden, wenn der Tod des infizierten Tieres herannaht, Knäuel.

Über ihre Vermehrung ist nichts genaueres bekannt.

Man färbt die Spirochäten nach den oben angegebenen Methoden. Cantacuzène fixiert, um die Spirochäten auch in Schnitten nachzuweisen, die Organe mit Flemming'scher Lösung, färbt dann die Schnitte in Ziehl'scher Lösung, der $^1/_3$ Glycerin zugesetzt wurde, und benutzt Äther (nicht Alkohol!) zum Entwässern der Schnitte.

Eine Kultivierung der Spirochäten ist bisher nicht gelungen. Doch sollen sie sich lange (2—3 Wochen) halten, wenn man das Blut mit 20—30 Teilen gewöhnlicher Bouillon versetzt. Entnimmt man dem kranken Tier Blut im ersten Stadium der Krankheit, wo also die Spirochäten die höchste Vitalität zu besitzen scheinen, so leben die Spirochäten bei 16° bis zu 8 Tagen. In demjenigen Stadium der Krankheit, in welchem die Spirillen sich im peripheren Blute zu Knäueln zusammenschlingen, ist ihre Lebensdauer außerhalb des Organismus viel geringer (15 Minuten). Solche in ihrer Lebenskraft bereits schwer geschädigte Parasiten fallen natürlich den im Organismus mobil gemachten Phagocyten leicht anheim. Die Versuche Gabritschewsky's und der Schüler Metschnikoff's (Cantacuzène) über die

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Ursachen der Verminderung der Spirochäten vor der Krisis sind vorwiegend mit Gänsespirochäten angestellt worden (s. o.).

Der Überträger der Gänsespirillose ist noch nicht bekannt.

Spirochaeta gallinarum.

Auf eine Arbeit von MARCHOUX und SALIMBENI gründet sich unsere Kenntnis über eine Spirochätenkrankheit der Hühner, welche in der Umgebung von Rio de Janeiro herrscht und dort die befallenen Züchtereien manchmal geradezu vernichtet. Über die Verbreitung der Krankheit sind keine Angaben gemacht. Die akute Form der Krankheit setzt nach 4—6 tägiger Inkubation mit Durchfall ein, gleichzeitig steigt die Temperatur auf 42—43°, bleibt 4—5 Tage hoch, um entweder kurz vor dem Tode unter die Norm zu sinken oder, im Falle der Heilung, nach kurzer Hypothermie zur Norm zurückzukehren. Das kranke Tier ist äußerst matt, nimmt kein Futter, magert stark ab, der Kamm ist blaß; der Tod tritt plötzlich unter spastischen Krämpfen ein. Heilungen kommen vor, sind aber offenbar sehr selten. Die Autopsie ergibt: Milz bis aufs dreifache vergrößert; Leber gleichfalls vergrößert, mehr oder weniger fettig degeneriert; sonst nichts Charakteristisches. Bei der chronischen Form schließt sich an den kritischen Umschwung eine kurze Besserung, bald aber folgt Paralyse erst der hinteren, dann der vorderen Extremitäten, fortschreitende Kachexie und nach etwa 8—15 tägiger Krankheit der Tod. Auch bei experimenteller Hervorrufung der Krankheit kann die akute Form, welche sich nicht wesentlich von der spontan entstandenen unterscheidet, in die chronische mit typischer Kachexie und Paralysen übergehen. In solchen Fällen findet man dann hochgradige Atrophie aller Organe, auch der Milz und Leber.

Die Erreger sind Spirochäten von starrer Form, die in korkzieherartiger Bewegung schnell dahingleiten. BORELL und ZETTNOW haben an ihnen end- und seitenständige Geißeln dargestellt.

Demgegenüber beschreibt VON PROWAZEK die bandförmige Gestalt der Spirochäten und eine undulierende Membran, die er namentlich nach Maceration durch 33% Alkohol mit 10% Acid. carbol. gut färben konnte (nach GIEMSA); die Kernsubstanzen sind im Körper der Spirochäte verteilt (nach Art von Chromidien). Auf Grund seiner Versuche über das Verhalten in 5—10%iger Kochsalzlösung (keine „Plasmolyse"), destilliertem Wasser (keine „Plasmoptyse" FISCHERS) und verdünnter Kalilauge (Lösung), auf Grund der Beobachtungen von Längsteilung im frischen Präparat, endlich ihrer Einwanderung in rote Blutkörperchen, stellt v. PROWAZEK die *Spirochaeta gallinarum* zu den Protozoen und zwar nahe zu den Trypanosomen.

Die Maximalzahl der Parasiten findet sich beim Eintritt der Krisis; zu dieser Zeit kann man an ihnen Krümmungen und Knickbewegungen, ähnlich wie bei einer Peitschenschnur beobachten; nach der Krisis verschwinden sie für immer aus dem Blute. 24 h nach der Injektion findet man sie einzeln, später agglomerieren sie zu dichten und oft umfangreichen Knäueln, in denen sie dann dicht verfilzt liegen. — Für die künstliche Infektion sind empfänglich Gänse, Enten, Turteltauben und Sperlinge, Tauben dagegen refraktär, ebenso Affen und der Mensch. Durch Bisse von infizierten *Argas* gelang es die Krankheit auf die empfänglichen Arten und außerdem auch auf Tauben zu übertragen. Küken überstehen die Krankheit leichter als erwachsene Tiere, aber auch unter diesen finden sich einzelne mehr oder weniger immune Exemplare.

Spontan geheilte Tiere sind immun. Diese Immunität ist schon zur Zeit der

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Krise so deutlich ausgeprägt, daß ein Tier, zu dieser Zeit nachgeimpft, keine Neuinfektion entwickelt. Mit Blut, Knochenmark, Milz etc. immuner Hühner kann man keine Übertragung mehr erzielen. Die Spirochäten lassen sich auch auf Kaninchen durch intraperitoneale Impfung übertragen, verschwinden aber schon nach 2 Tagen aus dem peripheren Blut.

Im Serum, das einem kranken Huhn entnommen ist, sterben die Spirillen nach 48 h vollkommen ab, so daß es nicht mehr infiziert; aber man kann damit immunisieren. Bei 55° werden die Spirochäten getötet; die immunisierenden Komponenten des Serums widerstehen nur höchstens 10 Minuten einer solchen Temperatur. Sie gehen auch durch ein Filter hindurch, welches die abgestorbenen Spirochäten zurückhält. 2 ccm Serum eines geheilten Huhnes schützen, 48 h vor der Injektion virulenten Materials einverleibt, gegen dessen Wirkung und erzeugen Immunität. Ebenso hat die Einspritzung einer Mischung von Immunserum und spirochätenhaltigem Serum nicht nur keine Infektion zur Folge, sondern sie wirkt auch immunisierend. Eine Heilwirkung hat Immunserum nicht. — Kulturen der Spirochäten sind auf gewöhnlichen Nährböden mißlungen. Dagegen hat Levaditi in der oben beschriebenen Weise (in Collodiumsäckchen innerhalb der Bauchhöhle von Kaninchen) eine Serie von Kulturen erzielt. — Die Übertragung kann direkt erfolgen, wenn Hühner sich blutende Wunden beibringen, ferner durch frische Dejektionen kranker Tiere, also vom Verdauungstraktus aus. Ferner ist nach den Versuchen von Marchoux und Salimbeni ein *Argas (reflexus, miniatus?)* als ein Überträger zu betrachten. Diese Zecken leben in den Rissen der Wände und unter den Planken der Hühnerställe an trockenen Stellen. Sie saugen nur nachts Blut. Sie beherbergen den Krankheitskeim noch mindestens 5 Monate, nachdem sie Gelegenheit zum Saugen an einem kranken Huhn hatten. Wenn vollgesogene Argas bei 35° gehalten werden, so gehen die meisten Spirochäten im Magen zugrunde, ein Teil aber dringt durch die Magenwandung in die Leibeshöhle ein und vermehrt sich dort zu beträchtlicher Zahl. Borell und Marchoux haben Spirochäten auch in den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen gesehen. Das Eindringen dieser Spirochäten in die Eier ist noch nicht konstatiert.

Lounsbury gibt eine brauchbare Beschreibung der südafrikanischen Hühnerzecke, *Argas persicus*.

Spirochaeta Theileri.

Es erscheint fraglich, ob das im Blute süd- und ostafrikanischer Rinder vorkommende „*Spirillum theileri*“ wie es Laveran genannt hat, zu den Spirochäten zu rechnen ist. Denn Theiler berichtet an Laveran, daß „die Bewegungen der Spirillen sehr lebhaft und mannigfaltig“ seien, und „nach allen Richtungen hin“ ausgeführt werden. Nun ist aber bei den Spirochäten die Regel, daß sie sich „schraubend“, ohne dabei ihre Schraubenform grob zu verändern, in der Richtung der Längsachse vorwärts bohren — eine Bewegungsart, die von Theiler sicher erkannt und beschrieben worden wäre, wenn sie für diese Spirochätenart charakteristisch wäre. Es ist jedoch sicher gerechtfertigt, diesen Parasiten vorläufig zusammen mit den Spirochäten zu besprechen.

Die Spirochäten sind 20—30 μ lang, $^1/_3$—$^1/_4$ μ breit, haben fein zugespitzte Enden, an denen Laveran keine Geißeln darstellen konnte. Nach Laveran's Abbildungen sind sie nur selten als typische Spiralen gebaut, häufig in Kreis- und 8förmige Figuren zusammengerollt. (S. das Mikrophotogramm bei Zettnow.) Teilungsformen sind nicht erwähnt. Sie sind bald sehr spärlich (2 Fälle), bald in Mengen vorhanden (2 Fälle).

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Über ihre Pathogenität beim Rinde ist nichts Bestimmtes auszusagen, da sie mit *Piroplasma bigeminum* und *Trypanosoma theileri* zusammen vorkommen. Ein solches gleichzeitiges Vorkommen beim selben Tier beweist nichts für einen genetischen Zusammenhang beider Formen.

Die Übertragung erfolgt bei *Spir. theileri* durch *Rhipicephalus decoloratus;* infizierte Zecken dieser Art aus Südafrika brachten bei einem Rind, an welches sie in Frankreich angesetzt wurden, die Spirochäten in dessen Blut zur Entwicklung.

Koch hat offenbar die gleiche Spirochäte auch in Ostafrika gesehen.

Über *Spirochaeta pertenuis* Castellani s. Lühe's Artikel S. 190.

Spirochäten bei Fledermäusen.

Nicolle und Comte haben in Tunis bei Fledermäusen *(Vespertilio kuhni)* eine Spirochäte im Blute gefunden, welche 12—18 μ lang ist, sehr fein ausgezogene Enden besitzt und sich quer teilt, wobei die beiden Teilstücke eine Zeitlang mit den Enden verbunden bleiben. — Zwei Fledermäuse, mit spirochätenhaltigem Blute infiziert, gingen nach 7 Tagen mit zahlreichen Parasiten im Blute zugrunde.

Die beiden Autoren erwähnen, daß die „Spirillose aviaire" auch in Tunis vorkomme. (Sp. anserina? gallinarum?).

Spirochaeta anodontae Keysselitz.

Im Magen von *Anodonta mutabilis* Cless., unserer Teichmuschel, und zwar sowohl im Kristallstiel, als auch in den Magenepithelzellen, findet sich eine sehr große Spirochäte (Maße?) mit einer undulierenden Membran, die manchmal sehr weit vorspringt, oft auch dem Körper dicht anliegt. Die Kernsubstanz ist in verschiedenen Gruppen von Körnchen angeordnet oder auch an einer Stelle in der Mitte des Körpers vereinigt. Die von Keysselitz gegebenen Figuren, welche die Längsteilung beweisen sollen, können auch als zusammengeklappte Spirochäten angesehen werden.

Im Bezug auf die

systematische Stellung der Spirochäten

ist noch eine ganze Reihe von Fragen zu lösen.

Was zuerst die Benennung anlangt, so hat Ehrenberg die Gattung „*Spirillum*" von der Gattung „*Spirochaeta*" daran unterschieden, daß die erstgenannte „starr", die zweite „biegsam" sei, und hat als Typus für „*Spirochaeta*" die *Sp. plicatilis* aufgestellt. Nun besitzt aber nach Schaudinn gerade diese Art eine stark entwickelte undulierende Membran und keine Geißeln, dagegen einen in einen vegetativen und einen lokomotorischen Teil getrennten Kernapparat. Als „*Spirochaeten*" werden demnach nur diejenigen Organismen bezeichnet werden dürfen, die in diesen morphologischen Charakteren mit dem Typus übereinstimmen. Alle übrigen werden in eine neu zu benennende Art zusammengefaßt werden müssen.

Eine weitere Frage ist die, ob die Spirochäten Protozoen oder Bakterien sind. Für ihre Protozoennatur spricht eine Reihe von Analogien. Das Rückfallfieber hat seinen Namen von den charakteristischen Rezidiven erhalten; einen solchen rezidivierenden Typus aber finden wir bisher nur bei Krankheiten, deren Erreger Protozoen sind (Malaria, Nagana, Schlafkrankheit). Die Bildung von spezifischen Immunkörpern ist u. a. bei Piroplasmosen beobachtet, also nichts den Bakterien Eigentümliches. Ein wichtiges biologisches Argument ist ferner die Übertragung der Spiro-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

chäte des afrikanischen Zeckenfiebers, der Hühnerspirochäte und der *Spir. theileri* durch Zecken; von keinem Bakterium ist diese Übertragungsweise bisher bekannt geworden. Die lange Lebensdauer der Spirochäten in der hungernden Zecke, das Einwandern der Parasiten in die Eier, die anscheinend exakte Anpassung an eine bestimmte Zeckenart sind Momente, wie sie auch bei anderen pathogenen Protozoen und nur bei diesen vorliegen. Koch's Beobachtungen der Spirochäten in den Larven von *Ornithodorus moubata* schließt noch nicht aus, daß mit Beginn der neuen Ernährungsperiode der Larve (durch Blut) auch bei den Parasiten ein neues Entwicklungsstadium (Generationswechsel) eintrete. Diesen biologischen Gesichtspunkten gegenüber sind morphologische Charaktere (z. B. Querteilung) nicht ausschlaggebend. Denn in der vielgestaltigen Gruppe der Protozoen sind auch bei nahverwandten Formen (z. B. *Trypanosoma lewisii* und *brucei*) weitgehende Unterschiede in der Art der Teilung, der Resistenz gegen Chemikalien, in der Tierpathogenität und der Bildung von Immunkörpern usw. zu beobachten. Die eingehendere Vergleichung der pathogenen Spirochäten mit echten Protozoen, wie *Spir. anodontae, plicatilis* und *Spirochaete (Trypanosoma) balbiani*, wird in morphologischer und physiologischer Beziehung treffendere Vergleichspunkte ergeben, als die Vergleichung mit ferner stehenden Organismen, z. B. Trypanosomen.

Nachtrag während der Korrektur: Breinl und Kinghorn senden dem Verf. die Druckbogen einer Arbeit „the experimental study of the parasite of the African tick fever" die als Memoir der Liverpooler „School of Tropical Medicine" erscheinen wird. Sie haben die Frage, ob *Spirochaeta Obermeieri* und die Spirochäte des Afrikanischen Zeckenfiebers identisch seien, dadurch im negativen Sinne gelöst, daß sie Affen (Macacus rhesus) und Ratten, nachdem diese einen Anfall von europäischer Recurrens überstanden hatten, mit afrikanischem Zeckenfieber infizierten: diese Tiere erkrankten regelrecht. Ebenso schützte die aktive Immunität nach Zeckenfieberinfektion nicht gegen Recurrens. Die beiden Krankheiten sind also zu trennen und die Bezeichnung der Spirochaeta des Zeckenfiebers als *Spirochaeta duttoni* besteht zu Recht.

Ebenso kann ich hinzufügen, daß das Immunserum, das Novy und Knapp mit ihrem Spirochätenstamm bei Ratten erzielten, gegen einen Stamm echten afrikanischen Zeckenfiebers wirkungslos war, daß jener Stamm also ebenfalls von diesem verschieden und wahrscheinlich *Spirochaeta Obermeieri* ist (s. o.).

Literatur.

(Siehe auch diesen Band 1. Teil S. 191.)

1905 Borell u. Marchoux, Argas et spirilles. Comptes rend. Soc. Biol. 25./II.
1906 Breinl u. Kinghorn, Observations on the animal reaction of the Spirochaeta of the Afrikan Tick fever. Lancet. 10./III.
1905 Browse, A case showing spirilla in blood simulating Malarial Fever (aus Nowshera, Punjab, Indien). Brit. med. Journ. 11./III.
1899 Cantacuzène, Recherches sur la spirillose des oies. Ann. Inst. Pasteur. XIII.
1906 Carlisle, Two cases of relapsingfever. Journ. of infections diseases. III. 233.
1906 Castellani, Is yaws syphilis? Journ. of tropic. med. 1./I.
1906 Derselbe, Untersuchungen über Frambösia tropica. Deutsche med. Wochschr. 25./I. S. 132.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1906 Christophers, The anatomy and histology of ticks. Scientific memoirs of the Government of India. Nr. 23. Calcutta. Government Printing Office.
1902 Christy, Spirillum fever (in Indien). Journ. of tropic. med. 1./II.
1903 Derselbe, Ornithodorus moubata and tick fever in man. Brit. med. Journ. Sept. 19. S. 652.
1904 Derselbe, Tick fever. Brit. med. Journ. 24./XII. S. 1726.
1904 Cook, Relapsing fever in Uganda. Journal of tropical medicine. Jan. S. 25.
1905 Cropper, Spirillum fever in Palestine. Brit. med. Journ. 22./VII. S. 190.
1905 Dönitz, Die Zecken des Rindes als Krankheitsüberträger. Sitzungsber. d. Gesellsch. d. naturforsch. Freunde. Berlin. Nr. 4.
1905 Dutton, Todd and Christy, The Congo Floor Maggot (Larve von Auchmeromyia luteola). Journ. of Trop. Med. 15./III.
1905 Dutton and Todd, The nature of human tickfever in the eastern part of the Congo-free-state. Memoir XVII. of the Liverpool School of Tropical Medicine.
1823 Fischer von Waldheim, Notice sur l'Argas de Perse. Bulletin de l'Acad. des Sciences de Moscou.
1898 Gabritschewsky, Beiträge zur Pathologie und Serotherapie der Spirochäteninfektionen. Centralbl. f. Bakteriol. XXIII.
1899 Derselbe, Über einige Streitfragen in der Pathologie der Spirochäteninfektionen. Centralbl. f. Bakt. Bd. 26.
1906 Glatzel, 3 Monate im Sewa Hadji-Hospital in Dar-es-Salam. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 10. Heft 9. S. 263.
1901 Graham, Relapsing fever in Sumatra. Journ. of trop. medic. 1./VI.
1904 Hill, A case of Spirillum fever (Pak-hoi, China). Journ. trop. med. 1./II.
1905 Derselbe, Spirilla fever in South China. Journ. of tropic. medic. 1./III.
1905 Hodges and Phil. Ross, Notes on Cases of Spirillum fever in Uganda. Brit. med. Journ. 1./IV. S. 713.
1902 Karlinsky, Zur Ätiologie des Recurrenstyphus. Centralbl. f. Bakter. Bd. 31. S. 566.
1890 Derselbe, Beiträge zur Kenntnis des fieberhaften Ikterus. Fortschritte der Medicin.
1891 Derselbe, Weitere Beiträge zur Kenntnis des fieberhaften Ikterus. Fortschritte der Medicin.
1906 Keysselitz, Beschreibung von Spirochaeta anodontae nov. spec. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt Berlin. XXIII. S. 566.
1909 Koch, Vorläufige Mitteilungen über die Ergebnisse einer Forschungsreise nach Ostafrika. Deutsche med. Wochenschr. 23./XI. S. 1865.
1906 Derselbe, Über afrikanischen Recurrens. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 7.
1882 Laboulbène et Mégnin, Memoire sur l'Argas de Perse. Journ. de l'anatomie et de la physiol. XVIII.
1902 Laveran, Comptes rend. Acad. Sciences. 3./XI.
1903 Derselbe, Sur la spirillose des bovidées. Comptes rend. de l'Acad. des Sciences. S. 939.
1905 Laveran und Vallée, Sur un cas de transmission par des ixoides de la spirillose et la piroplasmose bovines. Compt. rend. Acad. Sciences. St. 1515.
1904 Levaditi, Contribution à l'étude de la spirillose des Poules. Annales Inst. Pasteur.
1905 Derselbe, La spirillose du lapin. Comptes rend. Soc. Biologie. 20./V.
1906 Levaditi. Compt. rend. Acad. Sciences. 20. Heft.
1903 Lounsbury, The fowl tick. Agricultural Journal, Cape town. Sept.
1905 Low, Discussion on Tick fever. Journ. of trop. med. 1./II. S. 47.
1906 Löwenthal, Die Spirochäten. Biophysikalisches Centralblatt. Bd. 1. (Hier auch ältere Literatur.)
1903 Manson, Tropical diseases. London. S. 710.
1903 Marchoux et Salimbeni, La spirillose des poules. Annales Inst. Pasteur. Bd. 17. S. 569.
1880 Megnin, Les parasites et les Maladies parasitaires. Paris. Masson.
1902/03 Meixner, Gesundheitsverhältnisse in Deutsch-Ost-Afrika 1902/03. Arbeiten a. d. Gesundheitsamt Berlin. XXI. S. 567.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1906 Mühlens, Über Züchtung von Zahnspirochäten etc. (Vorläufige Mitteilung.) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 20.
1896, 1897, 1899 u. 1901 Neumann, G., Revision de la famille des Ixodidés. Mémoires de la Société entomologique de France.
1905 Nicolle et Comte, Sur une nouvelle Spirillose. Compt. rend. Soc. Biologie. 22./VII.
1906 Norris Pappenheimer and Flournoy, Study on Spirochete. Journ. of infectious diseases. III. 266.
1906 Novy and Knapp, Studies in Spirillum Obermeieri. Journ. of infectious diseases. III. 291.
1904 Nuttall, Ticks and tick-transmitted diseases. Referat in: Lancet. Bd. II. S. 1785.
1902 Derselbe, Note on the supposed transmission of relapsing fever by bed-bugs. Journ. of trop. med. 1./III.
1905 Newstead, On the external anatomy of Ornithodorus moubata. Memoir XVII of the Liverpool School of Tropical Medicine.
1904 Powell, The morphology of the Spirillum of Relapsing fever (Bombay). Brit. med. Journal. 30./IV. S. 1014.
1906 Prowazek, Morphologische und entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen über Hühnerspirochäten. Arbeiten a. d. K. Gesundheitsamt Berlin. XXIII. S. 554.
1904 Ross, Ph. and Milne, Tick fever. Brit. med. Journ. 26./XI. S. 1453.
1905 Ross (Dutton u. Todd), Mode of infection in human tick fever. Brit. med. Journ. 4./II. 280.
1906 Ross, Phil., Tick fever. Journ. of trop. med. 1./III.
1906 Ross, Ronald, Notes on the parasites of Mosquitoes. Journ. of Hygiene. VI. Nr. 2.
1891 Sakharoff, Spirochaeta anserina. Ann. Inst. Pasteur. Bd. V. S. 564.
1900 Sambon, Ticks and tick fevers. Journ. trop. med. April.
1904 Schaudinn, Generations- und Wirtswechsel bei Trypanosoma und Spirochaete. (Vorläufige Mitteilung). Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamte Berlin. XX. 387.
1905 Wellman, Case of relapsing fever, with remarks on its occurrence in the tropics and its relation to „tick fever". Journ. tropic. med. 1./IV.
1905 Derselbe, On a spirochaete found in Yaws papules. Journ. of trop. med. 1./XII. S. 345.
1906 Derselbe, On an hemipterous Insekt etc. Journ. of trop. med. April.
1905 Yale-Massey, Spirillosis in Portuguese West-Afrika. Journ. trop. medic. August.
1906 Zettnow, Geißeln bei Hühner- und Recurrens-Spirochäten. Deutsche med. Wchschr. Nr. 10.
1906 Derselbe, Färbung und Teilung bei Spirochäten. Zeitschrift f. Hygiene. 52. Bd. S. 485.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Tropische und subtropische Viehseuchen.

Von

Marinestabsarzt Dr. **L. Sander**

und Schlachthofdirektor Oberveterinär a. D. Dr. **Hennig.**

Obwohl unter den Viehseuchen, die den Tropen und Subtropen eigentümlich sind, bis jetzt nur eine einzige bekannt ist, die mit Sicherheit ihr Homologon unter den Tropenseuchen des Menschen hat — die Trypanose —, so sind sie doch von so großem Einfluß auf die Lebenshaltung des Menschen, daß ihre Besprechung in diesem Handbuch wohl einen Platz verdient. Sie gerade bestimmen mit in erster Linie, wie sich die Wirtschaftsform der Menschen an der gegebenen Örtlichkeit gestaltet, d. h. sie bedingen vielfach sowohl die Art der Ernährung, wie die Art des Anbaus und Verkehrs. Außerdem bilden diejenigen unter ihnen, bei denen die Übertragung durch Zwischenwirte[1]) stattfindet, die beste Gelegenheit, die Vorgänge zu studieren, die bei dem Wirtswechsel der Parasiten auftreten. Daher bilden gerade sie die Brücke, über die wir einst zu einer vollen Einsicht auch in die Blutparasitenkrankheiten des Menschen gelangen werden.

Dementsprechend werden wir im Nachstehenden mehr diese Seiten der tropischen Viehseuchen berücksichtigen: also Überträger und Übertragungsart, Parasiten und deren Verhalten, Schutzimpfungen und Bekämpfung der Überträger; dagegen werden wir das eigentliche Krankheitsbild und die zumeist ohnehin aussichtslose Behandlung der einmal ausgebrochenen Seuche nur kurz skizzieren.

Die wichtigsten dieser Seuchen sind:

1. Die durch Trypanosomen veranlaßten, die Trypanosen.[2])
2. Die durch Babesien (Piroplasmata) bedingten, vielfach als „Tiermalaria" bezeichneten.

[1]) Dieser Ausdruck ist eigentlich unzutreffend und ich wende ihn hier nur an, weil diese Bezeichnung durch R. Koch und seine Schule bei uns Deutschen vielfach Eingang gefunden hat; in den weiteren Ausführungen werde ich dafür die richtige Bezeichnung „Wirte der Parasiten" gebrauchen. Denn in den übertragenden Insekten findet sich die Geschlechtsform der Parasiten — soweit die Entwicklung bekannt ist —, im Warmblüter dagegen nur die ungeschlechtliche Form der Fortpflanzung der Parasiten. Daher sind die Warmblüter in Wahrheit die Zwischenwirte, die Insekten die eigentlichen Wirte.

[2]) So sage ich mit Boigey an Stelle des richtigen, aber nahezu unaussprechlichen „Trypanosomiasis bzw. Trypanosomosis".

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

3. Einige, bei denen der Erreger noch nicht sichergestellt ist: südafrikanische Pferdesterbe, Heart-water, Gallseuche[1]) und
4. Rinderpest.

I. Trypanosen.

Von

Dr. L. Sander.

Es kommen davon bei Säugetieren[2]) eine ganze Anzahl in den Tropen und Subtropen vor, deren jede man sich bis vor kurzem als auf einen bestimmten Erdteil beschränkt vorstellte; die neuesten Untersuchungen haben aber sichergestellt, daß diese Anschauung, für Afrika wenigstens, nicht zutrifft, und zugleich, daß sich diese, ich will einmal sagen Lokaltrypanosen, in tropische Gegenden verschleppen lassen, in denen sie bis dahin unbekannt waren.

Gemeinsam ist ihnen allen, daß sie durch Blutparasiten, Arten der Familie *Trypanosoma*[3]) Gruby, aus der Klasse der Flagellaten, bedingt und mit Ausnahme einer einzigen — diese durch Kontakt — durch lebende Überträger von den kranken auf gesunde Tiere verbreitet werden. Ferner lassen sich alle durch künstliche Überimpfung auf empfängliche Tiere übertragen; ja die Reihe der für künstliche Infektion empfänglichen Warmblüter ist beträchtlich größer als die derer, die der natürlichen Erkrankung verfallen. Die künstliche Infektion ist wirksam von der Blut- und Lymphbahn aus: d. h. infektiöses Material auf Wundstellen, in die Bauchhöhle oder die Blutgefäße eines gesunden empfänglichen Tieres gebracht, läßt dieses Tier an der entsprechenden Seuche erkranken.

Wenn ich sage, daß mit Ausnahme der einen Form die anderen Trypanosen sämtlich durch Insekten übertragen werden, so stimmt das nicht in vollem Umfange; wohl aber kann man behaupten, daß bei den Formen, für die der Überträger noch nicht sichergestellt ist, alle anderen Entstehungsursachen aufs äußerste unwahrscheinlich sind.

Übersicht über die einzelnen Trypanosen.

Die einzelnen in Betracht kommenden Seuchen sind, nach dem Datum der Entdeckung ihrer Erreger, für welche in der neuesten Zeit von Lühe (vgl. Bd. III S. 92 u. ff.) die Bezeichnung Trypanozoon vorgeschlagen worden ist, geordnet, die folgenden:

1. Surrah,[4]) Erreger entdeckt 1880 von Griffih Evans bei Pferden, Mauleseln und Kamelen in Indien: *Trypanosoma evansi* Steel (1895).

2. Dourine, ansteckende oder bösartige Beschälkrankheit; Erreger zuerst (unklar) beschrieben von Chauvrat 1892; eingehend und genau von Rouget 1896 in Algier: *Trypanosoma equiperdum* Doflein 1901 (= *rougeti* Laveran et Mesnil 1901).

---

[1]) Unter diesem Namen werden in Südafrika verschiedenartige Seuchen bezeichnet; Theiler nennt z. B. die Krankheit der Rinder, bei denen er sein Trypanosoma gefunden hat, Galziekte; andererseits bezeichnen Edington und Lounsbury eine sicher durch Zecken von heartwaterkrankem Kleinvieh auf Rinder übertragene Seuche mit diesem Namen.

[2]) Ich berücksichtige hier nur die wirklich seuchenhaft auftretenden Trypanosen der vierfüßigen Haustiere.

[3]) Vgl. Änderung der Nomenklatur bei Lühe's Beitrag Bd. III S. 92 ff.; ich behalte hier noch die alte Bezeichnung bei.

[4]) Ich schreibe Surrah mit einem Schluß h. weil nach mündlicher Mitteilung des Geh. Reg.-Rats Dr. F. Stuhlmann, Amani, Deutsch-Ostafrika, dies die richtige indische Schreibweise ist.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

3. Nagana, Tsetsekrankheit, Maladie de Mouche, Erreger entdeckt von David Bruce 1895 bei Pferd, Rind, Hund usw. in Zululand: *Trypanosoma brucei* Plimmer u. Bradford 1899.

4. Mal de Caderas, Maladie de la Croupe; Erreger ziemlich gleichzeitig entdeckt von Elmassian und Voges in Paraguay und Argentinien bei Pferden: *Trypanosoma equinum* Voges 1901.

5. Trypanose vom Gambia; Erreger entdeckt von Dutton und Todd bei Pferden am Gambia 1902: *Trypanosoma dimorphon* Dutton et Todd 1904.

6. Galziekte, Spezifische Rinderseuche in Südafrika; Erreger entdeckt von Theiler 1902: *Trypanosoma theileri* Laveran 1902.

7. —; Erreger von Theiler unter denselben Umständen 1902 gefunden, wie Nr. 6: *Trypanosoma transvaaliense* Laveran et Theiler 1902. (Dürfte wohl mit 6 identisch sein [s. Lühe's Ausführungen über die Trypanosomen in diesem Buch].)

8. —; Erreger von Lingard 1903 bei Rindern in Indien gefunden, die früher mit *Tryp. evansi (Tryp. lewisi?)* geimpft worden und gesundet waren: *Trypanosoma giganteum* Lingard 1903. Zweifelhaft ob pathogen.

9. Küstentrypanose von Kamerun; Erreger von Ziemann 1902 bei Kleinvieh und Rindern an der Küste Kameruns gefunden: *Trypanosoma vivax* Ziemann 1902.[1])

Von diesen neun Trypanosen stehen sich die Erreger von 1, 2, 3, 4, 5, 9 morphologisch sehr nahe, so daß sie nach dem bloßen Anblick von ungefärbten oder selbst gefärbten Präparaten nur schwer oder gar nicht zu unterscheiden sind. Die Unterschiede in der Erscheinung wechseln nämlich vielfach, und zwar sind die Verschiedenheiten nach der Herkunft, d. h. je nach dem Warmblüter, dessen Blut sie entnommen sind, für ein und dieselbe Art oft größer als die für verschiedene Trypanosomenarten aus derselben Warmblüterart. Daß es sich aber um wirklich verschiedene Trypanosomenarten handelt, ist daraus zu entnehmen, daß die Immunität eines Warmblüters gegen die eine dieser zehn Arten nicht gegen die Erkrankung an einer der anderen neun schützt (Laveran u. Mesnil). Freilich lassen die neuesten Beobachtungen Panse's in Deutsch-Ostafrika über den außerordentlich großen Wechsel in der Virulenz selbst der bei genuiner Nagana vorhandenen *Trypanosoma brucei*-Stämme auch dieses Unterscheidungskriterium nicht mehr als völlig genügend erscheinen.

Ich halte es daher nicht für ausgeschlossen, daß noch verschiedene dieser „guten Arten" — speziell der afrikanischen — zusammengelegt werden müssen, wie es schon bei einigen ursprünglich für verschieden gehaltenen gesehehen ist. (Für alle diese Fragen, sowie für die allgemeine Morphologie usw. verweise ich auf Lühe's Beitrag und beschränke mich hier nur kurz auf das Bild, das die direkte Blutuntersuchung des erkrankten Tieres gibt.)

Die Trypanosomen von Nr. 6 und 7, *theileri* und *transvaaliense* dürften wohl gleichfalls nur eine Art, das letztere nur eine Jugendform des ersteren darstellen. Beide weichen von der ersten Gruppe am auffälligsten durch ihre Größenverhältnisse ab: *Tryp. theileri* ist bedeutend länger und breiter; *Tryp. trans-*

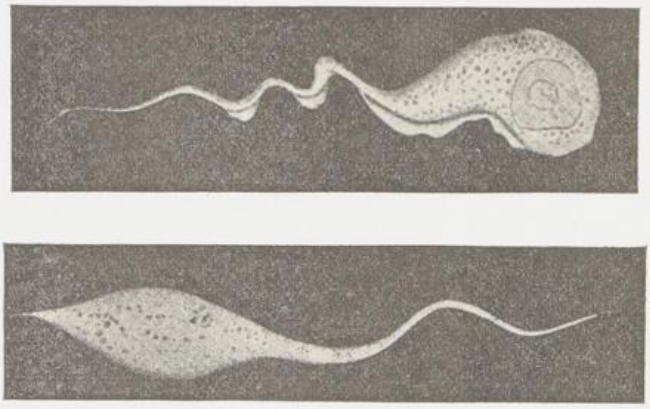
[1]) Zu diesen Seuchen gehört eigentlich auch die afrikanische Schlafkrankheit, Erreger *Trypanosoma gambiense* Dutton 1902 (gesehen 1901 von Forde, richtig erkannt Ende 1901 von Dutton); da diese Krankheit aber von Mense in diesem Buch eine besondere Bearbeitung gefunden hat, übergehe ich sie hier. Auch die Rattentrypanose, verursacht durch *Trypanosoma lewisi* Kent 1881 ziehe ich nicht in den Bereich meiner Besprechung, weil sie nur bei Ratten beobachtet und nicht auf nutzbare Tiere übertragbar ist; außerdem dürfte ihr Erreger wohl den seuchenhaften obengenannten Trypanosomen sehr viel ferner stehen als diese untereinander.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

vaaliense erheblich breiter, während die Länge in weitem Umfange schwankt. Bei *transvaaliense* liegt außerdem der Blepharoplast dicht hinter dem Kern.

Tryp. giganteum Lingard ist stets nur einzeln gefunden worden und weicht in seinem Äußeren wesentlich von allen anderen Arten ab (s. Abbildung 1). Da es nur bei Tieren gefunden worden ist, die an Surrah krank gewesen waren, sich aber in deren Blut nie gleichzeitig mit *Tryp. evansi* fand, liegt wohl die Deutung nahe, daß es eine Involutions- oder Teratomform dieses Trypanosomas darstellt.

Abbildg. 1.



Zwei Exemplare von *Trypanosoma giganteum*.
Aus derselben Kuh am 13. Juni und 2. September 1893 entnommen. Größe 22,24 mal die eines roten Blutkörperchens. Nach Lingard, Centralbl. f. Bakter. 35. S. 238.

Erscheinung der Trypanosomen im lebenden Blute.

Im lebenden Blute erscheinen die Trypanosomen der ersten Gruppe als mehr oder minder lebhaft bewegliche, schlanke, spindelförmige, farblose „Würmchen" von etwas stärkerem Lichtbrechungsvermögen als die roten Blutkörperchen. Die Bewegungen sind von zweierlei Art: erstens eine schraubenförmige, mit einer Drehung des ganzen Protozoons um seine Längsachse einhergehende, bei der die Geißel peitschende und der Flimmersaum, d. i. die undulierende Membran, wellenförmige Bewegungen macht, während der Körper Zusammenziehungen ausführt, die in wechselnden Verdickungen und Streckungen ihren Ausdruck finden und die den Flagellaten meist mit dem Geißelende voran — aber auch nicht ganz selten in umgekehrter Richtung — vorwärtstreiben. Zweitens eine Bewegung, wie sie eine zusammengebogene und wieder auseinanderschnellende Feder darbietet.

Beide Bewegungen erfolgen mit solcher Kraft, daß die Blutkörperchen im Wirbel durcheinander und beiseite geworfen werden.

Mit dem Absterben der Trypanosomen werden diese Bewegungen immer träger, bis sie ganz erlöschen.

Im gefärbten Präparat erscheinen die Trypanosomen meist S-förmig gekrümmt, so daß Geißel und geißelloses Ende nach entgegengesetzten Seiten zeigen.

Die Parasiten liegen in dieser Form meist frei im Blutplasma. Doch kann man stets auch eine größere Anzahl von ihnen mit ihren hinteren (= geißellosen) Enden an rote Blutkörperchen angeheftet sehen. Im frischen Blut gehen sie oft an solche heran, pendeln an ihnen hin und her und lassen sie auch wieder frei. An weißen Blutkörperchen sieht man sie im allgemeinen nicht; doch ist von verschiedenen Autoren richtige Phagocytose beobachtet worden, wobei der Parasit von dem geißellosen Ende her aufgenommen wird. In einem meiner Präparate, leider

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

nur einem gefärbten, habe ich aber auch einen Lymphocyten, aus dem nur noch die hintere Hälfte des ganz blassen Trypanosoma herausragt.

Außer den Flagellatenformen finden sich aber im kreisenden Blut und den blutbereitenden Organen, wie es scheint bei künstlich infizierten Tieren etwas häufiger als bei natürlich erkrankten, auch die „amöboiden Formen" (Plimmer und Bradford); ferner stark lichtbrechende Gebilde von rundlichem oder ovalem Umriß mit ein oder zwei rundlichen oder stäbchenförmigen Chromatinansammlungen; sie sind von einer scharf konturierten Hülle umgeben, haben hyalines oder gekörntes Protoplasma und nicht selten kernrot gefärbte kurze oder längere von den Chromatinhaufen ausgehende fädige Anhänge. Diese Formen werden vielfach als Degenerationsformen (Agglomerationskugeln Laveran und Mesnil's) gedeutet, könnten wohl aber auch Dauerformen darstellen oder zu der Entwicklung im definitiven Wirt in Beziehung stehen.

Weiter sind zu erwähnen die Rosettenformen, namentlich dann häufig, wenn die Lebenskraft der Trypanosomen im Blut, das außerhalb des Körpers aufbewahrt und mit agglutinierenden Zusätzen versehen wird, schon nachzulassen beginnt. (Das Nähere s. bei Lühe.)

Für verschiedenen Ursprungs davon halte ich die „Konjugationsformen" Plimmer's und Bradford's, bei denen nur zwei Trypanosomen mit ihren Hinterenden verbunden sind und die meist geradlinig, eins in der Fortsetzung des anderen, mit ihren geißellosen Enden so eng miteinander verschmolzen sind, daß auch die beste Färbung keine Grenzlinie zwischen beiden zeigt. Ich habe sie stets auch bei genuinen Krankheitsfällen, in ziemlich großer Menge (im Verhältnis zu den Einzelformen) dann gefunden, wenn die Trypanosomen neu oder aufs neue im Blut zu erscheinen begannen, stets mit Teilungsformen zusammen und halte sie für das letzte Stadium der Längsteilung.

Als sichere Vermehrungsform habe ich bei genuinen Fällen nur Längsteilung gesehen und zwar eine solche, die ich als eine gleichmäßige oder fast gleichmäßige bezeichnen muß, so daß die beiden Tochtertrypanosomen einander an Größe ganz oder nahezu gleich sind.

Von anderen Autoren wird aber auch eine Querteilung (Plimmer und Bradford u. A.) beschrieben und ferner angegeben, daß zur Zeit reger Vermehrung auch multiple Längsteilungen vorkämen, d. h. daß die Tochterzellen schon wieder in Teilung eintraten, ohne daß sie von der Mutterzelle sich völlig abgetrennt hätten. Die Zahl von drei bis vier bei solcher Teilung noch in Zusammenhang bleibender Einzelformen soll aber nicht allzu häufig überschritten werden.

Auch die Segmentation, die Bildung einer größeren Anzahl von Kernen und Blepharoplasten innerhalb des rundlich lappig geformten Plasmaleibes durch fortgesetzte Kernteilungen habe ich nicht beobachten können. Es soll hierbei stets ein Restkörper zurückbleiben, der dem Verfall anheim gegeben ist.[1])

Alle diese Beobachtungen, man mag sie deuten, wie man will, beweisen aber, daß es im Blute des Warmblüters keine geschlechtliche Fortpflanzung der Trypanosomen gibt, sondern nur eine ungeschlechtliche. Dagegen kann man an den Trypanosomen verschiedene Typen unterscheiden, die ich mit Ziemann-Schaudinn als männliche, weibliche und geschlechtlich indifferente deute. Das wies allein schon darauf hin, daß ein ähnlicher Fortpflanzungszyklus wie für die Malariaprotozoen auch für die Trypanosomen anzunehmen sei. Die Beobachtung,

[1]) Aus den Beschreibungen der Autoren habe ich nicht immer klar ersehen können, was unmittelbar nach der Entnahme des Blutes — also gewissermaßen im lebenden Blute — und was bei längerem Beobachten in der feuchten Kammer von diesen Formen beobachtet worden ist; meine eigenen Angaben gelten für ganz frisch entnommenes Blut.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

daß die natürliche Verbreitung der (acht) afrikanischen Trypanosen nur durch eine ganz bestimmte Fliegengattung, die Tsetsen *(Glossinae* Wiedemann*)* geschieht, mußte diese Fliegen als die eigentlichen Wirte, in denen die geschlechtliche Entwicklung der Trypanosomen vor sich geht, vermuten lassen.

R. Koch gibt in Nr. 47 der Deutschen medizinischen Wochenschrift vom 23. November 1905 an, daß er einen Entwicklungsgang der Trypanosomen in der Tsetse 1905 beobachtet hat; doch ist es ihm nach dieser vorläufigen Mitteilung noch nicht gelungen, dessen vollen Verlauf festzustellen.[1]) (Vgl. S. 643.)

Damit dürfen wir voraussetzen, daß es auch für die Trypanosomen im Warmblüter nur bis zur Bildung von Makro- und Mikrogametocyten kommt, die sich erst beim Austritt aus dem Warmblüter in den Fliegenleib zu Makro- und Mikrogameten entwickeln. Der weitere Gang dürfte dann wohl nach Analogie der Schaudinn-Prowazek'schen Feststellungen bei *Spirochaeta ziemanni* und *Trypanosoma muscae domesticae*: Oocysten-, Sporozoitenbildung, Hineingelangen dieser letzteren beim Saugen der Fliege in das blutsaugende Tier sein.

Ob in diesem in weiterer Analogie zu den genannten Parasiten auch bei den uns hier beschäftigenden Trypanosomen ein Wechsel zwischen den an Nährzellen festhaftenden, „würmchen"- = gregarinenähnlichen Stadien und geißeltragenden, trypanosomagleichen, beweglichen Formen in Wirt und Zwischenwirt stattfindet, wäre noch festzustellen. Mir will nach dem, was ich an einigen wenigen eigenen in Afrika zu sehr früher Morgenstunde entnommenen Blutproben gesehen habe, nicht unwahrscheinlich erscheinen, daß Entnahme zu noch früherer Stunde ähnlich wie Schaudinn es bei dem Kauz gesehen hat, auch bei diesen Säugetiertrypanosen solche gregarinenähnliche Formen uns kennen lehren wird.

Die Entnahme des Blutes zur Untersuchung auf Trypanosomen und die Behandlung der Präparate geschieht im wesentlichen nach den für Malaria gültigen Vorschriften, auf die ich hiermit verweise. Als Entnahmestelle wird bei den Haustieren gewöhnlich das Ohr gewählt; bei Dourine (s. dort) entnimmt man die zu untersuchende Gewebsflüssigkeit besser den Quaddeln. Ich möchte aber empfehlen, an Stelle des Ohres gelegentlich auch andere Stellen zu wählen; wenigstens ist es mir so vorgekommen, als ob man mehr Aussicht hätte Trypanosomen im Blute des Rumpfes — z. B. auf dem Schulterblatt — zu finden, wenn nur wenig davon im Blute kreisen.[2]) Größere Blutmengen werden in bekannter Weise mit der Kanüle aus den größeren Venen entnommen.

Künstliche Übertragung.

Die künstliche Übertragung der Trypanosen auf gesunde Tiere kann durch Aufbringen des kranken Blutes auf jede Wunde oder oberflächlich wunde Stelle zustande kommen. Da aber dieser Weg nicht zuverlässig ist, vollzieht man die Infektion gewöhnlich durch subkutane, oder durch intravenöse, oder durch intraperitoneale Einimpfung; am häufigsten kommen subkutane und intraperitoneale Impfung zur Verwendung. Bei ersterer dauert die Inkubation gewöhnlich länger als bei der intravenösen, bei dieser wieder etwas länger als bei der intraperitonealen. Letztere ist auch die sicherste Methode.

[1]) Schon früher hat Ziemann eine einzelne darauf hinweisende Beobachtung mitgeteilt.

[2]) Für die Entnahme der Cerebrospinalflüssigkeit und Untersuchung des Blutes bei Schlafkrankheit siehe dort. Das Centrifugieren trypanosomenarmen Blutes empfiehlt sich gelegentlich auch bei den tierischen Trypanosen. — Färbung, Verhalten der Trypanosomen in der Leiche, Einwirkung von Zusätzen zum Blut und verschiedenen Temperaturen auf die Trypanosomen. Züchtung usw. siehe bei Lühe.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die Menge der übergeimpften Parasiten scheint für die Schwere der Erkrankung ohne Bedeutung zu sein, ebenso der Ort und die Art der Impfung; dagegen wird die Inkubationsdauer in der Weise beeinflußt, daß sie um so kürzer wird, je mehr Parasiten übergeimpft werden und je lebenskräftiger diese sind. Einen noch ausschlaggebenderen Einfluß aber äußert die in ungemein weiten Grenzen schwankende Virulenz der einzelnen Trypanosomenstämme (natürlich derselben Trypanose) in dieser Beziehung.

Natürliche Infektion und Überträger.

Wie die natürliche Infektion zustande kommt, wissen wir nur für drei Trypanosen mit Sicherheit: für die menschliche Schlafkrankheit (s. dort), die Nagana oder Tsetsekrankheit und die Surrah (auf den Phlippinen und Mauritius, noch nicht sicher für Indien). Es handelt sich in allen drei Fällen um Stechfliegen und zwar bei den beiden ersten Seuchen um Tsetsen[1]) (*Glossinae* Wiedemann), im zweiten *Stomoxys*arten (= Wadenstecher), also sehr nahe Verwandte der Tsetsen. Die Tsetsen sind auf Afrika beschränkt, die Wadenstecher aber Weltbürger.

Für die **Nagana** hat David Bruce schon 1895 den Nachweis geführt, daß die Tsetsen der Morsitansgruppe (s. weiter unten) die Überträger sind. 1905 ist es R. Koch (Brief vom 3. Juli in der „Köln. Zeitung" veröffentlicht) gelungen festzustellen, daß der geschlechtliche Entwicklungsgang des *Trypanosoma brucei* in diesen Tsetsen wirklich stattfindet, eine Theorie, die ich auf Grund meiner Beobachtungen an genuinen Fällen gegen Koch schon seit Anfang 1902 vertreten habe.

Da in diesen Gegenden der Tsetsekrankheit die menschliche Schlafkrankheit aber nicht vorkommt, sondern sich nur da findet wo es (infizierte) *Glossinae palpales* gibt, so muß man annehmen, daß nicht jede Tsetsenart jede Trypanose übertragen kann, zum mindesten nicht auf jeden Warmblüter. Es wird also gerade nach der jüngsten Koch'schen Feststellung zu untersuchen sein, welche Tsetseart den Wirt für die Trypanosomen der verschiedenen Säugerordnungen, -Familien und -Gattungen darstellt.

Für die **Surrah** ist auf den Philippinen 1902 durch Curry die *Stomoxys calcitrans (?)* L. als Überträger nachgewiesen und von Musgrave und Clegg bestätigt; auf Mauritius geschieht die Übertragung dieser Seuche nach Daruty de Grandpré durch *Stomoxys nigra*. In Gegenden des östlichen Afrikas, die mit Indien in engem Verkehr stehen, und wohin auch lebendes Vieh von Indien oftmals eingeführt wird, haben schon Livingstone und Merensky, in neuerer Zeit **ich** und dann Brauer Beobachtungen gemacht, die darauf hinweisen, daß auch hier eine der *Stomoxys calcitrans* zum mindesten sehr ähnliche Stomoxysart als Überträgerin einer Trypanose betrachtet werden muß. Nach meinen Präparaten — leider nur gefärbten — und dem regen Verkehr dieser Gegenden mit Indien stehe ich nicht an, diese Trypanose, die stets schleppender verläuft als die Nagana, für indische

[1]) An Stelle von „Tsetse" „Tsetsefliege" zu sagen, halte ich für einen Pleonasmus. Denn tse-tse ist wohl nichts anderes als das Bantuwort nsi = Fliege, verdoppelt nach Bantubrauch, um den Europäer nachdrücklich aufmerksam zu machen, und zwar um die Lesutoform dieses Wortes „ntsi". Übernommen ist die Bezeichnung tse-tse nach Capt. Richard Crawshay (bei Austen, Monograph) von den Basutodienern der ersten Europäer, die mit Tsetsen in Berührung kamen. Das (betonte!) Vorschlags-n lassen auch heute noch viele Europäer fort, die anfangen Bantusprachen zu sprechen; und das é mit accent aigu ist Livingstone's Schreibweise für das lange Bantu-ī am Schluß der Worte. Geradezu spaßig ist übrigens Stanley's Deutung des Kiseguhawortes für Tsetse kipaange = kleines Schwert! Schwert heißt pänge, die Fliege in ihrer ursprünglichen Wortform aber (Ki)palange!

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Surrah zu erklären. Eine weitere Stütze erhält diese Ansicht dadurch, daß Vallée und Panisset in Alfort festgestellt haben, daß die Mbori Cazalbou's im Sudan identisch mit Surrah ist. Daß Koch bei seinem ersten Aufenthalt in Deutsch-Ostafrika die von ihm dort gesehenen Trypanosomen für identisch mit denen der Surrah — und Koch kam gerade von Indien nach Ostafrika — hielt, kommt auf dasselbe heraus. Es würde denn also auch in Ostafrika die Surrah durch Stomoxiden übertragen.

In Indien selbst werden von den Eingeborenen zwei Bremsenarten, *Tabanus tropicus* und *lineola*,[1]) beschuldigt, die Surrah zu verbreiten. Rogers gibt an, daß es ihm gelungen sei, auf diese Weise Hunde und Kaninchen mit Surrah zu infizieren. Dies gelang aber nur, wenn die Bremsen unmittelbar nach dem Saugen auf einem kranken Tier ein gesundes angingen. Und damit halte ich die Rolle der Bremsen als natürliche und allgemeine Verbreiter einer Trypanose für ausgeschaltet. Solch unmittelbares Nacheinandersaugen auf krankem und gesundem Tier stellt eben nur eine mechanische Übertragung vor und kann gelegentlich wohl von jedem stechenden Insekt besorgt werden. Im natürlichen Verlauf wird aber ein Angehen eines zweiten Tieres, nachdem das Insekt einmal auf dem ersten zu saugen begonnen hat, die Ausnahme bilden und nicht die Regel; denn in der Regel saugt sich eben der Blutsauger an einem Tier bis zur Sättigung voll. Aus diesem Grunde halte ich auch alle bisherigen Versuche, die alle — auch die klassischen Bruce's — in der Weise angestellt wurden, daß man entweder die Fliegen vor voller Sättigung abnahm und gleich auf ein anderes Tier setzte oder ohne sie inzwischen, nach dem infizierenden Saugakt, wieder saugen zu lassen, aufs neue ansetzte, für verfehlt. Es kam stets nur die Wirkung eines einzigen Saugens zur Geltung, während die Trypanosomen zu ihrer Entwicklung zweifellos ebenso wie die Fliege in bestimmten Zwischenräumen die Zufuhr neuen Blutes zu ihrer Ernährung bedürfen. Und weil dies nicht beachtet wurde, konnte auch, wie es geschehen, aus den früheren Versuchen der Schluß gezogen werden, daß in den Fliegen keine Weiterentwicklung der Trypanosomen vor sich gehe, sondern daß die Übertragung nur eine mechanische sei; und das trotz aller zwingenden Hinweise, daß es anders sich verhalten müsse.

Bei den Bremsen ist übrigens die Möglichkeit einer mechanischen Übertragung größer, als bei anderen Stechfliegen: sie brauchen entsprechend ihrer Größe sehr viel mehr Blut zur Sättigung und ihr Stich schmerzt infolge des starken Rüssels viel stärker; sie werden also eher vor voller Sättigung verjagt werden, als andere Stechfliegen.

Jedenfalls wird man aber nicht fehlgehen, wenn man den Schluß zieht, daß auch in Indien eine Stechfliege die Surrah verbreite, weil dies auf den Philippinen, auf Mauritius und höchstwahrscheinlich auch in Afrika geschieht. Lingard's Behauptung, daß die Verbreitung der Surrah in Indien durch Futter und Wasser geschehe, wird man dagegen, vor allem nach Koch's Feststellung von einer Entwicklung des Trypanosomas im Fliegenleibe, nunmehr als abgetan ansehen dürfen.

Beim **Mal de Caderas** ist ein Überträger noch nicht sicher bekannt. Da aber die Seuche nach guten Beobachtungen mit einem großen Sterben unter den Capybaras (Wasserschweinen) vergesellschaftet zu sein pflegt, wird man wohl auch hier einen belebten Überträger voraussetzen dürfen. Voges beschuldigt die „Mosca brava", eine Stomoxysart, Lignières, Elmassian und Migone haben „Garrápatos" = Zecken in Verdacht.

---

[1]) Von den Bremsen saugen nur die Weibchen Blut; von den Tsetsen und Wadenstechern beide Geschlechter.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

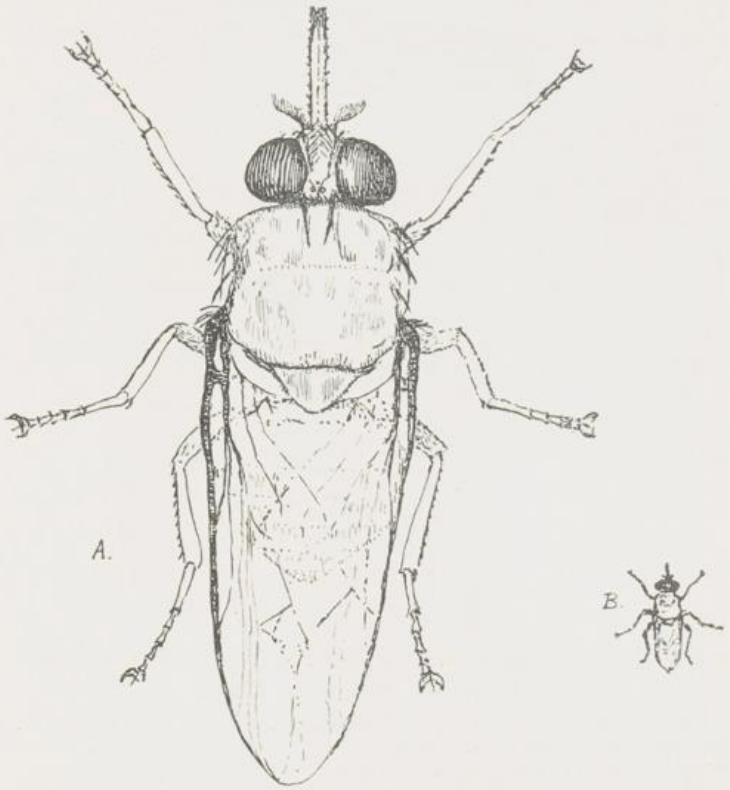
Die **Dourine** soll, wie ihr deutscher Name „bösartige Beschälkrankheit" andeutet, nach ROUGET ausschließlich durch den Zeugungsakt übertragen werden. Es würde sich also um eine mechanische Übertragung, Infektion der beim Zeugungsakt eintretenden Schleimhautrisse handeln.

Ähnliche mechanische Übertragungen durch Wundsekret, Blut usw. auf Wundstellen gesunder Tiere sind, wie schon gesagt, natürlich auch bei den anderen Trypanosen möglich.

Für das *Trypanosoma theileri* nimmt THEILER Verbreitung durch die „Pferdefliege", die in Südafrika sehr häufig ist, *Hippobosca rubropunctata*, an. Für *Tryp. transvaaliense* und *giganteum* sind noch keine Überträger bekannt (falls *transvaaliense* nicht mit *theileri* identisch ist).

Das Wahrscheinlichste dürfte wohl sein, daß alle Trypanosen ihre natürliche Verbreitung durch Fliegen finden, und zwar am wahrscheinlichsten durch solche der Unterabteilung Stomoxys BRAUER u. v. BERGENSTAMM der Muscinae. Denn die Genera Stomoxys und Glossina gehören beide zu ihr.

Abbildg. 2.



Glossina morsitans WESTW. in Ruhestellung. Nach der Natur.
A. 6 : 1. B. Natürliche Größe.

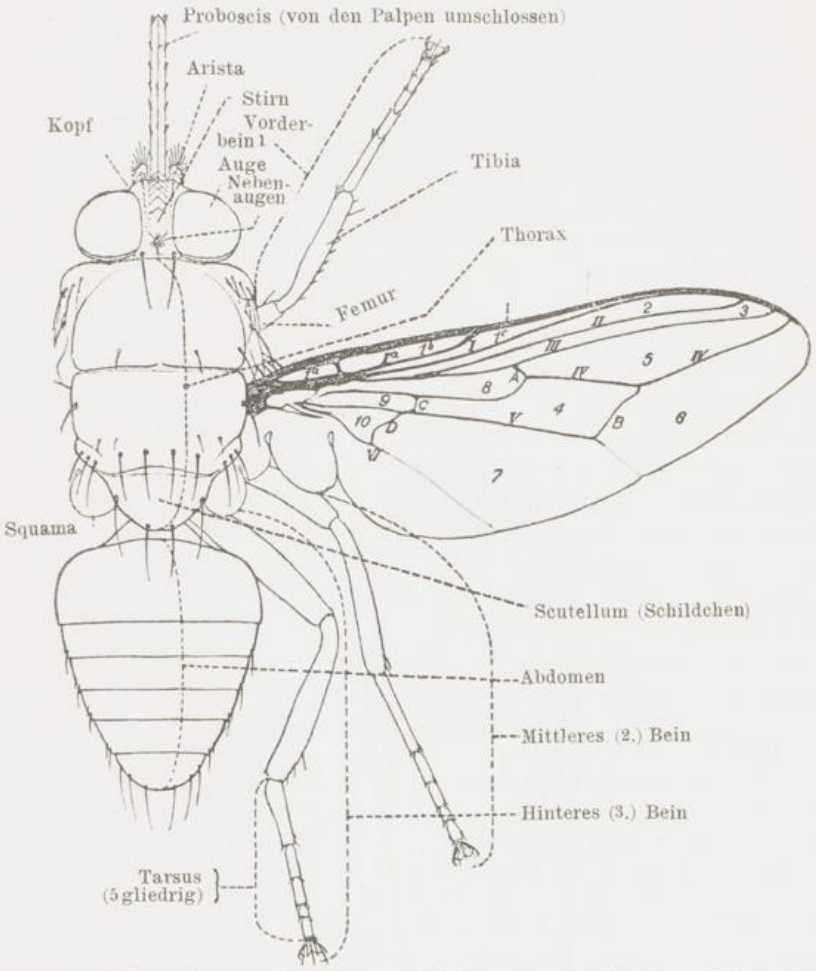
Glossinae WIED. (Tsetsen).

Die Unterabteilung *Stomoxydae* der Abteilung *Muscinae* (nach *Musca domestica* L. die Stubenfliege) gehört zu der jüngeren und höher entwickelten Unterordnung der Insektenordnung der Zweiflügler *(Diptera)*, die als *Schizophora schizometopa* (BRAUER

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

und v. Bergenstamm) „Stirnspaltfliegen" bezeichnet werden.[1]) Sie besitzen als solche nur ein Paar Flügel, die Vorderflügel, während die Hinterflügel zu den sogenannten „Schwingkölbchen", Halteres, zurückgebildet sind. Ihr Brustteil (Thorax) ist in seinen drei Teilen miteinander verschmolzen, die ursprünglichen Trennungslinien sind als „Nähte", Suturae, angedeutet. Die Mundteile der Unterabteilung Stomoxys sind zum Stechen eingerichtet. Diese Fliegen machen eine vollkommene

Abbildg. 3.



Schema und Bezeichnung der äußeren Gliederung von Glossina. Nach Austen.

Adern und Felder der Flügel.

Längsader: 1a. Stützader; I. Erste, II. Zweite, III. Dritte, IV. Vierte, V. Fünfte. VI. Sechste Längsader. Queradern: A. Vordere, B. Hintere Querader; C. Vordere, D Hintere Wurzelquerader. Felder: 1a, 1b, 1c Erstes, zweites, drittes Costalfeld. 2. Randfeld (Marginal-). 3. Nebenrandfeld (Submarginal-). 4. Discoidalfeld. 5. 6. 7. Erstes, zweites, drittes Hinterfeld. 8. Vorderes Wurzelfeld. 9. Hinteres Wurzelfeld. 10. Analfeld.

Umwandlung durch in den drei Ständen: 1. Fußlose Larve oder „Made". 2. Tönnchenpuppe (d. h. eine Puppe, bei der die erhärtete Madenhaut als Puppenhülle dient, pupa coarctata) und 3. Fertige Fliege.

Zu dieser Unterabteilung gehören noch einige andere Gattungen, von denen

[1]) Sie sprengen die Puppenhülle durch eine Blase, die sie aus einem Stirnspalt heraustreten lassen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

vielleicht noch die eine oder die andere als Seuchenüberträger in Betracht kommen könnte. Sie werden heute fast allgemein folgendermaßen gruppiert:

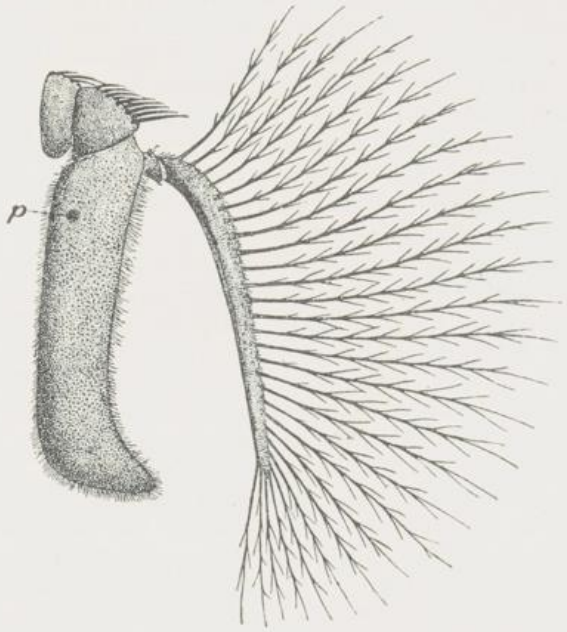
1. *Beccarimyia* Rond.; 2. *Stomoxys* Geoffr.; 3. *Haematobia* Rob.-Desv.; 4. *Lyperosia* Rond.; 5. *Glossina* Wied.

Die Glossinen (Zungenfliegen, Tsetsen) unterscheiden sich von diesen ihren Verwandten 1. durch die doppelte Fiederung der Arista des Fühlers (Antenna); 2. durch die Bildung der Mundteile; 3. durch die Äderung der Flügel; 4. durch die Bildung der Geschlechtsteile des ♂; 5. dadurch, daß sie lebendig gebären, während die anderen Eier legen.

Sie sind von ziemlich langem und schmalem Körperbau, haben dunkel graubraune oder gelbbraune Farbe von eigentümlich trübem Aussehen und wechseln in der Länge[1]) von 7,3 bis 13 mm. Charakteristisch ist die flach wagerechte Haltung ihrer Flügel in der Ruhestellung. Diese überragen die Hinterleibsspitze etwa um die Länge des ganzen Hinterleibes (Abbild. 2) und decken sich dabei in ganzer Länge. Die sitzende Fliege erscheint dadurch auffallend lang. Bei den in Alkohol eingelegten Tsetsen nehmen die Flügel die Stellung ein, wie sie bei der (lebenden) Stubenfliege zu sehen ist. Die Stomoxiden dagegen tragen die Flügel auch im Leben in dieser Weise.

Die Flügel der Glossinen sind stärker oder schwächer rauchgrau, aber durchsichtig; charakteristisch ist der Verlauf der 4. Längsader (Abbild. 3). (Die Flügel der Stomoxiden dagegen sind glashell, der Aderverlauf ähnlich dem der Stubenfliege.)

Abbildg. 4.



Linke Antenne von Glossina pallidipes, ♂, von der Innenseite gesehen.
p. Öffnung des Sinnesorgans am 3. Gliede.
Etwa 45 : 1. Nach Austen.

Der Kopf der Glossinen ist im Verhältnis breiter als bei der Stubenfliege, aber schmäler als der Thorax. Die Augen sind groß, graubraun, oben einander etwas mehr genähert als unten, beim ♂ etwas näher aneinander als beim ♀. Auf dem Scheitel stehen drei kleine Nebenaugen (ocelli) in Kleeblattanordnung. Die Fühler sind nach unten gerichtet und bestehen aus zwei sehr kurzen Grundgliedern und einem langen keulen-

[1]) Von der Stirn bis zur Hinterleibsspitze gemessen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

förmigen Endgliede, das, wie bei den Verwandten, eine zweigliedrige starke Borste, arista, trägt. Deren zweites längeres plattes Glied ist bei den Tsetsen, wie erwähnt, mit Doppelfiedern besetzt. Die Fiedern stehen nur an der Vorderseite der Arista und sind glashell oder horngelb (Abbild. 4).

Die Mundteile bestehen bei ihnen aus drei Teilen: dem horngelben, haarfeinen, röhrenförmigen, ungeknickten Rüssel, der an seiner Wurzel ziemlich unvermittelt in eine zwiebelförmige Anschwellung übergeht, die nur den Glossinen eignet, und 2. und 3. den ihn als Scheide umschließenden, flachen, an der Innenseite rinnenförmig ausgehöhlten Palpen, die die Spitze des Rüssels noch eben überragen. Der Rüssel besteht, wie bei allen Musciden, aus der Ober- und der Unterlippe, beide halbröhrenförmig; die erstere zum Teil von den Wänden der letzteren umschlossen. An der Spitze beider ist ein Schneideapparat angebracht. Der ganze Stechapparat wird in der Ruhe so eng geschlossen getragen, daß die Dreiteilung nicht sichtbar ist.[1])

Die Haltung des ganzen Apparates ist nach den Autoren in der Ruhe wagerecht nach vorn; ich habe ihn jedoch nur im Fluge, oder wenn die Fliegen zum Auffliegen sich anschickten, so gesehen; bei der ruhig sitzenden Fliege dagegen stets senkrecht nach unten gestellt.[2]) In der Stechstellung soll der Rüssel senkrecht, die Palpen dagegen wagerecht stehen.

Beide Geschlechter saugen Blut (bei der ganzen Unterabteilung der Stomoxiden).

Der Thoraxrücken ist flach oder nur wenig gewölbt uud zeigt eine Quernaht und durch eine zweite Quernaht ist ein dreieckiges „Schildchen", scutellum, von der eigentlichen Brust geschieden (die Hinterbrust). Der Rücken trägt eine aus vier mehr oder weniger verwaschenen und in Flecken aufgelösten dunkel- bis schwarzbraunen Längsstreifen bestehende Zeichnung auf graubraunem Grunde. Die Mittellinie ist durch eine seichte Furche ausgezeichnet, die auch das Schildchen teilt. Dieses trägt jederseits von ihr einen dreieckigen verwaschenen braunen Fleck in der Farbe der Rückenzeichnung.

Der Hinterleib besteht aus sieben Leibesringen, ist gedrungen eiförmig und nach vorne abgestutzt, nicht viel länger als breit und beim nüchternen Tier auffallend flach gedrückt; nach dem Saugen dagegen schwillt er unförmlich kugelig an. Er trägt auf hellerem Grunde dunkelbraune Flecken, die im allgemeinen so angeordnet sind, daß auf den Vorderwinkeln des zweiten Ringes je ein rundlicher steht, während auf den folgenden vier Ringen bogenförmig je ein Paar so angeordnet ist, daß ein mehr oder weniger lichter Mittelstreif bleibt und die Hinterränder der Ringe gleichfalls heller sind. Diese Zeichnung macht den Eindruck einer dunklen Bänderung auf hellem Grunde. Die Färbung des Hinterleibes dient wesentlich mit zur Unterscheidung der Arten, wechselt aber auch bei den einzelnen Stücken derselben Art in recht weiten Grenzen. Der siebente Ring zeigt keine Fleckung und trägt an seiner Unterseite beim ♂ das große Hypopygium von ovalem Umriß, das mit einer Haftzange versehen ist und bei Ansicht von der Seite als Knöpfchen deutlich hervortritt.

Die Unterseite der Brust ist braun, stark schwarz behaart; die des Hinterleibes braungrau mit verwaschenen dunkleren Flecken. Feine Haare stehen auch am Thorax- und Hinterleibsrücken. Außerdem finden sich Reihen und Gruppen von stärkeren und schwächeren Borsten, die nach den Arten und den Geschlechtern etwas verschieden sind.

Die Beine sind ziemlich lang, die mittleren fast ebenso lang als die hinteren. Deren Färbung ist horngelb bis ockerbraun. Die Tarsen zeigen entweder die Grundfarbe oder sind in verschiedener Zahl und Ausdehnung dunkel- bis schwarzbraun gefärbt. Diese Unterschiede dienen gleichfalls zur Artbestimmung.

Die Fortpflanzung geschieht nicht wie bei den anderen Verwandten durch Eier, sondern die Tsetsen gebären lebendig. Die Larven werden normalerweise bei allen Arten bis nahezu zur vollen Reife ausgetragen. Die Larve steht, wenn sie geboren wird, unmittelbar vor der Verpuppung und sucht sogleich nach der Geburt einen zur Puppenwiege geeigneten Schlupfwinkel auf und schreitet zur Verpuppung. Bei jeder einzelnen Tragezeit wird ferner stets nur eine einzige Made entwickelt.

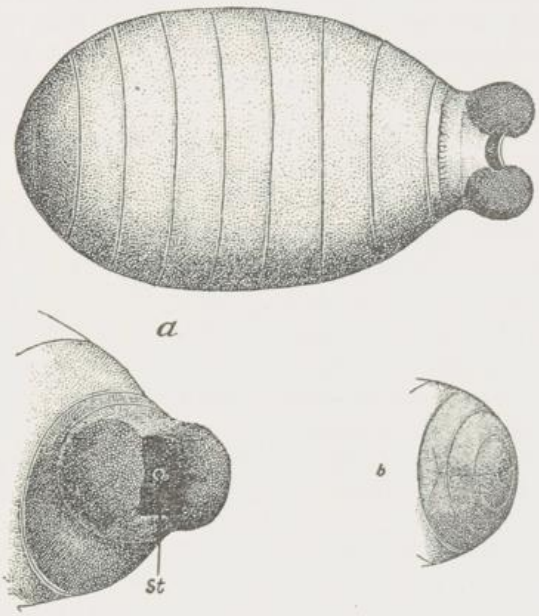
[1]) Bei den großen Arten klaffen die Spitzen der Palpen ganz wenig auseinander.
[2]) Im Alkohol stellen sich die Palpen wagerecht; häufig bleibt aber dann auch der Rüssel noch senkrecht stehen und nur die Palpen nehmen die wagerechte Stellung ein.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die Made ist bei der Geburt etwa 6—7 mm lang, 3,3—3,7 mm an der breitesten Stelle breit, ist geringelt, besteht aus zwölf Segmenten, zeigt zwei kleine Stiftchen am Mundende (die Mundhaken) und eine zweilippige schwarze „Haube" am zwölften Ringe. Ihre Farbe ist gelblich, die Form kegelförmig, mit abgestutztem Hinterende; die beiden Lippen der Haube bilden an jeder Seite eine Hervorragung und sind durch ein Grübchen getrennt, in dem an der Wurzel jeder Lippe je ein Stigma (Atemgrübchen) liegt.

Sobald die Made einen Schlupfwinkel gefunden hat, in dem sie sich 2—8 ½ cm tief eingräbt, beginnt sie sich zu verpuppen; dabei geht ihre Farbe in dunkelbraun über, die Haube wird tiefschwarz, die Haut wird hart. Die Segmente sind nun wie durch einen feinen Nadelritz voneinander geschieden. Am vorderen Ende ist die Fuge, in der sich beim Ausschlüpfen der Fliege das Tönnchen öffnet, als halbmondförmige feine Furche sichtbar, die sich nach beiden Seiten über die ersten drei Ringe hinzieht und gabelig gespalten endet. Die Tönnchenhaut ist glatt, bei schwacher Vergrößerung fein chagriniert; die Lippen des zwölften Ringes dagegen auch für das bloße Auge fein gekörnt (Abbild. 5). Im übrigen gleicht die Form der Puppe der der Made.

Abbildg. 5.



Puppe der Zululandtsetse. Rückenseite. Nach Austen. 9 : 1.
a. Hinterende mit Grübchen und dem rechten Stigma (der Made). b. Vorderende mit der sich gabelnden Längsnaht, die sich beim Ausschlüpfen der Imago öffnet. 6 : 1.

Die Ruhezeit der Puppe beträgt 30—63 Tage.[1]) Die Fortpflanzung dürfte vornehmlich in der Regenzeit stattfinden, obwohl die Puppe einen trockenen Ort zur Entwicklung braucht. Zwischen den einzelnen Trageperioden des ♀ vergehen, je nach der Temperatur, 10 – 22 Tage. Nach meinen Beobachtungen scheinen bestimmte Grasarten, die auf den trockenen Stellen des Verbreitungsgebietes der Tsetsen in lichtem Schatten wachsen, für die Ablegestellen der Larven in Betracht zu kommen.

Auffällig ist, daß von allen Beobachtern zu fast allen Zeiten beträchtlich mehr Männchen gefangen worden sind, als Weibchen. Ich bringe dies damit in Zusammenhang, daß die Weibchen sich während der Reifezeit der Made verborgen halten.

Die Tsetsen sind bis jetzt nur in Afrika beobachtet worden. Hier kommen sie nur in den tropischen Gegenden vor und überschreiten eine bestimmte Höhengrenze, die

[1]) Nach Stuhlmann. Dieser hat in zwei Fällen Parthenogenesis beobachtet.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

unter dem Äquator bei etwa 1200 m liegen dürfte, nicht. (Weiter südlich und nördlich rückt diese Grenze selbstverständlich herab, je höher die Breitengrade werden.) Nach Norden sind sie bis etwa zum 19.°, nach Süden bis zum 27° 40′ festgestellt worden.

Sämtliche Tsetsen meiden innerhalb ihres Verbreitungsgebietes die freien baumlosen Steppen und die dichten Urwälder, finden sich vielmehr nur da, wo ein lichter bis mittlerer Waldbestand vorhanden ist. Außerdem zeigen sie die Eigentümlichkeit, daß sie im allgemeinen nur engbegrenzte Strecken, sogenannte Fliegengürtel, von oft recht geringer Ausdehnung innerhalb ihres großen Verbreitungsgebietes, bewohnen. D. h. sie stellen engbegrenzte Ansprüche an eine Örtlichkeit. Den eigentlichen Seestrand scheinen sie zu meiden. Ihre Beziehung zu den Süßwasserläufen und Becken wechselt nach den Arten; keinesfalls aber ist die alte Anschauung zutreffend, daß sie sich mit Vorliebe in morastigen sumpfigen Gegenden aufhielten. Wo sie sich innerhalb solcher finden, bevorzugen sie die trockeneren Stellen.

Die Zahl der Fliegen und ihr Vorkommen wechselt nach der Jahreszeit. Am zahlreichsten sind sie in der Regenzeit und werden dann auch an Stellen beobachtet, wo man sie in der Trockenzeit gänzlich vermißt. Daher rühren wohl die sich oft ganz unmittelbar widersprechenden Angaben der Reisenden.

Die Tsetsen stechen im allgemeinen nur bei Tage und zwar vornehmlich in den frühen Vormittags- und späteren Nachmittagsstunden. Doch ist ihr Regesein auch bei Nacht durchaus sichergestellt; freilich hat es sich dann stets um einzelne Fliegen gehandelt, nicht um große Scharen, in denen sie tagsüber vielerorts auftreten.

An Arten unterscheidet man nach Austen[1]) acht. Ich folge ihm hier, wie in meiner ausführlichen Arbeit über den gleichen Gegenstand.

Die acht Arten kann man in zwei große Gruppen trennen: die kleineren Formen mit sechs Arten und die größeren mit zwei. Bei den kleineren kann man wieder zwei Untergruppen unterscheiden: die erste mit zwei, die andere mit vier sehr nahe miteinander verwandten Arten. Diese Einteilung hat nicht nur einen systematischen Wert, indem sie die engen Verwandten zusammenfaßt, sondern auch einen praktischen: es scheinen die drei verschiedenen Gruppen die Rolle als Überträger bei bestimmten voneinander verschiedenen Säugetierklassen zu bilden. Und zwar ist als Überträger der Trypanose des Menschen bisher nur die 1. Untergruppe der 1. Gruppe festgestellt. Ich bezeichne diese Gruppen nach ihren Hauptvertretern Ia. Palpalisgruppe, Ib. Morsitansgruppe, II. Fuscagruppe.

Ia. Palpalisgruppe.

1. *Glossina palpalis* Rob.-Desv. sichergestellt.
2. „ *pallicera* Austen.

Ib. Morsitansgruppe.

1. *Glossina tachinoides* Westw. (neueste Art).
2. „ *morsitans* Westw. } alle drei gemeinsam früher als „echte“
3. „ *pallidipes* Austen } Tsetse bezeichnet. Die Unterschiede sind
4. „ *longipalpis* Wied. } sehr gering, für den Laien kaum erkennbar.[2])

II. Fuscagruppe.

1. *Glossina fusca* Walk. (früher tabaniformis).
2. „ *longipennis* Corti.

---

[1]) Früher, 1904, in seinem „Monograph“ unterschied er nur sieben Arten und eine Varietät.

[2]) Es ist mir fraglich, ob es sich wirklich um „gute“ Arten handelt. Herr K. Günsberg hält alle drei zusammen, wie er mir mündlich mitteilte, für nur eine Art.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Austen gibt folgenden Schlüssel zur Unterscheidung der Arten:

1. Hintertarsen dunkel oder wenigstens alle ihre Glieder stärker oder schwächer dunkel. (Beim ♀ von *Gl. tachinoides* sind die Wurzelhälfte des ersten Gliedes und die ersten folgenden zwei Glieder unmittelbar an der Wurzel gewöhnlich hell) 2
   Hintertarsen nicht völlig dunkel, nur die letzten beiden Glieder dunkel, das übrige hell 4
2. Grundfarbe des Hinterleibes ockerhornfarben, mit unterbrochenen dunkelbraunen Querbändern und scharf abgesetzten hellen Hinterrändern der Segmente; ein sehr auffälliges, quadratisches oder rechteckiges helles Feld in der Mitte des zweiten Segments; kleine Art nicht über 8 mm lang (ohne Rüssel gemessen), ♂ beträchtlich kleiner . . . . . *tachinoides* Westwood.
   Hinterleib nicht derartig gezeichnet, sehr dunkel, die Hinterränder der Segmente wenn lichter, dann nur in äußerst schmaler Ausdehnung und aschfarben; ein helles, gewöhnlich dreieckiges Feld in der Mitte des zweiten Segments, seine Spitze nach hinten gerichtet und durch einen aschfarbenen Mittelstreifen fortgesetzt: größere Arten 3
3. Drittes Antennenglied rauchbraun bis schwärzlich aschgrau *palpalis*, Robineau-Desvoidy.
   Drittes Antennenglied hell (orangefarben) . . . . . *pallicera*, Bigot.
4. Große Arten: Länge wenigstens 11 mm, Flügelspannweite (von Flügelspitze zu Flügelspitze gemessen, wenn die Flügel rechtwinklig zum Körper gestellt sind) wenigstens 25 mm 7
   Kleinere Arten: Länge selten bis 11 mm, oft beträchtlich geringer; Flügelspannweite nicht über 25 mm 5
5. Die letzten beiden Glieder der Vorder- und Mitteltarsen mit scharf abgesetzt dunkelbraunen oder schwarzen Spitzen 6
   Die letzten beiden Glieder der Vorder- und Mitteltarsen ohne scharf abgesetzt dunkelbraune oder schwarze Spitzen; Vorder- und Mitteltarsen vollständig gelb, oder wenigstens die letzten beiden Glieder der ersteren mit hellbraunen Spitzen . . . . *pallidipes* Austen.
6. Im allgemeinen deutlich größer; Kopf breiter; Stirn dunkler und schmaler bei beiden Geschlechtern, Stirnseiten beim ♂ parallel; Hinterleibsbänder tiefer herabreichend und die Hinterränder der Segmente nur in schmaler Ausdehnung hell lassend, Hypopygium des ♂ kleiner, dunkler und stärker behaart; Hinterleibsende an den Seiten dichter behaart mit kurzen schwarzen Haaren; Borsten am sechsten Segment feiner und weniger abstehend *longipalpis* Wiedemann.
   Gewöhnlich kleiner, Kopf schmaler; Stirn blasser und breiter; Augen bei ♂ und ♀ deutlich gegen den Scheitel konvergierend; Hinterleibsbänder weniger tief herabreichend, die blassen Hinterränder der Ringe daher breiter; Hypopygium beim ♂ größer, blasser, etwas mehr oval im Umriß, mit wenigeren, feinen Haaren bekleidet; Spitze des ♂-Hinterleibes seitlich haarlos; Borsten des sechsten Ringes beim ♂ kräftiger und in die Augen fallender *morsitans* Westwood.
7. Rücken des Thorax mit vier scharf begrenzten kleinen dunkelbraunen, ovalen Flecken, die in einem Parallelogramm angeordnet sind, zwei vor und zwei hinter der Quernaht; Anschwellung des Rüssels an der Spitze braun . . . . . *longipennis* Corti.
   Rücken des Thorax ohne solche Flecke, doch mit mehr oder weniger ausgesprochenen Längsstreifen; Anschwellung an der Wurzel des Rüssels nicht braun an der Spitze . . . . . *fusca* Walker.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die einzelnen Arten.

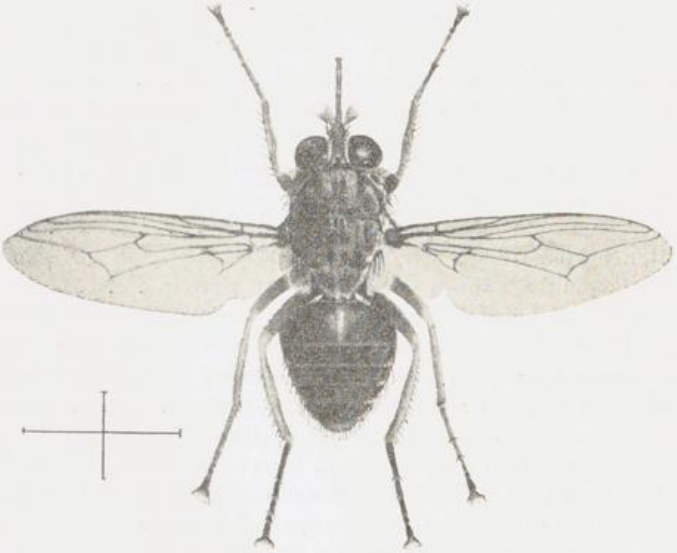
Ia. 1. *Glossina palpalis*, Robineau-Desvoidy (Austen).[1] (Abbildg. 6.)

Länge[2] 8—9,5 mm; Flügellänge 8—9.5 mm; Breite des Kopfes 2,5—2,75 mm.

Dunkelbraun, Thorax gewöhnlich heller mit dunkelbrauner Zeichnung auf graulichem Grunde; Hinterleib meist mit einem wenigstens angedeuteten helleren Längsstreifen, mit heller seitlicher Dreieckszeichnung und gewöhnlich schmalem, hellem Saum am Hinterrande der Leibesringe. Beine, ausgenommen die Hintertarsen und letzten beiden Glieder des vorderen und mittleren Paares, manchmal völlig bräunlichgelb; gewöhnlich sind die Schenkel ganz oder zum größten Teil dunbelbraun, bei gut erhaltenen Stücken graulich bestäubt, die Tibien gelblich. Bei dunklen Stücken nimmt die dunkelbraune Zeichnung fast den ganzen Thoraxrücken ein, so daß der hellere aschgraue Grund fast verschwindet.

Verbreitung. Weit verbreitet in Westafrika, vom Gambia bis zum Kongo (auch in Togo), in Portugiesisch Südwestafrika (Hinterland von Angola), in Uganda, Kavirondo, Ugaja (Lott). Auch am Zambesi (Kirk) gefunden. Neuerdings wird sie an

Abbildg. 6.



Glossina palpalis Rob.-Desv. ♂ × 4. Nach Austen.

vielen Orten festgestellt, wo sie bisher unbekannt war, z. B. am Albertsee (Greig) weil ihr jetzt, wo sie als Überträger der Schlafkrankheit festgestellt ist, mehr Aufmerksamkeit geschenkt wird.

Lebensgewohnheiten usw. Wurde von Austen in der Nähe von Freetown (Sierra Leona) während der Monate August und September 1897 als ganz gemein gefunden; auch die weiteren Beobachtungen lassen erkennen, daß sie während der feuchteren Monate fast überall sehr zahlreich innerhalb ihres Verbreitungsgebietes vorkommt. Sie findet sich hauptsächlich längs der Ufer größerer freier Wasseransammlungen: Ströme, Bäche und Seeen, wo sie sich gern auf den im Wasser liegenden Steinen niedersetzt. Schilf und Moräste meidet sie, sucht dagegen gern die Uferdickichte auf und liebt von allen Tsetsen den dichtesten Schatten; daher ist sie nur aus baumreichen Gegenden

[1]) Wegen der Synonyma verweise ich auf Austen's Monograph etc. und meine „Tsetsen".

[2]) Wird von der Stirn bis zur Hinterleibsspitze gemessen; Rüssel und Palpen und überstehender Teil der Flügel sind nicht mit inbegriffen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

bekannt. Sie sticht mit Vorliebe den Menschen und saugt dessen Blut, ist außerordentlich lebhaft und gewandt, daher schwer zu fangen, obwohl sie hartnäckig immer wieder auf dieselbe Stelle zurückkehrt. Ihr Vorkommen gerade an den großen Strömen, die in Westafrika vielfach die Hauptverkehrsadern darstellen, erklärt die erschreckend schnelle Ausbreitung der bisher stets tödlich verlaufenen Schlafkrankheit, seit sich der Verkehr in diesen Gegenden so gesteigert hat.

Ia. 2. *Glossina pallicera*, Bigot (Austen).

♂ ♀ Länge 8 mm; Flügellänge 8 mm.

Braun; Thorax mausgrau mit brauner, zuweilen ineinander verfließender Zeichnung; Antennen orangebraun; Hinterleib ohne ausgesprochene Zeichnung, ausgenommen ein schmales helles Dreieck in der Mitte des zweiten Ringes und gelblich-aschgraue Dreiecke an den Seiten (von oben her nicht recht sichtbar!) des 3. bis 6. Ringes; Beine hellockergelb, Hintertarsen und die Spitzen der letzten beiden Glieder des vorderen und mittleren Beinpaares dunkelbraun; Flügel braun.

Kann nur mit *Gl. palpalis* verwechselt werden, von der sie sich einzig und allein (!) durch die andere Farbe der Fühler unterscheidet. Nach zwei Exemplaren bestimmt.

Vorkommen: Goldküste.

Lebensweise unbekannt.

Ib. 1. *Glossina tachinoides*, Westwood.

Länge ♂ 7,33 mm; ♀ 8,27 mm. Flügellänge ♂ 6,16 mm, ♀ 7 mm (nach Brumpt).

Kleinste Tsetse, schlank, ziemlich hellfarbig. Thorax: Grundfarbe aschgrau, mit schwarzer Fleckenzeichnung auf der Rückenseite. Hinterleib mit scharf abgesetzten, graugelbem Mittelstreif auf der Rückenseite, der auf dem zweiten Ringe ein großes quadratisches oder rechteckiges Feld bildet, sich regelmäßig auch über den dritten, vierten und fünften Ring, von Ring zu Ring schmäler werdend, erstreckt und auf dem sechsten Ringe nur noch einen schmalen Strich darstellt. Die unterbrochenen Querbinden sind tief dunkelbraun, nehmen die vier vorderen Fünftel der Ringe ein und lassen hinten nur einen schmalen graugelben Saum, der sich rechtwinklig mit dem Mittelstreif kreuzt. Auf dem zweiten Hinterleibsringe finden sich runde dunkle Flecken (wie bei morsitans). Die Beine sind gleichmäßig umberfarben, die Hintertarsen schwarz.

Verbreitung: Bis jetzt nur aus Westafrika her bekannt und zwar vom Scharibecken und den Ufern des Tschadsees (Dr. Decorse); ferner aus Wushishi am Kadima, Nordnigeria (Dr. Jones); vom Benue zwischen Lau und Lokoja (Gowers).

Lebensweise: Findet sich nur an den Ufern der genannten Ströme und des Sees, in unmittelbarster Nähe des Wassers (Decorse u. Gowers), nicht im Steppenbusch (Decorse). Ist in der Trockenzeit sehr viel weniger zahlreich, in der Regenzeit in Mengen vorhanden; verhindert, wo sie vorkommt, die Viehzucht. Sticht auch den Menschen; Stich ist unangenehm, aber nicht gerade direkt schmerzhaft, hinterläßt ziemlich heftiges Jucken und kann zur Regenzeit sehr plagen. Üble Folgen beim Menschen nicht, dagegen beim Vieh beobachtet. Auch bei dieser Tsetse werden (in der Regenzeit!) mehr Männchen als Weibchen gefangen.

Fortpflanzungsart unbekannt.

Ib. 2. *Glossina morsitans* Westwood (Austen). (Abbildg. 7.)

♂ ♀ Länge 7,7—9,7 mm; Flügellänge 7,5—9 mm; Kopfbreite 2,5—2,7 mm; Breite der Stirn im Scheitel beim ♂ $^1/_5$, beim ♀ $^1/_4$ der ganzen Kopfbreite quer über die Augenmitte gemessen.

Thorax mausgrau, häufig vorn etwas heller, mit mehr oder weniger deutlicher bräunlicher Längszeichnung; Hinterleib hell leder- bis ockerbraun; die Ringe vom 3. bis 6. mit sehr auffälligen dunbelbraunen Bändern, die in der Mittellinie unterbrochen sind, seitlich nicht bis an den Rand reichen und höchstens $^3/_4$ des Grundteils der Ringe einnehmen, während der Hinterrand die Grundfarbe zeigt; die Spitzen der letzten zwei Glieder an Vorder- und Mitteltarsen scharf abgesetzt dunkelbraun oder schwarz.

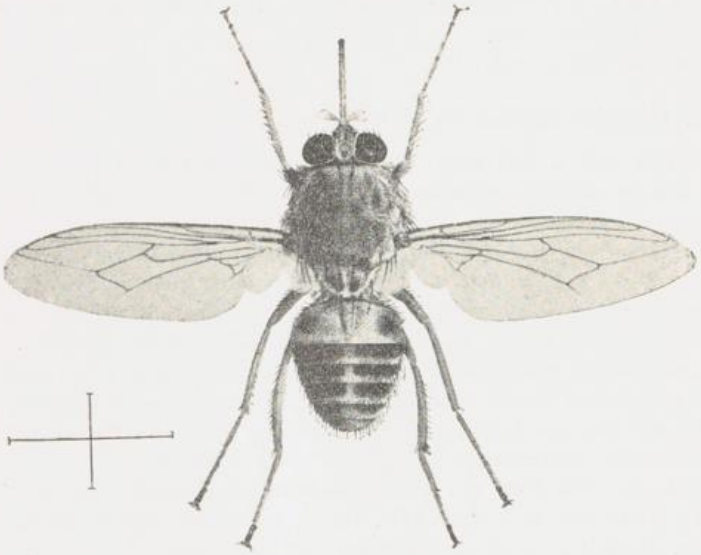
Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Verbreitung: Genaue Angaben sind schwer zu geben, weil die nächsten beiden von Austen aufgestellten Arten vielfach in den früheren Veröffentlichungen als Morsitans angesprochen worden sind und von vielen Systematikern und noch mehr Reisenden angesprochen werden. Für den Arzt und Praktiker haben auch alle drei ziemlich den gleichen Wert, weil alle drei als Überträger der Nagana zu betrachten sind. Doch ist sie sehr weit verbreitet.

Das gleiche gilt für die Lebensweise.

Die ganze Morsitansgruppe ist, wenigstens nach meinen und Lommel's Beobachtungen, keineswegs an die Ufer der Flußläufe und größeren offenen Gewässer gebunden, wie die Palpalisgruppe, sondern findet sich nicht selten ziemlich fern von jedem Wasser. Nach unserer beider Beobachtung bevorzugt sie vielmehr lichte Gehölze, meidet aber dichten Busch und wirklich sumpfiges Dickicht. Wo sie in feuchteren Tälern vorkommt, nimmt sie stets die höheren mit Mittelwald bestandenen Stellen in ihnen ein, und zwar findet sie sich stets nur da, wo als Unterwuchs in diesen parkartigen Wäldchen das

Abbildg. 7.



Glossina morsitans Westw. ♀×4. Nach Austen.

wirtelförmige Gras Cynodon dactylon (L.) Pers. steht, das selbst lichten Schatten und sanfte Anhöhen liebt und vom Vieh und Wild gern gefressen wird. In die offene, sonnendurchglühte Steppe und auf baumlose Blößen treten die Tsetsen der Morsitansgruppe nicht über; sie meiden auch die menschlichen Niederlassungen (der Neger), wohl weil diese meist an kahlen Stellen liegen und höchsten einige dichtschattende Bäume tragen, die aber als Versammlungsorte der Dorfinsassen ohne jeden Unterwuchs sind.

Gerade diese Gruppe der Tsetsen zeigt ausgesprochen örtlich eng begrenztes Vorkommen, Beschränkung auf ganz kleine, scharf umschriebene Teile ihres großen Verbreitungsgebietes. Gerade sie muß also an irgend welche uns noch nicht näher bekannte Eigentümlichkeiten der Örtlichkeit gebunden sein, die allein ihr die notwendigen Bedingungen zum Leben bieten.

Ib. 3. *Glossina pallidipes* Austen.

♂ ♀ Länge 8—10 mm; Flügellänge 8,7—9,25; Breite des Kopfes beim ♂ 3 mm, beim ♀ 2,7 mm; Breite der Stirn am Scheitel beim ♂ $^1/_7$, beim ♀ zwischen $^1/_5$—$^1/_4$ der ganzen Kopfbreite.

Der *Gl. morsitans* in Färbung und allgemeiner Erscheinung durchaus entsprechend, aber sofort daran zu unterscheiden, daß die ganzen Vorder- und Mitteltarsen gelb sind.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die unterbrochenen Bänder auf dem Hinterleibe sind in der Regel dunkler und gehen näher an die Hinterränder der Ringe heran. Der schmale helle hintere Randsaum nimmt nur ungefähr $^1/_6$—$^1/_5$ der Ringbreite ein.

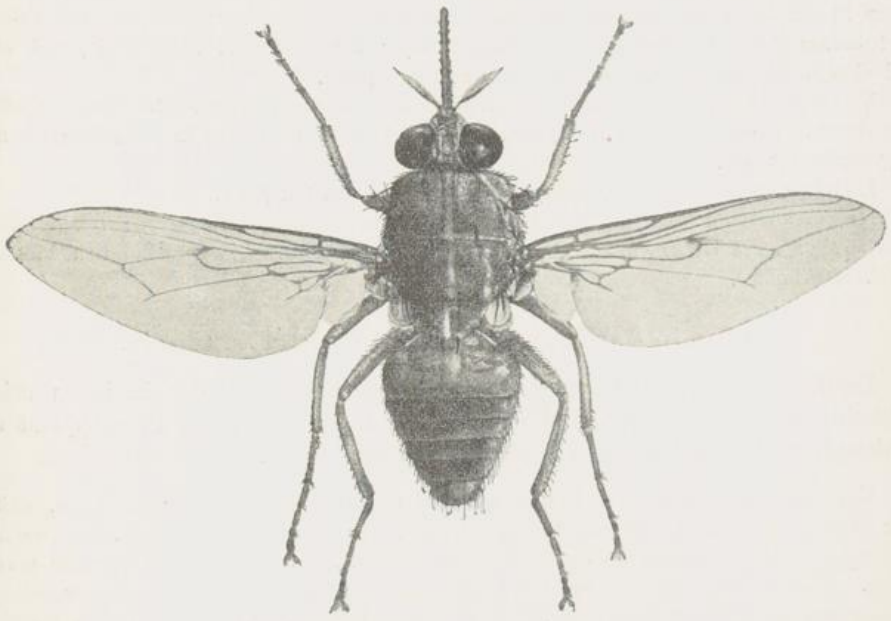
Ib. 4. *Glossina longipalpis* Wiedemann (Austen).

♂♀ Länge 9—10 mm; Flügellänge 8—9,25 mm; Kopfbreite bei beiden Geschlechtern 3 mm, Stirnbreite am Scheitel beim ♂ $^1/_5$, beim ♀ zwischen $^1/_5$—$^1/_4$ der Gesamtkopfbreite.

Thorax olivengrau mit der gewöhnlichen dunkelbraunen Längszeichnung; Hinterleib hellhornbraun, mit unterbrochenen dunkeln Querbinden, die stark von der Grundfarbe abstechen und hinten nur einen schmalen hellen Saum an den Ringen lassen. Stirnseiten beim ♂ parallel, beim ♀ leicht gegen den Scheitel hin konvergierend; Beine hellhornbraun, die letzten beiden Glieder der Vorder- und Mitteltarsen mit scharf abgesetzt schwarzen Spitzen, wie bei *Gl. morsitans*.

Austen gibt selbst zu (in seinem Monograph etc.), daß die Unterschiede der von ihm damals aufgestellten fünf Arten Ia 1 und 2, Ib 2—4, sehr gering, wenn auch ausreichend zur Trennung wären; inzwischen ist noch die Ib 1, die *tachinoides*, hinzugekommen, die er hinter die Morsitans stellt; mir scheint sie aber dem ganzen Aussehen und der Größe nach näher an die Palpalisgruppe heranzugehören, als die übrigen drei Glieder der Morsitansgruppe. Zu welcher Gruppe sie in Wirklichkeit zu stellen ist, das hängt meines Erachtens nicht bloß von den äußerlichen Merkmalen ab, sondern auch von ihrer Eigenschaft als Wirt des einen oder anderen Trypanosomas, ein Unterscheidungsmerkmal, das Austen als reiner Systematiker und Zoologe naturgemäß nicht berücksichtigt hat. Überträgt sie, wie vielleicht nicht ausgeschlossen wäre, auch die menschliche Trypanose, dann müßte man sie als Bindeglied zwischen den beiden Untergruppen betrachten: die Palpalisgruppe Überträger der menschlichen, die Morsitansgruppe die der tierischen Trypanosen und die Tachinoides Überträger beider.

Abbildg. 8.



Glossina fusca Walk. ♀×4. Nach Austen.

II. 1. *Glossina fusca* Walker (Austen). (Abbildg. 8.)

♂♀ Länge 11—12 mm; Flügellänge 10,7—13 mm; Flügelspannung des größten ♂ 26 mm; des größten ♀ 29 mm; Kopfbreite beim ♂ 8,5, beim ♀ 3,25—3,75; Stirnbreite am Scheitel beim ♂ 0,63 mm, beim ♀ 0,6—1 mm.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Thorax hellgelblichbraun bis graubraun, mit dunkleren Längsstreifen; Hinterleib rotbraun; die Ringe vom 3. ab sepiabraun, ihre Hinterränder zuweilen an den Hinterecken heller; Rüssel hellgelb; Beine hornfarben, Mittel- und Hintertibien zuweilen mit einem gut abgesetzten, dunklen, mehr oder weniger unvollständigem Ringe um die Mitte; Flügel gelblichbraun bis bräunlich, zuweilen beim ♀ breiter und länger als beim ♂; die vordere und hintere Quervene oft dunkler.

Verbreitung: Goldküste, Togo, Elfenbeinküste, Kamerunküste, Gambia, Unter-Kongo, Maba am Niger, südlich von Mashonaland, am Zambesi, nördlich vom Nyassasee, am Kilimandscharo und Jipesee, in Britisch Ostafrika an der Ugandabahn, im Wituwald, bei Daressalam, Hinterland von Tanga, in der Masaisteppe westlich vom Paregebirge u. a., also sehr weit verbreitet.

Lebensweise: Lebt in trockeneren und lichteren Gegenden als die Morsitansgruppe, ohne aber feuchtere und dichter bestandene Stellen zu meiden. Nach Angabe der Eingeborenen ist sie hauptsächlich die Überträgerin der Nagana auf den Esel. Die Eingeborenen behaupten, sie bevorzuge lichten Wald mit Unterwuchs von Panicum maximum Jaq.; ich habe sie in der Tat häufiger an solchen Stellen gesehen als anderswo.

Auch diese Fliegen sind lebendiggebärend.

II. 2. *Glossina longipennis* Corti (Austen).

♂ ♀ Länge 10,67—11,33 mm; Flügellänge 11,25—12 mm; Kopfbreite beim ♂ 3,5 mm; beim ♀ 3.5—3,68 mm; Stirnbreite am Scheitel beim ♂ 0,75, beim ♀ eben etwas mehr als 1,0 mm; Rüssellänge (Palpen) außerhalb der Mundhöhle 2,67 mm.

Thorax isabellfarben mit einem schmalen schwachen Längsstreifen jederseits von der Medianlinie, der hinter der Quernaht allmählich verschwindet, ehe er den Hinterrand erreicht hat, und vier scharf begrenzten kleinen, dunkelbraunen, ovalen Flecken, die als Parallelogramm, zwei vor, zwei hinter der Quernaht angeordnet sind; Hinterleib rötlich hornbraun, die langen Haare am Grunde des zweiten Segmentes vollständig goldgelb, auf beiden Seiten des vorderen Teils des 3. bis 6. Segmentes je ein mondförmiger, dunkelbrauner Fleck, der weit von der Mittellinie abbleibt und nicht ganz bis an den Vorderwinkel heranreicht; Nebenaugenfleck dunkelbraun; Rüsselzwiebel chromgelb, mit einer scharf abgegrenzt dunkelbraunen oder rotbraunen Spitze.

Verbreitung: Hauptsächlich Somaliland und die angrenzenden Landschaften; deckt sich z. T. mit der von *Gl. fusca*. Die Art tritt ebenfalls in scharf begrenzten „Fliegengürteln" auf.

Lebensweise: Gleicht, soweit bekannt, der von *Gl. fusca*.

Hierzu kommen noch als vielleicht neue, wenig bekannte Arten: *Gl. wellmani*, wahrscheinlich eine Unterart von *Gl. palpalis* und *Gl. decorsei*, wahrscheinlich identisch mit *Gl. tachinoides*.

Anatomie der Mundteile und des Darmkanals.

Da die Tsetsen als Überträger eines Parasiten wirken, der in ihnen seinen geschlechtlichen Entwicklungsgang durchmacht, bedarf auch der Stechapparat und Darmkanal, sowie der Saugakt einer kurzen Beschreibung.

Der eigentliche Rüssel ist schon geschildert. Hier ist noch nachzutragen, daß in seiner Wandung ganz ähnlich wie bei der Mücke, der Hypopharynx, der haarfeine Ausführungsgang der sogenannten Speicheldrüsen verläuft. Er endet dicht vor der Rüsselöffnung. Nach hinten geht er in den längs der Hinterwand des Pharynx verlaufenden gemeinsamen Ausführungsgang der Speicheldrüsen über, der aus einem kleinen bläschenförmigen Receptaculum seinen Ursprung nimmt, in das von rechts und links her die feinen Ausführungsgänge der im Brust- (und Bauch-)Raum in zahllosen Windungen angeordneten Speicheldrüsen einmünden.

Die Zwiebel und der untere Teil des Kopfraums sind erfüllt mit zum Teil sehr mächtigen Muskelbündeln, die das Senkrechtstellen, Einstoßen und Zurückziehen des Rüssels besorgen. Der vordere Teil des chitinösen Pharynx wird erfüllt von massigen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Muskelbündeln, die die Vorderwand des Pharynx von seiner Hinterwand abziehen und so eine weite, Saugwirkung entfaltende Höhlung herstellen können. Vom Pharynx schräg nach oben hinten führt das verhältnismäßig starkwandige Rohr des Ösophagus durch das Hinterhaupts-Brustloch in den Brustraum. Hier führt im rechten Winkel nach oben ein kurzes Rohrstück in den mit mächtigem Ringmuskel versehenen bohnenförmigen Vormagen (Proventriculus), der wie bei der Mücke invaginiert ist. Nach hinten setzt sich der Ösophagus als ein sehr viel feinwandigeres Rohr fort, das geradlinig verlaufend in den im Hinterleib gelegenen, diesen zur Hälfte ausfüllenden feinwandigen herzförmigen Kropf (Ingluvies) übergeht.

Der Vormagen liegt oberhalb des Kropfösophagus ziemlich dicht unter der Fläche des Rückenschilds und geht nach hinten in den anscheinend mit Krypten [1]) versehenen Chilusmagen über. Dieser hat einen Brust- und einen Hinterleibsteil, erweitert sich allmählich von vorn nach hinten und findet seine unmittelbare Fortsetzung in dem weiten, mit zwei und einer halben Windung etwas rechts von der Mittellinie gelegenen, wie eine horizontal liegende flache Schnecke aufgerollten Mitteldarm. Sein Endteil steigt in der Mittellinie abwärts und geht in den dreiteiligen Enddarm über. Zwischen dessen drei Teilen, sowie zwischen Mittel- und Enddarm finden sich starke, klappenartig wirkende Ringmuskeln. Der ganze Inhalt des Hinterleibes ist von den Drüsengängen der zweiteiligen beiden Malpighischen Schläuche und dem Tracheensystem umsponnen. Die Ausführungsgänge der Malpighischen Schläuche münden in die letzte Schlinge des Mitteldarms, da wo er sich zu verengen beginnt.

Unmittelbar unter der Rückenlinie, über dem ganzen übrigen Leibesinhalt, liegt im Bauch- und Brustteil das röhrenförmige, vorn und hinten in die Leibeshöhle übergehende Herz (wie bei der Mücke).

Hoden, bzw. Eierstöcke liegen rechts und links am Boden des Hinterleibes neben dem Enddarm unter dem Mitteldarm und sind von mennigroter Farbe.

Die Präparation geschieht nach dem Feststecken der Fliege in einer mit Wachs ausgegossenen Glasschale durch einen Horizontalschnitt, der vom After ausgehend etwa in der Höhe der Grenze zwischen Rücken- und Bauchringen bis zum Mesophragma geht, von hier aus oberhalb der Flügel weiter bis zum Kopf geführt wird. Schwierigkeiten macht die sehr enge Öffnung des stark chitinisierten Mesophragmas und selbstverständlich ist Vorsicht erforderlich. Schlägt man dann den so abgetrennten Rückenteil zurück, so erblickt man den Darm im Hinterleibe ohne weiteres; im Brustteil muß man erst, um zu einem klaren Anblick zu gelangen, die mächtigen gelbweißen Flügel- und zum Teil Beinmuskeln entfernen. Dann liegt der Chylusmagen oben in der Mittellinie, unter ihm der Kropfösophagus. Bei der Trennung des Mesophragmas werden beide leicht verletzt, wenn man sich nicht mit dem Schnitt sorgfältig an die Außenwand hält. Die Untersuchung in situ geschieht im Wasser mit schwacher Lupe. Die weiteren Untersuchungen geschehen nach den gewöhnlichen Methoden für histologische Untersuchungen, bzw. denen für bakteriologische Untersuchung des Mückendarms.

Der Saugakt.

Beim Saugen sticht nach Stuhlmann [2]) die Tsetse ein, bis sie eine passende Stelle z. B. eine Kapillare gefunden hat und pumpt dann das Blut in den Ösophagus. Dabei wird der Speichel, anscheinend in reichlicher Menge in die Wunde entleert und mischt sich dort mit dem Blut. Die auch im Kropf der Tsetse stets vorhandene Luft dagegen wird nach ihm nicht mit entleert (wie es Schaudinn von der Mücke beschreibt), wie sie auch nicht aus Kohlensäure, sondern wahrscheinlich aus (atmosphärischer?) Luft besteht. Die in die Wunde entleerten Sekrete schienen ein „besonderes Gift“ nicht zu enthalten, da beim Meerschweinchen auch nach vielfachen wiederholten Stichen keine Entzündung

---

[1]) Stuhlmann hat an frischen Tsetsen keine Krypten finden können; meine Untersuchungen sind an altem Spiritusmaterial angestellt.

[2]) Vorläufige Mitteilung über die Anatomie und Physiologie der Tsetsefliege. „Pflanzer“, Nr. 24 1905 (Tanga).

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

an den Stichstellen auftreten. (Aber beim Menschen und den meisten Haustieren entstehen Quaddeln! Diese Angabe Stuhlmann's bedarf also der Nachprüfung.)

Dem Saugakt sollen nach demselben Autor keine lebhaften Atem- oder Würgbewegungen des Hinterleibes vorausgehen, wie dies bei der Mücke der Fall ist. Dagegen wird das Blut auch hier „wellenförmig" angesaugt, d. h. es wechseln in regelmäßigen Intervallen Saugbewegungen und Ruhepausen (oder Würgbewegungen?). Zuerst füllt sich der Kropf, dann erst der Vormagen und Darm. Im Darm finden sich ständig kleine stäbchenförmige Bakterien, die zur Verdauung in Beziehung zu stehen scheinen, im Kropf die Rosahefe. Beide erzeugen keine Kohlensäure (nach Stuhlmann.)

Nach der Beschreibung anderer Autoren, die an freilebenden Tsetsen ihre Beobachtungen angestellt haben (Stuhlmann berichtet nach Laboratoriumsversuchen), ist dagegen zu Anfang des Saugens eine lebhaftere Würg- und Atembewegung vorhanden, als im weiteren Verlauf der Blutaufnahme. Hier sind also weitere Beobachtungen noch notwendig.

An welcher Stelle des Darms die erste Anheftung der Trypanosomen stattfindet, und wie deren weitere Entwicklung vor sich geht, ist gleichfalls noch festzustellen. Im Ösophagus finden sich nach Stuhlmann keine Trypanosomen, wohl aber Entwicklungsstadien im Vormagen. Ferner hat er festgestellt, daß auch Fliegen, die im Laboratorium geboren worden waren, Infektion hervorrufen konnten. Es müssen also die (hypothetischen) Sporozoiten der Trypanosomen in den Eierstock oder in die sich im Mutterleibe entwickelnde Made hinein gelangen können.

Im Rüssel der Tsetsen sind noch nach 40 Stunden, im Magen noch nach 46 Stunden nach dem Saugen an kranken Tieren (Bruce) lebende Trypanosomen aufgefunden worden und jüngst hat Koch mitgeteilt, daß es ihm gelungen, die (von mir seit 1902 stets vorausgesagte, aber von Koch als ganz unwahrscheinlich bezeichnete) Weiterentwicklung der *Tryp. brucei* festzustellen. (S. oben.)

Der Stich der Tsetse als solcher macht nur etwa die gleichen, vielleicht etwas stärkeren Unbequemlichkeiten, wie der der Mücken und ist wie dieser für den einen schmerzhafter als für den anderen. Die Fliegen stechen (Lommel) nur an beschatteten Körperteilen, daher bei Tieren mit Vorliebe an der Unterseite und den Beinen, beim Menschen unter dem Hutrand.

Blutlieferanten.

Die Tsetsen scheinen alle größeren Tiere als Blutlieferanten anzugehen, doch das eine lieber als das andere. Für die kleineren Tsetsearten der Gruppe I scheint der Mensch zu den bevorzugtesten zu gehören. Von der palpalis ist es allgemein angenommen, und von der Morsitansuntergruppe habe ich gesehen, daß meine Träger stets eher angeflogen wurden, als die dicht daneben stehenden Maultiere und Esel. Bei der Gruppe II dagegen habe ich den Eindruck, daß Einhufer und Kamele dem Menschen vorgezogen werden.

Die kleinen Nager scheinen von den Tsetsen nicht angegangen zu werden, ebensowenig Vögel und sehr selten Reptilien (Christy). Sambon hält es aber für wahrscheinlich, daß wenigstens die Palpalis sogar an Fischen saugt.

Empfänglichkeit für Trypanosen.

Die Empfänglichkeit der Tiere für die durch die Tsetsen übertragenen Trypanosen steht aber in anderer Reihenfolge. So ist es seit alter Zeit fast ein Glaubenssatz, daß „die" Tsetse zwar mit dem großen Wilde — Büffeln und Antilopen — in innigster Beziehung stehe, d. h. doch, hauptsächlich von ihm lebe, daß aber dieses scheinbar der Nagana nicht unterworfen sei; Haustiere dagegen, vor allem Pferde, dann Rinder, Hunde, weniger Schafe und Ziegen und noch weniger Esel,[1]) an den Stichen solcher Tsetsen, die vom Großwild kamen, erkrankten.

[1]) Das stimmt in dieser Allgemeinheit nicht; gerade bei den grauen Eseln scheinen große Unterschiede in der Empfänglichkeit nach Rasse und Individuum vorhanden zu sein!

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Stomoxys Geoffroy.

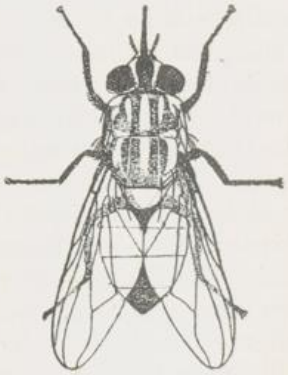
Da eine Beschreibung dieser Gattung sich in jeder besseren Zoologie findet, beschränke ich mich hier auf eine ganz kurze Schilderung der von mir in Ostafrika gefangenen Art — *St. calcitrans* L. oder eine sehr nahe Verwandte — und die Aufzählung der drei bis jetzt der Übertragung der Surrah verdächtigen oder überwiesenen Arten, ohne auf die Systematik näher einzugehen.

Die Stomoxiden, = Stechfliegen oder Wadenstecher, gehören, wie schon bei den Tsetsen gesagt, zu derselben Untergruppe der Muscinae wie diese, der subsectio *Stomoxys* von Brauer und von Bergenstamm.

Die hauptsächlichsten Unterschiede von dem Genus *Glossina* sind folgende: Der Stechapparat der *Stomoxys* ist ein einfacher, aus Ober-Unterlippe und Hypopharynx gebildeter röhrenförmiger Rüssel von der Form einer sehr schlanken, etwas über die untere Fläche gebogenen Rheinweinflasche. Die Palpen sind sehr kurz und treten in keinerlei Beziehung zu ihm. Er ist scharf geknickt, d. h. er ist durch ein Gelenk mit dem ampullenförmigen, vorstülpbaren, häutigen Boden der Mundhöhle verbunden (s. Abbildg. 9). An seiner Spitze trägt er ein winziges Saugpolster. Die kleinen dreigliedrigen Fühler sind nach abwärts gerichtet und tragen an der Basis ihres kolbenartigen dritten Gliedes eine einfach gefiederte Borste. Die Flügel sind ganz schwach rauchgrau, fast metallisch glänzend, fast dreieckig und werden in der Ruhe wie die der Stubenfliege getragen, d. h. sie stoßen mit ihrem inneren Rande eben aneinander, während der vordere (äußere) Rand ein Unbedeutendes höher gehalten wird, so daß sie andeutungsweise verkehrt dachförmig liegen (Abbildg. 10). Sie überragen den Hinterleib mit etwa der Hälfte ihrer Länge.

Abbildg. 9.

Abbildg. 10.



Abbildg. 11.

Stomoxys calcitrans.

Ihre erste Hinterrandader ist stumpfwinklig nach vorne gebogen. Die Fortpflanzung geschieht wie die der Stubenfliegen durch elfenbeinweiße, etwa 1 ½ mm lange Eier in frischem Viehdung, aus denen kegelförmige, hinten abgerundete milchweiße Maden ausschlüpfen. Diese sind glatt und glänzend, vorn zweiteilig; die ungleichen Haken des strahlenartig gerunzelten Mundes sehen trotzdem bei ihrer großen Nachbarschaft wie nur einer aus (Abbildg. 11). Am Vorderrücken erscheint der ringförmig aufgetriebene Vorderrand scharf, die gelben, muschelförmigen Stigmenträger zerfallen in je sechs keulenförmige Teile, die des halbkugelförmigen letzten Gliedes bilden ziemlich große, schwarzbraun eingefaßte, kreisrunde Flächen, auf welchen je drei Luftlöcher im Dreiecke stehen. Sie leben gemeinschaftlich mit den Maden der Stubenfliege, entwickeln sich aber etwas langsamer als diese. Ihre Länge beträgt bei der deutschen St. calcitrans bis 8,75 mm. Die Puppe ist blaß rotbraun, fein in die Quere gestrichelt, und die vordersten Luftlöcher der künftigen Fliege erscheinen, wie bei allen Gemeinfliegen, am Hinterrande des vierten

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Leibesringes als kegelförmige, nach vorn gerichtete Hörnchen, während die hintersten da liegen, wo sie die Made hat. Die Puppenruhe dauert vier bis sechs Wochen.[1])

Der afrikanische Wadenstecher *(St. calcitrans* L.? vel n. spec.?), der für mein Auge von dem europäischen in der Färbung sich wohl unterscheidet, ist von der ungefähren Größe der Stubenfliege, vielleicht ein wenig kleiner, etwa 8 mm lang. Er gleicht ihr in der allgemeinen Erscheinung und Flügelhaltung außerordentlich, so daß für den Laien das sicherste Unterscheidungsmittel die Beachtung des Stechrüssels bleibt.

Im einzelnen ist die Färbung des Rückenschildes hellrehbraun mit vier schwärzlichen mehr oder weniger scharf abgesetzten geraden Längsstreifen; das Schüppchen hat die gleiche Grundfarbe mit einem dunkelbräunlichen Tupf in der Mitte. Der kurze, viergliedrige Hinterleib ist ungefähr herzförmig, gegen die Brust fast viereckig abgesetzt und erscheint sehr viel kürzer und voller als der der Tsetse. Er trägt eine aus dunklen in Längsreihen angeordneten Dreiecken bestehende Zeichnung, die auf schmutzig ledergelbem Grunde stehen und bei flüchtigem Zusehen wie zwei schwarze Querbinden erscheinen, da Vorderrand und Hinterspitze gleichfalls dunkel sind. Die Flügel sind vielleicht etwas länger als bei der Stubenfliege. Die Unterseite der ganzen Fliege ist schmutzig ledergelb und stark schwärzlich behaart.

Der Kopf trägt ein Paar große kastanienbraune, von einem weißen Saum eingefaßte Augen, die beim Männchen in der Mittellinie der Stirn zusammenstoßen, beim Weibchen einen Zwischenraum lassen. An der Unterseite trägt er einen dunkelflohbraunen, doppelt gelenkigen Rüssel, der in der Ruhe und beim Stechen senkrecht nach unten gestellt, beim Fliegen im Gelenk rechtwinklig nach vorn abgebogen wird, so daß er wagerecht über den Kopf hinausragt. Er erscheint für das unbewaffnete Auge glatt und glänzend, wie poliert und stellt eine Röhre von sehr viel stärkerem (äußerem) Durchmesser dar als der der Tsetse. Unmittelbar an der Unterseite des Kopfes beginnt er mit einer weiten, kelchförmigen, beweglichen Ampulle, an deren Spitze der eigentliche Stechrüssel gelenkig eingesetzt ist; in der Gegend des Gelenkes ist er außerordentlich stark eingeschnürt und sein Anfangsteil scharf dagegen abgesetzt.

Der afrikanische Wadenstecher legt wie sein europäischer Vetter seine Eier in den frischen Dung der Haustiere und des Wildes. Da dieser aber fast ausschließlich im Freien abgesetzt wird, so kommen für die Entwicklung der Larven und Puppen hauptsächlich die weniger regenreichen Jahreszeiten in Betracht. Denn in der vollen Regenzeit wird der Dung so schnell auseinandergewaschen, daß er nicht als Brutstätte für Fliegenmaden dienen kann. Dementsprechend habe ich auch kurz vor Einsetzen der Regenzeit diese Fliege am zahlreichsten beobachtet. Sie bedeckt dann unter Umständen zu Hunderten ein einzelnes Stück Vieh.

Für eine Ausrottung der Fliege ist natürlich diese verstreute Brutgelegenheit über das ganze Feld hin ein erschwerender Umstand. Andererseits wird sie aber auf diese Weise nicht zu solchen Schwärmen anwachsen können, als unser heimischer, sich vornehmlich in Ställen und Dunggruben entwickelnder Wadenstecher.

Die von unserer heimischen Stechfliege behauptete Eigentümlichkeit, daß sie in der Ruhe stets mit dem Kopf nach aufwärts sitze, teilt nach meinen Beobachtungen die afrikanischen Art nicht.

Von den Philippinen her (Curry, Salomon und Stiles) wird gleichfalls ein als „*Stomoxys calcitrans* L." bezeichneter Wadenstecher als Überträger der Surrah gemeldet. Die Trypanosomen sind lebend in ihrem Darminhalt nachgewiesen, ein

[1]) Entnommen aus Brehm's Tierleben. II. Aufl.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Entwicklungsgang dieser Parasiten in dieser Fliege ist bisher aber noch nicht sicher festgestellt.

Von der *Stomoxys nigra* ist, ähnlich wie anfänglich von der Tsetse für die Nagana, durch direkte Beobachtungen erwiesen, daß sie in der Tat die natürliche Verbreitung der Surrah besorgt. Ob eine mikroskopische Feststellung von lebenden Trypanosomen oder deren Entwicklungszuständen in dieser Fliege stattfindet, ist bis jetzt noch nicht bekannt.

Allgemeines über die Trypanosen.

Die einzelnen tierischen Trypanosen weisen viele Ähnlichkeiten in ihrem Verlauf auf und zeigen dabei mindestens die gleiche Größe des Unterschiedes bei den verschiedenen Tierarten wie bei den verschiedenen Krankheitsarten auf. Ich muß mich hier im wesentlichen auf die Schilderung der bei genuiner Erkrankung auftretenden Erscheinungen beschränken, da nur diese für die ärztliche Beobachtung in den Tropen in Frage kommen.

Im allgemeinen kann man die Trypanosen als chronisch oder subakut verlaufende mit unregelmäßig intermittierendem Fieber, starker Abmagerung und hochgradigen Blutveränderungen einhergehende Seuchen bezeichnen. Doch kommen auch akute und selbst perakute, in wenigen Stunden zum Tode führende Fälle vor. In diesen ist natürlich die Abmagerung nicht oder nur wenig vorhanden, dagegen meist in hohem Grade die auch sonst sehr häufigen Ödeme der abhängigen Teile und die serösen Ergüsse im Unterhautbindegewebe, Herzbeutel und in den großen Körperhöhlen.

Da alle diese Seuchen durch einen belebten Organismus hervorgerufen werden, so vergeht zwischen seiner Einführung in den Körper und dem Ausbruch der Krankheit eine mehr oder weniger lange Inkubationsperiode. Diese wechselt sehr nach der Tierart und, wie es scheint, auch nach äußeren Umständen: Futterzustand des Tieres, Witterung, Arbeitsleistung u. s. f. Bei den sehr empfänglichen Einhufern scheint sie gewöhnlich etwa 10—13 Tage zu betragen, bei Rindvieh und Kleinvieh (soweit diese empfänglich sind) sich aber erheblich länger ausdehnen zu können. Es werden für die natürliche Infektion auch Monate angegeben.

Das erste Symptom pflegt eine mehr oder minder hohe über mehrere Tage sich erstreckende allmählich ansteigende Erhöhung der Körpertemperatur zu sein, die nach ihrem Maximum brüsk, oft bis unter die Norm, abfällt. Gleichzeitig damit tritt verminderte Freßlust, gesteigerter Durst und gesteigerte Urinausscheidung, Rauhwerden des Felles, mäßiger Katarrh der Augenbindehäute und der Nasenschleimhaut mit Ausscheidung spärlichen schleimig-wässerigen Sekretes, mehr oder minder starke, häufig flüchtige Ödeme der Geschlechtsteile und abhängigen Partien oder der Gliedmaßen, des Kehlgangs, gelegentlich auch des Maules und der Oberaugengruben auf, und häufig zeigt sich schon jetzt eine gewisse Schwäche und Steifigkeit im Kreuz und der Hinterhand, die den Gang schleppend und schwankend macht.

Im Blute zeigen sich beim Anstieg des Fiebers meist die ersten Parasiten, gewöhnlich nicht in allzugroßer Zahl. Stets aber setzt eine ziemlich starke Verminderung der roten Blutzellen und Blaßwerden eines großen Teils von ihnen ein und daneben eine beträchtliche Zunahme der Leukocyten, namentlich aber der eosinophilen Zellen. Die roten Blutkörperchen zeigen erhebliche Verschiedenheiten in der Größe: von Zwergzellen von nur $^1/_4$ des gewöhnlichen Durchmessers über normal große bis zu wahren Riesenzellen. Kernhaltige rote Blutzellen sind gleichfalls häufig zu sehen und ebenso solche mit basophiler Körnung. Ich habe den

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Eindruck, daß diese Formveränderungen der roten Blutkörperchen am stärksten sind, sobald die Parasiten wieder aus dem Blute zu verschwinden beginnen, was bei den Haustieren nach wenigen Tagen, schon auf der Höhe des Fiebers, stattfindet; die Zunahme der eosinophilen Zellen dagegen scheint dem Auftreten der Parasiten vorauszugehen. Mit dem Abfallen des Fiebers pflegt ein Nachlassen aller Symptome einzutreten. Die Temperatur bleibt nun für einige Tage normal, das Tier scheint bis auf eine gewisse Mattigkeit wieder gesund. Doch nach kurzer Zeit kommt ein neuer Anfall mit Zunahme der Beschwerden, dann wieder ein Nachlaß u. s. f. Meist nimmt die Höhe der Temperatursteigerung mit jedem Anfall ab, aber auch die Remissionen werden minder tief und schließlich besteht dauernd ein mäßiges Fieber. Die Verminderung der Freßlust wird häufig mit jedem Anfall größer, doch ebenso häufig bleibt sie auch bis zum Ende ungestört. Mag sie nun bestehen oder fehlen, die Abmagerung und Anämie nehmen immer weiter zu, und bei chronischen Fällen sind die Tiere zum Schluß wahre Skelette. Die Bewegungsstörungen in Kreuz und Hinterhand sind namentlich bei den Einhufern — aber auch bei den Rindern — stark ausgesprochen und nehmen, unter Umständen bis zur völligen Paraplegie, fortdauernd zu; desgleichen die Ödeme (bei Rind und Kleinvieh pflegen sie weniger aufzutreten). Das Tier läßt den Kopf hängen, steht zusammengestellt mit starrendem Fell, kann sich kaum noch fortbewegen und fällt dabei häufig, bleibt zuletzt liegen, unfähig sich wieder zu erheben und verendet meist, aufs äußerste abgemagert, in tiefem Sopor.

Bei der Sektion zeigen sich gewöhnlich wenig Organveränderungen, abgesehen von den Anzeichen allgemeiner hochgradiger Anämie. Meist findet sich etwas zitronengelber seröser Erguß in den Herzbeutel, wohl auch in Brust- und Bauchhöhle, das Peritoneum erscheint häufig glänzend oder wie mit einem feinen fibrinösen Beschlag versehen. Die Milz ist meist vergrößert, das Knochenmark und die Lymphdrüsen in trüber Schwellung.

Das Verhalten der Parasiten im Blute ist eigentümlich und sehr verschieden, je nach der Tierart. In den meisten Fällen finden sie sich nur in Intervallen im kreisenden Blut, die ungefähr den Fieberanfällen entsprechen, werden aber gegen das Ende hin sowohl zahlreicher als auch ständiger. Sie können jedoch auch selbst unmittelbar vor dem Ende völlig fehlen; ja bei manchen Fällen und gewissen Tierarten findet man überhaupt niemals auch nur ein einziges Trypanosoma, und das, obwohl das Tier an der Krankheit in der typischen Weise leidet, wohl auch zugrunde geht, und obwohl man mit seinem Blute bei geeigneten anderen Tieren das volle Bild der Krankheit mit reichlichem Auftreten von Trypanosomen erzielen kann. Der Parasit muß also unter Umständen in einer von uns noch nicht gekannten oder nicht richtig gedeuteten Form im kranken Tiere vorhanden sein. Die Vermehrungsformen, namentlich die Rosetten und die großen Plasmahaufen, finden sich übrigens seltener im kreisenden Blut als in der Leber, der Lymphe, in den serösen Häuten und Bindegewebsspalten. Der Zerfall scheint in der Milz, weniger regelmäßig im Blute zu erfolgen.

Spontanheilungen sind für die Trypanosen bei unseren Haustieren, auch bei den weniger empfänglichen, selten: bei Pferden sind sie wohl nie beobachtet, bei Eseln dagegen scheinen sie schon eher vorzukommen. Bei Rindern und Kleinvieh muß man beachten, daß spontane Erkrankungen nur an Nagana und Surrah bekannt sind. Es kann daher nicht wundernehmen, daß hier Heilungen öfter einmal beobachtet werden; beim Kleinvieh kann die Erkrankung sogar in unmerklicher Form verlaufen.

Alle Versuche, der einmal ausgebrochenen Trypanose mit Medikamenten Herr zu werden, sind bis jetzt gescheitert. Die besten Erfolge sind noch mit Arsenik-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

präparaten [1]) erzielt worden, die eine erhebliche Verlangsamung des Krankheitsverlaufes zur Folge hatten, ohne aber das schließliche Wiederauftreten der Trypanosomen und das tödliche Ende abwehren zu können. (Über Versuche mit Heilserum siehe weiter unten bei den einzelnen Krankheiten.)

Als Beweis für eine gelungene Heilung ist nach den bisherigen Versuchen nur das Ausbleiben einer Erkrankung bei Impfung besonders empfänglicher Tiere mit dem Blut der erkrankt gewesenen Tiere zu betrachten, nicht aber das Verschwinden der Trypanosomen aus dem Blute (und Organsäften), selbst nicht das für längere Zeit. D. h. die Heilung kommt durch **vollständige Ausscheidung** des Erregers zustande. Jedoch können Jahre vergehen, ehe dieser Fall eintritt.

Umgekehrt ist bei zweifelhaften Fällen, wenn die Parasiten im Blute nicht nachzuweisen sind, die Impfung besonders empfänglicher Tiere die einzige Möglichkeit, die Art der Seuche zu bestimmen.

Ein einmaliges Überstehen der Krankheit schafft Immunität für weitere Anfälle der gleichen Trypanose, hat aber keinen Einfluß auf die Erkrankung an einer anderen. Vielmehr ist gerade auf diesem Wege der Nachweis geliefert worden, daß alle fünf bis jetzt bekannten, wirklich als solche schon festgestellten seuchenhaften Säugetiertrypanosen verschiedene Krankheiten sind.

Vererbung der erworbenen Immunität scheint nur in sehr geringem Maße, wohl erst nach Generationen deutlich erkennbar, stattzufinden.

In den Fötus kranker Muttertiere gehen die Parasiten nicht über, ebensowenig wie die Jungen durch das Säugen angesteckt werden. Nach dem Glauben der Eingeborenen und vieler Weißer sind die von einer kranken Mutter ausgetragenen Jungen in gewissem Grade weniger empfänglich, auch sollen säugende Junge nicht der genuinen Krankheit verfallen (der Impftrypanose sind sie aber zugänglich).

Allgemeine Gesichtspunkte für Ausrottung der Trypanosen.

Man hat auch davon geredet, daß eine einzelne Tsetse nicht ausreiche, um die Krankheit „hervorzurufen", sondern daß es mindestens fünf sein müßten. Nach der Feststellung, daß tatsächlich das Trypanosoma in der Fliege einen Entwicklungsgang durchmacht, ist solche Anschauung natürlich nicht mehr haltbar. Es handelt sich demnach nur noch darum, ob die Tsetse selbst infiziert oder frei vor Trypanosomen ist.

R. Koch zieht aus seiner Feststellung, daß die Tsetse den tatsächlichen Wirt für das *Tryp. brucei* darstellt, den Schluß, daß nunmehr der Kampf gegen die Tsetsekrankheit ein solcher gegen die Tsetse sein müsse, obwohl doch die Schlußfolgerung daraus erst recht die Überzeugung sein müsste, die er noch vor seiner Abreise nach Deutschostafrika vertreten hat, daß jede Infektionsquelle, d. h. jedes kranke Tier beseitigt oder unter Verhältnisse gebracht werden müsse, die Stechfliegen keinen Zutritt zu ihm gestatten. Ich habe den Standpunkt, daß eine wirksame Bekämpfung der Tsetsekrankheit nur durch Bekämpfung der Tsetsen möglich sei, schon lange vertreten, gegen Koch, und die Einrichtung ständiger Untersuchungsstationen gefordert und zwar aus folgenden Gründen:

Es ist lange bekannt, daß die Tsetse „vor der Kultur zurückweicht". Das wurde auf die mit der (Buren-)Kultur verbundene Vernichtung des Großwilds geschoben. Ich habe aber in Deutschostafrika das Gegenteil davon beobachtet:

[1]) Bei **kleinen** Laboratoriumstieren auch mit Trypanrot, Malachitgrün u. ähnl. (Über die Versuche der Behandlung von Trypanosen mit Farbstoffen und Arsenik vgl. bei Mense, Schlafkrankheit, Bd. III S. 652.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Zunahme und weitere Verbreitung der Tsetsen trotz auffälliger Abnahme des Wildes. Also mußte eine andere Seite der Kultur das Maßgebende für das Zurückgedrängtwerden der Tsetsen sein. Die Buren kenne ich seit langem als Wald- und Holzvernichter: die Tsetse aber braucht Schatten, gedeiht nicht auf sonnendurchglühten baumlosen Steppen. Ferner: der Bur brennt noch mehr als der Eingeborene das „veldt", eben die Grassteppe, ab, und das Feuer greift auch auf den Unterwuchs der parkartigen Steppenwäldchen über. Unter diesem Grase aber haben die Tsetsepuppen ihre Wiege und werden so mit dem Feldbrennen vernichtet oder mindestens stark vermindert. In Ostafrika nun waren durch Gouvernementserlaß seit mehreren Jahren die Feldbrände verboten und tatsächlich sehr viel weniger zahlreich und ausgedehnt geworden. Alle Eingeborenen aber und Weiße führten ohne Ausnahme die Zunahme der Tsetsen (und anderen Ungeziefers) auf dieses Unterbleiben der Feldbrände zurück. Und das will mir berechtigt erscheinen trotz der gegenteiligen Ansicht Stuhlmann's.

Freilich, einen wirksamen Kampf werden wir erst aufnehmen können, wenn wir die Lebensweise der Tsetsen genau kennen.

Die einzelnen Trypanosen.

Nagana.

Die weiteste Ausdehnung über die Säugetiere hat von den in Betracht kommenden Arten die afrikanische Form, die Nagana. Denn an ihr erkranken spontan Einhufer, Wiederkäuer der verschiedensten Familien und Arten, Kamele (und wohl auch Elefanten) und Raubtiere und der künstlichen Infektion mit dieser Seuche hat bis jetzt kein daraufhin untersuchter Säuger widerstanden. Freilich ist der Verlauf bei den einzelnen Ordnungen, Familien und Arten ein außerordentlich verschiedener: bald äußerst stürmisch und schwer, bald so leicht, daß kein äußeres Symptom auf das Bestehen der Krankheit hinweist. Leider gehören unsere Haustiere zu den schwerst ergriffenen Tieren.

Allen voran steht das Pferd. Gerade bei ihm sind sogar foudroyant verlaufende Fälle nicht allzuselten: dem Tier schwillt plötzlich die Bauchseite, — wenn es ein Hengst oder ein Wallach ist, der Schlauch und der Hodensack —, die Unterbrust, der Kehlgang, Maul und Augenhöhlen ödematös an, es wirft sich zu Boden und wälzt sich anscheinend in höchster Atemnot mit kalten Ohren und Hufen herum, schlägt verzweifelt um sich und verendet in wenigen Stunden unter schnell zunehmendem Sopor und rascher Abnahme der Bewegungen, die mit erfolglosem Muskelzittern schließen. Die Sektion zeigt Stauungshyperämien, etwas vergrößerte, weiche Milz, seröse Ergüsse in Herzbeutel und Körperhöhlen und überreichliche, wässerig seröse, bernsteingelbe Ergüsse in das Unterhautbindegewebe, namentlich der ödematös gewesenen Stellen. Im Blute und in den serösen Ergüssen finden sich reichlich die sehr lebhaft beweglichen Parasiten in meist recht großen Formen; Poikilocytose und Vermehrung der eosinophilen Zellen (aber auch der mononukleären großen und kleinen Leukocyten) ist schon deutlich ausgesprochen.

Bei mehr chronisch verlaufenden Fällen tritt der oben geschilderte intermittierende Charakter deutlich hervor; das Krankheitsbild wird von der zunehmenden Abmagerung und Verblödung beherrscht; in scharfem Gegensatz zu der allgemeinen Abmagerung stehen die oft recht ausgedehnten Ödeme an Bauch und Unterbrust. Häufig sind Trübungen und Entzündungen der Hornhaut; Konjunktivitis und Rhinitis fehlen kaum je. Die Bewegungsstörungen treten zumeist als zu-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

nehmende Steifigkeit der Hinterhand in Erscheinung; ausgesprochene Paresen oder gar Paraplegien sind selten. Die Futteraufnahme pflegt lange Zeit ungestört zu sein, der Mist ist, trotz der großen Wassermengen, die aufgenommen werden, meist härter und trockener als normal. Der Verlauf ist 3—4 Wochen, kann sich aber auch über Monate hinziehen. Die Dauer wird bei dieser wie bei allen Trypanosen ganz wesentlich von der Ernährung und äußeren Umständen bestimmt. Wird gutes Futter reichlich und bequem gewährt, das Tier vor den Unbilden der Witterung und vor Anstrengungen geschützt, so wird das Leben verlängert, umgekehrt der Tod beschleunigt.

Das Verhalten der Trypanosomen im Blut entspricht der allgemein gegebenen Schilderung.

Esel sind fast in gleicher Weise empfänglich wie Pferde und die Kreuzungsprodukte zwischen beiden in kaum minderem Maße. Unterschiede in der Empfänglichkeit bei den Eseln sind nach den Rassen zu beobachten. Der weiße hochgezüchtete Maskatesel ist entschieden anfälliger und hinfälliger als der graue eingeborene Esel, von diesem wieder gilt allgemein der Masaiesel im Lande als empfänglicher, wie der Mnyamweziesel.[1]) Immerhin scheint der Verlauf bei den Eseln (bei den Kreuzungen scheint die individuelle Disposition sehr verschieden zu sein) im ganzen häufiger chronisch zu sein als bei den Pferden, und Heilungen öfter vorzukommen. Das Krankheitsbild ist dem bei Pferden gleich.

Die Wildesel und Zebra erkranken, soweit bekannt, nicht an spontaner Nagana. (Der künstlichen Infektion ist das Kilimandscharozebra aber zugänglich, Groothusen und Martini).

Bei Rindern ist der Verlauf fast stets schleppender, sich über viele Monate, ja selbst über ein Jahr und mehr hinziehend und deutlich intermittierend. Die Ödeme treten wenig in den Vordergrund, die Erkrankungen des Auges sind selten, Konjunktivitis und Rhinitis finden sich aber fast immer. Die Bewegungsstörungen sind wenig ausgeprägt, dagegen geht die Abmagerung oft bis zu einem geradezu unglaublichen Grade, ebenso die Änderungen des Blutes. Die Freßlust ist in den späteren Stadien meist gestört, die Trockenheit des Mistes meist auffallend. Der Tod erfolgt wohl meist an äußerster Erschöpfung. Heilungen sind verhältnismäßig nicht allzu selten. Die Parasiten sind, namentlich gegen Schluß hin, ziemlich regelmäßig im Blute zu finden, erscheinen aber meist kleiner als beim Pferde.

Beim Kleinvieh spielt die individuelle (und wohl auch Rassen-)Widerstandsfähigkeit scheinbar eine große Rolle, eine so große, daß viele Autoren bezweifeln, daß überhaupt eine spontane Erkrankung bei Schaf und Ziege vorkomme. Jedenfalls ist die durchschnittliche Widerstandsfähigkeit eine sehr viel größere als beim Rind oder gar beim Pferde. Der Verlauf ist stets chronisch. Nasen- und Augenausfluß, in späteren Stadien ausgesprochene Schlafsucht, verhältnismäßig schwache Abmagerung fallen in dem Krankheitsbilde auf. Das Tier liegt meist in sich zusammengebogen, den Hals und Kopf nach der Seite gedreht, schlafend oder soporös da. Hohe Fieberanfälle wechseln mit Nachlässen. Der Tod scheint nach meinen Beobachtungen bei langsamem Sinken der Temperatur weit unter die Norm einzutreten. Auffällig war mir die geringe Zahl der erkrankten männlichen Tiere (Böcke und Hammel) im Verhältnis zu den weiblichen. Der Befund an Parasiten ist sehr wechselnd: bei vielen Tieren findet man nie ein deutliches Trypanosoma, bei anderen, und zwar Schafen wie Ziegen, ist eine wahre Überschwemmung des Blutes mit den

[1]) R. Koch macht die gegenteilige Angabe; ich möchte glauben, daß es sich in seinen wenigen Fällen entweder um schon durchseuchte Tiere oder um Surrah und nicht Nagana gehandelt hat. Alle späteren Beobachtungen, namentlich im Innern, widersprechen seiner Angabe.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Parasiten vorhanden. Die Parasiten stehen in ihren Größenverhältnissen etwa in der Mitte zwischen denen bei Pferd und Rind. Empfänglich sind alle Rassen: Fettschwanz-, Fettsteiß-, Wollschaf; Eingeborenenziege und Angoraziege. (Zu beachten ist die außerordentliche Kleinheit der roten Blutkörperchen bei den afrikanischen Ziegen- und Schafrassen). Die Poikilocytose ist oft sehr ausgesprochen; eosinophile Zellen sind selten, dagegen reichlich die kleinen mononukleären Leukocyten und eine bestimmte Form der polynukleären. Heilungen sollen nicht allzu selten sein. Broden fand am Kongo bei kranken Schafen Trypanosomen ohne freie Geißel.

Bei Kamelen ist der Verlauf ein ausgesprochen chronischer (die Krankheit trägt im Sennaar geradezu den Namen „Dreijahrekrankheit"). Zunehmende Abmagerung, lokale Ödeme, die leicht zur Bildung schlecht heilender Geschwüre führen, das hervorstechendste Symptom. Tod meist unter plötzlichem Nachlassen der Kräfte.

Brumpt hält eine im Somaliland Aïno genannte durch *Glossina longipalpis* übertragene mörderische Kamelkrankheit ebenfalls für Nagana.

Bei Hunden ist das Krankheitsbild ähnlich wie bei Pferden; sehr charakteristisch, besonders ausgesprochen sind die Ödeme am Kopf („Bulldoggkopf") und Genitalien, die Abmagerung, Schwäche und der Sopor. Der Verlauf ist subchronisch bis subakut. Die Parasiten erscheinen periodisch im Blut, sind beim ersten Anfall fast stets leicht nachzuweisen. Daher ist der Hund ein geeignetes Objekt zur differentialdiagnostischen Impfung. Heilung kaum beobachtet.

Als weitere Versuchstiere für solche diagnostischen Impfungen sind Mäuse und Ratten (bei letzteren vorgängige Untersuchung auf *Tryp. lewisi* nötig!) zu empfehlen, weil bei ihnen die Inkubation sehr kurz ist und die Parasiten, einmal aufgetreten, nicht wieder aus dem Blut verschwinden; nicht zu empfehlen sind Kaninchen, bei denen gelegentlich die Parasiten kaum aufzufinden sind.

Schweine scheinen der spontanen Infektion nicht zugänglich zu sein, wohl aber sind sie es der künstlichen gegenüber. Der Nachweis gelingt bei ihnen meist nur durch Impfung auf hochempfängliche Tiere. Nur Ochmann sah in Ostafrika eine der Nagana ähnliche Krankheit.

Bei der Nagana sind eine Reihe von Versuchen gemacht, Schutzimpfungen herbeizuführen. Man kann sie in zwei Reihen teilen: solche, die von einer Abschwächung der Virulenz der Parasiten durch Passage über geeignete Tiere: Koch und Nachfolger — oder durch Vorbehandlung mit Immunserum: Laveran und Mesnil u. a. ausgehen. In jüngster Zeit haben auch Novy und MacNeal eine Schutzimpfung mit den durch ihre „Züchtung" abgeschwächten Protozoen versucht; doch handelt es sich hier nur um einige wenige Versuche mit keineswegs klarem Ausgange.

Koch impfte 1897 in Dar-es-Salam zwei Kühe mit dem Blut eines künstlich infizierten Hundes. Dieser Hund stellte die zweite Übertragung einer Rindertrypanose dar (1. Ratte, 2. Hund). Nach der gewöhnlichen Inkubationsdauer zeigten sich im Blute der beiden Kühe einige Trypanosomen, die aber nicht zahlreicher wurden, sondern wieder verschwanden, um nach 3—4 Wochen noch einmal aufzutreten und darauf endgültig wegzubleiben. Gleichzeitig mit ihnen von demselben Hunde aus geimpfte Hunde und Ratten erlagen der Infektion. Etwa 5 Monate nach dieser ersten Impfung wurden die Rinder nochmals mit 5 ccm Blut „eines tsetsekranken Rindes" subkutan geimpft; sie blieben gesund und zeigten nie Trypanosomen im Blut, auch nicht nach wiederholten späteren Impfungen, während die gleichzeitig zur Kontrolle mitgeimpften Hunde in der gewöhnlichen Zeit der Krankheit erlegen.

Von diesem Versuche ging dann Schilling in Togo aus und wandte dieselbe Methode in größerem Umfange, teilweise mit Erfolg an. Er hat schon eine Reihe von Rindern, die (aber ohne zu arbeiten!) der natürlichen Infektion stand- gehalten haben. Bei Pferden hat er aussichtsreiche Ergebnisse mit der Passage durch die Gans.

Ob sich diese Methode der Schutzimpfung, trotz der jetzt auch regierungsseitig

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

gemachten Anstrengungen (z. B. Panse, Brauer in Deutsch-Ostafrika) in größerem Maßstabe in der Praxis wird anwenden lassen, scheint mir einigermaßen zweifelhaft. Denn erstens ist der Zeitraum, der vergehen muß, ehe Immunität erzielt ist, ein recht langer und dann scheint die ziemlich große Verschiedenheit in der Empfänglichkeit der einzelnen Rinder doch auch eine ganze Zahl von Impfverlusten zur Folge zu haben. Sie wird sich wohl auch nur an einzelnen, besonders zu schützenden Tieren, kaum an ganzen Herden durchführen lassen. Und das letztere wäre doch das, worauf es bei der halbwilden Viehwirtschaft der meisten Eingeborenen (und Weißen) ankäme. Sie wird, unter den Verhältnissen, unter denen Schilling (und die anderen Herren) arbeiten: Beschaffung von immunem Arbeitsvieh in kleinerer Zahl sich wohl als wertvoll erweisen. Bei Zunahme dieser Betriebe an Zahl und Ausdehnung wird es aber schwer sein mit den wachsenden Ansprüchen Schritt zu halten; und dabei bleibt immer die Gefahr bestehen, daß diese immunisierten Tiere für lange Zeit neue Infektionsherde darstellen!

Wie lange der so gewährte Schutz anhält, läßt sich noch nicht sagen. Auch die Feuerprobe, ob er bei schwerer Arbeitsleistung der Tiere gegen die natürliche Infektion schützt, muß er erst noch durchmachen.

Laveran und Mesnil haben bei kleinen Versuchstieren einige Male eine Heilung resp. Immunisierung dadurch erzielen können, daß sie das infektiöse Naganablut zu gleichen Teilen mit menschlichem Serum mischten und dann einspritzten. Zum Teil war noch Nachbehandlung mit Menschenserum nötig. Serum von durchseuchten Tieren, deren Widerstandsfähigkeit die Untersucher durch wiederholte Einspritzung großer Dosen virulenten Blutes zu steigern versucht hatten, war weniger wirksam als Menschenserum. L. und M. geben selbst zu, daß ihr Verfahren bei großen Tieren schon deshalb unanwendbar ist, weil eben die nötigen Mengen Menschenserum nicht zu erlangen sind; außerdem ist der Prozentsatz der mit dieser Methode zu schützenden Tiere doch recht niedrig, wenn auch anzunehmen ist, daß sich dies Verhältnis bei den ohnehin schon widerstandsfähigeren Tieren, z. B. Rindern, besser gestalten würde.

Kleine und Möller vermochten mit dem Serum von Eseln, welche durch die Koch'sche Schutzimpfung gegen *Trypanosoma brucei* immunisiert waren, bei Mäusen und Hunden keinen anhaltenden Schutz gegen künstliche Infektion zu erreichen.

Diesing hat hat mit Eselserum bei Togorindern den Erfolg gehabt, daß eine Herde den Fliegengürtel im Urwalde mit viel geringerem Verluste passierte als sonst beobachtet war.

Wenn aber alle bisherigen Versuche, eine im großen brauchbare Schutzimpfung zu finden noch nicht geglückt sind, so weisen allerhand Anzeichen darauf hin, daß es möglich sein wird, dem Überträger, dem Wirt aus der Klasse der Insekten, beizukommen. Wenn dies schon bei den Überträgern der Malaria, den Anophelesarten möglich war, wie die glänzenden Erfolge Ross' in Ismailia, Freetown, Hongkong beweisen, so würde — auch wenn unser Altmeister der Bakteriologie, R. Koch, nicht seit einem Jahre seinen bisherigen Widerstand aufgegeben hätte, wohl gerade in diesem Falle der gleiche Versuch berechtigt sein, wo wir ohnehin schon sicher wissen, daß die in Frage stehende Fliege von der fortschreitenden Kultur zurückgedrängt, ihr Verbreitungsgebiet, ihr Vorkommen beschränkt wird, wo es sich um ein lebendig gebärendes Insekt mit schwacher Vermehrung handelt. Es kommt nur darauf an, sicher und einwandsfrei herauszufinden, welche Seite unserer Kultur ihr feindlich ist, um die so gewonnene Kenntnis zum bewußten Angriff zu benutzen. Dazu gehört freilich ein genaues Studium der Lebensgewohnheiten der Fliege, das sich nur an Ort und Stelle, nicht in unseren heimischen Laboratorien, durchführen läßt. Daß aber in dieser Hinsicht etwas geschieht, wird eine immer dringendere Forderung, seit das alte Axiom von der Immunität des Menschen gegenüber dem Stich der Tsetsen gefallen ist, da keine der bisher bekannten Methoden der Schutzimpfung beim Menschen irgendwie anwendbar ist.

Es ist noch zu erwähnen, daß es Mittel gibt, um vorübergehend Tiere gegen den Biß der Tsetse zu schützen. Z. B. das Passieren der Tsetsegürtel bei Nacht. Dieser Fall verdient übrigens eine genaue Untersuchung. Denn die Wege innerhalb dieser Buschwälder sind so schmal, daß es ganz undenkbar ist, daß nicht so und so viel Fliegen dabei abgestreift und munter gemacht werden; und es ist bekannt, daß die

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Tsetse dann auch, ebenso wie sonst einmal in der Nacht, sticht. Es wäre immerhin möglich, daß das Ausbleiben der Infektion bei Stichen in der Nacht darauf beruhte, daß das Trypanosoma sich dann in der Fliege in einem Entwicklungszustande befindet, der seine Überimpfung ausschließt.

Die übrigen Maßnahmen bestehen entweder in einer Schutzhülle, einem vollständigen Gewande, des Tieres, wie sie z. B. in Deutschostafrika vielfach angewendet wird und die natürlich nur bei zahmen, d. h. in diesem Falle Reittieren anwendbar ist, oder dem Aufstreichen einer Masse, die den Tsetsen widerlich ist. Das älteste Mittel derart ist der Inhalt von Magen und Därmen der Widerkäuer (Livingstone), bzw. der abgesetzte Mist, meist mit Lehm zur besseren Haftung angerührt; ferner Löwenfett (Livingstone), Creolin, Petroleum u. dgl. (eine Reihe neuerer Autoren, wohl mehr theoretisch empfohlen als ausgeführt) Pflanzenabkochungen (Schilling, Amomum melegueta).

Auch das Anzünden stark rauchender Feuer, unter deren Wind dann die Tiere durch den Fliegengürtel getrieben werden, ist mehrfach in Gebrauch und empfohlen worden.

Ob die El Debab genannte algerische Kamelkrankheit, die Soumaya der Rinder und Pferde im französischen Sudan, das Mal de la Zousfana und andere wenig bekannte Affektionen in Algerien der Nagana, der Surrah, dem Mal de Caderas oder der Dourine, näher stehen, ist noch nicht zu entscheiden. (Vgl. hierüber bei Lühe S. 128—129.)

Erkrankung der Pferde durch Trypanosoma dimorphon.

Die Erkrankung der Pferde durch *Tryp. dimorphon* verläuft nach Dutton und Todd am Gambia als ausgesprochen chronische Erkrankung. Das erste Symptom ist, daß das Pferd das Feuer verliert, ohne in der Kondition nachzulassen. Dann, nach 2—3 Wochen setzt Abmagerung ein und das auch bei Nagana sich findende charakteristische Bild: hängender Kopf und Ohren, mattes Auge, leichte Ermüdbarkeit besonders unter dem Sattel. Nach einem weiteren Monat „rutscht das Fleisch vom Rücken nach dem Bauch", d. h. es bilden sich dort Infiltrationen bei starker Abmagerung des übrigen Leibes; das Skrotum hängt herab, die Testikel sind ödematös. Eigentliche Ödeme der abhängigen Partien und Glieder fehlen dagegen, ebenso wie rauhes Haar. Etwas wässeriger Augenfluß stellt sich ein.

Dies Stadium dauert 1—7 Monate, dabei nimmt Schwäche, Abmagerung, Augenfluß zu, es bilden sich namentlich unter dem Druck des Sattels häufig Beulen, dagegen fehlen Ödeme, Hämaturie und meist auch Hämorrhagien in den Schleimhäuten. Unter heftiger Atemnot, großer Schwäche, die das Pferd nicht mehr auf die Beine kommen läßt, und leichten Konvulsionen tritt das letzte Stadium und der Tod ein. Pathognostisch ist in ihm besonders, daß das Tier immer im Schweiß ist.

Im ersten Stadium ist die Temperatur leicht erhöht, Parasiten finden sich nur spärlich im Blut; im zweiten Stadium stellen sich periodische Temperatursteigerungen ein, während deren die Parasiten sich meistens im Blute finden, in den Intervallen aber fehlen. Während des dritten Stadiums besteht leichtes Fieber (39,5°), das im weiteren Verlaufe schwankender, meist erhöhter (bis 40,5°) Temperatur Platz macht. Die Parasiten sind jetzt ständig im Blut vorhanden. Der Sektionsbefund ist ähnlich wie bei Nagana, nur ist außerdem eine auffällige Schwellung aller Lymphdrüsen — sie sind bald weich, wässerig und amberfarben, bald zeigen sie ein schokoladenbraunes Zentrum, bald Hämorrhagien — vorhanden und die Leber ist fettig entartet, während Milzschwellung fehlt. Die Blutveränderungen sind wie bei Nagana: Verminderung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins.

Diese Krankheit ist bisher nur vom Gambia her aus den tiefliegenden Gebieten gemeldet. Die Infektion soll nur in der Regenzeit stattfinden. Die Eingeborenen beschuldigen einen roten Waldaffen als Quelle des Infektionsmaterials (wie für die Schlafkrankheit).

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Küstentrypanose von Kamerun, *Tryp. vivax* Ziemann.

Empfänglich sind Rinder, Schafe und Ziegen. Beobachtet ist die Seuche bisher nur in den Küstengegenden, der Überträger ist noch unbekannt. Die Seuche tritt am stärksten in der Regenzeit, Ende Juli, August und Anfang September auf, während in den Monaten April, Mai, Juni, Anfang Juli frische Fälle sehr selten sind oder ganz fehlen. Die Morbidität und Mortalität unter den nach den Küstengebieten kommenden empfänglichen Tieren ist eine sehr hohe.

Der Verlauf ist bei Rindern sowohl als Schafen und Ziegen häufig ein perakuter, in 1—2 Tagen nach Ausbruch zum Tode führender, kann aber auch sehr chronisch werden und sich über Monate, selbst über Jahresfrist hinziehen. In letzteren Fällen verschwinden die Parasiten schließlich aus dem Blut, und bei Ziegen und Schafen kann dann Heilung eintreten. Chronische Fälle können aber — wie bei Nagana — durch Hinzukommen äußerer Schädlichkeiten, wie Durchnässung, Darmkatarrh, plötzlich akuten Charakter annehmen. Solche Rezidive können sich mehrfach wiederholen, trotzdem aber noch in Heilung übergehen; andererseits kann auch noch ganz plötzlich der Tod bei äußerlich wieder gesund erscheinenden Tieren eintreten (häufig in der Nacht!). Auch hier steht die Menge der in Blut und Organen zu findenden Parasiten vielfach in Widerspruch zu der Schwere des Falles, und zwar nach beiden Richtungen hin, doch nur bei Kleinvieh. Bei Rindern scheinen Heilungen außerordentlich selten zu sein: Ziemann hat noch keine sichere beobachtet. Die Erkrankung setzt stets mit Fieber ein, bei chronischen Fällen treten aber tagelange Remissionen auf. Das Neuauftreten von Fieber fällt mit einem Neuauftreten des Parasiten zusammen.

Bei den ganz akuten Fällen treten bei Schafen und Ziegen häufig, bei Rindern nur selten tonisch-klonische Zuckungen auf; meist sind die akuten Fälle sehr schnell von völliger Freßunlust gefolgt, dagegen fehlen erhebliche Störungen des Darms. In chronischen Fällen kann die Freßlust ungestört sein. Bei den Rindern und bei künstlich infizierten Eseln war das Fell rauh, ein den Haussahirten wohlbekanntes, also wohl ständiges Symptom.

Bei Rindern sind die übrigen Erscheinungen der akuten Fälle: Eindruck des Schwerkrankseins, trübe glasige Augen, leichte Konjunktivitis, häufig Ausfluß glasigen Schleims aus dem Maule. Puls und Atmung beschleunigt; oft terminale Temperaturerniedrigung. Ödeme und Petechien der Haut fehlen, auch in chronischen Fällen.

In allen Fällen ist mehr oder weniger Anämie zu bemerken, in den chronischen ganz kolossale. Der Hämoglobingehalt sank in Ziemann's Fällen schneller als die Zahl der roten Blutzellen; oft sah das Blut direkt wie hellrotes Wasser aus. Die Zahl der roten Blutkörper konnte sinken bis auf 2130000, Hg. bis auf 22% (Fleischl). Basophile Körnung wurde mehrfach gesehen.

Die Infektion hindert oft nicht an der Austragung lebender Jungen, ja Verwerfen ist selten; in den Fötus scheinen die Parasiten nicht überzugehen und auch im Fruchtwasser konnte Ziemann keine finden. Die Nachkommen sind nicht immun.

Die Inkubationszeit scheint für natürliche Infektion und subkutane Impfung gleichmäßig 5—8 Tage zu betragen.

Der Leichenbefund bei akuten Fällen ergab eine Milz- oder Leberschwellung. In den Ausstrichen der inneren Organe, auch der Milz, fanden sich auffallend wenig Parasiten, mehr im Knochenmark. Seröse Ergüsse finden sich meist nur im Perikard; dagegen an den Nierenkelchen sulzige gelbliche Massen, ebenso auf dem Perikard. Zuweilen, besonders bei Schafen, ziemlich festhaftende, flockige, streifige, fibrinöse Auflagerungen auf Leber und Perikard, Därme meist anämisch.

Der künstlichen Infektion sind mit Erfolg unterzogen worden: graue Ratten, Tod nach 8—11 Tagen; deutscher Hund (?); einheimische Schweine: nur leichte Erkrankung; Esel: chronischer Verlauf, Tod nach 52—290 Tagen (aber gleichzeitig Erkrankung an Babesiose). Ohne Erfolg: Katzen, Hausgeflügel, eine weiße Ratte.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Ziemann hat trotz Darreichung von Sol. Fowleri 1,0 g täglich, steigend um 0,1 bis zu 2,0 g täglich und dann zurückgehend bis 1,0 gegen Nagana das Auftreten von akuter Infektion mit *Trypanosoma vivax* nicht hindern können. Auch Chin. bimur. täglich 2 g intramuskulär, 14 Tage hintereinander, blieb ohne jeden Einfluß (Esel gleichzeitig Babesiose!). (Über die Morphologie des Parasiten vgl. Lühe Bd. III S. 125.)

Surrah.

Sie ist als die asiatische Form der Säugetiertrypanose zu bezeichnen und ist bisher festgestellt worden in Vorderindien westlich vom Indus (Punjab Pease), Bombay Presidency nach Evans) und Persien (De Does), in Assam, Burmah, den Shan-Staaten (Evans), Indochina und Tonkin (Carrougeau), und Annam (Vassal) wahrscheinlich auch Korea (Laveran), in Niederländisch-Indien (Samarang, wahrscheinlich auch Tegal und Cheribon [Penning]), den Philippinen (Curry Salmon und Stiles u. a.), Mauritius (Laveran); wahrscheinlich ist sie auch an der ganzen Ostküste Afrikas vertreten, neben der Nagana, soweit Viehverkehr mit Indien besteht. Der Erreger ist das *Trypanosoma evansi* (vgl. S. 129), daß sich im allgemeinen vor den anderen hier in Betracht kommenden dadurch auszeichnet, daß sein „Hinterende" gewöhnlich etwas länger und spitzer ausgezogen ist (gegenüber *Tryp. lewisi* ist es aber als „stumpf" zu bezeichnen (R. Koch).

Die natürliche Erkrankung ergreift vorwiegend und am schwersten die Einhufer, weniger häufig und stark auch die Rinder und Büffel. Von den anderen Haustieren wird gemeldet, daß genuine Frkrankungen vorkommen. Ob Ratten genuin an Surrah erkranken, bedarf noch der sicheren Feststellung. Lingard behauptet es, doch waren mir seine Arbeiten nur in Referaten zugänglich und die Berichterstatter nehmen verschiedene Stellung zu diesem Punkt.[1]) Künstlich übertragbar ist Surrah sicher außerdem auf Affen und Ratten. Das Verhalten von Meerschweinchen und Kaninchen wird verschieden angegeben; diese scheinen also zum mindesten wenig empfänglich zu sein. Die künstliche Infektion scheint von genuinen Fällen schwerer zu haften als von künstlichen Trypanosen, weil sie den ersten Untersuchern (Steel, Carter, Evans usw.) nur vom Peritoneum aus gelang.

Bezüglich der natürlichen Entstehung neigen sich die Meinungen immer mehr dahin, daß auch hier die Übertragung durch Infektion besorgt wird. (Lingard denkt allerdings noch an ein freilebendes Zwischenstadium der Trypanosomen in Morästen, auf Bambusbüschen usw., das von den Fliegen aufgenommen würde.) Welche Insekten aber in Betracht kommen, das ist trotz Rogers' gelungenen Übertragungen mit Bremsen[2]) (s. o.) und allen Beobachtungen über die Rolle der Stomoxysarten noch nicht sicher.

Die Surrah zeigt, ganz ähnlich wie die Nagana und Trypanose am Gambia, ein gehäuftes Vorkommen in der Regenzeit und das dürfte noch wahrscheinlicher machen, daß auch hier Insekten (außer Tsetsefliegen vielleicht Kamelläuse, Tabaniden, Hippoboscіden) eine maßgebende Rolle zukommt. Hauptsächlich soll sie in sumpfigen Gegenden einheimisch (Penning) und in nassen auf trockene folgenden Jahren besonders häufig sein (Evans). Die Seuche soll gewöhnlich im August oder September einsetzen und bis Januar anhalten.

Der Krankheitsverlauf ist auch bei dieser Seuche wechselnd, von ganz akuten bis zu ausgesprochen chronischen Fällen, doch scheinen bei ihr die chronischen Fälle gegenüber der Nagana zu überwiegen. Von Einfluß ist auch hier neben äußeren Einwirkungen Vorhandensein oder Ausschließung von Witterungseinflüssen, guter oder schlechter Er-

[1]) Hierher gehört auch die Frage, ob *Tryp. lewisi* mit Erfolg und Seuche erregend auf Säuger anderer Ordnungen übertragbar ist, wie Lingard bei Hund, Kamel und wahrscheinlich auch dem Elefanten, bei Kleinvieh und Schweinen nicht oder nur selten und ausnahmsweise mit Erfolg ausgeführt haben will, oder ob Verwechslung mit *Tryp. evansi* dabei vorliegt. Diese beiden Trypanosomen sind ja lange Zeit für identisch gehalten worden.

[2]) Daß diese unter den Eingeborenen allgemein als die Überträger gelten (Nocard), wird von De Does entschieden in Abrede gestellt.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

nährungszustand, reichliches oder mangelhaftes Futter und Arbeit oder Schonung — vor allem aber die Klasse, der das erkrankte Tier angehört: Bei den Equiden schwere und oft stürmische Erkrankung, ebenso bei den Hunden; chronische und meist leichte mit ziemlich häufigen Heilungen bei Rindern und Kamelen.

Die chronisch verlaufenden Fälle sichern den Fortbestand der Seuche von einer Regenzeit zur anderen (Lingard).

Die Symptome der akutesten Fälle sind: trockene Nase, tränende Augen mit injizierter Bindehaut, ebenso die Maulschleimhaut, die außerdem noch rötliche Flecken zeigt. Atmung und Puls sind sehr stark beschleunigt. Die Temperatur auf 40—40,5° erhöht; die Freßlust ist völlig geschwunden, der Mist sieht rötlich aus und ist mit unverdauten Futterresten gemischt. Der Tod tritt nach 2—24 Stunden ein.

In weniger schweren Fällen ist die Nase gleichfalls trocken, Tränen und ausgesprochene Injektion der Konjunktiven bestehen gleichfalls; ebenso ist das Maul etwas trocken. Die Freßlust ist meist etwas verringert; der Mist gelbgrün ohne Blutbeimengungen. Ein Teil der Fälle erliegt nach 2—3 Monaten, die anderen gehen sehr langsam in Genesung über.

Die Abmagerung, Schwäche in der Hinterhand und allgemeine Schwäche sind auch bei der Surrah in chronischen Fällen sehr ausgesprochen. Bei Einhufern und Hunden treten auch hier Ödeme, besonders an den Genitalien sehr in den Vordergrund. Außerdem aber sind häufig papulöse und pustulöse, vereiternde oder geschwürigwerdende Hautausschläge zu beobachten (Schat, Carougeau).[1]) Desgleichen sind Petechien und stärkerer, mit Ausfluß verbundener Katarrh der Nasen-, Augen- und Genitalschleimhäute nicht selten. Die Haltung und das Benehmen der Tiere sind ganz ähnlich wie bei Nagana (auch die Abweichungen in den Symptome bei den einzelnen Tierklassen). Die Intermissionen in den Anfällen scheinen aber unregelmäßiger zu sein.

Das Verhalten der Parasiten während des Verlaufs der Krankheit, ihr Vorkommen oder Fehlen in Blut und Organen schließt sich eng dem bei Nagana geschilderten an. Bei surrahkranken Rindern ist es jedoch, im Gegensatz zu Nagana, häufig unmöglich den sicheren Nachweis der Seuche anders als durch Überimpfung auf besonders empfängliche Tiere zu führen, weil die Parasiten in nachweisbarer Form hier während der ganzen Dauer der Krankheit fehlen können.

Die Leichenveränderungen sind ähnlich wie bei Nagana, doch scheinen seröse Ergüsse in die Körperhöhlen häufiger zu sein als dort, und eine Beteiligung des Rückenmarkes, besonders in seinen unteren Teilen (feuchte Durchtränkung und Mürbigkeit vorhanden zu sein.

Die Blutveränderungen entsprechen im Leben und in der Leiche denen bei Nagana. Insbesondere heben Penning und De Does auch die auffallende Vermehrung der eosinophilen Zellen bei Equiden hervor, die gleichförmig mit der der Parasiten vor sich geht (ja deren Erscheinen einleitet) und wieder verschwindet.

Die Voraussage ist nach den Tierklassen verschieden: In Mauritius war sie — 100:100 für Pferde, — 20—25:100 für Rinder. Die Morbidität steht in ähnlichem Verhältnis.

Heilmittel haben auch hier den meisten Forschern versagt; doch will Bour, Hospitalarzt in Mauritius, mit Arrhenal bei 10 Maultieren Fieberabfall erzielt haben (Laveran; ob auch Heilung, ist nicht gesagt) und Penning verspricht sich Erfolg von „Blutauswaschungen" mit 0,7%iger Kochsalzlösung.

Als vorbeugende Maßregeln werden empfohlen: Anzünden großer Schmauchfeuer, um stechende Insekten zu verjagen. Wegschaffen oder Töten der ersterkrankten Tiere, um die Infektionsquelle für den übrigen Stapel zu entfernen.

Mag diese Maßregel auch in den Gegenden von etwas zweifelhaftem Werte sein, wo die Surrah enzootisch herrscht, nach den Erfahrungen, die in Mauritius mit der Ein-

[1]) Die gleichen Hautausschläge sah auch ich in Ostafrika bei Eseln, weniger deutlich bei Kleinvieh und Rindern. Es handelte sich stets um chronisch verlaufende Fälle der von den Eingeborenen „Kidei" genannten Krankheit, die nach ihrer Aussage nicht von der Tsetse, sondern von der *Stomoxys* übertragen wird. Das Krankheitsbild und die morphologische Erscheinung der Parasiten entsprach dabei stets der Schilderung der Surrah und ihres Parasiten.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

schleppung von Surrah durch erkrankte Tiere aus Indien gemacht worden sind, wird man für alle Tropengegenden (ob auch für solche mit kühlerem Klima ist bis jetzt noch fraglich), die bisher frei von dieser Seuche waren, auf strengsten Ausschluß solcher Einschleppung oder schnellste Unschädlichmachung der ersten Fälle das Auge richten müssen.

Ob menschliche Trypanosen in Indien vorkommen, ist noch festzustellen. Die Befunde von Donovan und Leishman (vgl. Ross und Laveran) fordern aber zu Untersuchungen in dieser Richtung auf. (Vgl. Leishman, Kála Ázar, Bd. III.)

Mal de Caderas.

Diese Seuche (etwa = Hüftlähme) ist eine Südamerika östlich der Anden in seinen tropischen und subtropischen Gegenden eigene Trypanose der Equiden. Bei Tieren anderer Klassen als bei Einhufern ist sie als genuine Krankheit bisher noch nicht beobachtet worden, was von vornherein recht wunderbar erscheint, wenn man bedenkt, daß Einhufer in Südamerika ursprünglich gar nicht heimisch sind. Es ist also wohl anzunehmen, daß sie in einer sehr gutartigen Form bei irgend einem bis jetzt noch nicht beachteten südamerikanischen Tiere sich finden wird.[1]) Diese Feststellung ist um so nötiger, als wir auch über die Art der natürlichen Übertragung noch im Ungewissen sind.

Die Krankheit tritt ebenso wie die Nagana und Surrah keineswegs in allen Örtlichkeiten ihres Verbreitungsgebietes auf, sondern in „Gürteln“ und „Zonen“, oft von sehr beschränkter Ausdehnung. Besonders soll sie in Nachbarschaft von Sümpfen sich zeigen und besonders häufig nach starken Regengüssen mit Tümpelbildung. Kemmerich will auf seiner Estancia in Argentinien die Seuche dadurch zum Verschwinden gebracht haben, daß er alle Sümpfe in offene Teiche umwandelte. „Er behauptet mit absoluter Bestimmtheit die Krankheit dadurch bekämpfen zu können, daß er für dauernden freien Wellenschlag sorgte. Bewegtes Wasser hält er für absulut unschädlich“ (Voges).

Das wiese darauf hin, daß außer den Stechfliegen (*Stomoxys calcitrans* = Mosca brava und Bremsen, *Tabanus* spec.), die von Voges, Zecken (Garápatos, *Rhipicephalus*-arten), die von Lignières und Elmassian beschuldigt werden, auch ganz andere Insekten in Betracht gezogen werden müßten. Denn weder Fliegen noch Zecken legen ihre Eier in das Sumpfwasser ab.

Das Hauptvorkommen der Seuche fällt in die Regenzeit.

Während zuerst von Lacerda und Lecler u. a. ein Bakterium als Erreger angenommen wurde, ist von Voges, Lignières und weiterhin eingehend von Elmassian und Migone nachgewiesen worden, daß es sich um ein Trypanosoma, *Tryp. equinum* (Voges) handelt. Von den anderen Säugetiertrypanosomen unterscheidet es sich vornehmlich dadurch, daß der Blepharoplast (Centrosom) bei Doppelfärbung die Farbe weniger stark annimmt als der Kern; ferner sollen die großen Teilungsformen mit 3—4 Individuen etwas häufiger als bei den anderen im Blute zu finden sein. Auch scheint es am vergänglichsten und wenigsten widerstandsfähig von allen zu sein, da es schon wenige Stunden nach dem Tode des kranken Tieres nicht mehr gelingt, es im Blute und den Organsäften nachzuweisen. (Vgl. Lühe S. 132.)

Der Verlauf dieser Trypanose ist meist ausgesprochen chronisch und zieht sich über 4—5 Monate, selbst mehr, hin. Doch kommen auch schneller verlaufende in weniger als 3—4 Wochen zum Tode führende Fälle vor. Bei Eseln und Maultieren ist der Verlauf fast immer schleppend.

In den chronischen Fällen ist auch hier die enorme, trotzdem die Futteraufnahme meist bis kurz vor dem Tode ungestört ist, stetig fortschreitende Abmagerung eins der hervorstechendsten Anzeichen. Daneben aber ist im weiteren Verlauf sehr deutlich ausgesprochen die zuweilen bis zur vollen Paraplegie mit Lähmung der Blase und des Mastdarms sich steigernde Bewegungsstörung der Hinterhand mit ihrer schweren Beeinträchti-

[1]) Die erste Nachricht über diese Seuche stammt (nach Voges) von Luiz Calendrini aus dem Jahre 1842. — Es sollen bei einigen Ausbrüchen dieser Seuche viele tote Capybara (Wasserschwein) gefunden worden sein.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

gung des Stehens und Laufens. Sie ist so häufig, daß gerade davon die Krankheit ihren volkstümlichen Namen erhalten hat. Intermittierendes Fieber mit zunächst hohen dann immer schwächeren Steigerungen fehlt auch hier nicht. Der Tod kann bei Apyrexie oder sogar subnormaler Temperatur (34° Voges, Elmassian) erfolgen, meist aber, besonders bei den akuten Fällen, im Fieberanfall.

Bei akuterem Verlauf sind die Abmagerung und Anämie meist weniger ausgesprochen, dagegen ist der Harn häufig blutig gefärbt. Die paraplegischen Erscheinungen sind gleichfalls weniger ausgeprägt und treten meist erst kurze Zeit — 24 Stunden — vor dem Tode auf. Die Temperaturschwankungen sind ausgesprochener und schneller wechselnd.

Erscheinungen an den Genitalien fehlen meist.

Die Parasiten zeigen sich zu Anfang nur periodisch im Blut, in den Intervallen zwischen den Fieberanfällen. Die Blutveränderungen gleichen denen bei anderen Trypanosen inbezug auf Verminderung und Veränderung der roten Blutkörperchen, Abnahme des Hämoglobin, Zunahme der Leukocyten.

Der Sektionsbefund ist kaum abweichend von dem bei anderen Trypanosen.

Als Laboratoriumstiere sind Mäuse, Ratten, *Nictipithecus felinus* und *Coati* zu empfehlen, weil bei ihnen die Infektion leicht haftet und die Parasiten in beständig anwachsender Zahl stetig im Blut vorhanden sind. Der Verlauf ist schneller, die Symptome ähnlich wie beim Pferd. Bei Hund und Kaninchen ausgesprochene Ödeme an Kopf und Genitalien, Verlauf langsam, Parasiten spärlich und erst spät im Blut. Ziegen und Schafe erliegen auch, der Parasit ist nur periodisch vorhanden. Meerschweinchen wenig, Rind gar nicht empfänglich.

Heilungen sind bei Einhufern nicht beobachtet; Medikamente ohne Erfolg. Verbringung unter gute äußere Verhältnisse verlängert auch bei dieser Krankheit das Leben.

Als Vorbeugung schlägt Voges vor, alle caderaskranken Tiere in der Trockenzeit, während deren keine Neuerkrankungen vorkommen, zu töten und so den Infektionsstoff für die nächste Regenzeit zu beseitigen. Bei Ausbruch der Seuche in einer Herde soll Isolieren der kranken, Verbringen der noch gesunden Tiere nach hochgelegenen trockenen Weiden ein weiteres Umsichgreifen der Seuche verhüten.

Dourine.

Die Dourine oder „ansteckende Beschälseuche der Pferde“ (Mal du coït) ist die einzige der seuchenhaften Säugetiertrypanosen die genuin in gemäßigt-subtropischen und gemäßigten Klimaten vorkommt. Sie scheint dem Nordosten Afrikas zu entstammen und von dort über das Mittelmeer nach den angrenzenden Gegenden Europas und Asiens verbreitet worden zu sein. Beobachtet ist sie in: Marokko, Algier, Tripolis, Syrien, der Türkei, Spanien, Südfrankreich, Ungarn; vorübergehend auch in Chile und Nordamerika (Illinois). Auch aus Madagaskar kamen von 1902 Meldungen über eine verdächtige Seuche.[1]) Diese Verschleppung über einen großen Teil der Erde steht mit der Art der Übertragung in engem Zusammenhange: sie geschieht nach den Autoren ausschließlich durch den Geschlechtsakt.[2])

Da der Verlauf, namentlich bei Eseln sehr schleppend und in den Anfangsstadien wenig charakteristisch ist, so kann es leicht geschehen, daß ein kranker Hengst weithin verführt und noch zum Decken zugelassen wird, ehe die Krankheit unzweideutig bei ihm ausbricht. Er ist aber in diesem Stadium schon ansteckungsfähig.

Befallen werden von dieser Seuche nur Pferde und Esel; die Blendlinge beider und Wallache erkranken in Gegenden mit geregelter Pferdezucht nicht, weil sie, als

[1]) Als „Osteomalacie“ unter Pferden und Maulesen auf Madagascar in Revue de Madagascar, 1903, V, S. 503 u. ff. beschrieben.

[2]) Wenn auch Zweifel berechtigt sind, ob diese Anschauung für alle Fälle in den mutmaßlichen Heimatländern der Seuche, Algier und Marokko zutrifft, so verhält es sich für die Praxis bestimmt so in allen Ländern, wohin die Dourine erst verschleppt wird.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

nicht fortpflanzungsfähig, nicht zum Deckgeschäft zugelassen werden. (In Gegenden mit halbwilder Zucht aber könnten wohl auch diese erkranken, da sie den Geschlechtsakt, wenn auch unfruchtbar, ausüben.) Andere Tierklassen erkranken genuin nicht.

Für die Impfung empfänglich sind auch nur verhältnismäßig wenige Tiere; dabei scheinen die verschiedenen „Stämme" des Erregers noch von sehr verschiedener Infektionstüchtigkeit zu sein (Rouget-Nocard). Am empfänglichsten scheint der Hund zu sein, dann weiße Mäuse, weiße Ratten und Kaninchen. Rinder und Meerschweinchen sind völlig refraktär; graue Ratten verhalten sich sehr verschieden.

Der Erreger der Seuche, das *Trypanosoma equiperdum* Doflein, hat die allgemeine Struktur der übrigen vorstehend geschilderten; vielleicht ist die Durchschnittsgröße etwas geringer und die Formverhältnisse bei ihm etwas mannigfaltiger, das Vorkommen von „Kopulations"formen häufiger und seine Beweglichkeit etwas größer. Seine Lebensfähigkeit im toten Tier und in dem dem lebenden Körper entnommenen Blut sind noch geringer als bei *Tryp. equinum*, er ist also ziemlich hinfällig. Bemerkenswert dagegen ist, daß es sich auch in den Sekreten der Geschwüre tragenden Schleimhäute und im Sperma findet, nicht bloß innerhalb des Blutes. (Näheres s. bei Lühe S. 122.)

Die natürliche Krankheit tritt am 11.—20. Tage nach dem infektiösen Deckakt ein, verläuft meist chronisch, durch 3—4 Monate, endet aber beim Pferde stets mit dem Tode, während beim Esel Heilungen nicht gerade selten zu sein scheinen. Der allgemeine Charakter der Krankheit schließt sich auch dem der anderen Trypanoseseuchen an, also: intermittierendes Fieber, zunehmende Abmagerung und Anämie trotz meist erhalten bleibender Freßlust, mehr oder minder flüchtige Ödeme der Gliedmaßen, Steifigkeit bis Parese der Hinterhand, charakteristische Haltung, zunehmende Trägheit und schlafsüchtige Benommenheit. Ganz pathognostisch aber ist für die Dourine die ausgesprochene Beteiligung der Geschlechtsorgane an der Erkrankung und die eigentümlichen papulösen und ekzematös-geschwürigen Hautveränderungen.

Die Veränderungen an den Geschlechtsteilen stellen als mäßiges Ödem am Vorderende des Schlauches oder der vulva und geringe Rötung und schleimiger Katarrh der Genitalschleimhaut das Frühsymptom dar, und werden häufig übersehen. Das Ödem nimmt zu und breitet sich allmählich weiter aus, auf den Hodensack, die Leistengegend, selbst die Bauchwand bzw. auf den Damm; die oberflächlichen Lymphdrüsen schwellen (häufig einseitig) an. Die Temperatur ist etwas erhöht, 38—38,5°. Diese Erscheinungen nehmen weiter zu, aber unter stetigen Besserungen und Verschlimmerungen; nach einem Monat etwa wird der Atem kurz und knapp, die Nierenpartie empfindlich, die Abmagerung beginnt. Nun setzt die Zeit der Hautausschläge ein, gewöhnlich nach 40—45 Tagen, manchmal etwas später. Sie bestehen in quaddelförmigen, flüchtigen, etwa 5 Tage stehenden kleineren und größeren Schwellungen der Haut, über denen das Haar gesträubt, die Haut verdickt ist. Meist lassen sie Serum austreten. Am deutlichsten sind sie bald nach dem Tränken und sitzen am häufigsten auf dem Kreuz. Von nun an wachsen Abmagerung, Schwäche und Bewegungsstörungen immer mehr, die Lymphdrüsen schwellen mächtig an, die Ödeme nehmen zu und unter Geschwürsbildung auf den Genital- und anderen Schleimhäuten, vielfachen oberflächlichen Abscessen, „fressenden Ekzemen" großer Brüchigkeit der Knochen, Unempfindlichkeit der Haut gegen Stiche und Schnitte endet der Tod das Leiden des schließlich völlig gelähmten Tieres. Bei Stuten pflegt der Verlauf etwas schneller zu sein als bei Hengsten.

In der akuten Form folgt meist einige Tage nach dem Auftreten der Quaddeln der Anfangsschwellung an den Geschlechtsteilen plötzlich ein Schwindelanfall oder akute Lähmungen, die das Tier in wenigen Tagen hinraffen. Diese akuten Fälle sind bei Stuten seltener als bei Hengsten.

Die Diagnose ist bis zum Auftreten der Quaddeln unsicher. Als diagnostisches Beweismittel dient die Impfung auf den Hund. Bei diesem ist das Symptomenbild ganz ähnlich wie beim Pferde, doch sind daneben die Augenstörungen sehr stark ausgesprochen. Subkutane Impfungen geben das klarste Bild (7—20 Tage Inkubation!) Der mikroskopische Nachweis der Parasiten ist am Gewebssaft der Schwellungen und Quaddeln zu versuchen, da sie in diesem häufig sind, während sie sich im kreisenden Blut nur spärlich finden. Die Sektion ergibt außer den gewöhnlichen Erscheinungen der Trypanosen:

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

gelatinöse Quaddeln unter der Haut, heftige Entzündung des äußeren Teils der Harnröhrenschleimhaut beim Hengst, des ganzen Genitaltraktus bei der Stute, enorme gelatinöse Schwellung der Leistendrüsen und häufig Erweichungsstellen im Rücken(Lenden)mark.

Heilversuche sind bis jetzt nicht gelungen; wohl aber Immunisierung von Laboratoriumstieren (Rouget, Nocard) durch Präventivimpfung mit Serum geheilter Tiere. Tiere, die die natürliche Krankheit überstanden haben, sollen fortan immun sein.

Mittel zur Ausrottung, bzw. Eindämmung der Seuche ist möglichst schleunige Unschädlichmachung der ersten Fälle. Da die Pferdehengste in den ersten Perioden der Krankheit den Beschälakt noch ausführen können, ist besondere Aufmerksamkeit von Nöten. Am gefährlichsten aber scheinen die Eselhengste zu sein (Schneider u. Buffard), da bei ihnen oft nur die schwer zu deutenden Anfangssymptome das einzige Anzeichen der Seuche darstellen.

Für die Gallseuche der Rinder verweise ich auf die Beschreibung der Buschseuche S. 767.

Literatur.

Ich gebe im nachstehenden nur die Literatur, die ich im Original oder in Referaten selbst benutzt habe, und zwar nur soweit, als sie nicht schon von Lühe und Mense in diesem Handbuch zitiert worden ist; desgleichen berücksichtige ich nicht die auch hier in Betracht kommenden Schriften über Malaria und deren Parasiten. Da ich es aber gerade für ein Handbuch über Tropenkrankheiten für erwünscht halte, die Literatur möglichst vollständig aufzuführen, weil dessen Leser, namentlich im Auslande, selten in der Lage sind, umfangreiche ältere Literaturwerke nachzuschlagen, während sie ein oder das andere Einzelwerk und eine oder die andere Zeitschrift zur Hand haben, gebe ich auch den Nachweis über einige grundlegende ältere Aufsätze und Bücher, für die Lühe auf schon vorhandene Literaturverzeichnisse verweist. Leider ist es nicht möglich, die Literatur getrennt für den zoologischen und für den morphologischen Teil aufzuführen, weil bei gar zu vielen Autoren beide Gebiete behandelt sind, also vielfache Wiederholung notwendig würde.

1879 Alcock, Sir Rutherford, Address on the Opening of the 48th Session of the Royal Geographical Society. Nov. 11. 1878. Proceed. of the Geograph. Soc. & Monthly Record of Geogr. N. M. Series I. S. 2.

1856 Andersson, C. J., Lake Ngami, or: Exploration and Discoveries during four years' wanderings in the Wilds of South-Western Africa. London, Hurst and Blackett. Chapt. XXXVII. S. 488—491.

1886 von Anderten, Claus., Die Gallaländer. Kolon.-Polit. Corresp. S. 204.

1852 Arnaud, Notiz über die von Oswell vorgezeigte Tsetse. Compt. rend. Acad. Sciences. XXXV. S. 603.

1889 Arnot, F. S., Journey from Natal to Bihé and Benguella, and thence across the Central Plateau of Africa to the Sources of the Zambesi and Congo. Proc. Royal Geogr. Soc. & M. Rec. of Geogr. N. M. S. XI. S. 67.

1899 Austen, E. E., Report of the Proceedings of the Expedition for the Study of the Causes of Malaria, despatched to Sierra Leone, West Africa, under the leadership of Major Ronald Ross (C. J. M. S.) by the Liverpool School of Tropical Diseases, July 29th. London, Darling & Son Ltd. S. 18—19.

1900 Derselbe, Legt ein ♀ von Gloss. longipennis Corti vor. Proc. of the Zool. Soc. of London. S. 10.

1903 Derselbe, A Monograph of the Tsetse-Flies (Genus Glossina Wiedemann). Based on the Collection of the British Museum. With a Chapter on Mouth-Parts by H. J. Hansen, Phil. Doct. Mit Karte der Verbreitung der Tsetsen, Tafeln und Abbildungen. London.

1904 Derselbe, Supplementary Notes on the Tsetse-Flies (Genus Glossina Wiedemann). Brit. med. Journ. Nr. 2281. Sept. 17. S. 658—662. Mit Abbildung der Gl. palpalis.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1904 Derselbe, A Revised Synopsis of the Tsetse-Flies. (Genus Glossina Wied.) with Notes on Glossina tachinoïdes Westwood. The Annales & Magazine of Natural History. 7. Series. Vol. XIV. Nr. 80. Aug. S. 151—155.
1903 Bachmann, A. et de Elizalde, P., Mal de Caderas (Erreger). Annales de Circulo medico argentino. 31. 3. Nach Laveran, Trypanosomes et Trypanosomiases.
1869 Baker, Sir Samuel, W., The Albert N'yanza, Great Basin of the Nile, and Explorations of the Nile Sources. London, Macmillan & Co. Vol. I. S. 376.
1903 Baker, C. J., Medical officer, Entebbe, Uganda. — Three Cases of Trypanosomiasis in Man in Entebbe, Uganda. Brit. Med. Journ. Mai 30. Nr. 2213.
1864 Baines, Thomas, Explorations in South-West Africa. London. Longman, Green, Longman, Roberts & Green. S. 255, 351, 469, 470—471, 511.
1877 Derselbe, The Gold Regions of South Eastern Africa. London, Edward Stanford & Port Elizabeth, J. W. C. Mackay. S. 10, 57, 61, 63—64, 65—66, 66, 66—67, 68, 79—80, 80—81, 84. 89, 108, 109, 151—154, 155, 164—171, 171, 173, 182, 183, 187.
1877 v. Barnim, Reise des Freiherrn v. B. in Nord-Ostafrika usw. Nach Hartmann, Sitzungsberichte d. Ges. naturforsch. Freunde. Berlin. Anhang XLI.
1904 Bartarelli, E., Le recenti scoperte intorno ai tripanosomi. Riv. d'igiene e sanitá pubbl. Anno XV. Nr. 11. S. 361—372. 6 Fig.
1891 Baumann, D. Oscar, Usambara und seine Nachbargebiete. Berlin, Dietrich Reimer.
1892 Derselbe, Tagebücher der Antisklaverei-Expedition. (3. III. 1892, Donderobofliege.) Kolon. Jahrbuch. Berlin, Gustav Meinecke. S. 155.
1893 Bent, Theodore, Interview with a representative of Reuter's Agency. (Tsetse in Mengen an der Beirabahn bis Chimioyo.) The Standard. Oct. 11.
1885 Bigot, J. M. F., Genre Glossina. Ann. d. l. Soc. Entomol. de France. 6. Série. t. L. S. 121—124.
1891 Derselbe, (Gloss. grossa und pallicera). Ann. d. l. Soc. Entomol. de France. LX. S. 377—378.
1896 Blandford, W. F. H., The Tsetse-Fly Disease. Nature. Nr. 1381. Vol. 53. April 16. S. 566—568. Fig. 1 u. 2.
1903 Boigey, Maurice, La trypanose ou maladies à trypanosomes. Rev. scientifique. Sér. 4. T. XIX. Nr. 19. S. 583—590.
1903 Bowers, Walter, G., Trypanosomes, with special reference to surra. Journ. of comp. med. & vet. arch. Vol. XXIV. Nr. 2. S. 65—71.
1902 Bradford, G. R. and Plimmer, H. G., The Trypanosoma Brucei, the organism found in Nagana, or Tse-Tse-Fly Disease. Quart. Journ. of Microsp. Sc. Vol. 45. N. S. S. 449—471. Tafeln 24 u. 25.
1881 Bradshaw, Dr. B. F., The Tsetse-Fly. Transactions South Afric. Philos. Soc. VII. Part. I. S. 51—55.
1858 Braid, James, Balfour, G. W., Livingstone, (Arsenikbehandlung der naganakranken Tiere vor Kenntnis des Erregers). Brit. med. Jour. p. 135, 214—215, 360. Nach Laveran, Tryp. et Tryp.
1883 Brauer, Dr. Friedrich, Die Zweiflügler des Kaiserlichen Museums zu Wien. Wien.
1898 Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Muscaria schizometopa. (Bemerkungen zu den Originalexemplaren der von Bigot, Macquart und Robineau-Desvoidy beschriebenen Musc. schizomet. aus der Sammlung des Herrn G. H. Verral.) II. Folge. Zwei Nachträge zu den in Bd. LX der dtsch. k. Ak. erschienenen Vorarbeiten zu einer Monographie der Muscaria schizometopa. Sitz.-Ber. Akad. Wien. CVII. S. 493—546.
1883 Brauer und von Bergenstamm, Vorarbeiten zu einer Monographie der Muscaria Schizometopa (excl. Anthomyidae), Pars III. Denkschriften der math.-naturw. Klasse der Kais. Akad. der Wissenschaften. IV. Bd. Wien. S. 177—178.
1903 Brauer, A., Die Fortpflanzung und Entwicklung der Trypanosomen im Blut surrakranker Tiere. Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 27.
1903 Derselbe, Die Fortpflanzung, Vermehrung und Entwicklung der Trypanosomen im Blut surrakranker Tiere. Ebenda. Nr. 40.
1905 Derselbe, Gouvernementstierarzt, Der Stand der Viehseuchen im Plantagengebiete

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Ostusambaras. Berichte Land- und Forstwirtsch. Deutschostafrika. Hrsgegeb. Kais. Gouv. II. Jahrg. S. 8—10. Carl Winter, Heidelberg.

1898 Brault, J., Contribution à la géographie médicale des maladies africaines. Janus III. S. 36—41.

1884 Brehm, Tierleben, Allgemeine Kunde des Tierreichs. 4. Abt. Wirbellose Tiere. 1. Bd. Insekten von Dr. E. C. Taschenberg. Leipzig, Bibliogr. Institut. 2. Aufl.

1892 Derselbe, — Dasselbe. 3. ganz neubearbeitete Auflage. 9. Bd. Insekten von Dr. Pechuël-Lösche. Leipzig u. Wien, Bibliogr. Institut. S. 471—475; 510. Stom. calc. Fig. 9, S. 512, 513 (Gloss. mors. mit Abbildg.).

1905 Brohez, La mouche Tsétsé et la colonisation au Katanga. Bull. de la Soc. royale belge de geographie. Nr. 1.

1899 Brown, William Harvey, On the South African Frontier. The Adventures and Observations of an American in Mashonaland and Matabeleland. London, Sampson Low, Marston & Co. S. 151, 314—315.

1895 Bruce, David, Surgeon Major, Preliminary Report on the Tsetse-Fly Disease, or Nagana in Zululand. Durban 1895. Bennet & David.

1813 Bruce, James, Travels to discover the Sources of the Nile. 3. ed. Vol. II. S. 305 bis 307. Dto. Vol. VII, S. 300—303, 305. 4th ed. (1813) Vol. VII (VIII). Nr. 39. (Figures of the "Tsaltsalya or Fly".)

1904 Brumpt, Dr. E., Sur une nouvelle Espèce de Mouche Tsé-Tsé. La glossina decorsei n. sp. provenant de l'Afrique centrale. Compt. rend. d. l. Soc. d. biologie. LVI. 24. Avr. S. 628—630.

1904 Derselbe, La Maladie designée sous le nom d'Aïno par les Somales à l'Ogaden est une Trypanosomiose probablement identique au Nagana de l'Afrique orientale. Compt. rend. d. l. soc. d. biolog. LVI. 24. Avr. S. 673—675.

1905 Derselbe, Les Trypanosomes chez les vertebrés. Arch. méd. expér. et anat. path. Paris. S. 743.

1905 Derselbe, Trypanosomes et Trypanosomiases. Revue scientif. Paris. 9. Sept.

1904 Brumpt et Wurtz, Maladie du sommeil expérimentale chez les Souris, Rats, Cobayes, Lapins, Marmottes et Hérissons. Compt. rend. d. l. soc. d. Biol. LVI. 1. Avr. S. 567—69.

1904 Dieselben, Maladie du sommeil expérimentale chez les Singes d'Asie et d'Afrique. Ibid. LVI. 1. Avr. S. 569—71.

1904 Dieselben, Maladie du sommeil expérimentale chez les Singes d'Amérique, les Makis de Madagascar, le Chien et le Porc. Ibid. LVI. 1. Avr. S. 571.

1900 Bryden, H. A., Animals in Africa. London, Sands & Co. S. 228—230.

1891 Burke, General pathology of Surra. Americ. vet. rev. Bd. 15.

1860 Burton, Captain R. F., The Lake Regions of Central Africa. London, Longman, Green, Longman & Roberts. I, S. 187, 276, 289. II, 18—19.

1884 Bütschli, Bronn's Tierreich. Protozoa. T. 1. Fasc. 2. Mastigophora. S. 811—813.

1871 Buxton, E. C., Angaben über örtl. und zeitl. Vorkommen der Tsetse. The Entomologist. Vol. V. April. S. 283—284.

1896 Cadiot, Du Paludisme chez le cheval; Rapport sur le travail de M. Pierre. Bull. Soc. centr. méd. vétér. 30 mars. S. 148—161.

1902 Calloway, James, N., Cotton-expert. Report. Beihefte z. Trop. Pflanz. S. 52—54.

1886 Capello, H. und Ivens, R., De Angola à Contra-Costa. Lisboa. Imprensa Nacional. Cap. XVIII. A Tzé-Tzé. S. 21—39. Abbildung von Kopf und Fuß der Tsetse.

1904 Carini, A., Die pathogenen Trypanosomen des Menschen und der Tiere. Korresp.-Bl. f. d. Schweiz. Ärzte. Jahrg. XXXIV. Nr. 12. S. 392—396.

1901 Carougeau, Note relative à l'existence du trypanosome en Indo-Chine. Bull. soc. centr. méd. vétér. 8e série. T. VIII. 30 juin. S. 295.

1880 Carter, Capt. F. F., Captain Carter's last March in Central Africa. Proceed. R. Geogr. Soc. & M. R. of Geogr. N. monthly. Ser. II. S. 762.

1891 Casati, Major Gaetano, Ten Years in Equatoria. London & New York. Fred. Waren & Co. I. S. 234. Verkleinerte Abbildungen von Tsetsen nach Westwood.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1858 de Castelnau, L., Sur la Tsétsé de l'Afrique centrale. Compt. rend. Acad. Sciences. XLVI. S. 984—986.
1904 Cazalbou, L., Les trypanosomiases du Soudan français. Rec. de méd. vétér. 15./X.
1868 Chapman, James, Travels in the interior of South Africa. London, Bell & Daldy; Edward Stanford. I, S. 174—179, 180. II, S. 214, 225, 249—250.
1896 Chauvrat, Un cas d'anémie pernicieuse du cheval en Algérie, causée par un Trypanosome. Rec. méd. vétér. 8e sér. T. III. Nr. 11. 15. juin. S. 344.
1887 Chavanne, Josef, Reisen und Forschungen im alten und neuen Kongostaate in den Jahren 1884 und 1885. Jena, Hermann Costenoble. S. 365.
1905 Chichester, Charles, R., Arsenic in the treatment of Trypanosomiasis in cattle in Nigeria. Journ. trop. med. July 1st.
1857 Clark, Bracy, The Tzetze of Africa, identified with Oestrus Bovis. The Zoologist. XV. S. 5720—5721.
1903 Clarke, J. J., Protozoa and disease. London, Baillière, Tindall & Co. Pt. 1. S. XIX und 177. Figures 91.
1897 Claus, Prof. Dr. C., Lehrbuch der Zoologie. 6. Aufl. Marburg, N. G. Elwertsche Verlagsbuchhandlung. S. 595—599.
1858 Coquerell, Ch., Renseignement pour servir à l'histoire de Tsétsé (Glossina morsitans). Ann. d. l. soc. entomol. d. France. Bull. p. CCXXVI.
1895 Corti, E., Originalbeschreibung der Glossina longipennis. Ann. d. Mus. Civ. di Storia Natur. di Genova. Ser. 2a; vol. XV (XXXV). S. 138—139.
1850 Cumming, Gordon, Five Years of a Hunter's Life in the Far Interior of South Africa. London, John Murray. Vol. II. S. 210, 219—220, 227, 270.
1900 Day, Dr., Second outbreak of maladie du coït in Nebraska. U. S. Dep. of Agric. 16th ann. rep. Bur. of anim. indust. for 1889. Washington. S. 134—144.
1905 Decorse, Chari et Lac Tchad. Ann. d'hgg. et de méd. colon. S. 173.
1887 von Dewitz, A., Reise in dem portugiesischen Westafrika. III. Von Mossamedes nach Humpata. Deutsch. Kol.-Zeitg. S. 149.
1905 Diesing, Stabsarzt Dr., Ein Immunisierungsversuch gegen die Tsetsekrankheit der Rinder. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. IX. S. 427—431.
1901 De Does, G. K. F., Bijdrage tot de kennis der trypanosomen-ziekten, in het bezonder die, welke op Java voorkomen. Geneeskdg Tijdschr. v. Nederl. Indië. XLI. S. 138—175.
1901 Derselbe, Boosaardige Dekziekte in het Samarangsche. IIIe Rapport. Veeaartsnijkg. Bladen voor Nederl. Indië. Deel XIV. S. 20—45.
1901 Doflein, Dr. F., Die Protozoen als Parasiten und Krankheitserreger. Jena, Gustav Fischer. S. 51—92.
1896 Dönitz, W., (Referat über einen Aufsatz über die Tsetsefliege.) Berl. Entomolog. Zeitschrift 41. Bd. S. 17/18.
1896 Derselbe, Referat über Bruce, Tsetse-Fly Disease, or Nagana, in Zululand. Preliminary Report. Centralbl. f. Bakteriol. XIX. S. 955.
1879 Drysdale, Dr. J. G., On the Germ Theories of Infections Diseases. Proceed. Literary & Philosoph. Soc. of Liverpool. XXXIII. p. 13. Note.
1896 Duclaux, Referat über Bruce, Tsetse-Fly Disease etc. (s. Dönitz). Annal. d. l'Inst. Pasteur. X. S. 189.
1881 Duparquet, père, The River Okavango. Proc. R. Geogr. Soc. & M. Rec. Geogr. N. M. S. III. S. 43. (Geogr. Notes: The River Okavango.)
1861 Eberth, Trypanosoma Eberthi. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. XI. S. 98.
1895 Eckersley, W. A., Notes on Eastern Mashonaland. The Geogr. Journ. V. S. 29, 38. London. Royal Geogr. Soc.
1904 Ehrlich, P. und Shiga, K., Farbentherapeutische Versuche bei Trypanosomenerkrankung. Berl. klin. Wochenschr. 29. 3. u. 4. 4.
1901 Eliot, Sir C. N. E., Report by His Majesty's Commissioner on the East Africa Protectorate. (Africa Nr. 9, 1901). London, Harrison & Sons. S. 20, 25.
1901 Elmassian, Dr. M., Mal de caderas. Conférence faite au conseil national d'hygiène le 19 Mai 1901. Asuncion.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1903 Elmassian, Dr. M. und Migone, Dr. E., Sur le Mal de Caderas ou Flagellose Parésiante des Équidés Sud-Americains. Annal. d. l'Inst. Past. XVIII. Avril. Nr. 4. S. 241—267.
1904 Dieselben, Mal de caderas chez les animaux domestiques et sauvages. (Épidémies parallèles). Ann. d. l'Inst. Past. XVIII. Nr. 9. 25. Sept. S. 587—589.
1879 Elton, Capt. J. F., Travels and Researches among the Lakes and Mountains of Eastern and Central Africa. London, John Murray. S. 278, 404.
1901 Endlich, Dr. Rudolf, Die Rinderzucht in den zentralen Teilen Südamerikas. Beihefte z. Trop. Pflanzer. S. 263—265. Anmerkg. S. 263/64.
1902 Derselbe, Die Aussichten für die Bekämpfung des Texasfiebers und der Tsetsekrankheit. Tropenpflanzer. VI. S. 278—285.
1870 Erskine, St. Vincent, In „Meeting of the Natural History Association of Natal." The Natal Mercury. May 31.
1880 Evans, G., Report on Surra. Print. Punjab Gouvern. Military Departm. Dec. 3.
1879 Falkenstein, Dr. J., Die Loango-Expedition. Leipzig, Paul Frohberg. 2. Abtlg. S. 84.
Derselbe, Das Wissen der Gegenwart. Afrika. S. 94—96.
1899 Faville, Dr. George, Berichtet 1893 (1. XII.) dem Bur. of anim. Ind. über einen 1892 erfolgten Ausbruch von Maladie du coït in Nebraska. Nach 16th ann. rep. Bur. anim. Indust. 1899. Washington 1900. S. 134.
1882—83 Fischer, Dr. G. A., Bericht über die im Auftrage der geographischen Gesellschaft in Hamburg unternommene Reise in das Massailand. Mitteilungen der geogr. Gesellschaft in Hamburg. S. 41, 75/76.
1898 Fitzgerald, W. W. A., Travels in the Coastlands of British East Africa and the Islands of Zanzibar and Pemba. London, Chapman & Hall, Ltd. S. 355—357, 358, 419, 432, 434. Abbildg. d. Tsetse.
1895 Foà, Édouard, Mes Grandes Chasses dans l'Afrique Centrale. Paris, Librairie de Firm. Didot & Cie. S. 22, 28—33, 220—221.
1897 Derselbe, Du cap au lac Nyassa. Paris. S. 148.
1902 Forde, R. M., Some Clinical Notes on a European Patient in whose Blood a Trypanosoma was observed. Journ. trop. Med. Nr. 17. V. Sept. 1th. S. 261—263. 1 Tafel, Temperaturtabellen.
1902 Derselbe, The Discovery of the Human Trypanosoma. Brit. med. Journ. Nov. 29th. S. 1741.
1893 Foster, Captain, Handbook of British East Africa. Prepared by the Intelligence Division. War Office. S. 93, 111.
1890 v. François, Reise des Hauptmanns v. F. im Ngami-Gebiet. Koloniales Jahrbuch. Berlin, Gustav Meinecke. Deutsche Kolonien.
1881 Frere, Sir Bartle, On Temperate South Africa. Proc. R. Geogr. Soc. & M. Rec. Geogr. N. M. S. III. S. 19.
1900 Friedberger, Dr. Franz und Fröhner, Dr. Eugen, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere. 5. verbess. u. verm. Aufl. Stuttgart, Ferdinand Enke. II. Bd. S. 733—35.
1878 Fynney, F. B., The Geographical and Economical Features of the Transvaal, the New British Dependency in South Africa. Proceed. Roy. Geogr. Soc. XXII. S. 120.
1898 Ghika, Prince, Nicholas, Cinq mois du Pays des Somalis. Genève et Bâle, Georg & Cie. S. 131—132.
1897 Gibbons, Capt. A. St. H., A Journey in the Marotse and Mashikolumbwe Countries. The Geogr. Journ. IX. S. 123, 126, 134. London, R. Geogr. Soc.
1898 Derselbe, Exploration and Hunting in Central Africa. London, Methuen & Cy. S. 61—65, 225, 228, 326.
1903 Gibbs, Philip., The London School of Tropical Medicine. (Mit einem Anhang: Auszug aus einem Vortrage Sir William Mac Gregor's, Governor of Lagos.) Journ. of the African Society. April. Nr. VIII. S. 316—325.
1905 Giles, G. M., Mouth-Parts of biting Flies. Journ. trop. med. VIII. S. 363—364.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1893 Girschner, E., Beitrag zur Systematik der Musciden. Berlin. Entomol. Zeitschr. XXXVIII. S. 229, 297—303.
1896 Derselbe, Ein neues Musciden-System. Illustr. Wochenschr. f. Entomol. I. S. 12 bis 16, 30—32.
1903 Godlee, Rickmann, J., An Address on continuous local infection. Lancet. Vol. II. Nr. 23. S. 1551—1556.
1886 Gr, Der Engländer Johnston als Forscher. Kolon.-Polit. Korrespondenz. S. 53.
1887 Derselbe, Die Jahreszeiten im Somalilande. Kolon.-Polit. Korresp. S. 13.
1896 Gregory, J. W., The great Rift Valley, being the narrative of a journey to Mount Kenya and Lake Baringo. London, John Murray. S. 21—22.
1904 Greig, E. D. W. and Gray, A. C. H., Note on the lymphatic glands in sleeping sickness. Brit. med. journ. Nr. 2265. May 28. S. 1252.
1903 Grothusen, Dr., Über das Vorkommen der Tsetse-(Surra-)Krankheit beim Zebra. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. VIII. S. 387/88.
1905 Derselbe, Verbreitung endemischer Viehkrankheiten, Trypanosoma-(Tsetse-)Krankheit. Medizinalbericht, deutsch. Schutzgebiete 1903/04. Berlin, Mittler & Sohn. S. 98 bis 104.
1874 Grube, Dr., Über die Tsetsefliege. 51. Jahresber. d. Schles. Gesellsch. f. vaterl. Cultur. Breslau, G. P. Aderholz. S. 50/51.
1843 Gruby, Trypanosoma. Compt. rend. Acad. Sciences. T. XVII. Nov. S. 1134.
1902 Gruner, Dr., Bericht des Stationsleiters. Beihefte z. Trop Pflanz. S. 83.
1894 de Guerne, Jules, (Tsetse als Überträger). Compte Rendu Sommaire de Séance de la Société Philomatique de Paris. 14 Avril. Nr. 12. p. 2.
1889 H., Eine weiße Dame am Tanganyika-See. (Tsetse.) Deutsch. Kolon.-Ztg. S. 189.
1890 Derselbe, Das Matabele-Land. Deutsch. Kolon.-Ztg. S. 211.
1887 Habenicht, Hermann, Justus Perthes' Spezialkarte von Afrika, entworfen v. . . . . (Verbreitung d. Tsetse in Südafrika.) Gotha, Justus Perthes. Sekt. 9 (Kapland) und 10 (Delagoabai).
1897 Hardinge, Sir A., Report by — on the Condition and Progress of the East Africa Protectorate from its Establishment to the 20th July 1897. (With Map.) London, Harrison and Sons. S. 51—52, 53.
1839 Harris, Capt. William, Cornwallis, The Wild Sports of Southern Africa. London, John Murray. S. 231.
1877 Hartmann, Dr. R., (Bericht über einen Vortrag H.s über Tsetsefliegen; Systematik). Sitzungsber. d. Gesellsch. naturforsch. Freunde zu Berlin. 17. 7. S. 205—206.
1888 Henrici, Dr., Über das Togoland. (Angebl. keine Tsetse.) Deutsch. Kolon.-Ztg. S. 82.
1881 Hildebrandt, (Petroleum gegen Tsetse). Korrespondenzbl. d. afrikan. Gesellsch.
1901 Hinde, S. L. and Hinde, H., The Last of the Masai. London, William Heinemann. S. 167.
1904 Hodges, Aubrey, D. P., Sleeping Sickness; a résumé. Lancet. Vol. II. Nr. 5. S. 290—292.
1892 v. Höhnel, Ritter Ludwig, Zum Rudolph- und Stephaniesee. (1887/88.) Wien, Alfred Hölder.
1880 Holub, Dr. Emil, Journey through Central Africa, from the Diamond Fields to the upper Zambezi. Proceed. R. Geogr. Soc. & M. Rec. Geogr. N. M. S. II. p. 174. Karte.
1881 Derselbe, Sieben Jahre in Südafrika. Erlebnisse, Forschungen und Jagden auf meinen Reisen von den Diamantfeldern zum Zambesi (1872—79). Wien, Alfred Hölder. II. S. 125/26, 205, 213, 407.
1881 Derselbe, Seven years in South Africa: Travels, researches and hunting adventures, between the Diamond-Fields and the Zambesi (1872—1879). Translat. by Ellen E. Frewer. London. Sampson Low, Marston, Searle & Rivington. II. S. 105 bis 183, 373—374.
1890 Derselbe, Von der Capstadt ins Land der Maschukulumbe. (1883—1887.) Wien, Alfred Hölder. II. S. 10—12, 191, 398, 483 u. ff.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1882 Hore, E. C., Lake Tanganyika. Proceed. R. Geogr. Soc. & M. Rec. Geogr. N. M. S. IV. S. 1—2, 14—15.
1879 Hornor, Lewis, (Buren kreuzen die Fliegengürtel bei Nacht.) The Times. Feb. 25.
1898 Hough, G. de N., (Legt zwei Glossinae longipennis aus Somaliland vor). Proceed. Acad. of Nat. Science of Philadelphia. S. 172.
1893 Jackson, F. J., In „Uganda once more". Pall Mall (Gazette) Budget. Febr. 23. S. 295.
1894 Derselbe, Big Game Shooting. The Badminton Library of Sports & Pastimes. London, Longmans, Green & Cy. I. S. 185, 185—186.
1868 Jaennicke, F., Ergänzungsblätter zur Kenntnis der Gegenwart. Bd. III. S. 680.
1904 Jakimoff, W. L., Zur Biologie der Trypanosomen der Nagana und des Mal de Caderas. Zentralbl. f. Bakteriol. XXXVII. S. 668.
1883 James, F. L., The Wild Tribes of the Soudan. An account of Travel & Sport, chiefly in the Basé Country, being Personal Experiences & Adventures during Three Winters spent in the Soudan. London, John Murray. S. 128—129.
1885 Derselbe, A Journey through the Somali Country to the Webbe Shebeyli. Proceed. R. Geogr. Soc. & M. Rec. Geogr. N. M. S. VII. S. 633.
1905 Japha, Dr. Zur Biologie der Tsetsefliege. Schriften der Physikal.-ökonom. Gesellsch. XLVI. S. 147—149.
1868 Jeppe, Friedrich, Die Transvaalsche oder Südafrikanische Republik. Petermanns geogr. Mitteilungen. Ergänzungsheft 24. Gotha, Justus Perthes. S. 10.
1888 Derselbe, The Kaap-Gold-Fields of the Transvaal. Proceed. R. geogr. Soc. & M. R. Geogr. N. M. S. X. S. 441.
1894 Johnston, H. H., Commissioner. Report of the First Three Years' Administration of the Eastern Portion of British Central Africa. With Maps. London, Harrison & Sons. S. 18—19,
1896 Derselbe (Sir Harry), Report by Commissioner . . . ., on the Trade and General Condition of the British Central Africa Protectorate. April 1., 1895 to March 31, 1896. London, Harrison & Sons. S. 12—15.
1897 Derselbe, British Central Africa. London, Methuen & Cy. S. 54, 64, 367, 377—380.
1899 Derselbe, A History of the Colonisation of Africa by Aeien Races Cambridge, The University Press.
1901 Derselbe, Report by His Majesty's Special Commissioner on the Protectorate of Uganda. With Map. London, Harrison & Sons. S. 3.
1902 Derselbe, The Uganda Protectorate. London, Hutchinson & Cy. I. S. 288—289, 413—414.
1890 Junker, Dr. C. W., Reisen in Afrika. Wien & Olmütz, Ed. Hölzel. I. S. 116.
1902 Justice, J. N., Prospecting in Northern Rhodesia. Travel. Vol. VII. July 1902. London, Horace Marshall & Son. S. 102.
1892 Kallenberg, Auf dem Kriegspfad gegen die Massai. München.
1898 Kanthack, Prof. A. A.; Durham, Dr. H. E.; Blandford, Dr. W. J. H., On Nagana or Tsetse-Fly Disease. (Report to the Tsetse-Fly Committee of the Roy. Soc. of Observations and Experiments carried out from Nov., 1896 to Aug., 1898). Rec. October 27th, 1898. Proceed. Royal Soc. Vol. LXIV. S. 100 ff.
1898 Dieselben, Deutsch von George H. F. Nuttall: Über Nagana oder die Tse-tse-Fliegenkrankheit. (Kurzer vorläufiger Bericht über die bis jetzt [Nov. 1896 bis Aug. 1898] gemachten Untersuchungen.) Hyg. Rundschau. Berlin 15. 12. VIII. Nr. 24. S. 1185—1202.
1879 Karsch, F., (Bestimmung der Falkensteinschen Glossinen aus Tschintschotscho). Zeitschr. f. d. gesamte Naturwissensch.
1893 Derselbe, Die bei Bismarckburg durch Dr. R. Büttner und (z. T.) von Hauptmann Kling gesammelten bisher bestimmten Hexapoden — Dipteren. Mitteilungen a. d. deutschen Schutzgebieten, hersgegeb. von v. Dankelman. Berlin, Siegfried Mittler & Sohn. VI. Bd.
1888 Keane, Prof. A. H., „Transvaal". Encyclopaedia Britannica; 9th ed. XXIII. S. 518.
1880/81 Kent, Salville, A Manual of Infusoria. Vol. I.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1902 Kermorgant, A., Le Nagana au Chari. Bull. Acad. Méd. 3e Sér. T. XLVIII. 16 Déc. Nr. 41. S. 574—577.
1903 Derselbe, Le surra à Hatien (Cochinchina). Bull. Acad. Méd. Sér. 3. T. L. Nr. 35. S. 262—264.
1886 Kerr, W. M., A Journey from Cape Town overland to Lake Nyassa. Proceed. R. Geogr. Soc. & M. Rec. Geogr. N. M. S. VIII. S. 74. With Map. S. 136.
1886 Derselbe, The Far Interior. A Narrative of Travel and Adventure from the Cape of Good Hope across the Zambesi to the Lake Regions of Central Africa. London, Sampson Low, Marston, Searle & Rivington.
1871 Kersten, Otto, Baron Claus von der Decken's Reisen in Ostafrika in den Jahren 1862—1865. Leipzig u. Heidelberg, C. F. Winter. II. S. 83—84, 303, 304.
1897 Kingsley, Mary, H., Travels in West Africa. London, Macmillan & Cy. S. 637.
1899 Kirby, F. V., Sport in East Central Africa. Being an account of Hunting Trips in Portuguese and other Districts of East Central Africa. London, Rowland Ward, Ltd. S. 17.
1862 Kirk, Dr. John, Report on the natural Products and Capabilities of the Shiré and Lower Zambesi Valleys. Proceed. R. Geogr. Soc. of London. VI. S. 29.
1865 Derselbe. On the „Tsetse" Fly of Tropical Africa (Glossina morsitans Westwood). The Journ. of Linnean Society. Vol. VIII. S. 149—156.
1906 Kleine und Möllers, Ein für *Tryp. brucei* spezifisches Serum und seine Einwirkung auf *Tryp. gambiense*. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Heft 2.
1890 Kling, Hauptmann, Die Tierwelt von Togo. Mitteilungen a. d. deutsch. Schutzgebieten. Berlin, Mittler & Sohn. S. 67.
1903 Knorre, (Kommunalpflanzung Geregere [Kilwa]). Berichte Land- u. Forstwirtsch. Hrsgeg. Gouvt. Daressalam. Heidelberg. Carl Winter. I. S. 255/56.
1898 Koch, Robert, Reiseberichte über Rinderpest, Bubonenpest in Indien und Afrika, Tsetse- oder Surrakrankheit, Texasfieber, tropische Malaria, Schwarzwasserfieber. Berlin, Julius Springer. S. 136 ff. Abbildungen.
1901 Derselbe, Ein Versuch zur Immunisierung von Rindern gegen Tsetsekrankheit (Surra). Beilage z. Deutsch. Kolon.-Blatt. Nr. 24.
1905 Derselbe, (Brief: Mitteilung über erste Befunde eines Entwicklungsganges der Trypanosomen der Nagana in der Tsetse). Kölnische Zeitung. 3. Juli.
1905 Derselbe, Vorläufige Mitteilungen über die Ergebnisse einer Forschungsreise nach Ostafrika. Deutsche med. Wochensch. Nr. 47.
1883 Kraepelin, Karl, Zur Anatomie und Physiologie des Rüssels von Musca. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. XXXIX. Bd. S. 683—719. Tafel xl u. xli.
1888 Laboulbène, A., (Hält Tsetse für nicht an sich giftig, sondern für Überträgerin von „septic matter"). Ann. d. l. Soc. Entomol. de France. 6e Série. T. 8e. Bull. S. 88, 158.
1888 Derselbe, Une Mouche Tsé-tsé de l'Afrique Tropicale. Revue scientif. 3e sér. T. XV. S. 700.
1903 Lambrecht, (Bezirksamt Kilossa). Berichte Land- u. Forstwirtsch. Gouvt. Daressalam. Heidelberg, Carl Winter. I. S. 265/66.
1892 Laveran, A., L'état de nos connaissances sur les Trypanosomes. Arch. méd. expérim. 1er mars.
1902 Derselbe, Recherches sur le Traitement et la Prévention du Nagana. Ann. de l'Inst. Past. XVI. S. 785—818.
1902 Derselbe, Sur l'épizootie qui a regné en 1902 à l'île Maurice. Bull. Acad. Méd. 28 octobre. S. 361—367.
1902 Derselbe, Sur un nouveau Trypanosoma des bovidés (Theiler'sches). Compt. rend. Acad. Sciences. CXXXIV. 3 mars.
1902 Derselbe, A sujet de deux Trypanosomes des bovidés du Transvaal. Ibid. CXXXV. 3 nov. S. 717—721.
1903 Derselbe, De l'action de sérum humain sur les Trypanosomes du Nagana, du Caderas et du Surra. Compt. rend. Acad. Sciences. CXXXVII. S. 15—19.
1903 Derselbe, Sur deux Hippobosques du Transvaal. Compt. rend. Soc. Biol. 21. Févr.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1904 Derselbe, Sur l'agent pathogène de la trypanosomiase humaine, Tr. gambiense, Dutton. Compt. rend. Acad. Sciences. CXXXVIII. p. 841.
1904 Derselbe. Immunité naturelle de Cynocéphales pour les trypanosomiases, activité de leur sérum sur les Trypanosomes. Compt. rend. Acad. Sciences. CXXXIX. S. 177—179.
1904 Derselbe, Sur l'existence d'une Trypanosomiase des Equidés dans la Guinéa française. Compt. rend. Soc. Biol. LVI. 4 Mars. S. 326/27.
1904 Derselbe, Sur deux mémoires de M. Cazalbou, ayant pour titres: 1° Mbori expérimentale et 2° Note sur la Soumaya. Bullet. Acad. Méd. 3e sér. T. LI. 26 avril. S. 348—358.
1906 Derselbe, Trypanosomiase du Haut-Niger; un nouveau Trypanosoma pathogène. Caducée. 15./IX.
1900 Laveran, A. et Mesnil. F., De la longue conservation à la Glacière des Trypanosomes du Rat et de l'Agglomeration de ces parasites. Compt. rend. Soc. Biol. 6 Oct. S. 816—819.
1900 Dieselben, Sur l'agglutination des Trypanosomes du Rat par divers Sérums. Ibid. S. 939—942.
1900 Dieselben, Sur la mode de multiplication du Trypanosome du Rat. Compt. rend. Soc. Biolog. 17 nov. S. 976—980. Textfiguren.
1901 Dieselben, Sur la nature centrosomique du corpuscule chromatique postérieur des Trypanosomes. Ibid. 23 Mars. S. 329—331.
1901 Dieselben, Sur le mode de multiplication des Trypanosomes du Nagana. Compt. rend. Soc. Biologie. 23 mars. LIII. S. 326—329. 3 figg.
1901 Dieselben, Sur la morphologie et la systématique des Flagellés a membrane ondulante genre Trypanosoma Gruby et Trichomonas Donné). Compt. rend. Acad. Sciences. CXXXIII. 15 juillet. S. 131—137. 5 Textfiguren.
1902 Dieselben, Recherches morphologiques et expérimentales sur le Trypanosome du Nagana ou Maladie de la Mouche Tsétsé. Ann. d. l'Inst. Past. XVI. S. 1—55.
1902 Dieselben, Les maladies à Trypanosomes. Janus. S. 112.
1902 Dieselben, De l'évolution du Nagana et de sa variabilité suivant les espèces animales. Bull. Acad. Méd. 3 June. I. S, 646—678.
1902 Dieselben, Le Nagana, le Surra et le Caderas constituent trois entités morbides distinctes. Compt. rend. Acad. Sciences. CXXXV. 17 nov. S. 838—840.
1904 Dieselben, Sur un Trypanosome d'Afrique pathogène pour les Équidés, Tr. dimorphon (Dutton et Todd). Compt. rend. Acad. Sciences. CXXXVIII. S. 732.
1902 Laveran et Nocard, Au sujet des mesures prophylactiques à prendre contre les Maladies à Trypanosomes. Bull. Acad. Méd. 3e Sér. XLVIII. 1er Juill. S. 27—32.
1898 Lawley, Capt. Arthur, From Buluwayo to the Victoria Falls. Blackwood Magazine. Dec. S. 748.
1879 Laws, Dr., Journey along Part of the Western Side of Lake Nyanza in 1878. Proceed. Roy. Geogr. Soc. & M. Rec. Geogr. N. M. S. I. S. 317.
1899 Lecler, El Mal de Caderas. Contribución al estudio de esta enfermedad. Depart. Agricult. Argent. Buenos Ayres.
1888 Lees, Kay, Glossina morsitans or tsetse fly. Vet. Journ. London. Vol. 27. Aug. S. 79—84.
1896 Legrain, Dr. M. A., Trypanosome des bovidés. Rec. méd vétér. v. 13.
1893 Leverson, Major J. J., Geographical results of the Anglo-Portuguese Delimitation Commission in South-East Africa. The Geogr. Journ. II. S. 517—518. London. R. Geogr. Soc.
1878 Lewis, Timothy, Richards, The microscopic organisms found in the blood of man and animals, and their relation to disease. 14th Ann. Report San. Commissoner with Govt. of India, Calcutta (1877) Appendix. S. 157—208. figs. 1—27, pls. 1—3.
1884 Derselbe, Further observations on Flagellated Organisms in the Blood of Animals. Quart. Journ. microsc. Science. XXIV. S. 357—369.
1902/03 Lichtwardt, B. und Grünberg, K., Über die Tsetse. Beiträge zur Kolon.-Politik u. Kolon.-Wirtschaft. Berlin, W. Süsserott. IV. S. 263—271. 1 Tafel.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1903 Lignières, J., Contribución al estudio de la differenciación del Mal de Cadera y de las otras enfermedades causadas par Trypanosomas, Boletin de Agricultura y Ganaderia. Buenos Aires. 1. II. S. 7—9.
1893 Lingard, Alfred, Report on horse surra. Bombay. Vol. I. CCLXXIX. 14 pls.
1894 Derselbe, Summary of further report on surra. Bombay.
1895 Derselbe, Summary of further report on surra. Bombay.
1896 Derselbe, Annual report of the imperial bacteriologist for the official year. Bombay. 1 map.
1897 Derselbe, Summary of further report on surra. Bombay.
1898 Derselbe, Annual report of the imperial bacteriologist for the official year. Calcutta.
1899 Derselbe, Report on surra in equines, bovines, buffaloes and canines, together with an account of experiments conducted with the Trypanosoma of rats, bandicoots, and fish. Bombay. Vol. II. pt. 1. pls. 1—2.
1905 Derselbe, The trypanosome of dourine and its life history. Centralbl. f. Bakteriol. XXXV. S. 537.
1906 Derselbe, Through what agency is the Trypanosoma evansi carried over from one season to another. Journ of trop. veter. science. Januar.
1857 Livingstone, David, Missionary Travels and Researches in South Africa. London, John Murray. S. 77, 80—83, 487—488, 571.
1858 Derselbe. Deutsch von Dr. Hermann Lotze, (Dasselbe) Missionsreisen u. Forschungen in Südafrika während eines sechsjährigen Aufenthalts im Innern des Continents. Leipzig, Herm. Costenoble. 2 Bde.
1865 Livingstone, David and Charles, Narrative of an Expedition to the Zambezi and its Tributaries. London, John Murray. S. 206—207—232—233—424.
1903 Lommel, V., Bericht über eine Reise im Bezirke Kilwa zur Feststellung des Vorkommens und zur Beobachtung der Lebensgewohnheiten der Tsetsefliege. Berichte Land- u. Forstwirtsch. Ostafrika. Gouvt. Daressalam. Heidelberg, Carl Winter. I. S. 341—350. 1 Textabbildung.
1892 Looss, Dr. Arthur, Schmarotzertum in der Tierwelt. Leipzig, Richard Freese.
1904 Low and Mott, The examination of the tissue of the case of sleeping sickness in an European. Brit. med. Journ. N. 2261.
1890—92 Lowne. B. Thompson, The Anatomy, Physiologie, Morphology and Development of the Blow-Fly. (Calliphora erythrocephala). London, R. H. Porter. 3 Bde.
1886 Leunis, Dr. Johannes, Synopsis der Tierkunde. Dritte, gänzl. umgearbeitete Auflage von Dr. Hubert Ludwig. Hannover, Hahnsche Buchhdlg. II. Bd. S. 425.
1893 Lugard, Capt. F. D., The Rise of Our East African Empire. Edinburgh & London, William Blackwood & Sons. I. S. 389—390, 390—391.
1899 Mac Callum, W. G., On the haemotozoan infection of birds. Journ. experim. med. Baltimore. v. III.
1880 Macloskie, G., The proboscis of the house-fly. The American Naturalist. XIV. S. 153—161. figs. 1—3.
1884 Derselbe, Kraepelin's „Proboscis of Musca". Tho Americ. Natural. XVIII. S. 1234 bis 1244. figs. 1—12.
1835 Macquart. J., Histoire naturelle des insectes. Diptères. t. III. S. 244—245; pl. 16. fig. 8
1843 Derselbe, Diptères exotiques nouveaux ou peu connus. T. II. 3e partie. S. 112, 114. Tab. XIV. Fig. 11 a.
1850 Derselbe, Diptères exotiques nouveaux ou peu connus. 4e supplém. S. 239. Tab. XXII. Fig. 4.
1895 Mainwaring, Major H. S., The Korayo Valley, Somaliland. The Geogr. Journ. VI. p. 474. London, R. Geogr. Soc.
1903 Manson, P., Vortrag: The London School of Tropical Medicine: Great Discoveries. West-Africa. VI. Nr. 156. S. 622. Dec. 12th.
1905 Markl, Beitrag zur Kenntnis der Nagana-Infektion bei Meerschweinchen. Zentralbl. f. Bakteriol. XXXVIII. S. 530.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1873 Marno, E., Über den Einfluß der Fliegen (Tuban) und insbesondere der Surreta auf die Haustiere Sennaars. Peterm. Mitteilg. Gotha. XIX. Bd. S. 246—249.
1874 Derselbe, Reisen in das Gebiet des blauen und weißen Nil. Wien. S. 283.
1885 Marshall, W., Über die Tsetsefliege. Biolog. Zentralbl. V. S. 183—184.
1903 Martini, E., Über die Entwicklung der Tsetseparasiten in Säugetieren. Zeitschrift f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. XLIV. S. 341.
1903 Derselbe, Über die Empfänglichkeit der nutzbaren Säugetiere für die Tsetsekrankheit. Deutsch. medizin. Wochenschr. XXXII. S. 573—575.
1897 Masui, Lieut. Th., and Seeldrayers, Guide de la Section de l'État Indépendant du Congo à l'Exposition de Bruxelles-Tervueren en 1897. Bruxelles, Impr. veuve Mormon. S. 300.
1869 Mauch, Carl, Brief. Petermanns Mitteilungen. XV. S. 190—191.
1870 Derselbe, Reisen im Inneren von Süd-Afrika. Ebendort. XVI. S. 1.
1874 Derselbe, Reisen im Innern von Südafrika 1895—1872. IV. Das Gebiet zwischen Limpopo und Zambesi und die Ruinen von Zimbabye. Ebendort, Ergänzungsband. VIII. S. 48—49.
1891 Maund, E. A., On Matabele- and Mashonaland. Proceed. R. Geogr. Soc. & M. Rec. Geogr. N. M. S. XIII. S. 11—12.
1905 Mayer, Dr. Martin, Experimentelle Beiträge zur Trypanosomeninfektion. Zeitschr. experim. Pathol. u. Therapie. 1. Bd. (Sonderabdruck.)
1903 Maxwell-Adams, Jun., Trypanosomiasis and its cause. Brit. med. Journ. March 28th. Nr. 2204.
1905 Medizinalberichte über die deutschen Schutzgebiete 1903/04. Berlin, Mittler & Sohn.
1875 Méquin, J. Pierre, Mémoire sur la question du transport et de l'inoculation du virus par les mouches. Journ. d. l'anat. et de physiol. Paris. XI. S. 121—123, 1 Tafel; und derselbe Journ. de méd. vétér. militaire. Paris. XX. S. 461—475.
1904 Derselbe, Sur la transmission des maladies parasitaires du sang par les Tabaniens. Bull. Acad. méd. Sér. 3e. T. L. S. 268—271. 1 Fig.
1888 Merensky, A., Erinnerungen aus dem Missionsleben in Südostafrika (Transvaal) 1859—1882. Bielefeld u. Leipzig, Velhagen & Klasing. S. 174—175.
1904 Merker, Hauptmann M., Die Massai. Berlin, Dietrich Reimer. S. 168.
1900 Mesnil, F., Les trypanosomes et leur rôle pathogène. Arch. d. méd. navale. LXXV. Avril. S. 273.
1885 Mik, J., Wiener Entomol. Zeitg. IV. S. 60—61.
1870 Mohr, E., Eduard Mohr's Reisen im Innern von Südafrika, von den Tategoldfeldern bis zum Zambesi und zurück nach Natal. Petermanns Mitteilgen. XVII. Bd. S. 164.
1876 Derselbe, To the Victoria Falls of the Zambesi. (Translated from the German by N. D'Anvers.) London, Sampson Low, Marston, Searle & Rivington. S. 192, 244, 286—287, 352—354.
1888 Mollereau, Maladie des mulets en Tonkin. Report sur un travail de M. Blanchard. Bull. soc. centr. méd. vétér. 30 déc. S. 694—702.
1904 Moore, J. Edward, Use of Sodium Arsenate hypodermically in Tsetsefly disease in cattle. Lancet. Aug. 2d.
1904 Derselbe, Some observations pointing to an intracorpuscular stage of development in the Trypanosome. Lancet. Art. 1st. S. 950.
1903 Morel, Existence de la Tsétsé et du Nagana au Chari. Ann. d'hyg. et de médéc. coloniale. VI. S. 264—267.
1877 Mullens, Rev. D. D. Joseph, A New Route and New Mode of Travelling into Central Africa adopted by the Rev. Roger Price in 1876, described by Rev. Joseph Mullens, D. D. Proceed. R. Geogr. Soc. & M. Rec. Geogr. XXI. S. 235—236, 241.
(1889) Muller, Hendrik, P., Zuid Afrika. Reisherinneringen. Leiden (s. d.) A. W. Sijthoff. S. 25.
1903 Musgrave, W. E. and Williamson, Norman, E., A Preliminary report on Trypanosomiasis of horses in the Philippine islands. Manila. Bull. Nr. 3. Departm. of the Interior, Bur. of Govt. Laborat. Biolog. Laborat.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1893 Nariman, The disease „surra". Vet. Journ. London. XXXVI.
1904 Neporojny, S. O. und Jakimoff, W. L., Über einige pathologisch-anatomische Veränderungen bei experimentellen Trypanosomen. Zentralbl. f. Bakteriol. XXXV. Nr. 15/16. I. Ref. S. 467/68.
1903 Neuhaus, Bezirk Pangani. Berichte Land- und Forstwirtsch. Ostafrika. Gouvt. Daressalam. Heidelberg, Carl Winter. I. S. 326.
1898 Neumann, A. H., Elephant Hunting in East Equatorial Africa. London, Rowland Ward, Ltd. S. 18, 28, 142, 145, 160, 161, 162, 163, 282.
1902 Neveu-Lemaire, Dr. M., Parasitologie animale. Paris. Soc. d'Édit. scientif. S. 179. Abbildungen.
1870 Newmann, Edward, Note on Mr. Erskine's Paper. The Entomologist. V. Dec. S. 218.
1871 Derselbe, The Tsetse. The Entomologist. V. May. S. 289—290.
1906 N'Gonoyama, The Tsetse Fly. The Globe Trotter. Nairobi. Nr. 13.
1892 Nicolls, J. A. and Eglington, W., The Sportsman in South Africa. London, The Brit. Colon. Public. Cy. & Simpkin, Marshall, Hamilton, Kent & Co. Ltd. S. 17—73.
1900 Nocard, Sur les rapports qui existent entre la dourine et le surra et le nagana. Bull. Acad. Méd. 31. juill. p. 154.
1901 Derselbe, Dasselbe. Compt. rend. Soc. Biol. 4. mai. p. 464.
1903 Nocard et Leclainche, Les maladies microbiennes des animaux. Paris, Masson. II. S. 615—616.
1903 Novy, Frederik G. and McNeal, Ward. J., The Cultivation of Trypanosoma Brucei (Preliminary Note). Journ. of the Americ. med. assoc. Michigan. Nov. Sonderabdruck.
1898 Nuttall, George, H. F., Neuere Untersuchungen über Malaria, Texasfieber und Tsetsefliegenkrankheit. Zusammenfassender Bericht. Hygien. Rundschau. VIII. 1. Nov. S. 1097—1103.
1899 Derselbe, Die Rolle der Insekten, Arachniden (Ixodes) und Myriapoden als Träger der Verbreitung von durch Bakterien und tierische Parasiten verursachten Krankheiten des Menschen und der Tiere. Hygien. Rundschau. IX. 15. Mai, S. 518 bis 520. 15. Juni, S. 618/19.
Derselbe, On the rôle of Insects, Arachnids and Myriapods as carriers in the spread of bacterial and parasitic diseases of men and animals. A critical and historical study. Reports of John Hopkins Hospital. VIII. Baltimore. Sonderabdruck. S. 68—71.
1881 Oates, F., Matabele Land and the victoria Falls. London, C. Kegan, Paul & Co. 1st ed. plate 9 fig. 2; pl. 4, fig. 5, 5a, 5b. S. 38—48.
1852 Oswell, W. Cotton, Sur une mouche venimeuse de l'Afrique méridionale. Compt. rend. Acad. Sciences. XXXV. S. 560—561.
1853 Derselbe, Beobachtungen über Tsetsefliegen in Südafrika. Mitgeteilt von W. B. Spence. Proceed. Entomolog. Soc. of London. S. 96—97.
1894 Derselbe, Big Game Shooting. London, Longmans, Green & Co. The Badminton Library of Sports & Pastimes. Vol. I. S. 113—115, 147, 150.
1852 Oswell, W. C. and Arnaud, On a venomous fly of southern Africa. Annals & Magaz. of Natur. History. X. Soc. ser. S. 463—464. (Übersetzung des Französischen.)
1906 Pecaud, La Soumaya Trypanosomiase au moyen Niger. C. r. Soc. de Biol. 13./I.
1906 Pease, H. T., Tibarsa Surra. Journ. of trop. veter. science. Januar.
1882 Pechuël-Lösche, Dr. E., Die Loango-Expedition. Leipzig, Paul Frohberg. 3. Abt. I. Hälfte. S. 229.
1888 Derselbe, Zur Bewirtschaftung Südwestafrikas. Deutsch. Kolon. Ztg. S. 297.
1900 Peel, C. V. A., Somaliland. London, F. 2. Robinson & Co. S. 116—117. 1 Map.
1900 Penning, C. A., Over het voorkomen van Anaemia Perniciosa Infectiosa of wel Surra onder de paarden in Nederlandsch Indië. Veeartsnijkdge Blad. voor Ned. Ind. XII. S. 123—146.
1904 Derselbe, Les Trypanosomes aux Indes néerlandaises. Janus. IX. Oct. S. 514 bis 522. Textabbildungen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1869 Petherick, Mr. John & Mrs., Travels in Central Africa and Exploration of the Western Nile Tributaries. London. I. S. 220—221, 222.

1881 Pinto, Major Serpa, How I crossed Africa: From the Atlantic to the Indian Ocean, through unknown countries; discovery of the great Zambesi affluents etc. Translat. from the author's manuscript by Alfred Elwes. London. Sampson Low, Marston, Searle & Rivington. II. S. 81.

1899 Plimmer, H. G. and Bradford, J. Rose, A Preliminary Note on the morphology and distribution of the organism found in the Tsetsefly disease. Proceed. Royal Soc. London. LXV. Aug. 31st. S. 274—281. Abbildungen.

1899 Dieselben, Dasselbe deutsch: Vorläufige Notiz über die Morphologie und Verbreitung des in der Tsétsekrankheit (Fly disease or Nagana) gefundenen Parasiten. Zentbl. f. Bakteriol. XXVI. Abt. 1. S. 440 ff.

1894 Portal. Sir Gerald, Reports, relating to Uganda. London, Harrison & Sons. S. 6.

1889 Preuss, Dr., Bericht des . . . über botanische und entomologische Beobachtungen auf der Barombistation. Mitteilungen b. d. deutsch. Schutzgeb. Berlin, Mittler & Sohn. II. S. 60.

1885 Raillet, Alcide, Artikel „Mouche". Nouv. dictionn. prat. de méd. chir. et hyg. vétér. Paris.

1895 Derselbe, Traité de zoologie médicale et agricole. Paris. Vol. II. S. 737—1303. Figs. 495—892.

1882 Rankin, L. K., The Elephant experiment in Africa: a brief account of the Belgian Elephant Expedition on the march from Dar-es-Salaam to Mpwapwa. Proceed. R. Geogr. Soc. & M. Rec. Geogr. N. M. S. IV. S. 277, 278, 283, 285—286, 288—289.

1903 Rennes. (Trypanose im südlichsten Oran). Rec. d. méd. vétér. 30 sept. S. 424. (Nach Laveran, Bull. Acad. méd. 26. 4. 04. S. 355.)

1904 Derselbe, Contribution à l'étude d'une Trypanosomiase Nord-Africaine. Bull. soc. centr. méd. vétér. 30 avril. S. 248—250.

1885 Richards, E. H., An Americain missionary's journay in East Africa, West of Inhambane. Proceed. R. Geogr. Soc. & M. Rec. Geogr. N. M. S. VII. S. 381.

1830 Robineau-Desvoidy, J. B., Essai sur les hyodaires. Mém. prés. p. div. sav. à l'Acad. Royale d. Science de l'inst. de France. T. III. S. 389—390.

1903 v. Rode, Bezirksamt Kilwa. Berichte Land- u. Forstwirtsch. Ostafrika. Heidelberg, C. Winter. I. S. 250.

1893 v. Röder, V., (Glossina morsitans v. Stuhlmann in Useguha 27. VIII. 88 gefangen). Jahrb. d. Hamburg. wissensch. Anst. X. S. 205.

1856 Rondani, Dipterologiae Italicae Prodromus. Vol. I. S. 93.

1852 de la Roquette, Mouche vénimeuse de l'Afrique Méridionale. L'Institut. T. XX. S. 342.

1904 Rouget, J., Trypanosome de la dourine: son inoculation aux souris et aux rats. Compt. rend. Soc. Biol. LVI. 16e sér. 17 mai. S. 744/45.

1902 Sambon, L. W., Note on the discovery of the human Trypanosome. The Lancet. Dec. 6th. S. 1576.

1905 Sander, Dr. L., Die Tsetsen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. IX. Sonderabdruck. 1 Tafel, Textabbildungen.

1905 Sauerbeck, Ernst, Beitrag zur pathologischen Histologie der experimentellen Trypanosomen-Infektion (mit Tryp. brucei). Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Nr 1.

1902 Schat, P., Einige mededeelingen over surra en omtrent onderzoekingen daarmee in verband staande. Arch. voor de Java-Suikerindustrie. Nr. 18.

1902 Derselbe, Verdere onderzoekingen over „surra". (Voorloopige Mededeelingen.) Mededeel. van het Proefstat. Oost-Java. 3. s. Nr. 41. S. 452. Soerabaya.

1902 Schaudinn, F., Studien über krankheitserregende Protozoen. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt. XIX. S. 169 ff.

1899 Scheube, B., „Surra". Eulenburgs encyclopäd. Jahrb. VIII. S. 563.

1900 Derselbe, Die Krankheiten der warmen Länder. Jena, Gustav Fischer. 2. Aufl.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

S. 120—122: Die Malariaformen der warmen Länder, Texasfieber und Tsetsekrankheit; S. 561—568 Schlafkrankheit.
1903 Derselbe, Dasselbe. 3. Aufl. Dieselben Untertitel. S. 151—153; Textabbildg. und S. 664—674. Derselbe Verlag.
1901 Schilling, Dr. A., Bericht über die Surrakrankheit der Pferde. Zentralbl. f. Bakt. XXX. 1. Abt. S. 545—551.
1902 Derselbe, Zweiter Bericht über die Surrakrankheit der Pferde und Rinder im Schutzgebiet Togo. Zentralbl. f. Bakt. XXXI. 1. Abt. S. 452 ff.
1902 Derselbe, Über Pferde- und Rindviehzucht in Togo. Deutsch. Kolon.-Bl. S. 259.
1902 Derselbe, Über Pferde- und Rindviehzucht in Togo. Deutsch. Kolon.-Bl. S. 294.
1902 Derselbe, Immunisierung von Rindern gegen die Surra-Krankheit. Deutsch. Kolon. Bl. S. 315/16.
1902 Derselbe, Bericht über weitere Versuche, betr. die Tsetsekrankheit. Deutsch. Kolon.-Bl. S. 522—524.
1902 Derselbe, Bericht an die Kolonial-Abteilung des Auswärtigen Amtes über Maßnahmen zur Bekämpfung der Viehsterbe. (Aus dem Bericht des Gouv. Horn.) Beihefte z. Trop. Pflanz. S. 89—91.
1902 Derselbe, Die Bekämpfung der Tsetsefliegenkrankheit und ihre wirtschaftliche Bedeutung. Trop. Pflanz. VI. S. 616—631.
1903 Derselbe, Die Rinder- und Pferdekrankheiten in Togo. (Vortrag.) Verhdl. d. deutsch. Kolon.-Kongr. 1902. Berlin, Dietr. Reimer. S. 281—282.
1903 Derselbe, Verhandlungen des Kolonialrats. (Surra in Togo, Immunisierungsprinzip für Rinder.) Deutsch. Kolon.-Bl. S. 260.
1903 Derselbe, On Nagana and other Trypanosomases. Journ. trop. med. VI. Febr. 2d. S. 45—47.
1903 Derselbe, Über die Tsetsefliegenkrankheit (Surra, Nagana) und andere Trypanosomosen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. VII. S. 255—262.
1904 Derselbe, Über die Tsetsekrankheit oder Nagana. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt. XXI. S. 476—536.
1905 Derselbe, Viehkrankheiten in Togo. Nagana. Mediz. Ber. deutsche Schutzgebiete 1903/04. Kol.-Abt. Ausw. Amt. Berlin, Mittler & Sohn. S. 174.
1906 Derselbe, Über die wichtigsten Viehkrankheiten in den Tropen. Verhandl. d. dtsch. Kolonialkongr. 1905. Berlin, Dietrich Reimer. S. 271—273.
1868 Schiner, J. R., Reise der österreichischen Fregatte Novara um die Erde. Diptera. S. 311. Wien.
1888 Schmid, Leut., Deutsch Wituland. (Vortrag.) Deutsch-Kolon.-Ztg. S. 419.
1887 Schmidt, Dr. C. W., (Usambara und Bondei). Berl. Entomol. Zeitschr. XXI. S. 368.
1902 Schmidt, Tierarzt, Das Kameel als Transportmittel in Deutsch-Ostafrika. Deutsch. Kolon.-Blatt. S. 365/66.
1896 Schneidemühl, Prof. Dr. Georg, Lehrbuch der vergleichenden Pathologie und Therapie des Menschen und der Haustiere. Leipzig, Wilh. Engelmann. S. 209 bis 448.
1898 Derselbe, Protozoen als Krankheitserreger des Menschen und der Haustiere. Leipzig, Wilh. Engelmann. S. 131.
1899 Schneider, G. et Buffard, M., Note sur un parasite trouvé dans le sang d'animaux atteints de dourine ou maladie du coït. Communiqué par M. le Dr. Bergeron. Bull. Acad. méd. 25 Juillet.
1899 Dieselben, Contributions à l'étude de la dourine. Nouvelles recherches. Bull. Acad. méd. 19. Sept.
1900 Dieselben, Sur des notes de MM. Buffard et Schneider, concernant l'étude expérimentale de la dourine du cheval au nom d'une Commission composée de MM. Weber et Nocard. Rec. d. méd. vétér. 8e sér. T. VII. S. 81—105, 157—169, 220—234. 20 figs. (S. 101).
1905 Dieselben, Unicité de la dourine. Annal. de l'Inst. Past. S. 714.
1883 Schoch, G., Die Tsetse-Fliege Afrikas. Mitteilungen der Schweiz. entomol. Gesellsch. VI. Okt. S. 685—686.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1901 Schoeller, Dr. Max, Mitteilungen über meine Reise nach Äquatorial-Ostafrika und Uganda 1896—1897. Berlin, Dietr. Reimer. I. S. 118—120.
1900 Schönichen, Dr. Walter und Kalberlah, Dr. Alfred, B. Eyfarths: Einfachste Lebensformen des Tier- und Pflanzenreiches. 3. vollst. neubearb. u. vermehrt. Aufl. Braunschweig, Benno Goeritz. S. 249, 279—342.
1897 Schulz, Aurel, M. D. and Hammar, August, The New Africa. London, William Heinemann. S. 67—68, 163, 167.
1890 Schynse, Pater, Mit Stanley und Emin Pascha durch Deutsch-Ostafrika: Reisetagebuch. Köln, P. P. Bachem. S. 78.
1881 Selous, F. C., A Hunter's Wanderings in Africa. London, Richard Bentley & Son. S. 31, 34 Anm., 130—132, 154, 349.
1883 Derselbe, Further Explorations in the Mashuna Country. Proceed. R. Geogr. Soc. & M. Rec. Geogr. N. M. S. V. S. 269, 270.
1893 Derselbe, Travels and Adventures in South-East-Africa. London, Rowland Ward & Co. S. 54, 55, 63, 99, 202—203, 208, 215, 245, 246, 250, 274, 410—411, 426.
1900 Senn, G., Die natürlichen Pflanzenfamilien von Engler & Prantl. 202. und 203. Lieferung. Leipzig.
1902 Derselbe, (Systematik der Genera Herpetomonas-Trypanosoma und Trypanoplasma). Arch. f. Protistkde. I. S. 353.
1904 Sergent, Edouard et Étienne, Note préliminaire sur une Trypanosomiase des Dromadaires d'Algerie. Compt. rend. Soc. Biol. LVI. 29. Jan. S. 120—122.
1904 Dieselben, Seconde note sur une Trypanosomiase des Dromadaires d'Algérie. Ibid. 4. June. S. 914—916.
1903 Seyfried, Militärstation Muansa. Berichte Land- u. Forstwirtsch. Ostafrika. Heidelberg, Carl Winter. I. S. 292.
1899 Sharp, D., The Cambridge Natural History. Insects, Part. II. London, Macmillan & Co. Ltd. S. 512—513.
1896 Sharpe, Alfred, The Geography and Resources of British Central Africa. The Geogr. Journ. VI. S. 384. (London, R. Geogr. Soc.).
1902 Sivori, F. et Lecler, E., Le Surra Américain ou Mal de Caderas. Annales de Ministerio de Agric. t. I. Nr. 1. Oct. Buenos Ayres.
1894 Smith, Dr. Donaldson, Dr. D. S.'s Expedition in Somaliland. The Geogr. Journ. IV. S. 530. London, R. Geogr. Soc.
1890 Smith, John, B., Notes on the structure and history of Haematobia serrata. (= Lyperosia (Haematobia) irritans L.) Psyche V. S. 343—347. figs. 1—6.
1905 Smedley, Ralph, D., The cultivation of Trypanosomata. The Journ. of hyg. V. January.
1872 Stanley, H. M., How I found Livingstone. Travels, Adventures and Discoveries in Central Africa· Including Four Mouths' Residence with Dr. Livingstone. London. Sampson Low, Marston, Low & Searle. S. 87—91, 213, 330, 354.
1878 Derselbe, Through the Dark Continent, or the Sources of the Nile, Around the Great Lakes of Equatorial Africa, and Down the Livingstone River to the Atlantic Ocean. London, Sampson Low, Marston, Searle & Rivington. II. S. 292, 310.
1885 Derselbe, The Congo and the Founding of its Free State: A Story of Work and Exploration. London, ders. Verlag. I. S. 419.
1899 Stassano, Henri, Contribution à l'étude du Trypanosome. Compt. rend. Soc. Biol. L. S. 14—16.
1899 Derselbe, Sur la fonction du petit noyau des trypanosomes. Ebenda. L. S. 468—470.
1891 Staudinger, P., Im Herzen der Haussaländer. 2. Aufl. Berlin, Adolf Landsberger. S. 677/78.
1885 Steel, J. H., An investigation with an obscure and fatal disease among transport mules in British Burma.?
1886 Derselbe, On relapsing fever of equines. Veter. Journ. London. XXII. S. 166 bis 174 und 248—257.
1889 Steiner, Miss. Paul, Kulturbestrebungen auf der Goldküste während der letzten 100 Jahre. Kolon. Jahrb. Berlin, Gustav Meinecke. S. 44, 57.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1899 Stordy, Robert, J., The Uganda Transport, „Through the tsetse-fly belt of British East Africa". Veterinarian. LXXII. S. 385.

1903 Stuhlmann, Reg.-Rat Dr. Franz, Vorkommen von Glossina tabaniformis (Westw.) im Hinterlande von Daressalam. Berichte Land- u. Forstwirtsch. ostafr. Gouvt. Heidelberg, Carl Winter. I. S. 173—175. 1 Abbildg.

1903 Derselbe, Notizen über die Tsetsefliege (Glossina morsitans Westw.) und die durch sie übertragene Surrahkrankheit in Deutsch-Ostafrika. Ebenda. I. S. 137—153. 1 Tafel, 1 Textfig.

1905 Derselbe, Vorläufige Mitteilung über Anatomie und Physiologie der Tsetse Fliege. „Der Pflanzer." Hrsgegeb. durch die Usambara-Post, Tanga. Nr. 24 und 25. S. 369—384, 385—412.

1903 Szewczyk, Note sur une Trypanosomose observée dans l'extrème Sud oranais. Bull. Soc. centr. méd. vétér. Nr. 8. S. 118, 221.

1905 Taylor, W. J. and Currie, John, A Case of Trypanosomiasis. Brit. med. Journ. Febr. 2d.

1901 Theiler, A., Die Tsetsekrankheit. Schweiz. Arch. f. Tierhlkde. XLIII. S. 97—112, 153—162.

1903 Derselbe, A New Trypanosoma. Journ. of comp. path. & therap. t. XVI.

1904 Thomas and Linton, A Comparison of the animal reactions of the Trypanosomes of Uganda and Congo Free State sleeping sickness with those of Trypanosoma Gambiense. Lancet. Nr. 4211.

1886 Toeppen, Kurt, Eigene Beobachtungen und Erkundigungen in den deutschen Schutzgebieten Ostafrikas. Deutsch. Kol.-Ztg. S. 521.

1903 d'Utra, Gustavo, Molestias do Gado. A nagana. A surra. O mal de caderas. A dourina. Bol. de Agricult. São Paulo. Ser. 4. Nr. 8. S. 351—374.

1906 Vassal, J. J., Trypanosomiasis en Annam. Ann. de l'Inst. Pasteur. 25./IV.

1903 Veith, J.. Versuchsstation Mombo. Berichte Land- u. Forstwirtsch. Ostafrika Gouvt. Heidelberg, Carl Winter. I. S. 313.

1901 Voges, O., Das Mal de Caderas der Pferde in Südamerika. Berl. tierärztl. Wochschr. S. 597—98.

1902 Derselbe, Das Mal de caderas. Ztschr. f. Hyg. u. Infektkrkh. XXXIX. S. 323 ff.

1903/04 Vosseler, Dr., Über die Verhältniszahlen von Männchen und Weibchen der Tsetsefliegen. Usambara. Port III. Beilage. Nr. 19. Mittlg. a. d. biol.-landwirtsch. Institut Amani. (Tanga.)

1849 Walker, F., List of the specimens of Dipterous Insects in the collection of the British Museum. London, part. III. S. 682.

1873 Derselbe, Central African Blood-sucking Flies. The Entomologist, VI. S. 327—328.

1874 Waller, Horace, The Last Journals of David Livingstone in Central Africa from 1865 to his death. London, John Murray. I. S. 15, 17, 23, 24—25, 26, (27), (29), 30, 33—34, 35, 36—37, (42), 44, 45, (57). II. S. 87.

1902 Warrington, W. B., A note of the condition of the central nervous system in a case of African lethargy. Brit. med. Journ. Sept. 27th. S. 929.

1896 v. Wasielewski, Sporozoenkunde. Ein Leitfaden für Ärzte, Tierärzte und Zoologen. Jena, Gust. Fischer.

1878 von Weber, Ernst, Vier Jahre in Afrika, 1871—1875. Leipzig, F. A. Brockhaus. II. S. 308, 309.

1904 Wellmann, F. C., Brief conspectus of the tropical diseases in the Highland of West Central Africa. Journ. Trop. med. Febr. 15th.

1850 Westwood, J. O., Observations on the Destructive Species of Dipterous Insects known in Africa under the names of Tsetse, Zimb. or Tsaetsalya, and on their supposed connection with the Fourth Plague of Egypt. Proceed. Zool. Soc. of London. Part. XVIII. S. 258—270. Plate XIX. Figs. 1, 1a 1f, 2, 3.

1852 Derselbe, Derselbe Titel. (Abdruck von Vorsteh.) Annals & Magaz. of Nat.-Hist. v. X. 2. ser. S. 138—150. (Ohne Abbildg.)

1858 Derselbe, Exhibition by Westwood at a Meeting of the Entomological Society of

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

London, held October 5th, 1857, of a specimen of Tsetse, brought home by Major Vardon. Transact. Entom. Soc. of London. N. ser. IV. S. 89—90.

1881 (1889) Derselbe, (Farbige Abbildung von Glossina morsitans, Teilen der Antennen und Mundteile) in Oates, Matabeleland etc. s. o. 1st edit. Appendix, S. 363—665, plate G. fig. 2; plate H. fig. 5, 5a, 5b. 2nd edit. 1889. S. 388—389. plate VII, fig. 2; plate IX, figs. 5, 5a, 5b.

1895 Whyte, A., Report on the Botanical Aspects of British Central Africa. Foreign Office 1895. Miscell. ser. Nr. 373: Reports on subjects of General & Commercial Interest. Africa (Central). London, Harrison & Sons. S. 16—18.

1890 Wiechmann, Dr. E., Das Nilquellengebiet, ein Teil der ostafrikanischen Seeenregion nach dem gegenwärtigen Umfange der Erforschung. Ludwigslust. S. 9.

1830 Wiedemann, C. R., Außereuropäische zweiflügelige Insekten. II. S. 253—254. Taf. IX, Fig. 10a, 10b, 10c.

1884 van der Wulp, F. M., Iets over de Tsetse Vlieg (Glossina). Tijdschr. v. Entomol. 27. deel. Jaarg. 1883—84. S. 143—150.

1885 Derselbe, (Diskussion über Bemerkungen van der Wulp's, Tsetse sei nur Überträger). Ebenda. 28. deel. Jaarg. 1884/85. S. 103—106.

1901 Zabala, Joaquin, Mal de cadera. Buenos Aires. Sonderabdruck aus: Annales de Depart. nacional de Higiene. Nov.

1903 Zache, Bezirksamt Langenburg. Berichte Land- u. Forstwirtsch. Ostafrika Gouvt. Heidelberg, Carl Winter. I. S. 268.

1903 Ziemann, Dr. Hans, Vorläufiger Bericht über das Vorkommen der Tse-Tse-Krankheit im Küstengebiet Kameruns. Dtsch. mediz. Wochschr. H. 15. S. 268—269.

1903 Derselbe, Vorläufiger Bericht über das Vorkommen des Texasfiebers der Rinder in Kamerun (Westafrika) und weiteres über die Tsetsekrankheit der Rinder, Schafe, Ziegen, Esel, Pferde, Maultiere, Hunde, sowie über „Tier-Malaria" (der Schafe, Ziegen, Pferde, Esel usw.). Ebenda. H. 16. S. 289—290.

1904 Derselbe, Zur Bevölkerungs- und Viehfrage in Kamerun. Mitteilg. a. d. dtsch. Schutzgeb. XVII. H. 3. 38 Seiten u. 1 Karte. Auszug im dtsch. Kolon.-Blatt. Nr. 14.

1905 Derselbe, Tsetsekrankheit. Medizin. Berichte, dtsche. Schutzgeb. 1903/04. Kol.-Abt. Berlin, Mittler & Sohn. II. Allg. Teil. Kamerun, 6. Tierkrkhten. S. 146.

Sonstige einschlägige Literatur.

1879 The African Insect Scourge. The Tsetse Fly. The Journ. of Applied Science. vol. X. May. S. 74—75.

1896 An Article on the Tsetse-fly. The Field. April 11th.

1903 Chevaux et Mulets à Madagascar. Revue de Madagascar. 5e Année. Nr. 6. 10 Juin. S. 510—511. (Ostéomalacie.)

1879 The Dar-es-Salaam Road. Proceed. R. Geogr. Soc. & M. Rec. Geogr. N. M. S. I. S. 129. (Geogr. Notes.)

1883 The Delta and lower course of the Sabi River, according to the survey of the late Capt. J. L. Phipson-Wybrants. Proceed. R. Geogr. Soc. & M. Rec. Geogr. N. M. S. V. S. 274.

1901 Die Entwicklung von Rhodesia 1898—1900. Aus den Berichten der Brit. South Africa Company. Dtsch. Kolon.-Blatt. S. 682—683. (III. Barotseland. Nordwest-Rhodesia.)

1868 Die Giftfliege Tzetze oder Tsaltsalya in Abessinien. Das Ausland. 41. Jahrg. S. 192.

1894 Glossina morsitans. Nature. S. 286.

1888 Dr. Holub's Journey in the Batoka Country. Proceed. R. Geogr. Soc. & M. Rec. Geogr. N. M. S. X. S. 647.

1881 Dr. Kirk's Visit to the Dar-es-Salaam District in East Africa. Proceed. R. Geogr. Soc. & M. Rec. Geogr. N. M. S. III. S. 308—309. (Geogr. Notes.)

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1904 Modes of Infection in Trypanosomiasis. Ind. med. Gaz. XXXIX. Sept. 9th. S. 346—347. (Current Topics.)
1898 Report on the Progress of the Mombasa-Victoria (Uganda) Railway, 1897—1898. Pres. t. b. Hous. of Parliam. b. comm. of H. M. July 1888. London, Harrison & Sons.
1903 A Scientific Expedition to the Congo. West Africa. vol VI. Nr. 142. Sept. 5th. S. 255.
1899 The Secret of the Tsetse. The Globe. July 11th.
1898 Tsetse (nach Pechuël-Lösche) Dtsch. Südwestafr. Kolon. Jahrb. Berlin, Gustav Meinecke. S. 145.
1890 Tsetse. Kolon. Jahrb. Berlin, Gust. Meinecke. S. 172. (Deutschostafrika.)
1868 La Tsétsé, Diptère de l'Abyssinie. Recueil d. Médec. vétér. vol. XLV. 5e sér. vol. V. S. 148—149.
1868 Die Tsetse-Fliege. Aus der Natur. 46. Bd. (Neue Folge 34. Bd.) S. 783—784.
(1871) Desgl. Ebenda. 47. Bd. (Neue Folge 35. Bd.) S. 447.
1888 Tsetse-Fly (Glossina morsitans). Encyclop. britannica. 9th edit. vol. XXIII. S. 601.

II. Babesiosen. (Piroplasmosen.)

Tiermalaria.

Von Dr. Hennig.

Es werden unter diesen Namen eine Reihe von Tierseuchen zusammengefaßt, welche analog der Menschenmalaria auch kurzweg als „Tiermalaria“ bezeichnet werden. Wenn auch der Name „Malaria“ für die dem Menschen eigentümliche Erkrankung mit Beschlag belegt ist, so dürfte die deutsche Bezeichnung „Tiermalaria“ beizubehalten sein, zumal doch der Erreger der Krankheit spezifisch pathogen für Tiere ist, außerdem aber dessen verwandtschaftliche Stellung zu dem der menschlichen Malaria in der Systematik hierzu berechtigt.

Es sollen folgende Krankheiten hier besprochen werden:

1. Babesiosis (Piroplasmosis) bovis.
2. Küstenfieber.
3. Tropische Piroplasmosis.
4. Babesiosis (Piroplasmosis) ovis.
5. Babesiosis (Piroplasmosis) equi (Laveran).
6. Babesiosis (Piroplasmosis) canis.

1. Babesiosis (s. Piroplasmosis) bovis. (P. bigeminum.)

Rindermalaria.

Definition.

Die Rindermalaria ist eine dem Rindergeschlecht spezifisch eigentümliche, auf kein anderes Tier natürlich oder künstlich übertragbare, seuchenhafte Hämoglobinämie, welche durch Anwesenheit von Blutparasiten charakterisiert ist, die mit den Namen *Babesia bigeminum, Pyrosoma bigeminum* (Smith u. Kilborne), syn. *Piroplasma bigeminum* (Patton) belegt worden sind.

Benennung der Krankheit.

Es gibt wohl wenige Krankheiten, für welche eine derartige Menge von Namen bekannt ist.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

In Deutschland und der Schweiz: Weiderot, Stallrot, Waldkrankheit, enzootisches Blutharnen, Aurot, Feldrot, Holzkrankheit, Maienseuche, Maiensperre, gelbes Fieber, Rot, Rotharnen, Sommerrot, Weideseuche, Rotnetzen u. a.

In Frankreich: Mal de bois, mal de brou.

In den englischen Kolonien: Redwater.

In Italien: Piscia sangue.

In Norwegen: Rödsygde.

In Nordamerika: Texasfever, cattle plague, spanish fever, yellow fever.

In Argentinien: Tristeza (Lignières).

In Venezuela: Lomadera (Ziemann).

In Uruguay: Ranilla (Garasquarilla).

In Afrika: Redwater, rooi water, blood ziekte, Ferulose (Bojoly), Pipa, Kiwóe.

Geschichte und Verbreitung.

In Deutschland war die Krankheit schon seit Mitte des vorigen Jahrhunderts bekannt, doch hat sie hier wegen der weit vorgeschrittenen Kultur an Bedeutung sehr verloren. Anders in Ländern mit extensiver Weidewirtschaft: sie hat namentlich in den unermeßlichen Weidegebieten der tropischen und subtropischen Gegenden eine immense Verbreitung erlangt. So tauchte in Amerika eine Krankheit auf, die durch das Treiben der Texasrinder verbreitet wurde. Man sah diese Krankheit als eine ganz neue, unbekannte an und nannte sie Texasfieber; ein Name, der sich späterhin über die ganze Welt verbreitete. Auch in Deutschland hielt man das Texasfieber noch lange Zeit für eine neue Krankheit, bis Babes im Jahre 1889 auf die Ähnlichkeit derselben mit der seuchenhaften Hämoglobinurie in den Sumpfgegenden der unteren Donau, in Bulgarien, dem südwestlichen Rußland und in Ungarn hinwies. Diesem Forscher gelang es auch, in dem Blute der erkrankten Rinder einen eigenartigen Parasiten (Hämatokokkus) nachzuweisen, nicht aber die Beziehungen desselben zu der Krankheit festzustellen. Durch denselben Befund beim Texasfieber in Amerika wiesen Smith und Kilborne die Identität beider Krankheiten nach, welche im Jahre 1892 auch von Babes anerkannt wurde.

Die beiden Amerikaner stellten über ihren Befund die umfangreichsten Untersuchungen an, nannten den gefundenen tierischen Mikroorganismus *Pyrosoma bigeminum*, an Stelle welches Namens später *Apiosoma bigeminum* Wandollek vorgeschlagen, zuletzt die Bezeichnung *Piroplasma bigeminum* (Patton) gewählt wurde. Der von Babes in Rumänien als „Hämatokokkus" bezeichnete Blutschmarotzer erhielt durch Starcovici den Namen *Babesia bovis*. Auch Lühe (vgl. S. 193) schließt sich letzterem an und nennt alle hier zu beschreibenden „Malaria"-Erkrankungen Babesiosen.

Als Überträger der Krankheit ermittelten gleichfalls Smith und Kilborne die beim Rinde aufzufindende Zecke.

Trotz der eingehendsten Untersuchungen ist von der Gattung *Babesia* nur die Schizogonie bekannt. (Näheres siehe bei Lühe.)

Seit den Veröffentlichungen durch Smith, Kilborne und Babes sind in den verschiedensten tropischen und subtropischen Gegenden malariaartige Erkrankungen unter den Rindern, Schafen, Pferden und Hunden beobachtet und beschrieben worden. So berichten über das Vorkommen der Rindermalaria Krogius und von Hellens in Finnland; Bastiani, Celli, Santori, Nosotti, Guglielmi, Padovani, Perroucito in Italien; Betegh in Rumänien; Katschinski und Popow in Rußland; Nicolle und Adil Bey in der Türkei; Jackschath in Deutschland; desgl. Ziemann, Nevermann; Koch in Ostafrika; Turner, Kolle und Theiler in Süd-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

afrika; Lignières in Argentinien; Ziemann als „Lomadera" in Venezuela; Rickmann in Deutsch-Südwestafrika; Pound und Tidswell in Australien.

Die Rindermalaria ist also in den verschiedensten Erdteilen beobachtet worden und kommt in allen tropischen und subtropischen Gegenden vor. Am längsten als solche bekannt in Nordamerika, herrschte sie schon lange in ganz Südafrika, Ost- und Südwestafrika, an der ganzen westafrikanischen Küste, in Togo; ferner in Indien, Australien und Südamerika.

Ob die in den verschiedensten Weltgegenden zur Beobachtung gelangten Rindermalariaformen miteinander identisch sind, muß noch dahingestellt bleiben. Möglicherweise verdanken dieselben ihre Entstehung verschiedenen Piroplasma-Varietäten. Für das Rhodesian coast fever, das ostafrikanische Küstenfieber der Rinder, haben jedenfalls Koch, Theiler nachgewiesen, daß diese Krankheit eine selbständige Malariaform ist.

Pathologische Anatomie.

Am meist schlecht genährten Kadaver lassen sich folgende Veränderungen feststellen.

Haut gewöhnlich mit Zecken stark besetzt. Sämtliche Körperlymphdrüsen stark geschwollen. In der Bauchhöhle geringe Mengen seröser, mit Eiweißflocken gemischter, dunkelgelber Flüssigkeit. Blutungen der Schleimhäute, namentlich des Labmagens, Darmes und der Gallengänge. Die solitären Follikel der Darmschleimhaut geschwollen und gerötet. Milz bis um das Dreifache vergrößert, Konsistenz brüchig, mit Ablauf der Krisis Schwellung bedeutend zurückgehend. Portale Drüsen stark geschwollen, Leber bis um das Doppelte vergrößert, gelbbraun. Acini im Zentrum gelb, an der Peripherie rotbraun. Die vermehrt abgesonderte Galle dickflüssig. Leber blutarm, Konsistenz teigig. Rindensubstanz der Nieren dunkelrot gefärbt, geschwollen. Parenchymatöse Degeneration nicht immer vorhanden. Herzmuskel blaßrot, trübe, trocken. Knochenmark hyperämisch, dabei besteht Hyperplasie. Auf der Höhe der Krankheit Ikterus, nach der Krisis Anämie sämtlicher Organe. Blut wässrig, dünnflüssig; Hämoglobingehalt, ebenso Zahl der roten Blutkörperchen verringert.

Ätiologie.

Hervorgerufen wird die Krankheit durch die Anwesenheit des zuerst von Smith und Kilborne untersuchten Parasiten. Dieselben sind von Lühe in der ersten Hälfte dieses Bandes (S. 193—202) eingehend beschrieben und durch Abbildungen und Tafeln erläutert worden, so daß hier vorwiegend der klinische Teil zur Besprechung gelangen kann.

Eine künstliche Weiterzüchtung der Parasiten außerhalb des Tierkörpers ist bisher nicht gelungen.

Im Blut geschlachteter Rinder lassen sich die Parasiten bei einer Temperatur von 3—4° C 8 Tage lang lebensfähig erhalten; dieselben werden aber im Fleische schon wenige Stunden nach der Schlachtung durch den Fleischsaft vernichtet (Schuetz).

Die Infektion der Rinder wird durch Zecken vermittelt und zwar durch die *Rhipicephalus*-Arten: *Rh. annulatus* (Südstaaten von Nordamerika) und *Rh. decoloratus* Koch Südafrika; *Rhipicephalus australis* Fuller (Südamerika, Cuba, Porto Rico, Australien, Philippinen); *Ixodes reduvius* (Europa, Nordafrika). Die Übertragung wird nicht durch dieselbe Zecke, welche am kranken Tiere sog, bewirkt, sondern durch deren Nachkommenschaft, indem die aus den Eiern infizierter Zecken hervorgehende Larve die Keime überträgt.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Für die Verbreitung der Zecken sorgen die Tiere, deren Blut sie saugen: sie werden durch diese über große Strecken verschleppt. Blut saugen nur die Larven, Nymphen und Weibchen, welche deshalb auch nur für die Übertragung der Infektion in Betracht kommen. Die Begattung findet statt, während das Weibchen Blut saugt, und dauert einige Tage. Bis zur Reifung der Eier bleibt das Weibchen auf seinem Wirte, fällt dann ab und legt innerhalb 7 Tagen 2—4000 sehr widerstandsfähige, in kleinen Klümpchen zusammenhängende Eier. Nach ungefähr 25 Tagen schlüpfen die sehr beweglichen Larven aus, die sich dann vermöge ihrer Vorderbeine an einem geeigneten Wirtstiere anklammern, festsaugen und in etwa 14 Tagen nach zweimaliger Häutung zur fertigen Zecke heranwachsen. Fortpflanzungsfähig wird dieselbe nach weiteren 14 Tagen. Es können aber diese Zeiten je nach der Witterung sehr differieren, so zwar, daß bei kaltem Wetter die angegebenen Zeiträume bedeutend überschritten werden.

Bereits die aus dem Ei schlüpfenden Larven beherbergen Piroplasmen, deren Übertragungsweise auf das Ei durch das infizierte Zeckenweibchen bisher noch unbekannt ist. Die beim Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen nur etwa 1 mm langen und 0,5 mm breiten jungen Larven sind sehr schwer aufzufinden und zu erkennen. Als Lieblingsstellen sind zu nennen: untere Halsseite, Schenkel-Innenfläche, Euter, hinter den Schultern.

Bedingungen für das Fortkommen der Zecken ist Feuchtigkeit, weshalb dieselben an feuchten, sumpfigen Tiefländern am verbreitetsten sind, namentlich an solchen mit Baumbestand.

Durch direkte Einwirkung der Sonnenstrahlen werden die Zecken in ihrer Lebensfähigkeit schwer geschädigt.

Verlauf und Krankheitserscheinungen.

Hat die mit Piroplasmen infizierte Larve ein empfängliches Wirtstier gefunden, so treten nach einem Inkubationsstadium von ca. 10 Tagen die ersten Krankheitserscheinungen auf. Die erkrankten Tiere sind matt, träge, bleiben hinter der Herde zurück. Die Bewegungen sind langsam, der Blick stier und gläsern, Augäpfel, namentlich im späteren Verlauf der Krankheit, in die Augenhöhlen zurückgezogen. Die Tiere legen sich schließlich und sind nicht mehr zum Aufstehen zu bringen. Kopf gesenkt, Benommenheit des Sensoriums. Haar gesträubt, glanzlos; Haut auf der Unterlage schwer verschiebbar. Zahlreiche Zecken, besonders am Halse, der Wamme und an den Innenflächen der Schenkel.

Ständig steigendes Fieber, selbst bis 42° C. Die außen fühlbaren Körperlymphdrüsen sind stark geschwollen.

Die sichtbaren Schleimhäute anfangs ikterisch, später analog dem Zerfall der roten Blutkörperchen anämisch.

Atmung im Verlauf der Krankheit beschleunigt, mitunter in- und exspiratorische Dyspnoë.

Puls bei Beginn der Erkrankung voll und kräftig, Pulsfrequenz gleich bis auf 100 steigend. Pulswelle im Verlauf der Krankheit immer schwächer, zuletzt ganz unfühlbar. Auf der Höhe der Erkrankung Herzschlag pochend, Spitzenstoß außen deutlich fühlbar.

Während von den Tieren anfangs Grünfutter noch gern genommen wird, sistiert die Futteraufnahme später gänzlich; dagegen wird gern und reichlich klares Wasser aufgenommen.

Die erkrankten Tiere magern in ganz kurzer Zeit enorm ab. Der anfangs kaum veränderte Mist wird auf der Höhe der Erkrankung dünnflüssig, mit Schleim

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

vermischt, zuletzt aber hart und trocken, von fast schwarzer Farbe und ekelhaftem Geruch.

In dem öfter unter Drängen abgesetzten, vermehrt eiweißhaltigen Harn ist Methämoglobin nachweisbar; in schweren Fällen nimmt der Harn eine braunrote Farbe an.

Das Blut zeigt schon makroskopisch sehr bald eine gelbliche Farbe, wird mit zunehmender Krankheit wässrig und gerinnt nicht mehr.

Die Zahl der roten Blutkörperchen (normal 7—8 Millionen pro cmm) nimmt derart ab, daß auf der Höhe der Krankheit nur 3, ja sogar oft nur 1 Million pro cmm zu zählen sind. Hämoglobingehalt mitunter nur 12 % des Normalgehalts (Fleischl).

Mit Zunahme des Zerfalls der roten Blutkörperchen sinkt die Temperatur selbst unter die Norm und zeigt damit den letalen Ausgang an.

Diagnose und Differentialdiagnose.

Zur Sicherstellung der Diagnose, welche erheblichen Schwierigkeiten unterliegt, ist der Nachweis der Parasiten im Blute unbedingt notwendig, verbunden mit der Impfung.

Als Drittes kommt hinzu der Nachweis der vorhandenen Hämoglobinämie entweder durch Zählung der roten Blutkörperchen, Bestimmung des Hämoglobingehaltes oder durch äußerlich sichtbare Anämie der Schleimhäute. Das Erkennen der Parasiten, namentlich der kleinen Jugendformen, ist mitunter nicht leicht; es ist hierzu eine wiederholte Untersuchung nötig, da wenig Parasiten im erwachsenen Zustande aufzufinden, kleine Jugendformen dagegen etwa nach 24 Stunden zahlreich nachzuweisen sind.

Da die Krankheit nur beim Rinde nachgewiesen ist, so ergibt die Impfung neben dem Nachweis der Parasiten im Blute erst eine absolut sichere Diagnose.

Der klinische Befund allein genügt keinesfalls, da Hämoglobinämie auch bei anderen Bluterkrankungen vorkommt; Hämoglobinurie ist gleichfalls zur Sicherstellung der Diagnose nicht ausreichend, da dieselbe bei einem großen Teil der an Piroplasmose erkrankten Rinder fehlen kann.

Prognose.

Die Prognose ist ungünstig, es gehen $^2/_3$ aller an der Piroplasmose erkrankten Rinder zugrunde. Nur bei jungen Tieren ist die Prognose etwas günstiger, es geben dieselben einen größeren Prozentsatz der Rekonvaleszenten ab.

Behandlung.

Die medikamentöse Behandlung ist zurzeit völlig aussichtslos und auch nicht durchführbar.

Symptomatisch könnten Cardiaca und salinische Mittel zur Anwendung kommen.

Auch Chinin und intravenöse Injektionen von 1 % Argentum colloidale könnten versucht werden. Im übrigen beschränkt sich die Behandlung auf gute Pflege, ev. Verabreichung von Grünfutter und kaltem, klaren Wasser.

Inwieweit die von Evers empfohlene Behandlung, die in subkutaner Injektion von 5,0 g Hämoglobin und 25 ccm physiol. Kochsalzlösung (später 15—20 g) besteht, von Erfolg begleitet ist, entzieht sich meiner Kenntnis.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Bekämpfung der Überträger.

Die Prophylaxe wäre durch Fernhalten der gesunden Rinder von verseuchten Weiden erfolgreich durchführbar. Es wird dies Verfahren zum Teil in Südafrika mit seinen ausgedehnten Weidedistrikten geübt, indem das Weidefeld mit einem Drahtzaun umgeben wird (fencing system). Wo eine Stallhaltung möglich ist, wird hierdurch eine Infektion am besten vermieden und dürfte als Streu nur solche verwendet werden, welche von sonnigen, trockenen Plätzen stammt, wodurch eine Einschleppung von Zeckenbrut in den Stall verhütet wird.

Die Vernichtung der Zecken auf der Haut der Rinder geschieht am besten durch Ölbäder (Paraffinöl, Lysol, Petroleum u. a.). Dies Verfahren ist in Amerika, Australien und Südafrika mit Erfolg eingeführt. Auch durch Tabaksaft wird die Zecke leicht getötet.

Die zur Vernichtung der Zecken im Felde getroffenen Maßnahmen haben bisher keine großen Erfolge gezeitigt. Am besten wirkt noch das sogenannte Feldbrennen, wie es noch heute in Südafrika üblich, wodurch wenigstens der größte Teil aller Larven und ausgewachsenen Zecken zugrunde geht. Leider steht diesem Verfahren der Umstand entgegen, daß zur Zeit des Ausschlüpfens der Larven das Feld meistens schon grün ist und daher schlecht brennt.

Bezüglich der Bekämpfung der Zecken ist jedoch zu bemerken, daß ein auf einzelne Stellen des Verbreitungsgebietes beschränktes Vorgehen gegen die Zecken keinen Erfolg hat. Ein großer Schritt vorwärts könnte nur dadurch getan werden, daß der Kampf gegen die Zecken an allen Seuchenherden auf einmal aufgenommen wird. Doch es ist ja die Vernichtung sämtlicher Zecken unmöglich, aber auch nicht notwendig, es würde die Vernichtung der infektiösen Zecken genügen, die ev. durch Trockenlegung und Drainage sumpfiger Weidestellen zu erreichen wäre und damit den Zeckenlarven die Lebensbedingungen entzöge. Nach Dalrymple, Morgan und Dodson können die Zecken dadurch vernichtet werden, daß etwa 8 Monate lang keine Rinder auf den infizierten Weiden gehalten werden, wodurch die ausschließlich auf dem Rinde lebenden Zecken der Tropen aus Nahrungsmangel zugrunde gehen.

Schutzimpfung.

Als letzte Maßnahme zur Bekämpfung der Krankheit bleibt die Schutzimpfung übrig, durch welche den gesunden Rindern eine künstliche Immunität verliehen wird.

Es sind nun verschiedene Verfahren empfohlen worden, die auf der Tatsache basieren, daß ein Überstehen der Krankheit den Tieren Immunität verleiht. Außerdem muß bei der Impfung die Erfahrung berücksichtigt werden, daß einmal Rindvieh in jugendlichem Alter für die Krankheit weniger empfänglich ist, in milder Form erkrankt und häufig dieselbe übersteht; andererseits aber wird diese vom Muttertier erworbene Immunität, wenigstens teilweise, auf seine Nachkommenschaft übertragen, so daß die Kälber dann zwar erkranken, aber die Krankheit von ihnen leichter überstanden wird. Infolge dieser Eigentümlichkeit der Rindermalaria ist es auch erklärlich, daß in endemischen Seuchengebieten dennoch ein allmählicher Zuwachs an Vieh statthaben kann.

Wenn nun auch durch die künstliche Impfung auf einen milden Verlauf der Krankheit hingewirkt werden kann (Smith u. Kilborne), so ist doch eine Verschleppung derselben durch die Impflinge in bisher gesunde Gebiete noch möglich, da deren Blutung Parasiten beherbergt.

Es sind nun verschiedene Impfverfahren angewendet worden.

Die meisten Forscher infizierten die Rinder mit defibriniertem Blute von geringer Virulenz, am besten Blut von frisch immunisierten Tieren (Smith, Kilborne,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Dalrymple, Morgan, Dodson, Schroeder). Es traten nun hierbei bis zu 25% Verluste auf. Auch beliefen sich die Verluste bei der natürlichen Infektion durch Zecken auf der Weide dann noch auf 3—4% (Tidswell). Da nun das defibrinierte Blut nur 3 Tage lang lebensfähige Parasiten enthält (Kossel, Weber) und dadurch eine Impfung auf weite Entfernungen hin unmöglich war, benutzten Dalrymple, Morgan und Dodson die infizierten Zecken, welche in ihrem Magen virulentes Blut enthalten, zum Versand. Für eine Einspritzung genügen drei Zeckenweibchen, die mit gekochtem Wasser gewaschen, mit 1% Sublimatlösung abgerieben und dann zerrieben werden. Um diese Masse fertig zur Injektion zu machen, wird abgekochtes Wasser hinzugefügt.

Pound und Tidswell impften in Nordamerika mit 5 ccm defibrinierten Rekonvaleszentenblutes. Die Impfung wurde in gewissen Zwischenräumen mehrfach wiederholt.

Edington impfte in Südafrika ein durchseuchtes Tier mit je 5 ccm virulenten Blutes subkutan und intravenös. Nach 28 Tagen wurden mit dem defibrinierten Blut dieses Impflings die empfänglichen Tiere subkutan geimpft und zwar je nach Größe derselben mit 5—10 ccm.

Das Immunisierungsverfahren nach Schmidt beruht darauf, daß die Virulenz der Parasiten durch mehrere Tierpassagen abgeschwächt wird.

Er setzte zunächst ein gesundes Rind der natürlichen Ansteckung aus, impfte kurz vor dem Verenden dieses ein zweites Rind mit 10 ccm defibrinierten Blutes des ersten; dann wurden wiederum kurz vor dem Tode des zweiten 10 ccm defibrinierten Blutes 3—4 Rindern subkutan injiziert. Diesen Rindern nun wurden 4 Wochen nach der Injektion größere Blutmengen entzogen und in Quanten von ebenfalls 10 ccm den zu impfenden Tieren eingeimpft. Es sollen mit diesem Verfahren keine Verluste entstanden sein.

Was die Zahl der Injektionen anbetrifft, so verleiht nach Tidswell eine mehrmalige Impfung, jährlich oder mehrmals in Zwischenräumen von 4—6 Wochen wiederholt, vollkommene Immunität. Über die Dauer der Immunität selbst liegen nur unzureichende Beobachtungen vor.

2. Das afrikanische Küstenfieber.

(Rhodesian redwater. — African coast fever.)

Das afrikanische Küstenfieber ist eine dem Texasfieber ähnliche Erkrankung des Rindes, welche charakterisiert ist durch die Anwesenheit eines Blutparasiten *Babesia parva* s. *Piroplasma parvum*.

Verbreitung.

Das Küstenfieber ist bis jetzt an der Südostküste Afrikas, in Transvaal, der Oranje-Republik, dem Caplande, in Rhodesia und dem Gasa-Land zur Beobachtung gelangt. Koch stellte fest, daß der ganze ostafrikanische Küstenstrich die Seuche bereits seit langer Zeit latent beherbergte.

Die dort aufgezogenen Rinder waren durch Vererbung immun. Ein Seuchenausbruch fand deshalb erst statt, als im Jahre 1900 australische Rinder in Beira importiert wurden.

Von hier aus nahm dann, durch den Transport der an der Küste durch Zecken infizierten Rinder veranlaßt, ein verheerender Seuchenzug über die weiten Landstrecken des Hinterlandes seinen Anlauf.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Pathologische Anatomie.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind nicht charakteristisch; am auffälligsten sind noch Infarktbildungen in Lunge, Leber und in den Nieren. Außerdem finden sich neben Lungenödem namentlich in den Organ-Lymphdrüsen Schwellung und Hämorrhagien.

Ätiologie.

Die Krankheit wird hervorgerufen durch einen endoglobulären Parasiten, *Piroplasma parvum* s. *Babesia parva* (THEILER), der in der Regel in Stäbchen- oder Eiform auftritt. Neben diesen sind bisweilen weidenblattförmige beobachtet worden. Ein bemerkenswerter Unterschied zwischen diesem Parasiten und dem des Texasfiebers besteht darin, daß niemals birnförmige Zwillingsformen auftreten. Überträger sind *Rhipicephalus appendiculatus* NEUM. und *Rh. simus* KOCH.

Krankheitserscheinungen.

Nach einem ungefähr 14 Tage währenden Inkubationsstadium treten dieselben Krankheitserscheinungen auf wie beim Texasfieber, jedoch ist Hämoglobinurie nur selten nachweisbar, auch tritt die Anämie nicht so auffallend in die Erscheinung wie beim Texasfieber. Das afrikanische Küstenfieber ist viel bösartiger und endet nach einem gleichfalls 14 tägigen Fieberstadium in der Regel tödlich.

Diagnose.

Bei Feststellung der Diagnose ist zunächst durch die mikroskopische Untersuchung der Nachweis der Parasiten im Blute und namentlich in den veränderten Organen ausschlaggebend. Charakteristisch bei der Impfung ist der Umstand, daß durch einmaliges Überführen virulenten Blutes keine Krankheitserscheinungen bei dem Impfling hervorgerufen werden können. Selbst mehrmals wiederholte Einspritzungen lösen eine nur ganz milde Erkrankung aus, welche dem Tiere späterhin Immunität verleiht. Auf Grund dieses Verhaltens des Impflings ist ein bemerkenswerter Unterschied gegenüber dem Texasfieber gegeben, und können deshalb nach erfolgter mikroskopischer Untersuchung und Impfung keine Zweifel betreffs Stellung einer sicheren Diagnose bestehen bleiben.

Prognose.

Die Prognose ist schlecht. Mortalitätsziffer 90 %.

Behandlung.

Die medikamentöse Behandlung ist von vornherein aussichtslos, höchstens könnten symptomatisch Cardiaca zur Verwendung kommen.

Im übrigen beschränkt sich die Behandlung auf gute Pflege, Verabreichung kalten, klaren Wassers und ev. Grünfutters.

Die prophylaktisch empfohlenen Maßnahmen sind dieselben wie beim Texasfieber, haben gleichfalls wenig Erfolge gezeigt und sind am besten durch das KOCH'sche Impfverfahren zu ersetzen. Dasselbe besteht gemäß seinen Beobachtungen darin, daß 5 ccm defibriniertes, parasitenhaltiges Blut von durchseuchten Tieren den zu impfenden Tieren eingespritzt werden. Dieselben erkranken dann nach mehreren in Abständen von 14 Tagen zu wiederholenden Einspritzungen ganz leicht und werden nach 3—4 Monaten immun. Auch hier bleibt der Übelstand bestehen, daß durch das Impfverfahren die Tiere zwar immun gemacht werden können,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

dieselben jedoch parasitenhaltiges Blut führen und die Seuche beim Transport in bis dahin gesunde Gegenden verschleppt werden kann: es genügt dort nur die Anwesenheit der entsprechenden, bisher parasitenfreien Zecken.

3. Tropische Piroplasmosis.

Eine dem Küstenfieber ähnliche Erkrankung wurde in Transkaukasien beobachtet und von von Dschunkowsky und Luhs als „tropische Piroplasmose" beschrieben.

Neben Blutungen an den Schleimhäuten, den serösen Häuten, dem Epi- und Endokard besteht Lungen-Emphysem und -Ödem. Auch Geschwürsbildungen namentlich auf der Schleimhaut des Labmagens können auftreten. Die Milz ist bedeutend vergrößert.

Die Parasiten sind ähnlich denen beim Küstenfieber. Sie wurden in Stäbchenform, später im Verlauf der Krankheit als runde oder ovale Körnchen gefunden.

4. Babesiosis s. Piroplasmosis ovis.

Die von Babes „Carceag" benannte seuchenhafte Iktero-Hämaturie der Schafe ist zuerst im Donaudelta beobachtet worden (1892). Außer in Italien 1895 (Bonome) und der Türkei 1899 (Laveran und Nicolle) ist die Seuche auch 1902 in Südafrika aufgetreten und als „malarial catarrhal fever of cheep" beschrieben worden (Hutcheon).

Der Erreger, *Babesia ovis*, ist nur 1,5 μ groß und nur für das Schaf spezifisch infektiös. Die Infektion wird nach den Untersuchungen von Motas durch *Rhipicephalus bursa* Cant. et Fanz. übertragen, jedoch nur durch die erwachsene Zecke.

Bei der Sektion findet man Exsudation der serösen Häute, Milztumor, Darmblutungen, anämische Muskulatur, sowie gelbsulziges Ödem in der Unterhaut.

Die Krankheitserscheinungen sind denen der Babesie des Rindes ähnlich und bestehen in Fieber, Schüttelfrost, Kolik, blutigen Fäces, Anämie, seltener Hämoglobinurie. Mit dem zweiten oder dritten Tage erfolgt der Tod oder es tritt in wenigen Fällen Rekonvaleszenz ein.

5. Babesiosis s. Piroplasmosis equi.

Die Malaria der Pferde ist bisher nur beim Pferd, Maultier und Esel beobachtet worden. Nach Laveran ist der Blutparasit der *Babesia bigemina* und *B. ovis* morphologisch verwandt und tritt in denselben, nur kleineren, Formen auf. Überträger ist *Rhipicephalus evertsi* Neum. Nach Dupuy kommt die Babesie des Pferdes häufig in Senegambien vor, teils in perakuter, teils in chronischer, 3—5 Monate dauernder Form; in Italien ist sie 1899 von Guglielmi nachgewiesen. Auch in Südafrika ist die Krankheit häufig beobachtet und näher untersucht worden (Edington, Hutcheon, Theiler, Rickmann).

Die anatomischen Veränderungen sind gekennzeichnet durch parenchymatöse Entzündung der Milz, Leber, Nieren, der Herzmuskulatur; ferner besteht Magen-Darmkatarrh, Lungenödem und Schwellung der Lymphdrüsen. Die Muskulatur ist braunrot gefärbt.

Die Krankheitserscheinungen bestehen in Fieber, starker Eingenommenheit des Sensoriums, die bis zur Verblödung sich steigern kann; die ganz dünnflüssigen Fäces sind gelb, stinkend; Puls und Atmung beschleunigt, Herzschlag pochend. Infolge der vollständig sistierten Freßlust tritt recht bald hochgradige

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Abmagerung ein; der reichlich abgesetzte Harn ist stark gelb gefärbt. Die Anämie ist in der Regel nicht sehr stark ausgeprägt, dagegen kommt es häufig zu Leukämie.

Die Sterblichkeit ist nicht so groß wie bei den vorher beschriebenen Babesien, es erfolgt Heilung in 20—30% der Fälle. Ein einmaliges Überstehen der Krankheit verleiht Immunität für weitere Anfälle. Alle Versuche, die *Babesia equi* durch Blutüberimpfung zu übertragen, sind bisher gescheitert.

6. Babesiosis s. Piroplasmosis canis.

Die Hundemalaria wurde zuerst von GALLI-VALERIO beschrieben, welcher Gelegenheit hatte, bei einem, nach einer Jagd in sumpfiger Gegend an Fieber und Ikterus erkrankten Hunde ähnliche Parasiten in einem Teil der Blutzellen zu finden, wie diejenigen der *Babesia bovis*. Nach NUTTALL erscheinen die Parasiten ca. 36 Stunden nach der Infektion im Blute und sind im Verhältnis größer als die übrigen Babesien.

Als Überträger der Infektion kommen verschiedene Zecken in Frage, so *Haemaphysalis leachi* AUDOUIN in Südafrika, *Dermacentor reticulatus* (FABR.) in Südfrankreich. Jedoch dürften sämtliche Zecken zu Trägern der Infektion geeignet sein. Die Infektion kann nur erfolgen durch die geschlechtsreife, erwachsene Zecke, während sonderbarerweise die Larven und Nymphen die Krankheit nicht überimpfen können. Auch hier ist nur der Hund für eine spezifische Infektion empfänglich.

Das Krankheitsbild ist ähnlich dem der Babesiosis bei Pferden; sehr charakteristisch sind Ikterurie und Hämoglobinurie.

Der Verlauf ist akut oder chronisch. Bei der meist auftretenden, akuten und stets tödlichen Form treten die ikterischen Erscheinungen auffallend in den Vordergrund; es erfolgt nach einem ca. 5tägigen Inkubationsstadium der Tod in wenigen Tagen.

Bei den chronisch verlaufenden Fällen — Dauer der Erkrankung 2—3 Monate — tritt der anämische Charakter mehr hervor. Die Zahl der weißen Blutkörperchen, namentlich der polynukleären Leukocyten, ist bedeutend vermehrt. — Diese Form der Erkrankung weist öfter Genesungen auf, und es dauert dann die Rekonvaleszenz 1—2 Monate. Bei beiden Erkrankungsarten sinkt die Zahl der Erythrocyten ganz bedeutend: bis auf 2 Millionen (normal 7 Millionen pro cmm).

Heilversuche sind bis jetzt nicht gelungen; wohl aber Immunisierung durch Präventivimpfung mit Serum von hochimmunisiertem, defibriniertem Blute kranker Hunde (THEILER).

Tiere, welche die Krankheit überstanden haben, sollen lebenslänglich immun sein.

Über eine Babesiosis der Schweine und Katzen (Kamerun, ZIEMANN) ist noch wenig bekannt.

Literatur.[1])

1899 ALBANESI, Contro l'ematuria. Nuovo Ercolani. Bd. 4. p. 386.
1894 ALFRED u. HESS, Fälle von hämorrhag. Septikämie beim Rinde. Schweiz. Arch. p. 49.
1901 ALMY, Nouveaux cas de piroplasmose canine. Bulletin de la Société centrale de méd. vét. p. 375.
1892 ARNOLD, Das Weiderot. Badische tierärztl. Mitteilungen. p. 76.
1888/89 BABES, Etiologie de l'hémoglobinurie bactérienne du boeuf. Annales de l'Institut de pathol. et de bact. de Bukarest. Bd. I.
1889 Derselbe, Die Ätiologie der seuchenhaften Hämoglobinurie des Rindes. Virchows Archiv. Bd. 115.

[1]) Vgl. das Literaturverzeichnis über Babesia, S. 201.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1890 Derselbe, Sur les microbes de l'hémoglobinurie du boeuf. Comptes rend. de l'Acad. des sciences. 14. April.
1890 Derselbe, Expériences relatives à la transmissibilité de l'hémoglobinurie aux animaux. Compt. rend. de l'Acad. des sciences. 5. Mai.
1892 Derselbe, Carceag. Compt. rend. de l'Acad. des sciences. Paris. 22. August.
1895 Derselbe, Bemerkungen über den Parasiten des Cârceag der Schafe und die parasitäre Ikterohämaturie der Schafe. Virchow's Archiv. Bd. 139.
1898 Bastiani, Einige Fälle von Malaria-Hämoglobinurie bei Rindern in der röm. Campagna. Giorn. della Soc. Acad. vet. Bd. 57. p. 1057.
1905 Benthly, Preliminary note upon a leucocytozoon of the dog. Brit. med. journ. Nr. 2314. Ref. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 36. p. 143.
1898 Betegh, Beiträge zur Ätiologie der Hämoglobinurie der Rinder und des Carceag der Schafe. Veterinarius. p. 1. (Ungar.)
1892 Billings, The Ätiologie of Southern cattle plague. Journ. of compar. med. p. 397.
1834 Blaser, Über das Blutharnen des Rindviehs. Schweiz. Arch. f. Tierheilk. p. 284.
1886 Bojoly, Die Ferulose, eine in Algier zur Beobachtung gelangte Art der Hämoglobinurie. Journ de Lyon. p. 574.
1895 Bonome, Über parasitäre Iktero-Hämaturie der Schafe. Virch. Arch. Bd. 139. p. 1.
1903 Bowhill, Practical observations on Texas fever. Vet. Journ. Bd. 31. p. 1.
1903 Derselbe, Equine piroplasmosis or biliary fever. Journ. of Hyg. Vol. V. p. 7.
1904 Derselbe and le Doux, A contribution to the study of piroplasmosis canis-malignant jaundice of the dog. Journ. of Hyg. Vol. IV. p. 217.
1903 Brauer, Eine dem Texesfieber ähnliche Erkrankung unter den Rindern in Deutsch-Ostafrika. Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 27.
1894 Bray, Texas- or northern cattle fever. Americ. vet. rev. p. 625.
1900 Carasquilla, Beitrag zum Studium der Ranilla. El agricoltora, Bogotà. Ref. Bull. vét. Bd. 10. p. 171.
1897 Celli und Santori, La malaria dei bovini nella campagna romana. Roma. Ref. Centralbl. f. Bact. Bd. 21.
1903 Charles und Robertson, Texas fever or Redwater in Rhodesia. Journ. of Comp. Path. and Therap. Vol. XV. 4. Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 14.
1880 Chicoli, Das gelbe Fieber unter dem Rindvieh. Österr. Vierteljahrsschr. p. 56.
1901 Claude et Soulée, Texasfieber. Bulletin de la Soc. centr. de méd. vétér. 31. XII.
1900 Connaway and Francis, Texasfever. Bericht des U. S. Agricultural Department. Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 39.
1904 Dale, Piroplasmosis of the Donkey. Vet. Journ. June. London. p. 293—300.
1898 Dalrymple, Morgan and Dodson, Cattle tick and Texasfever. Bull. of the agricult. experim. station of Louisiana state university. Sec. ser. Nr. 51.
1899 Dieselben, Immunisation against Texasfever. Bull. of the agric. exper. stat. of Louis. state university. 2th series. Nr. 57.
1902 Dawson, Texas Cattle Fever and Salt-Tick. Florid. Agric. exp. State Departm. of vet. Science. Bull. p. 524.
1854 Degoix, Lettres sur l'hématurie des vaches. Recueil de méd. vét. p. 379.
1894 Dieckerhoff, Lehrbuch der spec. Pathol. und Therapie für Tierärzte. Bd. 2. p. 266.
1898 Dodson, Ticks as a source of blood for inoculation cattle to produce immunity. Bull. of the agricult. exper. station of Louisiana state university. 2th series. p. 173.
1903 Dschunkowsky u. Luhs, Die Piroplasmosen der Rinder. Vorl. Mitteilung. Centralbl. f. Bacteriol. 1. Abt. Bd. 35. p. 486—492.
1888/39 Dupuy, Malaria des chevaux algériens en Sénégambie. Rec. de méd. vét. 15. IX. 1888 und 15. IV. 1889.
1894 Edington, Report of the Colonial Bacter. Instit. Grahamstown. Cape of Good Hope.
1899 Derselbe, Redwater or texasfever. The Lancet. p. 1219.
1900 Derselbe, Report of the Director of the Col. Bact. Institute for the year 1899. Redwater. Agric. Journ. Cape Col. XVII. p. 673.
1900 Derselbe, Further remarks on the production of a malarial form of South African Horse-sickness. Journ. of Hyg. Vol. 4. Nr. 1. p. 11.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1902 Endlich, Die Aussichten für die Bekämpfung des Texasfiebers und der Tsetsekrankheit. Tropenpflanzer. VI. p. 269.
1896 Friedberger u. Fröhner, Lehrbuch der spec. Pathol. und Therapie der Haustiere. Bd. I, p. 451. Bd. II, p. 768.
1896 Fuller, The Bovine Tick-Fever. Agric. Gaz. N. S. Wales. Vol. VII. p. 760—787.
1905 Galli-Valerio, Die Piroplasmose des Hundes. Ref. Zentralbl. f. Bact. Bd. 36. p. 143.
1893 Galtier et Boudeau, Sur l'hématurie des vaches. Recueil de méd. vét. p. 86.
1904 Gray, Impfung gegen das afrikan. Küstenfieber. Journ. of comp. Path. and Therap. Vol. XVII. p. 3.
1902 Grützner, Über die Wirkung der Zecken auf tierisches Blut. Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 28. p. 556.
1901 Guglielmi, Die Rindermalaria im tarentinischen Gebiet. Clin. vet. Heft 22. Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr. p. 469.
1899 Derselbe, Un cas de paludisme chez le cheval. Clin. vet. 13. u. 20. Mai.
1894 Guillebeau, Fälle von hämorrhagischer Septikämie beim Rinde. Journ. de Lyon. p. 331.
1905 Guthrie, A Contribution to the clinical knowledge of Texas fever. Journ. of infections diseases. Vol. II. Nr. 3.
1901 Gutachten der technischen Deputation für das Veterinärwesen. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde. p. 1.
1891 v. Hellens, Hämoglobinurie bei Stallfütterung. Finnische Veterinärzeitg. p. 591.
1878 Henninger, Blutharnen. Bad. tierärztl. Mitteilungen. p. 50.
1886 Hink, Über Stall- und Weiderot des Rindviehs. Bad. tierärztl. Mitteilgen. p. 126.
1888 Derselbe, Zur Ätiologie des enzootischen Blutharnens des Rindviehs. Adam's tierärztl. Wochenschr. p. 273.
1896 Hunt and Collins, Report on Tickfever. Brisbane.
1898 Hunt, Notes on the natural history and prevention of Texasfever. Brisbane.
1897 Derselbe, Progress report on the productive forms of the mikroorganism of tickfever with some observations on the relationship and nomenclature of that disease. Queensland agricult. Journ.
1896 Hutcheon, Malignant malaria fever of the Dog. Agric. Journ. Cape Col. XV. p. 538.
1899 Derselbe, Malignant jaundice in Dog. Vet. Journ. Nr. 399.
1898 Derselbe, Redwater and its history. Agric. Journ. Cape Col. Vol. XVII. p. 331 bis 339.
1902 Derselbe, Malarial catarrhal fever of sheep. Vet. Rec. Nr. 718.
1903 Derselbe, Virulent redwater in Transvaal. Agric. Journ. Cape Col. XXIII. p. 69.
1903 Derselbe, Biliary fever in horses. Agric. Journ. Cape Col. XXIII. p. 360—361.
1901 Jackschath, Zur Symptomatologie und Pathogenese des essentiellen Blutharnens der Rinder. Berl. tierärztl. Wochenschr. p. 40.
1901 Derselbe, Das Schicksal des Blutes beim essentiellen Blutharnen des Rindes. Ebenda. p. 155.
1901 Derselbe, Die Malaria des Rindes in Deutschland. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Nr. 14. p. 585.
1903 Derselbe, Zur Therapie der Malaria des Rindes. Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 34.
1900 Impfversuche gegen Texasfieber. Kommissionsbericht der Soc. centr. de méd. vét. Ref. Moussu. 26. Juli 1900. (Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr.. Nr. 42.
1905 James, On a parasitic found in the white corpuscles of the blood of dogs. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 36. p 772.
1900 Jobelot, Sur l'hémoglobinurie. Rev. de méd. vét. p. 151.
1904 Jobling and Woolley, Texas Fever in the Philippine Islands and the Far East. Biological Laboratory. Bulletin Nr. 2. Manila.
1906 Kaestner, Die tierpathogenen Protozoen. Berlin.
1903 Kleine, Die Ergebnisse der Forschungen Rob. Koch's über das Küstenfieber der Rinder und über die Pferdesterbe gelegentlich seiner letzten Expedition nach Südafrika. Vortrag v. 20. April. Deutsche med. Wochenschr.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1906 Derselbe, Kultivierungsversuche der Hundepiroplasmen. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. 54. 1. Heft. p. 10.
1906 Knuth, Experimentelle Studien über das Texasfieber der Rinder (La tristeza) in den La Plata-Staaten.
1897 Koch, R., Über die Viehseuchen in Deutsch-Ostafrika. Deutsches kolon. Blatt. Nr. 24.
1898 Derselbe, Reiseberichte über Rinderpest, Bubonenpest in Italien und Afrika, Tsetse- oder Surrahkrankheit, Texasfieber, tropische Malaria, Schwarzwasserfieber.
1906 Derselbe, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Piroplasmen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. 54. 1. Heft. S. 1.
1903 Derselbe, Bericht über Behandlung des Blutharnens der Rinder. Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 49.
1903 Derselbe, Second Report. The Rhodesian Cattle Disease. Agric. Journ. Cape Col. Vol. XXIII. p. 147—153.
1904 Derselbe, Fourth Report. Rhodesian Redwater or African Coast Fever. Ebenda. XXIV. p. 549—560.
1900 Kolle, Die Viehseuchen in Südafrika. Deutsche tierärztl. Wochenschr. p. 78.
1898 Derselbe, Über einen neuen pathogenen Parasiten im Blute der Rinder in Südafrika. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 27. H. 1.
1903 Derselbe, Über Texasfieber. Verhandl. d. deutsch. Kolon.-Kongr. 1902. Berlin. p. 294—304.
1899 Kossel, Aus den Akten des Kaiserl. Gesundheitsamts.
1900 Kossel u. Weber, Über die Hämoglobinurie der Rinder in Finnland. Arb. a. dem Kaiserl. Gesundheitsamt. XVII. Heft 2. p. 460—471.
1902 Kossel, Die Hämoglobinurie der Rinder. Handb. der pathog. Mikroorganismen. Jena. Bd. 1. p. 841—864.
1904 Kossel, Schütz, Weber, Miessner, Über die Hämoglobinurie der Rinder in Deutschland. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XX. p. 1—78.
1901 Kragerüd, Hämoglobinurie beim Rinde. Zeitschr. f. Tiermedizin. Jena.
1901 Derselbe, Das Texasfieber in Norwegen. Ebenda. Bd. 5.
1883 Krebs, Beobachtungen über das Blutharnen bei Rindern. Archiv f. prakt. Tierheilk. p. 216.
1894 Krogius et v. Hellens, Sur les hématozoaires de l'hémoglobinurie du boeuf. Arch. de méd. expérim. d'anat. path. Heft 4.
1899 Laveran et Nicolle, Hématozoaires endoglobulaires de mouton. Compt. rend. des séances de la société de biologie. p. 800—802.
1899 Dieselben, Contribution à l'étude du pyrosoma bigeminum. Ebenda. p. 748—751.
1899 Laveran, Les hématozoaires endoglobulaires. Volume publié à l'occasion du cinquantenaire de la Société de Biologie.
1901 Derselbe, Contribution à l'étude de Piroplasma equi. C. r. d. l. Soc. d. Biol. p. 385 bis 388.
1901 Derselbe, Piroplasma equi. Rév. vét. Juni.
1901 Derselbe, Un essai de classification des hématozoaires endoglobulaires. C. r. d. l. Soc. d. Biol. p. 798—801.
1903 Derselbe, Sur la Piroplasmose bovine bacilliforme. Compt. rend. de l'Acad. d. sciences. Paris. CXXXVI. Heft 11. p. 648—653.
1883 Lechner, Das Blutharnen der Alpenrinder. Österr. Vierteljahrsschr. p. 135.
1900 Lignières, Impfversuche gegen Texasfieber. Recueil 30. Juli. Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 37.
1900 Derselbe, Expériences officielles de Vaccination contre la Tristeza à Buenos Aires. Bull. d. l. Soc. centr. de méd. vét.
1900 Derselbe, Congrès international de médecine. Compt. rend. de la sect. bact. et parasit. Paris. p. 108.
1900 Derselbe, Transmission expérimentale de la Tristeza. Rec. de méd. vét. p. 218.
1901 Derselbe, Sur la „Tristeza". Ann. de l'Inst. Pasteur. XV. H. 2. p. 121—128.
1903 Derselbe, La Piroplasmose bovine. Nouvelles recherches et observations sur la multiplicité des parasites. Arch. de Paras. Bd. 7. p. 398.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1902 Lounsbury, The Plague of Ticks. Agric. Journ. Cape Col. XXI. p. 427—434.
1904 Derselbe, Transmission of African Coast Fever. Ebenda. XXIV. Nr. 4. p. 428—432.
1904 Derselbe, Ticks and malignant jaundice of the dog. Journ. of comp. pathol. Bd. 17. p. 113.
1886 Louchienne, De l'ématurie. Bull. Belgique. p. 69.
1896 Mathys, Étude sur l'hémoglobinurie dans l'espèce bovine. Journ. de Lyon. p. 398.
1899 Morgan, Ticks and Texasfever. Bull. of the agric. experim. station of the Louisiana state university. 2 th series. Nr. 56.
1904 Motas, Contribution à l'étude de la piroplasmose ovine „carceag". Archiv vét. (Rumän.) Nr. 1 und 2.
1899 Müller, Blutharnen bei Rindern. Arch. f. Tierheilkunde. Bd. 25. p. 210.
1900 Nevermann, Der Parasit des Blutharnens der Rinder. Berl. tierärztl. Wochenschr. p. 545. 1901, p. 645—648.
1897—99 Neumann, Révision de la famille des Ixodidés. Mémoires de la société zoolog. de France.
1899 Nicolle et Adil-Bey, Première note sur la malaria des bovidés. Annales de l'Inst. Pasteur. Bd. 13.
1902 Dieselben, Seconde note sur la malaria des bovidés. Ebenda. p. 291—293.
1898 Nocard, Maladies microbiennes des animaux. Masson u. Co.
1902 Derselbe, Sur la fréquence et sur la diagnostic de la Piroplasmose canine. Bull. de la soc. centr. de méd. vét. Déc. Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1903. Nr. 38.
1901 Nocard et Almy, Piroplasmose canine. Rec. 30. 4. Ref. Berl. tierärztl. Wochschr. Nr. 27.
1901 Dieselben, Une observation de piroplasmose canine. Bull. de la soc. centr. de méd. vét. p. 192.
1897 Nöryaad. Dipping cattle for destruction of ticks. Annual report of animal industrie dep. of agric. 1895/96. Washington.
1894 Nunn, The specific fevers of malarial origin. in equines. The veter. Journ. p. 402.
1898 Nutall, Neuere Untersuchungen über Malaria, Texasfieber und Tsetsefliegenkrankheit. Hygien. Rundschau. H. 22.
1892 Padovani, Étude de la fièvre de texas. Journ. de Lyon. p. 705.
1886 Peroncito, Sulla malatti del bestiame e più particolarmente della Proteosi in Sardegna. Torino.
1895 Piana et Galli-Valerio, Su di infezione del cane, non parasiti endoglobulari nel sangue. Moderno zooiatro. Nr. 9.
1896 Pierre, Du paludisme chez le cheval. Rec. de méd. vét. 30. 3.
1900 Popow, Die seuchenhafte Hämoglobinurie der Rinder. Mitteil. des Kasanschen Veterinärinst. p. 739.
1897 Pound, Preventive inoculation for tick-fever. Brisbane.
1899 Derselbe, Observations on ticks and tick-fever. Queensland agric. Journ. IV. p. 216—220.
1903 Redwater in Cattle, Correspondence. Agric. Journ. Cape Col. XXII. p. 360.
1904 Rickmann, Beobachtungen über Texasfieberparasiten. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde. XXX. Heft 4/5. p. 516—519.
1901 Robertson, Malignant jaundice of the dog. Journ. of comp. path. and therap. Vol. XIV. part. 4.
1902 Derselbe, Dasselbe, Agric. Journ. C. C. XX. p. 675—685.
1902 Derselbe, Interim Report upon Cattle Disease in Southern Rhodesia. Agric. Journ. C. C. XX. p. 754—763.
1904 Derselbe, African coast fever. Journ. of comp. path. Bd. 17. p. 214.
1905 Robertson u. Lounsbury, Die innerliche Anwendung von Schwefel als ein Schutzmittel gegen die Zeckengefahr in Südafrika. Vét. Rec. 1904. Nr. 26. Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 4.
1895 Rucker, Seuchenhafte Hämoglobinurie des Rindes. Monatsschr. f. Tierheilkunde. Bd. 7. p. 38.
1900 Sajo, Neuere Daten über das Texasfieber, verglichen mit menschlichen Krankheiten. Prometheus. Jahrg. 12. p. 35—39, 49—51.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1899 Salomon, Texas Fever Problems (I—III). Queensl. Agric. Journ. IV. p. 220—23; 224—26; 227—29.
1899 Derselbe, Texas Fever Problems (IV—V). Ebenda. p. 303—307.
1903 Sander, Die geographische Verbreitung einiger tierischer Schädlinge unserer kolonialen Landwirtschaft. Angewandte Geographie. 1. Serie. Heft 11.
1899 Scheube, Texasfieber. Eulenb. Encyclop. Jahrb. VIII. p. 565.
1898/99 Schröder, Inoculation to produce immunity from texasfever. 15. a. 16. annual rep. of the bur. of animal industry.
1905 Schütz, Über die Pyrosomenkrankheit der Rinder. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkunde. 31. Bd. 3. Heft.
1889 Smith, Preliminary observations on the microorganism of the texasfever. The med. News. 4. XII.
1893 Derselbe, L'étiologie de la fièvre du Texas du gros bétail. Revue vét. p. 411.
1889/90 Derselbe, The relation of ticks to texascattle-fever. Americ. vet. report. p. 41.
1893 Smith and Kilborne, Investigations into the nature, causation and prevention of Texas or northern cattlefever. VIII and IX annual report of the bur. of anim. ind. U. S. departm. of agricult. Washington.
1893 Starcovici, Bemerkungen über den durch Babes entdeckten Blutparasiten und die durch denselben hervorgebrachten Krankheiten, die seuchenhafte Hämoglobinurie des Rindes, das Texasfieber und das Carceag der Schafe. Centralbl. für Bakt. Bd. 14. p. 396.
1903 Stockmann, Rinderpest und Texasfieber beim Rindvieh. The Veterinary Rec. Nr. 770. April.
1902 Theiler, Malarial fever of the horse. Journ. of comp. path. and therap. Vol. XV. Nr. 1.
1903 Derselbe, The Rhodesian Tick fever. Transvaal Agr. Journ. Nr. 4. p. 93—110.
1904 Derselbe, Einige Beobachtungen und Versuche betr. die tropische Rinderpiroplasmose (Ostküstenfieber oder Rhodesian Redwater). Journ. of comp. path. and ther. XVII. H. 3. Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 48.
1905 Derselbe, Experimentelle Übertragung der tropischen Piroplasmosis des Rindes mittelst Zecken. Fortschr. d. Vet. Hyg. 2. Jahrg. Heft 10.
1895 Derselbe, Südafrikanische Zoonosen. Schweizer Archiv. p. 3.
1904 Thiroux, Note sur l'existence de la piroplasmose du cheval à Madagascar. Rec. de méd. vét. p. 50.
1899 u. 1900 Tidswell, Report on protective inoculation against tickfever. The agric. gazette. New South Wales. Sidney. W. A. Pullick.
1901 Torregiani, Rindermalaria in Argentinien. Nuovo Ercolani. Nr. 7—9. Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 30.
1896 Vollers, Das Texasfieber. Arch. f. Tierheilk. p. 346.
1895 Weisser u. Maassen, Zur Ätiologie des Texasfiebers. Arbeiten aus d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 11. p. 411.
1903 Wilbert, Note sur l'existence des Piroplasmoses dans l'Afrique occidentale française Bull. de l'Acad. de Méd. Nr. 31. p. 188.
1898 Ziemann, Über Malaria und andere Blutparasiten. Jena.
1901 Derselbe, Über das Vorkommen der seuchenhaften Hämoglobinurie in Deutschland. Deutsche med. Wochenschr. S. 337.
1902 Derselbe, Lomadera, eine Art von Texasfieber in Venezuela. Ref. Tropenpflanzer. Heft 9.

III. Südafrikanische Pferdesterbe.

Horse sickness. — Paardenziekte.

Die Pferdesterbe ist eine Pferde, Maultiere, Maulesel und Zebras befallende Infektionskrankheit, die bisher nur in Süd- und Ostafrika (Zanzibar, Friedrichsen) beobachtet wurde und an gewisse zeitliche und örtliche Verhältnisse gebunden ist.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Allerdings hat EDINGTON die Tatsache erbracht, daß auch Rinder, Angoraziegen und hochgezüchtete Schafe für die Seuche empfänglich sind. Ob die Sterbe auch bereits durch natürliche Infektion auf genannte Tiere übertragen worden ist, weiß ich nicht, jedoch wird eine während der Sterbezeit auch unter den edlen Schaf- und Ziegenrassen herrschende Seuche mit der Sterbe in Zusammenhang gebracht. Während Maultiere dieselbe Empfänglichkeit wie Pferde besitzen, erkranken Esel nur in sehr leichter Form.

Geschichte und Verbreitung.

Die ersten Pferde wurden im Jahre 1652 zu Zuchtzwecken nach der Kapkolonie gebracht. Nachdem zwecks Blutauffrischung im Jahre 1688 einige persische Araber eingeführt waren, gelangte die Pferdezucht zu einer gewissen Blüte, bis dann im Jahre 1719 eine bereits zu jener Zeit als „horse sickness" bezeichnete, verheerende Seuche auftrat, welche eine große Lücke in den Pferdebestand riß. Im Jahre 1763 erschien dieselbe Seuche wiederum als Epizootie und raffte über 2500 Pferde dahin. Seit dieser Zeit breitete sich die Pferdesterbe immer weiter nach Nord und Ost aus und raffte in manchen Jahren beinahe den ganzen Pferdebestand hinweg. 1854—55 sollen 70000 Pferde und Maulesel allein in der Kapkolonie gefallen sein. 1891/92 etwa 20000. Im Jahre 1890 war die Seuche im Damara- und Namaland sehr verbreitet. Die Zahl der daran zugrunde gegangenen Pferde wird auf mindestens 1500 geschätzt. Daß die gesamte Pferdezucht hierdurch nicht vernichtet wurde, ist nur dem Umstande zuzuschreiben, daß die Sterbe stets nur in langen Zwischenräumen auftrat und dadurch das zur Pferdezucht vorzüglich geeignete Land die entstandenen Verluste wieder ersetzen konnte.

Die Sterbe ist in ganz Südafrika heimisch, namentlich in Rhodesia, Natal, Transvaal, Deutsch-Südwestafrika, in Teilen der Kapkolonie. „Berüchtigt sind die Gegenden um King Williams Town und Queenstown, wo langes Gras in Tälern wächst, welches der Entwicklung des Nebels sehr förderlich erscheint" (FRITSCH 1868). Als verhältnismäßig seuchenfreie Distrikte gelten die höher gelegenen Teile der Kapkolonie, der frühere Orange Freistaat und das Basutoland. Völlig ungesund alle nördlich vom Vaalfluß und der Tugela gelegenen Striche, mit Ausnahme wiederum weniger Hochflächen und Gebirge.

Alljährlich während des Sommers — Dezember bis Mai — namentlich aber gegen Ende desselben, in den Monaten März und April, tritt die Pferdesterbe ganz plötzlich auf, um dann mit dem Einsetzen des ersten Frostes ebenso plötzlich wieder zu verschwinden.

Von der Seuche am meisten heimgesucht sind die Gebiete an den Flußbetten, Wasserstellen und die Täler, also Orte mit relativ geringer Höhenlage. Die Farmer haben diese Erfahrung ausgenutzt und bringen ihre Pferde bei Beginn des Sommers auf höher gelegene Orte, sogenannte „Sterbeplätze", das sind Weideplätze, welche als gesund und seuchenfrei bekannt sind.

Jedenfalls ist es eine Erfahrungstatsache, daß Orte in einer Höhe von 4—5000 Fuß absolut sicher vor der Seuche sind.

Pathologische Anatomie.

Totenstarre vorhanden. Die Supraorbitalgruben sind geschwollen und nach außen hervorgewölbt; der Kehlgang ist gleichfalls durch stark ödematöse Schwellung vollständig ausgefüllt. Zunge blaurot, geschwollen. Vor Nüstern und

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Maul bei der pulmonalen Form weißer, fester Schaum. Bauch aufgetrieben. Lokales Ödem im Unterhautbindegewebe und im Bindegewebe an der unteren Halspartie. Auch das intermuskuläre Bindegewebe ist ödematös durchtränkt. Diese Veränderungen sind namentlich bei der sogen. „Dikkopziekte" stark ausgeprägt. Die Gefäße der Haut und Unterhaut sind stark injiziert. In den Pleura- und Peritonalhöhlen fast immer strohgelbe, oder seltener blutige, Ergüsse. Die Gekröslymphdrüsen geschwollen, mit kleinen Blutungen auf der Schnittfläche. Die Schleimhaut des Magens ist stark verdickt. Pylorusteil höchst intensiv gerötet. Mitunter finden sich in der Schleimhaut unregelmäßig-sternförmige, graurote Defekte. Exsudat auf der Schleimhautoberfläche in keinem Falle vorhanden. Der Zwölffingerdarm zeigte in allen von mir zur Beobachtung gelangten Fällen diffuse oder punktförmige Rötung.

Nicht immer konstant ist eine punkt- oder streifenförmige Rötung in den einzelnen Abschnitten der übrigen Dünn- und Dickdarmschleimhaut; mitunter Blutungen in letzteren, sowie auf den serösen Häuten. Die Peyer'schen Plaques sind geschwollen. Die Milz nur wenig vergrößert, blaurot und von fast weicher Konsistenz, Leber ist mitunter ganz geringgradig geschwollen, sonst ist sie normal. Nieren zeigen punktförmige Hämorrhagien, Marksubstanz gelbrot, die Rindensubstanz dunkelrot, mit feinen streifigen Blutungen.

Lungen stark aufgebläht, Lobuli vergrößert, Luftwege mit Schaum gefüllt. In den meisten Fällen hochgradiges Lungenödem.

Im Herzbeutel ca. 50 ccm klare, gelbliche Flüssigkeit. Der Herzmuskel ist brüchig, schlaff, grau. Das Blut ist geronnen.

Am prägnantesten treten also beim Kadaver in Erscheinung die hämorrhagische Gastritis und Duodenitis; desgleichen die starke ödematöse Durchtränkung des lockeren Bindegewebes, namentlich bei der Dikkopform, sowie vornehmlich das charakteristische Lungenödem. Es dürfte bei Feststellung dieses Befundes die Diagnose vollständig gesichert sein.

Ätiologie.

Trotz der eingehendsten Forschungen ist über den Erreger der Pferdesterbe nichts bekannt. Er ist wahrscheinlich zu klein, als daß er durch das menschliche Auge mit Hilfe der wirksamsten optischen Mittel wahrgenommen werden könnte, denn auch die sorgfältigste mikroskopische Untersuchung der Organe und des Blutes hat stets zu einem negativen Resultat geführt. Es ist zwar von verschiedenen Forschern zu verschiedenen Zeiten die Behauptung aufgestellt worden, den Erreger entdeckt zu haben.

So wurde unter anderem die Pferdesterbe für identisch mit Milzbrand gehalten (Lambert, Sander); andere Autoren (Nunn, Rickmann, Edington, Carrington-Purvis, Kuhn und Lübbert) beschrieben wiederum „Plasmodien" — insbesondere Babesien — als ihre Ursache. Laveran erklärt die afrikanische Pferdesterbe ätiologisch für vollständig unabhängig von *Babesia equi*. J. M. Fadyean fand bei seinen exakten Versuchen über „African horse sickness", daß das im Blutserum und in den pathologischen Exsudaten sicher enthaltene Virus imstande ist, sowohl den Berkefeld- als auch den Chamberlandfilter ungeschwächt zu passieren, denn es gelang nicht, das Virus selbst aus einer sehr eiweißreichen Mischung von Blut, Perikardial- und Pleural-Exsudat abzuscheiden. Kuhn hält die Sterbe für eine Art Malaria.

Die Art der Infektion ist noch zweifelhaft, nach Kuhn sollen Stechmücken die Überträger sein.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Den Impfversuchen entsprechend muß die Möglichkeit einer Übertragung des Virus durch blutsaugende Insekten zugegeben werden, aber nur insofern, als diese das Sterbekontagium direkt von Tier zu Tier zu übertragen imstande sind.

Nach dem heutigen Stande der Forschungen muß nun angenommen werden, daß das Virus an den Weidegräsern haftet, und die natürliche Infektion auf dem Wege des Verdauungstraktus erfolgt (Edington, Fadyean).

Wenn nun auch erwiesen ist, daß eine künstliche Infektion per Stomachum nur bei einer Ingestion von mindestens 150 ccm Virus sicher erfolgt — es genügten 100 ccm nicht immer (Theiler) — so kann diese Tatsache doch nicht die Unmöglichkeit einer natürlichen Infektion beweisen, da wir noch nicht wissen, welche anderen, uns unbekannten Bedingungen in der Natur selbst vorliegen mögen.

Das Virus findet sich, dem Auftreten der Seuche entsprechend, nur während der Sommermonate auf der Weide, wo es nur bei feuchter Wärme gedeiht. Frost, sowie direktes Sonnenlicht vernichten es fast unmittelbar. Auch durch langsames Trocknen wird das Virus in wenigen Stunden zerstört.

Ferner ist es eine Erfahrungstatsache, daß die unbekannte Schädlichkeit nicht an den Gräsern haftet, solange heftige Regen fallen. Die Seuche tritt jedesmal erst etwa 10—14 Tage nach heftigen Regengüssen auf. Auf diese Beobachtung mag es auch zurückzuführen sein, daß die südafrikanischen Bauern betautes Gras erst in fließendem Wasser waschen und es dann für unschädlich halten. Anderseits scheint der Erreger der Pferdesterbe nur während der Nacht- und Morgenstunden virulent zu sein, solange Tau auf den Gräsern liegt. Ein Verbreiten der Seuche durch Zusammenhalten der Tiere findet erfahrungsgemäß nicht statt, deshalb kann die Ansteckung auch nicht durch Inhalation erfolgen.

Die künstliche Übertragung der Seuche gelingt ohne Ausnahme durch Überimpfen des höchst infektiösen Blutes; es genügen hierzu 0,001 ccm.

Unerklärlich bleibt es, in welcher Weise sich die unbekannte Schädlichkeit während der Wintermonate virulent erhält. Die Erklärung Rickmann's, daß das Sterbekontagium während der sterbefreien Zeit seine Virulenz nur in den tieferen, feuchten Schichten behält und dann mit Einsetzen der Regenperiode wieder an die Oberfläche gelangt, hat viel für sich, und es dürften sich Versuche nach dieser Richtung hin empfehlen. Jedenfalls muß z. Z. noch angenommen werden, daß das Virus, frei in der Natur, die für dasselbe so schädliche Winterzeit außerhalb des Pferdekörpers überdauert.

Eigentümlich ist die so überaus verschiedene individuelle Empfänglichkeit der Pferde. Ältere Tiere sind weniger empfänglich wie jüngere; die gutgenährten unterliegen der Infektion viel leichter wie die mageren Pferde; auch zeigen die in Südafrika heimischen Pferde eine größere Resistenz gegenüber dem Kontagium wie die importierten.

Krankheitserscheinungen und Verlauf.

Man unterscheidet von jeher zwei Formen der Pferdesterbe: Die Dikkopziekte (Dickkopf-Krankheit), wenn die durch ödematöse Anschwellung bedingte Vergrößerung des Kopfes am meisten in die Erscheinung tritt, und die Dunpaardeziekte (dünne Pferdekrankheit). Erstere bezeichnet Theiler als die akute und pulmonale Form, während letztere von ihm als die subakute oder kardiale Form angesprochen wird.

Der Verlauf der Krankheit ist ein sehr verschiedener. In der Regel dauern die Krankheitserscheinungen 4—6 Tage, doch können sie auch nur Stunden in Erscheinung treten, ja es kommt auch oft vor, daß die Tiere ohne irgend welche sichtbare Symptome plötzlich zusammenbrechen und verenden.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die mittlere Krankheitsdauer beträgt 10 Tage.

Nach einem Inkubationsstadium von etwa 5—8 Tagen treten nun folgende Krankheitserscheinungen auf. Zunächst macht sich, oft schon einige Tage vor Auftreten der ersten offensichtigen Symptome, eine Mattigkeit bemerkbar; die Tiere stehen mit gesenktem Kopf da, jedoch bleibt der Appetit ein guter; es kommt sogar ziemlich häufig vor, daß die erkrankten Tiere bis kurz vor dem Tode Gras zu sich nehmen. Die sichtbaren Schleimhäute sind dunkelrot gefärbt. Die Atmung ist beschleunigt, ihre Frequenz mitunter bis 60 Atemzüge in der Minute; dabei besteht meistens ein trockener Husten. Der Puls ist beschleunigt, seine Frequenz steigt allmählich bis auf 80 und mehr Schläge. Auf der Höhe der Krankheit wird der Herzschlag pochend, die Herztöne sind in diesem Stadium nicht mehr zu unterscheiden; der Puls wird späterhin unregelmäßig, schwächer und zuletzt ganz unfühlbar. Die Temperatur steigt bis zu 41,8° C, dagegen wird sie kurz vor dem Tode subnormal.

Im Verlauf der Krankheit entwickelt sich eine mehr oder weniger starke Schwellung der Supraorbitalregion, des Kehlganges, manchmal auch des Halses, der Brust, des Bauches und der Beine (Dikkop-Form).

In manchen Fällen stellen sich die Erscheinungen einer Maulentzündung ein: die Tiere speicheln dann, kauen fortwährend und zeigen dabei Schlingbeschwerden, obwohl eine Schmerzhaftigkeit in der Larynxgegend nicht nachzuweisen ist. Die Zunge schwillt an, bekommt eine bläuliche Farbe und drängt sich mitunter seitlich zwischen den Zähnen hervor (Dikkop-Form).

Aus den Nasenöffnungen fließt anfangs eine gelbliche, seröse Flüssigkeit, welche an Menge immer mehr zunimmt und schließlich schaumig wird. Der weiße, großblasige Schaum tritt dann unter Hustenstößen oft in großen Mengen vor die Nasenöffnungen.

Die Auskultation der Lungen ergibt nach Eintreten des für die Pferdesterbe so charakteristischen Lungenödems beiderseits verstärkte Bläschen-, auch Knister- und Rasselgeräusche, welche dorsalwärts allmählich deutlicher werden. Die Perkussion läßt beiderseitige Dämpfung wahrnehmen. Nach heftigen Flankenschlagen, Schweißausbruch namentlich an Bauch und Brust, starkem Sinken der Temperatur, erfolgt der Tod meist unter Krämpfen.

Geht die Krankheit in Heilung über, so schwinden die Schwellungen und der Husten allmählich, das Tier erholt sich nach und nach wieder.

Es tritt dann etwa 8 Tage nach dem Höhepunkt des Fiebers ein nur wenige Tage dauernder Rückfall ein, der sich noch mehrmals wiederholen kann. Während der ganzen Zeit der Rekonvaleszenz bleiben die Tiere matt, trübe und hinfällig, zeigen aber keinerlei Symptome mehr. Erst nach etwa 4 Wochen können die Patienten dann als genesen betrachtet werden. Ein solches Pferd wird als „gesalzen“ bezeichnet und unverhältnismäßig hoch bezahlt, trotzdem derartige Tiere mitunter kurzatmig bleiben und ihr Mut, ihr Feuer gebrochen erscheint. Wie lange die Immunität solcher „gesalzener“ Tiere andauert, ist nicht sicher bekannt, jedenfalls nur wenige Jahre, in welcher Zeit sie auch vor Rezidiven nicht geschützt sind. Mit dem Ausdruck „gesalzen“ soll nicht etwa gesagt sein, daß die Pferde die Seuche überhaupt nicht mehr bekommen, sondern nur, daß sie daran nicht sterben.

Die Nachkommenschaft dieser „gesalzenen“ Pferde besitzt eine gewisse Immunität; die Füllen erkranken zwar, doch überstehen sie die Krankheit viel leichter als andere Tiere.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Diagnose.

Differentialdiagnostisch käme bei Stellung der Diagnose zunächst Lungenkongestion in Frage, doch finden sich bei letzterer nicht die charakteristischen Schwellungen der Augengruben. Dieselben fehlen auch beim Hitzschlag. Mit der Rotzkrankheit und der Malaria kann die Sterbe schwerlich verwechselt werden: es entscheidet hier der mikroskopische Befund verbunden mit der Impfung. Am Kadaver dürfte die Diagnose keinem Zweifel unterliegen, wenn die charakteristische Gastritis, die wassersüchtigen Zustände des lockeren Bindegewebes und das gleichfalls für Sterbe typische Lungenödem vorhanden sind.

Prognose.

Die Prognose ist schlecht. Es gehen 90—95 der Erkrankten ein.

Behandlung und Prophylaxe.

Wenngleich eine Behandlung der Sterbe sich bisher als wenig erfolgreich erwiesen hat, so werden trotzdem noch alle möglichen Mittel empfohlen.

Zunächst ist es wie gewöhnlich der Aderlaß, der viel, auch prophylaktisch, angewendet wird, ferner wird empfohlen Brechweinstein, Arsenik. Auch Einreibungen der Brustwand mit reizenden Mitteln haben keinen Erfolg. Ist die Krankheit einmal zum Ausbruch gekommen, so hilft keinerlei medikamentöse Behandlung mehr.

Andererseits ist aber die Prophylaxe der Pferdesterbe sehr wichtig und auch von Erfolg begleitet. Am besten geschützt vor der Sterbe sind die Tiere, wenn sie auf hochgelegene, sogenannte Sterbeplätze gebracht werden. Wie schon erwähnt, sind die Weiden an derartigen Orten frei vom Sterbe-„Virus“. Da nun erfahrungsgemäß die Ansteckung immer nur nachts oder kurz nach Sonnenaufgang erfolgt, solange die Gräser taufeucht sind, so erscheint es am zweckmäßigsten, falls ein Verbringen der Tiere auf die Sterbeplätze nicht angängig, die Pferde zu dieser Zeit, also von 5 Uhr abends bis 9 Uhr morgens im Stall oder wenigstens in einem geschützten Kraal zu halten. Die Verabreichung trockenen Futters, event. auch morgens und abends von Körnerfutter, dürfte sehr vorteilhaft, und die Gefahr der Ansteckung dadurch auf ein Minimum beschränkt sein. Grünes, geschnittenes Futter, welches zum Überfluß noch einige Stunden der Sonne ausgesetzt wird, kann man ohne Gefahr am Abend im Stall füttern. Bei der Weide sind alle höher gelegenen, offenen und schattenlosen Plätze zu bevorzugen. Auch schadet das Weiden während des Regens nach der Erfahrung nicht.

Starke Anstrengungen sind während der Sterbezeit unbedingt zu vermeiden.

Beobachtet man diese Regeln bei Haltung der Pferde in Afrika genau, so werden die Tiere in den meisten Fällen vor Ansteckung bewahrt bleiben.

Impfung.

Die Tatsache, daß „gesalzene“ Pferde gegen die Pferdesterbe immun sind, hat den Anlaß gegeben zu Versuchen, diesen natürlichen Vorgang künstlich mit Hilfe eines spezifischen Serums nachzuahmen. Man hatte auch bereits ein Serum gewonnen, welches zwar eine gewisse Schutzwirkung inne hatte; jedoch besaß dieses Serum die unangenehme Nebenwirkung, bei Tieren, denen es eingespritzt wurde, Hämoglobinurie zu erzeugen, an welcher dieselben eingingen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Edington hatte auf Grund der Erfahrung, daß abgeschwächtes Virus imstande ist, gesunde Tiere gegen eine natürliche Infektion zu schützen, Versuche hiermit angestellt. Da aber die Empfänglichkeit der Pferde für das Virus eine sehr verschiedene war, so lag hierin bei der Anwendung die größte Schwierigkeit. Das Verfahren Edington's bestand nun darin, daß er einen Impfstoff zusammensetzte aus Serum von gesalzenen Pferden, gemischt mit virulentem Blut von erkrankten Tieren. Die Einspritzungen erfolgten dreimal in Zwischenräumen von mehreren Tagen; dabei wurde die Virulenz des Impfstoffes jedesmal vermehrt durch entsprechenden Zusatz einer größeren Menge virulenten Blutes zu einer geringeren des Serums. Die letzte, etwa nach Verlauf von 14 Tagen erfolgende Injektion wird mit nur virulentem Blut gemacht.

Koch's Bestreben war, ein verbessertes Serumverfahren zu finden. Zu diesem Zwecke injizierte er gesalzenen alten Pferden monatlich zweimal große Dosen (bis 2 Liter) frischen, virulenten Blutes und prüfte dann nach etwa 3 Monaten deren Serum. Dasselbe bewirkte — 100 ccm 24 Stunden vor Einverleibung der tödlichen Virusdosis gegeben — den Schutz empfänglicher Pferde. Auch war das Serum, wenn es noch am vierten Tage nach der Injektion des Virus verabfolgt wurde, imstande, den Ausbruch der Krankheit zu verhindern. Während aber die Wirkung des Serums in den ersten 4 Tagen eine absulut sichere war, ließ dieselbe am 5. Tage bereits ganz bedeutend nach.

Hierauf stützte Koch seine weiteren Versuche, auf Grund derer er dann folgendes Schema zur künstlichen Immunisierung aufstellte:

I.	0,01	ccm	Virus,	4	Tage	Pause.	100	ccm	Serum,	12	Tage Pause.
II.	0,05	„	„	4	„	„	50	„	„	12	„ „
III.	0,2	„	„	4	„	„	50	„	„	11	„ „
IV.	0,5	„	„	12	„	„					
V.	1,0	„	„	12	„	„					
VI.	2,0	„	„	12	„	„					
VII.	5,0	„	„	usw.							

Es soll das Serum auf derselben Seite, etwa eine Handbreite tiefer als das Virus, am Halse subkutan injiziert werden.

Die Dauer des Immunisierungsverfahrens beträgt also etwa 3 Monate. Will man rascher zum Ziel gelangen, dann kann man, natürlich mit einer gewissen Gefahr für die Tiere, einzelne Stufen auslassen. Das ganze Verfahren wäre dann auf eine Zeit von ca. 1½ Monaten zu beschränken. Dies ist namentlich dann angezeigt, wenn die Tiere gleich bei der ersten Injektion mit Fieber von mehrtägiger Dauer reagieren.

Koch gibt genaue Vorschriften zur Herstellung des Serums und des Virus.

Herstellung des Serums. Gesalzenen Pferden werden von vornherein die größten Dosen virulenten Blutes (2 Liter) subkutan injiziert. Das einem sterbekranken Tiere entnommene Blut wird defibriniert, filtriert und sofort injiziert. Treten während der Injektion Atmungsstörungen ein, so wird mit derselben eingehalten, bis die Atmung wieder eine ruhige geworden ist. Nach vier in Abständen von je 14 Tagen wiederholten Injektionen kann den injizierten Tieren Blut zur Serumgewinnung entnommen werden und zwar 12 bis 14 Tage nach der letzten Injektion. Zu entziehen sind drei- bis viermal, in Zwischenräumen von je einer Woche, jedesmal etwa 5 Liter Blut. Die Tiere werden hierauf einige Monate gut gepflegt, es wird dann wieder injiziert und abermals Blut entnommen. Zur Gewinnung des Serums sollen möglichst alte Pferde gewählt werden, da einmal diese immun gegen Babesiosis sind, andererseits aber auch deren Serum nach Ansicht Koch's keine hämolytischen Eigenschaften besitzt.

Behufs Gewinnung des Serums wird das Blut sofort defibriniert, filtriert, in Gefäße

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

gefüllt und in den Schrank gestellt. Das über dem Bodensatz stehende Serum wird 24 Stunden später abgegossen und nach dem Ehrlich'schen Verfahren konserviert.

Zur Injektion benutzt wird nur die obenstehende klare Flüssigkeit.

Herstellung des Virus. Kurze Zeit vor dem Tode eines an der „Sterbe" erkrankten Tieres werden demselben ca. 2 Liter Blut aus der Vena jugularis entnommen; dasselbe wird defibriniert, filtriert und konserviert. Die Flüssigkeit bleibt dann 2—3 Wochen an einem kühlen Orte stehen, wobei sich die geformten Blutbestandteile zu Boden setzen oder als feine Flocken sichtbar sind. Nach 2—3 Wochen ist die Flüssigkeit zu filtrieren und in Gläser von 50—100 ccm Inhalt so weit zu füllen, daß nur ein geringer Luftraum bleibt. Die Gläser werden dann mit einem Stöpsel verschlossen und im Eisschrank aufbewahrt. Das virulente Blut konservierte Koch nach Edington: 1000 Teile Blut, 1000 Teile Wasser, 1000 Teile Glyzerin, 1 Teil Phenol. Die Injektionsflüssigkeit wird derart verdünnt, daß die Virusdosis stets in derselben Menge Flüssigkeit enthalten ist.

Kuhn gewann von sterbekranken Pferden ein angeblich gegen Malaria wirksames Serum.

Literatur.

1858 Bagley, Notes on Horse Sickness at the Cape.

1886 Belck, W., Die koloniale Entwicklung Südwestafrikas. D. Kol. Ztg. p. 109/10.

1904 Coley, South African Horse Sickness. The Veter. Journ. Vol. X. Nr. 56. p. 67.

1900 Edington, Report of the Director of the Colonial Bacteriological Institute for the year 1899. Horse Sickness. Agric. Journ. Cap. Col. XVII. 670/73.

1901 Derselbe, Ein Heilmittel gegen die südafrikanische Pferdesterbe. Vet. Rec. Ref. Berl. Tierärztl. Wochenschr. Nr. 4.

1901 Derselbe, South African horse sickness, its pathology and methods of protective inoculation. Cap. Col.

1900 Fadyean, J. M., African horse sickness. Journ. of comp. Path. and Therap. Heft 1.

1904 Friedrichsen, Die Pferdesterbe in Ostafrika. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Heft 1.

1872 Fritsch, Die Eingeborenen Südafrikas. Breslau.

1893 Hutcheon, Illustr. Offic. Handbook. S. 273.

1902 Kaesewurm, Der derzeitige Stand der Forschungen betr. die afrikanische Pferdesterbe und deren Bekämpfung. Z. f. Veterinärkunde. 1. und 2. Heft.

1906 Kaestner, Die tierpathogenen Protozoen. Berlin.

1903 Kleine, Die Ergebnisse der Forschungen Rob. Koch's über das Küstenfieber der Rinder und über die Pferdesterbe gelegentlich seiner letzten Expedition nach Südafrika. Vortrag v. 20. April.

1904 Koch, Untersuchungen über Schutzimpfungen gegen Horse Sickness (Pferdesterbe). Deutsch. Kolonialbl. XV. Nr. 14 u. 15.

1904 Derselbe, Horse Sickness. The Veter. Journ. Vol. X. Nr. 57. p. 151.

1905 Derselbe, Zwei Berichte über Pferdesterbe. Arch. f. Tierheilkde. Bd. 31. H. 3.

1904 Derselbe, Horse sickness and its prevention. Agric. Journ. of the Cape of Good Hope. Vol. XXIV. Nr. 4. p. 505—508.

1904 Derselbe, Horse sickness and its prevention. Second Report. Agric. Journ. of the Cape of Good Hope. Vol. 24. Nr. 6. p. 663—675.

1901 Kuhn, P., Über eine Impfung gegen Malaria. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. H. 9 u. 11.

1871 Mackenzie, Ten years north of the Orange-River. Edinburgh. p. 261/62.

1888 Merensky, Akklimatisation des Pferdes in Südafrika. D. Kol.-Ztg. p. 304/06.

Müller, Zuid-Afrika. Peerdenziekte. p. 113.

1901 Nocard, La horse sickness ou maladie des chevaux de l'Afrique du Sud. Rec. de méd. vétér. 30. 1.

1886 Nolte, Viehzucht im Namaqualand. D. Kol.-Ztg. p. 741.

1903 Pitchford, Horse sickness, ihre Entstehung und Ausbreitung. Vet. Rec. p. 776. Ref. Berf. tierärztl. Wochenschr. p. 777.

1903 Derselbe, Investigations into the Nature and Cause of Horse sickness. Ref. Agric. Journ. Cap Col. XXIII. p. 153—55.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1904 Derselbe, Horse-sickness. Natal Agric. Journ. Vol. VII. Nr. 2. p. 190—97.
1891 Report of the Department of Agriculture for the year 1890—91. Cape Town.
1895 Rickmann, Zur Pferdesterbe in Südwest-Afrika. Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 25.
1900 Derselbe, Der Erreger der Pferdesterbe. (Horse-sickness, Paardziekte). Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 27.
1900 Derselbe, Das Wesen der Pferdesterbe. Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 29.
1902 Derselbe, Südafrikanische Pferdesterbe. Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 1.
1903 Scheube, Krankheiten der warmen Länder. Malariaformen; Afrikan. Pferdesterbe. 3. Aufl.
1903 Derselbe, Afrikanische Pferdesterbe. Eulenburgs Encyklop. Jahrbuch. N. F. I. p. 17.
1787 Sparrmann, Voyage au Cap. Paris.
1902 Smith, Horse sickness. Journ. of comp. med. etc. Nr. 6. p. 356—359.
1903 Theiler, Immunisierung gegen Pferdepest (Horse sickness). Rev. gén. de méd. vét. III. p. 481.
1903 Derselbe, Untersuchungen über Horse sickness. The Journ. of comp. Path. and Therap. Vol. XVII. Part 2. p. 139.
1903 Derselbe, Versuche über Pferdesterbe. The Transvaal Agric. Journ. II. p. 332.
1903 Derselbe, Investigations into the Nature and Cause of Horse sickness. Ref. Agric. Journ. Cape Col. XXIII. p. 155.56.
1888 Theal, History of South Afrika (1691—1795). London. S. 76.
1900 Zürn, Die Pferde Südafrikas und deren gefährlichste Krankheiten, insbes. die Malaria. Zeitschr. f. Tiermed. Heft 2/3.

Herzwasser. (Heartwater.)

Hutchson beschrieb eine unter den Schafen und Ziegen Südafrikas herrschende, seuchenhafte Krankheit, die Heartwater, Herzwasser, benannt wurde.

Auch Theiler beobachtete unter den Rindern Transvaals eine Seuche, die er nach seinen Untersuchungen für identisch hält mit dem Heartwater des Kleinviehs. Die Krankheit läßt sich leicht durch Überimpfung von Blut kranker Schafe und Ziegen auf gesunde Rinder übertragen.

Obwohl ätiologisch noch nicht erforscht, ist nach Theiler's Untersuchungen doch anzunehmen, daß Mikroorganismen die Ursache, und daß die roten Blutkörperchen die Träger der Infektion sind. Lounsbury ermittelte, daß das Auftreten der Krankheit mit dem Vorkommen einer Zecke zusammenfällt; auch ihm gelang es, die Seuche durch infizierte, geschlechtsreife Tiere und Nymphen der Bont-Zecke, *Amblyomma hebraeum* von Ziegen auf Kälber und umgekehrt zu übertragen. Die Übertragung findet in ganz kurzer Zeit, wie Lounsbury feststellte, innerhalb 24 Stunden nach dem Ansetzen der Zecke statt.

Hiermit dürfte wohl erwiesen sein, daß das Heartwater der Schafe und Ziegen mit den von Theiler beschriebenen Krankheitszuständen der Rinder identisch ist.

Die Sektion ergibt konstant das Vorhandensein einer wasserhellen bis gelblichen, doch bisweilen auch blutig gefärbten Flüssigkeit im Herzbeutel und der Brusthöhle. Die Flüssigkeit gerinnt, der Luft ausgesetzt, in charakteristischer Weise zu Gelee. Am Endocard finden sich bisweilen punktförmige Blutungen. Daneben besteht geringgradiges Lungenödem. Das Blut ist gut geronnen. Die Milz ist gewöhnlich etwas vergrößert, auch Nieren und Leber sind mehr oder weniger geschwollen und blutreich; die Gallenblase ist stark gefüllt. Sonst finden sich keine Veränderungen an den Organen.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Nach einem Inkubationsstadium von 8—10 Tagen beginnt die Krankheit mit einer Temperatursteigerung, welche 41—42° C betragen kann. Schafe und Ziegen können dann oft ohne vorhergehende, auffallende Symptome eingehen. In den meisten Fällen zeigen sich aber krampfhafte Kaubewegungen des Unterkiefers und der Zunge.

Die Tiere blöken oft, belecken den Boden und bewegen sich ganz abnorm unter Schenkelkrampf vorwärts. Der Kehlgang ist mitunter geschwollen. Die Rumination ist bisweilen unterdrückt, in seltenen Fällen besteht Diarrhöe.

Da diese Krankheitserscheinungen keineswegs konstant sind, so ist die Stellung der Diagnose oft schwer, zumal die mikroskopisch-bakteriologische Untersuchung auch negativ ausfällt.

Die Dauer der Krankheit beträgt gewöhnlich 2—5 Tage.

Die Prognose ist bei Schafen und Ziegen ungünstig. Ziegen und Merinoschafe leisten der Infektion mehr Widerstand, werden aber durch die Seuche in den meisten Fällen dahingerafft, während bei den Perserschafen öfter Heilung zu verzeichnen ist, trotzdem dieselben für Heartwater empfänglicher sind als andere Schafrassen. Auch bei Rindern scheint die Krankheit öfter in Heilung überzugehen.

Jegliche Behandlung des Herzwassers ist aussichtslos. Nel empfiehlt Alaun, auch als Prophylaktikum, und will damit gute Erfolge erzielt haben. In Südafrika sind seitens des Veterinär-Departements umfangreiche Versuche angestellt worden, eine Immunisierungsmethode zu finden; jedoch sind dieselben bisher resultatlos verlaufen.

Literatur.

1900 Edington, Report of the Director of the Colonial Bacteriological Institute of the year 1899. Heartwater. Agric. Journ. Cape Col. XVII. p. 673.
1903 Het Boeren Congress. Dr. Purvis' Hartwater Onderzoekeningen. Landb. Journ. Kaap. XXII. p. 753.
1900 Hutcheon, History of Heartwater. Agric. Journ. Cape Col. XVII. p. 410—417.
1901 Derselbe, Heartwater in Sheep and Goats. Agric. Journ. C. C. XIX. p. 302—304.
1902 Derselbe, Heartwater in Sheep and Goats. Agric. Journ. C. C. XX. p. 633—639.
1903 Derselbe, Heartwater in Sheep and Goats. The Experiments of Dr. Purvis. A. J. C. C. XXII. p. 438—443.
1900 Lounsbury, Sick-Heartwater Experiment. Agric. Journ. C. C. XVI. p. 682—687.
1902 Derselbe, Heartwater in Sheep and Goats. Special Sick Investigations. Agr. Journ. C. C. XXI. 4. p. 315—335.
1903 Derselbe, Heartwater in Calves. Further Experiments. A. J. C. C. XXI. 3. p. 221/22 und XXI. 2. p. 165—169.
1900 Nel, Heartwater. A. J. C. C. XVII. p. 687 und XVII. p. 293.
1904 Theiler, A Contribution to the Diagnosis of Heartwater in Cattle. The Veterinary Journ. London. June. p. 300—309.

Gallseuche. Galziekte.

(Buschseuche.)

Bei der großen Unklarheit, die über eine mit dem Namen Gallseuche belegte, in Südafrika vorkommende Seuche herrscht, ist es z. Z. nicht möglich, ein abschließendes Urteil über diese Krankheit abzugeben. Nach Theiler ist es eine Trypanose (s. diese), während nach Edington und Lounsbury die durch Zecken von Heartwater-krankem Kleinvieh auf Rinder übertragene Seuche mit dem Namen Galziekte bezeichnet wird.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die Seuche ist nach Mitteilungen Theiler's verbreitet in ganz Südafrika und nahm einmal großen Umfang an, als Rinderpestimpfungen mit defibriniertem Blute gemacht wurden. Auch Laveran[1]) hält die Galziekte für eine Trypanose und unterscheidet zwei Arten, die *Tryp. theileri* und *transvaaliense*. Erstere wurde, wenn auch nur in geringer Anzahl, stets im Blute der erkrankten Tiere nachgewiesen, während *Tryp. transvaaliense* von Theiler nur im Blute eines gleichzeitig an Babesiosis und Rinderpest erkrankten Rindes zur Beobachtung gelangte.

Übertragungsversuche auf Pferd, Schaf, Ziege, Meerschweinchen, Ratte und Maus blieben erfolglos.

Nach Laveran ist die Gallseuche eine durch *Tryp. theileri* hervorgerufene, unter dem Bilde hochgradiger Anämie schnell tödlich verlaufende Krankheit. Der Parasit ist 30—65 μ lang. In defibriniertem Blute hält sich derselbe 4—9 Tage, während er in Wasser sehr schnell zugrunde geht.

Die anatomischen Veränderungen bestehen in Milztumor und Ecchymosierung des Perikards.

Die Verbreitung der Krankheit findet wahrscheinlich durch Zecken statt; Theiler beschuldigt *Rhipicephalus decoloratus* Koch.

IV. Rinderpest.

Die Rinderpest ist eine dem Rindergeschlecht eigentümliche, höchst ansteckende und bösartige Infektionskrankheit, welche auf sämtliche Wiederkäuer (Schaf, Ziege, Hirsch, Büffel, Auerochse, Antilope, Kamel, Gazelle usw.) übertragbar ist.

Puning will auf Sumatra die Rinderpest auch bei Schweinen beobachtet haben. Die Krankheitserscheinungen und der Verlauf sollen dieselben gewesen sein, wie beim Rind.

Für die Seuche nicht empfänglich sind Pferd, Fleischfresser und Geflügel.

Gewöhnlich werden die Tiere nur einmal von der Krankheit befallen und sind dann, falls sie dieselbe überstehen, lebenslänglich immun.

In früheren Zeiten wurde die Seuche wohl auch genannt: Löserdürre, Löserseuche, gemeine Viehseuche, Hornviehseuche, Viehpest, Übergalle, Rindviehstaupe, Magenseuche, Lungensucht usw.

Geschichte und geographische Verbreitung.

Die Rinderpest ist eine uralte Seuche, deren Geschichte bis in das Altertum hineinreicht; schon Columella beschreibt die Symptome und die Verheerungen, welche die Krankheit angerichtet. Ihre Heimat waren die Steppengebiete des östlichen Europa und Zentralasiens.

Durch die Kriegszüge des Mittelalters auch in Westeuropa eingeschleppt, verbreitete sich die Seuche vom Kriegsschauplatz aus allmählich weiter über Illyrien, Italien, Frankreich und Belgien.

Erst vier Jahrhunderte später wird der Krankheit wieder Erwähnung getan: sie trat im Heeresgefolge Karls des Großen auf und wurde durch dessen Kriegszüge in ganz Europa verbreitet. Bereits hier wird von den Geschichtsschreibern besonders hervorgehoben, daß nur das Rindergeschlecht an der Pest erkrankte. Im

[1]) Laveran, Au sujet de deux Trypanosomes de bovidés du Transvaal. Compt. rend. de l'Académie des scienses. Nr. 18. 1903.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Anschluß an diesen Seuchenzug herrschte die Krankheit 830 in Bulgarien, 850 in Frankreich, 870—78 in Deutschland, 940 in West- und Südeuropa.

Erst im 13. Jahrhundert drang dann, durch die Mongolen und Tartaren eingeschleppt, wiederum die Rinderpest in Europa herein.

Besonders heftig trat die Seuche zur Zeit des dreißigjährigen Krieges auf. Auch im 18. Jahrhundert richtete die Rinderpest besonders große Verheerungen an (nordischer Krieg, Erbfolgekrieg, siebenjähriger Krieg). So herrschte dieselbe 1709—1717 im Don- und Wolgagebiet, kam von hier nach Moskau, Polen, Ungarn, Preußen, Österreich, Süddeutschland, Schweiz, Italien, Frankreich, Holland und England. Es sollen 1711—1714 allein $1^1/_2$ Millionen Rinder gefallen sein. Bis zum Anfang des 19. Jahrhunderts war dann die Rinderpest in fast allen Staaten Europas stationär. 1844 wurde die Seuche aus Rumänien und Anatolien auch nach Ägypten eingeschleppt. Späterhin trat die Rinderpest vereinzelt wieder auf, insbesondere zur Zeit der großen Kriege.

Während in Europa die Seuche zurzeit erloschen ist, herrscht sie in Asien noch ausgedehnt. 1892 wurde die Rinderpest von Korea auch nach Japan verschleppt, wo in diesem Jahre 5184 Tiere getötet wurden. In den Jahren 1896 und 1897 richtete die Rinderpest ungeheuren Schaden an, namentlich in Afrika, wo sie in Abessinien, im Somalilande, in Ostafrika, Zentralafrika, Deutsch-Südwestafrika und Südafrika fast den gesamten Viehbestand hinwegraffte. In denselben Jahren trat sie auch in Bombay, Annam und Siam (Bangkok) auf, und wurde von hier auch nach Borneo, Sumatra und Java verschleppt. Bereits im Jahre 1902 fand ein neuer Seuchenzug in Deutsch-Südwestafrika statt. Amerika ist zurzeit noch frei von der Seuche.

Es würde hier zu weit führen, wollte ich näher auf diese Daten eingehen; zur schnellen Orientierung über die zeitliche und örtliche Verbreitung der Seuche mögen diese kurzen Angaben genügen.

Pathologische Anatomie.

Je nach der Krankheitsdauer bieten die Resultate der Sektion auch gewisse Abweichungen; jedoch betreffen die Veränderungen im wesentlichen die Schleimhäute der Verdauungs- und Respirationsapparate, während die übrigen krankhaften Veränderungen auch bei anderen Infektionskrankheiten angetroffen werden und bedeutungslos sind.

Die Kadaver sind stark abgemagert. After ist häufig offenstehend, der Mastdarm hervorgedrängt, seine Schleimhaut geschwollen und dunkelrot gefärbt. Aus dem After fließen mitunter noch jauchige, übelriechende Durchfallsmassen. Die gleichfalls hervorgetretene Scheide ist, namentlich in der Clitorisgegend, mit blutigen Flecken und Streifen besetzt. Die Umgebung der Augen, des Maules und der Nasenlöcher zeigt einen gelblichen, schmierigen Schleimbelag. Zuweilen finden sich Pusteln auf der Haut und dem Euter. Die Schleimhaut der Nase, des Maules und des Rachens ist fleckig gerötet und läßt unter gelbgrauen, käsigen Auflagerungen diphtheritische Entzündung in Form von geschwürigen, geröteten Schleimhautdefekten erkennen (Erosionsgeschwüre).

Dieser Befund ist am ausgeprägtesten an der Schleimhaut der Lippen, am Zahnfleischrande, an den Seitenflächen der Zunge und an der Backenschleimhaut.

Die Muskulatur ist schlaff, mitunter graubraun gefärbt.

Das Blut ist teerartig und schlecht geronnen. Die weißen Blutkörperchen stark vermehrt. Die Vermehrung betrifft die polynukleären Leukocyten, dagegen

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

sind die mononukleären bedeutend vermindert und die eosinophilen vollständig geschwunden (Baldrey). Nicht selten trifft man in der Bauchhöhle größere Mengen von gelblicher bis schmutzig-brauner Flüssigkeit an. Unter dem Bauchfellüberzuge finden sich sehr häufig etwa linsengroße Blutungen.

Die Schleimhaut der drei ersten Magen zeigt mitunter gleichfalls fleckige Rötung, das Epithel derselben ist gelockert und bleibt gewöhnlich an den trockenen Futtermassen kleben.

Während die oben genannten Abweichungen nicht immer konstant sind, zeigen sich die auffallendsten Veränderungen stets am vierten Magen und am Dünndarm.

Diese Organe erscheinen von außen fleckig gerötet, es schimmern dunkelrote oder graue Streifen durch den Peritonealüberzug hindurch. Der Labmagen ist gewöhnlich leer von Futterstoffen. Die Schleimhaut ist stark geschwollen und entweder diffus, oder fleckig und streifig gerötet. Die Schleimhautfalten sind braunrot, oft mit einem Stich ins Schiefergraue; auch bemerkt man öfter dunkelrote bis schwarze Flecke auf den Falten. Auf der Schleimhaut sitzen ferner kleine, gelbliche, käsige Auflagerungen, nach deren Entfernung die als vertiefte, dunkelrote Stellen in Erscheinung tretenden Erosionen sichtbar werden. Die Schleimhaut am Pylorus ist gleichfalls sehr stark geschwollen und dunkelrot bis schwarz gefärbt.

Der Dünndarm zeigt dieselben Veränderungen. Seine Schleimhaut ist gleichfalls stark gerötet und schwarz gefleckt und zeigt die gleichen käsigen Auflagerungen und Erosionen wie im Labmagen.

Die solitären und Peyer'schen Drüsen sind stark geschwollen und erscheint die Schleimhaut mit traubenförmigen Erhabenheiten besetzt. Dieselben sind an der Peripherie von schmutzig-grauer, im Zentrum von gelblicher Farbe. Das Epithel sitzt nur locker auf und erscheint dann wie durchlöchert. Mitunter sind die Drüsen bereits vom Epithel entblößt und besitzen dann eine geschwürige Oberfläche.

Die Veränderungen im Dickdarm zeigen im allgemeinen größere Schwankungen, indem sie in der Regel nur in geringem Grade auftreten, jedoch auch sehr bedeutend sein können.

Gewöhnlich zeigt dann der Blinddarm die auffallendsten Veränderungen. Die Schleimhaut desselben ist geschwollen, graurot, auf der Höhe der Falten schwarzrot.

Die Mesenterialdrüsen weisen keine konstanten Veränderungen auf, sie sind in vielen Fällen mehr oder weniger markig geschwollen und am Rande mitunter schmutzigrot gefärbt.

Die Milz ist von schlaffer Konsistenz, zuweilen außen mit Ecchymosen besetzt.

Die Leber ist in der Regel nicht geschwollen, mürbe und von gelbbrauner Farbe. Dagegen ist die Gallenblase stets stark ausgedehnt und mit hellgrüner, wässriger Galle stark angefüllt. Die Schleimhaut der Gallenblase ist injiziert, geschwollen und fleckig gerötet.

Die übrigen Organe der Bauchhöhle zeigen außer einer stärkeren Injektion der Gefäße und stellenweiser fleckiger Rötung keine bemerkenswerten Veränderungen.

Die Lungen sind mit dunklem Blute gefüllt, bald ödematös, bald emphysematös. Die Schleimhaut der größeren Bronchien, der Luftröhre und des Kehlkopfes ist mitunter geschwollen, stellenweise mit blauroten Flecken und Streifen besetzt; die Bronchien sind mit blutigem, schaumigem Schleim angefüllt.

Die Veränderungen am Herzen sind ziemlich konstant. Im weiß-rot gefleckten Herzbeutel findet sich gelbliches Transsudat. Das Herz ist schlaff, von weicher Konsistenz, die Muskulatur braunrot gefärbt; unter dem Epicard,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

namentlich an den Herzohren, und unter dem Endocard findet man Ecchymosen; letzteres ist außerdem blutig imbibiert.

Die Veränderungen im Gehirn und Rückenmark sind unbeständig. Diese Organe und deren Häute zeigen starke Hyperämie; mitunter findet man auch Transsudationen in den Gehirnkammern und unter der Arachnoidea.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen treten nach dem Vorstehenden also namentlich an der Schleimhaut der Verdauungswege in Erscheinung, und müssen diese Veränderungen auch als Hauptmerkmal der Rinderpest angesehen werden. Je nach der Entwicklungsstufe, auf welcher sich die Krankheit zur Zeit des letalen Ausganges befindet — insbesondere, wenn die Tiere vorher getötet werden — sind die anatomischen Veränderungen nicht immer in derselben Intensität vorhanden, und wechseln daher ungemein. Immer aber muß beachtet werden, daß der pathologisch-anatomische Befund allein nicht dazu berechtigt, die Diagnose Rinderpest als unbedingt sicher hinzustellen.

Ätiologie.

Bei der Rinderpest sind früher vielerlei Bakterien als Ursache angesprochen worden, so nahm Semmer anfangs an, daß Kokken die mutmaßliche Ursache seien, später hielt er Protozoen dafür. Andere Forscher (Kostitschew, Sowaljeff) glaubten in Bacillen den Erreger gefunden zu haben; Kolesnikow sprach sporenhaltige Bacillen und Spirillen als Ursache an, während Gamaleia und Metschnikoff annahmen, ovoide Bacillen wären die Erreger der Rinderpest.

Koch konstatierte jedoch, daß alle Versuche fehlschlugen, mit Hilfe des Mikroskops oder durch Kulturverfahren einen spezifischen Mikroorganismus im Blute usw. rinderpestkranker Tiere nachzuweisen.

Die Eintrittsstelle des Infektionsstoffes in den Tierkörper erfolgt durch den Respirations- oder Digestionsapparat. Das Virus gelangt in das Blut, vermehrt sich wahrscheinlich dort und veranlaßt die allgemeine Infektion, welche sich dann durch die schweren Veränderungen, namentlich der Respirations- und Digestionsapparate, kennzeichnet.

Der Infektionsstoff ist fix und flüchtig.

Zu seiner Entwicklung scheint er nur sehr kurzer Zeit zu bedürfen, denn Tiere, welche äußerlich noch gesund erscheinen, sind bereits imstande, die Krankheit durch Ansteckung weiter zu verbreiten. Dabei müssen sämtliche Teile, die von den Tieren stammen, wie die Se- und Exkrete, selbst die ausgeatmete Luft, oder aber alle Teile, welche mit den Tieren in Berührung standen, als Träger der Infektion angesehen werden. Es erfolgt nämlich die Ansteckung entweder direkt durch Berührung mit den kranken Tieren, oder aber indirekt durch Zwischenträger wie Dünger, Stroh, Erde, Personen oder andere Tierarten usw.

Während man früher annahm, daß das Kontagium bis auf 800 m ansteckungsfähig ist, so ist doch auch der von Gerlach angenommene „infektionsfähige Dunstkreis“ von 25 m entschieden zu groß. Vielmehr ist es für das Rinderpestkontagium charakteristisch, daß eine Ansteckung nur auf eine ganz kurze Entfernung hin möglich ist, jedenfalls auf nur wenige, etwa zwei bis drei Meter. Denn schon durch einen Graben, mit dem die kranken Tiere von den gesunden geschieden werden, wird sehr oft eine Ansteckung verhindert.

Über die Zeitdauer, innerhalb welcher das Kontagium seine Keimkraft bewahrt, sind die Meinungen verschieden. Jessen beobachtete den Wiederausbruch der Rinderpest in Rußland in Ställen, welche ein Jahr lang leer gestanden hatten. Auch sollen Kadaverreste, die nach 19 Jahren (!) ausgegraben wurden, den Aus-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

bruch der Rinderpest veranlaßt haben. Jedenfalls hält sich der Ansteckungsstoff in Flüssigkeiten und in Verbindung mit festen Körperbestandteilen, vorausgesetzt, daß er des freien Luftzutritts entbehrt, sehr lange. Gut konservierter Nasenausfluß hält das Kontagium 2 Jahre ansteckungsfähig. In Stallungen hält es sich 4 Monate, im Heu 5 Monate.

Durch Kälte — bis zu —15° C — wird das Kontagium konserviert; es ließ sich durch Dünger, welcher im Winter gefroren war, im Frühjahr noch eine Ansteckung hervorrufen.

Durch freie Luftzufuhr, namentlich aber durch trockene Wärme, wird dagegen der Infektionsstoff rasch vernichtet; 55—60° C töten ihn in 10 Minuten, 100° C sofort, 40—50° C in 48 Stunden. Auch durch Fäulnis und durch verschiedene Desinfizientien, wie Chlor, Carbolsäure usw., scheint das Kontagium leicht zerstört zu werden.

Krankheitserscheinungen und Verlauf.

Nach einem Inkubationsstadium, dessen Dauer auf etwa 3—7 Tage angegeben wird, pflegt in der Regel ein Stadium prodromorum einzutreten, das sich jedoch nur auf höchstens 24 Stunden erstreckt.

Die Tiere haben glanzloses, gesträubtes Deckhaar, zeigen allgemeine Mattigkeit, verminderte Aufmerksamkeit; das Flotzmaul ist trocken. Der Appetit ist vermindert, ebenso läßt sich eine gewisse Unregelmäßigkeit beim Wiederkauen erkennen. Die Milchsekretion ist sehr vermindert. Zu diesen Erscheinungen tritt ein kurzer, heiserer, später matt und dumpf werdender Husten.

Nach diesen Vorboten macht sich das Fieber bemerkbar durch Eintreten von Schüttelfrost; die Temperatur steigt auf 40,5 bis 42° C, doch ist die Temperatursteigerung sehr verschieden. Die sichtbaren Schleimhäute, namentlich die Conjunctiva und die Scheidenschleimhaut, sind streifig gerötet.

Die Augen tränen, der Blick ist stier und matt. Die Augenlider, sowie auch die Lippen, scheinen geschwollen; letztere lassen oft, unvollständig geschlossen, den Speichel aus dem Maule tropfen.

Die Schwäche der Tiere wird auffallender, der Gang wankend, schwerfällig. Der Kopf ist gesenkt.

Die Zahl der Pulse variiert sehr; mitunter ist sie normal, bisweilen auf 60 bis 120 Schläge gesteigert. Im übrigen ist der Puls klein und weich.

Die Futteraufnahme hat bedeutend nachgelassen, der Kotabsatz ist verzögert, es lassen sich mitunter auch Kolikerscheinungen beobachten.

In seltenen Fällen macht die Krankheit in diesem Stadium noch einen Stillstand, bleibt auf dieser niedrigen Stufe und geht dann in 8 bis 10 Tagen in Genesung über.

Am 2. bis 3. Tage treten öfter stärkere Fieberschauer auf. Der Puls ist klein und frequent, 80—100 Schläge in der Minute, dabei aber öfter unbeständig, so daß er plötzlich bis auf 50 Schläge in der Minute sinken kann. Auch hierbei bleibt er klein und weich und steigt dann schnell wieder zur früheren Frequenz.

Die Hautfunktion liegt völlig danieder; die Haut ist trocken und fühlt sich an den Extremitäten kalt an.

Die Erkrankung der Schleimhäute des Kopfes hat an Intensität zugenommen, es besteht ein anfangs seröser, später schleimiger Ausfluß aus den Augen und aus der Nase, sowie starke Salivation. Auch die Sekretion der Vagina-Schleimhaut hat bedeutend zugenommen. Allmählich tritt Durchfall ein, die Exkremente werden schleimig, teerartig, ganz dünnflüssig und sehr übelriechend.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Dabei werden die Entleerungen unter Tenesmus abgesetzt. Die Atembeschwerden werden größer, der Husten wird immer kürzer, ist dabei schwach und schmerzhaft, die Tiere suchen ihn zu unterdrücken. Die Milchsekretion versiegt, das Euter schrumpft zusammen, die Futteraufnahme ist vollständig sistiert.

Am 4. bis 5. Tage stehen die Tiere mit tiefgesenktem Kopfe da, die Schwäche wird so groß, daß sie kaum zu husten vermögen und nur ächzen. Der Leib ist stark aufgeschürzt. Die Respiration ist beschleunigt, fast pumpend, mitunter auch unmerklich, doch stets von kostalem Typus.

Die Auskultation und Perkussion der Brustwände ergeben in der Regel keine konstanten, bemerkenswerten Abweichungen, in manchen Fällen Rasselgeräusche und Dämpfung. Es bildet sich im Anschluß an Lungenemphysem oft Emphysem der Unterhaut längs des Rückens, am Halse und an der Brust aus.

Die Tiere scheinen heftige Schmerzen zu empfinden und geben dies durch öfteres Umsehen nach dem Hinterleibe, durch Zähneknirschen, Ächzen und Stöhnen zu erkennen. Beim Druck gegen die Bauchwandungen weichen die Tiere aus. In manchen Fällen beobachtet man einen exanthematischen Prozeß auf der Haut in Form von Pusteln, die verschorfen; so an den Schenkelinnenflächen, dem Euter und Hodensack.

Besteht der starke Durchfall ununterbrochen fort, so nehmen die Erschöpfung und die Abmagerung rapid zu: die Tiere brechen machtlos zusammen, liegen völlig entkräftet am Boden und stöhnen bei jedem Atemzuge. Der Kopf wird aufgestützt, die Bulbi sind zurückgezogen.

Auf der Nasen- und Lippenschleimhaut, auf der Schleimhaut der Zunge, der Backen, am Zahnfleisch und auf der Scheidenschleimhaut bedecken sich die charakteristischen roten Flecke und Streifen im weiteren Verlaufe mitunter mit gelblich grauen, leicht entfernbaren Schorfen, nach deren Abstoßung die sogenannten Erosionsgeschwüre zurückbleiben.

Die anfangs serösen bis schleimigen Ausflüsse aus Nase, Maul, After und Scheide werden mißfarben, oft eitrig und übelriechend.

Die Temperatur sinkt nun unter die Norm.

In diesem Stadium angelangt, erfolgt meist der Tod unter den Erscheinungen der Gehirnlähmung.

Abweichend von diesem gewöhnlichen Krankheitsbilde zeigen manche Tiere große innere Unruhe; dieselbe kann sich sogar bis zur Tobsucht steigern (Gehirnkongestion).

Dieckerhoff unterscheidet konstante und inkonstante Symptome.

1. Konstante Symptome.

Fieber, Schüttelfrost, gesträubtes Haar, Zittern, Husten, Versiegen der Milchsekretion, ungleiche Verteilung des Blutes, erhöhte Pulsfrequenz, Atembeschwerden, Rasselgeräusche, Stöhnen, verminderter und perverser Appetit, Leibschmerzen, Unruhe, Durchfall, Erschlaffung des Afters, unwillkürliche Entleerung von Exkrementen, Erosionen in der Scheide.

2. Inkonstante Symptome.

Ausschlag (Ekzem, Exanthem), Emphysem, besonders am Hals und Rücken, Kolikerscheinungen, Gehirnreizung, Meningitis, Tobsuchtsanfälle.

Bei dem meist ungünstigen Verlaufe der Rinderpest gehen die Tiere gewöhnlich am 5., 6. oder 7. Tage zugrunde; indessen sterben manche erst am 9. Tage.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Rasse, Körperkonstitution usw. sind hierbei von bedeutendem Einfluß. Bei manchen Kranken treten die Krankheitserscheinungen so stürmisch auf, daß die Tiere bereits am zweiten oder dritten Tage erliegen.

In den selteneren Fällen, wo die Krankheit in Genesung übergeht, pflegen die Symptome weniger heftig aufzutreten. Das gleiche ist der Fall beim Steppenvieh, welches viel milder erkrankt als die gewöhnliche Rinderrasse. Auch beim Schaf und bei der Ziege ist der Verlauf ein milder, ebenso, wie die Ansteckungsfähigkeit bei diesen Tieren eine geringere ist.

Zuerst wurde die Rinderpest bei Schafen und Ziegen in Rußland beobachtet und von Gehsen beschrieben. Wenn auch die Krankheit bei diesen Tieren weniger bösartig verläuft, so sind die Krankheitserscheinungen doch dieselben: Appetitlosigkeit, gelbe Flecken am Zahnfleisch, Erosionen, Rötung der Darmschleimhaut, erschwertes Atmen, durchfällige, selten aber blutige Exkremente. Die Seuche tritt stets zuerst beim Rinde auf, erst in zweiter Linie erkranken Schafe und Ziegen.

Diagnose und Differentialdiagnose.

Die Diagnose bei Lebzeiten ist bedeutenden Schwierigkeiten unterworfen, denn es gibt unter der großen Anzahl der Krankheitserscheinungen keine für die Rinderpest charakteristischen. Unter den Symptomen findet sich nämlich kein einziges, welches nicht auch bei anderen Krankheiten vorkommen kann. Dasselbe gilt auch bezüglich der Sektionsergebnisse. Anders dagegen gestaltet es sich, wenn die Krankheitserscheinungen in ihrer Gesamtheit berücksichtigt werden, wenngleich zur Auffassung der Eigentümlichkeiten bei den Gesamterscheinungen immer noch ein in den übrigen Rindviehkrankheiten schon geübtes Auge gehört. Es können einzelne der angeführten Symptome fehlen, der Totaleindruck der Krankheit bleibt doch derselbe.

Liegt nun der Verdacht auf das Vorhandensein der Rinderpest vor, so müssen außer den Symptomen auch die anderweiten Umstände und Verhältnisse Berücksichtigung finden, welche zur Erkennung der Krankheit beitragen können. So ist z. B. der Nachweis oder die Möglichkeit einer Ansteckung von der allergrößten Bedeutung.

Jedenfalls empfiehlt es sich, zunächst den seuchenartigen Verlauf abzuwarten und dann bei Stellung der Diagnose den Symptomenkomplex, den Sektionsbefund, den Seuchenverlauf und die Anamnese zusammen zu berücksichtigen.

Ähnliche Erscheinungen, wie bei der Rinderpest, kommen noch bei folgenden Krankheiten vor:

1. Bösartiges Katarrhalfieber.

Ähnlichkeiten: seuchenhaftes Auftreten, akuter Verlauf, Gastroenteritis, Conjunctivitis.

Verschiedenheiten: Lokalisiert sich vorwiegend an den Schleimhäuten des Kopfes. Trübung der Cornea mit Erblindung; Nasenausfluß gelb, fadenziehend; Atmung schniebend; Durchfall nicht häufig. Fehlen der Lähmung des Afters. Kontagiosität gering.

2. Ruhr tritt gleichfalls akut und seuchenhaft auf, doch ist hier nur der Digestionsapparat erkrankt, wobei die Exkremente spritzend abgesetzt werden. Schleimhäute des Kopfes und der Vagina intakt. Bei der Sektion nur hämorrhagische Gastroenteritis.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

3. Aphthenseuche bei bösartigem Verlauf. Das Exanthem in der Maulhöhle ist sehr charakteristisch und tritt außerdem auch an den Klauen auf.

4. Vergiftungen zeigen ebenfalls Gastroenteritis, Stomatitis und Pharyngitis, doch fehlt jede Kontagiosität.

5. Milzbrand. Mehr stürmischer Verlauf. Durch den Nachweis der Bazillen sicher festzustellen.

Prognose.

Die Rinderpest zeigt sich in ihrem Auftreten und Verlauf nicht immer gleich bösartig. Sie tritt im Anfange einer Seucheninvasion mit größerer Heftigkeit auf und zugleich mit größerer Sterblichkeit, als gegen das Ende. Je länger sie in einer Gegend nicht grassierte, um einen desto bösartigeren Charakter zeigte sie.

Diese Erfahrungstatsache wird stets von neuem bestätigt durch die ungeheuren Verluste, welche jedes Erstauftreten der Rinderpest in einem bis dahin verschonten Lande begleiten; in Afrika z. B. ist s. Zt. fast der gesamte Viehbestand hinweggerafft worden.

Gegen Ende des Seuchenganges steigt auch die Zahl der Genesungsfälle. So hat Nebel berechnet, daß im Jahre 1711 nur 1 %, 1740—1745 5 %, im siebenjährigen Kriege schon 20 % durchgeseucht hatten.

Die Prognose wird stets dort am ungünstigsten sein, wo die Umstände es nicht gestatten, durch energisches Einschreiten, schnelles Töten der erst erkrankten Tiere, evtl. Impfen der später Erkrankten, sorgfältiges Absperren usw. der Weiterverbreitung der Seuche Einhalt zu tun.

Die Mortalitätsziffer beträgt beim gewöhnlichen Vieh 90—95 %, bei der widerstandsfähigeren Steppenrasse dagegen nur 50 %, beim Schafe 60—65 %.

Behandlung.

Eine Behandlung der Rinderpest ist völlig aussichtslos, alle Mittel gegen dieselbe sind unwirksam.

Die Erfahrung hat vielmehr gelehrt, daß es, wenigstens in Ländern, in denen die Rinderpest eine reine Kontagion ist, das Zweckmäßigste ist, den polizeilichen Maßregeln alle Heilverfahren unterzuordnen. Jedenfalls ist es vorzuziehen, das Übel dadurch in kurzer Zeit mit einigem Verlust zu tilgen, als daß es jahrelang im Lande herrscht.

Zu diesen Maßregeln gehört vor allem die Keulung und dürfte dieselbe dort, wo es sich um vereinzelte Ausbrüche handelt, nach wie vor das beste Mittel zur Rinderpestbekämpfung sein, namentlich in Verbindung mit den strengsten Quarantäne-Maßregeln. Handelt es sich dagegen um Verhältnisse, wie die Kolonien sie bieten, so sind wiederum die Impfungen das einzig richtige Verfahren.

Angeregt durch die glücklichen Erfolge, welche die Pockenimpfung hatte, kam man bereits anfangs des vorigen Jahrhunderts auf den Gedanken, auch bei der Rinderpest durch Impfung eine gelinde Erkrankung herbeizuführen und dadurch die Sterblichkeit herabzusetzen. In England, Holland und Rußland wurden derartige Impfungen ohne wesentlichen Erfolg ausgeführt, unter Benutzung des Nasenschleims oder der Tränen von erkrankten Tieren. Die Impfmortalitätsziffer war für das gewöhnliche Rind eine enorm hohe: bis 40 %. Auch bestand hierbei die große Gefahr einer Weiterverbreitung der Seuche durch die geimpften Tiere.

Koch stellte bei seinen Versuchen in Südafrika fest, daß das Serum früher an der Rinderpest erkrankter Tiere immun mache, doch gebrauchte er über 100 ccm Serum.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Später wurden dem Serum noch geringe Mengen — nicht mehr als 0,5 % — virulenten Blutes zugesetzt. Doch wurde auch hierdurch ein sicherer Schutz nicht erreicht. Versuche haben ergeben, daß eine Heilung rinderpestkranker Tiere durch Serum-Behandlung nur dann zu erwarten ist, wenn dieselbe frühzeitig einsetzt: das Serum, dessen Dosis auf 50—80 ccm zu bemessen ist, muß innerhalb der ersten drei Tage nach Eintritt des Fiebers den kranken Tieren injiziert werden. Am besten ist es hierbei, die ganze Dosis auf einmal zu geben; das injizierte Serum wird ohne irgend welche Störungen bald resorbiert. Die Versuche ergaben einen Heilungsprozentsatz von 59 %, nach natürlicher Infektion.

Einen großen Fortschritt bedeutete es, als nach dem Verfahren Kolle's (Simultanmethode) durch gleichzeitige Einspritzung von hochinfektiösem Rinderpestblut und von hochimmunisiertem Rinderpestserum auf beiden Halsseiten über eine Million Rinder in Südafrika dauernd seuchenfrei gemacht wurden. Doch haftet dieser Methode der Übelstand an, daß es einer Zeit von mindestens zwei bis drei Monaten bedarf, ehe ein Tier zur Lieferung von Serum vorbereitet ist.

Das einfachste Verfahren, welches den großen Vorzug der sofortigen Anwendbarkeit besizt, hat wiederum Koch empfohlen: es ist die Gallenimpfung. Dieselbe kann überall sofort einsetzen, wo Rindvieh an Rinderpest erkrankt ist. Schon hierdurch wird die Gallenimpfung unter vielen Verhältnissen, namentlich in den Kolonien, trotz der Vorzüge der Kolle'schen Simultanmethode unentbehrlich sein.

Die zur Schutzimpfung zu verwendende Galle wird am besten gewonnen, indem man die Gallenblase im Zusammenhang mit der Leber von verendeten oder frisch getöteten, rinderpestkranken Tieren aus den Kadavern herausschneidet und dann sofort die Galle durch einen mit einem aseptischen Messer an dem Fundus der Blase angebrachten Einschnitt direkt in einem bereit gehaltenen reinen Glasgefäß auffängt. Die Galle muß dann möglichst bald zur Impfung benutzt werden. Nicht jede irgendwie beschaffene Galle ist jedoch zur Schutzimpfung geeignet, sondern nur solche, welche klar, frei von Schleim, Blut und Bakterien ist.

Die Annahme Koch's, daß nur dunkelgrün gefärbte Galle brauchbar ist, dürfte nicht aufrecht zu erhalten sein, denn auch dunkelgrün gefärbte nimmt nach ganz kurzer Zeit bald eine gelbe, bald braune Farbe an. Nach Rickmann sind auch gelbe und braune Gallen, mit gleicher Wirkung wie die dunkelgrünen, zu verwenden, wenn dieselben nur obige Beschaffenheit haben.[1]) Tatsächlich sind überhaupt alle Gallen, die nicht übel riechen oder nicht völlig rot von hinein gelangtem Blute sind, zur Immunisierung tauglich (Kolle und Turner[2]).

Eine möglichste Verwendung der verfügbaren Gallen ist von sehr großer Wichtigkeit, da sonst durch eine zu geringe Gallengewinnung die ganze Impfung in Frage gestellt werden kann.

Die Impfung selbst wird derart ausgeführt, daß 10 ccm Galle von obiger Beschaffenheit einem Rinde in die herabhängende Haut des Halses (Wamme) eingespritzt werden. Die sich an der Impfstelle bildende Impfgeschwulst geht in den meisten Fällen vollständig zurück. Mitunter tritt Eiterung ein, welche jedoch keine Bedeutung hat; es erfolgt nach Inzision des Abszesses binnen kurzem Heilung.

Trotz aller Vorsichtsmaßregeln tritt jedoch nicht gerade selten nach Verimpfung der Galle schwere und tödlich verlaufende Pestinfektion ein. So geben Kolle und Turner[3]) diese Impfverluste auf 3,7 %, russische und französische Autoren jedoch erheblich höher an. Edington setzte der Galle Glyzerin zu und

[1]) Berl. tierärztl. Wochenschrift. 1899. p. 306.
[2]) Deutsche med. Wochenschrift. 1898. p. 795.
[3]) Berl. tierärztl. Wochenschrift. 1905. Nr. 5.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

erreichte dadurch angeblich, daß die Zahl der Todesfälle nach den Impfungen erheblich reduziert wurde.

In welcher Weise und warum die Galle Schutzkraft gegen die Rinderpest verleiht, ist eine noch ungelöste Frage. Die Annahme, als enthalte die Galle das Pestgift selbst in abgeschwächter Form und verleihe deren Einimpfung eine aktive Immunität, ist jetzt fallen gelassen worden. Vielmehr ist die Ansicht vorherrschend, daß die Gallenimpfung nach Koch eine reine passive Immunisierung darstellt, welche dadurch zustande kommt, daß in der Galle pestkranker Rinder neben aktivem Virus gleichzeitig Antikörper vorhanden sind, welche, subkutan einverleibt, sich mit den die Krankheitserscheinungen hervorrufenden Toxinen im Blute verbinden. Auf dieser Grundlage lassen sich auch viele Nebenerscheinungen erklären, wie die verschiedenartige Wirkung der Galle, die tödlichen Ausgänge bei mit einwandfreier Galle geimpften Tieren, die schwankende Immunitätsdauer. Alles dies würde von dem quantitativen Verhältnis zwischen Virus und Antikörpern in der zu entnehmenden Galle abhängen.

Eine weitere Unvollkommenheit dieser Impfmethode liegt darin, daß die Immunität nach der Gallenimpfung nur 30 bis 40 Tage andauert. Es wurde daher empfohlen, innerhalb 10 bis 30 Tagen nach der Impfung noch 10 ccm virulentes Rinderpestblut zu injizieren, und soll die Immunität dann auf 6 bis 8 Monate ausgedehnt werden. Wird aber das virulente Blut vor dem 10. Tage injiziert, so gehen häufig bis 50 % der Tiere verloren, was damit zu erklären ist, daß innerhalb dieser Zeit noch kein völliger Schutz durch die Galle verliehen ist.

Wenn nun auch die Gallenimpfung noch viele Mängel hat, so bleibt sie doch eine nicht zu entbehrende Methode, wo es sich um Rettung von Tieren handelt. „In nicht infizierten Herden gibt sie gute Resultate und selbst in infizierten liefert sie das, was man billigerweise erwarten darf (Theiler)."

Das Fleisch pestkranker Rinder ist für den Menschen unschädlich; trotzdem aber darf es unter geordneten Verhältnissen aus veterinärpolizeilichen Gründen zum Genusse nicht zugelassen werden. Vielmehr ist durch Gesetze in fast allen Kulturstaaten die unschädliche Beseitigung (Vergraben, Verbrennen) der wegen Rinderpest getöteten oder daran verendeter Tiere vorgeschrieben.

Literatur.

Bei der umfangreichen Literatur, die über Rinderpest vorhanden ist, würde ein annähernd vollständiges Verzeichnis mehrere Druckbogen füllen und beschränke ich mich deshalb nur auf die Angabe der wichtigsten Werke. Viele Arbeiten über die Rinderpest finden sich namentlich in folgenden Zeitschriften:

Deutsche mediz. Wochenschrift. Seit 1897.
Berliner tierärztliche Wochenschrift. Seit 1897.
Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. Bd. XXIX bis XXXV.
Annales de l'Institut Pasteur. Seit 1899.
Baumgarten's Jahresbericht. Seit 1898.
Ellenberger-Schütz, Jahresberichte.

Eine Vollständigkeit des Literaturverzeichnisses würde ohnehin nicht zu erreichen sein.

1779 Abildgaard, Über die Viehseuche u. deren Einimpfung.
1797 Ackermann, Nähere Aufschlüsse über die Natur der Rindviehseuche. Frankfurt.
1904 Adami, Über die immunisirende Wirkung der Galle bei Rinderpest. La clinica veterinaria. Nr. 48.
1773 Bachuracht, Abhandlung von der herrschenden Hornviehseuche. Petersburg.
1814 Badische großherzogliche Sanitätscommission, Über Kennzeichen etc. der Rindviehseuche. Karlsruhe.
1906 Baldrey, Some observations on normal and rinderpest blood. Journ. of trop. vet. sciance. Nr. 1. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. X.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1858 Bericht über die Impfung der Rinderpest in dem Impfinstitute auf dem Gute Karlowka. Dorpat.
1902 Blin u. Carougeau, Die Rinderpest in Ostasien ist eine hämorrhagische Septicämie aus der Gruppe der Pasteurellosen. (Annam.) Recueil 28. 2. 1902. Ref. Berl. tierärztl. Wochenschrift. Nr. 19.
1747 Böttticher, Kurze Betrachtung über die Pesthornviehseuche. Frankfurt.
1810 Bojanus, Über die Ausrottung der Rinderpest. Riga.
1902 Braddon, Report of the Government of the Negri Sembilan on an experimental investigation into the methods of protection of buffaloes and cattle against Rinderpest.
1862 Brauell, Neue Untersuchungen betr. die pathol. Anatomie der Rinderpest. Dorpat.
1857 Brefeld, Zur Rinderpest. Breslau.
1858 Derselbe, Neuere Erfahrungen zur Rinderpest. Breslau.
1771 Camper. Vorlesungen über das Viehsterben. Kopenhagen.
1783 Camper u. Weiss, Über die Ansteckung der Viehseuche. Greifswald.
1904 Conti. Die Rinderpest in der Kolonie Erythrea. Il nuovo Ercolani. p. 28.
1864 Corvini. Die Rinderpest. Mailand.
1796 Deho. Über die herrschende Hornviehseuche. Frankfurt.
1890 Dieckerhoff, Geschichte der Rinderpest. Berlin.
1891 Derselbe. Spezielle Pathologie. II. p. 46.
1847 Dietrichs, Anleitung zum Erkennen, Verhüten und Tilgen der Rinderpest. Blaubeuren.
1761 Ellius, Untersuchungen über die Rindviehseuche. Leipzig.
1764 Ens, Citate aus den alten Schriftstellern über die Viehseuchen im Altertum.
1797 Faust, Über die Rinderpest. Leipzig.
1884 Feldmann, Über die Anwendung des Pasteur'schen Verfahrens der Schutzimpfungen gegen die Rinderpest. Moskau.
1803 Fleischmann, Geschichte der Rinderpest. Dresden.
1866 Foot, Cattle Plague. London.
1802 Frank, Über die Rinderpest und die Mittel, sie zu finden und auszurotten. Berlin.
1896 Friedberger u. Fröhner, Lehrbuch der spec. Pathologie u. Therapie. Bd. II. 4. Aufl. Stuttgart. p. 751—767.
1867 Fuchs, Die Rinderpest in Holland und ihre neuesten Einbrüche in den Reg.-Bez. Düsseldorf. Karlsruhe.
1867 Gerlach, Die Rinderpest. Hannover.
1872 u. 1875 Derselbe, Maßregeln zur Verhütung der Rinderpest. Berlin.
1814 Gohier, Mémoire sur la maladie épizootique, qui règne sur les bêtes à cornes. Lyon.
1902 Government Notices. Symptoms of Rinderpest. Agricult. Journ. of Cape Colonie. XXI. p. 278—279.
1903 Guthrie, J. A., Investigations of Rinderpest. Med. Record. Vol. LXIV. Nr. 19. p. 730—731.
1754 Gressel, Phys. med. Gedanken von der Hornviehseuche. Augsburg.
1904 Hädicke, Über die Rinderpest und die Wirkung der Koch'schen Gallenimpfung. Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 50. p. 823.
1773 Haller, Abhandlung über die Viehseuche. Bern.
1845 Heckmeyer, Korte Geschiedenis der Runderpest. Ammersfoort.
1812 Hering, C. L., Über die Rinderpest und deren Tilgung. Berlin.
1890 van Heuten, Tierärztliches Blatt für Niederländisch-Indien. Bd. II.
1904 Holmes, J. D. E., Einige Komplikationen der Rinderpest in Indien. Journ. of Comp. Path. and Therap. Vol. XVII. H. 4. Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 21.
1797 Hoven, Versuch über die gegenwärtig herrschende Rindviehseuche. Tübingen.
1902 Hutcheon, D., Rinderpest in South Africa; its History general character and Treatment. Agric. Journ. of Cap. Col. XXI. p. 211—221.
1903 Derselbe, Rinderpest in Cape Colonie. Success of Serum Inoculation. Agric. Journ. Cape Col. XXIII. p. 70—82.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1815 Huzard, Rapports et observations sur l'épizootie contagieuse, régnant sur les bêtes à cornes de plusieurs départements de la France. Paris.
1768 Jänisch, Abhandlung von der in den Jahren 1766 und 1767 in Schlesien geherrschten Rinviehseuche. Breslau.
1834 Jessen, Die Rinderpest mit besonderer Beziehung auf Rußland. Berlin.
1852 Derselbe, Die gänzliche Ausrottung der Rinderpest. Dorpat.
1857 Derselbe, Über die pathol. Erscheinungen auf der Maulschleimhaut bei der geimpften Rinderpest u. deren Wert für die Diagnose derselben. Dorpat.
1812 Kail, Über die Rinderpest.
1713 Kanold, Historische Relation v. d. Pestilenz des Hornviehs. Breslau.
1814 Karsten, Prüfung der gegen die Rinderpest bisher empfohlenen Schutzmittel. Göttingen.
1898 Koch, Reiseberichte über Rinderpest, Bubonenpest in Italien und Afrika, Tsetse- oder Surrahkrankheit, Texasfieber, tropische Malaria, Schwarzwasserfieber.
1769 Koczian, Prüfung und Untersuchung der Hornviehseuche. Wien.
1756 Kühnst, Med. Gutachten von der sogen. Rindviehseuche. Hamburg.
1767 Krünitz, Verzeichniß der vornehmsten Schriften von der Rindviehseuche. Leipzig.
1715 Lancisi, Dissertatio historica de bovilla peste. Roma.
1801 Laubender, Über Ursachen, Ursprung und Beschaffenheit der Rinderpest in Rußland. Gekrönte Preisschrift. Leipzig.
1802 Derselbe, Über die besten Mittel, der Rinderpest vorzubeugen. Gekrönte Preisschrift. Leipzig.
1899 Lehmann, R., Die Rinderpest in Queensland und ihre Ursache. Die Natur. Jahrg. 48. p. 412—413.
1865 Leisering, Bericht über die Rinderpest in Holland und Belgien. Dresden.
1766 Le Clerc, Essai sur les maladies contagieuses du bétail. Paris.
1831 Lorinser, Untersuchungen über die Rinderpest. Berlin.
1868 May, Krankheiten des Schafes.
1903 Mededeelingen uit het Geneskundig Laboratorium te Weltevreden. 2. Serie. A Nr. 4, B Nr. 2. Batavia.
1905 Medizinalberichte über die deutschen Schutzgebiete 1903/04. Berlin, Mittler u. Sohn.
1816 Namsler, Über die Rinderpest und deren Behandlung. Breslau.
1865 Neidhardt, Die Rinderpest.
1898 Nencki, Sieber u. Wyznikiewicz, Untersuchung über die Rinderpest. Centralbl. f. Bakt. p. 529.
1898 Dieselben, Recherches sur la peste bovine. Annales de l'Inst. Pasteur. p. 374.
1901 Nicolle et Adil Bey, Études sur la Peste bovine. Annal. de l'Inst. Past. XV. p. 715—733.
1902 Dieselben, Ebenda. p. 65—85.
1902 Dieselben, Études sur la peste bovine. Ebenda. Nr. 1. p. 56.
1904 Nockolde, Colemann, Pest (Rinderpest auf der Insel Maranduque). Amer. Vet. Rev. August 1904. p. 411.
1857 Paschkewitsch, Ansichten über die Rinderpest. Petersburg.
1776 Paulet, Contribution à l'étude de la peste bovine. Paris.
1894 Penning, C. A., Runderpest, epizootisch heerschende onder varkens. Veeartsnijkundige Bladen voor Nederlandsch Indië. VIII. Afl. III. p. 65—87.
1812 Pessina, Anleitung zur Heilung der Rinderpest mit der eisenhaltigen Salzsäure. Wien.
1886 Pfeiffer, Die Schutzimpfungen des vorigen Jahrhunderts. p. 13. Weimar.
1904 Piot Bey, A propose de la peste bovine en Egypte. Lyon. med. XXXVI. Nr. 26. p. 1280—1284.
1746 Ramazzini, Dissertation über die ansteckende Seuche des Rindviehs im Jahre 1711. Hannover u. Lüneburg.
1903 Rassau, Über den Verlauf der Rinderpest in Deutsch-Südwestafrika im Jahre 1902. Deutsch. Kol.-Blatt. Nr. 8.
1874 Raupach, 3. und 4. Bericht aus dem Impfinstitute zu Karlowka für 1859 u. 1860, 1865, 1866, 1873.
1864 Ravitsch, Neue Untersuchungen über die pathol. Anatomie der Rinderpest. Berlin.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1899 Refic Bey, La peste bovine en Turquie. Annal. de l'Inst. Pasteur. p. 596.
1902 Derselbe, Modifications leucocytaires dans la peste bovine. Ebenda. p. 163—169.
1871 Reuning, Die Abwehr der Rinderpest an den Grenzen Deutschlands. Dresden.
1904 L. Rogers, Experimentelle Erforschung der Methoden der Impfung gegen Rinderpest. The Veter. January. p. 21.
1877 Roloff, Die Rinderpest. 2. Auflage. Halle.
1745 Rondot, Sur la maladie épidémique des bestiaux.
1898 Sander, Die Rinderpest und ihr Einfluß auf die wirtschaftlichen Verhältnisse in Deutsch-Südwestafrika. Berlin.
1875 Seumer, Über die path. Anatomie der Rinderpest. Dorpat.
1813 Sick, Über die Natur der Rinderpest. Berlin.
1863 Spinola, Specielle Pathologie I. Berlin. p. 220—248.
1866 Third Report of the Commissioners etc. of the Cattle plague. London.
1775 Tode, Geschichte der Einimpfungen der Hornviehseuche, welche in den Jahren 1770, 1771 und 1772 auf königliche Kosten angestellt worden. Kopenhagen.
1904 Tschegis, Über die Rinderpest bei Kameelen. Archiv f. Veterinärwissenschaft. p. 882.
1897/98 Turner u. Kolle, Report on the cure and prevention of Rinderpest. Capetown.
1865 Unterberger, Beiträge zur Geschichte der Rinderpestimpfung. Dorpat.
1877 Veröffentlichungen des kais. deutschen Gestundheitsamts. Nr. 25.
1891 Von den Missionen in den Schutzgebieten. Deutsch. Kol.-Blatt. p. 483.
1852 Weber, Die Rinderpest. Prag.
1813 Winkler, Die Löserdürre.
1891 Wirtz, Die Rinderpest in Niederländisch-Ostindien 1882—1889/90.
1893 H. v. Wissmann, Bericht vom 25. II. 1893. Deutsch. Kol.-Bl. p. 354.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen

Psittacosis.

Von

Dr. **Filippo Rho,**
Oberstabsarzt in der Königl. italienischen Marine, Professor der exotischen Medizin an der Universität zu Neapel.

Deutsch von **C. Mense.**

Definition.

Die Psittacosis ist eine zur Gruppe der Paracolibazillosen gehörende, von neu eingeführten Psittaceen, amerikanischen Papageien, welche infolge der ungünstigen gesundheitlichen Verhältnisse auf dem Transporte über See an Darmkatarrhen leiden, in kleineren Hausepidemien auf den Menschen übertragene Infektionskrankheit.

Sie verläuft unter dem Bilde eines typhösen Fiebers, welches sich oft frühzeitig mit schweren Erkrankungen der Lungen kompliziert.

Geschichte.

Ritter beobachtete zuerst im Jahre 1879 eine Hausepidemie von Lungenentzündung bei Menschen, welche frisch importierte an tödlich verlaufenden Darmkatarrhen leidende Papageien hielten, sah aber die Vögel nur als die Vermittler der auf der Reise von ihrer Umgebung aufgenommenen Krankheitserreger an.

Ähnliche Beobachtungen machten 1882 Ost in Bern und 1885 Wagner.

Eberth (1880) und Wolff (1885) fanden bei ihren Untersuchungen über die Papageien-Enteritis in allen Organen und besonders in grauen Knoten in der Leber Mikrokokken, im Darmkanal das Bild eines mittelschweren Katarrhs, im Dünndarm seltener oberflächliche Ulzerationen.

1892 brach die erste Psittacosis-Epidemie mit hoher Mortalität in Paris aus, wo die Krankheit anfänglich für eine infektiöse Lungenentzündung gehalten wurde. Kleinere Epidemien folgten dort 1893, 1895 und 1898, in Italien 1894 in Florenz, 1895 in Prato, 1897 in Genua, 1901 in S. Elpidio bei Ancona und anderswo. Eine Epidemie in Hull wurde 1901 von Leichtenstern studiert.

In Stettin beobachteten Haedke und Neisser 1898 eine Endemie von Pneumonie in einer Familie, welche einen kranken, neueingeführten Papagei hatte. Von vier Kranken starben drei.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Die Beschränkung der Epidemie auf den Familienkreis führte die durch die hohe Sterblichkeit überraschten Beobachter bald zur Erkenntnis der Ätiologie der Krankheit, woraus sich die nötigen prophylaktischen Maßregeln für die Betroffenen und besonders für die an der jetzt verbotenen Masseneinfuhr dieser Vögel beteiligten Schiffahrtslinien von selbst ergaben.

Die Zahl der Erkrankungen an Psittacosis hat sich dementsprechend in den letzten Jahren bedeutend vermindert.

Ätiologie.

Autoinfektion der Papageien. Ergriffen werden Papageien amerikanischer Herkunft und vorzugsweise neuimportierte und die jüngsten, welche noch unter der Nachwirkung der mangelhaften Pflege, schlechten Nahrung und des Raum- und Luftmangels während des Transportes zu leiden haben.

Das erkrankte Tier zeigt acht bis zehn Tage lang anhaltende Schlafsucht, bewegt sich nicht, frißt nicht, magert stark ab und leidet an fortwährenden Durchfällen, sträubt die Federn und läßt die Flügel hängen. Das ganze Bild ist das eines Darmkatarrhs mit chronischem Verlaufe.

Bakteriologie. Während der ersten Pariser Epidemie im Jahre 1892 züchteten Gaston und Netter aus den diarrhöischen Entleerungen und von den Flügeln der erkrankten Tiere Bazillen und Diplokokken, welche auf Ratten überimpft eine rasch verlaufende tödliche Septizämie hervorriefen. In der folgenden Epidemie von 1893 fand Nocard den wirklichen Krankheitserreger der Psittacosis, welcher jetzt seinen Namen trägt, im Safte des Knochenmarks der kranken Papageien. Es ist ein kurzer, dicker Bazillus mit abgerundeten Enden, fakultativ anaerob, durch seine 10—11 Geißeln äußerst beweglich, welcher auf den meisten gewöhnlichen Nährböden rasch wächst, auf karbolsäurehaltigen Nährböden ebenfalls, wenn diese neutral oder schwach alkalisch reagieren. Er verflüssigt die Gelatine nicht, färbt sich leicht, jedoch nicht nach Gram. Durch die Zahl seiner Geißeln und andere Kennzeichen unterscheidet sich dieser Bazillus vom Kolibazillus und steht hierdurch dem Bazillus von Eberth nahe, welchem er auch darin gleicht, daß er Laktose nicht zur Gärung bringt, die Farbe von Lackmus-Laktose-Gelose nicht verändert, Milch nicht zur Gerinnung bringt und kein Indol erzeugt.

Andererseits zeigt er dasselbe üppige Wachstum auf Gelatine und Kartoffel wie der Kolibazillus, wächst, wenn auch schwach, auf alten, vorher abgeschabten Kulturen des Eberth'schen, aber nicht des Kolibazillus. Auch gedeiht er, im Gegensatz zum Eberth'schen Bazillus mit Kolibazillen in Bouillon in demselben Röhrchen.

Durch alle diese Eigenschaften steht der Erreger der Psittacosis in der Mitte zwischen dem Kolibazillus und dem Bazillus Eberth, unterscheidet sich aber von beiden durch seine hohe Virulenz gegenüber Papageien, welche zehn bis zwölf Stunden nach einer subkutanen Injektion eines Tropfens einer Bouillonkultur zugrunde gehen. Ebenso empfindlich sind Tauben, Ratten, Mäuse und Kaninchen, weniger Meerschweinchen, noch weniger Hunde. Experimentelle Einführung unter die Haut, in die Luftröhre oder in eine Vene führt bei den Versuchstieren in weniger als achtundvierzig Stunden zum Tode durch allgemeine Septizämie mit den charakteristischen kongestiven Hämorrhagien, Schwellung und Erweichung von Leber, Milz und Nieren, wobei die Bazillen in diesen Organen in Reinkultur angetroffen werden. Der Krankheitserreger findet sich auch im Blute, jedoch in verschwindend kleiner Menge. Trotzdem gelingt auch die künstliche Infektion mit dem Blute.

Der Nahrung zugesetzt äußert der Bazillus seine Wirkung weniger konstant und schnell. Auch eine auf diesem Wege hervorgerufene Erkrankung kann in 2—3 Tagen zum Tode führen, meistens aber verenden die Versuchstiere, besonders Papageien, erst

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

nach 8—10—15—20 Tagen infolge erschöpfender Durchfälle. Bei den Psittaceen gelingt auch auf diesem Wege stets die künstliche Infektion, es genügt schon, einige Federn von Vögeln, welche an der Krankheit eingegangen sind, ihnen in den Käfig zu legen (Nocard) oder das Futter mit einigen Tropfen einer Bouillonkultur anzufeuchten (Gilbert und Fournier).

Die diarrhoischen Entleerungen der Papageien sind wegen ihres ungeheuren Reichtums an den spezifischen Bazillen äußerst infektiös.

Beim Menschen liefert die bakteriologische Untersuchung kein so sicheres Ergebnis. Unter der großen Zahl der beobachteten Erkrankungen ist der Nocard-sche Bazillus erst einmal aus dem Herzblute einer an Psittacosis gestorbenen Frau von Gilbert und Fournier 1897 isoliert worden.

Trotzdem gelang es zuerst Nicolle 1898 bei zwei Kranken das spezifische Agglutinationsvermögen des Blutes gegenüber dem Bazillus der Psittacosis nachzuweisen. Die Reaktion tritt noch bei einer Verdünnung von 1 : 60 ein und hat eine diagnostische Bedeutung. Am stärksten ist das Agglutinationsvermögen des Serums bei chronischem Verlaufe der Krankheit.

Man darf hierbei nicht übersehen, daß das Serum kranker Menschen und Tiere auch den Bazillus von Eberth, aber in viel geringerem Grade, und umgekehrt das Serum Typhuskranker deutlich aber schwach den Psittacosis-Erreger agglutiniert. Diese Erscheinung der „Mitagglutination" findet man nicht nur bei der Psittacosis, sondern sie ist in den letzten Jahren auch besonders eingehend bei den paratyphoiden Infektionen studiert worden.

Bei den Kranken der Stettiner Familienendemie wurde nur ein virulenter Streptococcus und ein virulenter Proteus gefunden, nicht der Nocard'sche Bazillus. Die Untersuchung des kranken Papageis war ergebnislos.

Schließlich haben Gilbert und Fournier aus dem Darminhalt von Papageien einen Paracoli-Bazillus gewonnen, welcher, abgesehen von der Virulenz, in jeder Hinsicht dem Nocard'schen Bazillus gleicht. Man darf deswegen folgerichtig mit diesen Autoren die Psittacosis als eine Paracolibazillose ansehen, welche durch einen Darmschmarotzer der Papageien hervorgerufen wird, der für gewöhnlich harmlos ist aber unter gewissen Verhältnissen virulent und nicht nur von einem Papagei auf den anderen, sondern auch auf Menschen übertragbar werden kann.

Nach Aiello und Parascandolo, welche sich kürzlich mit dem Studium dieser Bakterien beschäftigt haben, kann man durch Filtration der Nährböden, auf welchen sie gewachsen sind, zwei Substanzen gewinnen, ein Nuklein und ein Nukleo-Albumin, welche beide auch in minimalen Dosen auf die gewöhnlichen Versuchstiere giftig wirken. Mit abgetöteten Kulturen kann man somit Kaninchen und Hunde immunisieren. Das Serum solcher Tiere besitzt schützende und heilende Eigenschaften.

Epidemiologie.

Die Unsitte mancher Liebhaber von Papageien, die Tiere aus dem Munde fressen zu lassen, bietet die häufigste Ansteckungsgelegenheit, zumal diese unappetitliche Fütterung gern besonders dann vorgenommen wird, wenn die Tiere krank und niedergeschlagen aussehen und einer zärtlichen Pflege bedürftig erscheinen. Unter solchen Umständen beginnt die Krankheit oft mit lokalen Symptomen wie Ödem in der Umgebung des Mundes, einem an Diphtherie erinnernden Belag der Mund- und Rachenschleimhaut oder der Bildung schmerzhafter Knötchen auf der Zunge. Solche Erscheinungen sind sogar bei Menschen beobachtet worden, welche kranke Papageien bloß berührt hatten, ohne sie mit dem Munde zu füttern,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

oder nur von kranken Papageien beschmutzte Gegenstände, den Käfig, die Sitzstange usw. angefaßt hatten.

Lucatello hält die Übertragung durch die Fäces für den gewöhnlichsten Infektionsmodus, indem die Federn der Tiere durch die heftigen Darmkatarrhe besudelt werden, wodurch der Schnabel verunreinigt wird, welcher bei den angedeuteten Liebkosungen die Krankheit auf den Menschen überträgt. Auch können die eingetrockneten Exkremente in den Zimmern sich dem Staube beimischen und eingeatmet werden. Wahrscheinlich kommt die Ansteckung durch Staub sehr häufig vor. Guarnieri hat nachgewiesen, daß im eingetrockneten Blute der Bazillus mehrere Monate lang seine Virulenz bewahrt.

Auch Fälle einer Übertragung von Mensch zu Mensch sind bekannt geworden, aber seltener. Dujardin-Beaumetz berichtet, daß ein Arzt von einem in seiner Behandlung befindlichen Kranken mit Psittacosis selbst infiziert wurde. Peter beobachtete die Ansteckung eines Krankenwärters.

Für die Infektion sind, wie bei anderen Krankheiten, geschwächte, genesende oder unter ungünstigen hygienischen Verhältnissen lebende Personen am meisten empfänglich.

Verlauf und Krankheitserscheinungen.

Die Inkubationszeit beträgt meistens 8—9 Tage, nur ausnahmsweise bis zu 12 Tagen.

Die Krankheit beginnt unter anfangs wenig erheblichen aber rasch sich verschlimmernden Symptomen, welche vollkommen denen bei anderen schweren Infektionskrankheiten mit typhösem Typus beobachteten gleichen, nämlich: Unbehagen, Verstimmung, Mattigkeit, leichtes Frösteln, heftiger Kopfschmerz, Übelkeit und manchmal Erbrechen. Hierzu gesellt sich dann eine mäßige Diarrhöe und später treten Schmerzen im Rücken und in den Gliedern auf, manchmal auch Seitenstechen und Nasenbluten.

Manche Fälle zeichneten sich durch starkes Hervortreten von Lokalerscheinungen, wie Ödem um den Mund, Stomatitis aphthosa und Angina mit Pseudomembranen aus. Wegen ihres frühzeitigen Auftretens wurden diese Erscheinungen als Initialsymptome an der Eingangspforte des infektiösen Agens angesehen.

Das gleichzeitig auftretende Fieber zeigt einen flotteren Gang als beim Abdominaltyphus. In 4—5 Tagen, nicht selten schon nach 48 Stunden steigt die Temperatur auf 39°, 40—41° C.

Die Fieberkurve zeigt keinen bestimmten Typus, das Tagesmaximum kann in die Morgen- oder Abendstunden fallen, plötzliches Ansteigen der Temperatur kann ganz unerwartet in Zusammenhang mit den einzelnen Symptomen und besonders mit den nachher zu besprechenden Veränderungen in den Lungen eintreten.

Auch der Puls ist unregelmäßig, bald zählt man 120—130 Schläge, bald nur wenig mehr als normal.

Der Kranke wird von heftigem Durste gequält, Übelkeit und Erbrechen sind oft so andauernd und hartnäckig, daß er keine Ruhe findet. Die Zunge ist feuchtglänzend und trägt in der Mitte einen weißen Belag, während sie an den Rändern gerötet ist, und gleicht mehr der Zunge von Influenza- als von Typhuskranken; der Belag ist niemals schwarzbraun oder rissig.

Während der ganzen Dauer der Krankheit besteht Verstopfung, welche selten durch einige breiige oder halbflüssige sehr übelriechende Entleerungen unterbrochen wird.

Der Bauch zeigt keinen Meteorismus noch Ödem der Bauchdecken und ist

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

spontan oder auf Druck gar nicht oder nur in geringem Grade druckempfindlich, wie auch sonst bei hartnäckiger Koprostase.

Der Urin ist spärlich, dunkel, arm an Harnstoff, fast immer mäßig, oft stark eiweißhaltig.

Die Größe der Leber bleibt normal, die Milz ist stets nicht unbedeutend geschwollen. Es besteht sozusagen ein akuter Milztumor, wobei die Milzgegend druckempfindlich sein kann.

Der Kräftezustand der Kranken ist ein recht elender, ohne daß eigentlicher Stupor oder eine Trübung des Bewußtseins einzutreten braucht. Meistens verfallen sie allerdings allmählich in tiefe Prostration mit Subdelirien oder unaufhörlichen Deliren.

Mit dem Eintritt der Lungenkomplikationen in Form von allgemeiner Bronchitis mit Kongestion an der Lungenbasis, Pneumonie oder häufiger Bronchopneumonie mit oder ohne Beteiligung der Pleura nehmen die nervösen Störungen zu.

Diese nur selten fehlenden Begleitkrankheiten pflegen sich schon früh einzustellen und treten durch ihre Schwere und Heftigkeit so stark hervor, daß sie das Krankheitsbild beherrschen.

Am wichtigsten sind deshalb die Erscheinungen von seiten der Lungen. Sie können zwar in den allerersten Tagen fehlen, in der Mehrzahl der Fälle tritt aber rasch der ganze Symptomkomplex der Bronchopneumonie ein. Hustenanfälle und Atemnot belästigen den Kranken in höchstem Grade und fast unaufhörlich.

Wenn in der Brust stechende Schmerzen bestehen, so wechseln sie an Dauer, Heftigkeit und Sitz, kommen und gehen zuweilen mehrmals innerhalb 24 Stunden. Sie gleichen am meisten einer Pleurodynie und nicht dem fixen hartnäckigen und stechendem Schmerze einer genuinen Lungenentzündung. Die Auskultation ergibt kleinblasiges Rasseln als Anzeichen eines mehr oder weniger stark ausgeprägten Bronchialkatarrhs, welches stets eine ausgesprochene Neigung zeigt, sich auf die Alveolen auszudehnen und zerstreute oder zusammenfließende Herde von lobulärer Pneumonie hervorzurufen, welche wie die Bronchopneumonien bei Influenza leicht auf andere Lappen des Organs übergreifen.

Diese Komplikationen und die mit ihnen zusammenhängenden Störungen der der Herztätigkeit und des Blutumlaufs sind meistens die Ursache des tödlichen Ausganges, welcher bei etwa einem Drittel der Fälle beobachtet wird. Nach einem Anstiege des Fiebers, welches 41° und mehr erreichen und von nervösen Störungen, Halluzinationen, Floccilegium und Subsultus tendinum begleitet sein kann, verfällt der Kranke, von heftigster Atemnot gequält, in terminales Coma. Der tödliche Ausgang erfolgt dann meistens im Laufe der zweiten oder dritten Krankheitswoche.

Tritt dagegen 15—20 Tage nach der Erkrankung eine Wendung zum Besseren ein, so lassen diese Erscheinungen allmählich nach, die Temperatur erreicht in wenigen Tagen die normale Höhe und die Rekonvaleszenz beginnt.

Manche Fälle zeigen eine von dem oben geschilderten Hergange abweichende klinische Form. Besonders im Kindes- und Jünglingsalter verläuft die Krankheit oft sehr milde, beschränkt sich auf mäßiges Fieber mit Mattigkeit, Schlafsucht, Kopfschmerzen, Übelkeit und Verdauungsstörungen, und, ohne daß eine stärkere Beteiligung der Lungen als höchstens ein leichter Bronchialkatarrh sich bemerkbar macht, ist in höchstens einer Woche die Infektion überwunden.

Unter den schweren Fällen ist eine adynamische Form beschrieben worden, wobei ebenfalls die Lungenerscheinungen vorherrschen, aber mit einer Neigung zu Kollaps und Synkope.

Seltener überwiegen die nervösen Symptome in Gestalt heftiger Kopf- und Muskelschmerzen, Delirien und äußerster Unruhe. Der aufgeregte Kranke will das

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Bett verlassen und muß sorgfältig bewacht werden, auch Selbstmordversuche kommen dabei vor, manchmal wird sogar die Anlegung der Zwangsjacke nötig.

Pathologische Anatomie.

Die Obduktion ergibt folgendes: Herzmuskel schlaff, von gelblicher Farbe (in einem Falle beginnende serofibrinöse Perikarditis), bedeutende frische Milzschwellung, Erweichung der Milzpulpa so stark, daß die Herausnahme des Organs schwierig ist, deutliche fettige Degeneration der Leber, Schwellung und Erweichung der Nieren mit trüber Schwellung des Tubularepithels.

Diese degenerativen Veränderungen sprechen dafür, daß es sich um eine kein Organ verschonende Allgemeininfektion handelt. Trotzdem werden die auffälligsten Veränderungen unter dem Bilde einer akuten lobulären Pneumonie in den Lungen angetroffen.

Von Mikroorganismen werden sowohl in den Ausscheidungen während des Lebens wie in den Lungen nach dem Tode nur zahlreiche Diplo- und Streptokokken, niemals dem Nocard'schen ähnliche Bazillen gefunden.

Wir wissen, daß die Ätiologie der Pneumonie keine einheitliche ist, daß verschiedene pathogene Keime eine Erkrankung, welche unter dem klinischen und anatomischen Bilde der klassischen und alltäglichen Lungenentzündung verläuft, hervorrufen können.

Der gewöhnlichste Erreger ist der Fraenkel'sche Pneumococcus oder Diplococcus lanceolatus, der Friedländer'sche Kapselbazillus, der Bazillus der Influenza (Pfeiffer), Streptokokken und in einigen seltenen Fällen der Meningococcus, der Typhus- und Pestbazillus. Andererseits sind verschiedene Infektionskrankheiten wie der Abdominaltyphus, die Ruhr, die Malaria nun nicht selten von Lungenkomplikationen begleitet, welche vorwiegend einen Befund von Diplo- und Streptokokken liefern.

Diese Begleiterscheinung einer Diplo- und Streptokokken-Pneumonie tritt fast konstant und frühzeitig bei der Psittacosis auf, während die Krankheit selbst eine spezifische Allgemeininfektion ist.

Die durch den Nocard'schen Bazillus bewirkte primäre Allgemeininfektion bereitet also der Kokkeninfektion in den Lungen den Boden vor. Durch diese Symbiose werden die Toxine dieser verschiedenen Mikroorganismen wirksamer und für den Organismus wird das Zusammenwirken der verschiedenen giftigen Stoffe noch gefährlicher, wodurch sich die hohe Sterblichkeit erklärt.

Die Fähigkeit, eine Infektion zu verstärken, zeigt am deutlichsten der Typhusbazillus, welcher dem Bazillus Nocard biologisch, morphologisch und pathogen nahesteht.

Wir wissen aus der Klinik, daß diese Erkrankungen der Atmungsorgane verhältnismäßig harmlos sind, wenn sie nur durch eine sogenannte „Erkältung" geschädigte Gewebe betreffen, während sie schwer und oft tödlich verlaufen, wenn sie dort mit einer Influenza-, Erysipel- oder Typhusinfektion usw. zusammenfallen.

Bei der Psittacosis wird die Schwere der Kokkeninfektion der Lungen dadurch gesteigert, daß der Organismus durch den spezifischen Erreger bereits geschwächt ist.

Prognose.

Von den milden unkomplizierten Formen abgesehen ist die Vorhersage des Ausgangs bei Psittacosis stets unsicher und nur unter Vorbehalt möglich. Die aus den verschiedenen Epidemien berechnete mittlere Sterblichkeit beläuft sich auf etwa 35%. Vorgeschrittenes Alter, besonders Greisenalter, nervöse Schwächezustände, dauernde organische Veränderungen, welche die Widerstandsfähigkeit des Körpers herabsetzen, wie Herzkrankheiten, chronische Nephritis, Fettleibigkeit, ausgesprochene harnsaure Diathese, Diabetes sind die wichtigsten einen ungünstigen Ausgang begünstigenden Momente.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Diagnose.

Wenn die Entstehungsursache nicht bekannt ist und das epidemische Auftreten nicht auffällt, so ist es schwer, die Diagnose auf Psittacosis zu stellen. Man wird deswegen bei Hausepidemien von schweren Pneumonien stets sorgfältig nach der Ätiologie zu forschen haben.

Besonders ist es wichtig die Krankheit von der typhoiden oder paratyphoiden Infektion oder von Influenza zu unterscheiden. Die Differentialdiagnose wird teils durch die Anamnese, teils durch den eigenartigen Verlauf jeder dieser Krankheiten gesichert.

Von Typhus und Paratyphus unterscheidet sich die Psittacosis durch die unregelmäßige Fieberkurve, durch das oben erwähnte Fehlen der gastrischen Erscheinungen und der Roseola und durch das Überwiegen der Erkrankung des Respirationstraktus. Letztere verleiten eher zu einer Verwechslung mit Influenza, bei welcher Entwicklung und Verlauf der Veränderungen in den Lungen ganz ähnliche sind, mit dem einzigen Unterschiede, daß bei Influenza der Katarrh der oberen Luftwege, Nase usw., selten vermißt wird, während er bei Psittacosis fehlt. Bei dieser besteht heftiger und unaufhörlicher Hustenreiz ohne nennenswerten Auswurf, die Auskultation ergibt wenig oder gar nichts, bei jener ist der Schmerz beim Husten ist erträglich und die Auskultation ergibt weitverbreitete Rasselgeräuche, außerdem bei der Psittacosis der ganze Verlauf der Krankheit und die Rekonvaleszenz im ganzen langsamer als bei Influenza.

Wie oben mitgeteilt, hat Nicolle die Möglichkeit einer Serumdiagnostik der Psittacosis nachgewiesen. Das Agglutinationsvermögen steigt manchmal bis auf 1 : 60, in anderen Fällen kann es sehr schwach sein (1 : 10) oder wegen schneller Entwicklung der Krankheit ganz fehlen (Sicard, Gilbert und Fournier).

Behandlung.

Die Therapie kann nur eine symptomatische sein, wie bei anderen Infektionskrankheiten von typhösem Typus. Man verordnet flüssige Nahrung, besonders Milch, gegen Verstopfung salinische Abführmittel und Klistiere. Hohes Fieber wird durch reichliche Zufuhr von Getränken und Kaltwasserbehandlung bekämpft. Die Herztätigkeit ist durch die üblichen Stimulantien, reichliche Alkoholzufuhr bei Trinkern, Coffein, Spartein, Digitalis usw. zu erhalten. Maragliano empfiehlt Digitalis in hohen Dosen, welches er für geeignet hält, das Toxin der Diplokokken zu zerstören oder zu neutralisieren, oder Chinin, welch letzteres nach seiner Ansicht das bekömmlichste und wirksamste intern oder subkutan anwendbare Antiseptikum auch bei dieser Infektionskrankheit ist. In sehr schweren adynamischen Fällen ist zu subkutaner oder intravenöser Infusion von physiologischer Kochsalzlösung zu greifen.

Gegen die Erregungszustände und Delirien hat sich Chloralhydrat wirksamer erwiesen, als die anderen Sedativa.

Prophylaxe.

Gesunde Papageien, auch wenn sie frisch eingeführt worden sind, dürfen zwar zunächst als ungefährlich angesehen werden, müssen aber unter Beobachtung gehalten werden, wobei jede Berührung mit ihnen zu vermeiden ist.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Treten unter ihnen Durchfälle auf, so sind die Käfige und andere verunreinigte Gegenstände sowie die Tiere selbst zu verbrennen und strenge Desinfektionsmaßregeln einzuleiten. Alle erkrankten Menschen sind sorgfältig zu isolieren. Hierbei ist nicht zu vergessen, daß Mensch und Vogel unter schlechten hygienischen Verhältnissen empfänglicher für die Ansteckung ist. Alle Vorschriften der Gesundheitspflege sind deswegen in der Umgebung eines an Psittacosis leidenden Menschen oder Tieres doppelt wichtig.

Die öffentliche Prophylaxe verlangt, daß bei Ankunft eines Schiffes aus Amerika sich die betreffenden Behörden nicht nur von dem Wohlbefinden der Passagiere und Mannschaft, sondern auch von dem Gesundheitszustande der an Bord befindlichen Papageien überzeugen, besonders wenn ein Massentransport vorliegt.

Die Entstehung der Epidemie von 1892 in Paris, während welcher fünfzig Personen an schwerer Pneumonie erkrankten und ein Drittel derselben starb, kann zur Warnung dienen. Im Dezember 1891 hatten zwei Franzosen in Amerika 500 Papageien zur Ausfuhr nach Frankreich gekauft. Von diesen ging eine große Zahl auf der Reise ein, nur etwa 200 kamen am 3. Februar 1892 in Paris an und wurden dort von den Händlern an zwei verschiedenen Stellen zum Verkaufe gebracht. So entstanden zwei Krankheitsherde und die von diesen ausgehenden Erkrankungen waren leicht zu verfolgen.

Beim Ausbruche einer Epidemie kann es nicht schwierig sein, den Ausgangspunkt zu ermitteln und einer Weiterverbreitung durch geeignete Maßnahmen vorzubeugen.

Literatur.

1902 Aiello et Parascandalo, Arch. de Parasitologie.
1896 Décazals et Delamarre, Gazette des hôpitaux. August und September.
1897 Gilbert et Fournier, Presse médicale. 16./I.
1898 Haedke, Über endemische Pneumonie. Deutsch. med. Woch. Nr. 14.
1894 Malenchini e Palamidessi, Policlinico.
1897 Maragliano, Supplemento al Policlinico. 10./IV.
1897 Millienne, Thèse de Paris.
1895 Morange, Thèse de Paris.
1893 Nocard, Conseil d'hygiene publique et de salubrité. 24./III.
1899 Nicolle, Arch. prov. de médecine. Januar.
1896 Widal et Sicard, C. r. Soc. de Biol. 28./XI.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Einige wenig bekannte Krankheitsbilder.

Von

Dr. C. Mense.

Im Nachstehenden seien noch einige Affektionen erwähnt, über welche nur wenige oder ungenaue Beobachtungen und Mitteilungen vorliegen. Einige von ihnen mögen neu sein, andere werden wahrscheinlich bei eingehenderem Studium als zu einer bereits erforschten Krankheit zugehörig erkannt werden.

Im tropischen Afrika von der Ost- bis zur Westküste werden Stomatitiden beobachtet, welche mit mehr oder weniger schweren Störungen des Allgemeinbefindens einhergehen.

Als Onyalai bezeichnen Yale Massey und F. C. Wellman eine Erkrankung der Mundschleimhaut, bei welcher Blasen von 1—2 cm Durchmesser mit blutigem, halbgeronnenen Inhalt auftreten. Die Kranken leiden dabei an allgemeiner Mattigkeit, entleeren blutigen Urin, in welchem rote Blutkörperchen nachgewiesen werden können. Auch blutiges Erbrechen kommt vor. Ein Fall soll tödlich geendet haben, sonst genesen die Kranken in etwa zehn Tagen völlig.

Vielleicht steht diese Affektion der von Feldmann unter dem Namen Edjuo im Bezirk Bukoba in Ostafrika unter der Bananen essenden eingeborenen Bevölkerung beobachteten, oft von Parotisschwellung begleiteten Mundentzündung nahe.

Beim Lesen der leider nur sehr kurzen Berichte über diese Krankheiten kam mir eine Erkrankung wieder in die Erinnerung, welche quer durch Äquatorialafrika verbreitet zu sein scheint, von den intelligenten Unyamwezileuten, aus welchen während meines Aufenthalts am Kongo auch die schwarzen Krankenwärter ausgewählt wurden, als Kafindo bezeichnet wurde und über dessen Vorkommen in Ostafrika ich eine Mitteilung des Missionars der Brüdergemeinde Meyer erhielt.

Kafindo macht wegen seines stellenweise gehäuften Auftretens und wegen der die Erkrankung einleitenden allgemeinen Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Benommenheit und Kopfschmerzen den Eindruck einer akuten Infektionskrankheit. Auch hier überwiegen die Erscheinungen im Munde und im Rachen. Die Zunge zeigt aber keine Blasen wie bei Onyalai — ich habe sie wenigstens nie gesehen — sondern ist anfangs belegt, stark geschwollen mit sehr deutlich hervortretenden Papillen, dann verschwindet der Belag, und von den Rändern, der Spitze oder einigen auf der Oberfläche auftretenden landkartenähnlichen Flecken her ausgehend verbreitet sich eine himbeer- bis lackfarbene Röte über das ganze Organ. Gleichzeitig besteht meistens eine katarrhalische Angina verschiedenen Grades. Die Augenbinde-

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

haut ist gerötet, oft leicht gelblich verfärbt. In schweren Fällen wird auch Bronchialkatarrh und Atemnot beobachtet. Dabei können die Submaxillar- und Sublingualdrüsen druckempfindlich sein.

Meistens geht die Krankheit nach wenigen Tagen plötzlich in Genesung über. Verf. hat keinen Todesfall, auch nie hohes Fieber während des Verlaufes beobachtet. In Ostafrika sollen schwere Erkrankungen unter heftigen brennenden Schmerzen im Halse, Nackenstarre, starken Glieder- und Gelenkschmerzen, Appetitlosigkeit, Verstopfung — seltener statt derselben blutige Durchfälle — und intermittierendem Puls nach 14 Tagen und mehr zum Tode führen. Auch Weiße sollen davon befallen werden.

Differentialdiagnostisch kämen besonders Intoxikationen in Betracht, zumal unter den Negern Giftmorde nichts seltenes sind und häufig in der Form eines sog. Gottesgerichts vorkommen. Am meisten gleichen wohl die Krankheitserscheinungen einer Vergiftung mit den kaustischen Euphorbiaceen, Wolfsmilcharten, deren Saft starke Entzündung der Mund- und Rachenschleimhaut hervorzurufen vermag.

Dengue, an welche der feuchtglänzende Blick der geröteten Augen und die Gelenkschmerzen erinnern, unterscheidet sich von Kafindo durch das nie fehlende Fieber und Exanthem, sowie die größere Schmerzhaftigkeit der Gelenke.

Die Behandlung der Eingeborenen besteht darin, daß sie die Zunge mit einem wie ein Pinsel am Ende ausgefaserten Holzstäbchen, welches auch sonst zum Putzen der Zähne benutzt wird, oder einem rauhen Blatte oder dgl. blutig kratzen. Besser sind antiseptische und adstringierende Mundwässer.

Über die Therapie der schweren Fälle liegen medizinische Beobachtungen nicht vor. Missionare wollen mit Phosphor und Bienengift gute Erfolge gehabt haben.

Bei den Eingeborenen des früheren Lunda-Reiches im Hinterlande von Angola fand F. C. Wellman ein eigentümliches, von den Eingeborenen Akatama genanntes Nervenleiden. Es ist eine periphere Neuritis, deren wichtigste Symptome Anschwellung, leichtes Ödem und Hyperämie der Extremitäten sind begleitet von Parästhesien wie Prickeln, Brennen und Taubheit der befallenen Teile. Manchmal tritt auffallende Hyperhydrosis der betreffenden Stellen ein, Kälte und Feuchtigkeit steigern die Beschwerden, trockene, durch Sonnenschein oder ein Feuer hervorgerufene Hitze lindert sie.

Mit Malaria-Neuritis, Beriberi und Lathyrismus soll das Leiden nicht zusammenhängen. Die Untersuchung des Blutes und der Exkrete ergab nur die stets bei den Eingeborenen jener Gegenden vorkommenden, den Volksseuchen entsprechenden Parasiten. Im Sudan beobachtete Balfour einen ähnlichen Symptomenkomplex, den die Araber als „lahmes Kamel" bezeichnen.

Die Kranken sollen meistens sterben, auch soll der tödliche Ausgang durch Gift oder durch große Furcht oft künstlich beschleunigt werden.

Es könnte sich hier um ein ähnliches Krankheitsbild wie bei dem als Raynaudsche Krankheit bezeichneten Symptomkomplex handeln.

Eine eigentümliche Mischung von rein nervösen Erscheinungen mit an Influenza oder leichte Malaria erinnernden Symptomen stellt nach den Angaben von Robertson das auf den Sandwichs-Inseln bei Fremden in der ersten Zeit ihres dortigen Aufenthalts vorkommende Boo-Hoo-Fieber dar. Unter schwerer geistiger Depression und melancholischer Gemütsstimmung, wie Heimweh, treten Gliederschmerzen und Rückenschmerzen auf, die Zunge ist belegt, der Appetit schwindet, manchmal besteht leichtes Fieber, meistens Verstopfung. Die Ursache ist unbekannt, Heilung erfolgt besonders bei Anwendung von Chinin, Phenazetin und dgl. prompt in wenigen Tagen.

Auch andere fieberhafte Erkrankungen wie das von Manson als selbständige

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Krankheit angesehene, von THOMPSTONE, BENNETT und WELLMAN beschriebene „Hyperpyrexial fever" Westafrikas, das Nasha-Fieber (FERNANDEZ und MITRA) und Pigmentfieber Indiens, sind noch so wenig bekannt, daß ihre Ätiologie und pathologische Stellung unklar ist. Das wegen des negativen Blutbefundes von Malaria und des oft 14—30 Tage anhaltenden, anfangs intermittierenden oder remittierenden dann kontinuierliche, bis 107 ° F steigende Hyperpyrexial fever führt oft zum Tode. WELLMAN fand in einem Falle kurze mit Borax-Methylenblau sich färbende Bazillen im Blute.

Das Nasha-Fieber hat manche Symptome mit der Rhinitis spastica vasomotorica gemein (vgl. VAN BRERO Bd. I S. 218) und ist vielleicht eine Art tropischen Heufiebers.

Beim Pigmentfieber tritt nach der 8—10 Tage anhaltenden kontinuierlichen Temperatursteigerung eine an Lupus erythematodes erinnernde dunkelbraune Verfärbung der Gesichtshaut auf, welche monatelang dunkler wird, dann allmählich abblaßt, um in 1—1 1/2 Jahren ganz zu verschwinden (COBBS).

Von tropischen Tierkrankheiten ist in der Literatur bisher nichts erwähnt worden von einer von mir am Kongo beobachteten Ohrmilbenkrankheit der Ziegen. Bei den davon befallenen Tieren bildet sich im äußeren Gehörgang auf beiden Ohren eine braune bierfilzähnliche Masse, welche wie ein fester Pfropf den Gehörgang verschließt. Bei mikroskopischer Untersuchung erkennt man, daß diese Masse aus einem Gewirr feinster Fäden besteht, zwischen denen zahlreiche lebende Milben hausen, die an Gestalt und Größe den *Sarcoptes scabiei* nicht unähnlich sind. Ich dachte anfangs, es handele sich hier um tierschmarotzende Verwandte der auf Laubbäumen lebenden Milbenspinnen *(Tetranychus telarius)*. LÜHE macht mich aber auf den erst zweimal in den Pyrenäen beobachteten *Psoroptes caprae* aufmerksam. Dieser ist allerdings ein gutartiger Ohrschmarotzer der Ziegen, er gleicht aber der von mir beobachteten Milbe, welche somit vielleicht als eine bösartige Species *Psoroptes congolensis* anzusehen ist.

Die kranken Ziegen werden taub, fressen nicht mehr und gehen nach mehreren Monaten ein. Die Hautdecken bleiben gesund. Rechtzeitig geschlachte Tiere zeigten ebensowenig wie die gefallenen auffallende pathologisch-anatomische Veränderungen. Besonders am Gehirn war nichts Besonderes zu finden. Die unmittelbare Todesursache ist also unbekannt.

DIESING verzeichnet im Togogebiet als Nebenbefund während seinen Versuchen der Immunisierung von Rindern gegen die Tsetsekrankheit bei gefallenen Tieren zahlreiche kleinste bis kirschgroße knorpelartige Geschwülste in Darm, Milz und Leber, welche er für eine noch nicht beschriebene Pilzkrankheit hält. Die Krankheit verlief unter geringem Fieber und voller Nahrungsverweigerung in 2—3 Tagen tödlich.

Literatur.

1908 COBBS, R., Ten days pigmentary fever of Bengal. Ind. med. Gaz. April.
1905 DIESING, Ein Immunisierungsversuch gegen die Tsetse-Krankheit der Rinder in Kamerun. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Heft 10.
1905 FELDMANN, in Medizinalberichte über die deutschen Schutzgebiete. S. 45.
1895 FERNANDEZ, Nasha Fever. Lancet. 5./I.
1903 MANSON, PATRICK, Tropical diseases. London, Cassell & Co.
1897 MENSE, C., Hygienische und medizinische Beobachtungen aus dem Kongogebiete. Wiener klin. Rundschau. Nr. 3—7.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

1890 Morot et Nallet, Otacariase de la chèvre. Bull. de la Soc. centr. de méd. vétér. S. 271.
1892 Neumann, L. C., Traité des maladies parasitaires non microbiennes des animaux domestiques. Paris.
1889 Pesas, Note sur une acariase auriculaire de la chèvre. Rev. vétérin. S. 483.
1898 Robinson, Walter, F., „Boo-Hoo" Fever. Journ. of Trop. med. 15./XII.
1801 Thompstone, S. W. und Bennett, R. A., Hyperpyrexial fever. Brit. med. Journ. 26./I.
1904 Wellman, Creigthon, F., Brief conspectus of the tropical diseases common in the highlands of West Central Africa. Journ. of Trop. med. 15./II.
1905 Derselbe, Notes on tropical diseases of the Angola Highlands. New York med. Journ. 12./VIII.
1906 Derselbe, Über Akatama (endemische periphere Neuritis) eine Krankheit des Hinterlandes von Angola. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Heft 13,
1906 Deselbe, Hyperpyrexial fever. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Heft 13.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Namenverzeichnis.

A.

d'Abbadie 539.
Abilgaard 777.
Achard 658.
Ackermann 777.
Adami 777.
Adams 658.
Adie 253, 309, 333.
Adil 727, 745, 757, 779.
Afanassiew 555, 586.
Agramonte 255.
d'Aguiar 657, 658.
Aiello 788.
Albanezi 753.
Alcock 727.
Alfred 741, 753.
Alix 501, 504.
Allexich 385.
Almy 753, 757.
Amberg 67.
Amerlinck 658.
Andersson 727.
von Anderten 727.
Angelini 270, 277, 423.
Annesley 26, 27, 42, 46, 67.
Annett 123, 222, 257, 314, 323, 340, 628, 661.
Antolisei 270, 277, 313.
Antoniotti 546.
Arella 511.
Arène 59, 67.
Argutinsky 225, 227, 228, 255, 256, 283, 286, 289, 296, 307, 345, 555.
Arnaud 727, 738.
Arnold 753.
Arnot 727.
Aschoff 434, 445, 450.
Ascoli 374, 459, 469.
Askanazy 357.
Aßmann 514.
Athias 661.
Atkinson 497, 498.
Austen 222, 257, 323, 340, 695, 698, 699, 701, 707, 727, 728.
Austin 555, 586.
Austregésilo 384, 385.
de Azevedo 641.
Ayres Kopke 641, 645, 647, 653, 658, 657 (s. a. portugiesische Kommission).

B.

Babes 2, 71, 193, 194, 745, 752, 753, 754.
Baccelli 270, 277, 337, 408, 490, 546, 586.
Bachmann 728.
Bachuracht 777.
Bäcker 493, 495.
Baelde 370.
Baines 728.
Baker 658, 728.
Baldi 546.
Baldrey 770, 777.
Balfour 124, 125, 137, 212, 213, 257, 337, 395, 560, 653, 658, 728, 789.
Bancroft 352.
Banerjee 434.
Banti 465.
Barbagallo 2, 11.
Bardellini 420, 424.
Barius 467.
Barker 393.
Barkley-Dick 531, 546.
v. Barnim 728.
Bartarelli 728.
Bartels 418.
Basili 165.
Bassenge 515.
Bassett-Smith 382.
v. Bassewitz 539, 540, 546.
Bastianelli 247, 270, 272, 273, 274, 282, 287, 292, 307, 309, 310, 312, 321, 337, 381, 408, 473, 559, 565, 567, 568, 586.
Bastiani 745, 754.
Battaglia 112, 113, 137.
Bauer 624, 625, 667.
Baum 494, 495.
Baumann 728.
Baumgarten 2, 76.
Baxter 469.
Beare 504.
Beck 498.
Begin 63, 67.
Behmann 434.
Beijerinck 8.
Bein 270, 437.
Bell 433, 454, 469.
Below 559, 586.
Bennett 589.
Bent 728.
Benthly 754.
Bentley 175, 593, 598, 601, 605, 608, 593, 598, 599, 601, 605, 608, 614, 648.
Bentmann 501, 504.
Benvenuti 393.
Béranger-Féraud 559, 562, 586.
Berbérine 515.
Berestneff 172, 173, 175, 180, 207, 213, 552.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen

Berettas 563.
Berg 523, 546.
v. Bergenstamm 728.
Berlekom 336.
Bernasconi 386.
Bernegau 546.
Bernheim 434.
Bernthsen 354.
Berthier 586.
Bertrand 50, 54, 67, 433, 434. 552, 582, 586.
Best 440.
Betegh 745, 754.
Bettencourt 618, 623, 626, 641, 658 (s. a. portugiesische Kommission).
Beyer 523, 546.
Beyfuß 454.
Bianchini 560, 562, 581, 586.
Bignami 222, 247, 270, 272. 273, 274, 277, 282, 283, 286, 287, 292, 307, 309, 310, 312, 321, 337, 357, 361, 376, 380. 381, 384, 386, 390, 392, 393, 398, 399, 400, 423, 437, 461, 473, 481, 533, 552, 559, 565, 568, 577, 586.
Bigot 728.
Billet 73, 86, 91, 92, 206, 207, 208, 209, 210, 213, 250, 252, 274, 307, 313, 333, 337, 362, 381, 407, 408, 411, 433, 499, 500, 531, 547.
Billings 408, 754.
Bindi 291, 307, 311.
Binz 472, 476, 495.
Birdwood 546.
Bisleri 546.
Blackwell 614.
Blair 583.
Blanc 412, 420.
Blanchard 5, 20, 70, 131, 133, 138, 186, 191, 199, 203, 204, 221, 254, 255, 256, 266, 267, 268, 551, 658.
Blandford 728, 733.
Blaser 754.
Blasi 498.
Blin 337, 778.
Bludau 517, 546.
Blümchen 490, 495.
Boas 2, 9, 17, 20.
Böttticher 778.
Bogrow 203, 205.
Bohlen 434.
Boigey 689, 728.
Boinet 57, 67, 424.
Boisson 586.
Bojanus 778.
Bojoly 745, 754.
Bombarda 658.
Bonhoff 183.
Bono 500, 515.
Bonome 752, 754.
Borchardt 2.
Borell 683, 684, 686.
Van dem Borne 381, 382, 465.
Börner 213.
Börnösch 513.
Borrel 184, 191.
Borrow 495.
Bosc 111, 138.
Boström 558.
Botazzi 384, 385.
Boudeau 755.
Bour 723.
Bourgignon 661.
Bourroul 257.
Bowers 728.
Bowhill 195, 754.
Boyce 546, 658.
Boyé 574, 586.
Bradburn 504.
Braddon 495, 778.
Bradford 101, 102, 103, 120, 121, 138, 693, 728.
Bradshaw 728.
Bragagnolo 511, 515.
Braid 728.
Brauel 778.
Brauer 719, 728, 754.
Brault 313, 364, 408, 560, 642, 658, 729.
Braun 266, 268.
Bray 754.
Brefeld 778.
Brehm 729.
Breinl 644, 653, 666, 675, 686.
Breitenstein 434.
Breitung 546.
Brengues 318, 337.
Van Brero 422.
Bretonneau 479.
Briquet 650, 658.
Bristowe 27, 67.
Broden 89, 90, 126, 138, 641. 653, 654, 658, 659.
Brohez 729.
Brown 309, 362, 377, 408, 586, 614, 659, 729.
Browse 686.
Bruce 71, 74, 116, 117, 122, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 193, 619, 641, 644, 645, 659, 691, 695, 696, 710, 729.
Brumpt 73, 88, 89, 92, 106, 112, 126, 128, 138, 213, 624, 625, 647, 667, 659, 718, 729.
De Brun 415.
Bryden 729.
Buard 105.
Buchanan 19, 290, 313, 337, 365, 495, 522, 546.
Buchner 444, 448.
Budberg 494.
Budd 27, 28, 46, 55, 67.
Büttner 733.
Bütschli 729.
Buffard 122, 140, 727, 740.
Bunting 41, 67.
Van der Burg 338, 433, 451, 547.
Burke 729.
Bürker 515.
Burot 562.
Burton 729.
Buschke 187, 191.
Busck 503, 504, 656.
Buwalda 521, 547.
Buxton 729.
Byasson 491.
Byloff 105, 138.

C.

Caccini 281, 307, 382, 383, 386.
Cadiot 729.
Cagigal 641, 659.
Calandruccio 2, 271, 312.
Calendrini 724.
Calkins 99, 100.
Calloway 729.
Calmette 105, 313, 408, 469, 659.
Cambay 27, 43, 61, 67.
Cameon 583.
Campbell 424.
Camper 778.
van Campenhout 586, 620, 634, 659.
Canalis 277, 288, 307.
Cannac 659.
Cano Brusco 535, 547.
Cantacuzène 682, 686.
Capello 729.
Capograssi 459, 469, 474, 495.
Caprano 192.
Carasquilla 754.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Carbonel 618.
Cardamatis 338, 381, 406, 420, 421, 422, 498, 547, 586, 559, 562, 563.
Carducci 459, 469.
Carini 511, 515, 729.
Carles 618.
Carlisle 686.
Carrougeau 722, 723, 729.
Carouquea 778.
Carré 561.
Carroll 581.
Carter 105, 722, 729.
Carvalho de Figueredo 641.
Casagrandi 2, 11, 459, 469, 529, 532, 534, 547.
Casalta 547.
Casati 729.
Castellani 72, 114, 116, 138, 190, 191, 204, 213, 214, 215, 338, 469, 560, 614, 619, 641, 642, 645, 659, 686.
De Castelnau 643, 696, 730.
Caster 501, 504.
Castro 59, 61.
Catteloup 27, 67.
Caventou 472.
Cazalbou 126, 128, 643, 660, 696, 730.
Cega de Celio 587.
Celli 2, 8, 33, 67, 71, 142, 144, 148, 169, 229, 270, 271, 274, 281, 292, 308, 313, 319, 320, 322, 323, 324, 330, 332, 338, 341, 364, 365, 407, 444, 449, 450, 459, 469, 488, 492, 494, 500, 502, 505, 517, 518, 521, 522, 523, 524, 525, 528, 529, 532, 534, 536, 547, 552 745, 754.
Celsus 26, 269.
Certes 181.
Cetnarowski 512, 515.
Chalachnikow 105.
Chalmers 255, 338.
Chapman 730.
Chantemesse 29, 67, 660.
Chardoye 531, 547.
Charles 408, 754.
Chase 531, 547.
Chatterjee 201, 204, 309, 577, 597, 614, 660.
Chaumier 421.
Chaussat 70, 71.
Chauvelot 201.
Chauvrat 129, 690, 730.
Chavanne 730.
Chavigny 547.
Cheinisse 341.
Chenise 325.
Chichester 730.
Chicoli 754.
Chochez 499, 504.
Chowning 198, 199.
Christi 294.
Christian 495.
Christomannos 495.
Christophers 204, 222, 250, 253, 254, 274, 302, 303, 304, 306, 307, 314, 315, 318, 319, 320, 338, 340, 346, 407, 409, 441, 450, 459, 471, 520, 538, 539, 547, 551, 552, 559, 562, 589, 595, 596, 597, 599, 602, 604, 614, 677, 678, 687.
Christy 116, 138, 226, 227, 228, 256, 296, 309, 319, 587, 621, 649, 660, 661, 680, 687, 710.
Del Cinchon 269.
Clark 660, 730.
Clarke 547, 618, 730.
Claude 754.
Claudio 547.
Claus 169, 236, 238, 239, 338, 730.
Clay 434.
Clegg 11, 13, 29, 33, 67, 76, 105, 130, 139, 695.
Cobbs 791.
Cohn 358.
Colasanti 383, 384, 385.
Colin 277.
Collin 270.
Collins 755.
Colslough 314.
Columella 768.
Comte 139, 214, 685, 688.
Connolly 587.
Connoway 754.
Contab 498.
Conti 778.
Cook 222, 619, 660, 687.
Coquerell 730.
Corin 469.
Cornil 267, 268.
Cornwall 254, 456, 469.
Coronado 271.
Corre 270, 277, 559, 618.
Corrêa Mendes 641, 658, 660 (s. a. portugiesische Kommission).
Corti 730.
Corvini 778.
Councilman 1, 3, 5, 8, 9, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 28, 29, 44, 45, 46, 48, 49, 50, 55, 67.
Cova 500, 515.
Craig 437, 462.
Crawshay 695.
Crepsin 408, 469, 470, 501.
Cresswell 317, 337, 338.
Critzmann 511.
Crombie 591.
Cronquist 437.
Crookshank 105, 129, 138.
Cropper 238, 338, 354, 687.
Crosier 587.
Croß 564, 587.
Crosse 587.
Crudeli 270.
v. Cube 183, 191.
Cuboni 270.
Cumming 730.
Cunha Vianna 658.
Cunningham 2, 28, 29, 67, 203.
Curnow 3.
Curry 129, 138, 338, 470, 695, 712, 722, 742.
Czygan 338.

D.

Däubler 59, 67, 308, 451, 454, 552.
Daga 422.
Dale 754.
Dalgetty 434.
Dalrymple 749, 750, 754.
Dangoix 618.
Daniell 618.
Daniels 221, 252, 253, 274, 309, 315, 317, 318, 324, 338, 347, 434, 440, 441, 458, 552, 560, 564, 587, 635, 663.
Danilewsky 71, 87, 105, 145, 146, 147, 169, 172, 173, 175, 176, 180, 210, 211, 235, 236, 272.
Dannermann 587.
Le Dantec 15, 184, 192, 552, 641, 647.
Darré 192.
Daruty de Grandpré 129, 695.
Davidson 17, 434, 552, 560.
Davillé 424.
Davis 618.
Dawson 754.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Day 730.
Décazals 788.
Dechambre 618.
Van der Decken 679.
Decorse 705, 730.
Deganello 374.
Degoix 754.
Deho 778.
Delpino 338.
Dempwolff 274, 322, 338, 561.
Denman 308.
Deutmann 423.
v. Dewitz 730.
Diaballa 374.
Dias de Sà 660.
Dieckerhoff 754, 778.
Diesing 719, 730, 791.
Dietl 491.
Dietrichs 778.
Dieudonné 445, 450.
Dinkelspiel 471.
Dionisi 113, 225, 256, 270, 273, 309, 310, 338, 408.
Dock 2, 4, 8, 11, 16, 20, 381, 386, 393.
Doczewsky 325, 341.
Dodson 749, 750, 754.
Dönitz 253, 676, 687, 730.
Doering 411, 587.
Doerr 183.
De Does 122, 722, 723, 730.
Doflein 73, 87, 104, 194, 195, 198, 201, 237, 730.
Donath 459, 570.
Donovan 73, 202, 204, 593, 596, 597, 599, 609, 611, 614, 615, 660, 724.
Dopter 13, 584, 589.
Dose 328, 332, 338.
Douny 563.
Dreßler 266.
v. Drigalski 2.
Dryepondt 581, 586, 634, 659, 661.
Drysdale 730.
v. Dschunkowsky 199, 200, 201, 752, 754.
Dubrowski 497.
Duchek 437.
Ducloux 213, 730.
v. Düring 540.
Duggan 296, 297, 405.
Dujardin-Beaumetz 784.
Dumas 383, 385.
Dumontier 660.
Duncan 18, 501, 504, 635.
Duparquet 730.
Dupont 660.
Dupuy 752, 754.
Duret 267.
Durham 113, 206, 207, 213, 499, 733.
Dutrouleau 27, 33, 43, 50, 51, 52, 60, 67, 618, 660.
Dutton 72, 89, 90, 91, 92, 106, 112, 113, 116, 123, 124, 138, 146, 185, 191, 314, 547, 628, 644, 661, 673, 674, 675, 679, 680, 687, 688, 691.

E.

Eberle 319.
Eberth 730, 781.
Echeveria 412.
Eckersley 730.
Edelmann 587.
Edin 660.
Edington 106, 750, 752, 754, 759, 760, 761, 762, 765, 767, 781.
Edmonds 434.
Ehrenberg 685.
Ehrlich 357, 381, 445, 446, 448, 497, 498, 652, 661, 730.
Ejkman 452.
Eimer 266.
Eliot 730.
Ellino 778.
de Elizalde 728.
Elmassian 132, 138, 691, 696, 724, 724, 730, 731.
Elting 270, 311, 312, 324.
Elton 731.
Endlich 731, 755.
Eng 498.
Engel 355, 357, 381, 470.
Ens 778.
Ensor 653, 661.
Erni 515.
Erskine 731.
Evans 70, 129, 138, 690, 722, 731.
Evers 748.
Ewing 274, 308, 313, 381, 386, 393, 409, 410, 419.
Eyfarths 741.
Eykmann 451.
Eyssell 160, 161, 162, 164, 240, 252, 260.

F.

Facciola 280, 281, 308.
Fadyean 760, 761.
Faggioli 501, 505.
Fajardo 3, 8, 106, 323, 338.
Falkenstein 731.
Faust 778.
Fantham 213.
Faville 731.
Favre 273, 309, 547.
Fayrer 35, 59, 270, 277, 417, 419, 433.
Fearnside 299, 308, 309, 479, 522, 547.
Feldmann 547, 621, 661, 778, 789, 791.
Feletti 71, 148, 220, 221, 224, 270, 277, 286, 296.
Felkin 437, 547.
Fellmer 653.
Fenoglio 4.
Feraud 270.
Ferguson 547, 641, 661.
Fermi 530, 531, 532, 535, 540, 547, 548.
Fernandez 791.
Fernando 548.
Ferreira Ribeiro 495, 618, 661.
Ferrero 539, 548.
Ferruccio 362, 408.
Feuchtwanger 495.
Février 511, 515.
Ficalbi 257, 319.
Fiebig 548, 560.
Fiense 493.
Fieux 495.
de Figueiredo 641.
Finger 190.
Fiocca 2, 8, 29, 53, 67, 434.
Firket 450, 587, 661.
Fisch 20, 488, 495, 553, 563, 587.
Fischer 187, 191, 381, 731.
Fisher 308, 548.
Fitzgerald 501, 504, 731.
Fleischmann 408, 453, 778.
Flexner 29, 43, 67, 610.
Foà 731.
Focke 338.
Fodor 444.
Fontan 50, 54, 64, 67.
Fontana 18, 540.
Fontoynont 465, 470, 499, 504.
Foot 778.
Forbes 661.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Ford 20, 408, 461, 470, 503, 505.
Forde 113, 628, 661, 691, 731.
Forel 548.
Forke 322.
Foster 731.
Fournier 783, 787, 788.
Foustanos 587.
Fränkel 191.
França 661, 664.
Francis 98, 106, 138, 661, 754.
v. François 731.
Frank 778.
Franke 652, 661.
Frederici 493.
Frere 731.
Frerichs 269, 274, 277, 388, 418.
Friedberger 731, 755, 778.
Friedemann 548.
Friedrichsen 333, 338, 765.
Fritsch 759.
Fröhner 755.
Frosch 8, 517, 548.
Fuchs 778.
Fuller 755.
Futscher 51, 67, 69.
Fynney 731.

G.

Gabritschewsky 682, 687.
Gaglio 495.
Gaige 661, 665.
Gaigneron 618.
Galde 415.
Galen 26.
Gallenga 417.
Galli-Valerio 112, 144, 169, 225, 309, 317, 319, 322, 338, 532, 548, 553, 753, 755, 757.
Galtier 755.
Gamaleia 771.
Garasquarilla 745.
Garofalo 491, 492, 495.
Gasperini 322, 341.
Gasser 2.
Gaston 782.
Gaule 71.
Gautier 308, 348, 495, 499, 500, 504.
Gavalas 470.
Gehrke 87, 91.
George 589.
Geraudet 415.
Gergö 308.
Gerhardt 270, 277, 314, 575.
Gerlach 778.
Germain 408.
Ghika 731.
Gibbons 731.
Gibbs 731.
Gibson 218.
Giebel 112.
Giemsa 70, 95, 187, 188, 191, 347, 349, 350, 355.
Gilbert 783, 787, 788.
Gilchrist 268.
Giles 162, 165, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 592, 593, 615, 731.
Girard 664.
Girschner 732.
Glatard 537.
Glatzel 621, 643, 673, 687.
Gleim 618, 661.
Glogner 281, 290, 304, 381, 382, 413, 423, 450, 451, 454, 515.
Godlee 732.
Göbel 651, 661.
Goeldi 257.
Gohier 778.
Goldschmidt, J. 434, 504, 599.
Golgi 71, 221, 257, 277, 286, 288, 291, 313, 357, 360, 364, 381, 394, 408, 469, 495.
Gomes Barbonsa 661.
Gomez 472, 515.
Gomez de Rezende 641 (s. a. portugiesische Kommission).
Gorgas 531, 548.
Gorini 8.
van Gorkom 220, 308, 313, 338, 661.
Gosio 517, 548.
Goth 434.
Gottschlich 13, 199.
Gottstein 514.
Gouzien 583.
Gowers 635, 705.
Gräser 548.
Graham-Smith 195, 196, 197, 198, 202, 687.
Grassi 2, 29, 71, 72, 74, 105, 148, 150, 219, 220, 221, 222, 224, 233, 235, 236, 240, 241, 242, 243, 245, 246, 247, 248, 249, 256, 257, 266, 268, 270, 271, 272, 273, 274, 276, 277, 278, 280, 286, 288, 292, 296, 306, 307, 310, 318, 321, 326, 352, 354, 500, 521, 534, 536, 548, 552.
Graves 63, 67.
Grawitz 274, 277, 327, 328, 338, 343, 357, 358, 375, 376, 497, 513, 573, 655, 661.
Gray 116, 117, 138, 139, 232, 255, 314, 338, 443, 495, 626, 627, 633—636, 644, 646, 652, 662, 755.
Gree 494.
Greffulhe 129, 140.
Gregory 732.
Greig 116, 138, 139, 626, 627, 633—636, 642, 644, 645, 646, 652, 659, 662, 704, 732.
Grenacher 350, 354.
Gressel 778.
Gréven 560.
De Grévy 561.
Griesinger 277, 408.
Griffon du Bellay 618.
Grigorieff 29, 67.
Grimbert 548.
Grixoni 459, 470.
Grober 322, 338, 435, 515, 518.
Grocco 559, 567, 576, 587.
Gros 252, 308, 325, 338, 341, 411, 414, 490, 494, 495, 548, 587.
Groß 9, 10.
Grothusen 717, 732.
Grube 732.
Gruby 70, 732.
Grünbaum 459.
Grünberg 254, 257, 735.
Gruner 732.
Grützner 755.
Gualdi 270, 365, 473, 495.
Guarnieri 271, 386, 391, 392, 393 884.
Gubler 265.
Gudden 488, 528.
Günther 662, 666.
Guérin 497, 498, 499, 504, 618, 662.
De Guerne 732.
Guerra 522, 548
Guglielmi 745, 752, 755.
Guiart 662.
Guillebeau 755.
Günsberg 702.
Guthrie 755, 778.
Guttmann 497, 498.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

H.

De Haan 12, 560, 571, 572, 577, 587.
Habenicht 732.
Habershou 662.
Haedicke 381, 778.
Haedke 781, 788.
Van Haeften 421.
Hagenmüller 76, 213.
Hagge 561.
Haig 569.
Haller 778.
Hamilton 590, 662.
Hammar 743.
Hammarschlag 374, 452.
Hanley 549, 557, 587.
Hann 514.
Hanna 146, 169.
Hardinge 732.
Hare 139.
Harms 4.
Harold 4.
Harrington 503, 505.
Harris 9, 11, 25, 355, 732.
Harrison 3.
Hartmann 216, 219, 732.
Harvey 218, 647.
Haspel 23, 27, 33, 43, 46, 67.
Hassal 76.
Havard 317, 319.
Hearsey 587.
Heckmenger 778.
Heidenhain 70.
Heinemann 426.
v. Hellens 745, 755, 756.
Hennig **689**, 744.
Henniger 755.
Henrici 732.
Henry 496.
Heppener 348.
Hering 778.
Hertwig 100.
Hertz 416.
Herxheimer 188, 191.
Heß 753.
Van Heuten 778.
Hewetson 270, 384, 405, 418, 440.
Heydenreich 185, 191.
Heymann 23, 67.
Highet 338, 470.
Hjelt 408.
Hildebrandt 732.
Hill 687.
Hinde 732.
Hink 755.
Hintze 206, 207, 213, 517, 519, 523, 549, 620, 662.
Hippokrates 26, 269.
Hirsch 26, 35, 67, 275, 327, 552, 662.
Hirschberg 252, 253, 319.
Hirschfeld 458, 470.
Hlawa 3.
Hobbs 662.
Hodges 662, 675, 687, 732.
Hoffmann 188, 192.
Hoffmannsegg 252.
v. Höhnel 732.
Högyes 310.
Holmes 778.
Holub 732.
Hoock 558.
Hope 408, 443,
Hopf 470.
Hopkins 587.
Hoppe-Seyler 14, 15, 21, 284.
Horand 652, 662.
Horbaczewski 385.
Horčicka 385.
Horder 363.
Hore 733.
Horner 63, 67.
Horniker 317, 338.
Hornor 733.
Van der Horst 408, 560.
Hough 733.
Hoven 778.
Howard 257, 530.
Howorka 502, 505.
Hübner 187, 190, 191.
Hulshof 338.
Humber 470.
Hunt 458, 470, 755.
Hutcheon 752, 755, 766, 778.
Huzard 779.
Hymans van den Bergh 587.

I. (J.)

Jaboulay 652, 662.
v. Jacksch 190, 575,
Jackschath 587, 745, 755.
Jackson 314, 548, 733.
Jacoangeli 383, 384, 385, 492.
Jacquot 34, 67.
Jada 563.
Jaeger 3, 8.
Jänisch 779.
Jaennicke 733.
Jakimoff 733, 738.
Jakuschewsky 408.
James 254, 257, 274, 317, 338, 441, 442, 531, 548, 615, 733, 755.
Jancsó 237, 246, 247, 256, 308, 310, 322, 326, 329, 332, 338, 344, 352.
Janowski 2.
Japha 733.
Jaruntowsky 513.
Jawein 359.
Jennings 199, 319.
Jeppe 733.
Jersin 563.
Jessen 779.
Jimenez 61, 67.
Infante 409.
Jobelot 755.
Jobling 755.
Johnson 307, 310, 354.
Johnston 733.
Jones 705.
Jolyet 111.
Jordan 512, 515.
Joseph 339.
Jourdan 424.
Jousset 24.
Junker 733.
Jürgens 3, 4, 6, 8, 11, 139.
Justice 733.
Ivens 729.
Iwanoff 422, 497, 498.

K.

Kaestner 755.
Kahler 421.
Kail 779.
Kallenberg 733.
Kanellis 308, 381, 406, 408, 421, 422, 587.
Kanold 779.
Kanthack 733.
Karamitsas 408, 559.
Kardamatis 320, 585.
Karl vgl. Carles.
Karlinsky 687.
Karsch 733.
Karsten 779.
Kartulis 3, 8, 10, 15, 16, 23, 28, 29, 35, 44, 45, 67.
Kasem-Beck 498.
Katschinsky 745.
Keane 733.
Kelsch 24, 27, 35, 36, 49, 53, 56, 67, 270, 277, 286, 288,

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

289, 290, 292, 293, 413, 415, 551, 552, 587.
Kemmerich 724.
Kempner 72, 99, 104, 105, 107, 111, 122, 123, 130, 133, 140, 665.
Kennard 501, 504.
Kent 733.
Kermorgant 548, 587, 618, 734, 662.
Kerner 491, 492, 496.
Kernig 3.
Kerr 734.
Kerschbaumer 552.
Kersten 734.
Kettli 497.
Keysselitz 73, 82, 84, 85, 86, 87, 88, 92, 685, 687.
Kibben 337.
Kiellberg 266.
Kiener 24, 27, 35, 36, 49, 53, 56, 67, 270, 277, 386, 388, 389, 390, 393, 413, 414, 415, 552, 587.
Kiewiet de Jonge 12, 239, 384, 386, 408, 423, 465, 548.
Kilborne 71, 193, 194, 199, 745, 746, 749, 758.
King 271, 310, 339, 368, 377, 408, 472, 503, 505.
Kinghorn 675, 686.
Kingsley 734.
Kinoshita 291, 308, 314, 319.
Kiolemenoglou 183, 191.
Kionka 494, 496.
Kipp 425.
Kirby 734.
Kirk 701, 734.
Kister 470, 548.
Kitasato 105.
Klebs 270, 277.
Klein 470.
Kleine 274, 492, 493, 496, 563, 564, 567, 585, 587, 651, 662, 719, 734, 755, 756.
Klemperer 466, 470.
Klencke 70.
Kling 733, 734.
Klynes 552.
Knapp 686, 688.
Knorre 734.
Knuth 756.
Kobert 574.
Koch, R. 2, 3, 18, 28, 67, 93, 104, 106, 121, 122, 150, 153, 154, 169, 185, 199, 200, 219, 222, 239, 249, 271, 272, 273, 274, 281, 292, 310, 322, 323, 329, 330, 339, 351, 356, 400, 401, 402, 403, 407, 416, 480, 482, 486, 489, 512, 516, 517, 519, 521, 523, 528, 529, 553, 559, 563, 564, 565, 566, 567, 572, 588, 643—645, 662, 670, 673, 675, 679—681, 686, 687, 689, 694—696, 710, 715, 717—719, 722, 734, 756, 745, 764, 765, 771, 775, 779.
Koczian 779.
Kohlbrugge 339, 452, 496, 501, 512, 513, 515, 585, 588.
Kohlstock 559, 582.
Kolesnikow 777.
Kolle 662, 745, 756, 776, 780.
Kolosvary 494, 496.
König 649.
Kopke 618, 641, 645—47, 734.
Köppen 337, 339.
Koranyi 375.
Koreck 355.
Korteweg 472, 494, 519, 548.
Kossel 193, 194, 196, 198, 199, 201, 223, 256, 272, 548, 750, 756.
Kostitschew 771.
Koubassoff 308.
Kovács 2.
Kraepelin 734.
v. Krafft-Ebing 422.
Kragerüd 756.
Krauß 190, 362, 408.
Krebs 756.
Krehl 357, 408.
Krogius 745, 756,
Kronecker 470.
Krüger 523, 549, 620, 662.
Krünitz 779.
Krulle 339, 549.
Krumpholz 549.
Kruse 2, 3, 4, 6, 8, 9, 28, 29, 44, 48, 49, 67, 114, 143, 144, 169, 434, 642, 662.
Krzysztalowicz 189, 191.
Kuborn 663.
Kühnst 779.
Külz 487, 523, 549.
Kuhn, P. 274, 415, 502, 505, 760, 765.
Kunst 339, 465, 496, 497, 498.

L.

Labbé 71, 76, 143, 144, 148, 169, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 213, 220, 224, 236, 239, 264, 663.
Labordé 521, 549.
Laboulbène 687, 734.
Lacaze 339.
Lacerda 724.
Laccetti 511, 515.
Lafleur 1, 3, 5, 8, 9, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 28, 29, 44, 46, 49, 50, 55, 67.
Laforgue 496.
Lagrange 24.
Lambl 1, 28.
Lambrecht 734.
Lancisi 271, 779.
Landsteiner 190, 470, 570.
Lang 219, 245, 280.
v. Langegg 662.
Langstein 645.
Langenbuch 60, 62, 63, 64, 67.
Lankester 77, 92, 216, 218.
Lannelongue 65, 67.
Lapin 658, 665.
Laptschinsky 457.
Larrey 26.
Laubender 779.
Laveran 27, 49, 67, 70, 71, 72, 76, 85, 87, 88, 90, 91, 92 98, 99, 101, 102, 103, 105, 112, 114, 116, 119, 121, 122, 123, 125, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 136, 137, 139, 145, 162, 169, 170, 172, 173, 176, 180, 191, 201, 202, 204, 205, 206, 207, 208, 211, 212, 214, 220, 224, 253, 256, 258, 259, 264, 270, 271, 274, 277, 283, 286, 308, 314, 339, 355, 412, 413, 423, 460, 470, 521, 529 549, 551, 552, 596, 597, 609, 615, 644, 646, 652, 657, 663, 684, 687, 691, 693, 718, 719, 722—724, 734, 735, 744, 746, 751.
Lawley 735.
Lawrie 145.
Laws 735.
Lazarus 357, 408.
Leaning 503, 505.
Lebailly 88, 92, 213.
Lebedeff 588.
Lebert 192.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Lecler 106, 724, 735, 741.
Le Clere 779.
Lechner 756.
Ledingham 204, 592, 593, 595, 602, 604, 605, 615, 664.
Lees 375.
Legendre 339.
Léger 73, 77, 78, 79, 81, 82. 85, 87, 88, 92.
Légrain 280, 381, 395, 403, 549, 735.
Legrand 59, 67, 562.
Lègues 415.
Lehmann 779.
Lejard 586.
Leichtenstern 781.
Leishman 73, 202, 204, 348, 349, 355, **591**, 649.
Leisering 779.
Lemann 470.
Lemoal 588.
Lémoine 385, 422, 510, 515.
Lentz 2, 517, 519.
Lenz 549.
Leon 549.
Lepidi-Chiodi 496.
Lepierre 641, 659.
Leunis 736.
Levaditi 187, 192, 649, 663, [670, 687.
Levi 647.
Levi-Dorn 655.
Levy 588.
Lewis 105, 139, 735.
Lewkowicz 274, 288, 308, 495, 496, 501.
v. Leyden 234, 379, 382.
Lichtward 735.
Libbertz 153, 339, 340.
Liehm 490, 496.
Lignières 98, 139, 195, 196, 199, 201, 696, 724, 736, 745, 746, 756.
Lind 26.
Lingard 88, 105, 122, 129, 133, 134, 139, 199, 691, 696, 722, 723.
Linton 644, 647, 666 742.
Liston 257, 319, 339, 470, 644.
Litten 185, 357, 408.
Little 62, 67.
Livingstone 71, 672, 695, 720, 728, 736.
Löffler 434.
Lösch 1, 3, 4, 28, 67.
Löwenthal 183, 188, 189, 192, 193, 671, 687.
Löwit 363.
Lofton 413.
Loi 494, 496.
Loir 549.
Lommel 706, 710, 736.
Long 498.
Looß 76, 736.
Lopriore 503, 505.
Lorand 650, 663, 650.
Lorinser 779.
Lott 663, 704.
Louchienne 757.
Lounsbury 200, 201, 202, 684, 687, 690, 757, 766, 767.
Low 204, 255, 311, 338, 340, 443, 536, 560, 588, 593, 622, 635, 663. 672, 687, 736.
Love 408.
Lowe 736.
Lucatello 784.
Lucet 266.
Lübbert 570, 571, 588, 760.
Lühe **69**, 77, 218, 256, 267, 272, 274, 280, 281, 290, 553, 596, 642. 663, 685, 690, 691, 693, 745.
Lugard 736.
Luhs 199, 200, 201, 752, 754.
Lumbao 530, 532, 547, 548.
Luschka 53.
Lutz 3, 209, 214, 255, 257, 319, 352.
Luzatto 423.
Lyon 434.

M.

Maasland 67.
Maaß 488, 523.
Massen 758.
Mabboux 67.
Mac Callum 18, **22**, 49, 67, 71, 72, 145, 149, 150, 151, 154, 170, 272, 287, 308, 310, 393, 736.
Mac Dowel 43.
Macey 581.
Macloskie 736.
Mac Farland 204, 412.
Mac Gregor 531, 549.
Mac Intosh 548.
Mackenzie 599, 615, 663.
Mac Kibben 319.
Mac Neal 72, 94, 95, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 106, 107, 109, 130, 131, 133, 139, 142, 143, 145, 146, 170, 224, 256, 718, 738.
Mac Nought 434.
Mac Weeney 105.
Macquart 728, 736.
de Magalhaẽs 653, 663.
Maggiora 2.
Mainwaring 736.
Maldonado Bulhoes 659.
Malkoff 470.
Mandl 553.
Mann 588.
Mannaberg 221, 222, 270, 271, 281, 292, 296, 299, 311, 312, 314, 357, 364, 384, 392, 413, 418, 419, 423, 424, 426, 435, 439, 463, 511, 552, 567.
Manner 3.
Manson 23, 57, 62, 67, 199, 204, 207, 237, 271, 272, 273, 308, 310, 321, 325, 339, 346, 355, 357, 412, 458, 470, 520, 538, 552, 553, 593, 615, 624, 635, 637, 639, 641, 645, 651, 663, 673, 687, 786.
Manussis 313.
Manussos 308.
Maragliano 270, 277, 787, 788.
Marandon de Montyel 422.
Marboux 67.
Marc 284, 286, 290, 339.
Marceau 214.
Marchand 49, 67, 204, 593, 595, 602, 604, 605, 615, 664.
Marchiafava 270, 277, 281, 286, 292, 313, 376, 384, 392, 393, 398, 399, 400, 423, 424, 461, 467, 468, 481, 533, 534, 552, 559, 577.
Marchoux 11, 170, 191, 192, 206, 222, 270, 281, 313, 339, 415, 588, 641, 664, 683, 684, 687.
v. Marenzeller 553.
Mari 362.
Mariani 472, 489, 491, 492, 493, 496, 511, 522, 525.
Mario 408.
Mariotti-Bianchi 41, 78, 314.
Markl 736.
Marmorek 650, 664.
Marno 737.
Marshall 237, 737.
Martin 271, 277, 409, 411, 415, 451, 540, 664.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Martini 2, 107, 139, 664, 717, 737.
Martirano 236, 237, 306, 310, 324, 325, 339, 473, 495, 536.
Martoglio 192.
Marty 472.
Mary 590.
Marzinowsky 203, 205.
Massey, Yale 192.
Massjutin 2.
Mastermann 588.
Masui 737.
Masucci 500, 504.
Mathias 615.
Mathys 757.
Di Mattei 311, 312, 314, 370, 494, 536, 540, 549.
Matthew 583.
Mattos e Silva 664.
Mauch 737.
Maund 737.
Maurage 501.
Maurakis 308, 313.
Maurer 197, 228, 256, 274, 283, 289, 292, 294, 295, 296, 298, 301, 308, 349, 350, 401, 403, 405, 407, 414, 490, 556, 560.
Mauthner 626, 664.
Maxwell 381, 496, 638.
Maxwell-Adams 664, 737.
May 779.
Mayer 339, 375, 450.
Mayer, Martin 645, 651, 664, 665, 735.
Maynard 296.
Meckel 269, 278.
Mégnin 266, 687.
Meigen 252.
Meixner 687.
Melland 409.
Meloni Satta 500, 504.
Memmo 409.
Mense 22, 67, 137, 339, 539, 549, 553, 560, 561, 562, 581, 582, 588, 591, **617**, 664, 691, 715, 781, **789**, 791.
Méquin 737.
Merensky 695, 737.
Merker 737.
Meruzzi 459, 471.
Merveilleux 560, 588.
Mesnil 72, 76, 85, 87, 88, 90, 91, 92, 98, 99, 101, 102, 103, 105, 112, 114, 116, 119, 121, 122, 123, 130, 131, 132, 133, 134, 139, 145, 146, 170, 192, 202, 203, 204, 205, 214, 258, 264, 265, 267, 596, 597, 615, 646, 653, 663, 664, 691, 693, 735, 737.
Metschnikoff 188, 190, 192, 450, 476, 682, 771.
Metzner 266, 267.
Meyer 549.
Mezincescu 183.
Michaelis 349, 355, 498.
Michel 581.
Micheli 470, 505.
Mießner 201, 756.
Migone 696, 724, 731.
Mik 737.
Milian 267, 268.
Millienne 788.
Milne 688.
Milner 688.
Van Millingen 425,
Minchin 68, 77, 206, 220, 258, 267, 268.
Mine 423, 549.
Mitrophanow 87.
Miyajima 319.
Le Moal 665.
Möller 719.
Möllers 651, 662, 734.
Moffat 561, 588.
Mohr 737.
Mollereau 767.
Lo Monaco 458, 459, 470.
Moncorvo 411, 414, 437, 439, 477, 496, 501, 502, 561.
Monshead 59.
Montabetti 511.
Montel 88, 92.
Monteleone 406.
Montesano 365.
Monti 409.
Montini 511.
Montoro de Francesco 325, 341.
Moore 308, 382, 418, 433, 434, 665, 737.
Moraes Sarmento 664.
Morange 788.
Moreau 549, 618.
Morel 737.
Morestin 267.
Morgagni 26.
Morgan 749, 750, 754, 757.
Morgenroth 496, 523.
Mori 522, 549.
Moritz 184.
Morton 269.
Moscato 427.
Mosler 376, 381, 515.
Mosso 270, 501, 504.
Motas 197, 200, 201, 202, 752, 757.
Mott 622, 625, 626, 641, 663, 664, 736.
Mouneyrat 639, 664.
Mourson 426.
Moutier 66.
Mozzetti 325.
Mühlens 254, 337, 339, 407, 440, 494, 496, 502, 545, 557, 670, 688.
Müller 8, 325, 341, 757.
Mullens 737.
Muller 737.
Mulzer 184, 192.
Muratet 87, 92, 99, 581, 666.
Murchison 67.
Murri 559, 565, 566, 567, 568, 569, 570, 572, 578, 588.
Musgrave 8, 12, 13, 20, 29, 33, 67, 76, 105, 130, 139, 695, 737.
Musser 4.

N.

Naamé 500, 515.
Nabarro 116, 138, 642, 644, 646, 659, 665.
De Nabias 111.
Namsler 779.
Nanotti 511, 515.
Nansen 453.
Narbel 319, 338.
Nariman 738.
Nasse 4.
Nattan-Larrier 648, 665.
Navarre 339, 341, 549, 665.
Neave 616, 665.
Nebel 775.
Nègre 211, 214.
Neidhardt 779.
Neisser 781.
Nencki 779.
Neporojny 738.
Nepveu 113, 663.
Netter 782.
Neuhaus 738.
Neumann 377, 434, 687, 688, 738, 757.
Neverman 745.
Neveu-Lemaire 205, 206, 251, 549, 552, 738.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Newman 745, 757.
Newstead 688.
N'Gonoyama 738.
Nicastro 494, 496.
Nicolas 618.
Nicolle 139, 203, 205, 206, 214, 664, 685, 688, 745, 752, 756, 757, 779, 787, 788.
Nicolls 738.
Nißle 570, 571, 588, 651, 652, 665.
Nobecourt 192.
Nocard 197, 201, 202, 663, 726, 727, 735, 738, 757, 782, 783, 788.
Nocht 70, 143, 274, 293, 294, 296, 346, 347, 349, 355, 369, 407, 409, 440, 469, 478, 479, 480, 486, 487, 493, 496, 502, 528, 559, 564, 565, 568, 569, 570, 584, 588, 646, 651, 665.
Noekolde 779.
Noeggerath 188, 192.
Nöryaad 757.
Norris 688.
Nosotti 745.
Novaes 650, 665.
Novy 72, 99, 100, 101, 106, 107, 109, 130, 131, 133, 139, 142, 143, 145, 146, 170, 224, 256, 459, 471, 643, 669, 670, 671, 672, 686, 688, 718, 738.
Nunn 757, 760.
Nuttall 161, 195, 196, 197, 198, 201, 202, 246, 257, 271, 274, 314, 319, 320, 322, 444, 471, 553, 688, 733, 738, 753, 757.

O.

Oates 730.
Obermeier 70, 185, 669.
Ochmann 126.
Ogata 8, 29.
Ogle 665.
Ollwig 443, 473, 484, 497, 499, 518, 520, 530, 585.
Opie 144, 145, 149, 170.
Osler 3, 67, 270, 412, 457, 466, 468, 493, 515.
Ost 181.
O'Sullivan-Beare 588.
Oswell 738.
Otto 560, 567, 588.
Ouwehand 363, 409, 434.
Ozzard 339, 665.

P.

Padovani 745, 751.
de Padua 665.
Palmer 414.
Pamponkes 559.
Panegrossi 496.
Panichi 225, 227, 256, 283, 458, 459, 470, 474, 496.
Panisset 139, 140, 696.
Panse 133, 139, 222, 274, 299, 302, 303, 442, 443, 450, 498, 559, 561, 564, 567, 588, 691, 719.
Pansini 423.
Pappenheim 357.
Pappenheimer 688.
Parascandalo 788.
Parona 511, 515.
Parsons 588.
Paschkewitsch 779.
Pasmanik 422.
Pasquale 3, 4, 6, 8, 9, 28, 29, 44, 48, 49, 67.
Patterson 337, 339.
Patton 184, 193, 599, 744, 745.
Paulet 779.
Pazos 255.
Pease 722, 738.
Pecaud 138.
Pechuel-Lösche 738, 744.
Pedroso Arantes 658.
Peel 738.
Peill 184.
Pel 18, 54, 67.
Pellarins 559.
Pelletier 472.
Penning 105, 130, 131, 139, 722, 723, 738, 779.
Pensutti 384, 385.
Perl 266.
Perrin 83, 181, 182, 192.
Perroncito 2, 745, 757.
Perrone 320, 549.
Personne 491.
Perutz 67.
Peter 784.
Petherrick 739.
Pessina 779.
Petit 412.
Petresco 187, 192.
Petrie 111, 112, 139, 665.
Pewnitzky 393, 506.
Peyrot 2.
Pfeiffer 4, 272, 448, 671, 768, 779.
Pfuhl 2.
Philips 615.
Piana 757.
Piccardi 4.
Pick 421.
Pierre 757.
Pikardt 655.
Pillai 505.
Del Pino 274, 547.
Pinto 739.
Piot 779.
Pittaluga 296, 308.
Plasencia 345, 347, 355.
Plehn, A., 220, 222, 228, 229, 254, 274, 295, 313, 324, 325, 334, 336, 340, 355, 374, 382, 383, 400, 409, 411, 442, 450, 453, 454, 469, 490, 496, 497, 513, 518, 520, 521, 522, 525, 528, 531, 549, 559, 561—565, 568—570, 572, 573, 575—578, 581, 584, 585, 588.
Plehn, F., 25, 230, 231, 270, 274, 278, 336, 340, 442, 451, 452, 454, 488, 497, 515, 518, 520, 536, 549, 550, 552, 553, 559, 560, 562—564, 588.
Plehn, M., 83, 85.
Plimmer 101, 102, 103, 120, 121, 138, 644, 665, 693, 728, 739.
Pöch 340, 357, 362, 377, 409, 537, 550.
Poche 77, 86.
Polidoro 501, 505.
Pollatschek 515.
Pomeryy 340.
Ponfick 571, 588.
Popow 745, 757.
Portal 739.
Portugiesische Kommission (Annibal Bettencourt, Ayres Kopke, Gomez de Rezende, Corrêa Mendes) 625, 626, 634—641, 646, 650, 651.
Posadas 268.
Poskin 341, 665.
Pound 745, 747.
Powell 326, 341, 471, 550, 583, 588, 688.
Pressat 340.
Preston Maxwell 471.
Preuß 739.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Price 614.
Pringle 26.
Procaccini 535, 547, 550.
Prochnik 434.
v. Prowazek 73, 77, 78, 80, 82, 90, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 100, 101, 102, 103, 105, 106, 107, 108, 109 110, 113, 115, 116, 118, 119, 121, 135, 139, 159, 683, 688, 694.
Pucci 501.
Pulle 343, 355.
Pulstinger 322, 340.
Punning 768.
Purjesz 409.
Purvis 760.

Q.

Queirolo 385.
Quennec 589.
Quétand 467.
Quincke 3, 5, 9, 20, 278, 483, 648, 649, 665.

R.

Rabinowitsch 72, 99, 104, 105, 107, 111, 122, 123, 130, 133, 140, 666.
Raillet 105, 266, 551, 739.
Ramado Curto 665.
Ramazzini 779.
Ranke 452, 454.
Rankin 739.
Rasch 491.
Rassan 779.
Raupach 779.
Ravitsch 779.
Rattrey 24, 67.
Ray Lancaster 216, 218.
Raynaud 412, 426.
Read 550.
Recamier 62.
Reckzeh 337, 418.
Rees 310, 340.
Refik 780.
Regis 663.
Regnault 501, 505.
Reid 589.
Reinhard 550, 552. 589.
Remlinger 203, 205.
Rem-Picci 383, 386, 392, 393, 418.
Renner 665.
Rennes 129, 739.
Reuning 780.
Reuter 348, 349, 355.
Rey 665.
Rho 340, 434, 463, 471, 552, **781**.
Ribeiro 665.
Richard 270, 278.
Richards 739.
Richter 589.
Rickmann 746, 752, 757, 760, 761, 776.
Ritter 781.
Rivas 529, 550.
Rivolta 266.
Rixford 268.
Roberts 458.
Robertson 197, 412, 754, 757.
Robinau-Desvoidy 728, 739.
Rochaz de Jonge 319, 338, 389, 530, 532, 548.
Rodhain 618, 620, 653, 657, 659, 665.
von Rode 739.
Roger 2, 12, 15, 129, 140.
Rogers 35, 68, 129, 140, 202, 204, 274, 320, 340, 382. 471, 511, 591, 593, 596, 597, 600, 602—605, 607—616, 665, 722, 780.
Romanowsky 71, 271, 278, 288, 347, 649.
Römer 2, 8, 409, 445, 450.
Romme 496.
Rondani 730.
Rondot 780.
Roos 3, 5, 9.
Roque 320, 665.
Roquet 385.
Roscher 190, 192.
Rose, 497, 499.
Rosenberg 539.
Rosenberger 308, 344.
Rosengart 466, 471.
Rosenstein 388, 418, 419.
Rosin 348, 357, 499.
Roß, Ph. 681, 688.
Roß, R. 71, 72, 145, 193, 203, 204, 218, 220, 222, 224, 237, 238, 239, 245, 248, 249, 253, 256, 257, 272, 274, 310, 311, 321, 323, 340, 347, 355, 414, 454, 484, 520, 531, 534, 540. 550, 553, 589, 593, 597, 602, 607, 616, 656, 658, 666, 688, 696, 722.
Rossi 340.
Rossini 409.
Rossoni 589.
Rotschuch 561, 583.
Röttker 497.
Rouget 106, 140, 641, 666, 690, 697, 726, 727, 739.
Rouis 27, 31, 33, 43, 59, 68.
Rousseau 464, 471, 479.
Roux 188, 190, 192, 552, 666.
Row 505.
Rowley 308.
Royal Society 257.
Ruata 666.
Rucker 757.
Ruge **1**, 153, 232. 233, 248, 249, 256, 270, 271, 274, 278, 282, 283, 287, 290, 292, 293, 308, 321, 340, 343, 346, 347, 354, 355, 403, 409, 436, 447, 454, 461, 471, 497, 552, 557, 589,
Russell 550.
Rydygier 511.

S.

Sabrazès 87, 92, 99, 666.
Sacharoff 278, 288, 308, 348, 356, 386, 682, 688.
Sachs 22, 27, 31, 32, 33, 52, 61, 68.
Sajo 320, 757.
Sakharoff 172, 173, 175, 176, 180.
Sakorrhaphos 377, 409.
Salamangas 414.
Salimbeni 192, 683, 684, 687.
Salmon 76, 140, 624, 666, 722.
Salomon 712, 758.
Sambon 116, 122, 140, 199, 311, 320, 321, 340, 536, 589. 666, 688, 710, 739.
Samweys 550.
Sander 95, 117, 121, 122, 127, 137, 140, 505. 658, 666. **689**, 739, 747, 758, 760, 780.
Sanfelice 71, 137, 140, 142, 144, 148, 169, 270, 308.
Santarel 406, 409.
Santelli 616, 666.
Santori 330, 502, 505, 745, 754.
Sarnow 190.
Sattler 266.
Sauerbeck 739.
Savouré 128.
Sawaljeff 771.
Scaravelli 511.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Schardringer 8.
Schat 129, 130, 739.
Schatt 723.
Schaube 34.
Schaudinn 4, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 72, 73, 74, 75, 78, 82, 83, 86, 95, 98, 99, 101, 102, 142, 143, 144, 145, 147, 148, 150, 151, 152, 153, 154, 156, 158, 160, 162, 163, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 174, 176, 177, 179, 180, 181, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 192, 193, 194, 197, 202, 208, 214, 216, 218, 220, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 237, 239, 240, 241, 243, 244, 245, 256, 259, 264, 267, 268, 274, 278, 280, 282, 283, 284, 285, 287, 288, 289, 304, 305, 309, 311, 323, 329, 330, 340, 345, 347, 350, 354, 449, 456, 457, 473, 475, 500, 503, 504, 505, 520, 521, 534, 550, 556, 656, 666, 670, 674, 685, 688, 693, 694, 709, 739.
Schaumann 357.
van der Scheer 274, 326, 336, 340, 382, 441, 450, 452, 454, 496, 560.
Schellong 270, 278, 340, 440, 454, 472, 521, 550, 552, 559, 560, 563, 581.
Scheube 25, 68, 415, 416, 424, 437, 552, 589, 666, 739, 740, 758.
Schiavuzzi 270.
Schilling 133, 379, 382, 466, 666, 668, 718—720, 740.
Schiner 740.
Schlayer 562, 564, 589.
Schmiedecke 2.
Schmid 740.
Schmidt 193, 202, 358, 359, 383, 655, 740, 750.
Schmorl 345.
Schneidemühl 740.
Schneider 122, 129, 140, 727, 740.
Schoch 740.
Scholtz 188, 192.
Schöller 741.
Schönburg 513.
Schönichen 741.
Schoo 105, 246, 256, 274, 309, 311, 322, 324, 325, 326, 336, 340, 353, 473, 518, 536, 550,
Schröder 513, 750, 758.
Schüffner 223, 253, 257, 274, 283, 301, 309, 311, 322, 340, 346, 348, 407, 481, 490, 515, 554, 560.
Schulz 741.
Schultz 746.
Schulze 189.
Schupfer 424.
Schütz 201, 758.
Schwalbe 341.
Schwarz 511, 515.
Schynse 741.
Scicluna 309.
Scozzari 413.
Seeber 267, 268.
Ségard 411, 460, 467.
Seguin 505.
Selous 741.
Semeleder 325, 341.
Semmer 771.
Senator 465.
Senn 140, 741.
Sereni 437.
Sergent 91, 92, 113, 128, 140, 142, 144, 145, 146, 147, 166, 170, 174, 175, 180, 214, 225, 252, 274, 320, 322, 324, 340, 342, 519, 530, 531, 550, 560, 741.
Seumer 780.
Seyfried 741.
Shaap 741.
Sharpe 749.
Sherrington 658.
Shiga 2, 29, 30, 68, 610, 652, 661, 730.
Shipley 161, 162, 246, 257, 314, 319, 320.
Shoemaker 550.
Sicard 666, 787, 788.
Sick 780.
Siebert 779.
Siedlecki 189, 191, 267, 274.
Siegel 73, 189, 190, 210, 211, 214.
Silberschmidt 183.
Silberstein 309, 383.
Silcock 265.
Silva Amado 658.
da Silva Garcia 651, 666.
Simon 4, 8.
Simond 214, 215, 340.
Sims 382.
Sivori 106, 741.
Sleeping Sickness Commission 126, 127.
Smedley 666, 741.
Smith 71, 184, 193, 194, 199, 272, 337, 450, 741, 744—746, 749, 758.
Smits 65, 68.
Sobotta 553.
Sodré 434.
Sorgo 2.
Souchon 551.
Soulé 549, 754.
Soulié 214, 340, 342.
Soulier 324.
Souls 551.
Speiser 340.
Spinola 780.
Spiridion 408.
Stadler 471.
Stächelin 511.
Stähelin 188, 192.
Stalkartt 589.
Stanley 628, 695, 741.
Starcovici 193, 745, 758.
Stassano 741.
Statham 204, 596, 597, 598.
Staudinger 741.
Steel 70, 129, 741.
Steggall 589.
Stein 77.
Steiner 741.
Stengel 3, 4, 8.
Stephens 140, 222, 250, 253, 254, 274, 302, 303, 304, 306, 307, 314, 315, 318, 319, 320, 308, 340, 346, 361, 407, 409, 441, 450, 459, 471, 520, 538, 539, 551, 552, 559, 560, 562, 564, 565, 589.
Sternberg 309.
Steuber 276, 341, 443, 450.
Steudel 341, 426, 559, 563, 583, 589.
Steward 433, 454, 469.
Stiles 76, 140, 712, 722.
Stockmann 758.
Stokes 34.
Stordy 106, 742.
Strachan 334, 439, 450, 551.
Strasser 382.
Stromeyer 62, 325.
Strong 4, 26, 29, 30, 68, 205.
Strümpel 668.
Strycharski 515.
Stuhlmann 690, 701, 709, 710, 716, 742.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Sturli 470.
Sulzer 426.
Swan 616.
Sydenham 269, 479.
Sykes 450.
Sylvain 494, 496.
Symes 309, 382.
Szewzyck 129, 742.

T.

Takasu 439, 450.
Tangemann 426.
Tanja 409.
Tanon 648.
Tanzarella 331.
Tappeiner 495, 498, 499, 656.
Tartakowsky 105.
Taylor 320, 531, 551, 666, 742.
Taschenberg 111, 112.
Temple 551.
Tenka 511.
Terburgh 309, 341, 382, 437.
Tertius 496.
Testi 248, 249, 341.
Thau 492.
Thayer 270, 311. 370, 382, 384, 405, 418, 440, 552.
Theiler 106, 186, 192, 200, 201, 202, 684, 690, 691, 697, 742, 745, 750, 752, 753, 758, 761, 777,
Theobald 251, 252, 254, 255, 257.
Thesing 188, 192.
Thiele 341.
Thienemann 148.
Thin 309, 382, 386, 393, 589.
Thiroux 112, 140, 143, 145, 146, 170, 201, 788.
Thomas, Wolferstan 328, 341, 644, 647, 652, 653, 666.
Thomaselli 559, 562, 563. 566, 573, 578, 584, 589.
Thompson 311.
Thompstone 589.
Thomson 315, 320.
Thornhill 421.
Tictin 185, 668, 682.
Tidswell 746, 750, 758.
Todd 89, 90, 91, 92, 106, 112, 116, 123, 124, 138, 146, 185, 191, 638, 644, 661, 651, 653. 660, 661, 666, 672, 673, 675, 679, 680, 687, 688, 691.
Tode 780.
Toeppen 742.
Tommasi-Crudeli 277.
Tonsini 531, 548.
Torregiani 758.
Torti 269, 278, 423. 471, 479, 483.
Tourtoulis 24.
Tower 131.
Travers 531, 551.
Treacher 637.
Treupel 551.
Treutlein 619, 616.
Triantaphyllides 410, 415, 421, 464, 471.
Tricomi 511, 515.
Trouette 586.
Trousseau 487.
Troussaint 570, 589.
Tschegis 780.
Tulloch 116, 117, 138, 644, 656, 662.
Türk 372, 466, 666.
Turner 745, 776, 780.
Turro 450.
Tweedy 637,
Tzuzuki 253, 273, 317, 318, 320, 341, 434, 536, 551.

U.

Ucke 3.
d'Utra 742.
Ufer 486, 496.
Unna 649.
Unterberger 780.

V.

Vaccari 411.
Vagedes 222, 517, 551.
Valente 625.
Valentin 70. 140, 337.
Vallée 139, 140, 687, 696.
Valley 530.
Vallin 551.
Valude 501, 505.
Vaney 341.
Vassal 223, 256, 722, 742.
Védy 563, 589.
Juan del Vege 269.
Veith 742.
Verneuil 412.
Verney 287, 309.
Verral 728.
Zur Verth 471.
Veuillat 515.
Viedth 561.
Vincent 183, 409, 551, 567, 584, 589.
Vincenzi 496, 562. 567.
Virchow 266, 269, 278.
Visser 497.
Vivaldi 2, 8.
Voges 132, 691, 696, 724, 725, 742.
Volhard 553.
Vollers 758.
Vortisch 561, 589.
Vosseler 742.
De Vries 104.
Vuillemin 192.

W.

Wagner 434, 781.
Wakefield 325, 342.
v. Waldheim 687.
Walker 742.
Waller 742.
Wandollek 193.
Ward 193.
Waring 27, 31, 35, 36, 37, 40, 41, 43, 68.
Warrington 666, 742.
v. Wasielewski 140, 170, 224, 256, 264, 268, 742.
Waters 341.
Watson 409, 551.
Weatherley 433.
Weber 183, 194, 196, 198, 199, 201, 639, 662, 667, 780.
v. Weber 742, 750, 756.
Wechselmann 183, 189, 192, 193.
Wegg 539, 551.
Weidenreich 409.
Weigert 446.
Weintraud 471.
Weiß 778.
Weißenberg 341.
Weißer 758.
Welch 341.
Welitschowski 491.
Wellman 190, 193, 341, 441, 450, 657, 672, 674, 680, 688.
Wellvescen 589.
Welsford 589.
Wendelstadt 653, 666.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Wendland 488, 523, 551.
Wentzel 320, 368.
Wenzel 327, 328, 329, 341, 439.
Werner 585, 590, 672.
Wernicke 268, 423, 626.
Wertheimber 394.
Wesener 2.
West 505.
Westwood 742, 743.
Weyl 514.
Whyte 635, 743.
Widal 29, 67, 788.
Wiechmann 743.
Wiggins 667.
Wilbert 758.
Wildemann 743.
Willems 635, 637, 640, 667.
Willey 213, 214, 215.
Williams 590.
Williamson 454, 471.
Wilson 198, 199, 309.
Winkler 780.
Winslow 437.
Winterbottom 618, 667.
Wirtz 780.
v. Wissmann 780.
Wladimiroff 193.
Woldert 341.
Woldut 311, 590.
Wolf 357, 382, 560, 590.
Wolff 382, 470, 505, 781.
Wooldrige 590.
Woolley 755.
Wore 355.
Wright 203, 205, 309, 320, 348, 349, 355, 382, 597, 616.
von der Wulp 743.
Wurtz 625, 639, 647, 659, 664, 667, 688, 729.
Wyznikiewiez 779.

Y.

Yada 590.
Yarr 425, 426.
Young 320, 551.

Z.

Zabala 743.
Zache 743.
Zakhariane 435, 437.
Zammit 309.
Zancarol 4, 29, 44, 68.
Zangger 450.
Zangori 497.
Zderas 505.
Zettner 5.
Zellweger 560.
Zettnow 153, 349, 355, 670, 682, 683, 684, 688.
Zevi 382, 409.
Ziegler 162.
Ziemann 69, 70, 71, 77, 102, 103, 106, 114, 115, 118, 125, 133, 140, 144, 145, 146, 170, 172, 173, 174, 176, 180, 186, 201, 202, 222, 223, 225, 229, 232, 233, 241, 248, 254, **269**, 274, 288, 317, 322, 325, 336, 309, 311, 320, 341, 347, 355, 382, 383, 384, 391, 402, 404, 418, 471, 518, 529, 551, 552, **558**, 564, 570, 574, 576, 583—589, 620, 629, 631, 667, 688, 691, 693, 694, 721, 722, 743, 746, 753, 758.
Zigura 2.
Zuntz 320, 513.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Sachverzeichnis.

A.

Abyssinien s. a. Afrika.
— Vorkommen von Rückfallfieber 672.
— „ „ Trypanosomen bei Haustieren 127.
— „ „ Lankesterella 206.
Aegypten, Vorkommen von Leberhyperämie 24.
Afrika, Vorkommen von Babesiosis bovis 746.
— Vorkommen von Dourine 725.
— „ „ Küstenfieber 750.
— „ „ Leberabszeß 26.
— „ „ Leberhyperämie 24.
— „ „ Malaria 275.
— „ „ Ornithodorus 678.
— „ „ Nagana 117.
— „ „ Plasmodien bei Affen 223.
— „ „ Rattentrypanosomen 106.
— „ „ Rinderpest 769.
— „ „ Rückfallfieber 672.
— „ „ Schlafkrankheit 618.
— „ „ Schwarzwasserfieber 560.
— „ „ Stechmücken 254.
Agglomeration 78, 95, 101, 155, 179, 693.
Agglutination bei Malaria 458.
Aino 128, 718.
Akatama 790.
Akklimatisation in den Tropen 450f.
Algerien, Vorkommen von Debab 128.
— Vorkommen von Dourine 725.
— „ „ Hämoproteus 144.
— „ „ Lankesterella 206.
— „ „ Leberhyperämie 24.
— „ „ Leberabszeß 26f.
Algerien, Vorkommen von Malaria und Anophelinen 324.
— Vorkommen von Mal de la Zousfana 129, 720.
— „ „ Mbori 128.
— „ „ nordafrikanischer Surra 129.
— „ „ Rückfallfieber 672.
— „ „ Trypanosomen bei Fledermäusen 113.
— „ „ Trypanosomen bei Fröschen 90.
Alkoholismus 22f., 32.
Amblyomma hebraeum 766.
Amerika s. a. Nord-, Südamerika usw.
— Vorkommen von Anophelinen 255.
— „ „ Babesiosis bovis 746.
— „ „ Coccidiosis immitis 266.
— „ „ Leberabszeß 26.
— „ „ Malaria 275.
— „ „ Rattentrypanosomen 106.
— „ „ Schwarzwasserfieber 560.
Amoeba s. a. Entamoeba.
— coli 1f., 11, 28.
— dysenteriae 3f., 29.
Amöben bei Leberabszeß 24, 44.
Amöbenruhr 1f.
— Unterscheidung von Bazillenruhr 13, 16.
— und Leberabszeß 17, 28f.
Amphibien-Blutparasiten s. Trypanosomen und Hämogregariniden.
Anämie bei Kála Ázar 609.
— bei Malaria 356, 371, 380.
— tropische 452.
Ancylostomum duodenale 601, 602, 609, 641.
Angina vincenti 183.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen
DFG

Angola s. a. Westafrika.
— Vorkommen von Schlafkrankheit u. Trypanosomenkrankheit 618.
— Vorkommen von Spirochäten bei Framboesie 190.
Anilinblau bei Malaria 497.
Anodonta mutabilis 685.
Ankylostomiasis s. a. Ancylostomum 465.
Annam. Vorkommen von Plasmodium bei Sciurus 223.
Anopheles albipes 254, 319.
— christophersi 253, 314 f.
— costalis 254, 314 f., 323.
— culicifacies 253, 317 f.
— funestus 255, 314 f.
— jesoensis 253, 319.
— listoni 253, 315, 319.
— lutzi 255, 314 f.
— maculipennis 250, 252 f., 314, 322 f.
— pseudopictus 252 f., 318.
— punctipennis 252 f., 323.
— rossi 253 f., 315 f., 323.
— stephensi 253, 315.
— superpictus 252 f., 317.
— ziemanni 254, 314 f.
Anophelinen s. a. Stechmücken 251 f.
— und Malaria 249—250, 252—256.
— -Biologie 314 f.
— -Sproßpilze im Magen 162.
— -Systematik 251.
Antillen s. a. Amerika.
— Vorkommen von Rückfallfieber 672.
— „ „ Schlafkrankheit 618.
Antitoxinbildung bei Malaria 445.
Anurie bei Schwarzwasserfieber 577, 585.
Aphthenseuche der Rinder 775.
Apiosoma s. Babesia.
Arabien, Vorkommen von Kála Ázar 592.
Argas 675, 683, 684.
— persicus 681, 684.
— talaje 681.
Argentinien s. Südamerika.
Aristochin bei Malaria 494.
Arrhenal bei Malaria 499.
— bei Surrah 723.
Arsenik bei Malaria 499.
— bei Schlafkrankheit und Trypanosomenkrankheit 652.
— bei Tiertrypanosomen 722.
Asien, Vorkommen von Dourine 725.
— Vorkommen von Leberabszeß 25.
— „ „ Malaria 275.
— „ „ Rattentrypanosomen 105.
— „ „ Schwarzwasserfieber 560.
— „ „ Trypanosomen bei Fröschen 88.
Assam, Vorkommen von Kála Azar 590.
Assanierung von Malariagegenden 517 f.
Atoxyl bei Schlafkrankheit und Trypanosomenkrankheit 653 f.
Auchmeromyia luteola 680.
Augenkrankheiten bei Malaria 425.
— bei Schlafkrankheit und Trypanosomenkrankheit 637.
Australien. Vorkommen von Babesia bigemina 199.
— Vorkommen von Babesiosis bovis 746.
— „ „ Malaria 275.

B.

Babesia 74, 86, 186, **193**, 230.
— bigemina 199, 744.
— bovis 194, 198, **199**, 744.
— canis 194 f., **201**, 753.
— equi 195, **201**, 752.
— hominis 199.
— ovis 200, 752.
— parva 193, 198, **199** f., 750, 751.
Babesiosis 744.
— bovis **744**.
— canis 744, **753**.
— equi 744, **752**.
— felis 753.
— ovis 744, **752**.
— suis 753.
Baleri-Trypanozoon 126.
Bacillus coli 29, 782.
— dysenteriae 30, 610.
— Eberth 782.
Bäderbehandlung der Malaria 482.
— des Schwarzwasserfiebers 582.
Bakterien bei Leberabszeß 44.
Banti'sche **Krankheit** 465.
Befruchtung 79 f., 84, 87, 109, 152, 176, 234, 260, 263.
Beriberi 641, 647, 790.
Beschälkrankheit s. Dourine.
Beulenkrankheit, endemische 73, 203.
Blutbefund bei Amöbenruhr 51.
— bei Babesiosis bovis 748.
— „ Kála Ázar 608.
— „ Küstentrypanose 721.
— „ Leberabszeß 51.
— „ Mal de Caderas 725.
— „ Malaria 357 f., 371 f.
— „ Rinderpest 769.
— „ Schlafkrankheit und Trypanosomenkrankheit 634 f.
— „ Schwarzwasserfieber 514.
— „ Surra 723.
— „ Tiertrypanosen 694.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Blutegel als Überträger von Protozoen 84, 87, 89, 208, 211. 212.
Blutzerfall bei Schwarzwasserfieber 571, 574, 583 f.
— durch Chinin 569.
Bolivia s. Südamerika.
Boo Hoo-Fieber 790.
Boophilus bovis 682.
Brasilien s. Amerika und Südamerika.
— Vorkommen von Hämogregariniden bei Schlangen 209.
— „ „ Lankesterella 207.
— „ „ Malaria 275.
— „ „ „ und Anophelinen 323.
— „ „ Spirochäten 185.
Bremsen 696, 724.
Brillantgrün 653.
Bromkali bei Chininempfindlichkeit 488.
Burdwan-Fieber 593.

C. (s. a. K.).

Calabarbeule 411.
Carceag s. Babesiosis ovis.
Celebes s. Sundainseln.
Centralnervensystem bei Schlafkrankheit 622 f., 627.
Cerebrospinalflüssigkeit bei Schlafkrankheit 623, 642, 648, 653.
Ceylon s. Indien.
— Vorkommen von Leberabszeß 25.
— „ „ Malaria 276.
— „ „ Spirochäten bei Frambösia 190.
China, Vorkommen von Kála Ázar 592.
— Vorkommen von Leberabszeß 25.
— „ „ Rückfallfieber 668, 672.
— „ „ Trypanosomen b. Schildkröten 91.
Chinin-Behandlung bei Kála Ázar 613.
— -Behandlung bei Malaria 322, 378, 479, 484, 486 f.
— „ „ Rückfallfieber 674.
— „ „ Ruhr 20.
— „ „ Schwarzwasserfieber 485. 563 f., 580, 581.
— -Ersatzmittel 494, 497, 499.
— -Fieber 466.
— Hämocytolyse durch 568.
— -Idiosynkrasie 487.
— -Kontraindikationen 493.
— -Präparate 471 f., 488 f., 491.
— -Prophylaxe 484, 521, 527.
— -Resorption und Ausscheidung 491.
— -Wirkung auf den Organismus 487.
Cimex lectularius 681.
Cholera und Malaria 432, 464.
Chrysoidin 651.
Coccidien 72, 73, 79, 258.
Coccidiosis immitis 266, 268.
Cochinchina s. a. Indien.
Colibacillosis und Malaria 462.
Crithidia 75, 81, 93, 102, 109, 141, 147, 156.
Cuba s. a. Amerika, Westindien.
— Vorkommen von Babesia bigemina 199.
Culex pipiens 249, 272, 273.
Culiciden s. Stechmücken.
Cytorhyctes luis 189.

D.

Darmgeschwüre bei Amöbenruhr 13 f., 46 f.
— bei Kála Ázar 602.
Debab 128, 720.
Dementia paralytica 647.
Dengue 790.
Dermacentor reticulatus 753.
Deutschland, Vorkommen von Malaria und Anophelinen 327.
— Vorkommen von Psittacosis 781.
— „ „ Rinderpest 769.
Deutschostafrika, Vorkommen von Rinderpest 769.
— Vorkommen von Rückfallfieber 672.
— „ „ Schlafkrankheit und Trypanosomenkrankheit 621.
Diät bei Amöbenruhr 21.
— bei Malaria 507.
Diagnosticum Fickers 463.
Dickdarmbefund bei Ruhr 13 f., 46 f.
Dikkopziekte s. a. Pferdesterbe 761, 762.
Diplokokken bei Schlafkrankheit 641, 645 f., 650.
Dourine 122, 690, 697, 725.
Dum-Dum-Fieber s. Kála Ázar.
Dunpaardeziekte s. a. Pferdesterbe 761, 762.
Durchfall bei Kála Ázar 610.
— bei Malaria 464.
Dysenterie s. a. Amöbenruhr, Bazillenruhr.
— **spirillaire** 21, 184.

E.

Eidechsen-Blutparasiten s. Hämogregariniden.
Eimeria schubergi 78.
Ektoplasma 77, 82, 93, 174.
Endoplasma 77, 93.
Entamoeba coli 1 f., 11.
— histolytica 4 f., 73, 610.
Erythem bei Malaria 411.
— bei Schlafkrankheit und Trypanosomenfieber 628.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Erythrea, Vorkommen von Spirochäten bei Schafen 186.
Erythrocytolyse s. a. Schwarzwassenfieber, Blutzerfall 558, 566 f.
Esanophele und **Esanophelina** 500.
Europa, Vorkommen von Babesia bovis 199.
— Vorkommen von Babesia ovis 200.
— „ „ Hämoproteus 144 f.
— „ „ Lankesterella 206.
— „ „ Leberabszeß 26.
— „ „ Malaria 275, 322, 327, 336.
— „ „ Rattentrypanosoma 105
— „ „ Rinderpest 768.
— „ „ Rückfallfieber 671.
— „ „ Schwarzwasserfieber 559.
— „ „ Stechmücken 252.
— „ „ Trypanosomen bei kleinen Säugetieren 111 f.
Euchinin bei Malaria 494.
Exanthem s. Hautkrankheiten.

F.

Fäces bei Malaria 383.
— bei Ruhr 2 f., 12, 16 f.
Fieber, biliöses s. Gallenfieber.
— hämaturisches s. Schwarzwasserfieber.
— hämoglobinurisches s. Schwarzwasserfieber.
Filariasis und Malaria 412, 432, 465.
— und Schlafkrankheit 641, 645.
Fische, Blutparasiten der, s. Trypanosomen und Hämogregariniden.
Fledermäuse, Parasiten der 112, 113, 225.
— Spirochäten der 685.
Fliegen s. blutsaugende Insekten, Tsetse, Glossina, Stomoxys usw.
Fliegenlarven, blutsaugende 680.
Flöhe als Überträger von Trypanosomen 106.
Frankreich, Vorkommen von Babesia canis 201.
— Vorkommen von Coccidioides 267.
— „ „ Psittacosis 781, 788.
— „ „ Rinderpest 768.
Frambösia 190 f.
Frösche, Parasiten der 71 (s. a. Trypanosomen, Hämogregariniden, Lankesterella).

G.

Gänse-Spirillose 682.
Gallenfieber 407.
Gallseuche (Galziekte) 767.
Gambia s. a. Westafrika.
— -**Fieber** 644.
— Vorkommen von Trypanosomafieber 619.
Gambia.
— Vorkommen von Trypanosomen bei Fröschen 90.
— „ „ Trypanosomen b. Schildkröten 91.
— „ „ Trypanosomen bei Vögeln 12, 16.
— „ einer Trypanose der Pferde 123, **720**.
Gecko-Blutparasiten 91. 214.
Geisteskrankheiten bei Malaria 422; 433.
Gelbes Fieber 162, 186, 559, 580.
Gelenkrheumatismus und Malaria 432.
Gehirnabszefs bei Amöbenruhr 15.
— bei Leberabszeß 56.
Geschlechtsteile, Erkrankung bei Malaria 419.
Geschwülste, bösartige bei Malaria 432.
Glossina decorsei 708.
— fusca 645, 657, 702 f., 707.
— longipalpis 645, 702 f., 707, 718.
— longipennis 702 f., 708.
— morsitans 643, 697, 702 f., 705.
— pallicera 702 f., 705.
— pallipides 699, 702 f., 706.
— palpalis 114, 617, 642 f., 657.
— tachinoides 705.
— wellmani 645, 708.
Glossinen s. Tsetsefliegen.
Goldküste s. a. Westafrika.
— Vorkommen von Tsetsefliegen 705.
Gregarinen 73.
— -ähnliche Ruheformen 75, 79, 102, 109, 156.

H.

Hämamöba s. Plasmodium.
Hämatomonas 75, **87**, 92, 141.
Haematopinus spinulosus 106.
Hämocystidium 214.
Hämocytolyse s. a. Erythrocytolyse, Blutzerfall bei Schwarzwasserfieber 583.
Hämoflagellaten 71, 74, 75.
Hämoglobingehalt des Blutes bei Amöbenruhr 51.
— bei Babesiosis bovis 748.
— „ Leberabszeß 51.
— „ Kála Ázar 604.
— „ Küstentrypanose 721.
— „ Malaria 373.
Hämoglobinurie s. a. Schwarzwasserfieber, durch Giftwirkung 558.
— paroxysmale 580.
Hämogregarina 205.
— s. str. 210 f.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Hämogregariniden 205 ff.
— der Amphibien 206 ff.
— „ Eidechsen und Schlangen 208 ff.
— „ Fische 89, **212**.
— „ Krokodilier 212.
— „ Säugetiere 212 f.
— „ Schildkröten 70, 91, **212** f.
Haemophysalis lachii 682.
Hämomenas s. Laverania.
Hämoproteus 69, 75, 110, **141** ff., 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 194, 195, 228, 230, 234, 235, 236, 238, 239, 245, 260.
— alaudae 144, 148.
— aluci 144.
— bubonis 144.
— columbae 144, 148.
— danilewskyi 144.
— fringillae 144, 148.
— maccallumi 145.
— noctuae 74, 86, 89, 94, 101, 102, 109, 142, 144, 146, 147—169, 175, 177, 178, 179,
— passeris 144, 148. [239.
— rouxi 144.
— sacharovi 145.
Hämosporidien 71, 73 f.
Halteridien 72, 142, 143.
Harn bei Malaria 383.
Hautkrankheiten bei Kála Ázar 606.
— bei Malaria 411.
— „ Schlafkrankheit 622, 628 f., 632 f.
Heartwater s. Herzwasser.
Helcosoma s. Leishmania.
Hepatitis s. Leberkrankheiten.
Herpetomonas 75, 77 f., 95, 102, 109 f., 141, 147, 155 f., 168.
Herz in den Tropen 451.
Herzwasser 766.
Herzkrankheiten bei Malaria 417.
Hinterindien, s. a. Asien, Indien.
— Vorkommen von Stechmücken 253.
— „ „ Surra 722.
Hippobosca 697.
Hirntumoren 647.
Hühner-Spirillose 683.
Hundemalaria s. Babesiosis canis.
Hyperglobulie 416.
Hyperpyrexial fever 791.

I. (J.)

Japan, Vorkommen von Leberabszeß 25.
— Vorkommen von Stechmücken 253.
— „ „ Trypanosomen b. Schildkröten 91.
Java s. Sundainseln.
Immunität gegen Babesiosis bovis 749.
— gegen Kála Ázar 600.
— „ Küstenfieber 751.
— „ Leberabszeß 36.
— „ Malaria 439, 444, 445.
— „ Pferdesterbe 762.
— „ Rückfallfieber 671, 674.
— „ Schwarzwasserfieber 561.
— „ Trypanosomen 652, 714.
Impfung s. a. Serum.
— gegen Babesiosis bovis 749.
— „ Babesiosis canis 753.
— „ Küstenfieber 751.
— „ Nagana 718 f.
— „ Pferdesterbe 764.
— „ Rinderpest 775.
Indien, Vorkommen von Hämogregarinen bei Fröschen 207.
— Vorkommen von Hämoproteus 145.
— „ „ Kála Ázar 592.
— „ „ Leberabszeß 25 f., 35.
— „ „ Leberschwellung 23.
— „ „ Malaria 275, 276.
— „ „ Ornithodorus 679.
— „ „ Rückfallfieber 672.
— „ „ Stechmücken 253.
— „ „ Surra 130.
— „ „ Trypanosomen b. Kaltblütern 88, 91.
— „ „ Trypanosomen beim Palmhörnchen 91.
— „ „ Trypanozoon theileri 133,
Indochina s. Hinterindien.
Influenza und Malaria 465.
— und Psittacosis 787.
— und Schlafkrankheit 647.
Insekten, blutsaugende, s. a. Stechmücken, Tsetsefliegen, Glossina, Zecken.
— bei Kála Ázar 599.
— „ Pferdesterbe 761.
— „ Rückfallfieber 668, 675 f., 681.
— „ Tierseuchen 695, 696.
Italien, Vorkommen von Malaria 275, 276.
— Vorkommen von Malaria und Anopheliden 324 f.
— „ „ Psittacosis 781.
— „ „ Rinderpest 768.
Ixodes reduvius 682, 746.

K. (s. a. C.).

Kafindo 789 f.
Kála Ázar 73, 202, **591**.
— und Malaria 592 f.
— „ Mittelmeerfieber 593.
— -Parasiten 593 f., 602 u. f., 609.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Kála-Ázar und Ruhr 610.
Kaltblüter-Parasiten s. Trypanosomen, Hämogregariniden, Hämocystidium.
Karyolysus 208.
Karyosom 77, 79, 82, 94, 97.
Karzinom 183.
Katarrhalfieber der Rinder 774.
Katzen, Verhalten gegen Ruhrinfektion 2f., 13.
— -Malaria s. Babesiosis felis.
Kaukasien, Vorkommen von Babesia bigemina 199.
— Vorkommen von Gänse-Spirochäten 185.
Kidéi 127.
Kinder und Malaria 440f.
Körpertemperatur in den Tropen 451.
Kopulation s. Befruchtung.
Kaiser-Wilhelmsland, Malariamorbidität in 441.
Kalomel bei Ruhr 20.
Kamerun s. a. Afrika.
— Chininprophylaxe in 527.
— Vorkommen von Babesia 201.
— „ „ bösartigen Geschwülsten 432.
— „ „ Hämoproteus 145.
— „ „ Küstentrypanose 721.
— „ „ Malaria 276, 335.
— „ „ „ und Anophelinen 321, 323, 324.
— „ „ Schlafkrankheit 620.
— „ „ Schwarzwasserfieber 560, 562.
— „ „ Spirochäten bei Schafen 186.
— „ „ Trypanosomen bei Vögeln 146.
— „ „ Trypanozoon vivax 125, 721.
Karzinom s. bösartige Geschwülste.
Kidei 723.
Kochsalzinfusionen bei Babesiosis bovis 748.
— bei Schwarzwasserfieber 583.
— „ Surra 723.
Kongo-Staat s. a. Afrika, Westafrika.
— Vorkommen von Ohrmilbenkrankheit der Ziegen 791.
— „ „ Schlafkrankheit 618—620.
— „ „ Schwarzwasserfieber 560.
— „ „ Trypanosomen bei Fröschen 90.
— „ „ Trypanozoon congolense 126.
Küstenfieber, afrikanisches **750.**
Küstentrypanose von Kamerun **721.**

L.

Lankesterella 70, 91, 206.
Lathyrismus 790.
Laverania 220, 221.
— danilewskyi 143.
— malariae 221.
Leber in den Tropen 22f., 451.
Leberabszefs 14, 17f., **25.**
— und Amöbenruhr 17, 28f., 34f.
— „ Malaria 24, 58, 461.
Leberatrophie, akute gelbe 581.
Leberhyperämie, tropische 22.
Leberkrankheiten, tropische 22.
— bei Malaria 414, 468, 512.
Leishman-Donovan'sche **Körperchen** 73, **203**, 593f., 602f., 609.
Leishmania donovani 74, **202.**
— tropica 203.
Leucozytozoon 69, 72. 74, 101, 102, 170f., 180. 241f.
— ziemanni 180, 680, 694.
Leukämie bei Malaria 376.
Leukozytenbefund bei Kála Ázar 609, 612.
— bei Malaria 457.
— und Chininwirkung 476.
— bei Schlafkrankheit und Trypanosomenkrankheit 635, 641, 649.
Lichtbehandlung bei Malaria 503.
— bei Schlafkrankheit und Trypanosomenkrankheit 656.
Lumbalpunktion 648.
Lungenkrankheiten bei Malaria 415. 431, 462.
Lymphdrüsen bei Malaria 418.
— bei Schlafkrankheit und Trypanosomenkrankheit 627f., 633, 657.

M.

Madagaskar, Vorkommen von Babesia equi 201.
— Vorkommen von Dourine 725.
— „ „ Lankesterella 206.
— „ „ Stechmücken 254.
Magengeschwüre bei Schlafkrankheit 640.
Mal de Caderas 132, 691, 696, **724.**
Mal de la Zousfona 129, 720.
Malachitgrün 653.
Malaria 269.
— angeborene 437.
— -Ausrottung 511f., 521f.
— -Behandlung 505f., 510f.
— bei Kindern 440f.
— „ Verletzungen 433.
— Blutuntersuchung bei 342f.
— Chininbehandlung bei 471, 516f.
— chronische 377f., 391, 510.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Malaria:
— -Diagnose 454 f., 460 f.
— -Fieber, Einteilung u. Klassifikation 355 f.
— -Impfung 273, 311.
— -Index 442.
— -Kachexie 73, 202, 377, 380, 391, 461, 510.
— larvierte 434.
— -Komplikationen 430 f.
— -Neuralgien 435, 790.
— -Prophylaxe 515.
— -Prognose 468.
— und Schwarzwasserfieber 563 f.
— -Spontanheilung 468.
— -Typhoid 430.
— -Übertragung durch den Erdboden 320.
— „ „ die Luft 320.
— „ „ Wasser 320.
— „ „ Moskitos (s. a. Anophelinen, Stechmücken) 272 f. 279 f., 304 f.
Malaria-Parasiten 69 f., 102, 197, 215 ff. 258, 277.
— -Ausrottung 511 f., 521 f.
— Benennung der Entwicklungsstufen 218 f.
— Chininwirkung auf die 472 f.
— Differentialdiagnose 298 f., 454 f.
— Einfluß der Temperatur 235, 246 f.
— Einteilung 281, 313.
— Entdeckung 270 f.
— Entwicklung 215 f.
— Färbung 346 f.
— Geschlechtsformen 231 f.
— Latenzformen 228, 234.
— Morphologie und Biologie 278 f., 282 f.
— Nomenklatur 278 f.
— Schizogonie 278.
— bei Schwarzwasserfieber 564 f.
— Sporogonie 239, 280.
— Sporozoiten 78, 244.
— Systematik 220.
— Verhalten nach dem Tode 386.
— Zellparasitismus 225.
Maltafieber und Malaria 464.
Manila, Ruhrsterblichkeit in 21.
Mauritius, Vorkommen von Stechmücken 254.
— Vorkommen von Surra 130 f., 722.
Mbori 128.
Melanodermie 775.
Meningitis bei Schlafkrankheit 624.
— und Malaria 464.
Menstruation in den Tropen 451.
Methylenblau bei Malaria 497, 528.
Milchdiät bei Ruhr 20.
Miana-Fieber 681.
Milzbrand 722.
Milzpunktion 607.
Milzschwellung bei Kála Ázar 607.
— bei Malaria 371, 379, 381, 414, 461, 468, 511.
— „ Psittacosis 785.
— „ Rückfallfieber 673.
— „ Schlafkrankheit 627, 728.
Mittelamerika, s. a. Amerika.
— Vorkommen von Rückfallfieber 668.
Mittelmeerländer s. a. Algerien, Europa, Italien, Nordafrika, Tunis usw.
— Vorkommen von Stechmücken 252.
Molukken s. Sundainseln.
Morbus Weili 581.
Morchelvergiftung 581.
Myoneme 83, 90, 93, 96, 151, 155, 174.
Myxoedem und Schlafkrankheit 622, 650.

N.

Nagana 72, 117, 691, 695, 706, **716**, 791.
— -Parasiten s. Trypanozoon brucei.
Narcolepsie hépatique 647.
Nashafieber 791.
Nephrotomie bei Schwarzwasserfieber 585.
Nervensystem bei Malaria 420 f.
— in den Tropen 852.
Neu-Guinea s. a. Kaiser-Wilhelmsland.
— Vorkommen von Stechmücken 254.
Neu-Pommern, Vorkommen von Stechmücken 254.
Neue Hebriden, Vorkommen von Stechmücken 254.
Neuralgien bei Malaria 423 f.
Nictipithecus 725.
Nieren-Erkrankung bei Malaria 418.
— „ „ Schwarzwasserfieber 577.
Nigerien s. a. Afrika, Westafrika.
— Vorkommen von Tsetsefliegen 705.
Noma 611.
Non malarial remittent fever s. Kála Ázar.
Nona 647.
Nordafrika s. a. Afrika und die einzelnen Länder.
— Vorkommen von Babesia bovis 199.
— „ „ Dourine 122.
— „ „ Kála Ázar 592.
Nordamerika s. a. Amerika.
— Vorkommen von Babesia bigemina 199.
— „ „ Dourine 725.
— „ „ Hämoproteus 145.
— „ „ Rückfallfieber 668.
— „ „ Stechmücken 252 f.
— „ „ Trypanosomen bei Vögeln 145 f.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

O.

Ohrmilbenkrankheit der Ziegen **791**.
Onyalai 789.
Organtherapie bei Schlafkrankheit 650.
Orientbeule 599.
Ornithodorus moubata 675 f., 678, 681, 686.
— morbillosus 675. 679.
— pavimentosus 675, 679.
— savignyi 675, 678.
Ostafrika s. a. Afrika.
— Vorkommen von Babesia bigemina 199.
— „ „ „ parva 200.
— „ „ Babesiosis bovis 745.
— „ „ Hämoproteus 146.
— „ „ Kidéi 127.
— „ „ Rinderpest 769.
— „ „ Schlafkrankheit u. Trypanosomenkrankheit 619.
— „ „ Surra 722.
— „ „ Trypanosomen bei Schweinen 126.
— „ „ Trypanosomen bei Vögeln 146.
— „ „ Trypanozoon theileri 133.

P.

Papageien 781.
Paraguay s. Südamerika.
Perniciosa s. a. Malaria 356, **397** f., 405, 407.
— Chininbehandlung bei 479, 484.
— Prognose 467.
— und Schwarzwasserfieber 565, 567.
Perniciosaparasiten 221, 232, 236, 237, 247, 260. 292 f., 298 f., 356 f., 369, 405 f.
Pest und Malaria 465.
Pferdetrypanose 720.
Philippinen s. a. Asien.
— Vorkommen von Babesia bigemina 199.
— „ „ Surra 130 f., 722.
Phonergates bicoloripes 680.
Phosphorvergiftung 581.
Pigmentfieber, indisches **791**.
Piroplasma s. Babesia.
— Donovani 596.
Piroplasmosen s. Babesiosen.
Piroplasmosis, tropische 752.
Plasmodiden 215 f.
Plasmodium 172, **222**.
— Kochi 223.
— majoris 224.
— malariae s. Quartanparasit.
— praecox s. Proteosoma.
— vaughani 224.
Plasmodium vivax s. Tertianparasit.
Pneumonien der Neger 641.
Portorico s. Amerika, Antillen.
— Vorkommen von Babesia bigemina 199.
Proteosoma 71. 72. 172, **224**, 229, 239, 244, 246 f.
Protozoen, die im Blute schmarotzenden **69**.
Psittacosis 781.
Psoroptes 791.
Pubertät in den Tropen 451.
Puls bei Kála Ázar 608, 648.
— bei Malaria 416.
— „ Schlafkrankheit 634, 647 f.
— in den Tropen 451.
Pyrosoma s. Babesia.

Q.

Quartana s. a. Malaria 356, 367, 394.
— Chininbehandlung 477, 479.
Quartanparasiten 222. 232, 247, 290 f., 299, 369.
Quotidianparasit 221.

R.

Rassenimmunität s. Immunität.
Rattentrypanosoma s. a. Trypanozoon lewisi 69, 72.
Recurrens 70, 185, 668.
Reflexe bei Schlafkrankheit 639.
Regen und Anophelinen.
— und Malaria 336.
Reptilien - Blutparasiten s. Trypanosomen, Hämogregariniden, Hämocystidium.
Réunion. Vorkommen von Rückfallfieber 672.
— Vorkommen von Malaria 674.
— „ „ Schwarzwasserfieber 560.
— „ „ Stechmücken 254.
Rhipicephalus 724, 746.
— annulatus 746.
— appendiculatus 682, 751.
— australis 682, 746.
— bursa 682.
— decoloratus 682, 685, 746, 748.
— evertsi 752.
— simus 751.
Rhodesian red water s. Küstenfieber.
Rindermalaria s. Babesiosis bovis 746, 768.
Rinderpest 768.
Röntgenstrahlen bei Malaria 502, 503.
— bei Schlafkrankheit 655.
Romanowskyfärbung 70 f., 77 f., 79, 93 f., 347 f., 594.
Ross'sche **Körper** 248, 304.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Rückfallfieber 668.
— in den Tropen und Subtropen 672.
— und Malaria 674.
— „ Schlafkrankheit 674.
Ruhr s. a. Amöbenruhr, Bazillenruhr.
— der Rinder 774.
— und Kála Ázar 610.
— „ Malaria 431, 464.

S.

Salochinin bei Malaria 494.
Samoa s. Südseeinseln.
Sanatorien in den Tropen 512.
Säugetier-Blutparasiten s. Babesia, Hämogregariniden, Plasmodium, Trypanozoon.
Schari, Vorkommen von Tsetsefliegen 705.
Scharlach und Malaria 432, 465.
Schildkröten, Blutparasiten der, s. Hämocystidium, Hämogregariniden, Trypanosomen.
Schlafkrankheit, afrikanische 72, **617**, 695,
— und Beriberi 647. [705.
— „ Filariasis 641.
— „ Trypanosomenkrankheit **617**, 705.
— „ Kála Ázar 648.
— „ Malaria 647.
Schlafsucht 627 f., 638, 647.
Schutzimpfung s. Impfung, Sorum.
Schwangerschaft und Malaria 433, 437.
Schwarzwasserfieber 199, **588**.
— bei Chininprophylaxe 527.
— Disposition zu 652.
— und Chininbehandlung 484 f., 563 f., 569.
— und Malaria 563 f.
Senegambien s. a. Afrika.
— Vorkommen von Babesia canis 201.
— „ „ Babesia equi 152.
— „ „ Trypanosomen bei Mäusen 112.
— „ „ Schlafkrankheit u. Trypanosomenkranhheit 618.
Serum s. a. Impfung.
— gegen Babesiosis canis 753.
— „ Malaria 502.
— „ Pferdesterbe 764.
— „ Rinderpest 775.
— „ Trypanosomenkrankheit 651.
Sommerherbstfieber s. Perniciosa.
Sonnenstich und Malaria 433.
Soumaya 128, 720.
Somaliland s. Afrika, Vorkommen von Aino.
— Vorkommen von Rinderpest 769.
— „ „ Tsetsefliegen 708.
Spirillenfieber s. Rückfallfieber.
Spirochaeta Obermeieri 669.
Spirillum s. Spirochaeten.
Spirochaeta anserina 185.
— anodontae 685, 686.
— balbianii 83, 181.
— buccalis 183.
— dentium 183.
— duttoni 672, 686.
— eberthi 184.
— gallinarum 185, 683.
— gigantea 181.
— obermeieri s. Sp. recurrentis.
— ovina s. Sp. theileri.
— pallida s. Treponema pallidum.
— pallidula s. Treponema pallidula.
— pertenuis s. „ pertenuis.
— plicatilis 181, 685, 686.
— pseudopallida 183.
— pyogenes 183.
— recurrentis 70, **185**, 674, 686.
— refringens 183.
— tenuis acuminata 191.
— „ obtusa 191.
— theileri 186, **684**.
— vaccinae 183.
— vincenti 183.
— ziemanni s. Leucocytozoon ziemanni.
Spirochäten 70, 72, **180** ff., 685.
— eigentliche 181 ff.
— im Blute 184 ff.
— im Magen 184.
— bei Dysenterie 184.
— „ gelbem Fieber 186.
— „ Frambösie 190 f.
— „ Karzinomen 183. f.
— „ Syphilis 13, 187.
— „ Tropengeschwüren 184.
— „ Zeckenfieber 73, **185**.
Splenomegalie, tropische, s. Kála Ázar.
— und Malaria 432.
Spotted fever 199.
Starrkrampf und Malaria 464.
Stechmücken s. a. Anophelinen.
— künstliche Infektion, Züchtung und Untersuchung 351 f.
— Speicheldrüsen 246.
— als Überträger des gelben Fiebers s. Stegomyia.
— „ von Hämoproteus 147, 150, 165—160.
— „ von Leucocytozoon 171, 177 bis 180.
— „ von Malariaparasiten (s. a. Anophelinen) 72.
— „ von Proteosoma 72, 249.
— Verdauungs- und Zirkulationsorgane 160, 240.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Stegomyia fasciata 162, 186.
Stomatitis 789 f.
Stomoxys 711 f., 723 f.
— calcitrans 695, 697, 711 f.
— nigra 695.
— Unterschied von Glossina 711.
Sudan s. a. Afrika.
— Vorkommen des Trypanozoon des Baleri 126.
— Vorkommen des Trypanozoon nanum 124.
— „ „ „ der Soumaya 128.
Südafrika s. a. Afrika und die einzelnen Länder.
— Vorkommen von Babesia bigemina 199, 645.
— „ „ „ canis 201, 753.
— „ „ „ equi 201, 752.
— „ „ „ parva 200.
— „ „ Babesiosis bovis 745, 749.
— „ „ Gallseuche 767.
— „ „ Herzwasser 766.
— „ „ Lankesterella 206.
— „ „ Pferdesterbe 758.
— „ „ Rinderpest 769.
— „ „ Rinderspirochäten 186.
— „ „ Trypanozoon theileri 133.
Südamerika s. a. Amerika.
— Vorkommen von Babesia bigemina 199.
— „ „ Dourine 725.
— „ „ Mal de Caderas 132.
Südsee-Inseln, Vorkommen von Malaria 275, [321.
Südwestafrika, s. a. Südafrika.
— Vorkommen von Pferdesterbe 758.
— „ „ Rinderpest 769.
Sumatra s. Sundainseln.
Sundainseln, Vorkommen von Babesiosis bovis 749.
— Vorkommen von Leberabszeß 26.
— „ „ Malaria 275.
— „ „ Rinderpest 768.
— „ „ Stechmücken 253.
— „ „ Surra 130, 722.
Surra 129, 690, 695, 712, 722.
— nordafrikanische 119.
— -Parasiten s. a. Trypanozoon evansi.
— „ 70, 71.
Syphilis 73, 187 f.
— und Schlafkrankheit 647.

T.

Tabanus lineola 696.
— tropicus 696.
Temperatur-Einfluß auf den Perniciosaparasiten 236, 237, 247.
Temperatur.
— -Einfluß auf den Quartanparasiten 247.
— „ „ „ Tertianparasiten 237, 246.
Tertiana s. a. Malaria **223** f., 232 f., 245 f., 356, 364 f., 395 f.
— Chininbehandlung 477, 479.
— maligna 293, 298, 400.
Tertianparasiten 223 f., 232 f., 245 f., 282 f., 299, 356, 364 f.
Tetanus s. Starrkrampf.
Tetranychus telarius 791.
Texasfieber 71 f., 645.
Tiermalaria s. Babesiosis.
Togo s. a. Afrika, Westafrika.
— Vorkommen von Babesiosis 746.
— „ „ Schlafkrankheit u. Trypanosomenkrankheit 620.
— „ „ Tsetsefliegen 708.
Tonkin s. Indien und Hinterindien.
Transkaukasien s. a. Asien.
— Vorkommen von Babesia parva 200.
— „ „ Trypanozoon theileri 133.
Transvaal s. a. Südafrika.
— Vorkommen von Trypanosomen bei Fröschen 89—91.
— „ „ Hämogregarinen bei Fröschen 207.
Treponema pallidum 187.
— pertenue 190.
Tropengeschwüre 184.
Tropenklima und Leberabszeß 33.
— und Malaria 275—277, 332.
Tropenparasit s. a. Perniciosaparasit 222.
Tropicaparasiten s. Perniciosaparasiten.
Tropenleber 22, 451.
Tropentauglichkeit nach Malaria 514.
Trypanophis 75, 85, 88.
Trypanoplasma 70, 75, 77, 82 ff., 87, 88, 95, 141.
Trypanosen s. a. Trypanosomenkrankheit 713, 767.
— Allgemeines 713.
— Ausrottung 714 f.
— Blutuntersuchung 694, 713.
— Empfänglichkeit für 710.
— Fieber bei 713.
— Immunität bei 715.
— künstliche Übertragung 694.
— natürliche „ 695.
— tierische 690.
— Vererbung 715.
Trypanosoma 70, 86.
— avium 145.
— balbianii s. Spirochaeta balbianii.
— blanchardi s. Trypanozoon bl.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Trypanosoma.
— brucei s. Trypanozoon br.
— castellanii s. Trypanozoon gambiense.
— congolense s. Trypanozoon cong.
— confusum 145.
— cuniculi s. Trypanozoon cuniculi.
— damoniae 91.
— dimorphon s. Trypanozoon dimorphon.
— duttoni „ „ duttoni.
— elmassiani „ „ equinum.
— evansi „ „ „
— gambiense „ „ gamb.
— hominis „ „ „
— inopinatum 86, 89, **91**, 207.
— johnstoni 146.
— karyozeukton 90.
— laverani 145.
— lewisi s. Trypanozoon lewisi.
— lingardi s. Trypanozoon theileri.
— luis s. Treponema pallidum.
— mega 90.
— mesnili 146.
— muscae domesticae 694.
— myoxi s. Trypanozoon myoxi.
— nanum s. Trypanozoon nanum.
— nelspruitense 91.
— nicolleorum s. Trypanozoon nic.
— noctuae s. Hämoproteus noct.
— paddae 143.
— rotatorium 86, **89**, 90, 91, 93, 96.
— rougeti s. Trypanozoon equiperdum.
— sanguinis s. Trypanosoma rotatorium.
— suis s. Trypanozoon suis.
— theileri s. Trypanozoon theileri.
— transvaaliensi s. Trypanozoon theileri.
— ugandense s. Trypanozoon gambiense.
— vespertilionis s. Trypanozoon vespert.
Trypanosomen 72 f., 74, 76, 617, 625, 636, 692 f., 714.
— bei Fröschen 89 ff.
— „ Meerfischen 88 f.
— „ Reptilien 91.
— „ Schafen 718.
— „ Schlafkrankheit 642 f., 648, 656.
— der Kaltblüter 86 ff.
— „ Säugetiere u. des Menschen 72, 92 ff.
— „ Süßwasserfische 87 f.
— „ Vögel 72, 142 f., **145** ff.
— -Fieber 627, 644, 656.
— Rheotropismus 78.
— und Malaria 465.
Trypanosomenkrankheit, menschliche s. a. Schlafkrankheit **617**.
Trypanozoen kleiner Säugetiere 111 ff.
— -Agglomeration 101, 693.
— des „Abyssinian fly disease“ 127.
Trypanozoen des Aino 128.
— des Baleri 126.
— „ Debab 128.
— der „Jinja Cattle Disease“ 127.
— „ Kidéi 127.
— des Mal de la Zousfana 129.
— der Mbori 128.
— des „Mule Disease“ 127.
— der nordafrikanischen Surra 129.
— „ Soumaya 128.
— Entwicklung im definitiven Wirt 103.
— Geschlechtsdimorphismus 102 f., 693.
— Involutionsformen 101 f., 693.
— Kultivierung 99, 131.
— Lebensfähigkeit außerhalb d. Blutbahn 98.
— Unterscheidung der Arten 104, 643 f.
— „ von Leishman-Donovan-Körperchen 596—598.
— Vermehrung 96 ff., 106, 119, 693.
Trypanozoon 75, **92** ff., 154, 597.
— balbiani 686.
— blanchardi 112.
— brucei 92, 95, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 115, **117** ff., 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 133, 135, 137, 643 f., 651, 686, 691, 719.
— congolense 126.
— criceti 104, **111**.
— cuniculi 104, **111**.
— dimorphon 99, **123** f., 691 720.
— duttoni 112.
— equinum 99, 101, 103, 104, **132** f., 135, 724.
— equiperdum 111, **122** f., 129, 690, 726.
— evansi 99, 101, 104, 119, 124, 125, 127, 128, **129** ff., 690, 691, 722.
— gambiense 92, 96, 103, 104, 105, **113** ff., 122, 124, 133, 642, 643, 651.
— giganteum 691, 692.
— indicum 112.
— lewisi 74, 75, 92, 94, 95, 96, 98, 99, 100, 101, 103, 104, **105** ff., 115, 116, 117, 118, 122, 130, 131, 133, 135, 137, 147, 154, 156, 168, 686, 691, 718.
— myoxi 112.
— nanum 124 f.
— nicolleorum 103, **113**.
— suis 126.
— theileri 70, 96, 103, 104, 105, **133** ff., 685, 691, 768.
— transvaliense 691, 768.
— vespertilionis 112.
— vivax 104, 119, **125**, 126, 691, 721.
Trypanrot bei Schlafkrankheit 652 f.
Tschad-See, Vorkommen von Tsetsefliegen 706.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Tsetse-Fliege s. a. Glossina 72, 117, 121, 695, 697 f.
— Anatomie 708.
— Arten 702 f.
— Ausrottung 715.
— -Krankheit s. Nagana.
— Fortpflanzung 701.
— Parasiten s. Trypanozoon brucei.
— Puppen 701.
— Schutz vor 657, 719.
— Unterschiede von Stomoxys 711.
Tuberkulose und Malaria 431, 462.
Tüpfelung der roten Blutkörperchen 295.
Tunis s. a. Nordafrika, Mittelmeerländer.
— Vorkommen von Hämogregarinen 206.
Typhoid, biliöses 669.
Typhomalaria 430.
Typhus und Malaria 430, 462.
— und Psittacosis 787.

U.

Uganda, Vorkommen von Rückfallfieber 672.
— Vorkommen von Schlafkrankheit und Trypanosomenkrankheit 619.
— Vorkommen von Tryp. gambiense 114.
— „ „ Trypanosomen bei Maultieren 127.
Undulierende Membran 75, 82, 95, 155, 598.

V.

Vererbung von Protozoeninfektionen 110, 168, 198, 209, 211, 245.
Vespertilio kuhni 685.
Viehseuchen, tropische und subtropische 689.
Vögel s. Hämoproteus, Leucozytozoon, Proteosoma, Spirochäten.
— Blutparasiten der 69, 71.

W.

Wadenstecher s. Stomoxys.
Wasser, Übertragung von Kála Ázar durch 599, 601.
— Übertragung von Ruhr durch 12, 21, 59.
Westafrika s. a. Afrika und die einzelnen Länder.
— Vorkommen von Schlafkrankheit u. Trypanosomenkrankheit 618, 620.
— „ „ Tryp. gambiense 114.
Westindien s. a. Amerika, Antillen.

Y.

Yünnan s. a. China.
— Vorkommen von Stechmücken 253.

Z.

Zecken s. a. Argas, Ornithodorus, Rhiphicephalus 724, 745, 746. 751, 753, 766.
— als Überträger von Babesia 71, 198, 682.
— „ „ „ Rückfallfieber 672.
— „ „ „ Karyolysus 209.
— „ „ „ Lankesterella 207.
— „ „ „ Spirochäten 185 f.
— „ „ „ Tierseuchen 682.
— „ „ „ Trypanosomen 87.
— Anatomie 675.
— Einteilung 675.
— Vernichtung 749.
Zeckenfieber 73.
Ziegen, Ohrmilbenkrankheit der 791.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdruckerei), Naumburg a. S.

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen DFG

Buchhandlung
A. MOCKER
BREMERHAVEN

Staats- und
Universitätsbibliothek Bremen
DFG

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen
46$ 000 003 072 4

Staats- und Universitätsbibliothek Bremen
DFG

MENSE

TROPEN-
KRANK-
HEITEN
III

Leipzig
Johann Ambrosius Barth

A E
3131

Staats- und
Universitätsbibliothek Bremen
DFG