Tropenhygiene.

Ueber Tropenanämie und ihre Beziehungen zur latenten und manifesten Malariainfektion.¹⁾

Von Dr. Albert Plehn, Kaiserlichem Regierungsarzt in Kamerun.

Von jeher ist es dem Tropenarzt, welcher in ungesunden Gegenden praktizirte, aufgefallen, dass ein Theil seiner Clientel,

¹⁾ Vortrag, gehalten am 31. Mai 1899 in der „Berliner medicinischen Gesellschaft“.

auch zu Zeiten, wo sie an eigentlichen Krankheitserscheinungen nicht litt, die äusseren Anzeichen einer mehr oder weniger hochgradigen Blutmuth darbot. Man gewöhnte sich daran, dieselbe dem Einfluss des Tropenklimas, oder auch wohl dem sogenannten „Acclimatisationsprozess“ zuzuschreiben, ohne sich über die Art klar zu werden, wie dieser Zustand entsteht.

Exacte methodische Untersuchungen von Hb-Gehalt, Blutkörperzahl und specifischem Blutgewicht, wie sie in neuerer Zeit von Glogner, van der Scheer, Hammerschlag, Eijkmann und Friedrich Plehn bei anscheinend gesunden Bewohnern gesunder Gegenden Javas vorgenommen wurden, und namentlich die Vergleiche ihrer Ergebnisse bei Eingewanderten und Eingeborenen der verschiedenen Rassen zeigten dann, dass von einer genuinen Tropenanämie im Sinne der alten Beobachter keine Rede sein konnte. Die auffallend blasse Gesichtsfarbe der Tropenbewohner europäischer Abstammung dürfte vielmehr im wesentlichen auf die Sorgfalt zurückzuführen sein, mit welcher man gerade in den Tropen die Einwirkung des Sonnenlichts meidet.

Die Eindrücke, welche ich selbst auf einer Reise in Niederländisch-Indien vor 12 Jahren hatte, entsprachen durchaus diesen Thatsachen.

Um so erstaunter war ich, schon während meiner ersten Dienstperiode in Kamerun einer Anämie zu begegnen, welche sich sowohl durch Verminderung der Zahl rother Blutkörperchen wie des Hämoglobingehalts in der ausgesprochensten Weise markirte und mit Malariaeinwirkung im Sinne von Bignami und Manson nicht erklärt werden kann. Bignami fand, dass die pathologischen Veränderungen der Anämie beim Fötus und Neugeborenen malaria-anämischer Mütter fehlten, und stützt damit seine Ansicht, dass die Anämie kaum durch toxische Substanzen bedingt sein könne, da diese den Placentarkreislauf passieren würden. Er scheint dieselbe auf direkte Einwirkung der Parasiten zu beziehen, welche nicht zum Fötus gelangen.

Manson nimmt demgegenüber toxische Einflüsse an, die von den Zerfallsproducten der abgestorbenen Plasmodien ausgehen sollen. —

Bereits 1896 in der 68. Naturforscherversammlung zu Frankfurt konnte ich mittheilen, dass die Verarmung des Blutes an rothen Blutkörperchen und besonders an Hämoglobin schon bald nach der Ankunft in Kamerun eintritt, oft lange bevor die ersten Fieberanfälle erfolgen, sowie ferner, dass die Anämie ebenmässig auch die Küstenneger betrifft, welche sehr selten an Fieber leiden. Eine Erklärung vermochte ich damals nicht zu geben.

Nach Wiederaufnahme meiner Thätigkeit in Kamerun habe ich diese Frage, welche für die Beurtheilung der Acclimatisationsmöglichkeit und Dienstfähigkeit in tropischen Fiebergegenden von der grössten Bedeutung ist, eingehend weiter verfolgt.

Als zweckmässigster Maassstab für die Blutbewerthung hat sich mir immer wieder der Hb-Gehalt erwiesen, den ich mit dem Flaischl'schen Hämoglobinometer in der schon früher beschriebenen Weise bestimmte.

Die neuesten Verbesserungen des Apparates waren mir noch nicht bekannt; doch glaube ich nicht, dass bei täglicher Uebung mit demselben Apparat, unter denselben Umständen und bei regelmässigen Doppeluntersuchungen, die Ungenauigkeit häufig bis zu 2% betrug.

Ausserdem wurden vielfach noch Blutkörperzählungen, und vor allem specifische Gewichtsbestimmungen des Gesamtbluts vorgenommen. Auf die klinische Bedeutung, welche ein Vergleich der verschiedenen Ergebnisse dieser Untersuchungen unter einander haben kann, komme ich noch. In Rücksicht auf die grossen individuellen Schwankungen der Blutbeschaffenheit schon daheim, wurde möglichst unmittelbar nach der Ankunft neuer Europäer — jedenfalls in der ersten Woche, meist in den ersten 2—4 Tagen — der Hb-Gehalt bestimmt, und die Untersuchung dann andauernd in etwa vierwöchentlichen Zwischenräumen wiederholt, insofern besondere Umstände nicht öftere Beobachtungen wünschenswerth erscheinen liessen. Dass es mir möglich wurde, die gesammten Angestellten des Gouvernements mit nur vereinzelten Ausnahmen während voller zwei Jahre zu kontrolliren, verdanke ich, abgesehen von dem Verständniss und Interesse des grössten Theils dieser selbst, nur der lebhaften Unterstützung, deren ich mich auch hierin seitens unseres Gouverneurs v. Puttkamer und seines Stellvertreters, Regierungsrath Dr. Seitz, zu erfreuen hatte. Ich konnte so bei etwa fünfzig Europäern genaue fortlaufende Aufzeichnungen machen. Der Werth dieser an sich ja kleinen Zahl wächst dadurch erheblich, dass sie annähernd die

Gesamtheit der Beamtschaft umfasst und nicht Auswahl aus grösserem Beobachtungsmaterial getroffen wurde, die stets willkürlich oder vom Zufall abhängig sein muss.

Durch die Liebenswürdigkeit der Kommandanten und Aerzte unserer Kriegsschiffe draussen fand ich ferner Gelegenheit, eine grössere Anzahl von Officieren und Mannschaften der Kaiserlichen Marine zu prüfen, die sich in Folge des Aufenthalts an Bord auf dem 3 km breiten Stron unter wesentlich anderen Lebensbedingungen befinden als die Europäer an Land. Endlich untersuchte ich Eingeborene aus Kamerun, von anderen Theilen der afrikanischen Westküste und aus zweifellos malariafreien Gebirgsgegenden. In ganzen konnte ich über 1000 Doppelbestimmungen des Hb-Gehalts, etwa 120 Bestimmungen des specifischen Blutgewichts, gegen 50 Blutkörperzählungen und etwa 600 mikroskopische Blutuntersuchungen während der letzten zwei Jahre in Afrika machen. Sie mögen daraus ersehen, dass es sich im Folgenden nicht um willkürliche Folgerungen aus oberflächlichen Eindrücken, sondern um die Ergebnisse systematischer Arbeit handelt.

Es zeigte sich nun, dass der Hb-Gehalt, welcher zuweilen schon bei der ersten Untersuchung in den ersten Tagen etwas gering erschien, sofern der Ankömmling bereits vor seinem Eintreffen in Kamerun die westafrikanische Küste berührt hatte, nach vier Wochen oft beträchtlich gesunken war und dann im folgenden Beobachtungszwischenraum wieder stieg — manchmal über die bei der ersten Untersuchung gefundene Höhe hinaus. In anderen Fällen trat diese primäre Schwankung erst im Laufe der ersten Monate hervor. Die Differenzen konnten bis zu 20% betragen — wohlgemerkt, bevor von Fieberbewegungen irgend die Rede war. Nur in extremen Fällen wurde über etwas Kopfdruck, Appetitmangel, Ziehen im Kreuz, Schwere in den Beinen geklagt. Einmal hob sich die Temperatur für einige Tage Abends auf 37,6 und 37,7 in der Achselhöhle. Organveränderungen, speziell Milzschwellung, konnten nicht nachgewiesen werden. Oefters wurde eine relative Vermehrung der weissen, seltener einige kernhaltige rothe Blutkörperchen in diesem Stadium beobachtet.

Der weitere Verlauf gestaltet sich gewöhnlich so, dass in den Wochen und Monaten, welche jener Wiedererhebung des Hb-Gehalts folgen, dieser von neuem mehr oder weniger sinkt, oder unregelmässig schwankt, oder auch stationär bleibt, bis früher oder später das erste Malariafieber einsetzt. Der Einfluss der einzelnen Fieberattacken auf den Stand der Blutverarmung ist nun ein ganz verschiedener. Dass die Laveran'sche Auffassungsweise keine befriedigende Erklärung dafür giebt, wenn er sagt, man finde keinen plausibleren Grund für Blutverarmung — von direkten Blutverlusten abgesehen — als die Malaria, deren Erreger die Blutkörperchen unmittelbar angreifen, das zeigt ein Vergleich der Plasmodienzahl mit dem Umfang der angerichteten Zerstörung. — In Kamerun muss eine Parasitenbevölkerung des Blutes, bei der zwei bis drei Schmarotzer durchschnittlich in jedem Gesichtsfeld des Mikroskops erscheinen, schon als eine recht dichte bezeichnet werden. Bei meiner Präparationsweise kommen etwa 100—300 rothe Blutkörperchen auf das Gesichtsfeld, wenn das Präparat gut gelungen ist und mit Oelimmersion $\frac{1}{12}$ betrachtet wird. Das würde ungefähr 1—2% inficirte Blutkörperchen ergeben. Am Tage nach der ersten kräftigen Chiningabe pflegt die Parasitenzahl schon sehr beträchtlich vermindert zu sein. Am Tage nach der zweiten Chiningabe trifft man Parasiten kaum noch vereinzelt an, und das Fieber ist gehoben. Man dürfte also eine Gesamtverminderung der Blutscheiben und damit des Hb-Gehalts um nur 2—3% — selbst bei der vorausgesetzten ausgedehnten Infection — erwarten. Es findet sich aber, auch bei viel kleinerer Parasitenzahl, vielleicht eine Abnahme des Hb-Gehalts von 10—15% im unmittelbaren Anschluss an die beiden Fiebertage.

In anderen, klinisch nicht weniger schweren Fällen fehlt jede nachweisbare Hb-Verringerung vollkommen: Ja, es lässt sich nach dem Anfall zuweilen eine geringe Zunahme des Blutfarbstoffes unzweifelhaft erkennen, die durch das Ueberwiegen der reactiven Blutneubildung erklärt werden muss. Acht bis zehn Tage später zeigt sich bei ganz glattem Verlauf der Reconvalleszenz vielleicht wieder eine Abnahme um 10—12%.

Kurz und gut: Die im einzelnen Fall gefundene Anämie steht vielfach ganz ausser Verhältniss zur Schwere der einzelnen Malariaattacke.

Aber sie steht auch häufig ausser Verhältniss zur Zahl der Anfälle innerhalb eines kürzeren Zeitraumes.

In einer früheren Arbeit theilte ich einen Fall mit, wo der Hb-Gehalt bis auf 36,5% sank, während nur zwei ganz abortive Fieberbewegungen in den letzten Monaten voraufgegangen waren. Inzwischen beobachtete ich Aehnliches. Bei einer Pflegeschwester z. B. sank der Hb-Gehalt am Ende des ersten Jahres ihrer Thätigkeit, während dessen sie nur ganz wenige leichte Fieber gehabt hatte, von 70 auf 28,5% innerhalb zweier Monate, ohne dass die Körpertemperatur in dieser Zeit 38,0 erreichte.

Auf der anderen Seite konnten sich klinisch sehr schwere Anfälle mit zahlreicher Parasitenentwicklung in kaum zwölf-tägigen Zwischenräumen folgen, ohne dass die Blutconstitution nachweislich litt — immer zweckmässige Behandlung der einzelnen Fieber vorausgesetzt.

Diese Beobachtungen drängten dazu, andere Ursachen für die Anämie zu suchen.

Ankylostoma konnte für die Europäer nicht in Betracht kommen, die höchstens filtrirtes, abgekochtes Regenwasser trinken. Auch fehlten alle lokalen Symptome der „Ankylostomiasis“. Letzteres war ebenso bei den farbigen Rassen der Fall, welche nach den hier in Berlin angestellten Untersuchungen von Zinn und Jacoby den Darmschmarotzer zwar sehr häufig in geringer Menge führen, aber niemals Krankheitserscheinungen deshalb zeigen. — Mein Bruder fand den Parasiten nicht in Kamerun. Er dürfte also jedenfalls sehr selten sein.

Um in der Sache weiter zu kommen, suchte ich zunächst festzustellen, wie Krankheiten, welche nicht speziell die Blut-elemente betreffen, auf die Blutconstitution einwirken.

Schon vorher hatte ich zwecks Controlle der Hb-Bestimmungen das gewöhnliche Verhältniss des Hb-Gehalts zum specifischen Gewicht festzustellen gesucht, um womöglich einen für Vergleiche brauchbaren Quotienten zu erhalten. Es hatte sich da ergeben, dass bei einem Hb-Gehalt von 90—95%, wie er sich mit meinem Instrument durchschnittlich beim Neuankömmling fand, das specifische Blutgewicht 1060—1063 bei circa 25° C Temperatur der Wiegemischung beträgt.

Weiter fand ich, dass ein Absinken des Hb-Gehalts um $x\%$ einem Fallen des specifischen Gewichts um $\frac{x}{2}$ Tausendstel ungefähr entspricht, sofern der Verlust auf die Anämie, welche uns hier beschäftigt, oder auf die Einwirkung der manifesten Malaria allein zurückzuführen war.¹⁾ Selbstverständlich können diese Vergleiche auf wissenschaftliche Exactheit keinen Anspruch machen; aber, wie Sie gleich sehen werden, sind ihre Ergebnisse klinisch besonders dann sehr gut zu verwerthen, wenn der gewöhnliche Quotient für das betreffende Individuum schon früher bestimmt war. — Während derselbe nämlich in Kamerun allgemein das oben angegebene Verhältniss ausdrückt, sinkt in relativ reinen Fällen von Typhoid und Dysenterie das specifische Gewicht unverhältnissmässig mehr als der Hb-Gehalt, der ziemlich unverändert bleibt. Dies beweist, dass hier die Verarmung des Blutes hauptsächlich auf Kosten anderer Elemente desselben — vielleicht des Plasma — stattfindet. Wenn diese Erscheinung nicht immer frappant hervortritt, so darf man nicht vergessen, dass die anämisirenden Einflüsse, welche speziell die rothen Formelemente betreffen, sich neben der andern Erkrankung in Kamerun nicht ganz ausschliessen lassen. Bei Dysenterie ist die Aenderung des Quotienten gewöhnlich so markant, dass sie sich mit dem besten Erfolg differentialdiagnostisch verwerthen lässt: Erweist sich bei einem Kachektiker mit Durchfall das specifische Blutgewicht im Verhältniss zum Hb-Gehalt auffallend niedrig, so kann man sicher sein, dass die Malaria am Zustand des Kranken nicht direkt schuld ist. Das ist therapeutisch nicht unwichtig, denn die mikroskopische Blutuntersuchung leitet in solchen Fällen oft irre.

Andererseits deutet ein unverhältnissmässig hohes specifisches Gewicht des Blutes darauf hin, dass in demselben ein Zerfall von rothen Scheiben stattfindet, welcher zu gross ist, um sofort durch die natürliche Ausscheidung ausgeglichen zu werden, und der sich nur wegen der lebhaften reactiven Blutneubildung, die er unmittel-

bar hervorruft, durch Zählung und Hb-Bestimmung nicht sofort im ganzen Umfang nachweisen lässt.

Wenn z. B. der Hb-Gehalt des Blutes eines Ansiedlers, das bei dessen Ankunft 90% Hb und 1063 specifisches Gewicht bei 25° C hatte, nachdem er einige Zeit unter der Einwirkung der Malaria ge-stand, auf 70, also um 20% sinkt, so hat man ein specifisches Blutgewicht von ungefähr 1053 zu erwarten. Beträgt dasselbe nur 1048, so wird man auf anderweite Erkrankungen, besonders der Verdauungsorgane fahnden. Beträgt es dagegen vielleicht 1057, so darf man annehmen, dass zur Zeit ein besonders lebhafter Blutkörperzerfall statt-hat, und ist gedrungen, die Untersuchung durch Blutkörperzählung, Mikroskopie etc. zu vervollständigen.

Am schärfsten treten diese Vorgänge natürlich beim Schwarz-wasserfieber zu Tage. Ich werde das an anderer Stelle des Weiteren ausführen. Hier liegt mir besonders daran, von neuem zu zeigen, welch' ausserordentlich wichtige Anhaltspunkte wir durch genaues Studium der physikalischen Blutbeschaffenheit für die Beurtheilung von Form und Verlauf der Tropenkrankheiten gewinnen können. Ein früherer Hinweis darauf scheint wenig Beachtung gefunden zu haben.

Was die Behandlung der Anämie anlangt, so erwies sich Eisen als gänzlich unwirksam. Etwas besser wirkte manchmal das Hommel'sche Hämato-gen. Arsen besserte zuweilen den Appetit und schaffte dadurch Nutzen; weitere Vortheile brachte es nicht. Sehr günstig zeigte sich in vielen Fällen regelmässiger Chiningebrauch — alle fünf Tage $\frac{1}{2}$ g —, und meist wurde der Zustand durch eine Luftveränderung im Tiefland günstig be-influsst, selbst wenn dieselbe anscheinend keine Verbesserung der Umgebung darstellte. Direkter Uebergang nach Höhenstationen ist stark anämischen Tropenbewohnern zu widerrathen.

In den, allerdings vereinzelt, Fällen, wo ich die Wirkung eines Aufenthalts in der 1000 m hoch im Kamerungebirge ge-legenen Regierungsstation Buea auf die Blutbeschaffenheit stu-diren konnte, zeigte sich die von anderer Seite in europäischen Hochgebirgen beobachtete Zunahme des Hb-Gehalts nicht, ob-gleich Buea sicher malariafrei, und die Verpflegung dort ausge-zeichnet ist. Es war vielmehr unmittelbar nach der Rückkehr in die Tiefebene eine beträchtliche Verminderung des Hb zu con-statiren, die erst im Laufe der nächsten Wochen verschwand. Bei gesunden farbigen und europäischen Bewohnern der Station Buea, die ich untersuchte, verhielt sich der Hb-Gehalt nicht anders als unter den gleichen Verhältnissen im Tiefland.

(Fortsetzung folgt.)

¹⁾ Mit grossem Interesse erfuhr ich nach meiner Rückkehr, dass Diaballa inzwischen das Verhältniss des specifischen Blutgewichts zum Hb-Gehalt mit ganz ähnlichem Resultat festgestellt hat. Er fand (nach Ehrlich), dass 10% Hb 4,46 pro mille des specifischen Gewichts entsprechen.