Tropenkrankheiten und koloniale Medizin.

Schwarzwasserfieber und Chininprophylaxe.

Von Dr. Albert Plehn, Kaiserl. Regierungsarzt in Kamerun.

Berlin, Juni 1902.

In Band CXXXVIII, Heft 3, der Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten berichtet Stabsarzt Kleine über 15, zum Theil von Koch selbst im Institut für Infektionskrankheiten beobachtete Fälle von Schwarzwasserfieber und giebt damit der bekannten Thatsache eine weitere Stütze, dass Schwarzwasserfieber — nach einmal erworbener Disposition — in der erdrückenden Mehrzahl der Fälle durch Chiningebrauch ausgelöst wird.

Ich komme auf die Kleine'schen Mittheilungen nur mit Rücksicht auf den Schlusssatz seiner Arbeit zurück, wo es heisst: „... Gerade die jetzt vielfach für genügend gehaltene Dosis von 0,5 g per os scheint in einer ganzen Anzahl von Fällen an der Erzeugung der Disposition zum Schwarzwasserfieber theiligt zu sein.“ Nachdem ich neuerdings ähnlich lautende mündliche Auslassungen vernommen habe, glaube ich nochmals einiges über die in Kamerun mit der „Halbgrammprophylaxe“ gerade dem Schwarzwasser gegenüber bis jetzt erzielten Resultate mittheilen zu sollen, denn meine bezüglich ausführlichen Arbeiten werden von Kleine nicht zitiert, während die ganze

Angelegenheit doch von eminenter praktischer Wichtigkeit ist.^{1) 2) 3) 4) 5)}

Vorausschicken möchte ich zunächst, dass ich selbstverständlich dem halben Gramm keine grössere Wirksamkeit vindiziere als dem Gramm; auch nicht für die Prophylaxe. Von entscheidender Bedeutung ist allein:

1. dass das chininfreie Intervall nicht mehr als höchstens vier Tage beträgt, dass Chinin also jeden fünften Tag gegeben wird;

2. dass der Chiningebrauch nicht nur während der ganzen Zeit ohne Unterbrechung fortgesetzt wird, wo noch Neuinfektionen erfolgen können, sondern auch eine Reihe von Monaten nach Verlassen der Fieberheerde; der durch den systematischen Chiningebrauch erzielte Schutz dauert eben erfahrungsmässig kaum länger als der Chiningebrauch selbst.

Diese beiden Forderungen lassen sich aber bei Darreichung von Grammdosen nicht erfüllen; mit grösseren Gaben selbstverständlich noch weniger. Ich musste das schon 1894—95 einsehen, als ich nach den mit Grammgaben auf einer längeren Seereise an der javanischen Küste gemachten günstigen Erfahrungen⁴⁾ dasselbe System in Kamerun anzuwenden versuchte: Chinin in Grammgaben wird auch in längeren Zwischenräumen schlecht vertragen und belästigt sehr stark, ganz abgesehen davon, dass es sich, wenigstens in Kamerun, bei mehr als viertägigen Intervallen meist wenig wirksam erwiesen hat.

Seit man nach R. Koch's Vorgang wieder auf die Grammgaben — in verschiedenen Combinationen — zurückgegriffen hat, scheint übrigens diese Erfahrung vielfach auch von anderer Seite gemacht worden zu sein.

Wenn also die Erkenntniss immer mehr an Boden gewinnt, dass Grammprophylaxe durch Jahre hindurch (und das wäre nöthig!) kaum — oder doch nur ausnahmsweise durchführbar ist, so müssten wir folgerichtig den ganzen Chininschutz aufgeben, falls sich beachtenswerthe Resultate mit geringeren Einzelgaben nicht erzielen liessen oder solche gar im Gegensatz zu den Grammdosen die Schwarzwassergefahr steigerten.

Das ist aber glücklicher Weise nicht der Fall, wenn selbstverständlich ein absolut sicherer Schutz gegen Malaria und Schwarzwasserfieber auch von dem besten System nicht erwartet werden darf.

Bezüglich der Einzelheiten kann ich auf meine bereits zitierten Arbeiten verweisen. Hier will ich mich mit einigen statistischen Daten begnügen. Die Zahlen entstammen den amtlichen Personenstandslisten, bezw. den offiziellen Jahresberichten und sind aus diesen nachträglich in meine Arbeiten aufgenommen und aus meinen Aufzeichnungen ergänzt worden.

Wie die Verhältnisse in Kamerun lagen, solange Chinin als Prophylaktikum gar nicht oder nur ganz vereinzelt und dann meist in längeren Zwischenräumen gebraucht wurde, zeigen die Zusammenstellungen in meiner ersten bezüglich Arbeit:¹⁾ Von den 164 Europäern, welche bis zum 1. Februar 1896 im Gouvernementsdienst thätig waren (uneingerechnet die vor Ablauf von sechs Monaten theils durch gewaltsamen Tod, theils aus äusseren Gründen Ausgeschiedenen), waren 25 nach einer durchschnittlichen Dienstzeit von 15,4 Monaten gestorben, und zwar an Schwarzwasserfieber 17; an Malaria (hämoglobinurisch??) sieben; an „Durchfall“ einer. Es schieden wegen Krankheit als dauernd tropendienstunfähig 49 aus nach durchschnittlich 14,1 Monat; davon in Folge von Schwarzwasserfieber 14, wegen Malaria (hämoglobinurisch??) 18. Die Leiden, welche die 17 übrigen zur Heimkehr zwangen und als Oedeme, Nervenaffektionen, Nierenentzündung etc. sich registrirt finden, dürften ebenfalls auf Malaria, bezw. Schwarzwasserfieber zurückzuführen sein, denn nur kerngesunde junge Leute treten in den Kolonialdienst, sodass nur

¹⁾ Albert Plehn, Beiträge zur Kenntniss von Verlauf und Behandlung der tropischen Malaria in Kamerun. Berlin, Hirschwald, 1896. — ²⁾ Albert Plehn, Weiteres über Malaria; Immunität und Latenzperiode. Jena, Gustav Fischer, 1901. — ³⁾ Albert Plehn, Zur Chininprophylaxe der Malaria nebst Bemerkungen zur Schwarzwasserfrage. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1901, Bd. V. — ⁴⁾ Albert Plehn, Zur Prophylaxe der tropischen Malaria. Berliner klinische Wochenschrift 1887. — ⁵⁾ Die in ähnlichem Sinne abgefasste Mittheilung Ruge's (diese Wochenschrift No. 28), welche erst zu meiner Kenntniss gelangte, als meine Arbeit im Druck war, findet mit dem Folgenden gleichfalls ihre Antwort.

draussen erworbene Krankheiten für Heimsendung in Betracht kommen, unter diesen aber fast ausschliesslich Malaria mit ihren Komplikationen, da Dysenterie 1896 noch keine Rolle in der Kolonie spielte. Rückgekehrt in die Kolonie waren nach genossenem Heimathsurlaub bis 1. Februar 1896 von den 164 Europäern nur 18. Heute — nach sechs Jahren — sind von diesen 18 noch vier im Dienst. Diese hatten damals sämtlich verschiedene, zum Theil sehr schwere Schwarzwasserfieber durchgemacht und sind dann bei regelmässigem Chiningebrauch während der folgenden sechs Jahre nicht nur vom Schwarzwasser völlig verschont geblieben, sondern sie haben auch einfache Fieber in leichter Form kaum mehr gehabt. Von dreien wurde Chinin fünftägig zu $\frac{1}{2}$ g gebraucht; einer, der damit nicht auszukommen meinte, nahm aus eigenem Antriebe 1 g, manchmal noch mehr.

In Fällen, wie bei diesen vieren — sämtlich ganz „alte Afrikaner“ — wird mancher an eine auf natürlichem Wege erworbene Immunität denken. Aber erstens wäre es doch merkwürdig, wenn dieselbe jedesmal gerade mit dem Zeitpunkte des regelmässigen Chiningebrauchs eingetreten sein sollte, nachdem sie vorher viele Jahre lang vollkommen auf sich warten liess; und dann hätte eine etwa mögliche natürliche Immunisirung doch auch einmal bei Nichtprophylaktikern beobachtet werden müssen, während sie bei diesen in Kamerun ausnahmslos vermisst wurde. Dies zeigt z. B. die Zusammenstellung in einer späteren Arbeit, welche bereits über ausgezeichnete Erfolge in grösserem Stil berichten konnte.²⁾ Es heisst dort S. 34, wo von der Wirkung des Heimathsurlaubes bei den Prophylaktikern und Nichtprophylaktikern die Rede ist: „Bei 12 nach Kamerun Rückgekehrten kamen in zusammen 87 Dienstmonaten, solange sie nicht prophylaktisch Chinin nahmen, 64 Malariafälle, 17 mal kompliziert mit Schwarzwasserfieber und zwei Todesfälle daran vor. Bei den 13 nach der Rückkehr früher oder später zur Chininprophylaxe übergegangenen Urlaubern wurden weder Todesfälle noch Schwarzwasserfieber beobachtet; auch brauchte kein einziger aus Gesundheitsrücksichten auszuschneiden.“

Seit meiner ersten Rückkehr nach Kamerun — Februar 1897 — war alles darangesetzt worden, die fünftägige Halbgrammprophylaxe thunlichst allgemein durchzuführen; ganz ausnahmsweise wurde sie vorübergehend in der Weise verstärkt, dass die Leute am fünften und sechsten Tage je $\frac{1}{2}$ g Chinin erhielten. Das Resultat ist — bezüglich des Schwarzwasserfiebers — folgendes gewesen: Bei den 47 früher oder später zur Prophylaxe übergegangenen Angestellten des Gouvernements wurden vom 1. Februar 1897 bis zum 1. Februar 1899 sechs Schwarzwasserfieber beobachtet; keiner starb; nur einmal war der Verlauf ein schwerer. Bei den 54 Nichtprophylaktikern kamen im selben Zeitraum 31 Schwarzwasserfieber vor; drei Kranke starben. Von den 45 Angestellten, welche während dieser selben Zeit ausschieden, waren 23 Nichtprophylaktiker, 22 Prophylaktiker. Die ersteren hatten eine durchschnittliche Dienstdauer von 14,6 Monaten; die letzteren von 19,2 Monaten. Von den 23 Nichtprophylaktikern waren bei der Heimkehr 10 dauernd tropendienstunfähig; 3 starben am Schwarzwasserfieber. Von den 22 Prophylaktikern wurden nur 4 dauernd tropendienstunfähig, und keiner erlag der Malaria.

Diese Zahlen bedürfen keines Commentars. Sie zeigen, dass die allmähliche Immunisirung durch geringe, in kurzen Zwischenräumen wiederholte Chiningaben die Zahl der Schwarzwasserfieber verhältnissmässig noch wesentlich weiter herabdrückt als die Zahl der einfachen Malariafieber, denn letztere wurden nur auf etwa die Hälfte reduziert, sofern man das „malarische Unwohlsein“ mit einmaliger Temperaturerhebung bis um 38° C mit einrechnet, das die Dienstfähigkeit nicht beeinträchtigt. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die meisten Prophylaktiker sich damals erst dann zur Prophylaxe entschlossen, wenn ihre Gesundheit durch gehäufte Fieber und Schwarzwasseranfälle auf das schwerste gefährdet war. Dann vermochte der systematische Chiningebrauch wohl noch akuten Gefahren vorzubeugen, aber nicht immer die dem Organismus bereits zugefügten Schädigungen vollständig zu reparieren.

Aus diesem selben Umstande dürften meistens die nach Uebergang zur Prophylaxe noch beobachteten Schwarzwasserfieber zu erklären sein. Jedenfalls ist es Thatsache, dass nach dem achten Monate regelmässigen Chiningebrauchs ein

Schwarzwasseranfall in Kamerun nicht mehr beobachtet wurde.

Aber in Deutschland sind noch später einzelne Fälle vorgekommen. Hier muss zunächst genau untersucht werden, ob das Chinin wirklich nach Vorschrift genommen worden ist. Es ist bekannt, dass sich viele Kolonisten als „Prophylaktiker“ bezeichnen, wenn sie eine Anzahl von Monaten regelmässig Chinin nahmen. Hören dann die Rezidive, wie gewöhnlich, auf, so wird auch das Chininnehmen bald unterlassen und erst bei erneuten Fieberanfällen wieder aufgenommen. Ein solches zeitweiliges Unterbrechen der regelmässigen Prophylaxe scheint ihre vorbeugende Wirksamkeit gegenüber dem Schwarzwasserfieber stark zu beeinträchtigen, wenn meine Beobachtungen auch nicht den geringsten Anhalt dafür ergeben, dass der Ausbruch von Schwarzwasser dadurch begünstigt wird.

Weiter kommt es häufig vor, dass Kolonisten, welche in Afrika ihr Chinin immer regelmässig nahmen, damit sofort aufhören, sobald sie den Fieberherd verlassen. Ganz besonders diejenigen, welche sich draussen in Folge des systematischen Chiningebrauchs stets guter Gesundheit erfreuten, glauben oft, nicht mehr gefährdet zu sein, sobald sie auf See kommen und der Heimath entgegenseilen. Dieser Irrthum wird häufig schwer gebüsst, denn der Klimawechsel und die an eine glückliche Heimkehr sich zuweilen anschliessenden Exzesse verschiedener Art begünstigen nicht nur Malariarückfälle, sondern auch deren Complication mit Schwarzwasser, sobald das unvermeidliche Chinin genommen wird.

Aber gewiss soll nicht geleugnet werden, dass noch nach längerem gewissenhaften Chiningebrauch unter dem Einfluss der mit dem Klimawechsel verbundenen Schädigungen gelegentlich Schwarzwasser ausbrechen kann. Mir selbst sind derartige Fälle nicht persönlich bekannt geworden; desto mehr solche, wo bei Nichtprophylaktikern Schwarzwasserfieber, zum Theil mit tödtlichem Ausgange noch in Deutschland oder auf der Heimreise aufgetreten ist. Ich bin deshalb überzeugt, dass Schwarzwasserfieber da, wo es ausnahmsweise gewissenhafte Prophylaktiker befahl, nicht infolge, sondern trotz der Prophylaxe sich einstellte.

Jedenfalls verläuft die Krankheit nach längerem Chiningebrauch meistens leicht. Ich habe nur einen einzigen wirklich schweren Fall bei einem Prophylaktiker beobachtet.

Ueber die Art, wie man sich das Zustandekommen des Schutzes erklären kann, habe ich mich an anderer Stelle verbreitet.²⁾³⁾ Ich möchte aber noch besonders darauf hinweisen, dass es sich jedenfalls nicht darum handelt, schon entwickelte Plasmodien immer wieder zu vernichten. Es kann deshalb von vornherein nicht gesagt werden, dass mindestens Grammgaben auch für die Prophylaxe erforderlich sein werden, wie sie im allgemeinen zur Bekämpfung der schon ausgebrochenen Fieber nöthig sind.

Während meines dritten Aufenthaltes in Kamerun — April 1900 bis November 1901 — lagen die Verhältnisse ganz ähnlich wie während des zweiten: die drei Malariatodesfälle unter den Angestellten (zwei an Schwarzwasser, einer an uncomplicirter Malaria) betrafen sämtlich Nichtprophylaktiker. Von den gewissenhaften Prophylaktikern ist also, soweit die Beobachtung reicht, kein einziger dem Schwarzwasserfieber erlegen. Die ganze Malariamortalität in Kamerun kommt auf Rechnung der Nichtprophylaktiker oder der nachlässigen Chininnehmer. Angesichts dieser seit Jahren constanten Erfolge wird ein Misstrauen hoffentlich keinen Boden gewinnen, welches Kleine gegen die Halbgrammprophylaxe mit seinen Krankengeschichten zu erwecken versucht. Diese zeigen nämlich, dass nur drei (!) von seinen 15 Patienten vor dem Ausbruch des Schwarzwasserfiebers fünftägig halbgrammweise Chinin nahmen! Da No. 15 (W.) mit einem von mir in Kamerun persönlich beobachteten und behandelten Patienten identisch ist, so muss von diesen dreien noch einer gestrichen werden, denn W. hatte die Prophylaxe regellos geübt und während etwa sechs Monaten bis kurz vor seiner Schwarzwassererkrankung ganz aufgegeben.

Uebereilte Folgerungen, wie die Kleine's, können unübersehbaren Schaden stiften, weil sie der bei einem Theil des Kolonialpublikums ohnehin vorhandenen Abneigung gegen das Chinin Nahrung und Stütze gewähren.

Ich bin keineswegs der Meinung, dass mein Verfahren nicht mehr verbesserungsfähig sei. Verbesserungen sind aber nur in zwei Richtungen möglich: Entweder, indem man die bisher er-

zielten Resultate mit geringeren Chininmengen erreicht, oder — indem man mit grösseren, aber erträglichen Gaben besseres leistet. Meine Versuche haben mich in beiden Richtungen bis jetzt nicht weiter geführt. Vielleicht haben Andere mehr Erfolg. Aber das jetzt vielfach geübte Herumprobiren mit Chiningebrauch nach immer wechselnden Vorschriften, die ohne systematische Prüfung unter der Flagge unseres ersten Bakteriologen in die Welt gesandt werden, das muss schliesslich das ganze System diskreditiren!

Solange wir kein nachweislich besseres Verfahren besitzen, wird es sich empfehlen, das in Kamerun erprobte beizubehalten, denn damit sind auch von meinem früheren Vertreter, Marinestabsarzt Dr. Ziemann, sowie bei der Kaiserlichen Schutztruppe und in Südwestafrika von Stabsarzt Dr. Kuhn ausgezeichnete Erfolge erzielt worden.

Anderenfalls haben wir alle Aussicht, die Morbiditäts- und die Mortalitätsverhältnisse wiederkehren zu sehen, welche vor 1896 in Kamerun herrschten.