

Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg.
(Leiter: Obermedizinalrat Prof. Nocht.)

Ergebnisse und Probleme der Malariaforschung im Kriege.

Von Prof. Dr. Martin Mayer.

Einer Aufforderung der Schriftleitung dieser Zeitschrift folgend, will ich hier die Erfahrungen auf dem Gebiete der Malariaforschung im Kriege zusammenfassend besprechen. Außer eigenen Erfahrungen an einem großen Krankenmaterial von allen Kriegsschauplätzen ist hierzu die neuere deutsche Malarialiteratur wie auch größtenteils die französische und englische verwertet worden; auf Einzelarbeiten soll aber, dem Zwecke des Aufsatzes entsprechend, nicht eingegangen werden. Trotz der Fülle der Kriegsmalariaarbeiten des In- und Auslandes hat nur ein geringer Teil davon — worauf öfters schon hingewiesen worden — wirklich Neues gebracht. Die Malaria war eben als einheimische Krankheit fast verschwunden, ihre Besprechung in den meisten Lehrbüchern infolge Vernachlässigung der Arbeiten und Bücher über Tropenkrankheiten sehr kümmerlich behandelt, sodaß zahlreiche klinische, epidemiologische und parasitologische Neuentdeckungen beschrieben wurden, die in Wirklichkeit längst bekannt und veröffentlicht waren. Das war im Auslande — wie Laveran u. a. feststellten — genau ebenso.

Trotzdem hat aber die Kriegsmalaria in vielen Dingen unser Wissen über die Malaria vertieft und erweitert.

Inkubation. Die normale Inkubationszeit bis zum Ausbruch klinischer Malaria beträgt im Mittel zehn bis zwölf Tage. Eine verlängerte Inkubationszeit, bei der erst viele Monate und mehr (wir sahen solche von anderthalb Jahren) bis zum Ausbruch der klinischen Form bestehen, war auch früher bekannt und ist jetzt wieder häufig beobachtet worden. (Prophylaktiker müssen natürlich hierbei ausgeschaltet werden.) Oft sind dabei sicher frühere, nicht charakteristische Anfälle übersehen und anders gedeutet worden.

Auslösende Momente sind dabei Ueberanstrengungen, Erkältungen, Verwundungen, Operationen, Impfungen, Aufregungen usw.

Klinik. Klinisch haben die neuen Beobachtungen bezüglich des Krankheitsbildes nichts wesentlich Neues gebracht. Die den Ärzten vielfach unbekannten komatösen Formen, die larvierten Formen, nervöse Erscheinungen und Nachkrankheiten, das Verhalten bei Mischinfektionen sind vielfach beobachtet und behandelt worden. Sehr häufig sind sicher Störungen, die nicht von der Malaria verursacht worden sind, dieser fälschlich zugeschrieben. So gehören schwere ulzeröse Enteritiden, wie sie Wiener in einem Buche über Malaria beschreibt, nicht zu deren Bild, und auch die vom selben Verfasser sehr breit geschilderte perniziöse Anämie ist nur ausnahmsweise bei Malaria-kachexie beobachtet. Dysenterische Erscheinungen und Darmkatarrhe, teils durch Malaria, teils durch Chinin bedingt, sind im übrigen ja bekannt. Es sind aber bei der Kriegsmalaria, besonders auf den südlichen Kriegsschauplätzen, sehr viele andere schädigende Momente, wie Infektionen und Nährschäden, dazugekommen, die ihrerseits das Bild kompliziert haben.

Was den Verlauf der Malaria betrifft, so war vielfach bei uns die Meinung vertreten, daß diese durch eine einmalige Chininkur zu beheben sei. Durch die Beobachtungen bei Kriegsmalaria dürfte es jetzt Allgemeingut der Ärzte geworden sein, daß die Malaria eine chronische Erkrankung ist, die bei jeder Behandlung zu Rückfällen neigt. Mit solchen Rückfällen haben wir, auch bei richtiger Therapie, in jedem Falle für etwa ein bis zwei bis drei Jahre zu rechnen. In einigen Jahren aber heilt die Malaria

¹⁾ W. kl. W. 1918 Nr. 30.

von selbst fast ausnahmslos aus; die Angaben von Malaria-rückfällen nach vielen Jahren — etwa acht bis zehn und mehr, wie es uns häufig begegnet — beruhen fast stets auf unbewußter oder bewußter Täuschung. Es ist daher, besonders bei Rentenansprüchen, Vorsicht und Gründlichkeit bei der Diagnose (mikroskopisch) in solchen Fällen geboten. Spätnachkrankheiten, wie bei Lues, gibt es bei Malaria nicht.

Die Ursache der Rückfälle soll bekanntlich nach Schaudinn auf einer Rückbildung der gegen Chinin widerstandsfähigen weiblichen Geschlechtsformen beruhen, die in inneren Organen erhalten bleiben. Nach anderer Auffassung entgeht bei der Behandlung jeweils eine Anzahl ungeschlechtlicher Formen der Vernichtung, die in spärlicher Zahl in Blut und inneren Organen vorhanden, zur Ausbildung klinischer Malaria nicht genügen, aber bei gelegentlicher Störung des „Gleichgewichts“ sich vermehren und so Rückfälle auslösen. Welche dieser Auffassungen richtig ist, oder ob es beide sind, (wie ich annehme)¹⁾, konnte auch jetzt nicht endgültig entschieden werden, immerhin sind sowohl bei Tertianen wie bei Tropica während des Krieges im In- und Auslande mikroskopische Befunde erhoben worden, die Schaudinns Theorie stützen. Endgültig wäre das Problem nur durch Verimpfung von gametenhaltigem Blut bzw. Organ-saft auf gesunde Menschen zu entscheiden.

Bei der Klinik der Malaria hat ferner im Kriege die Frage eine Rolle gespielt: Gibt es tatsächlich drei verschiedene Arten von Malaria-Parasiten (*Plasmodium vivax*, *malariae* und *immaculatum*), die Mischinfektionen machen können, oder ist die Gattung Einheitlich, und die auftretenden Formen sind nur nach Klima und Jahreszeit, Wirt und Zwischenwirt verschieden? Für die Unität der drei Formen tritt in Deutschland Plehn „neuerdings mehr denn je“ ein. Den Anlaß zur Neuerörterung dieser Frage gab die scheinbare „Umwandlung“ der im Herbst aufgetretenen Malaria tropica Mazedoniens bei den Frühjahrsrückfällen in eine „tertiana“. Vielen literaturunkundigen Aerzten schien dies ein Novum, ebenso wie die Tatsache, daß die Tertianen ihre „Saison“ im Frühjahr, die Tropica im Herbst hat. Die meisten sind nun der Ansicht, daß es sich um Mischinfektionen handelt, bei denen die Tertianen zunächst latent geblieben, im Frühjahr klinisch in Erscheinung tritt. Was dabei der Anlaß ist, ist noch ebenso unklar, wie die Ursache der „Saison“ der verschiedenen Formen. Die Belichtung allein, wie manche annehmen, kann keine Rolle dabei spielen. Für die verschiedenen Saisons liegt die Ursache zweifellos auch im biologischen Verhalten der Ueberträger. Neuere Versuche, dies durch Ueberwintern der Sporozoiten in den Mücken zu erklären, führten zu negativen Ergebnissen; trotzdem sind ausgedehntere Versuche zur Lösung dieses Problems nötig. Auch die Ansicht, daß die Ueberträger verschieden seien, ist erörtert worden. Ebenso ist die von Schaudinn als wahrscheinlich angenommene Vererbung der Sporozoiten in den Mücken hierfür und für die Frühjahrssaison in Betracht gezogen worden, alle experimentellen Untersuchungen haben sie aber bisher nicht erwiesen. Trotzdem ist auch dieses Problem nicht endgültig gelöst, wissen wir doch von der Epidemiologie des Rekurrens, daß bestimmte Zecken (*Ornithodoros*) eine Form dieser regelmäßig vererben, andere Rekurrens-*spirochäten* aber nicht, und daß anderseits nahe verwandte Zecken (*Argas*) die Hühnerspirochäten in der Regel nicht vererben. Da nun *Anopheles*-arten sich auch biologisch sehr verschieden verhalten, indem manche als Larven überwintern können (z. B. *Anopheles bifurcatus* nach Beobachtungen in Frankreich), andere stets als Imagines überwintern, so wäre unter Verwendung solcher sich biologisch anders verhaltender Arten die nochmalige Nachprüfung des Vererbungsproblems wünschenswert.

Die Diagnose der Malaria. Zur Diagnose der Malaria aus dem Parasitenbefund verdanken wir der Kriegsmalaria die allgemeine Verbreitung der „Dicken Tropfen-Methode“. Ihre Ueberlegenheit gegenüber allen anderen — auch dem Dunkelfeld — zum Auffinden selbst ganz spärlicher Parasiten ist allgemein anerkannt worden. In ihrer Technik hat sich die vereinfachte Methode, wie sie die deutsche Schlafkrankheitskommission eingeführt hat (Giemsa-Färbung des luftgetrockneten Tropfens ohne vorherige Enthämoglobinisierung und Fixierung), durchgesetzt; alle komplizierenden Modifikationen sind überflüssig und oft nur der so verbreiteten Sucht nach Verbesserung von Methoden entsprungen.

Zur Romanowsky-Färbung selbst sind Methoden zur eigenen Herstellung des Azurs von Adam, Paltauf, Tribondeau und Anderen veröffentlicht worden.

Ueber den Wert des Blutbildes und bestimmter Blutveränderungen für die Diagnose — besonders auch bei latenter Malaria — widersprechen sich vielfach noch die Ansichten; immerhin sind basophile Körnung, Polychromasie und Mononukleose auch im Kriege als wertvolle diagnostische Hilfsmittel von den meisten gründlichen Untersuchern bestätigt worden. Ueber das Verhalten des leukozytären Blutbildes sind zahlreiche Arbeiten erschienen, die lediglich Bekanntes bestätigt haben.

¹⁾ Ausführliches darüber s. Nocht und M. Mayer, Die Malaria, 128 S. mit 3 Tafeln und 25 Textfiguren, Berlin 1918.

Von morphologischen Besonderheiten der Malaria-parasiten seien nur die Dunkelfeldbeobachtungen Biedls erwähnt, die eine Befruchtung im Blute beweisen sollten, und ferner besondere, von Brunn beschriebene Schizogonieformen (beschleunigte Schizogonie), die mit den Rückfällen in Beziehung gebracht werden. Beide Beobachtungen bedürfen noch der Bestätigung. Daß Formen, die als Gametenrückbildungen gedeutet werden, bei Tertianen und Tropica wieder mehrfach beschrieben wurden, ist oben bereits erwähnt. Das Vorkommen der Malaria quartana war auch bei der Kriegsmalaria meist ganz sporadisch, z. B. in Mazedonien, wie es auch sonst vielfach beobachtet wird; auch hier ist die Frage, ob besondere, nur spärlich vorkommende Ueberträger in Betracht kommen, noch zu lösen, um so mehr, als die Entwicklung von *Plasmodium malariae* in *Anopheles* bis zur Speicheldrüseninfektion und Uebertragung bisher nur vereinzelt gelungen ist.

Die größte Rolle aller Arbeiten über Kriegsmalaria hat wohl die Frage der Behandlung gespielt; auch hier ist viel überflüssig experimentiert worden.

Daß es eine Therapie magna sterilisans im Sinne Ehrlichs bei Malaria bisher nicht gibt, ist oben bereits erwähnt. Das Chinin hat sich als souveränes Heilmittel behauptet; aber wie, wieviel und wie lange es zu geben ist, darüber ist eine Einigung nicht erzielt worden. Dies liegt einerseits an oft zu kurzer Beobachtungsdauer, die ein Ausbleiben von Rückfällen vortäuschte — besonders, wenn es keine für Rückfälle günstige Jahreszeit war —, anderseits vielfach an der verschiedenen Schwere der beobachteten Infektionen.

Immerhin haben fast alle Aerzte — auch solche, die sozusagen autodidaktisch dazu kamen —, die ein großes Material zu behandeln hatten, sich von der alten Erfahrung überzeugt, daß nach Abklingen des Fiebers noch eine wochenlange Nachkur nötig ist, und ebenso, daß diese zweckmäßigerweise nicht täglich, sondern mit Unterbrechungen stattfinden soll. Ueber die Dauer der Behandlung des Anfalls bis zur ersten Pause gehen die Ansichten auseinander. Wir (Nocht und ich) geben jetzt zunächst 6 Tage lang (früher 8), Plehn nur 3 Tage Chinin. Auf jeden Fall ist auch nach den Kriegerfahrungen daran festzuhalten, daß tägliche Chiningaben mindestens bis zum Eintreten völliger Fieberfreiheit und völligem Verschwinden ungeschlechtlicher Formen im Dicken Tropfen-Präparat zu verabfolgen sind.

Die Höhe der einzelnen Tagesdosis ist fast allgemein auf 1–1,2 g Chininum hydrochloricum festgesetzt worden. Bei hartnäckigen und schweren Fällen (z. B. Koma) ist diese Gabe an den ersten Tagen zu verdoppeln; über 2, höchstens 3 g hinauszugehen, hat keinen Zweck. Für 2 g-Dosen tritt auch C. Schilling ein.

Auch zur Nachbehandlung mit Pausen wird fast allgemein die 1 g-Dosis beibehalten; französische und englische Aerzte gaben vielfach bei mazedonischer Malaria auch hierbei dauernd 2 g, ebenso C. Schilling; Plehn gibt im Gegensatz hierzu nur 0,6 g. Nach seinen Mitteilungen scheinen mir dabei — auch bei nicht chiningewohnten Fällen — häufig Rückfälle während der Behandlung vorzukommen.

Im allgemeinen darf auf Grund der Betrachtung aller Veröffentlichungen und eigener Erfahrungen eine Gabe von 1,0 g Chininum hydrochloricum als die bei der Behandlung übliche geringste Tagesmenge angesehen werden. Erhöhungen können von Fall zu Fall notwendig werden. Es liegt anderseits kein triftiger Grund vor, auf Mengen herabzugehen, deren Dosis zweifellos an der Grenze der wirksamen liegt, besonders nachdem die geringen Nebenerscheinungen sich durch geeignete Verteilung ausgleichen lassen.

Wie gibt man nun das Chinin? Die Hauptanwendungsart wird immer die innerliche Verabreichung bleiben, und sie hat sich im allgemeinen auch im Kriege da bewährt, wo sie zu kontrollieren war. Nachdem die Gründe für Täuschungen bei dieser Einverleibung (Drückebergerei) weggefallen sind, wird man statt Lösungen wieder Kapseln und Tabletten wie früher geben können. Eine Verteilung der 1 g-Gabe (oder mehr) auf vier bis fünf Portionen, wie es Nocht 1904 eingeführt hat, hat sich allenthalben gut bewährt.

Nächst ihr kommt die intramuskuläre Anwendung in Frage. Sie war schon früher als sehr wirksam bekannt, und, seitdem das Chinin-Urethan als besonders dazu geeignete Lösung in ausgedehntem Maße verwendet wird, hat sie sich noch mehr eingeführt; freilich sind durch Kunstfehler im Kriege dabei überall manche Zwischenfälle aufgetreten. Klinischen Beobachtungen entsprechend, ist — entgegen manchen früheren Annahmen — auch durch chemische Untersuchungen des Harns sowohl von deutschen wie französischen Autoren jetzt festgestellt worden, daß die Chininausscheidung hierbei ungefähr so rasch wie bei oraler Verabreichung beginnt, also die Resorption nicht schlechter ist. Dagegen hält die Ausscheidung durch die Depotbildung bedingt länger an, was therapeutisch wohl als günstiges Moment anzusehen ist. Für Massenbehandlung ist die Methode natürlich nicht anwendbar, sie ist aber vor allem für die ersten Tage (bei erhöhter Gabe geben wir dabei 0,5–1 g intramuskulär, daneben 1 g per os) und bei Verdauungsstörungen in erster Linie zu empfehlen.

Bei intravenöser Einverleibung erfolgt die Wiederausscheidung am raschesten, was durch mehrfache Nachprüfungen im Kriege bestätigt wurde. Ferner ergab sich jetzt wieder vielfach, daß Gaben von 1,0 g Shock verursachen können. Allgemein ist auf Grund der Kriegserfahrungen diese Methode nur da empfohlen worden, wo es gilt, eine sehr schnelle Wirkung zu erreichen, und das ist fast nur bei komatöser Malaria der Fall. Hier sind wir, nach übereinstimmenden Beobachtungen, verpflichtet, sofort 0,3—0,5 g Chinin (vor mehr auf einmal ist zu warnen) intravenös zu verabfolgen und gebotenen Falles nach sechs bis zwölf Stunden die Injektion zu wiederholen. Chinin-Urethan in 5—10 ccm Kochsalzlösung, bei Eile auch unverdünnt, hat sich dazu sehr bewährt. Daneben ist intramuskulär oder innerlich noch 1 g zu geben. Eine Dauerbehandlung mit intravenöser Einverleibung ist von einigen österreichischen Aerzten in Albanien empfohlen worden, die Nachprüfung hat ergeben, daß sie den anderen Methoden unterlegen ist.

Bei der Art und Dauer der obenerwähnten Pausenbehandlung haben viele Aerzte ihre eigenen Methoden; einig sind sich die meisten, daß die Mindestdauer sechs bis acht Wochen beträgt. Fünftägige Pausen mit je zwei Chinintagen, nach unserem früheren Schema, sind sehr verbreitet. Wir und andere haben inzwischen häufiger zwischen viertägige Pausen drei Chinintage eingefügt. C. Schilling befürwortet 2 g-Dosen bei neuntägigen Pausen für drei Monate. Plehn macht die Pausenbehandlung nach seiner Prophylaxenbehandlung, jeden fünften Tag 0,6 g, jetzt meist dieselbe Dosis auch am sechsten Tage. (Ich halte, wie oben erwähnt, diese Dosen für nicht ausreichend.) Im allgemeinen ist ein Individualisieren auch bei der Nachkur selbstverständlich berechtigt.

Rückfälle und sogenannte „Chininabstumpfung“. Es ist oben bereits erwähnt, daß bei jedem Malariafall mit Rückfällen zu rechnen ist. Es gibt keine sichere Abortivkur, und alle Kriegserfahrungen, selbst Versuche mit forcierten Chiningaben, haben das bestätigt. Die Häufigkeit der Rückfälle hängt zweifellos von äußeren Schädigungen ab (s. oben), die entweder die Gametenrückbildung veranlassen oder die „labile Infektion“ mobil machen.

Nun hat im Kriege das Auftreten von Malariafällen eine große Rolle gespielt, bei denen die Rückfälle sich häuften und vor allem auch während richtiger Kur entweder Parasiten allein oder solche mit Fieber auftraten. Diese angebliche Chininresistenz, richtiger „Chininabstumpfung“, war nicht unbekannt,¹⁾ immerhin war ihr gehäuftes Auftreten — besonders bei der mazedonischen Form — auffallend. Zweifelloso wird eine solche Abstumpfung geschaffen durch eine Behandlung mit wochenlangen täglichen Chiningaben, auch bei 2—3 g-Dosen. Diese schon vor dem Kriege wiederholt von Nocht mitgeteilte Beobachtung, im Kriege vielfach bestätigt, hat ja hauptsächlich zur Pausenbehandlung geführt. Aber auch bei der Pausenbehandlung traten die Fälle gehäuft auf, ohne daß bei allen (bei zahlreichen war es bestimmt der Fall, wie auch von französischer Seite in Mazedonien betont wurde) absichtliche Nichteinnahme des Chinins die Ursache war. Daß eine ungenügende Anfangsbehandlung begünstigend wirke, wurde wohl angenommen, ist aber nicht bewiesen, ebenso wenig, daß die Erscheinung von Parasitenrassen oder bestimmten Ueberträgern abhängig ist. Entsprechend den Beobachtungen bei ununterbrochener Behandlung, ist vielfach auch die Prophylaxe mit täglichen Gaben dafür verantwortlich gemacht worden. Neuerdings hat Eugling²⁾ hierfür sprechende Beobachtungen aus Albanien veröffentlicht, die er durch Bestätigung und Erweiterung früherer Versuche von Giemsa und v. Pro-wazek über Chiningewöhnung und Festigung bei Protozoen (*Colpidium colpoda*) stützt. Die Ansicht, daß Änderungen der Chininausscheidung einen Anhaltspunkt für die Ursache gäben, ist zuerst von Teichmann ausgesprochen worden, der eine Abnahme der Ausscheidung bei solchen Fällen feststellte, was aber quantitative Nachprüfungen nicht bestätigten; Plehn fand zwar bei längerem Chiningebrauch eine solche Abnahme, aber er konnte keinen Zusammenhang mit der „Chininabstumpfung“ feststellen.

Einigkeit besteht aber in der Auffassung, daß in solchen Fällen eine längere Pause in der Chininverabfolgung eintreten muß, während gewöhnliche Rückfälle nach Ansicht der meisten wie ein neuer Anfall zu behandeln sind.

Auch über die Art der Chininwirkung sind in diesem Zusammenhange neuere Arbeiten entstanden, ohne eine endgültige Klärung zu bringen; erwähnt sei hier Morgenroths Theorie, daß das Chinin in die roten Blutkörperchen eindringt und dadurch verhindert, daß die Parasiten in ihren Wirtszellen Fuß fassen und sich weiter entwickeln können (Repulsionstheorie).

Arsenikalien als Heilmittel. Salvarsan, Neosalvarsan und Arsalyl haben, in großem Maßstabe angewandt, sich als wirksam im Anfall, besonders bei Tertiana, bestätigt; weniger bei Tropica, bei der es meist sehr bald zu Rückfällen kam; aber auch bei Tertiana blieben solche fast nie, selbst bei Kombination mit Chinin,

aus. Immerhin erwiesen sich die Präparate als wertvolle Ergänzung der Chininbehandlung, insbesondere bei Chininabgestumpften und zur Chininersparnis. Andere Arsenikalien, innerlich und besonders subkutan verabfolgt, zeigten ihre ausgezeichnete, schon früher bekannte Wirkung zur Hebung des Kräftezustandes und sollten besonders bei Tropica in jedem Fall gegeben werden; auch Salvarsan usw. sind in diesem Sinne in Verbindung mit der Chininbehandlung sehr geeignet.

Alle anderen versuchten Heilmittel haben sich trotz mancher voreiligen optimistischen Veröffentlichung nicht bewährt; auch die Wirkung von Methylenblau hat sich als sehr geringgradig erwiesen, seine Verbindung mit Silber (Argochrom) erwies sich bei Nachprüfung als wirkungslos.

Chininschäden. Hier hat sich ergeben, daß außer der bekannten angeborenen Chininidiosynkrasie durch längeren Gebrauch eine Chininüberempfindlichkeit entstehen kann, deren Erscheinungen denen der angeborenen Form entsprechen und die schon durch minimale Gaben (0,05—0,1) ausgelöst werden können. Das klinische Bild der Schädigungen ergab eine weit größere Mannigfaltigkeit, als bisher beobachtet, wobei Hautausschläge von leichter Rötung bis zu scharlachähnlichem, schuppendem Exanthem, Roseola, Urtikaria bis zu Bläschenruptionen, nässende Ekzeme und umfangreiche, entzündliche Hautinfiltrate mit allgemeinem Oedem auftraten. Auch die Blutungen von Haut und Schleimhaut zeigten alle Uebergänge bis zu schweren Darmblutungen; alle Formen können mit „Chininfieber“, das aber auch allein auftrat, verbunden sein. Therapeutisch muß in solchen Fällen zunächst zu Methylenblau und Salvarsan, dann zur Chiningewöhnungskur geschritten werden, die aber nach eigenen Erfahrungen hierbei viel schwerer als bei Schwarzwasserfieber gelingt.

Schwarzwasserfieber ist besonders bei Fällen aus Mazedonien und Albanien mehrfach beobachtet worden, eigentlich seltener als man erwartet hatte, da ja mangelhaft behandelte Fälle, die sonst dazu zu neigen scheinen, zur Genüge vorhanden waren. Klinisch ergab sich nichts Neues. Die Entstehungsursache ist auch jetzt noch nicht gelöst, aber mehrfach neuerdings untersucht worden. Nach Hintze sollte die Bereitschaft durch den Einfluß der Tropensonne entstehen, was klinische Erfahrungen widerlegen; de Raadt fand, daß Chinin die Komplexbildung fördere und dies im Zusammenhang mit Malariahämolysinen die Hämoglobinurie hervorrufen könne, Nocht konnte seine Befunde nicht bestätigen. Matko fand im Reagenzglasversuche, daß in phosphatreichem Urin die Chininhämolysie suspendierter roter Blutkörper ausbleibt, während Phosphorarmut sie erleichtert; er hat dies therapeutisch durch Einspritzungen von 2,5%igen Dinatriumphosphatlösungen mit anscheinend gutem Erfolge verwertet, eine Ausprobung an einem größeren Material ist naturgemäß notwendig.

Daß Chinin in weitaus den meisten Fällen das auslösende Moment für den Schwarzwasserfieberanfall ist, wurde wieder vielfach festgestellt, von anderen auslösenden Ursachen ist ein durch Röntgenbestrahlung der Milz ausgelöster Fall beschrieben worden. Die Idee, daß Bakterien in Betracht kommen, gilt allgemein als erledigt, um so sonderbarer muß es berühren, wenn Wiener in seinem eben erschienenen Buch über Malaria angibt, daß seine Sektionsbefunde sich mit denen bei Sepsis decken und daß „nur Bakterien der schweren Hämolysie beschuldigt werden können und niemals allein Medikamente, wie z. B. Chinin.“

So bedarf das Problem des Schwarzwasserfiebers noch weiterer Klärung. Inwieweit Mangelhaftigkeit der Behandlung bzw. einer Prophylaxe, Ort und Dauer der Infektion usw. eine Rolle spielen, hätte sich bei den Fällen aus Mazedonien klarer, als es je bei Tropenbewohnern möglich ist, feststellen lassen, leider war eine von mir angeregte diesbezügliche Umfrage mit ganz kurzen Zählkarten von der maßgebenden Stelle abgelehnt worden.

Provokation von Rückfällen. Schon lange war den Tropenärzten bekannt, daß alle möglichen Schädigungen des Körpers, auch psychische, Rückfälle auslösen können. Praktisch wurde davon seit vielen Jahren Gebrauch gemacht, indem man bei angeblicher latenter Malaria zur Sicherung der Diagnose durch heiße oder kalte Prozeduren allgemeiner oder lokaler (Milzdrüse) Art, Gymnastik (Reiten, Radfahren), starke Abführkur, einen Anfall auszulösen suchte. Im Kriege ergab nun die Erfahrung, daß sehr häufig Leute unmittelbar nach Beendigung der Kur schon bei der Bahnfahrt oder beim ersten strammen Dienst usw. Rückfälle bekamen, und man hat daher die Provokation dafür herangezogen, um festzustellen, ob dies zu befürchten, und um eventuell dann wieder zu behandeln. Zunächst aus diesem Gedanken heraus ist eine ganze Reihe von Provokationsmethoden entstanden, und zwar außer den oben genannten: Bestrahlung mit ultravioletem Licht, Einspritzungen von Serum, Impfstoffen, Milch, Adrenalin, Hypophysenextrakt, winzige, länger gegebene Chinindosen u. a. m. Bald wurde von vielen Aerzten die Indikation weiter gestellt und vielfach in jedem Falle alle paar Wochen provoziert, weil man glaubte, dadurch die Heilung eventuell fördern und die endgültige Heilung bei negativem Erfolge feststellen zu können. Dagegen wurde mit Recht geltend gemacht, daß hierdurch die Selbstheilung

¹⁾ Siehe hierzu besonders Schaudinn, Die Malaria im Dorfe Leme. Arb. Kais. Ges. A. 21. 1904 und Nocht in Penzoldt-Stintzing, Handb. d. ges. Ther. 1. 1913 S. 336. — ²⁾ W. kl. W. 1918 Nr. 51.

gestört, eine neue Parasitenvermehrung und Gametenbildung angeregt und durch die erhöhte Rückbildungsmöglichkeit der vermehrten Gameten die Krankheit um Wochen verlängert werden könnte.¹⁾

Die Provokationen sind daher — nachdem auch etwaige militärische Gründe zur Feststellung einer Rückfallneigung weggefallen sind — auf das Maß zu beschränken, in dem sie vor dem Kriege angewendet wurden, nämlich auf Fälle mit angeblich latenter Malaria, bei denen andere diagnostische Hilfsmittel nicht genügen. Hierbei wird den harmloseren physikalischen Methoden der Vorzug zu geben sein. Den natürlichen Heilungsvorgang nach abgeschlossener Nachkur durch Provokationsverfahren zu stören, hat also das Ergebnis der Provokationsverfahren bisher keine Berechtigung ergeben.

Chininprophylaxe. Ueber die Art der zweckmäßigsten Chininprophylaxe hat auch die Kriegserfahrung keine Einigung gebracht. Bei uns wurde meist die von den Italienern eingeführte tägliche Prophylaxe von 0,4 g mit auf 0,3 g herabgesetzter Menge angewandt, wobei in stark verseuchten Gegenden Mazedoniens Fülleborn jeden vierten Tag 0,9—1,0 g gab; Engländer und Franzosen haben dort höhere Tagesgaben, vereinzelt 0,6—0,75 g täglich, gegeben. Die Prophylaxe mit je 1 g am sechsten und siebenten Tage sollte zu starke Beschwerden verursacht haben; im Jahre 1918 sollte die Ziemannsche Methode, jeden vierten Tag 1 g und nur bei Truppen an der Kampffront die tägliche Prophylaxe, angewandt werden.

Die Prophylaxe hat auch im Kriege bei Freund und Feind vielfach versagt. Daß keine der Methoden vollkommen ist, war bekannt, jede hat ihre Vorzüge und Nachteile und muß den Verhältnissen und Personen angepaßt werden. Daß das Versagen in zahlreichen Fällen auf Mangel der Ausführung beruhte, ist zweifellos, und auch hier hat sich gezeigt, daß einheitliche Organisation und einheitliche Belehrung notwendig sind, während Verächtlichmachung der Methoden durch voreingenommene Aerzte und Offiziere der Allgemeinheit nur Schaden bringt. Leider war eine einheitliche Organisation und Bekämpfung mit großem Personal in Mazedonien, wie bei Franzosen und Engländern, bei uns noch nicht durchgeführt. Wie nötig eine Kontrolle der Chininprophylaxe ist, ergeben die Mitteilungen von Et. und Ed. Sergent, nach denen zu Beginn der Maßnahmen 1917 auf dem Balkan nur in 5%, und am Ende des Jahres in 80%, bei einzelnen Korps in 100% die Urinprobe auf Chinin (mit Kaliumquecksilberjodid) positiv war. Den Erfolg ergibt der Bericht der französischen Kommission: Auf 60 primäre Malariafälle im Jahre 1916 kamen im Jahre 1917 nur 7 frische Fälle.

Das Ergebnis der Kriegserfahrung ist, daß auch eine strikt durchgeführte Prophylaxe zwar viele Infektionen nicht verhindert, aber trotzdem ihren Wert zur bedeutenden Herabsetzung der Zahl der Erkrankungen, da wo sie wirklich ausgeführt und nicht nur auf dem Papier „angeordnet“ wurde, voll und ganz bestätigt hat. Sie ergab ferner, daß nur einheitliche Organisation zum Ziele führt. „Die Malariakommissare müssen Aerzte und Kommandos durch Aufklärung für die Sache begeistern; vor allem ist Einheitlichkeit der Belehrung nötig, da nichts den guten Willen so behindert, als Widersprüche in den Ratschlägen. Die Malariakommissare müssen den überzeugenden Ton gegenüber den einfachen Soldaten finden und im Unteroffizier einen Mitarbeiter gewinnen; sie müssen aus ihrer Mission ein Apostolat machen.“²⁾

Stechmückenbekämpfung. Auf dem Gebiete der Malariaüberträger sind im Kriege eine Reihe neuer systematischer und biologischer Beobachtungen erhoben worden. Einige Versuche über das Ueberwintern der Malariaparasiten in den Mücken führten zu negativen Ergebnissen. Bei den Bekämpfungsmaßnahmen gegen die Kuliziden fanden die sogenannten Sprayverfahren verbreitete Anwendung, und auch Blausäureräucherung erwies sich nach Versuchen von Teichmann als aussichtsreich.

Entstehung endemischer Malaria in Deutschland. Da in Deutschland Anophelen weit verbreitet sind, ist es bereits zu zahlreichen Infektionen in der Heimat gekommen; mit einer Zunahme im Frühjahr ist zu rechnen. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit: 1. einer energischen Behandlung aller Malariafälle (Neuinfektion und Rückfälle); 2. einer wohlorganisierten Mückenbekämpfung; 3. einer Organisation, die eine Kontrolle früherer Malariker des Heeres (besonders im Vorfrühjahr) auf latente Infektion ermöglicht durch Schaffung von Malariauntersuchungsstellen, Bestehenlassen von „Malariastationen“ zur Behandlung und weitgehende Aufklärung und Belehrung der Aerzte und Laien. Merkblätter für Aerzte als Beilagen medizinischer Wochenschriften, für Laien zur Abgabe in Apotheken (bei Nachfragen nach Chinin), eventuell dauernder Rezeptzwang für Chinin, kommen hierfür noch in Betracht.

So hat der Krieg auch in der Malariapathologie und -epidemiologie eine Fülle neuer Ergebnisse gezeitigt und Probleme aufgeworfen, deren kurze Skizzierung der Zweck dieser Zusammenfassung war.

¹⁾ S. Nocht und M. Mayer, l. c.

²⁾ Et. und Ed. Sergent in in ihrem Bericht.