MARTIN MAYER

EXOTISCHE KRANKHEITEN

EXOTISCHE KRANKHEITEN

EIN KURZES LEHRBUCH FÜR DIE PRAXIS

VON

PROF. DR. MED. MARTIN MAYER
ABTEILUNGSVORSTEHER AM INSTITUT FÜR SCHIFFS- UND TROPENKRANKHEITEN, PRIVATDOZENT AN DER UNIVERSITÄT HAMBURG

MIT 210 ZUM GROSSEN TEIL FARBIGEN TEXTABBILDUNGEN UND 2 TAFELN

SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH

1924

Additional material to this book can be downloaded from http://extras.springer.com

ISBN 978-3-662-39219-5 ISBN 978-3-662-40232-0 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-40232-0

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.

© SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG 1924
URSPRÜNGLICH ERSCHIENEN BEI JULIUS SPRINGER BERLIN 1924
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 1st EDITION 1924

Vorwort.

Ein kurzgefaßtes, neueres Lehrbuch, das ohne großen theoretischen Ballast lediglich das wichtigste der Klinik, Ätiologie und Pathologie der exotischen Krankheiten zusammenfaßt, fehlte bisher.

Das vorzügliche, von zahlreichen Spezialisten bearbeitete, vielbändige Handbuch der Tropenkrankheiten von Mense ist für viele Ärzte, vor allem Schiffsärzte und Expeditionsärzte, zu umfangreich und — eine heutzutage gleich wichtige Angelegenheit — zu kostspielig.

So wurde mir vielfach von Ärzten aus Übersee und insbesondere von unseren Kursusteilnehmern der Wunsch nach einem solchen kurzgefaßten Lehrbuch in Art unserer „Malaria" des gleichen Verlages (Nocht und Mayer) geäußert.

Ich hoffe, daß es mir gelungen ist, mit vorliegendem Buch den Anforderungen zu entsprechen. Bei den meisten Krankheiten konnte ich mich auf eigene Beobachtungen klinischer und parasitologischer Art stützen und die Erfahrungen unseres Instituts verwerten.

Ich habe die Bezeichnung „Exotische Krankheiten" gewählt, weil der Begriff „tropische Krankheiten" zu eng gefaßt ist, da viele der zu besprechenden Seuchen auch in gemäßigten Zonen vorkommen. Dagegen wurden auch in warmen Ländern häufige ubiquitäre Krankheiten wie Bazillenruhr, Typhus und Paratyphus mit Absicht weggelassen.

Die mehr theoretischen Gebiete der medizinischen Parasitologie und pathologischen Anatomie wurden hier, in einem für den Praktiker bestimmten Buche, nur ganz kurz behandelt, dagegen wurde die Therapie ausführlich besprochen. Auf Literaturangaben wurde vollständig verzichtet; es konnte aber auch die ausländische Literatur reichlich verwertet werden.

Besonderen Wert legte ich auf ein gutes und klares Abbildungsmaterial. Hierzu konnte ich zahlreiche Originale verwenden, die, soweit sie Zeichnungen darstellen, insgesamt von der Künstlerhand unserer Zeichnerin, Fräulein Hilda Sikora, stammen. Alle meine Wünsche bezüglich der Reproduktion hat die Verlagsbuchhandlung in entgegenkommendster Weise erfüllt.

Herrn Obermedizinalrat Prof. Nocht möchte ich für die Genehmigung der Benutzung der Bildersammlung des Instituts meinen verbindlichsten Dank aussprechen, desgleichen auch jenen Herren, die die Sammlung mit haben schaffen helfen und deren Namen nicht immer festzustellen war, sowie allen denjenigen, die mir direkt Bilder zur Verfügung stellten.

Für viele freundliche Ratschläge danke ich den Herren Prof. Fülleborn und Prof. Rocha-Lima, für Unterstützung bei der Korrektur den Herren Dr. Höppli und Dr. Nauck.

Hamburg, im August 1924.

Martin Mayer.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

I. Durch Protozoen verursachte Krankheiten 1

Malaria und Schwarzwasserfieber 1
Schlafkrankheit 22
Chagas-Krankheit (Schizotrypanum cruzi) 30
Kala-azar 34
Orientbeule 42
Amöbenruhr und Leberabszeß 47
Verschiedene protozoische Darmparasiten (Trichomonas, Chilomastix, Lamblien (Giardia), Balantidium, Coccidien) 61

II. Durch Spirochäten verursachte Krankheiten 67

Rückfallfieber (Febris recurrens) 67
Gelbfieber 76
Weilsche Krankheit (infektiöser Ikterus) 83
Siebentagefieber (Nanukayami) 86
Kurzfristige Spirochätenfieber Niederländisch-Indiens 87
Rattenbißkrankheit (Sokodu) 87
Framboesie 90
Bronchialspirochaetose 96

III. Durch Bakterien verursachte Krankheiten 98

Pest 98
Cholera 109
Maltafieber 116
Lepra 122

IV. Infektionskrankheiten noch nicht ganz sicherer Ätiologie 133

Dengue 133
Pappatacifieber 137
Kedani, Tsutsugamushi-Krankheit 141
Pseudotyphus Sumatras 144
Scharabeule 146
Flecktyphus (Typhus exanthematicus) 147
Spotted fever der Rocky Mountains 153
Fünftagefieber, Wolhynisches Fieber, Trench fever 156
Verruga peruviana, Oroyafieber, Carrionsche Krankheit 158
Variola 163
Alastrim, Sanagapocken, weiße Pocken, Windpocken der Tropen . . . 167

V. Wahrscheinlich durch Nährschäden verursachte Krankheiten 168

Beriberi 168
Pellagra 172
Spruw (Sprue), Psilosis linguae, Aphthae trophica 175

VI. Durch Würmer verursachte Krankheiten 179

Untersuchung der Fäzes auf Würmer und Wurmeier 179
Einteilung der parasitischen Würmer 183

Seite

A. Durch Nematoden verursachte Krankheiten 185
Ankylostomiasis 185
Strongyloides stercoralis 185
Filarienkrankheiten 198
Filaria bancrofti 200
Filaria perstans 208
Filaria demarquayi (ozzardi) 209
Loa loa 209
Onchocerca volvulus 212
Onchocerca caecutiens, Küstenerysipel Guatemalas 213
Dracunculus medinensis, Guinea-Wurm, Medinawurm 214

B. Durch Trematoden verursachte Krankheiten 215
Schistosomenkrankheiten 215
Schistosomiasis urogenitalis, Blasenbilharziose 218
Schistosomiasis intestinalis Darmbilharziose 224
Schistosomiasis japonica, Katayama-Krankheit 227
Lungendistomenkrankheiten: Paragonimiasis 230
Leberdistomenkrankheiten 232
Clonorchiasis (asiatische Leberdistomenkrankheit) 232
Opisthorchis felineus (Katzenegel-Krankheit) 234
Leberegelkrankheit durch Fasciola hepatica 234
Darmtrematoden-Infektionen 235
Fasciolopsis buski 236
Heterophyes heterophyes 236
Metagonimus yokogawayi 237

C. Durch Cestoden verursachte Krankheiten 238
Dibothriacephalus latus 238
Sparganum mansoni 239
Sparganum proliferum 239
Hymenolepis nana 240
Hymenolepis diminuta 241

VII. Durch Arthropoden hervorgerufene Krankheiten 242
Myiasis (parasitierende Fliegenlarven) 242
Myiasis muscida (parasitierende Muscidenlarven) 242
Parasitierende Sarcophagidenlarven 244
Myiasis oestrida (parasitierende Oestridenlarven) 244
Sandfloh 247
Infektion mit Porocephalus (Pentastomum) 249

VIII. Durch Pilze hervorgerufene Hautkrankheiten 251
A. Dermatomykosen 251
Allgemeines über die Erreger 251
Technik der Untersuchung 252
Tinea circinata, trophischer Ringwurm 253
Tinea imbricata, Tokelau-Ringwurm 256
Pinta, Mal de Pinto, Caraté 259
Andere Dermatomykosen 260
Mykosen der Haare (Piedra) 261
B. Madurafuß oder Mycetoma pedis 261
C. Blastomykosen 263
Histoplasmosis 264
Haut- und Schleimhautblastomykosen 264
Oidiomykose oder coccidioidales Granulom 265
Bronchomoniliasis 266
Gangosa 267

Seite

D. Dermatitis verrucosa 268
E. Sporotrichosen 270
F. Rhinosporidium seeberi s. kinealyi 272

IX. Verschiedene tropische Affektionen der Haut und Gewebe 275
Klimatische Bubonen 275
Venerisches Granulom 276
Ulcus tropicum 279
Krokro oder Knötchendermatitis 282
Veld sore 283
Nodositas juxta-articularis 283
Ainhum 285
Gundu 286

X. Gifttiere 288
A. Wirbellose Gifttiere 288
Coelenteraten, Echinodermen und Mollusken 288
Arthropoden 288
B. Giftige Wirbeltiere 290
Fische 290
Lurche und Echsen 291
Schlangen 291

XI. Sonnen- und Hitzeschäden 296
Sonnenbrand 296
Der rote Hund 296
Sonnenstich 297
Hitzschlag 298
Sachverzeichnis 299

I. Durch Protozoen verursachte Krankheiten.

Malaria.

Definition. Die Malaria ist eine durch Protozoen der Gattung Plasmodium verursachte Infektionskrankheit, bei der die Erreger in den roten Blutkörperchen schmarotzen und periodische Fieberanfälle auslösen, denen später hochgradige Blutarmut, Milzschwellung und schwere Kachexie folgen können.

Geographische Verbreitung. Die Malaria ist in ihrer Verbreitung nicht auf warme Länder beschränkt, sondern reicht sogar bis nahe an die arktische Zone. In den verschiedenen Weltteilen und Ländern kommt sie in bestimmten Bezirken endemisch vor und in den tropischen Gebieten sind solche Gegenden besonders ausgedehnt. In Europa sind Hauptmalariagebiete die Mittelmeerländer, ferner das östliche Europa, Ungarn, Polen, europäisches Rußland; es finden sich aber auch Herde in Frankreich, Belgien, Holland, Österreich, Deutschland und nordischen Ländern. In Amerika ist die Malaria sowohl in den Vereinigten Staaten wie zahlreichen anderen Ländern Nord- und Südamerikas, von letzteren insbesondere des Ostens, anzutreffen. In Afrika ist mit Ausnahme des Kaplandes und von Teilen der Wüste Malaria fast überall die wichtigste Krankheit. In Asien reicht die Malaria von Kleinasien und asiatischem Rußland bis zum fernsten Osten. Australien hat relativ wenige Malariaherde, die meisten im Norden, dagegen sind viele Südseeinseln davon befallen.

Ätiologie. Die schon von einzelnen Forschern vorher gesehenen Malariaparasiten wurden als solche 1880 von Laveran zuerst richtig erkannt; seine Entdeckung wurde von verschiedenen italienischen Forschern bestätigt, von denen Golgi 1885 den Entwicklungsgang der Quartanaparasiten im Blut feststellte, später auch den der Tertianaparasiten. Die geschlechtliche Entwicklung in der Stechmücke wurde 1897 von Roß entdeckt und später von Grassi im einzelnen erforscht.

Die Malariaparasiten gehören innerhalb der Klasse der Sporozoa zur Unterordnung Hämosporidien, und zwar zur Familie der Plasmodiden. Man unterscheidet bei ihnen heute allgemein drei Arten, die nicht nur morphologisch zu unterscheiden sind, sondern auch klinisch bestimmte, wohl charakterisierte Erscheinungen auslösen. Es können aber Mischinfektionen mit den verschiedenen Formen bei einem und demselben Individuum vorkommen. Beobachtungen solcher mit

zeitweisem Auftreten einer oder der anderen Art haben Veranlassung gegeben zur Annahme, daß es sich um nur eine Art handle, die je nach Klima oder Jahreszeit verschiedene Formen bilde. Diese besonders von Laveran und A. Plehn vertretene Ansicht hat heutzutage nur noch historisches Interesse. Die drei Arten sind:

1. Plasmodium vivax (Grassi und Feletti), Erreger der Malaria tertiana,

2. Plasmodium malariae (Laveran), Erreger der Malaria quartana,

3. Plasmodium immaculatum (Grassi und Feletti), Erreger der Malaria tropica.

In den roten Blutkörperchen des Menschen machen alle drei Formen eine ungeschlechtliche Vermehrung durch. Sie dringen als kleinste Gebilde in sie ein, wachsen in ihnen heran, wobei sie amöboide Bewegungen ausführen und das Hämoglobin unter Umwandlung in goldgelbes bis schwärzliches Pigment zerstören. Dabei teilt sich allmählich der Kern und die reifen Formen zerfallen in eine Anzahl junger Sprößlinge (Merozoiten), die neue Blutkörperchen aufsuchen und den Zyklus von neuem beginnen. Außer dieser für das Krankheitsbild wichtigen ungeschlechtlichen Entwicklung (Schizogonie) werden auch Geschlechtsformen (Gameten) gebildet, die zur Weiterentwicklung im Überträger bestimmt sind.

Im ungefärbten Präparat, nämlich einem zwischen Deckglas und Objektträger zart zerdrückten Bluttropfen, erkennt man die Parasiten — außer den jüngsten Stadien — am besten durch das Pigment, das in Form kleiner bräunlicher oder schwarzer Körnchen im Inneren der Parasiten tanzende Bewegungen macht. Die Einzelheiten der Entwicklung lassen sich nur an gefärbten Präparaten, insbesondere bei Giemsafärbung erkennen. Bei dieser färben sich das Protoplasma blau, die Kerne rot.

1. Der Tertianaparasit (Plasmodium vivax) (Tafel II, Abb. 1—24). Im Giemsapräparat erscheinen die jüngsten ungeschlechtlichen Formen als blaue Ringe, die an einer Stelle einen leuchtend roten Kern zeigen. Das freie Innere des Ringes entspricht nach Schaudinn einer Nahrungsvakuole. Der Parasit wächst nun heran, wobei zunächst noch die Vakuole beibehalten bleibt, aber das Protoplasma eine unregelmäßige, durch die amöboide Bewegung bestimmte Form annimmt. Allmählich kommt es auch zur Vermehrung bzw. Teilung des Kernes, so daß in solchen amöboiden, noch nicht erwachsenen Formen oft schon mehrere Kerne vorhanden sind; im Inneren der Gebilde können sich auch mehrere Vakuolen finden. Außer in jüngsten Ringen findet sich in den Parasiten Pigment in Form zahlreicher feinkörniger bräunlicher bis schwärzlicher unregelmäßiger Körnchen. Die Formen erreichen die volle Größe der Blutkörper und überschreiten diese sogar bei Tertiana entsprechend der Vergrößerung der Blutkörper bei dieser Form. Die fast herangereiften Parasiten runden sich schließlich ab; die Kerne teilen sich weiter bis zu 12 bis 24 kleinen neuen Kernen, während das Pigment sich zu ein oder zwei groben Klumpen an irgendeiner Stelle sammelt. Schließlich ähnelt die reife Teilungsform mit ihren dicht gelagerten, noch zusammenhängenden jungen

Sprößlingen, von denen jeder innerhalb eines blauen Protoplasmascheibchens einen roten Kern trägt, einer Maulbeere. Beim Platzen der Teilungsform dringen die Sprößlinge nach Zerstörung des erst befallenen Blutkörpers in neue Blutkörper ein und beginnen den Entwicklungszyklus aufs neue. Dieser dauert bei Tertiana 48 Stunden und ist bestimmend für den Fieberverlauf. Da nicht alle Parasiten nun genau gleichzeitig zur Teilung kommen, kann man oft auch verschiedene Entwicklungsstadien nebeneinander beobachten. Es kommen auch mehrfache Infektionen ein und desselben Blutkörperchens zur Beobachtung.

Sind zwei Parasitengenerationen im Blut vorhanden, so kann nicht nur jeden dritten Tag, sondern jeden Tag eine zur Reife gelangen, man spricht dann von Tertiana duplicata, die klinisch als Quotidianfieber sich kennzeichnet.

Die geschlechtlichen Formen (Gamonten, Gametocyten, Gameten) bilden in ihren jüngsten Stadien keine Ringe, sondern runde oder ovale blaue Scheibchen, in denen in der Mitte oder an der Seite das Chromatinkorn liegt. Sie bleiben auch später stets rundlich, machen also keine amöboide Bewegung. In älteren Stadien erscheinen die weiblichen Gamonten intensiv blau gefärbt, während der chromatinreiche Kern seitlich, oft etwas schräg gestellt gelagert ist. Manchmal läßt sich um ihn ein heller Hof erkennen. Herangewachsen können sie die doppelte Größe eines Blutkörpers erreichen. Die männlichen Geschlechtsformen zeigen die gleiche Gestalt, bleiben aber meist etwas kleiner; sie färben sich heller blau, manchmal im ganzen rötlich, ihr Kern ist aufgelockert, zeigt also rote Chromatinschlingen und ist oft quer über den Parasiten weg gelagert. Ganz reife männliche Formen erscheinen oft im ganzen chromatinrot. Männchen sowohl wie Weibchen zeichnen sich durch ein überaus reichliches feinkörniges braunschwarzes Pigment aus, das gleichmäßig über die Parasiten verteilt ist. Im ungefärbten Präparat zeigt es besonders lebhafte Brownsche Molekularbewegung. An diesem Pigment lassen sich oft leicht, außer im frischen Präparat, besonders auch im sog. dicken Tropfenpräparat, die Geschlechtsformen erkennen. Doppelinfektionen von ungeschlechtlichen und geschlechtlichen Formen im gleichen Blutkörper sind beobachtet.

Die roten Blutkörperchen werden bei Tertianainfektion im ganzen abgeblaßt und mit dem Wachstum der Parasiten vergrößert. Sie zeigen bei Giemsafärbung oft eine zunächst ganz feine, später gröbere, aber stets ganz gleichmäßige leuchtend rote Tüpfelung, nach ihrem Entdecker „Schüffner-Tüpfelung" genannt. Oft sieht man nur die durch die Tüpfel dargestellte Form der Blutkörper erhalten, und reife Parasiten, auch Geschlechtsformen, werden dann von einem Saum dieser roten Pünktchen umgeben (Taf. II, Abb. 6, 7, 8, 10, 15—17).

In seltenen Fällen ist bei Tertiana auch eine gröbere, unregelmäßige rote Fleckung beobachtet (Brug).

Es sei auch darauf hingewiesen, daß bei Tertiana in dicken Tropfenpräparaten Blutkörperchen mit Parasiten oft deutlich erhalten sind und die Schüffner-Tüpfelung erkennen lassen (s. Tafel I, Abb. 1).

2. Der Quartanaparasit (Plasmodium malariae) (Tafel II, Abb. 51—72). Der Quartanaparasit ähnelt in seiner Entwicklung dem Tertianaparasiten, nur ist er kleiner und nicht so lebhaft beweglich. Die jüngsten ungeschlechtlichen Formen sind gleichfalls Ringe, die die Neigung zeigen, sich nach den Rändern beim Heranwachsen auszustrecken, so daß sie später oft bandähnliche Formen annehmen; doch kommen auch oft unregelmäßige vakuolisierte Formen vor. Je nach dem Alter unterscheidet man schmale und breite Bandformen. Das Chromatin klebt mit Vorliebe an einem Rande und stellt sich als langgestreckter Kern dar. Auch das bei Quartana sehr feine und oft hellgoldgelbe Pigment häuft sich mit Vorliebe in der Nähe eines Randes (oft dem Chromatin gegenüberliegend) an. Fast erwachsene Parasiten füllen als breite Bänder mit bereits geteilten Kernen die Blutkörperchen fast ganz aus. Die reifen Teilungsformen haben 8 bis 12, selten 16 Sprößlinge, die oft regelmäßig an der Peripherie angeordnete Kerne und in der Mitte das zusammengeklumpte Pigment zeigen, so daß sog. Gänseblumenformen entstehen. Diese Teilungsformen erreichen nur die normale Größe roter Blutkörper. Der Entwicklungszyklus der Quartana dauert 72 Stunden; sind verschiedene Generationen vorhanden, so kann auch an den Zwischentagen eine Gruppe zur Teilung kommen und so zwei Fiebertage hintereinander oder täglich Fieber auftreten = Quartana duplicata und Quartana triplicata.

Die Geschlechtsformen zeigen genau die Form und Färbung wie bei Tertiana, nur werden auch sie niemals größer als ein normales rotes Blutkörperchen.

Die roten Blutkörperchen sind bei Quartana in der Regel nicht vergrößert, nicht abgeblaßt und nur ganz ausnahmsweise getüpfelt oder gefleckt.

3. Der Tropicaparasit (Plasmodium immaculatum) (Tafel II, Abb. 26 bis 39). Die jüngsten ungeschlechtlichen Formen stellen besonders kleine und zarte Ringe dar. Die Ringform herrscht aber nicht immer vor, sondern die feinen blaugefärbten jungen Parasiten können auch langgestreckt über den Blutkörper weg oder dem Rande entlang gelagert sein. Dann liegt bei solchen stabförmigen Parasiten der Kern als rotes Knöpfchen am Ende. Auch verzerrte amöboide Formen kommen vor. Ältere Stadien zeigen etwas mehr Protoplasma und erscheinen als größere Ringe in sog. Siegelringform. Manchmal zeigen sie zwei Chromatinkörner, die dann oft gegenüberliegen. Auch hantelförmige Kerne kommen vor, so daß eine frühzeitige Zweiteilung von Parasiten jetzt außer allem Zweifel ist[1]). Reife ungeschlechtliche Formen findet man nur ausnahmsweise — besonders bei komatösen Zuständen — im peripherischen Blut, da die Teilung in der Regel in Gehirncapillaren erfolgt. Die Teilungsformen zeigen wie bei Tertiana 8 bis 12 bis 24 Sprößlinge, füllen die Blutkörper aber höchstens zur Hälfte aus. Die Entwicklung dauert 48 Stunden.

Die Geschlechtsformen des Tropicaparasiten sind gleichfalls zunächst rundlich, werden aber dann länglichoval und dehnen, indem sie

[1]) Vielleicht kommt solche auch bei den anderen Formen vor.

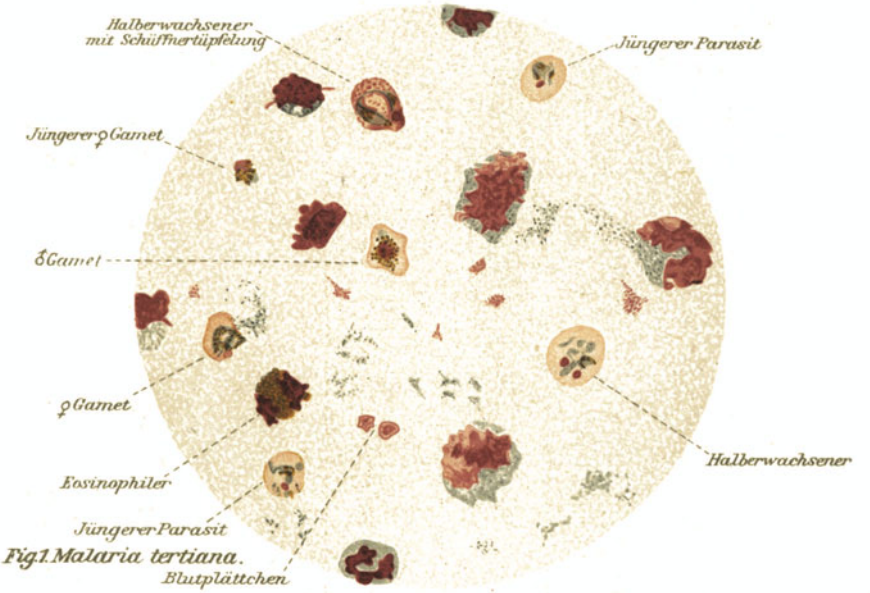


Fig 1 Malaria tertiana.

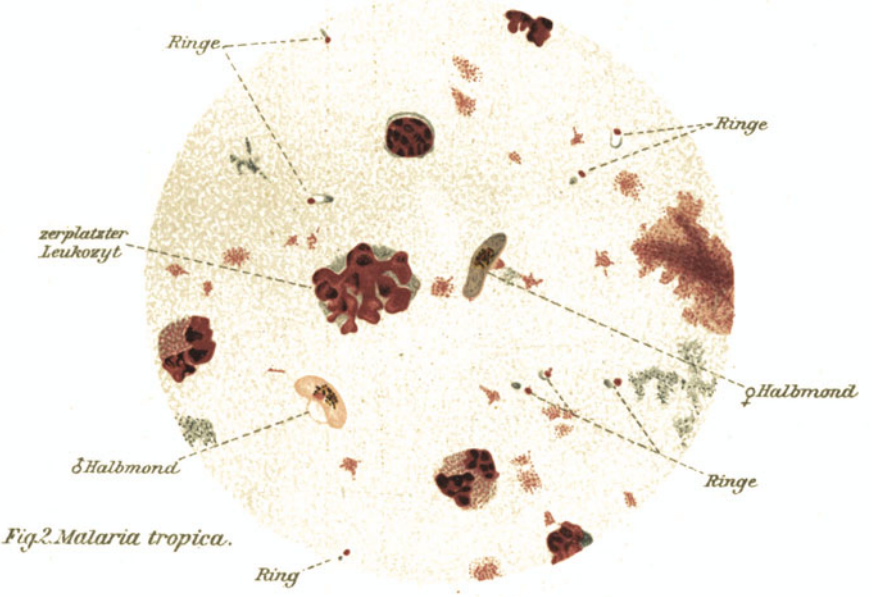


Fig 2 Malaria tropica.

H. Sikora pinx.
Aus Nocht-Mayer: Malaria.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Additional material from *Exotische Krankheiten,*
ISBN 978-3-662-39219-5, is available at http://extras.springer.com

sich strecken, den Blutkörper mit aus. Die reiferen Formen sind längliche leicht gekrümmte konkavkonvexe Gebilde, die sog. Halbmonde. Die weiblichen Formen färben sich nach Giemsa intensiv blau, der dichte rote Kern liegt in der Mitte oder nahe einem Ende; er ist oft von dicken Brocken dunkelbraunen Pigmentes überlagert. Die männlichen Formen sind hellblau, manchmal im ganzen rötlich, der lockere Kern ist auch oft von Pigment bedeckt oder dieses ist an anderer Stelle an-

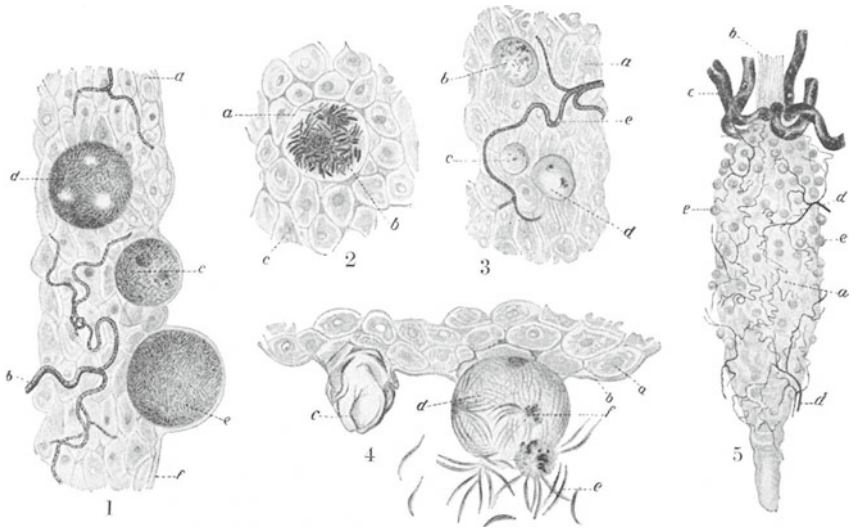


Abb. 1. Oocystenentwicklung von Plasmodium vivax am Anophelesmagen. Nach R. O. Neumann u. M. Mayer.

1 Stück eines Magens 10 Tage nach der Blutaufnahme; mit älteren Oocysten, ca. 660/1. *a* Epithel. *b* Tracheen. *c*, *d*, *e* Sporocysten. *f* Muskelfaser.
2 Teil eines Magens; 10 Tage nach dem Saugen, ca. 650/1. *a* Sporocyste mit Degeneration sog. „Black spores" (*a. b*) *c* Epithel.
3 Stück eines Magens; 4 Tage nach dem Saugen, ca. 600/1. *a* Epithel. *b*, *c*, *d* Cysten. *e* Tracheen.
4 Stück eines Magens; 11 Tage nach dem Saugen, ca. 1000/1. *a* Epithel. *b* Muskulatur. *c* Leere Cystenhülle. *d* Reife, geplatzte Cyste. *e* Sichelkeime *f* Restkörper.
5 Magen; 11 Tage nach dem Saugen, ca. 40/1. *a* Magen. *b* Enddarm. *c* Malpighische Gefäße. *d* Tracheen. *e* Cysten.

gehäuft. Bei der Blutentnahme runden sich die reifen Formen bereits unter dem Deckglase ab.

Die roten Blutkörperchen, die von ungeschlechtlichen Parasiten befallen sind, werden nicht vergrößert, zeigen aber oft — besonders bei intensiver Färbung nach absichtlich schlechter Fixierung — eine unregelmäßige tiefrote Fleckung, die sog. Maurersche Perniciosafleckung; sie bildet unregelmäßige Flecken oder Ringe oder Schleifen, wobei auch der Rand des befallenen Blutkörperchens intensiv rot gefärbt sein kann (Taf. II, Abb. 33).

Bei den Geschlechtsformen sieht man oft Reste der ausgezogenen roten Blutkörperchen in Form einer intensiv gefärbten, unregelmäßig

gezackten rötlichen Kapsel oder eines feinen bogenförmigen Saumes an der Konkavseite des Parasiten (Taf. II, Abb. 43—46).

Die geschlechtliche Entwicklung der Parasiten im Zwischenwirt. Gelangt Malariablut in zur Übertragung geeignete Steckmücken (Anophelen), so gehen die ungeschlechtlichen Formen bald zugrunde. Die männlichen reifen Formen schleudern Geißelfäden aus, die sich

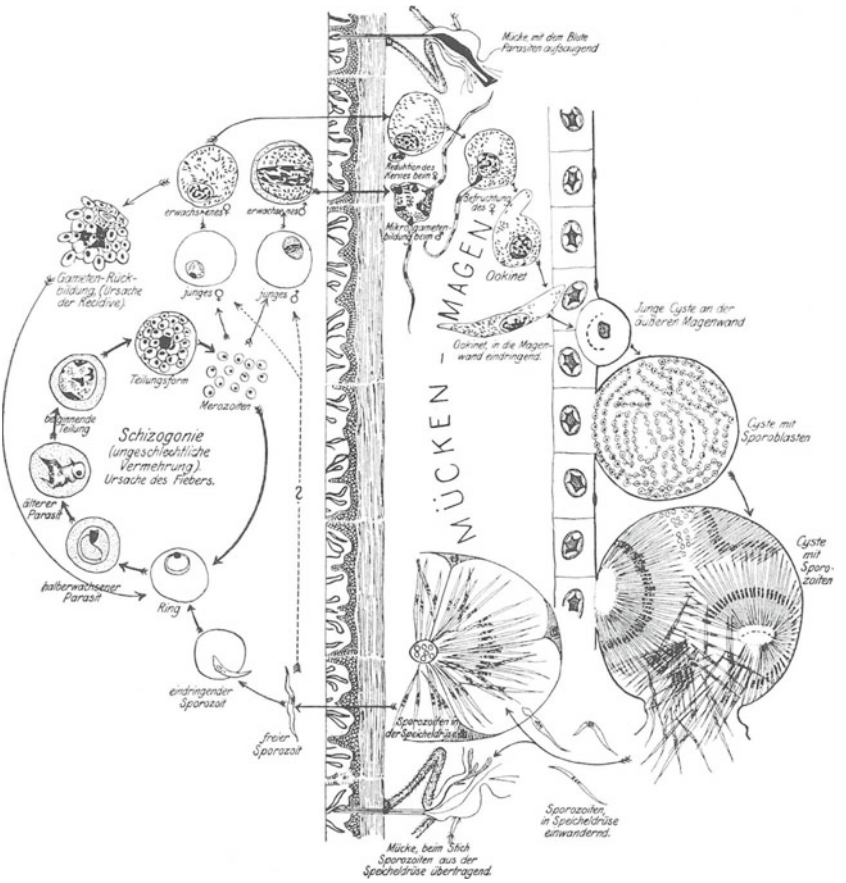


Abb. 2. Entwicklungskreis der Malariaparasiten.
(Nach einer Wandtafel des Tropeninstituts; Fülleborn comp.).

unter Zurückbleiben eines Restkörpers loslösen. Diese Mikrogameten befruchten nun die reifen Makrogameten. Nach diesem Vorgang strecken sich letztere zu beweglichen Würmchen, Ookineten aus. Diese durchdringen die Magenwand und siedeln sich unter Abrundung als Oocysten unter deren äußerem Epithel an. Die Oocysten wachsen langsam heran, wobei im Inneren Umlagerungen des Protoplasmas unter Vermehrung der Kernmassen stattfinden. Es bilden sich sog. Sporo-

blasten, innerhalb dieser entstehen dann viele Tausende regelmäßig angeordneter Sichelkeime oder Sporozoiten (Abb. 1). Durch Platzen der Cysten geraten sie in den Flüssigkeitsstrom der Leibeshöhle und dringen in die Speicheldrüsen ein. Dort setzen sie sich innerhalb der glasigen Speichelzellen besonders im Mittellappen fest. Diese ganze Entwicklung dauert bei günstiger Temperatur acht bis zehn Tage. Beim Stechakt geraten Sichelkeime mit dem Speichel in die Wunden. (Die ganze Entwicklung ist aus der beigegebenen Abb. 2 ersichtlich.) Bei allen drei Malariaformen sind die einzelnen Entwicklungsstadien im Überträger so ähnlich, daß sie morphologisch nicht zu unterscheiden sind. Ob an anderen Körperstellen gefundene Sichelkeime (Muskeln, Palpen, Scutellum) dort längere Zeit leben können oder zugrunde gehen, ist noch nicht entschieden. M. Mayer hat sie wegen der Möglichkeit der Überwinterung an solchen anderen Stellen vermutet und bei Proteosoma nachgewiesen, Mühlens hat es dann bei menschlicher Malaria bestätigt.

Klinik. Die Inkubationszeit der Malaria beträgt im Mittel zehn Tage. Neben der Inkubationszeit spielt bei dieser Erkrankung die sog. Latenz eine wichtige Rolle, indem Infizierte Monate bis Jahre hindurch keine klinischen Erscheinungen zeigen und es erst dann, gewöhnlich als Folge äußerer Schädigungen, zum Ausbruch des Fiebers kommt; es sind dies die gleichen Schädigungen, die später bei den Rückfällen genauer besprochen werden.

Prodromalerscheinungen gehen dem Ausbruch des Fiebers gewöhnlich voraus, wie Müdigkeit, Kopf- und Rückenschmerzen, ziehende Schmerzen in Armen und Beinen, manchmal auch Schmerzen in der Milzgegend.

Der **Malariaanfall** hängt enge zusammen mit dem ungeschlechtlichen Entwicklungskreis der Malariaparasiten. Man kann bei ihm ein Frost-, Hitze- und Schweißstadium unterscheiden. Die Temperatur steigt gewöhnlich unter heftigem Schüttelfrost rapide auf 40 und 41°, es entspricht dies dem Augenblick der Teilung der Parasiten. Der Schüttelfrost ist bei den einzelnen Formen verschieden stark ausgeprägt; einige Zeit darauf tritt das Hitzestadium ein, in dem man im Blute junge Formen antrifft. Nach einigen Stunden fällt die Temperatur unter Schweißausbruch ab und es folgt eine fieberfreie Periode, in der die Parasiten heranreifen; neue reife Teilungsformen findet man dann kurz vor Beginn und im Anfang des nächsten Anfalles. Der genaue Fieberverlauf ist durch regelmäßige, ungefähr sechs- bis achtmalige Temperaturmessung innerhalb von 24 Stunden festzustellen.

1. Das Tertianfieber Der Schüttelfrost bei Tertiana ist gewöhnlich sehr stark, die Fieberhöhe ist rasch erreicht und die Kurve zeigt relativ spitze Gipfel. Der ganze Anfall dauert 8 bis 16 Stunden Ihm folgt ein Intervall von einem vollen Tag, nach dem wieder ein neuer Anfall eintritt, so daß also bei einfacher Tertiana stets ein fieberfreier Tag einem Fiebertag folgt (Abb. 3). Es ist oben bereits erwähnt, daß bei Infektion mit zwei Generationen tägliche Anfälle auftreten können

(Tertiana duplicata) (Abb. 4). Nach einiger Zeit nehmen auch bei Nichtbehandlung die Anfälle an Intensität ab und hören schließlich ganz auf, bis nach kürzerer oder längerer Zeit wieder Rückfälle eintreten.

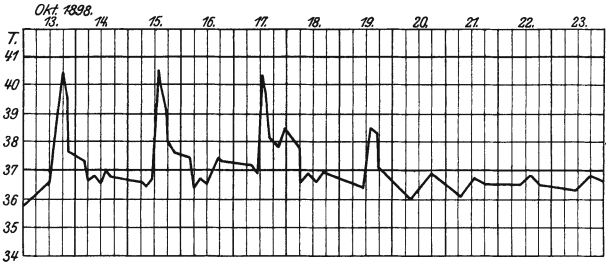


Abb. 3. Tertiana simplex. (Nach Nocht-Mayer.)

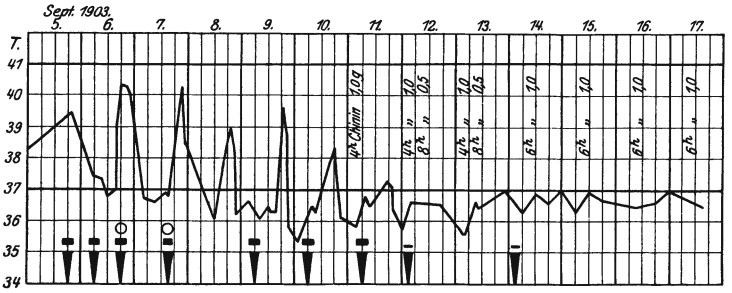


Abb. 4. Tertiana duplicata (Quotidiana). (Nach Nocht-Mayer.)

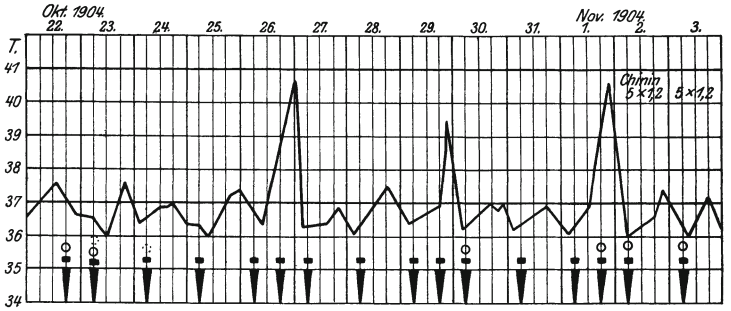


Abb. 5. Quartana simplex. (Nach Nocht-Mayer.)

2. Quartanfieber. Dies verläuft ganz ähnlich wie die Tertiana, nur daß die Entwicklung bedeutend länger dauert und zwei fieberfreie Tage bei einfacher Generation zwischen den Anfällen liegen (Abb. 5). Der Parasitenbefund bei Quartana ist meist spärlich. Auch hier können durch Infektion mit zwei bzw. drei Generationen nur ein oder überhaupt kein fieberfreier Tag zwischen den Fiebertagen liegen (Quartana duplicata und triplicata) (Abb. 6).

Die klinischen Begleiterscheinungen bei Tertiana und Quartana sind Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, das sehr heftig und quälend werden und zu Gallenerbrechen führen kann. Besonders bei Tertiana tritt sehr oft ein starker Herpes an den Lippen, in der Mundgegend und an den Ohren auf. Die Milz ist während der Anfälle häufig sehr schmerzhaft und vergrößert. Die Hautfarbe ist blaß, gelblich und diese Verfärbung nimmt mit der Dauer der Krankheit noch zu. Bestimmte Exantheme und Ery-

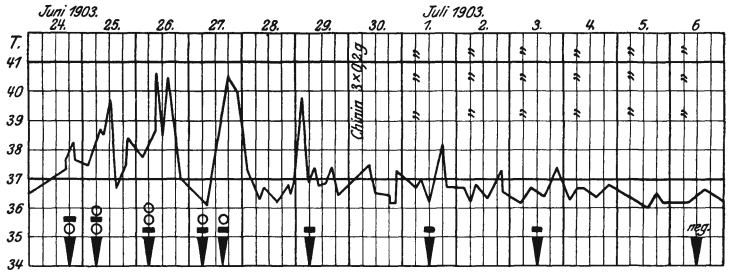


Abb. 6. Quartana triplicata (am 25. u. 26. drei gut trennbare Generationen nebeneinander nachweisbar). (Nach Nocht-Mayer.)

theme sind bei Malaria mehrfach beschrieben worden. Ob sie wirklich spezifisch sind, ist fraglich.

3. Tropenfieber. Die Fieberkurve bei Tropica ist nicht so regelmäßig wie bei den beiden anderen Formen; der Schüttelfrost kann ganz geringgradig sein (nur leichtes Frösteln) oder sogar ganz fehlen. Die Temperatur steigt ganz allmählich an, dafür ist das Hitzestadium länger

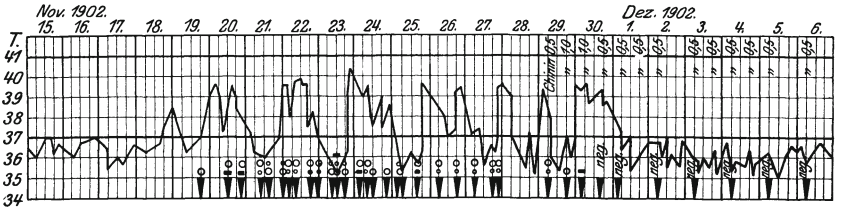


Abb. 7. Tropica-Kurve mit 6 typischen und einem vorhergehenden rudimentären Anfall. (Nach Nocht-Mayer.)

ausgedehnt, so daß die Kurve breite Gipfel zeigt. Auch der Abfall erfolgt ganz allmählich, oft mit starken Remissionen, so daß auch an dem eigentlich fieberfreien Tag meist nur für kürzere Zeit kein Fieber besteht (Abb. 7). (Vielfach lassen sich bei genauer Messung schon aus diesen Kurven die einzelnen Malariaformen erkennen.) Die Unregelmäßigkeit der Tropicakurve ist dadurch bedingt, daß bei ihr die Parasiten sich ungleichmäßiger teilen, wahrscheinlich spielen dabei auch frühzeitige Zweiteilungen eine Rolle.

Das Krankheitsbild der Tropica ist meist ein viel schwereres als das der anderen Formen, daher auch der Name Perniciosa. Dies ist verursacht durch die Neigung der Tropicaparasiten, sich in den Capillaren

der inneren Organe, insbesondere des Gehirnes, zu teilen, wodurch die Gefäße vollkommen thrombosiert werden können.

Es wird dadurch das Bild der komatösen Malaria zustande gebracht. Der Kranke ist schwer benommen, oft völlig bewußtlos, das Gesicht ist gerötet, die Atmung ist erschwert, die Pupillen sind erweitert. Es können direkt meningitische Erscheinungen auftreten, wie Zähneknirschen, Nackensteifigkeit. Auch Krämpfe kommen vor. Manchmal bestehen auch schwere Delirien. Bei andauernd hohem Fieber kann in diesem Koma der Tod eintreten.

In seltenen Fällen kommen solche Erscheinungen auch bei anderen Malariaformen vor.

Von anderen klinischen Symptomen sind während der Malariaanfälle aller Formen, vor allem dysenterische Erscheinungen mit blutigschleimigen Stühlen beobachtet, ferner leichte pneumonische Symptome. Auch allgemeine Blutungen kommen (unabhängig von Chinin) in seltenen Fällen vor. Manchmal auch Mastitiden bei Männern oder Sehstörungen (Malaria-Amblyopie). Die Wassermannsche Reaktion ist im akuten Stadium, besonders bei Tertiana, häufig positiv.

Bei kleinen Kindern tritt die Malaria sehr häufig weniger charakteristisch auf; statt des Schüttelfrostes können Krämpfe vorkommen, die Kinder sind apathisch, launisch, haben blaßgraue Hautfarbe, sind blutarm und zeigen Milzschwellung.

Mischinfektionen der verschiedenen Malariaformen sind häufig; dann wird gewöhnlich die eine ungeschlechtliche Parasitenform von der anderen zunächst unterdrückt und erst nach Ausheilung der einen kann es dann später zum Auftreten der anderen Form kommen. So tritt bei Mischinfektion von Tertiana und Tropica später meist ein Rückfall an Tertiana auf (Halbmonde findet man dann noch oft im Blut), während umgekehrt während des akuten Stadiums oft die Tropicainfektion das Bild beherrscht.

Bei allen Formen hören die Anfälle schließlich von selbst auf, bei Tertiana und Quartana meist erst nach längerer Zeit, bei Tropica oft schon nach wenigen Anfällen. Mit diesem Verschwinden des Fiebers ist aber die Krankheit nicht ausgeheilt, die Parasiten leben weiter, teils im Blut, teils in inneren Organen, es entsteht die **chronische Form** der Malaria, bei der Anämie, Milzschwellung und allgemeine Kachexie zustande kommen. In Ländern, in denen Malaria endemisch ist, findet man solche **Malariakachexie** sehr häufig, insbesondere auch unter den Kindern; letztere und Jugendliche bleiben in der Entwicklung zurück. Bei Erwachsenen ist Impotenz nicht selten.

Aber auch ohne daß es zu dem schweren Bild der Kachexie kommt, treten nach Ablauf der Malariaanfälle früher oder später wieder **Rückfälle** auf. Solche Rückfälle, die auch bei behandelten Kranken noch für einige Jahre stets zu erwarten sind, werden ausgelöst durch Erkältungen, Muskelanstrengungen, starke Hitzeeinwirkungen, alkoholische Exzesse, Verwundungen und Operationen, Impfungen aller Art (Schutzimpfungen) und andere Schädigungen. Die Rückfälle sind auch von klimatischen Einflüssen abhängig, so machen Frühling und Frühsommer häufig

Rezidive der Malaria (besonders der Tertiana). Vielfach ist eine Regelmäßigkeit im Auftreten der Rückfälle, nämlich ein Zeitraum von drei Wochen, beobachtet.

Parasitologisch werden die Rückfälle nach Schaudinn dadurch erklärt, daß die sehr langlebigen weiblichen Geschlechtsformen die Fähigkeit haben, sich in inneren Organen wieder in ungeschlechtliche Formen zurückzubilden. Während manche Autoren Schaudinns Befunde bestätigten, werden sie von anderen bezweifelt. Andererseits bleiben nämlich auch ungeschlechtliche Formen zweifellos häufig in solchen Fällen in spärlicher Zahl zurück, die durch die obengenannten Schädigungen wieder zur intensiveren Vermehrung befähigt werden und dadurch klinische akute Erscheinungen auslösen.

Die Rückfälle gleichen im klinischen Verlauf den ersten Anfällen sehr; es sind aber die ersten Rezidivanfälle oft nur ganz leicht und erst allmählich bilden sich schwerere Anfälle heraus. Auch auf solche Rezidive kann wieder ein kürzeres oder längeres Latenzstadium folgen und von Zeit zu Zeit können neue Rezidive auftreten. So kann sich die Malaria jahrelang hinziehen. In derartigen Fällen treten oft Erscheinungen auf, die gar nicht charakteristisch für Malaria sind, man spricht dann von larvierter Malaria. Hierher gehören vor allem von Zeit zu Zeit wiederkehrende Neuralgien, aber auch Verdauungsstörungen, Kopfschmerzen usw.

Als **Folgezustände** von Malaria können Neuritiden und Muskelatrophien auftreten. Auch Sprachstörungen und andere auf Herderkrankungen im Zentralnervensystem hinweisende Störungen kommen vor. Auch Psychosen und epileptiforme Zustände sind beobachtet.

Beim Zusammentreffen von Malaria mit anderen fieberhaften Infektionskrankheiten pflegt erstere während des Fieberstadiums der anderen Krankheit zurückzutreten und erst nach Abklingen dieses klinisch in Erscheinung zu treten. Jede Mischinfektion wirkt andererseits ungünstig auf den Malariaverlauf.

Der **Blutbefund** bei Malaria zeigt bezüglich der roten Blutkörper Abnahme des Hämoglobingehaltes, ferner besonders im chronischen Stadium Auftreten von polychromatischen, ferner von basophil gekörnten roten Blutkörpern, in schweren Fällen auch von Normoblasten und Kernkugeln. Ferner finden sich Zerfallsformen roter Blutkörper, sog. Pessarformen, Riesenblutkörper und sog. Halbmondschatten. Die weißen Blutkörper zeigen vielfach eine Verminderung der Neutrophilen mit Vermehrung der Lymphocyten und vor allem der Monocyten (großen Mononucleären). Nur im Anfall selbst besteht oft eine vorübergehende Vermehrung der Neutrophilen und bei letzteren überwiegen auch später die jugendlichen stabkernigen Formen.

Diagnose. Klinisch wird die Diagnose besonders durch Fieberverlauf, Milzschwellung und die Hautfarbe gestellt. Während des akuten Anfalles ist sie dabei relativ leicht, ja man kann auch die Therapie diagnostisch zu Hilfe nehmen, da Chinin drei bis fünf Tage verabfolgt im Gegensatz zu anderen Krankheiten bei Malaria die Temperatur für einige Tage auf normale Höhen herabsetzt. In manchen Gegenden ist

differentialdiagnostisch an afrikanische Schlafkrankheit und Kala-Azar (tropische Splenomegalie) zu denken; hier hilft u. a. die Blutuntersuchung (siehe diese Krankheiten). Manchmal ist auch schon Verwechslung mit Appendicitis und Pneumonie vorgekommen. Beim Malaria-Koma ist Verwechslung mit Typhus und Meningitis möglich. Gesichert wird die Diagnose durch die mikroskopische Blutuntersuchung. Diese wird angewandt 1. im ungefärbten Präparat zwischen Deckglas und Objektträger; an dem tanzenden Pigment sind dabei oft sehr rasch die Parasiten zu erkennen. 2. Im dünnen Ausstrichpräparat bei Manson- oder Giemsafärbung. Bei ersterer erscheinen die Parasiten in den blaugrünen Blutkörperchen bläulich, das Chromatin dunkler (manchmal auch ungefärbt), das Pigment sehr deutlich. 3. Im dicken Tropfenpräparat mit Giemsafärbung. Dabei ist zu beachten, daß im dicken Tropfenpräparat die Parasiten ebenso wie die weißen Blutkörperchen geschrumpft sind, das Protoplasma in den älteren und den Geschlechtsformen oft dunkler, graublau erscheint und das Pigment auch sehr dicht gelagert ist; andererseits erscheinen z. B. die Ringe verzerrt, oft nur als feine blaue Scheibchen oder Stäbchen, neben denen aber das rote Chromatinkorn deutlich erkennbar sein muß. Bei Tertiana sind, wie erwähnt, im dicken Tropfenpräparat oft die Blutkörperchen mit Parasiten im Gegensatz zu den anderen Blutkörpern deutlich erhalten (s. Tafel I, Abb. 1 u. 2).

Besonders im fieberfreien Stadium und bei chronischen Fällen sind die Parasiten oft sehr spärlich, so daß zunächst eine Anzahl dicker Tropfenpräparate untersucht werden muß. Sind auch diese im sog. Latenzstadium oder bei angeblicher Malaria negativ, so wird vielfach versucht, künstlich durch Schädigungen, wie sie Rückfälle auszulösen pflegen, eine Anreicherung der Parasiten und eventuell Fieberanfälle zu erhalten. Solche Mittel sind: kalte Duschen, Milzduschen, Lichtbäder, Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne, körperliche Arbeit, Einspritzungen von den verschiedensten Substanzen (Milch, Serum, Adrenalin usw.).

Die Feststellung von Milztumoren, namentlich bei Jugendlichen in Malarialändern, hilft — natürlich neben der Blutuntersuchung — den Malariaindex der betreffenden Gegend festzustellen.

Bei chronischer Malaria — ohne Fieber — hilft vor allem das Blutbild, nämlich Auftreten von basophiler Körnung und Polychromatophilie der Erythrocyten, daneben eine relative Vermehrung der Monocyten (großen Mononucleären) die Diagnose sichern.

Pathologische Anatomie. Bei Tod an akuter Malaria zeigt sich makroskopisch eine dunkle grauschwarze Verfärbung der Organe, besonders in Gehirn, Leber, Milz und Fettgewebe. Sie rührt vom Malariapigment her, das dem Hämatin nahe steht oder vielleicht mit ihm identisch ist. Während Hämosiderin, das bei jeder Zerstörung von Blut, also auch bei Malaria entsteht, positive Berlinerblaureaktion auf Eisen gibt, ist diese beim Malariapigment negativ. Hämosiderin erscheint mikroskopisch heller als Malariapigment.

Auch durch Formalinfixierung, die aber für Malaria ohne andere Methoden (Sublimat) nicht angewandt werden sollte, entstehen mit dem

Hämoglobin Niederschläge, die oft mit Malariapigment verwechselt werden.

Das Gehirn zeigt bei akutem Malariatod, der fast stets durch Malaria tropica bedingt ist, die charakteristischsten Veränderungen. Die Capillaren sind nämlich prall mit Tropicateilungsformen gefüllt, die schon in ungefärbten Quetschpräparaten bei schwacher Vergrößerung an dem Pigment zu erkennen sind. Zur genauen Feststellung macht man Ausstriche mit etwas Brei der Hirnrinde, fixiert mit Alkohol und färbt nach Giemsa. So ist bei Malariaverdacht die Diagnose rasch gesichert. Ferner finden sich im Zentralnervensystem allgemeine Hyperämie und kleine Hämorrhagien. Dürck fand — besonders auch nach länger bestehender Malaria — herdförmige Gliazellwucherungen und Entzündungsherde, besonders in der weißen Substanz. Er bezeichnet sie als „Malariagranulome".

Die Milz ist in frischen Fällen weich, in älteren größer und härter, dunkelrot bis schokoladebraun verfärbt; sie kann mehrere Kilo schwer werden. Die Vergrößerung ist bedingt durch starke Füllung und Ausdehnung der Sinus und Blutüberschwemmung der Pulpastränge, die später zu Hyperplasie der Gewebselemente führen. Man findet mikroskopisch außer Parasiten zahlreiche Phagocyten.

Die Leber ist schokoladebraun bis dunkelgrau, bedingt vom Pigmentgehalt; vergrößert und bei älterer Malaria verhärtet. Auch hier finden sich zahlreiche Makrophagen mit Parasiten und Malariapigment, wahrscheinlich phagocytierenden Endothelzellen (Kupfferschen Sternzellen) entsprechend. Malariapigment findet sich nie in den Leberzellen selbst, sondern nur Hämosiderin und eventuell andere Pigmente. Trübe Schwellung, Verfettung und degenerative Prozesse können vorkommen (eventuell auch in den Nieren).

In den übrigen Organen finden sich bei akutem Malariatod Hyperämie und kleine Hämorrhagien. Parasiten sind oft besonders zahlreich im Knochenmark, vor allem jugendliche Gametocyten der Tropica.

Die **Prognose** der Malaria ist günstig, wenn die Diagnose rechtzeitig gestellt und die Behandlung richtig vorgenommen wird. Anderenfalls können insbesonders auch leichte Tropicaanfälle jederzeit schwer und lebensbedrohend werden. Die Diagnose bezüglich endgültiger Heilung ist in allen Fällen schwer zu stellen, da sich nicht voraussagen läßt, ob und wann Rückfälle eintreten.

Therapie. Ein spezifisches Mittel gegen die Malaria besitzen wir im Chinin. Das wirksamste Präparat ist das salzsaure Chinin, ihm fast gleich wirkt das schwefelsaure; auch die reine Chininbase, die fast geschmacklos ist, ist wirksam. Von dem ebenfalls fast geschmacklosen Chininum tannicum muß das $2^1/_2$fache der entsprechenden Menge salzsauren Chinins verabfolgt werden. Von Chininderivaten sind Euchinin, Insipin und Dihydrochininum hydrochloricum wirksam. Auch das dem Chinin verwandte Chinidin (auch Conchinin genannt) wirkt gut. Chinin wird gewöhnlich innerlich gegeben, in Kapseln, Tabletten oder Oblaten. Es ist sehr wichtig, in den Tropen die Auflösungsfähigkeit dieser zu prüfen, indem sie in Wasser in kurzer Zeit zerfallen müssen. Andern-

falls können therapeutische Mißerfolge allein durch solche Mängel, insbesondere alte Präparate, bedingt sein. Ist innerliche Anwendung nicht möglich, so ist die nächstbeste die intramuskuläre oder subcutane Injektion. Hierfür müssen leichtlösliche Mischungen gewählt werden, von denen die beste das Urethanchinin ist (Chininum hydrochloricum 10,0 g, Aq. dest. 18,0 g, Äthylurethan 5,0 g). 1,5 ccm dieser Lösung (in Ampullen im Handel) enthält 0,5 g Chinin.

Für intravenöse Injektionen verdünnt man am besten den Inhalt einer solchen Ampulle mit 10—20 ccm Kochsalzlösung oder auch gleich in 120—200 ccm und mehr, um es mit einer Kochsalzinfusion zu vereinigen. Über 0,5 g soll man bei intravenöser Injektion nicht steigen, meist gibt man nur 0,3 g, sonst kann Kollaps erfolgen.

Für die Dosierung und Dauer der Anwendung des Chinins bestehen die verschiedensten Methoden, die alle ihre Anhänger haben. Die wichtigsten Gesichtspunkte für die Chininbehandlung sind: Je früher und gründlicher ein Anfall behandelt wird, desto geringer die Gefahr von Rückfällen. Die Dosen dürfen nicht nur genügen, den einzelnen Anfall zu unterdrücken, da das Ziel der Therapie nicht die Unterdrückung der Anfälle, sondern Vernichtung der Parasiten ist. Das Chinin wirkt am besten auf die jüngeren, ungefähr halb erwachsenen Formen; die Geschlechtsformen sind am widerstandsfähigsten dagegen.

Die gewöhnliche Tagesdosis ist 1 g. Man gibt sie, solange noch Fieber besteht, täglich und dann noch einige Tage nachher; also im ganzen zunächst an sechs bis acht aufeinander folgenden Tagen. Früher gab man diese Dosis vier bis sechs Stunden vor dem zu erwartenden Anfall, um die chininempfindlichsten Stadien zu treffen. Nocht empfahl, die Menge auf vier bis fünf Einzeldosen von 0,25 bzw. 0,2 g zu verteilen. Dadurch kann man jederzeit mit der Kur beginnen. Chinin kann ohne Schaden in jedem Fieberstadium gegeben werden. Nach dieser ersten Periode ist in allen Fällen eine mehrwöchige Chininnachkur erforderlich.

Bei der Behandlung kann an den ersten Tagen, insbesondere bei schwerer Tropica, auch die doppelte Tagesmenge gegeben werden. Bei komatösen Fällen ist unbedingt sofort eine intravenöse Injektion von 0,3 bis höchsten 0,5 g Chinin (siehe oben) zu verabfolgen; daneben wird 0,5 bis 1,0 g intramuskulär gegeben. Nötigenfalls wird die intravenöse Injektion nach einigen Stunden wiederholt. Größere Dosen intravenös gegeben, können schwere Kollapse auslösen. Ist der komatöse Zustand vorüber, so kann innerliche Behandlung eintreten.

Kinder vertragen Chinin ziemlich gut. Man gibt bis zu einem Jahr 0,1 g, dann bis zu zehn Jahren mit dem Alter steigend bis 0,75 g von Chininum hydrochloricum. Chininum tannicum in Schokoladeform, Euchinin und Chinin in Siruplösung sind für Kinder geeignet.

Gewöhnlich sinkt die Temperatur bei Chininbehandlung bereits am zweiten, seltener erst am dritten Tage auf normale Höhe, und es verschwinden damit auch die ungeschlechtlichen Parasiten in wenigen Tagen aus dem peripheren Blute. Durch tägliche Blutkontrolle ist die diesbezügliche Wirksamkeit des Chinins zu beobachten.

Die Weiterbehandlung geschieht nach der Hamburger Methode in der Regel derart, daß noch fünf Tage nach dem letzten Fieberanfall täglich 1 g Chinin gegeben wird, dann folgen zunächst zwei Tage Pause, dann drei Chinintage, dann drei Tage Pause, drei Chinintage und steigend bis zu fünftägiger Pause, dann jeden sechsten und siebenten Tag zwei Chinintage sechs bis acht Wochen lang.

Ziemann gibt noch sieben Tage nach der Entfieberung täglich 1 g Chinin, dann 14 Tage jeden zweiten Tag, dann mindestens zwei Monate jeden vierten Tag, so daß drei chininfreie Tage dazwischen liegen. Im Ausland wird vielfach eine pausenlose Nachbehandlung durchgeführt, die aber wahrscheinlich das Zustandekommen chininfester Stämme begünstigt. Auch bei der Nachbehandlung ist zeitweise, insbesondere jeweils an den letzten Pausentagen, das Blut zu untersuchen. Es ist dabei zu bedenken, daß die Geschlechtsformen, insbesondere Halbmonde, oft lange Zeit unbeeinflußt von Chinin noch im Blute kreisen können.

Nebenwirkungen des Chinins. Die harmlosen Nebenwirkungen, wie Ohrensausen, leichter Schwindel, Übelsein werden durch die Verteilung der Dosen nach Nocht sehr gemildert; ganze Grammdosen gibt man in den Abendstunden. Es gibt aber Fälle, die eine **Idiosynkrasie gegen Chinin** haben oder erworben haben; diese reagieren oft schon auf ganz kleine Dosen (0,05—0,1) entweder mit Hautausschlägen, die von leichten Erythemen, Urticaria bis zu schweren Exanthemen und allgemeinen Ödemen variieren können. Häufiger sind Hautblutungen und Schleimhautblutungen der Nase, des Mundes, des Darmes, die ebenfalls sehr wechseln und zum Tode führen können. Auch Chininfieber mit oder ohne andere Erscheinungen kann auftreten. Bei solchen Zuständen muß das Chinin sofort ausgesetzt werden und später mit ganz kleinen Dosen begonnen, eine allmähliche Gewöhnung versucht oder ein anderes Mittel gegeben werden.

Sehstörungen können ebenfalls durch Chinin ausgelöst werden, wobei es zu Atrophie der Sehnerven kommt. Durch Übermaß von Chinin können auch Gehörstörungen und Schwerhörigkeit entstehen. (Über Schwarzwasserfieber siehe im besonderen Kapitel.)

Als Kontrolle der Chininresorption dient die Untersuchung des Urins mit der einfachen Alkaloidreaktion vermittels einer Lösung von Kalium-Quecksilber-Jodid (Kaliumquecksilberjodid 10,0, Eisessig 5,0, Aqua dest. ad. 100,0). Mit einigen Tropfen von diesem Reagens gibt chininhaltiger Harn, der nur Spuren Chinin enthält, schon in der Kälte eine Trübung; der Niederschlag löst sich bei Erwärmen im Gegensatz zu Eiweiß. Da das Reagens auch dieses ausfällt, muß bei Vorhandensein von Eiweiß dieses heiß abfiltriert werden, wobei ein Chininniederschlag beim Erkalten des Filtrats sich zeigen muß.

Andere wirksame Mittel gegen Malaria sind vor allem Salvarsanpräparate. Sie wirken nur im Anfall, am besten noch bei Tertiana, unzuverlässiger bei Quartana und Tropica. Im Latenzstadium können sie als Reizmittel zur Auslösung von Anfällen wirken, wobei z. B. schon tödliche Tropicaanfälle verursacht worden sind. Sie sind vor allem bei hartnäckigen Fällen und solchen, die auf Chinin nicht mehr reagieren,

anzuwenden, zweckmäßig auch kombiniert mit der Chinintherapie. Es genügen meist zwei bis drei intravenöse Injektionen von 0,3 bis 0,45 g in sechs- bis achttägigen Zwischenräumen.

Methylenblau ist gleichfalls einigermaßen wirksam, insbesondere bei Quartana, es steht aber dem Chinin an Wirkung sehr nach. Man gibt es daher nur dann, wenn Chinin nicht vertragen wird oder nicht hilft. Die Tagesdosis ist 1 g, am besten in Kapseln von 0,1 bis 0,2 verteilt gegeben. Gegen dabei auftretenden Harndrang gibt man einige Messerspitzen geriebener Muskatnuß. Methylenblau färbt Urin und Stuhl blau!

Röntgenstrahlen werden neuerdings wieder insbesondere aus Frankreich und Italien empfohlen. Sie können zweifellos bei chronischen Formen Milzschwellungen zurückbringen; im akuten Stadium wirken sie sicher nicht auf die Parasiten und können sogar schädigend wirken (schwarzwasserfieberauslösend). Von allgemein kräftigenden Mitteln sind vor allem Arsenikalien anzuwenden. Man gibt sie entweder innerlich oder subcutan (insbesondere Elarson und Optarson) als mehrwöchige Kur. Salvarsan neben Chinin kann auch aus diesem Grund mit angewandt werden. Auch Eisentherapie ist zweckmäßig. Daneben befördert ein Aufenthalt im Mittelgebirge oft die Kräftigung und Blutneubildung; auch künstliche Höhensonne unterstützt solche.

Von symptomatischen Mitteln werden während der Anfälle oft solche gegen das Erbrechen nötig Ziemann empfiehlt Chloroform 10,0, Gummi arabic. 10,0, Zucker 20,0, Aqua ad. 200, vor dem Gebrauch umschütteln, ein- bis zweistündlich einen Tee- bis einen Eßlöffel. Auch Jodtinktur (ein Tropfen auf etwas Wasser) soll wirken; in schweren Fällen helfen Magenausspülungen.

Bei Kollapszuständen sind Kochsalzinfusionen, kalte Packungen, Übergießungen usw. anzuwenden.

Bei Chininblutungen sahen wir sehr gute Erfolge von intramuskulären Einspritzungen von Koagulen.

Bei jeder Malaria sind — wie oben erwähnt — auch bei gründlichster Behandlung Rückfälle zu erwarten; es ist zweifellos, daß je später und je ungenügender der erste Anfall behandelt ist, desto häufiger solche Rückfälle auftreten. Jeder Rückfall ist genau so intensiv wie ein frischer Anfall zu behandeln.

Nun ist in manchen Gegenden und besonders während des Krieges häufig eine Abstumpfung der Chininwirkung bzw. Festigkeit der Parasiten gegen Chinin beobachtet worden. Wenn in solchen Fällen zunächst festgestellt ist, daß nicht mangelnde Resorption (Tabletten prüfen) die Ursache ist, setzt man am besten Chinin einige Wochen aus und gibt dafür Salvarsan und dann wieder Chinin.

Die während des Krieges vielfach angewandte Methode, Rückfälle zu provozieren (siehe S. 12) ist im allgemeinen nicht zu empfehlen, da hierdurch die Selbstimmunisierungsvorgänge gestört werden können.

Überträger der Malaria. Die Malariamücken sind Dipteren aus der Familie der Culiciden; diese zerfällt in die Unterfamilie der Culicinen und der Anophelinen. Innerhalb letzterer sind eine ganze Reihe verschiedener Gattungen und Arten Malariaüberträger. In den meisten

Gegenden sind die wichtigsten Gattungen und Arten, die oft auf bestimmte Länder beschränkt sind, bekannt. Während die einzelnen Formunterschiede dieser, wenn sie auch relativ einfach zu bestimmen sind, hier unmöglich aufgezählt werden können, so sind doch die wichtigsten Merkmale der Hauptgattung Anopheles gegenüber dem Hauptvertreter der Culicinen, nämlich der gemeinen Stechmücke Culex, so wichtig, daß sie auch der Arzt kennen muß.

Die Stechmücken haben einen auf dünnem Hals freibeweglichen Kopf, der den Stechrüssel, seitlich von ihm die beiden Taster oder Palpen und seitlich von diesen die Fühler oder Antennen trägt. Es folgt der Brustkorb mit den Flügeln, drei Beinpaaren und den Schwingkölbchen; die Aderung der Flügel und deren Zeichnung ist für die Unterscheidung der Arten neben anderen Merkmalen wichtig. Auf den starren Brustkorb folgt der aus acht weichen und daher sehr ausdehnbaren Ringen bestehende Leib.

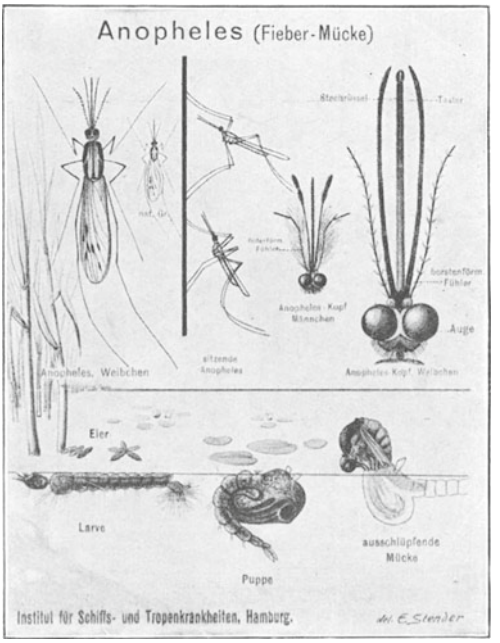


Abb. 8. Merkmale von Anopheles. (Nach einer Postkarte des Tropeninstituts. Fülleborn comp.)

Die Männchen beider Gattungen kann man leicht durch ihre langen kolbenförmigen Taster und ihre federförmigen Fühler erkennen; sie saugen kein Blut. Die Culexweibchen haben Taster, die etwa der Drittellänge des Stechrüssels entsprechen, die Anophelesweibchen solche, die ebensolang wie der Rüssel sind. Die Fühler beider tragen kurze Borsten. Culex legt Eier in großen Paketen, die wie kleine Schiffchen geformt auf dem Wasser schwimmen, ab, Anopheles legt feine einzelne Eier, oft sternchenförmig angeordnet, auf das Wasser. Je nach der Temperatur kriechen nach zwei bis fünf Tagen Larven aus den Eiern, die Kopf, Brust und neungliedrigen Hinterleib zeigen. Die Culicinenlarven haben am achten Glied ein längeres Atemrohr und hängen an diesem gewöhnlich schräg im Wasser. Die Anophelinenlarven dagegen haben dort nur Atemöffnungen (Stigmen) und liegen flach unter der Oberfläche. Nach viermaliger Häutung und Heranwachsen bis zu etwa 10 mm verpuppen sich die Larven nach drei bis fünf Wochen. Die schwimmfähige Puppe kriecht nach vier bis sieben Tagen aus.

Die Biologie der Anophelinen ist bei den verschiedenen Arten sehr wechselnd. Manche brüten in stagnierendem Wasser, das auch faul oder salzig sein kann, andere nur in klarem und sogar bewegtem Wasser. Für die Bekämpfung ist es ungeheuer wichtig, um nicht Zeit und Geld zu verschwenden, die Gewohnheiten der örtlichen Malariaüberträger zu studieren, eventuell sie an der Hand von Spezialwerken oder durch Beratung mit Fachleuten festzustellen.

Bekämpfung der Malaria. 1. Persönlicher Schutz: a) Chininprophylaxe. Es gelingt in vielen Fällen, durch prophylaktische Chineinnahme sich vor Malaria zu schützen; diese Chineinnahme hat den Zweck, etwa in den Körper eingedrungene Parasiten abzutöten, bevor sie sich vermehren können. Die Wirksamkeit des eingenommenen Chinins hängt daher von der Menge, von der Zeit der Einnahme sowie der Anzahl, Virulenz und Häufigkeit des Eindringens der Parasiten ab. Diese Faktoren erklären es schon zur Genüge, daß die Art der Chininprophylaxe nach der Gegend eine verschiedene sein muß. Man bevorzuge daher jeweils die Methoden, die einem von Erfahrenen als bewährt für die betreffende Gegend geschildert werden.

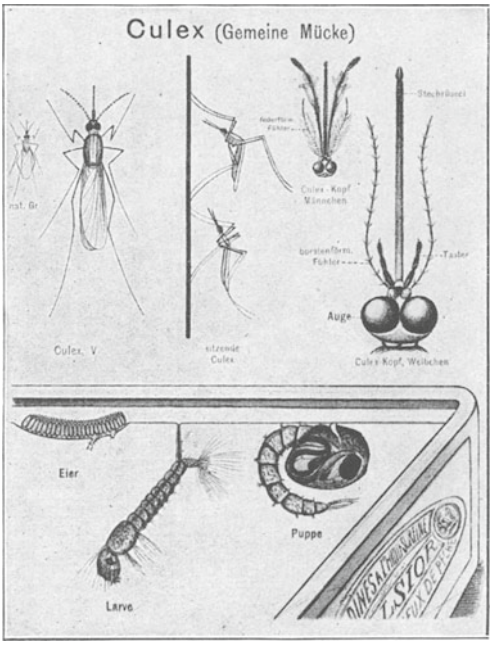


Abb. 9. Merkmale von Culex. (Nach einer Postkarte des Tropeninstituts. Fülleborn comp.)

Eine Prophylaxe hat nur Zweck, wenn sie wirklich ohne Unterbrechung während der Gefahrzeit gewissenhaft durchgeführt wird. Jede ungenügende Prophylaxe fördert nur die Chininabstumpfung der Parasiten und prädisponiert zu Schwarzwasserfieber.

Von den verschiedenen Methoden der Prophylaxe seien folgende genannt:

1. An jedem sechsten und siebenten Wochentage (am praktischsten jeden Sonnabend und Sonntag) je 1,0 g Chinin (eventuell verteilt auf fünfmal 0,2 g).

2. Jeden vierten Tag 1 g Chinin (am praktischsten an jedem durch 4 teilbaren Monatstage) (Ziemannsche Prophylaxe).

3. Täglich 0,3 bis 0,4 g Chinin.

Zwischen diesen drei Methoden gibt es die verschiedensten empfohlenen Übergänge. Sie können alle drei an besonders bedrohten Gegenden, nämlich 1. und 2. durch Vermehrung durch einen Chinintag bzw. Erhöhung der Dosis, 3. durch Einschaltung einer höheren Dosis, z. B. am vierten Tag (Fülleborn) verstärkt werden.

Um bei längerem Gebrauch Nebenwirkungen, wie Ohrensausen, Schwindel usw., zu vermeiden, nimmt man das Chinin entweder verteilt oder in den Abendstunden.

Bei besonderen Gefahren, Erkältungen usw., kann man bei jeder Methode vier bis fünf volle Chinintage (1 g) dazwischenschalten.

Die Chininprophylaxe muß während der Malariagefahrzeit dauernd und nach Verlassen der Malariagegend noch acht Wochen lang fortgesetzt werden. Hat man die Prophylaxe anderer (Schiffsbesatzung, Arbeiter, Soldaten) zu überwachen, so empfiehlt es sich, in unerwarteten Stichproben an den Chinintagen den Urin mit der Alkaloidreaktion zu untersuchen. Schlechte Prophylaktiker unter einer größeren Gemeinschaft sind dadurch gefährlich, daß sie zu Gametenträgern werden und so zu einer Gefahrquelle für die übrigen.

Bei jeder Prophylaxe kommen Versager vor, d. h. der Ausbruch einer Malaria wird nicht verhindert. In diesem Falle ist natürlich eine richtige Behandlung einzuleiten.

Da erfahrungsgemäß frühere Malariker durch alle möglichen Schädigungen (siehe S. 10) noch jahrelang Rückfälle bekommen können, empfiehlt es sich, bei derartigen Gefahren, z. B. vor Operationen, bei Geburten (unmittelbar nach der Geburt) einige Tage Chinin zu geben, vor allem auch bei Salvarsankuren früherer Malariker.

b) Persönlicher Schutz gegen Stechmücken. Die Anophelen haben die Gewohnheit, nur bei Dämmerung und nachts zu stechen. Infolgedessen ist ein Moskitonetz über dem Bette ein sehr zweckmäßiger Schutz.

Das Moskitonetz muß tadellos sein, die Maschenweite kleiner als 1,8 mm; sie müssen innerhalb der Gestelle aufgehängt sein, damit sie lückenlos unter der Matraze festgestopft werden können. Man näht in Körperhöhe zweckmäßig einen etwa 25 cm breiten Leinwandstreifen auf, um Durchstechen von außen zu vermeiden.

Ein vollkommener Drahtschutz der Häuser ist natürlich gleichfalls zweckmäßig. Es muß aber dann jede Öffnung (auch Ventilatoren, Schornsteine, Siele usw.) Drahtgitter tragen und die Türen müssen einen käfigartigen Vorbau aus Draht erhalten, so daß die Innentür erst geöffnet wird, wenn die Außentür geschlossen ist.

2. Schutz durch Mückenbekämpfung. Die Mückenbekämpfung muß sich sowohl gegen deren Brut, wie gegen die erwachsenen Stechmücken richten.

a) Bekämpfung der Mückenbrut. Hier ist es, wie erwähnt, nötig, zunächst die Gewohnheiten der örtlichen Überträger zu kennen. Alle überflüssigen Flüssigkeitsansammlungen in der Nähe der Wohnungen und Arbeitsstätten sind zu vermeiden und zu entfernen. Also Zuschütten von Wasserlöchern, Tümpeln usw. Durch Drainage muß das Oberwasser

einen guten Abfluß erhalten; es müssen dazu Abzugsgräben gezogen werden, die glatte Ränder haben müssen, möglichst ohne Vegetation, um den Larven keine Schlupfwinkel zu bieten. Auch bei allen anderen Gewässern müssen die Ufer stets von solcher reingehalten werden. In solchen Gewässern kann man die Mückenbrut bekämpfen durch Einbringen von larvenfressenden Tieren, insbesondere kleinen Fischen. Kleinere Wasserflächen kann man mit öligen Schichten bedecken, damit die Larven und Puppen nicht mehr atmen können und ersticken. Die betreffenden Flüssigkeiten, Petroleum, besser Larvicid (chemische Fabrik Nördlinger, Flörsheim a. M.), werden mit Gießkannen oder Pflanzenspritzen fein auf der Oberfläche verteilt, auch mit Lappen am Ende langer Stangen; die Schicht muß ungefähr alle 14 Tage erneuert werden.

Bepflanzen der Tümpel mit dichtwachsenden Wasserpflanzen (Azolla usw.) genügt gewöhnlich nicht.

b) Bekämpfung der erwachsenen Stechmücken. Diese haben die Gewohnheit, in gemäßigten Zonen in der kalten Jahreszeit in dunklen Räumen, insbesondere Kellern, zu überwintern. Auch in den Tropen ruhen sie in kühlerer Zeit in dunklen Hütten usw. Man bekämpft sie am besten durch mückenbetäubende Mittel, wie schweflige Säure.

Es wird Schwefel in Pfannen auf Blechplatten stehend verbrannt, und zwar 20 bis 25 g für 1 cbm.

Neuerdings hat sich auch Blausäure bewährt, die dabei durch Cyannatrium in verdünnter Schwefelsäure entwickelt wird; es soll 1 g pro Kubikmeter genügen (Lebensgefahr).

Auch Bespritzen mit mückentötenden Flüssigkeiten (Formaldehyd-Seifengemische nach Giemsa oder Mikrothan Nördlinger) ist zweckmäßig.

Auch Mückenfallen in Form von künstlichen, dem Wind abgewandten schrägen Erdlöchern haben sich in den Tropen bewährt. Die Mücken suchen sie bei Tage auf und werden dann mit Fackeln abgetötet.

Schwarzwasserfieber

ist eine Komplikation der Malaria, deren Hauptsymptome Fieber, Ikterus, Hämoglobinurie und ein Zerfall der roten Blutkörper sind.

Ätiologie. Auf Grundlage einer überstandenen, gewöhnlich längere Zeit zurückliegenden und rezidivierten Malaria wird der Schwarzwasserfieberanfall in den meisten Fällen durch Einnahme von Chinin ausgelöst. Aber auch andere Medikamente, wie Phenacetin, Antipyrin, Methylenblau, Salvarsan, und verschiedene Einwirkungen auf den Körper, wie Röntgenbestrahlung, Erkältungen usw., können ihn hervorrufen. Die eigentliche Ursache dieser Disposition ist nicht klar; in vielen Fällen aber läßt sich eine schlecht durchgeführte Chininprophylaxe oder ungenügende Behandlung der Malaria und ihrer Rückfälle feststellen. Ferner kommen in manchen Weltgegenden häufiger Schwarzwasserfieber (z. B. West- und Ostafrika), in anderen nur selten (Niederländisch-Indien) vor. Die Parasitenart ist auch von Einfluß, da bei Tropica am häufigsten

Schwarzwasserfieber beobachtet wird. Der Aufenthalt in den Tropen allein wirkt sicher nicht disponierend.

Klinik. Man kann alle Übergänge von leichteren bis zu ganz schweren Formen beobachten. Einige Zeit, gewöhnlich einige Stunden nach der Einnahme von Chinin oder eines der anderen Medikamente tritt ein starker Schüttelfrost und Fieber auf. In ausgeprägten Fällen steigt dieses steil bis über 40° an und wird oft zunächst mit einem Malariaanfall verwechselt. Es kommt zu Erbrechen, das andauern kann, heftigen Leibschmerzen, Gelbsucht, Herzschwäche, Singultus. Der Urin zeigt Übergänge von weinrot bis schwarz, wird in schweren Fällen ganz spärlich, oft nur tropfenweise entleert, bis es bei solchen schließlich zu völliger Anurie kommt. Dann tritt rascher Kräfteverfall ein und unter Atemnot enden solche Fälle sehr häufig bald tödlich.

In leichteren Fällen kann das Fieber ganz fehlen und nur die Urinuntersuchung zeigt, daß es sich um Schwarzwasserfieber handelt. Er enthält Spuren von Eiweiß und Hämoglobin. In abortiven Fällen besteht leichtes Fieber, Ikterus, geringe Anämie und im Urin ist nur Urobilin und Urobilinogen, manchmal auch etwas Eiweiß, aber noch kein Blut nachzuweisen. Leichte Fälle können noch nachträglich plötzlich schwer werden, insbesondere natürlich durch neue Chiningaben. Kommt es bei schweren Fällen zur Besserung, so klingen die Fieberanfälle unter Schweißausbruch ab und der Urin hellt sich allmählich wieder auf. Die Anämie bildet sich dabei meist nur langsam zurück.

Prognose. Die Prognose ist immer mit Vorsicht zu stellen, doch können auch manche Personen zahlreiche schwere Anfälle überwinden.

Die **Diagnose** ist in ausgeprägten Fällen nicht schwer, da schon die Färbung des Urins auf die Spur führt. In allen Fällen, wo nach eingeleiteter Behandlung Ikterus und Blutarmut sich zeigt, ist der Urin genau auf Eiweiß zu untersuchen, um durch sofortiges Aussetzen von Chinin bei positivem Eiweißbefund einen Anfall möglichst zu verhindern.

Pathologische Anatomie. Die eigentliche Ursache der Hämolyse ist noch nicht bekannt, doch findet sie scheinbar nicht im kreisenden Blute statt, sondern in bestimmten Organen, vielleicht der Leber und vor allem den Nieren. Letztere sind hyperämisch; die Harnkanälchen sind mit Hämoglobin und Eiweißmassen verstopft. Diese sind an den einzelnen Stellen verschieden grob, indem sie in den Anfangsteilen feinkörnig und in den Sammelröhren grobschollig sind. Die Leber ist ikterisch, das Blut zeigt schwere anämische Veränderungen.

Therapie. Die Chininverabreichung ist sofort zu unterbrechen. Es muß möglichst viel Flüssigkeit zugeführt werden, eventuell durch Kochsalzinfusionen und Tropfeinläufe. Das Erbrechen wird wie bei Malaria mit Jodtinktur oder Chloroformlösung bekämpft. Vor einiger Zeit hat Matko intravenöse Injektionen von 2,5% Dinatrium-Phosphatlösung empfohlen, von der bis 400 ccm gegeben werden. Beck hat seine Befunde an mehreren Kranken bestätigt.

Nach Abklingen des Schwarzwasserfieberanfalles muß, um das Grundleiden zu bekämpfen, eine ganz allmähliche Gewöhnung an Chinin

stattfinden. Während des Schwarzwasserfieberanfalles verschwinden nämlich die Parasiten und Malariaanfälle, um erst nach einiger Zeit wieder aufzutreten. Die Schwellendosis ist individuell sehr verschieden. Schon 0,005 g Chinin können einen Anfall auslösen. Man beginnt daher ganz vorsichtig unter Urinkontrolle mit kleinen Dosen, etwa 0,1 oder noch

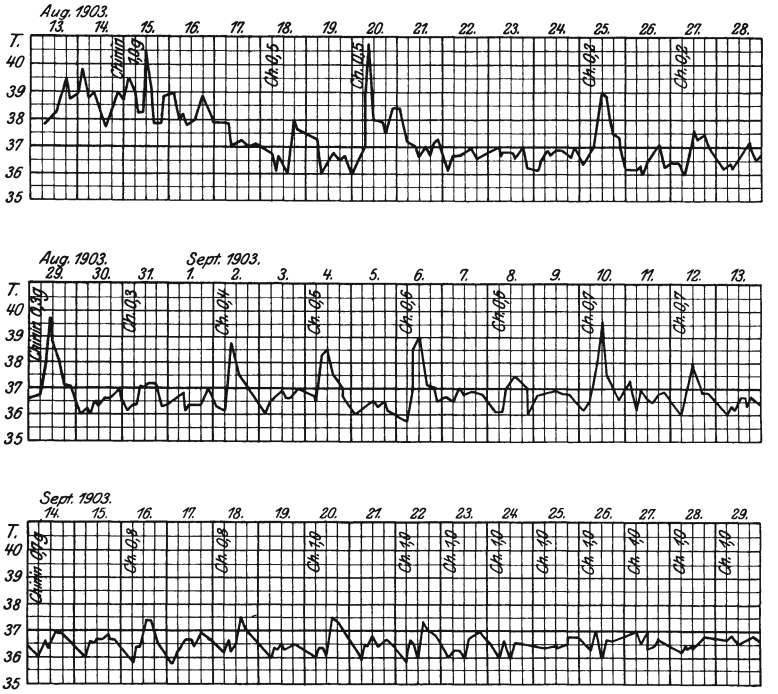


Abb. 10. Kurve einer Chiningewöhnungskur nach Schwarzwasserfieber. (Nach Nocht-Mayer.)

weniger und steigt, wenn weder Fieber noch Eiweiß auftritt, ganz langsam bis 1,0. Tritt Fieber auf, so wird nach dessen Abklingen und ein- bis mehrtägiger Pause dieselbe Dosis oder eine etwas kleinere wiederholt, bis der Betreffende sich daran gewöhnt. Näheres geht aus der beigegebenen Kurve hervor (Abb. 10). Die beste Vorbeugung des Schwarzwasserfiebers ist eine gewissenhafte Chininprophylaxe bzw. eine genügende, nicht zu kurze Behandlung des ersten Anfalles und der Rückfälle.

Schlafkrankheit (Trypanosomiasis des Menschen).

Definition. Die Schlafkrankheit äußert sich als fieberhafte Erkrankung, die mit Drüsenschwellungen, flüchtigen Ödemen, zunehmender Kachexie und Störungen des Nervensystems einhergeht und unter Somnolenzerscheinungen meist tödlich endigt.

Geschichte und Verbreitung. Über die schon seit Jahrhunderten im tropischen Westafrika vorkommende Seuche kamen die ersten genaueren Berichte seit Beginn des 19. Jahrhunderts. Sie hat sich von der Westküste aus, den großen Flußläufen und ihren Nebenflüssen folgend allmählich ausgedehnt und herrscht jetzt in den Ländern der Guineaküste und einem Teil der vorgelagerten Inseln; ferner in vielen Gebieten des tropischen Afrika, aber nur in bestimmten Herden, die den Flußtälern und Küsten der großen Seen entsprechen.

Im Norden dürfte der Senegal und der obere Nil die Grenze bilden, im Süden Nordrhodesia und das Gebiet des Rowuma. Außerhalb Afrikas kommt die Krankheit endemisch nicht vor.

Abb. 11. Trypanosoma gambiense im Blut. Vergr. ca. 1300mal. (Nach Hartmann-Schilling.)

Ätiologie. Im ersten Stadium der Krankheit, dem sog. Trypanosomenfieber, entdeckte Forde 1901 die Parasiten, die Dutton als Trypanosomen erkannte. 1903 fand Castellani bei Schlafkranken in der Cerebrospinalflüssigkeit gleichfalls Trypanosomen. Der Erreger heißt Trypanosoma gambiense. Der erst später entdeckte Erreger der virulenten Form heißt Trypanosoma rhodesiense.

Trypanosomen sind Flagellaten von länglicher Gestalt, als harmlose Parasiten und Krankheitserreger im Tierreich weit verbreitet. Sie färben sich nach Giemsa und lassen dabei einen ungefähr in der Mitte liegenden Hauptkern, sowie ein zweites nahe einem Ende liegendes kernartiges Gebilde von punkt- oder stäbchenförmiger Gestalt, die sich chromatinrot färben, in dem bläulich oder rosa gefärbten Protoplasmaleib erkennen. Von dem zweiten Kern (Blepharoblast oder Geißelkern) aus läßt sich der Randfaden einer undulierenden Membran als wellenförmig gestalteter roter Faden darstellen, der sich meist am anderen Körperende als freie Geißel fortsetzt. Letzteres ist das Vorderende, mit dem die Parasiten sich unter schlagenden Bewegungen der Geißel und rotierenden Bewegungen des Körpers vermittels der undulierenden Membran fortbewegen. Die pathogenen Trypanosomen

vermehren sich durch Zweiteilung in rascher Folge. Einzelne Arten lassen sich durch Größendifferenzen oder morphologische Merkmale unterscheiden. Andere Entwicklungsformen kommen im warmblütigen Wirte nicht vor. Die meisten Trypanosomen werden durch Arthropoden übertragen. In Afrika kommen eine Reihe tierpathogener Trypanosomen vor, die praktisch von Trypanosoma gambiense nicht zu unterscheiden sind, und verwandte oder die gleichen Überträger haben.

Das Trypanosoma gambiense (Abb. 11) mißt 16—30 μ zu 1,5—2 μ Breite. Die Geißel und undulierende Membran sind meist gut ausgebildet. Das hintere Körperende erscheint meist zugespitzt. Im Protoplasma finden sich oft zahlreiche dunkelrote bis schwärzlich gefärbte Granula.

Es ist experimentell auf zahlreiche Versuchstiere übertragbar. Bei weißen Ratten und Mäusen kommt es zu einer Wochen bis Monate dauernden tödlichen Infektion mit periodischem Erscheinen der Parasiten im Blut. Bei Kaninchen und Meerschweinchen ist der Verlauf ähnlich; erstere zeigen Haarausfall, Schwellungen der Augenlider, eitrige Conjunctivitis, Geschwüre an den Geschlechtsorganen. Auch Hunde, Katzen und Affen sind sehr empfänglich. Bei Schafen und Ziegen und anderen Tieren heilt die Krankheit meist aus. Die Kultur von Trypanosoma gambiense ist mit Sicherheit bisher nicht gelungen. (Andere, insbesondere nicht pathogene Trypanosomen lassen sich auf bestimmten Blutagarnährböden leicht züchten.)

In Nordrhodesia und im südlichen Ostafrika wurde vor einigen Jahren eine sehr akut verlaufende Form der Schlafkrankheit entdeckt, deren Erreger Trypanosoma rhodesiense benannt wurde. Er ist oft schlanker als Trypanosoma gambiense und neigt manchmal zur Verlagerung des Kernes nach hinten. Vor allem aber verlaufen alle Infektionen von Versuchstieren viel akuter als bei Trypanosoma gambiense. So sterben Mäuse in ein bis zwei Wochen, Ratten in zwei bis drei Wochen, Hunde ebenso und vor allem Ziegen, die gegen Trypanosoma gambiense sehr widerstandsfähig sind, ausnahmslos in mehreren Wochen.

Klinik. Die Inkubation wurde früher im allgemeinen für eine sehr lange gehalten, da klinische Erscheinungen oft erst nach mehr als einem Jahre auftraten. Nach Beobachtungen bei Europäern beträgt sie in Wirklichkeit nur zwei bis drei Wochen, worauf zweifellos für viele Monate oft nur ganz geringgradige klinische Erscheinungen folgen können, so daß man von einem langen Latenzstadium sprechen kann. Die ersten Erscheinungen bestehen nach Beobachtungen an Europäern in einem unregelmäßigen Fieber, das zunächst remittierend verläuft und leicht mit Malaria verwechselt wird. Die Temperatur steigt oft über 40°. Der Puls ist stark beschleunigt und bleibt es auch in den fieberfreien Perioden. Im ersten Stadium treten häufig flüchtige Ödeme und Erytheme auf. Sie sitzen bald auf der Brust, bald im Gesicht, wo vor allem die Augenlider befallen werden, bald auf den Extremitäten; sie können kurze Zeit bestehen, dann verschwinden, um an anderen Stellen aufzutreten. Ein weiteres wichtiges Symptom ist eine Schwellung der Lymphdrüsen, und zwar besonders häufig der hinteren Nackendrüsen (Abb. 12). Die Schwellung ist meist nicht sehr hochgradig, aber deutlich tastbar und war schon den Sklavenhändlern als Frühsymptom bekannt. Besonders zu Beginn der Erkrankung ist die Schwellung oft deutlicher als in

späteren Stadien. Auf der Haut sind auch Exantheme beschrieben worden, die bald als kleine Papeln, bald als fleckiges Exanthem, manchmal auch als Bläschenerupt onen auftreten sollen.

Das Fieberstadium kann mit Unterbrechungen, ohne als schwere Krankheit zu erscheinen, wochen- bis monatelang dauern. Die Befallenen

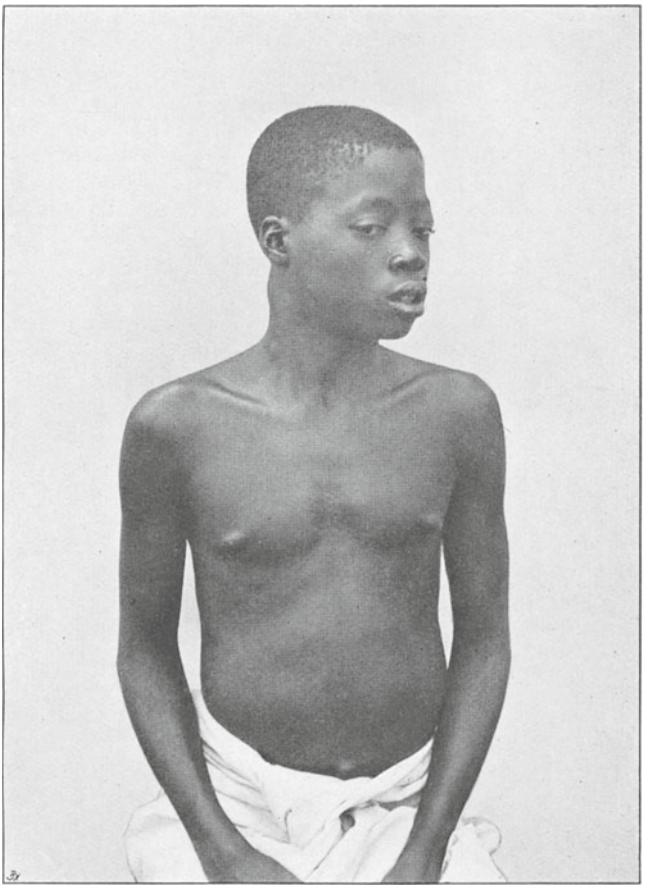


Abb. 12. Schlafkranker mit Halsdrüsenschwellung.
(Nach dem Bericht der deutschen Schlafkrankheitsexpedition.)

sind aber leicht müde und anämisch. Im Fieber ist die Milz, manchmal auch die Leber geschwollen.

Eine hochgradige Nervosität bildet die erste Erscheinung seitens des Nervensystems. Hierher gehören ferner heftige Kopfschmerzen, auch häufige Schwindelanfälle, ferner Muskelzittern und vorübergehende Lähmungen, z. B. Facialislähmungen. Allmählich treten die Erscheinungen seitens des Nervensystems in den Vordergrund. Die Sprache wird

zögernd, lallend, es tritt heftiges Zittern der Zunge und Hände auf, es kommt zu tonischen und klonischen Krämpfen; allgemeine Hyperästhesien, so im Gebiete des Ischiadicus und Trigeminus, sind nicht selten, auch tiefe, schmerzhafte bis auf die Knochen reichende Hyperästhesien (Kerandel). Die Befallenen ermüden leicht, werden träge, mürrisch und apathisch. Mit vorübergehenden Besserungen kann sich die Krankheit so wochenlang hinziehen, bis die Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems noch deutlicher werden. Der Gang wird schleppend, taumelnd, es kommt zu Somnolenzerscheinungen und die Kranken verfallen, sich selbst überlassen, sofort in Schlaf; nicht selten schlafen sie auch während des Essens ein. Auch die Intelligenz nimmt allmählich ab, die Sprache erinnert an die des Paralytikers, und es kommt zu verschiedenen Koordinationsstörungen. Statt des stuporösen Zustandes können auch schwere Erregungszustände in Form maniakalischer Anfälle auftreten; die

Abb. 13. Schlafkranke, Endstadium. Orig. Phot. Nocht

Kranken schreien oder lachen dauernd, haben großen Bewegungsdrang und müssen mit Gewalt festgehalten werden. Epileptiforme Krampfanfälle sind in diesem Stadium nicht selten.

Dabei kommt es zu oft enormer Abmagerung, Muskelatrophien, Sphincterenlähmungen, und der Tod erfolgt in schwerer Kachexie, oft auch durch Mischinfektion mit Pneumonien oder Meningitis. Fieber besteht im Endstadium meist konstant, ist aber auch jetzt meist sehr schwankend. Milz und Leber sind stark geschwollen. Der Puls ist stark beschleunigt.

Das Blut ist anämisch. Die Monocyten sind relativ vermehrt; oft zeigen die roten Blutkörper eine auffallende Neigung zur Zusammenballung ohne Geldrollenbildung sog. Autoagglutination. Die Gesamtzahl der weißen Blutkörper ist oft vermindert, im Endstadium durch Mischinfektion manchmal vermehrt.

Die Trypanosomen findet man im Frühstadium besonders im Safte der geschwollenen Lymphdrüsen und während der Fieberanfälle im Blute; in den fieberfreien Perioden können sie darin fehlen.

Der Verlauf der Schlafkrankheit ist ein sehr wechselnder, doch kommen Spontanheilungen wohl kaum vor. Die **Prognose** ist daher auch bei anscheinend milden Formen stets schlecht.

Die im südlichen Ostafrika beobachtete, durch Trypanosoma rhodesiense verursachte Form verläuft in der Regel viel akuter und hat bei einigen Europäern schon in wenigen Wochen zum Tode geführt. Die Trypanosomen dieser Form zeichnen sich von vornherein durch eine starke Resistenz gegen alle Heilmittel aus.

Die **Diagnose** geschieht durch den Nachweis der Erreger: Die Punktion der Nackendrüsen ist leicht auszuführen. Der gewonnene Gewebssaft wird auf einem Objektträger etwas verteilt, mit Alkohol fixiert und nach Giemsa gefärbt. Im Blute sucht man die Erreger am besten während des Fiebers in dicken Tropfenpräparaten; auch Untersuchung frischer Präparate führt oft rasch zum Ziel. In zweifelhaften Fällen empfiehlt sich Verimpfung größerer Blutmengen auf empfängliche Tiere (Hunde, Affen, Ratten, Mäuse). Im Endstadium sind die Trypanosomen in der Cerebrospinalflüssigkeit nachweisbar (Zentrifugieren).

Differentialdiagnostisch kommt im Anfangsstadium eigentlich nur Malaria oder Rückfallfieber in Betracht; Kombination mit ersterer ist nicht selten. Später können Verwechslungen mit den verschiedensten Erkrankungen des Zentralnervensystems vorkommen.

Epidemiologie. Die Verbreitung der menschlichen Trypanosomiasis ist enge verknüpft mit dem Vorkommen einer bestimmten Fliege, der Glossina palpalis.

Die Glossina palpalis ist eine Art der Tsetsefliegen (Glossinen), die nur im tropischen Afrika vorkommen.

Die Glossinen sind kleine bis mittelgroße Fliegen von langem schmalem Körperbau. Sie zeigen eine charakteristische Flügelhaltung beim Sitzen, indem diese sich vollständig wie die geschlossenen Blätter einer Schere übereinanderlegen. Der Rüssel wird wagrecht nach vorne gehalten, die Fühler über demselben zeigen eine doppelt gefiederte Fiederborste. Die Tsetsefliegen gebären lebendige Larven, und zwar jedesmal nur eine, die nach der Geburt, schnell fortkriechend, Schutz unter Baumwurzeln usw. suchen und sich sofort verpuppen. Nach fünf bis sechs Wochen kriechen die Fliegen aus. Ungefähr alle 14 Tage kann eine neue Larve geboren werden. Die Lebensdauer der Fliegen beträgt wahrscheinlich mehrere Jahre, so daß trotz der langsamen Vermehrung doch die wirkliche Zunahme unter günstigen Lebensbedingungen sehr stark sein kann. Die Tsetsefliegen bedürfen zum Fortkommen Schatten und Feuchtigkeit. Bezüglich dieser Bedingungen sind die verschiedenen Arten — deren es über zwei Dutzend gibt — verschieden anspruchsvoll. Sie saugen nur Blut und stechen am liebsten vormittags und gegen Sonnenuntergang.

Die Schlafkrankheitfliege (Glossina palpalis) ist zu ihrem Gedeihen an die Nähe von Wasserläufen gebunden. Weiter als 100 Meter von den Ufern kommt sie gewöhnlich nicht vor. So erklärt es sich, daß die endemischen Schlafkrankheitsbezirke den Ufergebieten der Seen und Flüsse entsprechen. Wo innerhalb dieser Gebiete Busch und schattengebendes Unterholz fehlen, verschwindet die Tsetsefliege.

Die erst vor einigen Jahren entdeckte virulente Form der Schlafkrankheit im südlichen Afrika, verursacht durch Trypanosoma rhodesiense, wird durch eine andere Tsetsefliege, Glossina morsitans, den Hauptüberträger der Tsetsekrankheit der Tiere, übertragen. Diese ist anspruchsloser und so erklärt sich, daß diese Form der Schlaf-

krankheit in kleineren Herden zerstreut unabhängig von Wasserläufen vorkommt.

In der Schlafkrankheitfliege und den anderen Tsetsefliegen vermehren sich aufgesogene Trypanosomen enorm im Mitteldarm, wobei sie ihre Gestalt verändern und teils als große breite, teils als sehr schlanke Crithidiaformen erscheinen. Der Darm kann in dickem Polster mit solchen Flagellaten belegt sein. Allmählich gelangen sie in die vorderen Darmteile, wandern dann in die Speicheldrüsen ein und nach Erreichung dieser, was zwei bis drei Wochen dauert, ist die Fliege infektionsfähig. Die übertragbaren Formen sind wieder kleine, den Blutformen gleichende Trypanosomen. Eine einmal infizierte Fliege bleibt es wahrscheinlich für ihr ganzes Leben. Daß aber jeder einzelne Stich infizieren muß,

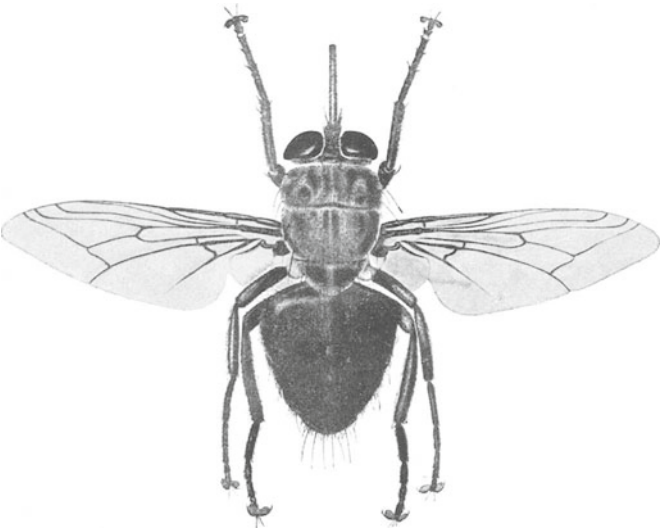


Abb. 14. Glossina palpalis. (Nach Dönitz.)

scheint dabei nicht notwendig. So erklärt auch hier die lange Lebensdauer der Fliegen die kolossale Verbreitung der Schlafkrankheit.

Es ist mehrfach angenommen worden, daß auch Tiere, insbesondere Wild, das Trypanosoma gambiense beherbergen und so als Parasitenträger wirken. Dies konnte bisher nicht bewiesen werden und auch für die virulente Form, das Trypanosoma rhodesiense, das ja denselben Überträger wie die tierischen Trypanosomen hat, ist es durch Versuche Tautes eher unwahrscheinlich geworden.

Pathologische Anatomie. Leber, Milz und Lymphdrüsen sind entzündlich vergrößert. Hämorrhagien finden sich auf Lungen und Magenschleimhaut. Das Knochenmark erscheint meist dunkelrot.

Charakteristisch ist eine nichteiterige Infiltration aller Organe mit Plasmazellen und lymphocytären Elementen. Am ausgeprägtesten ist

dieselbe am Zentralnervensystem, wo solche Zellen als Mäntel die Gefäße bis zu den kleinsten Capillaren bekleiden.

Therapie. Wir haben drei spezifische Mittel zur Verfügung, Atoxyl, Brechweinstein und Bayer 205. Salvarsan hat sich nicht bewährt, wenn auch vorübergehende Erfolge damit erreicht wurden.

Atoxyl wird in 20%iger Lösung in Dosis von 2 ccm (= 0,4 Atoxyl) jeden zehnten und elften Tag subcutan verabfolgt. Es werden auf diese Weise etwa zehn Doppelspritzen gegeben, dann eine Pause von zwei bis vier Wochen gemacht und die Behandlung wiederholt. Mit solchen Pausen muß die Behandlung fortgesetzt werden. Als Nebenwirkung droht Erblindung durch Opticusatrophie.

Der Brechweinstein (Tartarus stibiatus) wird in 1%iger Lösung in Mengen von 6—10 ccm (gleich 0,06—0,1 g Substanz) intravenös verabfolgt. Man gibt etwa ein Dutzend Spritzen innerhalb drei Wochen, indem man die ersten Spritzen möglichst rasch, die nächsten mit Pausen von ein bis zwei Tagen verabfolgt. Nach ein bis zwei Wochen Zwischenpause kann man die Behandlung in dieser Form monatelang fortsetzen. Als Nebenwirkungen treten manchmal, insbesondere bei längerer Behandlung, nach der Injektion heftige Muskelschmerzen, besonders der Rückenmuskulatur, und allgemeine Nervosität auf. Unmittelbar nach der Einspritzung kommt es manchmal zu Erbrechen. Schwere Vergiftungen sind äußerst selten beschrieben.

Bei Atoxyl und Brechweinstein sind Fälle beobachtet, die entweder von vornherein oder im Verlauf der Behandlung nicht mehr darauf reagieren, d. h. bei denen die Trypanosomen nicht mehr verschwinden. Man spricht dann von Festigkeit gegen das Mittel.

„Bayer 205“ (Germanin), ein organisches Präparat, ist diesen Mitteln überlegen. Es wird in 10%iger wäßriger Lösung in Tagesmengen von 0,5—1 g Substanz intravenös oder subcutan verabfolgt und mit kurzen Pausen innerhalb weniger Tage so 3—4 g gegeben. Nach bisherigen Beobachtungen hat diese Menge bei verschiedenen Fällen genügt. Es dürfte sich aber empfehlen, nach einigen Wochen noch 2—3 g zu geben und vielleicht nach mehreren Monaten nochmals. (Die genaue Dosierung muß erst im großen erprobt werden.) Als Nebenwirkung ist bisher stets gutartig verlaufene Albuminurie beobachtet.

Bekämpfung und Prophylaxe. Ein wirksame Bekämpfung der Schlafkrankheit beruht erstens auf dem Aufsuchen der Infizierten, Entfernen aus der Fliegenzone und wirksamer Behandlung; zweitens aus dem Kampfe gegen die Überträger. Dieser besteht in der Erschwerung ihrer Lebensbedingungen. Es gelingt durch systematisches Abholzen bzw. Vernichten von Busch- und Unterholz (hochstämmige Bäume können stehen bleiben) in ungefähr 100 Meter Breite vom Fluß- und Seeufer in den befallenen Zonen die Fliegen auszurotten. In dieser Beziehung waren bis zum Kriegsausbruch durch internationale Zusammenarbeit bereits ausgezeichnete Erfolge erzielt.

Eine Prophylaxe, ähnlich der Chininprophylaxe der Malaria, war bisher nicht möglich, da Atoxyl und Brechweinstein offenbar sehr rasch

ausgeschieden werden. Dagegen eröffnet sich die Möglichkeit, daß Bayer 205, das wochen- bis monatelang im Körper kreist, sich als Prophylaktikum, alle paar Wochen genommen, wirksam erweist.

Chagassche Krankheit (amerikanische Trypanosomenkrankheit).

Definition. Die Krankheit, bald akut, bald chronisch verlaufend, führt zu Anämie und zu myxödemartigen Erscheinungen. Der Erreger steht den Trypanosomen nahe.

Geschichte und Geographie. 1907 fand Chagas im brasilianischen Staate Minas Geraes bei einer Raubwanze, Triatoma megista, Flagellaten, die sich tierpathogen erwiesen und bei genauerer Nachforschung als Erreger einer charakteristischen Krankheit dieser Gegend zeigten.

Beobachtet ist die Krankheit nach bisherigen Befunden in Brasilien in

Abb. 15. Schizotrypanum cruzi im peripheren Blut einer Maus. Orig. ca. 1000mal.

Abb. 16. Schizotrypanum cruzi. Vermehrungsformen im Herzmuskel eines Kindes. Vergr. ca. 1360mal. (Nach Vianna.)

den Staaten Minas Geraes, Sao Paulo, vielleicht auch Bahia. Ferner sind in Venezuela drei, in Peru und San Salvador je ein Fall beobachtet.

Ätiologie. Der Krankheitserreger, Schizotrypanum cruzi, gleicht in der im Blute kreisenden Form an Gestalt einem Trypanosom von etwa 15 μ Länge, bei dem der Blepharoblast an der äußersten Spitze gelagert ist. Zweiteilungsformen wie bei echten Trypanosomen kommen im Kreislaufe nicht vor, sondern die Trypanosomen dringen zwischen

oder in Gewebszellen ein und runden sich unter Verlust ihrer Geißel dort ab, nehmen also die Form der Kala-Azar-Erreger, der Leishmania, an, sind nur größer wie diese. Sie vermehren sich dann durch Zwei- und Mehrfachteilung wie diese und bilden so kleinere oder größere Herde (z. B. bis zu vielen Hunderten in Muskeln) in dem befallenen Gewebe. Nach Wiederausbildung von Geißeln werden sie wieder zu Trypanosomen, die ins Blut schwärmen.

Die Erreger lassen sich — im Gegensatz zu den echten pathogenen Trypanosomen — relativ leicht in Blutagar (siehe unter Trypanosomen), auch auf Platten nach Nöller züchten und behalten in vielen Generationen ihre Virulenz.

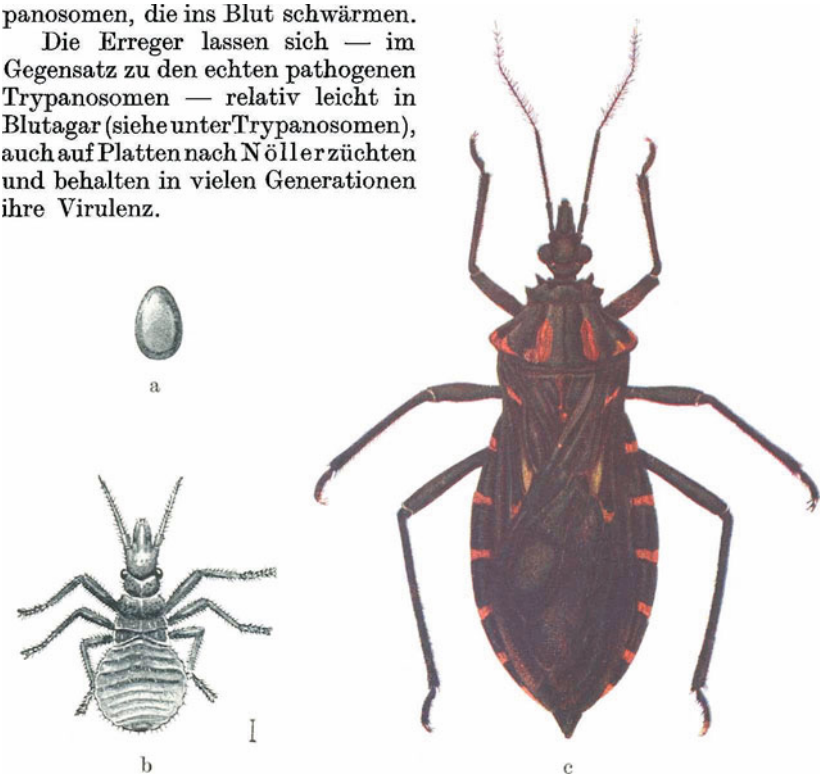


Abb. 17. a Ei, ca. 11 mal vergr., b Larve, ca. 17 mal vergr., c Imago ♀ von Triatoma megista (Conorrhinus megistus). (Nach Hartmann-Schilling.)

Schizotrypanum cruzi ist pathogen für Affen, Katzen, Meerschweinchen, Mäuse, etwas weniger für andere Tiere. Die Tiere erkranken bald akut, bald chronisch. Die Infektion verläuft meist tödlich. Die Vermehrungsformen finden sich in den verschiedensten Organen (siehe pathologische Anatomie).

Die natürliche Übertragung geschieht durch Triatoma megista, infestans sowie Rhodnius prolixus, vielleicht auch durch verwandte Arten. Bei solchen sind, auch in Gegenden, wo die Krankheit bisher nicht festgestellt wurde, die Parasiten nachgewiesen worden.

Diese Arthropoden gehören zu den Raubwanzen, **Reduviiden.** Diese Familie ist sehr verbreitet, viele Gattungen saugen nur Pflanzensaft, andere Blut an Tieren und Menschen. Sie haben gut ausgebildete Flügel im reifen Stadium.

Als Überträger von Schizotrypanum sind die Gattungen Triatoma (früher Conorrhinus) und Rhodnius bekannt.

Triatoma megista, der Hauptüberträger in Brasilien, mißt im erwachsenen Stadium 3—3,5 cm bei ca. 1 cm Breite. Sechs leuchtend rote Bänder an den Bauchsegmenten sind für ihn charakteristisch, auch der Thorax zeigt solche Streifen. Die Eier messen ca. 2 mm und es werden jedesmal 1—2 Dutzend und mehr abgelegt, erst weißlich werden sie allmählich rosa und kriechen je nach der Temperatur nach ca. 3—5 Wochen aus. Es entstehen erst kleine Larven, die nach mehrmaliger Häutung zu Nymphen und schließlich zu den reifen Imagines werden. Alle Stadien saugen Blut. Die Lebensdauer eines Individuums scheint sehr lange — wahrscheinlich mehrere Jahre — zu sein.

Die anderen Gattungen und Arten sind in der äußeren Form dieser Art ähnlich, aber meist unscheinbarer gezeichnet.

Experimentell kann man auch bei Bettwanzen (Acanthia lectularia u. a.) und Zecken (Ornithodorus und Rhipicephalus) Dauerinfektionen erzielen.

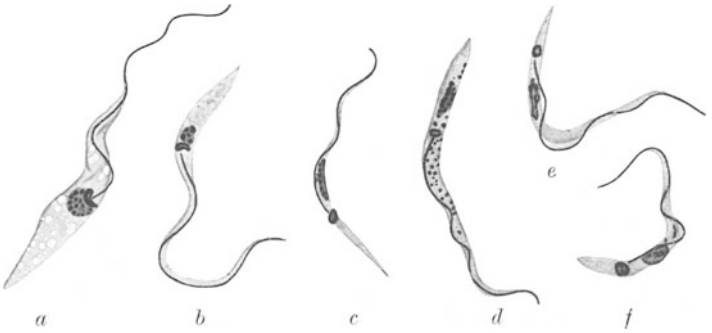


Abb. 18. Verschiedene Entwicklungsformen aus dem Darm des Überträgers. *a* 3 Tage nach Blutsaugen. *b—d* Ältere Formen. *e, f* Wahrscheinliches Endstadium der Entwicklung. (Nach M. Mayer und Rocha-Lima)

In diesen Arthropoden wachsen die Parasiten zu großen Flagellaten, meist in Crithidenform, heran, die sich enorm vermehren und im Kot dauernd ausgeschieden werden (Abb. 18). Speicheldrüseninfektion und Stichinfektion erhielten Chagas und Torres. M. Mayer fand auch Vererbung bei Triatoma megista.

Als Parasitenträger kommen vielleicht Gürteltiere, bei denen gleiche Parasiten gefunden sind, und bestimmte Nagetiere (Herodon rupestris) in Frage. Wichtig ist aber, daß gleiche Parasiten bei Reduviiden außerhalb von Krankheitsbezirken — selbst in anderen Weltgegenden — nachgewiesen sind, es sich also vielleicht ursprünglich um eine nicht menschliche Erkrankung handelt.

Klinik. Nach Chagas findet sich das akute Stadium fast nur bei Kindern. Es besteht etwa 14 Tage hohes Fieber; nach 10 bis 30 Tagen kann unter dem Bild einer Encephalomeningitis der Tod eintreten. Außer dem Fieber sind Symptome: starre Ödeme des Gesichtes, ähnlich dem Myxödem, ferner Schwellungen von Lymphdrüsen, Leber und Milz. Parasiten finden sich während dieses Stadiums in wechselnder Zahl im Blute. Kommt es nicht zum Tode, so verschwinden sie und sind höchstens durch Tierimpfung nachweisbar; dann tritt das chronische Stadium ein.

Das chronische Stadium teilt Chagas je nach den Hauptsymptomen in verschiedene Formen ein. Bei der pseudomyxomatösen Form, die meist Jugendliche bis zu 15 Jahren befällt, bestehen Hypertrophie der Schilddrüse, eine bronze- bis violettfarbene Verfärbung der Haut und Drüsenschwellungen; auch chronische Parotitiden treten auf. Milztumor ist häufig, solcher der Leber meist nur in frischen Fällen vorhanden. Herzinsuffizienz mit Tachykardie, Krämpfe, vorübergehendes Fieber und besonders Conjunctivitis und Keratitis kommen vor. Die myxödematöse Form entspricht genau dem klinischen Bild eines echten Myxödems. Als kardiale Form bezeichnet Chagas solche, bei der schwere Arhythmie der Herztätigkeit mit Extrasystole das Bild beherrscht; die Ursache ist starke Ansiedlung von Parasiten im Herzmuskel. Durch solche Herde im Zentralnervensystem entsteht eine nervöse Form, deren Symptome nach der Lokalisation wechseln. Unter den motorischen Erscheinungen beobachtet man am häufigsten nervöse Diplegie, öfter mit spastischen als mit paralytischen Erscheinungen. Häufig ist auch Athetose. Intelligenzstörungen sind bei der nervösen Form stets vorhanden, vom einfachen kretinoiden Zustande bis zu vollständiger Idiotie. Aphasie sowie das Bild einer Pseudobulbärparalyse kommt auch vor.

Alle Befallenen, ob Kinder oder ältere Individuen, zeigen Entwicklungshemmungen, so daß sie alle Charakteristika des Infantilismus darbieten können.

Bei allen chronischen Formen sind akute und subakute Exacerbation mit Fieber und Parasiten im Blut beobachtet, die zum Tode führen können.

Die **Prognose** ist bezüglich des Todes schwankend. Bei Überstehen bleiben aber wahrscheinlich stets Entwicklungshemmungen und Erscheinungen chronischen Kropfes zurück.

Die **Epidemiologie** zeigt endemisches Vorkommen in größerem Maßstabe bisher nur in Minas Geraes. Die Überträger sind nächtliche Blutsauger. Sie können nach einmaliger Infektion offenbar für Lebzeiten Virusträger bleiben, ferner können sich die Parasiten — wenn auch scheinbar selten — vererben. Junge Larven können sich durch Koprophagie und Anstechen älterer Wanzen infizieren. Die Zwischenträgerrolle der Gürteltiere und anderer Tiere ist noch nicht ganz sicher, aber höchst wahrscheinlich müssen solche Parasitenträger bestehen.

Pathologische Anatomie. Das Charakteristischste sind die Parasitenherde, die mikroskopisch bei Menschen und Versuchstieren nachgewiesen sind in quergestreifter und glatter Muskulatur, Magen-, Darm- und Arterienwandungen, Zentralnervensystem, Hoden, Lymphdrüsen, Lungen, Fettgewebe, Knochenmark, den Bindegewebszellen des Unterhautzellgewebes, des perivasculären und perichondralen Gewebes, Placenta, Thyreoidea, Pankreas- und Leberzellen und Nebennieren.

Makroskopisch sieht man Infiltration der Haut, Milztumor, fettige Degeneration der Leber, Vergrößerung der Mesenterialdrüsen, Entzündung der Darmschleimhaut, ferner Herzdilatation und fettige Degeneration des Herzmuskels. Mikroskopisch finden sich Entzündungen und Degeneration in den verschiedensten Organen, die Rocha-Lima auf toxische Wirkung beim Zugrundegehen von Parasiten zurückführt.

Therapie. Es existiert bisher kein wirksames Mittel. Auch im Tierversuch versagten M. Mayer, Rocha-Lima und Zeiß alle bei Trypanosomen und Leishmanien wirksamen Substanzen.

Prophylaxe. Die Bekämpfung und Vernichtung der Überträger in den befallenen Gegenden muß Hauptaufgabe der Prophylaxe sein, die zunächst auch noch die weitere Erforschung nach menschlichen und tierischen Virusträgern zur Aufgabe hat.

Das Studium dieser Krankheit birgt noch viele Probleme, die vielleicht noch zur Aufdeckung ähnlicher Zentren in anderen Gebieten führen.

Kala-Azar. Leishmaniasis interna.

(Tropische Splenomegalie.)

Definition. Es handelt sich um eine akut oder chronisch verlaufende fieberhafte Erkrankung, deren Charakteristika ein starker Milztumor, ferner Leberschwellung, Blutungen der Haut und Schleimhäute, gangränöse und dysenterische Erscheinungen sind und die meist tödlich endet.

Geschichte und geographische Verbreitung. Seit 1869 war unter dem Namen Kala-Azar in Assam eine epidemisch auftretende Seuche bekannt, die dann auch in anderen Gegenden Indiens beobachtet und 1903 durch Entdeckung der Erreger als besondere Krankheit erkannt wurde. Seit 1905 wurde, besonders bei Kindern, im Mittelmeergebiet die gleiche Krankheit bekannt.

In Indien herrscht die Krankheit besonders in Assam, ferner in Bengalen und Madras. Auch auf Ceylon ist sie beobachtet. China beherbergt in vielen Provinzen Kala-Azar. Vorkommen in Niederländisch-Indien ist zweifelhaft. Im Kaukasus, Transkaukasien, Turkestan, Mesopotamien, Arabien und Kleinasien sind Fälle beobachtet. In Afrika ist die ganze Nordküste ergriffen, auch kommt die Krankheit in Unterägypten, dem Sudan und Madagaskar vor. In Europa sind im Mittelmeer die Küstenländer und viele Inseln befallen (Portugal, Spanien, französische Riviera, Italien, Balkanhalbinsel, nordafrikanische Küstenländer und zahlreiche Mittelmeerinseln).

Ätiologie. 1903 wurde von Leishman und Donovan fast gleichzeitig und unabhängig voneinander ein Protozoon als Erreger entdeckt, das den Namen Leishmania donovani erhielt. Es sind kleine, rundlich ovale, unbewegliche Parasiten von 2—4 μ Länge und 1,5—2 μ Breite. Bei Giemsa-Färbung erkennt man in dem blauen Protoplasma einen rundlichen, chromatinrot gefärbten Kern und ein zweites, ihm gegenüber liegendes dunkelrot bis schwärzlich sich färbendes, punkt- oder stäbchenförmiges Gebilde. Letzteres ähnelt dem Blepharoblast der Trypanosomen. Diese Parasiten liegen meist in großen Mengen in einkernigen Zellen und vermehren sich durch Mehrfachteilung. In Ausstrichen sieht man sie auch oft freiliegen, dabei ist häufig das Protoplasma ungefärbt und die Gebilde sind nur durch die charakteristischen Kerne erkennbar (Abb. 19).

Kultur der Erreger. Es ist zuerst Rogers gelungen, im Punktionssaft der Milz, der mit Natriumcitrat versetzt war, die Umwandlung der

kleinen Parasiten zu Flagellaten zu erhalten. Nicolle hat auf besseren Nährböden Dauerkulturen gewonnen. Der Nährboden, sog. N.N.N.-Agar, besteht aus: Agar-Agar 14,0, Kochsalz 6,0, Aqua dest. 900 g. Dieser wird bei 45° mit defibriniertem Kaninchenblut 1 zu 2 gemischt und dann schräg erstarren lassen. Im Kondenswasser dieses Nährbodens wachsen die Erreger zu Flagellaten vom Bau der Leptomonaden und lassen sich in zahlreichen Generationen abimpfen (Abb. 20). Bei Zusatz von Dextrose gelingt die Kultur auch mit Pferdeblut und anderen Blutarten. Auch die Oberflächenkultur auf Platten ist auf solchen Nährböden (Nöller) gelungen. Die Ansicht, daß die indische Form schlechter züchtbar sei als die Mittelmeerform, erwies sich als falsch. (Verfasser verfügt über eine 10 Jahre alte Kultur ersterer.)

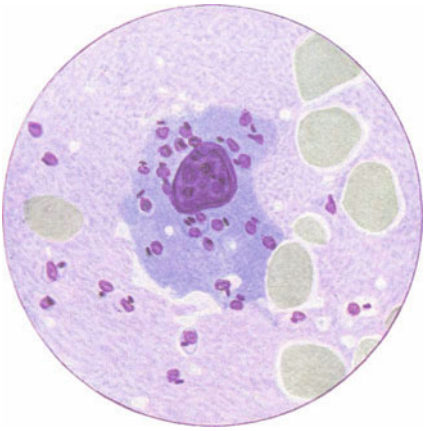


Abb. 19. Leishmania donovani im Punktionssaft der Leber. Vergr. ca. 1000 mal. Orig.

Abb. 20. Leishmania donovani. Kulturformen. Vergr. ca. 1300 mal. (Nach Hartmann-Schilling.)

Übertragung auf Tiere: Die Infektion von Affen ist mit dem indischen und Mittelmeervirus gelungen. Es kommt zu Fieber und Milztumor; Tod nach etwa zwei Monaten. Das Mittelmeervirus ist auch auf Hunde überimpfbar, am besten durch Einspritzen in die Leber. Die Krankheit kann über ein Jahr dauern, spontan ausheilen oder unter Kachexie zum Tode führen. Parasiten findet man in inneren Organen. Passage-Impfungen sind möglich. Die Übertragung des indischen Virus auf Hunde gelang bisher nicht. Von anderen Tieren konnten in einigen Fällen Meerschweinchen, Ratten und Mäuse infiziert werden, doch ist die Virulenz sehr schwankend. Verfasser erhielt mit dem indischen Virus bei Mäusen 8 Passagen in 8 Jahren.

Auch mit Kulturen ist in einigen Fällen Überimpfung auf Hunde Meerschweinchen und andere Tiere gelungen.

Da ein morphologisch und biologisch strenger Unterschied des indischen und Mittelmeervirus nicht besteht, ist der frühere Name für letzteres, Leishmania infantum, nicht mehr berechtigt.

Klinik. Die Inkubation soll nach Rogers drei Wochen bis mehrere Monate betragen. Die Krankheit beginnt mit einem unregelmäßigen Fieber, das in den ersten Wochen meist sehr heftig ist und im Verlauf oft an einem Tage zwei Gipfel der Fieberkurve zeigt. In anderen Fällen ist das Fieber mehr kontinuierlich und weniger hoch (Abb. 22). Neben dem Fieber können dysenterische Erscheinungen, Magen- und Darmkatarrh, Pneumonien und Pleuritiden auftreten. Milz und Leber fangen an zu schwellen; nach einigen Wochen (zwei bis sechs) kann eine fieberfreie Periode von kürzerer oder längerer Dauer folgen und sich dieser Wechsel wiederholen, bis schließlich kontinuierliches Fieber bis zum Tode eintritt. Dabei nimmt die Schwellung der Milz vor allem ungeheuer zu, und der Milztumor mit dem stark aufgetriebenen Unterleib ist ganz charakteristisch für die Erkrankung. Auch die Leber kann sehr stark geschwollen sein.

Abb. 21. Kala-Azar. Orig. (Dr. Kandelaki, Tiflis, phot.)

Die Haut, die sich hart und trocken anfühlt, soll bei Eingeborenen eine dunklere Farbe annehmen und daher der Name Kala-Azar, schwarze Krankheit, stammen. Bei Europäern ist dies nicht beobachtet, doch nimmt sie, wie auch Verfasser sah, einen schmutziggrauen Ton an. Auch eine papulöse Eruption ist sehr häufig und kann einen großen Teil des Körpers, insbesondere Vorderarme, unteren Rumpf und Unterschenkel befallen. Flüchtige Ödeme, besonders an Knöcheln und Augenlidern, kommen vor. Neuerdings hat Napier eine diffuse, blasenförmige Eruption über den ganzen Körper beschrieben, die nach Antimonbehandlung auftrat, wobei zahlreiche Parasiten in den Blasen zu finden waren. Ferner sind sehr häufig Hämorrhagien der Haut, bald in Form punktförmiger Purpura, bald als Petechien oder gar größere Hämorrhagien in Gestalt breiter Ekchymosen, die besonders an Stellen eines Decubitus und den Augenlidern auftreten sollen. Auch große Ulcerationen, die aus Papeln entstehen können, kommen vor, besonders an Unterschenkeln und Fußrücken, und können gangränös werden. Von seiten der Schleimhäute sind Blutungen sehr häufig; Nasenbluten und Zahnfleischblutungen zu Beginn, schwere Blutungen aus dem Magen-

Darmkanal im späteren Stadium. Letztere sind oft die Todesursache; Christophers sah tödliche Blutungen unter der Dura mater. Leishman glaubt, daß die verminderte Koagulierbarkeit des Blutes die Bösartigkeit solcher Blutungen mitbedinge.

Die Darmerscheinungen gleichen oft denen der Amöbenruhr, aber man findet statt Amöben dann Leishmanien in den Geschwüren.

Die Erscheinungen seitens der Lunge, wie Pneumonie und Pleuritis, können auch im Endstadium als tödliche Komplikation auftreten. Mit fortschreitender Krankheit beherrscht neben dem kolossalen Milztumor zunehmende Kachexie bis zu skelettartiger Abmagerung und starker Anämie das Bild. Auch Ascites kommt vor.

Das Blut ist stark anämisch und zeigt, wie Rogers zuerst fand, oft eine starke Leukopenie mit relativer Vermehrung der großen Mononucleären. Sie können bis auf 800 pro Kubikzentimeter herabsinken. Bei Komplikationen mit Eiterungen kann vorübergehend eine Leukocytose auftreten.

Im Endstadium kommen oft nomaähnliche gangränöse Prozesse der Mundhöhle (Cancrum oris der Engländer), vor, die die Todesursache bilden können. Auch solche Prozesse des Coecums und der Vulva sind beobachtet.

Die Dauer der Erkrankung schwankt; es gibt akut in wenigen Monaten und chronisch in ein bis drei Jahren verlaufende Fälle. Die Prognose ist in allen Fällen schlecht, es sind aber auch aus Indien mehrfach Spontanheilungen beschrieben. Vielleicht kommen aber ganz leichte ausheilende Fälle bei Kindern im Mittelmeergebiet häufiger vor. Ein prinzipieller Unterschied zwischen der klinischen Form dieser Kinder-Kala-Azar und derjenigen Erwachsener läßt sich nicht mehr aufrecht erhalten.

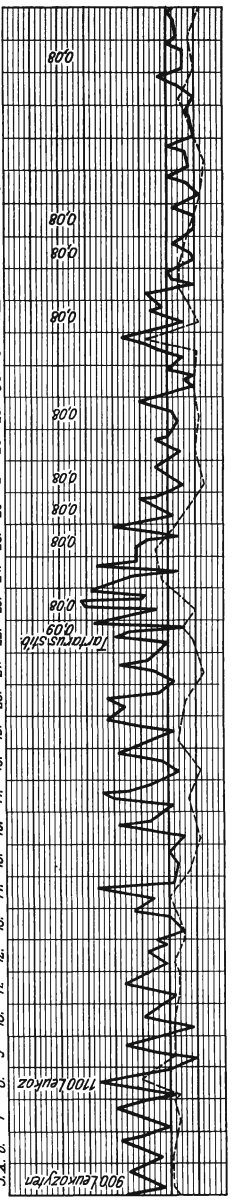


Abb. 22. Kala-Azar. Ausschnitt aus Fieberkurve mit Brechweinsteinbehandlung. (Orig. nach eigener Beobachtung.)

Diagnose. Differentialdiagnostisch hat die Kala-Azar die meiste Ähnlichkeit mit Malariakachexie, für die sie lange gehalten wurde. Ferner kann Verwechslung mit Bantischer Krankheit und Leukämie bzw. Pseudoleukämie der Kinder möglich sein. Die Diagnose wird klinisch

erleichtert durch das Blutbild; bei starkem Milztumor und chronischem Fieber kann die Leukopenie mit Mononucleose die Diagnose schon sichern. Am besten gelingt dies durch den Nachweis der Parasiten. Letztere findet man durch Milz- und Leberpunktion. In Ausstrichen des Punktionssaftes, nach Giemsa gefärbt, findet man sie oft zahlreich, aber auch in schweren Fällen manchmal nur spärlich.

Die Milzpunktion wird mit kleiner Spritze und nicht zu feiner Kanüle möglichst rasch in einer Atempause ausgeführt, da bei geringster Bewegung ein Kapselriß mit tödlicher Blutung eintreten kann. Weit ungefährlicher und daher anzuraten (auch bei Kindern) ist die Leberpunktion. Das zuerst von Donovan und neuerdings von Seyffarth empfohlene Anbohren des Knochenmarkes dürfte seltener in Frage kommen.

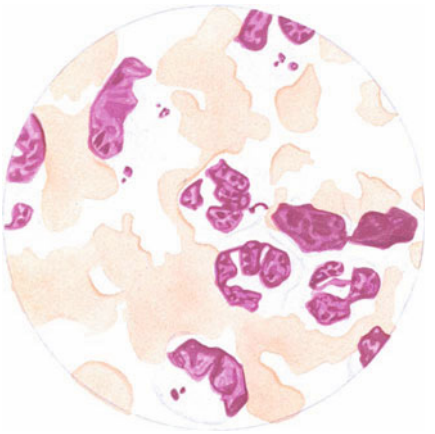


Abb. 23. Leishmania donovani im Ausstrich aus dem peripherischen Blut. Vergr. ca. 1000mal. Orig.

Im peripherischen Blut lassen sich die Parasiten manchmal in größerer Zahl in Leukocyten nachweisen. Man macht dafür zweckmäßig Ausstriche, bei denen am Ende eine dicke Leucozytenschicht liegt, indem man vor völligem Ausstreichen absetzt (Abb. 23). In dicken Tropfenpräparaten ist der Nachweis schwieriger.

Auch aus Hauteruptionen und künstlichen Hautblasen hat man die Erreger gewonnen.

Die Diagnose wird unterstützt durch die Kultur aus Milz- und Leberpunktionssaft, häufig auch durch solche aus dem peripherischen Blute (nach Verf. und Werner).

Zur Kultur aus der Milz wird die Punktionsspritze mit 0,5—1 ccm 2%iger Natrium citricum-Kochsalzlösung beschickt, dann punktiert und das Punktat auf mehrere Kulturröhrchen verteilt. Zur Kultur aus dem peripherischen Blut kommen in 2—3 Reagensröhrchen je 6—8 ccm einer Lösung von 2%iger Natrium citricum- und 0,85% Kochsalz. Es wird in jedes Röhrchen ca. 1 ccm Blut gespritzt. Dann läßt man die Blutkörper im Eisschrank sedimentieren, was ca. 2 Stunden dauert. Der Bodensatz jedes Röhrchens wird dann abpipettiert und auf je ein Kulturröhrchen verimpft. Letztere muß man bis zu 3 Wochen beobachten, ehe man sie ausschaltet. Der Nachweis der Kulturformen gelingt im frischen Präparat zwischen Deckglas und Objektträger in einer Öse des Kondenswassers leicht. (Mit dieser Technik erhielten wir jüngst wieder in jedem Röhrchen Wachstum.)

In Indien wird neuerdings die „Formol-Gel-Probe" zur Kala-Azar-Diagnose viel angewandt. Die Technik von Napier und Muir ist

folgende: In ein enges Röhrchen kommt zu 1 ccm Serum 1 Tropfen käuflicher Formalinlösung, dann wird durchgeschüttelt. Bei Kala-Azar-Fällen von 3—4 Monaten Dauer oder mehr wird die Mischung sofort viscös und in 1—2 Minuten fest. In 3—20 Minuten wird sie ganz hart und opak wie geronnenes Hühnerei. Bei Fällen unter 3 Monaten Dauer wird die Mischung milchig trüb, aber zunächst nicht fest, manchmal nach 24 Stunden opak gelblich-weiß. Bei manchen anderen Krankheiten wie Malaria, Phthise, Lepra, Syphilis wird die Mischung fest, bleibt aber für längere Zeit klar. Bei normalen Personen und den meisten anderen Krankheiten bleibt sie flüssig und klar.

Man kann die Formol-Probe auch direkt auf den Objektträger mit je einem Tropfen Formalin und Serum ausführen, oder indem man den mit 1 Tropfen Serum beschickten Objektträger umgekehrt Formoldämpfen aussetzt.

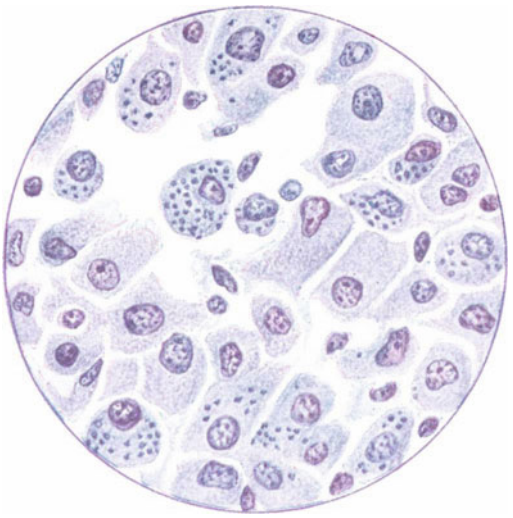


Abb. 24. Kala-Azar.
Parasiten im Leberschnittpräparat.
(Nach Gotschlich und Schürmann.)

Pathologische Anatomie. Am stärksten verändert ist die Milz; sie ist meist von fester Konsistenz und dunkelrot gefärbt. Das Bindegewebe ist vermehrt, die Sinus sind oft stark erweitert. Die Endothelzellen der Capillaren sind in weiter Ausdehnung von Parasiten befallen. Die Leber ist gleichfalls oft stark vergrößert, auch hier sind viele Zellen mit Parasiten besetzt; es finden sich ferner fettige Degeneration und cirrhotische Veränderungen. Das Knochenmark der großen Röhrenknochen kann dunkelrot sein. Im Darm sieht man Ulcerationen, die bis zur Muscularis gehen können. Hämorrhagien werden in den verschiedensten Organen beobachtet.

Die Parasiten sitzen also vor allem in großen einkernigen Zellen verschiedener Organe. Sie sind außer in Milz und Leber in Knochenmark, Drüsen und Lungen sehr zahlreich, aber auch nachgewiesen in Nieren, Haut, Darmschleimhaut, Hoden, Muskeln und Blut.

Epidemiologie. Die Krankheit befällt sowohl Eingeborene wie Europäer. Sie bevorzugt im Mittelmeergebiet Kinder vom ersten bis vierten Lebensjahr; in Indien Erwachsene und ebenso in anderen Verbreitungsgebieten, mit Ausnahme von China, wo Kinder und Erwachsene erkranken. Die Jahreszeit der Haupterkrankungsziffer fällt in Assam,

wo die Krankheit immer noch endemisch ist, in die Regenzeit, April bis Juni; in Sizilien in den Frühling.

Die Erkrankung ist vielfach eine familiäre und tritt als Hausinfektion in Erscheinung. Die Übertragung findet daher zweifellos hauptsächlich innerhalb der Behausung statt und ist also wahrscheinlich an hausbewohnende Arthropoden gebunden.

Im Mittelmeergebiet ist ein Zusammenhang mit einer spontanen Erkrankung bei Tieren außer Zweifel. Es erkranken nämlich Hunde an einer klinisch gleichen Krankheit daselbst spontan und häufig ist der Zusammenhang menschlicher Erkrankungen mit Fällen von Hunde-Leishmaniose festgestellt worden. Als Überträger dieser Form kommen Hundeflöhe in Frage, in denen den Kulturformen gleiche Flagellaten gefunden wurden und mit denen Übertragungen auf gesunde Hunde in Italien gelangen (Basile). Andererseits konnten Anderson und Nicolle die Versuche in Nordafrika nicht bestätigen.

Auch bei einer Katze wurden in Algier Leishmanien gefunden, ebenso bei Hunden im Sudan und Transkaukasien. In Indien wurde bei zahlreichen Untersuchungen Hunde-Kala-Azar nicht festgestellt. Die Suche nach dem Überträger hat dort noch zu keinem Ergebnis geführt. Es gelang zwar in der Bettwanze eine Entwicklung zu erhalten, aber sie scheint nicht der richtige Zwischenwirt zu sein. Triatoma rubrofasciata, eine Raubwanze (Reduviide) wurde auch verdächtigt.

Therapie. Als einziges wirksames Mittel bei Kala-Azar hat sich Antimon erwiesen. Er wirkt spezifisch und bei richtiger Anwendung — nicht erst im letalen Zustand — können damit die meisten Fälle, fast ohne Versager, geheilt werden. Von den Antimonpräparaten, die sich bewährt haben, sind in der Praxis bisher in größerem Maßstabe erprobt der Brechweinstein — Tartarus stibiatus — und als organisches Antimonpräparat das paraaminophenylstibinsaure Natrium = Stibenyl (Heyden), früher Stibacetin genannt, dargestellt von Hans Schmidt.

Der Brechweinstein wird in 1%iger Lösung nur intravenös angewandt. Subcutan und intramuskulär entstehen unangenehme Infiltrate. Die Lösungen können kurz sterilisiert werden und sind, dunkel aufbewahrt und gut verschlossen, etwa zwei Wochen haltbar. Gelblich verfärbte Lösungen (durch längeres Stehen) machen eher Nebenwirkungen. Es empfiehlt sich, wenn möglich, mit frischen Lösungen zu arbeiten. Zum Versuch der Erträglichkeit gibt man am ersten Tag Erwachsenen 5 ccm der Lösung = 0,05, am nächsten 6—8 ccm und bei gutem Vertragen die Normaldosis von 10 ccm = 0,1 Substanz. Mit kleinen Dosen von etwa 0,03 zu beginnen und um je 0,01 zu steigen ist überflüssig und könnte sogar zu festen Stämmen führen. 0,1 vertragen fast ausnahmslos auch schwächliche Kranke, andernfalls bleibt man bei 0,06 bis 0,08. Die ersten Tage spritzt man täglich, dann mit Zwischenschalten von ein bis zwei Tagen, so daß in drei Wochen 12 Spritzen erreicht sind. Mit Einschalten von acht- steigend zu vierzehntägigen Pausen wird so diese Behandlung wochen- bis monatelang wiederholt. Zur

Kontrolle der Wirkung dient der Fieberverlauf und das Blutbild, d. h. Gesamtzahl der Leukocyten und Zahl der Monocyten, eventuell Leber- (oder Milz-) Punktion und Untersuchung auf Parasiten.

Meist schwindet das Fieber bereits nach einigen Tagen, wie die Kurve eines von mir erfolgreich behandelten vorgeschrittenen Falles ergibt (Abb. 22).

Kindern gibt man je nach dem Alter 0,01—0,02 ccm und unter allmählicher Steigerung mehr, je nach dem Kräftezustand und Infektionsverlauf. Kinder von 15 Jahren an vertragen meist die volle Dosis.

Stibenyl (Heyden), ein organisches Antimonpräparat, hat den Vorteil, daß es ebensogut intramuskulär wie intravenös verabfolgt werden

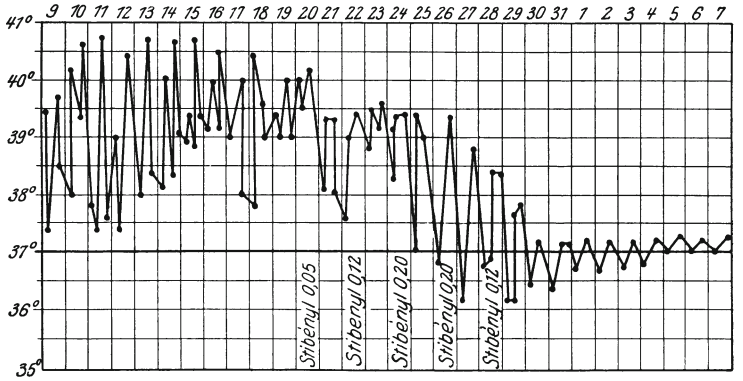


Abb. 25. Kala-Azar. Fieberkurve bei Stibenylbehandlung. (Nach Klippel und Monier-Vinard.)

kann und in sterilen Ampullen haltbar ist [1]). Es ist daher vor allem für die Kala-Azar der Kinder empfohlen worden, bei der damit von italienischen Ärzten ausgezeichnete Erfolge erzielt sind, auch bei Erwachsenen und bei intravenöser Anwendung (Abb. 25). Einige Autoren behaupteten, daß es weniger wirksam sei als Tartarus stibiatus. Die Dosis für Erwachsene ist: Anfangsdosis intravenös 0,05—0,1 g; allmählich Steigerung bis etwa 0,4 g, Kindern unter 2 Jahren gab Caronia 0,03 steigend bis —0,1 g jeden 2.—3. Tag; Kindern über 2 Jahre etwa 0,05 bis 0,12 g steigend, am besten in die Glutealgegend.

Bekämpfung. Solange die Übertragungsweise noch nicht geklärt, ist auch eine wirksame Organisation der Bekämpfung nicht durchführbar. Immerhin zeigte sich in Indien, in den Endemiebezirken Assams das Errichten neuer Häuser außerhalb der infizierten Bezirke und Aufgeben der betreffenden Wohnungen als wirksam. Im Mittelmeergebiet

[1]) Ob bei langem Lagern in den Tropen Zersetzungen vorkommen, wäre zu prüfen.

kommt vor allem Warnung des engen Zusammenlebens von Kindern mit Hunden in den befallenen Ortschaften, ferner häufiges „Entflohen der Hunde" in Frage, freilich ein schwieriges Problem bei dem primitiven Kulturstand der betreffenden Gegenden.

Orientbeule. Haut- und Schleimhautleishmaniose.

Definition. Endemisch vorkommende Geschwüre und Knoten der Haut, die sehr lange bestehen bleiben, oft auch zu schweren geschwürigen Prozessen der Schleimhäute führen und schließlich unter Narbenbildung ausheilen. Sie werden durch Protozoen der Gattung Leishmania verursacht.

Geschichte und Verbreitung. Endemisch vorkommende charakteristische Beulen und Geschwüre waren seit langem aus verschiedenen warmen Ländern bekannt und führten zu Lokalbezeichnungen wie Orientbeule, Aleppo-Deli-Bagdadbeule und einer großen Reihe anderer Lokalnamen.

Abb. 26. Ausstrich von Orientbeule. Vergr. ca. 1000 mal. Orig.

Die Verbreitungsgebiete sind in Europa: Iberische Halbinsel, Sizilien, Süditalien, Griechenland, Kreta, Cypern, Südrußland; in Afrika: Nordafrika einschließlich Sudan und oberem Nigergebiet; in Asien: Kleinasien, Syrien, Mesopotamien, Arabien, Persien, Kaukasus, Turkestan, Afghanistan, Buchara, Indien; in Amerika: Brasilien, französisch Guyana, Surinam, Peru, Columbien, Bolivien, Paraguay, Panama. Das klassische Verbreitungsgebiet unter diesen ist Kleinasien, während die bösartigen Schleimhauterkrankungen besonders in Südamerika häufig sind.

Ätiologie. Die bereits 1884 von Cunningham als Parasiten erkannten Erreger sind zuerst richtig von Wright und kurz darauf von Marcinowsky beschrieben worden. Sie führen den Namen Leishmania tropica s. furunculosa.

Die Parasiten gleichen fast völlig der Leishmania donovani, sie messen wie diese 2—4 μ und zeigen in blassem Protoplasma einen etwas heller färbbaren Hauptkern und den punkt- oder stäbchenförmigen Blepharoplasten. Letzterer überlagert im Ausstrichpräparat häufig den Hauptkern. Gut erhaltene Parasiten sind oft von länglicher, zugespitzter

Gestalt, andere erscheinen gequollen, rundlich. Die Parasiten liegen in einkernigen Zellen bzw. nach Platzen dieser, zerstreut frei im Ausstrich.

Die Kultur gelingt im Kondenswasser von Kaninchenblutagar (N.N.N.-Agar s. S. 35) sehr leicht und in zahlreichen Generationen.

In der Kultur entstehen Leptomonasformen, die von denen der Leishmania donovani nicht zu unterscheiden sind.

Mit Kulturen ist Nicolle und seinen Mitarbeitern die Infektion von Menschen, Affen und Hunden gelungen, bei denen sich typische Beulen entwickelten. Gonder erhielt multiple Hautgeschwüre bei Mäusen.

Klinik. Die Inkubation ist oft eine sehr lange; es sind Perioden von 14 Tagen bis zu 5 Monaten beobachtet; in der Regel beträgt sie mehrere Wochen.

Die Lokalisation der ersten Beulen sind in der Regel Körperstellen, die unbedeckt gehalten werden; so bei Europäern Gesicht und Vorder-

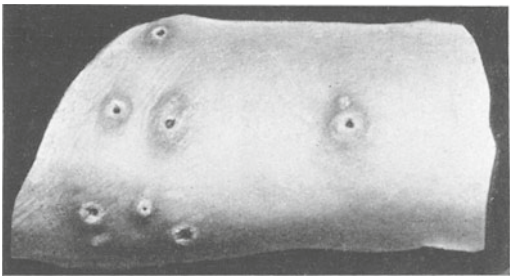


Abb. 27. Kleinknotige Form der Orientbeule aus Syrien. (Nach v. Schroetter.)

arme, bei Eingeborenen auch die Beine. Die Beulen können vereinzelt, oder was häufig ist, multipel auftreten. Die ersten Erscheinungen sind rote Flecke, die dann zu kleinen Papeln werden, die nach mehreren Wochen zu umschriebenen Knötchen heranwachsen. v. Schroetter beschreibt sie als Primäraffekte in kleinknotiger, papulo-pustulöser Form. Nach ihm kann die kleinknotige Form abortiv verlaufen und sich kaum von Acne unterscheiden. Meist kommt es aber zur weiteren Entwicklung: Die Knoten werden größer und derber und erreichen nach einigen Wochen Bohnen- bis Nußgröße. Die Epidermis wird nun meist durchlässig und es bildet sich aus durchsickerndem Sekret eine schmutzig gelblich-braune Kruste. Schließlich wird die Epidermis in der Mitte der Beule zerstört und diese selbst wird zu einem Geschwür mit zentraler Erweichung.

Zeitweise kommt es wieder zu Verschorfung, zu Neubildung der Epidermis, dann wieder zum Aufbrechen und es kann auf diese Weise ein Geschwür viele Monate bis zu einem Jahre bestehen, bis es schließlich unter Schrumpfung des neugebildeten Granulationsgewebes in Vernarbung eintritt. Je nach Größe des Geschwürs sind

diese bestehenbleibenden Narben rundlich oder oval, haarlos, oft bräunlich pigmentiert; im Gesicht können sie so zu Entstellungen führen.

Es ulcerieren aber nicht alle Beulen und aus dem Mittelmeergebiet, Kleinasien und Ägypten vor allem sind solche Beulen in Form flacher, verruköser Infiltrate und sogar Keloiden ähnliche Granulome beschrieben worden, die sich durch lange Dauer (bis zu 2 Jahren) auszeichnen.

Das Bild ist also recht vielgestaltig, um so mehr als die Zahl der Beulen oft eine sehr große sein kann und dicht beieinander stehende dann konfluieren.

Von anderen Erscheinungen sind beim Entstehen häufig Kopfschmerzen, Frösteln, Hitze und Fieber beobachtet. Auch während des Verlaufs kommen periodische Fieberanfälle, oft einhergehend mit frischer Ulcerierung vor (vielleicht auf bakterieller Mischinfektion beruhend). — Häufig findet sich Schwellung der Lymphdrüsen und Lymphstränge in der Nachbarschaft der Beulen.

Abb. 28. Orientbeule aus Syrien. (Nach v. Schroetter.)

Neben diesen relativ harmlosen Formen der meisten Verbreitungsgebiete tritt die Orientbeule in Süd- und Mittelamerika bösartiger auf. Sie sind dorten u. a. als Ulcera de Bauru (Brasilien), Espundia (Peru usw.) „bosch-yaws" (Guyana), Utah (Peru), Bouba (Brasilien, Paraguay) beschrieben[1]).

Diese **„Leishmaniosis americana"** ist dadurch charakterisiert, daß noch während oder nach dem Bestehen des ursprünglichen Hautgeschwürs bösartige, ausgedehnte Geschwürsbildungen der Haut und besonders der Nasen- und Rachenschleimhaut entstehen. (Vereinzelt sind solche Schleimhauterkrankungen auch aus dem Sudan und Italien beschrieben worden.)

Die Prozesse auf der Haut, besonders an den Beinen vorkommend, ähneln den oben beschriebenen Geschwüren, sind aber meist sehr ausgedehnt und hartnäckig.

Die Schleimhautaffektionen beginnen oft am Naseneingang und schreiten dann allmählich auf der Schleimhaut fort, sie können aber auch ohne jeden Zusammenhang mit der äußeren Haut im hinteren Rachenraum entstehen und führen zu ausgedehntem geschwürigen Zerfall der Weichteile und zum Teil auch des Nasengerüstes.

Diese Prozesse verlaufen äußerst chronisch und können 10—20—30 Jahre dauern (Escomel). Sie kommen aber schließlich meist zum Still-

[1]) Diese Namen werden aber auch für Geschwüre anderer Ätiologie gebraucht.

stand, wobei natürlich durch die Narbenbildung weitgehende Defekte entstehen. Viele Fälle gehen aber — meist durch Mischinfektion — an Kachexie zugrunde.

Die Parasiten finden sich bei allen Formen der Orientbeule in den erkrankten Geweben meist in großen einkernigen Zellen eingeschlossen, zuweilen auch in segmentkernigen Leukocyten. Durch Zerfall der Zellen liegen sie zerstreut in den Geschwürsmassen.

Abb. 29. Brasilianische Haut- und Schleimhautleishmaniose. Orig. nach Photo d. Instituto O. Cruz, Rio de Janeiro.

Abb. 30. Brasilianische Hautleishmaniose. Orig. Prof. Piraja da Silva (Bahia) phot.

Am leichtesten kann man die Leishmanien in noch nicht ulcerierten Beulen nachweisen, in ulcerierten nach Entfernen der oberflächlichen verunreinigten Schichten.

Die Kultur wird natürlich auch mit Saft noch geschlossener Beulen am besten, ohne Mischinfektion, gelingen.

Das Blut zeigt eine mäßige Vermehrung der großen Mononucleären. In vereinzelten Fällen sind auch in Lymphdrüsen Parasiten gefunden worden und einmal von R. O. Neumann im peripheren Blut.

Die Dauer der Krankheit ist stets chronisch. Während sie in Europa, Asien und Afrika im Mittel 1 Jahr, höchstens etwa 3 Jahre beträgt, dauert die bösartige amerikanische Form, wie erwähnt, 10—20—30 Jahre.

Die **Prognose** ist in der Regel, bei der gewöhnlichen Form günstig, da alle zur Ausheilung kommen. Dagegen führen die Schleimhauterkrankungen nicht selten unter Kachexie zum Tode.

Überstehen der Erkrankung läßt eine Immunität zurück, die in manchen Gegenden für Lebzeiten bestehen zu bleiben scheint. An anderen Orten sind aber wiederholt Erkrankungen derselben Person beobachtet.

Die **Diagnose** wird durch den Nachweis der Erreger gestellt. Differentialdiagnostisch kommen bei der meist verbreiteten Form die verschiedensten Geschwüre, bei der Schleimhautform vor allem Blastomykose, in Betracht. Der Ort der Infektion, der chronische Verlauf erleichtern — auch ohne Parasitenbefund — die Diagnosenstellung.

Pathologische Anatomie. Das Charakteristische der Orientbeule ist Neubildung von Granulationsgewebe in der Cutis. In diesem neugebildeten Gewebe finden sich dicht unter der Epidermis zahlreiche Mikrophagen, deren Protoplasma mit Leishmanien angefüllt ist. In den tieferen Schichten des reichlich Lymphocyten und Plasmazellen enthaltenden Gewebes finden sich auch riesenzellenhaltige Knötchen.

Therapie. Lokale Behandlung ist vielfach angewandt, doch scheinen die meisten Mittel keinen wesentlichen Einfluß auf die Dauer des Verlaufs zu haben. Neuerdings empfahl Photinos Emetin-Injektionen von 0,01 bis 0,1 g steigend in die Umgebung der Geschwüre. Andere verwandten Röntgenstrahlen, Kohlensäureschnee, Chlorkalk, Carbolsäure. Große, ausgedehnte, granulomartige Infiltrate werden am besten excidiert.

Bei den bösartigen Schleimhautformen hat sich Vianna in Brasilien zuerst der Brechweinstein (Tartarus stibiatus) bewährt. Er wird genau wie bei Kala-Azar in 1%iger Lösung in Dosis von 0,08—0,1 g intravenös gegeben. Im ganzen sind gewöhnlich 10—20 Injektionen, bei vorgeschrittenen Fällen noch mehr nötig, die mit Unterbrechungen in einigen Wochen verabfolgt werden. Sie bringen die Prozesse zu völliger Heilung. Auch bei der Orientbeule anderer Gegenden hat sich diese Methode am besten bewährt. Daneben ist mehrfach auch lokale Behandlung mit Brechweinstein — auch in Salbenform — angewandt worden.

Epidemiologie. In den Endemie-Ländern wird vielfach das Auftreten der typischen Beulen auch bei Tieren, wie Hunden, Pferden, Kamelen, Katzen usw. angegeben. Merkwürdigerweise ist es aber bisher nur vereinzelt gelungen, bei solchen die Parasiten nachzuweisen; nämlich bei Hunden in Persien, Turkestan, Syrien und Algier. Dagegen gelang es, das Virus experimentell auf Affen und Hunde zu überimpfen und bei ihnen Passagen zu erhalten. Auch Kaltblüter (Geckos) werden in Nordafrika als Virusträger verdächtigt.

Daß die Übertragung durch stechende, und zwar fliegende Insekten erfolge, war desto wahrscheinlicher, als der Sitz der Beulen meist an unbedeckten Körperstellen ist. Natürlich wurden die verschiedensten Fliegen beschuldigt. Das „saisonweise" Auftreten sprach für ganz bestimmte Insekten.

Als Überträger sind die lange verdächtigten Phlebotomen zuerst in Brasilien und Nordafrika nachgewiesen worden und auch für Kleinasien ist ihre Überträgernatur wahrscheinlich gemacht. Vielleicht kommen auch noch andere Überträger in verschiedenen Gegenden in Frage. Über die genauere Entwicklung im Überträger ist noch nichts bekannt, lediglich das Vorkommen von Leptomonasformen im Darm von Phlebotomen bewiesen. Viele Autoren nehmen an, daß die Übertragung rein mechanisch durch den Kot oder durch Zerdrücken der Mücken erfolge.

Bekämpfung. Eine spezifische Prophylaxe erfolgt in Kleinasien vielfach im Kindesalter durch Einimpfen der Beulen an Körperstellen, wo die Narbe später nicht entstellend wirkt, wie den Beinen. Es soll dann zeitlebens Schutz bestehen.

Nach Erkennen der Überträger ist Bekämpfung der Phlebotomen und Schutz durch Moskitonetze (s. auch unter Pappatacifieber) angezeigt.

Amöbenruhr und Amöben-Leberabsceß.

(Amöben-Dysenterie, Tropenruhr.)

Definition. Durch Amöben hervorgerufene lokale Infektionskrankheit des Darmes einhergehend mit tiefgehenden Geschwürsbildungen, Blutungen, Darmreizungen, die große Neigung zum Chronischwerden zeigt und die Darmfunktion wesentlich durch die Folgezustände beeinträchtigt. Durch Keimverschleppung nach der Leber und anderen Organen entstehen dort ausgedehnte, mit septischem Fieber einhergehende Absceßbildungen.

Geschichte und Geographie. Lösch hat 1875 bereits Amöben als Ruhrerreger bezeichnet. Daß die Dysenterie der warmen Länder eine andere Erkrankung sei, als die einheimische, war schon vielen Ärzten aufgefallen; aber die Bedeutung der Amöben als Erreger war wegen des Befundes ganz gleicher Formen im normalen Darm lange strittig, bis durch die Arbeiten zahlreicher Forscher deren Verschiedenheit und Bedeutung erkannt wurde.

Verbreitet ist die Amöbenruhr fast in allen warmen Ländern, wobei manche Gegenden besonders von ihr heimgesucht sind. So ist Ostasien und der malaiische Archipel ein Hauptverbreitungsgebiet. In Afrika sind Nordafrika und hauptsächlich Ägypten, die tropischen Gebiete und die vorgelagerten Inseln ergriffen. In Amerika herrscht Amöbenruhr besonders in den Südstaaten Nordamerikas, Mittelamerika und vielen südamerikanischen Ländern. Auch in Australien und dem Südseearchipel

herrscht sie vor. Aber auch in Europa ist Amöbenruhr gar nicht so selten, und zwar nicht nur in den südeuropäischen Staaten, sondern auch in England, Frankreich, Deutschland, Österreich, Italien und den Donaustaaten werden autochthone Fälle beobachtet. Die Amöbenruhr ist somit nicht an warme Klimata gebunden; ursprünglich dort wohl heimisch, kann sie sowohl sporadisch als unter günstigen Bedingungen auch gehäuft in der gemäßigten Zone auftreten.

Ätiologie. Die Erreger der Amöbenruhr sind Protozoen, und zwar Amöben. Von Lösch wurden bereits 1875 solche als Erreger angesprochen und Amoeba coli benannt. Lange wurde dann trotz diese Annahme bestätigender und erweiternder Befunde (R. Koch, Kruse und Pasquale, Kartulis u. a.) die Pathogenität bezweifelt, da auch im Darm Gesunder von diesen Amöben nicht zu unterscheidende Formen sich häufig fanden, deren Harmlosigkeit sich auch experimentell feststellen ließ (Grassi, Casagrandi und Barbagallo, Schuberg). Schaudinn hat dann 1903 die harmlose Art von der pathogenen morphologisch scharf getrennt und die erstere Entamoeba coli, die letztere Entamoeba histolytica benannt. Wenn ihm auch in der Auffassung von der Entwicklung letzterer scheinbar eine Reihe von Irrtümern unterliefen, so hat er doch die Hauptformen klar erkannt, und sein Schüler Viereck hat 1905 die richtige Entwicklung der pathogenen Amöbe bearbeitet, die er Entameoba tetragena benannte. Nachdem sich die Identität dieser mit Schaudinns Entamoeba histolytica in den letzten Jahren erwiesen hat, kann der Name Entamoeba tetragena nur noch als Synonym zu ersterer geführt werden.

Inzwischen hat sich gezeigt, daß außer diesen beiden Formen auch noch eine Reihe anderer im menschlichen Darm vorkommen können, von denen ein Teil als Abarten der harmlosen Entamoeba coli angesehen werden können. Ob dagegen mehr als eine pathogene Art existiert, ist noch fraglich.

Für den praktischen Arzt sind vor allem die morphologischen Merkmale der beiden wichtigen Formen von Bedeutung, kann er doch bei einiger Übung die meisten Amöben selbst leicht erkennen und diagnostisch verwerten. Sie müssen deshalb beide hier besprochen werden.

1. Die harmlose Darmamöbe, Entamoeba coli.

Sie mißt in der beweglichen, sog. vegetativen Form durchschnittlich 20—40 μ, ist in der Ruhe rundlich und streckt bei Bewegung Pseudopodien aus. Das Protoplasma der Amöbe, das einen flüssigen leicht getrübten Eindruck macht, fließt dabei träge in diese Pseudopodien ein, in denen es etwas heller erscheint, aber meist sich nicht scharf gegen das Protoplasma des ruhenden Teils abgrenzt. Im Innern der Zelle finden sich in kleinen Nahrungsvakuolen hauptsächlich Bakterien. Blutkörperchen finden sich nur ausnahmsweise in Coli-Amöben. Der Kern erscheint im ungefärbten Präparat als helles kreisrundes, stark lichtbrechendes Bläschen, bei dem sich eine ringförmige Membran als Umrandung (viel Chromatin enthaltend) und manchmal im Zentrum ein Körnchen (Karyosom) deutlich erkennen läßt.

Die Vermehrung geschieht durch Zweiteilung oder durch Schizogonie in 8 (selten auch 16) Teile. Die entstandenen jungen Amöben sind natürlich bedeutend kleiner und wachsen rasch heran.

Die Entamoeba coli bildet Dauercysten von 10—25 μ Größe. Diese Cysten — bei einiger Übung leicht kenntlich — erscheinen im frischen Präparat als stark lichtbrechende Kugeln mit einer breiten Membran, an der oft deutlich eine äußere und innere Kontur erkennbar ist. Innerhalb dieser Cyste kommt es zu einer Kernvermehrung, wobei meist 8 Kerne, seltener auch 16, gebildet werden. Diese Kerne sind bei Drehung des Mikrometers gewöhnlich als kleine helle Ringe gut erkennbar und auszählbar. Im Kot findet man die reifen achtkernigen Cysten meist überwiegend, sehr häufig ausschließlich. Dies erleichtert bereits die Differentialdiagnose gegen die Ruhramöbe (Abb. 33b).

Die Entamoeba coli ist sehr verbreitet und man findet sie vornehmlich zahlreich in breiigen Stühlen; durch Abführmittel, wie Karlsbader Salz, kann man sie aus dem Darm oft in größerer Zahl in den Stuhl ausschwemmen. Im eingedickten Kot fehlen meist die beweglichen Formen ganz und finden sich nur Cysten.

2. Die Ruhramöbe. Entamoeba histolytica s. tetragena.

Sie mißt im vegetativen, beweglichen Stadium im Durchschnitt 20—35 μ, auch größere Formen bis zu 50 und 70 μ werden beobachtet.

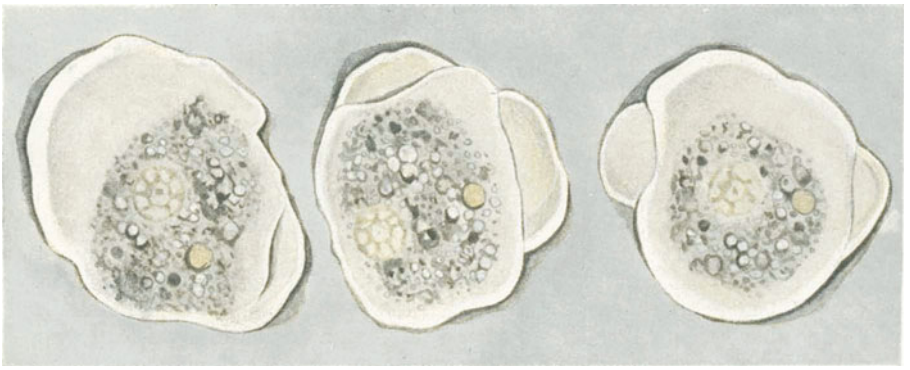


Abb. 31. Entamoeba histolytica, lebend. Die gleiche Amöbe in drei Bewegungsstadien. Vergr. ca. 1300mal. (Nach Hartmann.)

In diesem Stadium unterscheidet sie sich von Entamoeba coli dadurch, daß auch in der Ruhe der äußere Teil des Protoplasmas sich vom Innern als helle, klare Zone in Form eines sog. Ektoplasmas differenziert. Bei der Bewegung und Nahrungsaufnahme werden meist ziemlich rasch an irgendeiner Stelle breite bruchsackartige Pseudopodien vorgestoßen, die sich zunächst oft durch eine feine Membran vom ruhenden Tier absetzen und in die das zähe, klare Ektoplasma einströmt (Abb. 31). Erst später

strömt auch das trübere Entoplasma und sein Inhalt nach. Dieser besteht aus Körnchen, Nahrungs- und Flüssigkeitsvakuolen. Die gefressenen Substanzen sind überwiegend Körperzellen, vor allem rote Blutkörperchen, die meist durch ihren Hämoglobingehalt leicht kenntlich sind. Bei akuter Ruhr sind die Amöben oft vollgepfropft mit Blutkörperchen (Abb. 32).

Wenn der Kern im frischen Präparat sichtbar ist, stellt er sich als rundes Bläschen dar, dessen Außenmembran oft als durchbrochener Ring erscheint, bestehend aus grünlich glänzenden lichtbrechenden Körnchen (Chromatin); ein stark lichtbrechendes Korn in der Mitte, das Karyosom, ist auch oft erkennbar.

Die Amöbe vermehrt sich im vegetativen Stadium nur durch Zweiteilung. Beim Absterben runden sich die Amöben ab, so daß man in

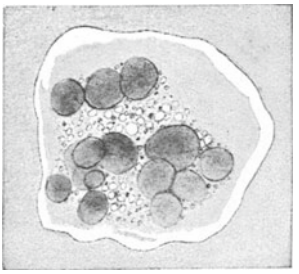


Abb. 32. Entamoeba histolytica, lebend, viele rote Blutkörperchen enthaltend. Vergr. ca. 1300 mal. (Nach Hartmann.)

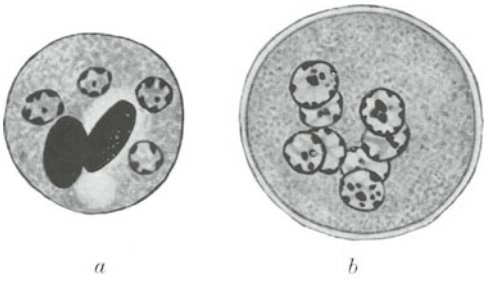


Abb. 33. Cysten von Entamoeba histolytica (*a*) und E. coli (*b*) aus dem gleichen Präparat. Heidenhain-Färbung. Vergr. ca. 2000 mal. Orig. Phot.

alten Stühlen nur abgerundete Formen sieht; diesen fehlt aber jede Cystenmembran.

Bei der Bildung von Cysten als Dauerformen scheiden abgerundete Amöben nach Ausstoßen von Nahrungspartikeln eine Cystenmembran aus, die aber bei Entamoeba histolytica nie so derb wird, wie bei Entamoeba coli und nur einfach konturiert erscheint. Die Vorstadien dieser sich encystierenden Formen findet man manchmal im Kot, wo sie als kleinere Amöben auftreten, die man zuerst für eine neue Art (Entamoeba minuta) gehalten hat, bis Kuenen und Swellengrebel die Aufklärung gaben, daß diese „Minutaformen" Vorstadien der Cysten sind, die im Gegensatz zu den typischen tief in die Gewebe eindringenden Ruhramöben aber auch im Kote selbst wie Coliamöben längere Zeit vegetieren können. Sie messen 12—20 μ, im Mittel 16,5 μ. Diese Minutaformen spielen eine wichtige Rolle bei der chronischen Form der Ruhr und bei den Rezidiven. In der fertigen Cyste entstehen bis zu 4 Kernen (sehr selten bis 8), die auch ungefärbt oft sehr deutlich sichtbar sind. Außer diesen sieht man besonders in jüngeren Cysten große stark lichtbrechende Gebilde, oft balkenartig, die Chromidien genannt werden und

sicher Reservestoffkörper darstellen, die allmählich aufgezehrt werden[1]); sie färben sich mit Eisenhämatoxylin (Heidenhain) tiefschwarz (Abb. 33).

Die Cysten von Entamoeba histolytica, auf die nach Ablaufen der ersten akuten Erscheinungen und bei chronischen Fällen hauptsächlich zu fahnden ist, sind in der Regel kleiner als die von Entamoeba coli und messen im Mittel 10—14 μ. Manche Autoren haben durch genaue Messungen größerer Reihen verschiedene Rassen aufgestellt; aber im allgemeinen erreichen die größten Histolytica-Cysten nur selten die Größe von Coli-Cysten.

Mit frischem Kot, der vegetative Formen enthält, kann man junge Katzen durch Klysmen infizieren, sodaß sie an typischer Ruhr erkrankten. Passagen sind möglich. Dasselbe gelingt auch durch Verfüttern eingetrocknete Cysten enthaltenden Kotes.

Technik der Kotuntersuchung auf Amöben. Die mikroskopische Differentialdiagnose ist genauer natürlich nur im gefärbten Präparat möglich. Da hierfür alle Trockenausstrichmethoden wertlos sind und die Präparate feucht fixiert und gefärbt werden müssen, kommen sie nur für den Arzt, der über ein kleines Laboratorium verfügt, in Frage. Die wichtigste Methode ist die Färbung in heißem Sublimat-Alkohol feucht fixierter Schleim- bzw. Kotausstriche mit Eisenhämatoxylin nach vorheriger Beizung und mit anschließender Differenzierung (Heidenhain-Färbung). Hierbei treten alle charakteristischen Merkmale durch die Schwarzfärbung der Kernteile deutlich hervor.

Für den praktischen Arzt kommt hauptsächlich die Untersuchung frischer Präparate in Betracht. Hierzu werden kleine Schleimpartikelchen, die man dem möglichst frischen Stuhl entnommen hat, vor allem blutige, zwischen Deckglas und Objektträger leicht gepreßt. In breiigen Stühlen sucht man durch Neigen des Kotgefäßes solche am Boden klebende Schleimteilchen auf; im festeren Kot findet man sie oft an der Oberfläche, erkennbar durch winzige Blutpünktchen. Festere Kotteile müssen mit etwas physiologischer Kochsalzlösung verdünnt werden.

Gesucht wird zweckmäßig sofort mit Immersion. Verdächtige Zellen betrachte man nicht zu kurz, da die Bewegung der Amöben oft sehr langsam einsetzt. Am besten übt man sich erst ein, indem man zahlreiche Karlsbader-Salz Stühle (oder sonst dünnbreiige) untersucht, um zuerst an der Entamoeba coli sich das Bild von Amöben einzuprägen. Vor unbeweglichen Zellen mit nicht deutlichen ringförmig umgrenzten Kernen soll der Anfänger sich bei der Diagnose hüten. In akuten frisch untersuchten Fällen sind die Amöben meist so zahlreich, daß sie leicht erkannt werden.

Die Cysten werden von Anfängern manchmal wegen ihres klaren Aussehens, das sie aus dem körnigen Untergrund hervorhebt, für Luftblasen gehalten; genauere Betrachtung zeigt dann Einzelheiten des Inhalts, die den Irrtum leicht aufklären. Zusatz von halbverdünnter Lugolscher

[1]) In Colizysten findet man solche seltener und dann meist spärlicher.

Lösung (Jodjodkaliumlösung) oder von 2%iger Eosinlösung läßt manchmal die Kerne deutlicher hervortreten.

Im allgemeinen besteht bei den praktischen Ärzten — irregemacht durch zahlreiche spezialistische Arbeiten — eine viel zu große Scheu selbst mikroskopisch die Diagnose zu sichern; wer es, besonders bei frischen Fällen zuerst, übt, wird erkennen, daß die Schwierigkeiten übertrieben sind.

Im Darm finden sich aber noch andere Amöben, die von den geschilderten meist deutlich zu unterscheiden sind und die wohl ausnahmslos keine pathogene Bedeutung haben. Hierhin gehören zunächst solche der „Limaxgruppe", vor allem die den Heuamöben nahestehende Endolimax nana. Ihr Kern zeigt ein grobes unregelmäßiges Chromatingebilde, das von einem hellen Hof umgeben wird, sie sind ziemlich klein. Eine der Histolytica ähnliche, aber bedeutend kleinere Form, Entamoeba tenuis ist höchstwahrscheinlich auch nicht pathogen.

Klinik. Klinisch tritt die Amöbenruhr in verschiedenen Formen auf. Zunächst in einer akuten Form, dann dem chronischen Stadium mit häufigen akuten Rückfällen und sekundären Darmstörungen, Folgezuständen infolge von Narbenbildungen und Verwachsungen und schließlich in Form von Komplikationen durch echte Metastasen, vor allem den Leberabsceß.

Die Inkubationszeit scheint recht wechselnd sein zu können, die Angaben schwanken von wenigen Tagen bis zu 1—3 Wochen.

Der Beginn des akuten Stadiums ist meist ein plötzlicher. Öfters gehen aber Prodromalerscheinungen mit Übelkeit, Druckgefühl im Leib, leichten Leibschmerzen und Durchfällen voraus.

In anderen Fällen beginnt die Erkrankung ganz schleichend und mit ganz geringen Symptomen, wobei nur spärlich Blut und Schleim dem Kot beigemengt ist und nur dadurch der Verdacht auf Ruhr rege wird.

In ausgeprägten Fällen treten aber bald nach Beginn die charakteristischen Schleimstühle auf; sie werden in kurzen Zeiträumen sehr zahlreich entleert. Dabei besteht in unkomplizierten Fällen in der Regel kein Fieber; wo solches beobachtet wird, ist stets an Mischinfektion, insbesondere mit Bacillenruhr zu denken. Durch diese akute Erkrankung werden die Kranken rasch erheblich geschwächt. Sie magern rapide ab, die Haut ist trocken fahl, es bestehen Leibschmerzen und Tenesmen, besonders Druckempfindlichkeit in der Gegend des Colon descendens.

Das Aussehen der Stühle ist charakteristisch: sie sind entweder rein schleimig-blutig oder es wird zwischendurch auch zeitweise breiiger oder normal geformter Kot abgesetzt, dem aber dann Schleim oder Blut beigemengt ist. Der Schleim ist durchsichtig glasig, im Gegensatz zu dem meist weißen eitrigen Schleim bei Bacillenruhr. Ist ihm Blut beigemengt, so sieht er himbeergeleeartig aus, während bei der Bacillenruhr Blut und Eiter sich nicht völlig mischen. Der Schleim bei Amöbenruhr klebt beim Neigen des Gefäßes an den Wandungen im Gegensatz zu den eitrigen Massen bei Bacillenruhr, die im ganzen herabfließen. Hiervon kann man zu diagnostischen Zwecken Gebrauch machen.

Der Amöbenstuhl ist leukocytenarm, höchstens enthält er mäßig viele Eosinophile, der Bacillenstuhl besteht fast nur aus Leukocyten. Auch reines Blut kann in beiden Fällen durch Arrosion von Gefäßen entleert werden. So kann es durch Verbluten, wenn auch äußerst selten, schon im akuten Stadium zum Tode kommen; sehr schwere Fälle können auch ohne solches unter rapider Abmagerung an Entkräftung sterben.

In vielen Fällen bestehen außer dem ständigen Stuhldrang und anfallsweise auftretenden Leibschmerzen nur geringe Beschwerden und schließlich kommt es unter Abnahme der Schleimmengen, besonders bei Einhalten von Diät und Bettruhe oft etwa nach ungefähr einer Woche zu Wiederauftreten breiiger und geformter Stühle mit ganz geringen Schleim und Blutbeimengungen, so daß der Eindruck einer Heilung vorgetäuscht wird. Dieser scheinbar milde Verlauf täuscht den Kranken und leider oft auch den unerfahrenen Arzt. In Wirklichkeit besteht die Krankheit noch weiter und früher oder später, oft erst nach Wochen oder selbst Monaten, kommt es zu Rückfällen.

Für diese Rückfälle ist häufig keine Ursache zu finden oder sie entstehen durch Schädigungen bei der Ernährung, wie kulinarische oder alkoholische Exzesse, Erkältungen, besonders bei Klimawechsel, wie sie z. B. oft auf der Dampferfahrt von den Tropen in die Heimat beobachtet werden, Überanstrengungen, Aufregungen und andere Schädigungen. Solche Rückfälle leiten das chronische Stadium ein, sie bieten genau das gleiche Bild wie die ersten Anfälle, sind aber öfters auch milder.

Dieses Stadium mit häufigen Rückfällen kann sich jahrelang (ich sah solche noch 10 Jahre nach Verlassen der Tropen) hinziehen. Dabei ist der Stuhl manchmal außerhalb der Anfälle scheinbar normal, in vielen Fällen aber, die wie ein chronischer Darmkatarrh verlaufen, ist er dauernd dünnflüssig, grau oder bräunlich gefärbt und enthält Schleim und Blutbeimengungen. Die chronisch Kranken bieten das Aussehen unterernährter, abgemagerter, neurasthenischer Kranker. Es kann auch dies Stadium durch Entkräftung oder durch Verbluten zum Tode führen. In andern Fällen ist der Verlauf viel leichter, und erst genaue Stuhluntersuchung ergibt kleine Schleimbeimengungen, deren mikroskopische Beobachtung die Diagnose sichert. Auch rectoskopische Untersuchung hilft oft zur Diagnose, wenn sich damit tiefsitzende Geschwüre feststellen lassen.

So kann das Bild je nach der Schwere äußerst vielgestaltig sein. In schweren Fällen und Rückfällen kann auch eine Gangrän des Darms eintreten; es kommt zu Abstoßungen von nekrotischen und gangränösen Gewebsfetzen im Stuhl; er wird graugrün oder schokoladefarben, stinkend und unter raschem Verfall tritt der Tod ein. Auch Darmperforationen mit peritonitischen Erscheinungen kommen vor.

Außer diesen geschilderten Typen der Verlaufsformen treten auch atypische Formen auf, die klinisch sehr wichtig sind und auf die vor allem Walther Fischer hingewiesen hat. Er nennt unter solchen: „Fälle, die niemals die typischen Ruhrerscheinungen haben, die vielmehr als chronische Diarrhöe verlaufen, manchmal auch abwechselnd mit

Obstipation, ferner solche mit den Symptomen von Gastroenteritis mit Anämie." Leichtere und schwerere Störungen des Allgemeinbefindens, oft rheumatische Beschwerden, Ischias, neurasthenische Beschwerden beherrschen das Krankheitsbild.

Auch bei Kindern verläuft die Amöbenruhr nach Fischer oft in Form chronischer Diarrhöe und wird leicht verkannt.

Bei den meisten ausheilenden Fällen folgen gewöhnlich später Funktionsstörungen. Die Ruhramöben als Gewebsschmarotzer verursachen große bis in die tiefsten Schichten dringende Geschwüre. Bei Heilung dieser kommt es zu starken Narbenbildungen, ferner zu entzündlichen Verklebungen mit Fixationen und Adhäsionen, die zu Lageveränderungen, wie Abknickungen und zu Insuffizienz und Stenose der Darmklappen führen. Solche Veränderungen lassen sich in vielen Fällen auch durch Röntgenuntersuchungen nachweisen. Sie sind hauptsächlich die Ursache für häufige Darmstörungen infolge eines chronischen Darmkatarrhes, besonders Dickdarmkatarrhs der früheren Amöbenkranken, die sich bei den geringsten Verdauungsstörungen merklich verschlimmern. Auch die Leberfunktion ist in solchen Fällen häufig gestört, die Leber ist leicht vergrößert und oft ist ein mäßiger Ikterus vorhanden.

Mischinfektion mit Bacillenruhr wird öfters beobachtet, ebenso mit Erkrankungen der Typhusgruppe. Sprue findet sich oft bei früher Amöbenruhrkranken. Auch mit anderen Darmprotozoen (Trichomonas, Balantidium u. a.) findet man Ruhramöben vergesellschaftet.

Der **Verlauf** und die **Prognose** sind stets zweifelhaft, wie aus obigen Angaben über Rezidivgefahr hervorgeht. Man soll auch rasch ausgeheilte, akute Fälle stets als nicht endgültig erledigt ansehen und frühere Amöbenruhrkranke noch jahrelang beobachten. Die Todesfälle an Amöbenruhr selbst sind nicht so zahlreich wie an der ihrer Hauptkomplikation, dem Leberabsceß.

Diagnose. Sie wird durch den Nachweis der Amöben gesichert. Man sucht sie vor allem in den blutig schleimigen Stellen, und zwar in möglichst frischem Stuhle, damit sie noch beweglich sind. Auch bei chronischen Fällen muß man die kleinen Schleimpartikel zur Untersuchung aufsuchen. Wie oben erwähnt, bleibt in dünnen Stühlen der Schleim beim Neigen der Gefäße kleben. Cysten, die auch bei scheinbar gesunden früheren Ruhrkranken sich finden und besonders bei Chronischkranken, sind auch in den fäkulenten Teilen des Kotes nachweisbar. Das Nähere der Untersuchung ist oben bereits erwähnt, S. 51. Auch die Anfertigung von Dauerpräparaten empfiehlt sich. Es wird nochmals ausdrücklich betont, daß Trockenausstriche aus Faeces zwecklos sind.

Nach Manson-Bahr können mit dem Sigmoidoskop die Geschwüre erkannt und zu diagnostischen Zwecken ausgekratzt werden.

Differentialdiagnostisch kommt vor allem in Frage Bacillenruhr, ferner alle mit Schleim und Blut einhergehenden Darmerkrankungen, z. B. Malaria, Flagellaten-Infektion, Kala-Azar, Darmbilharziose.

Die Unterschiede gegenüber Bacillenruhr sind im Abschnitt Klinik S. 52 bereits besprochen, natürlich kommt auch die Kultur von Ruhrbacillen zur Entscheidung in Frage.

In chronischen Fällen sind die Amöben oft sehr spärlich und es ist ratsam bei negativem Befund Abführmittel zu verabfolgen und dann die Untersuchung zu wiederholen. Überhaupt sollte man sich bei verdächtigen Fällen bei negativem Befund nicht mit einmaliger Untersuchung begnügen, sondern sie an mehreren Tagen wiederholen. Werden nur Cysten gefunden, so ist die Differentialdiagnose gegenüber Colicysten zu sichern.

Pathologische Anatomie. Die Amöben dringen den Drüsenschläuchen entlang in die tieferen Schichten der Mucosa, gelangen zunächst auf die widerstandsfähige Muscularis mucosae, wo sie sich anhäufen, dann durchbrechen, um explosionsartig in der Submucosa sich auszubreiten. So entstehen die Amöbengeschwüre mit enger Öffnung, aber unter der Mucosa weiterwuchernd. Das typische Geschwür zeigt einen roten geschwollenen Wall von Mucosa, in dessen Zentrum die nekrotisierende Submucosa mit grünlichen zerfallenden Massen freiliegt. Sie sitzen hauptsächlich im Dickdarm, aber auch andere Darmpartien werden befallen. Das Coecum ist ein Lieblingssitz. Die Geschwüre können konfluieren und es kann zu weitgehenden Nekrosen kommen. Nach Abheilung entstehen Narben und dadurch Lageveränderungen usw.

Übertragungsweise. Die Amöben können in ihrer Cystengestalt das Eintrocknen der Faeces lange Zeit überleben. In dieser Form gelangen sie in das Trinkwasser (besonders Zisternenwasser und stagnierendes Wasser), ferner durch das Düngen, Verstäuben usw. auf Nahrungsmittel, die die wichtigste Infektionsquelle bilden (frische Früchte, Salat usw.). Daß auch Fliegen mechanisch Cysten verschleppen können, ist nachgewiesen und auch daß solche in lebensfähigem Zustande deren Darm passieren können. Ob auch Tiere Parasitenträger der Ruhramöben sein können, ist zweifelhaft. Bei Affen, Hunden und Ratten sind aber morphologisch ähnliche Formen gefunden worden.

Auch direkte Kontaktinfektion von Mensch zu Mensch kann vorkommen.

Eine Hauptgefahr für die Übertragung bilden die chronischen Cystenträger und -Ausscheider, unter ihnen vor allem Eingeborene (Diener und Köche); ferner Kranke, besonders nach Ablauf des stürmischen akuten Stadiums, wenn eine rege Cystenbildung einsetzt.

Mit der Nahrung aufgenommene Amöbencysten verlieren im Magen durch die Einwirkung des Magensaftes ihre Membran, es schlüpfen dann die jungen Formen aus, die sich im Darm als vegetative Amöben vermehren und in die Gewebe eindringen.

Therapie. Der wichtigste Gesichtspunkt für die Therapie ist: die akuten Fälle möglichst frühzeitig und möglichst gründlich zu behandeln. Gerade der relativ leichte Verlauf solcher — trotz reichlicher Schleimstühle — verleitet oft zu nicht wieder gut zu machendem Leichtsinn.

Wir besitzen spezifisch wirkende Amöbenruhrmittel, deren wichtigstes die Ipecacuanha ist. Aus den vielen Bestandteilen dieser Wurzel hat sich das Alkaloid Emetin am wirksamsten erwiesen; es ist, nachdem es Vedder in vitro geprüft hat, von Rogers in die Therapie eingeführt worden.

Das Emetin wird in Form des löslichen salzsauren Salzes (Emetinum hydrochloricum) angewandt, das in physiologischer Kochsalzlösung gelöst, in Ampullen eingeschmolzen, auch in den Tropen lange Zeit haltbar und wirksam bleibt. 0,1 in 2 ccm Kochsalzlösung ist die zweckmäßigste Verdünnung. Man kann es subcutan und intravenös geben; letztere Methode bietet keine Vorteile, vielleicht wird es dabei sogar zu rasch ausgeschieden. Die richtige Tagesdosis ist **0,1**; kleinere Mengen wie 0,06 oder gar 0,03 für Erwachsene sind zu gering; man kann sogar bei ganz schweren Fällen für einige Tage 2 × 0,1 täglich geben. Reine Präparate [1]) machen nur ganz ausnahmsweise Nebenerscheinungen, wie geringgradige Infiltrate und nach längerer Anwendung Schwächegefühl in den Beinen. Schwerere Vergiftungssymptome mit neuritischen Erscheinungen und Herzbeschwerden sind nur selten und zum Teil nach zu starken Gaben beobachtet worden.

Man gibt am besten 6 Tage lang täglich je 0,1 g, schaltet dann Pausen von 1-2 Tagen zwischen weitere 6 Spritzen, und gibt bei schwererenFällen nach 2—3wöchiger Pause nochmals eine Serie von 6—12 Spritzen. Auch eine weitere Behandlung von 2 Spritzen alle 4 Wochen noch 3 Monate lang wird vielfach empfohlen. Im allgemeinen ergibt sich die Art und Dauer der Behandlung im einzelnen aus der Schwere des Falles. Je früher die Behandlung begonnen wird, desto besser der Erfolg. Die Wirkung setzt oft bereits nach der ersten Spritze ein, indem die Schleimstühle aufhören. Beobachtung der klinischen Wirkung allein genügt aber nicht, sondern es ist, wenn möglich, tägliche mikroskopische Stuhlkontrolle durchzuführen.

Kindern kann man auch Emetin geben; solche unter 1 Jahr erhalten nach Oliveira 5 mg; von 1—2 Jahren 2mal 0,01.

Neben dieser Emetinkur hat es sich bewährt an den ersten Tagen mit Ricinus oder Kalomel gründlich abführen zu lassen und später während der Kur stets für dünnen Stuhl — etwa durch tägliche Karlsbader Salzgaben — zu sorgen.

Emetin ist auch bei Rückfällen klinisch wirksam. Leider verhindert es solche nicht sicher und es entsteht vielfach eine „Emetinfestigkeit" der Amöben, so daß das Mittel schließlich bei Rückfällen wirkungslos bleibt. In solchen Fällen soll eine von Du Mez eingeführte Doppelverbindung das „Emetin-Wismutbijodid" [2]) oft noch wirksam sein; es wird vor allem in England angewandt. Es muß in Gelatinekapseln (am besten keratinierten) gegeben werden, da es in Pillen oft im ganzen wieder ausgeschieden wird; Pillen mit Salolüberzug werden auch angewandt. Empfohlen werden Dosen von 0,18 in Kapseln zu 0,06 dreimal täglich während 12 Tagen, eventuell diese Kur 2 oder 3mal wiederholt. Bettruhe und Diät sind dabei notwendig, leichtes Erbrechen kommt vor. Bei Nichtvertragen ist die Dosis zu verringern. Die Stühle sind während der Kur dünn und dunkel.

---

[1]) Wir verwenden stets nur, auch die von Rogers seiner Zeit verwendeten, von E. Merck, Darmstadt.

[2]) Es scheinen zur Zeit nur englische Präparate im Handel zu sein.

Unter diesem Mittel sollen auch die auf Emetin allein nicht mehr reagierenden Amöbencysten aus dem Kot verschwinden.

Ipecacuanha selbst im ganzen, als Infus, wird neuerdings — zum Teil neben Emetin — wieder vielfach empfohlen, da die Wurzel zweifellos noch andere wirksame Substanzen enthält und zwar in Dosen von 0,3 bis zur Gesamtgabe von 1,8.

Außer Emetin wirkt zweifellos spezifisch Simarubarinde; wir verordnen sie nach folgenden Rezepten:

Cortex simarubae		Cortex simarubae
Cortex granati āā 10,0		Cortex granati āā 10,0
Spiritus 90% 90,0	oder	Vini rubri ad 750,0
Tinct. aromat. 20,0		Macera per horas XX.
Aq. dest. ad 750,0		
Macera per horas XX.		

Man gibt 3—4mal täglich 15 ccm dieses Macerats. Man kann es zweckmäßig mit einer Emetinkur von der zweiten Woche ab verbinden. Auch bei chronischen Fällen, in denen Emetin versagt, kann man Erfolge damit erreichen, vor allem auch wesentliche Besserung der subjektiven Erscheinungen.

Andere Drogen, zum Teil auch von Simarubaceen stammend, werden in Ostasien und Mittelamerika (Chaparro amargosa in Mexiko; Garcinia mangustana, eine Clusiacee aus Indo-China) mit Erfolg angewandt, sie sind aber scheinbar noch nicht allgemein zu haben und bedürfen weiterer Untersuchung.

Salvarsan-Präparate werden auch vereinzelt für Fälle, in denen Emetin versagt, gelobt. Wir sahen bei solchen unter genauer Stuhlkontrolle keine Erfolge. Von französischer Seite wird neuerdings Novarsenobenzol in Kapseln (2 Stück zu 0,05 g) innerlich oder als Klistier 0,1—0,3 in 60 ccm Wasser oder 100 ccm einer schleimigen Abkochung empfohlen.

Bei chronischen Fällen, die auf Emetin und andere Mittel nicht mehr reagierten, fanden Mühlens und Menk das Yatren, eine Jodoxychinolinsulfonsäure, äußerst wirksam und Kuenen u. a. konnten dies bereits bestätigen.

Man gibt das Yatren entweder als Verweilklistier oder per os. Für Klistiere beginnt man mit 1—2 g, gelöst in 200 Wasser und kann bis zu 3 und 5 g steigen, auch unter Steigerung der Wassermenge bis $^1/_2$ l. Zusatz einiger Tropfen Opium erleichtert das längere Zurückhalten der Flüssigkeit im Darm. Je länger das Klistier gehalten wird, desto besser. Innerlich gibt man 1 g per os dreimal täglich für 8—14 Tage nach Kuenen; man kann auch mit kleineren Mengen beginnen (als Pillen oder besser in Oblaten) und langsam steigen.

In ganz schweren chronischen Fällen hat man Appendikostomie und Cökostomie mit anschließenden Spülungen ausgeführt; sie führen aber nicht immer zum Ziele.

Die Folgezustände der Amöbenruhr mit den Erscheinungen eines Dickdarmkatarrhs bedürfen diätetischer und salinischer Behandlung; sie machen infolge der Verwachsungen und Störungen der Darmfunktion

oft noch jahrelang Beschwerden. Hier sind Trinkkuren in geeigneten Bädern, wie Karlsbad und Kissingen, angezeigt.

Leberabsceß.

Die wichtigste Komplikation der Amöbenruhr ist der Leberabsceß, der durch Verschleppung von Amöben auf dem Blutwege zustande kommt. Sehr selten sind Gehirnabscesse, während Lungenabscesse meist sekundär infolge von Durchbruch von der Leber aus entstehen. Auch in der Gallenblase und in gangränescierender Haut nach durchgebrochenen Leberabscessen werden Ruhramöben gefunden.

Leberabscesse kommen in allen Ländern vor, in denen Amöbenruhr beobachtet ist. Doch sind bestimmte Länder, so z. B. Ostasien und das tropische Afrika zweifellos bevorzugt. Europäer werden häufiger befallen als Eingeborene, und unter ihnen ganz besonders Männer. Bei Kindern sind Leberabscesse recht selten.

Klinik. Die Leberabscesse können kurze Zeit nach einer selbst leicht verlaufenden Amöbenruhr oder erst nach Jahren klinisch in Erscheinung treten. In vielen Fällen ist der Beginn ein schleichender. Die Kranken fühlen sich müde, die Hautfarbe ist grau, subikterisch, auch die Skleren zeigen einen Stich ins Gelbliche. Bei genaueren Temperaturmessungen findet man leichte Temperaturerhöhungen. Dabei bestehen oft ausstrahlende Schmerzen in die rechte Schulter, die häufig für rheumatisch gehalten werden. Auch ein eigentümlicher trockener Husten (Leberreizhusten) tritt auf. Manchmal bestehen auch lokale Schmerzen in der Lebergegend. Solche schleichende Fälle bleiben oft lange Zeit unerkannt, bis sich das Bild mehr akuteren Formen nähert.

In solchen ausgeprägten Fällen treten mit Schüttelfrösten kürzer oder länger dauernde remittierende Fieber auf, die direkt septischem Fieber gleichen. Die Kranken sehen verfallen aus, ihr Gang ist mühsam und charakterisiert durch die Schonung der Lebergegend. Sie gehen nach rechts vorne gebeugt, stützen die Lebergegend mit dem rechten Ellbogen und dem linken Unterarm, als ob sie die Leber auf dem Arme trügen (R. Koch). Der Puls ist mäßig beschleunigt, profuse Schweiße sind häufig, es kommt oft zu Übelkeit und Erbrechen. Auch Durchfälle sind nicht selten vorhanden. Der Schmerz in der Lebergegend kann sehr heftig sein und das Atmen erschweren. Auf Druck zwischen die Rippen oder auf die Rippen ist die Gegend des Abscesses oft festzustellen. Die Leber ist häufig vergrößert, besonders die obere Lebergrenze ist nach oben gerückt. Das Blutbild zeigt namentlich während der septischen Fieber eine oft hochgradige Zunahme der segmentkernigen Leukocyten und eine bedeutende Erhöhung der Gesamtzahl der weißen Blutkörper.

Der Verlauf solcher Abscesse kann sehr wechselnd sein; viele ziehen sich mit vorübergehenden Besserungen jahrelang hin, ja auch Spontanheilungen scheinen vorzukommen. Offenbar kommt es dabei zunächst zu völligen Abkapselungen. In anderen Fällen bricht der Absceß durch in die Bauchhöhle oder Nachbarorgane, wodurch häufig der Tod herbei-

geführt wird. Am günstigsten ist noch der gar nicht seltene Durchbruch in die Lunge, wobei die Eitermassen ausgehustet werden und sogar Heilung eintreten kann.

Solche metastatischen Lungenabscesse im rechten Unterlappen werden leicht durch andere Mikroorganismen noch infiziert, sie sind durchaus nicht selten, doch führt in solchen Fällen meist der Leber- und nicht der Lungenabsceß zum Tode. Auch Durchbruch des Eiters in die Pleurahöhle kommt natürlich vor.

Metastatische Gehirnabscesse sind schon seltener. Vielfach werden sie als kleine nekrotische Herde erst nach Todesfällen am Leberabsceß festgestellt. Es sind aber auch klinisch manifeste, in 6—15 Tagen tödlich verlaufene Fälle beobachtet, die die Erscheinungen einer Rindenepilepsie boten.

Von anderen Metastasen sind vereinzelt beobachtet: Milzabscesse, Mediastinalabscesse, Perikardialabscesse, Ovarialabscesse, Amöben-Salpingitis und Metastasen in Lymphdrüsen, Gallenblase, Harnblase, Haut.

Die **Diagnose** des Leberabcesses wird beim Vorhandensein der geschilderten Symptome durch die Anamnese einer Amöbenruhr erleichtert, oft aber ist die vorhergegangene Amöbeninfektion des Darmes unbemerkt geblieben. Zur Sicherung der Diagnose ist eine Punktion der Leber angezeigt. Man macht sie an der Stelle der äußersten Empfindlichkeit oder wenn eine solche nicht genau festzustellen ist, in der Axillarlinie im 8. oder 9. Intercostalraum. Man kann bei negativem Ergebnis ohne Gefahr noch mehrmals an anderen Stellen einstechen. Die Nadel soll ein weites Volumen haben und ziemlich tief eindringen. Die mikroskopische Untersuchung des Eiters ergibt in vielen Fällen keinen Amöbenbefund. Neuerdings kann in Fällen, wo eine Punktion aus äußeren Gründen nicht stattfinden kann, eine Anzahl von Probeinjektionen von Emetin (siehe unter Behandlung) durch ihre Wirksamkeit auf Fieber und Leukocytenbefund die Diagnose sichern.

Differentialdiagnostisch kommen Gallenblasenentzündungen, Sepsis, subphrenische Abscesse, Echinokokken der Leber in Frage. Eine Differentialzählung der Leukocyten sollte zur Diagnosestellung nie versäumt werden.

Prognose. Trotz der beobachteten Remissionen und Spontanheilungen ist die Prognose immer fraglich. Selbst schleichende milde Fälle sterben zahlreich — häufig wegen nicht gestellter Diagnose — unter dem Bild einer fieberhaften Sepsis. Die Prognose bezüglich Dauer des Verlaufs ist stets unsicher. Handelt es sich um zahlreiche multiple Abscesse, so kann auch eine Operation oft wirkungslos bleiben.

Pathologische Anatomie. Die Leberabscesse beginnen mit einem durch Amöben verursachten Thrombus eines kleinen Gefäßes, dem eine keilförmige Nekrose folgt. Später kommt es außer dem Zerfall von Leberzellen zu einer eitrigen Einschmelzung, wobei im Eiter neben Resten des Lebergewebes Endothelzellen und Leukocyten, sowie rote Blutkörper gefunden werden. Der Eiter ist zähflüssig, gelblich bis schokoladebraun, je nach der Menge des Blutgehalts. Er enthält in der Regel keine Bakterien; Amöben finden sich meistens in den Wandpartien. Die

Abscesse sind häufig multipel. Der Hauptsitz ist die Kuppe des rechten Leberlappens. Die Absceßwände bestehen aus einer fibrösen Kapsel, die besonders bei älteren Abscessen sehr dickwandig sein kann (Abb. 34). Einzelne Gefäße und Gewebsstränge bleiben oft noch lange innerhalb der Höhlen erhalten. Das Lebergewebe außerhalb der Abscesse zeigt oft keinerlei besondere Veränderungen. Nach Operationen oder spontanem Durchbruch in die Haut sind auch in dieser gangränöse Prozesse mit Amöben beobachtet worden.

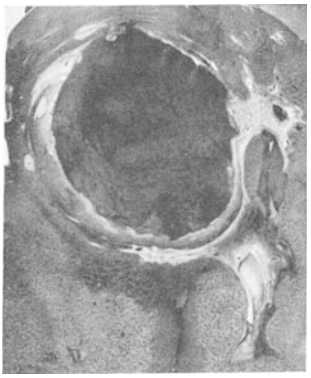


Abb. 34. Leberabsceß (stark verkleinert). Orig. nach Präparat des Tropeninstituts.

Therapie. Nach Feststellung von Leberabscessen durch Punktion ist sofort anschließende Operation das Gegebene. Sie hat je nach dem Sitz unter den entsprechenden chirurgischen Maßnahmen, entweder durch die Brust- oder Bauchhöhle stattzufinden. Wo eine große Operation nicht angängig ist, wie oft in den Tropen unter primitiven Verhältnissen, schließt sich der Punktion eine Entleerung durch Ansaugen bzw. Drainage an.

In den letzten Jahren hat sich aber gezeigt, daß der Leberabsceß auch medikamentöser Behandlung zugängig ist. Es reagieren nämlich Leberabscesse — selbst sehr ausgedehnte — meist noch besser auf Emetin

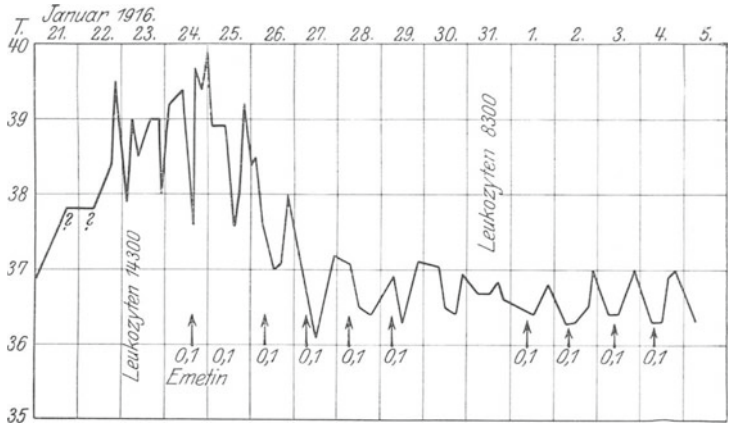


Abb. 35. Leberabsceß. Emetinbehandlung. Orig. (Eigene Beobachtung.)

als die Amöbenerkrankung des Darmes. Besonders im Frühstadium, wo man noch von Leberentzündung und noch nicht von Vereiterung reden kann, genügt die Behandlung oft allein. Aber selbst vorgeschrittene Abscesse können durch Emetin allein zur Heilung gebracht werden.

Auch nach Operationen empfiehlt sich zur Beschleunigung des Schlusses der Absceßhöhlen eine Emetinnachbehandlung.

Bereits nach den ersten Spritzen sinkt die Temperatur zur Norm und die Leukocytenzahl wird allmählich normal (Abb. 35). Die Behandlung und Dosierung ist genau die gleiche wie bei Amöbenruhr. Ich empfehle ungefähr 6 Spritzen zu 0,1 innerhalb einer Woche und dann bis zu 12 mit Pausen von 2—3 Tagen noch 6 weitere. In schweren Fällen noch eine etappenweise Nachbehandlung. Die Häufigkeit der Leberabscesse hat in den verschiedensten Ländern seit der Emetinbehandlung der Ruhr zweifellos ganz erheblich abgenommen.

Prophylaxe. Die beste Prophylaxe des Leberabscesses ist eine frühzeitige und gründliche Behandlung der Amöbenruhr. Aber auch trotz solcher kommen Abscesse vor. Wie oben erwähnt, scheint aber die frühzeitige Emetinbehandlung spezifisch vorbeugend gegen Leberabsceß zu wirken. Früher Leberabsceßkranke — auch Operierte — sollten bei den geringsten verdächtigen Erscheinungen sofort einige Emetin-Injektionen erhalten.

Verschiedene protozoische Darmparasiten.

Außer den pathogenen und nichtpathogenen Amöben finden sich häufig im menschlichen Darm noch andere Protozoen, deren klinische Bedeutung noch umstritten ist. Wegen der Häufigkeit ihres Befundes in den warmen Ländern müssen sie jedoch dem Tropenarzt bekannt sein.

1. Trichomonas intestinalis.

Trichomonas intestinalis ist etwa 5—10 μ lang und 2—3 μ breit. Die Gestalt ist birnförmig, das Hinterende zugespitzt. Ein seitlich gelagerter Achsenstab ist vorhanden. An dessen Vorderende entspringen drei Geißeln, in der Nähe davon der Randfaden einer undulierenden Membran, der sich am Hinterende als freie Geißel fortsetzt. Am Vorderende hinter der undulierenden Membran liegt eine Mundöffnung (Cytostom) durch welche die Nahrung, meist Bakterien, aufgenommen wird. Der Kern liegt in der Nähe des Vorderendes. Das Nähere zeigt Abb. 36.

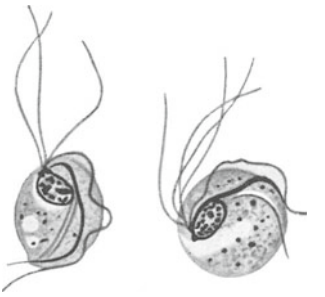


Abb. 36. Trichomonas intestinalis. (Nach Dobell.)

Außer den dreigeißeligen Formen sind vier-, fünf- und sechsgeißelige gefunden worden, es scheint sogar, daß die viergeißeligen die häufigeren sind. Namen wie Tetratrichomonas und Pentatrichomonas usw. finden sich für diese.

Es werden von Trichomonas Cysten von rundlicher Form gebildet, bei denen innerhalb einer zarten Cystenmembran der aufgerollte Achsenstab

und die undulierende Membran zu sehen sind, sie werden bei der menschlichen Form jedoch gewöhnlich nicht beobachtet.

Die Parasiten sind lebhaft beweglich; färberisch sind sie in ihren Einzelheiten nach Sublimatfixierung und Heidenhainscher Färbung nicht leicht darstellbar, weil sie sehr rasch beim Konservieren schrumpfen.

Die Kultur des Parasiten ist in flüssigen Nährmedien (Lockessche Lösung mit Hühnerei oder Serum) gelungen.

Klinik. Man findet Trichomonas intestinalis (s. hominis) besonders häufig bei Diarrhöen, Dysenterien und anderen Magendarmerkrankungen. Sein Lieblingssitz sind die oberen Darmpartien; auch im Magen, sogar auch in der Mundhöhle kommt er vor.

Trichomonas intestinalis ist selbst fast sicher völlig harmlos; die Veränderung der Beschaffenheit und Reaktion des Magendarminhalts dürfte die Hauptursache seiner Anreicherung sein. So werden therapeutische Erfolge auch mit den verschiedensten Mitteln erreicht. Meist genügt entsprechende Behandlung des vorhandenen Magendarmkatarrhs mit Abführmitteln, Karlsbader Salz usw. Andere zum Verschwinden der Trichomonaden empfohlene Mittel sind Kalomel, Thymol, Wismut. Auch längere Verabfolgung getrockneter Ochsengalle in Kapseln wurde angewandt.

Bei Behandlung der Grundleiden schwindet meist auch dieser Parasit.

2. Chilomastix mesnili.

Dieser nahe Verwandte von Trichomonas unterscheidet sich von ihm hauptsächlich durch das Fehlen eines Achsenstabes und der undulierenden Membran; er bildet kleine Cysten.

Dieser Flagellat ist in vielen warmen Ländern in diarrhöischen Stühlen gefunden worden und ist an sich wohl ebenfalls nicht pathogen.

3. Lamblia intestinalis (Giardia intestinalis).

Lamblia intestinalis ist ein bilateral gebauter Parasit von 10—20 μ Länge und 6—10 μ Breite. Er ist birnförmig, zeigt aber von der Seite gesehen eine buckelig vorgewölbte Rückenseite und eine napfartige Vertiefung der Vorderseite. Innerhalb letzterer liegen die zwei Kerne. Es sind im ganzen vier Geißelpaare vorhanden, die Strudelbewegungen nach den verschiedensten Seiten und Vorwärtsbewegungen gestatten. Längs der Mittelachse ziehen zwei Achsenstäbe, über welche etwas unterhalb der Mitte eine plumpe Chromatinmasse gelagert ist, deren Bedeutung noch unklar ist (Abb. 37).

Lamblia intestinalis bildet längsovale Cysten, die sich häufig in den Faeces finden. Sie sind schon ungefärbt durch die Lagerung der charakteristischen Organellen der Lamblia erkennbar. In diesen Cysten findet die Zweiteilung statt (Abb. 38).

Im ungefärbten Präparat schon sind Lamblien durch ihre charakteristische Form und Bewegung leicht erkennbar. Färbung geschieht auch hier nach Sublimatfixierung mit Heidenhains Eisenhämatoxylin.

Klinik. Lamblien finden sich häufig bei anderen pathologischen Zuständen als Nebenbefund, aber auch bei scheinbar gesunden Menschen sind sie nicht selten und vor allem die Cysten sieht man recht oft in den Tropen in normalen Stuhlgängen.

Abb. 37. Lamblia intestinalis. Vegetative Formen im Kot. Orig. nach v. Prowzek.

Häufig aber bestehen Diarrhöen mit schleimigen Stühlen, die auch geringe Blutmengen enthalten und bei denen massenhaft vegetative Stadien der Lamblien sich finden. Manchmal sind sie mit anderen Parasiten gleichzeitig vorhanden, aber oft auch allein, so daß ihre ätiologische Bedeutung für solche Fälle angenommen werden muß. Dies um so mehr, als Anhaften von Lamblien am Darmepithel festgestellt ist, sie also direkt die Gewebe schädigen. Die Allgemeinbeschwerden sind meist gering, es bestehen lediglich Leibschmerzen.

Nach einiger Zeit verschwinden die Beschwerden oft von selbst; es finden sich dann aber noch lange Cysten im Stuhl und Rückfälle können auftreten.

Die **Therapie** ist recht schwierig, indem vielfach die Lamblien auf keinerlei Mittel reagieren. Verf. sah einmal glänzenden Erfolg bei einer mit Spirochäten kombinierten Lamblienruhr mit Emetin; nach wenigen Dosen verschwanden die vegetativen Formen und bald auch die Cysten, an denen man Degenerationserscheinungen wahrnahm. In anderen Fällen aber blieb der Erfolg aus. Thymol und Wismut soll auch manchmal von guter Wirkung sein.

Abb. 38. Cyste von Lamblia intestinalis. Orig. ca. 2000fach.

4. Balantidien-Enteritis.

Balantidium coli ist ein Infusorium. Es mißt 60—100 μ Länge bei 50—70 μ Breite. Der Körper ist eiförmig, zeigt eine Längsstreifung und an den Rändern zahlreiche feine Wimpern. Die Längsstreifung entspricht einer großen Zahl parallel verlaufender Fibrillen, die an der Mundöffnung (dem Peristom) entspringen. Im hinteren Teil des Parasiten liegt ein großer, nierenförmiger Kern (Makronucleus), daneben

ein kleiner, runder (Mikronucleus). Am Hinterende liegt eine Afteröffnung. Im Innern sind Vakuolen und außerdem meist Nahrungspartikel, wie Bakterien, Fett, Blutkörperchen sichtbar (Abb. 39).

Die Parasiten vermehren sich durch Zweiteilung. Sie bilden runde Dauercysten mit derber Membran.

Durch ihre charakteristische Gestalt, ihre Größe und Bewegung sind die Parasiten im Stuhl sehr leicht kenntlich.

Eine etwas kleinere Abart hat den Namen Balantidium minutum erhalten.

Die Kultur von Balantidium ist Barret und Jarbrough in physiologischer Kochsalzlösung mit inaktiviertem Menschenserum 16 : 1 gelungen.

Verbreitung. Der Parasit kommt beim Menschen in allen Weltteilen vor. Auch aus Europa sind bereits zahlreiche Fälle bekannt, doch scheint er in warmen Ländern, besonders in Ostasien häufiger zu sein. Es ist also überall mit solchen Fällen zu rechnen.

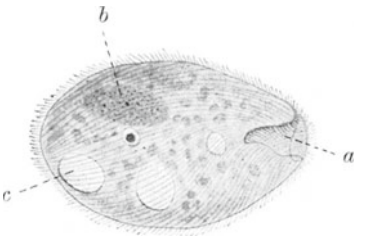


Abb. 39. Balantidium coli. *a* Peristom. *b* Kern mit rundem Nebenkern. *c* Contractile Vakuole. Ca. 250fach ve gr. (Nach R. O. Neumann u. M. Mayer.)

Ganz ähnliche Parasiten finden sich bei Schweinen und Affen, bei ersteren sogar recht häufig. Vielfach ist ein Zusammenhang menschlicher Erkrankung mit solcher von Schweinen beobachtet, indem die Befallenen Schweineschlächter, Hirten oder Züchter waren.

Klinik. Die Balantidienkolitis gleicht in manchem klinisch einer Amöbenruhr. Es treten oft heftige Koliken auf mit zahlreichen breiigen Stühlen, die Schleim und häufig Blut enthalten; nach Brenner sind sie gelblich-braun, breiig, etwas gallertig. Der Leib ist aufgetrieben, das S Romanum ist druckempfindlich; es besteht allgemeine zunehmende Schwäche. Der Verlauf ist sehr chronisch, sich viele Jahre hinziehend, und in zahlreichen Fällen kommt es unter zunehmender Anämie und Kachexie zum Tode. Strong schätzt die Sterblichkeit auf 30%. Eine ganze Reihe der Fälle sind erst bei der Obduktion erkannt worden.

Die Parasiten finden sich dabei manchmal nur spärlich im Stuhl, manchmal aber auch in großen Mengen. Die Diagnose ist sehr leicht bei sorgfältiger Stuhluntersuchung (schwache Vergrößerung). Vor allem ist bei der scheinbar ziemlich großen Verbreitung an diese Infektion zu denken.

Pathologische Anatomie. Der Hauptsitz der Balantidien ist der Dickdarm. Dort finden sich schwere ulceröse Entzündungen und Nekrosen. Die Parasiten sitzen besonders unterhalb der Drüsenschläuche in der Submucosa und der Muscularis, und zwar mit Vorliebe an der Grenze des nekrotischen und entzündlich infiltrierten Gewebes. Meist dringen sie aber tief in das gesunde Gewebe ein, wo sie die Gewebsspalten der noch nicht veränderten Submucosa und Muscularis anfüllen. In den Drüsenlumina sind sie seltener. Sie zeichnen sich also

durch die Tendenz, ins gesunde Gewebe vorzudringen, aus. v. Prowazek schreibt ihnen hiernach eine primär-pathogene Bedeutung zu. Mischinfektionen mit Bakterien kommen aber vor.

Außer im Darm ist Balantidium coli gefunden worden im Sputum, in Mesenterialdrüsen, Lymph- und Blutgefäßen.

Therapie. Die Behandlung ist eine sehr schwierige. Oft kommt es nach scheinbarem Erfolg nach kürzerer oder längerer Zeit zu Rückfällen. Immerhin scheint schon die längere Verminderung der Zahl der Parasiten von großem Wert, so daß Wiederholungen der „Abtreibungskuren" bei Balantidienkranken während mehrerer Jahre dringend anzuraten sind.

Zunächst sind vielfach lokale Behandlungen des Darmes angewandt worden mit Essigklistieren (6 g Essigsäure auf $1^1/_2$ Liter), solchen von Jodlösung 1 : 10 000 bis 1 : 5000; Höllenstein 1 : 3000 bis 1 : 2000 in Mengen von 2 Litern. Mason sah mit Einläufen von Oleum chenopodii 3,5 g (60 Minims) in Olivenöl 40, dreimal mit 1—2 Tagen Pausen verabfolgt, Verschwinden der Parasiten und Festwerden des Stuhles für viele Wochen.

v. Prowazek sah mit Chinin, das in vitro sehr stark auf Balantidien wirkt, Erfolg. Er empfiehlt Vorklysmen mit Sodalösung und folgenden Chininklistieren und außerdem tägliche Verabfolgung von Natrium bicarbonicum mit nachfolgender Chiningabe von 1 g.

Auch Thymol und Emetin ist mehrfach empfohlen worden. Am besten scheint Ipecacuanha zu wirken, das mehrfach angewandt ist und bei dem vor allem Brenner in vier gut beobachteten Fällen glänzende Resultate erhielt. Er gab morgens nüchtern 0,015 g Pantopon oder Kodein-Morphium āā 0,01 und $^1/_4$ Stunde danach 1 g pulverisierte Ipecacuanha-Wurzel. Es folgte 5—7stündige Rückenlage und Nahrungsenthaltung. Bei guter Verträglichkeit gab er es bis zu 8mal im ganzen, entweder täglich oder mit 2—3 Tagen Pausen und nach einigen weiteren Tagen nochmals 2 g. Der Stuhl wurde oft schon nach 2—3 g fest und die Balantidien verschwanden dauernd.

Prophylaxe. Der Zusammenhang mit Schweinen erscheint — trotz des Versagens experimenteller Infektion — sicher. Es ist also hierauf Bedacht zu nehmen.

5. Coccidiose des Menschen.

Coccidien sind Protozoen, die im Tierreich als Parasiten sehr verbreitet sind. Sie zeichnen sich durch einen komplizierten Entwicklungszyklus mit geschlechtlicher und ungeschlechtlicher Vermehrung aus und schmarotzen zeitweise in Körperzellen. Im Kot ihrer Wirte werden Cystenformen, sog. Oocysten ausgeschieden, die von neuen Wirten zwecks Weiterentwicklung aufgenommen werden müssen.

Solche Coccidien-Oocysten werden auch manchmal im Kot von Menschen gefunden.

Es sind bisher vier verschiedene Arten beim Menschen festgestellt.

Klinische Bedeutung scheinen sie für den Menschen nicht zu haben, denn bei den meisten beobachteten Fällen sind keine krankhaften Erscheinungen aufgetreten, selbst wenn die Cysten sehr zahlreich waren. Vereinzelt wurden Durchfälle beobachtet. Dobell nimmt an, daß sie vielleicht nur transitorische Parasiten des Menschen sind und nach Bildung der Oocysten absterben.

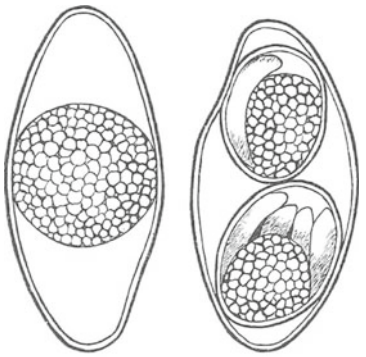


Abb. 40. Isospora hominis. *a* Oocyste aus frischem Stuhl. *b* Reife Oocyste mit 2 Sporen. Vergr. 1600fach. (Nach J. Rhode.)

Abb. 41. Reife Oocyste von Eimeria wenyoni aus frischem Menschenkot. Vergr. 1000fach. (Nach Wenyon.)

Die im menschlichen Kot gefundenen Arten können aber leicht für Wurmeier gehalten werden und seien deshalb hier abgebildet (Abb. 40, 41, 42) und kurz besprochen. In den Ocysten liegen in einer derben, doppeltkonturierten Hülle innerhalb einer klaren Schicht die Sporen.

1. Isospora hominis, die am häufigsten angetroffene Form. Ihre reifen Oocysten sind länglich und enthalten zwei Sporen. Größe der Oocysten etwa 12—14 μ zu 7—9 μ.

2. Eimeria wenyoni. Die reifen Oocysten sind rundlich, messen etwa 20 μ und enthalten vier ovale Sporen von etwa 10 zu 7 μ.

3. Eimeria oxyspora. Runde Oocysten von etwa 36 μ. Die Sporen sind wetzsteinförmig und messen etwa 31 zu 7,5 μ.

4. Eimeria sniyderi. Runde Oocysten von 45 μ. Sporen spindelig, etwa 23 zu 7,5 μ.

Abb. 42. Reife Oocyste von Eimeria oxyspora aus frischem Menschenkote. Vergr. 1000fach. (Nach Dobell.)

II. Durch Spirochäten verursachte Krankheiten.

Rückfallfieber (Febris recurrens).

Definition. Das Rückfallfieber (Recurrens) ist eine akute Infektionskrankheit, die in heftigen mehrtägigen Fieberanfällen, unterbrochen von fieberfreier Intermission von mehreren Tagen, sich äußert und während der Fieberanfälle schwere allgemeine Symptome auslöst. Die Erreger sind Spirochäten.

Geschichte und geographische Verbreitung. Im 18. Jahrhundert war die Krankheit in Europa weit verbreitet. Jetzt existieren in verschiedenen Ländern endemische Herde. In Europa hauptsächlich Rußland, ferner die Balkanländer und die Türkei. In Afrika: die nordafrikanischen Küstenländer und Ägypten; ferner Sudan, Abessinien, tropisches Afrika (insbesondere Ost- und Zentralafrika), Süd- und Südwestafrika. In Asien: Kleinasien, Syrien, Arabien, Persien, Indien, asiatisches Rußland, China, Sibirien, Mandschurei, Malaiischer Archipel. In Amerika: Nordamerika, Peru, ferner Zentralamerika (Panama, Columbien Venezuela u. a.).

Die verschiedenen Recurrensherde werden von Krankheitstypen beherrscht, die lokale Unterschiede zeigen, nach Klinik und Überträgern. Trotzdem sind sie sicher nur Abarten einer und derselben Krankheit.

Ätiologie. Die Erreger des Rückfallfiebers sind Spirochäten. Die Recurrensspirochäten sind bewegliche spiralförmige Mikroorganismen, die die Fähigkeit haben, vermittels ihres flexiblen Gesamtkörpers drehende, gleitende, kriechende Vor- und Rückwärtsbewegungen auszuführen und sich im Blute so zwischen den Blutkörper hin und her zu schlängeln. Sie sind höchstens 1 μ breit und etwa 10—30 μ lang. Die Anzahl ihrer Windungen und die Breite derselben schwankt aber und ist sehr von der Bewegung abhängig. In der Regel lassen sich mehrere Windungen feststellen. Besonders zu Beginn des Anfalles lebhaft gewunden, neigen sie gegen Ende zur Einrollung, und es finden sich zu kleinen Ringen völlig eingerollte Individuen. Sie teilen sich nach jetziger Annahme durch Querteilung, so daß zwei, auch drei Individuen durch feinste Fädchen verbunden aneinanderliegen. Nach Prowazek u. a. handelt es sich aber dabei um Längsteilungen. Sie färben sich mit allen Anilinfarben,

besonders gut mit Giemsa- und Manson-Lösung. Zum Auffinden besonders geeignet ist das dicke Tropfenpräparat, auch das Dunkelfeld. Man findet sie besonders im Anfall, besonders zu Anfang, reichlich im Blut, gegen Ende des Anfalles — wie erwähnt — vielfach eingerollt oder auch in großen Klumpen agglomeriert. Aber auch in der fieberfreien Zeit sind sie bei sorgfältiger Untersuchung im Blut nachweisbar. Es ist wahrscheinlich, daß sie auch nach der Heilung noch lange Zeit in inneren Organen vorhanden sind (nach neueren Befunden von Buschke und Kroo an Tieren).

Pathogenität für Tiere. Man kann mit Recurrensspirochäten Allgemeininfektionen bei Tieren auslösen. Bei Affen entstehen dabei der menschlichen Erkrankung ganz analoge Krankheitserscheinungen mit recurrierenden Anfällen. Vor allem lassen sich aber auch kleinere Versuchstiere, insbesondere Ratten und Mäuse infizieren, ferner auch Meerschweinchen, Kaninchen und Hunde. Die Virulenz für die letzteren drei ist meist sehr gering, aber auch bei Ratten und Mäusen schwankt sie. Einzelne Stämme wirken tödlich; auch rasche Passagen und große Mengen Impfmaterial erhöhen die Virulenz. Auch bei Ratten und Mäusen kommt es — oft noch nach langer Zeit — zu Rezidiven. und das Auffinden von Spirochäten in inneren Organen (Gehirn) von Buschke und Kroo spricht dafür, daß sie — vielleicht lebenslänglich — Virusträger bleiben. (Über Immunität siehe später.)

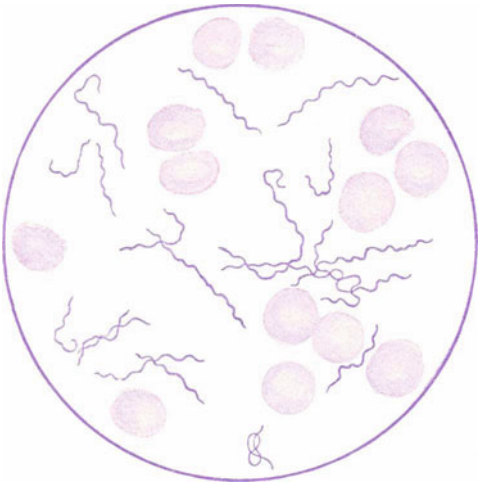


Abb. 43. Recurrens-Spirochäten im Blut (Giemsafärbung). Vergr. 300fach. (Nach Gotschlich-Schürmann.)

Kultur. Die Kultur der Recurrensspirochäten ist zuerst Noguchi in Ascites- oder Hydrocelenflüssigkeit gelungen, die sterile Organstückchen von Kaninchen (nach Tarozzi) enthielt und mit Paraffinöl zum Luftabschluß überschichtet wurde. Ungermann erhielt eine Reihe von Passagen in Kulturen mit bei 58—60° inaktiviertem Kaninchenserum, das er entweder unverdünnt oder mit physiologischer Kochsalz- bzw. Ringerlösung anwandte. Er impfte jeden zweiten Tag ab, wobei die Pathogenität erhalten blieb.

Man hat bei den verschiedenen Recurrenstypen der einzelnen Länder verschiedene Arten der Spirochäten aufgestellt, teils nach morphologischen Gesichtspunkten, teils weil sie bei wechselseitigen Immunitäts-

reaktionen sich different verhalten oder verschiedene Überträger haben. Für den Arzt genügt die Bezeichnung „Recurrensspirochäte".

Die aufgestellten Arten sind:

1. Spir. recurrentis (früher obermeieri) bei europäischem Rückfallfieber.
2. Spir. duttoni bei dem tropisch-afrikanischen Rückfallfieber (Zeckenfieber).
3. Spir. carteri, bei dem indischen Rückfallfieber,
4. Spir. novyi, bei dem nordamerikanischen Rückfallfieber.
5. Spir. berbera, bei dem nordafrikanischen Rückfallfieber.
6. Spir. neotropicalis, bei dem mittelamerikanischen Rückfallfieber.

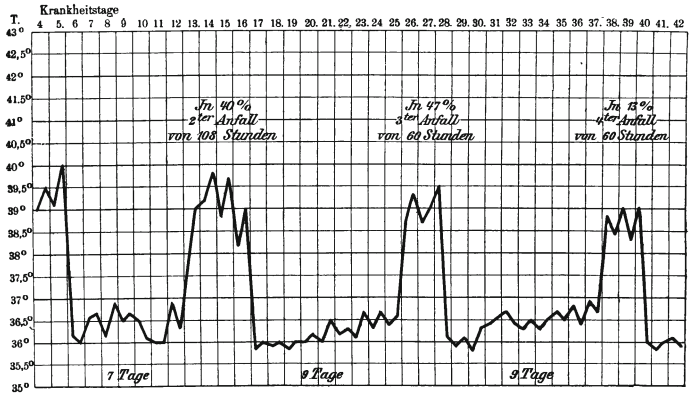


Abb. 44. Kombinationskurve aus 30 symptomatisch behandelten Recurrensfällen (Nach Iversen.)

Ob noch andere wenig erforschte Formen besondere Arten sind, bleibt abzuwarten. Vielleicht ergibt sich später eine logische Gruppierung nach den Überträgern (s. S. 73).

Klinik. Die Inkubationszeit beträgt 2—10 (längstens 14) Tage in der Regel [1]). Der Beginn ist dann meist ein plötzlicher mit Schüttelfrost — ähnlich wie bei Malaria — oder es gehen Prodromalerscheinungen allgemeiner Art vorher. Der Schüttelfrost kann aber auch völlig fehlen. Die Temperatur steigt rasch an und erreicht Höhen bis 41°; das Fieber bleibt mit nur geringen Schwankungen hoch, und zwar kann die Dauer dieser Anfälle, je nach dem Recurrenstypus der verschiedenen Länder, aber auch individuell sehr schwanken (s. Abb. 44 und 45). In der Regel dauert der erste Anfall fünf bis sieben Tage, bei der afrikanischen Form drei bis fünf Tage. In manchen Fällen ist ein staffelförmiges Steigen der Temperatur vorhanden, die die größte Höhe am letzten Tage vor der Krise erreicht (sog. Pertubatio critica).

[1]) Im Hamburger Tropeninstitut (Werner) ist einmal eine dreimonatige Latenz offenbar infolge einer wegen Schlafkrankheit ausgeübten Atoxylbehandlung des afrikanischen Recurrens beobachtet worden.

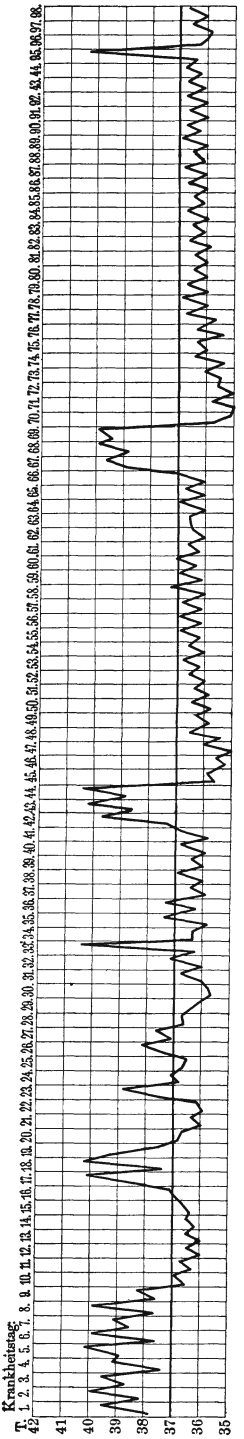


Abb. 45. Afrikanisches Rückfallfieber. Laboratoriumsinfektion. Als Komplikation Iritis. Geheilt. (Nach Jochmann.)

Mit der Krise fällt unter starkem Schweißausbruch die Temperatur steil ab.

Allgemeinerscheinungen während des Fieberanfalles sind: Vor allem starke Kopfschmerzen, meist in Hinterkopf und Nacken, heftige Schmerzen in den Gliedern, besonders den Schienbeinen, Knien, Waden und Kreuzschmerzen. Es besteht Übelkeit, oft Erbrechen. Stets ist ein leichter Ikterus nachzuweisen, in schweren Fällen sehr stark ausgeprägt (biliöses Typhoid Griesingers aus Ägypten). Neigung zu Blutungen ist sehr häufig, wie leichte Hautblutungen, Epistaxis, Nasenbluten, aber auch solche aus Magendarmkanal und der Blase (besonders häufig bei der indischen Form) und hämorrhagische Nephritis. Nasenbluten kann auch schon im Prodromalstadium auftreten und sich später oft in solcher Stärke wiederholen, daß eine Tamponade nötig ist (in Syrien und in Mazedonien beobachtet). Herpes der Lippen und des Gesichtes kommt vor. Die Augen sind meist beteiligt; in leichten Fällen besteht Conjunctivitis, in schweren Iritis und Iritocyclitis, die oft erst nach Abklingen des Fiebers auftreten (besonders bei afrikanischer Form beobachtet). Seitens des Zentralnervensystems werden in schweren Fällen Somnolenz, Delirien und meningitische Symptome beobachtet. Bronchialkatarrh ist häufig. Parotitiden sind auch mehrfach beschrieben, sogar abscedierende. Leber und Milz sind im Anfall meist geschwollen.

Nach eingetretener Krisis, die in schweren Fällen mit Kollaps einhergehen kann, erholen sich die Kranken sehr rasch und fühlen sich bis auf eine gewisse Schwäche ganz wohl. In einem großen Prozentsatz der Fälle „recurriert" aber das Fieber — und zwar bei allen Typen — nach einem Zeitraum, der von 5 bis 14 Tagen schwankt und bei der afrikanischen Form relativ am kürzesten (etwa 5 Tage) ist, und es kommt zu einem zweiten Anfall. Dieser bietet im großen und ganzen das gleiche Bild, ist meist leichter, manchmal aber auch schwerer. Nach einer weiteren fieberfreien Periode, die zwei Wochen und mehr dauern kann, wird in manchen Fällen noch ein dritter Anfall beobachtet, und es kommen sogar solche mit größerer Zahl (insbesondere bei der

afrikanischen Form) vor, bei der bis zu 11 Anfällen beobachtet sind. Die letzten Anfälle verlaufen bezüglich Fieberhöhe, Dauer und klinischen Erscheinungen meist milder. Aber auch bei den Fällen, die scheinbar nur einen Anfall hatten, zeigen genauere Temperaturmessungen oft leichte Relapse. Es kommen aber auch ganz leichte Fälle vor, bei denen das Fieber übersehen werden kann und bei denen oft erst nach längerer Beobachtungszeit Spirochäten im Blut gefunden wurden. So sah Catanei bei zwei anscheinend gesunden Kindern — gelegentlich von Malariauntersuchungen — in Algier Spirochäten, die nach 54 bzw. 98 Tagen noch vorhanden waren. Sergent und Foley beobachteten ein Kind mit 4 Anfällen in 66 Tagen.

Der Spirochätenbefund im Blute ist bald ein sehr reichlicher, bald nur ein spärlicher. Am zahlreichsten und am beweglichsten sind sie während der ersten Fiebertage, während sie gegen die Krisis sich einrollen (siehe vorne); aber auch in der fieberfreien Periode kann man mit Hilfe des dicken Tropfens und durch Tierimpfung sehr häufig Spirochäten nachweisen. Die Spirochäten bleiben aber nicht nur in der Blutbahn. Bei experimenteller Infektion des Menschen (zur Paralysebehandlung) wurden sie von Plaut und Steiner — was auch vereinzelt vorher schon beobachtet war — in der Cerebrospinalflüssigkeit nachgewiesen.

Das Blutbild zeigt eine Vermehrung der großen Mononucleären, im Fieberanfall selbst oft eine Polynucleose.

Nach Überstehen der Krankheit bleibt eine Immunität zurück; diese braucht keine absolute zu sein. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die Betroffenen während der Dauer der Immunität Virusträger sind.

Die Fieberanfälle kommen nicht, wie man früher annahm, durch eine besondere Entwicklung der Spirochäten zustande, sondern es wird ein großer Teil derselben zu Ende des ersten Anfalles durch Auftreten von Immunsubstanzen vernichtet und die überlebenden können, je nachdem sie an Zahl und Virulenz den Abwehrkräften des Körpers widerstehen, noch einen oder mehrere Anfälle auslösen. Im Tierversuch — und auch beim Menschen — ergaben Serumprüfungen, daß solche Stämme der späten Anfälle, sog. „Rezidivstämme", eine gewisse Serumfestigkeit erworben haben gegenüber den Ausgangsstämmen der ersten Anfälle.

Mortalität und Prognose. In schweren Fällen tritt der Tod im ersten Anfall, und zwar in der sog. Krisis pertubatoria oder nach Fieberabfall im Kollaps ein. Auch Darmblutungen können die Todesursache bilden. Tausig und Jurinac sahen Tod durch Milzruptur. Besonders bösartig ist die indische Form, bei der 30—40% Todesfälle beobachtet sind; sie ähnelt dem biliösen Typhoid, da häufig schwerer Ikterus dabei besteht (in 10—20% der Fälle). Bei anderen Formen ist die Prognose günstiger, doch erhöht sich die Sterblichkeit durch Alter, allgemeine Schwäche und Mischinfektionen. Letztere sind sehr häufig, da Recurrens eine Krankheit des Elends und der Armen ist. So sind Mischinfektionen mit Typhus, Malaria, Fleckfieber, Pneumonie beobachtet. Die bei Recurrens mehrfach beschriebenen starken Ödeme sind kein typisches Symptom dieser, sondern vielfach einfach „Hungerödeme".

In der Rekonvaleszenz besteht oft noch lange Hinfälligkeit, während in Ägypten monatelang dauernde Muskellähmungen beobachtet wurden.

Pathologische Anatomie. Das Charakteristische sind Hämorrhagien innerer Organe. Besonders die Milz zeigt sich von solchen durchsetzt und daneben entzündliche Fibrinausscheidungen. Auch in Leber und Nieren finden sich diffuse Hämorrhagien. Die Leber kann Zeichen parenchymatöser Degeneration aufweisen.

Spirochäten finden sich in den genannten und anderen Organen, besonders in Lunge und Knochenmark, oft in großen Mengen und sind besonders in Levaditischnitten nachweisbar.

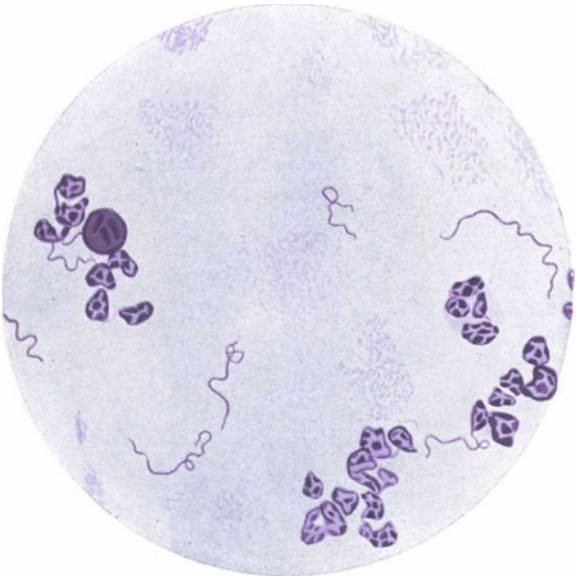


Abb. 46. Recurrens-Spirochäten im „Dicken Tropfen-Präparat" (Giemsafärbung). Orig. 1×1000.

Diagnose. Die Diagnose erfolgt durch den Parasitennachweis. Die Blutuntersuchung im dicken Tropfenpräparat ist für den Spirochätennachweis weitaus die beste und zuverlässigste Methode; es genügt schon Mansonfärbung. Auch das Dunkelfeld läßt die Spirochäten rasch erkennen. Der günstigste Zeitpunkt ist während des Fiebers. Differentialdiagnostisch kommt besonders Malaria und Schlafkrankheit (in Afrika) in Betracht, ferner Typhus, Flecktyphus. Auch bei Sepsis, Lymphogranulomatose (Hodgkinscher Krankheit) und Fünftagefieber (siehe dieses) kommen recurrierende Fieber vor. Das Auffinden anderer Parasiten schließt wegen der häufigen Mischinfektion nicht ohne weiteres Recurrens aus, so daß bei Verdacht das Blut genau untersucht werden muß. Das Blutbild unterstützt auch hier oft die Stellung der Diagnose.

Epidemiologie und Übertragungsweise. Das Rückfallfieber wird durch Arthropoden übertragen, und zwar die verschiedenen Formen durch ganz verschiedene Gattungen. Wir können die bisher genau erforschten danach in verschiedene Gruppen einteilen:

1. Durch Läuse übertragenes Rückfallfieber. In diese Gruppe gehört das europäische, das nordafrikanische, das kleinasiatische, indische (Bombay) und wahrscheinlich auch das nordamerikanische, peruanische, indochinesische und chinesische.

Die Übertragung durch Läuse ist zuerst von Nicolle, Blaizot und Conseil in Nordafrika und Mackie in Indien bewiesen worden. Die Spirochäten verlassen schon in den ersten 24 Stunden größtenteils den Magendarmkanal und gelangen ins Cölom, wo sie Toyoda (im Laboratorium des Verfassers) während der ersten Woche täglich nachweisen konnte; nach etwa einer Woche vermehren sich die zunächst nur sehr fein und schwer färbbar gewordenen Spirochäten in ungeheurer Menge und halten sich dann lange Zeit in den Läusen. Die Frage, wie die Übertragung stattfindet, ist noch strittig. Die genannten französischen Autoren glaubten, daß sie beim Zerdrücken der Läuse mechanisch in die Haut bzw. Bißwunde gelangten, eine Ansicht, der sich viele Autoren anschlossen. Mackie fand sie im ausgepreßten Mundsaft und nahm daher Stichinfektion an. Rocha-Lima fand die Spirochäten in Speicheldrüsen und erhielt Infektion durch den Stich von in Gazekäfigen gehaltenen Läusen. Er fand sie auch nach acht Tagen in Schnitten im Ovidukt und in den Eiern, so daß Vererbung möglich ist, die auch Nicolle, Blaizot und Conseil in Versuchen gefunden hatten. Außer Kleiderläusen scheinen auch Kopfläuse, wenn auch seltener, übertragen zu können.

Abb. 47. Ornithodorus moubata. Rückenseite. Ca. 5 mal vergr. Orig. ad nat.

Die auch jetzt noch viel vertretene Ansicht, daß Wanzen die Überträger des europäischen Rückfallfiebers seien, konnte niemals experimentell bewiesen werden. Mackie berichtete bei der indischen Form über einen positiven Versuch an Affen.

2. Durch Zecken übertragene Rückfallfieber. Durch Zecken werden bestimmt übertragen: 1. Spir. duttoni, Erreger des tropisch-afrikanischen Rückfallfiebers. 2. Spir. venezuelense (Brumpt), Erreger des venezuelanischen und columbischen Rückfallfiebers. 3. Spir. neotropicalis (Dunn, Bates und St. John), Erreger des Rückfallfiebers der Panamakanalzone und wahrscheinlich anderer mittel- und

südamerikanischer Staaten, vielleicht mit 2. identisch. Wahrscheinlich gehört hierher auch zum Teil das persische Rückfallfieber[1]), ferner das nordindische und nach Carter das südarabische.

Die **Zecken,** zu der Klasse der Arachnoidea gehörend, bilden die Familie der Argasidae und der Ixodidae. Nur Gattungen der ersten kommen als Überträger von Spirochäten in Frage. (Die Ixodiden sind Überträger der Piroplasmen der Tiere.) Sie zerfallen in die Ordnung Argas und Ornithodorus. Die Argasiden haben keinen Rückenschild, die ganze Haut ist beim Saugen stark dehnbar. Die Geschlechter sind nur durch das Geschlechtsorgan deutlich zu unterscheiden. Die Mundwerkzeuge der erwachsenen Tiere sitzen unterhalb des Leibes, sind also von oben nicht sichtbar. Es werden zahlreiche Eier in Schüben abgelegt, die in drei bis vier Wochen auskriechen und zunächst sechsbeinige Larven bilden, die nach mehreren Häutungen (achtbeinige Nymphenstadien) zu Ge-

Abb. 48. Ornithodorus talaje var capensis. Rückenseite. 16mal vergr. (Nach Nuttall, Warburton, Cooper und Robinson.)

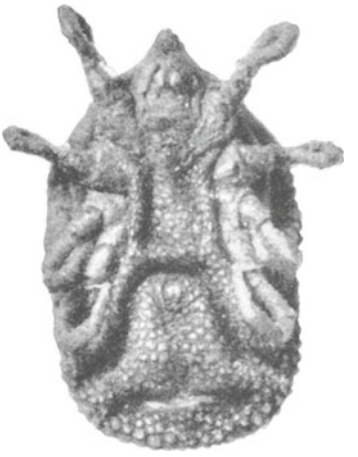


Abb. 49. Ornithodorus talaje var capensis. Bauchseite. 16mal vergr. (Nach Nuttall, Warburton, Cooper und Robinson.)

schlechtstieren werden. Beim Weibchen ist der Porus genitalis ein Querspalt, beim Männchen eine rundliche Öffnung.

Die Gattung Ornithodorus hat als Merkmale: Körper nicht scharfrandig, oft tiefe Furchen auf der Bauchseite, manchmal Augen, Haut warzig.

Die Gattung Argas hat als Merkmale: Körper mit scharfen Rändern, keine Augen und keine tiefen Furchen auf der Bauchseite, Haut runzelig.

Ornithodorus moubata ist der Überträger des tropisch-afrikanischen Recurrens. Er entspricht dem Typus, hat keine Augen. Die Larven machen die erste Häutung bereits in der Eihülle durch, schlüpfen also achtbeinig aus. Ornithodorus moubata lebt besonders in Eingeborenenhütten an dunklen trockenen Stellen, in den Lehmwänden und dem Boden.

Ornithodorus savignyi, sein nächster Verwandter, hat Augen und überträgt wahrscheinlich in Südwest- (und Süd-) Afrika, Somaliland und Abessinien das Rückfallfieber.

Ornithodorus talaje ist der Überträger des Rückfallfiebers der Panamakanalzone. Er mißt 5—6 mm bei 3—3,5 mm Breite, ist länglichoval, vorn konisch zugespitzt, von Erdfarbe bis schmutzigbrauner Färbung.

[1]) Das nordpersische wird durch Läuse übertragen.

Ornithodorus venezuelense, verwandt mit Ornithodorus talaje, ist 1921 als Überträger der Recurrens von Venezuela und Columbien erkannt worden, wo bereits Franco, Robledo, Pino Pou, Bello und Teijera die Krankheit gesehen und mit Zecken in Zusammenhang gebracht hatten.

Ornithodorus tholozani (canestrinus?) überträgt nach Dschunkowsky und Luhs das Rückfallfieber von Persien. Nach Wright und Harold kommen in Ostpersien Ornithodorus lahorensis und Argas persicus als Überträger in Frage; ob es tatsächlich der Fall ist, ist experimentell nicht bewiesen, dagegen ist durch Läuse übertragenes Rückfallfieber in Persien beobachtet.

Ornithodorus moubata, die nach Ph. Ross und Milne, Dutton und Todd, und R. Koch das afrikanische Rückfallfieber übertragen, vererbt die Infektion in der Regel; noch die dritte Generation kann infizieren (Möllers). R. Koch fand vom vierten Tage an im Darm keine Spirochäten mehr, aber konnte sie an den Ovarien in großer Zahl nachweisen. In den Eiern fand er dann große Mengen. Verf. und R. O. Neumann konnten dies bestätigen. Spirochäten finden sich in der Zecke in den verschiedensten Organen und im Cölomsaft und sind in jedem Stadium übertragbar (Wittrock, Kleine und Eckard). Die Annahme, daß eine Entwicklung in Form eines Zerfalls in Körnchen (Leishman, Fantham) stattfinde, die später wieder zu Spirochäten würden, hat sich bisher nicht beweisen lassen. Ornithodorus savignyi scheint sich in Westafrika und nach Versuchen von Brumpt wie Ornithodorus moubata zu verhalten.

Bei dem Rückfallfieber von Panama ist durch sorgfältige Experimente von Dunn, Bates und St. John der Beweis der

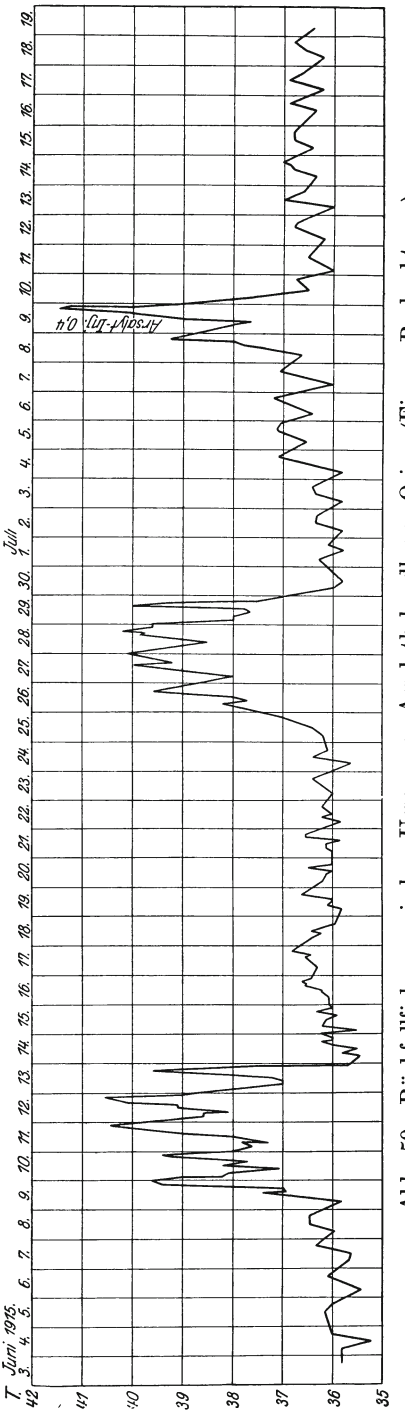


Abb. 50. Rückfallfieber russischen Ursprungs; Arsalytbehandlung. Orig. (Eigene Beobachtung.)

Übertragung durch Ornithodorus talaje geliefert. (Es wäre erwünscht, die Vererbung zu prüfen.)

Dafür, daß ein Argas, die für Übertragungen der Geflügelspirochäten verantwortlich sind, das persische Rückfallfieber übertrage, nämlich Argas persicus, fehlt jede experimentelle Grundlage.

Epidemiologisch hat sich ergeben, daß alle Recurrenstypen durch blutsaugende Athropoden übertragen werden; die Anpassung an bestimmte Gattungen und Arten ist in den verschiedenen Ländern sehr streng.

Da nun das Recurrensfieber oft zu ganz bestimmten Zeiten auftritt, in der Zwischenzeit nur ganz vereinzelt oder gar nicht beobachtet wird, spielen neben der Vererbung im Überträger (z. B. Ornithodorus) vielleicht noch Parasitenträger eine Rolle. Als solche wirken wohl in erster Linie Menschen, die die Krankheit ganz leicht durchmachen oder als scheinbar Gesunde das Virus im Blut beherbergen. Das lange Verweilen desselben im Körper ist ja mehrfach erwiesen; vielleicht kommen zeitweise aus inneren Organen Nachschübe ins Blut vor.

Ob auch Tiere als Parasitenträger wirken, ist nicht sicher. Zahlreiche solcher können experimentell infiziert werden und bekommen monatelang Rückfälle, besonders Ratten und Mäuse. Darling gibt an, daß die Nymphen von Ornithodorus talaje in Panama an Ratten gefunden wurden und daß daher die Möglichkeit besteht, daß diese als Zwischenwirte wirken.

Therapie. Während früher die Therapie eine rein symptomatische war, hat sich das Salvarsan als spezifisches Mittel gegen Rückfallfieber erwiesen. Dosen von 0,4 g Salvarsan genügen oft schon zur Heilung, besser ist, 0,5 bis 0,6 g zu geben. Arsalyt in Dosen von 0,4 bis 0,5 g ist ihm gleichwertig. Je früher die Injektion noch während des Fiebers gegeben wird, desto besser wirkt sie. Als Folge tritt oft ein Schüttelfrost, manchmal mit Temperatursteigerung ein, dem kritischer Temperaturabfall folgt. In schweren Fällen empfiehlt sich Wiederholung der Dosis nach sechs bis sieben Tagen. Es sind sowohl bei afrikanischer wie europäischer Recurrens aber auch salvarsanfeste Stämme beobachtet. Es scheint, daß besonders bei sehr geschwächten Personen solche Fälle vorkommen; in Afrika scheinen sie gar nicht selten zu sein.

Allgemeine Bekämpfung. Diese ergibt sich in der Bekämpfung der Überträger, also bei der durch Läuse übertragenen Form Bekämpfung dieser im einzelnen und im großen (Entlausen der Personen, Kleider, Wohnungen), bei den durch Zecken übertragenen Arten Vermeiden des Schlafens in Eingeborenenhütten infizierten Gebiets. Bekämpfung in den Hütten durch Kalken der Wände, Petrolisieren der Fußböden usw.

Gelbfieber.

Definition. Eine akute Infektionskrankheit verschiedener Gegenden der westlichen Hemisphäre mit kurzem Fieberverlauf, einhergehend mit

schweren Leber- und Nierenschädigungen und Hämorrhagien, übertragen durch bestimmte Stechmücken.

Geschichte und Geographie. Aus Mittelamerika und Westindien waren schon seit einigen Jahrhunderten schwere Endemien der Krankheit bekannt, wo sie besonders in der Küstengegend auftrat und durch den Schiffsverkehr nach anderen Gegenden verschleppt wurde. So gelangte das Gelbfieber von Westindien nach Mexiko, die Südstaaten von Nordamerika, die Ostküste Südamerikas und Mitte des 18. Jahrhunderts wurden neue Herde an der Küste des tropischen Westafrikas bekannt, die sich bald ausbreiteten.

Abb. 51. Gelbfieberspirochäte (Giemsafärbung). Leuchtbild stark vergr. (Orig. Rocha-Lima phot.)

Abb. 52. Gelbfieberspirochäte. Reinkultur versilbert. Schwach vergr. (Orig. Rocha-Lima phot.)

Seitdem sind auch in Europa gelegentlich Epidemien aufgetreten (Spanien, Portugal). In Südamerika sind besonders die schweren Epidemien in Brasilien bekannt. In Westafrika (Sierra Léone, Gambia, Goldküste, Elfenbeinküste, Französisch-Indien, Togo, Kamerun u. a.) treten von Zeit zu Zeit auch noch kleinere Epidemien auf; zuletzt 1917 am Kongo.

Zur Zeit ist vor allem in verschiedenen mittelamerikanischen Staaten und solchen Südamerikas (Ecuador, Columbien, Guatemala, Venezuela, Honduras, Nord-Peru, Brasilien u. a.) noch mit Gelbfieber zu rechnen.

Ätiologie. Im Laufe der Jahre wurde vergebens nach dem Erreger gefahndet. Die verschiedensten Parasiten wurden als solche angesprochen, vor allem ein Bacillus icteroides von Sanarelli. An Spirochäten war wiederholt gedacht worden und Stimson hat 1905 einmal in der Niere spirochätenähnliche Gebilde von 14 μ Länge nach Versilberung nach Levaditi gefunden, die vornehmlich die Gestalt eines Fragezeichens hatten und die er Spirochaeta interrogans nannte. 1919 fand nun Noguchi sowohl im Überträger als auch in infizierten Tieren und dem

Menschen charakteristische Spirochäten, die wahrscheinlich mit den von Stimson gesehenen identisch sind. Er nannte sie Leptospira icteroides.

Er entdeckte sie zuerst bei Meerschweinchen, auf die er die Krankheit durch Blutüberimpfung des Menschen übertragen konnte. Sie erkrankten nach 3—6tägiger Inkubation mehr oder weniger deutlich an der menschlichen Erkrankung ähnlichen Erscheinungen, manchmal mit tödlichem Ausgang. Vom 5. Tag an fand er die Leptospira im Dunkelfeld. Später fand er sie auch in 3 von 24 Gelbfieberfällen im Blut und einmal bei der Leiche in Blut, Leber und Niere.

Die Leptospira icteroides ist äußerst zart und 4—9 μ lang bei einer Breite von 0,2 μ. Die Enden sind sehr fein zugespitzt; sie zeigt die für die Gattung Leptospira charakteristischen, ganz feinen, dichten, engen Windungen und im Dunkelfeld eine zitternde, rotierende und schnell nach beiden Seiten fortschreitende Bewegung. Sie ist sehr schwer färbbar und erscheint dann als gewellter Faden. Die Kultur ist Noguchi aus Tier und Mensch gelungen auf einem Nährboden, der aus 1 Teil Citratserum gesunder (nicht fleckfieberimmuner) Menschen, 3 Teilen Ringerscher Lösung + 0,3% Agar besteht. Von ihm werden 8 ccm bei 42° auf 0,5—1 ccm Krankenblut geschichtet, darüber nochmals dieselbe Mischung mit Krankenblut aber ohne Agar und das Ganze mit Paraffinöl überschichtet. Die Kulturen bleiben lange (beobachtet bis 37 Tage) virulent.

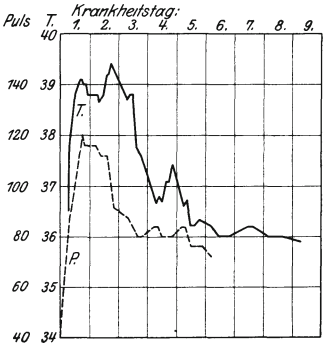


Abb. 53. Gelbfieber; leichter Verlauf. (Nach Otto.)

Das Serum von Gelbfieberrekonvaleszenten löst im Pfeifferschen Versuch die Spirochäten auf.

Die ätiologische Bedeutung der Leptospira icteroides für das Gelbfieber wird von einzelnen noch bezweifelt, trotz der beweiskräftigen Versuche Noguchis. Gegen die mehrfach angenommene Identität mit Leptospira icterohaemorrhagiae spricht der Ausfall wechselseitiger Immunisierungsversuche.

Klinik. Die Inkubation beträgt nach experimentellen Übertragungen und natürlichen Beobachtungen im Mittel 3—5 Tage, kann aber auch 12 Tage dauern.

Der Beginn der Erkrankung ist meist ein plötzlicher, indem meist mitten aus vollem Wohlsein mit einem mehr oder weniger heftigen Schüttelfrost die Temperatur rasch ansteigt, um sofort oder in den nächsten Tagen den Höhepunkt von 40° und mehr zu erreichen. Selten gehen unbestimmte Prodromalerscheinungen voraus. Die ersten Krankheitserscheinungen sind vor allem heftiger Stirnkopfschmerz, epigastrisches Angstgefühl und starke Lendenschmerzen, manchmal auch solche in den Extremitäten. Man unterscheidet nun eine erste Periode von

3 Tagen, in der das Fieber hochansteigt, manchmal auch kleine Intermissionen macht. Während dieser Periode ist der Puls stark beschleunigt, 90—120 und mehr.

Die zweite Periode wird durch den Fieberabfall eingeleitet; die Temperatur fällt meist allmählich ab, die Pulsfrequenz sinkt. Nun zeigen sich besonders die schwereren klinischen Erscheinungen. In schweren Fällen entwickelt sich die charakteristische Gelbfärbung der Haut, auch die Skleren werden ikterisch, ferner treten nun Hämorrhagien auf. Hierhin gehören Nasenbluten, solches der Zunge und Mundschleimhaut, Darmblutungen mit Entleerung schwarzer diarrhöischer Stühle und vor allem Erbrechen, wobei zunächst gelblicher Schleim, dann aber schwärzliche, kaffeesatzartige Massen (Vomito negro) erbrochen werden. Es handelt sich dabei um durch den Magensaft veränderte Blutfarbstoffe.

Der Urin ist schon von Anfang an etwas vermindert, enthält zunächst wenig Eiweiß, wird aber nach einigen Tagen spärlicher und enthält sehr starke Mengen Eiweiß. Harnblutungen sind sehr selten. Die Leber ist äußerst schmerzempfindlich, ebenso die Magengegend. Eine stärkere Leberschwellung ist klinisch nicht festzustellen. Auch die Milz ist nicht vergrößert.

In ausgeprägten Fällen ist am 6. und 7. Tag das oben geschilderte Bild am charakteristischsten. Das Sensorium ist gewöhnlich frei. Der Kräfteverfall schreitet rasch fort, der Tod tritt meist zwischen dem 5. und 9. Tage ein. Kurz vor dem Tode treten Delirien und Krämpfe auf. Kommt es zur Genesung, so steigt zunächst die Urinmenge, das Erbrechen läßt nach, die Temperatur wird normal. Die Rekonvaleszenz zieht sich aber stets wochenlang hin. Als weiteres Symptom der Erkrankung wird ein charakteristischer Geruch der Kranken nach fauligem Fleische angegeben.

In leichten Fällen ist das Bild wenig ausgeprägt, zumal die Fieberkurve sehr wechseln kann und sie erscheinen einfach als leichte gastrische Fieber, vielleicht mit geringgradigem Ikterus. Solche Formen führen über zu abortiven, vielleicht ganz unbemerkt bleibenden Fällen, die für die Erhaltung und Weiterverschleppung der Keime epidemiologisch sehr wichtig sind.

Es scheint, daß in Ländern, in denen Gelbfieber endemisch ist, solche abortiven Fälle nicht selten sind und daß vor allem auch Kinder unter solchen leichten Symptomen erkranken können.

Differentialdiagnostisch kommen in Frage Schwarzwasserfieber nach dem Aussehen der Kranken, das aber, sobald dabei hämoglobinurischer Urin entleert wird, sich von Gelbfieber unterscheidet; nur abortive Fälle oder sog. larvierte können ihm gleichen. Auch Denguefieber, besonders schwere Fälle davon, können dem Gelbfieber ähnlich sein. Die Ähnlichkeit leichter Fälle mit Magendarmkatarrhen oder anderen leichten fieberhaften Erkrankungen ist oben bereits erwähnt. Vor allem mit Weilscher Krankheit ist aber eine Verwechslung möglich und es ist mehrfach sogar behauptet worden, daß die Fälle Noguchis mit positivem Spirochätenbefund dieser Krankheitsgruppe zugehören. Es ist dies zwar

nicht wahrscheinlich, aber die Verwandtschaft beider Formen auch ätiologisch wohl sicher.

Übertragungsweise. Finlay hat bereits anfangs der 80er Jahre gezeigt, daß die Übertragung durch eine Stechmücke Stegomyia calopus erfolgt. Durch die Arbeit der amerikanischen Gelbfieberkommission auf Cuba, der französischen in Brasilien und anderer Untersucher ist bezüglich der Übertragung folgendes festgestellt worden:

Während der ersten drei Krankheitstage kreist das Virus im Blute. Man kann während dieser Zeit durch Vollblut, durch Serum, auch durch solches, das Berkefeld- und Chamberlandfilter passiert hat, die Krankheit auf andere Menschen überimpfen. Vor allem aber konnte man sie durch Stegomyia übertragen, die während dieser Periode infektiöses Blut gesogen hatten und frühestens 12 Tage später Personen, die nicht immun waren, angesetzt werden. Nach einigen — allerdings nicht zahlreichen — Versuchen ist das Blut vom 4. Tage an nicht mehr infektiös; ob es während der Inkubation schon infektiös sein kann, ist noch nicht sicher erwiesen; einige Versuche waren negativ.

Die Entwicklung des Virus in der Mücke wird durch niedere Temperatur gehemmt. So gelang Marchoux und Simond bei 20° C keine Übertragung mehr.

Eine Vererbung im Zwischenwirt ist nur in einem Versuch der französischen Autoren gelungen.

Noguchi gelang auch die Übertragung durch Stegomyia vom Mensch auf Meerschweinchen und von solchen auf andere Meerschweinchen. 8 Tage nach Blutsaugen waren sie in letzterem Fall schon infektiös. Er nimmt eine Vermehrung der Leptospiren in ihnen an.

Eine Übertragung durch infizierte Se- und Exkrete, Wäsche, Kontakt kommt nach allen Versuchen nicht vor.

Der **Überträger, Stegomyia calopus** (= Stegomyia fasciata)[1]) gehört zu den Culiciden, er ist klein, zierlich, dunkelgraubraun; auf dem Rücken zeigt er eine silberweiße lyraförmige Zeichnung. Die einzelnen Beinglieder sind am Beginn weiß, so daß sie im ganzen geringelt erscheinen. Die Stegomyien sind in allen warmen Ländern weit verbreitet und bereits in Südeuropa vorkommend. Sie bedürfen zu ihrem Fortkommen Temperaturen, die gewöhnlich nicht unter 22° C sinken. Mit Vorliebe halten sie sich in Städten und Häusern auf und nur die Weibchen saugen Blut. Dabei konnte von der französischen Gelbfieberexpedition festgestellt werden, daß nur die jungen Mücken, vor der etwa am 4—5. Tage erfolgenden ersten Eiablage zu jeder beliebigen Tageszeit Blut saugen, später aber nur noch die Nachtstunden bevorzugt werden. Dies erklärt auch den in Rio beobachteten Schutz der am mückenfreien Höhenort (Petropolis) übernachtenden Personen, da ja die jungen Mücken noch nicht übertragungsfähig sein können. Auch in den Verbreitungsgegenden fehlen die temperaturempfindlichen Mücken schon in größeren Höhen, von etwa 500 m an.

[1]) Durch pedantischen zoologischen Nomenklaturismus wechselt sie fast jährlich den Namen. Der neueste heißt Aëdes aegypti.

Die Lebensgewohnheiten gleichen denen von Culex. Wie diese legen sie selbst in kleinsten Wasseransammlungen ihre Eier ab. Diese werden einzeln dicht beieinander auf die Wasseroberfläche abgelegt und entwickeln sich je nach der Temperatur in 2—3 Wochen zu reifen Mücken. Eier, Larven und Puppen vertragen jedoch Temperaturerniedrigungen sehr gut und namentlich erstere können auch Austrocknung für mehrere Monate überleben.

Epidemiologisch wichtig ist, daß gegen das Gelbfieber eine angeborene Immunität bestehen kann. Wichtiger ist aber, daß das Überstehen der

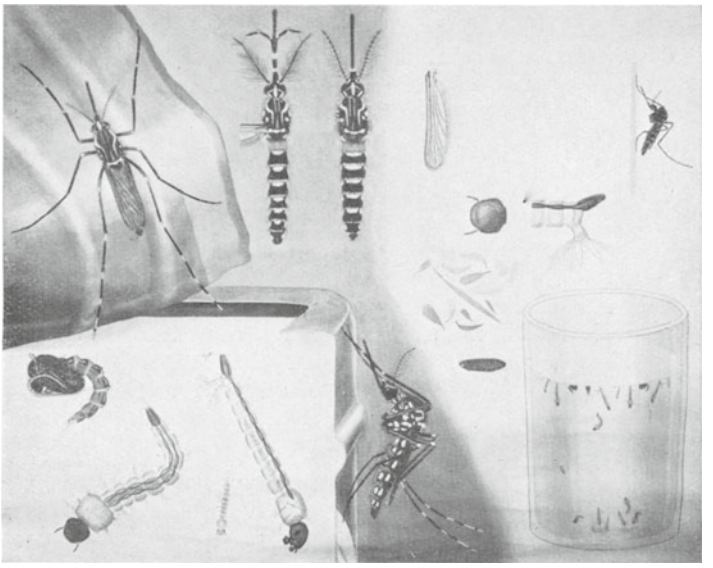


Abb. 54. Stegomyia calopus. Der Überträger des Gelbfiebers. Nach einer Tafel des Tropeninstituts (Dr. Martini comp., H. Sikora pinx.).

Krankheit eine Immunität erwerben läßt, die zwar keine absolute ist, aber Erkrankungen sog. „immuner Eingeborener" verlaufen milder. Vor allem erkranken aber Kinder — wie oben erwähnt — meist relativ leicht und sind dann später immun. Daß immun gewordene Individuen Parasitenträger bleiben und so für Erhaltung des Virus in einer Gegend verantwortlich sind, ist nach dem festgestellten raschen Verschwinden des Virus aus der Blutbahn unwahrscheinlich; ebenso ist bisher kein Anhaltspunkt dafür vorhanden, daß Tiere als Virusträger (wie bei Weilscher Krankheit die Ratten) wirken. Auch Vererbung in der Mücke dürfte in der Regel nicht vorkommen. So ist in Ländern, wo immer nur zeitweise Gelbfieber plötzlich aufflackert, an leichte, abortive Fälle unter relativ immunen Eingeborenen, durch die das Virus erhalten bleibt, als Ursache zu denken (Bryce, Westafrika).

Pathologische Anatomie. Charakteristisch ist die nach dem Tode noch zunehmende gelbe Verfärbung der Haut mit starken bläulichen Totenflecken. Magen- und Darmtraktus zeigen Gefäßinjektion und mehr oder weniger stark ausgeprägte Hämorrhagien. Die Leber zeigt starke Gelbfärbung und mikroskopisch starke Fettablagerung. Nach Rocha-Lima finden sich überall verstreut, besonders in den intermediären Zonen der Acini, nekrotische Zellen (versprengte Nekrosen), während die verfetteten, aber gut erhaltenen Zellen in der peripheren und zentralen Zone überwiegen. Auch die anderen Organe zeigen Fettablagerung, auch häufig Herz und Niere, aber nicht fettige Degeneration (Rocha-Lima).

Prognose. Die Mortalität schwankt in den einzelnen Epidemien zwischen 20 und 96%. Besonders bei nicht Ortseingesessenen ist sie stets größer. Temperaturen über 39,5 in dem Fieberstadium sind bereits ungünstig, solche über 41° lassen auf tödlichen Ausgang schließen. Ebenso sind im 2. Stadium der Eiweißgehalt und die Urinmenge prognostisch zu verwerten.

Therapie. Eine spezifische Therapie gibt es bisher nicht, sondern man muß sich mit symptomatischen Mitteln behelfen. Außer Bettruhe, auch in leichten Fällen, wird während des 1. Stadiums flüssige Diät empfohlen, ferner Diuretica, Herztonica. Bekämpfung des Brechreizes erfolgt durch Eispillen u. dgl. Alkalien sind vielfach angewandt worden, insbesondere Natrium bicarbonicum als Getränk und als Einlauf.

Salvarsan hat sich im allgemeinen als unwirksam erwiesen, nur Aragão gibt an, mit Neosalvarsan in den ersten 3 Tagen Erfolg gehabt zu haben; die erste Dosis müsse aber sehr stark (= 0,9 g) sein.

Noguchi hat spezifische Sera durch Vorbehandlung von Pferden mit seinen Kulturen erhalten.

Die Pferde werden mit lebenden Kulturen längere Zeit vorbehandelt. Mit ihrem Serum haben Noguchi selbst u. a. gute Erfolge gesehen. Noguchi gibt an, daß es nur wirksam sei, wenn es innerhalb der ersten 3 Krankheitstage gegeben wurde. Er sah milderen Verlauf und starkes Sinken der Mortalitätsziffer durch Anwendung des Serums. Muñoz Ochoa bestätigte es mit polyvalentem Serum in Guatemala und El Salvador; in der Inkubation gegeben, verhindert es nach ihm den Ausbruch.

Prophylaxe. Glänzende Ergebnisse im Kampf gegen das Gelbfieber sind durch die systematische Bekämpfung der Stegomyia und durch die Verhinderung ihrer Infektion bei Epidemien erreicht worden. Aus Havanna und Rio de Janeiro, später auch anderen Gebieten ist es dadurch rasch gänzlich verschwunden.

Da das Virus nur die ersten 3 Tage im Blut kreist, werden die Kranken bei Epidemien sofort in entsprechend eingerichtete Krankenhäuser gebracht, oder es wird an Ort und Stelle ein Moskitoschutz um das Bett und Zimmer des Kranken angebracht. Sodann wird das „Gelbfieberhaus" ausgeräuchert, nachdem es im ganzen abgedichtet wurde. So wird zunächst während der Epidemie selbst in jedem einzelnen Fall der Schutz bzw. die Vernichtung der Mücken vorgenommen. Dann muß aber in der betreffenden Stadt der allgemeine Kampf gegen die Stegomyien

durchgeführt werden. Es werden die Brutplätze, soweit möglich, unbrauchbar gemacht oder geschützt, z. B. Zisternen, Regentonnen durch Drahtschutz, kleine Teiche durch Besiedelung mit Mückenfeinden, Petrolisieren usw.; auch die Kanäle werden von Zeit zu Zeit mit schwefliger Säure durchgast. Besondere „Moskitobrigaden" allein für diese Tätigkeit müssen an Plätzen mit endemischem Gelbfieber unterhalten werden. Auch auf die Verschleppung von Stegomyia mit Schiffen — auf die manche frühere Epidemien zurückgeführt werden müssen — und Eisenbahn ist Bedacht zu nehmen.

Auf diese Weise sind Havanna, Rio, Panama und andere Gebiete völlig gelbfieberfrei geworden.

Eine spezifische Prophylaxe hat Noguchi vermittels aktiver Impfung mit seinen Kulturen eingeführt, die bereits in zahlreichen Fällen angewandt worden ist und den veröffentlichten Statistiken nach ausgezeichnete Erfolge zeitigte. Es müssen 2 ccm seiner Vaccine zweimal mit sechstägigem Abstand gegeben werden. Einmalige Impfung nützt nichts. Der wirksame Schutz tritt erst 10—15 Tage nach der zweiten Injektion ein.

Im allgemeinen hat das Gelbfieber jetzt durch die erfolgreiche Bekämpfung und die Möglichkeit seiner Eindämmung nach Ausbruch die Schrecken und die große Bedeutung, die es bis vor 20 Jahren hatte, verloren.

Weilsche Krankheit = infektiöser Ikterus.

Definition. Akute, oft gehäuft auftretende fieberhafte Erkrankung mit Ikterus, Milztumor, Albuminurie und Hämorrhagien verlaufend.

Verbreitung. Die Krankheit ist ubiquitär, sie ist in den verschiedensten europäischen und außereuropäischen Ländern beobachtet. Besonders häufig ist sie in gewissen Gegenden Japans. Von der Westküste des tropischen Afrikas sind in letzter Zeit auch häufiger Fälle beschrieben worden.

Ätiologie. Während früher die verschiedensten Mikroorganismen als Erreger angenommen wurden und vor allem das Baden oder Trinken von verunreinigtem Flußwasser in Zusammenhang mit der Infektion gebracht wurde, entdeckten 1915 in Japan Inada und Ido und unabhängig von ihnen in Europa Uhlenhut und Fromme Spirochäten als Erreger. Erstere benannten sie Spirochaeta icterohaemorrhagiae, letztere Spirochaeta icterogenes; der erstere Spezies-Name hat zoologisch die Priorität. Sie finden sich in Blut, Organen und Urin der Kranken, wenn auch oft nur äußerst spärlich.

Die Spirochäten sind von wechselnder Länge, im Mittel 6—9 μ; solche bis 20 μ kommen auch vor und kurze von etwa 4 μ. Die Windungen sind sehr unregelmäßig, oft ganz flach, so daß die Parasiten wie etwas gewundene Fäden erscheinen. Es handelt sich daher um große Biegungen des Körpers, während die eigentlichen Windungen regelmäßig ganz dicht und klein und oft nicht erkennbar sind. Die Spirochäten gehören

hiernach zur Gattung Leptospira. In inneren Organen sind die Parasiten durch Versilberung nach Levaditi leicht darstellbar.

Leptospira icterohaemorrhagiae ist sehr infektiös für Meerschweinchen. Bei frischen Fällen von Weilscher Krankheit ist die Verimpfung auf solche das sicherste diagnostische Mittel. Am besten gelingt sie bei intrakardialer Verimpfung, bei intraperitonealer bedarf man etwas größerer Mengen (etwa 5 ccm); auch subcutan ist sie möglich und auch durch die unverletzte Haut und Schleimhaut.

Infizierte Meerschweinchen erkranken nach 4—5 Tagen schwer fieberhaft mit allgemeinem — besonders an Skleren und Ohren deutlichem — Ikterus. Sie sterben fast ausnahmslos. Man findet die Spirochäten in allen Organen, am zahlreichsten in der Leber. Passagen in beliebiger Ausdehnung sind möglich. Auch Kaninchen sind empfänglich.

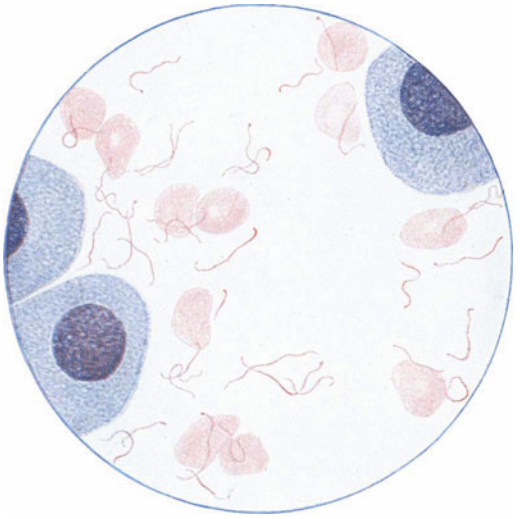


Abb. 55. Leptospira icterohaemorrhagiae (Leberabstrich). Nach einem Präparat von Uhlenhut. (Aus Meyer-Lenhartz.)

Die Spirochaeta icterohaemorrhagiae ist leicht züchtbar nach der Methode von Noguchi in mit Paraffin überschichtetem Serum oder Ascites. Uhlenhut erhielt noch mit Serum, das bis 1 : 30 mit Leitungswasser verdünnt war, üppige Kulturen. Die Kulturen sind leicht in Passagen überimpfbar und bleiben virulent.

In faulenden Organen und in Leitungswasser hielten sich die Erreger über 2 Wochen.

Klinik. Die Krankheit beginnt plötzlich mit Schüttelfrost, hohem Fieber, Kopfschmerzen und schwerem Krankheitsgefühl. Meist tritt bereits am zweiten Tage Ikterus auf, der sehr stark werden kann. Die Stühle sind hell, der Harn enthält reichlich Gallenfarbstoffe. In schweren Fällen bestehen tagelang heftige Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit; auch Bewußtseinsstörungen und Delirien kommen vor.

Die Milz schwillt meist stark an. Der Stuhl ist dünn, Erbrechen ist häufig. Blutungen der Haut und Schleimhäute treten auf; von letzteren Nasen-, Magen- und Darmblutungen. Es bestehen sehr starke Muskelschmerzen, besonders der Waden und im Kreuz.

Der Urin ist stark eiweißhaltig, er enthält Zylinder und Blut; in schweren Fällen kann es zur Anurie kommen.

Die Dauer der Krankheit beträgt ungefähr eine Woche, dann fällt die bisher hohe Temperatur kritisch oder lytisch ab und die Symptome gehen im Laufe der zweiten Woche zurück. Manchmal rezidiviert sie dann nochmals — selten noch zweimal — in gleicher Weise.

Leichte Fälle zeigen alle Erscheinungen oft nur ganz geringgradig. Sogar der Ikterus kann fehlen. Es gehören daher wohl manche „Spirochätenfieber" (S. 87) zur Weilschen Krankheit.

Fast alle Fälle genesen, in schweren tritt der Tod unter urämischen Erscheinungen oder durch inneres Verbluten ein; in einigen Distrikten Japans ist die Krankheit bösartiger und macht mehr Todesfälle (ca. 35%).

Die Rekonvaleszenz erfolgt gewöhnlich rasch. Die Geheilten erlangen eine starke Immunität.

Differentialdiagnose. Neben akuter gelber Leberatrophie kommt Schwarzwasserfieber und Gelbfieber, eventuell auch Recurrens in Frage. Besonders Gelbfieber erinnert in vielem an das Bild und es scheint sogar in manchen Fällen eine Verwechslung beider vorgekommen zu sein. Schwarzwasserfieber wird meist durch die Anamnese und durch den starken Hämoglobingehalt auszuscheiden sein. Fälle von letzterem mit Spirochätenbefund, wie sie mehrfach beschrieben sind (Sumatra, Westafrika), gehören wohl zur Gruppe der Weilschen Krankheit[1]). Die Diagnose wird gesichert durch den Nachweis der Erreger. Der direkte Nachweis im Blut gelingt nur in den ersten Tagen, am besten im Dunkelfeld. Am sichersten ist Überimpfung von etwa 2 ccm Blut der ersten Tage intrakardial oder intravenös auf Meerschweinchen. Auch Immunitätsreaktionen sind anwendbar.

Pathologische Anatomie. Die Leber ist in der Regel wenig verändert, sie zeigt Quellung und Nekrose einzelner Zellen im Zentrum der Acini und Erythrophagocytose der Kupfferschen Sternzellen, sowie Gallenstauung. Nach ihr sind die Nieren am stärksten beteiligt, wie aus dem klinischen Bilde zu erwarten ist. Blutungen finden sich fast in allen Organen.

Epidemiologie. Es hat sich gezeigt, daß Ratten — besonders in den Nieren — Spirochäten beherbergen, die morphologisch, kulturell und biologisch von Spirochaeta icterohaemorrhagiae nicht zu unterscheiden sind und die sie auch im Urin ausscheiden. Solche Infektion wilder Ratten ist weitverbreitet in den verschiedensten Erdteilen nachgewiesen worden. Mit einer Kultur eines solchen Rattenstammes wurde in New York eine Laboratoriumsinfektion des Menschen beobachtet. Die Übertragung kann scheinbar durch Kontakt durch die äußere Haut

---

[1]) Einen solchen Fall beschrieb zuerst Schüffner aus Sumatra. Er entsprach klinisch echtem Schwarzwasserfieber. Im Blut fanden sich außer spärlichen Parasiten von Malaria tertiana zahlreiche Spirochäten; nach dem Tode solche in Niere, Leber und Milz. Blanchard und Lefrou sahen zwei ganz ähnliche Fälle am Kongo. Für die Spirochäten wurde der Name Sp. icterohaemoglobinuriae vorgeschlagen,

stattfinden. Direkte orale Infektion ist nicht sicher; jedoch fand Zülzer im Berliner Leitungswasser Spirochäten, die sich morphologisch, kulturell und im Meerschweinchen klinisch gleich verhielten, was auf eine Anpassung solcher Saprophyten an pathogene Wirkung schließen läßt. Mehrfach sind Fälle beobachtet, wo nach Genuß von verunreinigtem Wasser (Flußwasser, Jauche) die Krankheit entstand. Auch Übertragung durch Insekten hat man vermutet.

Therapie. Sie ist im wesentlichen symptomatisch. Kalomel zu Anfang wird empfohlen. Salvarsan ist wirkungslos. Immunsera scheinen nur im Anfangsstadium eine gewisse Wirkung auszuüben. Prophylaktisch werden in Japan Impfstoffe aus Kulturen angewandt.

Da. Matta gab in Brasilien Urotropin intravenös wegen der Lokalisation des Virus in der Niere. Er gab 0,5 g in 1%iger Lösung an vier aufeinanderfolgenden Tagen und wiederholte diese Serie mit dreitägigen Pausen fünfmal.

Japanisches Siebentagefieber = Nanukayami.

Definition. Eine in Japan beobachtete, ungefähr eine Woche dauernde fieberhafte Infektionskrankheit, verursacht durch Spirochäten.

Zuerst aus der Provinz Fukuoka beschrieben, zeigte sich dann eine weitere Verbreitung in Japan.

Ätiologie. Ido, Ito, Wani, Okuda und Hoki fanden 1917 durch Überimpfung von Krankenblut auf Meerschweinchen bei diesen ein ähnlich verlaufendes Fieber entstehen, das bei 60% tödlich verlief. In ihrem Blut, Organen und Urin fanden sie eine Spirochäte, die morphologisch dem Erreger der Weilschen Krankheit vollkommen gleicht. Sie konnten sie jedoch durch Immunitätsreaktion von diesem unterscheiden, auch zeigten nur 17% der infizierten Meerschweinchen Gelbsucht, gegenüber 99% bei Weilscher Krankheit. Sie benannten sie Spirochaeta (= Leptospira) hebdomadis. Sie findet sich auch im Blut und Urin erkrankter Menschen; im letzteren oft noch bis zu 3—4 Wochen nach Ablauf der Erkrankung.

Epidemiologie. Nur im Felde arbeitende Menschen erkranken. Virusträger ist die Feldmaus, Microtus montebelli, in deren Urin die gleiche Spirochäte gefunden wurde. Nierenaufschwemmungen dieser Tiere waren infektiös für Meerschweinchen.

Klinik. Die Krankheit beginnt plötzlich mit Fieber und verläuft mit starkem Krankheitsgefühl, Hyperämie der Conjunctiva, Muskelschmerzen, Verdauungsstörungen und Lymphdrüsenschwellung. Es besteht Leukocytose und Albuminurie. Das Fieber fällt am Ende einer Woche ab und Todesfälle sind noch nie beobachtet.

Die Krankheit erinnert an abortive Fälle Weilscher Krankheit ohne Gelbsucht.

Therapie. Auch ohne Behandlung gutartiger Verlauf.

Kurzfristige Fieber mit Spirochäten in Niederländisch-Indien.

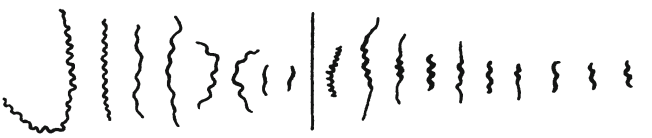
Neuerdings sind in Niederländisch-Indien in sorgfältigen Untersuchungen (Vervoort, van de Velde, Kouwenaar) recht häufig bei kurzfristigen Fiebern, die bald mit, bald ohne Ikterus verlaufen und manchmal auch rheumatische Erscheinungen verursachen, Spirochäten von gleichem Charakter wie L. hebdomadis gefunden worden. Vervoort nannte sie Leptospira pyrogenes. Man findet sie am besten im Urinsediment. (Ausführliche Zusammenstellung in der Dissertation von Kouwenaar, Amsterdam 1924.)

Es ist wahrscheinlich, daß ähnliche Fieber auch in anderen Ländern vorkommen. Vor allem ist dabei auf Spirochäten im Urinsediment — nach Zentrifugation — zu fahnden.

Rattenbißkrankheit = Sokodu.

Definition. Durch den Biß von Ratten übertragene Infektionskrankheit, mit rekurrierendem Fieber und eigenartigem Exanthem einhergehend.

Verbreitung. Die Krankheit wird besonders häufig in Japan beobachtet, wo sie den Namen Sokodu führt. Sie ist aber auch aus Europa



A B

Abb. 56. Spirochaeta morsus-muris. A In Blut und Organen von Mensch und Tieren. B In Kultur. 1200mal. (Nach Taniguchi u. Osumi [aus Brumpt].)

(Frankreich, England, Spanien, Italien, Deutschland) und aus Indien, Siam, Niederländisch-Indien, Brasilien, Nordamerika und anderen Ländern beschrieben worden. Es scheint somit, daß sie ubiquitär ist. Außer Ratten hat auch der Biß von Wieseln, Katzen, Frettchen und Eichhörnchen schon zur gleichen Erkrankung geführt (siehe S. 90).

Ätiologie. Während man früher an ein Gift glaubte, das beim Biß bestimmter Ratten in die Wunde gelangt, dann an ein der Lyssa verwandtes Virus, wurden später verschiedene Parasiten gefunden, denen man ätiologische Bedeutung beimaß. So fand Schottmüller einen Streptothrix muris ratti, ebenso Blake und Row. Im Jahre 1915 wurde von Futaki, Takaki, Taniguchi und Osumi in Japan eine Spirochäte als Ursache entdeckt, der sie den Namen Spirochaeta morsus-muris beilegten (Abb. 56).

Sie fanden dieselbe in Hautstückchen und Lymphdrüsen kranker Menschen und konnten durch Überimpfung von Hautgewebe und Blut Affen, Meerschweinchen und weiße Ratten infizieren; Passagen waren möglich. Im Menschen fanden sie und andere längere Formen, in Tieren meist nur kürzere. Ihre Befunde wurden von zahlreichen japanischen Forschern bestätigt und ergänzt; in Indien wurden die Spirochäten von Row und Parmanand, in Brasilien von Pinto (in 12 Fällen im Urin), in Sumatra von Walch nachgewiesen. Die Größe der Spirochäten scheint bei den einzelnen Formen wechselnd, besonders kommt ein größerer und ein kleinerer Typus vor (Abb. 56). Row fand nur kleinere Spirochäten mit zwei Windungen, hielt sie für eine andere Art als die japanische und benannte sie Spirochaeta pettiti (Abb. 57).

Die in Japan gefundene Spirochäte mißt 1,5—6 μ Länge mit 1,5 bis 6 Windungen, die sehr eng und regelmäßig sind und hat lange feine geißelartige Enden. Sie gleicht morphologisch vollkommen der Spirochaeta muris (Wenyon), die ubiquitär ist. In Kulturen wird sie länger, bis 12—19 μ, und zeigt 10—19 Windungen. Sie ist übertragbar auf Affen, Meerschweinchen, wilde und weiße Ratten und Mäuse. Sie findet sich bei den Tieren zuerst im Blut, aber nach etwa 2 Wochen in den verschiedensten Geweben. Bei Ratten findet man gegen Ende der Woche besonders zahlreiche Spirochäten im Bindegewebe, besonders dem subcutanen Gewebe der Augenbrauen und Schnauze. In den Speichel gehen sie nicht über. Im Urin fanden sie Kusama, Kobayashi und Kasai bei Versuchstieren selten. Ob es überhaupt eine Spirochäte ist, ist noch strittig. Ihre Bewegung, mit starrem Körper, stellt sie in eine Reihe mit Spirillen, zu denen sie Zülzer, Mesnil u. a. zählen.

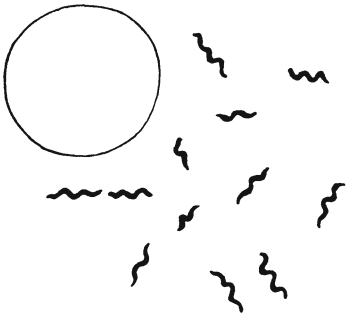


Abb. 57. Spirochäten der Rattenbißkrankheit (daneben ein rotes Blutkörperchen). (Nach Row.)

Es ist wahrscheinlich, daß trotz der morphologischen Unterschiede die Spirochäten der verschiedenen Gegenden identisch sind. Überstehen der Infektion macht nämlich Tiere gegen das Virus verschiedenster Herkunft immun.

Mus decumanus ist der Hauptträger des Virus, ferner in Japan Microtus montebelli.

Klinik. Nach einer Inkubation von wechselnder Länge, im Mittel von 10—27 Tagen, beginnt die Krankheit meist plötzlich mit Schüttelfrost und Einsetzen von hohem Fieber.

Zunächst zeigt die Bißstelle, die vielleicht schon verheilt war, entzündliche Reaktion, sie schwillt an, die Haut darüber und darum wird cyanotisch und es können Blasen in ihrer Umgebung auftreten. Schließlich kann sie gangränös werden. Nekrose des betreffenden Gliedes im

Anschluß daran ist auch mehrfach beobachtet. Die benachbarten Lymphdrüsen schwellen an, auch Lymphangitis kann dazu kommen.

Das Fieber steigt rasch, bleibt 3—7 Tage hoch, aber nach einigen Tagen fällt es wieder ab, um nach einer Pause von einigen (2—3) Tagen

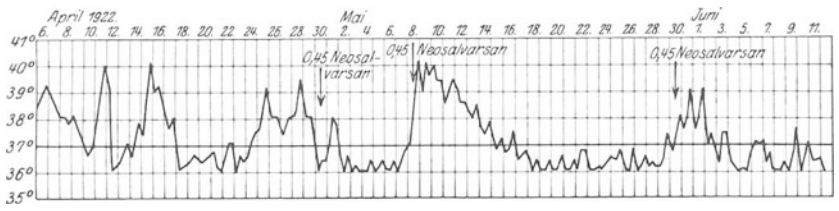


Abb. 58. Fieberkurve bei Rattenbißkrankheit. (Nach E. W. Walch.)

wieder anzusteigen und in diesem intermittierenden Typus hält es sich mehrere Wochen, in schweren Fällen auch Monate.

Ein eigentümliches Exanthem tritt während der ersten, manchmal auch der späteren Fieberanfälle auf, um mit dem Abfall wieder zu verschwinden. Das Exanthem hat erythematösen und papulösen Charakter; die Flecken sind bläulich, rötlich, leicht erhaben und schwanken von Erbsen- bis Handtellergröße. Sie befallen gewöhnlich die Extremitäten, Gesicht, Rumpf; zunächst Teile, die dem gebissenen Gliede benachbart sind. Gegen Ende der Krankheit tritt manchmal noch ein masernartiges Exanthem auf.

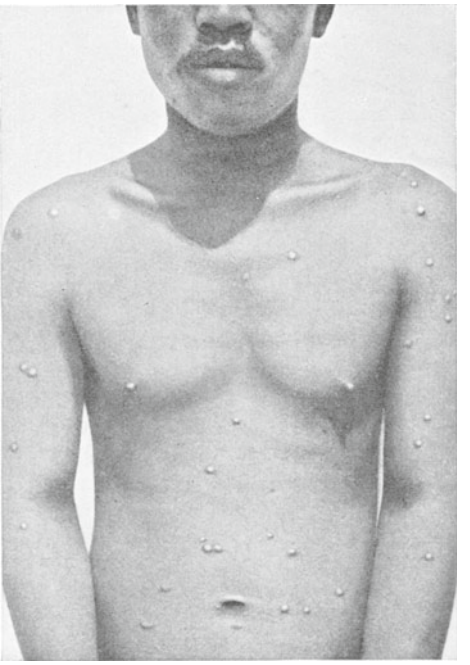


Abb. 59. Papulöser Ausschlag bei Rattenbißkrankheit. (Nach E. W. Walch.)

Allgemeinsymptome leichterer oder schwererer Art sind die Regel. Hierher gehören starkes Krankheitsgefühl, Kopf- und Gliederschmerzen, Schwindel, Magendarmstörungen. In schweren Fällen sind die Kranken oft benommen und delirieren. Ödeme der Beine und Hände können auftreten. Nervöse Störungen der Reflexe und Motilitätsstörungen kommen auch vor.

Der Verlauf ist wechselnd und kann zwischen wenigen Wochen und vielen Monaten schwanken. Die Prognose ist relativ günstig, doch

sind in Japan besonders zahlreiche Todesfälle (etwa 10%) beobachtet. Walch sah in der Rekonvaleszenz Eosinophilie.

Pathologische Anatomie. Bei mehreren Fällen in Japan wurden Vermehrung der Hirnkammerflüssigkeit, sowie eine Hyperämie der weichen Hirnhäute, ferner Hyperämien der verschiedensten Organe, aber keine besonders charakteristischen Veränderungen gefunden.

Therapie. Bereits 1912 hatte Hata über äußerst günstige Erfolge von Salvarsan in Dosis von 0,4 g bei 8 Fällen berichtet. Fieberabfall trat nach wenigen Stunden ein; einige Male trat später ein Rezidiv auf, das wieder prompt reagierte. Auch nach der Entdeckung der Spirochäten wurden damit gute Erfolge erzielt; doch verhindert es nicht immer Rezidive des Fiebers. Daneben wurde über Wirksamkeit von Quecksilber und Atoxyl berichtet; so gab Borelli mit gutem Erfolg 0,01 Sublimat 6 Tage lang intramuskulär. Vielleicht wäre auch Wismut zu versuchen.

Eine **Katzenbißkrankheit** wurde 1902 zuerst in Japan von Fujida beschrieben. Izumi und Kato beobachteten klinisch den gleichen Verlauf wie bei Rattenbißkrankheit. Futaki und Ishihara fanden bei ihren Fällen Spirochäten, die durch serologische Methoden als identisch mit der Spirochaeta morsus-muris erwiesen wurden. Auch Kitagawa sah 2 Fälle mit Spirochätenbefund. Müller sah einen Fall in Australien. Auch nach Katzen-Kratzwunden sah Yamada die Krankheit auftreten.

Ähnliche Krankheitsbilder wurden nach Frettchenbiß in Amerika, nach Biß eines südafrikanischen Eichhörnchens von Schottmüller, nach einem Wieselbiß in Nordamerika beobachtet. In letzterem Falle fanden Dick und Tunicliff eine Streptothrix als Ursache.

Frambösie.

Definition. Es handelt sich um eine der Syphilis nahe verwandte, durch Kontakt übertragene Infektionskrankheit, die zu charakteristischen Eruptionen auf der Haut mit zahlreichen Nachschüben und im Spätstadium zu ausgedehnten Ulcerationen der Haut und Schleimhäute führen kann.

Verbreitung. Die Frambösie ist überall in den Tropen weit verbreitet. In Afrika, besonders im tropischen Gebiet; in Zentral- und Südamerika; in Australien und den Südseeinseln; in Ostasien, besonders in Ceylon, Vorder- und Hinterindien und Holländisch Indien.

Ätiologie. Als Erreger wurde kurze Zeit nach der Entdeckung der Syphilisspirochäte von Castellani eine Spirochäte entdeckt, die er Spir. pertenuis (Treponema pertenue) benannte. Ihr Nachweis gelingt mit den gleichen Methoden wie für die Syphilisspirochäte in Ausstrichen und Schnitten. Am besten eignen sich noch geschlossene junge Papeln, in deren durch Scarification gewonnenem Gewebssaft man sie oft massenhaft findet. Dunkelfelduntersuchung oder intensive Giemsafärbung sind

die besten Darstellungsmethoden. Morphologisch unterscheidet sich die Spirochäte nicht von der Syphilisspirochäte. Die Annahme, daß sie noch feiner und schwerer färbbar sei, gilt nicht für alle Fälle.

Es gelingt mit der Spirochäte Affen und Kaninchen zu infizieren, bei denen ähnliche Erkrankungen wie bei Syphilisimpfung auftreten. Kreuzweise Immunisierungsversuche beweisen aber die Verschiedenheit der beiden Virus.

Auch die Kultur ist auf Nährböden, auf denen der Syphiliserreger wächst, gelungen.

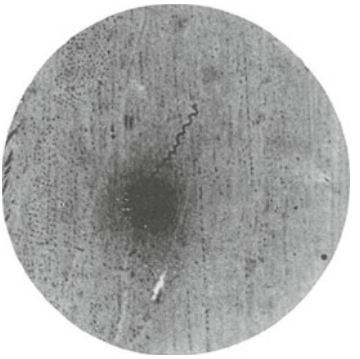


Abb. 60. Spirochaeta pertenuis (neben einem roten Blutkörper). Orig.-Phot.

Klinik. Die Inkubationszeit beträgt im Durchschnitt zwei bis sechs Wochen. Angaben über längere Inkubation bis zu sechs Monaten beruhen zweifellos auf Übersehen des Primäraffektes und beziehen sich auf den Ausbruch der Allgemeinerscheinungen.

Abb. 61. Frambösie. Primäraffekt. (Nach Henggeler.)

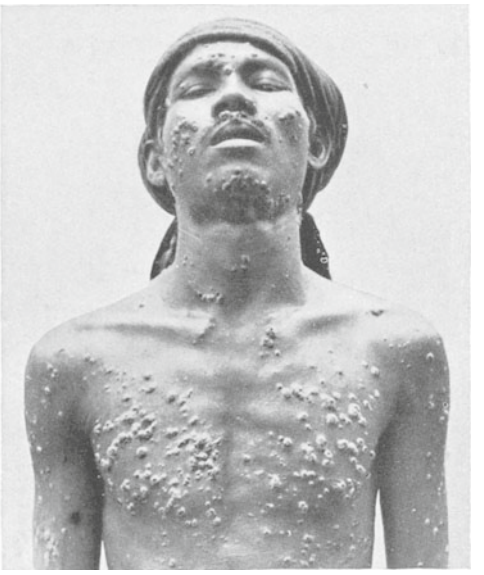


Abb. 62. Frambösie. Orig. Dr. Halberstädter, Phot.

Den ersten Erscheinungen gehen nach Jeanselme u. a. unregelmäßige Prodrome, wie Magenbeschwerden, Kopfschmerzen, besonders nächtlicher Art, rheumatische Beschwerden und Schmerzen in Gelenken und Knochen voraus.

Es entsteht dann an der Stelle der Infektion, an der vorher vielleicht eine kleine Wunde bestanden hat, ein Primäraffekt. Er beginnt als eine kleine Pustel, die langsam wächst und in zahlreichen Fällen später zu einer typischen Frambösiepapel wird. Vor und während des Auftretens des Primäraffektes wird manchmal ein Exanthem in Form unregelmäßiger pruriginöser Flecken beobachtet.

In manchen Fällen wird der Primäraffekt unter starker Wucherung der Granulationen zu einem großen Geschwür in Form eines fungösen Tumors, der mäßig die Hautoberfläche überragt und dessen Ränder manchmal verhärtet sind. Viele Völker nennen dieses Geschwür in ihrer Sprache Muttergeschwür und die späteren Papeln Kindergeschwüre. Das Muttergeschwür sitzt häufig an den unteren Extremitäten, bei Kindern im Gesicht, besonders an Lippen oder Nasenrand, bei stillenden Frauen an der Brust (Abb. 61), bei eingeborenen Frauen auch häufig über der linken Hüfte, wo die Kinder getragen werden. Es juckt meist stark und neigt zum Bluten.

Ein bis drei Monate nach dem Auftreten des Primäraffektes, also nach einer zweiten Inkubationszeit — ähnlich wie bei Syphilis — tritt der allgemeine Hautausschlag auf. Er ist begleitet von

Abb. 63. Frambösie. (Original nach Photo des Instituts O. Cruz, Rio de Janeiro.)

unbestimmten Prodromalerscheinungen, häufig auch von Fieber. Es entstehen zunächst kleine rote Flecken, die sich rasch zu Papeln entwickeln und am Anfang jucken. Die Zahl schwankt von ganz wenigen bis zu hunderten. Die Papeln wachsen einige Wochen lang heran und können sich zum Teil, ohne zu ulcerieren, zurückbilden. Die meisten aber wuchern langsam, wobei die Epidermis über den stark wachsenden Knoten zunächst erhalten bleibt und oft von durchsickerndem Sekret bedeckt ist, meist aber wird sie durchbrochen und es zeigt sich eine granulierende rote Geschwulst, die in ihrem warzenähnlichen Bau an eine Himbeere erinnert; daher der Name von dem französischen „framboise".

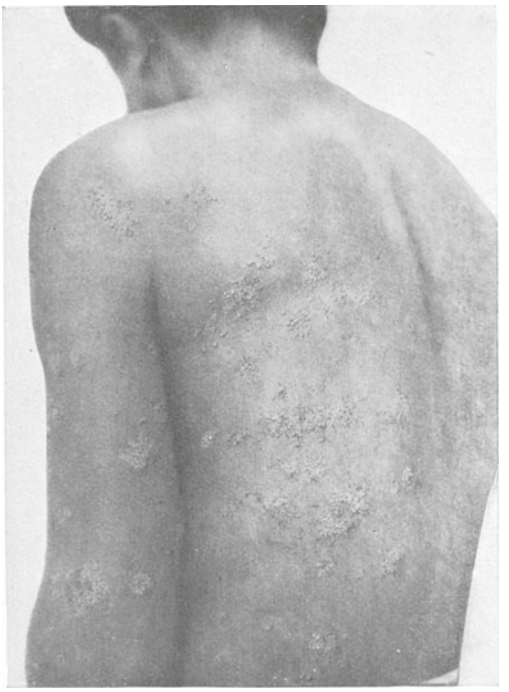


Abb. 64. Charakteristisches, lichenartiges Exanthem bei Frambösie. (Orig. nach Photo von Prof. Schüffner.)

Die Oberfläche sezerniert seröse Flüssigkeit, die zu einer gelben Borke eintrocknet und mit austretendem Blut oft eine dunkle Kruste bildet. Wird sehr viel Sekret vor dem Platzen der Epidermis gebildet, so können direkt kleine Bläschen entstehen. Im übrigen ist das Bild der einzelnen Frambösiepapeln ungeheuer vielgestaltig, wobei es auch abhängig von der Menge der Efflorescenzen ist. Bald ist der Körper mit einer Unmenge kleiner Papeln übersät, bald sind es handtellergroße konfluierende Geschwüre, bald ringförmige Gebilde, bald runde, flache, wenig sezernierende Papeln. Bei aller Vielgestaltigkeit scheint es, daß in verschiedenen Ländern doch bestimmte Typen vorwiegen.

Die Papeln treten mit Nachschüben wochen- bis monatelang immer wieder auf, so daß sich neben abheilenden auch neue finden. Dabei schwellen auch die regionären Lymphdrüsen häufig an.

Der Lieblingssitz der ersten Papeln ist das Gesicht, der Hals und die Brust, erst später der übrige Körper. Bevorzugt werden Übergangsstellen von Haut und Schleimhaut, wie an Mund, Nase, After und weiblichen Genitalien. Auch behaarte Stellen werden befallen, ohne daß die Haare ausfallen. Entgegen früherer Ansicht kommen auch

reine Schleimhautaffektionen vor (Bärmann-Schüffner), in der Mundhöhle und an den Augen, wenn letzteres auch selten. So sah Leber frambötische Iritis und Conjunctivitis und hält auch eine frambötische Keratitis parenchymatosa für wahrscheinlich.

Wenn die Efflorescenzen heilen, bleiben gewöhnlich keine Narben zurück, doch findet man solche nach Schüffner besonders am Mundwinkel.

Von anderen Erscheinungen wird in 4% der Fälle nach Schüffner eine Roseola beobachtet, weit häufiger aber ein charakteristisches Exanthem. Es ist lichenartig und besteht aus 1—3 qcm großen helleren Flecken mit einem Kranz stecknadelkopfgroßer oder noch kleinerer Papeln, die aus Haarfollikeln hervorgehen. Dies Exanthem befällt meist Rücken, Brust und Streckseiten der Extremitäten und kann jederzeit während des Verlaufes auftreten, ist also kein initiales (Abb. 64).

Abb. 65. Frambösie. Spätform der Fußsohle. (Nach Baermann.)

Ferner sind nach Schüffner Gelenk- und Knochenschmerzen in 20% der Fälle vorhanden und treten besonders in den ersten sechs Monaten sehr heftig auf, meist abends und nachts. Sie sitzen an Hand-, Knie- und Fußgelenken, besonders in der Insertion der Gelenkkapseln oder einzelner Gelenkbänder, ohne daß dort eine Schwellung zu finden wäre. Andererseits finden sich besonders bei Kindern schmerzlos verlaufende Verdickungen von Extremitätenknochen, die an den Händen die ersten Phalangen und den fünften Metatarsus betreffen; sie sind röntgenologisch als ossifizierende Periostitis festzustellen. Bei Heilung der Krankheit kommt es zu völliger Rückbildung.

Weisen schon solche Beobachtungen auf eine Generalisation des Virus hin, so zeigen dies erst recht **Spätformen,** ähnlich der tertiären Syphilis, wie sie vor allem wieder Bärmann und Schüffner beschrieben haben. Hierher gehören scharf konturierte ulceröse oder ulcero-serpiginöse, oft weite Strecken der Haut überwuchernde Prozesse, mächtige ostitische und periostitische Verdickungen der Tibia mit Verkrümmungen, Knochenherde mit gummös-cystischer Umwandlung, perisynoviale gummöse Prozesse an Hand- und Fußgelenken sowie Zerstörungen der knorpeligen und knöchernen Nasenscheidewand, des

weichen und harten Gaumens. Als Rhinopharyngitis mutilans oder Gangosa (siehe letztere) beschriebene Krankheitsbilder gehören zum Teil zur tertiären Frambösie, wie insbesondere v. Dijke, Bakker und Hoesen auf Java — vor allem auch durch die Heilbarkeit mit Salvarsan — zeigten. Besonders typisch aber sind Veränderungen an den Handflächen und den Fußsohlen in Form zirzinärer circumscripter, trockener, bald flach, bald mehr in die Tiefe gehender Geschwüre, die zu starker Verhornung führen können (Fig. 65).

Alle diese Spätsymptome können $1^1/_2$ bis 30 Jahre nach der Infektion auftreten und besonders die Erscheinungen an Händen und Füßen,

Abb. 66 und 67. Frambösie. Vor und nach der Salvarsanbehandlung. (Nach Orig.-Photo von Dr. Winckel, Java.)

die sog. chronische Spätform Schüffners, oft viele Jahre noch als einziges Symptom bestehen.

Es ist aber auch eine bösartige Form der Frambösie, eine Framboesia praecox von Bärmann und Schüffner beobachtet, die schon frühzeitig mit schweren ausgebreiteten ulcerösen Prozessen einhergeht, die das Allgemeinbefinden schwer schädigen und häufig mit großen keloidalen kontrahierenden Narben abheilen. Sie dauert $^1/_2$—3 Jahre.

Die Wassermannsche Reaktion ist bei zahlreichen Fällen positiv, insbesondere auch bei Spätformen und früheren Frambötikern ohne klinische Erscheinungen (Heinemann); dies ist wichtig wegen der Luesfrage bei Eingeborenen.

Pathologische Anatomie. Das Charakteristische der Frambösiepapeln ist die Wucherung des Papillarkörpers; die Stachelzellenschicht, die enorm ausgezogen ist, enthält dabei Stellen, die durch reichliches Austreten von Eiterzellen, Zerfall und Einschmelzung der Stachelzellen, also Bildung miliarer Abscesse und Erweiterung der Saftkanäle gekennzeichnet ist. Besonders an diesen Stellen finden sich die Spirochäten, die jenseits der Epidermis im Gegensatz zu luetischen Sklerosen nicht nachzuweisen sind (Schüffner). Eine Veränderung der Gefäßwandungen wie bei Lues fehlt vollkommen. An den inneren Organen finden sich keine Veränderungen, doch sind in Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark durch den Tierversuch die Erreger nachgewiesen. (Die Knochenveränderungen sind schon vorher kurz beschrieben.)

Epidemiologie. Die Krankheit wird zweifellos durch direkten Kontakt — aber nicht durch Geschlechtsverkehr — erworben. Daß natürlich auch ausnahmsweise durch stechende Insekten eine mechanische Übertragung stattfinden kann, ist selbstverständlich. Vererbung ist noch nicht bewiesen, die Infektion bei der Geburt aber häufig.

Therapie. Die nahe Verwandtschaft mit Syphilis beweist auch die Wirksamkeit der gleichen Heilmittel. Quecksilber und Jodkali leisten gute Dienste, insbesondere auch bei den Knochenaffektionen und den Spätformen. Besser noch als bei Syphilis wirkt Salvarsan, mit dem die meisten Fälle innerhalb ganz kurzer Zeit (etwa zwei Wochen) abheilen (Abb. 66 und 67). Es genügen Dosen von 0,4—0,6 g zweimal innerhalb acht Tagen. Doch gibt es auch hier vereinzelte hartnäckige salvarsanfeste Fälle. Durch innerliche Behandlung mit Stovarsol (Acetyloxyaminophenylarsensaures Natrium) hat jüngst Baermann auch Erfolg erreicht. Aber auch ohne Behandlung heilt schließlich jede Frambösie aus, nur die bösartigen und die Spätformen mit starken Entstellungen.

Van den Branden sah rasche Abheilung in 3 Fällen durch intramuskuläre Behandlung mit Wismut.

Bronchialspirochätose.

Definition. Chronische Bronchitis, manchmal mit blutig-schleimigem Auswurf, in dem sich zahlreiche Spirochäten finden.

Verbreitung. Castellani hat zuerst Fälle aus Ceylon beschrieben. Inzwischen ist die Krankheit in anderen Gegenden Ostasiens, aber auch in vielen anderen warmen Ländern beobachtet worden, ebenso in Europa (Frankreich, Belgien, Spanien, England, Italien, Dalmatien und Amerika).

Klinik. Die durch den Spirochätennachweis hierher gezählten Formen treten manchmal akut auf nach kurzer, 1—2tägiger Inkubation, und dann mit Fieber bis 39° und mehr verlaufend. In anderen Fällen ist der Verlauf ein chronischer, sich wochenlang hinziehender, und dann besteht meist kein Fieber.

Das Allgemeinbefinden ist bald kaum gestört, bald sind die Kranken anämisch, schwach und machen den Eindruck von Phthisikern, besonders wenn Blutungen auftreten.

Der Auswurf soll charakteristisch sein, geballt, oft münzenförmig, gelbrot, manchmal mit feinen Blutstreifen und in der Konsistenz an Gummi erinnernd.

Im Auswurf finden sich mehr oder weniger zahlreich Spirochäten, oft vergesellschaftet mit fusiformen Bacillen.

Die **Diagnose** „Bronchialspirochätose" wird auf ihren Nachweis begründet.

Die **Prognose** ist im allgemeinen günstig, Ausheilung tritt meist von selbst — wenn auch oft nach längerer Zeit — ein.

Ätiologie. Die im Sputum gefundenen Spirochäten wechseln sehr in ihrer Größe. Castellani beschrieb 1. sehr dicke, 15—30 μ lange, 2. der Spirochaeta refringens ähnliche, 3. feine mit regelmäßigen Windungen, 4. sehr feine, aber doch dickere als Spirochaeta pallida. Die mittlere Länge betrug 17—25 μ.

Da auch bei Lungengangrän häufig Spirochäten vergesellschaftet mit fusiformen Bacillen gefunden werden, glauben manche (Wenyon, Mühlens u. a.), daß es sich nicht um die Erreger, sondern um sekundäre Ansiedlung handeln könne. Hiergegen spricht die Beobachtung eines gehäuften Vorkommens von 50 Fällen in Toulon durch Violle und das von den meisten Beobachtern beschriebene charakteristische Aussehen des Auswurfes.

Eine weitere Erforschung der Krankheit scheint wünschenswert. Zweifellos sind zahlreiche Fälle der Krankheit eingereiht worden, bei denen die Parasiten nur eine Mischinfektion darstellen.

Therapie. Während die meisten Ärzte ein Versagen der Salvarsantherapie angeben, wollen andere damit Erfolg gehabt haben. Vor allem ist Jod, in Form von Injektion eines jodipinähnlichen Präparats, oder innerlich mit Erfolg angewandt worden. Im allgemeinen scheint eine spezifische Behandlung nicht notwendig zu sein.

III. Durch Bakterien verursachte Krankheiten.

Die Pest.

Definition. Meist epidemisch vorkommende bakterielle Infektionskrankheit, je nach Infektionsweise und Virulenz in zwei klinisch charakteristischen Formen auftretend. Die eine Form geht mit Lymphdrüsenschwellungen und hohem Fieber einher, die andere erscheint als schwere Pneumonie oder Septicämie. Die Sterblichkeit ist sehr hoch.

Geschichtliches. Die Geschichte der Pest führt bis in die ersten Jahrhunderte nach Christus zurück, mit Epidemien in Ägypten und Syrien. Der schwarze Tod Europas im 14. Jahrhundert war vorwiegend Lungenpest. Die moderne Geschichte der Pest beginnt mit ihrem Ausbruch in Hongkong 1893, in Bombay 1896. Von letzterem wurde zuerst ganz Indien verseucht und durch den Schiffsverkehr andere Länder ergriffen, so 1899 Südamerika. Auch Australien wurde damit infiziert.

Geographische Verbreitung. Unabhängig vom Klima kann die Pest überall auftreten. Man nimmt vier endemische alte Pestherde an, nämlich in China, im Himalaya, in Arabien und Zentralafrika, von denen die verschiedenen Ausbrüche erfolgt sind. Wir haben in allen Weltteilen neben endemischen Herden mit eingeschleppten Fällen zu rechnen, namentlich in Hafenstädten.

In Asien sind die Hauptpestgebiete Britisch-Indien und China, aber auch in allen anderen asiatischen Gebieten kommt sie zeitweise vor. In Amerika tritt Pest in Süd- und Mittelamerika auf, auch Mexiko und Kalifornien sind infiziert. Australien hat Pestherde. In Afrika ist Ägypten und Nordafrika Pestgebiet; auch in Südafrika und im tropischen Ostafrika bestehen Herde. Außerdem tritt sie durch Verschleppung häufig auch in anderen Gegenden, besonders auch in Südeuropa, auf, nistet sich dort ein und schafft neue endemische Herde (so wurde 1921 in Paris eine Pestepidemie festgestellt).

Ätiologie. Als Erreger der Pest wurde 1893/94 fast gleichzeitig und unabhängig von Kitasato und Yersin ein Bacillus entdeckt. Er ist ein kurzes, plumpes, breitovales Stäbchen, das sich wie die Erreger der hämorrhagischen Septicämie mit gewöhnlichen Anilinfarben an den Polenden stärker färbt (sog. bipolare Stäbchen, Pasteurellosen der Franzosen) (Abb. 68). Er mißt 1,5—1,75 μ zu 0,5—0,7 μ. Charakteristisch sind neben den typischen Formen im Gewebe und alten Kulturen

auftretende Involutionsformen, die bald mehr stäbchenartig, bald kokkenförmig, bald wie Bläschen, runde Scheibchen oder Hefezellen aussehen und sich nur schwach färben.

Der Pestbacillus färbt sich mit allen Anilinfarben leicht, in Gewebsschnitten besonders gut mit Carbol-Thionin, ist gramnegativ; um gute Polfärbung zu erhalten, fixiert man in Alkohol. Er ist unbeweglich und bildet keine Sporen. Die Kultur gelingt auf den gebräuchlichen Nährböden. Auf Agarplatten und Gelatineplatten sehen die oberflächlichen Kolonien am Rande fein granuliert aus und bei stärkerer Vergrößerung gewundenen Fadenschlingen ähnlich. In Agar mit $2^1/_2$—$3\,^0/_0$ Kochsalz werden die oben beschriebenen Involutionsformen besonders gut beobachtet. In größeren Bouillonmengen, die oberflächlich mit Öl bedeckt sind, kommt es zu stalaktitenartigem Wachstum, wobei die Zwischenräume klar bleiben.

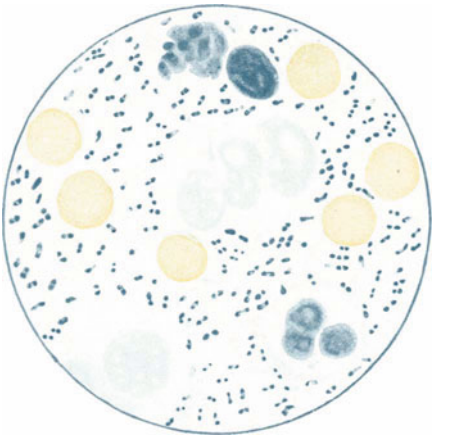


Abb. 68. Bubonen-Eiter mit Pestbacillen. (Nach Jochmann.)

Resistenz: Vor Eintrocknen und Licht geschützt ist der Pestbacillus monatelang haltbar. Gegen Sonnenlicht und Desinfektionsmittel ist er wenig widerstandsfähig.

Empfänglichkeit für Tiere: Besonders Nagetiere können leicht mit Pestbacillen infiziert werden, wobei eine Drüsenerkrankung und allgemeine Hämorrhagien auftreten. Hiervon wird zu diagnostischen Zwecken Gebrauch gemacht (siehe unter Diagnose). Auch Affen und Katzen sind empfänglich.

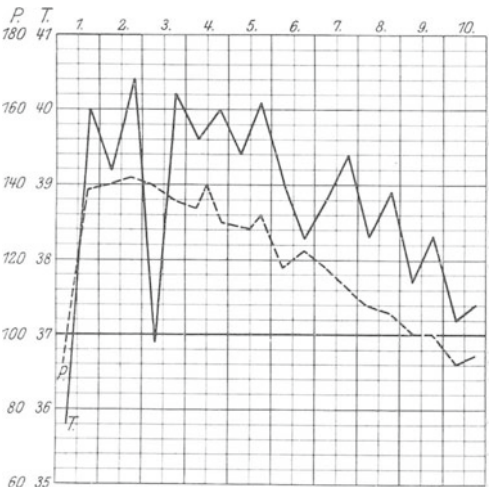


Abb. 69. Nichtkomplizierte Bubonenpest (Inguinalbubo). Ausgang in Heilung. (Nach Simond.)

Die Virulenz der einzelnen Kulturen schwankt sehr; es werden zweifellos echte Toxine gebildet.

Klinik. Die Pest tritt in zwei klinisch gesonderten Formen auf:

1. Die **Beulenpest** oder **Bubonenpest.** Die Inkubationszeit beträgt 2—5 Tage, eine längere Dauer als 10 Tage ist nie beobachtet. Die Krankheit beginnt meist plötzlich mit Kopfschmerzen, Schwindel und Schüttelfrost; der Schüttelfrost kann sich wiederholen. Oft tritt gleich mit Beginn Bewußtseinstrübung ein, die Sprache wird lallend, der Gang schwankend. Das Sensorium kann aber auch ganz frei bleiben.

Das Fieber steigt rasch hoch, oft am ersten Tage über 40°. Es macht meist morgendliche starke Remissionen, manchmal tritt am zweiten Tage eine stärkere Remission auf (Abb. 69). Das Fieber dauert, falls der Tod nicht vorher eintritt, 6—10 Tage und fällt meist lytisch ab. Der Tod kann jederzeit, gewöhnlich zwischen dem fünften und sechsten Tage, erfolgen.

Die Infektionsstelle bleibt auf der äußeren Haut oft unscheinbar, in anderen Fällen ist sie als initiale Pustel, ähnlich einem kleinen

Abb. 70. Pestbubonen. (Nach Deutmann.)

Furunkel — meist an den unteren Extremitäten — auffindbar und enthält massenhaft Pestbacillen. Sie kann auch zu einem größeren Pestkarbunkel auswachsen, und in ganz leichten Fällen sind solche in Indien als einziges klinisches Symptom mehrfach beobachtet worden.

Die Bubonen entstehen als primäre Bubonen in einer Drüsengruppe, die der Eintrittsstelle benachbart ist. Der primäre Bubo schwillt allmählich mächtig an, das umgebende Bindegewebe ist ödematös, er selbst wird hämorrhagisch und schimmert dunkelrot bis schwärzlich unter der glatt gespannten Haut durch. Er ist äußerst schmerzhaft bei Berührung. Die primären Bubonen sitzen am häufigsten in der Leisten- und Schenkelgegend, und zwar gewöhnlich unterhalb des Poupartschen Bandes. Es folgen der Häufigkeit nach axilläre, cervicale Bubonen, ferner solche der Ellbogen und Kniekehlen. Die Halsbubonen, von Drüsen des Mundbodens und der Kiefernwinkel ausgehend, können ein- oder doppelseitig sein und beeinträchtigen sehr die Kopfbewegung, Atmung, Öffnung des Mundes. Wenn Drüsen des inneren Körpers befallen sind,

wird oft ein Bild der Pest ohne Bubonen vorgetäuscht; so können die retroperitonealen Drüsen betroffen sein. Durch Keimverschleppung nach anderen Drüsen entstehen sekundäre Bubonen.

Die Bubonen können sich nun zurückbilden oder vereitern; sie enthalten massenhaft Pestbacillen, besonders oft Involutionsformen.

Auf der Haut können außer primären Pusteln und Karbunkeln auch sekundäre Pestpusteln und Pestkarbunkel auftreten. Es kommen dabei auch pemphigusartige Blasen, Petechien und phlegmonöse Prozesse vor. Man spricht dann von **Hautpest.** Wird frühzeitig die Blutbahn von Pestbacillen überschwemmt, so kommt es zu einer Pestsepticämie, die eine sehr schlechte Prognose bietet, doch kommen Pestbacillen in der Blutbahn auch bei Bubonenpest leichteren Grades vor und sind aus dem Blut züchtbar.

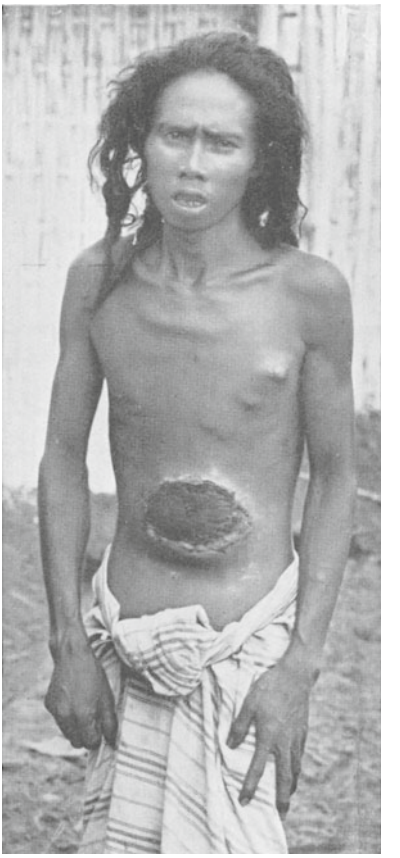


Abb. 71. Hautpest. Orig. nach Photo des Instituts für Tropenhygiene, Amsterdam.

Andere Erscheinungen im Verlauf der Bubonenpest sind Conjunctivitis mit Lichtscheu, seitens der Lungen Husten mit Bronchitis. Manchmal kommt es durch Keimverschleppung zu sekundären Pestpneumonien.

Das Herz ist durch Toxinwirkung frühzeitig geschwächt, der Puls ist sehr frequent, etwa 120 in der Minute bei geringer Pulsspannung. Steigen über 140 ist prognostisch ungünstig.

Von seiten des Nervensystems treten, wie erwähnt, oft Kopfschmerzen und Schwindel, Somnolenz, auch Delirien, insbesondere Fluchtdelirien auf, auch meningitische Symptome kommen vor.

Die Urinmenge ist groß, Eiweiß ist in Spuren vorhanden.

Milz und Leber sind manchmal vergrößert.

Verdauungsorgane: Die Zunge ist weißlich belegt, Erbrechen anfangs häufig, der Stuhl wechselnd, Verstopfung vorwiegend.

Atypische Fälle kommen — wie bei allen Krankheiten — auch hier vor. Besonders sporadische Fälle, bei denen die Bubonen nicht ausgeprägt sind und nur septisches Fieber besteht, können so leicht der Diagnose entgehen.

Verlauf und Prognose. Man unterscheidet ganz rapid verlaufende Fälle, die in einigen Stunden tödlich enden als Pestis siderans, und im Gegensatz dazu ganz leichte Fälle als Pestis minor oder ambulans. Die Sterblichkeit schwankt nach Epidemien und äußeren Verhältnissen. In Bombay beträgt sie z. B. 80—90%.

Nach scheinbarer Besserung wird manchmal plötzlich eintretender Verfall, sog. Pestmarasmus beobachtet, den Choksy auf ein Freiwerden von Toxinen durch das Zugrundegehen massenhafter Pestbacillen zurückführt. Es kommt zu rapidem Muskel- und Fettschwund, Decubitus, Lähmungen, trophischen Augenstörungen mit Erblindung, Sprachverlust, skelettartiger Abmagerung. Choksy unterscheidet eine akute Form, die stets tödlich endet, und eine subakute, sechs bis acht und mehr Wochen dauernd, die in seltenen Fällen zur Heilung kommen kann.

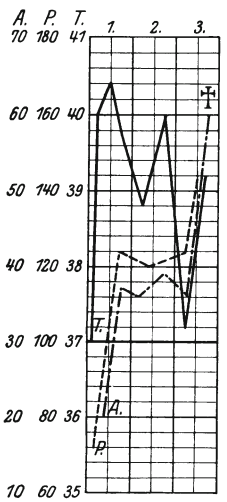


Abb. 72. Pestpneumonie (Tod am 3. Tag). Nach Simond.

Nach Überstehen der Pest können Rückfälle und Neuerkrankungen auftreten.

2. Die Lungenpest und primäre Pestsepticämie. Lokalisiert sich der Pestbacillus in den Atmungsorganen primär, so entsteht die Lungenpest in Form einer schweren Pneumonie. Sie beginnt mit Schüttelfrost, plötzlichem Temperaturanstieg, Husten. Der Auswurf wird oft am zweiten Tage schon rein blutig und enthält massenhaft Pestbacillen (Abb. 73). Die Atmung ist sehr erschwert, die Frequenz oft 50—75. Die pneumonischen Herde können verschiedene Lappen befallen. Bewußtseinsstörungen treten oft frühzeitig ein.

Es gibt Übergänge, die zu ganz leichten Pestbronchitiden führen, die ganz harmlos erscheinen, aber wobei die Erkrankten als Bacillenausscheider besonders gefährlich sind. In China sind schwere Fälle von Lungenpest beobachtet, bei denen ohne vorhergehende Symptome plötzlicher Tod manchmal mit Hämoptoe eintrat, offenbar verursacht durch starke Toxinwirkung. Auch primäre Pestsepticämiefälle, die sog. „große Hitze" der Chinesen, wobei Gothein Temperaturen bis 42,7 sah und die meist in einem Tage zum Tode führten, kommen vor. Das Blut ist dabei mit Pestbacillen überschwemmt (Abb. 74). Auch schwere choleraähnliche Diarrhöen — meist ohne Pestbacillenbefund im Stuhl — werden gelegentlich von Lungenpestepidemien beobachtet.

Diagnose. Differentialdiagnostisch werden die Bubonen häufig mit syphilitischen Bubonen sog. klimatischen Bubonen und mit Parotitis bei Halsbubonen verwechselt. Vorsichtige Probepunktion und bakteriologische Untersuchung sichern die Diagnose. Verschleierte Fälle können mit anderen septischen Erkrankungen verwechselt werden. Die Pestpneumonie hat oft große Ähnlichkeit mit der „Grippe-Pneumonie". Erwähnt sei, daß der Friedländersche Kapselbacillus auch schwere, sogar tödliche Infektionen mit Bubonen hervorrufen kann, und daß er dabei

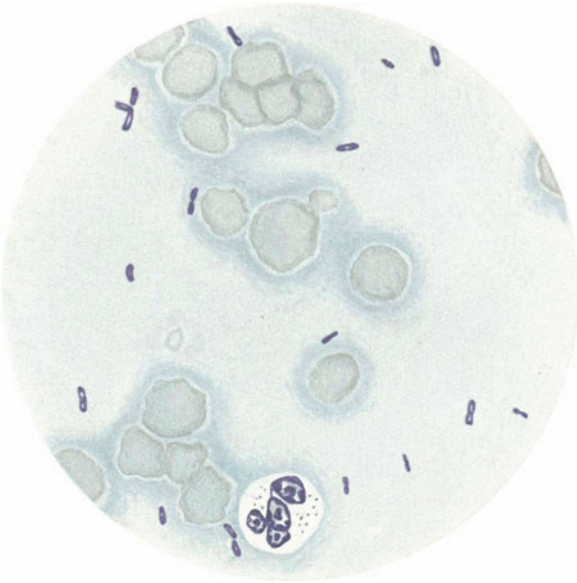


Abb. 73. Pestbacillen im Sputum bei Lungenpest. 1×1000. Orig. (Präparat von Dr. Schreyer †, Tientsin.)

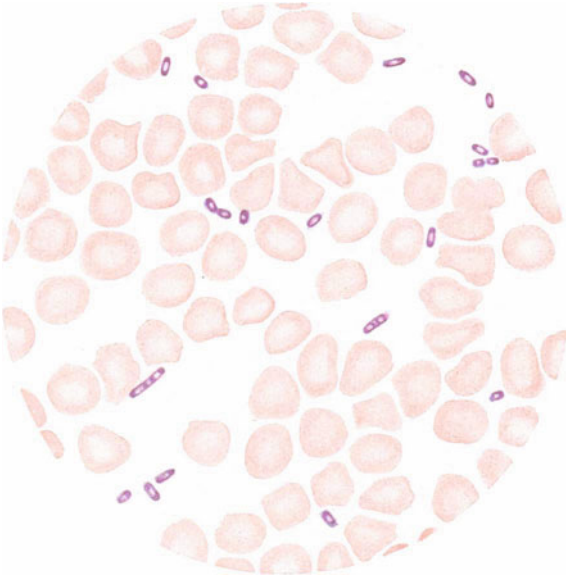


Abb. 74. Pestbacillen im Blut bei Pestsepticämie. Orig. 1×1000. (Präparat von Dr. Satake.)

im Ausstrichpräparat vom Pestbacillus nicht unterschieden werden kann.

Die bakteriologische Diagnose wird zunächst mikroskopisch angestellt, wobei neben bipolarer Färbung auf Involutionsformen zu achten ist. Außerdem werden Kulturen, insbesondere Gelatine- und Agarplatten angelegt. Die genaue Prüfung erfolgt im Tierversuch durch Verimpfung auf Ratten und Meerschweinchen, bei welcher insbesondere letzteren das Material cutan auf die rasierte Bauchhaut verrieben wird; es kommt zu tödlichen Infektionen mit Bubonen und Hämorrhagien. Auch bei der Obduktion verdächtiger Fälle wird Eiter und Milzsaft mikroskopisch und bakteriologisch ebenso untersucht. Leberpunktion bei Leichen und mikroskopische Untersuchung der Punktionsflüssigkeit soll rasch zur Diagnose helfen; auch bei Lebenden soll sie zuverlässig sein. Bei mikroskopischem Befund pestverdächtiger Bacillen sind bereits alle für Pestverdacht angezeigten strengen Maßnahmen zu treffen.

Therapie. Wegen der starken Giftwirkung auf das Herz sind von vornherein Herzmittel, Digitalis, Coffein anzuwenden; Choksy empfiehlt auch Adrenalin. Die Bubonen werden zweckmäßig, sobald sie weich sind, breit incidiert, nicht punktiert und reichlich, am Anfang mehrmals täglich, mit Kochsalzlösung ausgespült. Auch die Karbunkel werden rein lokal behandelt.

Marshall und Ram sahen in Uganda gute Erfolge von Neokharsivan (einem Salvarsan-Präparat); 0,6 g für Erwachsene, 0,4 für ein 12jähriges Kind intravenös. Nur 1 Injektion war nötig, bei einem delirierenden Fall 2 in 48 Stunden.

Eine spezifische Therapie ist möglich. Es gibt wirksame Pestsera, die durch Vorbehandlung von Pferden in verschiedenen Ländern gewonnen werden. Es müssen jedoch große Dosen verabfolgt werden. Choksy empfiehlt sofort 100 ccm, nach 12 Stunden nochmals. Nach 24 Stunden eventuell die gleiche oder halbe Menge. Sie werden am besten intravenös gegeben. Im Notfall kann noch bedeutend mehr verabfolgt werden. Je früher die Behandlung erfolgt, desto aussichtsreicher. Gegen Serumkrankheit wird Calciumlactat zwei- bis dreimal täglich 1 g während der Dauer der Serumbehandlung empfohlen.

Pathologische Anatomie. Das charakteristische Bild der Bubonen sind Hämorrhagien und Nekrosen, die zur Einschmelzung des Gewebes führen können. Die Milz ist groß, weich, enthält massenhaft Pestbacillen, eventuell kleine nekrotische Herde. Das Gefäßsystem zeigt kleine Blutungen in Gefäßwänden, Perikard und Epikard. Der Herzmuskel ist oft degeneriert. Atmungsorgane: Blutungen auf der Pleura sind häufig. Sekundäre pneumonische Herde sind meist klein, aber auch größere sind beobachtet. Die primären betreffen einen oder mehrere Lappen. Der Verdauungstrakt zeigt fast stets kleine Blutungen auf Magen- und Darmschleimhaut. Die Leber ist oft fettig degeneriert, zeigt manchmal kleine Abscesse. Nieren: Blutungen im Nierenbecken sind häufig; die Nieren zeigen trübe Schwellungen und fettige Degeneration. Gehirn: Meist akutes Hirnödem.

Übertragungsweise. Die Pest ist ursprünglich eine Seuche von Nagetieren, hauptsächlich von Ratten; in verschiedenen Gegenden spielen daneben andere Nagetiere eine Rolle, so in der Mongolei Murmeltiere, die sog. Tarbaganen (Arctomys bobac), vielleicht auch Steppenhamster und Ziesel, in Kalifornien Erdhörnchen (Citellus beechyi) und Holzratte, in Südafrika bestimmte Arten von Springmäusen, in Ostasien und Westafrika Spitzmäuse (Crocidura murina und stampfii). Ebenso können andere Nager für lokale Epidemien verantwortlich sein. In Astrachan und anderen Orten werden Kamele — ohne experimentellen Beweis — verdächtigt.

Rattenarten (aus Kolle-Wassermann entnommen).

Nr.	Name	Länge des Leibes in cm	Länge des Schwanzes in cm	Mittlerer Leibesumfang in cm	Farbe der Oberseite	Farbe der Unterseite	Schädelkapsel	Ohren	Vorkommen
1	Mus decumanus	24	18 (kürzer als der Körper)	24—25	zweifarbig: bräunlich-grau	grauweiß	länglich gestaltet	klein (angedrückt nicht bis zum Auge reichend)	In Europa die häufigste Rattenart; auch sonst sehr verbreitet z. B. in Indien; in Australien und Nordamerika überwiegend. Auf Schiffen selten.
2	Mus rattus	16	19 (länger als der Körper)	18—18,5	einfarbig: braunschwarz	grauschwarz, etwas heller wie oberseits	Form einer bauchigen Flasche	groß (angedrückt bis zum Auge reichend)	In Europa selten, hauptsächlich in südlichen und tropischen Ländern; in Indien häufig. Auch auf Schiffen häufig.
3	Mus alexandrinus	wie 2, nur noch etwas längerer Schwanz			zweifarbig: braungrau	hellgrauweißlich	Form einer bauchigen Flasche	groß (angedrückt bis zum Auge reichend)	Ehemalige Heimat Nordafrika; verschleppt nach Südeuropa und anderen Weltgegenden Auf Schiffen häufig.

Die wichtigste Gruppe von diesen Tieren sind die Ratten, die überaus empfänglich für Pest sind, und zwar ist am empfänglichsten die schwarze Ratte (Mus rattus), die besonders in südlichen Ländern und als Schiffsratte häufig ist, ferner die ihr verwandte ägyptische Ratte (Mus alexandrinus), die auf Schiffen und in vielen Hafenstädten vorkommt und einige andere Verwandte. Die Wanderratte (Mus decumanus) spielt eine geringere Rolle. Die Unterschiede dieser Arten gehen aus der Tabelle hervor. An vielen Orten ist nun Rattenpest endemisch, die als chronische Infektion mild verlaufen kann, um von Zeit zu Zeit akuter zu werden. Ganz leicht infizierte Tiere können so das Virus auf dem Land- oder Seeweg verschleppen. Pestkranke Ratten verlieren unter der Erkrankung die Scheu vor den Menschen, laufen im Fieber umher und bieten so erst recht Gelegenheit zur Weiterverbreitung.

Die Übertragung der Pest von Ratte zu Ratte war lange nicht aufgeklärt, bis die englische Pestkommission 1906 in Indien bewies, daß sie durch Rattenflöhe erfolgt. Auch die Übertragung von Ratten auf den Menschen und wahrscheinlich auch von anderen Nagetieren erfolgt hauptsächlich durch Flöhe. Tierflöhe gehen, wenn sie ihren gewöhnlichen Wirt nicht mehr finden, auf andere Tiere und Menschen. Von hochfiebernden Tieren und Kadavern wandern die Flöhe ab. Daher sind Häuser und Schiffe mit Pestratten für den Menschen ungeheuer gefährlich.

Die Floharten, die hauptsächlich für die Übertragung in Betracht kommen, sind fünf:

1. Pulex irritans, der menschliche Floh.
2. Pulex felis oder serraticeps, der oft auch auf Ratten und Menschen getroffen wird.
3. Loemopsylla cheopis, der gewöhnliche Rattenfloh der Tropen, nach Liston besonders auf Mus rattus.
4. Ceratophyllus fasciatus, gewöhnlicher Schmarotzer in der ganzen Welt, besonders auf Mus decumanus.
5. Ctenopsylla musculi, gewöhnlich auf der Maus.

Der wichtigste Überträger ist Loemopsylla cheopis, der sehr ähnlich dem Menschenfloh ist. Der Bau und die wichtigsten Unterschiede der genannten Flöhe gehen aus der Tafel hervor. Der Menschenfloh zeigt oben hinter dem Auge am Kopf ein isoliertes, der Pestfloh (Loemopsylla cheopis) zwei isolierte Haare. Weitere Unterschiede sind die langen, der Genitalgegend gegenüber liegenden Antiphygidialhaare beim Pestfloh entgegen den viel kleineren beim Menschenfloh. Ersterer unterscheidet sich durch hellere Färbung und etwas kleinere Gestalt von letzterem. Die anderen Floharten unterscheiden sich von den beiden ersteren durch starke Zackenkämme am Hals, zum Teil auch am Munde.

Die Pestbacillen vermehren sich im Magen der Flöhe ungeheuer; so sind bis zu 5000 Keime darin gezählt, sie können bis zu 15 Tage im Körper des Flohes virulent bleiben. Durch diese Verstopfung ihres Verdauungstractus mit den Bacillen sind die Flöhe zu häufigerem Saugen genötigt, wobei durch Regurgitation beim Biß Bacillen in die Wunde gelangen. Im Kot der Flöhe finden sich ebenfalls Pestbacillen; durch Zerdrücken von Flöhen kann somit auch Infektion erfolgen. Aber nicht nur von Ratten auf den Menschen, sondern auch von Mensch zu Mensch wird die Bubonenpest in der Regel durch Flöhe übertragen.

Wo die Pest sich einmal endemisch unter Nagetieren festgesetzt hat, ist sie schwer auszurotten. So sind vor einigen Jahren auch endemische kleine Pestherde in England und 1920 in Paris entstanden.

Alle anderen Übertragungswege, z. B. durch unbelebte, mit Pestbacillen verunreinigte Gegenstände, spielen praktisch keine große Rolle.

Die Lungenpest dagegen wird direkt durch verstäubtes Virus mit dem Sputum von Mensch zu Mensch übertragen. Warum das Virus in diesen Fällen so für die Atmungsorgane angepaßt ist, während bei Beulenpest Übertragungen auf diesem Wege (selbst bei sekundärer Pestpneumonie) gewöhnlich keine große Rolle spielen, ist noch unaufgeklärt.

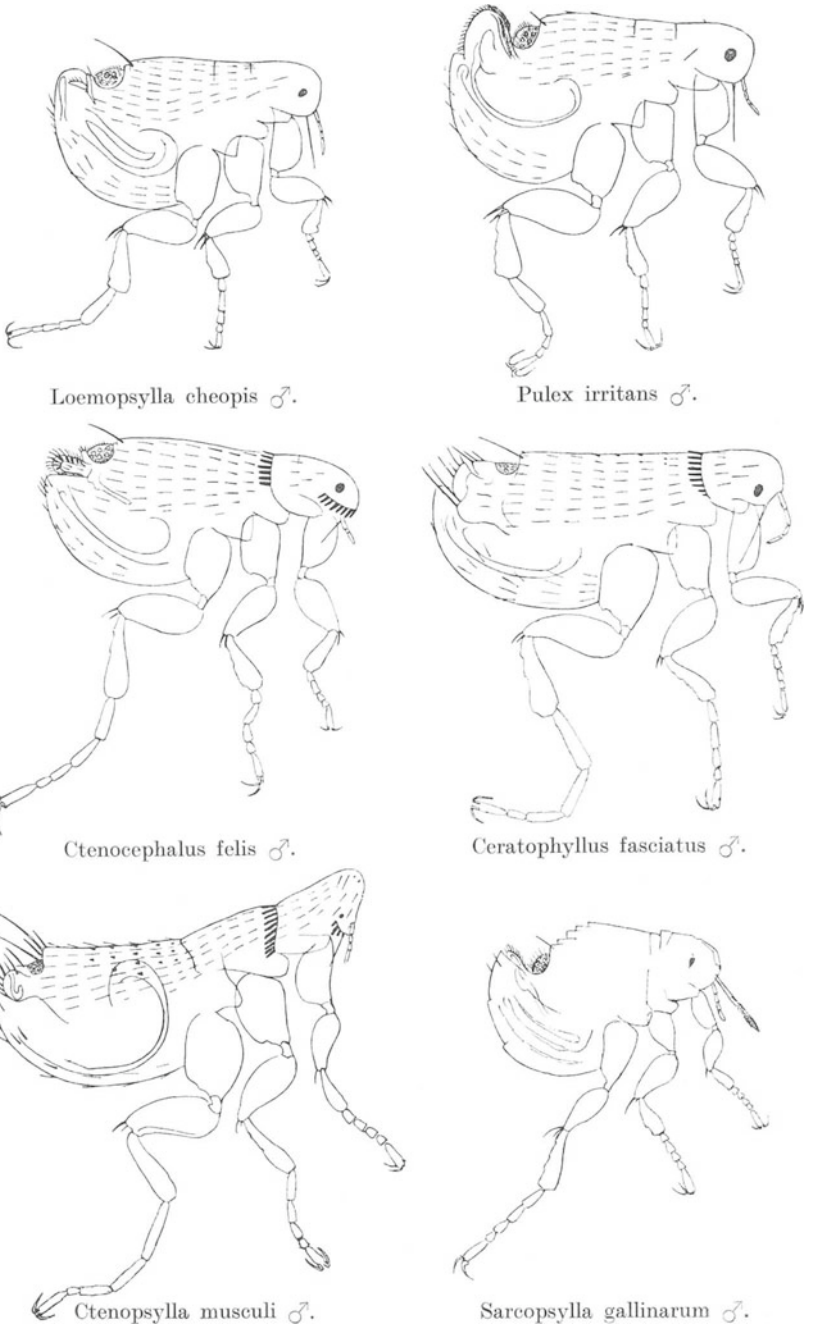


Abb. 75. Die wichtigsten Floharten. Schematisch nach Turkhud.

Nach Jettmar entsteht in Transbaikalien die Lungenpest aber in der Regel aus Beulenpest. Von sekundärer Pestpneumonie ausgehend soll in mehreren Passagen von Mensch zu Mensch dann die Anpassung an die Lungen und somit die weitere Verbreitung als Lungenpest erreicht werden. Auch Jorge sah jüngst in Portugal aus Beulenpest eine kleine Lungenpestepidemie sich entwickeln.

Bekämpfung und Prophylaxe der Pest. Bei Pestfällen ist zunächst nach Rattenkadavern und verdächtigen Ratten zu fahnden, die bakteriologisch auf Pestinfektion untersucht werden (Bubonen- und Bacillennachweis). Die Ratten werden bekämpft je nach der Örtlichkeit durch Fallen, Gift, rattenjagende Tiere (Hunde), rattentötende Bacillen (recht unsicher) und giftige Gase auf Schiffen (Kohlenoxyd, schweflige Säure, Cyanwasserstoff; letztere beiden töten auch die Flöhe). Die nächsten Maßnahmen sind Zerstörung ihrer Schlupfwinkel, Sicherung der Häuser und Schiffe gegen Eindringen von Ratten. So sind in Eingeborenenhäusern vor allem Wände, Bambusträger und Dachstützen gegen Rattenfraß zu sichern. Gegen Flöhe empfiehlt sich in Pesthäusern Petrolisieren der Böden und Wände, das sich in Indien bewährt hat.

Kommen andere Tiere als Ratten in Frage, so ist nach solchen zu fahnden, und der Kampf, ihren Lebensgewohnheiten angepaßt, gegen diese zu richten. Vor allem untersuche man in der Nähe endemischer Pestausbrüche alle tot aufgefundenen Tiere — insbesondere Nagetiere — auf Pestbacillen. Dabei ist stets Vorsicht wegen der infizierten, die Kadaver gern verlassenden Flöhe am Platze.

Die Lungenpest wird lediglich durch Tröpfcheninfektion mit dem verstäubten Sputum übertragen. Bis jetzt ist der einzig wirksame Schutz eine dicht anschließende Gesichtsmaske, die Augen, Nase und Mund schützt. Sie besteht zweckmäßig aus doppelter Gaze mit dünner Watteeinlage und Augengläsern; bei direkter Berührung mit Lungenpestkranken kann dabei über Nase und Mund noch ein mit desinfizierender Flüssigkeit getränktes Gazestück gebreitet werden. Auch fertige Masken mit Vorrichtungen für Einlagen sind käuflich. Die Verwendung von Masken hat sich bereits den alten Pestärzten und neuerdings bei den ostasiatischen Lungenpestepidemien sehr bewährt.

Schutzimpfung gegen Pest. Eine Schutzimpfung des Menschen gegen Pest wurde zuerst von Haffkine ausgeführt, der sechs Wochen alte, bei 65° abgetötete Bacillenkulturen benutzte. Wie bei anderen Krankheiten werden aber jetzt meist Agarkulturen verwendet, die in Kochsalzlösung aufgeschwemmt und mit 0,5% Phenol versetzt werden. Mit ein- bis zweimaliger Impfung sind bei Pestepidemien vielfach größere Mengen von Menschen geimpft worden, deren Morbidität und Mortalität dann geringer war. Der Schutz soll gewöhnlich höchstens sechs Monate dauern. Neuerdings ist auch die Schutzimpfung per os nach Tierversuchen empfohlen, aber noch nicht im großen angewendet worden.

In einzelnen Fällen hat auch eine prophylaktische Impfung mit 10—20 ccm Pestserum (bei Ärzten und Pflegepersonal) Erfolg gehabt. Man rechnet ihr jedoch nur einen Schutz von kurzer Dauer, höchstens drei bis vier Wochen zu.

Cholera asiatica.

Krankheitsbegriff: Es handelt sich um eine infektiöse Darmerkrankung, deren Hauptsymptom charakteristische Durchfälle, verbunden mit Krämpfen der Muskulatur sind, die einen starken Wasserverlust aller Organe bedingen und, mit schweren Nierenschädigungen einhergehend, oft zum Tode führen.

Geschichte und geographische Verbreitung. Seit dem Anfang des 19. Jahrhunderts sind aus Asien, insbesondere Indien, zahlreiche Epidemien der Krankheit bekannt geworden. Sie hat sich von dort auf andere Weltteile ausgebreitet und häufige Ausbrüche verursacht. Endemisch herrscht sie zur Zeit außer in Asien und Kleinasien vor allem auch in Rußland und einzelnen Teilen von Nordafrika.

Ätiologie. 1883 wurde von Robert Koch in Ägypten als Erreger ein Bacillus entdeckt, der zu den Vibrionen gehört, Vibrio cholerae. Vibrionen sind gekrümmte Stäbchen, deren Enden in verschiedenen Ebenen liegen, also Teilen von Schraubenwindungen entsprechend. Der Choleravibrio ist etwa 2 μ lang und 0,4 μ breit. Er besitzt eine lange endständige Geißel, vermittels derer er sich sehr lebhaft bewegt. In Kulturen finden sich oft mehrere Vibrionen, spirochätenähnlich aneinander gelagert. In älteren Kulturen sieht man manchmal stäbchenartige Formen und kleine kugelartige Involutionsformen, die vielleicht resistenter sind als die Vibrionenformen; echte Sporen sind aber nicht bekannt. Die Choleravibrionen zeigen, wie alle Vibrionen, einerseits ein sehr starkes Sauerstoffbedürfnis und sind andererseits sehr anspruchslos in Beziehung auf Nährstoff, zwei Punkte, die epidemiologisch sehr wichtig sind. Sie färben sich leicht mit allen Anilinfarben und sind gramnegativ. Die Kultur gelingt, besonders bei alkalischer Reaktion, leicht Gelatine wird verflüssigt, und zwar entstehen bei Stichkulturen lochförmige trichterartige Einsenkungen. Auf Gelatineplatten sind die oberflächlichen Kolonien nach 24—36 Stunden bei schwacher Vergrößerung grob granuliert und wie mit Glassplittern bestreut. In Bouillon erfolgt Oberflächenwachstum, meist mit Häutchenbildung. Zur Anreicherung verwendet man 1% Peptonlösung mit $^1/_2$% Kochsalz, die etwas alkalisch ist, an deren Oberfläche man schon nach wenigen Stunden die Vibrionen

Abb. 73. Choleravibrionen im direkten Stuhlausstrich (gefärbt mit Carbolfuchsin) Öl. Imm. (Nach Jochmann.)

findet[1]). Ein von Dieudonné angegebener Spezialnährboden, der die Darmflora, besonders Colibacillen, hemmt und auf dem die Kolonien der Choleravibrionen in 12—48 Stunden üppig wachsen, besteht aus defibriniertem Rinderblut und Normalkalilauge zu gleichen Teilen, vermengt mit zwei Teilen 3%igem Agar. Auch ähnliche, etwas andersartige Alkalinährböden sind in Gebrauch.

Die Choleravibrionen sind wenig widerstandsfähig gegen Austrocknung und Desinfizienzien; ihre Lebensdauer im Stuhl, in Wasser und Nahrungsmitteln hängt von Reaktion, Temperatur und Überwuchern anderer Erreger ab. Im Stuhl leben sie durchschnittlich ein bis drei Tage, selten bis zu einem Monat, in Wasser je nach seiner Beschaffenheit wenige Tage bis zu einem Jahr. Auch Überwintern in Eis und im Schlamm von Wasserläufen ist beobachtet; manche Wasserläufe, wie der Ganges, wirken dagegen abtötend. In roher Milch ist der Bacillus bis zu drei Tagen, in vorher gekochter bis zu 60 Tagen lebend gefunden worden. Fliegen scheiden sie nach Fütterung mit cholerabacillenhaltigem Material bis zu 24—36 Stunden aus.

Die Choleravibrionen bilden Toxine, über deren Natur noch nichts Näheres bekannt ist.

Bei Tieren lassen sich nur bei jungen Meerschweinchen und Kaninchen der menschlichen Erkrankung ähnliche Erscheinungen hervorrufen; sonst kommt es bei Meerschweinchen nur zu einer Septicämie.

Als „Paracholerabacillen" werden solche bezeichnet, die durch Cholerasera nicht agglutiniert werden.

Klinik. Die Inkubationszeit: Sie beträgt manchmal wenige, meist aber über 24 Stunden; nach den Selbstversuchen Pettenkofers u. a. $2^1/_2$ bis 8 Tage. Klinisch kann man je nach der Schwere verschiedene Krankheitsbilder unterscheiden.

1. Die Choleradiarrhöe: Sie ist die leichteste Form und verläuft unter dem Bild einer fäkulenten Diarrhöe ohne besondere Leibschmerzen mit leichten Allgemeinstörungen wie Magendruck, Übelbefinden, belegter Zunge. Die Zahl der Stühle schwankt zwischen 1—10 und mehr im Tag, sie sind leicht gelblich schleimig.

Die Erkrankung dauert oft nur wenige Tage, manchmal auch einige Wochen, um auszuheilen oder in eine schwerere Form überzugehen. Auch Rezidive kommen vor.

2. Die Cholerine: Sie ist eine etwas schwerere Form als die erstere und entsteht aus dieser oder selbständig. Nach allgemeinem Übelbefinden treten heftige Diarrhöen auf, die bald reiswasserartige Beschaffenheit zeigen. Dazu kommt Erbrechen von Speiseresten mit Galle. Bei dieser Form besteht meist Fieber, die Urinmenge ist vermindert und er enthält Eiweiß. Leichte Wadenkrämpfe kommen vor. Auch hier kommt es nach einer Dauer von 1—14 Tagen entweder zu langsamer Erholung oder zum Übergang in die schwere Form.

---

[1]) Nach Kabeshima sind manche Peptone sauer, solche, die mehr als 10 Grad Phenolphthalein oder 1,4% Soda zur Neutralisation gebrauchen, seien unbrauchbar.

3. Typische schwere Cholera: Entweder aus den ersten beiden Formen entstehend oder ganz plötzlich treten unter Übelkeit sehr schwere Durchfälle auf, die sehr bald reiswasserähnlich werden und begleitet sind von ziehenden Schmerzen in den Schenkeln. Dazu gesellt sich Erbrechen, das bald gallig, bald mehr reiswasserähnlich ist. Es kommt zu einem rapiden Kräfteverfall, bedingt durch den starken Wasserverlust. Die Haut wird graublau, schlaff, Gesicht und Extremitäten sind cyanotisch; meist treten heftige Wadenkrämpfe, aber auch solche der Rumpf- und Armmuskulatur auf. Kalte Schweißausbrüche, besonders des Gesichtes, sind häufig.

Die Temperatur sinkt unter die Norm, oft bis 35° herab. Der Puls ist beschleunigt, sehr klein; die Herztöne sind sehr leise. Die Respirationsorgane zeigen keine charakteristischen Symptome, nur ist die Stimme rauh und heiser (Austrocknung). Das Sensorium ist meist frei, es besteht starke motorische Unruhe, in schweren Fällen Somnolenz. Das Durstgefühl ist natürlich sehr stark. Die Urinmenge ist — oft bis zu völliger Anurie — vermindert; wird solcher ausgeschieden, so enthält er Eiweiß und hyaline Zylinder. Die Haut kann in schweren Fällen eigenartige Exantheme, Petechien und Nekrosen zeigen. Als Mischinfektion kommen nicht selten Pneumonien vor.

Kommt es zu Besserung, so tritt eine Reaktion ein, indem die Stühle spärlicher und allmählich fäkulent werden. Die Krämpfe und Unruhe lassen nach. Die Temperatur steigt, und zwar tritt jetzt häufig Fieber auf. Rogers nimmt an — auf Grund von Rectalmessungen —, daß die Cholera eine fieberhafte Erkrankung sei, bei der durch den Kollaps die Fiebertemperatur zurückgedrängt werde.

Dies Bild kann ungeheuer wechseln. Oft tritt der Tod schon innerhalb weniger Stunden ein; in solchen Fällen — wohl durch starke Toxinbildung — fehlen gelegentlich die Durchfälle, man spricht dann von Cholera sicca. Manchmal tritt nach scheinbarer Besserung ein komatöses Stadium auf, früher Choleratyphoid genannt.

Der Blutbefund bei Cholera zeigt infolge der Eindickung eine relative Vermehrung der weißen und roten Blutkörperchen, das spezifische Gewicht des Blutes ist erhöht.

Die **Mortalität** schwankt bei den einzelnen Epidemien, sie beträgt im Mittel 50—60%. Auf der Höhe der Epidemien ist der Verlauf der Fälle am rapidesten.

Die **Prognose** ist stets sehr schwer zu stellen, da auch leichte Formen jederzeit bösartig werden können. Bei der langsam eintretenden Erholung verschwindet auch allmählich das Eiweiß aus dem Urin.

Die **Diagnose** wird bakteriologisch gestellt. Bei ausgeprägten Fällen findet man schon mikroskopisch in Ausstrichen des Stuhles in großen Mengen die Vibrionen in fischzugähnlicher Anordnung hintereinander liegend (s. Abb. 76). Zur Sicherung der Diagnose erfolgt Anreicherung in Peptonwasser, Anlegen von Kulturen auf Gelatineplatten und Spezialnährböden, Identifizieren der Reinkulturen durch Agglutination mittels spezifischer Sera oder Auflösung solcher nach Einverleibung mit wirksamem Serum in die Bauchhöhle von Meerschweinchen (sog. Pfeifferscher

Versuch). Solche spezifische Sera lassen sich leicht durch Vorbehandlung von Kaninchen mit abgetöteten Kulturen gewinnen, wobei gerade bei Cholera sehr hohe Titer des Serums (bis 1 : 25 000) erhalten werden können.

Differentialdiagnostisch sind besonders bei Einzelfällen ähnliche klinische Bilder wichtig, wie sie durch Paratyphus- und Enteritis-Infektion (Fleischvergiftung) ausgelöst werden können.

Auch andere Vibrionen können bei Durchfällen gefunden werden, die oft und schwer durch die bakteriologische Untersuchung von Cholera zu trennen sind.

Therapie. Auch die leichtesten Fälle bedürfen dringend der Bettruhe, um Übergang in schwerere Formen zu verhindern. Die Diät ist flüssig und der starke Wasserverlust muß durch reichliche Getränkezufuhr ersetzt werden, die zweckmäßig wegen der niederen Körpertemperatur heiß verabfolgt werden. Zur Anregung der Herztätigkeit empfiehlt Choksy insbesondere heißen Kaffee. Eine allgemeine Behandlung mit heißen Bädern und kalten Abreibungen wird vielfach angewandt. Gegen Herzschwäche ist Campher bei schwereren Fällen geboten.

Von symptomatischen Mitteln werden Opiumtherapie und Abführmittel von Rogers verworfen; insbesondere Opium soll Anurie begünstigen. Innerliche Antiseptica wie Jodtinktur, tropfenweise oder auch in Pillen, ebenso Kalium permanganicum in keratiniertenPillen à 0,12 sind empfohlen worden. Letzteres kann nach Rogers in akuten Fällen die ersten 2 Stunden viertelstündlich und dann halbstündlich, bis der Stuhl gelb oder grünlich wird, gegeben werden. Auch Bolus alba und Kaolin mit Wasser angerührt in größeren Mengen wird noch viel gegeben. Tanninklistiere (1—2 Liter 1%ige Gerbsäure) wurden früher viel angewandt. Gegen das Erbrechen muß manchmal zu Morphium gegriffen werden. Kochsalzeinläufe, auch in Form von Tropfklistieren, sind sehr zweckmäßig; es müssen jedoch große Mengen — öfters wiederholt — verabfolgt werden.

Am besten bewährt und in erster Linie zu anzuwenden sind Infusionen hypertonischer Kochsalzlösungen nach Rogers. Er begründet sie mit dem Wasserverlust und gleichzeitigen Kochsalzverlust der Organe. Indiziert sind die Infusionen nach ihm, wenn die Pulsspannung und der Blutdruck gering sind und vor allem wenn das spezifische Gewicht des Blutes hoch, und zwar höher als 1063 sei.

Bei einem systolischen Blutdruck unter 70 mm bei Eingeborenen und unter 80 mm beim Europäer ist nach ihm sofortige Infusion geboten. Ebenso erfordert Steigen des spezifischen Blutgewichtes auf 1063 und mehr Infusion. Er bestimmt das Gewicht sehr rasch, indem er sich eine Serie Mischungen von Glycerin und Wasser mit bestimmter Gewichtskonzentration von 1040 bis 1070 von je zwei zu zwei Grad Steigerung vorrätig hält. In diese läßt er aus der Fingerbeere mit einer Capillare entnommene Blutstropfen hereinfallen; sinken sie, so ist das Blutgewicht höher, steigen sie, so ist es geringer als die Vergleichsflüssigkeit. Der ganze Vorgang der Prüfung dauert einige Minuten.

Sellards, Rogers und Shorten erkannten, daß die Alkalinität des Blutes durch das Choleratoxin stark herabgesetzt ist; es entsteht eine „Acidosis" und die Herabsetzung der Urinmenge bis zur Anurie steht hiermit in Zusammenhang. Infolgedessen wurde außer der hypertonischen Kochsalzlösung die Zufuhr von Alkali als notwendig erkannt.

Rogers verwendet daher jetzt folgende zwei Lösungen:

1. Hypertonische Kochsalzlösung:

Natriumchlorid	8,0 g
Calciumchlorid	0,25 g
dest. Wasser	568 ccm.

2. Alkalilösung:

Natrium bicarbonicum	10,0 g
Natriumchlorid	4,0 g
Aq. dest.	568 g [1]).

Am besten sind intravenöse Injektionen mit langsamem Einlaufenlassen. Man bindet die Kanüle nach Freilegen der Vene durch Hautschnitt in der Vene fest. Rogers gibt jetzt zuerst 500 ccm der Alkalilösung und anschließend bis zur beabsichtigten Gesamtmenge von der hypertonischen Salzlösung. Er empfiehlt für kollabierte Erwachsene als erste Dosis bei einem spezizifischen Blutgewicht von 1058 bis 1063 = 1,7 Liter, von 1064 = 2,25 Liter, von 1065 = 2,8 Liter. Frauen und Kinder erhalten entsprechend weniger. Kinder über fünf Jahre vertragen $^1/_2$ Liter. Die Temperatur der Lösung soll 37,2 betragen. Wiederholungen der Injektion sind in schweren Fällen notwendig; so können bis zu zehn Injektionen nötig sein. 14 Liter im ganzen wurden von Rogers häufig verabfolgt, vereinzelt bis zu 17 Liter. Ist der Urin alkalisch geworden, so bleibt die Alkalilösung weg. Blutdruck, spezifisches Gewicht, Puls und klinischer Befund bestimmen die neuen Injektionen.

Im Notfalle können auch subcutane und intraperitoneale Injektionen, außerdem rectale Infusionen oder Tropfeinläufe angewandt werden. Auch 1,8%ige Kochsalzlösungen ohne andere Zusätze werden verwendet.

Ferner empfiehlt Rogers Atropin in Dosis von 0,0006 subcutan morgens und abends.

Pathologische Anatomie. Das makroskopische Bild der Choleraleichen ist charakterisiert durch die starke Austrocknung. Die Totenstarre ist sehr ausgeprägt, die Leiche fault langsam, die Haut ist livide. Der Befund der Organe ist nicht sehr charakteristisch, doch finden sich vielfach Hyperämien und Hämorrhagien. Am charakteristischsten ist die Darmveränderung, die alle Grade von Entzündung bis zu schwerer Nekrose zeigt. Die Follikel sind geschwollen, oft hämorrhagisch, die Schleimhaut zeigt in weiten Strecken, besonders im Dünndarm, diphtherische und nekrotische, schwärzlich aussehende Veränderungen, die zur Abstoßung ganzer Epithelpartien führen. Cholerabacillen findet man in

[1]) Das trocken sterilisierte Natr. bicarb. löst er in der vorher sterilisierten Kochsalzlösung.

allen Schichten und in den Darmdrüsen. Greig sowie Crowell-Johnston fanden sie auch in einem großen Prozentsatz ihrer Fälle in der Gallenblase. Die Milz und Leber zeigen keine charakteristischen Veränderungen, vor allem enthalten sie, wie die anderen Organe — außer dem Darm — keine Cholerabacillen. Die Nieren sind dem klinischen Bild entsprechend stark verändert. Mikroskopisch finden sich von trüber Schwellung bis zu weitgehenden parenchymatösen Veränderungen alle Übergänge. Die Kanälchen sind oft prall mit grobkörnigen und hyalinen Cylindern gefüllt.

Die Cholera ist somit eine rein lokale Infektion des Darmes mit Cholerabacillen, die nach allgemeiner Annahme an Ort und Stelle starke Toxine bilden, die die Krankheitserscheinungen auslösen. Über das Verhalten der Choleravibrionen im Tierkörper, insbesondere ihren „Enterotropismus", liegen ausgedehnte Versuche von Sanarelli vor. Eine besondere Anschauung vertritt Emmerich; er glaubt, daß die Choleravibrionen, die mehr als alle anderen Bakterien die Fähigkeit haben, Nitrate zu Nitriten zu reduzieren und durch gleichzeitige Milchsäurebildung salpetrige Säure daraus abzuspalten (Petri 1893), auf diese Weise wirken und das eigentliche Choleragift also salpetrige Säure ist, die die Verätzungen des Darmes verursache. Auch andere Nitritbildner, wie Paratyphus B, Proteus usw. würden auf diese Weise wirken und so choleraähnliche Krankheitsbilder (Cholera nostras) hervorrufen können. Bei Bacterium coli käme eine Giftwirkung nicht zustande, weil die Nitrate nur in Spuren an seinen Hauptsitz, den Dickdarm, gelangen. (Er empfiehlt daher bei Cholera nitratfreie Nahrung, also keine Vegetabilien.)

Epidemiologie. Die Cholerainfektion kommt nur durch Infektion auf dem Verdauungswege zustande. Die Infektionsvermittler sind die Faeces der Kranken, die zu direkten Kontaktinfektionen bei der Umgebung führen und die Infektion von Wasser und Nahrungsmitteln veranlassen. Die wichtigste Infektionsquelle ist von diesen das Trinkwasser: Durch die Anspruchslosigkeit des Choleravibrio gegenüber Nährstoffen kann er sich in verseuchten Brunnen, Flußläufen, Wasserleitungen (z. B. Hamburg 1892) lange Zeit halten. Nahrungsmittel, wie Gemüse und Milch, können in zweiter Linie die Infektion vermitteln.

Namentlich durch Pettenkofer und seine Schüler ist aber in ausgedehnten Studien vieler Epidemien festgestellt worden, daß neben dem Choleravibrio allein und einer individuellen Disposition noch eine örtliche und zeitliche eine gewisse Rolle spielt. In den gemäßigten Breiten ist Spätsommer und Herbst die Hauptsaison für Choleraepidemien, denen gewöhnlich im Frühjahr noch leichte epidemische Nachschübe folgen. Pettenkofer hat dies mit den Grundwasserverhältnissen in Beziehung gebracht. Emmerich hat diese Ansicht derart modifiziert, daß er annimmt, daß Choleravibrionen aus den Faeces nur milde Erkrankungen machen, und daß eine Virulenzsteigerung der Vibrionen nur dadurch zustande kommt, daß sie einen Boden passiert haben, der längere Zeit trocken war, wodurch größere Mengen Nährstoffe durch Capillarwirkung an die Oberfläche gelangt sind.

Von der Infektionsquelle hängt auch die Art des Ausbruches einer Epidemie ab; bei Kontaktinfektionen ein allmähliches, zunächst nur auf wenig Fälle beschränktes Umsichgreifen, bei Trinkwasserinfektion ein explosionsartiger Ausbruch der Epidemie. Der erstere Fall ist häufig bei Auswanderern, wandernden Arbeitskräften und auf Schiffen.

Die **Bekämpfung** der Cholera liegt in der Verstopfung der Infektionsquelle. Daher sind vereinzelte Fälle, die choleraverdächtig sind, stets sofort zu isolieren, ihre Umgebung zu überwachen und durch bakteriologische Untersuchung die Diagnose zu sichern. Hier kann auch der praktische Arzt durch mikroskopischen Nachweis massenhafter Kommaformen im Stuhlgang ohne weitere bakteriologische Hilfsmittel die Wahrscheinlichkeitsdiagnose stellen und seine Maßnahmen treffen. Für die Quarantäne Choleraverdächtiger und mit Cholerakranken zusammen Lebender ist eine Mindestzeit von fünf Tagen international vorgeschrieben. Die Desinfektion der Stuhlgänge geschieht am besten mit Kalkmilch, das ist ein Teil Chlorkalk auf vier Teile Wasser. Wäsche wird ausgekocht, Hände usw. werden mit beliebigen Desinfektionsmitteln gereinigt.

Die Verseuchung des Trinkwassers muß natürlich bakteriologisch festgestellt werden (Anreicherung in großen Mengen Peptonwasser); bis zur Feststellung ist nur abgekochtes Wasser zu Trink-, Reinigungs- und Spülzwecken zu verwenden.

Spezifische Prophylaxe. Eine Immunisierung bedrohter Bevölkerungskreise mit Choleraimpfstoffen hat sich sehr bewährt. Neben den von Haffkine eingeführten Bouillonimpfstoffen werden jetzt fast allgemein nur solche aus abgeschwemmten Agarkulturen in physiologischer Kochsalzlösung angewandt, die bei 58° abgetötet und meist mit 0,5% Phenol versetzt sind. Solche Impfstoffe werden in vielen Ländern hergestellt und sind kühl aufbewahrt ungefähr ein halbes Jahr haltbar. Man injiziert gewöhnlich zuerst einen halben und nach 6—8 Tagen einen ganzen Kubikzentimeter. Verwendung sensibilisierter Bakterien ist von Shiga u. a. empfohlen worden. Auch mit lebenden Vibrionen sind schon mehrfach Immunisierungsversuche angestellt worden (Ferran, Haffkine); Nicolle und seine Mitarbeiter empfehlen eine intravenöse Impfung mit lebenden Bakterien.

Nachdem neuerdings Besredka Immunisierung mit abgetöteten Bakterien durch orale Einverleibung auf Grund ausgedehnter Tierversuche empfohlen hat, ist dies Verfahren bei Cholera bereits mehrfach angewandt worden, so in Rußland. Nach Zabolotny werden dazu dicke Aufschwemmungen von Bacillen, die durch Hitze, Acidum carbolicum oder 20—40% Alkohol abgetötet waren, verwendet. Es wurden 3—5 Dosen von 2—100 ccm einen über den anderen Tag verabfolgt. Jede Dosis enthielt 10—100 Milliarden Keime oder 0,01—0,1 g trockene Bacillen. Auch Tabletten mit Zucker oder Kakao zu 0,01, 0,05 und 0,1 g trockener Bacillen wurden verwendet.

Maltafieber oder Mittelmeerfieber.

Krankheitsbezeichnung. Eine Infektionskrankheit, charakterisiert durch Fieber von remittierendem Typus, bei dem Perioden von an- und absteigenden Fieberwellen mit fieberfreien Intervallen abwechseln. Von körperlichen Erscheinungen gesellen sich dazu vor allem Gelenkaffektionen und nervöse Störungen.

Geschichte und Geographie. Seit Mitte des vorigen Jahrhunderts bekannt, vor allem als Seuche der englischen Mittelmeertruppen. 1887 entdeckte Bruce einen Bacillus als Erreger, dessen Zusammenhang mit einer Infektion der Ziegen und Ausscheidung in deren Milch von der englischen Mittelmeerfieberkommission 1905 bis 1907 aufgeklärt wurde.

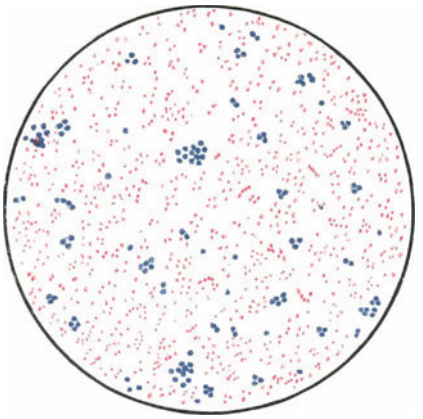


Abb. 77. Maltafieberbacillen (und Staphylokokken). Gramfärbung. Verg. 1:500. Nach Gotschlich-Schürmann.

Verbreitet ist die Krankheit endemisch auf verschiedenen Mittelmeerinseln und an den Mittelmeerküstengebieten. In Europa findet sie sich außer in den Mittelmeerländern auch in Südfrankreich, Donauuferstaaten und Rußland. In Asien sind vor allem Kleinasien, Arabien, Britisch-Indien und China infiziert. In Afrika herrscht es außer in ganz Nordafrika in Südwest- und Südafrika und vereinzelt auch im übrigen tropischen Afrika. Amerika hat die Krankheit sowohl in den Vereinigten Staaten (Mississippital, Texas, Mexiko) sowie Südamerika (Venezuela, Peru, Uruguay, Brasilien). Auch in Westindien, Fidschi-Inseln und Philippinen ist es beobachtet.

Ätiologie. Der 1887 von Bruce entdeckte Erreger ist ein rundlich-ovales, kokkenähnliches Stäbchen und führt den Namen Mikrobacillus melitensis, früher fälschlich als Mikrokokkus bezeichnet; er mißt 0,33 μ; die einzelnen Individuen liegen oft paarweise oder in kurzen Ketten zusammen (Abb. 77). Der Bacillus ist unbeweglich und bildet keine Dauerformen; er färbt sich leicht mit allen Anilinfarben und ist gramnegativ. Er wächst leicht auf den gebräuchlichen Nährböden, aber stets nur langsam und bildet auf Agaroberflächen zunächst nur zarte Kolonien. In Bouillon tritt gewöhnlich erst am zweiten Tage Trübung ein, später bildet sich ein bröckeliger Bodensatz. Zur Züchtung aus Urin eignen sich besonders Platten aus Glucose-Lackmus-Nutrose-Agar, auf dem er tiefblaue Kolonien bildet.

Der Bacillus ist sehr resistent gegen Austrocknung und kann auch wochenlang in feuchten Medien (Wasser) leben.

Er ist pathogen für verschiedene Tiere. Bei Affen verursacht er, auf den verschiedensten Wegen eingeführt, ein der menschlichen Erkrankung ähnliches Fieber. Auch Meerschweinchen und Kaninchen sind empfänglich (andere Tiere siehe später unter natürlicher Infektion).

Klinik. Die Inkubationszeit scheint, nach Laboratoriumsinfektionen zu schließen, im Mittel 14 Tage zu betragen, doch sind Zeiten von 5—40 Tagen beobachtet.

Die Krankheit beginnt meist mit unbestimmten Symptomen, wie Kopfschmerzen, allgemeiner Müdigkeit, Appetitlosigkeit. Bald setzt Fieber von remittierendem Charakter ein, das allmählich zu Temperaturen bis zu 40° C führt, wobei stets die Morgentemperaturen erheblich niedriger sind als die abendlichen. In seltenen Fällen bleibt das Fieber dauernd hoch, und es kommt zu einem typhösen Zustand, der zum Tode führen kann. Gewöhnlich aber sinkt das Fieber nach ein oder mehreren Wochen wieder langsam bis zu normalen Höhen; meist steigt es dann aber nach einigen Tagen wieder langsam staffelförmig an und es entsteht eine zweite Fieberwelle von ein bis mehreren Wochen, die wieder zu einer fieberfreien Periode abklingt und dann von einer und noch zahlreichen solchen Wellen gefolgt sein kann. So dauert die Krankheit meist viele Monate bis über ein Jahr (siehe Kurve Abb. 78).

In manchen Fällen ist der wellenförmige Charakter nicht so ausgeprägt, es besteht dann konstantes intermittierendes Fieber.

Von anderen Symptomen sind am wichtigsten rheumatische Beschwerden, die sich an den verschiedensten Gelenken lokalisieren und in Auftreten und Erscheinen vielfach wechseln können. Die Gelenke schwellen an, sind sehr schmerzhaft, Vereiterung tritt in der Regel nicht ein. Auch Muskelrheumatismus, besonders der Rückenmuskulatur, ist häufig. Hinzu kommen Neuralgien der verschiedensten Nerven, besonders des Gesichtes und Hinterhauptneuralgien, ferner des Nervus ischiadicus, peronaeus und der Intercostalnerven. Von allgemein nervösen Symptomen ist am wichtigsten eine mit fortschreitender Erkrankung zunehmende nervöse Reizbarkeit und Schlaflosigkeit mit dem Gefühl geistiger Schlaffheit.

Diese Symptome und das Fieber beherrschen meist das klinische Bild, während die Gelenkerscheinungen in späteren Stadien nachlassen können.

In den meisten Fällen ist langdauernde hartnäckige Obstipation vorhanden. Der Puls ist meist klein und beschleunigt, oft besteht Herzklopfen; als häufigere Komplikation werden Hämorrhagien der Haut und der verschiedensten Schleimhäute beobachtet. Auf der Haut findet man sie meist in Form einer Purpura; von den Schleimhäuten sind es Nasenbluten, Gaumenblutungen, Blasenblutungen und Magen-Darmblutungen, die sogar tödlich enden können. Von anderen Komplikationen ist die häufigste eine Orchitis, die sehr schmerzhaft ist und manchmal nach Wochen zur Vereiterung führt. Bei Frauen sind auch Störungen der Menses und Mastitis beobachtet. Auch Frühgeburten kommen vor.

Katarrhalische Bronchitis ist nicht selten und Pneumonien befallen Maltafieberkranke leicht. Leber und Milz sind im Fieber geschwollen, manchmal sehr stark.

Abscesse anderer Organe, wie der Hoden, sind auch beobachtet, so der Gelenke, der Gallenwege, der Nieren; auch Endokarditis ist beschrieben.

Erscheinungen schwererer Art seitens des Zentralnervensystems, wie meningitische und psychische Symptome, werden auch vereinzelt gesehen.

Während der Verlauf also meist ein sehr chronischer ist, kommen andererseits auch ganz milde Fälle vor (ambulante Form), die zum Teil nur bakteriologisch festgestellt werden konnten.

Bei Kindern sind meningitische Symptome scheinbar häufiger, ferner besonders Hüftgelenkentzündungen.

Das Blutbild des Maltafiebers ist gekennzeichnet durch eine Anämie mit Abnahme des Hämoglobingehaltes und der Zahl der roten Blutkörper. Die Leukocyten sind in der Gesamtzahl vermindert, in seltenen Fällen auch vermehrt. Es besteht eine Lymphocytose mit relativer Abnahme der Neutrophilen.

Die **Prognose** des Maltafiebers ist bezüglich der Mortalität günstig, letztere wird im Mittel auf 2% geschätzt. Die Prognose bezüglich der eintretenden Heilung ist sehr schwer zu stellen, da Fieberwellen immer wieder auftreten können. Eine Dauer der fieberfreien Periode von mindestens zehn Tagen, Besserung von Puls und Allgemeinbefinden hält Bassett-Smith für prognostisch günstig; wir sahen dagegen noch nach mehrwöchiger Pause Rezidive. Solange noch abendliche Temperatursteigerungen auftreten, besteht auch noch Rückfallgefahr. Eine Dauer der Erkrankung von zwei Jahren ist wiederholt beobachtet. und noch nach eingetretener Genesung bleibt oft eine hochgradige Neurasthenie und Schlaflosigkeit für lange Zeit zurück.

Diagnose. Die Differentialdiagnose ist manchmal schwierig gegenüber Typhus und Paratyphus; hier entscheidet der bakteriologische und serologische Befund. Auch Gelenkrheumatismus kann vorgetäuscht werden, bei dem aber das Blutbild meist Leukocytose und Vermehrung der Polynucleären ergibt. Auch Malaria, Leberabsceß, Tuberkulose, syphilitisches Fieber können zu Verwechslungen Anlaß geben, ebenso Kala-Azar. Gesichert wird die Diagnose durch den bakteriologischen Nachweis des Erregers. Die Züchtung aus dem Blut geschieht entweder mit Anlage von Blutagarplatten oder besser durch Vorkultur von je 5 ccm Blut in 50—100 ccm Nährbouillon. Die Bouillonkölbchen müssen manchmal 1—2 Wochen beobachtet werden; bei Trübung wird auf Agarröhrchen oder Lackmus-Glucose-Nutrose-Platten (siehe oben) abgeimpft. Ebenso gelingt oft die Kultur aus dem Urin, der natürlich steril entnommen werden muß. Zahlreiche Kranke, ebenso ambulante Fälle und Rekonvaleszenten scheiden oft monatelang, manchmal in periodischen Schüben, den Erreger im Urin aus.

Bei Obduktionen ist der Erreger in Blut, Urin, Milz und anderen Organen sowie in etwaigen Abscessen oft in großen Mengen nachweisbar.

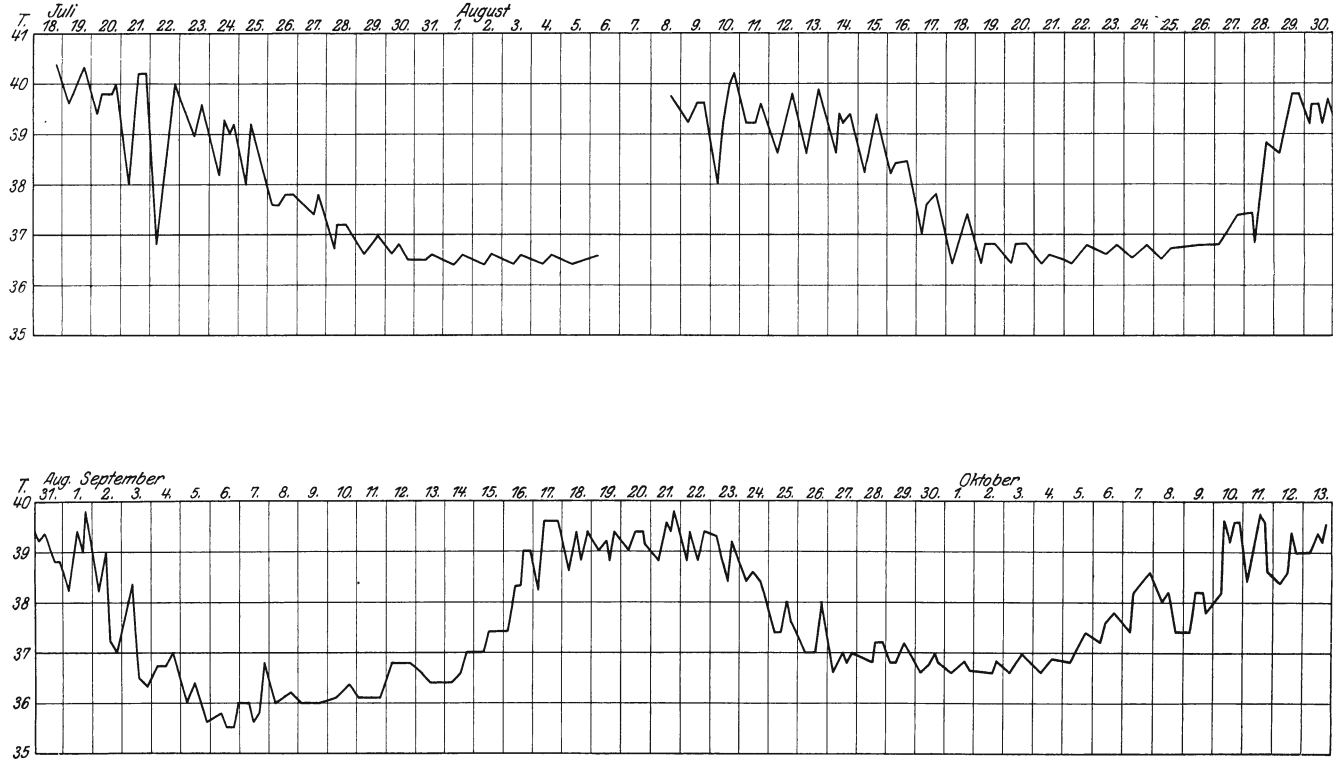


Abb. 78. Maltafieber: Teil einer Kurve eines seit Monaten bestehenden Falles. Orig.

Wichtiger als die Züchtung ist die Diagnose durch Agglutination des Erregers durch Krankenserum. Als Fehlerquelle wurde dabei eine häufige unspezifische Agglutination durch Sera gesunder oder anderer Kranken gefunden; Nègre und Raynaud entdeckten, daß diese Fehlerquelle durch halbstündiges Erhitzen der Sera auf 56° ausgeschaltet wird. Ein Titer von 1:50 gilt bei erhitztem Serum bereits als positiv, doch werden auch sehr hohe Werte beobachtet. Auftreten hoher Agglutinationstiter nach vorher niederen Werten gelten als prognostisch günstig; umgekehrtes Verhalten als ungünstig. Die verwendeten Kulturen sollen höchstens je drei Tage alt sein, auch abgetötete formalinisierte Kulturen sind brauchbar; es ist auch ein haltbares Maltafieber-Diagnosticum, ähnlich dem Typhusdiagnosticum von Ficker im Handel (Merck-

Abb. 79. Maltaziege. (Nach Zammit.)

Darmstadt). Andere serologische Methoden spielen praktisch keine Rolle.

Manche Stämme zeigen bei der Agglutination ein abweichendes Verhalten und wurden als Mikrococcus paramelitensis bezeichnet. Sie reagieren nur mit dem Serum von Kranken, die mit dieser Abart infiziert sind.

Eine Diagnose durch Intracutanimpfung mit Filtrat von Bacillenkulturen hat Burnet versucht und empfohlen.

Pathologische Anatomie. Der Befund bietet nicht viel Charakteristisches. Milz und Leber sind geschwollen und hyperämisch. Hämorrhagien verschiedener Schleimhäute sind häufig, Abscesse einzelner Organe können vorhanden sein. An den Nieren sind oft interstitielle Veränderungen erkennbar. Mischinfektionen mit Pneumonien, Endokarditis usw. bilden oft die Todesursache.

Übertragungsweise. Nachdem man alle möglichen Infektionswege, besonders Staub und Stechmücken verdächtigt hatte, fanden Zammit und Horrocks von der Britischen Maltafieberexpedition 1905, daß zahlreiche Maltaziegen (Abb. 79) in Blut, Urin und Milch den Mikrobacillus melitensis oft in großen Mengen beherbergen.

Die Ziegenmilch ist die wichtigste Infektionsquelle. Die befallenen Ziegen zeigen oft gar keine Allgemeinerscheinungen, meist besteht nur eine lokale Erkrankung der Milchdrüsen, bei der monatelang die Bacillen ausgeschieden werden können. In Fällen von Allgemeininfektion der Ziegen ist seuchenhaftes Verwerfen beobachtet. Die Diagnose der Ziegeninfektion kann durch Züchtung aus Milch und Urin, leichter aber durch die Agglutination mit Serum oder Milch gestellt werden. Die sog. Lactoreaktion gilt in Verdünnungen von 1 : 20 und 1 : 40 als positiv.

Daß auch an Ziegenfellen der Erreger in infektiöser Form haften kann, beweist ein von Courcoux, Lelong und Cordey in Paris beobachteter Fall, wo ein mit dem Transport solcher Felle beschäftigter Arbeiter an Maltafieber erkrankte.

Auch andere Tiere können als Überträger wirken, insbesondere Schafe (Frankreich), ferner Kühe, Pferde, Esel, Hunde, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen, angeblich auch Enten und Hühner.

Kühe scheinen, auch ohne infiziert zu sein, häufig positive Agglutination zu zeigen; dies ist wichtig, weil der Bacillus abortus, der Erreger des seuchenhaften Verwerfens der Rinder, sich morphologisch, serologisch und biologisch als nahe verwandt mit dem Mikrobacillus melitensis erwiesen hat. Er ist aber für Menschen in der Regel nicht pathogen, also nicht mit ihm identisch.

Auch Milchprodukte, wie frischer Käse, Speiseeis usw., können die Infektion vermitteln; Kontaktinfektionen sind bei Melkern und von Mensch zu Mensch (Urin) beobachtet. Hier spielen ambulante Fälle und Bacillenträger eine Rolle. Auch Übertragung durch Geschlechtsverkehr scheint vorzukommen. Wenn Übertragung durch Stechmücken auch im Experiment gelang und die Bacillen einige Zeit in solchen leben können, so kommt sie doch praktisch kaum in Frage.

Prophylaxe. Die Erkennung der Übertragungsweise durch Ziegenmilch führte sehr rasch zu wirksamem Schutz. Verbot des Genusses ungekochter Ziegenmilch ließ die vorher unter den britischen Mittelmeertruppen stark wütende Seuche seit 1906 fast verschwinden. Ein solches Verbot in Ländern endemischer Verbreitung, Aufklärung der Bevölkerung, Aufsuchen der infizierten Tiere (durch Kultur und Lactoreaktion), eventuelles Abschlachten derselben sind die wichtigsten Maßnahmen. Bei Auftreten von einzelnen Fällen ist stets nach einer solchen Quelle zu suchen; also vor allem Untersuchung von milch- und käseliefernden Tieren. Beim Arbeiten mit Reinkulturen ist äußerste Vorsicht nötig, da zahlreiche Laboratoriumsinfektionen beobachtet sind.

Ein spezifischer Schutz durch Impfung mit abgetöteten Kulturen ist mehrfach empfohlen worden, ihr Wert aber noch strittig. Auch bei Ziegen hat man sie ohne eindeutige Ergebnisse angewandt.

Nicolle und Conseil haben jedoch mit abgetöteten Kulturen subcutan sowie per os vorbehandelte Personen nach 14 Tagen mit lebenden Bakterien geimpft, ohne daß sie — im Gegensatz zu den Kontrollen — erkrankten.

Therapie. Gegen das Fieber, die rheumatischen und neuralgischen Beschwerden werden symptomatische Mittel, also Antipyretica und Antineuralgica gegeben. Von großem Wert sind sie oft nicht. Die Schlaflosigkeit muß durch Schlafmittel — am besten milde wie Adalin usw. — bekämpft werden.

Günstig scheinen, intravenös angewendet, kolloidale Metalle zu wirken; so wandten Reich, Summa und Ziemann erfolgreich Kollargol an, und zwar intravenös in Dosen von 0,2 g in 10—20%iger Lösung. Mühlens sah einen guten Erfolg mit Argochrom intravenös in Dosis von 0,2.

Eine spezifische Serum- bzw. Vaccinebehandlung ist auch mehrfach empfohlen worden, doch sind die Erfolge bisher nicht eindeutig.

Lepra.

Krankheitsbegriff. Die Lepra ist eine Infektionskrankheit, bei der die Erreger, bestimmte Bacillen, sich in den Geweben, zunächst besonders der Haut oder dem Nervengewebe, ungeheuer vermehren, dort entzündliche und nekrotische Veränderungen hervorrufen und nach meist jahrzehntelanger Dauer zum Tode führen.

Geschichte und Geographie. Die Lepra ist seit Jahrtausenden den Völkern bekannt und in ägyptischen, jüdischen und griechischen Urkunden vielfach beschrieben. Im Mittelalter war sie in Europa weit verbreitet, um dann mit dem Seeverkehr nach anderen Weltteilen verschleppt zu werden. Das heutige Verbreitungsgebiet ist ungefähr folgendes:

In Europa die Mittelmeer- und unteren Donauländer, die nordischen Länder und das russische Ostseegebiet. Vereinzelte Herde auch in Frankreich. In Asien ist ungefähr das ganze Gebiet zwischen Äquator und dem 40. Breitegrad verseucht. Ostsibirien ist sehr stark infiziert, auch die Inselgruppen zwischen Indien und Australien haben Lepra. Australien selbst und die Südseeinseln haben Lepragebiete; in Afrika ist der Süden schon lange befallen, ferner Nordafrika und auch das ganze tropische Afrika. In Amerika sind besonders Mittelamerika, Mexiko und die Antillen beteiligt, in Südamerika der ganze Norden und besonders die Ostküste.

Ätiologie. Der Erreger der Lepra ist ein von Armauer Hansen bereits 1872 ungefärbt gesehener und später von ihm und Neißer in gefärbten Präparaten nachgewiesener Bacillus. Er ist 4—6 μ lang, 0,3—0,5 μ breit und unbeweglich, an den Enden meist fein zugespitzt, oft auch an einem angeschwollen. Er ist nahe verwandt mit dem Tuberkelbacillus und wie er säurefest. Jedoch nimmt er die Färbung leichter an, entfärbt sich aber auch leichter bei zu starker Säure- und Alkoholeinwirkung (praktisch wichtig!). Im gefärbten Präparat zeigen die einzelnen Bacillen, ähnlich den Tuberkelbacillen, öfters unterbrochene Stellen. In den erkrankten Gewebsteilen liegen die Bacillen in ungeheuren Mengen bündelförmig zusammen. Oft lassen sich schon makroskopisch oder mit ganz schwacher Vergrößerung solche Stellen als

kleine braune oder gelbe Punkte erkennen. Diese sog. Leprazellen oder Globi bestehen hauptsächlich aus entarteten Bacillen und ihren zu einer homogenen Masse verschmolzenen Wachshüllen; auch im gefärbten Schnittpräparat lassen sich diese Stellen leicht auffinden.

Die Frage der gelungenen Züchtung der Leprabacillen ist noch nicht endgültig gelöst. Doch sind von einigen Forschern (Kedrowsky, Bayon, Clegg, Duval, Hellman u. a.) Kulturen gewonnen worden, die scheinbar echte Leprabacillen sind. Von anderer Seite wird wieder geltend gemacht, daß diese und früher gelungene Kulturen zur Gruppe

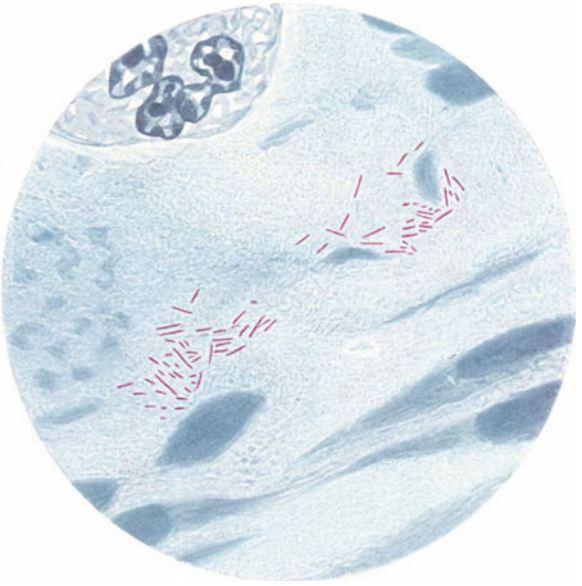


Abb. 80. Leprabacillen im Nasenschleim (beginnende Nervenlepra) Orig. 1 × 1000.

der Pseudodiphtherie gehören, die in ulcerierenden Geschwüren häufig gefunden werden.

Die Übertragung auf Tiere scheint indessen, entgegen früherer Annahme, mehrfach gelungen zu sein, zuerst Sugai bei japanischen Tanzmäusen, denen er Material aus Lepraknoten intraperitoneal einspritzte. Die Tiere zeigten nach einigen Wochen miliare Knötchen der verschiedensten Organe mit charakteristischen Bacillen. Auch bei Meerschweinchen, Affen und Ratten gelangen einige Versuche.

Ein natürliches Vorkommen von Leprabacillen bei Tieren ist noch strittig; es ist aber zuerst in Kalifornien, später auch anderenorts (Rußland, Deutschland, England, Japan, Westindien) eine Rattenlepra mit morphologisch gleichen Bacillen gefunden worden. Während die meisten Forscher glauben, daß sie mit der menschlichen Form nichts zu tun habe, nimmt Bayon eine Verwandtschaft ähnlich der menschlichen und

tierischen Tuberkulose an. Marchoux sah eine lepraähnliche Erkrankung beim Menschen, deren Erreger für Ratten sehr pathogen waren und vielleicht mit den Rattenleprabacillen identisch sind.

Klinik. Die Inkubation der Lepra dauert zweifellos mehrere Jahre. Es werden Zeiten bis zum Erkennen der ersten klinischen Symptome von 3—30 Jahren angegeben. Im Mittel beträgt diese Latenzzeit 2—5 Jahre.

Über die Eintrittspforte der Leprabacillen in den Körper sind die Ansichten noch geteilt. Vielfach glaubt man, daß, entsprechend den ersten Erscheinungen auf der Haut, auch in diese die Keime eindringen und daß isolierte, zuerst auftretende Flecken oder Knoten den Primäraffekt darstellen. Diese Ansicht wird auf Grund statistischen Materials besonders neuerdings in Indien (Rogers u. a.) vertreten. Andererseits hat Sticker in sehr sorgfältigen Untersuchungen es wahrscheinlich gemacht, daß die Eintrittspforte die Nase ist (die auch ein Hauptausscheidungsort ist), und zahlreiche Forscher haben sich ihm angeschlossen.

Die Erscheinungen einer inneren Nasenlepra sind nach Sticker in vielen Fällen festzustellen, wo äußere Erscheinungen ganz fehlen. Der Sitz ist meist unmittelbar an der hinteren Grenze des Vestibulum narium im Bereich der Plica vestibuli. Die verschiedenen Stadien führen von einer einfachen Sekretvermehrung, Hyperämie und Schwellung zu flacher oder tiefgreifender Geschwürsbildung und schließlich zu weitgehenden Zerstörungen des Nasengerüstes, wie man sie in vorgeschrittenen Fällen von Lepra meist sieht. Es sei hier schon darauf hingewiesen, daß der Nachweis von Bacillen im hinteren Nasenraum zur Diagnose und zur Untersuchung scheinbar gesunder Hausgenossen Lepröser höchst wichtig ist.

Das klinische Bild der Lepra ist so vielgestaltig, daß sich genauere Schemata dafür nicht aufstellen lassen. Immerhin zeigen sich bestimmte Symptomenkomplexe, je nachdem der Hauptsitz der Infektion — besonders in den ersten Jahren — die Haut oder das Nervensystem ist.

1. **Hautlepra oder Knotenlepra.** Prodromalerscheinungen scheinen den ersten klinischen Affektionen meistens vorauszugehen. Insbesondere hat Sticker auf örtliche Störungen in der Nase, wie Gefühl von Trockenheit, Niesreiz, Nasenbluten, Schnupfen, Kältegefühl an der Nasenspitze neben allgemeinen Erscheinungen, wie Kopf- und Gliederschmerzen, Schweißausbrüchen, Kältegefühl in den Gliedern aufmerksam gemacht. Die ersten klinischen Erscheinungen auf der Haut machen sich meist im Gesicht bemerkbar in Form fleckiger, zunächst flüchtiger Röte oder juckender Knötchen, besonders in der Umgebung der Nase; es entstehen hier lupusähnliche Bilder. Allmählich treten an verschiedenen Stellen flache Infiltrate oder umschriebene Knoten auf, die bald in der Cutis, bald im subcutanen Gewebe sitzen. Ihr Auftreten oder ihre periodischen Verschlimmerungen sind von Fieberanfällen und Anschwellungen der regionären Lymphdrüsen begleitet. Sitzen die Knoten dicht, so konfluieren sie und die ganze Partie erscheint verdickt. Lieblingsstellen der ersten Knoten sind außer dem Gesicht (wo die Nasenumgebung

bevorzugt wird) die Ohren, bei denen die Knötchen oft im Ohrläppchen fühlbar sind, ferner die Handrücken und überhaupt die Streckseiten der Extremitäten. Sehr frühzeitig wird meist die Haut der Augenbrauen und Barthaare befallen, wodurch diese ausfallen; ein wichtiges Frühsymptom der Krankheit. Allmählich werden natürlich auch andere Körperstellen ergriffen, wobei relativ spät und selten die Beugeseiten der Extremitäten, der Rücken, Bauch, die Innenflächen der Hände, Fußsohlen und behaarte Kopfhaut betroffen werden.

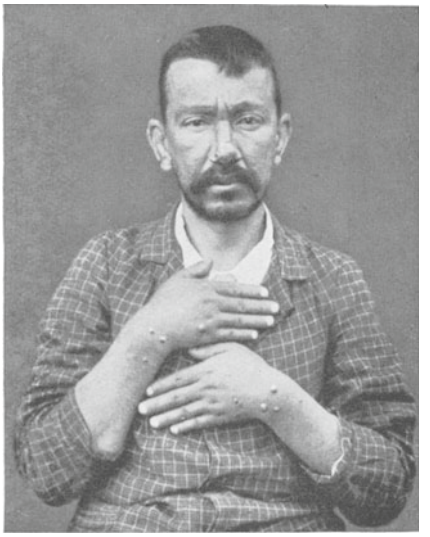


Abb. 81. Beginnende Lepra nodosa. Nach einer Kopie.

Mit dem Wachstum der Knoten und Infiltrate wird die Haut erheblich verdickt, unelastisch, starr; sie wird auch grau oder blaurot verfärbt und neigt zu Verwundungen, auch viele Knoten ulcerieren. Typisch ist dann vor allem das Gesicht, das mit seiner breiten, dicken, zerklüfteten Haut, den durch Knötchen grob vergrößerten Lippen, Ohren und Nase ein Bild zeigt, das man mit Facies leonina bezeichnet hat.

An den verdickten Extremitäten entstehen leicht Verletzungen, es kommt an ihnen zu Geschwürsbildungen und allmählich zu Nekrosen, die zu Verstümmlungen führen.

Auf diese Weise ist das Bild der Knotenlepra, das sich jahrzehntelang hinstrecken kann und nach der Anzahl und Wucherungstendenz der einzelnen Knoten sehr variiert, recht vielgestaltig. Oft bilden sich Knoten vollkommen zurück, während an anderen Stellen, stets wieder von Fieber begleitet, neue Ausbrüche auftreten. Selbst zum Stillstand und völliger Rückbildung aller Erscheinungen kann es für längere Zeit kommen.

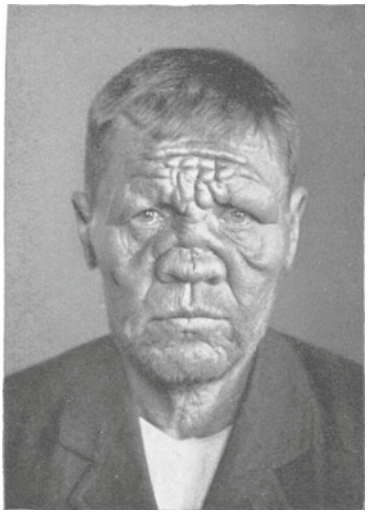


Abb. 82. Lepra (Facies leonina). Nach Nocht.

Ähnlich wie die äußere Haut werden auch die verschiedensten Schleimhäute ergriffen. Die Nasenlepra geht

auf die Mundhöhle, die Wangenschleimhaut, den Rachen über, die Zunge ist oft derb infiltriert und wulstig, schwer beweglich. Auch der Kehlkopf, die Luftröhre und in seltenen Fällen die Lunge selbst werden ergriffen, wodurch in letzterem Fall eine lepröse Phthise entsteht. Auch der Darmtractus und das Urogenitalsystem, letzteres oft frühzeitig, werden befallen.

Die Augen zeigen von Erkrankung der Bindehaut bis zu solcher der Iris, Hornhaut und Erkrankung des inneren Auges, die zu Erblindungen führen kann, alle Übergänge.

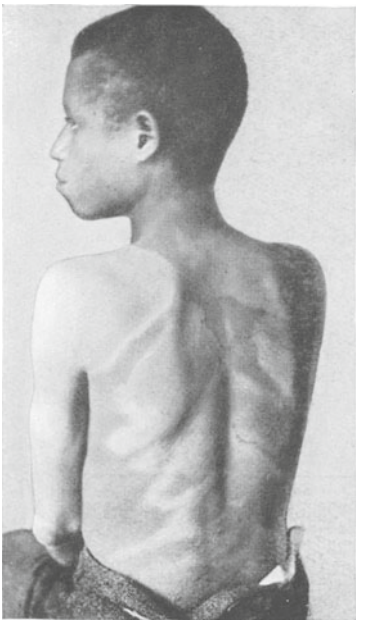


Abb. 83. Lepra maculosa. Orig. nach Photo von Flu.

2. **Nervenlepra** (Lepra maculosa, anaesthetica, mutilans). Die obigen Bezeichnungen dieser Form geben bereits ihre Hauptmerkmale wieder. Die Allgemeinerscheinungen können genau die gleichen sein wie diejenigen bei Beginn der Knotenlepra. Es treten aber bald Erscheinungen nervöser Natur in den Vordergrund, wie lancinierende Schmerzen im Gebiet des Trigeminus, Ulnaris und anderer Nerven; Kopfschmerzen, Gefühl des Absterbens und Taubwerdens der Finger, Zehen, Unterschenkel und Vorderarme. Auch Gehirnstörungen in Form von Erregungszuständen, wechselnd mit melancholischen, können vorübergehend auftreten. Solche Prodromalerscheinungen können in uncharakteristischer Form jahrelang bestehen.

Allmählich entstehen manchmal herpesartige und pemphigusartige Eruptionen im Gesicht und am Rumpf, daneben unter leichtem Brennen oder Jucken Flecken auf der Haut, zunächst in Form von Erythemen. Der Lieblingssitz dieser Flecken sind Rücken, Gesäß, Brust und Streckseiten der Extremitäten. Nach längerer Zeit, oft wieder erst nach Jahren, werden diese Flecken deutlich sichtbar, die Haut ist dort etwas rauh und die Flecken auf heller Haut, also bei Europäern bräunlich, bei Dunkelfarbigen weiß, vitiligoartig. Sie können in ihrer Ausdehnung sehr wechseln und sind manchmal symmetrisch (Abb. 83). Im Bereich der Flecken besteht oft zu Anfang Hyperästhesie, meist aber ist in ihnen die Sensibilität herabgesetzt oder völlig erloschen für Schmerz und Temperaturunterschiede. Später werden auch andere Stellen, besonders der Rachen und auch die tieferen Schichten der Extremitäten gefühllos.

Dazu treten allmählich bald stärkere oder schwächere Atrophien der Muskulatur; vor allem werden frühzeitig ergriffen die Fuß- und Daumen-

ballen und kleinen Zwischenmuskeln der Hände und Füße. Auch die Haare werden trocken und fallen aus, die Nägel werden rissig, mißgestaltet und sterben allmählich ab. Die Extremitäten zeigen starke Contracturen, es schwinden Finger- und Zehenglieder, wobei die Nägel oft scheinbar direkt am Handstummel sitzen (Abb. 84); tiefgehende trophische Geschwüre entstehen an den unempfindlichen Gliedmaßen, und es kommt so häufig zu Gangrän und Abstoßung einzelner Glieder (Lepra mutilans).

Im Gesicht treten Nervenlähmungen und Paresen der Muskulatur mit allmählicher Atrophie, wovon auch die Augenlider betroffen werden,

Abb. 84. Lepra. Verstümmelung der Hände.
Orig. nach Photo des Instituts O. Cruz in Rio de Janeiro.

auf, auch das innere Auge kann erkranken. Schließlich kommt es auch bei dieser Form zu Zerstörungen des Nasen-Rachenraumes.

Bei der Nervenlepra können auch manchmal Bilder nervöser Zentralerkrankungen vorgetäuscht werden, wie Tabes, ferner auch Sklerodermie, Raynaudsche Krankheit. Von seiten der inneren Organe sind gastrische Krisen und krampfartige Leibschmerzen nicht selten. So kann auch das Bild dieser Form äußerst vielgestaltig sein.

Für die frühzeitige Erkennung derselben ist charakteristisch eine Verdickung der peripheren Nerven, an denen oft auch außer der allgemeinen strangartigen Verdickung einzelne Knoten durchzufühlen sind. Am besten fühlt man dies gewöhnlich am Nervus ulnaris in der Ellbogenbeuge. Nach Bälz soll besonders der Nervus auricularis magnus, von der Mitte des Schlüsselbeines senkrecht zum Ohr verlaufend, frühzeitig diese Verdickung zeigen.

Die **Diagnose** der Lepra ist in ausgeprägten Fällen nicht schwer, doch werden vor allem Fälle von Nervenlepra, insbesondere bei Europäern,

im Anfang leicht verkannt. Man muß an die Krankheit auch bei Europäern, vor allem in Süd- und Mittelamerika denken. Verwechslung mit Syphilis kommt auch vor, um so mehr als in einem großen Prozentsatz der Fälle von Lepra die Wassermannsche Reaktion positiv ist. Am sichersten ist die Diagnose durch den Bacillennachweis. Er gelingt bei beiden Formen entsprechend Stickers Befunden meist frühzeitig im Schleim der hinteren Nasenregion, den man mit Watte umwickelter feiner Pinzette entnimmt. In anderen Fällen kratzt man aus ulcerierten Knoten etwas Gewebe oder excidiert unter Lokalanästhesie kleine Gewebsteile von Knoten zur bakteriologischen Untersuchung.

Die Färbung der Ausstrichpräparate erfolgt genau wie bei Tuberkelbacillen durch Färben mit Carbolfuchsin, ein bis zwei Minuten lang, unter Erwärmen bis zum Aufsteigen von Blasen, Abgießen der Farbe, ganz kurzem Eintauchen in verdünnte Salpetersäure, Entfärben in 70%igem Alkohol und ganz schwachem Nachfärben mit Methylenblau. Gewebsstücke müssen natürlich eingebettet und entsprechend weiterbehandelt werden. Die Leprabacillen finden sich in ihrer charakteristischen Gestalt und Anordnung meist so zahlreich im Gewebe, daß sie leicht erkannt werden.

Erleichtert wird die Diagnose in schwierigen Fällen durch Verabfolgung einer starken Dosis Jodkali, die Rötung und Verdickung der Knoten, Fieber und vermehrte Ausscheidung der Bacillen im Nasenschleim auslöst.

Prognose und Dauer der Erkrankung. Wie bereits erwähnt, verläuft die Krankheit äußerst chronisch, um in den meisten Fällen tödlich zu enden. Nach jahrzehntelanger Latenz nimmt man im Mittel 8—10 Jahre für die Knotenlepra und 15—20 Jahre für die Nervenlepra an. Natürlich hängt die Dauer von dem Kräftezustand, den äußeren Lebensverhältnissen und Gefahren von Mischinfektionen ab. Zu letzteren gehören insbesondere Lungenkrankheiten, septische Infektionen und solche des Magendarmkanals. Bei beiden Formen kommen langdauernde Besserungen unter Rückbildung der Erscheinungen vor und in einzelnen Fällen sind sogar spontane Heilungen beschrieben.

Pathologische Anatomie. Das Typische ist die massenhafte Infiltration der befallenen Gewebe mit Leprabacillen. Die Herde dieser sind, wie oben erwähnt, als gelblichbraune Knötchen oft schon makroskopisch sichtbar. Wo sie dichter liegen und zu größeren Infiltraten führen, spricht man von Lepromen. Das Gewebe reagiert mit Entzündungen und Wucherung, die in der Haut zur Knotenbildung, in den Nerven zu den spindeligen Verdickungen und sekundär zur Degeneration der Nervenfasern führen. Die Entzündungen können bald in der Wurzelregion, bald peripher beginnen und so das wechselnde klinische Bild erklären. Die Verschleppung der Leprabacillen erfolgt auf dem Lymph- und Blutwege; die Lymphdrüsen enthalten oft große Mengen und auch im strömenden Blut sind sie wiederholt (de Beurmann) gefunden. Schließlich kommt es zu weitgehenden Gewebseinschmelzungen.

Epidemiologie der Lepra. Die Lepra ist zweifellos fast ausschließlich durch direkten innigsten Kontakt von Mensch zu Mensch infektiös. Ob dabei die Eintrittspforte in der Regel die äußere Haut ist, wird nach Stickers Befunden höchst unwahrscheinlich und der Eintritt durch den Nasen-Rachenraum sehr wahrscheinlich gemacht. Eine Übertragung durch Vererbung scheint nach neueren Feststellungen nicht vorzukommen; es handelt sich fast sicher dabei um eine Infektion der Neugeborenen nach der Geburt. Eine Übertragung durch unbelebte, mit Leprabacillen beschmierte Gegenstände ist natürlich möglich, aber sicher sehr selten. Eine Übertragung durch Insekten wird vielfach angenommen. Nach Versuchen von Curry könnten Fliegen als mechanische Überträger in Frage kommen. Milben finden sich häufig in ulcerierten Knoten und die Bataker Niederländisch-Indiens sollen Wanzen für Überträger halten und solche aus feindlichen Gründen an Leprösen und dann an Gesunden saugen lassen. Sander fand in Wanzen noch 10 Tage nach dem Saugen Leprabacillen. Die Fischtheorie Hutchinsons ist längst verlassen. Ein Zusammenhang mit der Rattenlepra ist nicht erwiesen und unwahrscheinlich.

Ausgeschieden werden Leprabacillen vom Menschen im Speichel, Conjunctivalsekret, Urethralsekret, im Sperma und Vaginalschleim und in den Faeces. In allen diesen aber relativ selten. In großen Mengen finden sie sich dagegen oft in den ulcerierten Knoten.

Die Weiterverbreitung beim Eintritt durch die Nase, die einmal zur Form der Knotenlepra, das andere Mal zu der der Nervenlepra führt, erklärt Sticker damit, daß von der Nase aus zwei Lymphcapillarnetze ausgehen, von denen eines unter der Oberfläche der Haut und Schleimhäute ein zusammenhängendes Kanalsystem bildet, während ein zweites von hier zu den Subarachnoidalräumen des Gehirnes führt und sich von dort bis zu den perineuralen Hüllen der peripheren Nerven verfolgen läßt.

Therapie. Den Erscheinungen auf der äußeren Haut entsprechend werden vielfach in erster Linie lokale Behandlungen der Knoten und Flecken vorgenommen. Besonders Unna hat diese ausgearbeitet und empfiehlt vor allem Resorcin, Ichthyol, Pyrogallussäure, mit denen er die Eruptionen verödet und dabei natürlich zahllose Bakterien vernichtet. Daß ulcerierte Knoten mit Verbänden usw. behandelt werden müssen, ist selbstverständlich. Eine Verödung der Nasengeschwüre, und zwar möglichst frühzeitig, empfiehlt Sticker. Von allgemeiner Behandlung ist solche mit heißen Bädern in Japan (Kusatsu) seit langem üblich. Behandlung mit Jodkali ist jetzt verlassen. Deyke hat aus einem von ihm gezüchteten Streptothrix, den er für nahe verwandt dem Leprabacillus hält, eine Fettsubstanz, das Nastin, dargestellt, das zu Injektionskuren angewandt wurde. Besserungen und Stillstand sind damit erreicht, aber sichere Heilungen nicht erzielt worden.

Am wirksamsten hat sich ein in Indien seit langem angewandtes pflanzliches Öl, das Chaulmoograöl, erwiesen; es wird aus verschiedenen Pflanzen dargestellt, und zwar ist nach neueren Untersuchungen dasjenige aus Taraktogenos kurzii das wirksamste. Es

wurde lange Zeit gewöhnlich innerlich gegeben, wird aber häufig schlecht vertragen. Man beginnt mit zwei bis vier Tropfen täglich und steigt um wenige Tropfen bis zu zweimal täglich 50 Tropfen und mehr bei guter Verträglichkeit. Man gibt es zweckmäßig in Milch und fügt Geschmackskorrigentien bei. Ein von einem Kranken sehr gut vertragenes Rezept der Hautklinik in Bern lautete: Chaulmoograöl 10 g, Natrium bicarbonicum 3 g, Pfefferminzöl 12 Tropfen, Melissenwasser 22 Tropfen, Zimttinktur 22 Tropfen, Orangensirup 21. Er begann mit 1 g Öl, Steigerung um 1 g alle 8—14 Tage je nach Verträglichkeit bis zu einer noch gut vertragenen Menge[1]). Die Darstellung eines gereinigten Präparates Antileprol, das der Alkylester des Öles ist, hat Engel 1907 angeregt (Hersteller: Friedr. Bayer u. Co., Leverkusen). Man beginnt mit 0,5—1 g in Gelatinekapseln und steigt bis auf 5 g.

Natürlich wurde wegen der schlechten Verträglichkeit auch der Versuch subcutaner und intramuskulärer Anwendung des Öles gemacht, doch zeigten sich dabei starke lokale Reizerscheinungen. Am meisten angewandt wurde es durch Heiser u. a. in folgender von Mercado angegebenen Form: Chaulmoograöl 60 ccm, Campheröl 60 ccm, Resorcin 4 g (im Wasserbad gelöst und dann filtriert). Begonnen wird mit 2 ccm zweimal wöchentlich, unter Steigerung bis zu 10 ccm.

Während des Krieges wurden dann dem Antileprol analoge Ester des Öles von Dean dargestellt und bald diese gereinigten Derivate der Fettsäuren des Chaulmaogroöles auch in vielen Laboratorien gewonnen. Es zeigte sich, daß das Antileprol und die anderen Ester auch intramuskulär angewandt werden können und nach längerer Behandlung damit weitgehende Besserungen und Rückbildungen der Erscheinungen erreicht werden. In der Regel kommt es zunächst zu einer Reaktion in Form von entzündlichen Erscheinungen an den Lepraknoten und Flecken, häufig mit Fieber, bald darauf setzt die Rückbildung ein. Einzelne Fälle schienen klinisch geheilt und die Bacillen verschwanden aus Nasenschleim und Knoten. Nervenlepra ist hartnäckiger. Die Behandlung muß auch hierbei stets sehr lange dauern. Man injiziert auf den Philippinen, wo die Ester in großem Maße verwendet werden, gewöhnlich einmal wöchentlich, beginnt mit 0,5 ccm, steigend bis zu 4—5 ccm. Wenn starke Reaktion eintritt, wird pausiert oder die Dosis reduziert. Je nach der Schwere des Falles sollen nach 3—6 Monaten die ersten Erscheinungen der Rückbildung auftreten. Muir empfiehlt zu den verschiedenen angewandten Estern Zusatz der gleichen Menge Olivenöl zur Milderung der lokalen Beschwerden.

Von anderen Derivaten empfahl Rogers das Natriumsalz von Acidum hydnocarpicum und gynocardicum (ungesättigte Fettsäuren des Chaulmoograöles), die intravenös und per os gegeben werden können und die bereits Roux vor Jahrzehnten anwandte; auch ein solches Produkt aus Lebertran (Morrkuat) verwendete er.

---

[1]) Der Kranke brachte es auf 22 g und nimmt das Mittel in dieser Form mit größeren Pausen seit Jahren; er ist klinisch geheilt.

Zur intravenösen Injektion wurde auch versucht, gereinigte Präparate oder besondere Emulsionen des Öles zu verwenden; solche benutzte Stévenel mit Erfolg. Harper, der zuerst Gemische mit Äther verwandte, spritzte dann in der großen Leproserie Makogai (Fidji-Inseln) das rohe Öl ein. Er sterilisierte dasselbe, das bei Zimmertemperatur zur Hälfte erstarrt, durch Erhitzen und injizierte das auf Körpertemperatur gebrachte Öl intravenös in Dosen von 0,3—0, 9g ein-, zwei- bis dreimal täglich. Nach vier Wochen machte er eine 14tägige Pause. Ebenso wenn eine „Behandlungsreaktion" eintritt — was nach Harper nach Wochen bis Monaten geschehen kann — bis zum Abklingen dieser. Die Erscheinungen entsprechen den oben angegebenen.

Die Ergebnisse mit den einzelnen Präparaten und Methoden sind zum Teil sehr widersprechend, doch ist das Chaulmoograöl zweifellos das zur Zeit wirksamste Mittel.

Das Chaulmoograöl muß, um Erfolge zu erzielen, jedenfalls jahrelang gegeben werden, wenn auch Unterbrechungen und Wiederbeginn mit kleineren Dosen erlaubt sind. Verf. hat die Ansicht vertreten, daß es Leprakranke auch nach scheinbarer Heilung lebenslänglich (wenn auch mit Pausen) nehmen müssen. Daher kommen nach ihm Einspritzungen nur zu Beginn und von Zeit zu Zeit, sonst aber innerliche Einnahme in Frage.

Thymol empfahl jüngst Hamzah nach einigen überraschenden Erfolgen zu weiteren Versuchen. Er verwandte es nach folgender Vorschrift: Thymol 10,0, Oleum jecoris aselli 90,0; davon 4 ccm jeden vierten Tag während eines Monats und dann weiter einmal wöchentlich.

Eparseno = Amino-arseno-phenyl (132) wurde von Hasson und Gougerot als sehr wirksam gefunden, andere bestätigen es, während verschiedene Ärzte, darunter Jeanselme und Marchoux, keinerlei Erfolg, zum Teil sogar starke Nebenwirkungen sahen. Hasson gibt täglich eine Ampulle während der ersten Woche und dann zwei täglich für 10—15 Tage, je nach der Verträglichkeit; nach 10—15tägiger Pause dann 2—3 Ampullen täglich für 7—8 Tage. Besserung soll in der dritten Woche beginnen.

Auch Metallpräparate (Kupfer, Gold) sind verschiedentlich angewandt und gelobt worden. Brechweinstein, den Cawston empfahl, hat sich den meisten anderen Ärzten nicht bewährt.

Prophylaxe. Seit Jahrhunderten hat die Erfahrung gezeigt, daß der beste Schutz der Weiterverbreitung der Lepra eine strenge Isolierung der Menschen ist. So ist sie in vielen Ländern verschwunden, wo eine solche Isolierung durchgeführt werden konnte. Leider stehen in anderen Ländern Hindernisse seitens der Bevölkerung solchen Maßnahmen gegenüber; daher kommt es z. B., daß in manchen Staaten Mittel- und Südamerikas die Lepra mehr und mehr an Ausdehnung gewann und häufiger auch gutgestellte Kreise erfaßte.

Die Maßnahmen der Isolierung sind natürlich dem jeweiligen Volkscharakter anzupassen. Auch unter primitiven Verhältnissen lassen sich Leproserien einrichten. Andererseits genügt bei gebildeten Kranken,

solange sie keine offenen Geschwüre haben, vielfach eine strenge Überwachung, eine Isolierung in der eigenen Wohnung in Form getrennter Schlafräume, eigener Eß- und Trinkgeschirre usw. In vielen Ländern bestehen strenge Gesetze, die je nach dem Fall Milderungen erlauben. Da die Landung Leprakranker in vielen Staaten verboten ist, haben vor allem auch Schiffsärzte unter den Kajütspassagieren auf solche zu achten.

Da nur ein inniger Kontakt die Übertragung zustande bringt, ist die Gefahr für Pflegepersonal bei entsprechender Vorsicht nicht sehr groß. Neugeborene Kinder von Leprösen sind möglichst sofort nach der Geburt von ihnen zu entfernen.

IV. Infektionskrankheiten noch nicht ganz sicherer Ätiologie.

Dengue.

Definition. Eine epidemisch auftretende Infektionskrankheit von gutartigem Verlauf mit mehrtägigem Fieber, Gelenk- und Muskelaffektionen und Exanthemen.

Die Krankheit hat eine große Anzahl lokaler Bezeichnungen in Kultur- und Eingeborenensprachen. Der Name Dengue soll aus dem Arabischen stammen und abgeschlagen, müde heißen, nach anderen aus dem Spanischen und entspräche dem englischen dandy (wegen der merkwürdigen Körperhaltung der Befallenen). Sog. Drei-, Fünf-[1]), Siebentagefieber gehören zur Dengue-Gruppe, auch Sandfliegenfieber, Sommerfieber, Klimafieber.

Geschichte und Geographie. Seit Ende des 18. Jahrhunderts sind eine Reihe von Dengue-Epidemien genauer beschrieben worden. Es tritt in tropischen und subtropischen Gegenden auf, wobei es oft erst nach vielen Jahren am gleichen Ort wieder schwere Epidemien verursacht. Solche Ausbrüche kommen besonders in Hafenstädten und Küstengegenden, aber doch auch im Binnenland vor. In Asien, Afrika, Australien, Amerika, Südeuropa sind solche Epidemien häufig beobachtet. (Freilich sind einige davon wohl das verwandte Pappatacifieber.) In Ägypten und Kleinasien tritt die Seuche in manchen Orten alljährlich zu bestimmten Zeiten auf. In heißen Sommern gelangt sie auch nördlicher und ist so an der Ostküste Nordamerikas und Südspaniens erschienen.

Ätiologie. Während früher die verschiedensten Formen, wie plasmodienartige Gebilde in den Blutkörpern und Bakterien als Erreger angesehen wurden, die aber nicht als solche bestätigt werden konnten, hat 1920 Couvy in Beirut während der Inkubation Spirochäten im Blut gefunden. Sie waren äußerst fein mit zwei bis drei Windungen. Er fand sie 1921 auch 3 und 24 Stunden nach Beginn des Fiebers wieder und ebenso im beginnenden Fieberanfall eines Kaninchens, das er mit sechs zerquetschten Phlebotomen (?) infiziert hatte und das nach neun Tagen Fieber bekam. Gomes de Faria fand bei einem Denguefall in Brasilien 1923 zu Beginn der Erkrankung im gefärbten Blutpräparat einige Spirochäten. Sie zeigten 2—3 grobe Windungen, die Enden waren

[1]) Außerdem auch für eine ganz andere Krankheit mit fünftägiger Intermission angewandt (Febris quintana, Wolhynisches Fieber, Schützengrabenfieber).

hakenförmig umgebogen, der ganze Mittelteil schien aus ganz dichten Windungen zu bestehen. Sie messen 6—9 μ. Sie entsprachen also im Bau einer Leptospira. Ohne über die ätiologische Bedeutung Bestimmtes sagen zu können, schlägt er den Namen Leptospira couvyi vor.

Schon früher hatten Ashburn und Craig in Manila nach Spirochäten gefahndet. Sie konnten mit Blut infizieren, das Filter passiert hatte, die Microbacillus melitensis zurückhielten.

Cleland und Bradley fanden 1916 in Australien in 32 experimentellen Infektionen, daß das Virus in Vollblut, Serum und Citratplasma enthalten sei. Von drei Infektionsversuchen mit gewaschenen Blutkörperchen gab einer ein positives Resultat. Chamberlandfiltrat war einmal in fünf Versuchen positiv. Im Eisschrank blieb der Erreger im Blut mindestens sieben Tage virulent. Durch Aufbringen von Blut auf die scarifizierte Haut, in die Nase und den Mund konnte keine Infektion erreicht werden. Sie hielten Dengue und Gelbfieber für eng verwandt mit mutuiertem Erreger.

Klinik. Die Inkubation, von 1—5 Tagen schwankend, beträgt nach Versuchen fast stets $3^1/_2$ Tage. Eigentliche Prodromalerscheinungen kommen meist nicht vor, eventuell für einige Stunden Übelbefinden und rheumatische Schmerzen in den Gliedern.

Meist ist der Beginn ein ganz plötzlicher mit heftigen Schmerzen in einem oder mehreren Gelenken oder schmerzhafter Steifigkeit des Kreuzes, Rückens oder Genickes, die durch jede Bewegung verstärkt werden und fast völlige Unbeweglichkeit und Hilflosigkeit verursachen können. Oft wird besonders das Kniegelenk betroffen. Zugleich tritt rasch bis 39—40—41° steigendes Fieber ein mit Pulsbeschleunigung bis 120. Conjunctivitis, dunkle Röte des Gesichts und ein allgemeines Erythem sind dabei sehr häufig; auch andere katarrhalische Erscheinungen treten im Verlauf des Fiebers auf. Die Haut ist heiß und trocken, plötzliche Schweißausbrüche kommen aber vor.

Das Fieber fällt meist nach 24 bis 36 Stunden kritisch ab und macht dann einige Tage nur noch kleine Erhebungen, steigt aber am dritten oder vierten Tage nochmals höher, um dann am sechsten oder siebenten Tage endgültig abzufallen. Manchmal fällt das Fieber auch langsam in drei bis vier Tagen. (Daher die verschiedenen Bezeichnungen Drei-, Fünf- und Siebentagefieber.)

Der erste, kritische Fieberabfall ist oft begleitet von profusem Schweißausbruch mit süßlich faulem Geruch, der dem der Weinraute (Ruta graveolans) ähnlich sein soll. Ferner kommt es dabei manchmal zu Diarrhöen, starker Diurese und zu Epistaxis. Das Erythem schwindet sofort bei Fieberabfall.

Der zweite Fieberanfall kann manchmal ganz leicht sein. Schon vor ihm oder mit ihm tritt ein Exanthem auf, das durch seine Vielgestaltigkeit ausgezeichnet ist; bald gleicht es einer Roseola, bald Masern, Scharlach oder sogar Urticaria. Es bleibt meist 24 bis 48 Stunden bestehen und schuppt dann in kleienartigen kleinen Schuppen ab, was sich bis zu zwei bis drei Wochen hinziehen kann. Das Exanthem beginnt mit Vorliebe an den Handflächen, Handrücken und dann auf die Vorder-

arme übergehend; später sind Brust und Rücken besonders befallen. Die Flecken verschwinden auf Druck und werden sehr selten hämorrhagisch. Das Exanthem ist besonders zu Beginn oft von starkem Juckreiz begleitet. In ganz leichten Fällen kann das Exanthem auch fehlen.

Während dieses Verlaufes besteht Appetitlosigkeit und meist starkes Krankheitsgefühl. Die Urinmenge ist gewöhnlich etwas vermindert. Von anderen Organen bestehen keine charakteristischen Veränderungen.

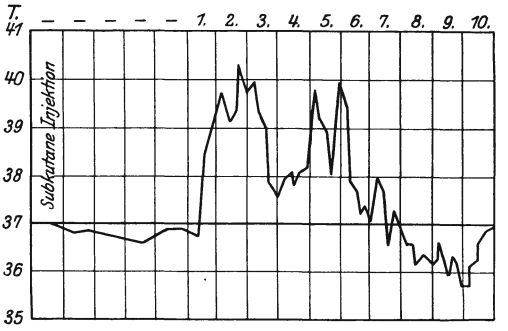


Abb. 85. Dengue: Typisch gesattelte Kurve (subcutane Infektion mit Blut). (Nach Cleland.)

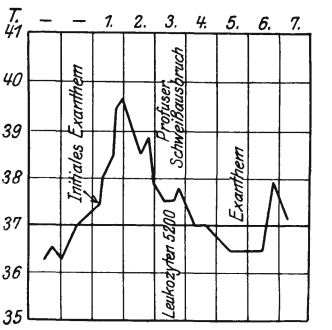


Abb. 86. Dengue: Intermittierender Typus (Exp. Erkrankung durch Mückenstich). (Nach Cleland.)

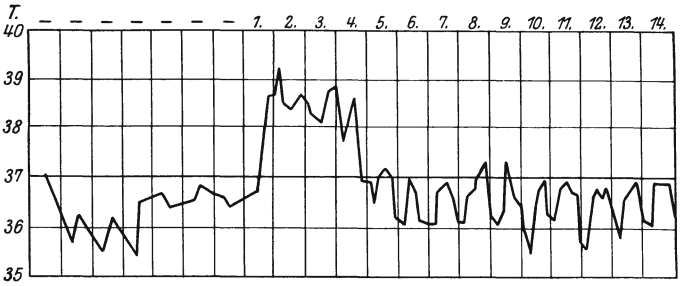


Abb. 87. Dengue: Kurzer kontinuierlicher Typus (subc. Infektion mit Blut). (Nach Cleland.)

Manchmal kommt es nach acht bis zehn Tagen nochmals zu Fieber und einem zweiten Exanthem.

Bei Heilung tritt bisweilen rasch Erholung ein, oft aber besteht noch wochenlang Schlaflosigkeit, Verstopfung und nervöse Schwäche. Auch rheumatische Beschwerden einzelner Muskelgruppen oder Gelenke können noch längere Zeit bestehen oder nach Wochen plötzlich auftreten. Die Schwere schwankt etwas in den verschiedenen Epidemien.

So wurde 1911 in Beirut eine durch schwere Komplikationen gekennzeichnete Epidemie beobachtet mit Blutungen in die Haut und Schleimhäute, Hämo- und Metrorrhagien, Aborten, schweren Darmerscheinungen, Myokarditis, Conjunctivitis, Ödemen, langem, sich über

zwei bis drei Wochen hinziehendem Verlauf mit unregelmäßigem Fieber und Rezidiven in 15% der Fälle.

Einen charakteristischen Befund zeigt das Blut, den Kiewiet de Jonge zuerst erkannte, nämlich eine starke Leukopenie mit Abnahme der Segmentkernigen bis zu 40% und einer relativen Zunahme der Lymphocyten und der Monocyten. Die roten Blutkörperchen zeigen keine Veränderung.

Die **Diagnose** ist meist nicht schwer, da die Krankheit stets in Epidemien auftritt. Bei plötzlichem Auftreten auf Schiffen unter der Besatzung nach Anlaufen eines Hafens südlicher Breite ist sofort an Dengue zu denken. Influenza, Grippe und das verwandte Pappatacifieber können noch am ehesten damit verwechselt werden. In schweren Fällen erinnert es auch manchmal an Gelbfieber.

Die **Prognose** ist günstig, Todesfälle durch Dengue allein kommen nicht vor; Komplikationen bei alten und kranken Leuten sind natürlich möglich.

Therapie. Die Therapie ist bisher rein symptomatisch. Bettruhe, Fiebermittel und Antirheumatica.

Epidemiologie. Die Dengue-Epidemien treten immer zu bestimmten Jahreszeiten, meist zur heißen Zeit auf; die Dauer der Epidemie beträgt dann meist mehrere Monate; eine Bevorzugung bestimmter Rassen, Alter oder Klassen besteht nicht. Immunität spielt offenbar keine große Rolle; mehrfache Erkrankungen der gleichen Personen in einer Epidemie kommen vor; andererseits sind Personen beobachtet, die gegen natürliche Ansteckung und experimentelle Blutinfektion völlig refraktär waren (Ashburn und Craig).

Die Überträger sind zweifellos Insekten, und zwar fast bestimmt Stechmücken. So konnte Graham 1903 mit Culex fatigans in Beirut die Krankheit übertragen. Dasselbe gelang Ashburn und Craig in Manila. Sie hatten auch gezeigt, daß nichtfiltriertes und filtriertes Blut infektiös war, also das Virus enthielt. Außer Culex wird vor allem Stegomyia calopus verdächtigt; so war diese 1922 in Galveston (Texas) besonders zahlreich und acht Tage nach ihrem massenhaften Auftreten begann eine schwere Dengue-Epidemie. Cleland und Bradley fanden 1916 in Australien die Verbreitung genau mit der von Stegomyia übereinstimmend. Sie machten Versuche mit diesen und mit Culex aus verseuchten Orten, die sie nach seuchenfreien Plätzen brachten und Versuchspersonen ansetzten. Von sieben Personen der Stegomyia-Versuche erkrankten vier mit Inkubation von 5—9½ Tagen (genau solange wie bei Bluteinspritzungen). Zwei Culexversuche blieben negativ. Ob auch Simuliiden dafür verantwortlich sind, ist fraglich.

Vielfach sind Phlebotomen die Überträger einer Krankheit der Denguegruppe, die aber — wie im folgenden Kapitel ausgeführt — wenn auch naheverwandt, so doch nicht damit identisch zu sein scheint, wie von französischer Seite (Sarrailhe) angenommen wurde, der sie als „Mittelmeer-Dengue" bezeichnete. Eine Reihe als Dengue angesehener Epidemien sind demnach wahrscheinlich „Pappatacifieber".

Die **Bekämpfung** liegt in der Stechmückenbekämpfung und allein Moskitoschutz hat sich mehrfach bei Epidemien als ausreichend erwiesen, wie z. B. in Port Said.

Pappatacifieber.

(Phlebotomusfieber, Dreitagefieber, Hundsfieber Dalmatiens.)

Definition. Eine epidemisch auftretende akute Infektionskrankheit von gutartiger Prognose mit hohem, etwa drei Tage dauerndem Fieber mit starken Allgemeinstörungen.

Geschichte und Geographie. In Dalmatien war den österreichischen Ärzten seit langem eine in der heißen Jahreszeit auftretende, zahlreiche Soldaten befallende Krankheit bekannt, deren Klinik durch Pick und Taussig klargestellt und deren Übertragungsweise durch Phlebotomen,

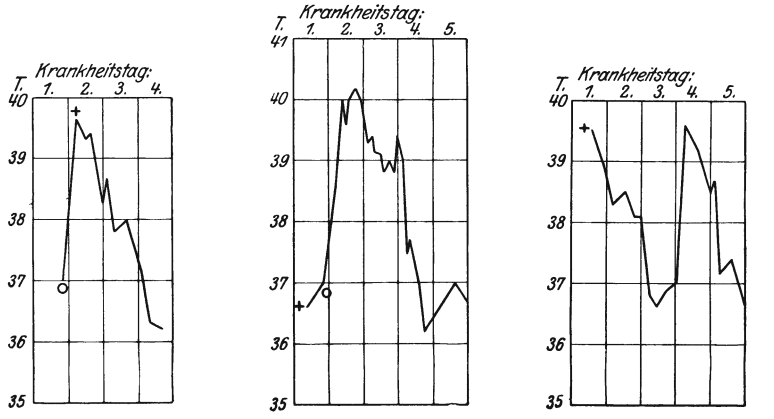


Abb. 88. Pappatacifieber. (Nach Dörr, Franz und Taussig.)

die Taussig als Überträger erkannt hatte, von Dörr experimentell bewiesen wurde. Seitdem zeigte sich, daß die von ihnen „Pappatacifieber" genannte Krankheit weit verbreitet ist. Es ist beobachtet auf dem Balkan, in Italien, Portugal, in den anderen europäischen wie den afrikanischen und asiatischen Mittelmeerküstenländern und -Inseln (z. B. Cypern, Malta, Kreta, Kleinasien, Syrien, Palästina, Türkei, Ägypten), in Südfrankreich, in Vorderindien, China (Tientsin, Peking, Hongkong), Südamerika, Ostafrika. Wahrscheinlich ist es aber noch viel weiter verbreitet und bisher zur Dengue gestellt worden, mit der es nahe verwandt ist.

Klinik. Die Inkubation beträgt drei bis sieben Tage. Leichte Prodromalerscheinungen von kurzer Dauer, wie mehrstündiges Unbehagen kommen vor. Meist ist aber der Beginn ein plötzlicher mit steilem Temperaturanstieg, bei dem in etwa sechs Stunden 40 bis 41° erreicht werden.

Das Fieber beginnt mit leichtem Frösteln. Am ersten Tag bleibt es hoch mit geringen Schwankungen, um am zweiten und dritten Tag mit kleinen Remissionen lytisch abzufallen. Bei ganz leichten Fällen kann es 48 Stunden und selbst nur 24 Stunden dauern, manchmal hält es auch vier bis fünf Tage an, wobei am Ende des zweiten Tages meist ein Absinken und am dritten oder vierten eine neue Steigerung auftritt.

Von Organen ist das Nervensystem am intensivsten beteiligt. Es besteht heftiger Kopfschmerz, besonders in der Stirn, den Schläfen und Augenhöhlen. Die Augen brennen als ob Pfeffer darin wäre (Weinberg). Sehr starkes Krankheitsgefühl ist meist vorhanden und kann sich bis zu Apathie, schweren Depressionen, Erregungszuständen, Delirien, Krämpfen und Ohnmachten steigern. In Kreuz, Rücken, Waden können heftige rheumatische Schmerzen auftreten. Auch andere Muskelgruppen werden befallen, und man kann im Verlauf der sie versorgenden Nervenstämme Druckpunkte feststellen. Diese plötzlich auftretenden Schmerzen verschwinden meist mit dem Fieber. Im Anfall besteht fast völlige Schlaflosigkeit. Nach Abfall des Fiebers bleibt oft noch für Wochen eine hochgradige Neurasthenie und geistige Schwäche und allgemeine Schlaffheit zurück.

Charakteristisch ist das Verhalten der Augen. Es besteht starke Schmerzhaftigkeit der Bulbi auf Druck, Schmerzhaftigkeit bei Bewegung der Augenmuskeln und ferner eine eigentümlich lokalisierte Injektion der Conjunctiva, und zwar entweder als diffuse Rötung oder als keilförmige, in der Form eines Dreieckes auftretende Injektion, die im äußeren Augenwinkel mit der Spitze gegen die Cornea zum Vorschein kommt oder als eine streifenförmig vom Hornhautrande nach den Augenwinkeln ziehende der dortigen Blutgefäßstränge.

Die Schleimhaut des Rachens ist oft intensiv gerötet; Hämorrhagien der Mund- und Nasenhöhle, auch heftiges Nasenbluten sind nicht selten.

Der Appetit liegt darnieder, starkes Erbrechen ist häufig. Der Stuhl ist meist angehalten, bei und nach der Entfieberung kommen auch Durchfälle vor, die sogar von Schleim und Blut begleitet sein können; auch choleraähnliche Stühle sind beobachtet. Weinberg sah in der Türkei auch Durchfälle mit Blut als Initialsymptom.

Die Haut zeigt während des Fiebers Hyperämien. Manchmal kommen Petechien, vereinzelt roseolaähnliche Flecken und makulöse und papulöse Exantheme zum Vorschein. Charakteristische Exantheme, wie bei Dengue, fehlen dagegen. Andrerseits finden sich oft sehr zahlreich die Stichstellen der Phlebotomen mit Hautreaktionen, die sogar phlegmonös werden können.

Der Kreislauf reagiert auf das Virus durch eine auch im Fieber beobachtete auffallende Pulsverlangsamung. Frequenz von 92 bei 40° gibt Franz als Mittel an, die niedrigste Zahl war dabei 74, die höchste 123. Am zweiten und dritten Tage besteht starke Bradykardie mit Frequenz bis 40 herab.

Die Muskeln zeigen die schon kurz erwähnten Muskelschmerzen, die fast nie fehlen und äußerst heftig sein können. Besonders Lenden- und Zwischenrippenmuskel werden betroffen; Kreuzschmerzen können noch wochenlang bestehen bleiben.

Das Blutbild ergibt, ähnlich wie bei Dengue, eine oft starke Leukopenie (Franz) mit initialer Vermehrung der stabkernigen Neutrophilen bei allgemeiner Neutropenie, Lymphocytose und Monocytose (V. Schilling). Auch Aneosinophilie (Pelleck und v. Müllern, V. Schilling) ist beobachtet.

Rückfälle treten innerhalb zwei bis sechs Wochen nicht selten auf und sind den ersten Anfällen ähnlich, vielleicht handelt es sich auch um Neuinfektion. Brack sah sie in 33% der Fälle in der Türkei. Adelmann sah in den Dardanellen nach 60 Tagen solche Wiedererkrankungen. Später scheint häufig eine Immunität zu entstehen, die vielleicht für Lebenszeit bestehen bleibt.

Die **Prognose** ist — wie bei Dengue — stets günstig; doch dauert die Rekonvaleszenz oft viele Wochen lang.

Die **Diagnose** wird erleichtert durch das epidemische Auftreten. Differentialdiagnostisch kommt natürlich vor allem Dengue in Frage, mit der das Pappatacifieber noch vielfach identifiziert wird. Ihr gegenüber wird das Verhalten des Pulses und das Fehlen des charakteristischen Exanthems angeführt; vor allem zeigten auch klinische Beobachtungen an den Dardanellen (Gärtner, Adelmann) und in Kleinasien (V. Schilling) während des Krieges, wo nach Dengue-Epidemien solche von Pappatacifieber auftraten, die Verschiedenheit der Erkrankung.

Epidemiologie und Übertragungsweise. Dörr gelang es, den Beweis der von Taussig vermuteten Überträgernatur von Phlebotomus papatasii zu erbringen und das Verhalten des Virus im Blut festzustellen.

Er fand, daß das Virus am ersten Krankheitstag im Blut zirkuliert und auch im Serum enthalten ist und daß es Berkefeld- und Reicheltfilter passierte, während Pukallfilter es zurückhielt. Blut vom Ende des zweiten Tages war bereits avirulent. Mit Phlebotomen aus dem Endemiegebiet, und zwar mit natürlich und künstlich infizierten, gelang die Übertragung. Sie waren erst infektiös, wenn acht Tage nach dem Saugen vergangen waren.

Das Virus ist in den Phlebotomen wahrscheinlich auf die Nachkommenschaft vererblich, da alle Phlebotomen im Winter sterben; so erklärt sich vielleicht auch der leichte Verlauf der ersten Fälle im Anfang der Epidemie (Dörr und Ruß). Die Versuche Dörrs konnten von Birt in Malta bestätigt werden, der vor allem auch erst sieben bis zehn Tage nach der Infektion der Phlebotomen wieder übertragen konnte, sowie von Napolitani und Tedeschi in Italien.

Die **Phlebotomen** gehören zur Ordnung der Dipteren, Familie Psychodiden, Genus Phlebotomus. Der Hauptüberträger scheint Phlebotomus papatasii, nach dem Vulgärnamen Pappataci (italienisch, etwa: stiller Fresser).

Sie kommen in Südeuropa, Afrika, Asien, Kleinasien, Mittel- und Südamerika vor und sind sicher noch weiter verbreitet.

Sie sind etwa 2 mm lang. Ihr Körper ist ziemlich durchsichtig, nur das Weibchen saugt Blut, und zwar an Menschen und Tieren und erscheint dann rötlich durchscheinend, später mit fortschreitender Verdauung schwärzlich. Charakteristisch ist die starke Rückenkrümmung des Thorax, an dem der Kopf unbeweglich starr ansitzt. Letzterer ist klein mit großen vorstehenden Augen. Der Rüssel ist fast so lange wie der Kopf. Der Körper ist mit feinen Haaren bedeckt. Typisch ist die Stellung der Flügel, die beim Sitzen nach aufwärts gehalten werden mit gesenkten Rändern („Engelstellung" nach Grassi).

Abb. 89. Phlebotomus papatasii. (Nach Neumann und Mayer.) ca. 17fach.

Die Phlebotomen stechen besonders gern in der Dämmerung und nachts. Bei Tage im Freien an ihren Brutplätzen, suchen sie erst nach Sonnenuntergang die Wohnräume auf oder sitzen tagsüber in dunklen Ecken solcher. Die Eier werden dicht nebeneinander abgelegt; in wenigen Tagen schlüpfen Larven aus. Brutplätze sind nach Marett Schutt, Gemäuer, Gewölbe usw., die dunkel und feucht sind. Die Larven häuten sich mehrmals und verpuppen sich scheinbar erst nach längerer Zeit. Wahrscheinlich überwintern die Larven im Herbst, um sich erst im Frühjahr bei Beginn der heißen Jahreszeit zu verpuppen und in einigen Tagen auszuschlüpfen.

Die Epidemien sind eng mit dem Auftreten der Phlebotomenschwärme verknüpft. Daß das Virus wahrscheinlich vererbt wird, ist — wie erwähnt — anzunehmen. Es wird vermutet, daß auch Tiere an Pappatacifieber erkranken und also als Virusträger wirken können. So gibt Wackeling aus Ägypten an, daß bei Rindern Dreitagefieber vorkomme und sie ein Virusreservoir seien, während Brack bei einer Epidemie in der Türkei bei Pferden zweitägiges Fieber mit Schwächeerscheinungen beobachtete.

Die **Bekämpfung und Prophylaxe** beruht im Kampf gegen die Phlebotomen. Moskitonetze schützen bei der Gewohnheit der Phlebotomen, in der Dämmerung und nachts zu stechen, aber nur, wenn sie engmaschig (Maschenweite höchstens 1,5 mm) sind. Da die Mücken in den Zimmern an Wänden und Decken sich aufhalten, hat man auch dort sie zu bekämpfen versucht. Von allen Mitteln scheint

sich nur das von Newstead empfohlene Formalin in 1%iger Lösung bewährt zu haben, das verstäubt wird. V. Schilling und Schiff fanden es auch in der Türkei erfolgreich. Eine Bekämpfung der Brut an den Überwinterungsplätzen ist bisher noch nicht gelungen.

Die **Ätiologie** ist noch nicht geklärt. V. Schilling sah einmal in einem Phlebotomus acht Tage nach dem Saugen an einem Kranken rickettsiaähnliche Körperchen massenhaft im Darmausstrich. Nach den Spirochätenbefunden bei Dengue wäre natürlich vor allem auch nach solchen zu fahnden; die Filtrationsversuche sprechen nicht gegen Spirochäten, die Möglichkeit der Vererbung dafür.

Kedani-Krankheit, Tsutsugamushi-Krankheit.

(Japanisches Überschwemmungsfieber.)

Definition. Eine in bestimmten Gegenden Japans und Formosas endemische Infektionskrankheit, die mit Fieber und Exanthem verläuft und durch bestimmte Milben übertragen wird.

Geschichte und Geographie. Schon lange war in Japan eine in bestimmten Gegenden stets zur heißen Jahreszeit in Überschwemmungsgebieten auftretende typhusähnliche Krankheit bekannt. Bälz und Kawakami benannten sie 1879 als „Überschwemmungsfieber". Kitasato schloß sich der Ansicht der Einwohner an, daß der Stich der „roten Milbe", Akamushi, die Krankheit vermittle.

Die Krankheit kommt in den Regierungsbezirken Niigata-ken und Akita-ken Japans, sowie in Gebieten Formosas vor. Vielleicht hat sie früher auch in China geherrscht. Ähnliche Krankheiten, die im Anschluß an dieses Kapitel besprochen werden, sind in anderen Gegenden beobachtet.

Ätiologie. Eine ganze Reihe angeblicher Erreger sind im Laufe der Jahre beschrieben worden. Das Virus kann von Menschen auf Affen übertragen werden, die von der typischen Krankheit befallen werden; ebenso auf Meerschweinchen und Feldmäuse, bei denen man es durch 3—5 Generationen weiterimpfen kann, ohne daß sie selbst erkranken (Kitashima und Miyajima). Durch 15minutenlanges Erhitzen auf 45° oder Zusatz von Wasser und Glycerin wird das Virus vernichtet. Durch Berkefeld-Filter ist es nicht filtrierbar. In Ausstrichen der übertragenen Milben fanden neuerdings Kitashima und Miyajima eigenartige Körperchen von Kokken-, Stäbchen- oder blasenförmiger Gestalt bis zur Größe von 3,6 μ. Sie teilen sich durch hantelförmige Durchschnürung und färben sich nach Giemsa rötlich. In jungen Larven sind sie kleine Körnchen von 0,1—0,3 μ. Sie halten sie für Sproßpilze und schlagen den Namen Chlamydomyces akamushi vor. Ein anderer angeblicher Erreger ist von Hayashi beschrieben worden = Theileria tsutsugamushi. Auch Ishiwara und Ogata beschrieben einen kokkenähnlichen Erreger.

Klinik. Die Inkubation beträgt 3—7 Tage, seltener 12—14. Nach allgemeinen Prodromalerscheinungen setzt mit ein- oder mehrmaligem Frösteln Fieber ein, das nach 3—4 Tagen sein Maximum von 40—41° C erreicht und eine hohe Kontinua bildet. Nach 1—3 Wochen sinkt das Fieber langsam lytisch ab.

An der Infektionsstelle, nämlich der Milbenbißstelle, entsteht eine umschriebene Hautnekrose. Ihr Lieblingssitz sind Achselhöhle, Genitalien und Leistengegend. Die Stichstelle kann sich auch zu einem Geschwür umwandeln. Die der Stichstelle zunächstgelegene Lymphdrüse schwillt schmerzhaft an, während die zuführenden Lymphgefäße frei bleiben; sekundär können auch weitere Lymphdrüsen anschwellen. Es kommt nie zur Vereiterung, sondern zu allmählicher Rückbildung.

Am 5.—9. Tage kommt es auf dem Höhestadium der Erkrankung zur Ausbildung eines Exanthems in Form roter oder bräunlich roter

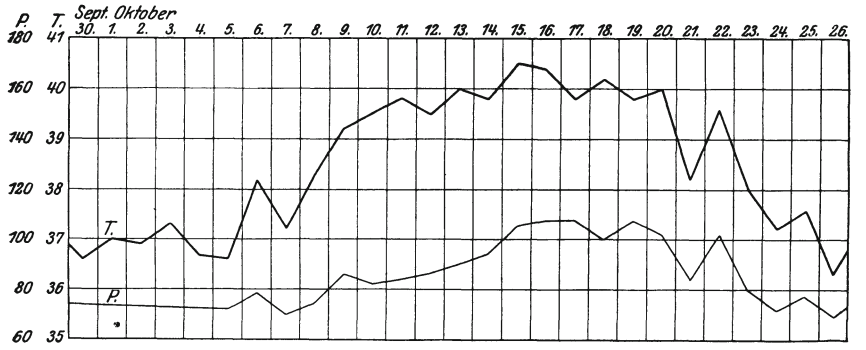


Abb. 90. Kedanikrankheit. Fieberkurve. Am 29. Sept. von Milbe gestochener 47jähriger Mann. (Nach Kitashima und Miyajima.)

Flecken, das nicht juckt. Es beginnt im Gesicht und breitet sich rasch über den Rumpf und die Extremitäten aus. Nach etwa einer Woche, in leichten Fällen schon nach einigen Tagen, verschwindet es ohne Abschuppung. Von anderen Symptomen besteht manchmal Stuhlverstopfung, manchmal Diarrhöe, seltener kommt es zu Darmblutungen. Die Milz ist häufig geschwollen.

Das Blut zeigt auf der Höhe des Fiebers eine hochgradige Leukopenie, später manchmal eine kurzdauernde Leukocytose. Die Gerinnungsfähigkeit soll herabgesetzt sein. Der Urin enthält Spuren von Eiweiß. Die Dauer der Krankheit schwankt je nach der Schwere; in günstigen Fällen kommt es in 4—5 Wochen zur Heilung. Schwere Fälle sterben meist zwischen dem 10. und 20. Tag. Der Tod erfolgt dabei durch Herzlähmung. Die Prognose ist in den verschiedenen Gegenden wechselnd, da die Krankheit an manchen Plätzen bösartiger verläuft. Die Sterblichkeit schwankt zwischen 25 und 30%. Sie ist größer bei älteren Leuten und Frauen; bei Personen über 60 Jahren soll sie über 50% betragen.

Pathologische Anatomie. Die Stichwunde zeigt eine umschriebene Koagulationsnekrose; die Umgebung ist mit Leukocyten infiltriert. In den benachbarten Lymphdrüsen findet man Rundzelleninfiltration und Nekrosen. Die Leber zeigt trübe Schwellung, die Nieren parenchymatöse Veränderungen, die Milz ist weich. Sonst zeigen sich keine typischen Organveränderungen.

Therapie. Man kennt bisher nur symptomatische Mittel.

Epidemiologie. Die Erkrankung tritt in den befallenen Gegenden im Sommer zur Zeit der größten Hitze und Feuchtigkeit auf, gewöhnlich in Überschwemmungsgebieten. Als Krankheitsvermittler wirkt eine dann dort massenhaft auftretende rote Milbe = Tsutsugamushi, Akamushi oder Kedani. Sie ist die sechsbeinige Larve einer Trombidiumart = Trombidium akamushi (Brumpt), [Leptotrombidium akamushi (Nagayo, Miyagawa, Mitamura, Inamura) oder Leptus akamushi (Miyajima und Okumura)]. Die natürlichen Wirte des Larvenstadiums dieser Milben sind Feldmäuse (Microtus montebellii), bei denen sie hauptsächlich in der Umgebung der Augen und an den Ohrmuscheln schmarotzen. Nach Hatori sowie Kawamura und Yamaguchi findet man sie in Formosa auch bei Ratten, Hunden, Katzen, Affen, Büffeln und Vögeln. Bei erkrankten Menschen kann man sie häufig noch in den Stichwunden nachweisen. Wie oben erwähnt, haben Kitashima und Miyajima nachgewiesen, daß diese Feldmäuse als Viruträger wirken, ohne selbst zu erkranken. Die Milben selbst scheinen das Virus zu vererben und im Larvenstadium zu übertragen. Wenigstens gelang Miyajima und Okumura mit im Laboratorium gezüchteten Larven die Infektion eines Affen. Ob auch ältere Stadien übertragungsfähig sind, ist praktisch nicht wichtig, da sie keine tierischen Schmarotzer mehr sind, doch konnten mit zerquetschten erwachsenen Milben Affen infiziert werden.

Abb. 91. Akamushi-Milbe, kurz nach dem Anhaften entnommen. 175mal vergr. Nach Kitashima und Miyajima.

Prophylaxe. Durch systematische Bekämpfung der Feldmäuse, Kultivierung der Überschwemmungsgebiete und persönlichen Schutz gegen Milbenbisse (Kleidung, Waschungen, Einreibungen) sind gute Erfolge erzielt worden.

Der Pseudotyphus von Sumatra.
(Eine Abart der Kedanikrankheit.)

Definition. Eine fieberhafte, akute Infektionskrankheit mit geschwürigem Primäraffekt, Lymphdrüsenschwellungen und Exanthem; der Kedanikrankheit nahe verwandt.

Verbreitung und Geschichte. 1909 berichteten Schüffner und Wachsmuth über auf Sumatra beobachtete typhusähnliche Erkrankungen und gaben später an, daß die Krankheit häufiger sei und außer Eingeborenen auch Europäer befallen kann; eine besondere Saison besteht nicht.

Durch die Veröffentlichung Schüffners wurde auf den Zusammenhang in anderen Ländern beobachteter rätselhafter Erkrankungen mit der Kedani- bzw. Pseudotyphusgruppe aufmerksam gemacht. So berichten über ähnliche Fälle Jersin und Vassal von einer Epidemie in Annam, Noc und Gautron sowie Lagrange sahen Fälle in Französisch-Indochina, Weir in Korea. Ashburn und Craig auf den Philippinen, Dowden in den Straits settlements, Breinl, Pristley und Fielding in North-Queensland (Mosman-Fieber). Von Megaw sind vielleicht hierher gehörige Fälle in Britisch-Indien (Punjab) beschrieben.

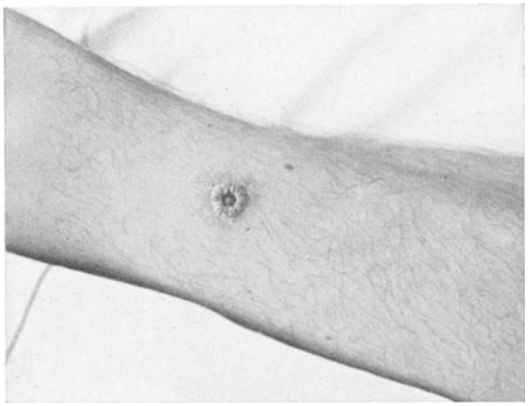


Abb. 92. Pseudotyphus (Kedani) von Sumatra. Nekrotische Bißstelle am Bein. Orig. Schüffner phot.

Ätiologie. Die Ursache ist unbekannt, jedoch scheint es so gut wie sicher, daß der Überträger ein Arthropode ist, wahrscheinlich auch eine Milben- oder Zeckenlarve, wie bei der Kedanikrankheit. In den Endemiebezirken Sumatras leiden die Arbeiter unter den Bissen kleinster roter Acarinen, die als Larven von zwei Gattungen: Trombidium und Cheyletus, bestimmt wurden. Einige der Kranken waren auch von größeren Acarinen gebissen worden. Inzwischen hat Walch dort 7 Trombiculaarten festgestellt, von denen 3 Menschen befallen. Eine davon ähnelt sehr Tr. akamushi; Walch glaubt, daß sie der Überträger sei und benennt sie Trombicula deliense.

Daß, wie bei der Kedanikrankheit, Virusträger vorhanden sein müssen, beweist der Ausbruch bei Einwanderern in vorher unbewohnten Gegenden.

Klinik. Der Primäraffekt wurde in 39% der Fälle gefunden und stellt ein Geschwür dar, das als kleine, 3—4 mm große, von einem roten Hof umgebene Papel beginnt. Die Papel platzt bald und es bildet sich eine kleine nekrotische Stelle der Haut. Nach 5—10 Tagen fällt der nekrotische Schorf ab und es bleibt ein kleines Geschwür. Es ist nicht schmerzhaft und heilt langsam.

Die Drüsen in der Nachbarschaft des Geschwürs sind vergrößert; Schüffner sah solche bis Taubeneigröße.

Ein zweites charakteristisches Symptom ist ein Exanthem, das am zweiten oder dritten Krankheitstage auftritt und am sechsten bis achten Tage den Höhepunkt erreicht. Es erscheint als Roseola mit

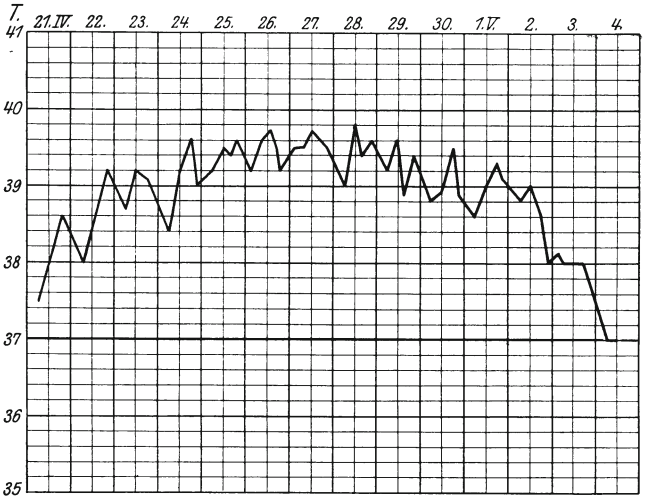


Abb. 93. Fieberkurve bei Pseudotyphus. Nach Schüffner.

hanfkorn- bis pfenniggroßen Flecken und ähnelt einer syphilitischen Roseola. Besonders am Rumpf ist das Exanthem am stärksten ausprägt. Nach 8—10 Tagen verschwindet es allmählich. In manchen Fällen, besonders bei Eingeborenen, kann das Exanthem nur schwach ausgebildet sein.

Das Fieber ähnelt sehr dem Typhus. In schweren Fällen erreicht die Temperatur in 4—5 Tagen den Höhepunkt, hält sich einige Zeit darauf und sinkt dann lytisch ab. Remissionen kommen manchmal vor und bei schweren Fällen kann auf Fieberabfall nach ungefähr 10 Tagen nochmals Fieber für eine solche Periode eintreten.

Das Nervensystem ist stark in Mitleidenschaft gezogen, wie bei Typhus. In leichten Fällen besteht starker Kopfschmerz, in schweren Benommenheit oder Delirien. Es kann, besonders nachts, heftige Unruhe auftreten, mit Versuchen, das Bett zu verlassen. Besonders, wenn das Fieber seine volle Höhe erreicht hat, setzen diese nervösen Symptome ein und bleiben auch noch beim Abfall der Temperatur bestehen.

Das Blut zeigt eine mäßige Leukozytose mit starker relativer Vermehrung der Lymphocyten bis zu 86%.

Von Komplikationen besteht manchmal Bronchitis, häufiger Rheumatismus in den kleinen Gelenken.

Die Prognose ist günstig, nur 3% Todesfälle wurden beobachtet.

Schara-Beule.

Definition und Vorkommen. Eine klinisch der Kedani-Krankheit ganz ähnliche Erkrankung, die während des Krieges 1917 von Rissom [1]) am Schara, im russischen westlichen Grenzgebiet, beobachtet wurde. Sie trat in diesen sumpfigen Niederungen im Spätsommer und Herbst unter den Truppen auf; 72 Fälle wurden gezählt.

Abb. 94. Scharabeule. (Nach Rissom.)

Klinik. Die Krankheit begann meist plötzlich mit Schüttelfrost, Fieber, Kreuzschmerzen, Kopfschmerzen, oft auch Erbrechen. Gleichzeitig schwillt eine Lymphdrüsengruppe schmerzhaft an und erreicht Gänseeigröße. Der Sitz ist meist eine Halsseite, oder Oberschlüsselbeingrube, seltener Achselhöhlen oder Inguinalgegend. Die Haut darüber ist geschwollen und gerötet.

Im Bereich dieser Drüsengruppe zeigt sich eine umschriebene Hautnekrose; am häufigsten am unbehaarten Kopf und Hals, seltener an Händen, Unterarmen, Knöcheln. Sie ist meist länglich und es bildet sich ein kleiner schwarzer Schorf, nach dessen Abstoßen ein Geschwür von 2—3 mm Tiefe entsteht. Dieses vergrößert sich auf 6—8 mm Durchmesser, wird kraterförmig und bekommt verdickte Ränder. In seiner Umgebung schießen eine Anzahl kleiner Papeln auf. Es heilt nach 4—5 Wochen unter entsprechender Narbenbildung.

Ein charakteristisches Exanthem tritt in den meisten Fällen am 8. bis 12. Krankheitstage dazu. Es kommt vorwiegend an den Handrücken, Streckseiten der Unterarme, Gesicht und Nacken heraus und besteht aus dichtstehenden, derben, stark erhabenen, bis Erbsengröße heranwachsenden Papeln, die zuerst blaß, später bläulich bis bläulichrot aussehen. Sie jucken anfangs etwas. Manchmal kommt es zu Bläschenbildung. Auch am Rumpf wurde einige Male ein rötelähnlicher

[1]) Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene 22. 1918. S. 273.

Ausschlag beobachtet; er verschwindet in wenigen Tagen, während der erstbeschriebene Ausschlag sich in 2—4 Tagen entwickelt und in 6 bis 8 Tagen zurückbildet.

Die Lymphdrüsenentzündung kommt in den meisten Fällen nach 2—3 Wochen zur Vereiterung und macht chirurgischen Eingriff nötig; dadurch, daß die einzelnen Drüsen nacheinander vereitern, zieht sich der Verlauf im Durchschnitt bis zur Heilung 61 Tage hin.

Auch die übrigen Lymphdrüsen schwellen mäßig an und bleiben so noch monatelang.

Rheumatische Erscheinungen der Gelenke wurden einige Male beobachtet.

Das Fieber steigt nach initialem Schüttelfrost rasch an, sinkt nach wenigen Stunden wieder ab, um nach erneutem Frösteln am nächsten Tage wieder anzusteigen. Es behält dann einen unregelmäßigen remittierenden Charakter. Meist fällt es nach 4—5 Tagen unter allmählichem Absinken zur Norm zurück, in anderen Fällen hält es 8—10 Tage an. Mit dem Ausbruch des Exanthems ist es in der Regel vorüber.

Die **Prognose** ist günstig, Todesfälle wurden nicht beobachtet. Das Krankheitsbild ähnelt also der Kedanikrankheit in sehr vielen Punkten.

Ätiologisch wurde nichts gefunden. Die Leute gaben zum Teil Insektenstiche an. Milben wurden in den Geschwüren nicht nachgewiesen, dagegen waren die daraufhin untersuchten Feldmäuse mit zahlreichen roten Milben an den Ohrmuscheln besetzt, die sechs Beine hatten und stark behaart waren.

Fleckfieber, Typhus exanthematicus.

(Flecktyphus. Englisch = Typhus.)

Definition. Durch Läuse übertragene Infektionskrankheit, einhergehend mit etwa 14tägigem Fieber, petechialem Exanthem, schweren nervösen Erscheinungen, mit hoher Mortalität.

Geschichte und Geographie. Seit Jahrhunderten als Kriegs- und Hungerseuche bekannt. Endemisch in vielen Ländern der gemäßigten Zone, besonders Europas, dort besonders als Winterkrankheit auftretend; aber auch in warmen Ländern nicht selten. In Asien verbreitet in Kleinasien, Syrien, Mesopotamien, Persien, asiatischem Rußland u. a., ferner vorkommend in Indien, Indochina, China, seltener in Japan. Im tropischen Amerika ist besonders Mexiko ergriffen; auch in Zentralamerika beobachtet, ferner in Chile, Peru, Argentinien. In Afrika ist besonders Nordafrika und Ägypten davon befallen. Vereinzelte Fälle werden auch in anderen Ländern beobachtet. In Australien sah Hone eine kleine Epidemie Flecktyphus gleichenden Fiebers.

Ätiologie. Nachdem lange die verschiedensten Erreger beschrieben worden waren, ist es jetzt so gut wie sicher, daß in infizierten Läusen gefundene Parasiten die Erreger sind. Diese zuerst von Ricketts und Wilder beschriebenen Mikroorganismen, die auch Sergent und seine Mitarbeiter und v. Prowazek sahen, sind erst durch die Unter-

suchungen Rocha-Limas, die von Wolbach, Todd, Arkwright u. a. bestätigt wurden, als die Erreger erkannt worden.

Es handelt sich um kleinste, diplokokkenähnliche Gebilde, die sich am besten nach Giemsa färben. Sie vermehren sich nach Saugen an Fleckfieberkranken in erheblichen Mengen im Läusemagen, wo sie nach Rocha-Lima in die Epithelzellen eindringen, diese prall füllen und zerstören, im Gegensatz zu verwandten Erregern, die sich diesen nur auflagern. Er benannte sie Rickettsia prowazeki. Die

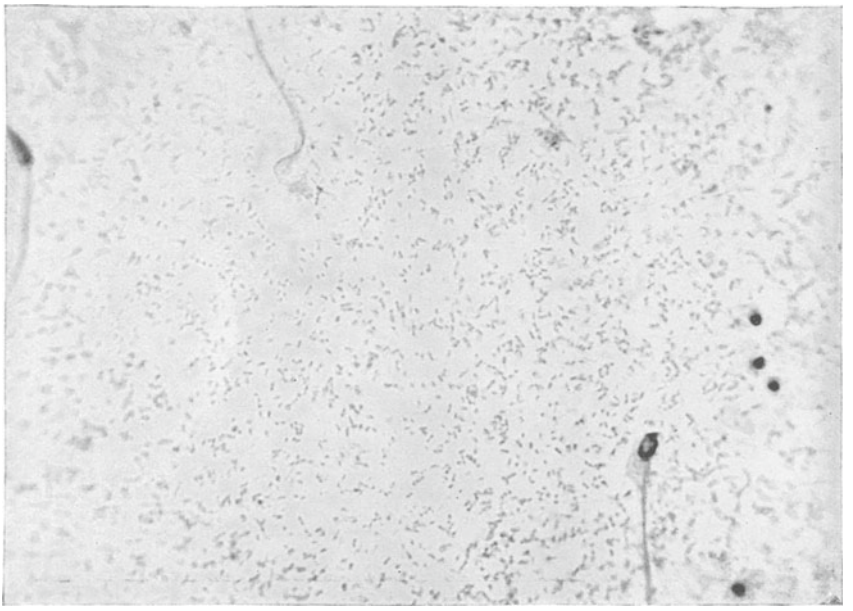


Abb. 95. Rickettsia prowazeki. Ausstrichpräparat einer infizierten Laus. 1 × 1000. Orig. Phot. von Rocha-Lima.

Parasiten gelangen auch in die Speicheldrüse der Läuse und sind durch Stich übertragbar.

Mit geringen Mengen parasitenhaltigen Läusemageninhalts lassen sich Meerschweinchen infizieren.

Meerschweinchen sind für Flecktyphus sehr empfänglich und erkranken mit vorübergehendem Fieber; Passagen durch lange Reihen sind möglich. Auch durch Blutüberimpfung und Impfen mit Gehirnbrei sind sie infizierbar, ebenso Affen, welch letztere sogar Exanthem zeigen können.

Auch in den erkrankten Gewebsteilen des Menschen, besonders dem periarteriitischen Gewebe sind die Gebilde inzwischen gefunden worden (Wolbach und Todd), so daß an ihrer Erregernatur kaum zu zweifeln ist.

Kulturen gibt Kuczynski an, erhalten zu haben. In Rußland haben Barykin und Kritsch ein Microbium typhi exanthematici in Läusen gesehen und gezüchtet, das mit Rickettsia identisch sein dürfte.

Klinik. Die Inkubation dauert 4—14 Tage; über 2 Wochen ist nur ausnahmsweise beobachtet. Die Krankheit beginnt mit rasch ansteigender Temperatur, die bereits am zweiten Tag meist 40° und mehr erreicht. Auf dieser Höhe bleibt sie nun mit morgendlichen Remissionen meist bis zum 14. bis 15. Tage. Ein Schüttelfrost zu Beginn kommt auch nicht selten vor.

Von allgemeinen Symptomen sind gleich zu Anfang heftige Kopfschmerzen, starkes Krankheitsgefühl mit Kreuzschmerzen, Übelkeit und allgemeine Mattigkeit vorhanden. Conjunctivitis tritt frühzeitig auf, das Gesicht ist gerötet, es besteht Unruhe und starke Schlaflosigkeit.

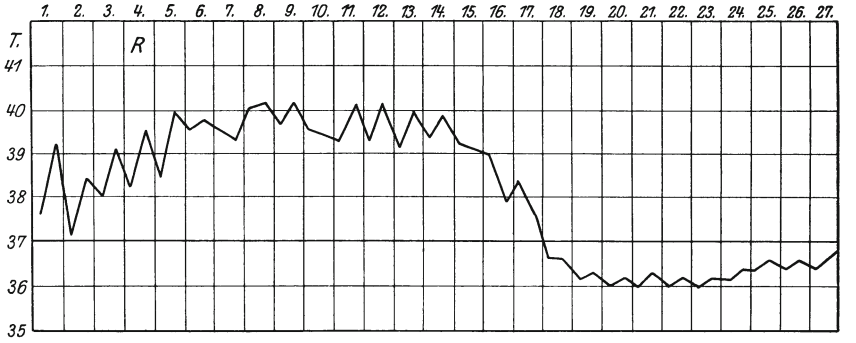


Abb. 96. Typische Fleckfieberkurve (charakteristisch die Sattelung am zweiten Tag). (R = Roseola.) (Nach Jürgens.)

Das charakteristische Exanthem entsteht am 4. bis 6. Tage. Es bilden sich unregelmäßige, stecknadel- bis linsengroße Flecke von blaßroter Farbe, zunächst auf Fingerdruck verschwindend. Zuerst sind sie an Bauch, Brust und Schultern deutlich, aber dann bedecken sie den ganzen Körper, außer gewöhnlich Hals und Gesicht. Nach 2—3 Tagen werden die Flecke hämorrhagisch. In der Mitte ist die Blutung deutlich, während die Peripherie noch hellrot bis hellbräunlich bleibt. Je nach der Menge der Flecken, die sich auch nicht alle petechial umzuwandeln brauchen, bietet sich ein verschiedenes Bild des Exanthems. Die Flecken selbst erscheinen aber alle ungefähr gleichzeitig und nicht etwa in Schüben. Am Ende der zweiten Woche bilden sich die Petechien zurück und es bleiben zunächst noch bräunliche Pigmentierungen an ihrer Stelle, die allmählich verschwinden.

Mit Auftreten des Exanthems verschlimmern sich meist die Allgemeinerscheinungen, die Atmung ist erschwert, es besteht Cyanose, starke Unruhe und bald tritt schwere Trübung des Sensoriums dazu. Der Kranke deliriert. Lebhafte Muskelzuckungen der Extremitäten und des Gesichtes sind sehr häufig. Der Puls ist sehr beschleunigt. Der

Urin ist dunkel und enthält nicht selten Eiweiß. Von seiten der Verdauungsorgane besteht oft starke Obstipation. Die Haut bleibt trocken.

In schweren Fällen bildet sich Koma aus, in dem die Kranken meist gegen Ende der zweiten Woche zugrunde gehen.

In anderen Fällen setzt zwischen dem 10. und 14. Tage eine Krisis ein. Das Fieber fällt kritisch — meist innerhalb 2—3 Tagen — ab; der Kranke verfällt in tiefen Schlaf, aus dem er mit klarem Bewußtsein erwacht. Er fängt an zu schwitzen, der Puls wird voller. Vor dem Temperaturabfalle kommt es oft zu einer präkritischen Fiebersteigerung. Auch Pseudokrisen kommen vor.

Der Tod kann auch während oder nach der Krise an Herzschwäche eintreten.

Bei Rekonvaleszenz kommt es oft zu subnormalen Temperaturen; der Puls wird langsam, aber ist noch leicht erregbar. Die Erholung erfolgt relativ rasch.

Als Komplikationen treten Lungenerkrankungen und vor allem Gangrän der Extremitäten auf.

Es kommen auch leichte, abortive Fälle vor, bei denen alle Erscheinungen nur geringgradig sind, auch das Exanthem soll dabei ausbleiben können.

Die **Prognose** ist bei den verschiedenen Epidemien wechselnd. Kranke über 30 Jahre sind gefährdeter. Im Mittel beträgt die Sterblichkeit 15—20%. Überstehen der Krankheit läßt eine scheinbar fürs ganze Leben bestehenbleibende Immunität zurück.

Die **Differentialdiagnose** ist besonders oft bei einzelnen, verschleppten Fällen nicht leicht. Am häufigsten erfolgt Verwechslung mit Typhus. Hier wird klinisch der Temperaturverlauf und das Exanthem, serologisch der Ausfall der spezifischen Reaktion den Ausschlag geben.

Wir besitzen nun eine solche spezifische Reaktion auch für den Flecktyphus. Es gelang Weil und Felix aus dem Urin Flecktyphuskranker bestimmte Bakterien der Proteus-Gruppe zu isolieren, die die Eigenschaft besitzen, vom Serum Flecktyphuskranker in starken Verdünnungen agglutiniert zu werden. Sie benannten den Stamm „X 19". Er ist inzwischen auch mehrfach aus dem Blut gezüchtet worden, doch ist die Annahme mehrerer Forscher, daß er ätiologische Bedeutung für die Krankheit habe, nicht erwiesen und höchst unwahrscheinlich.

Der Proteusstamm wächst leicht auf Agar bei Bruttemperatur und behält seine Agglutinabilität in Passagen. Es sind stets nur 18stündige Kulturen zu verwenden. Positive Reaktion von 1 : 100 spricht schon für Flecktyphus. Meist werden in der zweiten Woche viel höhere Werte, eventuell bis 10 000—20 000 erreicht. Bei anderen fieberhaften Erkrankungen findet eine Agglutination nicht statt. Vom sechsten Tage an ist bei Fleckfieber die Reaktion in fast 100% der Fälle positiv.

Eine histologische Untersuchung und Diagnose ist an exzidierten Roseolen möglich, in denen Eugen Fraenkel eine eigenartige Wandnekrose feststellte.

Therapie. Dieselbe ist in der Hauptsache symptomatisch. Alle Angaben von spezifischer Wirkung chemischer Mittel haben sich nicht bestätigt. Vielleicht haben in Frühstadien kolloidale Metalle eine gewisse Wirkung. Gut durchlüftete, helle Räume wirken günstig, auch starke Besonnung wird empfohlen. Frühzeitige und dauernd gründliche Darmentleerung ist wichtig. Herzmittel und Sedativa — zur Bekämpfung der motorischen Unruhe — sind ratsam.

Eine spezifische Therapie ist auch versucht worden. Zunächst wurde Behandlung mit Rekonvaleszentenserum mehrfach angeraten, eine günstige Einwirkung hat sich bei verschiedenen Nachprüfungen jedoch nicht ergeben.

Eine Gewinnung von Immunserum zu Heilzwecken durch Vorbehandlung von Pferden mit dem Virus aus Läusen hat Rocha - Lima empfohlen und experimentell begonnen, Weigl und Rosenberger haben es fortgesetzt. Eine solche Therapie scheint nicht aussichtslos.

Pathologische Anatomie. Das Charakteristische des Flecktyphus ist eine Erkrankung der Gefäße, insbesondere der Capillaren. Deren Wandungen zeigen in den verschiedensten Organen, besonders in den Roseolen und im Gehirn, eine typische kleinzellige Infiltration von Lymphocyten und Plasmazellen in der Adventitia mit Nekrose.

Epidemiologie. Die schon lange vermutete Übertragung durch Läuse ist zuerst durch Versuche von Nicolle und seinen Mitarbeitern an Affen bewiesen worden und später gesichert durch zahlreiche Arbeiten.

Läuse, die an Fleckfieberkranken gesogen haben, werden vom 4. bis 7. Tage nach der Infektion selbst infektiös; sie bleiben es lange Zeit, vielleicht für ihr Leben. Vererbung scheint nur ausnahmsweise vorzukommen. Der Kranke selbst beherbergt das Virus in übertragbarer Form vor allem in der ersten Fieberwoche. Nach der Entfieberung bleibt er nicht mehr Virusträger. Es ist somit noch nicht ganz klar, wie sich das Virus außerhalb der Epidemiezeiten erhält. Vielleicht spielen auch hier scheinbar gesunde Virusträger eine Rolle. Tierische Wirte, außer dem Menschen, kommen nicht in Frage, da die Läuse freiwillig nur am Menschen saugen. Überträger sind fast nur Kleiderläuse. Kopfläuse können ausnahmsweise auch übertragen.

Die Kleiderlaus, Pediculus vestimenti, gehört zur Familie der Pediculiden.

Die Pediculiden sind von länglicher Gestalt, in nüchternem Zustande flach, flügellos, der Kopf ist deutlich abgesetzt, die Mundteile haben einen gut ausgebildeten Saugapparat. Die Zahl der Bauchsegmente schwankt von 6—9. Die Beine sind kurz und mit Krallen bewaffnet. Der Darm zerfällt in Vorder-, Mittel- und Hinterdarm, wobei der Mitteldarm besondere Ausladungen in Form von zwei Blindsäcken zeigt. Es sind zwei Paar Speicheldrüsen vorhanden. Die Eier (sog. Nissen) werden in großer Zahl an Fasern der Kleidungsstücke (Kleiderlaus) oder Haaren (Kopflaus) fest angekittet; nach wenigen Tagen kriechen die Larven aus, die sich dreimal häuten, bis sie in etwa 3 Wochen erwachsen sind.

Die Kleiderlaus schwankt in ihrer Entwicklungsdauer je nach der Temperatur. Die Eier kriechen bei 32° nach 8 Tagen, bei niedrigerer Temperatur später (bis nach 5 Wochen) aus. Alle Stadien saugen Blut. Es werden von reifen Weibchen täglich 8—12 Eier abgelegt. Die Tiere müssen mindestens zweimal täglich Blut, und zwar Menschenblut, saugen (Tierblut eignet sich nur ausnahmsweise und schlecht) und bedürfen der Wärme (Kleider), um längere Zeit am Leben zu bleiben.

Die Kopfläuse unterscheiden sich nur wenig von den Kleiderläusen.

Die Läuse übertragen den Flecktyphus zweifellos durch den Stich, was durch einwandfreie Versuche mit in Gazekäfigen gehaltenen Läusen bewiesen wurde. Daneben kann sicherlich auch durch Einreiben des im Läusekot massenhaft vorhandenen Virus ein Eindringen desselben in die Wunde erfolgen.

Abb. 97. Kleiderlaus. ca. 14fach.

Megaw beschreibt aus Indien (Himalayagegend) eine fleckfieberähnliche endemische Krankheit, von der er Übertragung durch Zecken annimmt (s. auch Anmerkung auf S. 153).

Bekämpfung und Prophylaxe. Die Bekämpfung des Flecktyphus beruht in systematischer Läusevernichtung. Die Läuse und Nissen sterben bereits bei mäßigen Hitzegraden ab. Trockene Hitze von 55° C tötet sie schon in 5 Minuten. Gewöhnlich bringt man die Kleider und Wäschestücke für $^1/_2$ Stunde in trockene Hitze von 70°. Solche Entlausungsöfen können ganz primitiv improvisiert werden aus leeren Tonnen, in Backöfen usw.

Die Fleckfieberkranken selbst müssen sorgfältig entlaust werden (Entfernen der Haare mit Enthaarungsmitteln [Strontiumsulfid]); das Pflegepersonal trägt zweckmäßig läusesichere Kleidung, d. h. solche, die an den Knöcheln und am Hals fest anschließt, und hohe Stiefel.

Für das Entlausen von Wohnungen und Eisenbahnwagen usw. hat sich Vergasung mit Blausäure sehr bewährt. Die Blausäure wird entwickelt dadurch, daß man zu 60 Teilen Wasser und 30 Teilen Schwefelsäure (von 60° Bé) 25 Teile Cyannatrium in ein irdenes glasiertes Gefäß zufügt. Ungefähr 25 g reines Cyannatrium geben ein Volumprozent Blausäure. Diese Menge genügt pro 1 cbm zur Abtötung von Läusen bei einer Einwirkungsdauer von drei Stunden (Lebensgefahr).

Zum persönlichen Schutz gegen Läuse werden vielfach Mittel, die sie abschrecken sollen, angewendet, z. B. Paradichlorbenzol in Säckchen unter der Kleidung getragen, und ähnliche Mittel. Viele davon „verriechen" zu schnell, andere reizen die Haut.

Eine spezifische Prophylaxe gegen Fleckfieber ist durch Schutzimpfung versucht worden. Hierzu ist vielfach defibriniertes, avirulentes Rekonvaleszentenblut verwendet worden. Ein endgültiges Ergebnis ist damit bis jetzt nicht erreicht. Schutzimpfung mit

Pferdeserum, das durch Vorbehandlung mit Läusevirus gewonnen wird (nach Rocha-Lima), ist vielleicht aussichtsreicher.

Amerikanisches Fleckfieber der Rocky Mountains = Spotted fever.

Definition. Eine nur in einigen Staaten Nordamerikas endemisch vorkommende Infektionskrankheit, die mit einem hämorrhagischen Exanthem einhergeht und durch Zecken übertragen wird.

Verbreitung. Die Krankheit ist bisher beobachtet in den Staaten Idaho, Montana, Nevada, Oregon, Wyoming, Utah, Californien, Colorada und Washington. In dem Bitter root Valley in Montana war sie zuerst bekannt. In den betreffenden Staaten kommt sie nur in bestimmten Gegenden vor, besonders in Flußtälern und den Vorgebirgen. Die Gebiete liegen zwischen 40 und 47° nördl. Breite und in Höhen von 3000—4000 Fuß[1]).

Ätiologie. Als Erreger wurde längere Zeit von amerikanischen Forschern ein Piroplasma angesehen. Ricketts gelang es zuerst, die Krankheit auf Affen und Meerschweinchen durch Blut zu übertragen, bei denen ein Krankheitsbild ähnlich dem menschlichen entstehen kann. Endlose Passagen sind möglich. Er konnte auch die Übertragbarkeit durch bestimmte Zecken der Gattung Dermacentor, die früher schon als Überträger angenommen worden waren, experimentell beweisen. Larven und Nymphen, die sich infizieren, sind im nächsten Entwicklungsstadium übertragungsfähig. Weibliche Zecken vererben die Infektion auf die junge Brut. Er fand auch in der Natur gefangene Zecken infektionsfähig. Ricketts beschrieb auch bipolare, kleine Stäbchen, die er in den Zecken fand und für die Erreger hielt.

Wolbach hat die ätiologische Forschung weiter verfolgt und fand sowohl in den Zecken wie in den Eiern und Spermatozoen kleine Körperchen, bald mehr oval, bald mehr stäbchenförmig, die sich nach Giemsa gut färben. Er fand dieselben Gebilde in Organen von Kranken, insbesondere in den Gefäßwänden. Da er glaubt, daß sie von Rickettsien verschieden sind, nennt er sie Dermacentroxenus rickettsii. Brumpt hält die Gebilde für den Rickettsien so ähnlich, daß er sie als eine Rickettsia, demnach = Rickettsia rickettsii ansieht.

Der Überträger ist der Dermacentor venustus. Er gehört zu den Ixodiden. Aus den an der Erde abgelegten Eiern schlüpfen je nach den Temperaturverhältnissen nach 2 Wochen bis 2 Monaten, bei ungünstigen Bedingungen sogar erst nach mehreren Monaten die Larven aus. Sie sind hellbraun, sechsbeinig und nagen an kleinen Säugetieren während 3—8 Tagen. Dann fallen sie ab und häuten sich nach 2 Wochen bis 2 Monaten zu achtbeinigen Nymphen. Diese hängen 3—9 Tage

[1]) Megaw sah in Indien (Himalaya, Kumaon-Bezirk) eine Epidemie von Fieber, das er dem Spotted fever und Fleckfieber angliedert und von dem er Übertragung durch Zecken annimmt (Indian Med. Gaz. 56. 1921. S. 361).

an einem Wirt, fallen dann ab und entwickeln sich an einem geschützten Orte zum Imago, was wieder etwa 2 Monate dauert. Die erwachsenen Männchen haben ein den ganzen Rücken, die weiblichen ein nur den vorderen Teil deckendes Rückenschild, während der übrige Teil des Körpers sich beim Blutsaugen ausdehnen kann (s. Abb. 98 und 99). Auf neuen Säugetieren findet die Begattung statt. Nach 5—17 Tagen verlassen sie den Wirt und nach etwa 2 Wochen legen die Weibchen 700—3000 Eier, um dann zu sterben. Diese Frist gilt für die wärmere Jahreszeit, so daß höchstens eine Generation im Jahr entsteht. Unter ungünstigen

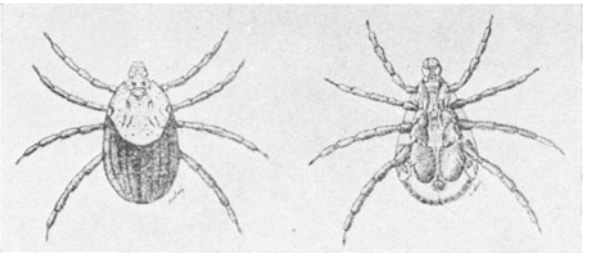


Abb. 98. Dermacentor venustus ♀. Rücken- und Bauchseite. ca. 6mal vergr. (Nach Brumpt.)

Abb. 99. Dermacentor venustus ♂. Rücken- und Bauchseite. ca. 6mal vergr. (Nach Brumpt.)

Bedingungen bezüglich Wirt und Temperatur dauert die Entwicklung 2—3 Jahre. Nymphen und Imagines können ein Jahr hungern und überwintern im Hungerzustand, um im Frühjahr Blut zu saugen. Dies bedeutet dann den Beginn der Spotted fever-Saison.

Klinik. Die Inkubation schwankt von 2—10 Tagen, im Mittel beträgt sie 7 Tage. Während dieser Zeit besteht manchmal leichtes Unbehagen mit Übelkeit, Frösteln und erhöhter Temperatur. Die Krankheit setzt dann gewöhnlich mit Schüttelfrost und hohem Fieber ein, begleitet von heftigen Kopf-, Rücken- und Gliederschmerzen.

Das Fieber steigt rasch auf 39—40° und bleibt remittierend bis zum Ende der zweiten Woche hoch. In tödlichen Fällen erreicht es Höhen über 41° bis zum Tode. In anderen Fällen fällt die Temperatur am

Ende der zweiten Woche lytisch ab und ist am Ende der dritten Woche normal. Die Kurve hat im übrigen nichts Charakteristisches.

Puls und Respiration sind stark beschleunigt.

Das Exanthem beginnt zwischen dem 3. und 5. Tag zuerst an Handgelenken, Knöcheln; dann Rücken, Brust, Armen, Beinen und Stirne, zuletzt Bauch. Es beginnt mit einem kleinfleckigen Ausschlag. Die dicht beieinander stehenden Eruptionen von 1—5 mm Durchmesser verschwinden zuerst auf Druck, später werden sie größer, purpurrot und konfluieren, so daß die Haut wie marmoriert erscheinen kann. Vom 6. bis 10. Tag an werden die Flecken petechial und verschwinden nicht mehr auf Druck. In schwereren Fällen kommt es zu stärkeren Haut- und Unterhautblutungen. Außer dem Exanthem besteht noch leichter Ikterus. Mit abfallendem Fieber verschwindet das Exanthem, aber es bleiben noch lange pigmentierte Flecke zurück. In schweren Fällen sind Hautnekrosen an Scrotum, Penis, Fingern, Zehen, Ohrläppchen und sogar dem weichen Gaumen beobachtet. Das Nervensystem zeigt Schlaflosigkeit, Unruhe und oft sehr starke Hyperästhesien. In schweren Fällen kommen Delirien vor.

Es besteht meist Verstopfung und Appetitlosigkeit. Die Harnmenge ist vermindert und man findet geringe Eiweißausscheidung oft mit granulierten und blutigen Zylindern. Das Blut zeigt leichte Leukocytose und Verminderung der Zahl der roten Blutkörper. Die Mononukleären sind vermehrt.

Als Komplikation sind Bronchitiden und Pneumonien beobachtet.

Die **Prognose** ist in Montana ungünstig, da dort die Mortalität fast 70% beträgt. In Idaho und anderen Staaten ist sie geringer. Genesene erwerben eine starke Immunität.

Differentialdiagnostisch ist wichtig, daß Kelly die Weil-Felix-reaktion bei Spotted fever in 9 Fällen negativ fand.

Epidemiologie. Die Krankheit tritt nur im Frühjahr und Frühsommer auf, zuerst kurz nach der Schneeschmelze, und die Zahl der Fälle nimmt mit der Zahl erwachsener Zecken zu, so daß im Mai und Juni die Höhe der Morbidität erreicht ist. Es werden hauptsächlich Leute befallen, die im Freien arbeiten und Zeckenbissen ausgesetzt sind, wie Farmer, Holzfäller, Hirten usw.

Die Zecken befallen außer Menschen auch Tiere, und zwar die Larven und Nymphen kleine Nagetiere, die sich experimentell infizieren lassen. Die reifen Zecken saugen auch an Rindern, Pferden und Schafen, die gleichfalls empfänglich sind. An Kaninchen saugen alle Stadien.

Parker, der glaubt, daß die Wildkaninchen in Montana hauptsächliche Virusträger seien, konnte zeigen, daß die Kaninchenzecke Haemaphysalis leporispalustris die Infektion von Kaninchen zu Kaninchen übertragen kann.

Pathologische Anatomie. Charakteristisch sind herdweise Veränderungen der peripheren Blutgefäße und eine starke Vermehrung der Endothelien in den Capillaren der verschiedensten Organe.

Die **Therapie** ist bisher rein symptomatisch. Nach Anderson sollen starke Chinindosen günstig wirken. Wolbach riet zu Versuchen mit Immunserum, Noguchi stellte bei Kaninchen solches her und glaubt, daß es in der Inkubation Schutz verleihe.

Prophylaxe. Diese beruht in der Bekämpfung der Zecken. In Montana erfolgte diese einesteils durch Bekämpfung der kleinen Säugetiere, die als Wirte der Zecken dienen, andererseits in dem Befreien des Viehes von Zecken in Zeckenbädern.

Ferner ist persönlicher Schutz gegen Zeckenbisse (gut schließende Kleidung) zu empfehlen. Nach erfolgten Bissen wird Ausschneiden und Ausbrennen der Bißstelle empfohlen.

Noguchi versuchte Schutzimpfung und glaubt, daß eine Mischung von Virus und hochwertigem Kaninchenimmunserum nach Erhitzen auf 56° wirksam sei und daß zwei Dosen von je 1 ccm genügen würden.

Fünftagefieber[1]), Wolhynisches Fieber, Febris quintana, Trench fever.

Definition. Eine durch Läuse übertragene Infektionskrankheit, gekennzeichnet durch ein intermittierendes, oft in fünftägigem Turnus wiederkehrendes Fieber, begleitet von Allgemeinsymptomen, wie heftigen Schmerzen in Kopf, Muskeln, Knochen.

Verbreitung. Die scheinbar polnischen und russischen Ärzten schon bekannte Erkrankung wurde als selbständige Krankheit während des Krieges von Werner und His unabhängig voneinander erkannt, und zwar in den Gebieten der russisch-polnischen Grenze, Wolhynien. Bald darauf trat in Frankreich eine klinisch ganz gleiche Seuche auf, die als „trench fever" bezeichnet wurde. Die derzeitige genaue Verbreitung ist noch nicht genauer umschrieben.

Ätiologie. Als Erreger werden jetzt von Töpfer, Rocha-Lima, Arkwright u. a. in den Läusen gefundene rickettsiaähnliche Parasiten angesehen. Dieselben liegen im Gegensatz zu den Flecktyphuserregern, wie Rocha-Lima feststellte, nicht in den Epithelzellen des Läusedarms, sondern vornehmlich auf der Oberfläche der Magenzellen. Schon vom fünften Tage nach dem Saugen findet man sie im Magen. Sie werden Rickettsia quintana s. wolhynica benannt. Ganz ähn-

Die Differentialdiagnose ist nicht immer leicht. Malaria, Recurrens, Dengue, Rheumatismus, Flecktyphus, Grippe und andere Infektionskrankheiten können ähnlich verlaufen.

Therapie. Eine spezifische Therapie ist noch nicht gefunden. Symptomatische Mittel, wie Antipyretika und Antirheumatika werden angewandt. Collargol intravenös wurde von englischer Seite in Dosis von 10 ccm einer 1%igen Lösung empfohlen; Jungmann sah davon keine Wirkung.

Epidemiologie. Die Krankheit als „Läusekrankheit" ist dort gehäuft beobachtet, wo starke Verlausung, besonders nicht ortsangesessener Personen erfolgte. Es ist wahrscheinlich, daß sie in bestimmten Gegenden Polens und Rußlands endemisch ist und vielleicht in milder Form auftritt, oder scheinbar Gesunde Virusträger sind. Es kommt dazu vielleicht noch eine Vererbung der Erreger in der Laus vor.

Bekämpfung und Prophylaxe. Sie liegt im persönlichen Schutz gegen Verlausung.

Verruga peruviana, Oroya-Fieber, Carrionsche Krankheit.

Definition. Unter diesem Namen ist eine örtlich engbegrenzte Krankheit bekannt, die einerseits in Form einer schweren fieberhaften Anämie, andrerseits als ein durch warzenartige Eruptionen auf der Haut gekennzeichneter Ausschlag verläuft und oft tödlich endet.

Geschichte und Geographie. Die Krankheit soll bereits die Eroberer Perus unter Pizarro befallen haben. Anfangs des 19. Jahrhunderts wurde sie erst genauer beschrieben und beim Bau der Andenbahn fielen ihr Tausende Arbeiter zum Opfer (Oroyafieber).

Die Krankheit kommt nur in Peru in einigen engen Tälern, die sich von 400 bis 3000 m in den Anden erstrecken, vor. In diesen tief eingeschnittenen Tälern herrscht tropisch feuchtes Klima. Die betreffenden Herde liegen in den drei Departements Libertad, Ancachs und Lima.

Es wird behauptet, daß auch in den angrenzenden Gebieten von Chile, Bolivien und Ecuador die Krankheit vorkomme; doch ist der Beweis dafür nicht geliefert.

Klinik. Vielfach wird angenommen, daß die beiden Stadien, das Oroyafieber, auch Carrionsche Krankheit genannt, und die Verruga zwei verschiedene Krankheiten seien[1]); eine amerikanische Expedition unter Strong glaubte diese Annahme experimentell stützen zu können. Hundertjährige praktische Erfahrung von Volk und Ärzten sprechen für die Einheitlichkeit, wie sie auch neuerdings gegenüber der amerikanischen Expedition Professor Arce (Peru) aufrecht erhält.

1. Das Oroyafieber.

Die Inkubation soll 15 bis 40 Tage betragen. Das Fieber beginnt mit unbestimmten Prodromalerscheinungen, wie Übelkeit, Mattigkeit,

[1]) Der Student der Medizin Carrion impfte sich „Verruga" ein und starb an Oroyafieber, was als Beweis des Zusammenhanges beider gilt.

Kopfschmerzen. Dann treten auch Gelenkschmerzen, besonders in Knien, Zehen und Fingern auf, die sehr heftig sein können. Unter Schüttelfrösten kommt es bald zu Temperaturen über 40°, und es bildet sich ein schwerer Krankheitszustand mit starken Gelenk- und Muskelschmerzen, auch mit Knochenschmerzen aus. Es besteht ferner Schlaflosigkeit und heftiger Stirnkopfschmerz. Das Fieber ist bald remittierend,

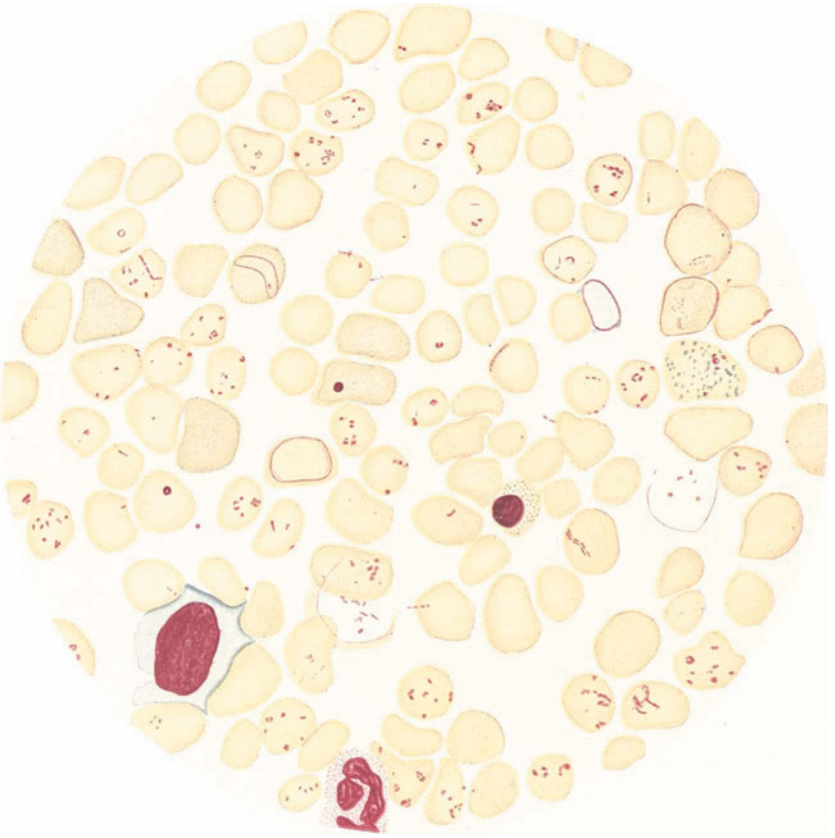


Abb. 101. Blut bei Carrionscher Krankheit mit Einschlüssen der Erythrocyten. (Bartonella bacilliformis.) Orig.

bald intermittierend, und kann malariaähnlich sein. Bei schweren Fällen bleibt die Temperatur hoch und die Fieberkurve ähnelt der des Typhus. Von anderen Symptomen bestehen oft Hämorrhagien, besonders Petechien der Haut, ferner Zahnfleischblutungen. Ödeme der Beine sind oft vorhanden. Die Verdauung ist unregelmäßig, Diarrhöen, auch dysenterieartige, sind häufig. Der Urin ist dunkel und enthält manchmal Eiweiß.

Das Blut zeigt das Bild einer hochgradigen Anämie, die sich sehr rasch entwickelt. Die Zahl der roten Blutkörper sinkt sehr schnell auf

eine Million oder weniger, das Blutbild zeigt schwere perniziöse Veränderungen, man findet Normoblasten und Megaloblasten in großer Zahl, ferner Polychromatophilie. Auch Poikilocyten, ferner Blutkörper mit Cabotschen Reifen und Halbmondkörper kommen vor.

Vor allem aber finden sich in den Blutkörpern charakteristische Gebilde, die bereits 1903 Biffi und Gastiaburu gesehen haben und 1905 Barton zuerst als Protozoen und die Erreger ansprach. Diese Körperchen sind im gefärbten Präparate bald kokkenartige, bald stäbchenartige Gebilde, die etwas gebogen sein können, manchmal in Ketten hintereinander oder parallel nebeneinander liegen. Sie sind oft in großer Zahl in einem Blutkörper enthalten und färben sich leuchtend chromatinrot. Während sich zahlreiche Untersucher, darunter auch Verfasser, bezüglich ihrer Parasitennatur sehr skeptisch verhalten und sie, zum Teil wenigstens, mit Degenerationen in Zusammenhang bringen, glauben Strong, Tyzzer, Brues, Sellards und Gastiaburu (amerikanische Expedition) die Parasitennatur bewiesen zu haben. Sie sahen Bewegung im ungefärbten Präparat. Sie nannten die Gebilde Bartonella bacilliformis (siehe auch unter Ätiologie).

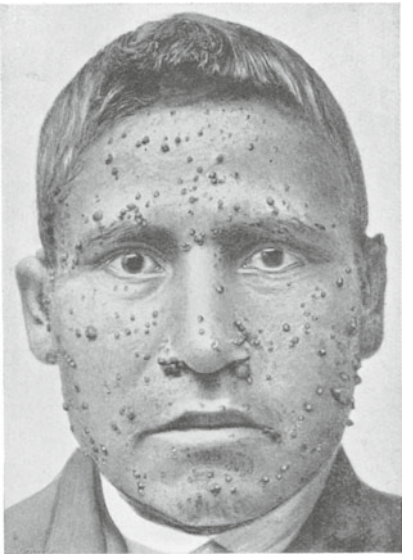


Abb. 102. Verruga peruviana. Miliare Form. (Nach Odriozola.)

Prognose. In schweren Fällen nimmt die Anämie zu, Leber, Milz und Lymphdrüsen schwellen an und der Tod tritt nach einigen Wochen unter Delirien im Koma ein. In anderen Fällen sinkt das Fieber allmählich, die Anämie bessert sich, wobei die Einschlüsse in den roten Blutkörpern auch verschwinden, und es kommt zur Genesung.

2. Die eigentliche **Verruga peruviana.**

Klinik. Mehrere Wochen bis viele Monate nach Überstehen des Oroyafiebers oder auch ohne daß dieses vorausgegangen ist, tritt die exanthematöse Erkrankung auf. Sie beginnt mit allgemeinen Symptomen, wie leichter Anämie und abendlichen Temperatursteigerungen, auch Gelenkschmerzen. Die Exantheme erscheinen in sehr wechselnder Form, indem sie von einem papulösen miliaren Ausschlag bis zu größeren isolierten Knoten (sog. Form mulaire) schwanken können. Die kleinen Eruptionen treten mit Vorliebe auf den Beinen und im Gesicht auf. Es entstehen zuerst rote Fleckchen, die sich bald zu Papeln entwickeln, die bis

Erbsengröße und mehr heranwachsen und eine glatte Oberfläche zeigen, unter der der blutige Inhalt dunkelrot durchschimmert. Die Haut der Umgebung ist nicht verändert. Größere Papeln können gestielt werden und leicht ulcerieren. Bei Heilung der einzelnen Eruptionen kommt es bei den kleinen Papeln meist unter allmählicher Abblassung zu einer Rückbildung, wobei keine Narbe zurückbleibt. Größere Knoten können ulcerieren und dann eintrocknen oder unter Stielbildung abfallen.

Die Papeln kommen nicht gleichzeitig, sondern in häufigen Schüben, wobei jedesmal wieder kleinere Fieberattacken auftreten. So kann sich die Erkrankung monatelang hinziehen.

Aber auch auf Schleimhäuten des Mundes und der Augenbindehaut sind Verrugen nicht selten. Auch auf den Schleimhäuten der inneren Organe sind sie gefunden, so im Magen, Darm, Peritoneum, Pleura. In den verschiedensten inneren Organen selbst, wie Leber, Milz, Niere,

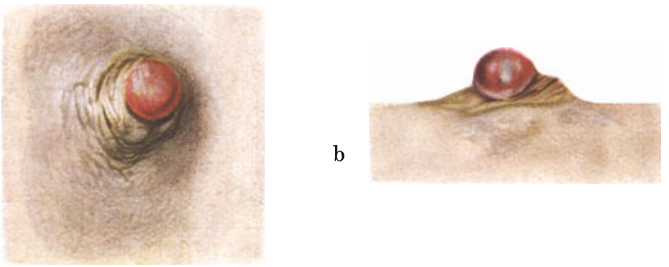


Abb. 103. Verruga peruviana. Einzelne Papel am Bein (a von oben, b seitlich.) (Nach Werner.)

Lunge, seltener auch im Gehirn, an den Meningen und im Knochenmark kommen sie vor. Durch Blutungen können solche innere Eruptionen zum Tode führen.

Im Durchschnitt dauert das Warzenstadium vier bis sechs Monate, kann sich aber auch über zwei Jahre ausdehnen.

Die Anämie kann auch bei dieser Form beträchtlich sein und ein perniziöses Blutbild zeigen; auch bei fiebernden Verrugakranken sollen die oben beschriebenen Einschlüsse in roten Blutkörpern gefunden werden.

Heftige Gelenkschmerzen und Ödeme können gleichfalls vorhanden sein.

Die **Prognose** dieser Form ist wechselnd. Todesfälle sind auch hier nicht selten.

Differentialdiagnose. Das Oroyafieber kann leicht mit Erkrankungen der Typhusgruppe und mit Malaria verwechselt werden; Mischinfektionen mit letzterer sind häufig. Der charakteristische Blutbefund erleichtert die Diagnose. Die Verruga ähnelt in manchem der Frambösie, doch kommt es bei ihr niemals zu jenen granulierenden himbeerartigen

Efflorescenzen. Außerhalb Perus kann an multiple Angiome, hämorrhagische Sarkome oder ähnliche Hauterkrankungen, insbesondere auch an teleangiektatische Granulome gedacht werden. (Da mehrere Fälle erst in Europa zur Beobachtung kamen, ist dies wichtig.)

Pathologische Anatomie. Der Befund bei Oroyafieber ist der einer allgemeinen schweren Anämie. Die Lymphdrüsen sind geschwollen, die Leber ist vergrößert und dunkel gefärbt, die Milz ist vergrößert und erweicht.

Die charakteristischen Verrugaknoten stellen ganz eigenartige Infektionsgeschwülste dar. Das Wesentliche bei ihnen ist eine Wucherung von Gefäßen bzw. Gefäßwandzellen (Angioblasten) und Neubildung von Gefäßen, zu denen sich starkes Ödem und kleinzelliges Infiltrat gesellen. Meist findet man massenhaft diese spindeligen Angioblasten, die oft zur Bildung von kompakten geschwulstähnlichen Gewebszügen und Zellnestern führen.

Ätiologie. Der Zusammenhang von Oroyafieber und Verruga ist ätiologisch noch nicht sichergestellt. Bei ersterem findet man konstant in den roten Blutkörperchen jene stäbchen- und kokkenartigen Gebilde, die zuerst Barton für Parasiten hielt. Sie werden 1—3 μ lang und können bis zu 30 in einem Blutkörperchen liegen. Die amerikanische Kommission unter Strong und seinen Mitarbeitern gaben ihnen den Namen Bartonella bacilliformis (siehe vorne unter Blutveränderungen). Sie glauben sie auch in Endothelzellen von Lymphdrüsen wiedergefunden zu haben. Verfasser hat sie früher auch genauer beschrieben und hält sie zum Teil für Degenerationsprodukte. Übertragung auf Tiere gelang bisher mit Sicherheit nicht. Bei Verruga wollen einzelne sie auch im Fieber gesehen haben.

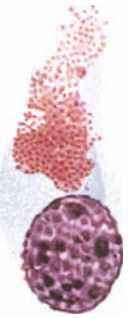


Abb. 104. Zelleinschlüsse bei Verruga peruviana in Angioblast liegend. Giemsafärbung. (Nach Mayer, Rocha-Lima und Werner.)

In den Knötchen selbst fanden M. Mayer, Rocha-Lima und Werner eigentümliche Zelleinschlüsse in Zupf- und Schnittpräparaten, die sich besonders nach Giemsa und in Schnitten nach Levaditi darstellen lassen. Sie bestehen aus großen Haufen kleiner, nach Giemsa sich ziegelrot färbender Körnchen, die in Schnitten nach Levaditi dunkelbraun erscheinen. Sie liegen besonders in den das Charakteristische der Verruga ausmachenden Angioblasten und ähneln den Chlamydozoen Prowazeks. Die Autoren fanden sie im Material verschiedener Fälle, insbesondere einem längere Zeit von ihnen selbst beobachteten.

Es ist fast sicher, daß diese Gebilde, die keine Granulationen sein können, von ätiologischer Bedeutung sind.

Die Übertragung auf Tiere ist zuerst Jadassohn und Seiffert gelungen, die drei Affenpassagen mit lokalen Verrugen erhielten. M. Mayer, Rocha-Lima und Werner gelang dasselbe bis zur dritten

Generation. Eine Generalisation des Virus wurde nicht beobachtet. Die amerikanische Kommission berichtete über erfolgreiche Hodenimpfungen bei Kaninchen bis zur dritten Passage; auch bei Hunden erhielten sie lokale Läsionen.

Ein spontanes Vorkommen bei Tieren wird seit langem behauptet, ist jedoch nicht sicher bewiesen.

Epidemiologie und Übertragungsweise. Die Verrugagegenden sind — wie oben erwähnt — tief eingeschnittene Täler mit tropisch-feuchter Vegetation, die sich bis zu beträchtlichen Höhen erstrecken. Die Ansicht, daß das Wasser der Verrugagegenden die Infektion vermittle, war lange verbreitet. In den letzten Jahren ist die Annahme, daß Insekten die Überträger seien, vielfach vertreten worden. Townsend hat diesbezügliche Untersuchungen angestellt und hält eine dort vorkommende neue Phlebotomusart, die er Phlebotomus verrucarum nannte, für die Überträger. Er erhielt durch Einspritzung einer Aufschwemmung von 20 Phlebotomusweibchen bei einem Hund verrugaähnliche Läsionen, die auch pathologisch-anatomisch ähnlich waren. Ein Affe, der von Phlebotomen über drei Wochen lang gestochen wurde, zeigte am 31. Tage Bartonellen im Blut und zwei Tage später ein charakteristisches Exanthem.

Ob diese Übertragungsweise die wirkliche ist, bedarf noch weiterer Erforschung.

Therapie. Die Therapie des Croyafiebers kann nur eine symptomatische sein. Spezifische Mittel fehlen bisher. Es kommen Arsenikalien, Eisenpräparate, Fiebermittel und Mittel gegen die Blutungen in Frage. Die Verrugen selbst kommen bei günstigem Verlauf ohne Behandlung zur Ausheilung.

Prophylaxe. Da Insekten als Überträger in Frage kommen, ist Schutz vor diesen anzustreben. Da die verdächtigten Phlebotomen erst nach Sonnenuntergang stechen, ist Moskitoschutz nach Sonnenuntergang oder Übernachten in einem verrugafreien Ort zweckmäßig und schon mit Erfolg durchgeführt worden.

Da auch Tiere als Virusträger in Betracht kommen, käme später neben mückensicherer Isolierung Verrugakranker im verseuchten Gebiet auch Ausrottung verdächtiger Tiere in Frage.

Variola (Pocken)[1]).

Definition. Akute, durch Kontakt übertragene Infektionskrankheit, charakterisiert durch ein fieberhaftes Initialstadium und ein Eruptionsstadium mit typischen Pusteln.

Verbreitung. Die Pocken sind kosmopolitisch. In den warmen Ländern, sowohl den zivilisierten wie den wenig kultivierten, und auf Seeschiffen treten häufig Pockenepidemien auf.

[1]) Sie sollen hier nur ganz kurz in den Hauptmerkmalen geschildert werden. Genaueres findet sich in jedem klinischen Lehrbuch der Infektionskrankheiten.

Ätiologie. Die Frage der Pockenerreger gilt noch nicht als völlig geklärt. Es treten in den Pusteln charakteristische Zelleinschlüsse auf, die sog. Guarnierischen Körperchen. Nach neueren Forschungen bestehen sie aus zahlreichen kleinen Gebilden, die vielleicht ätiologische Bedeutung haben. Viel sicherer — wenn auch noch nicht endgültig bewiesen — ist es, daß kleinste, regelmäßige, runde, sich hantelförmig teilende, im Protoplasma der erkrankten Zellen sowohl wie frei im Pustelsaft zuerst von Paschen beschriebene und von ihm sowie v. Prowazek eingehend erforschte Körperchen die Erreger darstellen (Paschensche Körperchen, Chlamydozoon variolae). Sie sind in ungeheuren Mengen vorhanden und ihre Widerstandsfähigkeit gegen Schädigungen verschiedener Art würde wohl im Einklang mit der starken

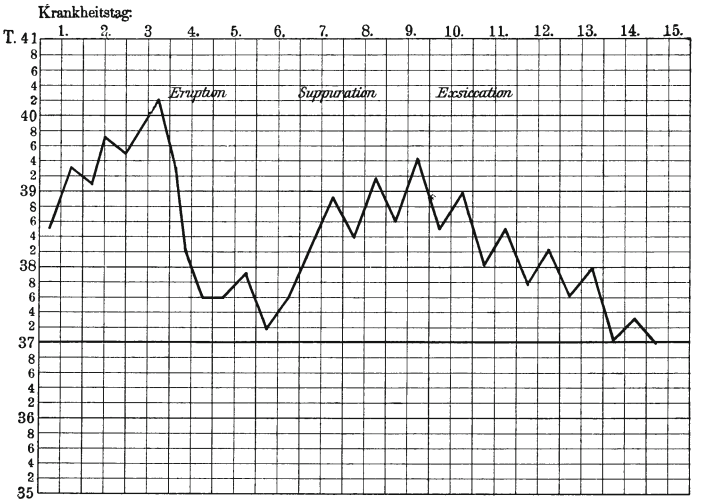


Abb. 105. Typische Variolakurve. (Nach Jochmann.)

Kontagiosität des Pustelinhalts auch nach Trocknung stehen. — Auch in der Kuhpockenlymphe sind morphologisch gleiche Gebilde vorhanden.

Klinik. Nach 10—13tägiger Inkubation bei Infektion auf natürlichem Wege setzen die Pocken gewöhnlich plötzlich mit Schüttelfrost und starkem Krankheitsgefühl ein. Es tritt sofort hohes Fieber bis und über 39° auf, das in den nächsten zwei Tagen bis 41°, ja höher steigen kann. Dabei bestehen schwere Allgemeinerscheinungen, wie starker Kopfschmerz, vor allem heftige Kreuzschmerzen, öfters auch Delirien. Oft tritt auch in diesem „Initialstadium" ein Hautausschlag (nicht der typische) auf, der scharlachähnlich oder petechial sein kann. Nach 3 Tagen fällt das Fieber ab. Kurze Zeit darauf beginnt der Ausschlag aufzutreten. Die Pockenpusteln entwickeln sich in diesem Eruptionsstadium allmählich. Auf der Höhe der Entwicklung zeigen sie eine bläschenförmige, mit Flüssigkeit gefüllte Kuppe, deren Gipfel eingedellt ist. Dieses fieberfreie Stadium dauert ebenfalls 3 Tage. Dann tritt

wieder Fieber auf. Am 8. und 9. Tage wandeln sich die Pockenpusteln eiternd um (Suppurationsstadium); ihr Inhalt wird trüb, eitrig. Schließlich bilden sie sich unter Eintrocknen und Krustenbildung langsam zurück und heilen unter Narbenbildung ab. Nicht nur auf der Haut, sondern auch auf den Schleimhäuten entstehen die charakteristischen Pusteln.

Das Bild kann nach der Schwere der Eruption ungeheuer schwanken. Es kann schon frühzeitig zu schweren Hämorrhagien kommen (Variola haemorrhagica); der Tod tritt in solchen Fällen fast ausnahmslos ein. In anderen Fällen konfluieren die massenhaft vorhandenen Pusteln.

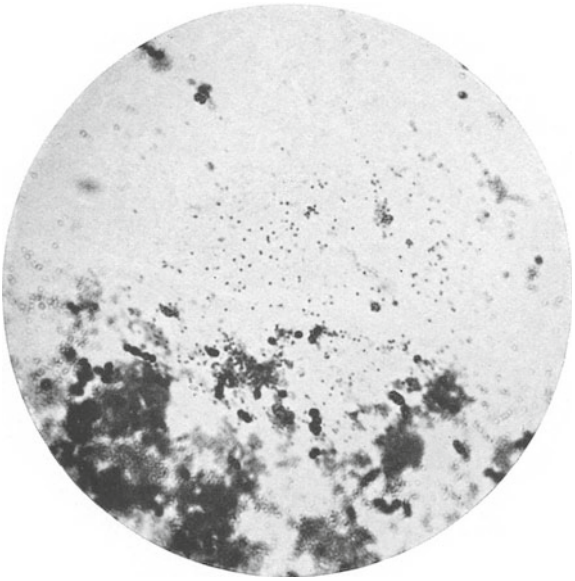


Abb. 106. Variola: Pustelausstrich mit Elementarkörperchen (Paschensche Körperchen) und Streptokokken-Mischinfektion. Letztere bedeutend größer. (Nach Paschen.)

Der Verlauf ist äußerst wechselnd, der Tod kann in jedem Stadium eintreten. Die Prognose ist stets mit Vorsicht zu stellen. Bei früher Geimpften ist oft der Verlauf ein ganz milder. Die Abbildung 107 gibt ein charakteristisches Beispiel dafür. Eine abgeschwächte Form der Pocken wird als „Variolois" bezeichnet.

Therapie. Therapeutisch hat sich am besten bewährt die von Dreyer eingeführte Behandlung mit Kalium hypermanganicum. Es soll durch seine Farbe das scheinbar schädigende Licht abhalten und vor allem desinfizierend wirken. Man verwendet konzentrierte wässerige Lösung, die man möglichst frühzeitig im Eruptionsstadium mit weichem Pinsel auf den ganz entkleideten Körper aufpinselt und das noch 1—2 mal an den folgenden Tagen wiederholt. Es bleibt dann oft die Vereiterung

ganz aus, der Verlauf wird milder und es bleiben keine Narben zurück. Einen ähnlichen Erfolg sah Verf. in Calcutta 1906 von Olivenöl, das Vaughan dort anwandte, indem er die Kranken triefend von Öl völlig einölte. Er konnte mit anderem Öl in Ostafrika (Erdnußöl) den günstigen Erfolg bei zwei Epidemien bestätigen und möchte daher diese Öltherapie, wo Kalium hypermanganicum fehlt, empfehlen. Sie schuf den Eingeborenen solche Erleichterung, daß sie sie sofort von selbst anwandten.

Abb. 107. Vor sieben Jahren geimpfter und ungeimpfter Inder mit Variola (letzterer vier Stunden nachher gestorben). Orig. Phot. Dr. Treutlein.

Natürlich sind daneben symptomatische Mittel (Herz) zu verabfolgen. Eine Pockenimpfung nach Ausbruch — oft auch in der Inkubation — kann nur schaden.

Epidemiologie. Die Übertragung der Pocken geschieht sicher durch Kontakt, vielleicht durch Verstäubung des Virus auf dem Respirationswege. Der Pustelinhalt sowohl, wie die Krusten getrockneter Pusteln, sind virulent.

Prophylaxe. Die Pockenimpfung bildet einen absoluten Schutz für mehrere Jahre. Vorbedingung ist, daß die erfolgte Impfung wirksam war. Es ist fast überall guter Impfstoff zu haben, der zweckmäßig aufbewahrt (kühl, dunkel), sich auch in den Tropen eine Zeitlang hält. Für Ersatz unwirksam gewordener Lymphe ist stets rechtzeitig zu sorgen. Lanolinlymphe soll in den Tropen haltbarer sein; Trockenlymphe hat sich nicht überall bewährt.

Im Notfalle ist an Variolisation (Einimpfung kleiner Mengen getrockneter Pockenpusteln) und an Selbstherstellung von Lymphe zu denken. Kaninchen sind statt Kälber in den Tropen gut verwendbar.

Eine regelmäßige Durchimpfung der Bevölkerung bietet den besten Schutz gegen Pocken.

Alastrim, Sanagapocken, weiße Pocken (Windpocken der Tropen?).

Eine klinisch fast völlig unseren europäischen Windpocken ähnelnde, aber nicht mit ihnen identische pockenartige Erkrankung tritt in manchen

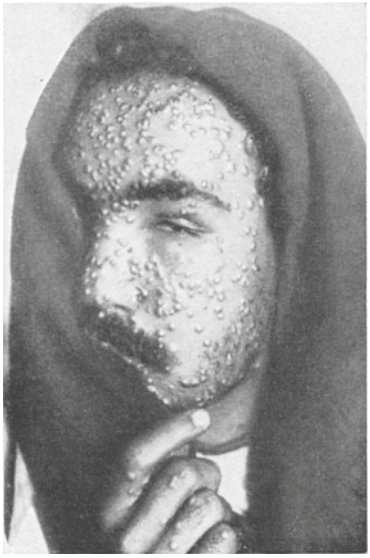


Abb. 108. Alastrim.
Orig. nach Photo des Instituts Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

Ländern epidemisch auf. Plehn beschrieb sie als Sanagapocken aus Westafrika; als Alastrim sind sie in Brasilien bekannt, als weiße Pocken in anderen Gebieten. (Auch in der Schweiz scheint zur Zeit eine derartige Epidemie zu herrschen.) In Ostafrika u. a. O. werden sie gewöhnlich einfach als Windpocken bezeichnet.

Das klinische Bild bedarf keiner weiteren Erörterung. Sie verlaufen in der Regel gutartig und heilen ohne Narbenbildung ab. Gewöhnlich treten sie als große Epidemien plötzlich auf.

Der Beweis ihrer Sonderstellung geht hervor einmal aus dem mangelnden Schutz einer Pockenimpfung und andererseits aus dem positiven Ausfall solcher nach Überstehen von Sanagapocken und Alastrim.

V. Wahrscheinlich durch Nährschäden verursachte Krankheiten.

Beriberi.

Definition. Es ist eine meist chronisch, seltener akut verlaufende „Nährschaden-Krankheit", die charakterisiert ist durch Störungen des Kreislaufsystems und entzündliche Degeneration peripherer Nerven, die zu Ödemen, Lähmungen und Atrophien führen.

Verbreitung. Das Zentrum der endemischen Beriberi war stets Ostasien, vor allem China, dann Indien und die ostasiatischen Inseln. Ein zweites Gebiet ist Brasilien. Sie ist ferner beobachtet in Mittelamerika, Westindien, Australien und den Inseln des Stillen Ozeans sowie im tropischen Afrika.

Eine Abart, die **Segelschiffberiberi** (Nocht), ist unabhängig von örtlicher Verbreitung.

Ätiologie. Lange Zeit wurde wegen der schweren Endemien, sowie der Wiederkehr von Epidemien unter den chinesischen Mannschaften stets des gleichen Schiffes, ferner der Insassen bestimmter Gefängnisse, an eine Infektionskrankheit gedacht. Obwohl auch jetzt oft noch Fälle angeführt werden, die auf solche hinweisen, ist der Beweis nicht geliefert.

Die Ursache der Beriberi ist ein Nährschaden. Als solcher fungiert in den meisten Fällen Reisnahrung, und zwar unzweckmäßig zubereiteter Reis, nämlich stark polierter (uncured rice), der das „Silberhäutchen" nicht mehr enthält. Wo ein solcher Reis ohne wesentlich andere Kost genossen wird, ist die Grundlage für die Beriberi geschaffen. Durch Eijkman, Nocht, Holst, Schaumann u. a. ist gezeigt worden, daß solchem Reis bestimmte Nährstoffe fehlen, die neuerdings als „Ergänzungsnährstoffe" oder „Vitamine" bezeichnet werden und von Funk, Hopkins, Stepp u. a. genau erforscht wurden. Das Anti-Beriberi-Vitamin (Vitamin B) ist wasserlöslich, trocken konservierbar, nicht sehr hitzeempfindlich; es kommt, außer in Fetten, in den meisten Nahrungsmitteln, besonders aber in den Zellen rasch wachsender Organismen (Getreidekeime, Hefe, Eier) vor.

Auch andere Nahrungsmittel, bei denen durch unzweckmäßige Zubereitung oder Konservierung oder Verderbnis diese Ergänzungsnährstoffe vernichtet sind, können zu Beriberi führen. So erklärt sich das Vorkommen der Segelschiffberiberi auf Schiffen mit altem Proviant und Mangel an frischen Nahrungsmitteln und der Beriberi an anderen

Orten bei nicht reisessenden Menschen, z. B. auch in Gefängnissen und Gefangenenlagern. Auf den Philippinen wird die häufig beobachtete Säuglingsberiberi der Muttermilch zugeschrieben.

Klinik. Die klinischen Formen der Erkrankung sind namentlich von Scheube zuerst genauer studiert und nach charakteristischen Gruppen zusammengefaßt worden. Man unterscheidet nach ihm:

1. Die rudimentäre Form. Sie ist gekennzeichnet durch leichte Sensibilitätsstörungen und Schwäche in der Beinmuskulatur. Es bestehen Parästhesien, wie Ameisenlaufen, taubes Gefühl in den Fußsohlen. Die Patellarreflexe fehlen. Leichte Ödeme, vor allem am Schienbein und den Knöcheln sind vorhanden. Die Waden sind druckempfindlich. Dazu kommt Beklemmungsgefühl in der Herzgegend, Herzklopfen und Druckgefühl im Magen. Diese Form kann wochen- bis monatelang bestehen bleiben und auch in eine der anderen übergehen.

2. Die atrophische Form. Langsam beginnend führt sie zu Atrophien der Beinmuskulatur unter fortschreitenden Lähmungserscheinungen dieser. Besonders befallen ist das vom Nervus peroneus versorgte Gebiet. Es entsteht der charakteristische Gang (Steppage), bei dem die Fußspitzen während des Hebens der Beine kraftlos herabsinken, weshalb das Bein sehr stark bis zum rechten Winkel gehoben werden muß und der Gang stampfend wird (Abb. 109). Auch die übrigen Muskelgruppen, insbesondere der Arme, seltener auch des Rumpfes, werden atrophisch; es kommt zu starker Abmagerung, die Kranken können schließlich nicht mehr gehen. Die befallenen Extremitätenmuskeln sind auf Druck äußerst schmerzhaft. Die Haltung der Füße und Hände, bedingt durch die Lähmungserscheinungen, ist ganz charakteristisch (Abb. 110 und 111). Die elektrische Erregbarkeit ist stark herabgesetzt. Es bestehen Sensibilitätsstörungen und Parästhesien. Von seiten des Herzens und Kreislaufes zeigen sich keine deutlichen Erscheinungen, also keine Ödeme.

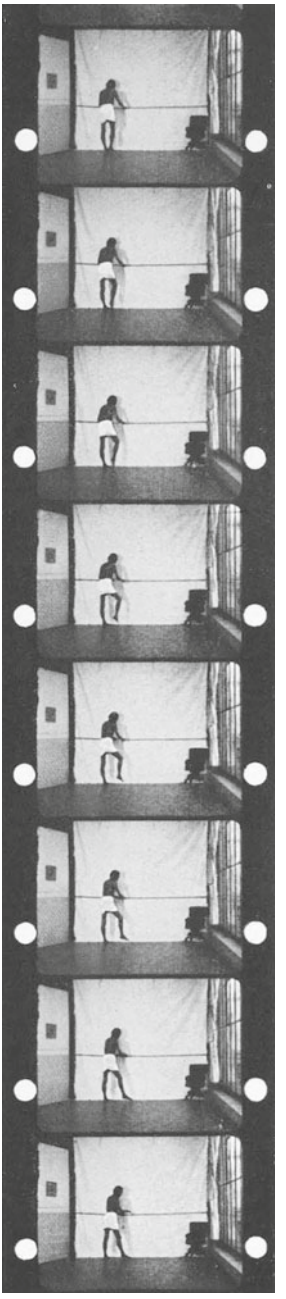


Abb. 109. Beriberi, atrophische Form. Charakteristische Beinstellung beim Gehen.
Orig. Ausschnitt aus Film des Tropeninstituts.

Der Verlauf bei dieser Form ist wechselnd; sie kann sehr rasch entstehen und dauert bis zur Wiederherstellung viele Monate oder über ein Jahr. Der Tod an der atrophischen Form, namentlich auch bei Komplikationen mit anderen Krankheiten, ist sehr selten.

3. Die hydropische Form. Bei ihr überwiegen die Kreislaufstörungen. Es kommt zu allgemeinen Ödemen der Haut und vor allem auch der serösen Höhlen, besonders des Perikards. Es besteht starke Herzbeklemmung, Herzklopfen und Kurzatmigkeit. Der Puls ist stark beschleunigt. Die Urinmenge ist spärlich. Diese Form kann aus der atrophischen oder direkt entstehen, sie verläuft chronisch. Bei Rück-

Abb. 110. Atrophische Form der Beriberi. Charakteristische Arm- und Handhaltung. Orig. Phot. des Tropeninstituts. (Nach Werner.)

bildung der Ödeme zeigt sich, daß auch bei ihr Muskelatrophien bestehen; Genesung erfolgt auch bei ihr sehr langsam.

4. Die akute, perniziöse oder kardiale Form. Sie entsteht entweder aus einer der drei ersten Formen oder ganz plötzlich. Das Krankheitsbild wird beherrscht von der schweren Beteiligung des Herzens. Starke Präkordialangst und Atemnot, enorme Herzaktion mit starkem Heben des ganzen Thorax, heftige Schmerzen in der Herzgegend sind die Haupterscheinungen. Das Herz ist stark dilatiert, der Puls äußerst beschleunigt. Ödeme sind oft nicht ausgebildet und Ergüsse in die serösen Höhlen werden erst bei der Obduktion festgestellt.

Diese Form kann in wenigen Stunden zum Tode führen, der bei klarem Bewußtsein unter diesen schweren Erscheinungen eintritt.

Pathologische Anatomie. Es finden sich schwere degenerative Veränderungen der peripheren Nerven mit Zerfall der Markscheiden und

der Achsenzylinder. Auch im Zentralnervensystem können Entartungen auftreten. Die Muskeln weisen bei der atrophischen Form fettige Degeneration und Atrophie auf. Das Herz zeigt Dilatation des rechten Ventrikels und damit verbunden findet man in den verschiedensten Organen Stauungserscheinungen.

Behandlung. In schweren Fällen ist natürlich Bettruhe und symptomatische Behandlung der Herzerscheinungen das wichtigste. Campher, Digitalis, Herzumschläge, eventuell auch kleine Dosen Morphium sind angezeigt, ebenso Diuretica. Insbesondere aber ist sofort auf zweckentsprechende Ernährung Bedacht zu nehmen. Alle „vitaminreichen" Nahrungsmittel sind anzuwenden, die bisherige Ernährung (Reis usw.) auszusetzen. Frische Gemüse, Obst, frisches Fleisch, überhaupt abwechslungsreiche Kost sind zu geben. In Ostasien ist seit langem die Heilkraft einer Bohne, Phaseolus radiatus, sog. Katjang = Idjo, bekannt, die insbesondere Hulshof-Pol in die Therapie der Beriberi eingeführt hat. Er empfiehlt täglich etwa 150 g gekochte Bohnen dieser Art. Zweifellos enthalten sie den wichtigen Ergänzungsnährstoff, der sich auch in Hefe, Getreidekeimen und Eiern sowie Tomaten, frischem Kohl und Spinat findet. Man hat in letzter Zeit auch aus Reis, Hefe und Getreidekeimen geeignete Präparate hergestellt. So wird aus den Hüllen des entschälten Reises, die vorher als Viehfutter verwendet wurden, dem sog. „Tikitiki" seit 1913 auf den Philippinen ein alkoholischer Extrakt hergestellt (nach Vedder und Williams, sowie Chamberlain), dem ausgezeichnete Heilkraft bei der dort vornehmlich Kinder befallenden Beriberi zugeschrieben wird.

Abb. 111. Atrophische Form der Beriberi. Charakteristische Haltung der Füße. Orig. Phot. des Tropeninstituts. (Nach Werner.)

Die Ödeme verschwinden oft bald nach entsprechender Kost. Die Atrophien müssen mit Massage, Elektrizität und Mechanotherapie behandelt werden.

Verlauf und Prognose. Der Verlauf ist, wie aus der klinischen Einteilung hervorgeht, ein sehr wechselnder. Die Prognose ist immer

mit Vorsicht zu stellen, da Herzinsuffizienz auch plötzlich auftreten kann.

Prophylaxe. Nach Erkennen der Ursache der Erkrankung ist die Prophylaxe nicht schwer. So ist durch zweckmäßige Behandlung des Reises, nämlich nicht zu starkes Schälen und Polieren, bzw. Änderung der Ernährung die Beriberi in der japanischen Marine und unter den Kulis der niederländisch-indischen Plantagen bald verschwunden. Auf Schiffen, insbesondere bei längeren Schiffsreisen und bei Expeditionen, ist auf zweckmäßige Zusammensetzung des Proviantes zu achten. Zitronensaft und Tomaten als Nahrungszusatz wirken prophylaktisch. Auf den Philippinen hat sich der oben erwähnte Tikitiki-Extrakt auch prophylaktisch bewährt. Den Ausbruch der Krankheit begünstigen aber vielleicht doch noch schlechte hygienische Verhältnisse, so daß auch auf Besserung solcher Bedacht zu nehmen ist.

Pellagra.

Definition. Eine in verschiedenen Ländern endemische, jetzt meist zu den Nährschäden gerechnete Krankheit, die mit charakteristischen Erythemen an den unbedeckten Körperstellen, Magen- und Darmstörungen und nervösen und psychischen Störungen einhergeht.

Verbreitung. Schon lange in Italien und Spanien bekannt, wurde dieselbe außer von dort hauptsächlich aus Rumänien, ferner aus Nordafrika, besonders Ägypten und in Nordamerika seit 1907 in zunehmender Ausdehnung beobachtet. Fast alle Pellagraländer sind Maisländer.

Ätiologie. Die Ursache der Pellagra ist noch sehr strittig. Am häufigsten wird ein Zusammenhang mit einseitiger Maisnahrung angenommen, deckt sich doch vielfach das endemische Vorkommen der Pellagra mit solcher in maisbauenden Ländern; auch bei sporadischen Fällen war manchmal ein solcher Zusammenhang festzustellen (z. B. bei dem in Berlin beobachteten Fall, von dem die Abbildungen stammen). Erweitert wurde die Maistheorie durch die Anschauung, daß nicht jeder Mais in Betracht komme und nur besonders verdorbener oder schlecht zubereiteter, kurz, daß es ein Nährschaden sei. Goldberger und Wheeler zeigten dies im Experiment am Menschen mit proteinarmer Nahrung im Pellagragebiet. Wilson stellte dann die Theorie auf, daß nicht die Menge der Proteine, sondern ihr biologischer Wert, der Grad ihrer Assimilierbarkeit, maßgebend sei. Er stellte für diesen eine Skala der verschiedensten Nahrungsmittel auf, wonach bei Weizenmehl und besonders Mais der Wert am geringsten war. Der Proteinmangel kann dabei nach ihm von der Nahrung, der Art ihrer Bereitung oder von der Zerstörung bzw. schlechten Resorption im Körper abhängen.

Mc Collum und Simmonds u. a. glauben, daß Vitaminmangel eine Rolle spiele. Goldberger und Tanner nehmen an, daß der biologische Wert der Proteine von ihrem Gehalt an Aminosäuren abhänge und dies wird als Grund für das häufige Vorkommen in maisessenden Ländern angenommen, weil das Maisprotein (= Zein) solche in geringer Menge enthält.

Diesen Ernährungstheorien gegenüber steht die Infektionstheorie. Die Annahme Sambons, daß Fliegen (Simuliiden) die Pellagra verursachten bzw. übertrügen, ist fast ganz verlassen, dagegen wird noch vielfach auf Grund epidemiologischer Erfahrungen an Infektion geglaubt; so werden Bakterien beschuldigt.

Der Schluß ist wohl berechtigt, daß es sich nicht um eine Infektionskrankheit, sondern tatsächlich um einen Nährschaden handelt, der sehr oft durch Maisnahrung zustande kommt.

Klinik. Das Bild der Pellagra ist sehr vielgestaltig. Gewöhnlich verläuft sie sehr chronisch, wobei regelmäßig im Frühjahr oder Herbst

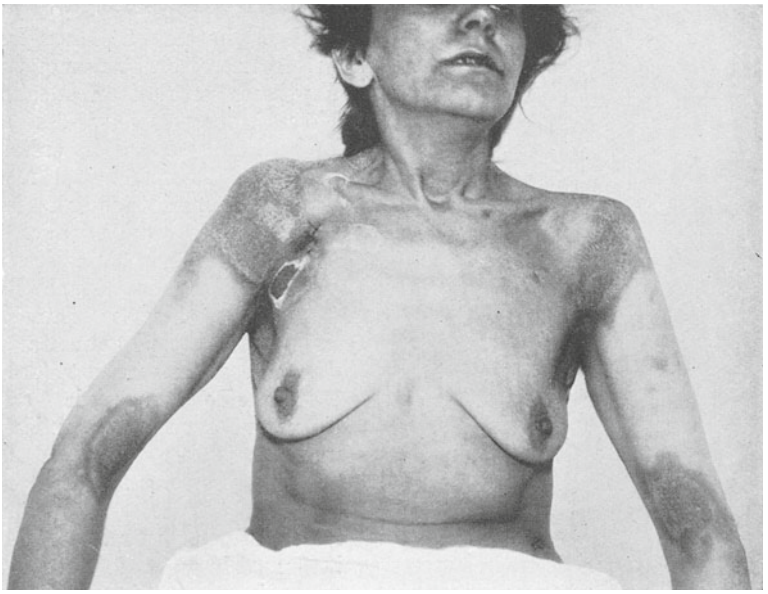


Abb. 112. Pellagra. (Nach Buschke und Langer.)

die klinischen Erscheinungen deutlich werden und während der anderen Jahreszeiten sich stark zurückbilden können. Drei Symptomengruppen treten als charakteristisch hervor: nämlich ein Exanthem, Verdauungsstörungen und nervöse Störungen.

Gewöhnlich entstehen zunächst Allgemeinerscheinungen, wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, psychische Depression, Appetitlosigkeit, Neuralgien. Solche unbestimmte Symptome, die den Kranken körperlich herunterbringen, können jahrelang dauern. Meist werden aber die gastrointestinalen Störungen stärker und entsprechen dem Bild einer chronischen katarrhalischen Gastritis, oft mit Anacidität. Es besteht außerdem Sodbrennen, die Mundschleimhaut zeigt eine diffuse Rötung, manchmal auch aphthenartige Veränderung. An der Zunge ist dies deutlich, sie verliert später ähnlich wie bei Sprue ihr Epithel.

Verstopfung und Durchfälle wechseln und die Kranken werden kachektisch.

Die nervösen Symptome sind außer unbestimmten neurasthenischen Erscheinungen trophoneurotische Störungen, Neuritiden, vorübergehende Lähmungen, Krämpfe, wie epileptiforme Anfälle; ferner Parästhesien. In schweren Fällen kommt es zu psychischen Störungen mit Melancholie, aber auch Erregungszuständen; schließlich kann völlige Demenz eintreten.

Abb. 113. Pellagra. Eruptionen am Arm. (Nach Buschke und Langer.)

Die charakteristischen Exantheme erscheinen zuerst als Erytheme an den unbedeckten Körperstellen und werden auf Einwirkung des Sonnenlichts zurückgeführt. Sie sind meist symmetrisch und ziemlich scharf abgegrenzt. Besonders auch im Nacken erscheinen sie als bandförmige Eruption. Nach längerem Bestehen werden die Stellen rauh, pergamentartig, dunkel pigmentiert (daher der Name Pellagra = rauhe Haut). Je nach Dauer und Ausbildung wechselt daher das Bild des Pellagraausschlags. Auf Hand- und Fußrücken ist er gewöhnlich am deutlichsten. Beim Abheilen schuppt die Haut ab und die pigmentierten Stellen bleiben noch lange zurück.

Von anderen Erscheinungen werden manchmal Nephritiden, Anämien, vorübergehendes Fieber beobachtet.

Die **Differentialdiagnose** ist bei vereinzelten Fällen oft nicht leicht. Verwechslungen mit Lepra, Skorbut, Sprue, Beri-Beri und Syphilis sind möglich; im Anfangsstadium mit Magen-Darmkatarrhen und nervösen Erkrankungen.

Eine akute Form, bei der die Erscheinungen unter Fieber, Bewußtseinsstörungen rascher auftreten und die Krankheit in 1—2 Wochen unter schnellem körperlichen Verfall tödlich endet, wird als Typhus

pellagrosus bezeichnet; vielleicht handelt es sich dabei um Mischinfektionen.

Die **Prognose** ist immer ungünstig, indem die Sterblichkeit eine recht hohe ist. Im Anfangsstadium und bei kräftigen Individuen ist Heilung möglich. Alte Leute und Frauen zeigen größere Sterblichkeit.

Therapie. Zunächst wird fast allgemein eine Änderung in der Ernährung unter Weglassung von Mais empfohlen. Niles rät zu Erbsen und Bohnen; ferner wird Vermeiden von starkem Sonnenlicht und Besserung der hygienischen Verhältnisse angeraten.

Von Medikamenten hat sich am besten eine kräftige Arsenbehandlung mit Einspritzung geeigneter Präparate bewährt. Die Darmerscheinungen und nervösen Störungen werden symptomatisch behandelt.

Pathologische Anatomie. Es finden sich atrophische Erscheinungen an vielen Organen, entzündliche Veränderungen der Hirn- und Rückenmarkshäute und Entartungen in den nervösen Zentralorganen.

Epidemiologie. In den Pellagraländern werden hauptsächlich die ärmeren Klassen und besonders die im Freien Tätigen befallen. Der Zusammenhang mit vorwiegender Maisernährung gilt fast für alle Gegenden. Eine Infektiosität von Mensch zu Mensch ist nicht beobachtet, ebenso keine Vererbung. Vielfach wird auch auf einen Zusammenhang mit fließenden Gewässern hingewiesen. Endgültig ist das Pellagraproblem, wie oben bereits erwähnt, noch nicht gelöst.

Prophylaxe. Von der Maistheorie ausgehend hat man vielfach die Ernährung oder die Zubereitungen des Mais geändert, sichere Schlüsse lassen sich aus diesen Maßnahmen nicht ziehen.

Spruw (Sprue); Psilosis linguae, Aphthae tropicae, Diarrhoea alba.

Definition. Es handelt sich um eine hartnäckige, jahrelang rezidivierende Diarrhöe mit eigenartigen, stark gärenden fettreichen Stühlen, zugleich mit charakteristischen Mundveränderungen, die unter starker Anämie durch Inanition oft zum Tode führt.

Verbreitung. Das Zentrum der Erkrankung scheint Singapore und Umgegend zu sein; sie kommt dann vor im ganzen malaiischen Archipel, Ceylon, Indochina, China, Philippinen, selten in Japan. In Nordaustralien, Neu-Caledonien, Fidji-Inseln ist sie beobachtet. Ein zweites Zentrum ist das tropische Amerika und Westindien, wo sie insbesondere auf den Antillen häufig zu sein scheint. Wir sahen wiederholt Fälle aus Mittelamerika. Es sind aber auch in Europa (Holland, Deutschland) mehrfach Fälle beobachtet, die klinisch genau das gleiche Bild zeigten.

Ätiologie. Die Ursache der Erkrankung ist noch nicht aufgeklärt. Zusammenhang mit anderen Darmkrankheiten, insbesondere mit vorhergehender Amöbenruhr ist nicht erwiesen. Alkoholismus, Lues, irgendwelche Gifte als Ursache sind nicht bekannt. In den letzten Jahren sind mehrfach Schimmelpilze, vor allem Hefepilze und Oidiumarten als Erreger beschuldigt worden, da solche bei Spruekranken häufig

im Stuhl und in der Mundhöhle nachgewiesen sind. Insbesondere Bahr, Dold, Ashford haben solche beschrieben. Letzterer benannte den von ihm beschuldigten Pilz Monilia psilosis. Der Beweis ihrer ätiologischen Bedeutung ist noch nicht gelungen, sie können sich ebensogut unter den veränderten Lebensbedingungen des Magendarmtraktes Sprue-kranker sekundär besonders leicht entwickeln. Auch alle Tierversuche sind bisher nicht beweisend. Neuerdings nimmt Ashford an, daß neben der Ansiedlung der Monilia noch Drüseninsuffizienz eine Rolle spiele.

Thin glaubt, daß vielleicht durch abnorme Fermente ein Gift gebildet werde. Daß die Sprue in die Gruppe der „Nährschaden-Krankheiten" zu stellen sei, ist schon lange vermutet worden, und Elders insbesondere spricht sie als Avitaminose an.

Epidemiologie. Die Sprue befällt sehr häufig Europäer, macht aber keine Rassenunterschiede, wenn sie auch erstere bevorzugt. Vorgeschrittene Lebensalter werden leichter befallen, Kinder äußerst selten. Meist geht dem Beginn der Erkrankung ein längerer Tropenaufenthalt voraus, aber sie kann auch erst nach Verlassen der Tropen in Erscheinung treten. Namentlich sind es die besser situierten Klassen, die an Sprue erkranken. Ein Zusammenhang mit irgendwelchen bestimmten Faktoren der Ernährung ist bisher nicht erwiesen. Ein epidemisches Auftreten sowie größere Endemien kommen nicht vor.

Klinik. Der Beginn ist ein schleichender. Es besteht oft jahrelang die Neigung zu Durchfällen bei Verdauungsstörungen, bis allmählich das ausgeprägte Krankheitsbild sich ausbildet.

Zunächst sind die Erscheinungen diejenigen eines gewöhnlichen Darmkatarrhs, allmählich wird das Aussehen der Stühle charakteristisch: Es werden sehr reichliche und sehr kopiöse Stühle entleert, die breiig sind, grauweißlich, tonfarben gefärbt und sehr stark gären, so daß sie schon bald nach dem Absetzen große Mengen Gas bilden und so das Gefäß unter Schaumbildung bald bis zum Rand füllen. Die Oberfläche glänzt metallisch, fettig. Sie riechen fötid, säuerlich.

Ein weiteres häufiges Symptom ist Erbrechen. Es ist oft Trockenheit und Gefühl der Rauhigkeit und Brennen in der Speiseröhre vorhanden. Der Leib erscheint voll mit Druckgefühl. Diese Symptome können eine Zeitlang bestehen und sich zeitweise bessern.

Später gesellen sich charakteristische Veränderungen der Zunge und der Mundschleimhaut dazu. Es kommt zu einer Eruption roter, scharf umgrenzter Flecken und kleiner Bläschen an der Zunge, besonders dem Rande sowie am Zahnfleisch, selten auch am Gaumen. Diese Bläschen platzen leicht und lassen Excoriationen zurück, die natürlich beim Essen, Sprechen, Rauchen recht schmerzhaft sind; die Zähne bilden Eindrücke an dem empfindlichen Zungenrand. Bald breiten sich die roten Flecken über die ganze Zunge aus. Mit dieser entzündlichen Veränderung gehen atrophische Erscheinungen einher. Die Oberfläche verliert die normale Rauhigkeit, sie wird glatt, glänzend, eventuell mit tiefen Furchen. Diese „glatte Zunge" hat Thin dazu geführt, den Namen Psilosis linguae (ψιλός = entblößt) zu wählen.

Die Haut der Spruekranken ist welk, grau, trocken, der Leib ist aufgetrieben, der Appetit ist oft bis zuletzt gut, in anderen Fällen liegt er darnieder.

Von inneren Organen zeigt oft die Leber eine deutliche Verkleinerung bei der Perkussion.

Im Blut finden sich anämische Veränderungen mit Verminderung der Zahl der roten Blutkörper und Hyperchromatose; es kann auch das Bild sekundärer Anämien, ja das typische Bild perniziöser Anämie auftreten.

Prognose. Die Krankheitsdauer ist sehr wechselnd. Neben akuten Fällen, die rasch zum Tode führen, kommen solche vor, die jahrelang leben und langdauernde Remissionen zeigen. Dauerndes Verlassen der Tropen scheint solche Besserung zu begünstigen. Die Prognose ist aber stets schlecht; auch nach jahrelanger scheinbarer Heilung kann plötzlich ein rasch zum Tode führender Rückfall eintreten.

Komplikationen können das Bild noch verstärken. So kommt Amöbenruhr in Ostasien scheinbar oft mit Sprue zusammen vor. Van der Scheer sah häufig dabei Appendicitis und hielt sie sogar für den Ausgangspunkt, was sich nicht bestätigt hat. Begg nimmt Pankreatitis als Hauptursache für die Nichtausheilung an.

Pathologische Anatomie und Pathologie. Die Leber ist verkleinert, dunkel gefärbt und gibt starke Eisenreaktion, sie gleicht sehr der „Hungerleber" und der bei perniziöser Anämie. Die Zunge zeigt Epithelschwund. Die Därme, insbesondere der Dünndarm, sind stark gedehnt und alle Schichten papierdünn. Während die einen starke Atrophie der Mucosa angeben, behaupten andere, daß es sich lediglich um starke Dehnungsveränderungen — zum Teil postmortaler Natur — handle. Auch Veränderungen der peripheren Muskulatur mit starker Wucherung der Kerne des Sarkolemms und Degeneration in den Muskelfasern selbst sind beschrieben worden. Ein Zusammenhang mit Appendicitis und Pankreatitis hat sich anatomisch nicht bestätigt.

Die Untersuchung des Stoffwechsels bzw. der Faeces hat gezeigt, daß insbesondere die Fettresorption gestört ist. Es werden große Mengen Fett im Kot ausgeschieden. Van der Scheer hat zuerst genauere Stoffwechselversuche gemacht, auch die Art der Fettsäuren ist bestimmt worden (Halberkann). Gallenfarbstoff enthalten die Stühle trotz des blassen Aussehens meist. Brown konnte wiederholt ein Fehlen des Pankreasferments feststellen.

Therapie. Eine spezifische Therapie gibt es nicht. Die besten Erfolge werden mit Diät erreicht, insbesondere mit Milchdiät, bei der auch wir eine Reihe Fälle klinisch heilen sahen. So wird zunächst, wenn irgend möglich, bis die Stühle eine Zeitlang normal erscheinen, reine Milchnahrung gegeben. Zusatz von Kohlensäure zur Milch, um sie schmackhafter zu machen, soll nicht schaden. Ganz allmählich werden dann vorsichtig — zuerst in winzigen Portionen — Zusätze gegeben, wie Beeftea, gehacktes Fleisch, Fische, Geflügel, geröstetes Brot. Bei Verschlechterung ist sofort wieder Milchdiät einzuschalten. Wo Milch nicht vertragen wird, muß man Mehlsuppen geben. Es ist stets beim einzelnen

Fall ein vorsichtiges Tasten nötig, indem die verschiedensten Nahrungszusätze in kleinsten Mengen zunächst zur Prüfung der Verträglichkeit angewandt werden.

Bewährt haben sich die von Sonius in Niederländisch-Indien eingeführten Obstkuren. Insbesondere scheinen Erdbeeren direkt günstig zu wirken. Aber auch anderes frisches Ost und Kompott (Aprikosen, Pfirsich, Äpfel), Fruchtsäfte, auch tropische Früchte, wie Ananas, nützen sehr.

Nach Heilung empfiehlt es sich, dauernd schwere Speisen und Alkohol zu vermeiden und bei Verdauungsstörungen sofort einige Milchtage einzuschalten (Cantlie).

Auf Grund seiner Beobachtung empfahl Brown Pankreatin; er gibt 5—10 g Pankreasextrakt mit 20—40 g Calciumcarbonat dreimal täglich zwei Stunden nach der Mahlzeit; Lambert konnte an sich den guten Erfolg bestätigen; er nahm vor der Mahlzeit außerdem etwas Salzsäure, kam ohne Diät dabei aus und wandte die Methode dann allgemein an (0,6 g Pankreatin nach der Mahlzeit). Castellani will von wochenlanger Behandlung mit massiven Dosen von Natrium bicarbonicum — auch intravenös — Erfolg gesehen haben. Scott gab Calciumacetat und Parathyreoidea.

Von Medikamenten wurde früher Ipecacuanha in großen Dosen empfohlen. Begg glaubte im gelben Santonin ein Mittel gefunden zu haben. In Ostasien ist Pulvis Pagliano und „Peter Syss Remedy" sehr beliebt; ersteres enthält Jalape, letzteres geriebene Sepia.

Neuerdings behauptet Ashford durch Impfung mit Kulturen seiner Monilia psilosis in Porto-Rico gute Erfolge gesehen zu haben.

Prophylaxe. Frühere Spruekranke sind als dauernd tropendienstunfähig anzusprechen; auch vorübergehender kurzer Aufenthalt kann Rückfälle verursachen. Andererseits sind solche auch sehr gegen Kälte empfänglich. Wie der Entstehung der Krankheit überhaupt vorzubeugen ist, ist noch unklar.

VI. Durch Würmer verursachte Krankheiten.

Wurmkrankheiten spielen in den warmen Ländern eine hervorragende Rolle in der Pathologie der Europäer und Eingeborenen.

Neben den durch Würmer verursachten Infektionen, die auch in der Heimat vorkommen, gibt es eine Reihe den Tropen eigentümliche.

So ist die Kenntnis der Formen und ihre Diagnose für den Tropenarzt besonders wichtig, um so mehr als manche schwere klinische Erscheinungen oft auf Wurmkrankheiten zurückzuführen sind und durch richtige Diagnose und Behandlung behoben werden können.

Auf die kosmopolitischen Wurminfektionen kann im Rahmen dieses Buches nicht näher eingegangen werden, mit Ausnahme der Ankylostomiasis, deren Hauptverbreitungsgebiet aber die warmen Länder sind.

Je nach dem Sitz der Würmer und ihrer Eier ist naturgemäß die Methode des Nachweises eine verschiedene. Am praktisch wichtigsten ist der Nachweis von Wurmeiern (auch der kosmopolitischen Arten) in den Faeces. Deshalb soll die Untersuchung des Stuhlganges auf Wurmeier und Würmer hier den einzelnen Krankheiten vorangestellt werden.

Untersuchung der Faeces auf Würmer und Wurmeier.

Größere Würmer und Teile solcher (Bandwurmglieder) sind im abgesetzten Kot oft ohne weiteres wahrnehmbar. Das Auffinden wird nach der Methode von Looss dadurch erleichtert, daß man größere Mengen (evtl. die Gesamtmenge) mit viel Wasser versetzt und sie darin durch kräftiges Umrühren zerteilt. Dann läßt man einige (3—4) Minuten absetzen, gießt das überstehende Wasser ab, setzt neues Wasser zu und fährt so lange mit dem Zusetzen, Umrühren, Absetzen, Abgießen fort, bis alle leicht abschwemmbaren Teile entfernt sind und das überstehende Wasser sich nicht mehr trübt. In dem verbleibenden Rest sind ohne weiteres größere Würmer, Bandwurmglieder, Ankylostomen und Verwandte, unter Benutzung einer Lupe kleinere Parasiten, wie Oxyuris, Strongylus, Trichocephalus, Bandwurmköpfe zu erkennen.

Clonorchis sinensis

Metagonimus yokogawai

Schistosomum mansoni

Schistosomum haematobium

Schistosomum japonicum

Hymenolepis diminuta

Hymenolepis nana

Oxyuris vermicularis

Taenia saginata

Taenia solium

Abb. 114. **Die wichtigsten im Kote vor-**
(Fülleborn comp.,

Fasciola hepatica

Fasciolopsis buski

Dibothrio-
cephalus latus

Paragonimus
westermanni

a) optische Mitte

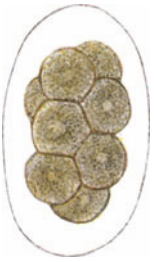
b) Aufsicht

c) hüllenloses Ei

d) unbefruchtetes Ei

Ascaris lumbricoides (a—d)

Ankylostoma duodenale



Necator americanus

Trichocephalus

kommenden Wurmeier, alle 480fach vergrössert.
H. Sikora pinx.)

Zur Vereinfachung des Verfahrens sind auch besondere engmaschige Stuhlsiebe angegeben worden, die ganz zweckmäßig sind.

Die Untersuchung auf Wurmeier geschieht zunächst im frischen Präparat, indem eine Öse voll Kot in Wasser verrieben und zwischen Deckglas und Objektträger (evtl. auch ohne Deckglas) bei schwacher Vergrößerung untersucht wird. Kleine Eier mit gefärbter Schale (z. B. Heterophyes und Opisthorchis) soll man nach Looss mit offener Blende aufsuchen, wobei sie als regelmäßig konturierte, gelbe oder braune Körperchen hervortreten, die man dann bei stärkerer Vergrößerung identifiziert. Immersion ist in der Regel zunächst nicht notwendig.

Für Eier mit farbloser, dünner Schale empfiehlt Looss (nach Vorgang von Giles) statt Wasser gesättigte wäßrige Methylgrünlösung zu verwenden. Die Eier erscheinen dann „negativ", farblos als kleine Löcher in grünem Grunde.

In jedem Falle aber muß man, ehe man eine negative Diagnose stellt, durch **„Anreicherung"** spärliche Wurmeier nachzuweisen versuchen.

Die einfachste Anreicherung ist Verdünnen mit Wasser, Filtrieren durch Gaze, wiederholtes Absetzenlassen und Zentrifugieren. Verbessert ist die Methode durch Teleman: Man nimmt eine etwa haselnußgroße Stuhlprobe und schüttelt sie in einer Mischung von 1 : 1 Äther und halbverdünnter Salzsäure, um Fett und Eiweißkörper zu zerstören. Hierauf wird durch ein feines Haarsieb filtriert und — auch unter Weglassen der Filtration direkt — zentrifugiert. Es treten dann drei Schichten auf: Die oberste besteht aus gelöstem Fett, die zweite aus Zerfallsmassen und die dritte unterste enthält neben Nahrungsresten die Wurmeier, die man dann mikroskopisch aufsucht.

Die Telemansche Methode hat den Vorzug vor anderen — auch der nächsten beschriebenen — daß sie sich ohne jede Modifikation für alle Arten von Wurmeiern eignet und ist deshalb zweckmäßig stets mit heranzuziehen, wenn man nicht auf bestimmte Formen (z. B. Ankylostoma-Eier) fahndet, für die man eine andere Methode ausprobiert hat.

Im Gegensatz zu dieser Sedimentierungsmethode macht eine zuerst von Baß empfohlene, von Kofoid und Barber praktisch ausgearbeitete und von Fülleborn modifizierte Methode vom Auftrieb der Eier in spezifisch schwereren Flüssigkeiten Gebrauch; man kann sie „Schwimmmethode" benennen.

Kofoid und Barber versetzen 1 Teil Kot mit 2 Teilen konzentrierter Kochsalzlösung; Fülleborn verwendet 10 Teile Kot auf 200 Kochsalzlösung, wodurch das Gesichtsfeld weniger trüb ist. Er verrührt die Mischung in einem gewöhnlichen großen Wasserglase gut, und hebt nach 15 Minuten, besser erst nach $^3/_4$ Stunden die klar gewordene Oberfläche nach dem Vorgehen von Kofoid und Barber mit einer ganz dünnen, an einem Glasstab angeschmolzenen Drahtschlinge ab. Diese ähnelt einer Platinöse, aber die etwa 1 cm Durchmesser fassende Schlinge ist rechtwinklig gegen den geraden Draht abgebogen. Enthält die Oberfläche nach 15 Minuten noch zu viel mikroskopischen Detritus, so schöpft sie Fülleborn mit einem Löffel in ein anderes mit konzen-

trierter Kochsalzlösung gefülltes Wasserglas ab und untersucht nach weiteren 15 Minuten oder später. Die mit der Schlinge abgehobenen Tropfen werden auf einen Objektträger gebracht und ohne Deckglas mikroskopisch untersucht. Für Ankylostoma und Ascarideneier ist die Methode die beste; Trichocephaluseier steigen später auf. Für Trematodeneier und Amöbencysten ist nach Fülleborn die Methode nicht brauchbar. Somit ist die Telemansche Universalmethode unentbehrlich.

Um sich die verschiedenen Formen der wichtigsten im Kot anzutreffenden Wurmeier, vor allem auch ihre verschiedene Größe bei gleicher Vergrößerung einzuprägen, sind sie in Abb. 114 zusammengestellt, wobei auch die kosmopolitischen einbegriffen sind.

Auf Einzelheiten der Formen wird bei den betreffenden Krankheiten näher eingegangen werden.

Einteilung der parasitischen Würmer.

Von den parasitischen Würmern sind praktisch wichtig die drei großen Abteilungen der Nematoden (Fadenwürmer), Cestoden (Bandwürmer) und Trematoden (Saugwürmer).

1. Die **Nematoden** (Fadenwürmer). Sie sind von fadenähnlicher oder walzenförmiger Gestalt, rund, bald fadendünn bis bleistiftdick; besitzen eine endständige Mundöffnung und einen Oesophagus. Es gibt sehr kleine, nur einige Millimeter messende Arten (z. B. Ankylostoma) und viele Zentimeter lange (z. B. Ascaris). Sie sind meist getrenntgeschlechtlich. Die Eier enthalten im fertigen Zustande nur eine Eizelle. Ihre Schale ist für die einzelnen Arten ganz typisch und erlaubt so die Diagnose. Aus dem Ei entstehen bei manchen Arten aus dem ausschlüpfenden Embryo gleich neue Tiere oder aber es entsteht (was bei den parasitischen Formen in der Regel der Fall ist) erst eine Larve, die mehrere Häutungen bis zur Reife durchmacht. Auch lebend gebärende Nematoden gibt es (z. B. Trichine).

2. **Cestoden** (Bandwürmer). Sie sind Plattwürmer ohne Darm und bestehen aus einer Reihe von Einzelgliedern. Das erste Glied ist als Kopf (= Scolex) ausgebildet und enthält besondere Haftorgane in Form von Sauggruben und Haken. Die übrigen Glieder entstehen durch Längenwachstum und Querteilung und sind bald rechteckig, bald oval. Sie sind Zwitter, und zwar enthält jedes Glied seine Geschlechtsorgane.

Die Eier haben eine harte, radiär gestreifte Embryonalhülle, sie enthalten den mit Haken ausgebildeten Embryo (Oncosphäre). Die Weiterentwicklung erfolgt meist, wenn die Oncosphären in den Magen eines geeigneten Zwischenwirtes geraten. Sie durchbohren dann die Darmwand und gelangen in ein ihnen passendes Organ, in dem sie sich in eine kleine mit wäßriger Flüssigkeit gefüllte Blase verwandeln, die sog. Finne, Blasenwurm. Nur bei Bothriocephaliden entsteht direkt ohne Blasenbildung das Finnenstadium, das sog. Plerocercoid, das später direkt zum Bandwurm auswächst (z. B. Sparganum). Bei den anderen entwickeln sich entweder eine Knospe (Scolex) mit dem eingestülpten

Bandwurmkopf am Ende = Cysticercus (z. B. bei Taenia solium), oder mehrere Knospen (Taenia coenurus) oder in der Blase entstehen noch Tochterblasen, die erst wieder kleinste Knospen = Brutkapseln entwickeln (Echinokokkus).

Alle diese Finnen müssen zur Ausbildung des Bandwurms erst wieder in einen Endwirt gelangen, sei es durch Fressen des ganzen Zwischenwirtes oder des betreffenden Organes.

3. **Trematoden** (Saugwürmer). Sie sind in den Tropen sehr verbreitet. Ihre Gestalt ist bald zungenförmig, platt, bald scheibenförmig, aber auch zylindrisch. Ihre Oberfläche ist bald glatt, bald rauh oder mit Höckern und Stacheln besetzt. Die Saugnäpfe sind entweder in Ein- oder Mehrzahl vorhanden, auch ihre Lage ist verschieden; meist ist ein Mund- und ein Bauchsaugnapf vorhanden. Sie haben einen Darm und sind fast alle zwittrig; Schistosomum aber ist getrenntgeschlechtlich.

Die Entwicklung der parasitischen Trematoden ist eine komplizierte. Die für den Menschen wichtigste Gruppe enthält im Ei einen bewimperten Embryo (Miracidium), der nach Ausschlüpfen in Wasser in den ersten Zwischenwirt gelangt, meist eine Schnecke oder Muschel; dort wird er zu einem schlauchförmigen Gebilde, der Sporocyste; in ihr entstehen Keimzellen, aus denen sich Stadien mit Darm = Redien entwickeln. In ihnen geht ungeschlechtlich im gleichen Tier, und zwar in der Leber, wieder eine Brut in Form kleiner geschwänzter Larven = Cercarien hervor, die bereits Saugnäpfe und Darm zeigen. Die Cercarien schlüpfen aus der Redie aus, verlassen den Zwischenwirt und schwimmen im Wasser vermittels ihres Ruderschwanzes umher. Nun kapseln sie sich entweder an einer Pflanze ein oder nach Einschlüpfen in einen neuen Zwischenwirt und müssen dann vom endgültigen Wirt aufgenommen werden. Manche Formen aber dringen unter Ausschalten eines zweiten Zwischenwirtes aktiv in den Endwirt ein. In dessen Magen löst sich die Cystenhülle und die nun schwanzlose freigewordene Cercarie siedelt sich in einem geeigneten Organ an, in dem sie zum geschlechtsreifen Tier wird und neue Eier produziert.

A. Durch Nematoden verursachte Krankheiten.

Ankylostomiasis, Wurmkrankheit, Hakenwurmkrankheit

(englisch und amerikanisch Hookworm disease; Uncinariasis).

Definition. Meist durch die äußere Haut eindringende, im Darm schmarotzende Würmer, die eine chronische, schwere Anämie verursachen, begleitet von Allgemeinstörungen in der geistigen und körperlichen Entwicklung, oft tödlich endend.

Geschichte und Verbreitung. Die Krankheit ist zweifellos bereits im Altertum bekannt gewesen. In der Neuzeit wurden Ankylostomen beim Bau des Gotthardtunnels und dann in den Bergwerken durch Perroncito bei der „Anämie" der Arbeiter als Ursache erkannt. Seitdem hat sich von Jahr zu Jahr ihre ungeheure Verbreitung in den warmen Ländern gezeigt und vieles, was auf das Klima zurückgeführt wurde, ist als Ankylostomiasis aufgeklärt worden.

Die Verbreitung dieser Würmer wird durch genügend hohe Temperatur und Feuchtigkeit begünstigt. So kommt es, daß sie in kühleren Gegenden Europas wesentlich bei Berufen vorkommen, die unter solchen Bedingungen arbeiten, wie Tunnel-, Bergwerks-, Ziegelei-Arbeitern.

In den Tropen und Subtropen ist die Krankheit ungeheuer verbreitet. Es ist mit ihr in allen warmen Ländern zu rechnen und man hat die Zahl der Infizierten auf ein Drittel aller Menschen geschätzt.

In Afrika, Asien, Polynesien, Australien und Amerika sind weite Distrikte verseucht. Besonders die Südstaaten Nordamerikas und Mittelamerika sind Ankylostomagebiete. Die ländlichen Bezirke der befallenen Länder sind wegen der Art der Übertragung besonders bedroht. Im einzelnen die betroffenen Gebiete aufzuzählen, erübrigt sich, da praktisch überall mit der Krankheit gerechnet werden muß.

Ätiologie. Als Ankylostomen faßt man die Vertreter zweier enge verwandter und biologisch sich gleich verhaltender Gattungen zusammen, nämlich Ankylostoma und Necator. Die für die menschliche Parasitologie wichtigsten Arten dieser sind Ankylostoma duodenale und

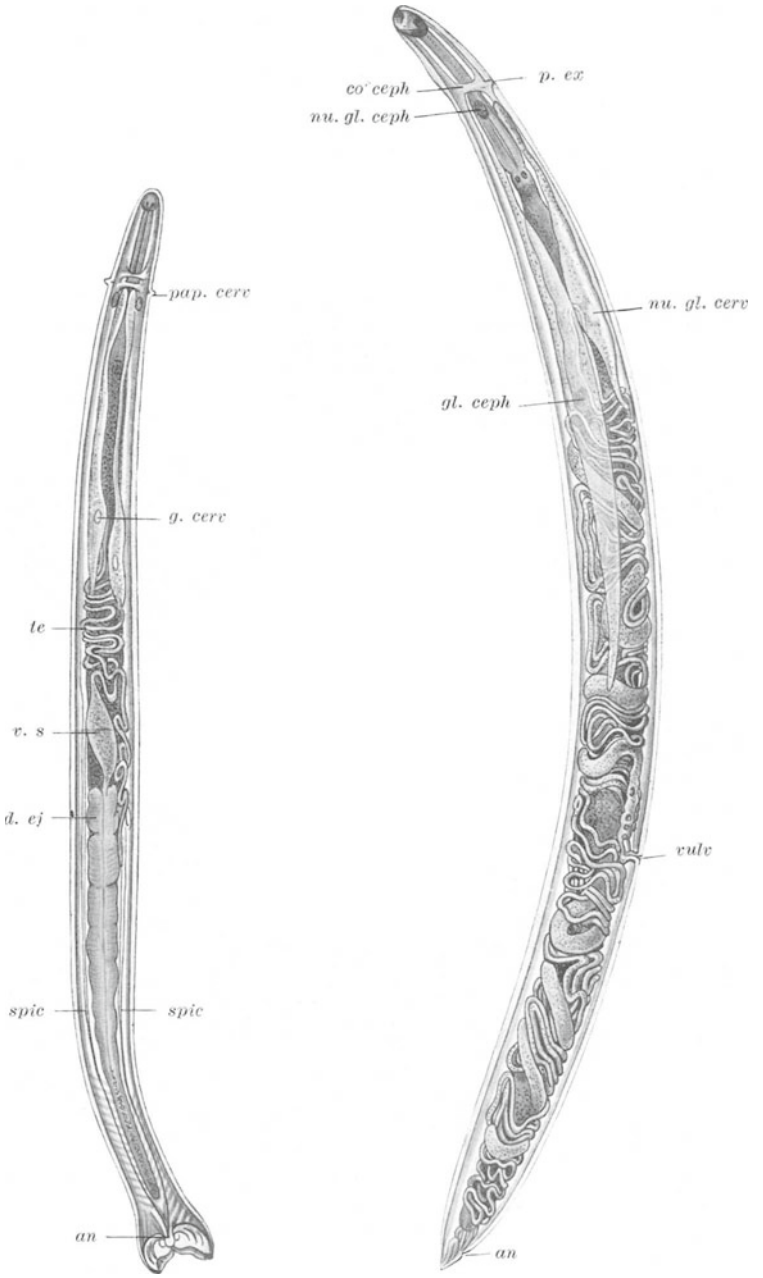


Abb. 115. Ankylostoma duodenale, links Männchen vom Rücken, rechts Weibchen von der Seite. Vergr. ca. 20.

an Anus; *co ceph* Nervensystem; *d. ej* Ductus ejaculatorius; *gl. ceph* Kopfdrüsen; *nu. gl. ceph* deren Kerne; *gl. cerv* Halsdrüsen; *nu. gl. cerv* deren Kerne; *pap. cerv* Halspapillen; *p. ex* Exkretionsporus; *spic* Spicula; *te* Hoden; *v. s* Samenblase; *vulv* Vulva. (Nach Looss.)

Necator americanus, nahe Verwandte davon sind relativ selten angetroffen und sind mehr von zoologischem Interesse. Necator americanus ist die hauptsächlich in den Tropen und besonders in Amerika an-

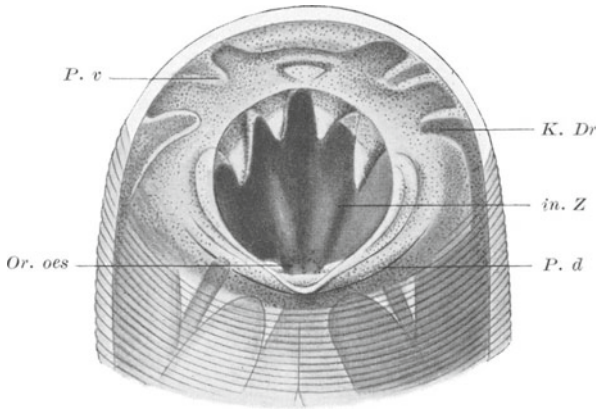


Abb. 116. Kopf von Ankylostoma duodenale, senkrecht auf die Ebene der Mundöffnung gesehen. 228/1.

K. Dr. Die Mündungen der Kopfdrüsen; *in. Z* innere ventrale Zähne (von ihrer Schneide gesehen); *Or. oes* Eingang in den Oesophagus; *P. d* und *P. v* dorsale und ventrale Kopfpapillen. Die Wurzel der Hakenzähne ist schleierartig von einem Teil der Körperhaut bedeckt. (Nach Looss.)

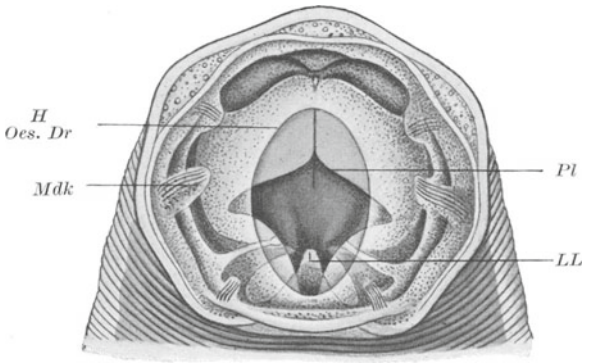


Abb. 117. Kopf und Mundorgane von Necator americanus, vom Rücken. Die Ebene der Mundöffnung liegt nicht in der Fläche des Papieres, sondern ist etwas gegen den Beschauer geneigt. 330/1.

Pl Schneidende Platten der Mundkapsel, zum größten Teil von der Körperhaut *H* überdeckt; *Oes. Dr* zapfenartig in die Mundhöhle vorspringende Mündung der dorsalen Oesophagusdrüse; *LL* rechts und links von der Basis des Zapfens aus frei in die Mundhöhle vorspringende Chitinlamellen; *Mdk* dorsaler freier Rand der Mundkapsel. (Nach Looss.)

getroffene Art, während Ankylostoma duodenale die ursprünglich europäische ist.

Die erwachsenen Würmer sind gelbgrau bis blaßrot. Die Weibchen sind etwas größer, bei Ankylostoma duodenale 11—13 mm, bei Necator

americanus 9—11 mm; die Männchen bei ersteren 8—10 mm, bei letzteren 7—10 mm. Necator ist also in beiden Geschlechtern etwas zierlicher. Der Querschnitt des Körpers ist, wie bei den meisten Nematoden rund, etwa 0,3—0,5 mm stark. Die Haltung der Würmer ist stets etwas gekrümmt, wobei das Kopfende nach der Rückenseite abgebogen ist. An dem Hinterende, nämlich dem spitzen Ende des Weibchens und dem glockenförmig verbreiterten des Männchens lassen sich leicht die Geschlechter erkennen. Einzelheiten des Baues gehen aus den Abb. 115 bis 117 hervor.

Ankylostoma und Necator unterscheiden sich durch verschiedene leicht kenntliche, schon bei schwacher Vergrößerung deutliche Merkmale. Ankylostoma trägt in der Mundhöhle eine Reihe zahnartiger, hakenförmig nach dem Lumen der Höhle zu abgebogener Gebilde, während Necator statt deren zwei flache, vorspringende Lippen mit schneidenden Rändern aufweist. Auch an dem Hinterende unterscheiden sich beide Gattungen. Das Ankylostomaweibchen hat am hinteren Körperende ein vorstreckbares Spitzchen, Necator nicht. Beim Männchen von Ankylostoma ist die „Bursa copulatrix", eine glockenförmige Verbreiterung, zum Anheften bei der Begattung dienend, breit, bei Necator schmal, fast zweilappig erscheinend. Aus ihr austretende paarige Haken divergieren bei ersteren und verlaufen bei Necator fast parallel, am Ende nur bei ihm mit Widerhäkchen versehen. Kopulierte Exemplare kann man dadurch unterscheiden, daß die Vulva bei Necator vor der Körpermitte liegt und dadurch die Kopulationsstellung eine andere ist. Auch bei der Totenstarre nehmen beide Gattungen verschiedene Stellungen ein. — Für den Arzt ist die Unterscheidung beider nur wichtig wegen der Feststellung ihres Verbreitungsgebietes.

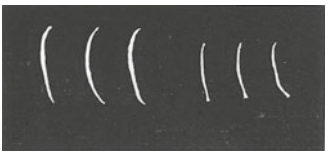


Abb. 118. Ankylostoma duodenale. Nat. Größe. Links drei Weibchen, rechts drei Männchen. (Nach Neumann-Mayer.)

Die Eier werden im Kot entleert. Sie sind rundlich-oval und haben eine dünne scharf konturierte Schale, zwischen welcher und dem Inhalt eine helle durchsichtige Zone liegt. Der Eiinhalt ist im frischen Kot entweder ungefurcht oder in ein- bis vierfacher, höchstens achtfacher Furchung und erscheint im Präparat gelblich bis bräunlich.

Die Eier von Necator americanus sind etwas länger als die von Ankylostoma duodenale und an den Polen mehr verjüngt. (Im Mittel erstere 68, letztere 58 μ lang.)

Die Weiterentwicklung ist folgende: Bei genügender Feuchtigkeit, erhöhter Temperatur und Sauerstoffzufuhr entwickelt sich im abgesetzten Kot nach 30—48 oder mehr Stunden die Larve. Sie mißt 0,2—0,5 mm und zeigt einen sehr langen Oesophagus, der sich im letzten Viertel verengert, um mit zwiebelförmiger Erweiterung zu enden (sog. Rhabditisform) und in den Darm zu führen. Das Schwanzende der Larve ist stark verjüngt.

Die Larve häutet sich nun, streift die alte Haut ab und wächst dann in 2—3 Tagen zu 2—3facher Größe heran und nach Umwandlung der Mundteile in einen einfachen zylindrischen Schlauch, häutet sie sich ein zweites Mal. Die Haut wird diesmal aber nicht abgestreift, sondern die Larve bleibt in dieser scheidenartigen Hülle freibeweglich „encystiert". Sie wird dabei bis zu 0,8 mm groß.

In diesem Stadium nimmt sie keine Nahrung mehr auf, kann aber bei genügender Feuchtigkeit monatelang lebend bleiben. Sie gehen dabei der Feuchtigkeit nach, mit einem Drang nach oben zu klettern, wobei sie sich leicht in größeren Mengen ansammeln und ganze „Zöpfchen" bilden, die schneeweiß erscheinen und mit bloßem Auge sichtbar sind. Sie bestehen oft aus Hunderten von Larven. Näheres zeigt Abb. 120 und 121 von Strongyloideslarven, die sich genau so verhalten. Nur diese reifen Larven sind infektionsfähig.

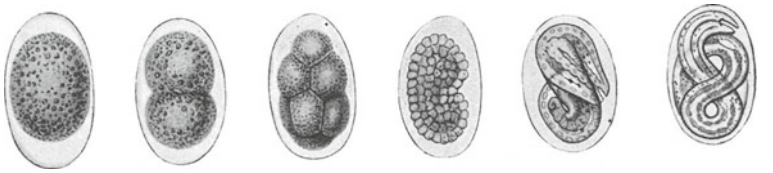


Abb. 119. Ankylostoma-Eier mit verschiedenen Stadien der Embryonalentwicklung. *a*, *b* und *c* finden sich gelegentlich in frischen, *d*, *e* und *f* nur in älteren Stühlen. 336/1. (Nach Looss.)

Die Infektion des Menschen mit diesen reifen Larven erfolgt in der Regel durch die Haut — ausnahmsweise durch den Mund — wie Looss feststellte; er hat den komplizierten Weg bis zum Darm aufgeklärt.

Die reifen Larven dringen danach, wo sie Gelegenheit haben die unbedeckte Haut zu erreichen, also wenn ein Barfüßiger mit dem Fuße oder ein Bergarbeiter mit den Händen und Armen an den „Zöpfchen" der reifen Larven anstreift, in die Haut ein. Diese Gelegenheit ist also vor allem in ländlichen Bezirken (Plantagen usw.), wo die Faeces ohne besondere Maßnahmen in primitiven Aborten oder im Freien abgesetzt werden, groß.

Als Eintrittsweg benutzen die Larven hauptsächlich die Haarfollikel und wandern dort bis in die Cutis; sie streifen beim Durchbohren der Haut ihre Scheide ab. Nun wandern die meisten Larven in die Blutbahn, gelangen durch das Venensystem ins rechte Herz und von da in die Lunge. In den Lungenalveolen bohren sie sich aus den Blutgefäßen in das Bronchialsystem und gelangen nun, wahrscheinlich befördert durch das Flimmerepithel, die Bronchial- und Trachealschleimhaut nach aufwärts zum Kehlkopf, dort gehen sie in den Oesophagus und gelangen so in den Magen. Sie erreichen dann den Dünndarm, wo nach 5 Tagen eine weitere Häutung stattfindet. Sie reifen nun unter Ausbildung einer Mundkapsel heran, die Geschlechtsorgane werden ausgebildet und nach etwa 14 Tagen ist nach einer letzten (vierten) Häutung das geschlechtsreife

Tier fertig. Die reifen Würmer haften am Darmepithel, von dem sie sich ernähren und wobei sie auch manchmal Blut aufnehmen. Bald nach der fertigen Ausbildung beginnt die Eiablage.

Die ganze Wanderung bis zur Eiablage dauert mindestens 4—6 Wochen.

Auch Larven, die statt in die Blutbahn in die Lymphbahn geraten, gelangen schließlich zum Teil auf dem Umweg über den Ductus thoracicus in die Blutbahn, aber viele gehen dabei in den Lymphdrüsen zugrunde. Auch bei Infektion durch den Mund kommt es nur durch die Wanderung, nicht durch direkte Magenpassage zur Reifung und Festsetzung im Darm. (Auf die Einzelheiten der von vielen Forschern genauer untersuchten Wanderung kann hier nicht eingegangen werden.)

Klinik. Der Verlauf der Krankheit ist in den meisten Fällen ein chronischer und die Symptome sind dabei, außer einer zunehmenden Anämie, oft lange Zeit unbestimmt und wechselnd. Durch die Beobachtungen an den schweren Endemien ließ sich erst das Krankheitsbild genauer festlegen.

Die ersten Erscheinungen treten an der Haut, gleichsam als Primärläsion, als Folge des Eindringens der Larven auf. Das Eindringen selbst macht sich — nach Eigenbeobachtung von Looss und anderen — als Brennen bemerkbar. Später folgt Rötung und leichte Schwellung. Sind die einwandernden Larven zahlreich, so kann es durch Mischinfektion zu krätzeartigen Erscheinungen und papulo-vesiculösem Ekzem kommen, dem „ground itch" der Engländer, „Mazamorra" Porto-Ricos. Dem Eintrittsweg entsprechend sind meist Fußsohlen, die Haut zwischen den Zehen, seltener Hände, Rücken und andere Stellen beteiligt. Die Zugehörigkeit dieser in Westafrika seit lange bekannten Hautaffektion zur Ankylostomiasis ist erst ziemlich spät erkannt worden. In vielen Fällen wird aber das Eindringen gar nicht bemerkt.

Die wichtigsten Erscheinungen einer stärkeren Infektion sind Darmstörungen. Druck im Epigastrium ist häufig. Es besteht bald Appetitlosigkeit, bald Heißhunger; die Folgen sind Verdauungsstörungen mit Dyspepsien, Leibschmerzen, Flatulenz. Der Stuhl enthält oft unverdaute Nahrung; Verstopfung ist häufig, zeitweise treten auch Diarrhöen auf. Später erscheint der Stuhl manchmal etwas blutig-schleimig; reines Blut wird aber fast nie entleert. Oft bestehen perverse Geschmacksgelüste, wozu hauptsächlich das „Erdessen" zu rechnen ist.

Die Temperatur ist meist normal, seltener wird über zeitweise Fieberperioden berichtet, die aber vielleicht in Wirklichkeit andere Ursachen haben.

Eine **Anämie** entsteht ganz allmählich und beherrscht schließlich das Krankheitsbild. Die Schleimhäute sind äußerst blaß, bei Farbigen bläulichweiß erscheinend, die Hautfärbung bei letzteren fahl. Der Allgemeinzustand leidet, es besteht zunehmende Schwäche mit häufigen Schwindelanfällen; es kommt zu Abmagerung und leichtem Muskelschwund. Schließlich treten auch Ödeme der Knöchel und des Gesichts auf und zuletzt Ascites und andere seröse Ergüsse.

Das Gefäßsystem zeigt gleichfalls Beteiligung. Es besteht Herzklopfen, Herzbeklemmung, Unregelmäßigkeit des Pulses; anämische

Geräusche sind über dem Herz und den großen Blutgefäßen hörbar; das Herz ist vergrößert.

Nervöse Störungen treten nicht selten dazu. Außer den schon erwähnten Schwindelanfällen, kommt es zu geistiger Stumpfheit, Schläfrigkeit oder zu neurasthenischen Erscheinungen. Der Gesichtsausdruck gibt schon diese Indolenz wieder. Sehstörungen sind beobachtet. Aber vor allem leidet der Charakter der Befallenen. Sie werden nicht nur gleichgültig und indolent, sondern lügnerisch, diebisch, zum Teil auch sexuell abnorm erregbar. In schwereren Fällen fehlen die Patellarreflexe; es treten Parästhesien auf; es besteht große Empfindlichkeit gegen Kälte. Schwächegefühl in Muskeln beruht wohl auf neurotischer Grundlage. Im Endstadium entstehen oft geistige Störungen (akute Verwirrtheit usw.). Jugendliche Personen bleiben in der Entwicklung weit zurück, so daß 16jährige wie 10jährige aussehen, dabei sind sie sexuell oft frühreif. Bei Frauen kommen Störungen der Sexualorgane vor.

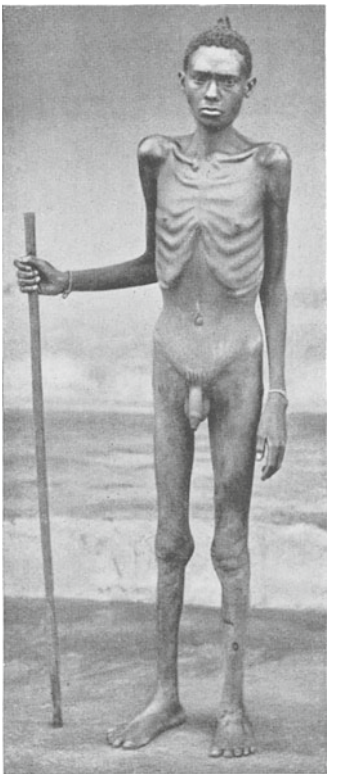


Abb. 120. Kachexie bei Ankylostomiasis. (Fall aus Ostafrika. Photo aus Sammlung des Tropeninstituts Hamburg.)

Das Bild schwankt je nach der Schwere und Dauer der Infektion, wobei in den Endemiebezirken mit immerwährenden Neuinfektionen zu rechnen ist.

Das Blut zeigt vor allem eine starke Verminderung des Hämoglobingehaltes, der bis auf 20% herabgesetzt sein kann.

Die roten Blutkörperchen sind entsprechend dem Bilde einer schweren sekundären Anämie verändert. Man findet je nach dem Grad der Anämie Polychromasie, basophile Körnung, kernhaltige Erythrocyten, Poikilocyten usw., sie fehlen jedoch auch häufig. An Zahl sind die Erythrocyten oft stark vermindert.

Das leukocytäre Blutbild ist charakterisiert durch eine Eosinophilie und Leukocytose. Erstere beträgt bei chronischen Fällen 20% und mehr. Bei sehr starker Anämie kann es im Gegensatz dazu zu einer Aneosinophilie kommen. Die übrigen weißen Blutkörper zeigen keine eindeutigen Veränderungen.

Der **Verlauf** und die **Prognose** der Krankheit sind entsprechend der Schwere und Häufigkeit der Infektion äußerst wechselnd. Vereinzelte Würmer machen oft scheinbar keine deutlichen Erscheinungen und man sieht dann solche Menschen lediglich als Wurmträger an, die natürlich

durch die Eierproduktion der Würmer genau so gefährlich sind als Schwer-Infizierte. Wenn auch tatsächlich eine größere Zahl von Würmern zur Erzeugung einer sichtbaren Anämie und anderer klinischer Erscheinungen notwendig sind, so ist die Annahme völliger Harmlosigkeit solch schwacher Infektion ganz falsch; auch die Ansicht, daß manche Eingeborene weniger empfindlich sind. Die Indolenz, Trägheit und geringe körperliche Leistungsfähigkeit — vielfach als Stammeseigentümlichkeit angesehen — beruht auf solchen latenten Infektionen.

Bei sehr starker Infektion kann der Verlauf ein rascher sein und unter Zunahme der Erscheinungen der Tod eintreten. Er erfolgt dann in schwerster Kachexie. Auch erfolgreiche Kuren sind dann zu spät, die Giftwirkung auf den Körper ist dadurch nicht mehr aufzuheben.

Das Krankheitsbild kann nicht durch den Blut- oder Gewebsverlust, verursacht durch die an der Darmwand festhaftenden Würmer, allein zustande kommen. Es spricht vieles dafür, daß die Würmer in ihren Kopfdrüsen Gifte bilden, die in die Wunde gelangen und die zerstörende Wirkung auf das Blut ausüben.

Die **Diagnose** ist nicht schwierig, wenn mit den oben angeführten Methoden der Kot systematisch auf Wurmeier untersucht wird. Die Ankylostomen- (also einschließlich Necator-)Eier sind mit anderen Wurmeiern kaum zu verwechseln. Die zarte Hülle, durch einen farblosen Zwischenraum von der gefurchten Embryonalanlage getrennt, läßt sie leicht schon bei schwacher Vergrößerung erkennen. Man denke aber daran, daß im älteren Kot, besonders in feuchtwarmem Klima schon zahlreiche Furchungskugeln, ja der fertige Embryo angelegt sein kann. Freie Larven in solchen Stühlen sind an der hinteren „knöpfchenartigen Erweiterung" der langzylindrischen Mundhöhle nach Looss als Ankylostomalarven anzusprechen

Die beste Anreicherungsmethode für Ankylostomeneier ist die Kofoid-Barbersche in der Modifikation von Fülleborn. Ankylostomeneier steigen nach 15 Minuten auf (s. S. 182).

Ferner kommt für Ankylostomeneier die Züchtung der Larven aus den reifenden Eiern zu diagnostischen Zwecken in Frage. Looss vermischt eine größere Menge Kot mit sterilisierter Tierkohle zu einem Brei in einer Petrischale, die 5—6 Tage lang bei einer Temperatur von 28—30° gehalten werden. Übergießt man sie dann mit etwas Wasser, so wandern nach 20 Minuten die Larven in dieses und können nach Abgießen des Wassers leicht darin erkannt werden.

Fülleborn verbesserte die — wegen des Hinaufkriechens der Larven an der Glaswand — gefährliche Methode durch Verwendung eines Trichters, der mit Filtrierpapier und darüber mit schwarzgebeizter Gaze beschickt und mit sterilisiertem Sand bis etwa $^1/_3$ Höhe angefüllt ist. Er wird in ein Becherglas und dieses in die Mitte eines großen geschlossenen Glasgefäßes gestellt, dessen Boden zum Schutz mit Kalilauge beschickt wird. Der Kot, evtl. mit Kohle vermischt, kommt auf die Sandschicht. Die auskriechenden Larven kriechen bis zu dem äußersten Rand der Gaze, wo die Zöpfchen als feinste, flimmernde, weiße Gebilde erkennbar

sind. Bei spärlicher Zahl können auch hier mit Wasser die Larven abgespült werden.

Der Nachweis der Würmer selbst zur Diagnose, kommt kaum in Betracht; er geschieht lediglich nach eingeleiteter Kur. Zu diesem Zweck wird der Gesamtkot in einem großen, feinen Sieb mit Wasser aufgeschwemmt, dieses nach einigen Minuten abgegossen und unter wiederholtem Aufschwemmen dies so oft wiederholt bis die Würmer schließlich fast rein auf dem Sieb zu finden sind.

Klinisch kann bei Unterlassung der Stuhluntersuchung natürlich leicht eine Fehldiagnose gestellt werden. Es kann Verwechslung mit Malariakachexie, mit chronischer Nierenerkrankung, mit Beriberi, perniziöser Anämie und anderen krankhaften Zuständen vorkommen.

Pathologische Anatomie. Anämie aller Organe herrscht vor. Das Herz zeigt schlaffe Muskulatur und fettige Degeneration. Die wichtigsten Veränderungen finden sich im Dünndarm, besonders Ileum und Jejunum. Außer diffuser, chronischer Entzündung und Injektion zeigen die Stellen, an denen Würmer sitzen oder gesessen haben meist bis linsengroße Blutflecken der Schleimhaut. Sitzen noch Würmer daran, so haben sie im Zentrum der Blutungen ganze Teile der Mucosa in ihre Mundkapsel hereingezogen. Die Zahl der Würmer kann Tausende betragen.

Epidemiologie. Unter Verbreitung (S. 185) sind bereits kurz die Bedingungen erwähnt, die die Weiterentwicklung der Eier und Larven begünstigen. Solche Bedingungen finden sich besonders im feuchtwarmen Tropenklima. Sind einmal ganze Gebiete verseucht, in dem die Eingeborenen durch ihre Lebensgewohnheit (Barfußlaufen) oder ihre Tätigkeit sich einerseits leicht infizieren können, andererseits der Kot so abgesetzt wird, daß auskriechende Larven Gelegenheit zu Neuinfektion bekommen, so ist binnen kurzem die endemische Verseuchung des Gebietes hergestellt. Die Plätze der Infektion sind dabei verschieden. Bald sind es die Umgebung der Aborte oder der Wasserstellen, bald die Plantagen, bald die Wohnplätze. So konnte Baermann auf Sumatra nachweisen, daß die Hauptinfektionsstellen die Fußböden der Kuli-Wohnbaracken sind, während er in den Plantagen selbst keine Ankylostomalarven auffinden konnte. So wird in vielen Weltgegenden fast die gesamte Bevölkerung infiziert und die Ankylostomiasis kann als die verbreitetste Krankheit der Erde angesehen werden.

Therapie. Die Therapie der Ankylostomen-Erkrankungen ist eine relativ einfache und wegen ihrer sichtbaren Erfolge sehr dankenswerte.

Wir haben verschiedene wirksame Wurmmittel gegen diese Würmer.

1. β-Naphthol, früher vielfach angewandt, zeigt nur geringe Nebenwirkungen. Man gibt in zweistündigen Pausen dreimal je 1 g. Zwei Stunden nach der letzten Dosis ein Abführmittel, am besten Ricinusöl; nach Schüffner 17 g Ricinusöl + 0,7 g Chloroform.

Das Mittel ist aber das am wenigsten wirksamste.

2. Lycanol (1-Benzyl-2-oxy-Naphten) von Bayer, Leverkusen, neuerdings hergestellt, scheint nach bisherigen Berichten, besonders auch für Kinder, als Wurm-, insbesondere Ankylostoma-Mittel sehr

aussichtsreich. Es können tagelang 3mal 1—2 Tabletten zu 0,5 g, je nach dem Alter, ohne jede Nebenwirkung gegeben werden[1]).

2. Thymol. Es ist recht wirksam, kann aber beträchtliche Nebenerscheinungen auslösen. Ein rauschartiger Zustand — meist leichten Grades — tritt gewöhnlich auf. Es kann aber auch auf das Gefäßsystem und die Nieren wirken und so schwere Schädigungen, ja Todesfälle verursachen. Schwindel, Pulsverlangsamung, Magendarmstörung sind die ersten Anzeichen hierfür.

Man gibt Erwachsenen am besten in Kapseln 2mal in Abstand von zwei Stunden je 2 g, also im ganzen 4 g und kann diese Mengen auch in 1 g-Dosen mit 1stündigen Pausen verabfolgen. Als Vorkur wird meist ein Abführmittel am Vortage gegeben, was aber entbehrt werden kann. Während der Kur ist Bettruhe ratsam. Alle das Thymol lösende Mittel erhöhen dessen Giftigkeit und sind daher während der Kur zu vermeiden. Solche sind Alkohol, Äther, Chloroform, Öle und Fette. Bei Dysenterie darf es wegen der Giftwirkung nicht gegeben werden.

Zwei Stunden nach der letzten Dosis gibt man ein Abführmittel, wozu Schüffner 17 g Ricinusöl + 3 g Chloroform empfiehlt. Auch Einläufe mit größeren Mengen Wasser sind zur Entfernung des Giftes sehr zweckmäßig.

Kinder und schwache Personen vertragen geringere Mengen. Man gibt Kindern bis zum fünften Jahre etwa 0,5 g; bis zum 10. Jahre steigt man um 0,1 g pro Jahr, von 10—12 Jahren werden etwa 1,5; 12—15 Jahren 2 g gegeben.

Man gebe lieber am ersten Tage keine zu hohe Dosis und kann die Kur an drei aufeinanderfolgenden Tagen machen lassen. Nach 8 bis 14 Tagen wird sie zweckmäßig wiederholt.

4. Oleum chenopodii. Es ist dem Thymol gleich, eher noch wirksamer, und treibt vor allem auch Askariden mit ab. Aber auch bei ihm sind Vergiftungen und Todesfälle nicht selten beobachtet, insbesondere wenn ein schlechtes, ungereinigtes Präparat und zu starke Dosen angewandt werden. Nur der leicht destillierbare Teil des Öles ist der ungiftige und wirksame. Bei richtiger Dosierung und Anwendung besteht aber in der Regel keinerlei Gefahr. Schüffner empfiehlt 3mal mit zweistündigen Pausen je 16 Tropfen auf etwas Zucker (man kann sie auch in Kapseln geben). Zwei Stunden nach der letzten Dosis 17 g Ricinusöl + 3 g Chloroform. Eine Vorbereitungskur ist nicht notwendig. Diese Dosierung hat sich fast allgemein bewährt. Kindern gibt man nach Brüning zweimal soviel Tropfen als das Kind Jahre alt ist, in zwei Portionen mit 1—2 Stunden Zwischenraum. In Amerika gibt man 1 Minim = 0,06 pro Lebensjahr. Zwei Stunden nach der letzten Dosis ein Abführmittel in entsprechender Menge.

Die Kur mit Oleum chenopodii darf wegen seiner kumulierenden Wirkung frühestens nach 10 Tagen wiederholt werden.

5. Tetrachlorkohlenstoff. Allen bisherigen Mitteln an Wirksamkeit, Harmlosigkeit und Billigkeit überlegen ist der von Hall in die

[1]) Veröffentlichungen darüber sind im Druck.

Therapie eingeführte Tetrachlorkohlenstoff (CCl_4), ein chloroformähnlicher Körper. Es darf nur als chemisch absolut reines Präparat, das frei von Schwefelkohlenstoff und Phosgen ist, angewandt werden; sonst können Todesfälle mit Lebernekrose eintreten.

Die Dosis für Erwachsene ist 2—3 ccm. Hall gibt es in stets frisch gefüllten harten Gelatinekapseln (nicht in weichen), andere in Wasser. Es sind auch schon höhere Gaben ohne Nebenwirkung vertragen worden, dabei wirkt es manchmal leicht narkotisch. Es ist jedoch streng darauf zu achten, daß es nicht in die Atmungsorgane gelangt; insbesondere bei Kindern. Überhaupt ist Vorsicht bei Kindern geboten.

Leberkranke, Nierenkranke, Luetiker und Alkoholiker sind empfindlicher. Bais in Niederl. Indien und der International Health Board empfehlen neuerdings nicht über 2 ccm bei Erwachsenen hinauszugehen. Diese Dosis ist schon genügend wirksam.

Für Kinder wird von Nicholls und Hampton empfohlen: mit 1 Jahr 0,6 ccm, die Dosis für jedes weitere Jahr um 0,12 ccm zu steigern, so daß mit 10 Jahren 1,68 ccm, mit 16 Jahren, 2,5 ccm gegeben werden. Andere geben 0,2 ccm pro Lebensjahr, also in den ersten Jahren geringere Dosen als die genannten Autoren.

Das Mittel hat den Vorteil, daß es ohne jede Vorbereitungskur — selbst auf den vollen Magen — genommen werden kann, und daß ein Abführmittel nachher nicht gegeben zu werden braucht. Will man letzteres doch tun, so werden salinische Abführmittel anstatt Ricinusöl, das die Wirkung herabsetzt, empfohlen.

Da Tetrachlorkohlenstoff aber nicht auf Askariden, die oft mit Ankylostomen vergesellschaftet sind, wirkt, hat man es mit Oleum chenopodii, und zwar mit 1 Teil auf 11 Teile CCl_4 versetzt; schon diese geringe Menge genügt zur Abtreibung der Askariden.

Das Mittel ist außerdem äußerst billig, also für Massenkuren ideal.

Es genügt in der Regel die einmalige Gabe. Nach 3 Wochen kann aber die Kur wiederholt werden.

Bei der Behandlung der Ankylostomiasis in der Praxis kommen in der Regel gleich Massenkuren vor. Diese werden zweckmäßigerweise stets in einer großen Gruppe zusammengehöriger Personen vorgenommen, sei es, daß bei allen vorher Wurmeier nachgewiesen sind, sei es, daß man bei hohem „Wurmindex" einfach jeden behandelt.

Wo Hospitäler zur Verfügung stehen, wird man am besten die Kur in einem solchen vornehmen; auch fliegende Hospitäler — wie sie z. B. die Rockefeller Foundation zur Verfügung hat — können dafür verwendet werden.

Die Feststellung des Erfolges einer Kur geschieht durch den Nachweis der Würmer nach Anwendung des Mittels im Kot. Zu diesem Zweck wird der Kot — wie oben angegeben — in einem Sieb mit Wasser verrührt und dies so lange abgegossen, bis schließlich die Würmer allein zurückbleiben. Will man die Wirksamkeit verschiedener Mittel vergleichen, so gibt man sie in verschiedener Reihenfolge in Pausen und vergleicht die Zahl der bei den späteren Kuren noch abgegangenen Würmer mit der Zahl der bei der ersten abgegangenen (Schüffner).

Die **Bekämpfung** der Ankylostomiasis liegt zunächst in der Verhinderung der Entwicklung der mit den Faeces entleerten Eier.

Es sind deshalb vor allem, wo es möglich ist, zweckentsprechende nicht dicht bei der Wohnung liegende Aborte anzulegen. Diese müssen derart sein, daß die Larven nicht an den feuchten Rändern der Erdgruben, Tonnen usw. hoch klettern und durch die Füße und Beine sich einbohren können, also feste Lehmwände und ummauerte Umgebung haben.

Durch hygienische Belehrung ist vor allem aber dafür zu sorgen, daß der Kot nicht in den Plantagen wahllos abgesetzt wird. Wo bei Außenarbeiten Aborte nicht angelegt werden können, ist es empfehlenswert Schaufeln zur Verfügung zu stellen, um den Kot gleich fest einzugraben.

Das Verhindern des Eindringens der Larven geschieht, wenn möglich, durch Tragen von Stiefeln und Strümpfen.

Das Verhindern der Ausbreitung aber, der wichtigste Teil der Bekämpfung, liegt in dem Aufsuchen der Parasitenträger durch mikroskopische Stuhluntersuchungen und systematische Behandlung. Selbst, wenn dabei nicht alle Wurmträger betroffen werden, so wird doch durch eine solche Massenbehandlung der Index erheblich herabgedrückt und der wirtschaftliche Erfolg zeigt sich in einer Hebung der Gesamtleistung der Arbeiter. Periodische Wiederholungen der Untersuchungen und Kuren in Endemiebezirken sind stets vorzunehmen. Auch zu prophylaktischen Zwecken kann man sich nach festgestelltem hohem „Wurmindex" weitere Untersuchungen sparen und gleich alle Gefährdeten behandeln.

Die — am Anfang oft scheinbar hohen — Kosten bezahlen sich, wie vielfach bewiesen, durch die erzielte höhere Arbeitskraft, die größere Widerstandskraft gegen andere Krankheiten und somit geringere Sterblichkeit.

Es gelingt sehr leicht sich aus Eingeborenen zu der mikroskopischen Stuhluntersuchung, der Behandlung und sogar zu Aufklärungsvorträgen Gehilfen heranzuziehen. Bei keiner Krankheit helfen solche Aufklärungsvorträge so sehr wie bei der Ankylostomiasis und sind also auch ein wichtiges prophylaktisches Mittel.

Infektion mit Strongyloides stercoralis.

Definition. In warmen Ländern sehr verbreiteter Darmschmarotzer, der bei starker Infektion Darmstörungen hervorrufen kann. Er ist wegen der Verwandtschaft mit Ankylostoma klinisch wichtig.

Ätiologie. Diese Nematoden haben im reifen Zustande ihren Sitz in der Schleimhaut des Jejunums und Duodenums. Sie messen 2—3 mm. Sie dringen tief ins Gewebe, häufig ins Epithel der Lieberkühnschen Drüsen ein. Die dort abgelegten Eier schlüpfen in der Regel schon im Darm aus und gelangen als Larven in den Kot (sog. Anguillula stercoralis). Diese Larven sind lebhaft beweglich, 0,2—0,3 mm lang und sind charakterisiert durch einen Ösophagus, dessen anfängliche kurze Erweiterung sich zu einem langen, dünnen Halsteil verjüngt, der dann

wieder zwiebelartig anschwillt (sog. Rhabditisform). Nach Einnahme von Abführmitteln gelangen manchmal aber auch Eier und jüngste Larven in den Kot, die reihenförmig hintereinandergelagert von einer Hülle umgeben sind (sog. Eier- und Larvenschnüre) (Abb. 121).

a *b* *c*

Abb. 121. Frischer Hundekot mit Strongyloidesinfektion.
a mit Eier-Schnur; *b* mit Rhabditis-Schnur; *c* mit Eier-Rhabditis-Schnur.
(Nach Fülleborn.)

Die Weiterentwicklung der Würmer ist kompliziert; es kann zu direkter Metamorphose kommen, wobei zunächst sog. filariforme Larven aus der jüngsten Form entstehen, oder zur Entwicklung einer freilebenden getrennt geschlechtlichen Zwischengeneration. Letztere produ-

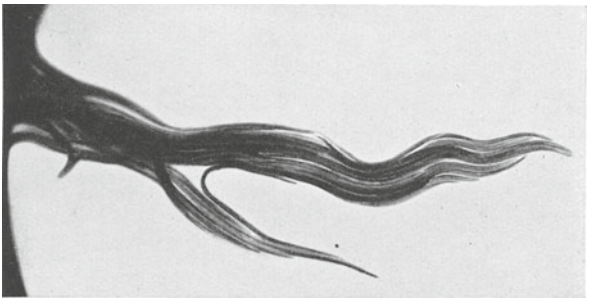


Abb. 122. Ende eines Strongyloides-Filariformen-Zöpfchens. Stark vergrößert.
(Nach Fülleborn.)

zieren Eier, aus denen rhabditisartige Larven hervorgehen, die sich gleichfalls dann zu filariformen Larven (Abb. 122 und 123) verwandeln, die genau wie die Ankylostomalarven durch die Haut eindringen und auf ähnlichen Wegen wie diese in den Darm gelangen und dort geschlechtsreif werden.

Klinik. Die klinische Bedeutung ist noch strittig. Geringe Mengen der Würmer scheinen harmlos zu sein, doch weist auch bei schwacher Infektion eine Eosinophilie auf toxische Reize hin. Größere Mengen verursachen Darmkatarrhe, die sich oft durch dünnbreiige Stühle, manchmal auch durch dysenterieartige Erscheinungen äußern.

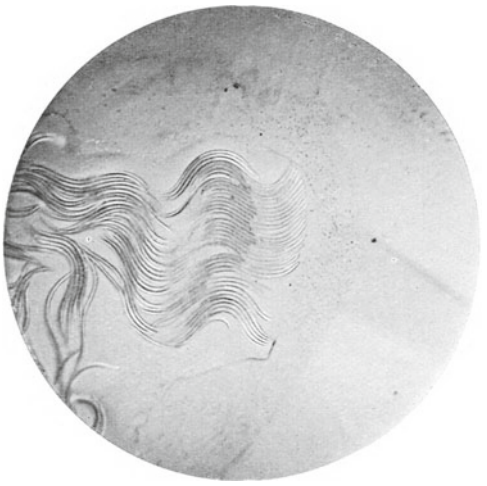


Abb. 123. Teil eines Zöpfchens von filariformen Strongyloides in Wasser gebracht. Die Würmer wandern, das Wasser vor sich hertreibend, nach rechts vor. (Nach Fülleborn.)

Die **Diagnose** wird durch Nachweis der Larven im Stuhl gestellt.

Die **Therapie** ist so gut wie machtlos gegen die Parasiten. Alle bisher bekannten Anthelminthica versagen gegenüber Strongyloides. Willis behauptet, in Australien mit Oleum chenopodii ausgezeichnete Erfolge erreicht zu haben. In unseren Fällen — und zahlreichen anderer Ärzte — hat es völlig versagt.

Filarien-Krankheiten.

Einleitung.

Filarien sind dünne fadenförmige Würmer aus der Ordnung der Nematoden, im Tierreich weit verbreitet. Bei Menschen kommen eine Reihe verschiedener Gattungen und Arten vor, die klinisch von wechselnder Bedeutung sind. Dies hängt davon ab, in welchen Geweben die erwachsenen Geschlechtstiere schmarotzen. Solche Gewebe sind: das Bindegewebe und das Lymphgefäßsystem.

Die erwachsenen Tiere sind getrenntgeschlechtlich. Die Weibchen sind meist länger als die Männchen und haben in der Regel einen gegabelten Uterus, der gewöhnlich mit zahlreichen Eiern und Embryonen gefüllt ist. Es werden fast stets die Larven lebend geboren. Die Männchen sind außer ihrer geringeren Größe an dem eingerollten Schwanzende zu erkennen, das zwei feine Spicula trägt.

Die Larven, sog. Mikrofilarien, gelangen in großen Mengen ins Gewebe oder besonders ins Blut, wo sie als lebhaft bewegliche Würmchen leicht erkennbar sind. Ihr Bau zeigt bei den einzelnen Gattungen charakteristische Unterschiede. Manche haben eine besondere Hülle (Scheide) (Abb. 124).

Um geschlechtsreif zu werden müssen die Larven in einen geeigneten Zwischenwirt gelangen, von dem sie wieder auf den Menschen übertragen

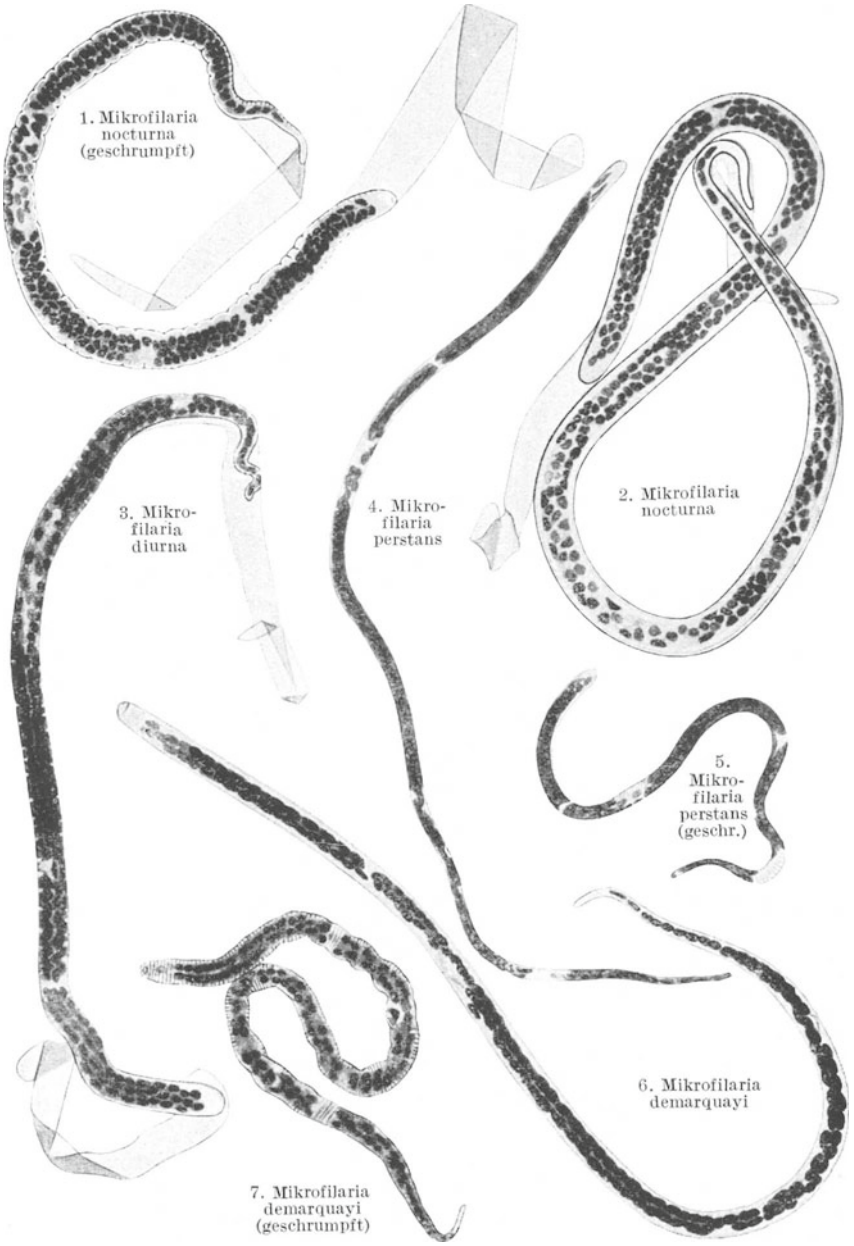


Abb. 124. Die wichtigsten Mikrofilarien im dicken Hämatoxylin-Trockenpräparat. Zeichnung bei 1000 : 1. (Nach Fülleborn.)

werden, und in ihm zu geschlechtsreifen Tieren — was oft jahrelang dauert — heranwachsen.

Die **Verbreitung** der menschlichen Filarien erstreckt sich nur auf tropische und subtropische Länder, wobei die verschiedenen Gattungen ihrerseits wieder örtlich begrenzt sind.

Technik der Mikrofilarienuntersuchung.

Die Untersuchung des Blutes auf lebende Larven geschieht zwischen Deckglas und Objektträger bei schwacher Vergrößerung, mit der die lebhaft beweglichen Würmchen leicht erkennbar sind. Mit Immersion lassen sich Einzelheiten, besonders die Scheide, erkennen.

Für Dauerpräparate streicht man nach Fülleborn mittels einer Nadel, die man quer, flach über den Objektträger schiebt, einen dicken Blutstropfen aus, und läßt unter leichtem Erwärmen rasch trocknen. Aus dem getrockneten Präparat wird das Hämoglobin entweder durch Einlegen in destilliertes Wasser für einige Minuten entfernt und dann in absolutem Alkohol 30 Minuten fixiert, oder man verwendet die Ruge-Roßsche Lösung (Formalin 2%, Eisessig 1% in Wasser); vor dem Färben ist durch Hin- und Herbewegen in einem Glas voll Wasser abzuspülen. Gefärbt wird am besten kräftig in Hämatoxylinlösung, die am deutlichsten die Scheide mitfärbt. Außerdem kann noch ein Giemsapräparat zur Erkennung von Innenstrukturen angefertigt werden.

Die Untersuchungszeiten sind zweckmäßig mittags und mitternachts wegen der klinisch wichtigsten Formen Microfilaria nocturna bzw. diurna.

Bei sehr geringer Zahl der Larven kann man das Blut zentrifugieren, nachdem man es mit der mehrfachen Menge einer Lösung von Formalin 5% 95, Eisessig 5, Gentianaviolett (konzentrierte alkoholische Lösung) 2 Teilen, versetzt hat. Der Bodensatz wird dann nochmals mit Wasser übergossen, zentrifugiert und dann untersucht.

Filaria bancrofti.

Definition. Durch die im Lymphgefäßsystem schmarotzenden Würmer werden Lymphdrüsenschwellungen, variköse Lymphgefäßerweiterungen und sekundär elefantiastische Verdickungen einzelner Körperteile verursacht. Besonders Geschlechtsorgane, Harnorgane und untere Extremitäten werden befallen.

Geographische Verbreitung. Zuerst in Australien entdeckt, zeigte sie sich in weiten Gebieten der Südsee, ferner in Afrika, an der Ost- und Westküste; in ganz Ostasien, in Zentral- und Nordamerika, Westindien, Venezuela, Guyana, Brasilien, Peru und Kolumbien. In Europa soll sie in Südspanien vorkommen.

Ätiologie. Die erwachsenen Würmer sind weißlich bis bräunlich, pferdehaardünn; das Männchen mißt 40—45, das Weibchen, das auch etwas dicker ist, 80—100 mm. Sie liegen im Gewebe knäuelartig gewunden oft in größerer Zahl zusammen; ihr Sitz sind hauptsächlich: die Lymphgefäße des Samenstrangs, Hodens und Nebenhodens, der Umgebung der

Cysterna chyli und das die Lymphgefäße umgebende elefantiastisch veränderte Gewebe.

Die jungen Larven gelangen in die Blutbahn; sie sind etwa 300 μ lang und 8 μ breit. Man findet sie hauptsächlich aus noch nicht ganz geklärter Ursache des Nachts zahlreicher im Blut, bei Tag oft gar nicht und hat sie daher Microfilaria nocturna benannt. Der feinere Bau der erwachsenen Tiere ist für den praktischen Arzt weniger wichtig, da sie meist erst bei der Sektion aufzufinden sind.

a *b*

Abb. 125. Filaria bancrofti. *a* Männchen, *b* Weibchen. Nat. Größe. (Nach Manson.)

Um die Mikrofilarien im Blut nachzuweisen, untersucht man am besten zwischen 6 Uhr abends und 6 Uhr morgens; die Höchstzahl findet sich um Mitternacht. Im frischen Präparat machen sie schlangenartige Krümmungen und Windungen. Anatomische Einzelheiten erkennt man am besten im gefärbten Präparat (Hämatoxylin und Giemsa).

Die Microfilaria nocturna ist von einer weiten Hülle, der sog. Scheide, umgeben, die bedeutend länger als der Wurm selbst ist und in der er hin- und hergleiten kann; in fixierten Präparaten sind die Enden der Scheide

Abb. 126. Mikrofilaria bancrofti im Blut. ca. 500fach. (Orig. Fülleborn phot.)

oft umgeschlagen. Die besonders von Fülleborn und Rodenwaldt festgestellte feinere Anatomie zeigt außer einem längeren Innenkörper bestimmt gelagerte Zellgruppen, die diese Larve durch ihre Lagerung und Form leicht von der hauptsächlich bei Tage im Blute schwärmenden Larve von Loa loa, der sog. Microfilaria diurna, unterscheiden läßt. Insbesondere ist das Schwanzende von M. nocturna frei von Kernen. Die Einzelheiten zeigen die Abbildungen (Abb. 124 und 126). In manchen

Gegenden jedoch fehlt auch bei Microfilaria bancrofti die Periodizität, so auf den Tonga- und Fidschiinseln, Philippinen und Samoa.

Als Ursache für die Periodizität wird nach Manson vielfach eine Anpassung an den Überträger als nächtlichen Blutsauger angenommen; an den letztgenannten Gegenden aber saugt der Überträger (Stegomyia) auch am Tage. Andere nehmen wieder von dem Gasstoffwechsel abhängige Verteilung in den größeren bzw. kleineren Blutgefäßen an, wobei vor allem — nach Manson — die Lungen zahlreiche Larven beherbergen. Die Zahl der im Blute kreisenden Mikrofilarien kann ungeheuer groß sein, so sind bis 3000—6000 im Blutstropfen gezählt. Außer im Blut sind die Larven gefunden im chylurischen Urin, Gewebssaft und Lymphfisteln. Für die Weiterentwicklung kommen nur die im Blut kreisenden Larven in Frage.

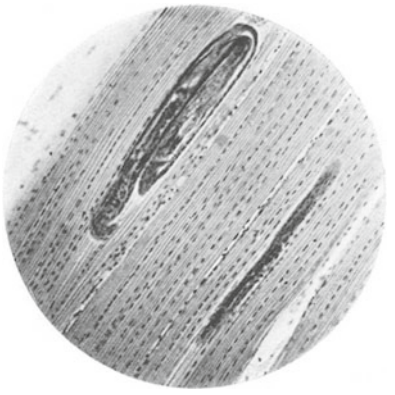


Abb. 127. Filaria bancrofti im Rückenmuskel von Culex. (Nach Fülleborn.)

Die Überträger sind Stechmücken, und zwar vor allem Culex fatigans, ferner Anophelen und Stegomyia pseudoscutellaris. Manson fand die Entwicklung in diesen. Einige Stunden nach dem Blutsaugen an Filariaträgern findet man im Mückenmagen Mikrofilarien, und zwar meist reichlicher als der Erwartung nach dem Gehalt eines Blutstropfens entspricht. In dem lackfarbenen, eingedickten Blut wird nun die Scheide festgehalten und es gelingt den Larven sie zu durchbrechen und als scheidenlose Würmchen sich im Magen zu bewegen. Nach einigen Stunden findet man nur leere Scheiden. Die Mikrofilarien haben die Magenwand durchbohrt und gelangen in den Brustmuskel. Dort setzen sie sich fest, nehmen an Länge und Dicke zu und erreichen — je nach der Temperatur — in 14—40 Tagen eine Länge von ungefähr 1,5 mm, wobei auch der äußere Bau sich weiter entwickelt. Dann wandern sie wieder aktiv in das Cölom und durch den Kopf und dringen in die Rüsselscheide der Mücke ein, wo sie oft in größerer Zahl zu finden sind. Beim Saugen durchbohren sie dann die feine Endmembran der auf die Haut aufgesetzten Scheide und dringen in die Haut ein. Von da wandern sie — auf noch unbekannten Wegen — nach ihren obengenannten Lieblingssitzen (Lymphgefäße usw.). Das Heranreifen bis zu völlig geschlechtsreifen Tieren dauert wahrscheinlich beträchtliche Zeit, da man in Epidemiebezirken nur sehr selten bei Kindern unter $2^1/_2$ Jahren Mikrofilarien im Blute findet.

Klinik. Das Gemeinsame der durch die Elterntiere von Filaria bancrofti verursachten krankhaften Erscheinungen ist die Beteiligung des Lymphsystems. Ein großer Teil der Veränderungen ist durch die direkte Thrombosierung, andere durch entzündliche Reizung der Gefäßwände hervorgerufen.

Die hauptsächlichsten Erscheinungen sind Lymphangitis, variköse Schwellungen von Lymphdrüsen, chylöse Ergüsse (besonders Chylurie, Chylocele usw.), Lymphscrotum und Lymphvaricen der Haut und als Folgezustände Elefantiasis der Extremitäten, Genitalien, Brüste und anderer Körperstellen.

Die Lymphstauungen der großen Bauchlymphstämme und des Ductus thoracicus, verursacht durch direkten Verschluß durch Filarienknäuel, rufen eine starke Erweiterung der Lymphgefäße des Bauches

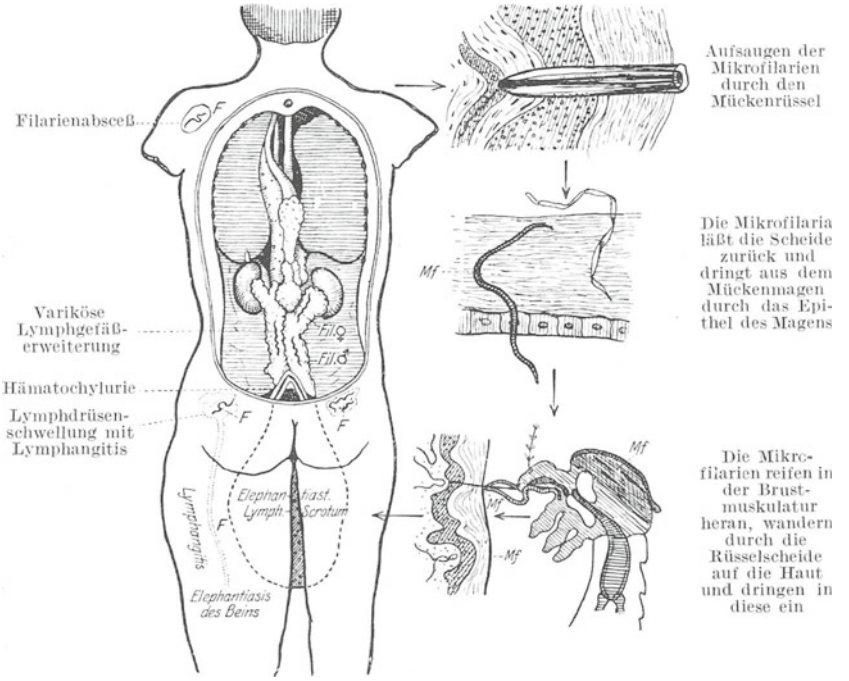


Abb. 128. Entwicklungsgang von Filaria bancrofti und die wichtigsten durch den Parasiten verursachten Krankheiten.
F erwachsene Filarien; *Mf* Mikrofilarien (Larven).
(Nach einer Wandtafel des Tropeninstituts; Fülleborn comp.)

hervor. Diese Stauung führt bei den Hautlymphgefäßen zu einer starken ödematösen Durchtränkung der Haut und man nimmt an, daß diese — wie bei Ödemen anderer Ursachen — zu Sekundärinfektion mit Eitererregern Anlaß gibt. So erklären sich Erysipel und fieberhafte Perioden bei Filarieninfektion. Solche Filarienfieber sind auf den Fidschiinseln von Bahr als „Liliwafieber", auf Samoa von v. Prowazek und Leber als „Mumufieber" beschrieben worden.

Allmählich kommt es dann, aber auch ohne daß solche Mischinfektionen sicher festgestellt sind, zu einer Wucherung des Unterhautzellgewebes, das mit intensiver Bindegewebsneubildung einhergeht. So

entsteht das Bild der **Elefantiasis.** Obwohl sich endemische Elefantiasis nicht überall genau mit dem Auffinden der Filarienlarven im Blut deckt, so ist doch an der ätiologischen Bedeutung der Filarien bei diesem Krankheitsbild nicht zu zweifeln. Nur ist nicht ganz sicher, ob zum Zustandekommen stets eine der oben genannten Mischinfektionen erforderlich ist.

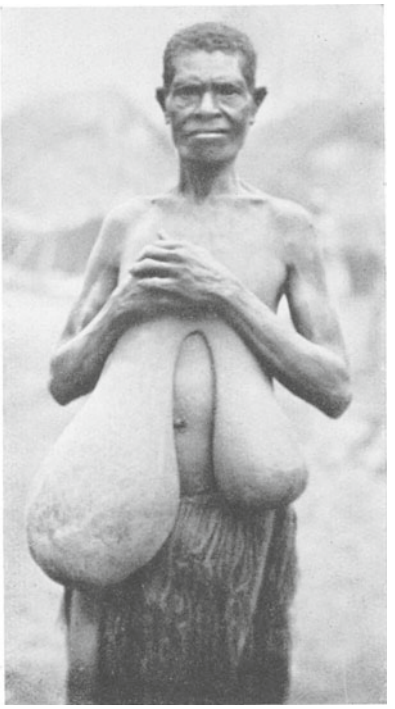


Abb. 129. Elefantiasis der Mamma. Orig. Dempwolff phot.

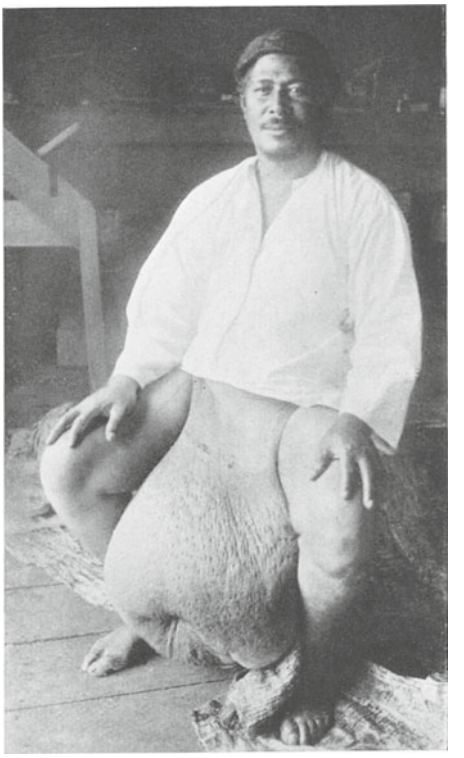


Abb. 130. Elefantiasis des Scrotums. Orig. Dempwolff phot.

Die Elefantiasis betrifft vor allem die Extremitäten, dann Scrotum, Vulva, Mammae, seltener andere Körperstellen. Die befallenen Stellen zeigen eine stark verdickte, harte, rauhe Haut. Sie ist wenig eindrückbar und gegen die tieferen Schichten nicht verschieblich. Das Unterhautzellgewebe ist ödematös, sulzig. Die Gelenke bleiben frei beweglich. Die Tumoren können ganz gewaltig sein, z. B. solche des Scrotums. Bei letzteren bleibt oft der Penis verschont und steckt in der umgebenden Geschwulst, auch die Hoden bleiben oft lange funktionsfähig. Aber es kommt auch isolierte Elefantiasis des Penis vor. Auch an den Beinen, oft nur einseitig, treten unförmige Verdickungen häufig auf.

Die anderen Folgen der Lymphstauung können sehr variieren. Sind oberflächliche Lymphgefäße betroffen, so kann es vor allem zu **Lymphvaricen** kommen, die besonders in der Leistengegend als Varicen der Leistendrüsen und der benachbarten Lymphgefäße häufig sind, auch an den Achseldrüsen können sie vorkommen. Im Punktionssaft derselben finden sich oft Filarienlarven. Die Varicen können zu weit vorragenden Tumoren führen, über denen auch die Haut elefantiastisch verdickt sein kann (Abb. 132).

Als **Lymphscrotum** bezeichnet man Varicen der Hautlymphgefäße des Hodensacks, die zur Bildung bläschenartiger Erweiterungen auf der elefantiastisch verdickten Haut führen. Diese Bläschen platzen leicht und lassen Lymphe austreten, in der oft Mikrofilarien nachweisbar sind (Abb. 133).

Durch Beteiligung der Lymphgefäße der Harnwege, die varikös erweitert werden, kommt es zum Platzen solcher und zu Erguß von Lymphe mit dem Harn. Die hierdurch entstehende **Chylurie** ist ein wichtiges Symptom der Filariasis. Es wird wochen-, monate- bis jahrelang ein milchig getrübter Urin entleert, der durch Beimengung von Blut auch rötlich aussehen kann (Hämatochylurie). Nicht jeder Urin hat diese Eigenschaft, besonders nachts wird oft ganz klarer Urin gelassen. Aber es kommen auch wochenlange freie Intervalle vor. Der chylurische Urin erstarrt leicht und es kann daher zur Entleerung solcher gelatinöser Koagula kommen. Stärkere Beschwerden werden in der Regel nicht durch die Chylurie verursacht. Es treten leichte Schmerzen im Rücken und der Beckengegend auf und kommt durch den starken Lymphverlust zu allgemeiner Schwäche und Anämie.

Abb. 131. Elefantiasis der Vulva. Orig. Leupold phot.

Ergießt sich Chylus in die Tunica vaginalis des Hodens, so kommt es zu Chylocele, meist zugleich mit anderen Veränderungen des Hodensackes auftretend. Auch Orchitis kommt vor mit gleichzeitiger Funiculitis. Hoden, Nebenhoden und Samenstrang sind dabei schmerzhaft

geschwollen; die Zustände treten anfallsweise, aber häufig rezidivierend auf.

Filarienabscesse bei Filaria bancrofti sind als Komplikation nicht selten. Daß sie im Verlauf der Lymphangitiden usw. als Mischinfektion vorkommen können, ist ja verständlich. Häufig aber scheinen die Abscesse durch den Tod erwachsener Würmer zustande zu kommen. Man findet dann im Eiter Reste solcher. An den Beinen und dem Scrotum brechen solche Abscesse oft von selbst auf. Aber auch in der Tiefe sollen solche Abscesse nach Manson sitzen können und zu heftigen Schmerzen und Fieber führen. Dann soll auch die Zahl der Mikrofilarien im peripheren Blut abnehmen.

Ältere Würmer verkalken — auch ohne Absceßbildung — schließlich im Gewebe, wo sie dann nachgewiesen werden können.

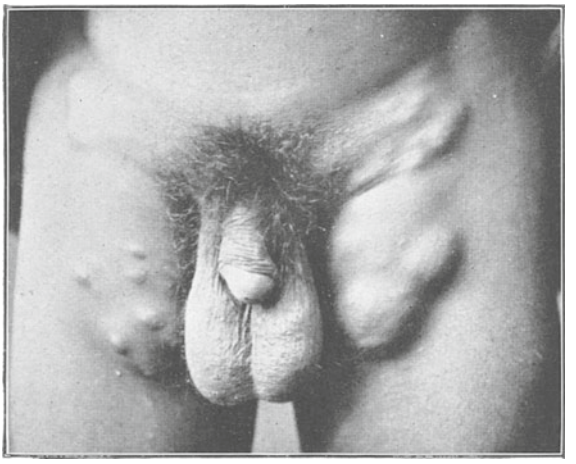


Abb. 132. Variköse Lymphdrüsen. Nach Ruge und zur Verth.

Das Blut zeigt gewöhnlich eine starke Eosinophilie. Sind Mischinfektionen mit Eitererregern vorhanden, so kann das Blutbild durch diese beeinflußt sein.

Der **Verlauf** der Erkrankung ist meist ein sehr chronischer; beeinflußt wird er durch Auftreten von Mischinfektionen der befallenen Gewebe, die natürlich durch Sepsis zum Tode führen können. Der Allgemeinzustand wird durch den Sitz der Erkrankung mehr oder minder beeinträchtigt.

Auffällig sind lokale Verschiedenheiten der Symptome. Während in manchen Gegenden die Elefantiasis überwiegt und bald mehr Arme und Brüste befällt (Südsee), bald mehr die Beine (China), kommen in anderen mehr Fälle von Chylurie vor (Ägypten), in wieder anderen Gegenden (Afrika und Amerika) beide Krankheitsgruppen.

Diagnose. Bei ausgesprochener Elefantiasis ist die Diagnose besonders in Endemiegegenden nicht schwer. Außerhalb solcher sind

natürlich andere Ursachen der Elefantiasis auszuschalten. Variköse Leistendrüsen können bei oberflächlicher Untersuchung mit Hernien verwechselt werden.

Gesichert wird die Diagnose auf Filariasis durch den Nachweis der Larven im Blut, doch können sehr wohl auch jüngere Geschlechtstiere bevor Larven im Kreislauf erscheinen, klinische Symptome hervorrufen, insbesondere werden bei ausgeprägter Elefantiasis Larven im Blut meist vermißt.

Abb. 133. Lymphscrotum. (Nach Murray.)

Der mikroskopische Nachweis im Blut geschieht nach den unter Technik S. 200 angegebenen Methoden. Charakteristisch für Microfilaria nocturna, die nur mit diurna verwechselt werden kann, ist zunächst die Scheide, dann der feinere Bau, der einen deutlichen Innenkörper erkennen läßt. Im Präparat lagert sie sich eingerollt metallspanartig. Die Schwanzspitze ist kernfrei. Im Gegensatz hierzu hat Microfilaria diurna keinen deutlichen Innenkörper, lagert sich im Trockenpräparat wie ein zerknitterter nasser Faden und enthält Kerne bis zur Schwanzspitze. Schließlich ist auch der umgekehrte Turnus meist maßgebend.

Pathologische Anatomie. In der Umgebung der in den Lymphbahnen sitzenden Würmer finden sich chronisch entzündliche Herde, die zu den Lymphstauungen der verschiedenen Gewebe führen. Je nach dem Sitz in Ductus thoracicus oder Lymphstämmen ist die Lokalisation der Erscheinungen verschieden. Die Lymphvaricen führen zu Erweiterungen, Kavernenbildungen und Zerreißen der Wände.

Die Elefantiasis betrifft vor allem das Unterhautzellgewebe, in dem starke Bindegewebswucherung stattfindet; dazwischen findet sich flüssige oder gallertige Durchtränkung. Später wird ein Teil des Gewebes hart, fibrös. Auch die Haut wird hypertrophisch und der Drüsenapparat degeneriert vielfach.

Epidemiologie. Die Häufigkeit der Erkrankung in den betroffenen Gegenden schwankt sehr. In manchen Plätzen (z. B. Ostasiens und der

Südsee) wird fast 100% der Bevölkerung befallen. Bei Kindern unter $2^1/_2$ Jahren findet man, wie oben erwähnt, selten Mikrofilarien. Das Hauptkontingent der Erkrankten steht im 40.—50. Jahre. In manchen Gegenden werden mehr Männer betroffen. Rassenunterschiede gibt es nicht.

Nicht alle Filarienträger erkranken auch klinisch. Die im Blute kreisenden Larven üben also keinerlei toxische Wirkung aus.

Therapie. Eine medikamentöse Therapie ist noch nicht gefunden. Auch mehrfach diesbezüglich empfohlene Mittel wie Salvarsan und Brechweinstein haben sich bei Nachprüfung nicht bewährt. Bei den Fieberattacken sahen Leber und v. Prowazek guten Erfolg von Phenocoll. Früher wurden von französischer Seite starke Dosen Eisen bei Elefantiasis empfohlen. Tanon empfahl gegen die Krankheit „Hectin". Die Therapie ist also eine rein symptomatische. Bei Chylurie ist Bettruhe, Hochlagerung des Beckens und leichte fettfreie Diät angezeigt. Lymphfisteln werden zweckmäßig örtlich mit Verbänden behandelt, um Mischinfektion zu verhindern. Abscesse werden geöffnet und chirurgisch behandelt. Die Elefantiasis richtet sich in ihrer Behandlung nach dem Sitz. Bei solcher an den Beinen sollen nach Castellani Hochlagerung, feste Wickelung, abwechselnd mit Massage und Fibrolysineinspritzungen die Schwellung zurückbilden können. Auch Excisionen von Hautstücken hat man vorgenommen.

Am häufigsten sind Operationen an den elefantiastischen Geschlechtsorganen notwendig. Die Technik ergibt sich je nach der Form. Besonders beim Scrotum müssen Penis, Hoden und Samenstränge sorgfältig aus dem erkrankten Gewebe herausgeschält werden, ehe dieses entfernt wird. Zur Plastik nimmt man am besten seitlich benachbarte Hautteile des Oberschenkels.

Variköse Lymphdrüsen werden auch zweckmäßig in toto exstirpiert, auch bei Funiculitis wird Operation dringend angeraten.

Bei Rezidiven von Elefantiasis können nach Jahren neue Operationen notwendig werden.

Bekämpfung. Eine Bekämpfung läge nur in der wirksamen Vernichtung der übertragenden Stechmücken. Wenigstens sollte an den Hauptherden der Erkrankung eine systematische Mückenbekämpfung versucht werden.

Filaria (Acanthocheilonema) perstans.

Im tropischen Afrika weitverbreitete, aber klinisch bedeutungslose Form.

Verbreitung. Man findet sie vor allem im Gebiet der großen Seen, von Uganda über den Kongo bis zur Westküste Afrikas. Auch in Nordrhodesien ist sie häufig. Außerhalb Afrikas ist sie von Manson in Britisch-Guyana gefunden worden.

Ätiologie. Die erwachsenen Würmer werden im intraperitonealen Binde- und Fettgewebe in der Umgebung der Aorta descendens, des

Pankreas, der Nebenniere, an der Basis des Mesenteriums und im perikardialen Fettgewebe gefunden. Die Larven (Microfilaria perstans) finden sich in großen Mengen im peripheren Blut. Sie haben keine Scheide, zeigen keine Periodizität und sind viel kleiner als die wichtigsten pathogenen Formen, nämlich 0,2 mm. Sie sind lebhaft beweglich. Bezüglich der Übertragung hat man trotz vieler Untersuchungen und Experimente noch keine Sicherheit.

Klinik. Irgendwelche durch die Würmer hervorgerufene Störungen sind nicht bekannt. Die klinische Bedeutung liegt

Abb. 134. Microfilaria loa (= diurna) und perstans. Dickes Tropfenpräparat, Hämatoxylinfärbung. Ca. 250fach. (Nach Fülleborn.)

Abb. 135. Microfilaria demarquayi. Dickes Tropfenpräparat, Hämatoxylinfärbung. 250fach. (Nach Fülleborn.)

nur in dem häufigen Befund der Larven, die in manchen Gegenden mehr wie 90% der Bevölkerung beherbergt und die auch oft mit pathogenen Formen vergesellschaftet sind.

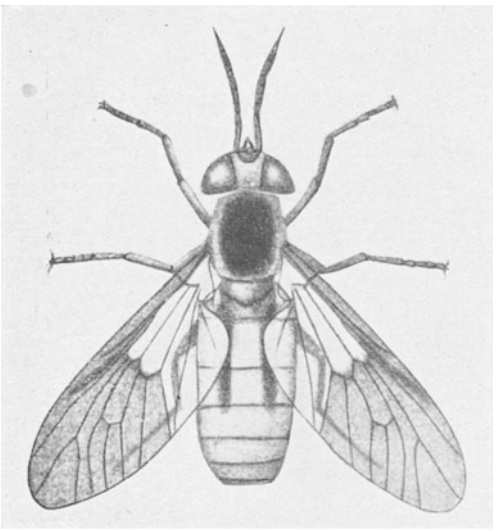
Eine ihr verwandte Art kommt in Westindien vor, die gleichfalls klinisch bedeutungslos ist. Ihre Larven entsprechen in der Größe ungefähr Microfilaria perstans, unterscheiden sich aber von ihr durch einen stark zugespitzten Schwanz. Manson hat sie **Filaria demarquayi** benannt. In Britisch-Guyana wurden mit ihr identische Formen = **Filaria ozzardi** gefunden; auch in Argentinien wurden Filarien dieser Gruppe beobachtet.

Filaria loa (Loa loa).

Definition. In Westafrika vorkommende Filarie, die hauptsächlich im Bindegewebe schmarotzt und besonders durch Wandern in demselben lokale Störungen verursacht. Die Larven erscheinen bei Tag im Blut.

Verbreitung. Seit mehreren hundert Jahren ist die Erkrankung in Westafrika bekannt. Sie kommt nur endemisch in diesem Gebiet vor, besonders am unteren Kongo, Kamerun und dem Nigergebiet. In anderen Gegenden beobachtete Fälle waren offenbar verschleppt.

Ätiologie. Die erwachsenen Männchen sind 25—35 mm lang und 0,2—0,4 mm dick. Die Weibchen 45—63 mm und 0,4—0,5 mm dick, sie sind weiß und zeigen kleine glasige Höckerchen auf der Haut. Ihr Sitz ist besonders das Bindegewebe, mit Vorliebe das unter der Haut befindliche. Die noch nicht geschlechtsreifen Tiere wandern oft jahrelang im Körper herum, später scheinen sie sich mehr in tiefere Gewebe zurückzuziehen.



a *b*

Abb. 136. Chrysops dimidiata. (Nach Grünberg.)
a) Ca. 5mal vergr. *b*) Natürliche Größe.

Ihre Larven gelangen in das Blut, wo sie hauptsächlich bei Tag gefunden werden und daher Microfilaria diurna benannt wurden (s. Abb. 134). Sie ähnelt sehr der Microfilaria nocturna und mißt etwa 300 μ; sie hat wie letztere eine Scheide. Die Unterschiede gegenüber dieser siehe S. 207.

Übertragen wird Filaria loa nach den Befunden von Leiper und Kleine durch Stechfliegen der Gattung Chrysops, und zwar Chr. dimidiata, silacea und wahrscheinlich longicornis (Abb. 136). Sie fanden in denselben Entwicklungsstadien in den Speicheldrüsen. Die genauere Entwicklung ist von A. und S. Connal beschrieben worden; sie erfolgt in Muskeln, Bindegewebe und Fettkörper, ähnelt der von Filaria bankrofti und dauert 10 Tage bis zur Reife. Die übertragenen Würmer brauchen viele Jahre bis zur Geschlechtsreife und sind schon 15 und mehr Jahre nach Verlassen der Tropen auf ihrer Wanderung gefunden worden.

Klinik. Die wandernden Würmer machen Reizerscheinungen an den befallenen Stellen. Man findet sie vor allem an Händen, Armen, Füßen, Brust, Penishaut, besonders aber im Auge unter der Conjunctiva. Ihr Erscheinen macht sich mit kribbelndem Gefühl bemerkbar und man kann sie unter der Haut verfolgen. In der Umgebung kommt es zu

schmerzhaften Schwellungen. An den Augen sind die Reizerscheinungen der sehr rasch wandernden Würmer oft sehr heftig.

Die Schwellungen der Haut sind als Kamerun- oder Calabarschwellungen bekannt. Ihr Zusammenhang mit Loa loa steht jetzt außer jedem Zweifel. Es sind ziemlich derbe, aber flüchtige Ödeme, die zu schmerzhaften Schwellungen führen und an den Knöcheln und Gelenken z. B. die Bewegung behindern können. Da meist mehrere Würmer vorhanden sind, können die Schwellungen multipel auftreten. Die einzelnen Schwellungen dauern gewöhnlich 1—4 Tage, aber durch Auftreten neuer an anderen Stellen, können sie oft monatelang bestehen; dann können wieder Pausen eintreten, aber noch viele Jahre lang kommt es immer wieder zu Schwellungen.

Außer diesen Schwellungen hat man auch die in diesen Filariagegenden nicht seltenen tiefsitzenden Muskelabscesse auf Loa loa zurückgeführt (Külz, Ziemann); französische Autoren fanden aber bei ihnen charakteristische Bakterien.

Das Blut zeigt bei Loa loa-Infektion eine sehr starke Eosinophilie; es wurde solche vom Verfasser bis 70% beobachtet; auch in dem Gewebssaft der Schwellungen findet man lokale Eosinophilie.

Verf. sah auch in einem Fall, der jahrelang mit hoher Eosinophilie bestand, unerträgliches Hautjucken.

Abb. 137. Loa loa. Ca. 2mal vergr. Präparat von Külz. (Nach Fülleborn.)

Diagnose. Sie ist in der Regel, sobald der Aufenthalt in Westafrika bekannt ist, sehr leicht. Die charakteristischen wandernden Schwellungen, sowie das häufige Vorkommen der wandernden Würmer in den Augen, machen sie möglich. Die Larven im Blut können bei solchen Fällen viele Jahre lang vollkommen fehlen; finden sich solche, so sind sie durch den Turnus, Bau und Lagerung von Microfilaria nocturna zu unterscheiden. (Näheres s. S. 207.)

Pathologische Anatomie. Man findet die Filarien bei Sektionen im Unterhautzellgewebe liegend (s. Abb. 137), aber auch in inneren Organen wie Perikard, den Ligamenten des Uterus, Lymphgefäßen des Hodens. In letzteren Fällen waren sie meist verkalkt.

Therapie. Am Auge gelingt es oft die wandernden Würmer zu exstirpieren, doch muß der Wurm sehr rasch mit der Pinzette gefaßt werden; Anästhesieren mit Cocain genügt meist. An anderen Körperstellen ist es gewöhnlich schwer die Würmer zu fassen. Da aber meist mehrere Würmer vorhanden sind, bringt Extraktion nur vorübergehende Erleichterung. Bei den schmerzhaften und die Bewegung verhindernden Ödemen haben sich heiße Umschläge mehrfach bewährt. Alle Medikamente, auch Brechweinstein, haben versagt.

Prognose. Abgesehen von der 15 und mehr Jahre möglichen Dauer ist die Prognose günstig, da die Würmer schließlich absterben und keinerlei ernste Störungen machen.

Epidemiologie. In den betroffenen Gegenden sind vor allem Erwachsene befallen, da die Krankheit eben viele Jahre bis zur Entwicklung braucht. Auch Europäer werden ebenso wie Eingeborene betroffen. Eine wirksame Bekämpfung, die im Kampfe gegen die übertragenden Stechfliegen bestände, ist bisher nicht möglich.

Onchocerca volvulus.

Definition. Im Bindegewebe wuchernde Filarien, die zu harmlosen fibrösen Tumoren führen.

Verbreitung. In Westafrika sehr häufig, besonders an der Goldküste, im Kongostaat, Kamerun, Sierra Leone, Dahomey. Eine verwandte Art ist in Guatemala entdeckt worden (siehe später).

Ätiologie. Die erwachsenen Würmer liegen meist als mehrere Pärchen im dichten Knäuel im Unterhautzellgewebe. Die Männchen messen etwa 3, die Weibchen 3—4 cm. Im Uterus der Weibchen findet man embryonenhaltige Eier mit einer zweizipfeligen Hülle. Die Larven gelangen in das umgebende Gewebe und nach neueren Feststellungen französischer und englischer Forscher in die Haut und die Lymphdrüsen; in das Blut scheinen sie nur selten zu geraten. Sie messen, feucht konserviert 0,28 mm und sind scheidenlos. Die Übertragung ist noch nicht sichergestellt. Stechende Insekten, wegen des Vorkommens in der Nähe von Flußläufen vielleicht Glossinen, kommen als solche in Frage; jedoch waren Versuche mit Stomoxys, Stegomyia, Cimex, Glossina ergebnislos.

Abb. 138. Ei von Onchocerca volvulus. 500mal vergr. (Nach Fülleborn.)

Klinik. Es entstehen kleine unter der Haut frei verschiebliche, fibromähnliche Tumoren von Erbsen- bis Taubeneigröße, in letzterem Fall aus mehreren Wurmknäueln bestehend. Ihr Sitz ist mit Vorliebe die Rippengegend, Achselhöhle, Kniekehle, Ellbogen und der Schädel. Die Entwicklung ist eine sehr langsame und die Geschwülste bestehen jahrzehntelang. Sie machen an sich keine Beschwerden, außer wenn sie durch den Sitz mechanisch stören, und führen nie zur Vereiterung.

Neuerdings sind von französischen Ärzten Hautveränderungen in Form einer Pseudo-Ichthyose, Xerodermie und Lichenisation mit Volvulusinfektion in Beziehung gebracht worden; auch Elefantiasis soll dadurch zustande kommen können (Ouzilleau) und eine „Filarienkrätze". Andere Ärzte bestritten dies wieder. Doch spricht der häufige Befund von Larven in der Haut dafür, daß solche Veränderungen eintreten können.

Die **Diagnose** bietet keine Schwierigkeiten. Die Larven kann man durch Punktion der Knoten und in kleinen exzidierten Hautstückchen nachweisen, dadurch, daß man diese in etwas Kochsalzlösung einlegt, in die sie dann einwandern.

Abb. 139. Hautknoten mit Filaria volvulus. (Külz phot.)

Pathologische Anatomie. Die Tumoren bestehen aus einer bindegewebigen Außenschicht und einer strukturlosen, schleimigen, reichlich mit Leukocyten durchsetzten Masse, die vom Rande her durch Gefäßeinwanderung allmählich bindegewebig organisiert wird. Die Filarien liegen im Innern, manchmal in Hohlräumen, besonders die Männchen, während die Weibchen mehr in den bindegewebigen Strängen liegen. In Schnitten

Abb. 140. Schnitt durch einen Knoten von Onchocerca volvulus. (Nach Fülleborn)

erkennt man die Knäuelbildung deutlich. Meist gelingt nur die Extraktion von Bruchstücken der Würmer aus den Knoten.

Therapie. Eine operative Entfernung kommt nur in Frage, wenn lokale Störungen durch den Sitz entstehen. Dann ist das Herausschälen des Tumors ein kleiner chirurgischer Eingriff. Im übrigen läßt man die harmlosen Tumoren, die jahrzehntelang reizlos bestehen bleiben, unbehandelt.

Onchocerca caecutiens bzw. Küstenerysipel Guatemalas.

In Guatemala ist in bestimmten Gegenden des Küstengebietes Onchocerca volvulus vorhanden, die morphologisch von der oben geschilderten bisher nicht sicher abzweigbar ist. Robles fand einige Unterschiede und Brumpt stellte die Art Onchocerca caecutiens

dafür auf. Die Lokalisation der Tumoren bei dieser Form ist besonders die Kopfhaut.

Pacheco Luna, Robles, Caldéron u. a. haben nun diese Onchocerca klinisch in Zusammenhang gebracht mit Ödem („Küsten-Erysipel") und mit Augenerkrankungen, die in Form von Iritis und Keratitis verlaufen und zu erheblicher Einschränkung der Sehkraft führen. Es hat sich gezeigt, daß nach Entfernung der Onchocerca-Knoten die Augenerscheinungen oft überraschend schnell — in wenigen Tagen — verschwinden. Man hat sie daher auf Wurmtoxine zurückgeführt und aus diesem Grunde den Namen Onchocerca caecutiens gewählt. Andere dortige Ärzte bezweifeln den Zusammenhang des sog. „Küsten-Erysipels" mit der Wurminfektion und erklären es für Myxödem als Folge endemischen Kropfes. Andererseits gibt Fülleborn an, bei den meisten Onchocercaträgern, die er dort sah, überhaupt keine Augenerscheinungen beobachtet zu haben.

Der ganze Zusammenhang bedarf noch eingehender Erforschung.

Medina-Wurm, Guinea-Wurm, Dracunculus medinensis.

Definition. In Hautgeschwüren sitzende sehr große Filarien, deren Larven nach außen entleert werden. Durch Mischinfektion der Geschwüre kann es zu schweren Eiterungen kommen.

Verbreitung. Die seit Jahrtausenden bekannte Krankheit („Hautschlangen") kommt hauptsächlich im tropischen Afrika, besonders der Westküste, ferner in Asien, besonders Arabien, Persien, Turkestan, Indien vor. Im nördlichen Südamerika früher scheinbar häufiger, wird sie jetzt nur vereinzelt in Brasilien beobachtet. Überall sind es nur einzelne Distrikte, die verseucht sind.

Ätiologie. Die in den Geschwüren sitzenden Weibchen sind 30 bis 120 cm lange und 1,5—1,7 mm dicke schmutzig weiße Würmer. Der Körper ist zylindrisch, glatt; das Kopfende ist rundlich. Fast das ganze Körperinnere wird bei den reifen Tieren von dem mit Embryonen angefüllten Uterus eingenommen. Die Entleerung geschieht am Kopfende, wahrscheinlich nach Platzen des prolabierten Uterus.

Die Larven werden jedesmal ausgestoßen, wenn der Wurm mit Wasser in Berührung kommt, sie gelangen also nicht in den Körper. Sie sind 0,5—0,75 mm lang und 0,15—0,25 μ breit. Nach dem Kopfende zu, das abgerundet ist, verjüngen sie sich etwas; der Schwanz ist lang, dünn, pfriemenartig. Sie haben im Gegensatz zu anderen Mikrofilarien einen ausgebildeten Darmkanal. Zur Weiterentwicklung müssen sie in frisches nicht salzhaltiges Wasser gelangen, dort können sie nach den Untersuchungen von Leiper bis zu 5 Tagen leben bleiben. Auch im Schlamm halten sie sich kurze Zeit.

Innerhalb dieses Termins müssen sie, aktiv umherschwimmend, Gelegenheit haben in den Zwischenwirt, kleine Krebse bestimmter

Cyclopsarten, einzudringen. In deren Leibeshöhle reifen sie innerhalb 5 Wochen heran. Durch Trinken dieses krebshaltigen Wassers müssen sie in den Magen eines Menschen gelangen, wo die Krebschen sterben und die Larven frei werden. Sie wandern nun durch die Gewebe, wobei wahrscheinlich die Befruchtung erfolgt, worauf die Männchen absterben. Die Weibchen wandern nun durch eine merkwürdige Anpassung nach solchen Körperstellen, wo sie die meiste Aussicht haben, beim Durchbruch der Haut ihre Larven in Wasser zu entleeren, also besonders nach den Beinen und Armen. Die Anpassung geht so weit, daß sie bei den indischen Wasserträgern häufig am Rücken durchbrechen. Die ganze Entwicklung im Menschen dauert ungefähr ein Jahr, und die Larven gelangen dann gerade wieder zu der Zeit ins Wasser, wenn die jungen, zur Infektion geeigneten Krebse im Wasser schwärmen.

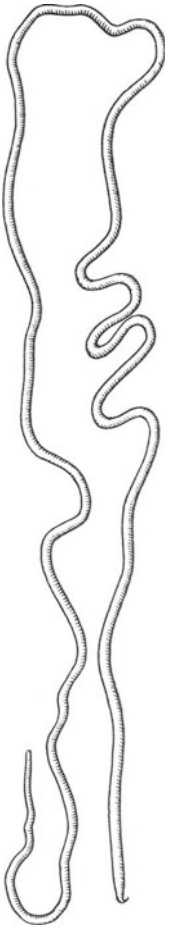


Abb. 141. Filaria medinensis. Ca. $^3/_4$ nat. Größe. (Nach Leuckart.)

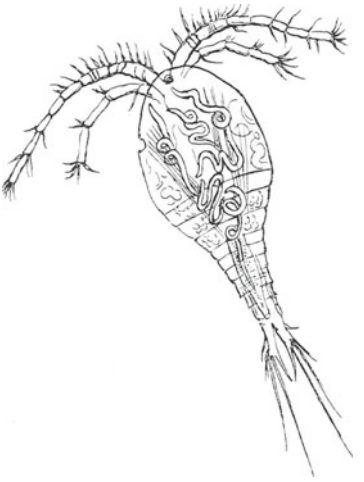


Abb. 142. Mit Larven von Filaria medinensis infizierter Cyclops. (Nach Fedtschenko.)

Klinik. Es bildet sich zunächst eine kleine gerötete Pustel, die nach einigen Tagen platzt und zu einem Geschwür von 1—3 cm Durchmesser wird. Dem Entstehen gehen juckende Schmerzen voraus. In der Öffnung des Geschwürs ist gewöhnlich der Kopf sichtbar, aus dem bei Befeuchten mit kaltem Wasser ein milchiger Tropfen Saft entleert wird, der massenhaft die Larven enthält. Sind unter dem Reiz von kaltem Wasser alle

Larven entleert, was 2—3 Wochen dauert, so kann, wenn keine Mischinfektion dazu kommt, der Wurm ausgestoßen oder resorbiert werden. Sekundärinfektionen sind aber häufig und führen zu schweren Eiterungen, manchmal auch zu allgemeiner Sepsis.

In französischen Kolonien sind fieberhafte Anfälle mit Urticaria beobachtet worden, die mit Schwindel, Frostgefühl, Conjunctivitis und schwerem Krankheitsgefühl einhergehen, aber nur 1—2 Tage dauern. Sie werden auf Vergiftung durch absterbende oder nicht zum Durchbruch gelangende Würmer zurückgeführt, welch letztere die Embryonen in die Gewebe entleeren.

Diagnose. Sie ist nach Durchbruch des Wurmes nicht schwer. Vorher kann er auf seiner Wanderung manchmal unter der Haut gefühlt oder bei oberflächlicher Lagerung auch gesehen werden.

Therapie. Eine alte Laienmethode besteht darin, den Wurmkopf in ein Hölzchen zu klemmen und ihn unter leichtem Zug allmählich um dies Hölzchen zu wickeln. Jedoch darf nur 1—2mal täglich gezogen werden, da bei Abreißen des Wurmes die Larven in das Gewebe gelangen und bösartige, langwierige Abscesse entstehen, die schon zum Tode geführt haben. Vielfach wird auch Wasser auf die Öffnung aufgetropft, um die Entleerung der Embryonen zu beschleunigen. Besser sind Verfahren den Wurm direkt durch Antiseptica abzutöten. Cantafora empfahl nach Abschneiden des Kopfes Injektion von 3%iger Carbollösung in den Wurm und die Umgebung; das Kopfende band er dann mit Seide wieder zu. Noch rascher, nämlich in 24 Stunden, führt eine Methode von Emily zum Ziel, der eine 1‰ige Sublimatlösung in den Wurm injiziert, worauf man ihn bereits nach 24 Stunden leicht extrahieren kann. Ist der Wurm noch nicht sichtbar, so injiziert man in seiner Umgebung in die Haut.

Neuerdings hat Macfie mit intravenöser Brechweinsteinbehandlung in Westafrika ausgezeichnete Erfolge beschrieben. Er gibt ihn in Dosen von 0,06 g einen über den anderen Tag. In den meisten Fällen kam er mit 4—6 Injektionen aus.

Epidemiologie und Prophylaxe. Die Infektionen erfolgen meist da, wo aus stagnierenden Wasserbehältern getrunken wird, in die die Larven durch Betreten mit nackten Füßen entleert werden können. Wo fließendes Wasser vorhanden ist, besteht daher keine Gefahr. Die Vorbeugung beruht daher auf Schutz der Trinkstellen durch Ummauern oder Zudecken der Brunnen. Noch besser ist der Genuß filtrierten oder gekochten Trinkwasser während der kurzen Zeit (Schwärmzeit der jungen Krebse), in der die Infektion möglich ist. Alcock fand, daß Zusatz einer Spur von Pottasche zur Abtötung der Krebse genüge.

B. Durch Trematoden hervorgerufene Krankheiten.

Schistosomenkrankheiten (Bilharziosen und Katayama).

Die Schistosomen sind Trematoden, die getrenntgeschlechtlich sind und im geschlechtsreifen Stadium in Blutgefäßen, vor allem der Pfortader und den Beckenvenen leben und deren Eier in die Gewebe gelangen. Klinisch wichtig sind sie sowohl als Erreger tierischer wie menschlicher Erkrankungen. Für den Menschen kommen die drei Arten:

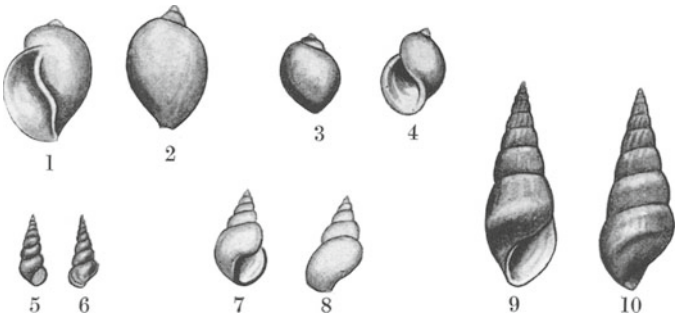


Abb. 143. Als Zwischenwirte von Trematoden dienende Schnecken. Orig. nat. Größe.

1 u. 2 Physopsis africana. Zwischenwirt von Schistosomum haematobium (in Südafrika). 3 u. 4 Bullinus contortus. Zwischenwirt von Schistosomum haematobium (in Ägypten). 5 u. 6 Hypsobia (Blanfordia) nosophora. Zwischenwirt von Schistosomum japonicum. 7 u. 8 Bythinia striatula var. japonica. Zwischenwirt von Clonorchis sinensis. 9 u. 10 Melania livertina. Zwischenwirt von Paragonimus westermanni.

1. Schistosomum haematobium, Erreger der Blasenbilharziose,
2. Schistosomum mansoni, Erreger der Darmbilharziose, und
3. Schistosomum japonicum, Erreger der japanischen Katayamakrankheit in Betracht.

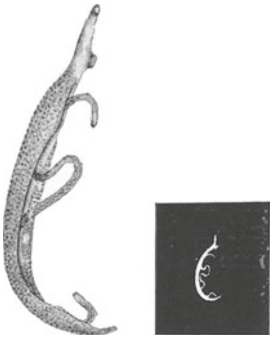
Alle drei Arten benötigen zur Weiterentwicklung eines Zwischenwirtes, an den sie genauer angepaßt sind. Solche Zwischenwirte sind bei Schistosomen und anderen Trematoden meistens Schnecken, von denen die wichtigsten Arten in Abb. 143 zusammengestellt sind.

I. Bilharziakrankheit des Urogenitalsystems.

Schistosomiasis urogenitalis.

Definition. Durch das in den Beckenvenen schmarotzende Schistosomum haematobium verursachte chronische Erkrankung. Die in die Gewebe der Blase, Urethra, seltener des Darmes abgelegten Eier verursachen lokale Entzündungen und Gewebswucherungen, die klinisch zu Blutungen und Cystitis, seltener auch Erkrankungen des Darmes führen.

Geschichte und Geographie. Die Ursache der Hämaturie der Eingeborenen Ägyptens erkannte Bilharz, dem zu Ehren der Erreger „Bilharzia" genannt wurde. In ägyptischen Mumien sind die Eier nachgewiesen worden, die Krankheit war also seit Jahrtausenden dort heimisch.



a b

Abb. 144. Schistosomum haematobium. Kopuliertes Pärchen. a ca. 5fach vergr. b nat. Größe. (Nach Neumann-Mayer.)

Außerhalb ihrer Heimat Ägypten ist die Krankheit in ganz Nord-, Zentral- und Südafrika verbreitet. Sie kommt ferner in Kleinasien, Arabien, Mesopotamien, Indien, Persien vor und ist beobachtet in Madagaskar, Réunion, Mauritius und Cypern. In Westindien, Zentral- und Nordamerika und Westaustralien sind nahe verwandte oder identische Krankheiten beobachtet. Neuerdings ist sie auch in Portugal als autochthon festgestellt worden (Borges).

Ätiologie. Von Schistosomum haematobium stellt die erwachsene Form des Männchens einen 1—1,5 cm langen und 1 mm breiten Wurm von weißlicher Farbe dar. Die Seitenteile sind abgeplattet und nach innen eingerollt, so daß der Wurm zylindrisch erscheint. Die Außenfläche ist mit Ausnahme des vordersten Teiles mit kleinen Wärzchen bedeckt. Am Ende des verjüngten Vorderteiles liegt der Mundsaugnapf, etwas dahinter der Bauchsaugnapf, hinter dem durch die eingerollten Seitenteile ein Kanal gebildet wird, in dem das geschlechtsreife Weibchen sich aufhält.

Die reifen Weibchen sind länger, etwa 2 cm lang und 0,25 mm breit, drehrund. Der durchschimmernde Darmkanal läßt sie etwas dunkler erscheinen. Sie halten sich in geschlechtsreifem Zustande im Canalis gynaecophorus des Männchens auf, aus dem sie aus den Enden und aus Falten der eingerollten Seitenteile herausragen.

Die Eier sind 0,11 bis 0,2 mm lang und 50—60 μ breit. Sie sind oval, deckellos. Die Schale ist gelblich und zeigt am Ende eine fein auslaufende, stachelförmige Spitze. Im Innern ist die Embryonalanlage erkennbar. Die Eier durchbohren nun vermittels ihrer Stacheln die Gefäßwände. Sie gelangen so in großen Mengen in die Gewebe, wo sie in Massen zusammenliegen und, wenn sie keine natürlichen Ausscheidungswege erreichen, schließlich absterben und verkalken. Ein Teil

aber erreicht die Excretionswege — meist das Harnsystem — und gelangt so mit dem Urin ins Freie. Während ihrer Gewebswanderung ist im Innern der Embryo herangereift, desen Flimmersaum innerhalb des reifen Eies bereits erkannt wird.

In dem entleerten Urin schlüpft nach kurzer Zeit, insbesondere wenn der Urin in reines Wasser gelangt, der Embryo unter Aufbrechen der Eiwand aus und schwimmt als bewimpertes Miracidium im Wasser umher. (In Abb. 151 ist der Bau dieser erkennbar.) Die von Leiper 1916 entdeckte Weiterentwicklung findet in bestimmten Süßwasserschnecken statt, und zwar in Arten der Gattung Bullinus. Nur von diesen Schnecken wird Schistosomum haematobium „angezogen". Sie dringen durch deren Antennen ein, werden zu einer „Sporocyste", in deren Innern „Tochtersporocysten" entstehen. Letztere wandern

Abb. 145. Eier von Schistosomum haematobium. Aus Sediment von zentrifugiertem Urin. Ca. 70mal vergr. (Nach Neumann und Mayer.)

Abb. 146. Cercarie von Schistosomum haematobium. (Nach Manson-Bahr.)

in die Leber der Schnecke, vermehren sich dort durch Ausbildung von zylindrischen Verzweigungen, bis sie das ganze Organ anfüllen. In diesen Sporocysten bilden sich mit gegabelten Ruderschwänzen ausgebildete Cercarien, die durch Platzen der Sporocysten frei werden. Ins Wasser gelangt, schwimmen sie umher und werden vom endgültigen Wirt aufgenommen, indem sie dessen Haut durchbohren, wobei sie den Ruderschwanz verlieren. In ihm gelangen sie nun durch eine Wanderung nach den Venen, wo sie in ungefähr zwei Monaten geschlechtsreif werden. Eine Infektion durch den Mund scheint möglich, doch muß auch hier nach Durchbohren der Schleimhäute eine Wanderung stattfinden.

Klinik. Der Verlauf ist ein äußerst wechselnder. Vielfach bestehen jahrelang ganz milde Symptome, in anderen Fällen kommt es schon bald

zu schwereren Erscheinungen. Auch regionär scheint der Charakter der Erkrankung zu wechseln.

Die Inkubation schwankt zwischen 3 Monaten und mehr als 2 Jahren.

Cawston beschreibt als Frühsymptome Hauterythem, Urticaria, Bronchitis, Diarrhöen, Leibschmerzen und Fieber. Eosinophilie besteht dann bereits. Die ersten sicheren Erscheinungen beruhen in dem Auftreten von Blut im Urin, das in der Regel zunächst am Ende des Urinlassens in Gestalt einiger Tropfen reinen Blutes entleert wird. Später ist es auch dem Urin manchmal beigemengt. Schmerzen brauchen dabei nicht aufzutreten. Dieses Symptom kann jahrelang bestehen, wobei es periodisch besonders nach Anstrengungen, Diätfehlern usw. deutlicher wird und direkt als „männliche Menstruation" in Ägypten vom Volke angesehen wurde.

Abb. 147. Polypöse Wucherung am Penis bei Bilharzia. (Nach Madden.)

Ferner finden sich im Urin oft schleimige Flocken, die besonders gut sichtbar werden, wenn man das Glas gegen das Licht hält. Sie und die Bluttröpfchen enthalten meist zahlreiche Eier.

Bei Fortschreiten der Krankheit besteht zunächst häufiger Urindrang und Druckgefühl in der Blasengegend, es kommt zu stärkeren Blutungen und allmählich entsteht das Bild einer chronischen schweren Cystitis mit allen Erscheinungen einer solchen.

In zahlreichen Fällen treten dabei Blasensteine auf, die besonders in Ägypten sehr häufig sind und deren Ausgangspunkt zweifellos nekrotisierte, verkalkte Eiermassen sind.

In der Blase bilden sich unter entzündlichen Erscheinungen Verdickungen der Blasenwand, Auflagerungen auf dem Epithel, polypöse große Wucherungen = Bilharziatumoren. Die Blase selbst kann stark erweitert werden. Ebenso werden die Ureteren und das Nierenbecken durch abgelagerte Eier infiltriert und durch die Erschwerung des Harnabflusses kommt es zur Bildung von Hydronephrose und bei Sekundärinfektion zu Pyelitis und Pyelonephrose.

Auch die Erkrankung der Urethra ist häufig und führt bei beiden Geschlechtern zu Infiltration und Verdickung der Gewebe, also klinisch zu Strikturen, daneben zu Urinfisteln. Solche Veränderungen finden sich in der Vagina und vor allem als Vulvapapillome beim weiblichen Geschlecht; beim männlichen finden sich neben Fisteln polypöse Wucherungen des Penis, besonders der Glans und elefantiastische Verdickungen. Auch am Damm und Anus entstehen oft bei beiden Geschlechtern solche Tumoren (häufiger allerdings durch Schistosomum mansoni verursacht).

So kann das Bild ungeheuer wechseln und bei ausgeprägter schwerer Blasenbilharziose sind demnach die wichtigsten lokalen Erscheinungen: Blutharnen, Cystitis, Strikturen-, Polypen- und Tumorenbildung der Haut und Schleimhäute des Urogenitalsystems und seiner Nachbarschaft.

Darmerkrankungen, auch solche des Rectums, die früher auch Schistosomum haematobium zugeschrieben wurden, beruhen wie auch häufig die Analpolypen, auf Mischinfektion mit Schistosomum mansoni; besonders in Ägypten ist solche äußerst häufig.

Bilharziatumoren entwickeln sich sekundär nicht selten zu bösartigen Geschwülsten meist vom Bau eines Carcinoms, seltener eines Sarkoms.

Andere Ansiedlungsstellen der Eier von Schistosomum haematobium sind in seltenen Fällen die Lungen, wo sie zu einer Art

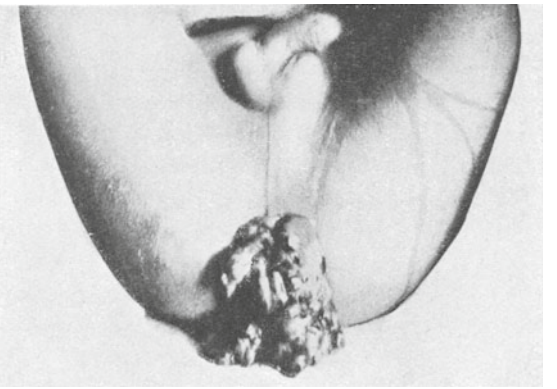


Abb. 148. Polypöse Wucherung am After bei Bilharzia. (Nach Madden.)

von interstitieller Pneumonie führen, und Gehirn und Rückenmark, wodurch epileptische und paralytische Erkrankungen ausgelöst werden sollen.

Neben den klinischen Lokalerscheinungen tritt als charakteristisches Symptom im Verlauf eine Anämie hinzu. Sie entspricht nicht den Blutverlusten, sondern ist wohl durch Toxine der Würmer verursacht. Von den weißen Blutkörpern zeigen dabei fast regelmäßig die Eosinophilen eine starke Vermehrung.

Verlauf und Prognose. In vielen Fällen ist der Verlauf ein ganz milder und es kommt nach Jahren infolge Absterbens der Würmer und Verkalken der Eier zu spontaner Heilung. Dies ist besonders da der Fall, wo die Infektion eine geringgradige ist. Je stärker die Infektion, desto häufiger kommt es zu schweren Erscheinungen. Stets aber ist der Verlauf ein sehr chronischer und kann Jahrzehnte dauern. Komplikationen in Form von Mischinfektion mit Bakterien und durch Bildung bösartiger Geschwülste sind nicht selten.

Die **Prognose** hängt auch von der Schwere der Infektion ab. Immerhin führen etwa 10% aller Erkrankungen zum Tode.

Diagnose. Die Diagnose aus den klinischen Symptomen allein ist in Endemiegebieten natürlich nicht schwer. Gesichert wird sie durch den Nachweis der Eier. Die Eier finden sich in den trüben Flocken des Urins und besonders in den zuletzt entleerten Resten und Blutströpfchen. Man läßt letztere daher bei Verdacht in ein besonderes Gefäß entleeren oder zentrifugiert. Eine andere Anreicherung ist in der Regel nicht

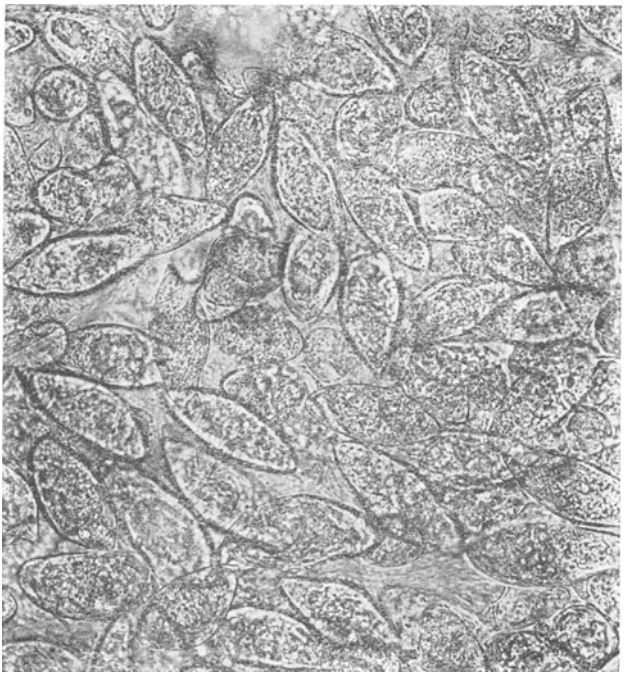


Abb. 149. Schistosomum haematobium. Schnitt durch die mit Eiern infarcierte Urethra. Orig. Fülleborn phot.

nötig. — Sind die Eier spärlich oder fehlen ganz, so kann eine Abkratzung der Blasenwand mit der Sonde und Untersuchung des abgeschabten Schleims und Epithels zum Ziele führen. Bringt man Urin mit reifen Eiern in Wasser, so schlüpfen sehr bald die Miracidien aus und sind mit der Lupe leicht erkennbar. Ihre Phototropie kann nach Menk dabei zur Auffindung benutzt werden, indem ein geschwärztes Spitzglas an einer Spalte ungeschwärzt bleibt und diese stark beleuchtet wird.

Eine spezifische Reaktion zur Diagnose fand Fairley in der Komplementbindung mit Cercarienextrakten aus infizierten Schneckenlebern mit Schistosomum mansoni. Sie ist für letztere und für Schistosomum haematobium spezifisch und in fast 90% im Anfangsstadium der

Erkrankung positiv. Cawston fand auch mit Antigen von Cercarien des Schistosomum bovis aus Schnecken positive Serumreaktion gegenüber diesen beiden.

Differentialdiagnostisch kommt Gonorrhöe und Cystitis vor allem in Frage.

Pathologische Anatomie. Das pathologisch-anatomische Bild wechselt je nach dem Grad der Erkrankung. Das Charakteristische ist die Eiinfarcierung der Gewebe (Abb. 149). Am ehesten zeigen sich solche in der Blase, wo sie Entzündungen und Hämorrhagien der kleinsten Gefäße der Blasenschleimhaut erzeugen. Es kommt zu Bläschenbildungen, Ulcerationen und Auflagerungen durch die Eierkonglomerate, die als rauhe, sich sandig anfühlende Massen erscheinen. Die Wände werden verdickt, zunächst am Trigonum, und schließlich kommt es zu großen Granulationstumoren in Form polypöser Wucherungen, die das Lumen stark verengen. Durch kalkige Nekrose entstehen die häufigen Blasensteine.

Die Eiinfarcierung der Ureteren und Nierenbecken führt zu ähnlichen — dem klinischen Bild entsprechenden — Veränderungen. Bei den Geschlechtsorganen ist das gleiche der Fall.

Auch in anderen Organen, wie Leber, Herz, Nieren können die Eier gefunden werden.

Sekundärinfektionen mit Eitererregern komplizieren das pathologische Bild.

Therapie. Während jahrelang nur symptomatische Behandlung möglich war, fand Christopherson, daß dem Brechweinstein (Tartarus stibiatus) eine spezifische Wirkung zukommt. Seine Befunde sind allgemein bestätigt worden.

Der Brechweinstein wird in ähnlicher Weise wie bei Kala-azar verabfolgt, also intravenös in Mengen von 0,05—0,1 g in 1%iger Lösung. Die einzelnen Dosen werden etwa einen über den anderen Tag zuerst in einer Serie von etwa 12 Spritzen verabfolgt, und wenn nötig wird dann nach etwa einwöchiger Unterbrechung die Kur fortgesetzt. Auch hier muß die Menge und Reihenfolge ganz individuell vom einzelnen Fall abhängig gemacht werden. Sind schwere Nierenveränderungen vorhanden, so ist es angezeigt, vorsichtig mit der Dosierung zu steigen.

Bald nach den ersten Spritzen hellt sich der Urin auf, die Eier erscheinen dunkler und die Miracidien schlüpfen bei Zusatz von Wasser nicht mehr aus. Schließlich verschwinden die Eier ganz. Es beruht dies zweifellos auf einer direkten Wirkung auf die erwachsenen Würmer.

Ziemann fand auch Stibenyl (Heyden) wirksam.

Außer Brechweinstein hat sich auch Emetinum hydrochloricum nach Tsykalas und M. Mayer als wirksam erwiesen. Es scheint jedoch dem ersteren an Wirksamkeit nachzustehen. Gegeben wird es in gleicher Dosierung wie bei Amöbenruhr.

Natürlich kann nebenbei noch eine lokale Behandlung der Cystitis usw. erfolgen. Ebenso müssen Tumoren chirurgisch behandelt werden.

Epidemiologie und Bekämpfung. Die Entdeckung der Übertragungsweise durch Leiper hat die Epidemiologie aufgeklärt und die Bekämpfung erst möglich gemacht

Die Überträger von Schistosomum haematobium sind Süßwasserschnecken, vor allem der Gattung Bullinus, und zwar die Arten B. contortus, innesi und dybowski. In Südafrika ist Physopsis africana, ein naher Verwandter von Bullinus, als Wirt festgestellt (Abb. 143). Sie finden sich in Flüssen, Bächen, Teichen und Kanälen, z. B. in den Süßwasserkanälen Ägyptens. Einmal infizierte Schnecken bleiben es monatelang.

Die Bekämpfung beruht einesteils in der Verhinderung der Infektion des Wassers mit Miracidien. Es müssen also entsprechende Maßnahmen gegen die Verunreinigung des Wassers mit Urin und Kot getroffen werden. Andererseits sind Versuche unternommen worden, das infizierte Wasser durch chemische Mittel zu desinfizieren. Leiper empfiehlt für Trinkwasser Tabletten von Natriumsulfat und Desinfizienzien, wie Lysol und Kreolin, für Badewasser.

Die freischwimmenden Cercarien sterben ab, wenn sie innerhalb von 48 Stunden nicht in einen neuen Wirt eindringen können.

Der persönliche Schutz beruht darauf, daß man nur abgekochtes oder chemisch desinfiziertes Wasser in den Endemiegebieten trinkt und in das Wasser nicht zum Baden, Fischen, Jagen hineingeht.

Daneben wird eine systematische Untersuchung der Bevölkerung und sofortige Behandlung der Infizierten mit Brechweinstein einzusetzen haben.

II. Darmbilharziose.

Schistosomiasis intestinalis.

Definition. Durch Schistosomum mansoni verursachte Darmerkrankung, die zu ruhrartigen Erscheinungen, später zu entzündlichen und polypösen Veränderungen der Darmschleimhaut führt.

Geschichte und Geographie. Schon lange war es aufgefallen, daß an Blasenbilharziose leidende Kranke auch in den Faeces Eier ausscheiden, die aber keinen Endstachel, sondern einen seitlichen Stachel führten. Nachdem Manson eine reine Darmbilharziose beobachtete, die nur seitenstachlige Eier zeigte, kam er auf den Gedanken, daß es sich um eine besondere Art handele. Die Annahme wurde von verschiedenen Weltgegenden bestätigt. Die Krankheit wurde außer in Ägypten nun gefunden in anderen Gegenden Afrikas, Mittelamerika, Brasilien und anderen südamerikanischen Staaten, Madagaskar und Westindien.

Ätiologie. Die erwachsenen Würmer unterscheiden sich nur wenig von Schistosomum haematobium; der Uterus ist bei Schistosomum mansoni kürzer und enthält nur wenige Eier. Die Männchen sind etwas kleiner als von Schistosomum haematobium und tragen etwas gröbere Höcker auf der Außenfläche. Am charakteristischsten ist aber der Unterschied der Eier. Bei Schistosomum mansoni tragen diese stets einen seitlichen Stachel, der nicht — wie man früher annahm — auf Anomalien beruht. Um ihn zu erkennen, muß man manchmal durch Drücken oder Heben

des Deckglases dem Ei eine drehende Bewegung geben. Die Eier sind auch etwas kürzer als die von Schistosomum haematobium. Abb. 150 u. 151.

Schistosomum mansoni schmarotzt im Körper bis zur Reife und Eiablage gewöhnlich in der Leber, in deren Gewebe sich zahlreiche Eier davon finden.

Die Entwicklung findet in einer anderen Schneckengattung, nämlich Planorbis-Arten (Abb. 152) statt und die Cercarien sind auch etwas verschieden von denen von Schistosomum haematobium.

Klinik. Entsprechend dem Sitz der erwachsenen Würmer in den Leber- und Mesenterialvenen werden die Eier in deren Nachbarschaft abgelegt. Besonders das Rectum ist eine Prädilektionsstelle. Die ersten Symptome sind Abgang von Blut und Schleim. Allmählich kommt

Abb. 150. Eier von Schistosomum mansoni. Ca. 70mal vergr. (Nach Neumann-Mayer.)

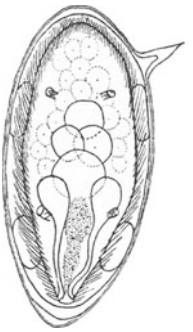


Abb. 151. Ei mit Miracidium von Schistosomum mansoni. (Nach Fülleborn.)

Abb. 152. Planorbis. (Nach Fülleborn.)

es zu Veränderungen der Darmschleimhaut, ähnlich denen bei Blasenbilharziose, in Form polypöser Wucherungen. Diese sind anfangs klein, werden dann größer und können konfluierend zu größeren Tumoren heranwachsen, die, wenn sie in der Nähe des Anus sitzen, prolabieren und aus ihm hervorragen (Abb. 148). Entstehung bösartiger Geschwülste auf Basis solcher Bilharziatumoren des Rectums ist nicht selten. Analfisteln sind häufig. Nach oben findet man solche Wucherungen bis zur Flexur. In vorgeschrittenen Fällen können sie als Bauchtumoren palpabel sein.

Die Infiltration des Lebergewebes mit Eiern führt zur Entstehung einer charakteristischen Lebercirrhose. Gelegentlich gelangen auch Eier ins Lungengewebe und verursachen pneumonische Erscheinungen.

Der **Verlauf** der Darmbilharziose ist oft lange Zeit fast ganz symptomlos, so daß die Eier zufällig im Stuhl entdeckt werden. Erst bei starker Infektion kommt es zum Auftreten der klinischen Erscheinungen, die sehr langsam zu den schweren Veränderungen führen. Die **Prognose** ist in vorgeschrittenen Fällen stets eine ungünstige.

Diagnose. Der Nachweis der Eier im Stuhl oder im Schabsel der Polypen sichert die Diagnose. Fülleborn läßt mit 2—3%iger Kochsalzlösung aufgeschwemmten Kot im Spitzglas unter öfterem Auswaschen mit solcher absetzen und fügt dem Bodensatz Wasser von 45° zu. Die bald ausschlüpfenden Miracidien erkennt man mit der Lupe bei entsprechender Beleuchtung. Die Komplementbindungsmethode ist nach Fairley gleichfalls anwendbar; nach Höppli auch mit alkoholischem Extrakt von Schaflebern, die mit Fasciola hepatica infiziert waren.

Abb. 153. Bilharzia. Wucherungen im Darm (verkleinert). (Nach Neumann-Mayer.)

Pathologische Anatomie. Die Hauptmenge der Eier sitzt in der Leber und führt dort zur Entstehung einer charakteristischen Lebercirrhose. Im Darm zeigen sich die mit Eiern infiltrierten Stellen als verdickte, sich sandig anfühlende Herde in kleinerer oder größerer Ausdehnung. Dickdarm und Rectum sind der Sitz polypöser Tumoren von adenomatösem Bau.

Therapie. Tartarus stibiatus wirkt auch hier, in gleicher Weise wie bei Schistosomum haematobium verabfolgt, spezifisch. Es bringt die Würmer zum Absterben. Tumoren und Polypen müssen aber neben der spezifischen Behandlung meist chirurgisch behandelt werden.

Epidemiologie und Bekämpfung. Dieselben sind die gleichen wie bei Schistosomum haematobium. Planorbis kommt unter ähnlichen Bedingungen wie die Bullinusarten vor, scheint sogar in bezug auf die Reinheit des Wassers etwas weniger anspruchsvoll zu sein.

III. Schistosomiasis japonica; Katayama-Krankheit.

Definition. In Ostasien vorkommende, durch Schistosomum japonicum verursachte Krankheit, die Milz- und Lebertumoren, Ascites, Ödeme und Kachexie verursacht.

Geschichte und Geographie. Seit längerer Zeit wurde in bestimmten Distrikten Japans eine endemische Krankheit beobachtet, die mit Leber- und Milzschwellung einherging. Von verschiedenen Seiten wurden Eier in den Geweben gefunden, deren Zugehörigkeit zu einer Schistosomumart Katsurada 1904 feststellte.

Die Krankheit ist endemisch in Japan, vor allem in der Provinz Hiroshima, in welcher das Dorf Katayama liegt, das ihr den Namen gegeben hat, ferner in den Provinzen Saga und Yamanashi, aber auch in anderen. In China folgt sie dem Yangtsetal besonders und den Ufergebieten einiger seiner größeren Nebenflüsse; ein weiterer Herd befindet sich in Fukien.

Auch auf den Philippinen bestehen Endemiegebiete, und zwar auf Samar, Leyte und Mindanao.

Bei der Verbreitung der Krankheit ist zu berücksichtigen, daß nicht nur der Mensch, sondern Rinder, Hunde, Pferde, Schweine und Katzen Wirte des Parasiten sind.

Ätiologie. Der Parasit Schistosomum japonicum ist, wie Schistosomum haematobium, getrenntgeschlechtlich und diesem im ganzen ähnlich. Das Männchen ist scheinbar zylindrisch mit flacherem Vorderkörper, an dem zwei Saugnäpfe sitzen. Der Körper ist in Wirklichkeit im Durchschnitt rundlich, mit abgeflachten Seitenteilen, die zum „Canalis gynaecophorus" zusammengerollt sind.

Die Größe schwankt (scheinbar besonders in den verschiedenen Wirtstieren); im Mittel mißt das Männchen 9—12 mm; das fadendünne Weibchen 12—15 mm. Von Schistosomum haematobium unterscheidet sich das Männchen leicht durch das Fehlen der Wärzchen, so daß die Oberhaut glatt erscheint. Die Eier sind ungefähr 60—75 μ lang und 45—55 μ breit; sie sind rundlich-oval und zeigen keinen eigentlichen Stachel, sondern seitlich nur ein winziges Knöpfchen, das leicht übersehen wird[1]) (Abb. 114).

Die erwachsenen Würmer schmarotzen in den Mesenterialgefäßen ihrer Wirtstiere (Mensch, Rind, Pferd, Schwein, Hund, Ziege, Katze). Die Eier gelangen, wie bei Schistosomum haematobium, zum großen Teil in die Gewebe verschiedener Organe, insbesondere der Leber und Darmwandungen. Nur die in den Darm gelangenden Eier können sich weiterentwickeln.

[1]) Da es nicht in jeder Stellung sichtbar ist, wurde es auf der Tafel nicht eingezeichnet.

Die mit dem Kot entleerten reifen Eier enthalten ein Miracidium, das ausschlüpft, sobald der Kot mit Wasser verdünnt wird. Manchmal schlüpfen sie schon im Darm aus. Nach Leiper und Atkinson bleiben sie im Kot bis zu 10 Tagen entwicklungsfähig. Die Miracidien von Schistosomum japonicum sind plumper und kleiner wie die der anderen Schistosomen des Menschen. Ins Wasser gelangt, dringen sie in eine bestimmte Schnecke ein, Hypsobia nosophora (Syn. Blanfordia bzw. Katayama nosophora), wie 1913 Miyairi und Suzuki entdeckten, deren Arbeiten dann den Anlaß zu Leipers Untersuchungen bei Schistosomum haematobium gaben.

Diese Schnecke ist spiralig gewunden, konisch geformt, braungrau und hat ein Deckelchen (Operculum). Sie ist 6–9 mm lang, 2—3 mm breit und hat 8—$8^1/_2$ Windungen (Abb. 143, 5 u. 6). Sie ist in ihrem Vorkommen auf die Endemiegebiete beschränkt. Die von der Schnecke angezogenen Miracidien dringen in sie ein und entwickeln sich vor allem in der Leber weiter. Sie werden zu Sporocysten, in denen sich zahlreiche Tochtersporocysten bilden. In letzteren entstehen dann die Cercarien. Sie sind kleiner als die von Schistosomum haematobium und mansoni, etwa 0,25 mm lang und haben einen gegabelten Schwanz. Die ganze Entwicklung in der Schnecke dauert ungefähr 3 Wochen. Die aus der Schnecke austretenden Cercarien gelangen nun ins Wasser (seichte Überschwemmungsgebiete, Sümpfe usw.). Sie müssen bald Gelegenheit haben in einen Wirt einzudringen, sonst sterben sie ab. Sobald sie durch die Haut eines geeigneten Wirtes eingewandert sind, verlieren sie den gegabelten Ruderschwanz und gelangen in das Venensystem. Nach einer Lungenpassage kommen sie in den großen Kreislauf und gelangen in die Blutgefäße, in denen sie dann zur Geschlechtsreife heranwachsen.

Klinik. Seitdem die Art der Infektion feststeht, ist es sicher, daß das Eindringen der Parasiten in die Haut Juckreiz und Erythem oder Urticaria verursacht. Es folgt dann eine Periode mit unregelmäßigem, nicht sehr hohem Fieber, während der die Urticaria bestehen bleibt und auch Lungensymptome in Form eines leichten Katarrhs mit Husten auftreten. Auch Magendarmstörungen kommen schon frühzeitig vor. Die Dauer dieses durch die Wanderung der Parasiten bedingten Stadiums hängt natürlich von der Stärke der Infektion und von der Häufigkeit einer solchen ab, sie schwankt so von 2 Wochen bis zu mehreren Monaten. Die Urticaria bleibt auch oft mehrere Wochen bestehen.

Während dieser Anfangsperiode besteht eine starke Eosinophilie, die bis 80% betragen kann.

Bei ganz leichten Infektionen kommt es nach Ablauf dieser Periode zur Ausheilung. In den anderen Fällen treten nun zunächst Erscheinungen auf, die durch die Ansiedlung der erwachsenen Würmer in den Gefäßen bedingt sind. Dieses Stadium ist charakterisiert durch dysenterische Symptome mit Auftreten diarrhöischer, wenig-blutiger, schleimiger Stühle. Mäßiges Fieber ist dabei häufig. Milz und Leber schwellen allmählich stark an. Es kommt zu allgemeiner Abmagerung, Kachexie und starker Blutarmut. Eosinophilie ist meist noch vorhanden. Dieses

Stadium, während dessen im Stuhl mehr oder weniger zahlreiche Eier ausgeschieden werden, kann monate- bis jahrelang dauern.

Schließlich, im Endstadium, besteht das klinische Bild einer Lebercirrhose. Die Leber verkleinert sich wieder, degeneriert aber fibrös. Stauungserscheinungen, vor allem mächtiger Ascites treten auf. Die Milzschwellung bleibt bestehen. Die Kachexie schreitet fort bis zum tödlichen Ende.

Diarrhöen sind häufig, aber Eier werden manchmal nicht mehr ausgeschieden, da die Würmer abgestorben sind. Auch die Eosinophilie kann — wohl aus letzterer Ursache — fehlen.

Kazama beschreibt Fälle von Darmkrebs als Folge der Infektion mit Schistosomum japonicum.

Verlauf und Prognose. Der Verlauf hängt ganz von der Stärke der Infektion ab. Im allgemeinen dauert die Erkrankung — abgesehen von den leichten, klinisch ausheilenden Fällen — in der Regel jahrelang. In den Endemiebezirken ist aber mit einer regelmäßig wiederkehrenden Infektion zu rechnen und diese ist es, welche die Schwere der Krankheit bedingt, während zufällige, einmalige Infektionen prognostisch günstig sind. Der Tod tritt an Kachexie, oft auch unter Mischinfektionen auf.

Diagnose. In Endemiebezirken wird sie in der Regel nicht schwer sein. Die Anfangsstadien mit ihren unbestimmten Lungen-, Darm- und Hautsymptomen wurden früher vielfach nicht mit der Erkrankung in Zusammenhang gebracht. In späteren Stadien kann Verwechslung vorkommen mit Dysenterie, Typhus, Kala-azar, Malariakachexie, Lebercirrhose, Ankylostomiasis.

Pathologische Anatomie. Am charakteristischsten ist die Veränderung der Leber. Zunächst kommt es durch direkte Wirkung des Parasiten selbst zu endophlebitischen Veränderungen der feineren Verzweigungen der Pfortader. Um die ins Gewebe gedrungenen Eier entsteht ferner entzündliche Infiltration, Bindegewebsneubildung und schließlich Atrophie. Es bildet sich eine charakteristische Cirrhose aus. Die Leberoberfläche wird unregelmäßig, höckerig (s. Abb. 154). Die Eier finden sich mikroskopisch massenhaft im Gewebe in allen Stadien bis zu völliger Degeneration bzw. Verkalkung. In den Lungen können sich auch Eier ansiedeln und hier gleichfalls entzündliche Veränderungen hervorrufen. Ein großer Teil der Eier gelangt aber in die Darmwandungen, die infarciert werden; das Gewebe ist verdickt, die Schleimhäute sind entzündet; viele Eier sind verkalkt.

Die Milz zeigt die Erscheinungen einer chronischen Stauungsmilz. Die übrigen Organe bieten nichts Charakteristisches.

Die erwachsenen Würmer sucht man auf, indem man das Blut der Pfortader und Lebervenen in flache Teller laufen läßt, in denen man die hellen Würmer leicht erkennt.

Therapie. Während früher rein symptomatisch vorgegangen werden mußte, ist es jetzt angezeigt, Tartarus stibiatus anzuwenden, und zwar möglichst bevor schwere Erscheinungen aufgetreten sind. Es sind bisher keine Erfahrungen in größerem Maßstab dabei gemacht worden,

jedoch in einigen Fällen gute Erfolge erzielt. Hutcheson sah im dysenterischen Stadium guten Erfolg von Emetin.

Epidemiologie und Bekämpfung. Die Übertragung ist nur dort möglich, wo der Zwischenwirt vorkommt; dieser ist im wesentlichen auf die oben angeführten Gegenden scheinbar beschränkt. Nach einer Zusammenstellung von Cort scheint auch Vererbung der Infektion möglich.

Eine Bekämpfung der Schnecke selbst müßte stattfinden. Sie können durch chemische Mittel abgetötet werden, hierzu soll 1‰ige Kalklösung bereits genügen. Da eine solche Desinfektion der verseuchten

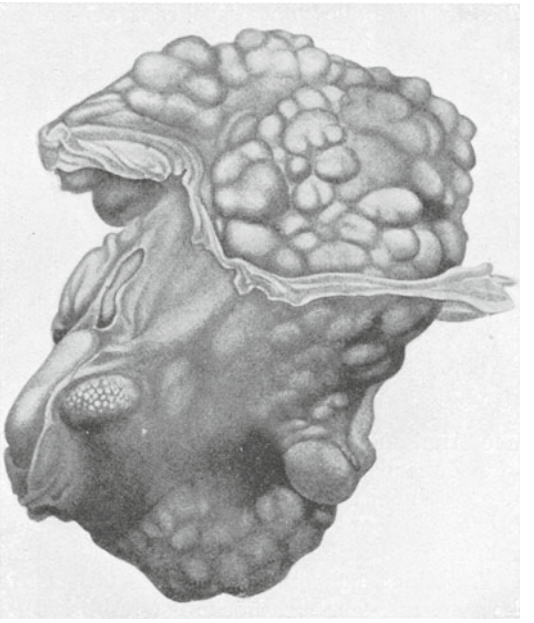


Abb. 154. Leberveränderung bei Schistosomiasis japonica. (Nach Fujinami.)

Wasseransammlungen (auch Jauchegruben) aber kaum möglich ist, wäre natürlich ein Vermeiden der Infektion der Schnecken durch hygienische Maßnahmen gegenüber der Defäkation notwendig. In China sind solche aber vorläufig kaum durchführbar. Ein persönlicher Schutz ist möglich durch Vermeiden des Badens in verdächtigen Gewässern und Tragen hoher Stiefel beim Betreten solcher.

Paragonimiasis, Lungendistomenkrankheit.

Definition. In Ostasien vorkommende Distomenkrankheit, deren Hauptsymptome, Erscheinungen seitens der Lunge, insbesondere Hämoptoe sind, aber auch solche anderer Organe, in denen der Wurm schmarotzt. Der Verlauf ist chronisch, aber meist gutartig.

Geschichte und Verbreitung. Baelz und Manson fanden 1880 Wurmeier im Sputum, Ringer 1881 die Parasiten beim Menschen. Die Krankheit ist endemisch in Japan, Korea, China, Formosa und den Philippinen, wo manche Gebiete stark verseucht sind. Eine Verschleppung nach anderen Ländern wäre sehr wohl möglich. In Peru und Mexico (Yucatan) sind eine Reihe Fälle beobachtet. Onorata beschrieb einen Fall aus Tripolis. In Nordamerika sind bereits die Parasiten bei Hunden, Katzen und Schweinen gefunden, auch in Venezuela kommen sie vor und wohl auch in anderen Staaten des amerikanischen Kontinents.

Ätiologie. Der Parasit, Paragonimus westermanni, ist ein Schmarotzer von Tiger, Hund, Katze, Schwein und Mensch. Er ist von braunroter Farbe, oval, von sehr variabler Größe, nämlich etwa 8—20 mm Länge und etwa 4—8 mm Breite. Er ist sehr dick, oft fast rund im Durchmesser. Der Mundsaugnapf liegt am Vorderende, der Bauchsaugnapf ungefähr in der Mitte des Körpers (Abb. 155). Die Würmer sind Zwitter. Die Eier sind bräunlich, haben einen Deckel und sind etwa 75—85 μ lang und 46—50 μ breit (Abb. 114).

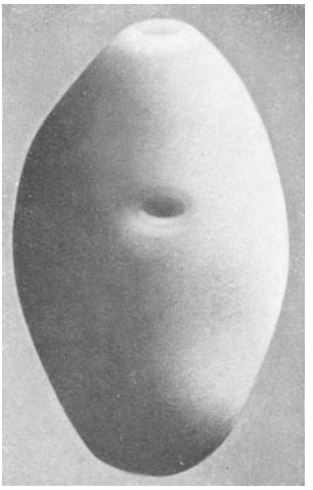


Abb. 155. Paragonimus westermanni von der Bauchseite. Ca. 6fach vergr. Orig. Sammlung des Tropeninstituts. (Fülleborn phot.)

Die mit dem Sputum entleerten Eier lassen, wenn sie in frisches Wasser gelangen, Miracidien ausschlüpfen, die nach den Untersuchungen von verschiedenen japanischen Forschern in Süßwasserschnecken der Gattung Melania (Abb. 143, 9 u. 10) zu Cercarien heranreifen, als solche die Schnecken verlassen und als zweiten Zwischenwirt bestimmte Krabben und Bachkrebse aufsuchen, in denen sie sich encystieren. Durch den Genuß dieser in rohem Zustande würden sich dann die endgültigen Wirte (Tiere und Mensch) infizieren. In den Krabben sollen die eingekapselten Cercarien noch bis zu 6 Jahren am Leben bleiben können.

Klinik. Die klinischen Erscheinungen beginnen gewöhnlich mit Husten und Auswurf, der rostbraune Färbung zeigt. Zeitweise kommt es zu Hämoptoe, die sehr heftig sein kann. Schmerzen auf der Brust und Atembeklemmung sind häufig. Physikalisch finden sich in leichten Fällen keine Veränderungen, später Rasselgeräusche und Dämpfung, ähnlich wie bei Tuberkulose. Das Sputum enthält neben roten Blutkörperchen die großen Eier oft recht zahlreich.

Durch entsprechende Lokalisation der Würmer entstehen auch an anderen Organen Erscheinungen, so seitens der Unterleibsorgane dumpfe Bauchschmerzen und dysenterieähnliche Diarrhöen. Auch Lebercirrhose, Prostatitis und Epididymitis kann durch Paragonimus ver-

ursacht werden. Manchmal finden sich generalisierte Lymphdrüsenschwellungen, hervorgerufen durch die im Lymphgefäßsystem sitzenden Würmer, die zum Durchbruch durch die äußere Haut führen können.

Auch das Zentralnervensystem kann Sitz der Parasiten sein und es kann dadurch zu Paresen, Paraplegien, Sehstörungen, Sprachstörungen und epileptiformen Anfällen kommen. Besonders bei Kindern sahen Kawamura und Yamaguchi häufiger Gehirnerscheinungen, die für Encephalitis, Meningitis, cerebrale Kinderlähmung gehalten wurden. Epileptische Anfälle waren dabei häufig. In mehr als der Hälfte der Fälle fanden sich aber Eier im Sputum.

Verlauf und Prognose. Der Verlauf ist meist ein sehr chronischer und kann sich ungefähr bis zu 20 Jahren hinziehen. Es scheint aber in den meisten Fällen dann zu spontaner Ausheilung zu kommen. In schweren, akut verlaufenden Fällen ist der Tod beobachtet. Letzterer kann auch durch Mischinfektion, besonders mit Tuberkulose verursacht werden.

Diagnose. Bei der reinen Lungenerkrankung ist die häufigste Verwechslung die mit Tuberkulose. Bei den anderen Formen können Erkrankungen mit entsprechenden Erscheinungen angenommen werden.

Die Diagnose wird gestellt durch den Nachweis der Eier, besonders im Sputum. Durch Verschlucken des Sputums und bei der abdominalen Lokalisation können sie im Stuhl gefunden werden, bei der Erkrankung des Lymphgefäßsystems in den Ulcerationen der Haut. Im Stuhl ist Verwechslung mit Bothriocephaluseiern möglich.

Pathologische Anatomie. Die Würmer setzen sich in cystenartigen Herden fest. Besonders in den Lungen bilden sie cavernenartige, abgekapselte Hohlräume, in denen innerhalb von erweichtem Gewebe mit meist rostbraunem breiigem Inhalt die Würmer liegen. Durchbruch in die Bronchien führt zur Entleerung der Eier mit dem Auswurf. Beim Sitz in der Leber und dem Darm sind die Veränderungen ähnliche.

Therapie. Jodkali und Emetin sind empfohlen worden, ihre Wirkung ist aber unsicher. Nach Ando und anderen soll letzteres von einiger Wirkung sein. Ergebnisse mit Brechweinsteinbehandlung sind noch nicht berichtet.

Epidemiologie und Bekämpfung. Der Zusammenhang mit Krabben und Krebsen ist zwar noch nicht ganz sicher bewiesen, aber es empfiehlt sich, in den Endemiegebieten den Genuß solcher in rohem Zustand zu meiden, ebenso das Trinken von ungekochtem Flußwasser; auch beim Baden dürfte Vorsicht am Platze sein. Der Auswurf der Kranken darf möglichst nicht ins Wasser gelangen.

Leberdistomen-Krankheiten.
Clonorchiasis.

(Asiatische Leberdistomenkrankheit.)

Geographie. In China, Indochina, Japan und Korea ist die durch diese Würmer verursachte Erkrankung stellenweise sehr häufig. In

Japan gibt es nach Katsurada Gebiete, wo mehr als 60% der Einwohner befallen sind.

Ätiologie. Die Parasiten führen jetzt den Namen Clonorchis sinensis s. endemicus. Früher wurde eine kleinere, pathogene, von einer größeren als harmlos angesehenen Art unterschieden. Es soll sich aber nur um Varietäten handeln.

Die Parasiten sind 10—20 mm lange und 2—5 mm breite Leberegel, deren Bau und flache Form aus Abb. 156 ersichtlich ist. Die Eier sind oval, nach oben etwas verjüngt und mit einem Deckelchen versehen und messen 28—30 μ Länge und 15—17 μ Breite (Abb. 114). Sie werden mit den Faeces entleert und entwickeln sich mit größter Wahrscheinlichkeit zunächst in Schnecken der Gattung Bythinia (Abb. 143, 7 u. 8), um sich in verschiedenen Arten von Fischen, Karpfenarten, zu encystieren und durch deren rohen Genuß in die definitiven Wirte zu gelangen, die außer dem Menschen Katzen, Hunde und vielleicht noch andere Tiere sein können.

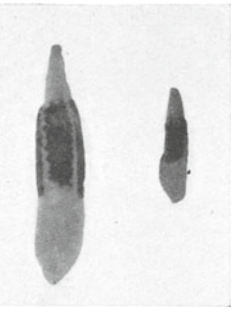


Abb. 156. Clonorchis sinensis. Größere und kleinere Form. $2^1/_2$fach vergr. Orig. Sammlung des Tropeninstituts.

Klinik. Der Parasit bewohnt beim Menschen die Gallengänge. In spärlicher Zahl vorhanden, macht er keinerlei Krankheitserscheinungen, höchstens leichtes Druckgefühl in der Lebergegend (eigene Beobachtung). Bei stärkerer Infektion kommt es zu Lebervergrößerung und zur Ausbildung des klinischen Bildes einer Lebercirrhose in ihren verschiedenen Formen, zuletzt mit Stauungserscheinungen, wie Ascites und Ödemen. Es treten dann heftige, oft blutige Durchfälle auf und unter schwerer Kachexie und Anämie kann der Tod eintreten. Porter und Pirie sahen Lebercarcinom als Folge der Infektion; letzterer sah 10 Fälle.

Der **Verlauf** hängt wesentlich von der Schwere der Infektion ab, er kann sich Jahrzehnte hinziehen. Befund einzelner Würmer gelegentlich Obduktion von an anderen Erkrankungen Verstorbenen ist nicht selten.

Die **Diagnose** wird gestellt durch das Auffinden der Eier in den Faeces. Es sei aber darauf hingewiesen, daß auch ähnliche Wurmeier im Stuhl vorkommen wie von Metagonimus yokogawai (siehe Abb. 114). Differentialdiagnostisch kommt klinisch vor allem Schistosomiasis japonica in Frage.

Ryuji fand positive Komplementbindung mit Leberextrakten infizierter Schafe bei infizierten Menschen mit klinisch deutlichen Symptomen.

Pathologische Anatomie. Die befallenen Gallengänge werden cystisch erweitert, in der Umgebung entsteht Entzündung und Bindegewebsneubildung, die zu Cirrhose und fettiger Degeneration führen. Auch in anderen Organen wie Magen, Duodenum, Pankreas sind schon die Parasiten gefunden worden.

Therapie. Amerikanische Autoren wollen von Oleum chenopodii gute Erfolge gesehen haben. Brechweinstein fand Brug bei einem schweren Fall von bestem Erfolge.

Die **Prophylaxe** beruht im Vermeiden des Genusses roher Fische und im Freihalten der Fischgewässer von Faeces.

Katzenegel-Krankheit.

(Opisthorchis felineus.)

Verbreitung. Der hauptsächlich in Europa (Ostpreußen, Skandinavien, Frankreich, Niederlande, Rußland) beobachtete Leberegel der Katzen und Hunde ist besonders verbreitet in Sibirien und häufig in Japan. Er wird — besonders zahlreich in Sibirien — auch als Parasit des Menschen gefunden.

Ätiologie. Der längliche, flache Wurm, äußerlich etwa dem Clonorchis ähnelnd, mißt 8—13 mm in Länge, bei einer Breite von 1,5—2 mm. Er ist an den Enden etwas zugespitzt. Die beiden langen Darmschenkel verlaufen parallel und enden in der Nähe der Mündung des Excretionsorgans, das als weißer, sich gabelnder Strang erkennbar ist. Charakteristisch sind ein hinterer fünflappiger und ein vorderer vierlappiger Hoden nahe dem Hinterende. Der vielgewundene Uterus ist an seinem braunen Pigment kenntlich.

Die Eier sind gelblich, oval, nach oben verjüngt und mit einem Deckelchen versehen; sie messen 0,026—0,03 zu 0,01—0,015 mm und ähneln in der Form denen von Clonorchis sinensis.

Die Entwicklung erfolgt in Süßwasserschnecken; dann gelangen die Cercarien in Süßwasserfische, die in den einzelnen Ländern verschiedenen Gattungen angehören, und encystieren sich darin. Der Genuß der rohen — auch ungenügend gekochten — Fische vermittelt die Infektion von Mensch, Katze und Hund, in deren Gallengängen, seltener in Darm, Gallenblase und Pankreas die Würmer sich ansiedeln. Die Eier werden mit den Faeces entleert.

Klinik. Es besteht zunächst Druckempfindlichkeit in der Lebergegend, später kommt es, ähnlich wie bei Clonorchis, zu Lebercirrhose, Ascites, blutigen Durchfällen. Dauer und Prognose hängt auch hier von der Stärke der Infektion ab.

Pathologisch-anatomisch finden sich die gleichen Leberveränderungen wie bei Clonorchis-Infektion.

Die **Diagnose** wird gestellt durch den Nachweis der Eier im Stuhl.

Die **Therapie** war bisher erfolglos; Brechweinstein wäre auch bei der Katzenegel-Krankheit zu versuchen.

Die **Prophylaxe** beruht auf dem Vermeiden des Genusses roher Fische.

Leberegelkrankheit durch Fasciola hepatica.

Verbreitung. Der eigentliche Leberegel, Fasciola hepatica, ist als Parasit hauptsächlich der Rinder ubiquitär, er befällt außer dem Rind die verschiedensten Tiere, in selteneren Fällen auch den Menschen.

Ätiologie. Fasciola hepatica ist länglich blattförmig, 20—30 mm lang und 8—15 mm breit, von gelblicher bis graubrauner Farbe. (Bezüglich des inneren Baues muß wegen der Seltenheit beim Menschen auf die Spezialwerke verwiesen werden.)

Die Eier sind sehr groß, oval, gelbbraun. Sie messen 1,3—1,4 mm zu 0,75—0,9 mm. Die Eischale ist doppelt konturiert; ein Deckel verschließt das Ei am oberen Pol. Die Entwicklung ist vor Jahren von Leuckart festgestellt worden. Die Miracidien befallen eine Süßwasserschnecke, Limnaea truncatula, oder nahe Verwandte, in denen sie bis zur geschwänzten Cercarie heranreifen. Diese schwimmt dann an Grashalme oder ähnliche feste Gegenstände heran, encystiert sich dort als festhaftende Cyste und gelangt so durch den Genuß in den endgültigen Wirt.

Klinik. Beim Menschen verursachen sie Lebervergrößerung mit Gelbsucht bis zu schwereren Erscheinungen der Lebercirrhose. Die Eier gelangen häufig in die Faeces (Abb. 114). Der Verlauf und die Prognose hängen vom Infektionsgrad ab.

Die **Diagnose** geschieht durch den Eiernachweis, eventuell nach Eingeben von Abführmitteln.

Pathologische Anatomie. Die Würmer sitzen in den Gallengängen, seltener Venen, Duodenum und Lunge und verursachen entzündliche Veränderungen in der Umgebung.

Die **Therapie** ist bisher machtlos, Brechweinstein ist bei Tieren bisher in größerem Maßstab noch nicht versucht.

Epidemiologisch betrachtet ist die Infektion des Menschen eine zufällige. Der Genuß roher infizierter Schaflebern soll in manchen Gegenden zu toxischen Erscheinungen führen, aber nicht zur Infektion; ebenso soll Ansaugen der Parasiten im Rachen mit Gefahr eines Glottisödems dabei vorkommen.

Andere beim Menschen beobachtete Leberegel sind **Fasciola lanceolata** (Dicrocoelium lanceatum), die in der Gallenblase des Menschen in Deutschland, Italien und Ägypten nachgewiesen sind, sonst auch ein Parasit der Tiere.

Auch **Fasciola gigantea,** nahe verwandt mit F. hepatica, ist vereinzelt beim Menschen beobachtet.

Darm-Trematoden-Infektionen.

Eine ganze Anzahl von Trematoden sind, besonders in Ostasien, als Darmparasiten aufgefunden worden, deren pathogene Bedeutung meist gering ist.

Sie verursachen klinisch in der Regel Leibschmerzen mit chronischen Diarrhöen, manchmal mit Abgang von Schleim und Blut und werden nach Abführmitteln in den Faeces gefunden, mit denen auch ihre Eier entleert werden.

Wegen ihrer geringen klinischen Bedeutung können die wichtigsten im folgenden nur ganz kurz behandelt werden [1]).

Fasciolopsis buski.

Verbreitung. Endemisches Vorkommen in Ostasien von Indien bis China.

Fasciolopsis buski ist von sehr wechselnder Größe; 24—70 mm lang und 5,5—14 mm breit. Der Bauchsaugnapf ist auffallend groß. Die Körpermitte ist dicker als die Ränder, die nach der Bauchseite eingeschlagen werden.

Abb. 157. Fasciolopsis buski. Bauchseite. $2^1/_2$fach vergr. Orig. Sammlung des Tropeninstituts. (Fülleborn phot.)

Die ovalen Eier sind ziemlich groß, haben eine dünne Schale, oben einen Deckel. Sie messen 0,12—0,13 zu 0,07 zu 0,08 mm. (Abb. 114.)

Die Entwicklung in Süßwasserschnecken ist Nakagawa gelungen; das weitere Verhalten scheint ganz dem des gewöhnlichen Leberegels zu entsprechen. Barlow fand, daß die Infektion des Menschen besonders durch „Wasserstachelnüsse" (Trapa natans) erfolgt, an denen sich die Cercarien encystieren. Endgültige Wirte scheinen außer dem Menschen besonders Schweine zu sein.

Die Würmer bewohnen beim Menschen den Dünndarm.

Therapie. Wurmmittel. (Thymol, β-Naphthol u. a.)

Heterophyes heterophyes.

Dieses äußerst kleine Distomum ist bisher beim Menschen in verschiedenen Gegenden gefunden. In Ägypten entdeckt, ist es auch in China und Japan beobachtet. Außer beim Menschen kommt es bei Hunden, Katzen und Füchsen vor. Es ist nur 1—2 mm lang und 0,4—0,5 mm breit. In Japan wurde neuerdings eine neue Art, Heterophyes nocens, abgegrenzt. Leiper hält sie für identisch mit Heterophyes heterophyes.

Klinische Erscheinungen bestehen meist nicht, doch sind bei stärkerer Infektion diarrhöische, erbsenbreiähnliche Stühle beobachtet (Low); es sitzt im Dünndarm. Die sehr kleinen Parasiten werden im Stuhl wahrscheinlich häufig übersehen. Die Entwicklung ist noch unbekannt.

[1]) Es sei also ausdrücklich bemerkt, daß eine Gattungsdiagnose von Darm-Trematoden nach diesem rein klinischen Lehrbuche nicht ohne weiteres gestellt werden kann.

Metagonimus Yokogawai.

Dieser von Yokogawa zuerst beschriebene Wurm ist oft noch kleiner als Heterophyes. Er ist als Parasit des Menschen in Korea, Japan und China gefunden. Er kommt dort ferner vor bei Hunden, Katzen, Schweinen, Pelikanen. In Rumänien ist ein gleicher Parasit, bisher nur bei Tieren, von Ciurea beobachtet. Er mißt 1,1 zu 0,4—0,5 mm. Die Eier sind denen von Clonorchis sinensis sehr ähnlich, sie sind 0,033 zu 0,021 mm groß. Der Unterschied der Form gegen erstere Eier ist aus der Abb. 114 erkennbar. Die Entwicklung soll nach Muto in bestimmten Schnecken (Melania livertina) und später in Goldfischen und Karpfen erfolgen.

Die klinischen Erscheinungen bestehen in einem Darmkatarrh; Thymol soll therapeutisch wirksam sein.

C. Durch Cestoden-(Bandwürmer) verursachte Krankheiten.

Die kosmopolitischen Bandwürmer, besonders Taenia saginata, solium und echinococcus sind auch in den Tropen weit verbreitet. Es ist daher bei unbestimmten Darmbeschwerden mit körperlicher Schlaffheit und Anämie stets auch an solche zu denken. Eine Reihe seltener Arten können hier nicht besprochen werden (siehe Menses Handbuch der Tropenkrankheiten), sondern nur einige wichtige, in exotischen Ländern eher anzutreffende, ohne daß auf Anatomie und Biologie genauer eingegangen wird.

Die Diagnose der Gattung und Art wird natürlich stets durch die Untersuchung der Würmer selbst nach Abtreibungskuren gestellt.

Dibothriocephalus latus.

Verbreitung. Der breite Bandwurm ist kosmopolitisch. Endemisch ist er in Ostpreußen, Schweden, Finnland, den russischen Ostseeküstenländern, der Schweiz, in Turkestan, Japan und einzelnen Gebieten Afrikas (Seengebiete) und Madagaskar.

Die Glieder des breiten Bandwurms sind durch die Lagerung der Organe in Form einer gelblich-braunen Rosette oder eines Wappenschildchens leicht von denen der Taenia saginata und solium zu unterscheiden. Der Wurm wird 8—9 m lang. Der Kopf ist länglich, platt; er enthält weder Haken noch runde Saugnäpfe, sondern zwei längliche Sauggruben.

Die Eier sind gelblichbraun mit doppeltkonturierter Schale und messen 0,3 zu 0,5 mm. Sie sind oval und tragen am oberen Pol ein Deckelchen. Im Innern ist eine gefurchte, von vielen Dotterzellen umgebene Keimzelle sichtbar. (Abb. 114.) Der reife Embryo verläßt nach Sprengung des Deckels die Eihülle und schwimmt vermittels eines Flimmersaumes umher, bis er durch den Zwischenwirt — nach Janicki und Rosen einen Krebs (Cyclops) — aufgenommen und nach Weiterentwicklung mit diesem von einem geeigneten Fisch gefressen wird. Die Larven durchbohren dann die Magenwand und setzen sich in den Muskeln als encystierte „Plerocercoide", das eigentliche Finnenstadium, fest. Durch Genuß der Fische wird der Endwirt dann infiziert.

Klinisch verursacht die Infektion mit Dibothriocephalus latus, außer den auch durch andere Bandwürmer verursachten Beschwerden (Verdauungsstörungen, Druckgefühl im Leib, allgemeine Schlaffheit), vor allem eine zunehmende schwere Anämie, bei der das Blutbild dem einer perniziösen Anämie gleichen kann. Daneben besteht häufig starke Eosinophilie.

Bei nicht zu weit vorgeschrittenen Fällen ist die Prognose der völligen Wiederherstellung günstig.

Therapie. Extractum filicis maris.

Prophylaxe. Vermeidung des Genusses nicht vollständig gekochter Fische in den verseuchten Gebieten. Räuchern, Salzen und oberflächliches Braten oder Kochen genügt nicht zur Abtötung der Finnen.

Sparganum mansoni.

In verschiedenen Ländern sind zweifellose Finnenstadien, „Plerocercoide", noch unbekannter Dibothriocephaliden beim Menschen gefunden worden, in den sie wohl nur als zufällige Wirte gelangt sind.

Verbreitung. Sp. mansoni ist aus Ostasien (Japan, Indochina) und Australien beschrieben, vereinzelt auch aus Britisch-Guyana, Amerika und Afrika.

Die Parasiten stellen längliche, wurmartige Gebilde von weißlicher Farbe dar, die ziemlich contractil sind und 10—60 cm lang und 1 bis 12 mm breit werden. Der Kopf erscheint als kolbige Anschwellung. Der Körper zeigt zahlreiche leichte Querfalten und auf der Bauchseite eine longitudinale Furche (Abb. 158).

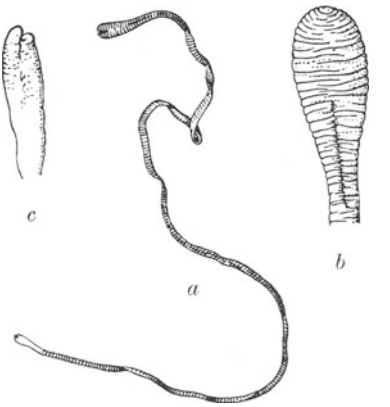


Abb. 158. Sparganum mansoni. (Aus dem Absceß eines Negers.) (Nach Sambon.)
a Nat. Größe, *b* Vorderende, *c* Hinterende.

Der Parasit findet sich beim Menschen im Bindegewebe und in den verschiedensten Organen, in die er durch Wanderung gelangt. So fand er sich in Auge, Halsmuskulatur, Harnröhre, Hypochondrium, Unterschenkel, Pleura und Peritoneum. Besonders in Tongking ist er häufig im Bindegewebe der Augen gefunden worden, wo er Schwellungen und Entzündungen verursacht. An anderen Stellen bildet er auch kleine, eventuell zeitweise auftretende Tumoren, die bei oberflächlicher Lagerung abscedieren können.

Die Diagnose kann in vivo nur durch Extraktion der Würmer gestellt werden.

Die Epidemiologie ist noch nicht ganz geklärt. Nach Versuchen von Yamata und Yoshida scheinen Hunde und Katzen die Endwirte zu sein, nach Yoshida auch Hühner und Enten. Nach Okumura erfolgt dann in Cyclops und Fröschen die Weiterentwicklung.

Sparganum proliferum.

Dieses Plerocercoid einer Dibothriocephalide ist in Japan und in Amerika (Florida) gefunden worden, und zwar bisher nur beim

Menschen. Der Parasit in der beim Menschen gefundenen Entwicklungsform ist äußerst vielgestaltig. Von dünnen, nicht verzweigten fadenförmigen Gebilden an bis zu vielfach unregelmäßig gewulsteten und mit Abschnürungen versehenen, finden sich Übergänge. Sie messen 3 bis 12 mm bei 0,3 bis 2,5 mm Dicke.

Die Abb. 159 zeigt die Gestalt. Es handelt sich wohl um Neubildung durch Abschnürung. Die Parasiten liegen in Kapseln eingeschlossen im Gewebe in Ein- und Mehrzahl. Solche Ansiedlungsstellen fanden sich in großer Zahl, bis zu Tausenden, im subcutanen Bindegewebe in Darmwand, Muskelfascien, Netz, Lunge, Niere, Gehirnventrikeln, Herzmuskel.

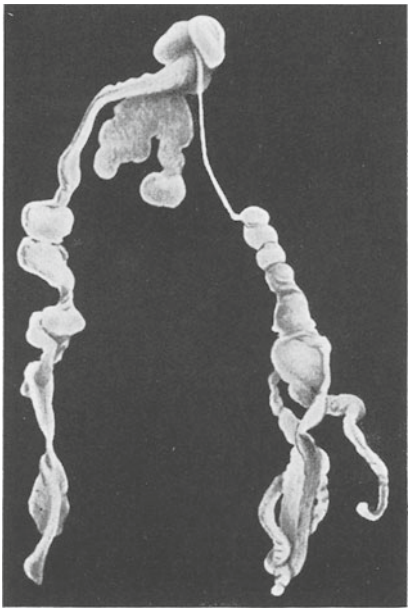


Abb. 159. Sparganum proliferum. Stark vergrößert. (Nach Stiles.)

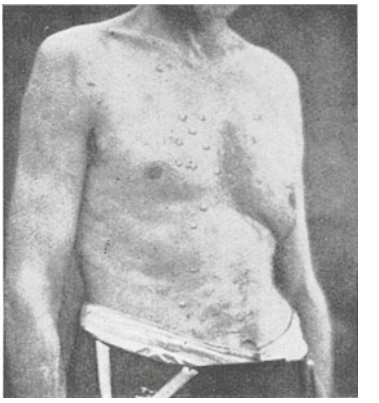


Abb. 160. Akneartige Hauteruption durch Sparganum proliferum. Gates phot. (Nach Stiles.)

Klinisch wurden sie bemerkbar vor allem als kleine, akneartige Knötchen der Haut (Abb. 160), aus denen die Würmer herausgepreßt werden können. Schließlich kommt es zu Verdickung und Narbenbildungen auf der Haut. Auch in den Muskeln und in der Bauchhöhle ließen sich Knötchen abtasten. Die Lymphdrüsen waren geschwollen und es bestand Anämie und Kachexie.

Hymenolepis nana.

Ein in vielen Ländern beim Menschen, besonders Kindern gefundener winzig kleiner Bandwurm. Er ist u. a. beschrieben aus Nordafrika (Ägypten, Sudan, Algier), Mesopotamien, Nord- und Südamerika, Rußland, Japan, Siam, Nord-Queensland, England, Frankreich, Belgien, Italien.

Hymenolepis nana mißt nur 1—4,5 cm bei 0,5—0,9 mm Breite. Er besteht aus 100—200 Gliedern; der Kopf hat 4 Saugnäpfe und einen einfachen Hakenkranz (Abb. 161). Die Eier sind breitoval, 0,04 bis 0,046 mm lang und 0,03—0,048 mm breit. In der doppelt konturierten Hülle liegt der mit 6 Häkchen bewaffnete Embryo (Abb. 114).

Außer beim Menschen findet sich der Bandwurm sehr häufig bei Mäusen und Ratten. Ob ein Zwischenwirt nötig ist, ist nicht sicher; nach Grassis Experimenten an Mäusen scheint das nicht der Fall; Saeki konnte es in Japan bei Mensch und Maus bestätigen. Der Mensch wird sicher durch Ratten- oder Mäusekot infiziert.

Klinik. Die Würmer kommen oft in sehr großer Zahl (Hunderte bis Tausende) beim gleichen Menschen vor. Sie dringen tief in die Darmschleimhaut ein und verursachen Katarrhe und Entzündungen, die sich in Form von Diarrhöen, Blutarmut und allgemeiner Schwäche äußern. Bei Kindern, die am häufigsten befallen sind, kommt es dabei, wie manchmal auch bei anderen Bandwürmern, zu epileptiformen Krämpfen.

Die **Therapie** besteht in Abtreibung mit Extractum filicis. Prophylaktisch wären Maßnahmen gegen Ratten- und Mäuseplage anzuwenden.

Abb. 161. Hymenolepis nana. *a* Natürl. Größe. *b* 10fach vergr. (Nach Neumann-Mayer.)

Hymenolepis diminuta.

Dieser kosmopolitische Wurm, normalerweise Parasit der Ratten, ist in letzter Zeit in größerer Zahl in warmen Ländern beobachtet. Er ist beim Menschen gefunden worden u. a. in Brasilien, Argentinien, Nordamerika, Mittelamerika, Westindien, Italien, Frankreich, West- und Ostafrika, Japan, Philippinen.

Hymenolepis diminuta mißt 20—30 cm bei 3,5 cm Breite; er besteht aus 800—1300 Gliedern. Der Kopf ist länglich, sehr klein und hat vier Saugnäpfe, aber keinen Hakenkranz.

Die Eier sind rundlich oder etwas oval, 0,06—0,08 mm im Durchmesser, mit bräunlicher, doppeltkonturierter Hülle, die feine radiäre Streifen zeigt (Abb. 114). Außer beim Menschen finden sich die Parasiten bei Mäusen und Ratten. Die Finne lebt in verschiedenen Insekten, insbesondere Rattenflöhen (Loemopsylla cheopis und Ceratophyllus fasciatus), sowie Käfern. Durch Aufnahme der Finnen mit solchen Insekten, zum Beispiel beim Menschen durch Nahrungsmittel mit solchen Käfern, erfolgt die Infektion des Endwirts.

Die klinischen Erscheinungen sind meist sehr geringgradig. Therapeutisch hilft Extractum filicis maris.

VII. Durch Arthropoden hervorgerufene Krankheiten.

Myiasis (Parasitierende Fliegenlarven).

Unter Myiasis versteht man das Parasitieren von Fliegenlarven bei Menschen und Tieren, das in der ganzen Welt sehr häufig ist. Man spricht von Myiasis interna und externa, von cutikolen und cavikolen Larven.

Die Familie der Musciden und Sarcophagiden sind häufig nur zufällige Parasiten im Larvenstadium, während die Östriden (Bies- oder Dasselfliegen) auf Parasitismus im Larvenstadium angewiesen sind.

Bau der Fliegenlarven. Sie sind kleine, weißgelbliche bis hellbraune, wurmartige Gebilde, die aus 11—12 Segmenten bestehen, von denen die vorderen meist schmäler als die hinteren sind. Einzelne oder alle Segmente tragen einen Kranz feiner Häkchen oder Haare, die bei der Fortbewegung wie Widerhaken wirken. Am Munde sind zwei dunkelgefärbte, kräftige, hakenförmige Gebilde erkennbar. Am Hinterende sind zwei dunkle Punkte sichtbar, die den Öffnungen der Atmungsorgane entsprechen.

Die Größe schwankt je nach dem Entwicklungsstadium von wenigen Millimetern bis zu 10—15 mm. Viele Arten kann man künstlich auf feuchter Erde — eventuell unter Zugabe etwas fauliger Substanzen — zur Reife bringen. Zur Bestimmung konserviert man sie in 70% Alkohol, wenn man sie nicht bis zur Verpuppung und Entwicklung bis zur Fliege weiter beobachten will.

I. Parasitierende Muscidenlarven (Myiasis muscida).

Viele Musciden werden durch faulige Substanzen zur Eiablage angelockt, damit die Larve dort Nahrung findet. So können auch eiternde Gewebe der Menschen sie zur Eiablage veranlassen. Die auskriechenden Larven können dann zu weitgehenden Zerstörungen führen.

Die wichtigsten parasitierenden Musciden sind:

1. Musca domestica, Fannia canicularis und Calliphora vomitoria. Die gewöhnliche Stubenfliege, die kleine Stubenfliege und die Schmeißfliege legen bisweilen auf entzündete und eitrige Wunden ihre Eier ab, diese wandern dann in Körperhöhlen ein, wachsen heran und verursachen durch Gewebszerstörung wie durch lokale Störungen

schwere Krankheitserscheinungen. Solche Stellen sind vor allem verschiedene Körperhöhlen: Nasen- und Stirnhöhle, Ohr, Rachen. Aber auch in den Magen können die Larven gelangen, sich im Darm weiterentwickeln und so Darmstörungen hervorrufen. Man findet in letzterem Falle die Larven im Kot.

2. Lucilia macellaria (Chrysomyia macellaria). Diese Muscide ist in Nord- und Südamerika, sowie in Asien heimisch. Ihre Larve verursacht ungefähr die gleichen, meist noch stärkere Schädigungen wie die einheimischen Musciden, indem sie die Weichteile bei ihrem Vordringen bis auf die Knochen zerstört (s. Abb. 162).

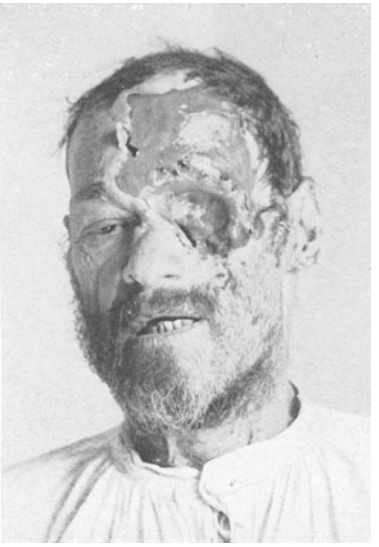


Abb. 162. Zerstörung der Weichteile des Kopfes durch Fliegenlarven. Orig. Nach Photo des Instituto O. Cruz in Rio de Janeiro.

Die Therapie besteht in Entfernen aller Larven, wobei manchmal ausgedehnte Ohren- bzw. Nasenrachen-Operationen nötig sind.

3. Cordylobia anthropophaga. Im tropischen Afrika heimisch, parasitiert die Larve (Ver de Cajor, Tumbe, Tumbu) in der Haut von Tieren und Menschen. Sie verursachen schmerzhafte Beulen an Armen, Hüften, Brust, Kopf oder anderen Stellen. Oft handelt es sich bloß um leichtes Jucken, oft um stärkere, bohrende, anfallsweise auftretende Schmerzen. Auch die Lymphdrüsen der Nachbarschaft können anschwellen. Die Larve tritt nach vollendeter Reife, etwa nach 8 Tagen, von selbst heraus. Das zurückbleibende Geschwür heilt langsam. Therapeutisch kann man so vorgehen, daß man sie mit einer Pincette nach Erweiterung der Öffnung herauszieht. Vorheriges Abtöten durch Äther oder Chloroform erleichtert es, ebenso vorhergehendes dichtes Verschließen der Öffnung mit Öl oder Fett, um sie zu ersticken.

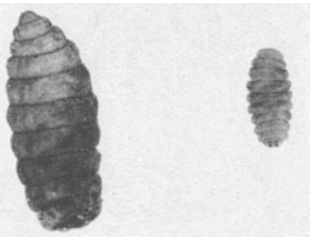


Abb. 163. Cordylobialarven. $2^1/_2$fach. (Nach Fülleborn.)

4. Auchmeromyia luteola. Die Larve dieser in Westafrika am Kongo vorkommenden Fliege ist die einzige bekannte, die Blut saugt. Sie lebt bei Tag im Boden oder der Wand der Hütten und kriecht nachts

an die schlafenden Eingeborenen heran, wo sie sich so voll Blut saugt, daß sie hellrot erscheint. Sie mißt etwa 10 mm.

II. Parasitierende Sarcophagidenlarven.

Auch von diesen Fliegen (Fleischfliegen) können Larven auf Geschwüren und in Körperhöhlen, besonders dem Verdauungskanal und den Augen (Ophthalmomyiasis) des Menschen gefunden werden.

III. Parasitierende Östridenlarven (Myiasis oestrida).

Die meisten Östriden (Dasselfliegen) sind im Larvenstadium Schmarotzer von Tieren, einzelne aber auch solche des Menschen,

Abb. 164. Larve von Dermatobia cyaniventris. Jüngeres Stadium. Orig. Nach Photo des Instituto O. Cruz in Rio de Janeiro.

Abb. 165. Larve von Dermatobia cyaniventris. Älteres Stadium. Orig. Nach Photo des Instituto O. Cruz in Rio de Janeiro.

besonders in warmen Ländern. Ihre Larven sind meist größer als die der Musciden; in den „Dasselbeulen", die sie gewöhnlich nach einer komplizierten Wanderung durch den Körper unter der Haut verursachen, liegen sie mit der Hinterleibsöffnung nach außen zu und können durch die kleine Öffnung der Beule oft leicht ausgequetscht werden.

1. Dermatobia cyaniventris. Sie ist im südlichen Nordamerika und in Südamerika heimisch und führt ihren Namen von der stahlblauen Verfärbung ihres Hinterleibs.

Sie hat die Eigentümlichkeit, ihre Eier an den Hinterleib anderer Fliegen anzukleben, die so als Vermittler der Infektion dienen (Abb. 166).

Die Larve zeigt eine besonders starke Entwicklung der ersten Segmente, während die letzten — im Gegensatz zu vielen anderen Fliegenlarven — sehr klein sind, besonders in den jüngeren Stadien erinnern sie dadurch in der Form an Kaulquappen (Abb. 164 u. 165).

In Südamerika hat die Larve verschiedene Lokalnamen, wie „berne“ in Brasilien, „ver moyoquil“ in Mexiko, „torcel“ in Venezuela, „nuche“ in Columbia.

In der Haut von Menschen und Tieren entwickeln sich die Larven in Beulen, die schließlich abscedieren; die reifen Larven fallen dann heraus und verpuppen sich. Beim Menschen sitzen die Beulen am Kopf oder Rumpf. Die Beulen, mit zentraler Öffnung, und die Umgebung zeigen entzündliche Schwellung.

Auch im tropischen Afrika kommen Östridenlarven beim Menschen vor, die zum Teil der Gattung Dermatobia zugeschrieben werden (Abb. 167).

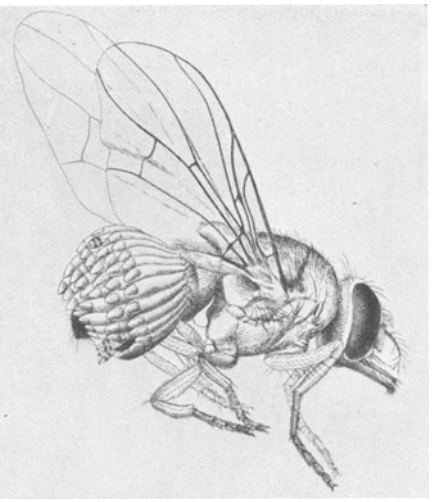


Abb. 166. Mit Eiern von Dermatobia cyaniventris beklebte Fliege. Nach Neiva und Gomes.

Die Therapie besteht in Ausquetschen der Beulen und antiseptischer Behandlung der Wunde. In manchen Ländern tötet man vorher die Larven durch Tabakrauch, Calomel oder Fett bzw. Öl (zur Verschließung der Atemöffnungen) ab, was sich als sehr zweckmäßig erwiesen hat.

2. Hypoderma bovis und lineata. Die Rinderdasselfliegen, heimisch in Europa, aber auch in Afrika (H. bovis) und Nordamerika (H. lineata) vorkommend, verursachen auch in selteneren Fällen Dasselbeulen beim Menschen. Der „**Hautmaulwurf**“, „**creeping disease**“, wird in Afrika und anderen Ländern durch H. lineata oder verwandte Arten verursacht. Man sieht dann in der Haut erhabene, gerötete, fortschreitende Linien, den „Gängen“ der kriechenden Larve entsprechend. Die Larven sitzen dabei ziemlich tief unterhalb der Epidermis.

Abb. 167. Larve von Dermatobia sp. aus Ostafrika. Ca. $2\frac{1}{2}$fach. (Fülleborn phot.)

3. Gastrophilus. Larven von Gastrophilusarten, besonders G. equi, schmarotzen in der Regel im Magen der Pferde oder anderer Einhufer, wo sie heranreifen und schließlich als puppenreif mit dem Kot abgehen. Sie geraten aber auch nicht selten in die Haut des Menschen und verursachen dort eine Abart des „**Hautmaulwurf**“, der aus Rußland genauer als Wolossatik beschrieben wurde.

„Eine meist 1—3 mm breite, sich in der Regel nicht verzweigende und nur wenig erhabene rote Linie, die in Abständen kleine Knötchen

zeigen kann, rückt, bald in wenigen Stunden viele Zentimeter weit vorschreitend, bald nur langsam oder für längere Zeit auch gar nicht weiterkriechend, in meist unregelmäßigen Windungen auf der Haut (bzw. der Schleimhaut) vor, wobei am „aktiven" Ende des Ganges heftiges Jucken verspürt wird." (Fülleborn.) Dies Bild ist außer in Rußland, aus verschiedenen europäischen Ländern, Nordamerika, Ägypten und Japan beschrieben worden. Die betreffenden Gastrophilusarten sind nicht bestimmt.

4. Oestrus ovis und Rhinoestrus nasalis. Die Larven beider sind cavikol und bevorzugen die Nasenhöhle, erstere bei den Schafen.

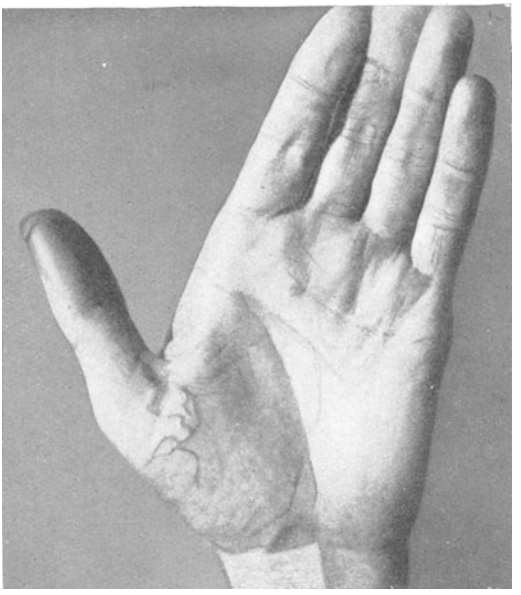


Abb. 168. Hautmaulwurf. (Nach Corson.)

Beim Menschen sind sie nicht selten gefunden, und zwar nicht nur in Nasenhöhle und Schlund, wo sie Reizerscheinungen machen, sondern auch als Erreger von **Ophthalmomyiasis** mit mehr oder weniger starken entzündlichen Erscheinungen. Solche Fälle sind in Europa, besonders Rußland und in Sibirien, Kleinasien u. a. O. beschrieben.

Therapeutisch wird von den Befallenen Tabak angewandt, je nach dem Sitz als Rauch-, Kautabak oder bei Augenaffektionen als Waschung mit Tabaklauge. Wo Extraktion möglich ist, ist solche natürlich vorzunehmen.

Fliegenlarven - Erkrankungen können also sehr vielgestaltig sein. Die Diagnose wird meist durch den Befund der Larven leicht

gestellt. Prophylaktisch ist jede Reinhaltung äußerer Wunden, häufige Waschungen der Ohren und Augen bei Kindern wichtig.

Der Sandfloh.

(Englisch = chigger.)

Der Sandfloh (Sarcopsylla penetrans), ursprünglich im tropischen Amerika und Westindien heimisch, ist 1873 von Brasilien nach Westafrika verschleppt worden und hat sich seitdem in Afrika ungeheuer verbreitet. Von dort ist er nach Madagaskar, Indien und Persien gelangt und auch in China vereinzelt beobachtet.

Abb. 169. Sandfloh ♀, stark vergrößert. (Nach Fülleborn.)

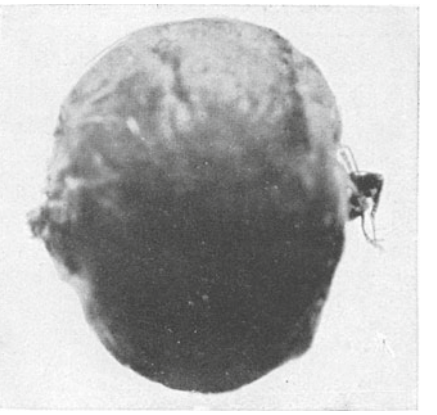


Abb. 170. Sandflohweibchen, mit Eiern gefüllt, aus der Wunde herauspräpariert. (Nach Fülleborn.)

Ätiologie. Der Sandfloh, Sarcopsylla penetrans, gehört zu den Flöhen, Puliciden. Sie gleichen den Menschenflöhen im Habitus, sind etwas kleiner als diese, fast unbehaart, und messen 1,2 mm. Sie leben wie andere blutsaugende Flöhe frei mit Vorliebe auf trockenem, sandigem oder lehmigem Fußboden, wie er sich besonders in Eingeborenenhütten, Viehställen usw. findet. Beide Geschlechter saugen Blut, und zwar sind diese Flöhe nicht wie andere an bestimmte Wirte genau angepaßt, sondern befallen die verschiedensten Warmblüter, wie Mensch, Säugetiere und Vögel. Erst das befruchtete Weibchen wird zu dem krankheitserregenden Parasiten. Es bohrt sich nach der Befruchtung an der nächsterreichbaren Hautstelle eines Warmblüters in das Epithel ein, so daß die Öffnung des letzten Abdominalsegmentes gerade noch in der Hautwunde liegt. Dort schwillt nun durch Reifung der Eier der Uterus mächtig an und dehnt alle Segmente des Körpers mit Ausnahme des ersten und der beiden letzten allmählich stark aus, so daß ein kugeliges, erbsengroßes Gebilde entsteht, dem vorn Kopf und Thorax, hinten die beiden letzten in der Wundöffnung liegenden Abdominalsegmente anliegen (Abb. 170).

Die reifen Eier werden entleert, fallen zu Boden und es entwickeln sich aus ihnen 14gliedrige, den anderen Flohlarven gleichende Larven, die sich verpuppen. Nach 8–10tägiger Puppenruhe kriechen die reifen Insekten aus.

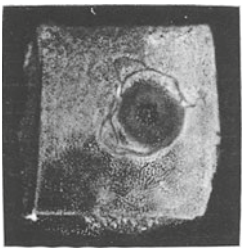


Abb. 171. Sandfloh in der Sohlenhaut. (Das Epithel ist maceriert.) 2 : 1. (Nach Fülleborn.)

Klinik. Der Sandfloh befällt beim Menschen in der Regel die Füße, vor allem die Zehen, Zehenzwischenräume, Fußsohlen. Aber auch Hände und andere Körperstellen können genau so befallen werden. In deren Haut geht der Reifeprozeß der Eier und die damit verbundene Anschwellung der Weibchen vor sich. Die Tiere rufen eine juckende, schmerzhafte Entzündung der befallenen Stelle hervor, diese ragt halbkugelig über die Umgebung heraus und zeigt eine zentrale Öffnung. Meist entsteht auch eine Mischinfektion mit Eitererregern. Nach Ablage der Eier ulzeriert die Stelle und der Floh wird ausgestoßen und jetzt entsteht oft durch Mischinfektion ein Geschwür, das sehr unangenehme Lokalerscheinungen macht, auch phagedänisch werden kann. Selbst Tetanusinfektion durch Sandfloh-Geschwüre ist beobachtet worden.

Anatomisch zeigt sich, daß (nach Fülleborn) der Floh meist innerhalb des auseinandergedrängten Epithels liegt, wie in der Schnittfigur (Abb. 172) ersichtlich.

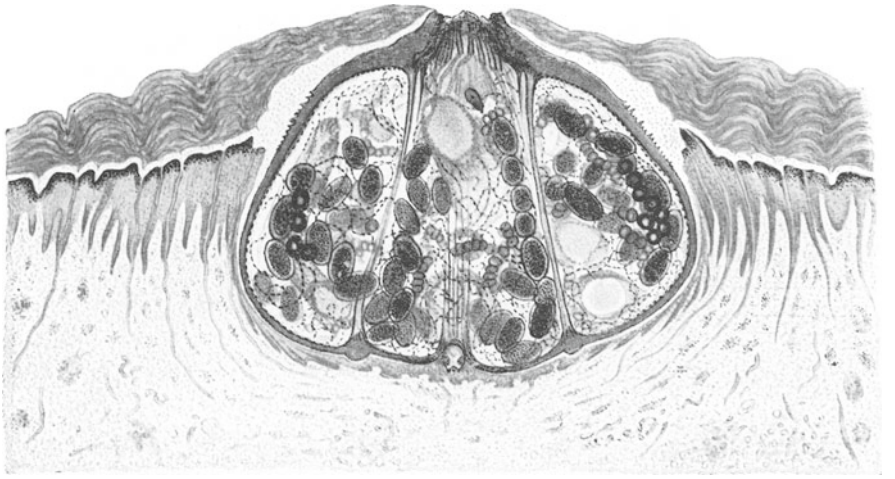


Abb. 172. Sandfloh in der Sohlenhaut eines Negers. Schnittpräparat; stark vergrößert. (Nach Fülleborn.)

Therapie. Die Behandlung besteht in Entfernung des Flohes unter aseptischen Kautelen; man erweitert dazu die Öffnung mit einer Nadel und drückt dann das Tier aus. Nach Fülleborn wartet man zweckmäßig 24—48 Stunden nach dem Eindringen, da der etwas herangewachsene

Floh leichter herauszupressen ist. Danach macht man am besten einen kleinen Verband um die Stelle. Eingeborene haben oft große Übung in dieser Operation. Man kann auch den Floh in der Haut zuerst durch Chloroform, Terpentin oder graue Salbe abtöten, dann extrahieren oder die Ausstoßung als Fremdkörper unter Bildung eines kleinen Geschwürs abwarten.

Die **Prophylaxe** beruht in häufiger Säuberung der Fußböden der Wohnräume (auch Veranden) und Ställe. Man kann diese bei vorhandener Sandflohplage öfters mit Insektenpulver bestreuen oder mit Petroleum, Lysollösung usw. besprengen. Der beste Schutz der Europäer ist Vermeiden des Barfußlaufens, besonders auch beim Aufsuchen des Baderaumes, Klosetts usw. Eine häufige Inspektion der Füße bei Europäern und Farbigen, insbesondere der Zehen, empfiehlt sich, um eingedrungene Flöhe sofort extrahieren zu können.

Infektion mit Porocephalus (Pentastomum).

Den Milben nahestehende Parasiten, die aber nur in jüngsten Stadien an solche erinnern, sonst aber mehr Würmern gleichen, sind die Linguatuliden, die Zungenwürmer.

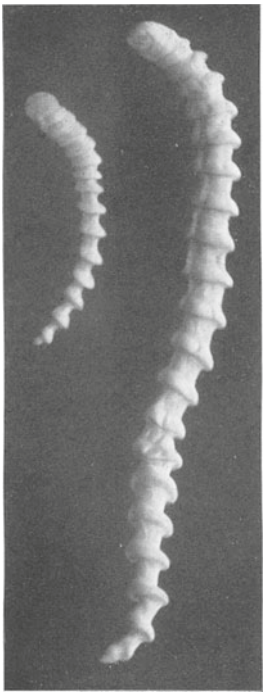


Abb. 173. Porocephalus (l. Männchen, r. Weibchen) aus der Lunge einer Riesenschlange. Nat. Größe. Orig.

Abb. 174. Porocephaluslarve im Gewebe. Nat. Größe. Orig.

Sie leben in erwachsenem Zustande in der Lunge und den Luftwegen von Wirbeltieren; die aus den Eiern ausschlüpfende Larve entwickelt sich in einem anderen Wirt zur Geschlechtsreife. Die Gattungen Linguatula und Porocephalus sind in verschiedenen Arten als Parasiten vertreten.

Von beiden wird **Porocephalus** im tropischen Westafrika sehr häufig als Parasit der Menschen gefunden und muß deshalb dem Arzt bekannt sein. In Betracht kommen besonders: Porocephalus armillatus und moniliformis.

Die erwachsenen Porocephalen parasitieren in den Lungen oder Nasenhöhlen großer Schlangen. Sie stellen große wurmähnliche Gebilde dar, aus ca. 20—30 Ringen bestehend,

die Weibchen sind erheblich größer als die Männchen (Abb. 173); erstere ca. 9—12 cm, letztere ca. 3—4,5 cm. Die Eier gelangen durch die Trachea in die Mundhöhle und den Darm der Schlangen und werden mit den Faeces entleert. Kommt solcher Kot — mit Nahrungsmitteln — in den Magen von Warmblütern, so schlüpft der Embryo aus und die Larven wandern in die verschiedensten Organe, wo sie sich festsetzen und encystieren. Sie sehen dann wie zusammengerollte Würmer, einem Ammonshorn ähnlich, aus (Abb. 174). Solche Cysten finden sich beim Menschen in Leber, Lunge, Lymphdrüsen, Netz, Meningen, Darmwand.

Der normale Zwischenwirt scheint der Affe zu sein, durch Fressen solcher infizieren sich dann wieder die Riesenschlangen mit den Parasiten.

Die Bedeutung für den Menschen liegt darin, daß in ca. 10% aller sezierten Leichen von Eingeborenen in Westafrika die Parasiten sich finden. Pathogene Bedeutung kommt ihnen aber bisher scheinbar nicht zu.

VIII. Durch Pilze hervorgerufene Hautkrankheiten.

A. Dermatomykosen oder Pilzkrankheiten der Haut.

Pilzkrankheiten der Haut spielen in den Tropen noch eine weit größere Rolle als in der heimischen Pathologie, sind doch die klimatischen Bedingungen wie geschaffen, um ihnen durch Wärme und Feuchtigkeit einen geeigneten Nährboden in der Haut zu bieten.

Eine Einteilung der Hautpilzerkrankungen nach den Erregern bildet große Schwierigkeiten, da diese Gruppe von niederen Organismen durch zahlreiche Übergänge miteinander verwandt und eine genaue Einreihung oft nicht möglich ist. Besonders wo die Kultur der Pilze nicht gelungen ist, ist dies schwer. So finden sich betreffs der Zugehörigkeit zu einer Familie und Gattung in den verschiedenen Lehrbüchern oft ganz widersprechende Angaben. Es handelt sich um Fadenpilze einschließlich der Schimmelpilze, Strahlenpilze und Sproßpilze.

1. Allgemeines über die Erreger.

Die Fadenpilze, einschließlich der Schimmelpilze, bilden beim Wachstum ein verzweigtes Netz von Fäden (Hyphen). Die Fäden dienen zum Teil der Ernährung (Mycel), zum Teil werden sie der Fortpflanzung durch Sporen angepaßt, welch letztere sich durch eine derbe Membran auszeichnen, die sie vor Austrocknung und anderen Schädigungen schützt.

Die Hauptvertreter der durch Fadenpilze verursachten Dermatomykosen gehören zur Gruppe des Favus, Trichophyton und Mikrosporon und sind nahe miteinander verwandt. Sie zeigen wenig morphologische Unterschiede, zeichnen sich dagegen alle durch die Bildung sehr zahlreicher Varietäten aus. Das Hervorbringen von kleinen und runden Ektosporen, die an Sporenträgern (Sterigmen) sitzen, und größeren, ovalen Mycelsporen, die durch Zerfall der Mycelfäden entstehen, haben diese Pilze gemeinsam. Der Trichophytiepilz bildet niemals so kleine Sporen wie der Mikrosporiepilz.

Die echten Schimmelpilzerkrankungen sind im allgemeinen nicht häufig. Man unterscheidet die einzelnen Schimmelpilze durch die Anordnung der Fruchtkörper.

Am häufigsten findet man Aspergillus, der aber oft nur sekundär angesiedelt ist. Aspergillus bildet an der Spitze der Fruchtkörper kugelige Anschwellungen, auf denen sich Sporenträger (Sterigmen) mit kettenförmig angeordneten rundlichen Sporen entwickeln.

Die Streptotricheen nehmen eine Zwischenstellung zwischen den Spaltpilzen und Fadenpilzen ein. Zu ihnen gehören auch die Strahlenpilze (Actinomyceten). Außer dem Actinomyces zählen besonders zu dieser Gruppe verschiedene Erreger des Madurafußes, wie in dem betreffenden Abschnitt ausgeführt ist.

Die Sproß- oder Hefepilze (Blastomyceten) sind rundliche oder ovale Zellen, die sich durch knospenartige Sprossen vermehren; letztere schnüren sich dann ab.

Ihnen schließen sich die als Krankheitserreger immer mehr an Bedeutung gewinnenden Sporotricheen an, Pilze, bei denen Sporen am Mycelgeflecht in charakteristischer traubenförmiger Anordnung gebildet werden.

Auf nähere Einzelheiten dieser Gruppen einzugehen, erübrigt sich hier.

2. Technik der Untersuchung.

Um in der Haut Pilze nachzuweisen, müssen Teile des befallenen Gewebes (Schuppen, Hautlamellen) mit einem Skalpell abgekratzt werden. Man untersucht sie zunächst am besten im ungefärbten Präparat. Zu diesem Zwecke werden kleine Teilchen auf dem Objektträger mit 5%iger Kali- oder Natronlauge bedeckt, wodurch die Gewebe aufgehellt und allmählich aufgelöst werden, während die vermittels ihrer derben Membran widerstandsfähigen Pilzfäden und Sporen erhalten bleiben und bei Abblenden als helle, lichtbrechende Gebilde leicht kenntlich sind. Man muß daher einige Zeit bis zu genügender Aufhellung verstreichen lassen. Oft gelingt es dabei, an der Anordnung der Fäden und Sporen gleich die Zugehörigkeit zu einer Gruppe festzustellen.

Zur Färbung müssen die Teilchen erst einige Zeit in 50%igen Alkohol gelegt, dann auf dem Objektträger zerrieben und erst dann mit der Farblösung (Gram, Löffler, Giemsa u. a.) bedeckt werden; ohne Alkoholvorbehandlung nehmen die fetten Bestandteile die Farbe nicht an.

Die Kultur. Die Gewinnung der Pilze in Reinkultur wird bewirkt durch Anwendung von elektiven Nährböden und Befreiung von anderen Parasiten durch chemische oder mechanische Einwirkung.

Niedere Temperatur und saure Reaktion des Nährmediums sind ganz allgemein die für Pilze hierzu geeigneten Mittel.

Der gebräuchlichste Nährboden ist der sog. Sabouraudsche. Er besteht aus Nähragar mit 3% Maltose, 1% Pepton (Chapoteau), 1,8% Agar. Eine Alkalisierung dieses Agars findet nicht statt.

Die Kralsche Methode der Züchtung beruht auf Zerreiben eines Hautstückchens mit Kieselgur, um das Material gut zu trennen, und dann Verimpfen auf Platten des geeigneten Nährmediums.

Eine „in situ-Kultur" kann man erhalten, indem man das Material in eine kleine, feuchte Kammer zwischen Deckglas und Objektträger

bringt und dann das Auskeimen und Wachstum unter dem Mikroskope direkt beobachtet.

Die Bestimmung der gewonnenen Kulturen ist meist nur den Spezialisten möglich.

Gruppe der Tineae.

1. Tinea circinata = tropischer Ringwurm

(Wäscherkrätze [Dhobie itch]).

Definition. In allen warmen Ländern vorkommende Fadenpilzerkrankung der Haut, besonders der Druck- und Schweißbildung ausgesetzten Stellen, die zu fortschreitenden ring- oder girlandenförmigen Eruptionen führt und durch unerträglichen Juckreiz das Allgemeinbefinden erheblich beeinträchtigt.

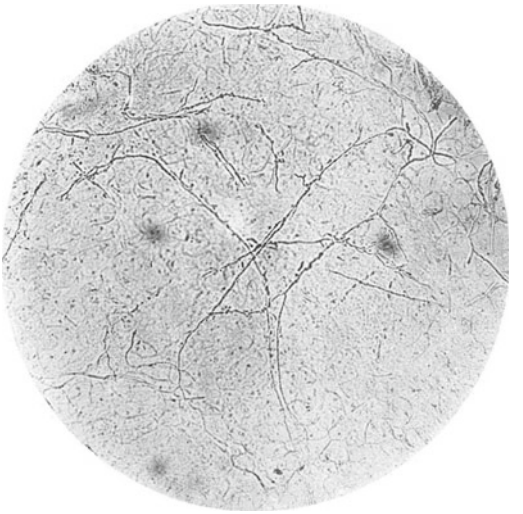


Abb. 175. Tinea circinata. Pilzgeflecht in der Haut, Frischpräparat mit Kalilauge. Ca. 120fach. Orig.-Phot.

Verbreitung. Alle Länder der warmen Zone kennen die Krankheit; hauptsächlich die feuchtwarmen, niederen Küstengebiete. Alle Rassen und Lebensalter werden befallen.

Ätiologie. Die Erreger der Krankheit sind sicher nicht überall die gleichen Pilze, doch sind es in den meisten Fällen Trichophyton, d. h. Pilze mit reichlichen, feinen Mycelfäden und spärlichen Sporenketten innerhalb von Abschnürungen der Fäden. Manchmal bilden sie bräunliches Pigment. Sie sind meist nur sehr spärlich im Gewebe zu finden. Es sind ihnen verschiedene Namen beigelegt worden, auch ein besonderer Gattungsname: Epidermophyton. Die Züchtung auf Pilznährböden von Sabouraud ist gelungen.

Klinik. Das klinische Bild wechselt sehr, insbesondere oft zwischen den Formen, wie man sie bei Eingeborenen sieht und jenen bei Europäern. Bei letzteren werden vom tropischen Ringwurm vor allem befallen: Schenkelbeugen, Scrotum, Damm, Unterbauch, seltener Achselhöhlen, die Gürtel- und Handgelenkgegend und Schultern (wo die Wäsche bzw. die Hosenträger Druck ausüben). Mit dem ersten Herd nicht in Zusammenhang stehende Stellen finden sich auch manchmal, die sicher durch Autoinfektion zustande gekommen sind. Bei Eingeborenen beobachtet man die Affektion dagegen an allen möglichen Stellen des Körpers, manchmal auch ganz disseminiert.

Sind die Pilze in die Haut gelangt, so wuchern sie zuerst in den

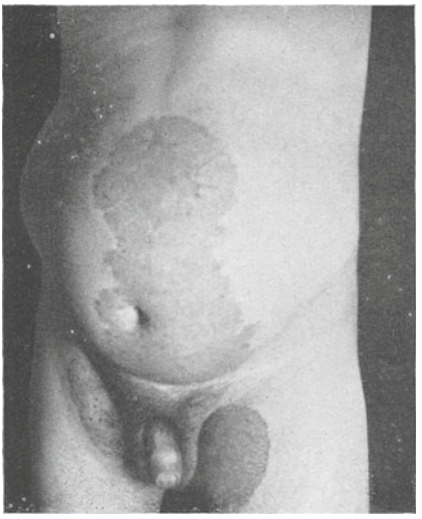


Abb. 176. Tinea circinata. Orig.-Phot.

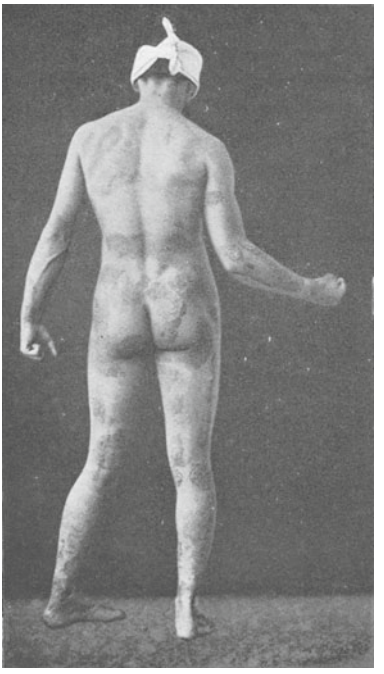


Abb. 177. Tinea circinata. Orig. (Dr. Weber phot.)

oberflächlichen Schichten und bilden kleine Herde rötlicher Knötchen, die dann zu Flecken und flachen Papeln werden. Sie jucken von Anfang an stark, wuchern etwas in die Höhe und dehnen sich konfluierend in die Breite aus; so auf der Haut „fortkriechend" (daher der Name „Wurm") entstehen bogen-, nieren- und girlandenförmige Figuren, oft in konzentrischer Anordnung. Vielfach heilen dabei die inneren, zuerst ergriffenen Teile ab, so daß richtige Ringe sich bilden. In manchen Gegenden sind die Eruptionen dauernd flach, in anderen sind es direkt stark gewulstete gewundene Eruptionen. Letztere sieht man insbesondere häufig bei Eingeborenen (Abb. 178). Die Erkrankung schreitet meist nicht unbegrenzt weiter, was zweifellos, besonders bei Europäern, dadurch bedingt ist, daß eben nur die stets durchfeuchteten Hautstellen einen genügenden Nährboden bilden.

Der unerträgliche Juckreiz verursacht ständiges Kratzen, ja festes Scheuern (bis aufs Blut); hierdurch wird aber nur das stärkere Einreiben der Pilze, insbesondere ihrer Sporen, in die tieferen Hautschichten und so ein festeres Haften erreicht, was natürlich der Ausheilung nicht förderlich ist.

Sekundär entstehen dadurch Hautentzündungen und bei Verunreinigung sogar Ekzeme, die das Leiden dann noch komplizieren.

Der Juckreiz kann so unerträglich werden, daß das Allgemeinbefinden erheblich gestört wird, namentlich auch der Schlaf; dadurch kann das an sich harmlose Leiden gänzliche Tropendienstunfähigkeit bedingen.

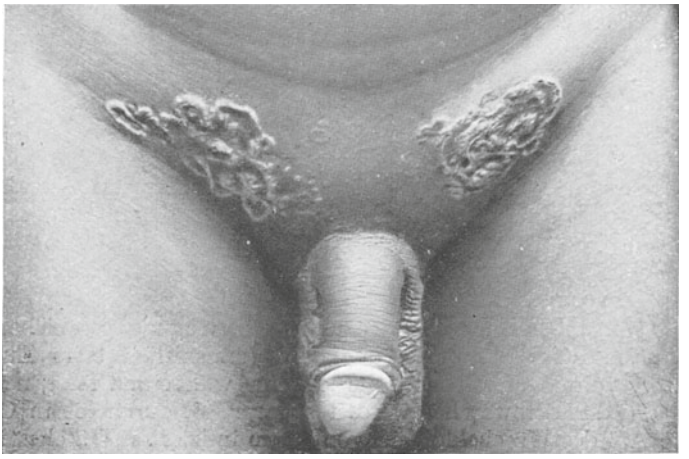


Abb. 178. Tinea circinata. (Orig. nach Photo des Instituto O. Cruz in Rio de Janeiro.)

Die **Prognose** ist bei längerem Aufenthalt in den Tropen bezüglich der Dauer ungünstig. Solange der Befallene feuchtwarmem Klima ausgesetzt ist, ist die Krankheit der Therapie gegenüber sehr hartnäckig. Auch nach Verlassen der Tropen, wenn die Haut in gemäßigten Zonen trocken wird und die Erscheinungen (oft spontan) verschwinden, bedeutet dies noch keine Heilung. Die Pilzsporen bleiben in den tiefen Schichten haften, und nach Rückkehr in die Tropen — oft noch nach Jahren — tritt sofort ein Rezidiv ein.

Diagnose und Differentialdiagnose. Im allgemeinen ist die Diagnose, insbesondere beim Europäer, nicht schwer. Die einfache mikroskopische Untersuchung von Hautschabsel in 5%iger Kalilauge unter dem Mikroskop läßt meist leicht die allerdings oft sehr spärlichen Pilzfäden erkennen. Ähnlichkeit mit Lepraflecken und Knoten ist selten; bei Eingeborenen kommen auch flachere, girlandenförmige Eruptionen der Framboesie vor, die gelegentlich damit verwechselt werden können.

Therapie. Bei vorhandener Hautentzündung muß zunächst diese durch entsprechende Salben oder Puder beseitigt werden, wozu natürlich ein strenges Kratzverbot kommt. Von den dann anzuwendenden antiparasitären Mitteln ist das wirksamste eine 5—10%ige Chrysarobinsalbe. Bei Europäern ist zunächst 5%ige zu empfehlen, da manche Haut sehr stark darauf reagiert. Man läßt 3—4 Tage täglich die betreffenden Stellen einreiben und macht dann eine etwa 8tägige Beobachtungspause. Manchmal genügt dies, sonst ist Wiederholung nötig. Im Gesicht, besonders in Nähe der Augen, darf Chrysarobin nicht angewandt werden.

Neben Chrysarobin ist als einfachstes und ebenso gutes Mittel vor allem Jodtinktur zu nennen. Sie kann bei empfindlichen Europäern etwas mit Spiritus verdünnt werden.

5—10%ige β-Naphtholsalbe hilft in leichteren Fällen. Ebenso sind sicher eine ganze Reihe der neueren antiparasitären Mittel wirksam. Man muß noch längere Zeit nach der Behandlung wieder neu auftretende Flecke gleich behandeln. In hartnäckigen Fällen ist durch sorgfältige Röntgenbestrahlung schon Erfolg erzielt worden.

Neben der medikamentösen Therapie ist vor allem Aufsuchen kühlerer Gegenden, eventuell von Höhenorten in den Tropen, ratsam. Schon das Allgemeinbefinden wird dadurch erheblich gebessert. Freilich darf man sich durch scheinbare Spontanheilung in solchen Fällen (wie oben erwähnt) nicht täuschen lassen.

Epidemiologie und Prophylaxe. Die Übertragung geschieht in der Regel durch festes Einreiben der Pilze (namentlich beim Europäer) vermittels von Wäschestücken. Die sehr widerstandsfähigen Sporen haften an der Leibwäsche, werden sogar z. B. durch die in Ostasien beliebte Art des Wäscheklopfens von einem infizierten Wäschestück auf andere übertragen (daher „Wäscherkrätze"). Wo die Wäsche scheuert, siedeln sich die Pilze an und werden durch die feuchte Auflockerung der Haut in die tieferen Schichten gebracht.

So ergibt sich auch die Prophylaxe: Gute Hautpflege, besonders an Schenkelbeugen, durch häufiges Waschen und dann Einpudern mit Vasenol, Salicylpuder, Borsäure usw. Täglicher Wechsel der Unterwäsche und sorgfältiges Waschen (mit Auskochen) derselben.

2. Tinea imbricata: Tokelau-Ringwurm.

Definition. Eine harmlose, meist in den oberflächlichen Hautschichten wuchernde, aber sich über den ganzen Körper ausbreitende Pilzaffektion, mit Bildung konzentrischer Ringe.

Verbreitung. Das Hauptverbreitungsgebiet ist die Südsee, aber auch auf dem malayischen Archipel und dem ostasiatischen Festland kommt die Erkrankung vor. Auch im Innern Brasiliens ist eine ähnliche Form von Paranhos und Leme beschrieben worden. Ob es sich bei den aus Afrika (Nossi-Bé) und Madagaskar beschriebenen Fällen um die gleiche Affektion handelt, ist fraglich.

Ätiologie. Der Erreger gehört zu den Trichophyteen oder ihnen nahestehenden Formen, manche halten ihn auch für einen Aspergillus, da sie Fruchtträger nachweisen konnten. Nieuwenhuis ist die Kultur gelungen. Castellani hält die gefundenen Aspergillus für Sekundärinfektion und nennt den wirklichen Erreger Endodermophyton concentricum.

Klinik. Die Krankheit unterscheidet sich vom tropischen Ringwurm durch den mehr oberflächlichen Sitz der Pilze. Sie haben aber eine große Wachstumstendenz. So kommt es, daß, wenn — wie bei Tinea circinata — im Zentrum Abheilung zustande kam, dort neues Wachstum einsetzt. Es entstehen wieder guirlandenförmige Figuren, die aber ein

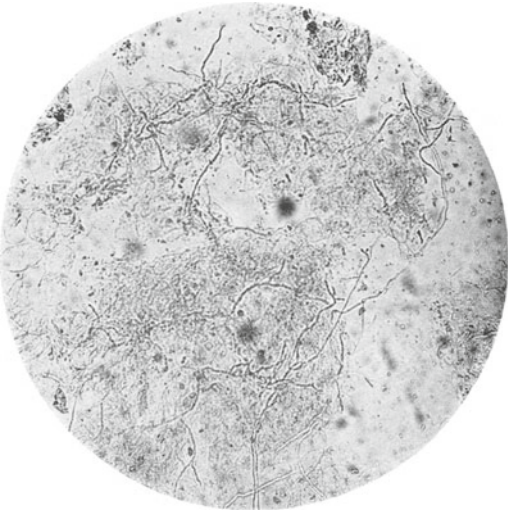


Abb. 179. Tinea imbricata. Pilzgeflecht in abgelösten Hautschuppen. Frischpräparat mit Kalilauge. Ca. 120 mal. Orig.-Phot.

konzentrisches Ringsystem bilden und bald konfluieren, bald disseminiert an den verschiedensten Körperstellen auftreten. Bestimmte Stellen werden nicht bevorzugt. Die behaarten Teile bleiben verschont, nicht aber die Nägel, die manchmal ergriffen werden. Die Affektion führt zu starker Schuppung der Hornschicht. Die Schuppen der einzelnen Ringe lösen sich bei stärkerem Kratzen leicht und sehen aus wie Seidenpapier. Nach dem Zentrum der Ringe zu lockern sie sich zuerst, während sie nach der Peripherie zu noch fest haften; daher hat man den Vergleich mit Dachziegeln gewählt (Imbrex); doch decken sie sich in Wirklichkeit nicht wie diese, sondern es ist ein Abstand dazwischen. Wenn man die oberflächlichen Schuppen abschuppt, werden die Ringe als leicht bräunlich pigmentierte Linien deutlicher sichtbar.

Der Juckreiz ist meist gering. Infolgedessen breitet sich die sich meist selbst überlassene Affektion im Verlauf einiger Jahre über den ganzen Körper aus.

Befallen werden in der Regel nur Eingeborene, und zwar aller Lebensalter. Bei Europäern ist die Erkrankung nur selten beobachtet.

Die **Diagnose** gegenüber Tinea circinata ist leicht durch die konzentrische Ringbildung und das Fehlen starker Entzündungen. Ichthyosis hat auch nur entfernte Ähnlichkeit damit.

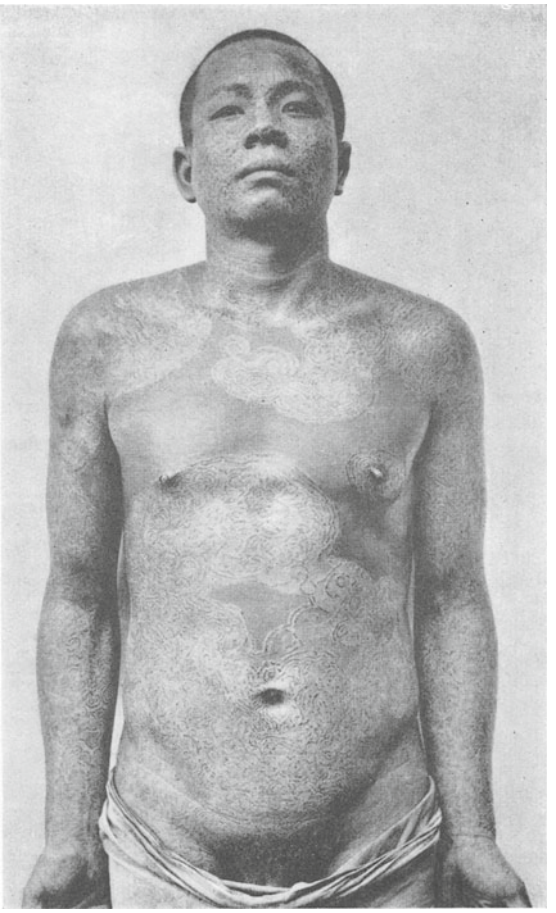


Abb. 180. Tinea imbricata. (Nach Henggeler.)

Therapie. Jodtinktur hilft in der Regel; auch jede antiparasitäre Salbe kann angewandt werden. Meist wird auf jede Therapie verzichtet.

Epidemiologie und Prophylaxe. Der offenbar weit verbreitete Pilz haftet wohl sehr leicht auf der Haut. Wo die Eingeborenen die Gewohnheit haben, die Haut ständig zu ölen, soll die Krankheit seltener geworden sein.

3. Pinta = Mal del Pinto = Caraté, Cuté, Cativi.

Definition. Eine Trichophytie, deren Pilze durch Bildung verschiedenfarbiger Pigmente sich auszeichnen. Der Verlauf ist bald milder, bald schwerer.

Verbreitung. In verschiedenen Ländern des tropischen Amerikas und Zentralamerikas kommt das Leiden unter den Eingeborenen vor, besonders in Venezuela, Columbien, Bolivia, Guatemala, Guyana, Mexiko, vereinzelt auch in Peru und Chile, angeblich auch in Brasilien. Besonders die feuchten Flußtäler des Innern sind die Herde. Bei der Angabe der Verbreitung scheinen vielleicht verschiedene Affektionen unter dem gleichen Laien-Namen gemeint zu sein. Harmlose Trichophytien, die buntes Pigment bilden, aus anderen Weltgegenden, so Afrika, sind auch zur Pinta gestellt worden.

Ätiologie. Es sind in den infizierten Epidermisschuppen eine Reihe von Pilzen als Erreger beschrieben worden. Die Verschiedenheit der Angaben beruht zum Teil auf der mehrfach erwähnten schwierigen Einreihung der Pilze, zum Teil vielleicht auf der Verschiedenheit der Affektion. Auch sind beim gleichen Fall verschieden aussehende Pilze gefunden worden, die vielleicht die buntfarbige Fleckung durch verschiedene Pigmente erklären.

Am genauesten beschreibt Montoya y Flórez die Pilze, die er zu Aspergillus, Monilia u. a. stellt. Er fand vor allem verschiedene Aspergillusarten, die sich im Gewebe als feine, verzweigte Fäden mit endständigen Konidien verschiedener Form darstellen. Die einzelnen Arten bilden verschiedenfarbiges Pigment.

Die Züchtung einzelner Arten ist gelungen.

Klinik. Das Charakteristische der Erkrankung ist die Bildung verschiedenfarbig pigmentierter Flecke auf der Haut; besonders zunächst auf den unbedeckten Körperstellen und dem Gesicht.

Die Färbung der Flecke ist bald weiß, bald gelblich, rötlich, blau bis zu violett und schwarz. Die Flecke entstehen ganz allmählich, bald in kleinerer, bald in größerer Zahl, und dehnen sich langsam aus, wobei sie nach und nach konfluieren. Die ersten kleinen Eruptionen sind meist blau, gelblich, livide; kommt es zur Konfluation und zur Entstehung größerer Fleckung, so tritt die bunte Verfärbung deutlicher hervor. Besonders im Zentrum größerer Flecke sind diese Färbungen am deutlichsten, während die Peripherie oft schmutzig grau, gelblich, blaß erscheint. Durch ganz allmähliche Verbreitung kann im Verlaufe von Jahren der ganze Körper mit solchen Flecken bedeckt werden. Die einzelnen Flecke ändern dabei ihre Farbe nicht.

Es besteht ein starker, besonders nächtlicher Juckreiz, der zum Kratzen veranlaßt. Die Flecken schuppen stets, am Anfang fein, kleienförmig, später in größeren Lamellen.

Allmählich bildet sich auch eine starke Hyperkeratose aus, hauptsächlich an den Handflächen und Fußsohlen. Es entstehen tiefe Rhagaden in den Falten dieser. Wo behaarte Teile ergriffen werden, werden die Haare mißfarben, weiß und fallen aus.

Während des langsamen Verlaufs kommt es an einzelnen Stellen, besonders solchen, die Druck und Verletzungen ausgesetzt sind, wie Ellbogen, Fingergelenken usw., zu lokaler Abheilung, die mit Pigmentverlust einhergeht, wodurch also weiße, pigmentlose Stellen entstehen. Schließlich beherrschen diese nach langem Verlauf das klinische Bild und nach endgültiger Heilung finden sich diese achromatischen Flecken in großer Ausdehnung.

Die Flecken und somit die Kranken selbst verbreiten einen scheußlichen Geruch, der mit dem von Katzenharn, räudigen Hunden, schmutziger, feuchter Wäsche verglichen wird. Durch diesen Geruch werden die Kranken von ihrer Umgebung gemieden und das Dasein ihnen erschwert, wodurch sie trotz des an sich harmlosen Leidens auch psychisch beeinflußt werden. Sie sind bedrückter, melancholischer Stimmung und sehr reizbar, besonders auch infolge der durch den Juckreiz verursachten Schlaflosigkeit.

Die **Dauer** der Krankheit ist stets sehr chronisch und beträgt bei Nichtbehandlung viele Jahre.

Die **Prognose** bezüglich der Heilung ist günstig, doch kommt es stets zu Pigmentverlusten.

Die **Übertragungsweise** soll außer einer zweifellos direkten nach Montoya y Flórez auch eine indirekte durch Insekten sein, und zwar durch Simulienarten und Wanzen, die die Sporen verschleppen sollen.

Therapie. Die bei Dermatomykosen übliche Therapie führt auch hier zum Ziele, wie Jodtinktur, Chrysarobin, Naphtholsalben usw.

Andere Dermatomykosen.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, finden sich in den Tropen auch Pilzerkrankungen der Haut, die sich von den einheimischen nicht wesentlich unterscheiden, in größerer Zahl. In manchen Gegenden treten solche bestimmter Art gehäuft auf und es sind ihnen besondere lokale Bezeichnungen beigelegt worden, unter denen sie dann in die Literatur gelangt sind.

Hierher gehören besonders Abarten unserer Pithyriasis versicolor, die bald weiße, bald gelbe, bald schwarze Flecken auf der Haut verursachen (Tinea flava, alba, nigra u. a.).

Auch Mykosen der Fußsohlen, Zehen und Nägel sind häufig und führen manchmal besondere Lokalnamen (z. B. Hongkong foot).

Während die Pithyriasisarten meist harmloser Natur sind und therapeutisch leicht beseitigt werden können, sind die Mykosen der Füße oft recht hartnäckig, begünstigt durch das starke Schwitzen, und führen oft durch Mischinfektion mit Kokken zu Eiterungen. Sie bedürfen therapeutisch sorgsamer Behandlung, wobei außer Salben für Reinhaltung und Trockenhaltung der Füße (Puder) zu sorgen ist. In hartnäckigen Fällen hilft manchmal Röntgenbestrahlung.

Mykosen der Haare.

In ähnlicher Weise wie in Europa sind auch in verschiedenen warmen Ländern Mykosen der Haare nicht selten. Am bekanntesten sind solche in Mittel- und Südamerika; so die **Piedra** in Columbien. Es kommt dabei zu Bildung kleiner derber Knötchen, meist in Mehrzahl, an den Haarschäften, die sehr hart sind und aus dichten Massen von Pilzsporen und feinem Mycelgeflecht bestehen. Die Knötchen sind pigmentiert, oft ziegelrot. Die Haare werden dabei rauh und rollen sich auf.

Ähnliche Erkrankungen mit Pilzen sind auch aus Brasilien beschrieben, bei denen die Erreger auch gezüchtet wurden.

Die Therapie ist meist einfach und besteht in Waschungen mit Sublimat oder anderen pilztötenden Mitteln.

B. Madurafuß oder Mycetoma pedis.

Definition. Es ist eine Pilzerkrankung der Füße, seltener der Hände, die zur Durchtränkung des Gewebes mit Pilzmassen, Entzündungen und unter Bildung von Fistelgängen zu weitgehenden Zerstörungen führt.

Geographische Verbreitung. Zuerst bekannt aus Indien (Stadt Madura), ist die Krankheit beobachtet im übrigen Ostasien, in Nordafrika, tropischem Afrika, Südwestafrika, Südfrankreich, Süd- und Nordamerika und Ungarn u. a. a. O.

Abb. 181. Schwarzer Madurafuß aus Indien. Pigmenthaltige Pilzmassen im Gewebe. Nat. Größe. Orig.

Ätiologie. Die Pilze, die die Krankheit verursachen, gehören den verschiedensten Gattungen an; einzelne stehen den Strahlenpilzen (Aktinomyces), andere wieder den Fadenpilzen nahe. Brumpt hat eine Reihe der Gattungen genauer bestimmt und benannt. Einzelne der Pilze bilden Pigment, daher die verschiedene Färbung. Man spricht daher vom weißen, gelben oder schwarzen Madurafuß. (Eine Aufzählung der einzelnen Gattungen und ihrer Unterschiede ist für den Praktiker überflüssig.) Die Züchtung mehrerer Arten ist auf Pilznährböden gelungen, Tierimpfung nur ausnahmsweise.

Klinik. Das Gewebe wird von Pilzmassen durchsetzt, die zunächst aus kleinen Fisteln entleert werden und als körnige, je nach der Art bald weiß, bald gelblich, rötlich, bräunlich oder schwarz gefärbte Massen erscheinen. Allmählich schwillt das befallene Glied mächtig an, an den verschiedensten Stellen bilden sich neue Fisteln, und während die äußere Haut oft lange erhalten bleibt, werden im Inneren die Weichteile eingeschmolzen und es kann bis zu Zerstörungen von Knochen führen. Sehnen und Aponeurosen widerstehen oft am längsten. Befallen wird oft zuerst die große Zehe, sodann der ganze Fuß. Erkrankung der Hände ist nur vereinzelt

beobachtet. Bei Fortschreiten werden mit den Pilzmassen erweichte Gewebsteile aus den zahlreichen Fistelgängen mitentleert.

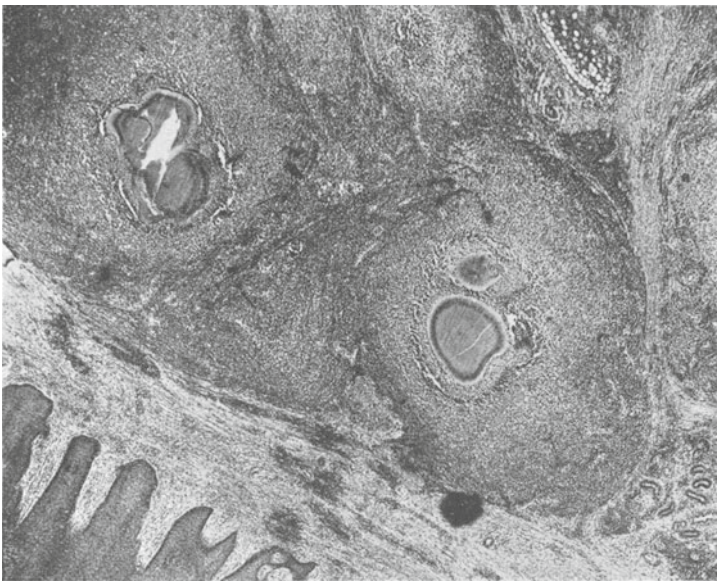


Abb. 182. Madurafuß aus Südwest-Afrika. Schnittpräparat mit zwei Pilzdrusen. (Fülleborn phot.)

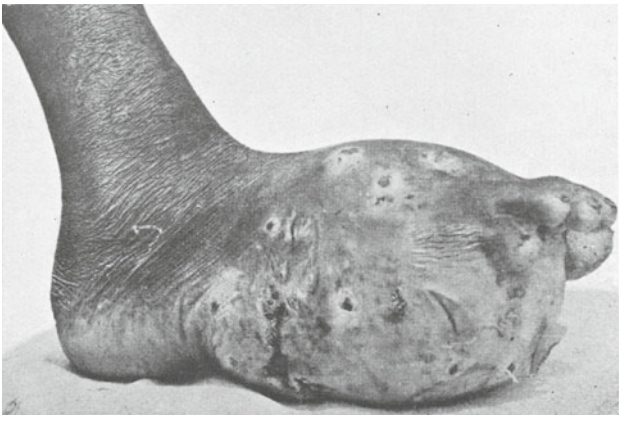


Abb. 183. Madurafuß. (Nach einer Photographie der Sammlung des Tropeninst.)

Prognose. Die Krankheit verläuft sehr chronisch, kann 10 bis 20 Jahre dauern, der Gebrauch des Fußes wird dabei sehr erschwert. Eine Lymphadenitis ist stets als Sekundäraffektion vorhanden. Spontan-

heilung ist äußerst selten, das Leben wird jedoch nicht unmittelbar bedroht.

Diagnose. Die Erkennung der Pilze ist im frischen Präparat nicht schwer; man bringt aus den Fistelgängen entleerte körnige Massen zwischen Deckglas und Objektträger. Meist genügt aber schon das bloße Betrachten der Körner, die man aus den Fisteln auspreßt.

Pathologische Anatomie. Die Pilzmassen sitzen in Form von Drusen im Gewebe, in das sie feine Mycelfäden ausschicken. Um die Pilzdrusen, die im Innern selbst krystallinisch entarten können, entsteht eine Rundzelleninfiltration in Form einer regelmäßigen Zone von Granulationsgewebe. Es kommt in dessen Umgebung zu Degenerationen, Einschmelzungen und so zu den Fistelgängen.

Epidemiologie. Die Pilze sind sicher an Sträuchern und anderen Pflanzen vorhanden, doch sind sie scheinbar nicht sehr häufig oder haften nur sehr schwer im menschlichen Gewebe, da sonst die Krankheit noch verbreiteter sein müßte.

Therapie. Jede medikamentöse und antiseptische Behandlung war bisher machtlos und nur die Amputation, und zwar möglichst im gesunden Gewebe, bringt den Prozeß zum Stillstand.

Prophylaxe. Das Tragen von Strümpfen und festen Stiefeln ist der beste Schutz, daher erkranken auch meist nur Eingeborene.

C. Blastomykosen.

Als Blastomykosen werden Pilzkrankheiten bezeichnet, die durch Blastomyceten (Sprosspilze, oder Hefen s. S. 252) verursacht sind. Diese gehören den Gattungen Saccharomyces, Cryptococcus, Oidium, Coccidioides und Monilia an. Die Gruppe dieser ist gegenüber verwandten Pilzen noch nicht scharf abgegrenzt. Eigentlich sollte die Bezeichnung nur für Saccharomykosen angewandt werden, aber sie wird in praxi für Krankheiten mit verschiedenen Pilzen, die sich im Organismus vorwiegend durch Sprossung vermehren und sogar mit solchen, die nur eine gewisse Ähnlichkeit mit Sproßpilzen haben, gebraucht.

Bei den Blastomykosen — in diesem weiteren Sinne — finden sich die Parasiten in der Regel sehr zahlreich in allen Läsionen, so daß der Befund von nur vereinzelten Gebilden, die an Blastomyceten erinnern, stets nur mit äußerster Vorsicht zu deuten ist. Durch Quellungsvorgänge und atypische Färbung einzelner Zellen — besonders in eitrig infiltriertem Gewebe — können Blastomyceten vorgetäuscht werden. Dabei ist das Vorhandensein einer stark lichtbrechenden Kapsel für letztere oft ausschlaggebend.

Solche Blastomykosen sind an sich keine exotischen Erkrankungen und sind auch in Europa schon beobachtet worden, insbesondere als Allgemeinerkrankungen.

Man kann neben generalisierten Blastomykosen solche lokaler Natur, vor allem der Haut unterscheiden. Für die warmen Länder wichtigere seien hier angeführt:

Histoplasmosis.

Sie ist von Darling in Panama gefunden worden. Es handelt sich um eine fieberhafte Allgemeinerkrankung, die unter zunehmender Anämie und Kachexie mit Leber- und Milzschwellung einhergeht und klinisch sehr der Kala-azar ähnelt. Sie ist bisher unheilbar.

Pathologisch-anatomisch findet man Darmgeschwüre, Milztumor, Lebercirrhose und miliare Knötchen in allen Organen.

Mikroskopisch fanden sich in den Organen, und zwar in den Makrophagen Parasiten, die in Ausstrichen bei Giemsafärbung sehr an Leishmania erinnern und die Darling für Protozoen hielt und Histoplasma capsulatum benannte, da sie eine stark lichtbrechende Kapsel zeigen. Rocha-Lima fand an Darlings Material in ungefärbten und nach Gram und Heidenhain gefärbten Präparaten, daß die Parasiten durch einfache Sprossung in typischer Weise sich vermehrende Blastomyceten sind, die dem Erreger der Lymphangitis epizootica der Pferde nahestehen.

Haut- und Schleimhautblastomykosen.

Die **Hautblastomykosen** sind wahrscheinlich in den warmen Zonen viel verbreiteter als bisher angenommen wurde. Besonders häufig sind solche aus Südamerika beschrieben, sie kommen aber zweifellos auch im tropischen Afrika, Asien und Australien vor. Sie treten in sehr variierender Form auf und können klinisch bald einer stark wuchernden Tinea circinata, bald kleineren und größeren ulcerösen Prozessen, wie sie durch Tuberkulose, Leishmaniose und andere Affektionen verursacht sind, gleichen.

Besonders im Gesicht und den Extremitäten finden sich die geschlossenen, ringwurmähnlichen Eruptionen, die mit Schuppen und Borken bedeckt sind. In den Epidermisschuppen findet man dann die 2—10 μ großen Pilze vereinzelt oder in größeren Häufchen.

Eine weitere Form des Auftretens sind scharf umschriebene Infiltrate mit erhabenen Rändern, die leicht ulcerieren und auf denen sich kleine Abscesse bilden. In letzteren lassen sich die Erreger meist leicht nachweisen.

Es kommen auch größere oberflächliche Ulcerationen vor, die im Zentrum ausheilend nach der Peripherie zu weiterwuchern. Auch hier finden sich die Pilze nur im Bereich des Epithels.

Zu den Schleimhautblastomykosen gehört auch die **Gangosa** der Südsee, die im betr. Abschnitt S. 267 genauer beschrieben ist. Das Vorkommen ähnlicher Bilder in anderen Tropenländern hat die weitere Verbreitung der „Gangosa" schon häufig vermuten lassen. Nachdem deren Blastomycetenätiologie scheinbar feststeht, wäre auch bei ähnlichen Bildern der parasitologische Beweis der Zugehörigkeit zu liefern.

Die **Prognose** ist bei den Haut- und Schleimhautblastomykosen bezüglich der Heilung stets unbestimmt, da sie sehr lange dauern können, aber in den meisten Fällen doch spontan ausheilen.

Die **Therapie** ist noch ziemlich machtlos; Jodkali in großen Dosen wird empfohlen, auch Salvarsan ist angewandt worden.

Ätiologisch handelt es sich bei diesen Fällen fast stets um Oidiomykosen. Die Oidiomyceten liegen bald extracellulär, meist aber zu mehreren Exemplaren in Riesenzellen eingeschlossen. In Schnittpräparaten sieht man die eigentümliche mehrfache Sprossen- und Sporenbildung der großen, von einer homogenen Kapsel umgebenen Mikroorganismen deutlich. Am charakteristischsten ist dies bei der im folgenden genauer beschriebenen Form.

Oidiomykose oder coccidioidales Granulom.

Diese Krankheit wurde zuerst in Argentinien beobachtet, ferner in Californien und Brasilien; sie scheint in Nord- und Südamerika weitverbreitet zu sein. Sie beginnt mit Geschwürsbildung von der Haut oder Schleimhaut des Mundeinganges und Nasenrachenraumes aus, bleibt häufig lokal, kann aber auch auf lymphatischem Wege auf die Lymphdrüsen und die inneren Organe, besonders die Lunge, übergehen.

Klinik. Vom Nasen- und Mundeingang ausgehend entstehen Wucherungen, die häufig zuerst auch die Haut befallen, dann aber in der Schleimhaut zur Ansiedlung der Parasiten und weitgehenden Zerstörungen führen können, die sehr der Schleimhautleishmaniose gleichen. In vielen Fällen kommt es schließlich zum Stillstand und zur Ausheilung.

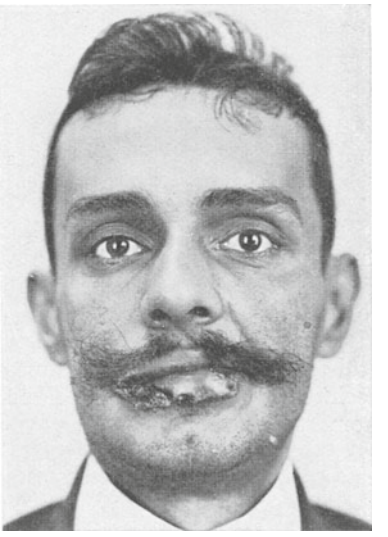


Abb. 184. Blastomykose aus Brasilien. (Orig. nach Photo des Instituto O. Cruz in Rio de Janeiro.)

In anderen Fällen aber werden die Erreger auf dem Lymphwege verschleppt, und es kommt zu Ansiedlung in Drüsen und Organen. Manchmal sind hierbei die Initialgeschwüre ganz geringgradig und sitzen in den Tonsillen oder im Darm, so daß sie der Erkennung entgehen. Beim Fortschreiten solcher generalisierter Erkrankung ähnelt das Bild manchmal dem malignen Granulom, in anderen Fällen einer Lungentuberkulose.

Prognose. Bei lokaler Erkrankung kommt es zuweilen nach längerer Zeit zu Stillstand und spontaner Ausheilung. Hat einmal Generalisation stattgefunden, so ist die Prognose ungünstig, da die meisten derartigen Fälle tödlich enden. Daher ist stets frühzeitige Behandlung geboten.

Ätiologie. Die Erreger sind 5—50 μ große Parasiten, die im Gewebe lichtbrechend erscheinen, im Protoplasma Fetttröpfchen enthalten und eine doppeltkonturierte Kapsel haben. Sie sind keine echten Hefepilze, sondern eine ihnen wahrscheinlich nahestehende Gruppe von Mikroorganismen, die sich im Gewebe durch Sporulation und mehrfache

Sprossung vermehren. Man sieht die blasse, schlecht färbbare Mutterzelle von kleinen rundlichen Gebilden, den Sporen umgeben. Diese Sporen bilden sich im Innern der Kapsel, in der man sie erkennt und aus der sie nach einiger Zeit ausgestoßen werden. In den Kulturen kommt es zu Sprossung, indem aus den reifen Parasiten Mycelien sogar Luftmycelien nach allen Richtungen auswachsen.

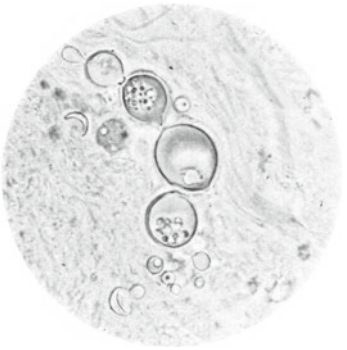


Abb. 185. Coccidioides immitis. Parasiten im Gewebe liegend. Orig. Photo des Instituto O. Cruz in Rio de Janeiro.

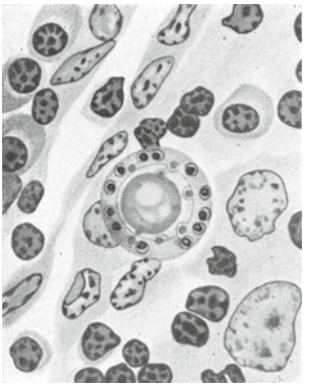


Abb. 186. Coccidioides immitis. Mutterzelle mit Sporen. Schnittpräparat. (Orig. nach Rocha-Lima.)

Der Parasit wurde von Gilchrist und Rixford Coccidioides immitis genannt.

Therapie. Jod ist wirksam, wenn die Fälle noch nicht zu weit fortgeschritten sind. Man gibt es entweder innerlich in großen Dosen als Jodkali, oder auch in geeigneten Präparaten als Einspritzungen; je früher die Behandlung beginnt, desto aussichtsreicher ist sie. Auch rechtzeitige chirurgische Behandlung, vor Infektion der Lymphdrüsen, kommt in Frage.

Bronchomoniliasis.

Castellani beschrieb bei Fällen, die mit Fieber, Husten, blutigem Auswurf und chronischen Lungenerscheinungen verliefen, als Ursache eine Hefe, die er Monilia tropicalis benannte.

Verbreitung. Es sind Fälle in Asien (Ceylon, Indien), Kleinasien (Palästina), Sudan beschrieben.

Klinik. Die Krankheit verläuft meist unter dem Bilde einer Phthise, bald milder, bald schwerer. Auch pneumonische Erscheinungen treten dabei auf. Der Auswurf ist oft blutig. Viele Fälle verlaufen tödlich.

Im Auswurf findet man statt der erwarteten Tuberkelbacillen Pilze, die sich grampositiv verhalten. Sie gehören zu den Blastomyceten und sind leicht züchtbar auf Sabouraud-Agar. Außer Monilia tropicalis sind noch andere Spezies aufgestellt worden, insbesondere von Castellani. Mikroskopisch findet man in den Kulturen hefeähnliche Zellen mit wenigen, kurzen Mycelfäden.

Therapie. Jodkali in großen Dosen hilft in noch nicht zu sehr vorgeschrittenen Fällen; auch Injektionen geeigneter Jodpräparate.

Gangosa.

Definition. Es handelt sich um eine zu Zerstörungen der Weichteile und teilweise auch der Knorpel und Knochen der Nase und des Gaumens führende Erkrankung.

Verbreitung. Sie ist beobachtet vor allem auf Südsee-Inseln, nämlich den Karolinen, Mariannen, Fidschi, Philippinen. Ferner sind wahrscheinlich hierhergehörige Fälle in Mittel- und Südamerika und vielleicht auch in Afrika beobachtet.

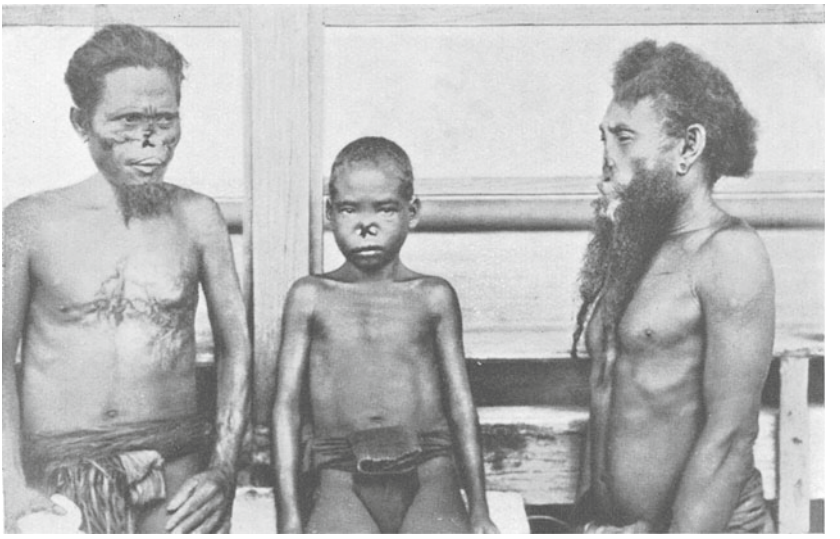


Abb. 187. 3 Fälle von Gangosa aus Jap. (Nach Fülleborn.)

Klinik. Die Krankheit scheint unter den Eingeborenen alle Lebensalter befallen zu können. Sie beginnt mit Halsschmerzen und mit Bildung von Geschwüren auf dem hinteren Gaumenbogen und der Pharynxwand. Die Geschwüre bedecken sich mit Schorfen, später wuchern die Ulcerationen weiter, es kommt zu Zerstörung der Weichteile der Nasenhöhle und des Rachens, dann auch der harten Teile vom Nasenseptum und hartem Gaumen. Auch die Oberlippe kann gespalten werden. Die Geschwüre riechen intensiv.

Die Krankheit schreitet sehr langsam fort, bereitet keine Schmerzen und kann in jedem Stadium zum Stillstand kommen, bzw. ausheilen. Der Kehlkopf und die Zunge bleiben erhalten.

10% der Befallenen geht — wahrscheinlich an Mischinfektion — doch zugrunde.

Vielleicht hängen auch geschwürige Veränderungen an den Beinen, wie sie Fülleborn in der Südsee beobachtet hat, mit der Krankheit zusammen.

Ätiologie. Man hat Zusammenhang mit Lepra, Tuberkulose und Syphilis angenommen, der sicher nicht besteht. Frambösie scheint für echte Gangosa auszuschließen, doch kann die tertiäre Frambösie ähnliche Zerstörungen machen, zu denen wahrscheinlich aus Afrika, Java und anderen Gegenden beschriebene Fälle gehören. Auch Schleimhautleishmaniose kann ähnliche Zerstörungen verursachen und kommt vor allem in Mittel- und Südamerika in dieser Form vor.

In Neuguinea hat Breinl 1915 im Sekret der Geschwüre Blastomyceten gefunden, die er für die Erreger hält und Cryptococcus mutilans nannte. Es ist sehr wahrscheinlich, daß dies richtig ist, wonach die Krankheit zu den Blastomykosen einzureihen wäre.

Die **Diagnose** gegen die obengenannten Formen ist nicht immer leicht; das Fehlen anderer Symptome und Erreger, sowie die relative Gutartigkeit des Prozesses spricht stets für Gangosa.

Therapie. In verschiedenen Fällen soll mit Salvarsan und Quecksilber Heilung erzielt worden sein. Nach Feststellung der Blastomycetennatur käme vor allem Jodkali in Frage.

D. Dermatitis verrucosa.

Definition. Eine chronische parasitäre Hautaffektion, die an den unteren Extremitäten beginnt, sich auf die Haut beschränkt und zu „verrukösen" Efflorescenzen führt.

Abb. 188. Dermatitis verrucosa. (Orig. Rocha-Lima phot.)

Verbreitung. Zuerst in Brasilien beobachtet, dann zuerst aus Nordamerika genauer beschrieben, sind außer in Brasilien auch Fälle in Französisch-Guyana und Rhodesia gesehen worden.

Klinik. Befallen werden nur barfußlaufende Eingeborene, besonders Feldarbeiter. Die Eintrittspforte ist die äußere Haut und die Erreger scheinen in der Natur saprophytisch zu leben. Die Krankheit beginnt mit kleinen, festen, weißlichen, aus der Hautoberfläche hervorragenden Knötchen, die sich in Gruppen vereinigen und durch Infiltrate unter der Epidermis konfluieren. Die Gruppe wächst dann allmählich, so daß bei weiterer

Entwicklung blumenkohlartige Efflorescenzen von verschiedenen Dimensionen entstehen. Diese fühlen sich oberflächlich fest an, doch spürt man durch die sehr feste, verhornte Oberfläche einen weicheren Kern. Befallen werden außer den Beinen auch Arme und Hände.

Ätiologie. Die Erreger gehören zu den Dematiaceen. Man findet im Gewebe runde, lichtbrechende bräunliche Gebilde, die an Blastomyceten erinnern und man hat der Krankheit danach den Namen „Chromoblastomykose" gegeben. In Wirklichkeit sind aber die Parasiten, die den Namen Phialophora verrucosa und Acrotheca pedrosiana erhalten haben, keine Sproßpilze.

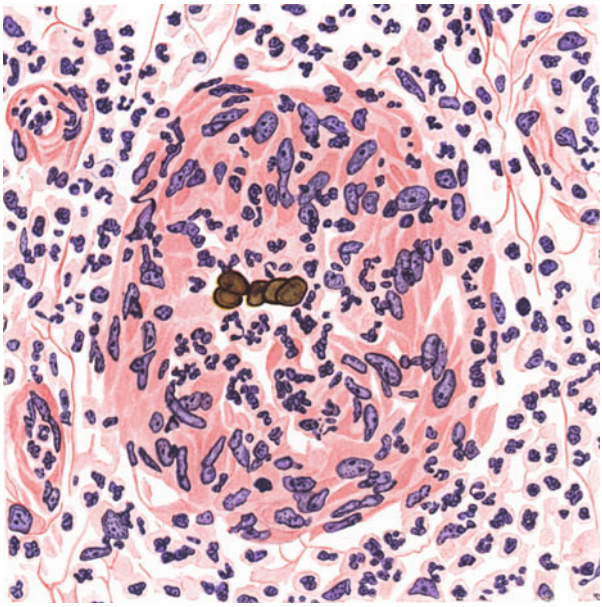


Abb. 189. Dermatitis verrucosa-Erreger im Gewebe. (Orig. nach Rocha-Lima.)

Pathologische Anatomie. Man findet die Parasiten entweder in Nestern von Epitheloidzellen und Leukozyten wie in Abb. 189 oder in Riesenzellen dicht unterhalb der Epidermis bei papillomatöser Wucherung der Haut wie in Abb. 188, bei welcher die stark zellig infiltrierte Cutis zackig wie eine „Gebirgskette" in die Höhe geht.

Prognose. Die Krankheit bleibt auf die Haut lokalisiert und verläuft sehr chronisch, ohne je ganz auszuheilen. Den Tod verursacht sie aber nie.

Therapie. Einige Autoren wollen durch Jodbehandlung eine Besserung erzielt haben.

E. Sporotrichosen.

Definition. Durch Pilze verursachte Erkrankungen, die unter Knoten- und Geschwulstbildung in der Haut chronisch verlaufen und in manchen Fällen unter Kachexie tödlich enden. Allgemeinerkrankungen sind selten.

Ätiologie. Die Erreger gehören zur Gattung Sporotrichon, die besonders von de Beurmann und Gougerot studiert worden ist. Im Gewebe erscheinen sie als länglich ovale, bacillenähnliche Gebilde von 3—5 μ Länge, die von einem hellen, lichtbrechenden Hof umgeben sind. Sie finden sich darin sehr spärlich und sind daher durch unmittelbare mikroskopische Untersuchung kaum festzustellen.

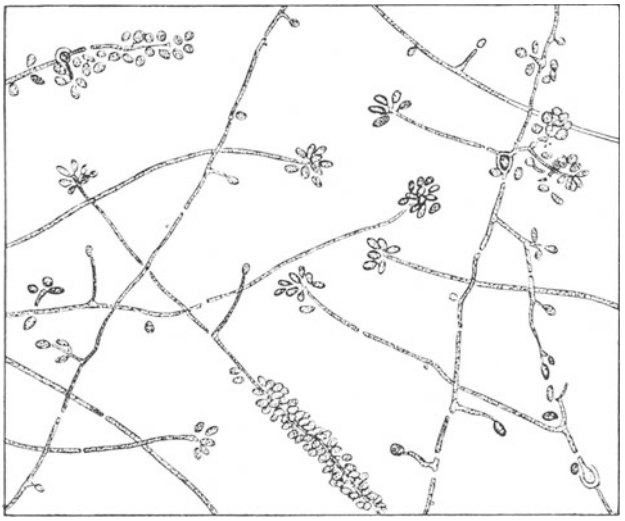


Abb. 190. Sporotrichon beurmanni, Reinkultur. (Nach Brumpr.)

In Kulturen, besonders auf Sabourauds Glucose-Agar, sind sie bei 30—38° leicht züchtbar. Es bilden sich feine Mycelfäden mit ovalen oder rundlichen Sporen, die in großer Zahl, oft in traubiger Anordnung vorhanden sind. Die verschiedenen Spezies unterscheiden sich durch Anordnung und Dicke des Mycels, sowie die Art der Sporenbildung. In den Tropen sind besonders gefunden Sporotrichon beurmanni und Sporotrichon asterioides, welch letzteres im Gewebe in Form rundlicher Gebilde mit kurzen radiären Fortsätzen erscheint.

Makroskopisch erkennt man in den Kulturen nach etwa 4—10 Tagen kleine weiße Punkte mit feinen radiären Ausläufern, die allmählich wachsen und auch auf das Glas Ausläufer hervorkriechen lassen und dann leicht als gelbe Pilzkulturen erkennbar sind. Später nehmen sie oft braune bis schwärzliche Farbtöne an.

Die Pilze sind pathogen für verschiedene Nagetiere, insbesondere Ratten, ferner für Mäuse, junge Meerschweinchen, sowie für Affen und

Katzen. Auch spontane Sporotrichose ist bei Tieren (Ratten, Hunden, Maultieren) beobachtet.

Die Pilze kommen in der freien Natur zweifellos saprophytisch an Pflanzen und bei Arthropoden vor.

Geographische Verbreitung. Sporotrichosen sind beobachtet in Frankreich und anderen europäischen Ländern; in den Tropen: in Süd- und Mittelamerika, vor allem in Brasilien, Argentinien, Uruguay, Columbien, ferner in Afrika, Ostasien, Arabien. Zweifellos sind sie noch viel weiter verbreitet, nur ist die Diagnose — besonders wegen der Erschwerung von Züchtungsversuchen — nicht gestellt worden.

Klinik. Es entstehen — scheinbar nach langer Inkubation — besonders an Armen und Beinen, ferner auf dem Rumpf kleine Knötchen, die ganz langsam und verschieden schnell wachsen und im subcutanen

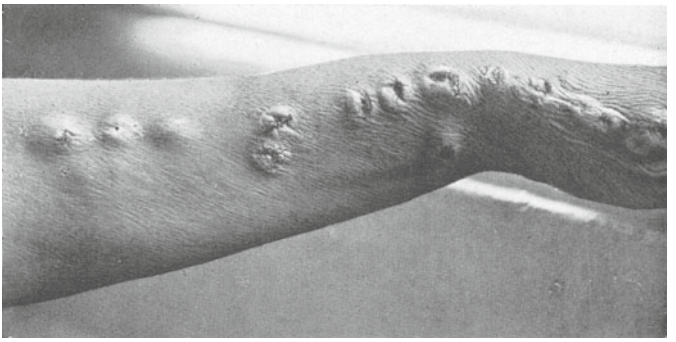


Abb. 191. Sporotrichose. (Orig. nach Photo des Instituto O. Cruz in Rio de Janeiro.)

Gewebe als harte, resistente Knoten fühlbar sind. Nach einiger Zeit findet man Knoten in wechselnder Größe, vom Umfang einer Erbse bis fast Apfelsinengröße. Ein großer Teil der Tumoren kommt zur Erweichung, die Haut darüber erscheint infiltriert, gerötet, schließlich brechen die Knoten auf und es wird eine eitrige, gelbliche, zähe Flüssigkeit entleert. Manchmal schließt sich dann später wieder die Öffnung und es kommt unter Bildung von Granulationen zur Heilung und Narbenbildung. Andere ulcerieren weiter und werden zu kraterförmigen Geschwüren. Das Bild kann sehr wechseln, auch die Lymphdrüsen können befallen werden.

Das Allgemeinbefinden ist in der Regel wenig gestört. Der Verlauf ist äußerst chronisch und zieht sich über Monate bis Jahre hin, bis es schließlich in vielen Fällen zu spontaner Ausheilung kommt. Anämie und Kachexie kommt auch manchmal vor; auch Fieber kann vorhanden sein.

In seltenen Fällen ist Allgemeininfektion beobachtet worden, mit Herden in Muskeln, Gelenken, Knochen, Lungen, Nieren, Schleimhäuten usw. Solche Fälle verlaufen tödlich.

Pathologische Anatomie. Nach de Beurmann lassen sich drei Typen der Veränderungen feststellen: 1. Epithelioider Typus mit Anwesenheit von Riesenzellen = tuberkulöser Typus; 2. eine lympho-konnektive Gewebsbildung = syphiloide Reaktion; 3. polymorphonuclearer oder ektymatiformer Typus.

Differentialdiagnose. Verwechslung mit Tuberkulose, Syphilis, Blastomykose, Leishmaniose ist sehr häufig. Gesichert wird die Diagnose nur durch die sehr einfache Kultur. Hierzu eignet sich auch das Auswachsen des Mycels — ohne Zusatz von Nährsubstraten — aus dem Eiter. Man bringt etwas Eiter in ein steriles Reagensglas und läßt es die Wand herunterlaufen. Nach einigen Tagen wuchern Pilzkulturen von den Rändern auf das Glas und sind bei schwacher Vergrößerung, später auch makroskopisch leicht erkennbar. Zimmertemperatur genügt hierzu.

Therapie. Jodkali in starken Dosen wirkt spezifisch. Auch Jodinjektionen kommen in Frage, ebenso lokale Behandlung mit Jodtinktur.

F. Rhinosporidium seeberi s. kinealyi.

In Argentinien wurden von Seeber und später in Indien von verschiedenen Ärzten in Nasenpolypen merkwürdige Parasiten entdeckt,

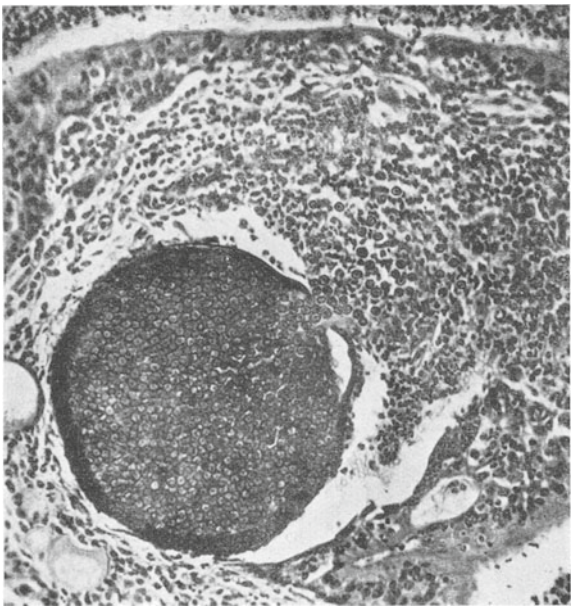


Abb. 192. Rhinosporidium seeberi. Schnittpräparat mit einem reifen 245 μ großen Sporangium mit zahlreichen reifen Sporen, die auszutreten beginnen. 170 ×. (Nach Ashworth.)

die bisher zu den Haplosporidien gezählt wurden, aber vielleicht pilzlicher Natur sind.

Die Krankheit ist beobachtet in Britisch-Indien, besonders in Madras und Calcutta, ferner in Cochin, Ceylon und früher in Argentinien.

Klinik. Gewöhnlich tritt die Erkrankung als Nasenpolyp auf, der vom Septum seinen Ausgang nimmt. Es bilden sich polypöse Tumoren, die auch aus der Nase hervorragen können und erbsengroß oder noch größer werden. Sie neigen zu Blutungen. Auch Erkrankungen des

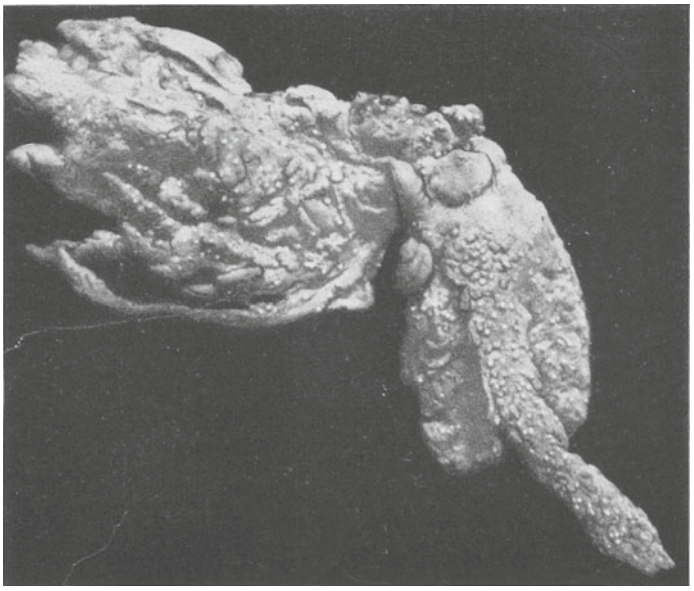


Abb. 193. Rhinosporidium seeberi. Teil einer entfernten papillösen Nasengeschwulst. Auf der Oberfläche des Polypen sind zahlreiche Sporangien erkennbar. Ca. $2^3/_4 \times$. (Nach Ashworth.)

Tränensacks mit Geschwulstbildung an der Conjunctiva sind beobachtet. Auch in Geschwüren des Penis sind die Parasiten einmal gefunden worden.

Der Verlauf ist meist ein chronischer und es kommt schließlich zum Stillstand des Wachstums; Rezidive kommen vor.

Therapie. Sie besteht am besten in chirurgischer Behandlung: Abtragung des Tumors und Verätzung des Grundes. Wright sah bei Tränensack-Rhinosporidiose guten Erfolg einer lokalen Brechweinsteinbehandlung. Er träufelte dreimal täglich eine $2\,^0/_0$ige Lösung auf und sah allmählich Verkleinerung bis zu völligem Verschwinden der Geschwulst nach drei Monaten.

Ätiologie und Pathologie. Im Gewebe finden sich zerstreut cystenartige Gebilde wechselnder Größe. Sie liegen innerhalb von Zellanhäufungen oder kleinen hämorrhagischen Herden. Sie sind rund und haben eine derbe Membran. Im Innern bilden sich durch Kernvermehrung große Massen kleiner rundlicher Sporen. Diese gelangen schließlich durch eine präformierte Öffnung in das umgebende Gewebe, wo sie offenbar heranwachsen und neue Cysten bilden.

Der Infektionsweg ist noch nicht bekannt. In Südafrika sind die gleichen Parasiten beim Pferd gefunden worden.

Der Name Rhinosporidium seeberi ist prioritätsberechtigt vor Rh. kinealyi.

IX. Verschiedene tropische Affektionen der Haut und Gewebe.

Klimatische Bubonen.

Definition. Gutartige, chronisch verlaufende Bubonen der Inguinalgegend, in warmen Ländern häufig, die nicht auf äußere Verletzungen usw. zurückzuführen sind.

Verbreitung. In warmen Ländern, besonders auch bei Schiffsbesatzungen beobachtet, in letzter Zeit aber auch im Sommer aus Südfrankreich und Spanien beschrieben.

Klinik. Die Krankheit befällt fast nur männliche Individuen im geschlechtsfähigen Alter. Die Leistendrüsen, besonders die obere innere Gruppe, seltener die Schenkeldrüsen schwellen an und werden schließlich zu entzündeten, unverschieblichen, schmerzhaften Drüsenpaketen. Die Spannung kann eine sehr beträchtliche sein und die Bubonen erreichen Gänseeigröße oder mehr. In vielen Fällen tritt nach mehreren Wochen Rückbildung ein, in anderen aber kommt es zu Erweichung und Durchbruch. Der Eiter ist dick, leicht grünlich oder gelblich, klebrig, schleimig und besteht hauptsächlich aus großen Mononucleären. Das Aufbrechen kann dann bald zur Selbstheilung führen oder es wird wochenlang durch Fisteln Sekret entleert.

In den meisten Fällen besteht remittierendes Fieber, das bald nur ganz geringe Fieberzacken macht, bald höher ist. In manchen Fällen wurden auch Gelenkaffektionen als Komplikation beobachtet.

Neuerdings wird vielfach die Ansicht vertreten, daß es sich um eine besondere Geschlechtskrankheit handelt. Müller und Justi fanden bei drei Fällen ein stecknadelkopfgroßes Geschwür an den Genitalien. Durand, Nicolas und Favre beschrieben 1913 aus Südfrankreich als venerische subakute Lymphogranulomatose eine mit den klimatischen Bubonen übereinstimmende Erkrankung, ebenfalls mit kleinen Ulzerationen der Genitalien. Phylaktos bestätigte 1922 den Zusammenhang; nach ihm entsteht nach 10—25tägiger Inkubation der sog. lymphogranulomatöse Schanker, dem die Bubonen folgen. Auch aus Spanien ist von Destéfano und Vaccarezza diese Ansicht bestätigt worden, die den Primäraffekt in der Gestalt von kleinen, indolenten Ulcerationen von follikulärem oder hepatiformem Charakter, der oft unbemerkt bleibt, beschrieben. Sie nennen die Krankheit „subakute inguinale Poradenitis".

Die **Prognose** ist bezüglich der Heilung günstig; die Krankheitsdauer kann aber in unbehandelten Fällen mehrere Monate betragen.

Pathologische Anatomie. Typisch für die klimatischen Bubonen ist die fistelartige Einschmelzung des Drüsengewebes, das von kleinen Gängen und nichtkonfluierenden Abscessen durchsetzt wird. Histologisch erscheinen die Stellen als leicht erkennbare Herde mit Eiter und nekrotischem Zelldetritus im Zentrum und einem breiten Kranz von radiären dichtgelagerten Epitheloidzellen.

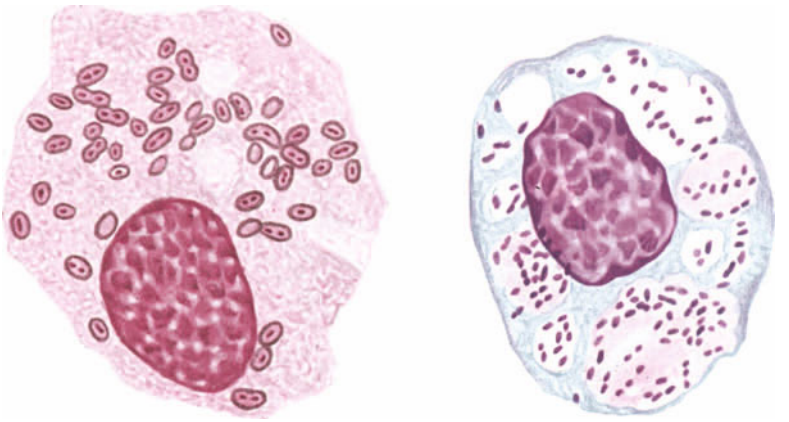
Ätiologie. Seit Scheube das Krankheitsbild der klimatischen Bubonen aufgestellt hat, ist ihre Ätiologie noch strittig. Manche halten sie für gewöhnliche, durch Eiterkokken verursachte Bubonen. Nach den oben genannten neueren Beobachtungen wird aber ihre Beziehung zu Geschlechtskrankheiten sehr wahrscheinlich. Der Eiter ist jedoch stets steril. Gamna und Soli beschrieben charakteristische Zelleinschlüsse, die auch die genannten französischen Autoren scheinbar schon sahen. Ersterem gelang die Übertragung auf Meerschweinchen.

Therapie. Kühle Umschläge oder Eisblase befördern im Anfangsstadium die Rückbildung. Destéfano und Vaccarezza empfehlen Zerstörung des Genitalschankers mit dem Thermokauter. Sind die Bubonen schon weiter vorgeschritten, so bringt man sie durch heiße Breiumschläge zur Erweichung und behandelt sie dann chirurgisch.

Differentialdiagnose. Die Abgrenzung gegen syphilitische Bubonen, septische oder Pestbubonen ist nicht immer leicht. Probepunktion und bakteriologische Untersuchung schließen die beiden letzteren aus.

Venerisches Granulom.

Definition. Eine in warmen Ländern stark verbreitete, durch Kontakt übertragene Geschlechtskrankheit, die zu ausgedehnten granulierenden Geschwüren an den Geschlechtsorganen und ihrer Umgebung führt.



a *b*

Abb. 194. Venerisches Granulom. Ausstrichpräparat. *a* Bakterien mit Kapseln in einer Zelle. *b* Bakterien ohne Kapsel in Schleimhülle eingeschlossen. Ca. 1000 mal vergr. Orig. nach Präp. aus Madras.

Verbreitung. Vorderindien, Hinterindien, Südchina, Südseeinseln und Australien, tropisches Westafrika, Tripolis, Westindien, Mittel- und Südamerika, insbesondere Brasilien, Südstaaten Nordamerikas, wahrscheinlich noch andere Gebiete.

Ätiologie. Die Erreger sind in einzelnen Gegenden vielleicht verschieden. Jedoch sind in Indien, Südseeinseln, Holländisch-Guyana und Brasilien gleichartige Parasiten gefunden worden. Donovan hat sie zuerst beschrieben und Siebert als Kapselkokken erkannt. Es sind

Abb. 195. Venerisches Granulom. (Nach Aragao und Vianna.)

ziemlich große Kokken, die meist von einer breiten Kapsel umgeben sind; oft ist diese aber nicht färbbar. Die Kokken liegen in großen Mengen haufenförmig in Zellen. Freie Keime findet man äußerst selten. Die Bakterienhaufen sind innerhalb der Zellen oft von einer Schleimhülle umgeben, die Kapseln um die einzelnen Bakterien bilden sich erst später. Aragao und Vianna, die sie auch in Brasilien fanden, benannten sie Calymmatobacterium granulomatis. Die Kultur ist ihnen gleichfalls gelungen. Die Kulturen sind für Laboratoriumstiere infektiös. Martini und Flu erhielten etwas anders aussehende Kulturen, so daß vielleicht doch Abarten der Erreger vorkommen. In

Australien will Mc Leland Spirochäten gefunden haben, die er Spir. aboriginalis benannte.

Klinik. Von einer kleinen Wunde an den Geschlechtsorganen ausgehend, entwickelt sich ähnlich wie beim phagedänischen Schanker zunächst ein kleines Knötchen oder Geschwür mit der Neigung, weiterzuwuchern. Es bilden sich allmählich so fortschreitend granulierende Neubildungen, deren Granulationen nicht nur in der Fläche sich ausdehnen, sondern auch tumorähnlich in die Höhe wuchern, so daß mäßig gewölbte, leicht blutende, eventuell mit schmierigem Belag bedeckte Granulome sich bilden. Beim Mann sitzen sie oft am Penis oder der Inguinalgegend und wuchern von da weiter, wobei es zu weitgehenden Zerstörungen am Penis und Hodensack kommen kann. Bei Frauen sind meist die Labien, oft auch die Analfalte der erste Sitz, und es kommt auch hier

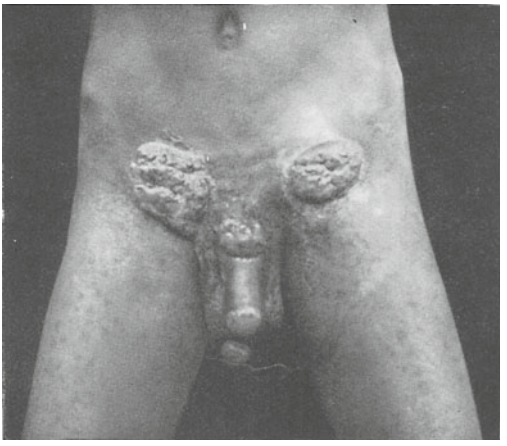


Abb. 196. Venerisches Granulom. Wendland phot.

bei langsamem Vorwärtskriechen zu weiten Zerstörungen. In schweren Fällen können die Geschwüre durch die Bauchdecke durchbrechen und Blase und Bauchhöhle erreichen. Im Zentrum heilen manchmal während des Fortschreitens einzelne Stellen unter starker Narbenbildung aus. Beeson sah auch ein Geschwür an der Lippe eines Negers.

Prognose. Die Krankheit verläuft sehr chronisch in vielen Monaten bis Jahren. Zunächst leidet das Allgemeinbefinden wenig, später werden die Befallenen anämisch und kachektisch; ein Teil scheint auch durch Mischinfektion zugrunde zu gehen.

Pathologische Anatomie. Der histologische Bau entspricht demjenigen des typischen Granuloms. Man findet aber zwischen den nach der Oberfläche laufenden, von einem basalen Plasmom ausgehenden jungen Gefäßen außer zahlreichen dicht gelagerten Leukocyten, Fibroblasten und den die Gefäße begleitenden Plasmazellen große einkernige Zellen, die teilweise in Vakuolen, zum Teil gleichmäßig im Protoplasma verstreut den Krankheitserreger als schwer färbbare kurze Stäbchen beherbergen.

Therapie. Früher vielfach angewandte lokale Behandlung und innerliche mit Jodkali hatte keine besonderen Erfolge. Aragao und Vianna erzielten glänzende Erfolge mit intravenöser Brechweinstein-Behandlung in 1%iger Lösung. 10—12 Einspritzungen von 0,1 g genügen gewöhnlich. Bei fortgeschrittenen Fällen entsprechend mehr. Es kommt rasch zur Vernarbung und Abheilung. (Näheres über diese Therapie findet sich bei Kala-azar S. 40.)

Ulcus tropicum oder tropischer Phagedänismus.

Definition. Ulcus tropicum ist ein meist an den Unterschenkeln sitzendes, putride riechendes Geschwür, das in die Breite und Tiefe wuchert und weitgehende Nekrosen verursacht.

Geographische Verbreitung. In den meisten tropischen Ländern ist es häufig, namentlich da, wo die Eingeborenen barfuß laufen, so im ganzen tropischen und subtropischen Afrika, ferner in Kleinasien, Ostasien, den Sundainseln, Mittelamerika und Südseeinseln.

Ätiologie. Während man oberflächlich alle möglichen Mikroben findet, überwiegen in den tieferen Schichten zwei Gruppen, nämlich 1. spindelförmige Bacillen und 2. Spirochäten. Diese Symbiose, die ja bei der Plaut-Vincentschen Angina, dem Hospitalbrand und anderen gangränösen Prozessen vorkommt, ist von zahlreichen Forschern beobachtet.

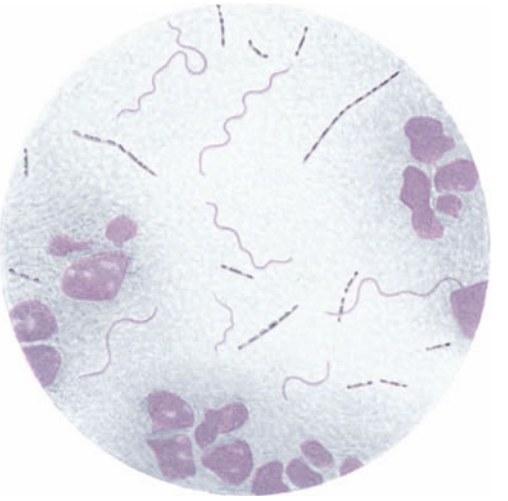


Abb. 197. Ulcus tropicum. Ausstrichpräparat. Giemsafärbung. Ca. 1000fach. Orig.

Unter den fusiformen Bacillen lassen sich Übergänge von ganz kurzen dicken bis zu langen pilzfadenähnlichen feststellen. Sie sind lebhaft beweglich.

Die Spirochäten des Ulcus tropicum hat Prowazek morphologisch genauer studiert und Spirochaeta schaudinni benannt. Es sind große Spirochäten mit oft mehr als zehn Windungen, die im frischen Präparat meist weit gewunden sind; es kommen aber auch kleinere, enger gewundene Formen vor.

An Levaditi-Schnitten konnten Keysselitz und M. Mayer die ätiologische Bedeutung beider Mikroorganismen dahin aufklären, daß die Spirochäten zunächst allein in die Breite und Tiefe in den erweiterten Saftkanälen des Rete malpighii vordringen, dasselbe anscheinend auflockern und eine oberflächliche Nekrose des von ihnen gleichsam

überfluteten bindegewebigen Substrates als erste Phase der Zerstörung bedingen. Die fusiformen Bacillen rücken dann zunächst vereinzelt, dann wie ein Wall geschlossen vor und verursachen die weitere Zerstörung und die Fäulnisvorgänge innerhalb des Gewebes.

Klinik. Die Geschwüre sitzen in der Regel einzeln oder zu mehreren am unteren Drittel des Unterschenkels, mit Vorliebe an der inneren Knöchelgegend; bevorzugt werden ferner Ferse, Fußrücken, Streckseite der Zehen.

Gewöhnlich an Stelle einer größeren oder kleineren Verletzung, Quetschung, Sandflohwunde usw. entsteht das Geschwür. Man sieht zunächst ein kleines, kreisrundes, etwa erbsengroßes Feld, in dessen Mitte die

Abb. 198. Ulcus tropicum. Orig. (Photogr. Sammlung des Tropeninstituts.)

Epithelschicht fehlt und eine blutig-eitrige Masse hervorquillt. Das Geschwür wächst ganz langsam, bleibt dabei kreisrund und bedeckt sich mit einem zähglasigen, gelblichen, stark stinkenden Schleim, dem zuweilen die Neigung zur Bildung von Pseudomembranen zukommt. Diese lassen sich leicht in größeren Strecken abziehen und darunter liegt eine schmutzig rötliche, nässende, leicht blutende Granulationsfläche. Der Geschwürsrand ist zunächst regelmäßig gewulstet, später erscheint er etwas unterminiert, verschieblich, nekrotisch. Die Umgebung ist mäßig oder stark ödematös.

Bei zunehmender Vergrößerung, die ziemlich rapide erfolgen kann, behält das Geschwür bis etwa Handtellergröße die regelmäßige runde Gestalt bei, um sich dann unregelmäßiger in die Breite zu erstrecken. Bei fortschreitendem Wachstum greift es dann auch in die Tiefe, dringt zunächst zu den Muskeln und Sehnenscheiden vor und gelangt bis

auf die Knochen. Die Sehnenscheiden bleiben dabei meist erhalten. Unter Bildung eitrig stinkender schleimiger Massen werden die befallenen Teile nekrotisch und so können selbst Knochenteile zunächst bloßgelegt und dann abgestoßen werden. Dabei trifft man auch häufig kleinere oder größere stark wuchernde Granulationsmassen, die an den betreffenden Stellen der weiteren Zerstörung Einhalt gebieten. Schwere profuse Blutungen sind trotz der Zerstörung zahlreicher Blutgefäße, wohl infolge frühzeitiger Thrombosierung, selten.

So können die Geschwüre ganz erhebliche Ausdehnung erreichen, es fehlen ganze Stücke des Unterschenkels oder die Ferse; andere wieder

Abb. 199. Vernarbendes bis auf Tibia und Fibula reichendes Ulcus tropicum. (Orig. Photogr. von Prof. L. Külz.)

bleiben bis zu erheblicher Größe auf das subcutane Bindegewebe beschränkt. Ist der Fuß ergriffen, so besteht oft gleichzeitig ein mäßiges Ödem des ganzen Fußes oder Unterschenkels.

Die Dauer der Entwicklung bis zu weitgehenden Zerstörungen kann je nach der Bösartigkeit, dem Kräftezustand und äußeren Bedingungen wochen- bis monatelang betragen.

Pathologische Anatomie. Das Charakteristische der Geschwüre ist eine Gewebsproliferation in den fortschreitenden Partien, einhergehend mit zelliger Infiltration, Flüssigkeitsdurchtränkung und Blutgefäßneubildung. Beim Fortschreiten ist die Nekrose der Gewebe das Typische.

Therapie. Je früher das Ulcus tropicum behandelt wird, desto aussichtsreicher ist der Erfolg. Bei vorgeschritteneren Fällen wird zunächst in heißem Seifenbad gründlich gereinigt und aufgeweicht. Die unterminierten Ränder werden mit der Schere abgetragen, eventuell die oberflächlichen Schichten mit dem scharfen Löffel ausgekratzt. Dann sind die verschiedensten desinfizierenden Medikamente anwendbar. Als solche sind zu empfehlen Jodoform, Jodtinktur, Sublimat, Perubalsam, Salbenverbände, z. B. 5%ige β-Naphtholsalbe. Auch Aufstreuen von Salvarsan hat sich in manchen Fällen bewährt. Selbst Ausbrennen kann nötig sein. Höllensteinpinselung regt die Granulation an. Ein Wechsel der Medikamente scheint in vielen Fällen empfehlenswert.

Auch intravenöse Salvarsanbehandlung kommt in Frage. Innerlich ist Jodkali zu empfehlen, ferner allgemeine Behandlung mit Arsen und Eisen. In vorgeschrittenen Fällen ist oft Amputation nötig.

Epidemiologie und Prophylaxe. Die tropischen Beingeschwüre sind in Plantagengebieten oft die wichtigste Krankheit. Die Keime sind offenbar ubiquitär und dringen bei Verletzungen in die Wunde ein.

Es gehört daher zu den wichtigsten Aufgaben, die Ausbreitung zu verhindern. Hierfür haben sich tägliche oder mindestens einmal wöchentliche Untersuchung der Beine aller Plantagenarbeiter durch einen Arzt oder Heilgehilfen sehr bewährt, um schon entstehende Geschwüre zweckmäßig behandeln zu können. Auch Belehrung der Eingeborenen durch den Arzt ist hier wichtig. Besonders bei Kulturen, die leicht zu Verletzungen der Beine führen (Sisal z. B.), ist Vorsicht geboten.

Kro-Kro oder Knötchen-Dermatitis.

Mit dem ersteren Namen werden scheinbar in Westafrika die verschiedensten juckenden Hautaffektionen bezeichnet; manche Autoren, darunter F. und A. Plehn, wenden ihn für einen dort häufigen papulopustulösen Ausschlag an. Diese Knötchen-Dermatitis bezeichnet A. Plehn als „eine follikuläre chronische Entzündung der Cutis mit massiger fibrinöser Exsudation und Zellanhäufung um die Haarbälge und Schweißdrüsen". Zuerst entstehen kleine stecknadelkopfgroße Papeln, die in einigen Tagen zu größeren Knötchen oder Pusteln werden. Sie jucken ziemlich stark und es kommt durch Kratzen auch zu Mischinfektion mit Eiterkokken.

In der Regel werden nur Eingeborene befallen, von Europäern nur Unreinliche.

Die **Ätiologie** ist unklar, Milben scheinen bei dieser krätzeartigen Krankheit keine Rolle zu spielen.

Die **Therapie** besteht zunächst in Waschungen oder Verbänden mit desinfizierenden Flüssigkeiten, eventuell nach vorheriger Auflockerung im heißen Seifenbad. Dann werden nach F. Plehn etwa eine Woche lang tägliche Einreibungen mit 3%iger Lysol- oder 1—1½%iger Kreolinlösung vorgenommen.

Veld oder Natal sore.

Definition und Verbreitung. Zuerst während des Buren-Krieges wurden in Südafrika eigenartige Hautentzündungen beobachtet, die in ähnlicher Art auch aus Australien beschrieben sind und im letzten Krieg unter den englischen Truppen am Sinai und in Palästina häufig waren.

Klinik. Es handelt sich um Hautentzündungen, die als Papeln beginnen, dann zu flachen Blasen werden, die eine ziemliche Größe annehmen und ein gelbliches, später trübes Sekret enthalten. Nach dem Aufplatzen werden sie zu stark sezernierenden schmutzigen Geschwüren, deren Rand oft noch blasig aussieht. Die Umgebung bildet einen entzündlichen Hof. Die Geschwüre wachsen langsam und heilen erst nach längerer Zeit unter Bildung einer glatten Narbe ab.

Die regionären Drüsen sind oft geschwollen, manchmal besteht Fieber.

Die Geschwüre sind oft multipel, sie sitzen meist an den Extremitäten, besonders an den Streckseiten der Hände und Finger und sind vor allem bei berittenen Truppen beobachtet.

In Sinai und Palästina kamen dabei auch postdiphtheritische Lähmungen vor.

Als Überträger vermutete man stechende Insekten.

Ätiologisch hat man verschiedene Bakterien verdächtigt und es scheint sich nach Beobachtungen in Palästina um solche der Diphtheriegruppe zu handeln. Es ist aber fraglich, ob die Ätiologie überall die gleiche ist.

Therapie. Während man früher antiseptische Lösungen und Salben anwandte, wurden in Palästina mit Antidiphtherieserum rasche und glänzende Heilerfolge erzielt.

Nodositas juxta-articularis.

Klinik. Eine in Afrika, Arabien, Sumatra und anderen Orten beobachtete Affektion, die sich kennzeichnet durch Schwellungen unterhalb der Knie- und Ellbogengelenke, die meist symmetrisch sind und in den meisten Fällen sogar gleichzeitig an allen vier Gelenken auftreten. Die Schwellungen stellen teigige Tumoren bis ungefähr Faustgröße dar, die auch doppelt sein können und über denen die Haut, gut erhalten, gespannt ist. Die Knoten wachsen sehr langsam und werden im Laufe der Jahre durch fibröse Umwandlung des Gewebes hart und derb. Sie können sich dann auch langsam zurückbilden.

Manchmal entstehen im Anfang auch kleine Fisteln, die spärlich sezernieren.

Ätiologie. Man glaubte vielfach, daß es sich um eine Pilzerkrankung handelt und Fontoynont und Carougeau beschrieben einen solchen (Nocardia carougeaui Brumpt). Auch Verfasser fand in einem Falle kurze Pilzfäden in einer Fistel, die sich aber nicht züchten ließen.

Neuerdings geben verschiedene französische und holländische Autoren an, daß es sich wohl um syphilitische oder frambötische Krankheitsprodukte handle und konnten in versilberten Schnittpräparaten auch

Spirochäten nachweisen. Der Spirochätennachweis ist vor allem (van Dijke und Oudendal) in Sumatra nicht nur einwandfrei in Levaditischnitten, sondern auch im Dunkelfeld in einer Reihe von

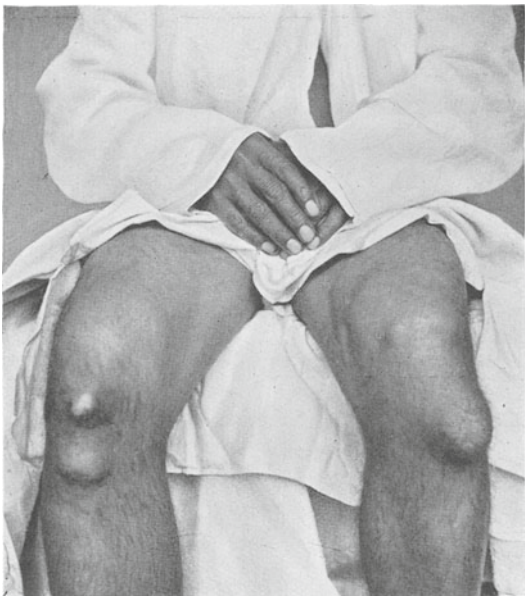


Abb. 200. Nodositas juxta-articularis. Orig. (Eigene Beobachtung.)

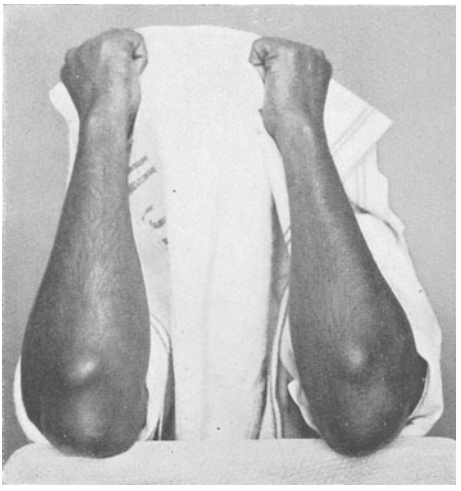


Abb. 201. Nodositas juxta-articularis. (Gleicher Fall wie Abb. 200.) Orig.

Fällen gelungen. Sie lassen die Frage, ob Spirochaeta pallida oder pertenuis, offen.

Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß das Krankheitsbild gar nicht einheitlich ist und in verschiedenen Ländern verschiedene ätiologische Ursachen hat. Jede weitere Untersuchung auf Spirochäten ist für die Entscheidung wertvoll.

Therapie. Jodkali wurde empfohlen, neuerdings auch antisyphilitische Behandlung.

Chirurgische Behandlung kommt nur bei sehr großer Ausdehnung in Frage.

Ainhum.

Eine zuerst in Westafrika beobachtete Erkrankung der kleinen Zehe, die zu einer Abschnürung derselben führt.

Verbreitung. Außer in Westafrika, wo sie sehr häufig ist, ist die Krankheit auch vor allem in Brasilien, ferner in Ostasien beobachtet, ebenso auch im übrigen Afrika, angeblich auch in Nordamerika und Kanada. Befallen werden hauptsächlich Neger, doch sind vereinzelt auch Angehörige anderer farbiger Rassen (Malayen, Chinesen) damit beobachtet worden.

Abb. 202. Ainhum. (Orig. nach Photogr. des Instituto O. Cruz in Rio de Janeiro.)

Abb. 203. Ainhum. Röntgenbild des gleichen Falles wie Abb. 202. (Orig. nach Photogr. des Instituto O. Cruz in Rio de Janeiro.)

Klinik. Die Krankheit beginnt als flache schmerzlose Furche an der Unterfläche der ersten Phalanx der kleinen Zehe und breitet sich ringartig und in die Tiefe dringend fort, wobei allmählich die Zehe vollkommen abgeschnürt wird. Der Prozeß schreitet ganz langsam weiter und kann 2—15 Jahre lang dauern.

Während der Einschnürung schwillt die Zehe selbst an. Der Schnürring wird immer enger und geht bis auf den Knochen, so daß die Zehe als kleine Kugel erscheint, die zunächst noch durch die immer schmäler werdende Verbindungsbrücke mit dem Fuß verbunden bleibt, bis sie schließlich durch Selbstamputation abfällt. Der Stumpf heilt in wenigen Wochen vollkommen.

Pathologisch-anatomisch handelt es sich um eine Entzündung, bei der die Blutzufuhr zur Zehe verhindert wird und die auch den Knochen ergreift, der zur Einschmelzung kommt (siehe das Röntgenbild).

Die **Ätiologie** ist vollkommen unklar; Zusammenhang mit Lepra ist ausgeschlossen, vielleicht spielen auch Pilze eine Rolle. Verschiedentlich wurden auch sklerodermähnliche Hautveränderungen an den Händen gleichzeitig beobachtet.

Therapie. Amputation wird von den Befallenen oft selbst vorgenommen und beschleunigt die Heilung; sie scheint das einzige Mittel zu sein.

Gundu oder Anakhré.

Definition. Es handelt sich um eine zuerst an der tropischen Westküste Afrikas bekannte lokale Erkrankung des Nasenknochens, die zur Bildung von Tumoren führt.

Verbreitung. Die Krankheit ist beobachtet vor allem an der Westküste Afrikas, Elfenbeinküste, Sierra-Leone, Goldküste; ferner: Angola

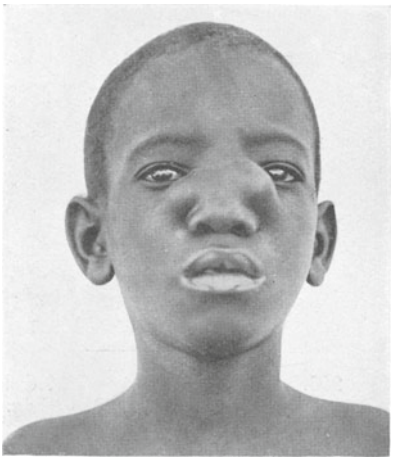


Abb. 204. Gundu.
(Nach Friedrichsen.)

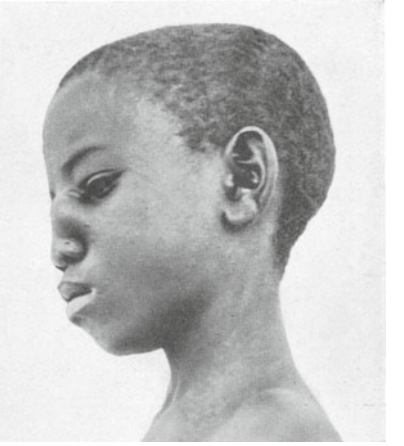


Abb. 205. Gundu. Der gleiche Fall wie Abb. 204 von der Seite.
(Nach Friedrichsen.)

und Süd-Kamerun; dann in Ostafrika, Uganda und Zansibar. Aus Westindien (Jamaika, Antillen, St. Vincent, Honduras), Brasilien, China und Malay-Staaten sind auch ähnliche Erkrankungen beschrieben.

Befallen werden fast stets Neger, doch sind Fälle bei Mulatten, Chinesen und Malayen und zweimal bei Europäern beobachtet.

Klinik. Die Krankheit beginnt meist bei älteren Kindern, indem zu beiden Seiten der Nase vom Stirnfortsatz des Oberkieferbeines aus kleine Geschwülste entstehen, die ganz langsam wachsen. Während dieser Zeit besteht heftiger Kopfschmerz, besonders in der Stirn und

anfangs auch häufig blutig-eitriger Nasenausfluß. Nach einigen Monaten fallen diese Symptome weg, doch klagen manche Erkrankte über Schmerzen in den Tumoren bei feuchter, andere bei trockener Witterung. Bei weiterem Wachstum dehnen sich die Tumoren nach unten außen hin aus. Sie erreichen nach vielen Jahren Taubeneigröße, in einem Fall wurde sogar Straußeneigröße beobachtet. Die Tumoren sind meist doppelseitig, selten einseitig. In einem Falle von Orpen befanden sich auf einer Seite zwei Tumoren. Die Geschwülste sind fest mit dem Knochen verbunden, die Haut darüber ist nicht verändert. Nasenbeine und Nasenknorpel bleiben unbeteiligt. Nach Erreichen einer gewissen Größe bleiben die Geschwülste konstant, ja können sich sogar scheinbar etwas zurückbilden.

Eine Schädigung der Augen mit folgender Atrophie des Bulbus ist bei dem oben erwähnten besonders großen Tumor beschrieben worden. Verschluß des Tränennasenganges kommt durch die Tumoren auch häufig vor und verursacht Tränenträufeln. Auch Atembeschwerden durch Verschluß der Nasengänge und näselnde Sprache können auftreten. Krankheitserscheinungen des Gaumens und der Mundhöhle fehlen bei echter Gundu.

Die **Prognose** ist insofern günstig, als das Wachstum sehr langsam ist und außer der lokalen Veränderung gewöhnlich keine Beschwerden bestehen.

Pathologische Anatomie. Die Tumoren stellen periostitische Neubildungen, die zu Ossifizierung führen, dar. In Schnitten findet man eine starke Ansammlung von Plasmazellen in den mit Bindegewebe ausgefüllten Markräumen des spongiösen Knochens.

Die **Ätiologie** ist noch nicht aufgeklärt. Mit Lues, Frambösie, Rhinosklerom, die man als Ursache verdächtigt hatte, hat es nichts zu tun. Bei Affen, von denen ja manche Arten normalerweise solche Höcker zeigen, soll die Krankheit auch vorkommen.

Therapie. Operationen sind verschiedentlich ausgeführt worden und bestehen in der Herausmeißelung der Tumoren.

X. Gifttiere.

Bei „giftigen" Tieren müssen wir zwischen solchen unterscheiden, die aktiv giftig wirken, d. h. die ihre Giftapparate willkürlich benutzen können, um ihren Gegner oder ihr Opfer unschädlich zu machen, und zwischen passiv giftigen, die giftige Stoffwechselprodukte enthalten, sei es in Drüsen, sei es in Organen oder Muskelfleisch, ohne daß sie sich aktiv dieser entledigen können.

Besonders in den warmen Ländern ist das Vorkommen sowohl wie die Möglichkeit von Beziehungen solcher Gifttiere zum Menschen häufiger.

Es finden sich solche in den verschiedensten Tierklassen.

A. Wirbellose Gifttiere.

1. Cölenteraten, Echinodermen und Mollusken.

Als Nesseltiere werden unter ersteren solche aufgefaßt, die besondere Nesselkapseln besitzen, die bei Berührung ein mehr oder weniger starkes Brennen und Rötung bis zu Urticaria mit Fieber und allgemeinem Krankheitsgefühl auslösen können.

Unter diesen Nesseltieren sind die wichtigsten eine Reihe von Quallen und Korallen.

Außer Badenden oder Fischern mit bloßen Beinen sind besonders in der Südsee Taucher Verbrennungen und Verletzungen durch diese Tiere ausgesetzt. Die Prognose ist im allgemeinen günstig.

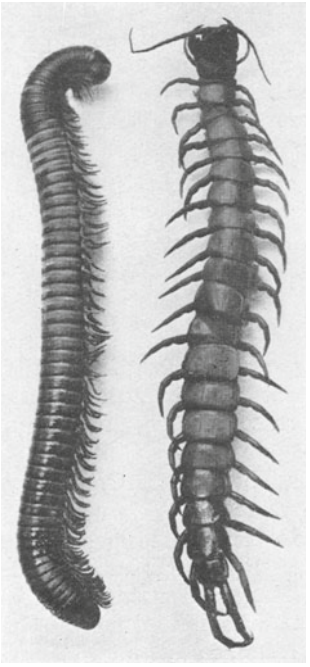
Von den Stachelhäutern (Seewalzen und Seeigel) lösen sich sehr leicht Stacheln los, die bald lange Zeit reizlos im Körper bleiben, bald zu Vereiterung führen.

Unter den Mollusken gibt es giftige Schnecken in der Südsee, schöne, buntgefärbte „Tigerschnecken", die Giftdrüsen besitzen, deren Produkt vermittels einer gezähnten, zungenähnlichen Kalkplatte in Wunden gebracht wird. Diese Schnecken sollen direkt Menschen angreifen und so verletzen.

2. Arthropoden.

Außer Bienen, Wespen, giftigen Raupen (Nesselwirkung der Haare) und Käfern gibt es insbesondere unter den Spinnen sowohl in Europa wie in den warmen Ländern eine ganze Reihe giftiger Arten. Sie haben Giftdrüsen.

Während viele **Spinnen** nur kleineren Tieren, Vögeln usw. gefährlich sind, in der Regel auch die großen, bedrohlich aussehenden Arten, gibt es eine Gattung, Lathrodectus, von denen in Italien, Südrußland, Nordamerika, Chile u. a. O. für den Menschen gefährliche Arten vorkommen. Ihr Biß verursacht heftige Schmerzen, insbesondere Muskelschmerzen, tetanusähnliche, oft nur lokale Muskelkrämpfe, die oft tagelang dauern und manchmal zum Tode führen können.



a *b*

Abb. 206. *a* Tausendfuß, ungiftig. (Spirostreptus proceus.) Ca. $^1/_{2,5}$mal. *b* Hundertfuß, giftig. (Scolopendra giganteum.) Ca. $^1/_{2,5}$mal. Orig. nach Präparaten des Tropeninstituts.

Abb. 207. Skorpion. (Pandinus dictator.) Ca. $2^1/_2$mal. Orig. nach Präparat des Tropeninstituts.

Unter den Tausendfüßen sind die eigentlichen Tausendfüße, die an jedem Leibesring zwei Beinpaare haben, harmlos, während die **Hundertfüße (Scolopendren)** mit nur einem Beinpaar an jedem Ring, Giftdrüsen an ihren zu Krallen umgewandelten Beinpaaren des zweiten Leibesrings führen (Abb. 206). Während in Südeuropa schon kleine Arten davon vorkommen, gibt es in Afrika, Indien, Indochina und dem tropischen Mittelamerika bis zu 15—20 cm und größer werdende Arten, die schwere Vergiftungen verursachen können. Es kommt an der

Bißstelle zu Entzündungen, Quaddelbildung mit heftigen Schmerzen, manchmal auch zu Allgemeinerscheinungen mit Pulsbeschleunigung, Herzarhythmie und nervöser Unruhe. Angebliche Todesfälle bei Kindern sind ärztlich nie bestätigt.

Die **Skorpione** sind gleichfalls als Gifttiere bekannt und gefürchtet. Sie zeigen die hintersten Segmente schwanzartig verjüngt und das letzte zu einem Stachel umgewandelt, in dessen Innern Giftdrüsen liegen. Nach Festhalten der Beute mit den Klammern wird der Stachel über den Körper und Kopf weg nach vorn in diese versenkt (Abb. 207).

Das Gift wirkt ähnlich wie Natterngift. Lokal entsteht Rötung, Entzündung und Schwellung; nach Mayer kann Ähnlichkeit mit Milzbrandkarbunkel bestehen. Die Allgemeinerscheinungen beruhen in Erbrechen, Krämpfen, starker Unruhe, Atemnot, Pulsbeschleunigung, Trockenheit im Schlunde, Kollaps, manchmal auch Fieber. Der Zustand hält oft mehrere Tage an und kann bei Kindern und geschwächten Personen zum Tode führen (Behandlung siehe S. 295).

B. Giftige Wirbeltiere.

1. Giftige Fische.

Unter den Fischen gibt es sowohl aktiv wie passiv giftige. Viele von ihnen sind durch eine besondere Gestalt oder charakteristische Färbung kenntlich, gleichsam als äußeres Abschreckungsmittel ihrer Feinde.

Bei den passiv giftigen Fischen sind bestimmte Organe, wie Leber und Geschlechtsorgane, gifthaltig.

Am stärksten wirkt das Gift der Tetrodon-Arten (Meerigel), in den warmen Meeren sehr verbreitet. Es ist ein Nervengift, das außer schnell eintretenden Schmerzen in Speiseröhre und Magendarmkanal, bald zu Schwächezuständen, Atemnot, Cyanose, Herzschwäche und motorischen und sensiblen Störungen des Nervensystems führt, meist mit tödlichem Ausgang.

Andere weniger stark passiv giftige Fische verursachen nur Brechdurchfall. Erwähnt sei aber auch, daß durch sehr rasche bakterielle Zersetzung sonst harmloses Fischfleisch schwere Vergiftungen auslösen kann, die ähnlich wie andere Fleischvergiftungen verlaufen.

Die Therapie bei Fischvergiftungen vom Magendarmkanal aus besteht in Entleeren desselben durch Brechmittel, Spülungen und Abführmitteln und in symptomatischer Behandlung der übrigen Erscheinungen.

Die aktiv giftigen Fische besitzen meistens Giftdrüsen in Verbindung mit besonderen Flossen oder Stacheln. Solche Fische gibt es in den verschiedensten Breiten [1]). Der Mensch wird gewöhnlich nicht angegriffen, sondern vergiftet sich durch Auftreten auf die Stacheln beim Baden oder beim Anfassen.

[1]) Eine Aufzählung der Gattungen erscheint praktisch hier unwichtig, sie finden sich in Spezialwerken.

Durch den Biß giftig wirken besonders die Muränen, die schlangenähnlich im Bau, Giftzähne tragen.

Die Wirkung des meisten Fischgiftes beruht gewöhnlich nur in lokaler Schwellung und Rötung mit heftigen Schmerzen. Seltener kommt es zu Beteiligung des Lymphdrüsenapparates, Geschwüren und Gangrän. Allgemeinerscheinungen sind selten, sie bestehen in Erregungszuständen mit nachfolgendem Kollaps. Todesfälle sind nicht verbürgt.

2. Giftige Lurche und Echsen.

Es gibt eine giftige große Eidechse, Heloderma horridum, die vom Ostabhang der Kordilleren bis zur pazifischen Küste, besonders in Mexiko vorkommt. Sie wird bis 1 m groß. Das Gift verursacht beim Menschen fast nur lokale Erscheinungen.

Auch Salamander und Kröten besitzen Giftdrüsen.

3. Giftschlangen.

Die Giftschlangen stellen die wichtigste Gruppe der Gifttiere dar, mit denen der Arzt in warmen Ländern am häufigsten zu tun hat. Da es zur Ergreifung der geeignetsten Vorbeugungs- und Behandlungsmaßnahmen, nämlich der Serumbehandlung wichtig ist, sich jeweils mit dem wirksamen Präparat zu versehen, sollte es Pflicht jedes Arztes sein, sich rechtzeitig über die giftigen Schlangenarten seines Arbeitsgebietes zu informieren.

Die Giftschlangen werden in zwei Gruppen eingeteilt.

I. Colubridae venenosae (Giftnattern).

Bei ihnen unterscheidet man:

1. **Opisthoglypha,** „verdächtige Schlangen". Sie haben im hinteren Teil des Rachens gefurchte Giftzähne. Für den Menschen ist diese Gruppe ungefährlich.

2. **Proteroglypha**; Furchenzähner. Sie haben zwei kräftige, vorn im Oberkiefer stehende Giftzähne. Diese haben eine Längsfurche an der Vorderfläche, die als Giftkanal dient. Die Zähne kommunizieren an ihrer Basis mit den Ausführungsgängen der oft mächtig entwickelten Giftdrüsen.

Sie stellen die sehr giftigen Nattern, von denen wiederum zwei Gruppen unterschieden werden.

a) Die **Hydrophinae** oder **Seeschlangen.** Sie haben einen seitlich mehr oder weniger zusammengedrückten Körper und einen abgeplatteten ruderförmigen Schwanz. Sie leben alle in der Nähe der Meeresküste (mit einer Ausnahme in einem Binnensee der Philippinen), und zwar besonders häufig im indischen und im tropischen Teil des pazifischen Ozeans. Sie sind ausnahmslos giftig und ernähren sich von Fischen und Krustentieren; häufig schwimmen sie in größeren Mengen.

b) **Elapinae, Prunkottern.** Sie haben gegenüber den Meerschlangen eine fast zylindrische Körperform und sind meist sehr schön bunt gezeichnet. Zu ihnen gehören die meisten der gefährlichen Giftschlangen Indiens und Indochinas. In Australien stellen die Elapinae allein die vorkommenden Giftschlangen dar.

Einige der wichtigsten Elapinae sind:

Bungarus fasciatus, die sog. indische Krait, 1—$1^1/_2$ m lang werdend. — Die Cobras (Naja), und zwar Naja tripudians (Cobra Capello), die indische Brillenschlange und ihre Verwandten Naja haje Ägyptens und Nordafrikas, bis 2 m lang werdend, und Naja melanoleuca und nigricollis des tropischen Afrikas.

In Südamerika Elaps corallinus, die Korallenschlange, und Elaps fulvius, die Harlekinschlange.

II. Viperidae (Solenoglypha, Röhrenzähner).

Sie tragen in den sehr kleinen Oberkiefern jederseits einen der Länge nach durchbohrten Giftzahn, dahinter stehen kleinere „Reservezähne" als Ersatz bei Verlust des Giftzahnes.

Sie zerfallen ebenfalls in zwei Gruppen:

1. Crotalinae, Grubenottern.

Ihr Kopf ist sehr breit. Auf beiden Seiten des Kopfes befindet sich zwischen Auge und Nasenloch eine tiefe Grube, die den Namen der Gruppe erklärt; ihre Funktion ist unbekannt.

Wichtige Gattungen dieser Gruppe sind: Die nur in Amerika heimische Crotalus = Klapperschlange. Die Klapper besteht aus einer Anzahl kegelförmiger, beweglich ineinander greifender Schuppen oder Hornkegel. Zwei Arten Cr. durissus und Cr. horridus kommen vor, beide werden bis $1^1/_2$ m lang. — Von der Gattung Lachesis, die sich durch dornige Schuppen am Schwanzende auszeichnet, ist L. rhombeata, der „Buschmeister" an der Ostküste Südamerikas heimisch (Abb. 208). Zur Gattung Ancistrodae, mit dreieckigem Kopf und spitzem Schwanz, gehört die Mokassinsschlange Amerikas; auch in Java und Siam kommt eine Art davon vor. Zur Gattung Bothrops gehört B. jararaca, die gefährlichste Giftschlange Brasiliens. Eine fünfte Gattung, Trimeresurus, ist auf japanischen Inseln sehr häufig.

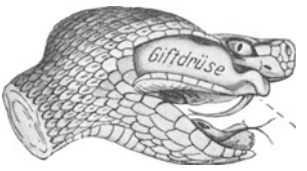


Abb. 208. Kopf von Lachesis rhombeata mit freigelegter Giftdrüse. (Orig. Fülleborn präp.)

2. Viperinae, Vipern.

Sie haben einen sehr breiten Kopf, aber die Grube der Crotalinae fehlt. Ihr Körper ist gedrungen, ihr Schwanz kurz.

In Australien und Amerika fehlen die Vipern vollkommen. Die Gattung Cerastis, Hornviper, ist in Afrika sehr verbreitet. Die Puffotter

Afrikas, Bitis arietans, gehört hierher; ebenso die schön gezeichnete Vipera Russeli Birmas. In Europa ist die Gruppe durch die Kreuzotter, Vipera berus, und ihre Verwandten vertreten.

Wenn auch die Unterscheidung der einzelnen Schlangengruppen und -arten für den Arzt nicht leicht ist, und nach einem Biß die Schlange nicht immer erlegt und bestimmt werden kann, so lassen sich doch aus den ganz charakteristischen Bißmarken, d. h. dem Eindrücken der Zähne, häufig Schlüsse auf die Zugehörigkeit schließen.

Die folgenden Bißmarken zeigen die Anordnung. Die Marken der Giftzähne — manchmal begleitet von kleineren der Reservezähne — sind aus folgendem Schema erkennbar:

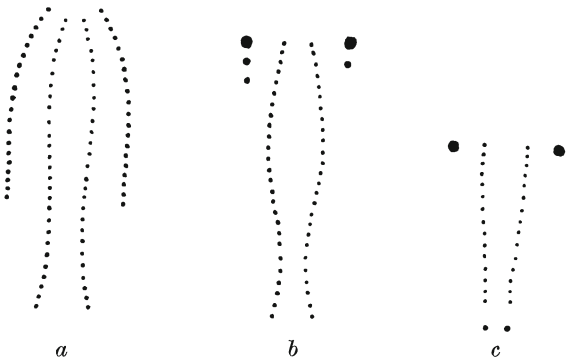


Abb. 209. Bißnarben verschiedener Schlangenarten. (Nach J. Fayrer.) *a* Nicht giftige Colubriden. *b* Giftige Colubriden (Proteroglyphen). *c* Giftige Viperiden (Solenoglyphen). (Die dicken Punkte bei *b* und *c* bezeichnen die Narben der Giftzähne und der Reservegiftzähne.)

Die Wirkung des Schlangengiftes. Sie hängt ab von der Art, ob Viperiden- oder Colubridengift, von der Größe der Schlange und der Menge des eingespritzten Giftes.

Der Biß der Colubriden ist wenig schmerzhaft; es entwickelt sich bald an der Bißstelle Gefühllosigkeit, völlige Anästhesie oder wenigstens Abstumpfung der Sensibilität und Muskelstarre. Diese Wirkung verbreitet sich langsamer oder schneller, je nach der Geschwindigkeit der Resorption und dem Übergang des Giftes in das Blut, auf den ganzen Körper, worauf allgemeine Erschlaffung und Schlafsucht eintritt. Die Atmung wird erschwert, der Puls ist erst beschleunigt, dann verlangsamt. Es kommt zu Lähmung der Zunge und Gesichtsmuskulatur bis zu allgemeiner Lähmung. Der Tod tritt nach schwerer Vergiftung im Koma durch Atemlähmung in 2—8 Stunden ein.

Der Biß der Viperiden verursacht — bei den größeren Arten — heftige Schmerzen an der Bißstelle, die sofort stark gerötet wird und sich später violett verfärbt; das ganze umgebende Gewebe wird blutigserös infiltriert. Der Vergiftete empfindet starken Durst, Trockenheit

im Mund und Rachen. Die Schleimhäute werden hyperämisch und entzündet. Innerhalb von 24 Stunden kommt es dabei häufig zu Hämorrhagien in Augen, Magendarmkanal, Harn- und Geschlechtsorganen. Im Zentralnervensystem äußert sich die Giftwirkung durch Delirien, bei letaler Vergiftung später in Stupor, allgemeiner Anästhesie, Somnolenz, Dyspnoe und Respirationsstillstand.

Beide Gifte wirken demnach auf das Zentralnervensystem und dieser Wirkung ist der Tod wohl zuzusprechen, hauptsächlich durch Lähmung der Respiration. Daneben wirkt das Kobragift auf das Blut koagulationshemmend, es wird flüssig-lackfarben; das Viperngift dagegen wirkt blutkoagulierend und hämorrhagisch.

Abb. 210. Folgen eines Schlangenbisses. Orig. (Schüffner, photogr.)

Therapie. Die lokale Therapie, die möglichst sofort einzusetzen hat, besteht in Entfernung des Giftes aus der Wunde, Verhinderung der Resorption und Vernichtung an Ort und Stelle.

Es empfiehlt sich, möglichst die Bißstelle sofort aus dem umgebenden Gewebe im ganzen herauszuschneiden; ist dies nicht möglich, so macht man seitlich und durch die Wunde selbst tiefe Einschnitte, damit durch die Blutung Gift ausgespült wird. Durch Auspressen, Aussaugen, besser Schröpfen, unterstützt man dies. Ein Abbinden des gebissenen Gliedes für $^1/_2$—1 Stunde hat außerdem möglichst stattzufinden; die Binde muß die Blutzirkulation abschließen. Längeres Liegenlassen der Binde kann zu Gangrän führen.

Eine chemische Zerstörung des Giftes in der Wunde wird vielfach angestrebt. Als geeignete Mittel gelten: Kaliumpermanganat, und zwar

in Krystallform, direkt eingerieben oder in 1%iger Lösung in die Wunde und die Umgebung injiziert, ebenso angewandt wird Chlorkalk, frisch bereitet in 2%iger und Goldchlorid in 1‰iger Lösung bzw. in Krystallen eingerieben. Besonders Goldchlorid ist ja wegen seiner Verwendung bei der Photographie auch in den Tropen fast überall vorhanden.

Zur allgemeinen Behandlung wird vor allem starker Alkohol, starker Kaffee und Tee in großer Menge als wirksam angesehen. Daneben sind Herzmittel angezeigt, auch Strychnin. Kobayashi wandte bei Vipernbiß 3% Kalziumchloridlösung intravenös mit günstigem Erfolge an. Er gab 20 ccm 6—10 Tage lang täglich.

Eine spezifische Behandlung hat aber die besten Erfolge erreicht. Es ist möglich, sowohl gegen Viperiden- wie gegen Colubriden-Gift wirksame Antisera durch Vorbehandlung von Pferden herzustellen.

Am wirksamsten sind die Sera, die mit dem Gift der betreffenden Schlangen gewonnen sind; polyvalente sind etwas schwächer wirksam. Es gibt in den meisten gefährdeten Ländern solche Sera, hergestellt mit dem Gift der Schlangen des Landes.

Je rascher das Serum verabfolgt wird, desto größer der Erfolg. Je nach der eingedrungenen Giftmenge muß die Serummenge auch größer sein. Bei großen Schlangen ist möglichst sofort 100 ccm des wirksamen Antiserums intravenös zu injizieren und die Injektion später noch 1—2mal zu wiederholen[1]). Die Sera bleiben nur wirksam, wenn sie dunkel und kühl aufbewahrt werden.

Die Prophylaxe der Schlangenbisse beruht vor allem im Tragen dicker Lederstiefel und hoher dicker Gamaschen beim Betreten von Steppen und Wald der betreffenden Gebiete.

Bei Fisch-, Spinnen-, Skorpion-, Hundertfuß- usw. -Vergiftungen kann die Lokalbehandlung die gleiche sein. Baerg sah bei Spinnenbiß günstige Einwirkung von lokalen und allgemeinen heißen Bädern, Mayer bei Skorpionbiß solche von Ammoniakumschlägen (1 : 10). Antisera gegen diese Gifte sind nicht im Handel und kaum ein Bedürfnis.

---

[1]) Man erkundige sich rechtzeitig nach den notwendigen Sera des Landes und der Bezugsquelle. Die Dosierung ist bei diesen stets angegeben.

XI. Hitze- und Sonnenschäden.

Hitze- und Sonnenschäden spielen naturgemäß in den Tropen eine bedeutendere Rolle als in gemäßigten Zonen. Sie sind oft eine Hauptursache für die schlechte Verträglichkeit des „Tropenklimas" durch den einzelnen. Die Empfindlichkeit, besonders gegen die Sonnenstrahlen, ist individuell, sowie auch nach Rassen, recht verschieden.

So spielen diese Schäden auch in der Tropenpathologie eine nicht zu unterschätzende Rolle.

Sonnenbrand, „roter Hund", Sonnenstich und Hitzschlag sind die wichtigen Formen.

Der Sonnenbrand, der ja bei uns hauptsächlich eine Erscheinung der Hochgebirgssonne ist, bildet sich noch viel leichter in den Tropen bis zu hohen Graden aus.

I. Sonnenbrand.

Der Sonnenbrand entsteht auch hier bei unvorsichtigem Aussetzen entblößter oder ungenügend geschützter Körperstellen gegenüber der intensiv strahlenden Sonne.

Die Erscheinungen sind die gleichen wie in der Heimat. Zunächst Entzündung, dann in stärkeren Graden Ödem, Blasenbildung und Ablösen der Epidermis in großen Fetzen.

Die Behandlung besteht auch hier lediglich in Anwendung kühlender Salben.

Die beste Prophylaxe ist — genau wie im Hochgebirge — allmähliche, vorsichtige Gewöhnung an die Sonne, natürlich unter Schutz des Kopfes. Dann erreichen es auch viele in den Tropen sich ungeschädigt mit kurzen Hosen, bloßer Brust und Armen im Freien bewegen zu können und auch in den Tropen durch Bildung des braunen Pigments einen Selbstschutz der Haut gegen den Sonnenbrand zu erlangen.

II. Der rote Hund (Prickly heat).

Der rote Hund ist eine Krankheit, mit der zur heißen Jahreszeit fast jeder Neuankömmling der Tropen — meist schon während der Seereise — Bekanntschaft macht.

Klinik. Es handelt sich um eine durch starkes Schwitzen und dadurch entstehende zu starke Hautfeuchtigkeit verursachte heftige Entzündung.

An denjenigen Körperstellen, an denen die Kleider am dichtesten anliegen und scheuern, also zunächst an der Hüftgegend und den Vorderarmen, später auch an den Schultern und auf Brust, Rücken und Hals bilden sich kleinste, dicht nebeneinander auftretende, leicht über die Haut hervorragende Knötchen. Sie jucken äußerst heftig und beeinträchtigen infolgedessen das Allgemeinbefinden in höchstem Grade. Besonders der nächtliche Juckreiz kann starke Schlaflosigkeit verursachen und so rasch zu nervöser Schwäche führen.

Durch das beständige Kratzen wird meist die Entzündung noch gesteigert, es wird „bis aufs Blut" gekratzt und dadurch entstehen leicht weitere Entzündungen, Infektion mit Eitererregern und Furunkel bis zu Ekzembildung.

Pathologische Anatomie. Es handelt sich um eine Entzündung der Schweißdrüsen und ihrer Ausführungsgänge.

Behandlung. Schon bei Nachlassen der Hitze und der Luftfeuchtigkeit bildet sich das Leiden zurück. Man erreicht oft schon durch Entfernen bzw. Lockern der beengenden Kleidungsstücke Besserung.

Umschläge mit 1%iger Carbollösung sind bei heftiger Entzündung empfohlen, dann vor allem Einpudern mit desinfizierenden Streupudern (Vasenol, Lenicet, Eston usw.), auch Alkoholumschläge. Starkes Trinken, insbesondere auch reichlicher Alkoholgenuß erhöhen das Leiden, ebenso Seebäder.

Vorbeugend wirkt Einpudern der leicht schwitzenden Stellen (s. auch unter Tinea circinata), häufige Waschungen mit reinem, nicht salzhaltigem Wasser, auch leichte Abreibungen mit Spiritus oder Kölnischem Wasser. Oft reizt auch das gewählte Material der Unterkleidung, manchmal auch die schlechte Entfernung der Seife aus dieser beim Waschen.

III. Sonnenstich.

Sonnenstich nennt man eine Reihe von Krankheitserscheinungen, die durch unmittelbare, starke Bestrahlung des Kopfes oder Nackens ausgelöst werden.

Die Ursache der Erscheinungen beruht auf einer entzündlichen Reizung der Hirnhäute, des Gehirns und des verlängerten Rückenmarks. Die Haut und das Schädeldach lassen eben die schädigenden Strahlen ins Innere gelangen. Es ist noch unentschieden, ob als solche die kurzwelligen, ultravioletten, chemisch aktiven oder die langwelligen Wärmestrahlen in Frage kommen.

Klinik. Die Erscheinungen treten je nach der Intensität oft ganz plötzlich oder erst allmählich mehrere Stunden nach der Sonnen-Einwirkung in Erscheinung.

Diese Erscheinungen sind: Rasende Kopfschmerzen, Rötung des Gesichts, Augenschmerzen, Erbrechen, Nackenschmerzen und Nackensteifigkeit. In höheren Graden kommt es zu Bewußtlosigkeit, Krämpfen, Erregungszuständen in Form schwerer Tobsucht und Delirien. Der Tod kann in solchen Fällen sehr rasch eintreten.

Bei günstigem Ausgang bilden sich oft die Erscheinungen nur sehr langsam zurück und Kopfschmerzen und Krämpfe können noch längere Zeit bestehen.

Ein Sonnenstich kann auch einen Malariaanfall auslösen.

Die **Therapie** besteht in kühlen Umschlägen, Aderlässen, Abführmitteln, auch hohen Einläufen und völliger Ruhe in verdunkeltem, kühlem Raum.

Die **Prophylaxe** beruht in Schutz von Kopf und Nacken gegen die Sonnenstrahlen. Ein Tropenhelm mit Nackenschleier ist hierzu am geeignetsten.

Die Sonneneinwirkung ist merkwürdigerweise nicht überall gleich stark. In Afrika und Ostasien ist sorgfältigerer Schutz nötiger als im tropischen Amerika. Es sind vor allem Neuankömmlinge zu warnen, sich auch nur für kurze Zeit ungeschützt den Sonnenstrahlen auszusetzen.

IV. Hitzschlag.

Der Hitzschlag ist unabhängig von der Besonnung. Er entsteht, wenn eine Stauung der Eigenwärme des Körpers zustande kommt, so daß die Körpertemperatur sehr stark ansteigt. Dies wird begünstigt nicht nur durch hohe Lufttemperatur, sondern vor allem durch mangelnden Luftzug und starke Luftfeuchtigkeit. So spielt der Hitzschlag unter dem Heizerpersonal der Seeschiffe eine große Rolle.

Klinik. Die mildeste Form ist „Schlappwerden" mit starkem Schweißausbruch und eintretender Blässe, Ohnmacht und Herzschwäche. In höherem Grade kommt es zu Erbrechen, Krämpfen (Heizerkrämpfen), Bewußtlosigkeit und zum Tode. Auch plötzliche psychische Störungen, unmotivierter Selbstmord (Überbordspringen) können Erscheinungen des Hitzschlags sein.

Die immer vorhandene starke Erhöhung der Körpertemperatur ist oft nur durch rektale Messung feststellbar.

Die **Behandlung** beruht in sofortiger Verbringung aus dem schlecht durchlüfteten Raum ins Freie oder ein gut gelüftetes Zimmer, Entfernen aller Kleider und kühlen Übergießungen des Kopfes und der Brust, oder des ganzen Körpers. Die Herztätigkeit wird durch Schlagen mit feuchten Tüchern angeregt. Zufuhr kühler Getränke oder Eingießungen oder Einläufe helfen ebenfalls. Nach eingetretener Erholung ist mehrtägige Schonung notwendig; dann bleiben meist keine Folgen zurück.

Die **Prophylaxe** beruht in genügender Ventilation der Räume und entsprechender Schonung der Personen bei der Unmöglichkeit entsprechende räumliche Maßnahmen zu treffen (häufiger Dienstwechsel bei Heizern, genügende Getränkezufuhr, häufige kühle Waschungen).

Sachverzeichnis.

Acanthocheilonema perstans 208.
Acidum gynocardicum 130.
— hydnocarpicum 130.
Acrotheca pedrosiana 269.
Ainhum 285.
Akamushi-Milbe 143.
Alastrim 167.
Aleppobeule 41.
Amerikanisches Fleckfieber, s. Spotted fever.
Amerikanische Trypanosomenkrankheit 30.
Amöben-Leberabsceß 58.
Amöbenruhr 47.
— Diagnose 51, 54.
— Erreger 48.
— Klinik 52.
— Pathologische Anatomie 55.
— Therapie 55.
— Übertragung 55.
— Verbreitung 47.
Amöbiasis s. Amöbenruhr und Leberabsceß.
Anakhré 286.
Anguillula stercoralis 196.
Ankylostomiasis 185.
— Ätiologie 185.
— Bekämpfung 195.
— Diagnose 192.
— Epidemiologie 193.
— Klinik 190.
— Therapie 193.
— Verbreitung 185.
Ankylostoma duodenale; Bau 186.
Anopheles 17.
Anreicherung von Wurmeiern 182.
Antileprol 130.
Antimon s. Brechweinstein.
Aphthae tropicae s. Spruw 175.
Arctomys bobac 105.
Argochrom bei Maltafieber 122.
Arsalyt gegen Rückfallfieber 76.
Arsen bei Malaria 16.
Arthropoden als Krankheitserreger 242.
— giftige 288.
Atoxyl bei Schlafkrankheit 29.
Auchmeromyia luteola 243.

Balantidien-Enteritis 63.
Bandwürmer 238.
Bartonella bacilliformis 160.
„Bayer 205" gegen Schlafkrankheit 29.
Beingeschwür, tropisches 279.
Beriberi 168.
— Ätiologie 168.
— Klinik 169.
— Prophylaxe 172.
— Therapie 171.
berne 245.
β-Naphthol bei Ankylostomiasis 193.
Bilharziatumoren 220.
Bilharziose des Urogenitalsystems 218 s. Schistosomiasis.
— des Darms 224 s. Schistosomiasis.
Bitis arietans 293.
Blasenbilharziose 218.
Blastomykosen 263.
Blausäure gegen Stechmücken 20.
— gegen Kleiderläuse 152.
Blutbefund bei Dengue 136.
— bei Kalaazar 37.
— bei Leberabsceß 58.
Blutbefund bei Malaria 11.
— bei Malaria tertiana 3.
— bei Malaria tropica 5.
— bei Schlafkrankheit 26.
— bei verschiedenen Krankheiten, s. diese.
Bothriocephalus 238.
Bothrops 292.
Brechweinstein bei Bilharziose (Schistosomiasis) 223, 226.
— bei Clonorchiasis 234.
— bei Kala-azar 40.
— bei Katayama-Krankheit 229.
— bei Lepra 131.
— bei Schlafkrankheit 29.
— bei venerischem Granulom 279.
Bronchialspirochätose 96.
Bronchomoniliasis 266.
Bubonen, klimatische 275.
Bubonenpest 100.
Bullinus-Schnecken 217, 224.
Buschmeister 292.
Bythinia 217, 233.

Calabarschwellungen 211.
Calliphora vomitoria 242.
Calymmatobacterium granulomatis 277.
Caraté 259.
Carrionsche Krankheit 158.
Cativi 259.
Cerastis 292.
Cestoden, Charakteristisches 183.
Cestodenkrankheiten 238.
Chagassche Krankheit 30.
— Ätiologie 30.
— Klinik 32.
— Pathologische Anatomie 32.

Chagassche Krankheit, Übertragung 30.
Chaparro amargosa 57.
Chaulmoograöl bei Lepra 129.
Chenopodiumöl 194.
Chilomastix mesnili 62.
Chinin, Abstumpfung 16.
— Ausscheidung 15.
— bei Balantidium-Enteritis 65.
— bei Malaria 13.
— Festigkeit der Malariaparasiten 16.
— Gewöhnungskur 22.
— Nebenwirkungen 15.
— Prophylaxe 18.
Chlamydomyces Akamushi 141.
Chlamydozoon variolae 164.
Cholera, Epidemiologie 114.
— Erreger 109.
— Klinik 110.
— Pathologische Anatomie 113.
— Prophylaxe 115.
— Therapie 112.
Chromoblastomykose 269.
Chrysarobin 256.
Chrysomyia macellaria 243.
Chrysops als Überträger von Loa loa 210.
Chylocele 205.
Chylurie 205.
Clonorchiasis 232.
— Ätiologie 232.
— Geographie 232.
— Klinik 232.
Clonorchis endemicus 233.
— sinensis 233.
Cobra 292.
Coccidien des Menschen 65.
Coccidioidales Granulom 265.
Coccidioides immitis 266.
Cölenteraten, giftige 288.
Colubriden, giftige 291.
Conorrhinus megistus 31.
— infestans 31.
Cordylobia anthropophaga 243.
Creeping disease 245.
Crotalus 292.
Cryptococcus mutilans 268.
Culex 17.
— als Überträger der Dengue 136.
Cuté 259.
Cyclops als Zwischenwirt von Dracunculus medinensis 215.

Darmbilharziose 224.
Darmparasiten, protozoische 61.
Dasselbeule 244.
Dasselfliegen 244.
Dengue 133.
— Ätiologie 133.
— Diagnose 136.
— Klinik 134.
— Übertragung 136.
— Verbreitung 133.
Dermacentor venustus 153.
Dermacentroxenus rickettsii 153.
Dermatitis verrucosa 268.
Dermatobia 244.
— cyaniventris 244.
Dermatomykosen 252.
— verschiedene 260.
Dhobie itch s. Ringwurm 253.
Diarrhoea alba s. Spruw 175.
Dibothriocephalus latus 238.
Distomum hepaticum s. Fasciola h.
Dracunculus medinensis, Allgemeines 214.
— — Klinik 215.
— — Therapie 216.
Dreitagefieber s. Dengue und Pappatacifieber.

Echinodermen, giftige 288.
Echsen, giftige 291.
Eidechsen, giftige 291.
Eimeria oxyspora 66.
— sniyderi 66.
— wenyoni 66.
Elefantiasis 204.
Emetin bei Amöbenruhr 55.
— bei Balantidien-Enteritis 65.
— bei Leberabsceß 60.
— bei Wismutbijodid 56.
Endodermophyton concentricum 257.
Endolimax nana 52.
Entamoeba coli 48.
— histolytica 49.
— minuta 50.
— tenuis 52.
— tetragena 49.
Eosinophilie bei Ankylostomiasis 191.
Eparseno gegen Lepra 131.
Epidermophyton 253.
Erdessen 190.

Fadenpilze 251.
Fannia cannicularis 242.
Fasciola gigantea 235.
— hepatica 234.
— lanceolata 235.
Fasciolopsis buski 236.
Febris quintana 156.
Filaria bankrofti 200.
— — Bau 201.
— — Klinik 202.
— — Therapie 208.
— — Verbreitung 200.
Filaria demarquayi 209.
— loa 209.
— medinensis 214.
— ozzardi 209.
— perstans 208.
— volvulus 212.
Filarien, Allgemeines 198.
Filarienabscesse 206.
Filarienkrankheiten 198.
Filarienkrätze 212.
Fische, giftige 290.
Fleckfieber 147.
— Ätiologie 147.
— Bekämpfung 152.
— Klinik 149.
— Therapie 151.
— Übertragung 151.
— Verbreitung 147.
Fliegenlarven als Parasiten 242.
Flöhe als Pestüberträger 106.
— wichtigste Arten 106.
Formalin gegen Phlebotomus 141.
Frambösie 90.
— Erreger 90.
— Klinik 91.
— Therapie 96.
Fünftagefieber (s. a. unter Dengue), Ätiologie 156.
— Klinik 156.
— Verbreitung 156.
Fusiforme Bacillen bei Ulcus tropicum 279.

Gangosa 267.
Garcinia 57.
Gastrophiluslarven 245.
Gelbfieber 76.

Gelbfieber, Erreger 77.
— Klinik 78.
— Pathologische Anatomie 82.
— Prophylaxe 82.
— Therapie 82.
— Übertragung 80.
— Verbreitung 77.
Germanin = „Bayer 205" 29.
Giardia s. Lamblia.
Giftige Echsen 291.
Giftige Fische 290.
Giftige Lurche 291.
Giftnattern 291.
Giftottern 292.
Giftschlangen 291.
Giftspinnen 289.
Gifttiere 288.
— wirbellose 288.
— Wirbeltiere 290.
Glossinen 27.
Glossina morsitans 27.
— palpalis 27.
Granulom, coccidioidales 265.
— venerisches 276.
Granuloma pudendi 276.
Ground itch 190.
Grubenottern 292.
Guinea-Wurm s. Dracunculus medinensis.
Gundu 286.

Haare, Mykosen der 261.
Hämatochylurie 205.
Hämoglobinurie 21.
Hakenwurmkrankheit s. Ankylostomiasis 185.
Harlekinschlange 292.
Hautblutungen durch Chinin 15.
Hautleishmaniose 41 (s. Orientbeule).
Hautlepra 124.
Hautmaulwurf 245.
Hautpest 101.
Hefepilze als Parasiten 263.
Heloderma horridum 291.
Heterophyes heterophyes 236.
Histoplasma capsulatum 264.
Histoplasmosis 264.
Hitzeschäden 296.
Hitzschlag 298.
Hongkong foot 260.
Hornviper 292.
Hundertfuß 289.
Hundsfieber s. Pappatacifieber.
Hymenolepis diminuta 241.
— nana 240.
Hypoderma bovis 245.
— lineata 245.
Hypsobia nosophora 217, 228.

Ikterus, infektiöser 83.
Ipecacuanha bei Amöbenruhr 55.
— bei Balantidium coli 65.
Isospora hominis 66.

Japanisches Siebentagefieber 86.
Jararaca 292.

Kala-azar 34.
— Diagnose 37.
— Erreger 34.
— Geschichte 34.
— Klinik 36.
— Pathologische Anatomie 39.
— Therapie 41.
— Verbreitung 34.
Kalium hypermanganicum bei Pocken 165.
Kamerunschwellungen 211.
Katayama-Krankheit 227 s. a. Schistosomiasis japonicum.
Katjang = Idjo 171.
Katzenbißkrankheit 90.
Katzenegel-Krankheit 234.
Kedanikrankheit 141.
— Ätiologie 141.
— Epidemiologie 143.
— Klinik 142.
— Verbreitung 141.
— von Sumatra 144.
Kedani-Milbe 143.
Klapperschlange 292.
Kleiderlaus 151.
— bei Fleckfieber 148.
Klimatische Bubonen 275.
Knötchen-Dermatitis 282.
Knotenlepra 124.
Kochsalzinfusion bei Cholera 112.
Kollargol bei Maltafieber 122.
Korallenschlange 292.
Kreuzotter 293.
Kro-kro 282.
Küstenerysipel Guatemalas 213.
Kurzfristiges Fieber in Niederl.-Indien 87.

Lachesis 292.
Lamblia intestinalis 62.
Larvicid 20.
Lathrodectus 289.
Läusebekämpfung 152.
Läuse als Überträger des Fleckfiebers 151.
— — — des Fünftagefiebers 156.
— — — des Rückfallfiebers 73.
Leberabsceß 58.
— Klinik 58.
— Pathologische Anatomie 59.
— Therapie 60.
Leberegel 232, 234.
Leishmania donovani 35.
— tropica 42.
Leishmaniasis cutanea s. Orientbeule.
— interna s. Kala-azar.
Lepra, Diagnose 128.
— Epidemiologie 129.
— Erreger 122.
— Klinik 124.
— Prophylaxe 131.
— Therapie 129.
— Verbreitung 122.
Leptospira couvyi 134.
— icterogenes 83.
— ictero-haemorrhagiae 83.
— icteroides 79.
— pyrogenes 87.
Leukopenie bei Dengue 136.
— bei Kala-azar 37.
Liliwafieber 203.
Limnaea truncatula 235.
Linguatuliden 249.
Loa loa 209.
— — Klinik 210.
— — Therapie 211.
— — Übertragung 210.
Loemopsylla cheopis 106.
Lucilia macellaria 243.
Lungendistomenkrankheit 230, s. a. Paragonimiasis.
Lungenpest 102, 107.
Lycanol gegen Ankylostomiasis 193.
Lymphscrotum 205.

Madurafuß 261.
Mais und Pellagra 172.
Malaria 1.
— Bekämpfung 18.
— Diagnose 11.
— Entwicklung in der Mücke 6.
— Folgezustände 11.
— Klinik 7.
— Parasiten 1.
— Pathologische Anatomie 12.
— Rückfälle 10.
— Therapie 13.
— Überträger 16.
— Verbreitung 1.
Malariakachexie 10.
Mal del Pinto 259.
Maltafieber 116.
— Diagnose 118.
— Erreger 116.
— Klinik 117.
— Prophylaxe 121.
— Therapie 122.
— Übertragungsweise 120.
Mazamorra 190.
Medina-Wurm s. Dracunculus medinensis.
Meerigel 290.
Melania 217, 231, 237.
Mercados Rezept des Chaulmoograöls 130.
Metagonimus yokogawai 237.
Methylenblau bei Malaria 16.
Microbacillus melitensis 116.
— paramelitensis 120.
Microfilaria demarquayi 209.
— diurna 201.
— nocturna 201.
— ozzardi 209.
— perstans 209.
Mikrofilarien, Allgemeines 198.
— Tafel der wichtigsten 199.
— Technik der Untersuchung 200.
Milben bei Kedanikrankheit 143.
— bei Pseudotyphus 144.
— bei Scharabeule 146.
Mittelmeerfieber (s. a. Maltafieber) 116.
Mokassinschlange 292.
Mollusken, giftige 288.
Monilia tropicalis 266.
Moskitonetz 19.
Mosman-Fieber 144.
Mückenbekämpfung s. Stechmücken.
Mumufieber 203.
Mus alexandrinus 105.
— decumanus 105.
— rattus 105.
Musca domestica 242.
Muskelabscesse durch Filarien 211.
Mycetoma pedis 261.
Myiasis 243.
— muscida 243.
— oestrida 244.
Mykosen der Haare 261.
— der Nägel 260.
— der Zehen 260.

Nährschadenkrankheiten 168.
Naja tripudians 292.
Nanukayami 86.
Naphthol (β) gegen Ankylostomiasis 193.
Nastin 129.
Natal sore 283.
Necator americanus, Bau 186.
Nematoden, Charakteristica 183.
Nervenlepra 126.
Nesseltiere, giftige 288.
Nodositas juxta-articularis 283.
Nuche 245.

Östridenlarven als Parasiten 244.
Oestrus ovis 246.
Oidiomykose 265.
Öltherapie bei Pocken 166.
Oleum chenopodii gegen Ankylostoma 194.
— — gegen Balantidium 65.
Onchocerca caecutiens 213.
— volvulus 212.
Ophthalmomyiasis 246.
Opisthorchis felineus 234.
Orientbeule 42.
— Erreger 42.
— Klinik 42.
— Therapie 46.
— Übertragung 46.
— Verbreitung 42.
Ornithodorus 74.
Oroyafieber 158.
Pappataci s. Phlebotomus.
Pappatacifieber 137.
— Diagnose 139.
— Klinik 137.
— Prophylaxe 140.
— Übertragung 139.
— Verbreitung 137.
Paschensche Körperchen 164.
Paragonimiasis 230.
— Ätiologie 231.
— Klinik 231.
— Geschlecht und Verbreitung 231.
Paragonimus westermanni 231.
Pediculus vestimenti 151.
Pellagra 172.
— Ätiologie 172.
— Epidemiologie 175.
— Klinik 173.
Pentastomum 249.
Pest 98.
— Bekämpfung 108.
— Erreger 98.
— Klinik 100.
— Pathologische Anatomie 105.
— Therapie 105.
— Übertragung 105.
— Verbreitung 98.
Pestbacillus 98.
Pestflöhe 106.
Pestpneumonie 102.
Pestratten 105.
Pestsepticämie 101, 102.
Pestserum 108.
Phagedänismus, tropischer 279.
Phaseolus radiatus 171.
Phenocoll bei Filariasis 208.
Phialophora verrucosa 269.
Phlebotomus als Überträger der Orientbeule 47.
— — — des Pappatacifiebers 139.
— — — der Verruga peruviana 163.
— papatasii 139.
— verrucarum 163.
Physopsis africana 217, 224.
Piedra 261.
Pilzkrankheiten der Haut 251.
— — — Technik der Untersuchung 252.
Pinta 259.
Planorbis 225.

Plasmodium immaculatum 4.
— malariae 4.
— vivax 2.
Plerocercoide von Bothriocephaliden 238, 239.
Pocken s. Variola.
Porocephalus armillatus 249.
— moniliformis 249.
Prickly heat 296.
Protozoen als Darmparasiten 61.
Prunkottern 292.
Pseudotyphus von Sumatra 144.
— — — Ätiologie 144.
— — — Klinik 145.
Psilosis linguae (s. Spruw) 175.
Puffotter 293.
Pulvis Pagliano 178.

Ratten als Pestüberträger 105.
Rattenbandwurm 241.
Rattenbißkrankheit 87.
— Erreger 87.
— Klinik 88.
— Therapie 90.
— Verbreitung 87.
Rattenpest 105.
Rekurrens s. Rückfallfieber.
Rhinoestrus nasalis 246.
Rhinosporidium seeberi s. kinealyi 272.
Rhodnius prolixus 31.
Rickettsia prowazeki 147.
— quintana 156.
— rickettsii 153.
— wolhynica 156.
Ringwurm, tropischer 253.
Rocky Mountain spotted fever s. Spotted fever.
Röntgenstrahlen bei Malaria 16.
Roter Hund 296.
Rückfallfieber 66.
— Diagnose 22.
— Erreger 66.
— Klinik 69.
— Therapie 76.
— Übertragung 73.
— Verbreitung 66.
Ruhramöben 49.

Salvarsan bei Amöbenruhr 57.
Salvarsan bei Frambösie 96.
— bei Gelbfieber 82.
— bei Malaria 15.
— bei Rattenbißkrankheit 90.
— bei Rückfallfieber 76.
— bei Schlafkrankheit 29.
Sanagapocken 167.
Sandfliegenfieber s. Dengue.
Sandfloh 247.
Sarcophagidenlarven als Parasiten 244.
Sarcopsylla penetrans 247.
Scharabeule 146.
Schistosomenkrankheiten 217.
Schimmelpilze 251.
Schistosomiasis japonica 227.
— Ätiologie 227.
— Geschlecht und Geographie 227.
— Klinik 228.
— Pathologische Anatomie 229.
— Therapie 229.
Schistosomiasis intestinalis 224.
— — Ätiologie 224.
— — Geschlecht und Verbreitung 224.
— — Klinik 225.
— — Pathologische Anatomie 226.
— — Therapie 226.
Schistosomiasis urogenitalis 218.
— — Ätiologie 218.
— — Epidemiologie 223.
— — Geschichte und Geographie 218.
— — Klinik 219.
— — Pathologische Anatomie 223.
— — Therapie 223.
Schistosomum haematobium 219.
— japonicum 227.
— mansoni 224.
Schizotrypanum cruzi 30.
Schlafkrankheit 22.
— Ätiologie 23.
— Bekämpfung 29.
— Diagnose 27.
— Geschichte 23.
— Klinik 24.
— Pathologische Anatomie 28.
Schlafkrankheit, Prophylaxe 29.
— Therapie 29.
— Übertragung 27.
— Verbreitung 23.
Schlangengift 293.
— Therapie 294.
— Wirkung 293.
Schleimhautleishmaniose (s. Orientbeule) 41.
Schmeißfliege 242.
Schnecken als Trematodenzwischenwirte 217.
Schutzimpfung gegen Cholera 115.
— gegen Pest 108.
Schwarzwasserfieber 21.
Scolopendren 289.
Seeigel 288.
Seeschlangen 291.
Segelschiffberiberi 168.
Siebentagefieber, japanisches 86.
— s. Dengue.
Simaruba bei Amöbenruhr 57.
Skorpione 290.
Sokodu s. Rattenbißkrankheit.
Sommerfieber s. Dengue.
Sonnenbrand 296.
Sonnenschäden 296.
Sonnenstich 297.
Sparganum mansoni 239.
— proliferum 239.
Spinnen, giftige 289.
Spirochaeta berbera 69.
— carteri 69.
— duttoni 69, 73.
— hebdomadis 86.
— morsus-muris 87.
— neotropicalis 69, 73.
— novyi 69.
— pertenuis 90.
— pettiti 88.
— recurrentis 69.
— schaudinni 279.
— s. a. unter Leptospira.
— venezuelense 73.
Spirochäten bei Bronchitis 96.
— bei Dengue 133.
— bei kurzfristigen Fiebern 87.
Spirochätenkrankheiten 66.
Sporotrichon beurmanni 270.
Sporotrichosen 270.
Spotted fever der Rocky mountains 153.

Spotted fever, Ätiologie 153.
— — Epidemiologie 155.
— — Klinik 154.
— — Prophylaxe 156.
— — Verbreitung 153.
Spruw (Sprue) 175.
— Ätiologie 175.
— Klinik 176.
— Therapie 177.
— Verbreitung 175.
Stechmücken, Bekämpfung 19.
Stegomyia calopus s. fasciata 80.
— — als Überträger der Dengue 136.
Stibenyl bei Kala-azar 41.
Stovarsol bei Frambösie 96.
Strongyloides stercoralis 196.
Stuhluntersuchung auf Amöben 51.
— auf Würmer 179.
Syss Remedy 178.

Tabak gegen Fliegenlarven 245, 246.
Taenia nana 240.
Taraktogenos kurzii 129.
Tarbaganen 105.
Tartarus stibiatus s. Brechweinstein.
Tausendfuß 289.
Telemanns Methode der Wurmeier-Anreicherung 182.
Tetrachlorkohlenstoff gegen Ankylostoma 194.
Tetrodon 290.
Theileria tsutsugamushi 141.
Thymol gegen Ankylostomen 193.
— gegen Balantidien 65.
— gegen Lepra 131.
Tierische Gifte 288.
Tigerschnecken, giftige 288.
Tikitiki 171.
Tineae 253.
— alba 260.
Tinea circinata 253.
— flava 260.
— imbricata 256.
— nigra 260.
Tokelau-Ringwurm 256.
torcel 245.
Trematoden, Charakteristica 184.
Trematodenkrankheiten 217.
Trench fever 156.
Treponema pertenue 90.
Triatoma infestans 31.
— megista 31.
Trichomonas intestinalis 61.
Trichophytien 253.
Trombicula deliense 144.
Trombidium akamushi 143.
Trypanosomen 23.
Trypanosomiasis des Menschen s. Schlafkrankheit.
— americana s. Chagassche Krankheit.
Trypanosoma gambiense 24.
— rhodesiense 24.
Tsetsefliegen s. Glossinen 27.
Tsutsugamushi-Krankheit s. Kedanikrankheit.
Typhus exanthematicus s. Fleckfieber.

Überschwemmungsfieber, japanisches, s. Kedanikrankheit.
Überträger der Malaria 16.
Ulcus tropicum 279.

Varicellen der Tropen 167.
Variköse Lymphdrüsen 206.
Variola 163.
— Ätiologie 164.
— Bekämpfung 166.
— Klinik 164.
— Therapie 165.
Variolois 165.
Veld sore 283.
Venerisches Granulom 276.
Ver de Cajor 243.
— moyoquil 245.
Verruga peruviana 158.
— Ätiologie 162.
— Klinik 160.
— Epidemiologie 163.
Vibrio cholerae 109.
Vipera berus 293.
— Russeli 293.
Viperidae 292.
Vipern 292.
Vitamine 168, 171.

Wassermannsche Reaktion bei Frambösie 95.
— — bei Malaria 10.
Weilsche Krankheit 83.
Windpocken der Tropen 167.
Wolhynisches Fieber (s. Fünftagefieber) 156.
Wolossatik 245.
Wurmeier, Anreicherungsmethode im Kot 182.
— Tafel der wichtigsten im Kote 180.

Yatren bei Amöbenruhr 57.

Zecken als Überträger des Rückfallfiebers 73.
— — — des Spotted fever 153.
Zeismus 172.

Verlag von Julius Springer in Berlin W 9

Die Malaria

Eine Einführung in ihre

Klinik, Parasitologie und Bekämpfung

von

Obermedizinalrat Prof. Dr. **Bernhard Nocht**

Direktor des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten

und

Prof. Dr. **Martin Mayer**

Abteilungsvorsteher am Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten

Mit 25 Textabbildungen und 3 lithographierten Tafeln (133 S.) 1918

8.40 Goldmark / 2 Dollar

G. Jochmanns

Lehrbuch der Infektionskrankheiten

Für Ärzte und Studierende

Zweite Auflage

Unter Mitwirkung von

Dr. **B. Nocht** und Dr. **E. Paschen**

o. ö. Professor, Direktor des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg

Professor, Oberimpfarzt, Direktor der Staatsimpfanstalt zu Hamburg

Neu bearbeitet von

Dr. C. Hegler

a. o. Professor der Universität, Stellvertr. Direktor des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-St. Georg

Mit 464 zum grossen Teil farbigen Abbildungen (1088 S.) 1924

54 Goldmark; gebunden 57 Goldmark / 12,90 Dollar; gebunden 13.60 Dollar

Infektionskrankheiten. Von Professor **Georg Jürgens**, Berlin. Mit 112 Kurven. (Fachbücher für Ärzte, Bd. VI.) (347 S.) 1920.
Gebunden 7.40 Goldmark / Gebunden 1.80 Dollar

Die Bezieher der „Klinischen Wochenschrift" haben das Recht, die „Fachbücher für Ärzte" zu einem dem Ladenpreise gegenüber um 10% ermäßigten Vorzugspreis zu beziehen.

Das wolhynische Fieber. Von Privatdozent Dr. med. **Paul Jungmann**. Assistent der I. Med. Klinik der Charité, Berlin. Mit 47 Abbildungen. (132 S.) 1919. 5.50 Goldmark / 1.35 Dollar

Das Fleckfieber. Von Prof. Dr. **G. Jürgens**. Mit 6 Tafeln und 33 Abbildungen im Text. (Verlag von August Hirschwald in Berlin). (74 S.) 1916.
8 Goldmark / 1.95 Dollar

Ergebnisse der Hygiene, Bakteriologie, Immunitätsforschung und experimentellen Therapie. Fortsetzung des Jahresberichts über die Ergebnisse der Immunitätsforschung. Unter Mitwirkung zahlreicher Fachleute herausgegeben von Professor Dr. **Wolfgang Weichardt**, Erlangen. Jährlich erscheint etwa ein Band. Bisher erschienen: Bd. I bis VI.

Bd. I. (475 S.) 1914. 34 Goldmark / 8.10 Dollar
Bd. II. Mit 77 Textabbildungen. (792 S.) 1917. 57 Goldmark / 13.55 Dollar
Bd. III. Mit 20 Textabbildungen. (420 S.) 1919. 30 Goldmark / 7.15 Dollar
Bd. IV. (468 S.) 1920. 33.50 Goldmark / 8 Dollar
Bd. V. Mit 18 zum Teil farbigen Textabbildungen. (906 S.) 1922.
65 Goldmark / 15.45 Dollar
Bd. VI. Mit 32 Abbildungen (649 S.) 1924. 48 Goldmark / 11.45 Dollar

Leitfaden der Mikroparasitologie und Serologie. Mit besonderer Berücksichtigung der in den bakteriologischen Kursen gelehrten Untersuchungsmethoden. Ein Hilfsbuch für Studierende, praktische und beamtete Ärzte. Von Professor Dr. **E. Gotschlich**, Direktor des Hygienischen Instituts der Universität Gießen und Professor Dr. **W. Schürmann**, Privatdozent der Hygiene und Abteilungsvorstand am Hygienischen Institut der Universität Halle a. S. Mit 213 meist farbigen Abbildungen. (369 S.) 1920.
9.40 Goldmark; gebunden 12 Goldmark / 2.25 Dollar; gebunden 2.90 Dollar

Die pathogenen Protozoen und die durch sie verursachten Krankheiten. Zugleich eine Einführung in die allgemeine Protozoenkunde. Ein Lehrbuch für Mediziner und Zoologen. Von Professor Dr. **Max Hartmann**, Mitglied des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Biologie, Berlin-Dahlem und Prof. Dr. **Claus Schilling**, Mitglied des Instituts für Infektionskrankheiten „Robert Koch", Berlin. Mit 377 Textabbildungen. (472 S.) 1917. 18 Goldmark / 4.30 Dollar

Grundriß der theoretischen Bakteriologie. Von Dr. phil. **Traugott Baumgärtel**, Privatdozent für Bakteriologie an der Technischen Hochschule München. Mit 3 Abbildungen. (297 S.) 1924.
9.60 Goldmark; gebunden 10.50 Goldmark / 2.30 Dollar; gebunden 2.50 Dollar

Winke für die Entnahme und Einsendung von Material zur bakteriologischen, serologischen und histologischen Untersuchung. Ein Hilfsbuch für die Praxis. Von Prosektor Dr. **Emmerich**, Vorstand des Pathologischen Instituts der Städtischen Krankenanstalten in Kiel und Marine-Oberstabsarzt Dr. **Hage**, bisher Leiter der Bakteriologischen Untersuchungsstelle in Cuxhaven. Mit zwei Textabbildungen. (51 S.) 1921.
1.70 Goldmark / 0.40 Dollar

Kurzgefaßte Anleitung zu den wichtigeren hygienischen und bakteriologischen Untersuchungen. Von weil. Geh. Med.-Rat Professor Dr. **Bernh. Fischer**. Dritte, wesentlich umgearbeitete Auflage von Professor Dr. **Karl Kisskalt**. (Verlag von August Hirschwald in Berlin.) (239 S.) 1918. Gebunden durchschossen 11 Goldmark / 2.65 Dollar