

**ÜBER WESEN UND URSACHE
DER
AFRIKANISCHEN SCHLAFKRANKHEIT.**

VON

**MARINE-STABSARZT DR. HOFFMANN,
WILHELMSHAVEN.**

(SONDERABDRUCK AUS LUBARSCH-OSTERTAG, ERGEBNISSE DER ALLGEMEINEN
PATHOLOGIE UND PATHOLOGISCHEN ANATOMIE. XVI. JAHRGANG.)

SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH

1912.

**ÜBER WESEN UND URSACHE
DER
AFRIKANISCHEN SCHLAFKRANKHEIT.**

VON

**MARINE-STABSARZT DR. HOFFMANN,
WILHELMSHAVEN.**

(SONDERABDRUCK AUS LUBARSCH-OSTERTAG, ERGEBNISSE DER ALLGEMEINEN
PATHOLOGIE UND PATHOLOGISCHEN ANATOMIE. XVI. JAHRGANG.)

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH 1912

Alle Rechte vorbehalten.

ISBN 978-3-662-29904-3

ISBN 978-3-662-30048-0 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-30048-0

Inhaltsübersicht.

	Seite
Inhaltsübersicht	3
Literaturverzeichnis	3
Geschichtliche Einleitung über Auftreten und Verbreitung der Krankheit . . .	22
Die Krankheitserscheinungen bei der Schlafkrankheit	24
Die pathologisch-anatomischen Veränderungen an der Leiche	28
Die feineren Gewebsveränderungen bei der Schlafkrankheit	33
Die anatomischen und histologischen Veränderungen bei den wichtigsten Trypanosomenerkrankungen der Tiere	44
Die Ursache der Schlafkrankheit	46
Der Erreger der Schlafkrankheit, das Trypanosoma gambiense	47
Kurze Übersicht über die hauptsächlichsten Trypanosomen als Krankheitserreger bei Tieren und Menschen	50
Die Morphologie und Biologie der Trypanosomen	53
Die Diagnose der Schlafkrankheit	59
Der tierische Überträger der Schlafkrankheit, die Glossina palpalis	68
Die verschiedenen Arten der Übertragung durch den Stich der Glossina palpalis	76
Anderer Übertragungsmöglichkeiten bei der Schlafkrankheit	100
Die seuchenhafte Ausbreitung der Krankheit	109
Die Immunitätserscheinungen bei der menschlichen Trypanosomiasis	110
Zusammenfassender Schluss	114

Literaturverzeichnis.

1. Adams, E. B., Account of tour by Mr. Speke and Dr. Adams in Northern Unyoro and the Victoria Nile. (Reports of the Sleeping Sickness Commission of the Royal Society. 1907. No. 7. S. 100.)
2. Allan et Trautmann, Trypanosomiase humaine et pneumonie. (Bulletin de la Société de Path. exot. 1910. p. 25.)
3. Alexander, David, Report on a case of sleeping sickness, occurring in Northern Nigeria. (Journal of Trop. Med. and Hyg. 1911. Bd. 14. Nr. 4. S. 49.)

4. Austen, E. A., A monograph of the Tsetse-flies (genus *Glossina*) based on the collection in the British Museum. London 1903.
5. Derselbe, The distribution of the Tsetse-flies (genus *Glossina*, Wiedemann, as at present known.) With map. (Reports of the Sleeping Sickness Commission of the Royal Society. 1905. No. 6. p. 278.)
6. Austen, Ernest Edward, A Handbook of the Tsetse-flies. (Genus *Glossina*.) London 1911.
7. Austen, E., A new species of tsetse-fly, allied to *glossina palpalis*, Rob.-Desv. (Bulletin of the Entomol. Research. 1911. Part. 4. p. 294.)
8. Baker, C. J., Three cases of trypanosoma in man in Entebbe, Uganda. (Br. med. Journ. 1903. I. p. 1254.)
9. Bagshawe, Arthur, Experiments on flight of *Glossina palpalis*. Discovery of pupae of *Glossina palpalis* in natural breeding-grounds. (Rep. of the Sleeping Sickn. Commiss. of the Roy. Soc. 1908. No. 9. p. 45.)
10. Derselbe, Recent advances in our Knowledge of sleeping-sickness. (Journ. trop. Med. and Hyg. 1910. Bd. 13. No. 22. p. 343.)
11. Baldrey, F. S. H., Notes and observations on the evolution of *Trypanosoma Lewisii* in the rat louse *Haematopinus spinulosus*. (Journ. Trop. Veterinary Science 1910. Nr. 1. S. 101 und Arch. f. Protisten-Kunde 1909. Bd. 15. H. 3. S. 326.)
12. Beck, M., Experimentelle Beiträge zur Infektion mit *Trypanosoma gambiense* und zur Heilung der menschlichen Trypanosomiasis. (Arb. a. d. k. Ges.-Amt. 1910. Bd. 34. Heft 3. S. 318.)
13. Behn, Paul, Über Entwicklungsformen des *Trypanosoma franki*. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1910. S. 809.)
14. Derselbe, Praeflagellate Entwicklungsstadien der in deutschen Rindern kulturell nachweisbaren Trypanosomen. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1910. Nr. 46. S. 899.)
15. Derselbe, Infektion eines Kalbes mit Trypanosomen vom Typus des *Trypanosoma Theileri* mittelst Blut von Kühen, in denen nur kulturell Flagellaten nachweisbar waren. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1910. S. 998.)
16. Derselbe, Wachstum von Bluttrypanosomen aus deutschen Rindern auf Blutagar. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1911. Nr. 17. S. 307.)
17. Bentmann und Günther, Beiträge zur Kenntnis des *Trypanosoma gambiense*. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. 1907. Bd. 11. Beiheft 2.)
18. Bettencourt, Kopke, Rezende e Mendes, La maladie du sommeil. Rapport présenté au Ministère de la Marine et des Colonies par la Mission envoyée en Afrique Occidentale Portugaise. Lisbonne 1903.
19. Dieselben, Über die Ätiologie der Schlafkrankheit. (Zentralbl. f. Bakt. 1904. Orig.-Bd. 35.)
20. Bevan, L. E. W., Notes on the human trypanosome of Northern Rhodesia. (The Journ. of Trop. Med. and Hyg. 1911. Bd. 14. Heft 2. S. 19.)
21. Bodeker, A. H., Fishing and Sleeping Sickness. (Journ. of Trop. Med. and Hyg. 1909. Bd. 12. S. 361.)
22. Borrel, A., Spirilles, spirochètes, trypanosomes. (Bull. Soc. Path. Exot. 1908. S. 151.)
23. Bosc, F. J., Recherches sur la structure et l'appareil nucléaire des trypanosomes. (Arch. f. Protist.-Kund. 1905. S. 40.)
24. Bouet, G., et Roubaud, R., Expériences diverses de transmission des trypanosomes par les glossines. (Annales de l'Institut Pasteur 1910. p. 658 und Bulletin de la Soc. de Path. Exot. 1910. No. 9. S. 599 und No. 10. p. 722.)
25. Bouffard, G., La maladie du sommeil et sa prophylaxie dans la boucle du Niger. (Bull. Soc. Path. Exot. 1908. p. 273.)
26. Derselbe, *Glossina palpalis* et *trypanosoma Cazalbouii*. (Annal. Instit. Past. 1910. p. 276.)
27. Boyce, Sir Rubert, Etiology of Sleeping Sickness. (Brit. Medic. Journal 1903. Bd. 2. p. 1184.)

28. Boyce, Ross and Sherrington, The history of the discovery of trypanosomes in man. (Lancet 1903. Bd. 1. p. 509.)
29. Braun und Lühe, Leitfaden zur Untersuchung der tierischen Parasiten des Menschen und der Haustiere. Würzburg 1909.
30. Breinl, Anton and Garret, J. W., Pathological Report on the histology of Sleeping Sickness and Trypanosomiasis, with a comparison of the changes found in animals infected with *Trypanosoma gambiense* and other Trypanosomata. (Proceed. of the Royal Society 1905. Bd. 78. p. 233.)
31. Breinl, Anton, Life cycle of the Parasite of Sleeping Sickness. (Lancet 1907. Bd. 2. p. 230.)
32. Broden, A., et Rodhain, J., Le liquide cérébro-spinal dans la trypanosomiase humaine. (Bull. Soc. Path. Exot. 1908. p. 496.)
33. Browning, H., and Mc Kenzie, Jvy, The Wassermannreaction in rabbits infected with the trypanosomes of nagana. (Journ. of Pathol. and Bacteriol. 1910. p. 182.)
34. Bruce, David, Preliminary Report on the Tsetse-fly disease or Nagana in Zululand. Durban 1895.
35. Bruce and Nabarro, Progress Report on Sleeping Sickness in Uganda. (Reports of the Sleeping Sickness Commission of the Royal Society 1903. No. 1. p. 2.)
36. Bruce, Nabarro and Greig. Further Report on Sleeping Sickness in Uganda. (Reports of the Sleep. Sickn. Commiss. of the Roy. Soc. 1903. No. 4.)
37. Dieselben, The etiology of sleeping sickness. (Brit. Medic. Journal 1903. Bd. 2. p. 1343.)
38. Bruce, Sleeping Sickness. (Brit. Med. Journ. 1904. Bd. 1. p. 505.)
39. Derselbe, Sleeping Sickness. (Bericht über den XIV. Internationalen Kongress für Hygiene und Demographie. Berlin 1907. Bd. 3. Sekt. 7. S. 712.)
40. Bruce and Bateman, Have trypanosomes an ultramicroscopical stage in their life-history? (Proceed. of the Roy. Societ. 1908. Bd. 80. p. 394.)
41. Bruce, Hamerton, Batemann and Mackie, *Glossina palpalis* as a carrier of *trypanosoma vivax* in Uganda. (Proceed. Roy. Soc. 1909. Bd. 82. p. 63.)
42. Bruce, Hamerton and Mackie, Sleeping Sickness in Uganda. Duration of the infectivity of the *glossina palpalis* after the removal of the lake-shore population. (Rep. of Sleep. Sickn. Comm. Roy. Soc. 1910. No. 10. p. 56.)
43. Bruce, Hamerton, Bateman and Mackie, Experiments to ascertain if cattle may act as a reservoir of the virus of sleeping sickness (*Trypanosoma gambiense*). (Proceed. Roy. Society 1910. Series B. Bd. 82. p. 480.)
44. Dieselben, The natural food of *Glossina palpalis*. (Proceed. Roy. Societ. 1910. Series B. Bd. 82. p. 490.)
45. Dieselben, Mechanical transmission of Sleeping sickness by the Tsetse-fly. (Proceed. Roy. Soc. 1910. Series B. Bd. 82. p. 498.)
46. Dieselben, The development of trypanosomes in tsetse-flies. (Proceed. Roy. Society. 1910. Series B. Bd. 82. p. 368.)
47. Bruce, Discussion on human trypanosomiasis. (Brit. Med. Journal. 1910. p. 864.)
48. Bruce, Hamerton, Bateman and Mackie, The development of *trypanosoma gambiense* in *glossina palpalis*. (Reports of the Sleeping Sickness Commission of the Roy. Soc. 1910. No. 10. p. 46.)
49. Bruce, Sir David, Hamerton and Bateman, Experiments to ascertain, if antelope may act as a reservoir of the virus of sleeping-sickness. (*Trypanosoma gambiense*). (Journ. of Trop. Med. and Hyg. 1911. p. 66.)
50. Bruce, Hamerton and Bateman, Experiments to ascertain if the domestic fowl of Uganda may act as a reservoir of the virus of sleeping-sickness (*Trypanosoma gambiense*). (Proceed. Roy. Soc. 1911. Series B. Bd. 823. p. 328.)
51. Bruce, Hamerton, Bateman and van Someren, Experiments to investigate the infectivity of *glossina palpalis* fed on sleeping-sickness patients under treatment. (Proceed. Roy. Societ. 1911. Series B. Bd. 83. p. 338.)

52. Bruce, Hamerton and Bateman, Experiments to ascertain if certain Tabanidae act as the carriers of trypanosoma pecorum. (Proceed. Roy. Soc. 1911. Ser. B. Bd. 83. p. 349.)
53. Bruce, Hamerton, Bateman and Mackie, Experiments to ascertain if trypanosoma gambiense during its development within glossina palpalis is infective. (Proceed. Roy. Society. 1911. Series B. Bd. p. 345.)
54. Dieselben, Further researches on the development of trypanosoma gambiense in Glossina palpalis. (Proceed. Roy. Soc. 1911. Bd. 83. p. 513.)
55. Brumpt, Emile, Maladie du sommeil et mouche Tsé-Tsé. (Compt. Rend. Soc. Biol. 1903. Bd. 55. p. 839.)
56. Derselbe, Maladie du sommeil expérimentale chez le singe. (Compt. Rend. Soc. Biol. 1903. Bd. 55. p. 1494.)
57. Derselbe, Guérison de la maladie du sommeil chez le lérot vulgaire en hibernation. Action du froid sur le trypanosoma inopinatum in vivo. (Compt. Rend. Soc. Biol. 1908. Bd. 64. p. 1147.)
58. Brumpt et Wurtz, Agglutination du trypanosoma Castellanii Kruse, parasite de la maladie du sommeil. (Compt. Rend. Soc. Biol. 1903. Bd. 55. p. 1555.)
59. Dieselben, Maladie du sommeil expérimentale chez les singes d'Asie et d'Afrique. (Compt. Rend. Soc. Biol. 1904. Bd. 56. p. 569.)
60. Dieselben, Maladie du sommeil expérimentale chez les souris, rats, cobayes, lapins, marmottes et hérissons. (Compt. Rend. Soc. Biol. 1904. Bd. 56. p. 567.)
61. Dieselben, Maladie du sommeil expérimentale chez les singes d'Amérique, les Makis de Madagascar, le chien et le porc. (Compt. Rend. Soc. Biol. 1904. Bd. 56. p. 571.)
62. Brumpt, Sur quelques particularités morphologiques et physiologiques des trypanosomes (perte du flagelle et formation de pigments divers. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1910. p. 366.)
63. Carini, A., Stades endoglobulaires des trypanosomes. (Annal. Inst. Past. 1910 p. 143.)
64. Derselbe, Présence de trypanosomes chez les bovidés à São-Paulo. (Bull. Soc. Path. Exot. 1911. Bd. 4. p. 191.)
65. Castellani, On the discovery of a species of trypanosome in the cerebro-spinal fluid of cases of sleeping sickness. (Proceed. Roy. Soc. 1903. Bd. 71. p. 501.)
66. Derselbe, Presence of trypanosoma in Sleeping Sickness (Rep. Sleep. Sickn. Comm. Roy. Soc. 1903. Nr. 1. p. 3.)
67. Derselbe, Researches on the etiology of sleeping-sickness. (Journ. Trop. Med. and Hyg. 1903. p. 167.)
68. Derselbe, Untersuchungen über die Ätiologie der Schlafkrankheit. (Arch. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1903. S. 382.)
69. Derselbe, Die Ätiologie der Schlafkrankheit der Neger. (Zentralbl. f. Bakteriol 1904. Orig. Bd. 35. S. 62.)
70. Castellani and Chalmers, Manual of Tropical Medicine. London 1910.
71. Castellani, Remarks on the possible plurality of species of the trypanosomes affecting man in Africa. (Journ. Trop. Med. and Hyg. 1911, Bd. 16. p. 17.)
72. Chagas, Carlos, Neue Trypanosomen. I. Trypanosoma minasense. II. Trypanosoma cruzi. (Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1909. p. 120.)
73. Derselbe, Nova Tripanozomiazé humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do Schizotrypanum cruzi, n. gen. n. sp. agente etiologico de nova entidade morbida do homem. (Memorias do Institute Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 1909. Bd. I. H. 2. p. 159.)
74. Chatterje, G. C., The cultivation of trypanosoma out of the Leishman-Donovan body upon the method of Captain L. Rogers. (Lancet 1905. Bd. I. p. 16.)
75. Christy: The distribution of sleeping-sickness, filaria perstans etc. in East Equatorial Africa. (Rep. Sleep. Sickn. Comiss. Roy. Soc. 1903. Nr. 2. p. 3.)

76. Christy, Cuthberth, The epidemiology and etiology of sleeping sickness in Equatorial East Africa with clinical observations. (Rep. Sleep. Sickn. Commiss. of the Roy. Soc. 1903. Nr. 3. p. 3.)
77. Christy, The distribution of sleeping-sickness on the Victoria Nyanza and its connection with filariasis and trypanosomiasis. (Brit. Med. Journ. 1903. Bd. 2. p. 648.)
78. Derselbe, The cerebro-spinal fluid in sleeping-sickness. (Trypanosomiasis.) 104 lumbar punctures. (Liverpool School of Trop. Medic. 1904. Mem. 13. p. 57.)
79. Derselbe, Sleeping sickness (Trypanosomiasis). The prevention of its spread and the prophylaxis. (Brit. Med. Journ. 1904. Bd. 2. p. 1456.)
80. Crawley, Howard, Trypanosoma americanum, n. sp.: a trypanosome which appears in culture made from the blood of american cattle. (Journ. Compar. Pathol. and Therap. 1910. Bd. 23. p. 17.)
81. Daels, Beitrag zum Studium des Antagonismus zwischen den Karzinom, Spirillen und Trypanosomeninfektionen. (Arch. f. Hyg. 1910. Bd. 72. S. 257.)
82. Daniels and Wilkinson, Tropical Medicine and Hygiene. London 1910.
83. Darling, S. T., Murrina, a trypanosomal disease of equines in Panama. (Journ. Infect. Diseases 1911. Bd. 8. p. 467.)
84. Darré, Henri, Les symptômes cutanés de la trypanosomiase humaine. Étude clinique et anatomique des exanthèmes trypanosomiasiques. (Annales de Dermatol et de Syphiligr. 1908. Bd. 9. p. 673.)
85. Darré et G éry, Étude anatomo-pathologique des érythèmes trypanosomiasiques. (Bull. Soc. Path. Exot. 1910. Bd. 3. p. 728.)
86. Delanoë, P., Présence des trypanosomes chez les bovidés en France. (Bull. Soc. Path. Exot. 1911. p. 112.)
87. Diesing, Ein Immunisierungsversuch gegen die Tsetsekrankheit der Rinder in Kamerun. (Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1905. Bd. 9. S. 427.)
88. Doflein, Probleme der Protistenkunde. I. Die Trypanosomen, ihre Bedeutung für Zoologie, Medizin und Kolonialwirtschaft. Jena 1909.
89. Derselbe, Lehrbuch der Protozoenkunde: Eine Darstellung der Naturgeschichte der Protozoen mit besonderer Berücksichtigung der parasitischen und pathogenen Formen. Jena 1909.
90. D üring, Arthur, Studien über Agglomeration und Immunität bei Trypanosoma Lewisi. (Inaug.-Dissert. Bern 1908.)
91. Durme, Paul von, Contribution à l'étude des trypanosomes. Répartition des trypanosomes dans les Organes. (Arch. de Parasitol. 1905. Bd. 10. p. 160.)
92. Dutton, J., Trypanosoma in man. (Brit. Medic. Journ. 1902. Bd. I. p. 42.)
93. Derselbe, Note on a trypanosoma occurring in the blood of man. (Journ. Trop. Med. and Hyg. 1902. p. 270 und p. 363.)
94. Dutton and Todd, First report of the trypanosomiasis expedition to Senegambia. (Liverpool. Sch. of Trop. Med. 1903. Mem. 11. p. 1.)
95. Dieselben, Gland palpation in human trypanosomiasis and the distribution and spread of „Sleeping-Sickness“ in the Congo Free State. (Liverpool. Sch. of Trop. Med. 1906. Mem. 18. p. 1.)
96. Dutton, Tod and Christy, Human trypanosomiasis on the Congo. (Brit. med. Journ. 1904. p. 186.)
97. Dieselben, Human trypanosomiasis and its relation to Congo Sleeping Sickness. (Liverpool. School of Trop. Med. 1904. Mem. 13. p. 13.)
98. Eckard, B, Über Glossina morsitans (Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1908. Bd. 12. p. 541.)
99. Eisath, G., A detailed description of the neuroglia changes in the brain and spinal cord of eight cases of Sleeping Sickness. (Rep. of the Sleep. Sickn. Commiss. of the Roy. Soc. 1906. Bd. 7. p. 26.)
100. Elmassian, M., Mal de Caderas. (Berl. tierärztl. Wochenschr. p. 604.)

101. Emily, J., Au sujet des troubles mentaux dans la maladie du sommeil. Caducée. 1910. p. 315.
102. Fantham, H. B., The life history of trypanosoma gambiense and trypanosoma rhodesiense as seen in rats and guinea-pigs. (Proceed. Roy. Soc. 1911. Series B. Bd. 83. p. 212.)
103. Fantham and Thomson, Enumerative studies on trypanosoma gambiense and trypanosoma rhodesiense in rats, guinea-pigs and rabbits, periodic variations disclosed. (Proceed. Roy. Soc. 1911. Series B. Bd. 83. p. 206.)
104. Feldmann, Berichte über die Schlafkrankheit in Deutsch-Ostafrika. (Koloniale Rundschau. 1909. S. 713.)
105. Forde, Some clinical notes on a European patient in whose blood a trypanosome was observed. (Journ. of Trop. Med. 1902. p. 261.)
106. França, Carlos et Athias, Marck, Les „plasmazellen“ dans les vaisseaux de l'écorce cérébrale dans la paralysie générale et la maladie du sommeil. (Compt. Rend. Soc. Biol. 1902. Bd. 54. p. 192.)
107. Dieselben, Lésions histologiques dans la maladie du sommeil. (Arch. de Hyg. e Pathol. Exot. Lisboa 1906. p. 215.)
108. Dieselben, Histologie de la maladie du sommeil. 15. Congrès Internat. de Medecine Lisbonne 1906. Sekt. 3. p. 292.)
109. Dieselben, Sur quelques lésions corticales de la maladie du sommeil. (Arch. do Real Inst. Bacteriol. Camara Pestana 1907. p. 337.)
110. Frank, G., Über den Befund von Trypanosomen bei einem in Stein-Wingert verendeten Rinde. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. u.s.w. der Tiere 1909. S. 313.)
111. Frank, G. und Frosch, P., Über die Bedeutung des Befundes rinderpathogener Trypanosomen in Deutschland. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. der Tiere 1909. S. 330.)
112. Friedberger und Fröhner, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere. 1907.
113. Fröhner, Untersuchungen über die Beschälseuche in Ostpreussen. (Monatsh. f. prakt. Tierheilk. 1909. Bd. 20. S. 385.)
114. Fry, W. B.: A preliminary note on extrusion of granules by trypanosomes. (Proceed. Roy. Soc. 1911. Series B. Bd. 84. p. 79.)
115. Fülleborn und Mayer, Versuche, Trypanosomen und Spirochäten durch Stegomyia fasciata zu übertragen. (Arch. f. Schiffs- und Trop.-Hyg. 1907. Bd. 11. p. 535.)
116. Fusco, G., Dove s'indovano i tripanosomi nel periodo di latenza dell' infezione sperimentale. (La Riforma medica. 1910. p. 339.)
117. da Gama Pinto, J., Troubles visuelles dans la trypanosomiase humaine. Etude anatomo-pathologique. (Arch. de Hyg. e Pathol. Exot. de Lisboa. 1910. Bd. 3. p. 3.)
118. Giemsa, G., Eine Vereinfachung und Vervollkommnung meiner Methylenazur-Methylenblau-Eosinfärbemethode zur Erzielung der Romanowsky-Nochtschen Chromatinfärbung. (Zentralbl. f. Bakt. 1904. Orig. Bd. 37. S. 308.)
119. Giemsa, G., Coloration des Protozoaires. (Ann. de l'Institut Pasteur. 1905. Bd. 19. p. 346.)
120. Derselbe, Über die Färbung von Feuchtpräparaten mit meiner Azur-Eosinmethode. (Deutsch. med. Wochenschr. 1909. S. 1751.)
121. Derselbe, Zur Färbung von Feuchtpräparaten und Schnitten mit der Azureosinmethode. (Zentralbl. f. Bakt. I. 1910. Orig. Bd. 56. S. 489.)
122. Derselbe, Über die Färbung von Schnitten mittelst Azureosin. (Deutsch. med. Wochenschr. 1910. S. 550.)
123. Giles, G. M., Anatomy of the biting-flies of the genera Stomoxys and Glossina. (Journ. Trop. Med. 1906. p. 99.)
124. Gleim, Berichte über die Schlafkrankheit der Neger im Kongogebiete. (Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1900. S. 358.)

125. Gonder, Richard und Sieber, H., Experimentelle Untersuchungen über Trypanosomen. (Zentralbl. f. Bakt. 1909. Orig.-Bd. 69. S. 321.)
126. Gray and Tulloch, The multiplication of the trypanosoma gambiense in the alimentary canal of Glossina palpalis. (Rep. of the Sleeping Sickness Commiss. of the Roy. Soc. 1905. N. 6. p. 282.)
127. Greig, E. D. W., On tsetse-flies and trypanosomiasis. (Transact. of the Bombay Medical Congress 1909. Bombay. p. 211.)
128. Derselbe, Sleeping Sickness in Uganda. (Ind. Med. Gaz. 1910. p. 161.)
129. Greig and Gray, Note on the lymphatic glands in sleeping-sickness. (Proceed. Roy. Soc. 1904. Bd. 83. p. 455.)
130. Dieselben, Continuation Report on sleeping-sickness in Uganda. (Rep. Sleep. Sickn. Commiss. Roy. Soc. 1905. N. 6. p. 5.)
131. Günther und Weber, Ein Fall von Trypanosomenkrankheit beim Menschen. (Münch. med. Wochenschr. 1904. S. 1044.)
132. Hartmann, Sur les relations phylogéniques entre trypanosomes et hématozoaires endoglobulaires. 1907.
133. Derselbe, Das System der Protozoen. (Arch. f. Protistenkunde 1907. Bd. 10. p. 139.)
134. Hartmann e Chagas: Estudos sobre flajelados. (Memorias do Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro 1910 Bd. 2. n. 65.)
135. Hartmann, Notiz über eine weitere Art Schizogonie bei Schizotrypanum Cruzi. (Arch. f. Protistenk. 1910. Bd. 20. S. 361.)
136. Derselbe, Über die willkürliche Hervorrufung von Rezidiven bei Protozoenkrankheiten durch künstliche Parthenogenese. (Folia serologica. 1911. Bd. 7. S. 585.)
137. Hartmann und Jollos, Die Flagellatenordnung „Binucleata“. Phylogenetische Entwicklung und systematische Einteilung der Blutprotozoen. (Arch. f. Protistenk. 1910. Bd. 19. S. 81.)
138. Hartoch und Yakimoff, Zur Frage der Komplementbildung bei experimentellen Trypanosomen. (Wiener Klin. Wochenschr. 1908. Bd. 21. S. 753.)
139. Harvey, D., Report on a case of experimental sleeping sickness in a monkey, (Macacus rhesus). (Journ. of the Roy. Army Med. Corps. 1905. p. 621.)
140. Hindle, Edward, Degeneration phenomena of trypanosoma gambiense. (Parasitology. 1910. Bd. 3. p. 423.)
141. Derselbe, A biometric study of trypanosoma gambiense. (Parasitology. 1910. Bd. 3. p. 455.)
142. Derselbe, The passage of trypanosoma gambiense through mucous membranes and skin. (Parasitology. 1911. p. 25.)
143. Derselbe, The life history of trypanosoma dimorphon, Dutton and Todd. (Univ. of California Publicat. in Zoology. 1909. p. 127.)
144. Hintze, K., Die Schlafkrankheit in Togo. (Deutsch. med. Wochenschr. 1904. S. 776.)
145. Hodges, A., Report on Sleeping-sickness in Uganda. (Rep. Sleep. Sickn. Commiss. of the Roy. Soc. 1907. N. 8. p. 86 und 1908. N. 9. p. 3.)
146. Derselbe, Observations relating to the transmission of sleeping sickness in Uganda; the distribution and bionomics of Glossina palpalis; and to clearing measures. London. Sleeping Sickness Bureau. 1909.
147. Hoffmann, Die Ätiologie der Schlafkrankheit. (Verh. d. Deutsch. Kolon.-Kongr. Berlin 1910. S. 199.)
148. Derselbe, Fortschritte auf dem Gebiete der Tropenkrankheiten. (Berl. klin. Wochenschr. 1911. S. 19.)
149. Höhnel, Über Trypanosoma congolense. (Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1908. Bd. 12. Beiheft 3.)
150. Horn, Arthur, A report on sleeping-sickness in the Volta River District of the Gold Coast Colony, with suggestions for dealing with it. Accra (Gold Coast) 1910.

151. Hutyra und Marek, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 1909.
152. Jaffé, J., Über trypanozide Eigenschaften der Organe und ihrer Extrakte. (Zentralbl. f. Bakt. 1910. Orig.-Bd. 55. S. 519.)
153. Kanthack, A. A., Durham, H. E., and Blandford, W. F. H., On nagana or Tsetse-fly disease. (Proceed. of the Roy. Soc. 1898. Bd. 64. p. 100 und Hyg. Rundsch. 1898. Bd. 8. p. 1185.)
154. Kérandel, J., Un cas de trypanosomiase chez un médecin. (Autoobservation.) (Bull. Soc. Path. Exot. 1910. Bd. 3. p. 642.)
155. Keysselitz, G. und Mayer, Martin, Zur Frage der Entwicklung von Trypanosoma brucei in Glossina fusca. (Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1908. Bd. 12. p. 532.)
156. Kinghorn and Montgomery, The incidence and prophylaxis of human trypanosomiasis in North Eastern Rhodesia. (Ann. of Trop. Med. and Parasit. 1908. p. 77.)
157. Kleine, Positive Infektionsversuche mit Trypanosoma Brucei durch Glossina palpalis. (Deutsch. med. Wochenschr. 1907. S. 469.)
158. Derselbe, Trypanosomenbefunde am Tanganyka und andere Beobachtungen. (Deutsch. med. Wochenschr. 1910. S. 1400.)
159. Kleine und Taute, Ergänzungen zu unsern Trypanosomenstudien. (Arch. a. d. Kais. Ges.-Amt 1911. Bd. 31. S. 321.)
160. Knuth, Paul, Über die in deutschen Rindern gefundenen Trypanosomen. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1910. S. 609 und S. 810.)
161. Knuth, Rauchbaar und Morgenstern, Nachweis von Trypanosomen beim Rinde im Kreise Oberwesterwald mittelst Züchtung in Blutbouillon. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1910. S. 539.)
162. Knuth, Paul und Rauchbaar, Gustav, Weitere Nachforschungen nach Trypanosomen beim Rinde im Kreise Oberwesterwald nebst einem Beitrag zur Kenntnis der in deutschen Stechfliegen, Species Tabanus und Haematopota, parasitierenden Flagellaten. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. der Haustiere. 1910. S. 140.)
163. Koch, Robert, Ein Versuch zur Immunisierung von Rindern gegen Tsetsekrankheit. (Deutsch. Kolonialbl. 1901. Nr. 24.)
164. Derselbe, Über die Trypanosomenkrankheiten. (Deutsch. med. Wochenschr. 1904. S. 1705.)
165. Derselbe, Über die Unterscheidung der Trypanosomenarten. (Sitzungsber. d. Kgl. Preuss. Akad. d. Wissensch. 1905. Bd. 56. S. 958.)
166. Derselbe, Vorläufige Mitteilungen über die Ergebnisse einer Forschungsreise nach Ostafrika. (Deutsch. med. Wochenschr. 1905. Bd. 31. S. 1865.)
167. Derselbe, Über den bisherigen Verlauf der deutschen Expedition zur Erforschung der Schlafkrankheit in Ostafrika. (Deutsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 51. Sonderbeilage.)
168. Derselbe, Bericht über die Tätigkeit der deutschen Expedition zur Erforschung der Schlafkrankheit bis zum 25. November 1906. (Deutsch. med. Wochenschr. 1907. S. 49.)
169. Derselbe, Schlussbericht über die Tätigkeit der deutschen Expedition zur Erforschung der Schlafkrankheit. (Deutsch. med. Wochenschr. 1907. S. 1889.)
170. Derselbe, Über meine Schlafkrankheits-Expedition. (Deutsch. Kolonialbl. 1908. S. 651.)
171. Koch, R., Beck, M., und Kleine, F., Bericht über die Tätigkeit der zur Erforschung der Schlafkrankheit im Jahre 1906/08 nach Ostafrika entsandten Kommission. (Arb. a. d. K. Ges.-Amt. 1909. Bd. 31.)
172. Kolle und Hetsch, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Immunitätslehre. Berlin. 1911.
173. Kolle und Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 1903 bis 1911. Jena.

174. Kopke, Ayres: Investigações sobre a doença do somno. (Arch. de Hyg. e Pathol. Exot. 1905. p. 1.)
175. Derselbe, La maladie du sommeil. (Ber. über d. 14. intern. Kongr. f. Hyg. u. Demogr. Berlin 1907. Bd. 3. Sekt. 7. S. 720.)
176. Korke, Vishnu T., Some observations on a case of sleeping sickness: coagulation time of blood, albumoses, choline, cerebral sections. (Ann. of Trop. Med and Parasitol. 1910. Bd. 4. p. 325.)
177. Kraus und Levaditi, Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. Jena 1907.
178. Kudicke, R., Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Trypanosomakrankheit. (Zentralbl. f. Bakt. 1906. Orig.-Bd. 41. S. 72.)
179. Derselbe, Zur Ätiologie der Schlafkrankheit. (Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1908. Bd. 12. S. 37.)
180. Kirchoff, D., Das Vorkommen der Tsetsefliege und ihre Gewohnheiten in den verschiedenen Gegenden. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. 1908. Bd. 12. S. 41.)
181. Laveran, A., et Mesnil, F., Sur le mode de multiplication du trypanosome du Nagana. (Comp. Rend. Soc. Biol. 1901. Bd. 53. p. 326.)
182. Laveran et Mesnil, Trypanosomes et trypanosomiasés. Paris. 1904. Masson et Cie.
183. Dieselben, Sur le surra et la différenciation des trypanosomiasés. (Comp. Rend. Acad. Sciences 1905. Bd. 140. p. 831.)
184. Laveran, Maladie du sommeil et mouches tsétsé au Congo Français. (Comp. Rend. Soc. Biol. 1905. Bd. 59. p. 318.)
185. Laveran, A., Sur trois virus de trypanosomiase humaine de provenance différente. (Comp. Rend. Acad. Sciences. 1906. Bd. 162. p. 1065.)
186. Laveran et Mesnil, Identification des trypanosomes pathogènes. Essais de sérodiagnostic. (Comp. Rend. Acad. Sciences. 1906. Bd. 142. p. 1482.)
187. Laveran, La maladie du sommeil. Sur le diagnostic de la trypanosomiase humaine. (Ber. über den XIV. Internat. Kongr. f. Hyg. u. Demogr. Berlin. 1907. p. 757.)
188. Laveran et Kermorgant, La prophylaxie de la maladie du sommeil. (Bull. Soc. Path. Exot. 1908. Bd. 1. p. 319.)
189. Laveran et Pettit, Au sujet du trypanosome du Lérot (*Myoxus nitela*) et de la puce qui paraît le propager. (Comp. Rend. Soc. Biol. 1910. Bd. 68. p. 950.)
190. Laveran et Thiroux, Identification des trypanosomes pathogènes. (Comp. Rend. Acad. Sciences 1911. Bd. 152. p. 487.)
191. Laveran, Contribution à l'étude du trypanosoma Brucei sans blepharoplaste de Werbitzki. (Bull. Soc. Path. Exot. 1911. p. 233.)
192. Derselbe, Résistance des chèvres et des moutons aux trypanosomiasés; longue durée de l'immunité acquise à la suite de ces maladies. (Comp. Rend. Acad. Sciences 1911. Bd. 152. p. 63.)
193. Laveran et Pettit, Des trypanotoxines. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1911. p. 42.)
194. Lafont, A., Sur la présence d'un *Leptomonas*, parasite de la classe des flagellés dans le latex de trois Euphorbiacées. (Annal. Inst. Pasteur. 1910. p. 205.)
195. Derselbe, Sur la transmission du *Leptomonas Davidi* des Euphorbes par un Hémiptère, *Nysius euphorbiae*. (Comp. Rend. Soc. Biol. 1911. Bd. 70. p. 58.)
196. Landsteiner, Müller und Pötzl, Über Komplementbindungsreaktionen mit dem Serum von Dourinietieren. (Wiener klin. Wochenschr. 1907. S. 1421.)
197. Lanfranchi, Alessandro, Contributo allo studio dell'immunizzazione della nagana nei cani. (La Clinica Veterinaria. 1910. No. 3.)
198. Derselbe, Studi ematologici in cani affetti sperimentalmente da surra. (La Clinica Veterinaria. 1910. No. 4, 5, 6.)
199. Léger, M., Le sang dans la trypanosomiase expérimentale. Action sur la formule hémato-leucocytaire du traitement par l'émétique. (Annal. Inst. Pasteur 1909. Bd. 22. p. 70.)
200. Léger, A., et Ringenbach, J., Sur la spécificité de la propriété trypanolytique des sérums des animaux trypanosomiés. (Comp. Rend. Soc. Biol. 1911. Bd. 70. p. 343.)

201. Levaditi, C., et Yamanouchi, T., La réaction de la déviation du complément dans la maladie du sommeil. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1908. Bd. 1. p. 26.)
202. Dieselben, La réaction des lipoides dans les trypanosomiasés et les spirilloses expérimentales. (Bull. Soc. Path. Exot. 1908. Bd. 1. p. 140.)
203. Levaditi, C., et Stanesco, V., Sur un procédé facilitant la recherche des trypanosomes, des spirilles et des filaires dans le sang. (Comp. Rend. Soc. Biol. 1909. p. 594.)
204. Levaditi et Mutermilch, Mécanisme de la phagocytose des trypanosomes. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1910. Bd. 3. p. 365 und Comp. Rend. Soc. Biol. 1910. Bd. 68. p. 1079.)
205. Levaditi et McIntosh, Mécanisme de la création de races de trypanosomes résistantes aux anticorps. (Bull. Soc. Path. Exot. 1910. p. 368.)
206. Levaditi et Mutermilch, Diagnostic des trypanosomiasés par le phénomène de l'attachement. (Comp. Rend. Soc. Biol. 1910. Bd. 69. p. 635.)
207. Lewis, T. R., Flagellated organisms in the blood of healthy rats. (Quart. Journ. Microsc. Science 1879. Bd. 19. p. 109.)
208. Lingard, Alfred, Report on horse surra. Bombay. 1893.
209. Lingard, The trypanosoma of dourine and its life history. (Zentralbl. f. Bakt. 1904. Orig.-Bd. 37. S. 537.)
210. Derselbe, The giant trypanosoma discovered in the blood of bovines. (Zentralbl. f. Bakt. 1904. Orig.-Bd. 35. S. 231.)
211. Derselbe, Further Notes bearing on the trypanosoma equiperdum with special reference to its presence in plaques, measurements under various conditions and immunity conferred, if any, against the trypanosoma Evansi. (Journ. of Trop. Veterin. Science. 1906. Bd. 1. p. 5.)
212. Lott, Bericht über die Schlafkrankheit am Victoria-Nyanza. (Deutsch. Kolonialblatt. 1904. Bd. 15. S. 172.)
213. Low, George, and Castellani, A., Report on sleeping-sickness from its clinical aspects. (Rep. Sleep. Sickn. Commiss. of the Royal Society. 1903. No. 2. p. 14.)
214. Low and Mott, The examination of the tissues of the case of sleeping sickness in a European. (Brit. Medic. Journ. 1904. Bd. 1. p. 1000.)
215. Low, G. C., The Transmission in nature of trypanosoma gambiense. (Journ. Trop. Med. and Hyg. 1910. p. 208.)
216. Löwenstein, Zur Pathologie und Therapie der Mäusenagana. (Zeitschr. f. Hyg.- und Infekt.-Krankh. 1909. Bd. 63.)
217. Lühe, Max, Die im Blute schmarotzenden Protozoen und ihre nächsten Verwandten. (Menses Handb. d. Tropenkrankh. 1906. S. 69.)
218. McIntosh, James, On the specific and non-specific complement-fixing substances in the sera of animals infected with trypanosoma brucei. (Zeitschr. f. Imm.-Forsch. und exper. Therap. Orig. 1910. Bd. 8. S. 183.)
219. Mackenzie, Stephen, A case of negro lethargy, with a note on the histological changes of the nervous system by Frederick W. Mott. (Transact. Pathol. Soc. of London. 1900. Bd. 51. p. 118.)
220. Mac Neal, W. J., and Novy, F. G., On the cultivation of trypanosoma lewisi. (Medical Research 1903. p. 549.)
221. Mc Weeney, E. J., On the relation of the parasitic protozoa to each other and to human disease. (Transact. Epidemiol. Soc. of London. 1905. Bd. 24. p. 24 und Lancet 1905. Bd. 1. p. 783.)
222. Magalhães, José de, Perturbações cerebellosas e bulbosas na doença do somno. (Congr. Intern. d. Médecine. Lisbonne 1906.)
223. Derselbe, La perméabilité méningée dans la trypanosomiase humaine. (Congr. Intern. d. Médecine. Lisbonne 1906.)
224. Manson, P., A clinical lecture on sleeping sickness. (Brit. med. Journal 1898. Bd. 2. p. 1672.)

225. Manson, P., A case of trypanosoma in a European. (Journ. Trop. Med. and Hyg. 1902. p. 330.)
226. Derselbe, Trypanosomiasis on the Congo (Brit. med. Journ. 1903. Bd. 1. p. 720.)
227. Derselbe, Sleeping sickness and trypanosomiasis in a European: Death. (Brit. med. Journ. 1903. Bd. 2. p. 1461.)
228. Manson, Sir Patrick, Tropical Diseases. A manual of the diseases of warm climates. London 1907.
229. Manson and Daniels, Remarks on a case of trypanosomiasis. (Brit. med. Journ. 1903. Bd. 1. p. 1249.)
230. Manson and Mott, African lethargy or the sleeping sickness. (Transact. Pathol. Soc. of London 1900. Bd. 51. p. 99.)
231. Manteufel, Untersuchungen über spezifische Agglomeration und Komplementbindung bei Trypanosomen und Spirochäten. (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. 1908. Bd. 28. S. 172.)
232. Manteufel und Woithe, Über die diagnostische Bedeutung der Komplementbindungsreaktion bei Trypanosomeninfektionen. (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. 1908. Bd. 29. S. 452.)
233. Marchand, F., und Ledingham, J. C. G., Zur Frage der Trypanosomainfektion beim Menschen. (Zentralbl. f. Bakt. 1904. Orig.-Bd. 35. S. 594 und Lancet 1904. Bd. 1. S. 149.)
234. Marchoux, E., Rôle du pneumocoque dans la pathologie et dans la pathogénie de la maladie du sommeil (Annal. de l'Institut. Pasteur. 1899. Bd. 13. p. 193.)
235. Marek, J., Untersuchungen über die Beschälseuche. (Deutsch. tierärztl. Wochenschr. 1909. Bd. 17. S. 121.)
236. Marino, F., Coloration des protozoaires. (Annales de l'Institut Pasteur 1904. Bd. 18. S. 761 und 1905 Bd. 19. S. 351.)
237. Martin, Gustave, Maladie du sommeil. Trypanosomiasis animales et tsé-tsé dans la Guinée française. (Annales d'Hygiène et de Méd. colon. 1906. Bd. 9. p. 304.)
238. Martin, G. et Leboeuf, Diagnostic microscopique de la trypanosomiasis humaine. Valeur comparée des divers procédés. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1908. Bd. 1. p. 126.)
239. Dieselben, De l'hypertrophie ganglionnaire dans la maladie du sommeil. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1908. Bd. 1. p. 221.)
240. Dieselben, Diagnostic microscopique de la trypanosomiasis humaine. (Annal. Inst. Pasteur. 1908. Bd. 22. p. 518.)
241. Dieselben, Période d'incubation dans la maladie du sommeil. Inflammations locales à la suite de piqûres de Glossines infectées. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1908. Bd. 1. p. 402.)
242. Dieselben, Etude clinique sur la trypanosomiasis humaine. (Annal. d'Hyg. et d. Méd. colon. 1908. Bd. 11. p. 381.)
243. Dieselben, Nouveaux documents sur le diagnostic microscopique de la maladie du sommeil. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1908. Bd. 1. p. 510.)
244. Martin, G., Leboeuf et Roubaud, Epidémies de maladie du sommeil au Congo français. La contagion par familles et par cases. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1908. Bd. 1. p. 144.)
245. Martin, G., et Ringenbach, Nouveaux documents sur la distribution de la maladie du sommeil et des Glossines au Congo français. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1910. Bd. . p. 529.)
246. Dieselben, Troubles psychiques dans la maladie du sommeil. (Annal. d'Hyg. et de Méd. colon. 1910. Bd. 13. p. 723 und L'Encéphale 1910. No 6.)
247. Dieselben, Pénétration de trypanosoma gambiense à travers les téguments et les mupueuses intactes. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1910. p. 433.)
248. Martin, G., La maladie du sommeil et ses troubles mentaux. Démence trypanosomiasique et démence paralytique. (Annal. Institut Pasteur. 1911. Bd. 25. p. 463.)

- 14 W. H. Hoffmann, Wesen und Ursache der afrikanischen Schlafkrankheit.
249. Martin, Louis, *Maladie du sommeil*. (Annal. Institut Pasteur. 1907. Bd. 21. p. 161.)
250. Martin, L., et Darré, H., *Sur les symptômes nerveux du début de la maladie du sommeil*. (Bull. Soc. Path. Exot. 1908. Bd. 1. p. 15.)
251. Dieselben, *Trypanosomiase chez les blancs. Forme cérébrale de la maladie*. (Bull. Soc. Path. Exot. 1908. Bd. 1. p. 569.)
252. Dieselben, *Remarques sur l'évolution et le pronostic de la trypanosomiase chez les Blancs*. (Bull. Soc. Path. Exot. 1910. Bd. 3. p. 389.)
253. Martini, Erich, *Vergleichende Beobachtungen über Bau und Entwicklung der Tsetse und Rattentrypanosomen*. Jena 1903.
254. Derselbe, *Über die Entwicklung der Tsetseparasiten in Säugetieren*. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1903. Bd. 42. S. 341.)
255. Derselbe, *Untersuchungen über die Tsetsekrankheit zwecks Immunisierung von Haustieren*. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1905. Bd. 50. S. 1.)
256. Derselbe, *Die Trypanosomen in ihrer Bedeutung für die menschliche und tierische Pathologie*. (Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1905. Bd. 2. S. 366.)
257. Derselbe, *Die Trypanosomenkrankheiten*. (15. Congrès Internat. de Médecine. Lisbonne. 1906. Sect. 3. S. 21 u. S. 262.)
258. Derselbe, *Trypanosomenkrankheiten (Schlafkrankheit) und Kala-azar*. Jena 1907.
259. Derselbe, *Beitrag zur Übertragungsweise der Trypanosomenkrankheiten*. (Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1908. Bd. 12. S. 505.)
260. Marulli, A., *Azione esercitata dal siero e dal cuore di cavia tripanosomizzata sulla tripanosomiasi sperimentale*. (Boll. Soc. Ital. d. Medic. e d'Igiene coloniale. 1910. p. 24.)
261. Marzocchi, Vittorio e Messineo, Giuseppe, *Della reazione del Wassermann nelle trypanosomiasi sperimentali in rapporto con la così detta reazione di gruppe*. (Rivista d'igiene e di sanità publ. 1910. p. 613.)
262. Marzocchi, V., *Sopra una particolare lesione dell' intima delle arterie nell' infezione da trypanosoma Brucei*. (Giorn. d. Reale Soc. Ital. d'Igiene. 1910. Bd. 32. p. 281.)
263. Massaglia, Aldo, *Le infezioni da trypanosoma negli animali da esperimento e le difese naturali degli organismi*. (Soc. Med.-Chir. di Modena. Seduta del 12 febbraio 1909.)
264. May, A., *Report on sleeping sickness in Northern Rhodesia to november 1910*. (Livingstone 1910. Administration Press.)
265. Mayer, Martin, *Experimentelle Beiträge zur Trypanosomeninfektion*. (Zeitschr. f. experim. Path. u. Therap. 1905. Bd. 1. S. 539.)
266. Derselbe, *Trypanosomiasis des Menschen*. (Trypanosomenfieber, Schlafkrankheit.) (Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1908. Bd. 2. S. 1.)
267. Derselbe, *Über die Entwicklung von Halteridium*. (Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1910. Bd. 14. S. 197.)
268. Derselbe, *Über ein Halteridium und Leukozytozoon des Waldkauzes und deren Weiterentwicklung in Stechmücken*. (Arch. f. Protistenk. 1911. S. 232.)
269. *Medizinal-Berichte über die Schutzgebiete*. Herausgegeben vom Reichskolonialamt. Berlin. Mittler u. Sohn. 1904—1910.
270. Meixner, *Die Bekämpfung der Schlafkrankheit*. Verhandl. d. Deutsch. Kolonialkongr. Berlin 1910.)
271. Mendes, Mora Monteiro e Costa, *La maladie du sommeil à l'île du Prince*. (Arch. de Hyg. et Path. Exot. 1909. Bd. 2. p. 271.)
272. Mense, C., *Menschliche Trypanosomenkrankheit und afrikanische Schlafkrankheit*. (Menses Handb. d. Tropenkrankh. 1906. Bd. 3. S. 617.)
273. Mesnil, Félix, *Aperçu sur l'hérédité dans les maladies à protozoaires*. (Bull. Inst. Pasteur. 1905. Bd. 3. p. 401.)
274. Mesnil et Brimont, *Sur les propriétés protectrices du sérum des animaux trypanosomiés*. (Annal. Inst. Pasteur. 1909. Bd. 23. p. 129.)

275. Mesnil et Gazeau, Les trypanosomes et leur rôle pathogène. (Arch. Méd. navale 1901. Bd. 75. S. 273.)
276. Mesnil et Martin, G., Sur la réceptivité des oiseaux aux trypanosomes pathogènes pour les mammifères. (Compt. Rend. Soc. Biol. 1906. Bd. 60. p. 739.)
277. Mesnil et Rouget, Sensibilité des ruminants et des singes aux trypanosomes de la Dourine. (Annal. Inst. Pasteur 1906. Bd. 20. p. 689.)
278. Mesnil et Kérandel, Sur l'action préventive et curative de l'arsénophénylglycine dans les trypanosomiasis expérimentales et en particulier dans les infections à *Trypanosoma gambiense*. (Bull. Soc. Path. Exot. 1910. Bd. 3. p. 732.)
279. Mesnil et Leboeuf, De l'action comparée des serums de primates sur les infections à trypanosomes. (Compt. Rend. Soc. Biol. 1910. Bd. 69. p. 382.)
280. Miessner, Die Beschälseuche des Pferdes. (Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1909. Bd. 13. Beiheft 6.)
281. Milne, A. D., Sleeping sickness in the East Africa Protectorate. (Journ. Trop. Med. and Hyg. 1909. Bd. 12. p. 360.)
282. Minchin, E. A., Report on the anatomy of the Tsetse-fly. (*Glossina palpalis*). (Proceed. Roy. Soc. 1905. Ser. B. Bd. 76. p. 531.)
283. Derselbe, On the occurrence of encystation in *trypanosoma grayi*, Novy, with remarks on method of infection in trypanosomes generally. (Proceed. Roy. Soc. 1906. Ser. B. Bd. 79. p. 35.)
284. Derselbe, A discussion on the Haemoflagellates. (Brit. Medic. Journ. 1907. p. 1320.)
285. Derselbe, Report on the anatomy of the Tsetsefly, *Glossina palpalis*. (Reports of the Sleeping Sickn. Commiss. of the Roy. Soc. 1907. Nr. 8. p. 106.)
286. Derselbe, Investigations on the development of trypanosomes in Tsetse-flies and other Diptera. (Quarterl. Journ. Microsc. Science. 1908. Bd. 52. p. 159.)
287. Minchin, Gray and Tulloch, *Glossina palpalis* and its relation to trypanosoma gambiense and other trypanosomes. (Proceed. Roy. Soc. 1906. Ser. B. Bd. 78. p. 242.)
288. Minchin and Thomson, The transmission of trypanosoma Lewisi by the rat flea (*Ceratophyllus fasciatus*). (Proceed. Roy. Soc. 1910. Ser. B. Bd. 82. p. 273.)
289. Möllers, B., Insekten und Zecken als Krankheitsträger für Menschen und Tiere. (Berl. klin. Wochenschr. 1908. Bd. 45. S. 657.)
290. Derselbe, Beitrag zur Epidemiologie der Trypanosomenkrankheiten. Experimentelle Übertragungsversuche von Tsetsetrypanosomen durch den Zeugungsakt und durch Ungeziefer (Insekten und Zecken). (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1909. Bd. 62. S. 425.)
291. Morax, V., Manifestations oculaires au cours des trypanosomiasis. (Annal. Inst. Pasteur. 1904. Bd. 21. p. 47.)
292. Derselbe, Manifestations oculaires dans la trypanosomiasis humaine. (Annal. d'Oculistique. 1908. Bd. 140. p. 39.)
293. Morax et Kérandel, Un cas de cyclite dans la trypanosomiasis humaine. (Bull. Soc. Path. Exot. 1908. Bd. 1. p. 398.)
294. Morax, Chorioretinite et trypanosomiasis humaine. (Bull. Soc. Path. Exot. Bd. 3. p. 305.)
295. Mott, F. W., The changes in the central nervous system of two cases of negro lethargy, sequel to Dr. Mansons clinical report. (Brit. med. Journ. 1899. Bd. 2. p. 1666.)
296. Derselbe, Note on the histological changes of the nervous system. (Transact. Path. Soc. of London 1900. Bd. 51. p. 118.)
297. Derselbe, The cerebrospinal fluid in relation to diseases of the nervous system. (Brit. med. Journ. 1904. Bd. 2. p. 1554.)
298. Derselbe, Observations on the brains of men and animals infected with various forms of trypanosomes. (Proceed. Roy. Soc. 1905. Ser. B. Bd. 76. p. 235.)

299. Mott, F. W., Changes in the nervous system produced in chronic trypanosome infections. (Brit. med. Journ. 1906. Bd. 2. p. 1772.)
300. Derselbe, The microscopic changes in the nervous system in a case of chronic dourine or mal de coît and comparison of the same with those found in sleeping sickness. (Proceed. Roy. Soc. Ser. B. 1906. Bd. 78. p. 1.)
301. Derselbe, Histological observations on sleeping sickness and other trypanosome infections. (Rep. Sleep. Sickn. Commiss. Roy. Soc. 1906. Nr. 7. p. 3.)
302. Mott and Steward, Some further observations on the cell changes in dourine and sleeping sickness. (Brit. med. Journ. 1907. Bd. 2. p. 1327 und Lancet 1907. Bd. 2 p. 707.)
303. Mott, Comparative neuropathology of trypanosome and spirochaete infections, with a résumé of our knowledge of human trypanosomiasis. (Proceed. Roy. Soc. of Medic. Path. Sect. 1910. Bd. 4. p. 1.)
304. Derselbe, The pathology of the cerebro-spinal fluid. (Lancet 1910. Bd. 2. p. 79.)
305. Derselbe, Note upon the examination, with negative results, of the central nervous system in a case of cured human trypanosomiasis. (Proceed. Roy. Soc. 1911. Ser. B. Bd. 83. p. 235.)
306. Mühlens, P., Die Schlafkrankheit und ihre Behandlung. (Zentralbl. f. Bakt. 1907. Ref. Bd. 40. S. 481.)
307. Nabarro and Greig, Further Observations on the trypanosomiasis (human and animal) in Uganda. (Rep. Sleep. Sickn. Commiss. Roy. Soc. 1905. Nr. 5. p. 8.)
308. Nattan-Larrier, L., Diagnostic de la trypanosomiase dans la race blanche. (Presse médicale 1906. p. 661.)
309. Dieselben, Cases of sleeping sickness with nervous and mental symptoms. (Brit. med. Journ. 1908. Bd. 2. p. 1354.)
310. Nattan-Larrier et Allain, L'équilibre leucocytaire chez les noirs atteints de trypanosomiasis. (Bull. Soc. Path. Exot. 1908. p. 360.)
311. Nattan-Larrier et Monthus, A., Iritis et trypanosomiase chez l'homme. (Bull. Soc. Path. Exot. 1908. p. 277.)
312. Nattan-Larrier et Tanon, Valeur des exanthèmes dans la fièvre trypanosomiasique. (Compt. Rend. Soc. Biol. 1906. Bd. 60. p. 1065.)
313. Neave, Distribution of Glossina. (Brit. med. Journ. 1908. Bd. 2. p. 1897.)
314. Derselbe, Report on a journey to the Luangwa Valley, North Eastern Rhodesia from July to September 1910. (Bull. Entomol. Research. 1911. p. 303.)
315. Neporojny, S. D., und Yakimoff, W. L., Über einige pathologisch-anatomische Veränderungen bei experimentellen Trypanosomosen. (Zentralbl. f. Bakt. 1904. Ref. Bd. 35. S. 467.)
316. Nepveu, G., Sur un trypanosome dans le sang de l'homme. (Comp. Rend. Soc. Biol. 1898. Bd. 2. p. 1172.)
317. Nevermann, Zur Beschälseuche in Ostpreussen. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1908.
318. Nissle, A., Beobachtungen am Blut mit Trypanosomen geimpfter Tiere. (Arch. f. Hyg. 1905. Bd. 53. S. 181.)
319. Nocard, Ed., et Leclainche, E., Les maladies microbiennes des animaux. Paris 1903.
320. Nocht und Mayer, Trypanosomen als Krankheitserreger. (Kolle-Wassermanns Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 1. Ergänzungsband. 1907.)
321. Novy, Frederick G., The trypanosomes of tsetse-flies. (Journ. Infect. Diseases 1906. Bd. 3. p. 394.)
322. Derselbe, Trypanosomes. (Journ. Amer. Med. Associat. 1907. Bd. 48. p. 1 und 124.)
323. Novy, F., and McNeal, The cultivation of trypanosoma brucei. (Journ. Amer. Med. Assoc. 1903. Bd. 41. p. 1266.)
324. Dieselben, On the cultivation of trypanosoma Brucei. (Journ. Inf. Diseases 1904. Bd. 1. p. 1.)
325. Dieselben, On the trypanosomes of birds. (Journ. Inf. Diseases 1905. Bd. 2. p. 256.)

326. Novy, Mac Neal and Hare, The cultivation of the surra trypanosome of the Philippines. (Journ. Amer. Med. Assoc. 1904. Bd. 42. p. 1413.)
327. Ochmann, Einige Fälle von latenter Tsetsekrankheit bei Haustieren. (Zeitschr. f. Veterinärkunde. 1910. Bd. 22. S. 80.)
328. Derselbe, Die Tsetsekrankheit in Deutsch-Ostafrika. (Zeitschr. f. Veterinärkunde. 1910. Bd. 22. S. 36.)
329. Orsi, Giovanni, Tripanosomiasi e tubercolosi. (Boll. Soc. Ital. Med. e Igiene colon. Rome 1909. Bd. 2. p. 20.)
330. Ottolenghi, D., Studien über die Entwicklung einiger pathogener Trypanosomen im Säugetierorganismus. (Arch. f. Protistenkunde. 1909 Bd. 18. S. 48.)
331. Pacheco, A., Sur les types des ganglions spinaux de l'homme à l'état normal et dans quelques états pathologiques. (Archivos do Real Instituto Bacteriol. Camara Pestana. Lisboa. 1910. Bd. 3. p. 59.)
332. Panse, O., Tsetse-Immunsierungsversuche in Deutsch-Ostafrika. (Deutsches Kolonialbl. 1905. Bd. 18. S. 290.)
333. Patton, W. S., A critical review of the relation of blood-sucking in vertebrates to the life cycles of the trypanosomes of vertebrates, with a note on the occurrence of a species of Crithidia, C. Ctenophthalmi, in the alimentary tract of Ctenophthalmus agyrtes, Heller. (Parasitology 1908. Bd. 1. p. 322.)
334. Pavlosevici, Trajan, Recherches sur l'application de la méthode Wassermann dans le diagnostic de la dourine. (Bull. Inst. Pasteur. 1910. Bd. 8. p. 654.)
335. Pearson, Arthur, Sleeping Sickness. (Brit. med. Journ. 1908. Bd. 2. p. 1218.)
336. Derselbe, Glossina morsitans and sleeping sickness. (Brit. med. Journ. 1909. Bd. 1. p. 403.)
337. Peter, Otto, Morphologische und experimentelle Studien über ein neues bei Rindern in Uruguay gefundenes Trypanosoma. (Leipzig 1910. J. A. Barth.)
338. Pettit, Auguste: Sur la transformation lymphoïde du foie au cours des trypanosomiasés. (Comp. Rend. Soc. Biol. 1911. Bd. 70. p. 165.)
339. Pittaluga, Gustavo, Viaje de estudio à la Guinea española. Observaciones acerca de trypanosoma gambiense y algunos otros Protozoos parasitos del hombre y los animales. (Revista Real Academia de Ciencias Exact. de Madrid 1909. Bd. 8. p. 347.)
340. Derselbe, La trypanosomiasis humana (enfermedad del sueño) en las posesiones españolas del Golfo de Guinea. (Instit. Nacion. de Hig. de Alf. XIII. Madrid 1910. p. 1.)
341. Plimmer, H. G., Note on the effects produced on rats by trypanosomata of Gambia fever and sleeping sickness. (Proceed. Roy. Soc. 1905. Series B. Bd. 74. p. 388.)
342. Derselbe, Further observations on the effects produced on rats by the trypanosomata of Gambia fever and of sleeping sickness. (Proceed. Roy. Soc. 1907. Series B. Bd. 79. p. 95.)
343. Policard, A., Sur la coloration vitale des trypanosomes. (Comp. Rend. Soc. Biol. 1910. Bd. 68. p. 505.)
344. Prowazek, S., Studien über Säugetiertrypanosomen. (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. 1905. Bd. 22. S. 351.)
345. Derselbe, Lezithinausflockung bei Trypanosomenkrankheiten. (Arch. f. Schiffsu. Tropen-Hyg. 1908. Bd. 12. S. 440.)
346. v. Prowazek, Studien zur Biologie der Protozoen. (Arch. f. Protistenkunde. 1910. Bd. 20. S. 201.)
347. Rabinowitsch und Kempner, Beitrag zur Kenntnis der Blutparasiten, speziell der Rattentrypanosomen. (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh. 1899. Bd. 30. S. 251.)
348. Dieselben, Die Trypanosomen in der Menschen- und Tierpathologie, sowie vergleichende Trypanosomenuntersuchungen. (Zentralbl. f. Bakt. 1903. Orig.-Bd. 34. S. 804.)

349. v. Raven, Bericht über die Tätigkeit der Schlafkrankheitskommission in Togo. (Amtsblatt f. d. Schutzgebiet Togo. 1910. Nr. 11. S. 85 und Nr. 51. S. 407.)
350. Reynaud, Gustave, Epidémiologie de la maladie du sommeil. Trypanosomiase humaine. (Annales d'Hyg. publ. et de Méd. lég. 1905. Bd. 4. p. 309.)
351. Robertson, Muriel, Transmission of flagellates living in the blood of certain fresh-water fishes. (Philosoph. Transactions of the Roy. Soc. 1911. B 283. p. 29.)
352. Rodet, A., et Vallet, G., Nagana expérimental. Sur les variations du nombre des trypanosomes dans le sang du chien. Trypanolyse intravasculaire et pouvoir trypanolytique du sérum. (Comp. Rend. Acad. Sciences. 1906. Bd. 142. p. 327.)
353. Dieselben, Sur l'infection expérimentale par le trypanosoma Brucei. Destruction du parasite dans le rate. (Comp. Rend. Acad. Sciences. 1906. Bd. 142. p. 1229.)
354. Dieselben, Trypanosoma brucei et Nagana expérimental. (Comp. Rend. Soc. Biol. 1906. Bd. 61. p. 186.)
355. Dieselben, Sur le rôle destructeur de la rate à l'égard des trypanosomes. (Comp. Rend. Acad. Sciences. 1907. Bd. 145. p. 281.)
356. Dieselben, Sur la propriété trypanolytique du sérum dans le Nagana expérimental. (Comp. Rend. Acad. Sciences. 1907. Bd. 145. p. 1225.)
357. Rodet, Rubinstein et Bader, Trypanosomiasis et infections bactériennes; influence réciproque; étude expérimentale. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1910. p. 83.)
358. Rodhain, J. et Bequaert, J., Présence de leptomonas dans le latex d'une euphorbe congolaise. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1911. p. 198.)
359. Rogers, Leonard, The transmission of the trypanosoma Evansi by horse flies. (Proceed. Roy. Soc. 1901. Bd. 68. p. 163.)
360. Derselbe, Preliminary note on the development of trypanosoma in cultures of the Cunningham-Leishman-Donovan bodies of cachexial fever and Kala-azar. (Lancet 1904. Bd. 2. p. 1454.)
361. Derselbe, Note on the rôle of the horse fly in the transmission of trypanosoma infection, with a reply to Colonel Bruce's criticisms. (Brit. med. Journ. 1904. Bd. 2. p. 1454.)
362. Derselbe, Fevers in the Tropics. (London 1910).
363. Rosenbusch, F., Kern und Kernteilung bei Trypanosomen und Halteridium. (Arch. f. Schiff- u. Tropenhyg. 1908. Bd. 12. Beiheft 5. S. 147.)
364. Ross, Philip, Report on experiments to ascertain the ability of tsetse-flies to convey trypanosoma gambiense from infected to clean monkeys, and on an intra-corporal stage of the trypanosoma. (Reports Sleep. Sickn. Commiss. Roy. Societ. 1907. Nr. 8. p. 80.)
365. Ross, Ronald, and Thomson, David, A case of sleeping sickness studied by precise enumerative methods; regular periodical increase of the parasites disclosed. (Proceed. Roy. Soc. 1910. Series B. Bd. 82. p. 411 und Bd. 83. p. 187.)
366. Roubaud, E., Transmission de Trypanosoma dimorphon par Glossina palpalis. (Ann. Inst. Past. 1907. Bd. 21. p. 466.)
367. Derselbe, Contribution à la biologie de Glossina palpalis. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1908. Bd. 1. p. 225.)
368. Derselbe, Sur la reproduction et des variations du développement dans la Glossina palpalis. (Comp. Rend. Acad. Sciences. 1908. Bd. 146. p. 423.)
369. Derselbe, Fixation, multiplication, cultures d'attente des trypanosomes pathogènes dans la trompe des mouches tsé-tsé. (Comp. Rend. Acad. Sciences. 1908. Bd. 146. p. 362.)
370. Derselbe, Infection naturelle de la trompe des glossines. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1908. Bd. 1. p. 564.)
371. Derselbe, Etiologie et pathogénie de la maladie du sommeil. (Comp. Rend. Soc. Biol. 1902. Bd. 54. p. 198.)
372. Derselbe, Recherches biologiques sur les conditions de viviparité et de vie larvaire de Glossina palpalis. (Comp. Rend. Acad. Sciences. 1909. Bd. 148. p. 195.)

373. Roubaud, E., Le rôle des glossines dans la transmission des trypanosomiasés. (Rev. gén. des Sciences. 1909. p. 956.)
374. Derselbe, Influence des réactions physiologiques des glossines sur le développement salivaire et la virulence des trypanosomes pathogènes. (Comp. Rend. Acad. Sciences. 1910. Bd. 155. p. 729.)
375. Derselbe, Précisions relatives aux phénomènes morphologiques du développement des trypanosomes chez les glossines. (Comp. Rend. Acad. Sciences. 1910. Bd. 151. p. 1156.)
376. Derselbe, Bembex chasseur de glossines au Dahomey. (Comp. Rend. Acad. Sciences. 1910. Bd. 151. p. 505.)
377. Derselbe, Influence des réactions physiologiques des glossines sur le développement salivaire et la virulence des trypanosomes pathogènes. (Comp. Rend. Acad. Sciences. 1910. p. 729.)
378. Roudsky, D., Sur la possibilité de rendre le trypanosoma Lewisi virulent pour d'autres rongeurs que le rat. (Comp. Rend. Acad. Sciences. 1911. Bd. 152. p. 56.)
379. Rouet, G., et Roubaud, E., Expériences diverses de transmission des trypanosomes par les glossines. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1910. Bd. 3. p. 722.)
380. Dieselben, Sur la présence au Dahomey et le mode de transmission de *Leptomonas Davidi Lafont*, flagellé parasite des Euphorbiacées. (Comp. Rend. Soc. Biol. 1911. Bd. 70. p. 55.)
381. Salmon, Paul, Le sérum humain dans le nagana des souris. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1910. Bd. 3. p. 726.)
382. Salvin-Moore and Breinl, Note on the life cycle of the parasite of sleeping sickness. (Lancet 1907. Bd. 1. p. 1219.)
383. Dieselben, The cytology of the trypanosomes. (Ann. Trop. Med. Parasit. 1907. Bd. 1 p. 441.)
384. Dieselben, The life-history of trypanosoma equiperdum. (Proceed. Roy. Soc. 1908. Ser. B. Bd. 80. p. 288.)
385. Salvin-Moore, Breinl and Hindle, The life history of trypanosoma lewisi. (Annal. Trop. Med. and Parasitol. 1908. Bd. 2. p. 197.)
386. Sambon, Louis W., The transmission of sleeping-sickness by flies of the genus *Glossina*. (Brit. med. Journ. 1904. Bd. 1. p. 696.)
387. Sander, L., Die Tsetsen. (*Glossinae* Wiedemann.) (Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1905. Bd. 9. S. 193.)
388. Sander und Hennig, Tropische und subtropische Viehseuchen. (Menses Handbuch der Tropenkrankheiten. 1906.)
389. Sanderson, M., Notes on glossina fusca in North Nyasa. (Bull. Entomol. Research. 1911. p. 229.)
390. Sangiorgi, Giuseppe, Experimentelle Untersuchungen über die Übertragung der Protozoen-Blutparasiten durch *Cimex lectularius*. (Zentralbl. f. Bakt. Orig. 1910. Bd. 62. S. 81.)
391. Sauerbeck, E., Beitrag zur pathologischen Histologie der experimentellen Trypanosomeninfektion mit *Trypanosoma Brucei*. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1905. Bd. 52. S. 31.)
392. Derselbe, Die Trypanosomiasis vom Standpunkt der allgemeinen Pathologie. (Ergebn. d. allg. Path. und Path. Anat. d. Mensch. u. d. Tiere. 1906. Bd. 10. S. 305.)
393. Schaudinn, F., Generations- und Wirtswechsel bei *Trypanosoma* und *Spirochäte*. (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. 1904. Bd. 20. S. 387.)
394. Scheube, B., Die Krankheiten der warmen Länder. Jena 1910.
395. Schilling, C., Immunisierung von Rindern gegen die Surrakrankheit. (Deutsch. Kolonialbl. 1902. S. 315.)
396. Derselbe, Über Tsetsefliegenkrankheit und andere Trypanosomen. (Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1903. Bd. 7. S. 255.)

397. Schilling, C., Über die Tsetsekrankheit oder Nagana. (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. 1904. Bd. 21. S. 476.)
398. Schilling und von Hoesslin, Trypanosomeninfektion und Komplementbindung. (Deutsch. med. Wochenschr. 1908. Bd. 34. S. 1422.)
399. Schmitt, F. M., Zum Vorkommen von Trypanosomen vom Typus des *Trypanosoma Theileri* in deutschen Rindern. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1910. S. 841.)
400. Schuberg, A., und Kuhn, Ph., Über die Übertragung von Krankheiten durch einheimische stechende Insekten. (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. 1911. Bd. 31. S. 377.)
401. Schürmann, W., Die verschiedenen Arten von Trypanosomen, mit besonderer Berücksichtigung der Schlafkrankheit. (Fortschr. d. Medizin. 1909. Bd. 27. S. 1361.)
402. Sergent, E., Détermination des insectes piqueurs et suceurs de sang. Paris 1909.
403. Derselbe, Note sur le rôle des Tabanides dans la propagation des trypanosomiasés. (Ann. Trop. Med. and Parasitology. 1909. Bd. 2. p. 331.)
404. Sieber and Gonder, Übertragung von *Trypanosoma equiperdum*. (Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1908. Bd. 12. S. 646.)
405. Spielmeyer, W., Experimentelle Tabes bei Hunden. (Trypanosomen-Tabes.) (Münch. med. Wochenschr. 1905. Bd. 53. S. 2338.)
406. Derselbe, Die Optikusdegeneration bei der Trypanosomen(Tsetse)-Tabes der Hunde. (Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. 1907. Bd. 65. S. 545.)
407. Derselbe, Schlafkrankheit und progressive Paralyse. (Münch. med. Wochenschr. 1907. Bd. 54. S. 1065 und Monatsschr. f. Psych. und Neurol. 1907. Bd. 22. S. 184.)
408. Derselbe, Die Trypanosomenkrankheiten und ihre Beziehungen zu den syphilo-genen Nervenkrankheiten. (Jena 1908.)
409. Derselbe, Über experimentelle Schlafkrankheit. (Deutsch. med. Wochenschr. 1909. Bd. 35. S. 2256.)
410. Stephens, J. W. W., and Fantham, H. B., On the peculiar morphology of a trypanosome from a case of sleeping sickness and the possibility of its being a new species. (*Trypanosoma rhodesiense*.) (Proceed. Roy. Soc. 1910. Ser. B. Bd. 83. p. 28.)
411. Steudel, Die derzeitige Ausbreitung der Schlafkrankheit. (Verh. d. 3. deutsch. Kolonialkongr. Berlin 1910. S. 193.)
412. Stock, Über experimentelle Keratitis parenchymatosa durch *Trypanosoma Brucei*. (33. Heidelb. ophthalmol. Gesellsch. 1906.)
413. Derselbe, Über experimentelle Veränderungen der Augen durch Trypanosomen. (34. Heidelb. ophthalmol. Gesellsch. 1907 und Klin. Monatsblätter. f. Augenheilk. 1907. Bd. 45. S. 324.)
414. Stohr, F. O., Notes on human trypanosomiasis in Kantanga. (Londen 1911.)
415. Strickland, C., and Swellengrebel, N. H., Notes on trypanosoma Lewisii and its relation to certain arthropoda. (Parasitology 1910. Bd. 3. p. 436.)
416. Dieselben, The development of trypanosoma Lewisii in the ratflea (*Ceratophyllus fasciatus*). (Proceed. of the Cambridge Philos. Soc. 1910. Bd. 15. p. 531.)
417. Strickland, C., The mechanism of transmission of trypanosoma Lewisii from rat to rat by the rat flea. (Brit. med. Journ. 1911. p. 1049.)
418. Stuhlmann, Franz, Beiträge zur Kenntnis der Tsetsefliege. (*Glossina fusca* und *Glossina tachinoides*.) (Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt. 1907. Bd. 26. S. 301.)
419. Swellengrebel, N. H.: Fixation and staining of *Trypanosoma Lewisii*. (Parasitology 1910. Bd. 3. p. 226.)
420. Swellengrebel, N. H. and Strickland, C., The development of trypanosoma Lewisii outside the vertebrate host. (Parasitology 1910. Bd. 3. p. 360.)
421. Swingle, Leroy D., The transmission of trypanosoma Lewisii by rat fleas (*Ceratophyllus* and *Pulex*) with short descriptions of three new herpetomonads. (Journ. of infectious diseases 1911. Bd. 8. p. 125.)

422. Thiroux, A., Sur les propriétés préventives du sérum de deux malades atteints de trypanosomiase humaine (forme maladie du sommeil). (Compt. Rend. Soc. Biol. 1906. Bd. 60. p. 778.)
423. Derselbe, De l'absence fréquente de *Trypanosoma gambiense* dans le sang et les ganglions des malades du sommeil à la troisième période. (Bull. Soc. Path. Exot. 1909. Bd. 2. p. 135.)
424. Thiroux, A., Un petit foyer de maladie du sommeil à côté d'un gîte de *Glossina palpalis* dans le delta du fleuve Sénégal. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1910. Bd. 3. p. 239.)
425. Derselbe, Persistance de l'infection des centres nerveux après disparition de l'infection des autres tissus dans un certain nombre de maladies à protozoaires. (Presse Médicale 1910. p. 828.)
426. Thiroux, A., et d'Anfreville de la salle, L., La maladie du sommeil et les trypanosomiasis animales au Sénégal. (Paris 1911.)
427. Thomas, Remarks on Mr. Plimmer's note on the effects produced in rats by the trypanosomata of Gambian fever and sleeping sickness. (Proceed. Roy. Soc. 1906. Series B. Bd. 77. p. 316.)
428. Tobey, E. N., The cytology and life-history of trypanosomes. (Journ. Med. Research. 1910. Bd. 22. p. 379.)
429. Todd, John L., Danger of the spread of sleeping sickness throughout Africa and the necessary measures for its prevention. (Lancet 1906. Bd. 1. p. 1141.)
430. Derselbe, The prevention of sleeping sickness. (Brit. med. Journ. 1908. Bd. 2. p. 1061.)
431. Todd, J. L., A note on the occurrence of autoagglutination of the red cells in human trypanosomiasis. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1910. Bd. 3. p. 438.)
432. Derselbe, Note on immunity in cattle trypanosomiasis. (Journ. Comparat. Pathol. and Therapeutics. 1910. p. 276.)
433. Derselbe, A review of the recent advances in our knowledge of Tropical Diseases. (Bull. John Hopkins Hosp. 1910. Bd. 21. p. 212.)
434. Tropical Africa, Skeleton Maps of, Showing the distribution of tsetse-flies and Sleeping sickness. (London 1909. Sleeping Sickness Bureau.)
435. Uhlenhuth, Hübner und Woithe, Experimentelle Untersuchungen über Dourine. (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. 1908. Bd. 27.)
436. Ulbrich, Hermann, Manifestations oculaires primitives provoquées par injection de trypanosomes dans les vaisseaux de l'oeil. (Annales d'oculistique 1910. Bd. 143. p. 10.)
437. Derselbe, Manifestations inflammatoires chorioretiniennes provoquées par l'inoculation intravortiqueuse de trypanosomes. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1910. Bd. 3. p. 303.)
438. Warrington, W. B., A note on the condition of the central nervous system in a case of African lethargy. (Brit. med. Journ. 1902. Bd. 2. p. 929.)
439. Wasielewski, Th. von, Über die Trypanosomainfektion. (V. Intern. Zool. Kongr. Berlin. 1901.)
440. Derselbe, Krankheitserregende Protozoen. (Ber. üb. d. XIV. Intern. Kongress für Hygiene u. Demogr. Berlin. 1907.)
441. Weber, Hans, Über Immunisierungs- und Behandlungsversuche bei Trypanosomenkrankheiten. (Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. 1907. Bd. 4. S. 576.)
442. Wellman, F., *Glossina palpalis wellmani*: a new tsetse-fly which disseminates human trypanosomiasis. (Entomolog. News. Acad. of Natur. Sciences Philadelphia. 1906. Bd. 17. p. 294.)
443. Derselbe, Neue Beobachtungen über die geographische Verbreitung von *Glossina palpalis*, der Verbreiterin der menschlichen Trypanosomiasis in Afrika. (Deutsche entomologische Zeitschr. 1907. S. 199.)
444. Derselbe, Note on the spread of *Glossina palpalis wellmani*. (Journ. Trop. Med. and Hyg. 1908. Bd. 11. p. 70.)

445. Wendelstädt und Fellmer, T., Einwirkung von Kaltblüterpassagen auf Nagana und Lewisitrypanosomen. (Zeitschr. f. Immun.-Forsch. u. exper. Therap. 1910. Bd. 5. S. 337.)
446. Werbitzki, F. W., Über blepharoplastlose Trypanosomen. (Zentralbl. f. Bakt. I. 1910. Orig.-Bd. 53. S. 303.)
447. Yakimoff, W. L., und Kohl, Nina, Zur Infektionsmöglichkeit der Hühner mit Dourine-Trypanosomen. (Zentralbl. f. Bakt. 1908. Orig.-Bd. 47. S. 694.)
448. Yakimoff, W. L. und Schiller, N., Zur Trypanosomeninfektion durch die Schleimhaut des Verdauungstraktes. (Zentralbl. f. Bakt. 1907. Orig.-Bd. 63. S. 694.)
449. Yorke, Warrington, On the pathogenicity of a trypanosome, *Trypanosoma rhodesiense*, from a case of sleeping sickness contracted in Rhodesia. (Annals of Trop. Med. and Parasitology 1910. Bd. 3. p. 351.)
450. Derselbe, On the variations of the hämolytic complement in experimental trypanosomiasis. (Ann. Trop. Med. and Parasit. 1910. Bd. 3. p. 565.)
451. Derselbe, A note on the pathology of lesions of the cornea and skin of animals experimentally infected with *Trypanosoma rhodesiense*. (Ann. Trop. Med. and Parasit. 1911. Bd. 4. p. 385.)
452. Derselbe, Auto-agglutination of red blood cells in trypanosomiasis. (Proceed. Roy. Society. 1911. Series B. Bd. 83. p. 238.)
453. Ziemann, Hans, Eine Methode der Doppelfärbung bei Flagellaten, Pilzen, Spirillen und Bakterien, sowie bei einigen Amöben. (Zentralbl. f. Bakt. 1898. Orig.-Bd. 24. S. 945.)
454. Derselbe, Die Schlafkrankheit in Kamerun. (Deutsch. Kolonialblatt 1910. Nr. 24. S. 989.)
455. Zupitza, M., Über Lebensgewohnheiten der *Glossina palpalis*. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. 1908. Bd. 12. S. 163.)
456. Zwick und Fischer, Zur Ätiologie der Beschälseuche. (Berl. tierärztl. Wochenschrift 1909. Nr. 37.)
457. Dieselben, Untersuchungen über die Beschälseuche. (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. 1910. Bd. 36. S. 1.)

Geschichtliche Einleitung über Auftreten und Verbreitung der Krankheit.

Die afrikanische Schlafkrankheit ist eine Krankheit, deren allgemeine Kenntnis bei den europäischen Ärzten erst in die letzten Jahre fällt. Kaum ein Jahrzehnt ist vergangen, seitdem überhaupt das wichtige Krankheitsbild, das wir als Schlafkrankheit jetzt kennen, fest umschriebene Gestalt angenommen hat.

Die Spuren der Krankheit lassen sich einige Jahrhunderte weit zurückverfolgen. Schon aus dem Jahre 1721 kennen wir die später allerdings bald in Vergessenheit geratene Mitteilung eines englischen Marinearztes, Dr. Atkins, der die Guineaküste besuchte, und der schon damals eine von sehr guter Beobachtung zeugende Beschreibung der Schlafkrankheit gab, die als *Sleepy Distemper* von den Europäern von andern Negerkrankheiten unterschieden wurde. Als Ursache der Krankheit nahm er an, dass sie in einem Überfluss von Serum zu

suchen sei, das in das Gehirn ausgetreten wäre und die Nervenaustritte zusammendrückte.

Seit etwa hundert Jahren wusste man von den Sklavenhändlern, dass es unter den Negern Afrikas eine Krankheit gibt, der viele Sklaven auf den Sklavenschiffen und in der neuen amerikanischen Heimat zum Opfer fielen. Aber man wusste auch, dass die Krankheit drüben in Westindien niemals Boden fasste, wenn sie oft auch erst viele Jahre nach der Ankunft eines Negers bei ihm zum Ausbruch kam. So war die Aufmerksamkeit, die sie verdiente und die man ihr schenkte, nicht allzugross. Man glaubte das Leiden damit erklären zu können, dass die Kranken einer Art Heimweh erliegen sollten. Nach anderen Ursachen suchte man kaum.

Lange Zeit hindurch kamen immer nur vereinzelte Nachrichten von dieser Krankheit zu uns. „Besonders gute Beobachtungen wurden in der Mitte des vorigen Jahrhunderts von französischen Marineärzten an der Guineaküste, dem damaligen Hauptverbreitungsgebiet der Krankheit, gesammelt.

Da drangen plötzlich vor wenigen Jahren, um die Wende des Jahrhunderts herum, beunruhigende Nachrichten von einer grossen verheerenden Volksseuche Innerafrikas zu uns, bei der es sich wieder um die auch damals noch nicht viel mehr als dem Namen nach bekannte Schlafkrankheit handelte. Nun aber war die Bedeutung, die man ihr zumass, viel grösser. Diese Seuche bedrohte gerade die ungeheuren und reichen Landstriche, die man eben dem Verkehr zu erschliessen sich bemühte, und lenkte daher die Aufmerksamkeit der gesamten europäischen Forschung und vor allem ihrer jüngsten Zweige, der Seuchenforschung und der tropenärztlichen Wissenschaft, in so ausserordentlichem Masse auf sich, dass unsere Kenntnisse von der Ursache und dem Wesen dieser Krankheit in kurzer Zeit so gefördert wurden, dass in wenigen Jahren die wichtigsten Fragen fast völlig gelöst waren, und fast nur noch der Ausbau dieser Forschungsergebnisse übrig blieb.

Die Krankheit, die früher nur an der Westküste Afrikas vom Senegal bis Angola endemisch verbreitet war, breitet sich jetzt epidemisch über einen grossen Teil des tropischen Afrika aus. Besonders schwer befallen sind die gewaltigen dicht bevölkerten Ländermassen im Stromgebiet des Kongo und die Umgebung des Viktoriasees, namentlich Uganda, wo in den letzten Jahren allein mehrere hunderttausend Menschen der Krankheit erlegen sind. Auch die deutschen Schutzgebiete, Deutsch-Ostafrika, Kamerun und Togo haben ihre Schlafkrankheitsherde. Es ist bekannt, dass namentlich Neu-Kamerun schwer verseucht ist.

Die Krankheitserscheinungen bei der Schlafkrankheit.

Die Erscheinungen, unter denen die Krankheit auftritt, sind wohl-bekannt. Man unterscheidet in ihrem Verlauf im allgemeinen drei Abschnitte.

Die Zeit von der Ansteckung bis zum Ausbruch der ersten Krankheitserscheinungen beim Menschen ist noch nicht genau bekannt, aber wahrscheinlich viel kürzer als man früher allgemein annahm. Sie beträgt im Durchschnitt wohl nicht mehr als zwei bis drei Wochen; ja es liegen Beobachtungen vor, die man an Europäern machte, die frisch ins Schlafkrankheitsgebiet herausgekommen waren, nach denen sie weniger als 10 Tage betragen kann.

Bis zum Ausbruch der eigentlichen Schlafkrankheitserscheinungen selbst freilich kann viel längere Zeit vergehen. So berichtet Alexander (3) einen Fall, der bemerkenswert ist dadurch, dass beim Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen vier Jahre vergangen waren seit der Zeit der einzigen Ansteckungsmöglichkeit, der der Kranke ausgesetzt war. Er war in der Zwischenzeit nie krank gewesen.

Der Ausbruch der Erkrankung macht sich bemerkbar durch unregelmässige Fieberanfälle, die beim Weissen fast immer von dem Auftreten eines eigentümlichen Hautausschlages begleitet sind.

Auf der Haut können mehrere verschiedene Arten von Veränderungen auftreten, die für die menschliche Trypanosomiasis eigentümlich sind.

Bei fast allen Fällen, die bei Weissen beobachtet sind, kam ein Erythem im Frühstadium vor, das ringförmig oder circinös war. Bei Negern ist es nicht so deutlich, wird bei der dunklen Hautfarbe auch wohl öfter übersehen oder ist schwer von den gelegentlich aus anderer Ursache auftretenden Ausschlagsformen zu unterscheiden. Nach einigen Beobachtern finden sich Trypanosomen in den Hautveränderungen in grösserer Menge als im Blut, oft sogar sehr zahlreich.

Weniger häufig kommt ein knotiges Erythem vor, bei dem sich grosse rote druckempfindliche Knoten in der Haut bilden, die bis zu 10 cm im Durchmesser halten können.

Noch seltener findet sich ein papulöser Bläschenausschlag, der namentlich auf dem Handrücken, der Streckseite der Unterarme und dem Rücken auftritt. Oft ist dieser Ausschlag mit Jucken verbunden.

Nicht selten wird bei den Schlafkranken Dermatographie beobachtet.

Nach Angaben von Castellani (67) sind diese Ausschläge bei Negern im allgemeinen nicht allzu häufig anzutreffen.

Das die Krankheit einleitende Fieber dauert etwa eine Woche, verschwindet dann wieder, um später mit längerer oder kürzerer Dauer wieder einzusetzen. Es tritt anfallsweise auf.

Kérandel (154), ein französischer Arzt, der im August 1907 selber an Trypanosomiasis erkrankte und später vollständig geheilt wurde, hat über den Krankheitsverlauf bei sich selber genaue Beobachtungen und Aufzeichnungen gemacht. Er hebt dabei besonders die Tatsache hervor, dass das Fieber in bestimmten Zeitabschnitten auftrat, und zwar zuerst alle 5 bis 6 Tage, später alle 7 bis 8 Tage. Jeder Anfall dauerte etwa 2 Tage und Kérandel hält die Periodizität für ein wesentliches Zeichen der menschlichen Trypanosomiasis. Trypanosomen waren während der Anfälle im Blut sehr leicht nachzuweisen; auch die Autoagglutination der roten Blutkörperchen war am Ende dieser Fieberanfälle besonders ausgesprochen. Diese Beobachtungen sind auch von anderer Seite im wesentlichen bestätigt.

Während eines Fieberanfalles sind Puls und Atmung beschleunigt. Leber und Milz sind oft nachweisbar vergrößert. Es bestehen Glieder- und Kopfschmerzen. Der Ausschlag besteht fort und kann verschiedene Gestalt annehmen.

Ein Hauptzeichen aber der Krankheit in dieser frühen Zeit ist die weiche Schwellung einer oder mehrerer Lymphdrüsen, besonders am Hals und am Nacken, ein schon vor hundert Jahren den Sklavenhändlern wohlbekanntes Frühzeichen der Krankheit, das in der Tat bei der ersten Untersuchung grösserer Volksmengen auf Krankheitsverdächtige sich sehr gut bewährt hat.

Hier verdient wohl die Beobachtung von Greig und Gray (129) Erwähnung, dass bei Affen die Drüsenschwellung viel weniger hervortritt, als beim Menschen. Das Trypanosoma gambiense ist beim Affen in viel höherem Masse ein Blutschmarotzer als beim Menschen. Das Fehlen der Drüsenschwellungen beim Affen ist wohl auch die Ursache für das Fehlen der Anhäufung von einkernigen Zellen beim Affen, die nach Mott (297) für die Schlafkrankheit beim Menschen eigentümlich ist.

Wie der fieberhafte Zustand fort dauert, wird der Kranke blutarm und erschöpft. Das Leiden kann sich aber, sogar unter zeitweiligen Besserungen, jahrelang hinziehen und ist jetzt auch unter günstigen Umständen der Heilung noch zugänglich. Schliesslich aber, nach verschieden langer Zeit, geht es unaufhaltsam in die verhängnisvolle Ausgangsform über, der die ganze Krankheit ihren Namen verdankt.

Das erkennt man zunächst an einer Änderung im Wesen des Kranken. Namentlich bei Europäern sind auffällige Charakterveränderungen, die oft zu ganz ungewöhnlichen Handlungen führen, ein eigentümliches Frühzeichen der Schlafkrankheit, das bei wohlgezogenen

Menschen naturgemäss besonders deutlich hervortritt. Der Neger mit seinem einfacheren Seelenleben, der vorher frisch, aufgeweckt und arbeitsam war, wird teilnamlos, dumm, träge. Er setzt sich oft nieder und hockt still in den Ecken. Die eigentliche Schlafkrankheit hat begonnen.

In seinen Erscheinungen kann das Leiden jetzt auch der Umgebung, selbst den Stammesgenossen nicht mehr entgehen. Es besteht eine gewisse Schlafsucht, aus der der Kranke zwar zunächst noch leicht erweckt werden kann. Er gibt jetzt auf Fragen noch sinngemässe Antworten, ohne Sprachstörungen zu zeigen. Es tritt feines Zittern auf, zuerst in der Zunge, dann auch in anderen Muskeln, ebenfalls ein wertvolles Frühzeichen des Leidens. Das Zittern kann gelegentlich stärker werden, ja sogar krampfartige Erscheinungen auslösen. Der Gang ist schleppend; eigentliche Lähmungen bestehen nicht. Später tritt Steifigkeit in den Muskeln des Nackens und der Beine auf. Dadurch kann es zu festen Beugstellungen der Oberschenkel gegen den Bauch und der Unterschenkel gegen die Oberschenkel kommen. Das Gefühl ist zuerst nicht gestört; aber einzelne Nervenzweige können überempfindlich sein. Bisweilen klagt der Kranke über Kopfschmerzen. Die Sehlöcher sind im allgemeinen gleich weit, mässig verengt. Das Pupillenspiel ist nicht gestört.

Die Sinneswerkzeuge bieten in der Regel nichts Krankhaftes. Morax (291, 292) beobachtete in Paris eine Chorioretinitis bei einem 31 jährigen Mann, der die Schlafkrankheit am Kongo erworben hatte, und der über Schmerzen in den Augen und Sehstörungen klagte. Bei der Untersuchung mit dem Augenspiegel fand er auf beiden Augen am Hintergrund zerstreute Flecken von hellgelber Farbe, namentlich am Rande, mit stellenweisen Anhäufungen von Farbstoff. Die Veränderungen glichen durchaus denen bei syphilitischer Chorioretinitis, von denen sie sich hauptsächlich durch die plötzliche Entstehung und den milden Verlauf unterschieden.

Die Körperwärme steigt abends gewöhnlich auf 38—40°, um morgens auf 36° und noch tiefer abzufallen. Zeitweilig kann das Fieber auch zurücktreten. Das Ansteigen der Körperwärme ist meist von keinerlei besonderen Krankheitserscheinungen und Krankheitsgefühl begleitet, so dass die Kranken oft dabei umhergehen. Oft können nennenswerte Fiebersteigerungen während des ganzen Krankheitsverlaufes fehlen. Die Herztätigkeit ist beschleunigt, unabhängig von der Körperwärme. Der Puls ist regelmässig, aber klein und wenig gespannt; kurz vor dem Tode kaum noch fühlbar. Das Herz zeigt in der Regel keine krankhaften Erscheinungen. Die Zahl der Atemzüge ist gesteigert, namentlich

abends. Von seiten der Verdauung bestehen keine wesentlichen Störungen. Auch der Harn weist meist keinen abweichenden Befund auf.

Das Blut zeigt in vorgeschrittenen Fällen eine Verminderung der roten Blutkörperchen und eine mässige Vermehrung der weissen, namentlich der grossen einkernigen. Die roten Blutkörperchen sind bei frischer Untersuchung oft nicht geldrollenartig aneinander gelagert, sondern in eigentümlicher Weise zusammengeklumpt. Man hat diese Erscheinung als Autoagglutination bezeichnet.

Greig und Gray (130) haben festgestellt, dass bei einfachen Fällen von Schlafkrankheit keine Blutarmut eintritt. Die Zahl der roten Blutkörperchen und der Gehalt an Blutfarbstoff bleibt im wesentlichen unverändert, ja in einer Anzahl von Fällen findet man sogar höhere Werte, als dem Durchschnitt entspricht. In einem Falle fanden sich im Knochenmark sehr zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen, hauptsächlich Normoblasten, aber auch einzelne Megaloblasten. Mastzellen fanden sich in jedem Fall im Blut, in Menge bis zu 1%. Die eosinophilen Zellen sind ebenfalls vermehrt. Die Lymphozyten des Blutes sind bei jedem Fall von Schlafkrankheit vermehrt.

Die Rückenmarksflüssigkeit ist vermehrt und zellreich.

Die Lymphdrüsen im ganzen Körper, besonders im Nacken, sind vergrössert, infolge bindegewebiger Umwandlung aber kleiner und härter als im Anfang der Erkrankung.

Der allgemeine Verfall geht immer weiter. Auch die Geisteskräfte nehmen immer mehr und mehr ab. Es tritt dauernde Benommenheit ein.

Über die geistigen Störungen bei der Schlafkrankheit verdanken wir namentlich Martin und Ringenbach (246) wertvolle Beobachtungen. Von 309 Schlafkranken, die sie im französischen Kongo untersuchten, hatten ein Sechstel geistige Störungen, die sie eingehend beschrieben haben. 18 hatten Erregungszustände, die sie gemeingefährlich machten, 7 waren verblödet und litten an Melancholie und Verfolgungsvorstellungen; 26 zeigten verschiedene Formen von Schwachsinn und Verwirrtheit.

Die ersten seelischen Störungen liegen meist mehr auf dem Gebiet der sittlichen Fähigkeiten, als auf dem der Verstandestätigkeit. Die Kranken werden leicht erregbar, ruhelos, schwatzhaft, reizbar und streitsüchtig. Andere sind ruhig und zurückgehalten, neigen aber zu Wutanfällen. Die Kranken zeigen grosse Gleichgültigkeit, auch gegenüber ihrer Erkrankung, vernachlässigen sich selbst, denken höchstens noch ans Essen, wobei sie eine grosse Unmässigkeit entwickeln. Namentlich bei Weissen sind die Störungen des feineren geistigen Verhaltens so auffällig und eigentümlich, dass man bei solchen Erscheinungen in

verseuchten Gegenden immer zunächst an Trypanosomenerkrankung denken muss.

Bei den Kranken mit geistigen Störungen konnten Martin und Ringenbach stets einen grossen Reichtum an Lymphozyten in der Zerebrospinalflüssigkeit feststellen. Ausser Lymphozyten fanden sich grosse einkernige Leukozyten. Die Zahl der Zellen nimmt mehr mit dem Fortschreiten der Krankheit zu, als mit dem Einsetzen der geistigen Störungen.

Mit der Syphilis verglichen treten die Gehirnerscheinungen bei der Schlafkrankheit früher auf und schreiten rascher vorwärts. Am meisten gleichen sie den Erscheinungen und Störungen bei allgemeiner Paralyse. Ähnlich wie bei der Paralyse können auch diese geistigen Störungen schon eine Zeitlang früher auftreten, ehe es möglich ist, den Nachweis zu bringen, dass sie auf eine Trypanosomiasis zurückzuführen sind, ja wenn die allgemeine Gesundheit noch ganz ungestört ist.

Kurz vor dem Tode pflegt bei den Schlafkranken die Körperwärme dauernd unter das gewöhnliche Mass herabgesetzt zu sein. Nach einem Verlauf von einigen Wochen bis zu mehreren Monaten tritt schliesslich nach langem qualvollem Siechtum der Tod ein. Die Krankheit führt regelmässig zum Tode, wenn sie nicht behandelt wird. Auch wenn die Kranken frühzeitig zur Behandlung kommen, können selbst nach den günstigsten Berichten wohl nicht mehr als 25% Heilungen erreicht werden. Man muss sich hüten jemanden als geheilt anzusehen, der nicht mindestens zwei Jahre frei von allen Krankheitszeichen blieb. Bei vorgeschrittenen Fällen bilden aber die Heilungen bei jeder Behandlung eine höchst seltene Ausnahme, und ebenso erliegen alle Kranken, bei denen nach einer gründlichen Behandlung ein Rückfall auftritt, rettungslos nach kürzerer oder längerer Zeit der Krankheit. Bei erneuter Behandlung verschwinden wohl die Trypanosomen wieder aus dem Blut, kehren jedoch immer wieder, gewöhnlich nach immer kürzer dauernden Pausen. Als Heilmittel gegen die Schlafkrankheit ist das namentlich von Koch (169—171) in die Behandlung eingeführte Atoxyl, das auf Arsenwirkung beruht, bisher von keinem anderen Mittel erreicht oder gar übertroffen.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen an der Leiche.

Das ganze Krankheitsbild in seinem Verlauf und seinen Erscheinungen weist unschwer darauf hin, dass es sich um eine Erkrankung im Gebiet des Gehirnes und Rückenmarkes handeln muss. Bei den Weissen, die

der Krankheit erlagen, war schon an den ersten Fällen in den läppischen, blöden Endzuständen der Krankheit die grosse Ähnlichkeit mit der Hirnerweichung gar nicht zu verkennen und drängte sich gleich den ersten Beobachtern ohne weiteres auf. In der Tat haben sich gerade an Gehirn und Rückenmark wesentliche und eigentümliche krankhafte Gewebsveränderungen nachweisen lassen, während sie an anderen Teilen des Körpers fehlten oder doch sichtlich von untergeordneter Bedeutung waren.

Unsere Erfahrungen nach dieser Richtung sind ja für ein allgemeines Bild wohl ziemlich ausreichend, aber sonst doch noch nicht allzu gross. Das mag daran liegen, dass die feineren Untersuchungen an Ort und Stelle immer nur mit den grössten Schwierigkeiten durchzuführen sein werden; dann aber auch daran, dass überhaupt der Beschaffung geeigneter Leichenteile für die Untersuchung in Afrika wegen des Vorurtheiles der eingeborenen Bevölkerung ganz andere Schwierigkeiten entgegenstehen als bei uns. Koch hebt ausdrücklich hervor, dass er trotz der zahllosen Kranken, die ihm ständig zuströmten, während seines ganzen Aufenthaltes im Schlafkrankheitsgebiet nicht eine einzige Leichenöffnung vornehmen konnte. Das beweist wohl hinreichend die Schwierigkeiten nach dieser Richtung, denn er hat gewiss nicht gerne darauf verzichtet.

Es liegen aber doch schon einige gute Berichte über Leichenbefunde vor. Die ersten stammten von den portugiesischen Ärzten, die zur Erforschung der Schlafkrankheit nach Westafrika geschickt waren, Bettencourt, Kopke (18) und anderen. Sie haben gegen 70 Fälle eingehend untersucht. Andere Erfahrungen wurden an Weissen gewonnen, die in der Heimat der Krankheit erlagen. Es wurde stets eine Vermehrung der Flüssigkeit in den Häuten und Höhlen von Gehirn und Rückenmark angetroffen. Bei raschem Krankheitsverlauf war diese Vermehrung besonders ausgesprochen. Die Flüssigkeit selbst war stets trüb, manchmal leicht blutig gefärbt, aber niemals eitrig. Diese Flüssigkeitsdurchtränkung der Hirnhäute war stets am deutlichsten über der Wölbung der beiden Grosshirnhälften, an den Rändern derselben entlang vom hintern Drittel der ersten Stirnwindung bis zum Hinterhaupt und über dem Oberwurm des Kleinhirns. Diese Ergüsse sind die Folge einer Entzündung der Hirnhäute, welche ausserdem in Verwachsungen der Häute untereinander zum Ausdruck kommt. Die zarten Hirnhäute sind jedoch von der Hirnmasse selbst stets leicht abziehbar.

Am Gehirn treten zwischen den abgeplatteten Windungen die Furchen wie Streifen von Mattglas hervor, durch die trübe Subarachnoidealflüssigkeit, die in ihnen angesammelt ist.

An der Hirngrundfläche und in den Hirnhöhlen ist die Flüssigkeit ebenfalls vermehrt und getrübt, ebenso wie im Rückenmarkskanal, und besonders pflegt sie sich zwischen den Häuten anzusammeln, die die Endauffaserung des Rückenmarks umkleiden.

Auffällige und eigentümliche Veränderungen in der Hirn- und Rückenmarksmasse selbst wurden, abgesehen von kleinen Blutpünktchen in der weissen Masse, bei raschem Verlauf der Entzündung nicht gefunden.

Es handelte sich also im wesentlichen — das hatte man auch schon vor der Entdeckung der eigentlichen Ursache der Schlafkrankheit richtig erkannt — um eine Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshäute. In den meisten Fällen fand sich ein Diplostreptokokkus, der von den portugiesischen Ärzten noch als der ursächliche Erreger dieser Entzündungserscheinungen und damit der Schlafkrankheit angesehen wurde, und für den die Bezeichnung Hypnokokkus geprägt wurde.

Von etwa 20 Fällen hat dann Bruce (35) schon im ersten Berichte der nach Uganda entsandten englischen Schlafkrankheitskommission die sehr ausführlichen Leichenbefunde mitgeteilt, die uns ein ziemlich gutes Bild von den gewöhnlich vorgefundenen Veränderungen zu geben vermögen. Es handelt sich um Leichen, die vielfach, aber nicht immer, in weit vorgeschrittener Abmagerung sich befinden, und bei denen häufig Druckgeschwüre vorhanden sind. Oft werden Drüsenschwellungen festgestellt, die sowohl die äusserlichen, wie die inneren Lymphdrüsen des Körpers betreffen können. Häufig bestehen die Zeichen der Blutarmut. An den inneren Organen sind im allgemeinen bei den einfachen Fällen von Schlafkrankheit keine auffälligen Veränderungen nachzuweisen. Nur die Milz macht eine Ausnahme, die in frischeren Fällen ziemlich stark geschwollen sein kann, dabei dunkelrot, weich und brüchig ist. In vorgeschrittenen Fällen bestehen fast regelmässig Verwachsungen der Milz mit der Umgebung. Die Milz selbst ist dabei kleiner, ziemlich derbe und zeigt auf der Schnittfläche Wucherung und Vermehrung des Bindegewebes.

Die für die Schlafkrankheit besonders eigentümlichen Veränderungen finden sich im Gehirn. Die harte Hirnhaut ist meist unverändert, mit der Umgebung nicht verwachsen und daher leicht abziehbar. Die Subduralflüssigkeit ist in der Regel nicht vermehrt. Nach der Abnahme der harten Hirnhaut sieht man die Gefässe der Hirnoberfläche stark gefüllt. Die Hirnwindungen sind etwas abgeflacht. Die zarten Hirnhäute sind getrübt und oft mit der Hirnoberfläche verwachsen. Die subarachnoideale Flüssigkeit ist vermehrt; in der Tiefe der Furchen besteht Trübung. Die Seitenventrikel sind meist erweitert, die Flüssigkeit darin etwas vermehrt und ebenfalls leicht getrübt. Die Aderhautgeflechte

sind stark erweitert. Der vierte Ventrikel ist nicht erweitert. Im Gehirngewebe selbst sind auf Durchschnitten krankhafte Veränderungen für das blosse Auge nicht wahrnehmbar.

In der trüben Subarachnoidealflüssigkeit sind bei der einige Stunden nach dem Tode vorgenommenen Leichenöffnung die vorher vorhandenen Trypanosomen nicht mehr nachzuweisen. Nicht selten findet man bei der Leichenöffnung auch eine echte eitrige Hirnhautentzündung, die aber mit der Schlafkrankheit an sich nichts zu tun hat, sondern durch zufällig eingewanderte Eitererreger, häufig jene oben schon erwähnten Diplokokken, hervorgerufen wird. Die Rückenmarkshäute verhalten sich ähnlich wie die des Gehirns. Auf Querschnitten des Rückenmarkes sieht man mit dem blossen Auge keine Veränderungen.

In einem späteren Bericht der Schlafkrankheitskommission haben dann Gray und Tulloch (126) über 32 Leichenöffnungen genau berichtet, die sie im Schlafkrankheitsgebiet ausgeführt hatten. Die Lymphdrüsen, sowohl die oberflächlichen wie die tiefen, waren immer vergrössert, und diese Vergrösserung war besonders deutlich an den tiefen Hals- und Achseldrüsen. Die Drüsen waren auf das 4—5 fache der gewöhnlichen Grösse angeschwollen und waren auf dem Durchschnitt oft blutig. Die harte Hirnhaut war oft verdickt und stellenweise mit dem Knochen oder den weichen Hirnhäuten verwachsen. Die Zerebrospinalflüssigkeit war fast überall vermehrt und sehr zellreich. Die Blutgefässe auf der Hirnoberfläche waren stark gefüllt. Die weichen Hirnhäute waren stellenweise verdickt und getrübt, namentlich an der Hirngrundfläche. Das Gehirn selbst schien auf dem Durchschnitt unverändert. Wiederholt fanden sich kleine Blutungen auf der Lungenoberfläche. Die Milz war regelmässig erheblich vergrössert und ihr Blutgehalt vermehrt. Bei einer Anzahl von Fällen bemerkten sie eigentümliche Veränderungen in der Magenschleimhaut, die bei anderen Erkrankungen nicht vorkamen, in der Form kleiner Blutungen, namentlich in der Gegend des Pfortners, die sich als kleine dunkle Stellen darboten, die von einem hellroten Hof umgeben waren. In einem Fall war es auch zur Bildung kleiner oberflächlicher Geschwüre gekommen, und im Magen fand sich eine erhebliche Menge Blut. Ein Fall zeigte auch Embolien in den Lungen, die für Trypanosomiasis der Tiere als ein eigentümliches Zeichen gelten, das fast regelmässig bei der Leichenöffnung anzutreffen ist.

Die Milzschwellung ist ein bekanntes Zeichen der meisten Trypanosomenerkrankungen. Die Ursachen sind noch wenig erforscht. Es liegen nur wenig histologische Untersuchungen über die Gewebsveränderungen vor. Es sind im Milzgewebe von verschiedenen Seiten kernhaltige rote Blutkörperchen und Megakaryozyten nachgewiesen, aber es ist noch nicht entschieden, ob es sich um eine echte myeloide

Umwandlung der Milz handelt. Zur Entscheidung der Frage sind von Pettit (338) genaue Untersuchungen angestellt. Es wurde für die Untersuchung ein Organ ausgewählt das unter gewöhnlichen Umständen frei von myeloiden Bestandteilen ist. Es zeigte sich nun, dass auch die Leber der Sitz von bestimmten Veränderungen ist. In der Umgebung der Gefässverzweigungen der Pfortader finden sich Anhäufungen von einkernigen Zellen, nebst einigen Megakaryozyten und ganz vereinzelt kernhaltigen roten Blutkörperchen. Die Veränderungen entsprechen dem Zustand, den man im allgemeinen als myeloide Umwandlung bezeichnet. Dennoch scheint es sich nicht wirklich um diesen Zustand zu handeln. Die gleichen Veränderungen finden sich in den meisten Organen, und auch im Blut ist gewöhnlich eine mehr oder weniger ausgesprochene Vermehrung der einkernigen Zellen vorhanden. Danach scheint es, dass die Trypanosomenerkrankungen mit einer Vermehrung der weissen Blutkörperchen einhergehen. Die Ursache scheint in den Ausscheidungsstoffen der Trypanosomen zu suchen zu sein. In der Tat führen die Einspritzungen getrockneter Trypanosomen oder von Trypanosomenauszügen zu den gleichen Veränderungen. Die Erscheinung ist übrigens nicht für Trypanosomen eigentümlich, sondern sie kommt auch anderen Protozoen zu, ebenso wie manchen Bakterien.

Yorke (451) hat Beobachtungen über Haut- und Hornhautveränderungen bei künstlicher Trypanosomenerkrankung veröffentlicht. Bei drei Ziegen und einem Pferd, die mit *Trypanosoma rhodesiense*, dem Erreger der erst ganz neuerdings bekannt gewordenen menschlichen Trypanosomiasis von Rhodesien, infiziert waren, entwickelte sich eine schnell vorübergehende Keratitis mit dichter Trübung des Hornhautgewebes. Die Augen wurden histologisch untersucht. Es fanden sich ausser spärlichen Leukozyten, ein- und vielkernigen, in den Hornhautschichten grosse Mengen von Trypanosomen, wie ähnliche Beobachtungen von Morax (291) bei Hunden und Ziegen gemacht sind, die mit *Trypanosoma equiperdum* infiziert waren. Ganz ähnliche Veränderungen fanden sich auch in der Haut eines infizierten Kaninchens, bei dem sich ebenfalls grosse Mengen von Trypanosomen neben zelliger Infiltration in den ödematösen Hautbezirken fanden. Bemerkenswert ist, dass bei Anwesenheit so zahlreicher Trypanosomen im Gewebe sie im Blut oft nicht nachzuweisen sind. Vielleicht hängt das damit zusammen, dass der Gewebssaft für die Entwicklung der Trypanosomen günstiger ist, als das Blut, oder dass sie im Gewebe der Einwirkung gewisser Antikörper entgehen, die im Blut vorhanden sind. Diese Beobachtung gibt eine Erklärung dafür, wie ein Tier schwer infiziert sein kann und trotzdem Trypanosomen im Blut nicht zu zeigen braucht.

Es sei hier eingefügt, dass auch bei dem Fall Armstrong, einem der ersten Weissen, der der Ansteckung mit dem *Trypanosoma rhodesiense* erlag, bei der Leichenöffnung eine erhebliche Vergrößerung der Hals-, Achsel-, Gekröse- und Leistendrüsen festgestellt wurde.

Die feineren Gewebsveränderungen bei der Schlafkrankheit.

Die eingehendsten Forschungen über die feineren Gewebsveränderungen bei der Schlafkrankheit sind bis jetzt wohl von Mott (295—303) angestellt, der eine Anzahl guter Abbildungen darüber veröffentlicht hat, wie sich auch in dem Bericht der portugiesischen Kommission einige photographische Aufnahmen von Schnitten schon fanden. Mott hatte Gelegenheit, seine Beobachtungen an Leichenteilen auszuführen, die ihm aus Uganda von der englischen Schlafkrankheitsexpedition zugesandt waren.

Er fand als eigentümlich für die Schlafkrankheit eine Entzündung der gesamten Lymphdrüsen des Körpers, welcher sich entsprechende entzündliche Veränderungen an den Lymphbahnen der Hirn- und Rückenmarkshäute anschlossen. Als seine Veröffentlichungen erschienen, kannte man schon ziemlich genau das *Trypanosoma gambiense* als den Erreger der Schlafkrankheit, und Mott geht auf die Beziehungen dieses Erregers zu den gefundenen Veränderungen ein. Er glaubte nicht, dass die Trypanosomen die Veränderungen durch ihre blosse Anwesenheit bewirken, denn ihr Vorkommen geht nicht immer mit der Drüenschwellung und den übrigen Erscheinungen Hand in Hand. Aber auch ein von den Trypanosomen ausgeschiedenes Gift, auf dessen Wirkung Mott geneigt ist die entzündlichen Erscheinungen zurückzuführen, war noch nicht bekannt.

Heute wissen wir freilich durch die Versuche von Leber und anderen, dass tatsächlich eine solche Giftauusscheidung durch die Trypanosomen angenommen werden muss.

Beck (12) konnte die Bildung von Endotoxinen bei *Trypanosoma gambiense* im Tierversuch nachweisen. Das infizierte Blut von Ratten und Mäusen wurde durch Berkefeld oder Asbestfilter filtriert, und das Filtrat Ratten und Mäusen in die Bauchhöhle gebracht. Die Ratten zeigten Vergiftungserscheinungen, die Mäuse gingen in 1—2 Tagen zugrunde. Die überlebenden Tiere waren später gegen Impfung mit *Trypanosoma gambiense* etwas widerstandsfähiger, aber nicht immun.

Kérandel (154) hat die Vermutung ausgesprochen, dass die von den Trypanosomen ausgeschiedenen Giftstoffe eine besondere Verwandtschaft zum Nervensystem besitzen.

Auf die grundlegenden histologischen Untersuchungen von Mott muss hier etwas ausführlicher eingegangen werden. Mott hatte zur Untersuchung zur Verfügung: die Gehirne von 24 Eingeborenen, die in Uganda an Schlafkrankheit zugrunde gegangen waren, Teile von Gehirnen von acht Affen, die künstlich mit *Trypanosoma gambiense* geimpft waren, Gehirne von zwei Ochsen, einem Esel, einem Affen, einem Kaninchen, die an verschiedenen Trypanosomenkrankheiten zugrunde gegangen waren, und schliesslich die Leichenteile von zwei Europäern, die in der Heimat der Schlafkrankheit erlagen.

Die Härtung geschah in Formol oder im Gemisch von Formol und Müllerscher Flüssigkeit; die Einbettung in Paraffin. Zur Färbung wurden verwandt die Romanowsky- und Leishmanfärbung, die Färbung mit Polychromblau und Eosin, weiter die Färbungen nach Heidenhain, van Giesson, Mallory, Weigert und Marchi, um sowohl die Trypanosomen, wie die Veränderungen an den Nervenzellen zur Anschauung zu bringen.

In allen Fällen, in denen während des Lebens Zeichen von Schlafkrankheit vorhanden gewesen waren, fand sich die gleiche chronische Meningo-encephalitis, die zuerst schon im Jahre 1898 von Mott beschrieben war, und die auch von der portugiesischen Kommission und anderen bestätigt war. Bei der grossen Häufigkeit, etwa 80%, mit der sich Diplokokken und Diplostreptokokken in den genannten Gewebsveränderungen nachweisen lassen, kann es nicht verwundern, dass diese Keime von verschiedenen Seiten als die Erreger der Krankheit angesehen wurden. Es ist jetzt sicher, dass diesen Keimen vielleicht oft eine gewisse Bedeutung für den schliesslichen Endausgang der menschlichen Trypanosomenerkrankung nicht gerade abzusprechen ist, dass sie aber mit dem eigentlichen Wesen der Schlafkrankheit nichts zu tun haben.

Die vorgefundenen Veränderungen an der Leiche stehen stets genau im Verhältnis zu den im Leben beobachteten Erscheinungen der Schlafkrankheit.

Die Krankheit ist ausgezeichnet durch eine chronische Drüenschwellung, Polyadenitis, die zu chronisch entzündlichen Veränderungen in den Lymphgefässen des Hirns und Rückenmarkes führt.

Die Lymphdrüsen werden wahrscheinlich von Trypanosomen befallen, indem diese aus geborstenen Kapillaren auswandern. Auf die gleiche Weise können die Schmarotzer vielleicht auch in die Rückenmarksflüssigkeit und ins Gehirn gelangen.

Die Trypanosomen setzen chronisch entzündliche Veränderungen in den Lymphdrüsen, obwohl sie nur sehr spärlich an Zahl sind, und ebenso ist es in den Lymphgefässen des Gehirnes. Es ist unwahrscheinlich, dass die Trypanosomen diese Veränderungen durch ihre

blasse Gegenwart veranlassen, da bekannt ist, dass Gefässe mit Nagana und Surratrypanosomen vollgestopft sein können, ohne Lymphangitis zu verursachen. Es ist wohl gerechtfertigt an eine Giftwirkung von den Trypanosomen ausgeschiedener Stoffe zu denken, denn auch im Zentralnervensystem steht die Zahl der in der Rückenmarksflüssigkeit gefundenen Trypanosomen in keinem Verhältnis zu den gesetzten Veränderungen.

Die hinteren Spinalganglien zeigen immer einige chronische Veränderungen, Wucherung des Endothels der Lymphräume um die Ganglienzellen, verbunden mit interstitiellen Anhäufungen von Lymphozyten. Diese chronischen Veränderungen können bedingt sein durch Aufnahme von Giftstoffen aus den benachbarten kranken Paravertebraldrüsen.

In allen Fällen von Schlafkrankheit sind die Halsdrüsen vergrössert und die ältesten Veränderungen finden sich an der Hirngrundfläche. Somit ist es wahrscheinlich, dass die Entzündung der Lymphgefässe längs der Nerven und Gefässe fortschreitet, die durch die Schädelgrundfläche hindurchgehen.

An anderen Geweben, Herz und Herzbeutel, Leber, Verdauungswegen, Hoden, sind die Entzündungserscheinungen an den Lymphgefässen weit weniger ausgesprochen.

Die chronisch entzündliche Veränderung des Nervensystems kommt zum Ausdruck in einer Vermehrung und Wucherung der Neurogliazellen, namentlich in der Nähe des Subarachnoidealraumes und der perivaskulären Lymphräume, mit gleichzeitiger Anhäufung und wahrscheinlich auch Vermehrung der Lymphozyten. In chronischen Fällen finden sich auch Plasmazellen *Marschalkos*.

Die für die Krankheit eigentümlichen Veränderungen betreffen die weichen Hirnhäute und die Blutgefässe. Von allen anderen chronischen Nervenerkrankungen unterscheidet sich namentlich die allgemein verbreitete Rundzellenanhäufung in der Umgebung der Gefässe des Zentralnervensystems. Diese Erscheinung ist ganz ausgesprochen und tritt zuerst da auf, wo die Rückenmarksflüssigkeit besonders reichlich vorhanden ist. Am deutlichsten ist sie daher längs der Gefässe des verlängerten Markes und der Brücke, des Kleinhirnes und der Schlagadern, die die Hirngrundfläche durchsetzen. Sie findet sich auch längs der Gefässe der zarten Häute des ganzen Gehirnes und Rückenmarkes und sie steht in offener Beziehung zum Lymphgefässsystem.

Im allgemeinen sind die Zellanhäufungen im Hirnweiss unter der Rinde deutlicher ausgesprochen als an anderen Stellen. In vorgeschrittenen Fällen wird man die eigentümlichen Veränderungen an keinem Gefäss vermissen. Bei starker Vergrösserung zeigt sich, dass

die Zellanhäufungen gebildet werden durch die stark gewucherten und vermehrten Neurogliazellen, die durch ihre vielverzweigten Fortsätze das Maschenwerk bilden, in das die Lymphozyten, Plasmazellen und Endothelien eingebettet sind. Neurogliawucherung fand sich in allen Fällen, und zwar um so ausgesprochener, je chronischer der Fall war.

Die Zellenwucherungen und Anhäufungen in den Hirnhäuten und in der Umgebung der Gefäße des Gehirns und Rückenmarkes können angesehen werden als Folge eines chronischen Reizzustandes, der mit der Gegenwart der Trypanosomen in der Rückenmarksflüssigkeit und ihrer Lebenstätigkeit in Zusammenhang steht.

In Ausstrichen vom lebensfrischen Gehirn gelingt ebenso wie bei Drüsenausstrichen gelegentlich der Nachweis einzelner Trypanosomen, während er in Schnitten viel schwieriger ist.

Die Untersuchung von Ausstrichen des frischen Drüsensaftes beweist überzeugend, dass als Ursache der Vergrößerung und der chronischen Entzündung der Drüsen die Gegenwart der Trypanosomen anzusehen ist. Eitererreger oder andere Keime fehlten in frühen, reinen Fällen in den Drüsen; in vorgeschrittenen waren Diplostreptokokken und durch sie bedingte eitrig-einschmelzende kein seltener Befund, aber zweifellos handelte es sich dabei um nachträgliche Einwanderung bei den schon geschwächten Kranken, die mit dem eigentlichen Wesen der Krankheit in keiner Beziehung steht.

Schnitte durch die vergrößerten Drüsen zeigten vermehrten Gefässreichtum und Lymphozyten in allen Entwicklungsstufen bis zur Bildung der grossen Plasmazellen von Marschalko, und grosse Mengen entarteter, gequollener Plasmazellen ähnlich den gelegentlich in den perivaskulären Lymphräumen des Gehirns bei dieser Krankheit gefundenen. Es besteht eine Neigung zu Bindegewebswucherung, zu Verdickung des Balkenwerkes und der Wände der Lymphsinus und der Gefäße.

Später werden diese Drüsen fibrös, derbe und gefässarm.

Bei ausgesprochen chronischen Fällen von Schlafkrankheit finden sich ähnliche Veränderungen wie an den Lymphdrüsen auch an den perivaskulären Lymphgefässen des Zentralnervensystems.

Die gelegentliche Gegenwart von Trypanosomen in den perivaskulären Lymphgefässen des Subarachnoidealraumes weist darauf hin, dass diese Schmarotzer ebenso wie in den Lymphdrüsen, so auch als die Ursache der chronischen Lymphgefässentzündung des Zentralnervensystems anzusehen sind.

Vergrößerung der Lymphdrüsen ist eigentümlich für alle Formen chronischer Trypanosomiasis der Tiere.

Alle Fälle von Schlafkrankheit haben Trypanosomen in der Rückenmarksflüssigkeit, und es ist wahrscheinlich, dass dies Eindringen der Trypanosomen den Beginn der Schlafkrankheit bedeutet und die Ursache für die chronisch entzündlichen Veränderungen des lymphatischen Systems von Gehirn und Rückenmark abgibt. Eine andere wohl weniger zutreffende Erklärung für die Erscheinungen der Schlafkrankheit ist die, dass die Trypanosomen in den Lymphdrüsen ein Toxin erzeugen, das auf dem Lymphwege, namentlich von den Halslymphdrüsen aus, entlang den die Schädelgrundfläche durchsetzenden Nerven und grossen Gefäßen zum Zentralnervensystem vordringt und hier seine Giftwirkung ausübt.

Die chronische Entzündung der Lymphgefäße des Gehirns mit der Wucherung der Gliazellen und der Anhäufung von Blut und Plasmazellen in der Umgebung der Blutgefäße führt allmählich zu einer Störung des Lymph- und Blutstromes im Gehirn und zu einer Steigerung des Druckes im Wirbelsäulenkanal. Dadurch werden die für die Krankheit eigentümlichen Erscheinungen ausgelöst, wie Schlafsucht, Zittern, Muskelschwäche. Der ganz grundlegende Unterschied der Veränderungen bei der Schlafkrankheit von denen bei der allgemeinen Paralyse der Irren ist also der, dass hier ursprünglich zunächst nur das Zwischengewebe befallen ist, und die Veränderungen an den eigentlichen Nervenzellen erst als Folge davon im weiteren Verlauf auftreten.

Die Veränderungen an den Kapillaren in der Pia und im Gehirngewebe sind weniger ausgesprochen wie bei der allgemeinen Paralyse. Kleine Blutungen kommen gelegentlich vor, wahrscheinlich als Folge der Verlegung der Gefäße durch die Trypanosomen.

Trotzdem die Hirnhäute in vielen Fällen deutlich verdickt und die Hirnwindungen abgeflacht sind, sieht man mit dem blossen Auge keine Veränderungen am Gehirn selbst. Die Hirnrinde ist nicht erkennbar verschmälert. Bei sehr langsam verlaufenden Fällen sieht man allerdings auf Schnitten des in Formol-Müller gehärteten Gehirnes die Durchschnitte der Gefäße von einem perlgrauen Ring umgeben, als Ausdruck der dort vorhandenen eigentümlichen Zellansammlungen. Die Windungen sind von der regelrechten Breite wie bei Gesunden, und die Furchen ausgefüllt. Also der Befund ist durchaus verschieden von der allgemeinen Paralyse mit den infolge Schwundes der Nervenzellen geschrumpften Windungen und den tiefen, breit klaffenden Furchen.

Desgleichen ist das Rückenmark bei Schlafkrankheit für das blosse Auge nicht merklich verändert, während es bei allgemeiner Paralyse

sehr zurückgebildet ist und namentlich einen deutlichen Schwund der nervösen Teile erkennen lässt.

Die mit dem blossen Auge erkennbaren Veränderungen sprechen bei allgemeiner Paralyse für einen primären Schwund der Nervenzellen mit chronischer Entzündung am Stützgewebe und den Hirnhäuten, während bei Schlafkrankheit die Veränderungen im Stützgewebe beginnen und erst später als Folgeerscheinung den Schwund der Ganglienzellen nach sich ziehen.

Entsprechend sind auch die mikroskopischen Befunde bei Schlafkrankheit, wie sie durch die verschiedenen Färbeverfahren nachzuweisen sind, an den Nerven und Ganglienzellen im Verhältnis zu den Veränderungen am Stützgewebe zunächst unbedeutend, ganz im Gegensatz zu den Veränderungen bei Paralyse.

Im Rückenmark sind die Veränderungen an den Zellen noch unbedeutender als im verlängerten Mark und der Hirnrinde. Die Zellen des hinteren Spinalganglions zeigen gewöhnlich Chromatolyse, aber keine Zerstörung. In allen chronischen Fällen ist der Zentralkanal des Rückenmarkes ganz ausgefüllt infolge einer Wucherung der Zellen des Ependyms.

Die hier eingehend mitgeteilten Befunde von Mott zeigen, dass bei der Schlafkrankheit eine chronische Trypanosomeninfektion der Zerebrospinalflüssigkeit eine Meningoenzephalitis und Myelitis verursacht, die ausgezeichnet ist durch eine chronische interstitielle Entzündung des Lymphgefässsystems von Gehirn und Rückenmark, und dass die dadurch veranlasste Zellwucherung den Veränderungen an den Ganglienzellen zeitlich vorausgeht und ihnen gegenüber an Bedeutung weit überwiegt. Darin unterscheiden sich die Veränderungen wesentlich von denen bei allgemeiner Paralyse, mit denen sie äusserlich eine gewisse Ähnlichkeit haben durch die Ansammlungen von Lymphozyten und Plasmazellen in der Umgebung der Gefässe und durch die Wucherung der Neuroglia. Bei der Schlafkrankheit kommt es infolgedessen selbst bei vorgeschrittener Schlafsucht und Benommenheit doch nicht zu jener tiefsten, völligen Verblödung wie bei der Hirnerweichung. Beide Krankheiten sind somit sowohl den Krankheitserscheinungen wie den Gewebsveränderungen nach, trotz gewisser Ähnlichkeiten, grundsätzlich verschieden. Bei Paralyse sind die Nervenzellen zerstört, bei Schlafkrankheit sind sie erhalten und nur in ihrer Tätigkeit und Leistungsfähigkeit beeinträchtigt, zeitweilig aber noch imstande ihre Tätigkeit vorübergehend zu übernehmen.

Es lässt sich aber nicht in Abrede stellen, dass in vorgeschrittenen Fällen eine grosse Ähnlichkeit in den histologischen Veränderungen

der nervösen Gewebe bei der Schlafkrankheit mit denen bei der Hirnerweichung zustande kommen kann.

Es gibt noch einen Unterschied zwischen der Wirkung des *Trypanosoma gambiense* und der *Spirochaete pallida* auf das Nervensystem, auf den Mott aufmerksam gemacht hat. Während nämlich in jedem Fall von Trypanosomenerkrankung des Menschen das Zentralnervensystem befallen wird, greift bei der Syphilis, selbst bei unbehandelten Fällen, die Krankheit nur in 5—10% das Zentralnervensystem an. Mott glaubt, dass der Grund vielleicht in gewissen Eigenschaften der Erreger seinen Grund hat. Im Ultramikroskop kann man feststellen, dass die Trypanosomen sehr lebhaft bewegliche Lebewesen sind, die den Eindruck machen, als ob sie die zarten Wände der Kapillaren des Nervensystems leicht durchwandern könnten, während die Spirochäten sich nur langsam und scheinbar ohne grosse Kraft fortwinden. Während in jedem Fall von Schlafkrankheit Trypanosomen in der Zerebrospinalflüssigkeit gefunden sind, sind Spirochäten mit wenigen Ausnahmen niemals in der Zerebrospinalflüssigkeit nachgewiesen. Mott glaubt, dass gerade das Befallensein des Subarachnoidealraumes durch das *Trypanosoma gambiense* die Schlafkrankheit zu einer sehr schwer heilbaren Erkrankung macht, weil die Heilmittel hierher nicht wohl gelangen können. Die Zerebrospinalflüssigkeit ist an sich kein besonders geeigneter Nährboden für Trypanosomen, aber durch die Entzündungserscheinungen an den Hirnhäuten wird sie eiweisshaltig und dadurch geeignet für das Wachstum der Schmarotzer.

Mott fiel bei chronischen Fällen in den Schnitten die geringe Zahl der vielkernigen Zellen in den Blutgefässen auf im Vergleich mit den kleinen und grossen Einkernigen. Er erblickt darin den Ausdruck des Unterliegens der weissen Blutkörperchen in dem langen Kampfe mit den Trypanosomen.

Der Nachweis der Krankheitserreger in Schnitten durch das krankhaft veränderte Gewebe von Gehirn und Rückenmark bei der Schlafkrankheit ist vielleicht noch nicht völlig befriedigend; sie scheinen auch in der Leiche sehr schnell erhebliche Veränderungen zu erleiden und durch Zerfall ganz zugrunde gehen. Gelegentlich wurden Trypanosomen im Gewebe gefunden, oder wenigstens Teile von Kernmasse, welche als die Kerne der Trypanosomen gedeutet wurden. Mott hat häufig in den Lymphdrüsen und Hirnhäuten bei Schlafkranken ovale oder ringförmige, mit Kernfarbstoffen stark färbare Körperchen von ein, seltener zwei Mikren Grösse angetroffen, ähnlich den Leishmanischen Körperchen, und sieht sie nicht als Zelltrümmer an, sondern als die Trümmer von entarteten Trypanosomen und ihren Entwicklungsformen.

Eisath (99) hat auf Grund besonderer von ihm angegebener Färbungsverfahren die Befunde von Mott durch Untersuchungen über die Neurogliazellen ergänzt. Bei geeigneter Färbung der Gliazellen sieht man, dass die Wucherung der Gliazellen sich nicht nur in der Umgebung derjenigen Gefässe findet, die die Rundzellenanhäufungen zeigen, sondern auch in der Umgebung derjenigen Gefässe, an denen Rundzellenanhäufungen nicht vorhanden sind. Im verlängerten Mark ist die Gliawucherung am stärksten. Auch im Rückenmark besteht ebenfalls eine erhebliche Wucherung der Stützzellen.

Bei einem Fall von menschlicher Trypanosomiasis, der durch Behandlung mit anorganischen Arsenverbindungen geheilt war, und der an einer Lungenentzündung plötzlich zugrunde ging, fanden sich bei der Leichenöffnung durch Mott an den innern Organen, auch an Gehirn und Rückenmark, keinerlei Zeichen von Veränderungen, die auf die Trypanosomenerkrankung zurückzuführen waren. Der Fall beweist, dass die Trypanosomiasis des Menschen heilbar ist, nicht aber, dass auch die Schlafkrankheit heilbar ist, das heisst jene Form, bei der die Krankheitserreger einmal in den Subarachnoidealraum eingedrungen sind.

Mott hatte Gelegenheit auch ein Stück vom Gehirn eines Falles zu untersuchen, der sich in Südafrika mit *Trypanosoma rhodesiense* infiziert hatte. Alle Schnitte zeigten genau dieselben ausgesprochenen Anhäufungen von Lymphozyten, wie sie regelmässig bei der Schlafkrankheit angetroffen waren. Scheinbar bestanden Zeichen von Gliawucherung im subkortikalen Gewebe. Aus der Prüfung einer grossen Zahl von Fällen von Schlafkrankheit hat Mott die Überzeugung gewonnen, dass das subkortikale Gewebe zunächst betroffen ist, und dass die Schwere der Schlafkrankheitserscheinungen gewöhnlich in einem gewissen Verhältnis steht zu der Stärke und Ausbreitung der Erkrankung der Hirnhäute und der Rindengefässe mit ihren Folgezuständen, der Neuroglia-wucherung und den Veränderungen in den Nervenzellen.

Der bei der Schlafkrankheit vorkommende Hautausschlag, der als Erythem zu bezeichnen ist, ist von Darré und Géry (85) auf Grund mehrerer Fälle zum Gegenstand histologischer Untersuchungen gemacht, und es sind dabei eine Reihe für Trypanosomiasis eigentümliche feinere Veränderungen festgestellt. Bei schwacher Vergrösserung fällt sofort eine ausgesprochene zellige Infiltration auf, die die Gefässe und besonders die Talg- und Schweißdrüsen umgibt. Durch ein ziemlich starkes Ödem sind die Bindegewebsfasern sehr auseinander gedrängt, und die Bindegewebskerne sind zahlreicher und deutlicher als in der unveränderten Haut sichtbar. Die Blutgefässe sind durch stärkere Füllung ausgedehnt. Die Epidermis lässt bei schwacher Vergrösserung keine

Veränderung erkennen; auch bei starker Vergrößerung bietet sie ausser Vakuolisierung einzelner Zellen und Einwanderung ganz vereinzelter vielkerniger Leukozyten nichts besonderes. In der Kutis zeigen besonders diejenigen Gefässe Infiltration in ihrer Umgebung, die aus den tieferen Schichten des Koriums in die Papillen aufsteigen. Oft ist nur die Arterie befallen, mitunter aber auch beide Gefässe und bisweilen sogar die Vene allein. In der Umgebung der Talgdrüsen, der Haarzwiebeln, besonders aber in dem Bindegewebsgerüst der Schweissdrüsen und längs ihrer Ausführungsgänge findet sich eine beträchtliche Infiltration. Bei ganz frischer und noch wenig ausgesprochener Infiltration findet sie sich gerade in der Umgebung der Schweissdrüsen am deutlichsten. Bei der Syphilis sind diese Infiltrationen in der Umgebung der Drüsen viel weniger ausgesprochen und mehr auf die Umgebung der Gefässe beschränkt. Die in den Entzündungsherden der Haut bei der Schlafkrankheit gefundenen Zellen sind vor allem einkernige Leukozyten und Lymphozyten. Plasmazellen sind hier nur spärlich vorhanden im Gegensatz zu den Veränderungen im Gehirn und Rückenmark. Eosinophile Zellen sind mitunter ziemlich zahlreich vorhanden. In den erkrankten Gefässen sind die Endothelien fast immer stark geschwollen und zeigen einen grossen und hellen Kern. Sie können in das Innere der Gefässe vorspringen, doch kommt es niemals zur ausgesprochenen Verlegung der kleinen Gefässe. Die Veränderungen haben also im ganzen grosse Ähnlichkeit mit den bei der syphilitischen Roseola beschriebenen. Es bestehen aber auch deutliche Unterschiede. Bei der Syphilis sind die Entzündungserscheinungen schwerer, das Bindegewebe und die Gefässendothelien stärker betroffen, so dass die Gefässe zum Teil ganz verstopft werden und zugrunde gehen. Ein weiterer Unterschied ist der, dass bei der Syphilis Plasmazellen und vielkernige Leukozyten in grösserer Menge angetroffen werden.

da Gama Pinto (117) berichtet über die Sehstörungen, die er bei sechs Fällen von Schlafkrankheit in Lissabon beobachtet hat, und über die histologischen Veränderungen, die er am Auge und Sehnerven in diesen Fällen feststellen konnte. Allerdings sind die Fälle nicht ganz rein, insofern als sie auch der Atoxylbehandlung unterzogen waren, so dass die Veränderungen zum Teil wenigstens auf Rechnung der Arsenwirkung zu setzen sein könnten. Aber auf Grund seiner Erfahrungen und namentlich auf Grund einer eigenen Beobachtung an einem mit Atoxyl vergiftetem Affen kommt Gama Pinto zu der Überzeugung, dass die Veränderungen, die im Sehwerkzeug durch die Schlafkrankheit gesetzt werden, den Veränderungen durch Atoxyl, Arsen, Alkohol und andere Gifte im wesentlichen gleich sind und ihnen daher auch im feineren Bau vollkommen ähneln. Die Beobachtungen Gama Pintos,

die sich allerdings mit denen anderer Forscher nicht immer decken, ergaben ganz bestimmte, für Schlafkrankheit eigentümliche Veränderungen im Auge, die beim Kranken schwere Sehstörungen bis zur völligen Erblindung zur Folge haben. Am Gehirn findet sich in solchen Fällen eine Verdickung der zarten Hirnhäute mit darunterliegendem Erguss. Mitunter bestehen Blutungen in den weichen Hirnhäuten und Erguss in den Hirnhöhlen. Hier und da treten leichte Infiltrationen in der Umgebung der Gefäße auf. Am Sehnerven findet man in frischeren Fällen Entzündungserscheinungen mit Stauung und Schwellung des Sehnervenkopfes. Die Entzündungserscheinungen setzen sich auch noch auf die benachbarte Netzhaut fort. Die Sehnervenscheide ist ausgeweitet und enthält geronnene seröse Flüssigkeit. Der ganze Sehnervenstamm ist serös durchtränkt, mit beginnender Verdickung der Bindegewebsscheiden zwischen den Nervenfasern, aber ohne ausgesprochene Veränderungen dieser Nervenfasern selbst. In vorgeschrittenen Fällen findet man eine sekundäre Atrophie des Sehnerven, die dadurch kenntlich ist, dass die bindegewebigen Teile gewuchert sind auf Kosten der nervösen Bestandteile, die durch Druckwirkung zugrunde gegangen sind. Der Zwischenscheidenraum ist nahe am Augapfel ausgeweitet mit Verdickung und Auseinanderdrängung der subarachnoidealen Gewebsszüge, deren Endothelbelag teilweise entartet ist. Auch die Netzhaut zeigt eine Entartung der oberflächlichen Schichten der Nervenfasern und der Ganglienzellen. Bisweilen sind auch die Wände der Netzhautgefäße entartet, ausserordentlich stark verdickt und von homogenem, glänzendem Aussehen. Es scheint auf Grund dieser Beobachtungen, dass die Sehstörungen bei der Schlafkrankheit ausgehen von einer Entzündung des Sehnerven, die zu einer sekundären Atrophie der Papille führt. Bei starker Entzündung des Sehnerven wird es auch zu einer mit dem Augenspiegel sichtbaren Schwellung des Sehnervenkopfes kommen, bei leichteren Entzündungen tritt nur eine allgemeine Verschleierung des Augenhintergrundes ein. Der Ausgang ist in beiden Fällen das wohlbekanntte Bild der Atrophie des Sehnerven, das ganz dem infolge von Atoxylwirkung sich ausbildendem gleicht. Die Veränderungen im Sehnerven stehen in engster Beziehung zu den Veränderungen im Gehirn, wo ebenfalls stets die Zeichen bestehender oder abgelaufener Entzündungen am Gehirn selbst und an den Hirnhäuten festzustellen waren.

An einem Affen der mit *Trypanosoma gambiense* geimpft war, und der nach 18 Monaten der Schlafkrankheit erlag, fand Mott am Gehirn ganz genau die gleichen Veränderungen, wie sie beim Menschen beobachtet waren. Seine Rückenmarksflüssigkeit war frei von Eitererregern. Bei den akut verlaufenden tierischen Trypanosomenerkrankungen,

bei denen die Trypanosomen im Blut in grossen Mengen auftreten, wurden die eigentümlichen Veränderungen am Gehirn und den Hirnhäuten nicht angetroffen.

Spielmeier (408, 409), der auch über die Gewebsveränderungen im Gehirn bei Schlafkranken eingehende Untersuchungen angestellt hat, und besonders Beobachtungen an Hunden machte, die mit dem *Trypanosoma gambiense* geimpft waren; konnte ebenfalls feststellen, dass die vorgefundenen Veränderungen in hohem Masse den bei Hirnerweichung und Rückenmarksschwindsucht entstandenen an die Seite zu stellen sind, so dass er sogar von einer Trypanosomentabes spricht, ebenso wie die Krankheitserscheinungen so überraschend an diese Krankheit erinnern, entsprechend der Tatsache, dass ja auch zwischen den beiden Erregern, den Trypanosomen und Spirochäten, nahe verwandtschaftliche Verhältnisse zu bestehen scheinen.

Soviel steht wohl fest, dass man berechtigt ist, die bis jetzt bekannten Veränderungen an Gehirn und Rückenmark als wesentlich und ursächlich für die Entstehung der als Schlafkrankheit bekannten Krankheitserscheinungen zu betrachten. Jedenfalls sind sie völlig ausreichend, um sie zu erklären und zu verstehen. Wir haben es danach mit einer eigentümlichen, auf eine einheitliche bestimmte Ursache zurückzuführenden, allgemeinen Entzündung der Lymphdrüsen des Körpers zu tun, und mit einer auf dem Lymphwege fortschreitenden Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshäute, sowie des Gehirnes selbst oder bestimmter Teile desselben, namentlich des Nähr- und Stützgewebes, mit nachfolgenden Entartungserscheinungen an diesen Geweben und den Nervenzellen selbst.

Auch Mott spricht sich klar dahin aus, dass trotz der häufigen schweren Mischerkrankungen durch Diplo- und Diplostreptokokken, die er in 80% der Fälle beobachtete, er die Veränderungen der Wirkung der Trypanosomen zuzuschreiben geneigt ist, wenn er auch noch nicht recht erklären kann, auf welche Weise die Trypanosomen die Gewebsveränderungen hervorrufen. Die Einwanderung der Diplo- und Streptokokken führt er zurück auf eine durch die Trypanosomeninfektion bedingte Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Körpers gegen bakterielle Erkrankungen.

Greig und Gray beobachteten ausser Diplokokken und Streptokokken gegen das Lebensende auch wiederholt Einwanderungen von *Bacillus coli communis* in den Kreislauf und die Gewebe. Sie sind auch der Ansicht, dass bei den geschwächten Kranken diese Einwanderung der Eitererreger wohl geeignet ist, den tödlichen Ausgang der Krankheit zu beschleunigen.

Die anatomischen und histologischen Veränderungen bei den wichtigsten Trypanosomenerkrankungen der Tiere.

Unsere Kenntnisse über die anatomischen und histologischen Veränderungen bei Trypanosomenerkrankungen der Tiere, die man zum Vergleich mit den menschlichen Erkrankungen gewiss gerne heranziehen möchte, sind noch recht lückenhaft. Im allgemeinen sind sie von den gerade für die Schlafkrankheit eigentümlichen Veränderungen wesentlich verschieden. Es sei deshalb nur auf die wichtigsten bisher bekannten Befunde hingewiesen. Einige weitere Einzelheiten über das Wesen der tierischen Trypanosomenerkrankungen, ihre Verbreitung, die verschiedenen Erreger und ihre Übertragungsweise werden weiter unten gegeben werden.

Bei der Nagana handelt es sich um eine schwere mit hohem Fieber verlaufende Anämie, die unter starker Abmagerung, teilweise mit Ödemen verbunden, meist zum Tode führt. Eigentümliche anatomische Veränderungen fehlen bei der Nagana mehr als bei irgend einer anderen Trypanosomenkrankheit. Regelmässig wird nur eine Vergrösserung der Milz gefunden. Starke Lymphdrüenschwellungen sind ebenfalls ein ziemlich regelmässiger Befund. Auch die Leber ist oft vergrössert. Das subkutane Gewebe ist mitunter ödematös durchtränkt. Im Herzbeutel findet sich meist eine grössere Menge meist klarer, gelblicher Flüssigkeit, die Parasiten enthält. Auch die Zerebrospinalflüssigkeit kann vermehrt sein. Die Milz enthält viele zerfallene Formen von Parasiten. Die Blutarmut ist besonders deutlich an den Nieren. Im Herzbeutel, in der Herzhinnenhaut und auch im Herzmuskel kommen Blutaustritte vor, ebenso an der Blasenschleimhaut und an der Nierenkapsel. Im Knochenmark finden sich oft Parasiten in ungeheurer Menge, namentlich bei solchen Tieren, bei denen sie im Blut nur spärlich zu finden sind.

Die Surra hat in ihrem Verlauf viel Ähnlichkeit mit Nagana. Es ist ebenfalls eine unter Fieber und Abmagerung verlaufende perniciöse Anämie. Die Sektion ergibt im wesentlichen nur eine Milzschwellung. Auch Lymphdrüenschwellungen sind häufig. Vergrösserungen der Leber werden ebenfalls beobachtet. Mitunter kommen kleine Blutaustritte unter der Pleura vor, ebenso im Herzbeutel und in der Darm-schleimhaut. Bei den an Surra verendeten Kamelen lassen sich nur wenig eigentümliche Veränderungen an den Organen nachweisen. An den stark abgemagerten Leichen finden sich zahlreiche eiternde Wunden. Die sichtbaren Schleimhäute sind bleich. Nach Abnahme der Haut sieht man gelblichrote Exsudate. Die Körpermuskulatur ist blass und

blutleer. Fettgewebe ist meist nicht mehr vorhanden. Die Bauchhöhle enthält oft eine beträchtliche Menge seröser Flüssigkeit, ebenso der Brustfellraum und der Herzbeutel. Bisweilen finden sich Lungenödeme und Bronchopneumonien. Das Herzfett ist in eine sulzige Masse umgewandelt. Oft sind Blutungen unter der Herzinnenhaut vorhanden. Die Milz kann vergrößert sein. Das Knochenmark ist stellenweise erweicht und mit Blutungen durchsetzt.

Bei den an Mal de Caderas zugrunde gegangenen Pferden findet sich häufig ein serofibrinöses Exsudat in der Bauchhöhle, der Pleura und dem Perikard und manchmal in den Gelenkhöhlen. Leber, Bauchspeicheldrüsen und Lymphdrüsen und ganz besonders die Milz sind meist vergrößert. Daneben finden sich die Zeichen der Blutarmut verschieden stark ausgesprochen. In der Niere kommen Erscheinungen von Entzündung und von Blutung vor. Auch im Rückenmarkskanal ist mitunter ein gelatinöses Exsudat gefunden worden.

Bei der Dourine sind die Lymphdrüsen, und zwar besonders die der Leistengegend und der Bauchhöhle, weiterhin aber auch die übrigen Drüsen, geschwollen, pigmentiert, erweicht und in käsigem Zerfall. Die Hoden enthalten käsige Herde, das Bindegewebe der Nebenhoden und der Samenstränge ist oft gelb, sulzig infiltriert. Seröse Ergüsse im Brustfellraum, im Herzbeutel und in der Bauchhöhle sind häufig; ebenso hypostatische Lungenentzündungen. Unter der Haut kommen sulzige Ödeme vor. Die Muskeln sind stark geschwunden, blass, stellenweise fettig entartet. Im Rückenmark finden sich für die Krankheit ganz eigentümliche Veränderungen. Im unteren Lendenmark trifft man oft zahlreiche, häufig ausgedehnte graurötliche Erweichungsherde als Folge von kleinen Blutungen. Die Nervenfasern der Hinterstränge bieten hier hochgradige degenerative Veränderungen, während die übrigen Bestandteile des Rückenmarks gut erhalten sind. Auch an den peripheren Nerven, namentlich am Nervus ischiadicus, peroneus, tibialis und cruralis sind neuritische Veränderungen nachgewiesen und haben zu der Bezeichnung der Krankheit als Polyneuritis infectiosa equorum Anlass gegeben.

Über den pathologisch-anatomischen Befund bei der Beschälseuche der Pferde wissen wir auf Grund der Beobachtungen, die zwei so ausgezeichnete Kenner wie Neve r m a n n (317) und Sch ü t z bei einer Anzahl von Pferden in Ostpreussen erhoben haben, dass durch den Leichenbefund allein die Beschälseuche in der Regel sich nicht feststellen lässt. Von Zwick und Fischer (456, 457) wurden nur in einzelnen Fällen Veränderungen gefunden, die vielleicht für die Krankheit eigentümlich sind. Bei einem Pferd waren die grossen Nervenstämme der Hintergliedmassen, Nervus ischiadicus, tibialis und peroneus, von einer rötlich-

gelben sulzigen Flüssigkeit umgeben. Bei einem zweiten dehnte sich diese sulzige Infiltration den ganzen Rückenmarkskanal entlang aus und war namentlich an den Austrittsstellen der Nerven sowie am Nervus ischiadicus und seinen grösseren Ausläufern sehr deutlich. Erweichungsherde, wie sie von manchen älteren Beobachtern erwähnt werden, konnten nicht gefunden werden. Ein häufig wiederkehrender Befund ist die allgemeine starke Abmagerung, Druckgeschwüre an den Körperstellen über hervorragenden Knochenteilen und die hier vorhandene seröse Durchfeuchtung des Bindegewebes unter der Haut und in den Muskeln. Oft findet man eine Schwellung aller Körperlymphknoten, besonders der Lumbal-, Sakral-, Leisten-, Kniefalten-, Scham- und Submaxillardrüsen. Einmal bestand eine erhebliche derbe Schwellung der Milz. Mehrmals wurde eine vermehrte Ansammlung von Flüssigkeit innerhalb der Rückenmarkshäute festgestellt. Die Infiltration des perineuralen Bindegewebes entlang den grösseren Nervenstämmen, die mit ihr verbundene kleinzellige Infiltration, das seröse Exsudat, die fibröse Entzündung in der Umgebung der Nerven und die Atrophie der Nervenfasern sind vielleicht Veränderungen, die für die Krankheit eigentümlich sind.

Die Ursache der Schlafkrankheit.

Die für die Schlafkrankheit ja ziemlich eigentümlichen Bilder von den Gewebsveränderungen allein wären wohl doch nicht imstande gewesen, über die eigentliche Ursache der Krankheit genügende Auskunft zu geben.

Man konnte zunächst sehr wohl an irgendwelche Kokken als die Erreger dieser Veränderungen denken. Man hat sogar, wie schon erwähnt, in einer ganzen Anzahl von Fällen in den entzündlichen Veränderungen durch Färbung und Züchtung an ganz verschiedenen Orten, in Westafrika, in Uganda, bestimmte Kokken, namentlich Diplokokken und Diplostreptokokken nachweisen können. Aber es hat sich dabei sicher nicht um reine Fälle gehandelt, das ist wohl heute die unbestritten herrschende Ansicht, sondern um nachträglich eingewanderte Eitererreger. Denn man hat eine ganze Anzahl von Fällen von Schlafkrankheit mit allen uns zu Gebote stehenden Hilfsmitteln untersuchen können und dabei die Rückenmarksflüssigkeit sicher frei von irgendwelchen Bakterien gefunden. Auch im Tierversuch ist dieser Nachweis geführt.

Es war von vornherein nicht ganz leicht, namentlich solange man nur die Krankheitserscheinungen kannte und selbst diese noch unvoll-

kommen, zu erkennen, nach welcher Richtung sich die Forschung bewegen musste, um die Ursache der verderblichen Krankheit aufzuklären.

Wenn man annahm, dass verdorbene Nahrungs- oder Genussmittel bestimmter Art durch Vergiftungserscheinungen die Krankheit herbeiführten, so gab das wohl eine sehr einleuchtend erscheinende Erklärung ab, die gewiss Beachtung verdiente und gar nicht so leicht zu wiederlegen war.

Auch die Erklärung mit der Giftwirkung von bestimmten Eingeweidewürmern, wie *Anchylostomum*, oder von Filarien, liess sich bei der Häufigkeit und weiten Verbreitung dieser Schmarotzer unter der in Betracht kommenden Bevölkerung nicht ohne weiteres abweisen und wurde von hervorragenden Vertretern der Wissenschaft verfochten.

Aber alle diese Erklärungsversuche haben heute nur noch einen geschichtlichen Wert, da es einmal gelungen ist, die wirkliche Ursache der Schlafkrankheit in nicht mehr anzuzweifelnder Weise aufzudecken.

Wir wissen heute, dass die Schlafkrankheit eine Infektionskrankheit ist, die durch bestimmte kleinste tierische Lebewesen, die im Blute des kranken Menschen schmarotzen, hervorgerufen wird. Gleich einem der ersten Ärzte, der mit anderen ausgeschiedt wurde, um die Ursache der so unheimlich schnell in Innern Afrikas umherschreitenden Krankheit zu erforschen, einem Mitglied der englischen Schlafkrankheitskommission, verdanken wir diesen grossen und glücklichen Fortschritt in unserer Kenntnis der Krankheit, der uns gleichzeitig die Waffen in die Hand geben musste, mit denen wir die Krankheit erfolgreich bekämpfen und ihrer weiteren Ausbreitung endgültig Halt gebieten konnten.

Der Erreger der Krankheit, das *Trypanosoma gambiense*.

Nachdem in Westafrika, in Gambia, 1901 von Forde (105) und 1902 von Dutton und Todd (94) in fünf Fällen im Blut von Menschen Trypanosomen, die beim Tier schon seit mehr als 50 Jahren als Blutschmarotzer bekannt gewesen waren, nachgewiesen waren, ohne dass man freilich an einen Zusammenhang mit der Schlafkrankheit dachte, fand Aldo Castellani (65, 66) in Uganda am 12. November 1902 in der Rückenmarksflüssigkeit eines Schlafkranken zu seiner Überraschung ein lebendes *Trypanosoma*. Weitere Nachforschungen bestätigten seine Befunde, aber er setzte seine Beobachtungen noch ein halbes Jahr fort, ehe er mit ihnen hervortrat.

Diese Trypanosomen waren nicht allzu häufig. Es mussten 10—15 ccm Zerebrospinalflüssigkeit entnommen und ausgeschleudert

werden. Im Bodensatz waren die Trypanosomen dann ziemlich leicht zu finden.

Castellani fand die Trypanosomen in 20 von 34 Fällen in der Rückenmarksflüssigkeit. Gleichzeitig wurden in Uganda ziemlich häufig von anderer Seite, Dr. Baker in Entebbe, im Blut von Eingeborenen Trypanosomen nachgewiesen. Man glaubte damals, dass es sich um eine verschiedene Erkrankung, nämlich um das von Forde und Dutton, Manson und Daniels beschriebene Trypanosomenfieber handelte. Castellani konnte aber schon von vornherein keinen Unterschied zwischen dem von ihm gefundenen Trypanosoma und dem Trypanosoma gambiense, dem Erreger des Trypanosomenfiebers, nachweisen. Für den Fall, dass es sich doch um eine andere Art handeln sollte, schlug er den Namen Trypanosoma ugandense vor. Castellani (67, 68) sprach mit aller Bestimmtheit das von ihm gefundene Trypanosoma als den Erreger der Schlafkrankheit an, nahm aber an, dass im Verlauf der Krankheit Streptokokken hinzutreten und auf das Krankheitsbild von entscheidendem Einfluss sein könnten.

Die Befunde Castellanis wurden zunächst von Sir David Bruce, dem erfahrenen Erforscher der Trypanosomenkrankheiten der Rinder, in ihrer ganzen Bedeutung gewürdigt und dann schnell von manchen anderen gewichtigen Nachprüfern bestätigt. Bruce (35, 37, 38) konnte zunächst feststellen, dass die von Castellani gefundenen Trypanosomen regelmässig in der Rückenmarksflüssigkeit der Schlafkranken nachzuweisen sind. Ihre Zahl ist allerdings meist nur sehr gering. Aber das spricht nicht gegen ihre Bedeutung, denn ähnliches sieht man auch bei der ebenfalls durch Trypanosomen hervorgerufenen Nagana der Schafe und Ziegen, bei denen die Krankheit ebenfalls trotz der geringen Zahl der Krankheitserreger regelmässig zum tödlichen Endausgang führt. Bruce konnte weiter zeigen, dass auch ausserhalb von Uganda bei Schlafkrankheit die gleichen Erreger in der Rückenmarksflüssigkeit nachzuweisen sind, während sie bei Gesunden sich niemals finden.

Der Nachweis von Trypanosomen der Schlafkrankheit in Gewebsschnitten des Gehirnes und der Milz gelang zunächst weder Castellani, noch Plimmer und Badford. Mott aber fand später, allerdings nach mehreren vergeblichen Versuchen, die Trypanosomen in den von ihm untersuchten Gewebsveränderungen wieder, wenn auch in spärlicher Zahl und vielfach in Zerfall begriffen. Auch er sprach trotz der Häufigkeit des Vorkommens von Mischerkrankungen durch Eitererreger die Trypanosomen mit aller Bestimmtheit als die einzigen und alleinigen Erreger der für die Schlafkrankheit eigentümlichen Gewebsveränderungen an.

Es konnte weiter bald gezeigt werden, dass ausser in der Rückenmarksflüssigkeit auch im Blute der Schlafkranken, wenn auch meist nur spärlich und nicht immer, und mit noch grösserer Regelmässigkeit in den vergrösserten Lymphdrüsen diese Trypanosomen nachweisbar waren. Durch Untersuchungen von Greig und Gray (130) wurde bestätigt, dass Trypanosomen im Blut nachts zahlreicher sind als am Tage, wie das auch Plimmer (342) bei Tieren gesehen hatte. Der Nachweis der Trypanosomen im Blut wurde erleichtert, wenn man das Blut ausschleuderte; die Trypanosomen fanden sich dann im Blutplasma.

Zunächst war es nun naheliegend zu erforschen, wenn auch nicht ganz leicht zu entscheiden, welcher Zusammenhang zwischen dem sogenannten Trypanosomenfieber Westafrikas und der Schlafkrankheit bestand. Die geringen Krankheitserscheinungen bei den aus Westafrika berichteten Trypanosomenkrankungen, das schwere Bild bei der Schlafkrankheit schienen anfangs gegen die Wesenseinheit dieser beiden Erkrankungen zu sprechen. Bruce glaubte auch einige kleine Unterschiede zwischen den beiden Trypanosomenformen feststellen zu können. Es dauerte aber doch nicht allzulange, bis man aus der Beobachtung der Kranken und des Krankheitsverlaufes die Überzeugung und die Beweise gewonnen hatte, dass es sich bei beiden Erkrankungen um ein und dasselbe Leiden handelte; dass die westafrikanische Trypanosomiasis oder Trypanose, wie man kürzer, wenn auch nicht ganz richtig sagte, den Beginn, die Schlafkrankheit dagegen nur den traurigen Endausgang ein und desselben Leidens darstellte.

Eine Reihe wissenschaftlicher Untersuchungen wurden auch in der Heimat dieser wichtigen Frage gewidmet. Es erübrigt sich auf die Einzelheiten einzugehen, denn sie konnten nur dazu dienen, die Einheit der beiden Trypanosomenarten um so sicherer erscheinen zu lassen. Auch durch Schutzimpfungsversuche, die namentlich von Laveran (185, 187) vorgenommen wurden, liess sich die Arteinheit der beiden Trypanosomen, für die nun die ältere Bezeichnung *Trypanosoma gambiense* gewählt werden musste, mit Sicherheit nachweisen.

Nachdem durch längere Beobachtung gezeigt war, dass dieser Befund von Trypanosomen bei Schlafkranken regelmässig zu erheben war, bei Gesunden aber niemals, war man berechtigt, in den Trypanosomen die Erreger der Krankheit zu vermuten. Durch Tierversuche musste der Beweis erbracht werden.

In der Tat gelang es bei Affen durch Einspritzung des trypanosomenhaltigen Blutes von Schlafkranken Erscheinungen hervorzurufen, die zwar nicht immer ganz gleich denen der menschlichen Schlafkrankheit waren, aber doch die Tiere unter ähnlichen Erscheinungen in kurzer Zeit töteten und bei genügend langer Dauer der Krankheit zu Schwellung

der Lymphdrüsen und zu den für die Schlafkrankheit eigentümlichen Veränderungen im Gehirn mit Trypanosomenbefund führten. Eigentümlich für die Erkrankung der Affen ist namentlich das Auftreten grösserer Mengen von Trypanosomen im Blut.

Auch manche andere Tiere zeigten sich empfänglich für die Impfung, vor allem Hunde, die auch in verseuchten Gegenden der Krankheit zu erliegen scheinen, denn Koch (168) berichtet, dass er in manchen Plätzen am Viktoriasee keine Hunde mehr vorfand, als er dorthin kam. Gerade bei Hunden hat Spielmeyer (409) gezeigt, dass auch die Gewebsveränderungen in ihrer Art ganz den bei Menschen gefundenen entsprachen. Weiter ist es gelungen, die Krankheit künstlich auf Mäuse, Ratten, Kaninchen, Katzen, Meerschweinchen zu übertragen und bei allen Tiergruppen, mit Ausnahme der Meerschweinchen, eine langsam sich entwickelnde, in fast allen Fällen tödlich endigende Krankheit zu erzeugen.

Nach Impfung der Versuchstiere in die Bauchhöhle findet zunächst eine Vermehrung der Schmarotzer in der Bauchhöhle statt, bis sie in den Kreislauf übertreten, wo sie sich noch weiter vermehren. Nach einigen Tagen sind sie alle wieder aus dem Blut verschwunden, um später von Zeit zu Zeit wieder aufzutreten und zu verschwinden. In der Zwischenzeit bietet anscheinend das Knochenmark den Trypanosomen Aufenthalt.

Auf Grund dieser Tatsachen, Beobachtungen und Versuche ist heute wohl kaum noch ein Zweifel an der ursächlichen Bedeutung des *Trypanosoma gambiense* für die Entstehung der Schlafkrankheit des Menschen möglich. Wir wissen jetzt, dass gerade im allerersten Anfang der Krankheit, wenn die Befallenen meist noch keine Ahnung von ihrem schweren Leiden haben, die Trypanosomen gar nicht so spärlich im Blut nachweisbar sind. Regelmässig gelingt auch der Nachweis der Trypanosomen in den vergrösserten Lymphdrüsen, so regelmässig, dass darauf ein Verfahren zum sicheren Nachweis der Krankheit gegründet werden konnte.

Kurze Übersicht über die hauptsächlichsten Trypanosomen als Krankheitserreger bei Tieren und Menschen.

Es ist hier vielleicht der Ort, eine kurze Übersicht über die Trypanosomenenerkrankungen im allgemeinen zu geben. Denn damit, dass als Erreger der Schlafkrankheit ein *Trypanosoma* nachgewiesen war, war ja eine ganz neue Gruppe von Erkrankungen in die menschliche Krankheitslehre eingeführt. Es sind erst wenig Jahre vergangen,

seitdem man die Trypanosomen überhaupt als Krankheitserreger erkannt hat, und heute wissen wir schon, dass sie so verbreitet sind, dass die durch sie hervorgerufenen Krankheitsgruppen sogar einen grossen Teil aller ansteckenden Erkrankungen ausmachen.

Schon in den vierziger Jahren des vorigen Jahrhunderts wurde eine Anzahl Trypanosomen im Blut von Kaltblütern entdeckt. Der erste Blutschmarotzer, der überhaupt bekannt wurde, ist von Gruby im Jahre 1843 im Blut des Frosches gefunden und als *Trypanosoma* bezeichnet worden.

Im Jahre 1878 entdeckte Lewis in Kalkutta das nach ihm bekannte *Trypanosoma Lewisi* im Blut der Ratte, das er später auch bei Ratten in London nachweisen konnte. Das *Trypanosoma* scheint im allgemeinen ein harmloser Schmarotzer der Ratte zu sein; doch ist es neuerdings im Institut Pasteur in Paris durch besondere Züchtung gelungen, es virulent zu machen. Die Übertragung des *Trypanosoma Lewisi* geschieht durch Rattenflöhe und durch die Rattenlaus.

Erst im Jahre 1880 wurde das erste pathogene *Trypanosoma* entdeckt, als Evans, ebenfalls in Indien, das nach ihm bekannte *Trypanosoma Evansi* im Blut der surrakranken Pferde und Kamele als den Erreger der Surra nachwies. Die Krankheit kommt vor ausser in Indien und Birma auf den Philippinen und dem malayischen Archipel und Mauritius. Die Übertragung geschieht durch Stechfliegen, wahrscheinlich hauptsächlich *Tabanus* und *Stomoxys*arten.

Im Jahre 1894 fand dann Bruce (34) in Zululand in Südafrika das nach ihm bekannte *Trypanosoma Brucei*, das die Ursache für eine verderbliche Krankheit der Einhufer und des Rindviehs, die Nagana oder Tsetsekrankheit ist. Die Nagana ist in Afrika weit verbreitet, in Süd- und Ostafrika, am Kongo, in Kamerun, Togo, an der Guineaküste, am Tschadsee und im Gebiet von Timbuktu. Die Übertragung geschieht durch den Stich der Tsetsefliege, *Glossina morsitans*, aber auch verschiedener anderer Glossinen, auch der *Glossina palpalis*.

Im Jahre 1894 fand Rouget im Blut von Pferden in Algerien ein *Trypanosoma*, das *Trypanosoma equiperdum*, das als Erreger einer Pferdekrankheit, der Dourine, bekannt ist. Die Krankheit ist verbreitet an der ganzen asiatischen und afrikanischen Küste des Mittelmeeres, in Persien und der Türkei, vereinzelt auch in Ungarn und Spanien; die Krankheit kommt auch in Nordamerika vor. Auch bei der Beschälseuche des Pferdes, die auch in Deutschland, namentlich aber in Russland vorkommt, sind Trypanosomen gefunden, die man von dem *Trypanosoma equiperdum* nicht unterscheiden kann. Die Übertragung der Dourine wie der Beschälseuche geht ausschliesslich durch den Geschlechtsakt vor sich.

Im Jahre 1901 wies Elmassian (100) als Erreger einer anderen Pferdekrankheit, des Mal de caderas, wiederum Trypanosomen nach, nämlich das *Trypanosoma equinum*. Diese Krankheit ist hauptsächlich in Argentinien, Paraguay und Uruguay und Bolivien verbreitet. Die Übertragung geschieht durch Stechfliegen, hauptsächlich Stomoxysarten.

1904 fanden Dutton und Todd das *Trypanosoma dimorphom* bei einer anderen Trypanosomenerkrankung der Pferde in Gambia. Dies *Trypanosoma* wird durch Glossinen und Stomoxysarten übertragen.

Vor kurzem ist von Darling (83) aus Panama über eine dort heimische Krankheit der Pferde und namentlich der Maultiere berichtet, die sogenannte Murrina, die durch ein im Blut anzutreffendes Trypanosoma, das *Trypanosoma hippicum*, hervorgerufen wird. Der Erreger unterscheidet sich von den nahestehenden Erregern des Mal de caderas und der Dourine durch die Gegenwart eines Centrosomas, von basophilen Granulationen und durch die Kürze der Geißel. Im Krankheitsbild treten hervor Blutarmut und Schwäche, Abmagerung und Ödeme, Fieber und Lähmungen der Hintergliedmassen. An der Leiche finden sich regelmässig Veränderungen, die für die Krankheit eigentümlich sind, Blutungen in der Milzkapsel, akute hämorrhagische Nephritis, Blutungen in Lymphdrüsen, im Herzbeutel und der Herzinnenhaut, seltener auf dem Brust- und Bauchfell. Die Weiterverbreitung geschieht wahrscheinlich nur durch Fliegen, die die Erreger aus der offenen Wunde eines kranken Tieres auf wunde Stellen eines gesunden Tieres durch einfache Verschleppung übertragen.

Auch bei kleinen Säugetieren, Vögeln, Reptilien, Fröschen und Fischen sind im Laufe der letzten Jahre eine ausserordentlich grosse, kaum noch zu übersehende Menge von Trypanosomenarten im Blut nachgewiesen. Meist zeigen aber die befallenen Tiere gar keine Krankheitserscheinungen und es ist zweifelhaft, ob diesen Trypanosomen überhaupt pathogene Eigenschaften zukommen, oder ob sie sich ähnlich dem *Trypanosoma Lewisi* und dem im Blute gesunder Rinder in der ganzen Welt vielfach nachgewiesenem *Trypanosoma Franki* dem Wirtstier so angepasst haben, dass sie für dieselben kaum virulent sind.

Selbst im Saft gewisser Pflanzen, so im Milchsaft von Euphorbiaceen in Mauritius und in Westafrika, sind Trypanosomen als regelmässige Schmarotzer angetroffen.

Im Jahre 1901 fanden Forde und Dutton (92) zum ersten mal beim Menschen ein Trypanosoma, das sie als *Trypanosoma gambiense* bezeichneten, und das sich dann später nach den Untersuchungen Castellanis als der Erreger der Schlafkrankheit erwies.

Im Jahre 1909 erfuhr man durch die Forschungen von Chagas (72, 73) von einer in ihren Erscheinungen der Schlafkrankheit vielfach nahe-

stehenden Erkrankung Brasiliens, die ebenfalls durch ein Trypanosoma, das Trypanosoma Cruzi, später Schizotrypanum Cruzi genannt, hervorgerufen wird, und bei der die Übertragung durch eine grosse Wanze, den Conorrhinus megistus stattfindet.

Ganz neuerdings ist in Südafrika, in Rhodesien, eine sich scheinbar schnell ausbreitende, den schweren Formen der Schlafkrankheit ähnlich verlaufende Krankheit aufgetreten, deren Erreger zwar auch ein Trypanosoma ist, das aber von dem Trypanosoma gambiense in der Form und in den Lebensbedingungen so verschieden ist, dass man geglaubt hat, eine neue Art aufstellen zu müssen, für die die Bezeichnung Trypanosoma rhodesiense gewählt wurde.

Eine vor kurzem verbreitete Mitteilung über eine neue menschliche Trypanosomenerkrankung auf Sumatra hat bisher keine Anerkennung finden können.

Die Morphologie und Biologie der Trypanosomen.

Mit allen diesen verschiedenen Vertretern der Ordnung Trypanosoma zusammen nun, von denen es durch sein Aussehen zum Teil gar nicht zu unterscheiden ist, gehört das Trypanosoma gambiense zu den Urtieren, und hier wieder im besonderen zu den Geisseltierchen oder Flagellaten.

Die Trypanosomen sind Blutschmarotzer, die im Gegensatz zu den in den roten Blutkörperchen lebenden Blutschmarotzern hauptsächlich ausserhalb der Blutzellen im Serum leben.

Über die Stellung der Trypanosomen unter den anderen Urtieren darf ich mich an dieser Stelle ganz kurz fassen, um so mehr, da unsere Kenntnisse von den Trypanosomen sich bisher hauptsächlich auf die Untersuchung von Bildern stützen, die durch Romanowskyfärbung gewonnen waren, ein Verfahren, das, wie wir jetzt wissen, für die Beurteilung dieser Frage doch keineswegs die sicheren Grundlagen gibt, die heute in der Forschung der Urtiere verlangt werden müssen, wenn es auch für manche Zwecke wertvolle Dienste leisten kann und geleistet hat. Wissen wir doch, dass durch diese Färbung und die voraufgehende Behandlung eine Reihe von Veränderungen an den feinen Gebilden künstlich erzeugt werden, die der Wirklichkeit und dem Leben nicht mehr entsprechen und daher zu Irrtümern und Trugschlüssen Anlass geben müssen, so dass heute der feuchten Härtung in Sublimat und der Färbung nach Heidenhain eine weit grössere Bedeutung zugesprochen wird.

Leider sind solche Untersuchungen auf diesem Gebiet noch kaum in Angriff genommen. Ich will darum hier nur erwähnen, dass kürzlich

von Hartmann (132, 133) der begründete und beifällig aufgenommene Vorschlag gemacht ist, die Trypanosomen mit einer Anzahl anderer Blutschmarotzer zu der Ordnung der Binucleaten zusammenzufassen, einer Ordnung, die wie der Name sagt, ausgezeichnet ist durch das Vorhandensein von zwei Zellkernen, einem Hauptkern, als Kern schlechtweg bezeichnet, der der Ernährung der Zelle dient, und einem Nebenkern oder Geisselkern, gewöhnlich Blepharoplast genannt, der mit den Bewegungseinrichtungen der Urzelle in naher Verbindung steht.

Der Kern besteht stets aus einem Kernkörperchen, umgeben von einer hellen Kernsaftzone mit Liningerüstwerk, in das in wechselnder Menge Chromatin eingelagert ist. Vielfach bildet das Chromatin an der Kernhülle einen dichten Belag. Den gleichen Bau konnte Rosenbusch (363) auch für den Geisselkern nachweisen und damit auch dessen Eigenschaften als Kern sicherstellen.

Eigentümlich für die Trypanosomen ist ausser diesen beiden Kernen und ihrer spindelförmigen Gestalt das Vorhandensein einer Geissel, die kurz vor dem Geisselkern von einem kleinen Basalkorn entspringt, das oft noch durch eine Fibrille mit dem Geisselkern verbunden ist. Ist die Geissel bis zu der Stelle, wo sie am vorderen Ende den Körper verlässt und frei endet, länger als der Körper, so zieht sie aus demselben eine dünne Flüssigkeitslamelle heraus und bildet die sogenannte undulierende Membran.

Die Trypanosomen vermehren sich zum Teil durch Zweiteilung in der Längsrichtung. Ausserdem aber hat man bei manchen Trypanosomenarten neben den gewöhnlichen ungeschlechtlichen auch solche Formen beobachtet, die man als männliche und weibliche Formen gedeutet hat, wenn diese Deutung auch nicht unanfechtbar, jedenfalls noch nicht bewiesen ist. Die Befruchtung und Weiterentwicklung der befruchteten weiblichen Formen würde danach in Stechfliegen erfolgen. Diese Überträger, in deren Darm sich diese geschlechtliche Entwicklung vollzieht, würden mit Recht als die eigentlichen Wirte der Trypanosomen anzusehen sein, während der Mensch und andere Wirbeltiere eigentlich Zwischenwirte wären.

Die Trypanosomen sind nicht wie andere Urtiere auf eine einzige Tierart als Wirtstiere angewiesen; sie sind auch bei derselben Tierart nicht immer in gleichem Masse krankheitserregend. In ihrer Form sind sie nicht alle mit Sicherheit voneinander zu unterscheiden. Es ist auch wohl die Frage der Beziehungen menschlicher und tierischer Trypanosomiasis noch nicht als endgültig entschieden zu betrachten, wie sich erst jüngst wieder beim Bekanntwerden des *Trypanosoma rhodesiense* gezeigt hat. Robert Koch führt dieses Verhalten darauf zurück, dass diese Gruppe der Trypanosomen sich noch im Zustand

einer nicht abgeschlossenen Entwicklung befindet und sich noch nicht zu festen Arten mit Anpassung an bestimmte Wirtstiere entwickelt hat.

Die erwachsenen Formen der Trypanosomen des Menschen sind drei bis viermal so lang als der Durchmesser eines roten Blutkörperchens; in der Breite erreichen sie nicht ganz den Durchmesser eines roten Blutkörperchens. Das eine Ende des Tieres geht in eine stumpfe Spitze aus, das andere in einen geißelartigen Fortsatz, der das allmählich sich verjüngende und verlängerte Ende der längs des Leibes verlaufenden undulierenden Membran darstellt, die aus dem mehr am anderen Ende des Tieres gelegenen Geißelkern entspringt. Der Hauptkern liegt mehr nach der Mitte des Leibes zu. Das Tier hat keine starre Gestalt, sondern ist äusserst biegsam und im Leben fast stets gekrümmt oder mehrfach geschlängelt. Im frisch entnommenen Blutstropfen zeigt es lebhaftige Beweglichkeit, wobei das geißeltragende Ende vorangeht. Dieses Ende ist auch aus anderen Gründen als das vordere Ende des Tieres anzusehen. Nahe dem hinteren Ende, das eine starke Zusammenziehungsfähigkeit besitzt, findet sich oft aber nicht immer, ein deutlicher kleiner Hohlraum im Zelleib. Bald feinere, bald gröbere Körnchen sind immer um den Kern gelagert.

Für die Färbung haben wir bisher grösstenteils die Giemsa-Färbung benützt, die für den einfachen Nachweis der Schmarotzer auch sehr geeignet ist. Bei dieser Färbung erscheint der Zelleib blau, der Kern rot, der Geißelkern mehr violett, die Geißel gleichfalls rot; auch die Periplasthülle, die den Zellkörper umgibt, hat einen rötlichen Schimmer. Für die färberische Darstellung sind die Trypanosomen aus dem Blut besser geeignet, als die aus der Rückenmarksflüssigkeit, die sich meist nicht so gut färben.

Es ist schon gesagt, dass bei Anwendung der Giemsa'schen Azureosinfärbung eine Reihe von Bildern möglich sind, die der Wirklichkeit nicht entsprechen. Dieser Nachteil ist darauf zurückzuführen, dass die trocken fixierten Trypanosomen erhebliche Schrumpfungen zeigen. Giemsa hat daher ein Verfahren angegeben, um die feuchte Fixierung mit Sublimatalkohol heranzuziehen. Er erzielte dann mit seiner Färbung Bilder, namentlich Einzelheiten des Kernes, die in ihrer Feinheit fast an die nach dem Heidenhainschen Verfahren gewonnenen heranreichten. Das Verfahren eignet sich auch für Schnittfärbung.

Bei der Eisenhämatoxylinfärbung nach Heidenhain mit vorausgegangener Fixierung durch Osmiumsäuredämpfe erscheinen Kern und Blepharoplast viel kleiner und die Geißel viel zarter als bei der Romanowskyfärbung. Die Erscheinung beruht darauf, dass der rote Farbstoff sich nicht nur in den damit färbbaren Gebilden selbst, sondern

auch in deren Umgebung niederschlägt, so dass sie dadurch grösser erscheinen, als sie wirklich sind.

Die Formen, die man im Blute beobachtet, sind, wenn man von denjenigen absieht, die durch die Behandlung künstlich verändert sind, alle ziemlich gleichmässig; ab und an kommt vielleicht einmal eine Teilungsform vor. Auch die aus den Lymphdrüsen und aus der Rückenmarksflüssigkeit stammenden Formen lassen nicht viel Besonderheiten erkennen.

Wiederholt ist die Frage der Dauerformen von den Forschern erörtert und geprüft.

Schon Castellani hat in einem der ersten Berichte amöboide Formen der Trypanosomen der Schlafkrankheit erwähnt und abgebildet und auch als vermutliche Entwicklungsformen gedeutet, wie ähnliche Formen schon früher von Rabinovitsch und Kempner (347) bei *Trypanosoma Lewisi* gefunden waren. Die von ihm erwähnten Formen sind klein, 5—7 Mikren im Durchmesser haltend, die Gestalt wechselnd, oft länglichrund. Häufig ist eine kleine Geissel vorhanden. Makronukleus und Mikronukleus sind deutlich sichtbar. Die Geissel scheint vom Mikronukleus zu entspringen. Diese Formen sah Castellani nur in der Rückenmarksflüssigkeit.

Es war wiederholt von ultramikroskopischen Formen von Trypanosomen gesprochen. Auch Schaudinn (393) hatte sich dahin ausgesprochen, dass es ihm möglich schien, dass bei wiederholter Längsteilung von Trypanosomen so dünne Formen entstehen könnten, dass sie durch Filter hindurchgingen. Es wurden daher von Bruce und Bateman (40) 1908 Versuche mit Blut von infizierten Tieren angestellt, das sie durch Berkefeldfilter hatten hindurchgehen lassen. Niemals gelang es mit so behandeltem Blut Infektionen zu erreichen, während die Vergleichstiere erkrankten. Es sind also im Blut keine ultramikroskopischen Formen der Trypanosomen vorhanden.

Beck (12) sah im Tierversuch ausser den gewöhnlichen Formen noch kurze, breite, wenig bewegliche Formen, die namentlich kurz vor dem Tode auftraten, und die er als Entartungsformen anspricht. In 5%iger Natriumzitratlösung behielten die Trypanosomen ihre Beweglichkeit vier oder fünf Tage lang bei, waren aber nach 24 Stunden nicht mehr ansteckungsfähig. Im Körper des Tieres verloren sie ihre Ansteckungsfähigkeit in 30—45 Minuten nach dem Tode des Tieres, und waren nach zwei Stunden nicht mehr aufzufinden.

Es ist möglich gewesen, die Trypanosomen, auch das *Trypanosoma gambiense*, künstlich zu züchten, und zwar auf dem von Novy und McNeal (323, 324) angegebenen Blutagarnährboden, auf dessen Oberfläche die Trypanosomen üppig gedeihen, wobei sich eine Anzahl von denen im

Blut wesentlich verschiedener Formen bildet. Man findet Rosetten von Flagellaten, bei denen die Geisseln im Mittelpunkt der Zelle frei entspringen; die undulierende Membran ist meist gar nicht oder nur mangelhaft ausgebildet.

Brumpt (62) hat 1906 im Magen von Blutegeln Entwicklungsformen von Fischtrypanosomen gesehen, die die Geissel verloren hatten und sich teilten. Die Teilungsformen bildeten später wieder eine Geissel. Ähnliches fand er später bei den auf Nicolleschen Nährboden künstlich gezüchteten Trypanosomen wieder. Es wurden nach drei Wochen Kolonien von runden oder länglichen stark lichtbrechenden Körperchen ohne Geissel gebildet, die den Leishmanien ähnlich waren. Aus diesen Formen konnten sich weiterhin Crithidien und leptomonasartige Formen entwickeln.

Als ein guter und einfacher Nährboden für Trypanosomen hat sich auch die einfache Bouillon gezeigt, in die man ein Tröpfchen des trypanosomenhaltigen Blutes hineingebracht hat. Crawley (80), der im Blut gesunder Rinder durch Züchtung in Blutbouillon Trypanosomen nachweisen konnte, fand, dass in der Bouillon vor dem Auftreten der eigentlichen Geisselformen runde oder längliche Körper zu finden sind, die oft in grossen Haufen zusammenliegen, einen deutlichen Kern haben und durch Ausbildung einer Geissel sich zunächst zu einem crithidien-ähnlichen Geisseltier entwickeln.

Es ist gelungen, durch Verimpfen der künstlich gezüchteten Formen auf Versuchstiere die Krankheitserscheinungen hervorzurufen. Mc Neal und Novy konnten zeigen, dass das Niederschlagswasser von den Nährböden, nach dem Hindurchgehen durch Berkefeldfilter bei Ratten noch Trypanosomenkrankheit zu erzeugen vermag, ein Beweis für das Vorhandensein von noch unbekanntem unsichtbaren Entwicklungs- oder Dauerformen der Trypanosomen in dem künstlichen Nährmittel.

Es ist schon früher darauf hingewiesen worden, wie man zunächst lange im Zweifel darüber war, ob das bei der menschlichen Trypanosomiasis nachgewiesene *Trypanosoma gambiense* arteins sei mit dem von Castellani bei der Schlafkrankheit gefundenem *Trypanosoma ugandense*, und es wurden eine Reihe sorgfältiger Untersuchungen unternommen, bis Übereinstimmung darin eintrat, dass bei beiden Trypanosomenarten es sich um ein und dasselbe Lebewesen handelte. Namentlich Castellani selbst war dafür eingetreten, dass es wahrscheinlich in Afrika verschiedene Arten oder eine ganze Gruppe menschlicher Trypanosomenkrankungen gibt, etwa wie bei der Malaria, wenn auch die einzelnen Arten oft nahe verwandt sein mögen. Durch die Tierversuche von Dutton, Todd, Laveran und Mesnil (182) konnte die Ansicht zunächst nicht gestützt werden. Allerdings konnten diese Versuche nur mit ungenügenden

Mitteln unternommen werden. Castellani hat auch in Uganda bei einem Weissen einen Trypanosomenstamm beobachtet, der ihm durch die ganz besondere Kürze der Trypanosomen aufgefallen war, eine Eigentümlichkeit, die der Stamm auch im Tierversuch beibehielt.

Neuerdings hat nun die Ansicht von Castellani doch eine sehr gewichtige Stütze gefunden durch die Beobachtungen, die bei den Fällen von menschlicher Trypanosomiasis gemacht wurden, die in Nordrhodesien in Nyassaland auftraten, und zwar in einer Gegend, in der nach den sorgfältigsten Untersuchungen die *Glossina palpalis*, der Überträger des *Trypanosoma gambiense* gar nicht vorkommt, so dass es sich um dieses kaum handeln kann.

Es ist nämlich Stephens (410) in Liverpool gelungen, bei einem dieser Trypanosomenstämme Formen nachzuweisen, die von den bisher bekannten Arten ganz verschieden waren, namentlich dadurch, dass bei einigen der kurzen dicken Formen regelmässig der Kern nicht in der Mitte des Zelleibes, sondern nahe dem hinteren abgestumpften Ende gelegen war. Diese Abweichung schien dem Entdecker ausreichend, um damit die Annahme einer neuen Art von krankheitserregenden Trypanosomen beim Menschen zu begründen, und er schlug dafür die Bezeichnung *Trypanosoma rhodesiense* vor.

Für die Annahme einer neuen Art sprechen auch die Übertragungsversuche auf Tiere, bei denen sich dieses *Trypanosoma* wesentlich anders verhält als das *Trypanosoma gambiense*, ja in seinem Verhalten fast dem *Trypanosoma Brucei* näher steht als dem Erreger der Schlafkrankheit. Die Haustiere sind für diesen Stamm sehr empfänglich, besonders Schafe und Maultiere, und es treten bei ihnen schwere Krankheitserscheinungen auf. Da nun noch hinzukommt, dass diese Trypanosomen auch übertragen werden können in Gegenden, in denen *Glossina palpalis* nicht vorkommt, so scheint es jedenfalls geboten, dass von neuem genaue und sorgfältige Untersuchungen darüber angestellt werden, ob wirklich in Afrika beim Menschen verschiedene Trypanosomen als Krankheitserreger vorkommen.

Auffällig war auch die grosse Widerstandsfähigkeit dieses *Trypanosoma* gegenüber Atoxylbehandlung. Selbst bei Tieren, die vorher die grösstmögliche Menge von Atoxyl bekommen hatten, entwickelten sich die Trypanosomen gut, schienen sogar noch an Virulenz zu gewinnen. Auch gegen Trypanblau besteht eine ähnliche Widerstandsfähigkeit. Auch ist bisher kein Fall von natürlicher Heilung oder Immunität bei dieser Erkrankung beobachtet.

Der Stamm ist ausgezeichnet durch ganz besondere Virulenz sowohl beim Menschen wie auch im Tierversuch. Die Inkubationszeit bei kleinen Versuchstieren ist aussergewöhnlich kurz, 5—8 Tage. Die

Krankheit nimmt bei diesen Tieren meist einen akuten Verlauf. Bei Kaninchen und Schafen treten erhebliche Ödeme im Gesicht auf, namentlich in der Gegend zwischen Auge und Nasenlöchern und Schwellungen am Ohregrund. Diese Schwellungen treten mitunter auf und gestatten die Krankheit zu erkennen, wenn andere Erscheinungen nicht vorhanden sind, und sie sind daher ein wertvolles Hilfsmittel für die rechtzeitige Anwendung von Vorbeugungsmassregeln gegenüber diesen gefährlichen Krankheitsträgern. Beim Schaf kommt es trotz schwerer Krankheitserscheinungen nicht immer zum Auftreten von Trypanosomen im Blut. Bei Kaninchen aber, die mit solchem trypanosomenfreien Blut geimpft werden, treten Trypanosomen im Blut am dritten Tage auf, und die Tiere gehen in 10 Tagen zugrunde.

Yorke (449), der ebenfalls mit diesem Stamm arbeitete und ihn während sechs Monaten 20 mal von Ratte zu Ratte verimpfte, kam auch zu der Überzeugung, dass es sich bei dem *Trypanosoma rhodesiense* um eine neue Art handelte. Die Trypanosomen, bei denen der Kern hinter dem Blepharoplast liegt, wurden bei dem Kranken selbst in 2000 Untersuchungen niemals gefunden. Bei den meisten Versuchstieren aber fanden sich diese eigentümlichen Formen. Das *Trypanosoma* besass eine hohe Pathogenität. Es erkrankten Ratten nach 4 Tagen, Mäuse nach 3, Meerschweinchen und Kaninchen nach 8, Hunde und Affen nach 4, Ziegen und Pferde nach 7, Esel nach 6 Tagen. Die Krankheit dauerte bis zum Tode durchschnittlich bei Ratten 19 Tage, bei Mäusen 11, bei Meerschweinchen 55, bei Kaninchen 28, bei Hunden 12, bei Affen 11, bei Ziegen 48, bei Eseln 41, bei Pferden 38 Tage.

Die Diagnose der Schlafkrankheit.

Es sei an dieser Stelle zusammenhängend auf die Hilfsmittel und Verfahren hingewiesen, die sich aus unseren bisherigen Kenntnissen über das Wesen der Krankheit für den schnellen, frühzeitigen Nachweis und die sichere Erkennung der Schlafkrankheit, die Grundlagen aller unserer Massregeln zur Bekämpfung der Seuche, ergeben haben.

Das wichtigste und unbedingte beweisende Hilfsmittel zum Nachweis der Krankheit ist, wie sich ohne weiteres ergibt, solange nicht das Krankheitsbild so vorgeschritten ist, dass ein Zweifel nicht mehr aufkommen kann, der Nachweis der Trypanosomen. Diese Trypanosomen finden sich im Zustand der ausgesprochenen Schlafkrankheit in spärlicher Zahl in der Rückenmarksflüssigkeit, lassen sich aber beim Ausschleudern genügender Mengen immer nachweisen. Vorher sind sie im Saft der geschwollenen Lymphdrüsen und zuerst im Blut nachweisbar.

Der Nachweis im Blut ist also besonders für die so wichtige Früherkennung der Krankheit von Bedeutung. Er geschieht, sofern die Untersuchung einfacher gefärbter Ausstriche nicht zum Ziele führt, in der Weise, dass aus einer Blutader mehrere cem Blut entnommen und ausgeschleudert werden. Im überstehenden klaren Serum findet man dann oft die Trypanosomen.

Der Nachweis spärlicher Trypanosomen im Blut wird sehr erleichtert, wie Levaditi und Stanesco (203) mitgeteilt haben, durch den Zusatz von Rizin, wodurch die roten Blutkörperchen zusammengeballt werden und zu Boden sinken, während die Trypanosomen unbeeinflusst im Serum bleiben, aus dem sie durch Ausschleudern leicht zur Darstellung gebracht werden können. Das Verfahren ist sehr brauchbar, wenn es auch nicht ganz so empfindlich ist, wie die Tierimpfung, auf die man zurückgreifen muss, wenn der Nachweis der Trypanosomen im Blut unmittelbar nicht gelingt. Da die Schmarotzer in bestimmten Zeitabschnitten im Blut in grösserer Menge auftreten, so können die Trypanosomen, die bei der ersten Untersuchung nicht gefunden wurden, bei wiederholter Untersuchung oft noch nachgewiesen werden.

Auf den Nachweis der Trypanosomen aber, wenn er auch nicht immer ganz leicht und schnell zu erbringen ist, sei es unmittelbar oder durch den Tierversuch, kann bei der Schlafkrankheit, ganz besonders in dem für die Behandlung und Bekämpfung so wichtigen Frühzustand der Krankheit und bei ersten Fällen, unter keinen Umständen verzichtet werden.

Von welcher Bedeutung in verseuchten Gebieten die frühzeitige Erkennung der Krankheit ist, geht daraus hervor, dass im Jahre 1905 Greig und Grey berichteten, dass in den Schlafkrankheitsgebieten Ugandas 50—75% der Einwohner die Trypanosomen beherbergten, ohne bis auf Drüsenschwellungen erhebliche Krankheitszeichen zu bieten. Dass auch viele Eingeborenen Trypanosomen im Blut beherbergen können, ohne Drüsenschwellungen zu bieten, ist schon von Koch nachgewiesen.

Da der Nachweis der Trypanosomen im Blut im allgemeinen langwierig ist oder mitunter auch ganz versagt, ist für Massenuntersuchungen ein anderes, bequemeres Hilfsmittel unentbehrlich, und dieses hat sich sehr bald ergeben in dem Nachweis der vergrösserten Lymphdrüsen, wodurch es gelingt fast 90% der Erkrankten herauszufinden.

Die Drüsenschwellungen sind ein sehr wichtiges Frühzeichen der Krankheit. Sie betreffen die Drüsen des Nackens, des Halses, der Unterkiefergegend, der Leisten; bei sehr abgemagerten Leuten sind auch die Gekrösedrüsen fühlbar. Die Grösse der Drüsen schwankt

zwischen Bohnen- und Haselnussgrösse. Sie sind anfangs weicher, später immer fest und hart, verwachsen niemals mit der Haut; Vereiterung tritt nur in äusserst seltenen Fällen ein. Die Schwellung der oberflächlichen Drüsen wird leicht die Aufmerksamkeit auf die verdächtigen Fälle lenken, und die Untersuchung des Drüsensaftes wird den Nachweis der Trypanosomen meist leicht ermöglichen.

Durch den Nachweis der Trypanosomen in diesen geschwollenen Drüsen, auf den nicht verzichtet werden kann, da Drüsenschwellungen auch aus anderer Ursache beim Neger kein seltener Befund sind, kann sehr früh, sehr leicht und sehr schnell der Nachweis der Krankheit erbracht werden, und damit können auch für die Behandlung der Einzelnen und für die Bekämpfung der Krankheit die nötigen Massregeln rechtzeitig eingeleitet werden. Trypanosomen finden sich ständig in den Lymphdrüsen frischer und vorgeschrittener Fälle von Schlafkrankheit.

Der für die Untersuchung notwendige Drüsensaft ist mit der Spritze aus den vergrösserten Drüsen leicht zu entnehmen. Bei der Untersuchung des Drüsensaftes auf Trypanosomen ist es viel leichter die lebendigen und beweglichen Trypanosomen im frischen Zustand aufzufinden, als in gefärbten Ausstrichen. Für die Anfertigung des gefärbten Ausstriches empfiehlt sich wieder die Färbung nach Romanowsky.

Handelt es sich um den Nachweis der Trypanosomen an der Leiche, so wird er bei Fällen von Schlafkrankheit, soweit die Leichenöffnung innerhalb einiger Stunden nach dem Tode stattfindet, regelmässig gelingen, am leichtesten im Gehirnausstrich oder in der Rückenmarksflüssigkeit, schwerer im Blut.

Bei Versuchstieren treten die Trypanosomen der Schlafkrankheit zum Teil in grossen Mengen im Blut auf, zum Beispiel bei Affen, und können dann leicht nachgewiesen werden. Bei Kaninchen sind die Trypanosomen im Blut viel spärlicher. Dafür sind sie, wie zuerst Bentmann und Günther (17), später Beck beobachtet haben, im Knochenmark dieser Tiere oft in grossen Mengen anzutreffen. Bei anderen Versuchstieren ist dieser Befund nicht zu erheben. In den Organen der Versuchstiere sind meist weniger Trypanosomen als im Blut. In grösster Menge finden sie sich in den Nieren, Gehirn, Leber und Lungen, spärlicher in Milz und Lymphdrüsen. Die Zahl der Trypanosomen im Venen- und im Schlagaderblut ist gleich gross.

Der Nachweis der Trypanosomen aus der Rückenmarksflüssigkeit kommt nur für die vorgeschrittenen unheilbaren Fälle von wirklicher Schlafkrankheit in Betracht. Die Rückenmarksflüssigkeit wird für die Untersuchung durch die Lumbalpunktion gewonnen. Die entnommene

Flüssigkeit wird ausgeschleudert und der Bodensatz auf Trypanosomen untersucht.

Es sind nun im Laufe der Zeit noch eine Reihe von anderen Hilfsmitteln bekannt geworden, die unabhängig von dem Trypanosomen-nachweis für die Erkennung der Schlafkrankheit mit Nutzen herangezogen werden können.

Das sind einmal die eigentümlichen Veränderungen im Blut.

Schon die erste portugiesische Kommission konnte feststellen, dass ziemlich regelmässig bei Schlafkranken die Verhältniszahl der Einkernigen oder besser der Lymphozyten unter den weissen Blutkörperchen erhöht war, und zwar von 22—25% auf 50%.

Greig und Gray bestätigten auf Grund ihrer Befunde in Uganda diese Beobachtung; sie konnten ähnliche Zahlen feststellen. Ebenso bestimmten Nattan-Larrier und Alain (310) bei 56 Fällen von Schlafkrankheit das Verhältnis der Einkernigen zur Gesamtzahl der weissen Blutkörperchen auf etwa 50%.

Martin und Leboeuf (244) fanden bei 35 Fällen unter den weissen Blutkörperchen 49% vielkernige, 38% Lymphozyten, 6% grosse einkernige, 6% eosinophile und 1% Übergangsformen. Auch sie konnten bestätigen, dass im allgemeinen eine Vermehrung der Lymphozyten auf Kosten der Vielkernigen festzustellen ist.

Im ganzen ist bei der Beurteilung des Blutbildes Vorsicht geboten, da es sich immer um Kranke handelt, bei denen fast regelmässig auch Filarien und Malaria vorhanden sind. Doch konnte Low (213) auch in Fällen, in denen diese Nebenerkrankungen mit Sicherheit auszuschliessen waren, die erhobenen Befunde bestätigen; desgleichen T. S. Kerr. Somit kann auch das Blutbild wohl die Erkennung der Krankheit unterstützen, namentlich wenn Malaria und Syphilis sicher auszuschliessen sind.

Bentmann und Günther (17) fanden auch bei Affen, *Cercopithecus* und *Macacus*, die mit *Trypanosoma gambiense* geimpft waren, eine deutliche Vermehrung der Lymphozyten und grossen einkernigen Leukozyten und eine entsprechende Abnahme der polymorphkernigen.

Auch von Trypanosomenerkrankungen bei Tieren sind eigentümliche Veränderungen des Blutbildes bekannt. Die Beschälseuchetrypanosomen bedingen eine krankhafte Veränderung des Blutes, deren sinnfälligster Ausdruck das vermehrte Auftreten von eosinophilen Zellen im Blute ist. Bei Hunden, die künstlich mit *Surratrypanosomen* infiziert waren, fand Lanfranchi (197, 198) eine Vermehrung der Lymphozyten unter verhältnismässiger Abnahme der Vielkernigen.

Ein wichtiges Krankheitszeichen, das für die Trypanosomiasis eigentümlich zu sein scheint, ist weiter die als Autoagglutination bezeichnete Erscheinung, die darin zum Ausdruck kommt, dass die roten

Blutkörperchen der Kranken nicht geldrollenartig sich aneinander legen, wie beim Gesunden, sondern in unregelmässiger Weise miteinander verklumpt werden. Namentlich in den dickeren Teilen von Ausstrichen tritt das körnige Aussehen deutlich hervor, so dass die dunkleren Klumpen schon mit blossem Auge in dem helleren Serum sichtlich sind. Es lässt sich kein unmittelbarer Zusammenhang der Autoagglutination der roten Blutkörperchen mit der Gegenwart von Trypanosomen im Blut nachweisen.

Die Autoagglutination hat ihren Grund darin, dass im Blut des schlafkranken Menschen und trypanosomenkranker Tiere Agglutinine vorhanden sind, und zwar Autoagglutinine und Isoagglutinine. Diese Agglutinine können, wie *Yorke* (452) gezeigt hat, durch Kochsalzlösung bei 37° ausgezogen werden. Es werden nicht nur rote Blutkörperchen desselben Tieres und derselben Art agglutiniert, sondern sogar von Tieren anderer Art. Bei 37° kommt die Wirkung des Autoagglutinins nicht zustande, wohl aber bei Zimmerwärme und noch besser bei 0°. Wenn die agglutinierten roten Blutkörperchen auf 37° erwärmt werden, verschwindet die Klumpenbildung; beim Abkühlen tritt sie wiederum ein.

Stohr (414) fand, dass die Autoagglutination im allgemeinen nur dann deutlich nachweisbar ist, wenn auch Trypanosomen leicht im Blute zu finden sind, dass sie aber fehlt, solange auch andere sichere Krankheitszeichen fehlen, so dass ihm die Erscheinung für die frühzeitige Erkennung keine besonderen Dienste leistete.

Nattan Larrier (308) hält die Autoagglutination der roten Blutkörperchen für ein wichtiges Zeichen der menschlichen Trypanosomiasis, nach dem man immer sehen soll. Er fand es bei allen seinen Kranken. Wenn das Zeichen nicht deutlich vorhanden ist, lässt es sich durch Zusatz von einem Tropfen physiologischer Kochsalzlösung stärker hervorbringen.

von Raven (349) misst der Autoagglutination keinen allzu grossen Wert bei. Er fand die Erscheinung, wenn kein Zeichen von Schlafkrankheit da war, und vermisste sie mitunter, wenn Trypanosomen nachgewiesen waren.

Nach *Laveran* wechselt die Autoagglutination mehr nach der Tierart, als nach der Trypanosomenart. Das Zeichen ist deutlich und früh vorhanden bei Pferden, Hunden und Katzen. Es fehlt oder tritt spät auf bei Ratten, Mäusen und Ziegen. Das Verschwinden bei der Behandlung ist ein gutes Zeichen.

Mesnil sah bei Affen, Makaken, die mit *Trypanosoma gambiense* infiziert waren, stets das Zeichen der Autoagglutination, das mit der Behandlung verschwand. Das Wiederauftreten zeigte sicher den Rückfall an.

Auch in der Rückenmarksflüssigkeit treten unabhängig von dem Trypanosomenbefund Veränderungen auf, die für die Schlafkrankheit eigentümlich sind. Auffällig ist der hohe Gehalt der Spinalflüssigkeit an Lymphozyten mit Überwiegen der einkernigen Zellen. Die Zahl der Lymphozyten in der Rückenmarksflüssigkeit nimmt mit dem Fortschreiten der Krankheit ständig zu. Als Durchschnittswerte wurden von Greig und Gray (130) ermittelt 23 im cmm für das Stadium der Drüsenschwellungen, 257, 355, 730 im cmm für die drei verschiedenen Stadien der Schlafkrankheit.

Bei einem Falle von Trypanosomenerkrankung, der durch das *Trypanosoma rhodesiense* hervorgerufen war, konnte Korke (176) in der Zerebrospinalflüssigkeit Albumosen nachweisen. Auch Cholin, aus der Zersetzung von Lecithin hervorgegangen, konnte in der Rückenmarksflüssigkeit nachgewiesen werden. Dieser Stoff kann auch bei der allgemeinen Paralyse und bei anderen Nervenentartungskrankheiten angetroffen werden.

Es würde von grosser praktischer Wichtigkeit sein, zumal bei dem oft wenig typischen Verlauf der Krankheit und der Schwierigkeit des Parasitennachweises, wenn es möglich wäre, ein serodiagnostisches Hilfsmittel, etwa die für Syphilis so ausgezeichnet bewährte Komplementbindungsprüfung für den Nachweis der Schlafkrankheit heranzuziehen.

Weber (441) hat gezeigt, dass Sera von Ratten, die mit Trypanosomen infiziert waren, zwar häufig eine Komplementbindung gegenüber spezifischen Extrakten zeigen, aber doch auch oft vermissen lassen.

Landsteiner, Müller und Pötzl (196) stellten ähnliches für Dourine-Kaninchen fest, sowie für Kaninchen, die mit Schlafkrankheitstrypanosomen infiziert waren. Levaditi und Yamanouchi (201, 202), die bei 11 mit Nagana und Dourine infizierten Kaninchen die Reaktion zum Teil stärker fanden, als bei normalen Kaninchen, vermissten sie bei drei mit Atoxyl behandelten schlafkranken Menschen.

Auch Hartoch und Yakimoff (138) stellten bei Dourinekaninchen einen innerhalb von 11—13 Tagen auftretenden Ausschlag der negativen Reaktion in die positive fest, die auch bei Tieren noch festzustellen war, die vor einem Jahr infiziert waren. Als Antigen wurde ein Auszug aus Leberbrei gesunder Meerschweinchen benutzt. Unterschiede bei der Komplementbindung mit normalem und spezifischen Antigen konnten Hartoch und Yakimoff nicht feststellen, so dass sie auch den komplementbindenden Stoffen im Dourineserum keine Artspezifität zusprechen konnten.

Dass also durch eine Infektion mit Trypanosomen eine Komplementbindungsreaktion auftreten kann, ist nicht zu bezweifeln. Es war aber

die Frage, ob die Reaktion als Ausdruck einer Erkrankung aufzufassen ist, und ob und welcher Grad von Spezifität ihr beigemessen werden darf.

Über diese Frage sind eingehende und umfangreiche Untersuchungen von Manteufel und Woithe (232) im Kaiserlichen Gesundheitsamt vorgenommen. Als Antigen diente ein wässriger oder alkoholischer Auszug aus Leberbrei von gesunden und trypanosomenkranken Kaninchen. Die Untersucher kommen zu dem Schluss, dass zwar bei den Serien mit Trypanosomen infizierter Tiere im allgemeinen öfter eine positive Komplementbindungsreaktion beobachtet wird, als bei normalen, dass aber ein enger Zusammenhang zwischen dem Krankheitsverlauf und der Reaktion, so dass die letztere als Zeichen einer konstitutionellen Erkrankung angesehen werden könnte, nicht besteht, so dass weder aus dem Vorhandensein einer Reaktion mit genügender Sicherheit auf das Bestehen, noch aus dem Ausbleiben mit Sicherheit auf das Fehlen einer Trypanosomenerkrankung geschlossen werden kann.

Es ist daher nicht gerechtfertigt, auf die Komplementbindungsreaktion bei Syphilis ein ähnliches Verfahren zur Erkennung der Trypanosomenerkrankungen mit gleich gutem Erfolg wie bei der Syphilis aufbauen zu wollen.

Zu den gleichen Ergebnissen in der Beurteilung der Komplementbindung für Trypanosomenerkrankungen kamen auch Schilling und Hösslin (398). Auch Beck (12) gibt an, dass die Komplementbindungsprüfung bei Trypanosomenerkrankungen zu ganz unzuverlässigen Ergebnissen führt. Er glaubt daher nicht, dass das Verfahren für die menschliche Trypanosomiasis je von Bedeutung sein kann.

Auch Zwick und Fischer (457) kamen später bei ihren gleichfalls im Kaiserlichen Gesundheitsamt ausgeführten, eingehenden Untersuchungen über die durch das *Trypanosoma equiperdum* hervorgerufene Beschälseuche der Pferde zu dem Schluss, dass auch bei dieser Trypanosomenkrankheit das Komplementbindungsverfahren kein geeignetes Hilfsmittel zur Feststellung der Erkrankung abgibt.

Wenn auch beim Menschen nur die Trypanosomen der Schlafkrankheit vorkommen, so dass eine Unterscheidung verschiedener Arten hier vorläufig nicht in Frage kommt, so kann sich doch im Tierversuch sehr leicht das Bedürfnis ergeben, die Art der vorgefundenen Trypanosomen sicher zu bestimmen.

Die Bestimmung der pathogenen Trypanosomen kann sehr leicht sein, wenn die Gestalt besondere Eigentümlichkeiten bietet, oder wenn sie in ihrer Wirkung auf bestimmte Tierarten beschränkt sind. Andernfalls aber, und das ist sehr häufig, ist sie ausserordentlich schwer, und ein unbedingt zuverlässiges Verfahren für die Unterscheidung der verschiedenen Arten ist noch nicht gefunden.

1905 haben A. Laveran und F. Mesnil (186) gezeigt, dass man sich von der Gleichheit zweier Trypanosomenkrankheiten überzeugen kann, wenn das Überstehen der einen Schutz vor der anderen verleiht. Sie bezeichneten das als gekreuzte Immunität. Namentlich Ziegen, die gegen Trypanosomen ziemlich widerstandsfähig sind, und die meistens nach dem Überstehen einer solchen Erkrankung Immunität erwerben, eignen sich besonders gut für solche Versuche. Das Verfahren hat sich zwar gut bewährt, es ist aber etwas umständlich.

1906 lenkten Laveran und Mesnil die Aufmerksamkeit auf die Serodiagnostik der Trypanosomenerkrankungen. Aus ihren Versuchen geht hervor, dass das Serum eines Tieres, das gegen eine bestimmte Trypanosomenkrankheit immun geworden ist, im allgemeinen aktiv ist, wenn man es in genügender Menge mit dem Blut zusammenbringt, das diese selben Trypanosomen enthält, inaktiv, wenn man den Versuch mit anderen Trypanosomen ausführt. Dieses Verfahren ist leider nicht immer ganz zuverlässig.

Levaditi und Mutermilch (204) haben kürzlich gezeigt, dass die Trypanosomen unter dem Einfluss eines spezifischen Serums die Eigenschaft erwerben, sich an weisse Blutkörperchen festzuheften. Die Ausführung geschieht in folgender Weise. Wenn man Meerschweinchenleukozyten und einen Tropfen Blut einer mit Trypanosomen infizierten Maus zusammenbringt und dazu das bei 56° inaktivierte Serum eines gesunden Meerschweinchens, so werden die Trypanosomen von den Leukozyten nicht aufgenommen. Wenn man aber das Serum ersetzt durch ein Serum eines nach dem Fieberabfall entbluteten, mit den gleichen Trypanosomen infizierten Meerschweinchens, also durch spezifisch trypanozides Serum, so findet man, dass die Trypanosomen, sobald sie mit den Leukozyten in Berührung kommen, mit dem hinteren, geissellosen Ende daran festgeheftet werden. Das Verfahren gestattet verschiedene Trypanosomenarten voneinander zu unterscheiden.

Das Verfahren wurde von Laveran und Thiroux (190) einer Nachprüfung unterzogen. Es ergab sich dabei, dass dieses Verfahren zwar nützliche Dienste bei der Bestimmung von Trypanosomen leisten kann, dass es aber zu Irrtümern führen könnte, wenn man ihm eine unbedingte und ausschlaggebende Zuverlässigkeit zuschreiben wollte.

Die Bestimmung der pathogenen Trypanosomen muss sich nach der gewichtigen Anschauung von Laveran zunächst auf die Gesamtheit der Merkmale der Form und des Verhaltens gegenüber verschiedenen Tierarten stützen. Wenn diese Zeichen nicht ausreichen, sind die serodiagnostischen Verfahren von Laveran und Mesnil und von Levaditi und Mutermilch heranzuziehen, aber das meiste Vertrauen

verdient das Verfahren, das auf den Nachweis der gekreuzten Immunität sich stützt.

Über die spezifische Bedeutung der trypanolytischen Kraft des Serums trypanosomenkranker Tiere sind von Leger und Ringenbach (200) Untersuchungen angestellt. Eine Anzahl von verschiedenen Trypanosomen, *Trypanosoma Brucei*, *Evansi*, *togolense*, *gambiense*, *equinum*, *dimorphon*, *congolense* wurden der Wirkung des Serums von Meerschweinchen ausgesetzt, die mit Nagana- und Surratrypanosomen geimpft waren, indem ein Tropfen Blut mit fünf Tropfen Serum und einem Tropfen Natriumzitratlösung zusammengebracht wurde, und dann bei 37° beobachtet wurde. Das Serum der Meerschweinchen löste nicht nur die entsprechenden Trypanosomen auf, sondern oft auch andere Trypanosomen, die als verwandt gelten, während es fernerstehende Trypanosomen unbeeinflusst liess. Aus den Beobachtungen geht hervor, dass das Untersuchungsverfahren nicht geeignet ist, um Trypanosomenarten streng von einander zu unterscheiden, dass es aber wahrscheinlich die Möglichkeit an die Hand gibt, verschiedene Gruppen von Trypanosomen von einander abzugrenzen.

Die Agglomeration der Trypanosomen, die schon von Ratten und anderen Trypanosomen bekannt war, wurde von Beck (12) zuerst auch für *Trypanosoma gambiense* nachgewiesen. Bei Ratten, die in die Bauchhöhle geimpft waren, treten oft nach 6–8 Tagen im Blut Anhäufungen von Trypanosomen auf, die Geisseln nach der Mitte der einzelnen Häufchen gerichtet, zu denen allmählich alle überhaupt vorhandenen hinzutreten, so dass bald keine freien Trypanosomen im Blut mehr vorhanden sind. Am nächsten Tag sind überhaupt keine Trypanosomen mehr im Blute vorhanden. Beck glaubt, dass es sich um eine Immunitätsreaktion handelt, die durch ein spezifisches Immuneserum hervorgerufen wird. Mit dem Serum solcher Ratten kann man die Erscheinung im Blut anderer Ratten, bei denen sie fehlt, künstlich auslösen. Das spezifische agglomerierende Serum hat diese Kraft nicht nur gegenüber *Trypanosoma gambiense*, sondern auch, wenn auch in geringerem Grade, gegenüber anderen Trypanosomen, so dass das Zeichen zur Unterscheidung von Trypanosomen wohl nicht zu verwenden ist.

Mayer (265) hat aus Naganatrypanosomen einen Auszug herstellen können, der mit Serum von naganakranken Tieren Ausflockung gab.

Auch Uhlenhuth und Woithe (435) fanden, dass Trypanosomenextrakt mit dem Serum von Dourinetieren eine Präzipitation gab, aber auch destilliertes Wasser an Stelle des Auszuges gab das gleiche Zeichen.

Prowazek (346) fand, dass das Serum von trypanosomenkranken Tieren mit Lezithinlösung eine Ausflockung nach Porges gab; aber auch Leberauszüge von gesunden Ratten und Mäusen gaben die Erscheinung.

Levaditi und Yamanouchi haben die Porges'sche Reaktion an Serum von naganakranken Tieren versucht, und glauben auf Grund ihrer Beobachtungen, dass das Verfahren ein einfaches Mittel zur Erkennung menschlicher Trypanosomenkrankungen abgeben könnte.

Der Vollständigkeit halber sei darauf hingewiesen, dass bei der Schlafkrankheit von verschiedenen Beobachtern ziemlich häufig die Wassermann'sche Reaktion positiv angetroffen wurde. Es handelt sich dabei offenbar um eine jener unspezifischen Reaktionen, wie sie auch bei anderen Krankheiten gelegentlich vorkommen, beispielsweise bei der Malaria und der Lepra. Eine Bedeutung für den Nachweis der Schlafkrankheit kommt der Reaktion nicht zu.

Der tierische Überträger der Schlafkrankheit, die *Glossina palpalis*.

Als man das *Trypanosoma gambiense* als den Erreger der Schlafkrankheit gefunden und sicher festgestellt hatte, war man sich auf Grund der Erfahrungen bei anderen Trypanosomenkrankungen von vornherein darüber klar, dass damit die Frage nach der Ursache der Schlafkrankheit noch nicht ganz gelöst war. Denn es erhob sich nunmehr sofort die Frage, wie kommt das krankheitserregende *Trypanosoma* in die Blutbahn des Menschen hinein?

Die ganze Richtung der Forschungen der letzten Jahre musste darauf hinweisen, dass man es wahrscheinlich mit belebten Überträgern zu tun habe, und besonders, wer die früheren Arbeiten von Bruce kannte, der bei der ebenfalls durch Trypanosomen hervorgerufenen Tsetsekrankheit der Rinder in Südafrika eine Tsetsefliege, die *Glossina morsitans*, als Krankheitsüberträger nachgewiesen hatte, wofür sie übrigens im allgemeinen Volksglauben schon seit langem gegolten hatte, der musste auch bei dem Überträger der menschlichen Schlafkrankheit zunächst an eine Tsetsefliege denken.

In der Tat gelang es sehr bald wiederum Bruce (36, 37) und seinen Mitarbeitern, den Nachweis zu führen, dass das Verbreitungsgebiet der Schlafkrankheit mit dem allerdings noch etwas weiter reichendem einer anderen Tsetsefliege, der *Glossina palpalis*, zusammenfiel und sich namentlich bei der genaueren Nachforschung in kleineren Bezirken, wie sie zunächst in der Umgebung des Viktoriasees durchgeführt wurde,

damit völlig deckte; und wenn die Grenzen des Verbreitungsgebietes der Fliege stellenweise etwas weiter waren als die der Schlafkrankheit, so bewies das nur, dass die Krankheit die Grenzen ihres möglichen Verbreitungsgebietes noch nicht erreicht hatte.

Glossina palpalis ist, von *Glossina tachinoides* abgesehen, die einzige Tsetsefliege, die nur auf die bewaldeten Ränder von Flüssen und Seen beschränkt ist. Die Schlafkrankheit breitet sich nur unter solchen Eingeborenen aus, das hat man zuerst in Uganda beobachtet, die unmittelbar in der Nähe solcher Plätze leben. Weiter machte man die Beobachtung, dass auf der Ugandabahn nicht selten kranke Eingeborene nach der Küste heruntergefahren sind und sogar als Arbeiter auf der Strecke beschäftigt waren, und dabei den Stichen von drei anderen Glossinen ausgesetzt waren, und dass trotzdem keine Übertragungen vorgekommen waren. Es schien sicher, dass die *Glossina palpalis* für die Übertragung der Schlafkrankheit bedeutungsvoll war.

Alle weiteren Beobachtungen bestätigten diese Ansicht, dass die Krankheit nur dort sich ausbreitet, wo die Fliege durch ihre Stiche die Verbreitung übernehmen kann, und dass da, wo die Fliege fehlt, auch Neuerkrankungen an Schlafkrankheit nicht vorkommen. Jetzt verstand man auch auf einmal, warum sich die Krankheit in Westindien niemals hatte ausbreiten können, so oft sie mit den Sklaven dorthin verschleppt war.

Durch Tierversuche musste der Beweis für die Richtigkeit der Annahme erbracht werden.

Nachdem auf eine zunächst nicht erklärliche, später aber völlig aufgeklärte Weise eine Anzahl von Versuchen fehlgeschlagen waren, gelang es, durch Fliegen, die man zunächst am schlafkranken Menschen oder am kranken Affen hatte saugen lassen und bald darauf am gesunden Affen, auf diese Weise bei dem letzteren die eigentümlichen Krankheitserscheinungen zu erzeugen und wiederum die Trypanosomen im Blut nachzuweisen. Auch durch Fliegen, die man in verseuchten Gegenden wild gefangen hatte, und am gesunden Affen saugen liess, konnte man die Krankheit bei den Versuchstieren hervorrufen. Allerdings war eine ganze Anzahl von Fliegen und oft auch wiederholtes Stechen nötig, um diese Erfolge zu erzielen.

Die *Glossina palpalis* ist eine durch ihre Stechlust auffällige Fliege. Sie ist jedem Weissen, der in ihrem Verbreitungsgebiet lebte, wohlbekannt, und es hat sogar jede einzelne Negersprache einen besonderen Ausdruck zur Bezeichnung für diese Fliege, während ja sonst meist bei weniger auffälligen Tieren in diesen Sprachen nur Sammelnamen für ganz grosse Gruppen gebräuchlich sind.

Dort wo sie vorkommt, scheint sie oft sehr häufig zu sein, wenn sie auch immer einzeln auftritt. Bruce berichtet, dass ihm seine schwarzen Fliegenfänger an einem Tage mehrere tausend Fliegen brachten und 7000 Puppen sammelten.

Die *Glossina palpalis* ist, seitdem ihre grosse Bedeutung für die Übertragung der Schlafkrankheit bekannt ist, in wenigen Jahren zum Gegenstand zahlreicher eingehender Forschungen gemacht. Von Austen (4), dem unvergleichlichen Kenner der Glossinen, und von Sander (387) sind genaue Beschreibungen gegeben. Auch Stuhlmann (418) hat auf Anregung von Koch sich mit dem Bau, namentlich mit dem feineren Bau der inneren Teile, sowie mit der Lebensweise der Glossinen beschäftigt und seine Beobachtungen in einer ausführlichen Arbeit niedergelegt. Auch Minchin (282) verdanken wir eine sorgfältige Arbeit über dieselben Verhältnisse. Wir sind daher über alle Einzelheiten des Baues ganz genau unterrichtet.

Die *Glossina palpalis* ist eine Stechfliege, nicht viel grösser als unsere gewöhnliche Stubenfliege. Die ruhende Fliege kann sehr leicht von allen anderen blutsaugenden Zweiflüglern dadurch unterschieden werden, dass die Flügel wie Scherenblätter übereinander auf dem Rücken liegen und den Hinterleib bedecken, während der Rüssel geradeaus nach vorn vorgestreckt ist. Die ganze Fliege erscheint durch die Flügelhaltung ziemlich schlank. Der Körper ist fast schwarz, mit Ausnahme eines helleren Fleckes auf dem Hinterleib. Die schwarzen Endglieder des letzteren Beinpaares sind ihr eigentümlich. An der dunklen Farbe ist sie sofort zu erkennen.

Männliche und weibliche Tiere sind ziemlich leicht zu unterscheiden, da die Geschlechtsteile beim Männchen unter dem Hinterleib eine sichtbare Vorwölbung bilden. Feldmann (104) beobachtete, dass die Weibchen von *Glossina palpalis* an der Seite des Thorax eine rotbraune Färbung haben, die Männchen eine schwarzgraue, und dass man hier nach die Geschlechter immer leicht auseinander halten kann.

Von den inneren Teilen der Fliege stehen nur die Verdauungswerkzeuge in unmittelbarer Beziehung zu den uns hier beschäftigenden Fragen.

Sie beginnen mit einem Rüssel, einer ausserordentlich feinen, entsprechend ihrer Ableitung aus den Lippen aus mehreren Teilen gebildeten Chitinröhre, die im Innern eine noch viel feinere Röhre von 10—12 Mikren Durchmesser, den Hypopharynx, umschliesst, der eine Fortsetzung des gemeinsamen Ausführungsganges der Speicheldrüsen darstellt. Im frischen Zustand ist die Lichtung des Rüssels ausgefüllt mit einer durchsichtigen, farblosen Flüssigkeit, die wahrscheinlich ganz aus Absonderung der Speicheldrüsen besteht. Am Grunde zeigt der

Rüssel eine kleine Ausweitung, in dessen Höhe sich die Mundöffnung befindet.

Das Saugen des Blutes erfolgt durch eine umfangreiche, mit starken Muskeln ausgestattete Einrichtung, die fast die Hälfte des Raumes im Kopf einnimmt. Daran schliessen sich der Schlund, die Speiseröhre, darauf der im Bruststück gelegene Proventriculus, eine magenartige Erweiterung, in den der Ausführungsgang des Kropfes einmündet. Dieser Kropf, fälschlich auch Saugmagen genannt, ist ein im Hinterleib gelegenes Darmanhängsel, das wahrscheinlich nur dazu bestimmt ist, im Überschuss eingeführte Nahrung aufzunehmen; mit dem Saugen hat es nichts zu tun.

Darauf schliesst sich im Hinterleib der Mitteldarm an, der im vorderen Abschnitt rotes Blut enthält, wenn die Fliege kurz vorher Blut aufgenommen hat, im hinteren Abschnitt schwarze Flüssigkeit, verdautes Blut. Dieser Darmabschnitt hat durch zahlreiche Windungen eine beträchtliche Länge.

Der Hinterdarm ist viel kürzer; in ihn münden die Malpighischen Drüsen ein. Sein Endstück geht in den blasenförmig erweiterten Mastdarm über.

Die Speicheldrüsen bilden zwei durch ihre Grösse auffällige Anhängsel des Darmes. Sie erstrecken sich in Gestalt zweier langgestreckter Schläuche, die mehr oder weniger gewunden sind, vom Mund bis in den hinteren Abschnitt des Hinterleibes. Die starke Entwicklung der Speicheldrüsen spricht für ihre grosse Bedeutung im Leben der Glossinen. Durch ihre starke Absonderung ist der Rüssel dauernd mit Speichel angefüllt.

Die *Glossina* lebt ausschliesslich von dem Blute von Wirbeltieren; sie ist vollständig auf das Schmarotzerleben angewiesen. Auffällig ist dabei nur, dass sie so wenig die sonst bei Schmarotzern zu beobachtende Rückbildung des Körperbaues und der Körperwerkzeuge zeigt.

Wenn unsere Kenntnisse über den Bau der Fliege recht gute sind, so sind unsere Erfahrungen über ihre Lebensgewohnheiten aus naheliegenden Gründen recht viel mangelhafter und unvollständiger und bedürfen noch der Ergänzung durch langwierige und mühevoll Einzelbeobachtungen an verschiedenen Orten und in verschiedener Umgebung.

Die Fliege ist im heissesten Afrika, und zwar ausschliesslich dort, beheimatet und weit verbreitet. Ihr Verbreitungsgebiet ist ein Gürtel, der begrenzt ist durch zwei Linien, die etwa dem 10. Grad nördlicher und südlicher Breite entsprechen, und der nach Osten zu bis an die grossen Seen heranreicht. Es umfasst also hauptsächlich die Guineaküste und das Kongobecken. Die Fliege gehört eigentlich ganz der westäquatorialen Tierwelt an, der Tierwelt der grossen Urwälder, von deren

Vertretern auch sonst bekannt ist, dass sie zum Teil noch über die grossen Seen hinaus auf die Randgebiete des ostafrikanischen Steppensandes übergreifen. Namentlich längs der Galeriewälder an den Flussläufen kann die Fliege weit in dieses ihr eigentlich fremdartige Gelände vordringen, tief in das Verbreitungsgebiet der anderen Glossinen hinein. Im allgemeinen bleibt aber das Verbreitungsgebiet der *Glossina palpalis* namentlich von dem der *Glossina morsitans* ganz scharf abgegrenzt. Über 1000 m Höhe wird die Fliege nicht angetroffen und selbst in dieser Höhe nur noch selten. Sie ist ganz an die Witterungsverhältnisse angepasst, die die Lebensbedingungen für den Urwald abgeben, das heisst hohe Feuchtigkeit und hohe Durchschnittswärme, etwa 25 Grad, bei geringen Tages- und Jahresschwankungen. Ausserhalb dieser Bedingungen ist ihr Wohlbefinden und Gedeihen schnell gestört, und deshalb ist sie selbst in ihrer Heimat kein ganz leicht zu haltendes Versuchstier.

In dem genannten Verbreitungsgebiet findet sich die Fliege überall nahe am Wasser oder an Wasserläufen, deren felsige und sandige Ufer mit Unterholz und Bäumen bestanden sind, die ihr Schatten gewähren. Kühle, schattige Plätze sind ihr besonders angenehm. Sie geht selten mehr als einige hundert Meter vom Wasser weg, ausser in der Verfolgung von Mensch oder Tier. Sie beisst in der Regel nur am hellen Tage, mit Ausnahme der heissen Mittagstunden, und meist nicht durch die Kleider hindurch. Sie soll mehr die Neigung haben, Schwarze zu stechen als Weisse, und sich auch lieber auf dunkle Stoffe niedersetzen als auf helle. Die männlichen Fliegen sind viel stechlustiger als die weiblichen. Während die Weibchen, wenigstens in der Gefangenschaft, nur alle drei Tage einmal saugen, saugen die Männchen gern jeden Tag, wenn sich Gelegenheit bietet, selbst zweimal am Tage.

Die Fliege hält sich meist nahe am Boden. Ihr Flug ist schnell und kurz; wenn sie beunruhigt wird, verbirgt sie sich im Laub des Busches. Hat sie ein Opfer gefunden, so fliegt sie schnell darauf zu, mit einem eigentümlichen leisen Summen; wird sie verscheucht, kehrt sie meist mehrere Male wieder. Sie richtet ihre Angriffe meist auf die Füsse oder Schenkel des Opfers, namentlich wenn diese nach dem Durchschreiten einer Furt feucht sind. Wenn sie einmal angefangen hat zu saugen, kann man sie leicht fangen und töten. Der Stich ist wenig schmerzhaft, so dass er selbst von Weissen im Gesicht oft nicht bemerkt wird. Die Fliege kann sich vollsaugen, ohne dass der Gebissene etwas merkt, während der Stich der *Glossina morsitans* im Gegensatz so schmerzhaft ist, dass er sofort die Aufmerksamkeit auf sich lenkt. In wenigen Sekunden durchbohrt der Rüssel die Haut. In wenigen Minuten saugt die Fliege sich voll Blut, so dass ihr Hinterleib kugelförmig

wie eine Beere wird. Sie hat dabei das zwei- bis dreifache ihres eigenen Gewichtes in sich aufgenommen. Nach dem Saugen fliegt sie schwerfällig zu Boden, um sich unter einem Grashalm oder Laubblatt zu verbergen und ihr Mahl zu verdauen. Hierbei spielt die Absonderung der Speicheldrüsen eine wichtige Rolle.

Die Fliege liebt als Aufenthaltsort ganz bestimmte Stellen; die Uferstellen, wo Föhren über ein Wasser führen, schmale Pfade zwischen den Eingeborenendörfern oder den Wasserstellen, schattige Bäume in den Dörfern, die offenen Höfe von Eingeborenenhütten, namentlich wenn gekocht wird. Selbst in die Häuser soll sie nach den Berichten der Portugiesen gelegentlich gehen. Schliesslich findet man sie auch wohl in der Gefolgschaft von Eingeborenentrupps.

An gefangenen Fliegen konnte man zeigen, dass ein höherer Feuchtigkeitsgehalt der Luft zum Leben unbedingt nötig für die Fliege ist. Daher findet man sie am Viktoriasee an der Nordwestküste, wo durch die vorwiegend östlichen Winde die Luft feucht gehalten wird, während an den übrigen Küsten bei ihrer trockenen Luft die Fliege viel seltener ist. Im dichten Urwald, wo stets Schatten ist, wird keine Glossine gefunden. Auch in Gegenden, in denen Sumpfpflanzen am Ufer üppig gedeihen, und an stehenden Gewässern, wo häufig Überschwemmungen stattfinden, trifft man die Fliege nicht, wahrscheinlich weil die Gelegenheit für Ablage und Entwicklung der Nachkommenschaft fehlt. Sie fehlt auch auf Lichtungen, die den Uferwald unterbrechen.

Die *Glossina palpalis* verlangt den Schatten von höheren Bäumen; Gras und Mangroven genügen ihr nicht. Eine auffällige Erscheinung ist, dass sehr häufig männliche Fliegen in stark überwiegender Zahl angetroffen werden.

Die Fliege ist schon gegen geringe Änderungen in Feuchtigkeit und Wärme ihrer Umgebung ausserordentlich empfindlich. In der Regenzeit ist die Fliege viel häufiger; während der Trockenzeit findet eine starke Verminderung der Glossinen statt, so dass sie an manchen Stellen ganz verschwinden können. Man weiss allerdings noch nicht, ob das nur den Witterungseinflüssen zuzuschreiben ist, oder ob es vielleicht mit dem Auftreten irgend eines Feindes zusammenhängt. Wenn einmal in einer Gegend keine Glossinen gefunden sind, so darf man daraus nicht schliessen, dass sie wirklich glossinenfrei ist. Vielmehr ist es leicht möglich, dass zu anderen Jahreszeiten, etwa zur Regenzeit, Glossinen auftreten.

Man kann solche Standorte unterscheiden, an denen sich die Fliege das ganze Jahr hindurch hält, und solche, in denen sie sich nur während der Regenzeit hält, um in der trockenen Zeit zu verschwinden. Die

dauernden Aufenthaltsorte sind an den grossen Strömen, wo sich die Feuchtigkeitsbedingungen nicht ändern, und von wo aus sie zur Zeit des Regens und der grösseren Wärme auswandert. Auch Nahrungsmangel kann die Fliege veranlassen, einen Standort zu verlassen, um dorthin zu gehen, wo geeignete Blutspender gefunden werden.

Die Nahrung findet die Fliege hauptsächlich am Menschen, dessen Blut sie allem anderen vorzieht. Sie scheint deshalb die Nachbarschaft des Menschen aufzusuchen, wie keine andere Glossine. Sie folgt dem Menschen auf weite Strecken, in die Dörfer, auf Booten, auf der Eisenbahn. Wenn das Blut des Menschen fehlt, nährt sie sich vielleicht auch von dem Blut anderer Warmblüter, besonders Affen, vielleicht auch vom Wild. Die Annahme, dass sie das Blut von Vögeln nicht sauge, ist durch neuere Beobachtungen nicht bestätigt, wenn auch die Entscheidung nicht leicht ist, da die Unterscheidung des Vogelblutes vom Kaltblüterblut schwierig ist. In Tierversuchen gelingt es ziemlich leicht, die Fliegen am Geflügel zum Saugen zu bringen.

Koch hat auch sehr häufig, nämlich in mehr als 60% der von ihm gefangenen Fliegen, in den Glossinen das Blut von Krokodilen gefunden, das er an gewissen Blutschmarotzern unzweifelhaft als solches erkennen konnte. Er hat auch festgestellt, dass die Krokodile mit der Schlafkrankheit sicher nichts zu tun haben. Freilich kann sich die Glossina palpalis beim Saugen am Krokodil auch häufig mit Trypanosomen infizieren, doch handelt es sich dabei um Entwicklungsformen des gigantischen Krokodilstrypanosomas. Wo Krokodile fehlen, scheint der Fliege oft auch die bekannte grosse Eidechse Ostafrikas, von den Eingeborenen Kenge genannt, als Nahrungsspender dienen zu müssen.

Namentlich für die Menge und Güte der Nachkommenschaft scheint es von ausschlaggebender Bedeutung zu sein, dass die Fliege Gelegenheit hat, Warmblüterblut zu saugen. Kleine und Taute (159) haben darüber Versuche angestellt. Als Glossinen täglich an Säugetieren gefüttert wurden, befanden sich unter den aus der Puppe gezüchteten Nachkommenschaft 57% weibliche, bei Fütterung jeden 2. oder 3. Tag 61% weibliche und bei täglicher Fütterung an jungen Krokodilen 64% weibliche. Vom 29. März bis 15. Mai 1909 wurden im ganzen 585 wildgefangene Glossinae palpalis, Männchen und Weibchen gemischt, an jungen Krokodilen gefüttert. Die Fliegen gebaren während der Versuchszeit nur 9 verkrüppelte Larven. Bei einem späteren Versuch wurden in der Zeit vom 16. Mai bis 13. Juni desselben Jahres 230 wildgefangene Glossinae palpalis an warmblütigen Tieren und zwar an Ziegen gefüttert, und diese brachten in der viel kürzeren Zeit 80 wohlgebildete Larven zur Welt. Spätere Versuche schienen sogar noch überzeugender in diesem Sinne zu sprechen.

Die Vermehrung der Fliege geschieht nicht durch Eierlegen, sondern es entwickelt sich zurzeit in dem Fruchthaler der Mutterfliege eine Larve. Diese Larve wird von der Fliege, wenn sie vollkommen reif ist, an einem schattigen Platz, nahe am Wasser auf lockerem, nicht zu feuchtem Boden, auch auf Baumstämmen, in Astwinkeln abgelegt. Die Larve kriecht bald in den lockeren Boden oder in andere geschützte Stellen hinein; ihre Haut nimmt dunkle Färbung an, und sie verpuppt sich sehr bald. Diese Puppen sind in grosser Menge im sandigen Boden und auf Bäumen, namentlich in den Ansatzstellen der grossen Palmwedel, angetroffen, noch 2—3 m über dem Erdboden. Sie sind von dunkelbrauner Farbe und von einer eigentümlich fassartigen Gestalt. Dieser Puppenzustand dauert 4—6 Wochen, je nach der Jahreszeit, und darauf geht die Puppe in die fertige Fliege über. Die weibliche Fliege kann 3—4 Monate leben und in dieser Zeit 8 bis 10 Larven zur Welt bringen, die sich abwechselnd aus Eiern des linken und rechten Eierstockes entwickeln, und die in Abständen von ungefähr 10 Tagen geboren werden.

Es ist angeblich beobachtet, dass gewisse Pflanzen den Glossinen unangenehm sind und von ihnen gemieden werden. Zitronellagrass gehört hierher, auch die Eukalyptusarten. Vielleicht ist der Geruch der flüchtigen Öle den Tieren unangenehm. Die Mitteilungen sind aber widersprechend, und man kann sich noch kein richtiges Bild machen von dieser Wirkung.

Auch über die tierischen Feinde der Glossina sind die Kenntnisse und Beobachtungen recht unzureichend. Es liegen wohl eine ganze Reihe von Einzelbeobachtungen vor, nach denen manche Tiere gelegentlich die Fliege als willkommene Beute betrachten. Fledermäuse, Springmäuse (*Macroscelides*), verschiedene Vögel, Kriechtiere, Käfer (*Cicindela*), Spinnen (*Dolomedes*), Ameisen (*Pheidole megacephala*), Wespen (*Bembex*), Raubfliegen erbeuten sie wohl, aber im allgemeinen handelt es sich dabei nur um gelegentliche Feinde. Die Fliege besitzt in ihrer grossen Schnelligkeit einen sehr wirksamen Schutz gegen Feinde aller Art.

Pilzkrankheiten durch *Entomophthora* und *Empusa* sind nicht bekannt. Bakterien verschiedener Art sind in den Fliegen gefunden worden, aber es ist kein Anhalt da, dass sie ihnen irgendwie schädlich sind, ebenso wenig wie man weiss, dass die verschiedenen Geisseltierchen, die in ihnen schmarotzen, sie irgendwie schädigen.

Auch die Puppen scheinen häufiger, besonders Ameisen und anderen Kerbtieren zum Opfer zu fallen; ebenso auch von den Larven gewisser Grabwespen (*Oxybelus*) und Schlupfwespen gefressen zu werden,

wenn auch die Larven der Glossinen so abgelegt werden und sich so verkriechen, dass die Puppe gegen manche Angriffe gut geschützt ist.

Der Hauptfeind der Fliege ist wohl der Mensch, den sie so schwer bedrohte und so schwer schädigte, dass ganze Gegenden entvölkert wurden. Der Mensch wird auch gegen diesen Feind, das darf man hoffen, durch Erforschung seiner Lebensgewohnheiten die Waffen finden, um ihn unschädlich zu machen oder sich vor ihm zu schützen.

Die verschiedenen Arten der Übertragung der Krankheit durch den Stich der *Glossina palpalis*.

Für das Verständnis der Schlafkrankheit galt es zunächst die wichtige Frage aufzuklären, in welcher Weise erfolgt die Übertragung der Krankheitserreger durch die Fliege? Handelt es sich dabei um eine einfache Übertragung der Erreger, indem die Fliege vom Kranken zum Gesunden fliegt und dabei beim Saugen unmittelbar mit dem Rüssel die Trypanosomen von einem zum anderen trägt? — eine an sich von vornherein wenig wahrscheinliche Annahme, da ja die Fliege in der Regel nur alle paar Tage eine Mahlzeit macht — oder spielt, wie man nach Erfahrungen bei anderen verwandten Krankheiten viel eher erwarten konnte, die Fliege eine wesentlichere Rolle dabei in dem Sinne, dass sie durch das Saugen Trypanosomen aus dem Blut des Kranken entnimmt, die nun in ihr eine Entwicklung durchmachen können oder durchmachen müssen, ehe sie ansteckungsfähig werden?

Dass im Tierversuch eine erfolgreiche Übertragung der Krankheitskeime durch die Fliege unmittelbar von dem kranken auf gesunde Tiere möglich ist, habe ich schon ausgeführt. Ein bis zwei Tage nach dem Saugen ist solche Übertragung gelungen. Aber ebenso hatte man gesehen, dass zahlreiche Versuche dieser Art fehlschlügen.

Bruce hatte schon 1896 folgenden Versuch gemacht. Er fing in einer naganaverseuchten Gegend Glossinen mittelst eines völlig gesunden Tieres, an dem er sie stechen liess. Darauf liess er die so gefangenen Fliegen zum zweiten Mal ein gesundes Tier stechen. Dieses erkrankte. Bei einfacher Übertragung der Krankheitskeime mit dem Rüssel hätten die Fliegen ihre Trypanosomen schon am ersten Tier abstreifen müssen, wie tatsächlich später von Minchin, Gray und Tulloch durch Tierversuche einwandfrei nachgewiesen ist. Man musste also schon auf Grund dieses Versuches an eine Entwicklung in der Fliege denken. Bruce allerdings neigte trotzdem dazu, die Übertragungsweise unmittelbar von dem Kranken auf den Gesunden für die Schlafkrankheit als die gewöhnliche anzusehen.

Eine zweite Art der Übertragung haben wir aus dem von den französischen Ärzten herausgegebenem grossen Schlafkrankheitsbericht kennen gelernt, insbesondere durch die Forschungen von Roubaud, dem sie begleitenden Zoologen.

Roubaud (366, 377) schien die Tatsache, dass die unmittelbare Übertragung nur 48—72 Stunden lang möglich ist, auf eine schnelle Entwicklung im Innern dieser Fliegen hinzudeuten, und zwar wahrscheinlich auf eine schon im Rüssel und den benachbarten Teilen stattfindende Entwicklung. Er stellte fest, dass das mit dem Saugen aufgenommene Blut nur 1—2 Stunden lang im Rüssel bleibt.

Es fanden sich nun aber im leeren Rüssel einer Fliege, die vor zwei Tagen Blut vom trypanosomenkranken Tier gesogen hatte, eigentümliche Geisseltierchen, die einzeln oder in kleinen Gruppen mit dem äussersten Ende der Geissel an den Innenwänden des Rüssels sich festgesetzt hatten und das ganze Innere der feinen Röhre als Besatz auskleideten. Einzelne fanden sich sogar noch im gemeinsamen Ausführungsgang der Speicheldrüsen, aber weiterhin fehlten sie. Sie haben im allgemeinen eine kurze, gedrungene, lanzettförmige Gestalt; das freie Ende ist ausgezogen. In der Speichelflüssigkeit scheinen sie fast unbeweglich, aber bei Zusatz von Kochsalzlösung zeigen sie lebhaftere Beweglichkeit suchen sich von der Wand loszureissen, haben aber das Bestreben, sich mit der Geissel überall wieder festzusetzen.

Diese Lebewesen sind in ihrem Aussehen von den Trypanosomen im Blut ganz verschieden. Aber sie fanden sich nur bei solchen Fliegen, die trypanosomenhaltiges Blut gesogen hatten, und über ihre Abstammung von diesen war Roubaud bald nicht mehr im Zweifel. Die Versuche wurden mit den verschiedensten Trypanosomen ausgeführt, auch mit *Trypanosoma gambiense*.

Man konnte auch sicher annehmen, dass diese Formen im Rüssel entstanden sein mussten, denn sie fanden sich auch nach dem Saugen von Blut, das *Trypanosoma Brucei* enthielt, von dem wir wissen, dass es im Darminhalt der Fliege schnell zugrunde geht. Schon eine Stunde nach der Blutnahlzeit boten die aufgenommenen Trypanosomen im Rüssel das eigentümliche Aussehen. Die Entwicklung geht also in ganz ausserordentlich kurzer Zeit vor sich, ja vielleicht sogar schon im Augenblick des Blutsaugens. Die Erscheinung tritt aber nur bei einem kleinen Teil der Fliegen ein, etwa jeder zehnten, bei Männchen häufiger als bei Weibchen. Einige Fliegen, die beim ersten Saugen diese Formen noch nicht entwickeln, können das später noch tun; die Wahrscheinlichkeit steigt also mit dem häufigeren Saugen.

Die Schmarotzer haben in diesem Zustand grosse Neigung sich durch Längsteilung zu vermehren, und nach 4 Stunden kann die ganze

Lichtung des Rüssels ausgefüllt sein mit zahlreichen Knäueln und Haufen dieser Tierchen. Die Formen überdauern oft nur einige Stunden, andere können sich längere Zeit halten, bis zu 5 Tagen. Dabei haben sie am fünften Tage genau dasselbe Aussehen, wie in der ersten Stunde. Schliesslich scheinen sie an der Stelle ihres Sitzes zugrunde zu gehen. Die Trypanosomen sitzen so fest im Rüssel, dass sie von der Fliege nacheinander auf mehrere Wirbeltiere übertragen werden können.

Die Formen, die das *Trypanosoma gambiense* unter diesen Bedingungen annimmt, sind die von kleinen Geisseltierchen; der Geisselkern ist vor dem Kern gelegen, die Geissel ist oft ganz frei, dabei verkürzt und verdickt. Teilungsbilder sind häufig. Diese Formen sind genau dieselben, wie bei den auf künstlichem Nährboden gezüchteten Trypanosomen, die ebenfalls ausgezeichnet sind durch die Rückbildung oder das Fehlen der undulierenden Membran und das Vorwandern des Geisselkerns vor den Kern.

In diesem Zustand haben die kleinen Lebewesen eine weitgehende Ähnlichkeit mit gewissen Geisseltierchen aus der Gruppe der Zerkomonadinen, die in dem Darm verschiedener Wirbellosen, insbesondere von Kerbtieren leben. Daraufhin sind gewisse Vermutungen aufgebaut über nahe Beziehungen zwischen beiden Formen, sei es, dass man eine gemeinsame Abkunft annahm, sei es, dass man sogar an eine Artgleichheit dachte. Roubaud neigt dazu, anzunehmen, dass *Leptomonas* und *Trypanosoma* nur zwei verschiedene Formen eines Lebewesens darstellen, entstanden durch Anpassung an verschiedene Umgebung. Und zwar soll das Blutserum des Säugetieres die natürliche Umgebung der Trypanosomen sein, eine Anschauung, für die übrigens auch die neuesten Beobachtungen über die Anwesenheit von Trypanosomen im Blut gesunder Rinder eine gewisse Stütze zu bieten scheinen. Daneben wäre die Entwicklung in den Fliegen, die nur vorübergehend und zur Erhaltung der Art ausreichend ist, nur ein flüchtiger Rückfall in die Lebensgewohnheiten der Vorfahren.

Diese Formen nun sind imstande, die Krankheit zu übertragen, wie durch Tierversuche gezeigt wurde. Bei dem neuen Tier treten wieder die gewöhnlichen Trypanosomen in der Blutbahn auf. Allerdings gelangen die Übertragungsversuche einwandfrei nur mit *Trypanosoma Brucei*, das am wenigsten empfindlich ist. Mit den Schlafkrankheitstrypanosomen blieben sie zweifelhaft; aber Roubaud ist überzeugt, dass die Erfolge nicht ausbleiben würden, wenn er seine Versuche am Menschen ausführen könnte. Roubaud hat aber aus seinen Versuchen selbst die Überzeugung gewonnen, dass die Übertragungsart durch die von ihm beschriebenen Trypanosomenformen in der Wirklichkeit nur

die Ausnahme darstellt, und dass sie sicher als eine Hauptübertragungsweise der Schlafkrankheit nicht in Betracht kommen kann.

Die Folgerungen von Roubaud sind nicht ganz unwidergesprochen geblieben, besonders weil sich gegen seine Versuche der schwerwiegende Einwand erheben lässt, dass sie nicht mit künstlich gezüchteten Fliegen ausgeführt wurden. Nach den sorgfältigen Beobachtungen Roubauds kann aber die Möglichkeit der von ihm angegebenen Übertragungsweise doch nicht ganz von der Hand gewiesen werden, wenn auch nicht bewiesen ist, ja vielleicht sogar unwahrscheinlich ist, dass sie gegenwärtig bei der Verbreitung der Schlafkrankheit eine wichtige oder überhaupt irgend eine Rolle spielt. Roubaud hat später in Dahomey zur Bestätigung seiner Untersuchungen neue Versuche mit selbstgezüchteten Glossinen angestellt und zwar mit *Trypanosoma Cazalboui*, *dimorphon* und *Pecaudi* und mit *Glossina palpalis*, *tachinoides* und *longipalpis*. Er fand dabei, dass *Trypanosoma Cazalboui* sich ausschliesslich im Rüssel entwickelt. Roubaud sah seine Ansicht bestätigt, dass die Infektion des Darmes nur eine Kultur der Trypanosomen ist, während die Umwandlungen im Rüssel eine echte Entwicklung darstellen, sowie dass die aus dem Speichel stammenden Trypanosomen die allein ansteckenden sind. Durch Aufenthalt der Fliegen in trockener Luft wird die Speichelflüssigkeit so verändert, dass sie für die Entwicklung der Trypanosomen nicht mehr geeignet ist, so dass Übertragungen nicht gelingen.

Die Befunde Roubauds sind übrigens auch von Bouffard (26) bestätigt worden, der auch für *Trypanosoma Cazalboui* die entsprechenden Entwicklungsformen im Rüssel der *Glossina palpalis* nachweisen konnte, und dem es auch gelang, durch Einbringen solcher infizierten Rüssel unter die Haut von Versuchstieren in zwei von fünf Fällen die zugehörigen Krankheitserscheinungen der Suma auszulösen.

Auch Stuhlmann (418) hat in 3—14% der gefangenen Fliegen genau die gleichen Formen beobachten können; er hat sie allerdings anders gedeutet. Kleine (157) fand ebenfalls in einzelnen Fällen Entwicklungsformen im Rüssel der *Glossina palpalis*. Bruce dagegen vermisste sie bei sorgfältigster Untersuchung ganz und gar. Es ist keineswegs ausgeschlossen, dass örtliche Verschiedenheiten die endgültige Entscheidung dieser Fragen sehr erschweren.

Gray und Tulloch (126) ist es gelungen, 1905 eine Vermehrung der Trypanosomen im Darm der *Glossina palpalis* nachzuweisen, und zwar in der Zeit von 24—288 Stunden nach dem Saugen von trypanosomenhaltigem Blut bei Fliegen, die nach dem Saugen am kranken Tier während der Versuchsdauer alle zwei Tage mit gesundem Blut gefüttert waren. Die beobachteten Formen waren von sehr verschiedener Grösse.

Eigentümlich war bei ihnen die Lage des Geisselkernes. Er lag meist in der Nähe des Hauptkernes, bald neben ihm, bald, und zwar am häufigsten, etwas von ihm entfernt nach dem vorderen Ende zu. Vom Geisselkern ging eine freie Geissel aus; die undulierende Membran fehlte. Es wurden auch Geisseltierchen gesehen, die mit dem hinteren Ende zu Rosettenformen vereinigt waren.

Die von Gray und Tulloch (126) beschriebenen Formen mit der eigentümlichen Lagerung des Geisselkernes vor dem Hauptkern entsprachen genau den Formen, die Pro w a z e k (346) bei *Trypanosoma Lewisi* im Darm der Rattenlaus, *Haematopinus spinulosus*, nach der Befruchtung sah. Diese stellten junge Trypanosomen in der Entwicklung zum fertigen Tier dar. Schon diese Beobachtung sprach mit aller Wahrscheinlichkeit, zumal, da die Formen noch nach 12 Tagen gesehen wurden, für die Annahme der geschlechtlichen Vermehrung des *Trypanosoma gambiense* in der *Glossina palpalis*.

Eine Übertragung mit dem in der Fliege gefundenen Trypanosomen gelang Gray und Tulloch zunächst nicht, weder durch Einspritzen den Trypanosomen, noch durch den Stich einer Fliege 144 Stunden nach dem Saugen. Später ist beides gelungen.

Auch Koch hatte um dieselbe Zeit, 1905, in Amani den Beweis führen können, dass die Trypanosomen der Tsetsekrankheit, sowie dass *Trypanosoma gambiense* in der *Glossina fusca* verschiedene Entwicklungsformen annehmen können, die auf eine Art geschlechtlicher Entwicklung hinzuweisen schienen.

Die Trypanosomen nahmen in den Fliegen erhebliche Grösse an und liessen bald mindestens zwei voneinander verschiedene Grundformen erkennen, einmal die weiblichen Trypanosomen, grosse Formen, ziemlich breit, mit reichlichem, nach Romanowsky blau färbbarem Protoplasma und rundlichem Kern von lockeren Gefüge, und zweitens noch grössere schlanke Trypanosomen von geringem Durchmesser, einem blau gefärbten Zelleib und mit einem stabförmigen Kern von dichtem Gefüge, die sogenannten männlichen Formen. Die Trypanosomen sollten sich im Darm der Fliege begatten, und darauf die Vermehrung stattfinden. Koch fand die Trypanosomen später massenhaft im Stechrüssel, noch lange Zeit nach dem Blutsaugen und schloss daraus auf stattgehabte Entwicklung. Von manchen Seiten ist den Befunden entgegengehalten, dass es sich gar nicht um Entwicklungsformen von *Trypanosoma gambiense* handele, sondern um andere Trypanosomen, ja sogar um Crithidien; und es war nicht ganz leicht, selbst wenn man dazu neigte, Kochs Ansicht beizutreten, die Einwände durch schlagende Beweise allgemein abzulehnen.

Koch (164, 171) selbst konnte in Muanza, wo die Schlafkrankheit überhaupt nicht vorkam, in der *Glossina palpalis*, in wild gefangenen Fliegen, schon drei verschiedene Trypanosomen nachweisen, die er genau beschrieben hat. Aus der Masse der allein von ihm abgebildeten Formen ersieht man, wie schwierig es unter diesen Umständen ist, den Entwicklungsformen des *Trypanosoma gambiense* nachzugehen, und trotz eifriger Arbeit auf diesem Gebiet steht die endgültige Lösung dieser Frage ja wohl auch heute noch aus.

Die Schwierigkeit wird noch erhöht dadurch, dass wir heute wissen, dass in der Tat noch eine ganze Reihe von anderen geißeltragenden Urtieren in den Glossinen vorkommen, Trypanosomen, Crithidien, Leptomonaden. Als Crithidien bezeichnet man alle Geisseltiere, deren Geißelkern dauernd vor dem Hauptkern liegt; von dem Geißelkern geht ein Randfaden aus, der von dem seitlich sich verzweigenden Periplast und Protoplasma begleitet wird. Zu der Gattung *Leptomonas* rechnet man alle Geisseltiere, die einen vorderständigen Geißelkern und nur eine freie Geißel haben.

Es gibt massgebende Fachforscher, die annehmen, dass enge Beziehungen zwischen Trypanosomen und Crithidien bestehen, ja, dass die Formen zum Teil ein und demselben Entwicklungskreis angehören, dass die Trypanosomen nur die an das Schmarotzerleben im Säugetierblut angepassten Formen seien. Es ist in der Tat möglich, dass diese Anschauungen zu Recht bestehen. Es ist durchaus denkbar, dass mit der Veränderung der Form eine Anpassung an veränderte Lebensbedingungen einberging, und dass die ursprünglich an das Blut der Wirbeltiere nicht angepassten und darin zugrunde gehenden Geisseltiere des Fliegendarmes die Fähigkeit erlangen, im Blut sich am Leben zu erhalten und weiter darin zu vermehren. Durch die Aufnahme des Blutes durch die Fliege erhalten die in dem Fliegendarm lebenden Geisseltierchen von Zeit zu Zeit ein Nahrungsmittel dargeboten, welches ihnen ermöglicht, Formen anzunehmen wie auf künstlichem Nährboden, und ganz ebenso wie da können sie auch in dieser Umgebung sich oft stark vermehren und den ganzen Darm ihres Wirtes überschwemmen. Sie geraten dabei auch in die dem Stechrüssel benachbarten Teile und finden hier die Gelegenheit, beim Stich mit dem Speicheldrüsensaft in die Blutbahn eines Wirbeltieres zu gelangen, an dessen Schutzstoffe im Blut sie inzwischen Gelegenheit gehabt haben sich anzupassen. Damit hat der ursprüngliche Darmschmarotzer der Fliege die Anpassung an das Leben als Blutschmarotzer des betreffenden Wirbeltieres vollendet.

Die krankheitserregenden Trypanosomen könnten nun sowohl solche Formen sein, die sich einmal diesem Leben angepasst haben und nun dauernd angepasst bleiben. Es ist aber auch sogar denkbar, dass sich

diese Trypanosomenwerdung immer von neuem vollzieht. Vielleicht verdanken die Trypanosomen auch beiden Möglichkeiten ihre Entstehung.

Wenn ich noch auf einige weitere Schwierigkeiten der Beurteilung aller dieser Verhältnisse hinweisen darf, so möchte ich nur an die Untersuchungen Schaudinns (393) erinnern, die er an einem Blutschmarotzer der Eule, dem *Halteridium noctuae* anstellte, und die ergaben, dass nahe verwandtschaftliche Beziehungen zwischen den Trypanosomen und den echten Blutkörperchenschmarotzern bestehen, und dass beide zum Teil in ein und demselben Entwicklungskreis vorkommen können, wie das auch durch spätere Untersuchungen von Mayer (267, 268) bestätigt werden konnte. Ganz ähnlich, wie wir von dem Erreger des Kala-azar, ausser den in den roten Blutkörperchen sitzenden *Leishman-Donovanschen* Körperchen, freie geisseltragende Formen kennen, und wie bei der von Chagas gefundenen südamerikanischen Trypanosomenkrankheit des Menschen ausser den echten Trypanosomen im Laufe der Entwicklung des Erregers echte, im Blutkörperchen schmarotzende Formen beschrieben sind.

Auch Carini (63) hat über eine Beobachtung berichtet, die die Annahme Schaudinns zu bestätigen scheint, dass zwischen den Flagellaten und den endoglobulären Hämatozoen verwandtschaftliche Beziehungen bestehen. Bei dem gewöhnlichen brasilianischen Frosch, *Leptodactylus ocellatus*, kommen im Blut sechs verschiedene Trypanosomen vor, deren früheste Entwicklungsstufen in den roten Blutkörperchen gefunden wurden. Carini glaubt einmal ähnliche Formen auch von *Trypanosoma Lewisii* in den roten Blutkörperchen einer Ratte in Brasilien gesehen zu haben und erinnert an ähnliche Beobachtungen von Nissle (318), Höhnel (149) und Carlos Chagas (72) und an die von Dutton, Todd und Tobey abgebildeten Formen.

Die wildlebenden Fliegen haben fast stets schon Schmarotzer im Darm, entweder Trypanosomen oder echte Fliegenschmarotzer, Herpetomonaden und Crithidien. Selbst bei den aus der Puppe gezüchteten Glossinen, die man bald ausschliesslich für Versuche benutzte, ist dieser Einwand erhoben. Kleine (158) freilich, der zahlreiche selbstgezüchtete Fliegen untersucht hat, bestreitet das Vorkommen von Darmschmarotzern, sowohl Trypanosomen wie Crithidien, als ererbte Erscheinung bei den Glossinen durchaus. Er forderte sogar die Vertreter dieser Ansicht auf, ihrerseits Beweise dafür beizubringen, dass so etwas überhaupt möglich sei, er habe es nie beobachten können; und tatsächlich sind die Gegner diesen Beweis seit einigen Jahren schuldig geblieben. Er hält deshalb, wohl mit vollem Recht, an der Voraussetzung fest, dass eine erbliche Übertragung der Trypanosomen bei den Fliegen nicht stattfindet.

Ausser Kleine und Taute sind auch Stuhlmann, Bruce und seine Mitarbeiter, Roubaud und Bouffard, schliesslich Minchin zu der Überzeugung gekommen. Auch Chagas konnte bei jungen selbstgezüchteten Conorrhinen, die von infizierten alten Tieren abstammen, niemals das Schizotrypanum oder dessen Entwicklungsformen nachweisen. Donovan hat zwar im Körper von wildgefangenen Conorrhinen Crithidien gefunden, aber dieser Befund kann in keiner Weise gegen die Untersuchungen von Chagas verwertet werden. Ebenso wenig darf man daraus den Schluss ziehen, dass die von Kleine und Taute (159) beschriebenen und von Donovan angezweifelten Entwicklungsformen von Trypanosomen nichts weiter seien, als solche Crithidien. Sobald alle Übertragungsversuche mit künstlich gezüchteten Insekten einwandfrei ausgeführt werden, werden solche Zweifel nicht mehr entstehen können.

Kleine und Taute haben bei gezüchteten Glossinen, die nicht infektiös wurden, bei Fütterung an gesunden Säugetieren niemals irgend welche Flagellaten im Darminhalt gefunden. Auch bei Fütterung an Kaltblütern fanden sie nur das auch bei wild gefangenen Fliegen ziemlich häufig anzutreffende Trypanosoma Grayi, das als zum Entwicklungskreis des Riesentrypanosomas des Krokodils gehörig endgültig nachgewiesen werden konnte, wie schon Koch in scharfsinniger Weise vermutet hatte, trotzdem die männlichen und weiblichen Formen aus der Fliege und die Formen aus dem Krokodil ganz ausserordentlich verschieden gestaltet sind.

Gerade diese Form und Verwandtschaftsverhältnisse der Trypanosomen sind in den letzten Jahren der Gegenstand zahlreicher und sehr eingehender Forschungen von berufener Seite gewesen. Manches ist aufgeklärt und gefunden worden, aber doch haben diese Forschungen noch nicht zu tatsächlichen und abschliessenden und namentlich von allen Seiten anerkannten Ergebnissen geführt, die für das Verständnis der Schlafkrankheit nach allen Richtungen völligen Aufschluss zu geben vermöchten. Es ist durchaus nicht ausgeschlossen, dass die weitere Forschung uns noch unerwartete Aufschlüsse bringt, die für das Wesen und die Erklärung der Schlafkrankheit und der Trypanosomenkrankheiten überhaupt von grösstem Belang sind.

Wenn nun auch für die Schlafkrankheitstrypanosomen endgültig das Vorhandensein einer Entwicklung, wenigstens einer geschlechtlichen, im Zwischenwirt noch nicht einwandfrei bewiesen wurde, so häufen sich doch in letzter Zeit die Beobachtungen, die in diesem Sinne sprechen, so an, dass eine solche Entwicklung doch als sehr wahrscheinlich oder vielleicht sogar als sicher hingestellt wird.

Durch Versuche mit künstlich aus der Puppe gezüchteten Fliegen, die Stuhlmann anstellte, wurde der Beweis erbracht, dass die im Darm der *Glossina fusca* beobachteten Schmarotzer wirklich in den Entwicklungskreis des *Trypanosoma Brucei* gehörten. Auch durch Versuche von Keysselitz und Mayer wurden die Beobachtungen Kochs weiter bestätigt. Baldrey machte auf der Hartmannschen Abteilung eine Beobachtung zugunsten der Entwicklung des *Trypanosoma Lewisi* in der Rattenlaus *Hämatopinus*. Er fand, dass die Rattenlaus in den ersten zehn Tagen nach dem Saugen das *Trypanosoma* von Ratte zu Ratte nicht zu übertragen vermag, dass aber nach dieser Frist die Übertragung gelingt.

Für eine solche geschlechtliche Entwicklung der Trypanosomen im Zwischenwirt kann man weiter die Beobachtungen bei der südamerikanischen Trypanosomenkrankheit anführen. Während bei ihrer Entdeckung die Schlafkrankheit zunächst ganz vereinzelt dastand, ist seit zwei Jahren durch die geschickten Forschungen von Chagas noch eine zweite menschliche Trypanosomenkrankheit bekannt geworden, bei der die Erreger, das *Schizotrypanum Cruci*, durch eine grosse Wanze, *Conorrhinus megistus*, übertragen werden, und von dieser Krankheit wissen wir durch die Forschungen von Chagas genau, dass die Trypanosomen tatsächlich in der Wanze einen bestimmten geschlechtlichen Entwicklungsgang durchmachen, der etwa 12 Tage dauert.

Die wichtigste Stütze aber erfuhr die Annahme von Koch wohl durch die neueren Versuche von Kleine, die auf Grund der von ihm und Taute, seinem Mitarbeiter bei der Schlafkrankheitsbekämpfung in Ostafrika, erstatteten Berichte hier näher besprochen werden müssen.

Alle früheren Versuche waren mit wildgefangenen Glossinen ausgeführt und daher nicht beweisend, da ja die Fliegen schon in der Freiheit sich mit Trypanosomen infiziert haben konnten, die zur Zeit des Versuches in mehr oder weniger vollendeter Entwicklung sich befanden; zum Teil wurden die älteren Versuche wohl auch nicht lange genug fortgesetzt. Es war weiter der schon erwähnte Einwand durchaus berechtigt, dass die bisher in den Glossinen als Entwicklungsformen der Trypanosomen gefundenen und beschriebenen Schmarotzer nichts weiter seien als harmlose Darmbewohner, die den auch bei gewöhnlichen Fliegen anzutreffenden Crithidien naheständen. Die erheblichen Verschiedenheiten, die in Grösse und Gestalt zwischen dem *Trypanosoma gambiense* und den vermeintlichen Entwicklungsformen bestanden, mussten diese Zweifel nur um so berechtigter erscheinen lassen. Es ist das Verdienst von Kleine gezeigt zu haben, dass es vor allem unumgänglich notwendig war, für die Versuche nur solche Glossinen zu verwenden, die man selbst aus der Puppe gezüchtet hatte.

Über Haltung, Ernährung und Züchtung der für die Übertragungsversuche notwendigen Glossinen haben Kleine und Taute sehr eingehende Erfahrungen, die sie in Ostafrika machten, mitgeteilt. Es hat sich ergeben, dass in der Tat die Züchtung der *Glossina palpalis* dort keine unüberwindlichen Schwierigkeiten bereitet, und für einwandfreie Versuche muss daher die ausschliessliche Verwendung selbstgezüchteter Glossinen jetzt unbedingt verlangt werden.

Die ersten Versuche zum Nachweis einer Entwicklung der Trypanosomen wurden 1908 mit wild gefangenen *Glossinae palpalis* und Nagantieren in einer naganafreien Gegend vorgenommen. Dabei stellte sich heraus, dass die Fliegen, die nach der Aufnahme von trypanosomenhaltigen Blut viele Tage lang nicht ansteckungsfähig waren, später fortlaufend Schafe, Rinder und Ziegen infizierten. Damit war die Annahme von der Entwicklung der Trypanosomen in den Glossinen durch den Tierversuch bestätigt. Es war bewiesen, dass die Glossinen echte Wirtstiere der Trypanosomen sind, und dass sie nicht etwa nur einfach mit dem Rüssel unmittelbar äusserlich anhaftende Trypanosomen vom kranken Tier auf das gesunde übertragen. Es zeigte sich, dass die Fliegen in stande waren, hintereinander Tage oder Wochen lang, noch nach 83 Tagen, immer neue Tiere zu infizieren.

Diese Versuche konnten von Bruce (53, 54) sehr bald für *Trypanosoma gambiense* und *Trypanosoma dimorphon* unter Verwendung von frisch gefangenen *Glossinae palpalis* bestätigt werden. Trotzdem schrieb man noch lange der mechanischen Übertragung der Trypanosomen durch die Glossinen eine besonders wichtige Bedeutung zu. Erst durch die Forschungen der letzten Zeit wurden diese Ansichten richtig gestellt.

Die von Kleine und Taute gezüchteten Glossinen wurden zuerst für Übertragungsversuche benutzt, und darauf die wirklich infektiösen mikroskopisch untersucht, um so die Entwicklungsformen des *Trypanosoma gambiense* herauszufinden. In der Tat zeigte sich, dass bei den Fliegen, die bei Versuchen an Affen keine Krankheit erzeugten, die Trypanosomen fehlten, so dass man mit grosser Sicherheit die in den infektiösen Fliegen gefundenen Trypanosomen als die Ursache der Erkrankung ansehen durfte.

Auch diese Versuche sind von Bruce nachgeprüft und bestätigt. Bruce gelang es auch wiederholt bei Affen, denen er den Darminhalt von Fliegen, die an schlafkranken Affen gesogen hatten, unter die Haut spritzte, in dem die vermeintlichen Entwicklungsformen von *Trypanosoma gambiense* nachgewiesen waren, die Erscheinungen und Veränderungen der Schlafkrankheit künstlich zu erzeugen.

Im Durchschnitt dauerte es 34 Tage nach der ersten Blutmahlzeit am kranken Tier, bis die Fliege ansteckungsfähig wurde. Es scheint,

dass diese Zeitdauer durch äussere Umstände, wie Luftwärme, Luftfeuchtigkeit, Art der Ernährung der Fliegen, Verschiedenheiten der Trypanosomenstämme wesentlich beeinflusst werden kann.

Bei allen infektiösen Fliegen konnte mühelos das nach Grösse, Gestalt und Färbung typische *Trypanosoma gambiense* im Darmsaft aufgefunden werden. Diese Formen mussten, da die Fliegen wochenlang kein trypanosomenhaltiges Blut aufgenommen hatten, das Ende der Entwicklung darstellen, wie sie den Anfang bildeten. Die übrigen in den infektiösen Fliegen vorkommenden Formen haben mit dem *Trypanosoma gambiense*, wie wir es aus dem Blut der Säugetiere kennen, keine Ähnlichkeit mehr. Man kann weibliche und männliche Formen unterscheiden.

Die weiblichen sind grosse, breite Formen mit einem reich entwickelten, nach Giemsa sich blau färbendem Plasma. Die Gestalt wechselt sehr. Im ganzen Plasma zerstreut finden sich reichlich grobe und feine Granulationen, zum Teil in ausgesprochener Chromatinfärbung, teilweise in helleren oder dunkleren Farbentönen. Der runde oder ovale Kern liegt zwischen dem hinteren und mittleren Drittel; der Blepharoplast in seiner Nähe, doch fast stets hinter dem Kern. Die Geissel überragt das vordere Körperende meist nur wenig. Diese weiblichen Formen finden sich meist im Vorderdarm und Mitteldarm der Fliegen.

Die männlichen Trypanosomen sind ganz dünne schlanke Flagellaten, deren Plasma sehr zart ist und bei der Romanowskyfärbung einen hellen, rötlichen Farbenton annimmt. Der Kern ist langgezogen, stabförmig, nahe dem hinteren Ende gelegen, sehr dicht und stark färbbar. Der Blepharoplast ist in der Regel vor dem Hauptkern und diesem sehr nahe gelegen. Es kommen recht erhebliche Grössenunterschiede vor. Diese Formen treten besonders im Vorderdarm und Mitteldarm, aber auch vereinzelt im Proventrikel und sogar im Rüssel auf. Sie sind bei den infektiösen Fliegen im Gegensatz zu den weiblichen Fliegen sehr spärlich zu finden, während sie bei einer noch nicht infektiösen Fliege, die neun Tage nach dem ersten Saugen am kranken Tier getötet wurde, in reicher Zahl anzutreffen waren. Die Geissel dieser Formen nimmt bei der Färbung oft die rote Farbe nicht an. Kleine und Taute sind der Ansicht, dass die männlichen Trypanosomen nach Rückbildung des Geisselapparates sich durch fortwährende Teilung zu immer kleineren und schlankeren Einzelwesen umgestalten, die dann bei der Befruchtung die Rolle des Mikrogameten spielen.

Im Vorderdarm, Proventrikel und auch im Rüssel infektiöser Fliegen finden sich weiter in reichster Menge grosse gut ausgebildete Trypanosomen mit langem Kern und sehr spitzem Hinterende, die als *Trypanosoma tullochii* von Minchin, Gray und Tulloch (287) im VIII

Bericht der englischen Schlafkrankheitskommission beschrieben sind, und die auch schon R. Koch gesehen und erwähnt hat. Es handelt sich bei diesen Formen nach Ansicht von Kleine und Taute (159) sehr wahrscheinlich bereits um eine Vorstufe des *Trypanosoma gambiense*, wie wir es im Säugetierblut finden, so dass kein Grund mehr besteht, das *Trypanosoma tullochii* als besondere Art anzusehen.

Schliesslich finden sich in den Fliegen Übergangsformen zu männlichen und weiblichen Trypanosomenformen, sowie Ruhestadien und amöboide Formen, die ziemlich erhebliche Schwankungen in Grösse und Gestalt erkennen lassen. Oft finden sich ausser den Einzelformen, namentlich im Proventrikel, noch ganze Haufen ineinanderfliessender, unfertiger und in der Entwicklung begriffener Trypanosomen mit mächtigen Chromatineinlagerungen.

Dauerformen dagegen, durch Zystenbildung entstanden, wie sie Pro wazek (346) für *Herpetomonas* und Min chin (283) für *Trypanosoma Grayi* beschrieben haben, wurden niemals beobachtet, wie sie auch von Kinghorn und Montgomery (156) bei ihren Fliegenuntersuchungen vermisst wurden. Dauerzysten sind für die Verbreitung der pathogenen Hämoflagellaten ohne Bedeutung.

Die Frage wie die Trypanosomen aus dem Magen der Fliege in den Rüssel und weiter in die Blutbahn des Menschen gelangen, ist noch nicht endgültig zu beantworten. Es ist wahrscheinlich, dass, sobald das Blut des Säugetieres beim Saugen in den Magen der Fliege einströmt, die Trypanosomen selbständig dem Strom entgegen in der Blutsäule vorwärts wandern, wobei vielleicht Zusammenziehungen des Saugemagens der Fliege unterstützend wirken mögen.

Niemals waren die selbstgezüchteten Fliegen imstande ein Tier mit Trypanosomen zu infizieren, vorausgesetzt, dass sie stets nur Blut von trypanosomenfreien Tieren aufgenommen hatten, wobei sich allerdings erhebliche Schwierigkeiten ergaben, Tiere zum Füttern zu finden, die wirklich frei von Trypanosomen waren und nicht nur anscheinend gesund, wie wir ja erst nach den überraschenden Befunden von Trypanosomen bei einem grossen Bruchteil der deutschen Rinder erkannt haben. Es ist klar, dass durch solche unerkannterweise trypanosomenkranken Tiere Mischinfektionen bei den Glossinen zustande kommen können, die für die Aufdeckung des Entwicklungskreises des *Trypanosoma gambiense* grosse Schwierigkeiten bereiten.

Auf Grund seiner Versuche kommt Kleine (157) zu dem Schluss, dass dadurch der Beweis für die von Koch angenommene geschlechtliche Entwicklung des *Trypanosoma gambiense* in der Fliege *Glossina palpalis* erbracht sei, und wenn dieser Beweis vielleicht doch noch nicht

völlig lückenlos geschlossen ist, so ist doch zuzugeben, dass die Befunde eine andere Deutung kaum noch zulassen.

Auch ein so ausgezeichneter Kenner der pathogenen Protozoen wie Hartmann hat sich kürzlich dahin ausgesprochen, dass es für ihn auf Grund der Versuche von Kleine und Taute keinem Zweifel mehr unterliegt, dass auch die Trypanosomen, ähnlich wie die Malariaparasiten in dem Zwischenwirt eine geschlechtliche Entwicklung durchmachen. Aber die morphologischen Unterschiede der verschiedenen Formen sind hier so gering, dass ihrer Erkennung grosse Schwierigkeiten entgegenstehen. Er hofft, dass die vollständige Aufklärung der Entwicklung des *Schizotrypanum cruzi*, das in seiner Entwicklung vielfach als Zwischenform zwischen Malariaparasiten und echten Trypanosomen sich erweist, uns auch die richtigen Gesichtspunkte liefert zur endgültigen Aufklärung der Entwicklung und richtigen Bewertung der verschiedenen Formen der Trypanosomen. Auch er betrachtet diese endgültige Aufklärung als eine der wichtigsten und dringendsten Aufgaben der Protozoenforschung.

Hartmann (132, 133) neigt der Ansicht zu, dass, ähnlich wie bei Malaria längere Latenzperioden vorkommen, in denen die ungeschlechtlichen Formen und die männlichen Parasiten verschwinden, während sich nur die weiblichen Formen erhalten, aus denen sich von Zeit zu Zeit unter Einwirkung irgendwelcher Schädlichkeiten durch Parthenogenese ungeschlechtliche Formen entwickeln, die die Rückfälle bedingen, so auch bei anderen Protozoenerkrankungen, insbesondere den Trypanosomen die Verhältnisse ähnlich liegen. Die Versuche von J. Loeb, dem es gelang, die Eier von Tieren, die eigentlich der Befruchtung bedürfen, durch künstliche Einwirkungen zur parthenogenetischen Entwicklung zu bringen, brachten ihn auf den Gedanken, dass es in ähnlicher Weise auch möglich sein müsste, bei den Protozoenerkrankungen durch künstliche Einwirkungen die latenten weiblichen Geschlechtsformen, die Makrogametozyten, zur parthenogenetischen Entwicklung von ungeschlechtlichen Formen anzuregen. Diese ungeschlechtlichen Formen würden dann einmal die Diagnose der Krankheit unter allen Umständen auch während der Latenzperiode und vor Auftreten eines Rückfalles sicher zu stellen gestatten, und sie würden uns ein wertvolles Hilfsmittel an die Hand geben, um einmal den Erfolg von Heilungsversuchen einwandfrei beurteilen zu können, weiter aber überhaupt die Heilung erleichtern, indem man anstreben würde, auf einmal oder nach und nach die weiblichen Formen, die den Arzneimitteln widerstehen, durch Jungfernzeugung in solche ungeschlechtliche Formen überzuführen, die den Arzneigiften zugänglich sein würden, und die wir leichter abtöten könnten und damit hoffen dürften, die Krankheit selbst allmählich zu heilen, während bisher

dadurch, dass die weiblichen Formen der Wirkung der Arzneimittel entgingen, oft nur Scheinheilungen erzielt worden sind. Hartmann hat auch schon Versuche nach dieser Richtung unternommen, und es ist ihm in der Tat gelungen, bei dem Halteridium der Tauben durch Einspritzung von Ammoniak und Tannin in die Blutbahn nach 8 bis 10 Tagen eine Infektion des Blutes herbeizuführen, indem durch künstlich angeregte Parthenogenese die weiblichen Formen in ungeschlechtliche umgewandelt wurden und damit künstlich ein Rückfall hervorgerufen wurde. Andererseits sind Versuche ausgeführt, aus denen hervorgeht, dass es möglich ist, bei Protozoen die geschlechtliche Entwicklung zu verhindern. So wurden durch wiederholtes schnelles Überimpfen bei einer Amöbe die Bildung von Geschlechtsformen verhindert, und nach einer Fortzucht von einem halben Jahr zeigte sich, dass dieser Amöbenstamm überhaupt die Fähigkeit zur Bildung von Geschlechtsformen ganz verloren hatte, und dass die Amöben nach einem Ansatz zur Zystenbildung auf der alten Platte einfach abstarben, wenn sie nicht weiter verimpft wurden.

Von Bruce wurden die Kleineschen Versuche bald bestätigt. Bruce konnte feststellen, dass die *Glossina palpalis* erst 18 bis 45 Tage, im Durchschnitt 34 Tage nach der ersten Mahlzeit am kranken Tier ansteckungsfähig wird, und dass sie 75 Tage ansteckungsfähig bleiben kann.

Bouffard (26) hat am oberen Senegal den Nachweis geführt, dass auch bei der durch das *Trypanosoma Cazalboui* hervorgerufenen und durch *Glossina palpalis* übertragenen Suma, einer Krankheit der Pferde, die Verhältnisse bei der Übertragung ganz die gleichen sind, wie die von Kleine und Bruce für die Schlafkrankheit gefundenen. Auch bei dieser Krankheit vergeht eine allerdings etwas kürzere Zeit, nämlich 8 Tage, ehe die Fliege ansteckungsfähig wird. Diese Verschiedenheit der Dauer der Entwicklung kann vielleicht ein wertvolles Hilfsmittel abgeben, um verschiedene Trypanosomenarten voneinander zu unterscheiden.

Bruce fand aber, dass das *Trypanosoma* der Schlafkrankheit sich nur in einer von 20 Glossinen, die am kranken Tier gesogen hatten, im Darm vermehrte, und er glaubte daher zunächst, dass diese Übertragung nach einer vorausgegangenen Entwicklung der Trypanosomen in der Fliege nicht die gewöhnliche ist; dass die gewöhnlichste und hauptsächlichste Übertragung vielmehr die durch den Rüssel unmittelbar sei, durch einfache Verschleppung der Erreger vom Kranken zum Gesunden. Unter 2000 wild gefangenen Fliegen war nicht eine einzige imstande, die Krankheit hervorzurufen.

Man ist allerdings nicht gezwungen, die Kleineschen Versuche so zu deuten, dass eine geschlechtliche Entwicklung stattfinden muss, so lange nicht diese Formen uns lückenlos der Reihe nach bekannt sind. Das ist nun bis heute nicht der Fall, wenn auch eine Reihe der angeblichen, oder ich will sogar sagen, wahrscheinlichen Entwicklungsformen abgebildet sind.

Salvin-Moore und Breinl (382) bestreiten die Berechtigung der Annahme von zwei oder drei verschiedenen Geschlechtsformen des *Trypanosoma gambiense*. Ihrer Meinung nach gehen alle drei Formen ineinander über.

Doflein (88, 89) ist der Ansicht, dass die beiden verschiedenen Formen von Trypanosomen ebenso gut verschiedene Altersformen darstellen können, wie verschiedene Geschlechtsformen. Auch Ernährung, Teilung und verschiedene andere Umstände können die Verschiedenheiten bedingen.

Auch Ferruccio glaubt auf Grund von Beobachtungen an *Trypanosoma Brucei*, dass es sich bei den verschiedenen Formen nicht um Geschlechts-, sondern um Altersunterschiede handelt, und dass alle möglichen Übergänge zwischen den einzelnen Formen vorhanden sind. Nach Behandlung der Tiere mit Ammoniumchlorid gelang es ihm nicht mehr, auch nur ein einziges *Trypanosoma* der sogenannten weiblichen Form aufzufinden.

Hindle (143), der bei *Trypanosoma dimorphon* drei verschiedene Formen beobachtete, möchte es dahin gestellt sein lassen, ob die Bezeichnung der schlanken und der plumpen Formen als männliche und weibliche gerechtfertigt ist, da niemals Konjugation beobachtet wurde, die vielleicht im Zwischenwirt vor sich geht. Die indifferenten Formen, aus denen sich die männlichen und weiblichen Formen entwickeln, sind besonders ausgezeichnet dadurch, dass sie im Wirbeltier eine vollständige ungeschlechtliche Entwicklung durchmachen, indem sie Zysten oder Dauerformen bilden, die der Wirkung von Arzneimitteln widerstehen. Diese Zysten entstehen dadurch, dass das Protoplasma sich in der Umgebung der beiden Kerne anhäuft, so dass ein rundliches oder längliches, von einer Zyste umgebenes Gebilde entsteht, an dem eine Geißel sitzt, die auch noch abgestossen werden kann. Diese Zysten werden mit dem Blutstrom in die Milz verschleppt, wo sie sich längere Zeit ruhend erhalten können. Diese Formen sind widerstandsfähig gegenüber Arzneimitteln, durch die alle anderen Trypanosomen in der Blutbahn abgetötet werden.

Da der Stich der *Glossina palpalis* innerhalb einer Zeit von etwa 20 Tagen nach dem Saugen der Fliege am schlafkranken Menschen nicht ansteckungsfähig ist, so wurden von Bruce Versuche angestellt, die

darauf abzielten festzustellen, ob die in der Glossine enthaltenen, in Entwicklung befindlichen Trypanosomen während dieser Zeit ganz unschädlich für Versuchstiere waren, wenn sie ihnen unter die Haut eingepflegt wurden, indem die Fliege oder auch nur der Darm zerquetscht wurden, und diese Masse Tag für Tag für die Einspritzung Verwendung fand. Es ergab sich, dass von dem zweiten Tage nach dem Saugen ab die Trypanosomen aus dem Darm der Fliege nicht imstande waren, bei Verimpfung unter die Haut der Versuchstiere die Schlafkrankheit zu erzeugen, und zwar für eine Dauer von 22 Tagen. Nach 24 tägigem Aufenthalt im Darm der Fliege wurden die Trypanosomen der Schlafkrankheit wieder ansteckungsfähig. Diese Zeit stimmt überein mit derjenigen, während welcher die *Glossina palpalis* nicht imstande ist, die Krankheit durch den Biss zu übertragen. Diese Beobachtungen sprechen also ganz zugunsten einer Entwicklung der Trypanosomen in der Fliege.

Dagegen sind gerade die allerletzten Forschungsergebnisse von Bruce und seinen Mitarbeitern weniger im Sinne einer geschlechtlichen Entwicklung der Trypanosomen gedeutet. Diese Untersuchungen erstreckten sich darauf, festzustellen, ob bei dem Trypanosoma der Schlafkrankheit in der *Glossina palpalis* ein bestimmter Entwicklungskreis nachweisbar ist, und ob die späte Ansteckungsfähigkeit der Fliege mit einem bestimmten Abschnitt dieser Entwicklung zusammenfällt. Es wurden grosse Mengen aus der Puppe gezüchteter Fliegen an einem Tier gefüttert, dessen Blut zahlreiche Trypanosomen enthielt, und nach verschieden langer Zeit wurden die Fliegen getötet und ihr Darminhalt untersucht. Die Befunde wurden nach Tagen und nach Abschnitten des Darmes gesondert in Abbildungen in grosse Tabellen eingetragen.

Es zeigte sich nun, dass bei der grossen Mehrzahl der Fliegen die Trypanosomen sehr bald für immer aus der Fliege verschwanden. Nur bei einer kleinen Zahl, etwa 5 bis 8%, erhielten sie sich, und es kam zur Entwicklung grosser Mengen von Trypanosomen, die den Vor-, Mittel- und Enddarm völlig ausfüllten und sich hier sehr lange, wahrscheinlich bis an das Lebensende der Fliege erhielten. Jedenfalls konnten sie nach 96 Tagen noch nachgewiesen werden. In den ersten Tagen traten alle möglichen Degenerationsformen von Trypanosomen auf, später aber tritt dauernd und in allen Abschnitten des Darmes eine Form mehr in den Vordergrund und überwiegt ganz und gar. Das ist ein langes, mässig breites Trypanosoma, mit gut färbbarem Protoplasma, ohne Körnung und Vakuolenbildung, mit einem länglichen, dichten Kern in der Mitte des Körpers, einem kleinen runden Blepharoplast in einiger Entfernung von dem spitz ausgezogenen hinteren Ende, einer sehr schmalen, einfachen undulierenden Membran, einer wenig oder gar nicht entwickelten Geissel. Gleichzeitig mit dem Wiederauftreten der An-

steckungsfähigkeit der Fliege, um den 25. Tag herum, findet auch eine Einwanderung der Trypanosomen in die Speicheldrüsen statt. In den Speicheldrüsen, und zwar hier ausschliesslich, nehmen die Trypanosomen zum Teil wieder die Form an, wie die kurzen und abgestumpften Trypanosomen, die aus dem Blut der Wirbeltiere bekannt sind. Diese Einwanderung der Trypanosomen in die Speicheldrüsen ist von grösster Bedeutung für die Übertragung der Schlafkrankheit, denn ohne das Befallenwerden der Speicheldrüsen und die Rückkehr zu solchen Formen, die denen im Blute ähneln, gibt es keine Ansteckungsfähigkeit der Glossinen. Wie die Trypanosomen in die Speicheldrüsen gelangen, ist noch unbekannt. Es ist sehr unwahrscheinlich, dass sie vom Darmkanal aus durch die Speichelgänge einwandern, und da sie niemals in der freien Leibeshöhle gefunden werden, so ist schwer auch nur zu vermuten, wie sie aus dem Darm in die Speicheldrüsen herüber gelangen.

Nur vom Rattentrypanosoma kennen wir durch die Untersuchungen von Prowazek (346) einigermassen genau die Verhältnisse im zweiten Wirt, der Rattenlaus. Prowazek fand hier deutlich unterschiedene männliche und weibliche Formen. Ferner beobachtete er die Verschmelzung der geschlechtlichen Formen und, offenbar als deren Ergebnis, einkernige, geissellose, gregarinenartige Formen, den Ookineten der Malariaerreger vergleichbar. Auch Formen, die die Neubildung von Geisselkern und Geissel zeigen, sowie die Teilung der neuen Geisselformen, hat er beobachtet. Doch konnte Prowazek keine Rückimpfung auf gesunde Ratten mittelst der Läuse erzielen.

Manteufel ist das später gelungen. Er konnte feststellen, dass natürliche Übertragung des Trypanosoma Lewisi zwischen kranken und gesunden Ratten nur stattfand, wenn Rattenläuse zugegen waren, und zwar überzeugte er sich durch eine Anzahl von Versuchen, dass die Läuse die Übertragung nur durch das Saugen bewirken können. Die Läuse sind nur 5 Tage lang übertragungsfähig, so dass es sich hierbei um eine einfache Verimpfung der Trypanosomen ohne weitere Entwicklung in der Laus handelt. In der Rattenlaus und ebenso in Wanzen wird, wie später von Wellengrebel (419) gezeigt wurde, die Entwicklung von Trypanosoma Lewisi begonnen, aber nicht vollendet. In Zecken traten überhaupt keine Entwicklungsformen der Trypanosomen auf.

Dagegen wissen wir, dass auch die Rattenflöhe, *Ceratophyllus fasciatus* und *Pulex*, imstande sind, das Trypanosoma Lewisi durch den Biss zu übertragen, dass es sich dabei aber nicht um eine Übertragung im Sinne einer einfachen Verimpfung der Keime von einem Tier zum anderen handelt, sondern dass die Trypanosomen eine regelrechte Entwicklung im Darm der Flöhe durchmachen, wobei die Entwicklungsformen in beiden Floharten keine Verschiedenheiten zeigen. Für das

Bestehen einer geschlechtlichen Entwicklung ist ein vollgültiger Beweis bisher nicht erbracht, wenn es auch scheint, als ob man grosse weibliche und kleinere männliche Formen unterscheiden kann. Besondere Vorsicht ist geboten, um Verwechslungen mit den Entwicklungsformen von Crithidia- und Herpetomonasarten zu vermeiden, die gleichfalls in den Floharten vorkommen, und denen die Entwicklungsformen der Trypanosomen zum Teil ausserordentlich ähulich sind.

Eine eingehende Beschreibung der Entwicklungsformen des Trypanosoma Lewisi im Rattenfloh verdanken wir Swellengrabel und Strickland (420). Von 83 Flöhen, die Gelegenheit gehabt hatten an kranken Tieren zu saugen, enthielten 45 % Entwicklungsformen des Trypanosoma. Es kommt zunächst zur Bildung von crithidienartigen Formen, keulenförmigen mit mehr oder weniger zurückgebildeter Geissel oder schlanken mit gut entwickelter Geissel. Weiterhin kommt es zur Bildung grosser, runder geisselloser Formen, die namentlich im Enddarm zahlreich sind. Nach dem dritten Tag sind keine Flagellaten mehr im Mitteldarm zu finden. Aus der Teilung der grossen Formen gehen kleine ovale Formen hervor. Diese teilen sich wieder und werden zu crithidienartigen Formen, die dann zu echten kleinen Trypanosomen werden können, die aber von dem Trypanosoma lewisi in Bau und Grösse verschieden sind. Diese kleinen Trypanosomen scheinen das Ende der Entwicklung zu bedeuten, doch konnte noch nicht festgestellt werden, ob das wirklich die Formen sind, durch die die Krankheit weiter verbreitet wird.

Weit geringer sind unsere Kenntnisse von den Trypanosomen, die uns als Krankheitsüberträger viel mehr beschäftigen. Das sind einmal die schon erwähnten Formen, die Gray und Tulloch (126), sowie Robert Koch beschrieben haben, die allerdings nicht alle unbedingte Anerkennung gefunden haben. Genau die gleichen Formen wie Koch haben auch Stuhlmann (418) und Kudicke (178) im Darm von künstlich gezüchteten Glossinen gefunden, so dass man diese Formen wohl als sicher zur Entwicklung des Trypanosoma Brucei gehörig ansehen darf. Weiter haben wir von Kleine und Taute eine Anzahl von Abbildungen von Trypanosomen in den verschiedenen Entwicklungsstufen, die in den von ihnen getöteten Fliegen gefunden wurden, und von denen wohl sicher anzunehmen ist, da sie ja aus selbstgezüchteten Fliegen stammen, dass sie dem Entwicklungskreis des Erregers der Schlafkrankheit angehören. Schliesslich kennen wir noch die von Bruce in seinen letzten Arbeiten beschriebenen und abgebildeten Formen.

Jedenfalls steht das fest, dass bei der Fülle der vorhandenen in Betracht kommenden Formen wir nur mit grösster Vorsicht und mit sorgfältig ausgewählten Untersuchungsverfahren die Entwicklungsstufen bestimmter Trypanosomen und ihre Zugehörigkeit werden feststellen

können, und dass jeder Zweifel Berechtigung hat. Es ist nach den bisherigen Erfahrungen noch nicht möglich, die Entwicklungsformen des *Trypanosoma gambiense* in der Glossine von anderen Trypanosomen sicher zu unterscheiden. Dagegen kann man die in den Fliegen gefundenen Trypanosomen von Kaltblütern von Säugetiertrypanosomen gut unterscheiden, besonders dadurch, dass bei den letzten der Blepharoplast in der grossen Mehrzahl, die männlichen Formen ausgenommen, hinter dem Kern liegt, bei den Kaltblütertrypanosomen dagegen davor. Ein Vergleich der Entwicklungsvorgänge des *Trypanosoma gambiense* im Darm der *Glossina palpalis* mit denen, die sich bei künstlicher Züchtung der Trypanosomen auf und in verschiedenen Nährboden abspielen, ist noch nicht möglich, um so weniger, da auch der Ablauf der Entwicklung innerhalb der Fliege in seiner Gesamtheit noch nicht zu übersehen ist. Augenblicklich sind unsere Kenntnisse über den Entwicklungsgang der Trypanosomen noch weit davon entfernt, irgendwie abgerundet und abgeschlossen zu sein.

So können wir denn auch von der Übertragung der Trypanosomen durch den Stich der Glossinen nicht viel mehr sagen, als dass uns bis jetzt drei verschiedene Übertragungsmöglichkeiten bekannt geworden sind. Einmal die Übertragung unmittelbar durch den Stich mit dem Rüssel der Fliege durch anhaftende Trypanosomen, ohne weitere Entwicklungsvorgänge an den Erregern. Dann die Übertragung in den ersten Tagen nach dem Saugen nach einer voraufgegangenen schnellen Entwicklung im Rüssel der Fliege. Schliesslich die Übertragung nach einer vorausgegangenen, etwa drei Wochen dauernden Zeit der Nichtansteckungsfähigkeit, die aller Wahrscheinlichkeit nach mit einer Entwicklung der Erreger im Darm der Fliege, vielleicht einer geschlechtlichen Entwicklung, zusammenhängt.

Alle drei Arten der Übertragung scheinen einwandfrei nachgewiesen. Wir haben aber heute noch nicht die Möglichkeit, endgültig zu entscheiden, welcher von ihnen tatsächlich die Hauptbedeutung für die Verbreitung der Schlafkrankheit zukommt. Die Entscheidung muss weiteren Beobachtungen und Versuchen vorbehalten bleiben.

Es ist ja nicht ausgeschlossen, dass verschiedene dieser Übertragungsarten Hand in Hand gehen. Gegen die erste Art spricht schon die Wahrscheinlichkeit. Es wird nicht allzu oft vorkommen, dass eine Fliege Gelegenheit und Neigung hat, unmittelbar nacheinander ein krankes und ein gesundes Opfer zu stechen. Dennoch neigten Bruce und manche andere Forscher lange dazu, gerade diese Art der Übertragung als die gewöhnliche anzusehen.

Schon ehe die geschlechtliche Entwicklung der Trypanosomen in der Fliege bekannt war, hat man allerdings in Tierversuchen Beobach-

tungen machen können, die darauf hinweisen mussten, dass diese unmittelbare Übertragung bei der Verbreitung der Trypanosomenkrankheiten nur eine nebensächliche Bedeutung haben konnte. Bruce konnte in Zululand mit dem Darminhalt von Tsetsefliegen, sechs Stunden nach dem Saugen am naganakranken Tier, die Krankheit nicht mehr übertragen. Offenbar hatten die Trypanosomen bald nach ihrer Aufnahme durch die Glossinen wesentliche Veränderungen erlitten, die schon damals den Beginn einer Entwicklung wahrscheinlich machten. Auch viele andere Versuche bestätigten, dass die mit dem Blut aufgenommenen Trypanosomen in der Fliege sehr bald zugrunde gehen oder ihre Virulenz verlieren müssen. Nabarro und Greig (307) fanden im Darm von Glossinen nur bis zu 71 Stunden, Keysselitz und Mayer (155) höchstens 27 Stunden nach dem Saugen am kranken Tier noch lebende Trypanosomen. Mantoufel (231) fand bei Rattenläusen nur noch 24 Stunden nach dem Saugen an der kranken Ratte Trypanosomen, ähnlich Baldrey (11). Dutton und Todd (94) fanden im Rüssel von Fliegen oft schon 10 Minuten nach dem Saugen keine Trypanosomen mehr.

Kleine und Taute (159) sahen im Verlauf ihrer Versuche nicht einen Fall, in dem Trypanosomen mechanisch von Tier zu Tier durch den Stich von Glossinen übertragen wurden. Mit mehr als 1900 aus der Puppe gezüchteten Fliegen, die nur im Laufe eines halben Jahres 18 bis 24 Stunden nach dem Saugen am trypanosomenkranken Tier an gesunden empfänglichen Tieren angesetzt wurden, wurde nicht ein einziges Mal eine Krankheitsübertragung erzielt. Diese Versuche mit gezüchteten Fliegen sprechen ganz überzeugend dafür, dass die unmittelbare Übertragung durch den Stich der Fliege bei der Verbreitung der Schlafkrankheit und der Nagana wahrscheinlich gar keine oder höchstens eine ganz untergeordnete Bedeutung hat.

Auch Minchin und Thomson (288) sahen bei allen ihren Übertragungsversuchen mit *Trypanosoma Lewisi* durch gezüchtete Rattenflöhe niemals einen Fall von unmittelbarer Übertragung.

Möglich ist die unmittelbare Übertragung von Trypanosomen in solchen Fällen, wo eine Fliege im Saugen am Kranken gestört wird und unmittelbar darauf ihre Nahrungsaufnahme an einem Gesunden fortsetzt. In solchen Fällen ist auch im Tierversuch, wie Bruce gezeigt hat, die unmittelbare Übertragung tatsächlich gelungen. Dass auch der schlafkranke Mensch leicht die Fliege abwehren kann, so dass diese ihre Mahlzeit unterbrechen muss, um sie vielleicht gleich darauf am Gesunden fortzusetzen, muss zugegeben werden. Bei der sehr geringen Zahl von Trypanosomen aber, die die Schlafkranken meist in einem kleinen Tropfen ihres Blutes nur beherbergen, wird aber die Bedeutung der unmittelbaren Übertragung wieder auf ein sehr geringes Mass herab-

gesetzt, so dass sie tatsächlich ohne Bedenken wohl ganz vernachlässigt werden kann.

Die zweite Art der Übertragung, die nach einer voraufgegangenen schnellen Entwicklung der Trypanosomen im Rüssel der Fliege, ist wie schon Roubaud (373) selbst durch Versuche gezeigt hat, bei den Schlafkrankheitstrypanosomen nur eine ausnahmsweise vorkommende Erscheinung, wenn sie auch für einige andere Trypanosomenarten ganz sicher die Regel darstellt.

Nun wissen wir allerdings, dass auch die Entwicklung von Trypanosomen in den Fliegen, wie sie von Kleine angegeben ist, sicher nicht in allen Glossinen zustande kommt. Nach Bruce findet diese Entwicklung etwa in einer von 20 Fliegen statt, die am kranken Tier gefüttert sind. Ähnlich sind die Ergebnisse von Keysselitz und Mayer (155), die etwa bei 5% der gefangenen Fliegen Trypanosomen im Darm fanden. Nach einer Blutmahlzeit am gesunden Tier stieg diese Zahl auf 11%; offenbar sind Ruheformen unter dem Einfluss des Blutes zur Vermehrung angeregt. Stuhlmann berichtet, dass es leicht war, bei künstlich gezüchteten Fliegen bei 80–90% nach dem Saugen am kranken Tier Trypanosomen im Hinterdarm auftreten zu sehen; aber in kurzer Zeit waren sie bei den meisten wieder verschwunden, und nur bei etwa 10% traten die weiteren Entwicklungsformen in den vorderen Darmabschnitten auf.

Nach allem aber, was wir bis jetzt wissen, scheint die grösste Wahrscheinlichkeit dafür zu sprechen, dass die von Kleine gefundene Art der Übertragung von den bekannten in der Wirklichkeit am häufigsten vorkommt und am meisten, vielleicht nahezu ausschliesslich, zur Ausbreitung der Krankheit beiträgt. Nicht zum wenigsten wohl schon aus dem Grunde, weil wir wissen, dass bei dieser Form die Übertragungsfähigkeit der Fliege am längsten dauert.

Wir wissen, dass die Fliege, wenn sie einmal ansteckungsfähig geworden ist, dauernd immer neue Krankheitserreger zur Entwicklung kommen lässt, so dass sie dauernd ansteckungsfähig bleibt. Bruce und seine Mitarbeiter machten einen lehrreichen Versuch. Sie nahmen bei einer Fliege, die vor 75 Tagen an einem schlafkranken Tier gesogen hatte und später am gesunden, Flüssigkeit aus dem Darm und fanden darin massenhaft Trypanosomen. Ein Affe, der damit geimpft wurde, erkrankte nach acht Tagen. Noch auffälliger ist eine andere Beobachtung. Aus einer früher verseuchten Gegend am See, aus der die Bevölkerung seit zwei Jahren entfernt war, wurden Tausende von Fliegen gesammelt und an Affen zum Blutsaugen angesetzt. In 11 von 12 Fällen trat Erkrankung ein. Es scheint, dass zwei bis drei Jahre nach Räumen eines verseuchten Bezirkes von Menschen die *Glossina palpalis* ihre

Ansteckungsfähigkeit erhalten kann. Wie der Versuch zu deuten ist, lässt sich schwer sagen. Bruce neigt dazu, den Fliegen eine Lebensdauer von zwei Jahren zuzuschreiben. Es wäre ja denkbar, wenn auch nicht wahrscheinlich, dass es sich um zugeflogene Fliegen handelte. Eine erbliche Übertragung in der Fliege anzunehmen, scheint nach den Versuchen von Kleine nicht angängig.

Die Hauptansteckungsquelle für die Glossinen sind offenbar die kranken Menschen. So wurde in Entebbe beobachtet, dass viel mehr wild gefangene Fliegen erforderlich waren, um bei Affen die Krankheit zu erzeugen, seit dem die Kranken und Trypanosomenträger aus dem Gebiet der Fliege entfernt waren.

Man darf auch nicht annehmen, dass solche Kranke, in deren Blut Trypanosomen nicht nachzuweisen sind, für die Umgebung ungefährlich sind. Das Blut dieser Leute kann in kleinen Mengen bei den empfänglichen Versuchstieren die Krankheitserscheinungen auslösen, und es ist daher zweifellos, dass auch die Fliegen von solchen Menschen den Ansteckungsstoff in sich aufnehmen können. Bei der Schlafkrankheit kommt es vor, dass die in Behandlung befindlichen Kranken längere Zeit hindurch sich scheinbar völliger Gesundheit erfreuen können. Bruce und seine Mitarbeiter haben Versuche angestellt, um zu ermitteln, ob durch die Behandlung mit trypanoziden Mitteln die Ansteckungsfähigkeit dieser Fälle für die Fliegen herabgesetzt wird. Es wurden zunächst Übertragungsversuche unmittelbar von dem in Behandlung befindlichen Kranken auf gesunde Affen durch künstlich gezüchtete Fliegen ausgeführt. In dem Blut der Kranken waren Trypanosomen zur Zeit der Versuche nicht nachweisbar. Alle diese Versuche führten nicht zu einer Übertragung, aber sie gestatten keine weiteren Schlüsse, da bekannt ist, dass diese unmittelbare Übertragung überhaupt von geringerer Bedeutung zu sein scheint. Wurden dagegen diese Versuche in der Weise ausgeführt, dass Zeit für die Entwicklung der Trypanosomen in der Fliege gelassen wurde, so gelang die Übertragung, wenn auch nur in einer beschränkten Anzahl der Fälle. Aus den Versuchen geht also hervor, dass auch die in Arsenbehandlung befindlichen Kranken als Ansteckungsquelle für die Glossinen Berücksichtigung verdienen.

Vielleicht verdient auch die Frage der gesunden Keimträger noch eine weitere Würdigung als sie bisher gefunden hat.

Das Blut des Menschen wird von der Fliege vor allem gesucht. Nur in Ermangelung eines solchen scheint sie auch das Blut von anderen Tieren zu saugen, vor allem von Warmblütern. Bei Versuchen von Kleine und T a u t e (159) zeigte sich, dass von 40 Fliegen, die an die Bauchteile junger Krokodile gesetzt waren, ohne dass sie zum Saugen zu bringen waren, die Mehrzahl unmittelbar darauf gierig an der Ziege

sog. Allerdings lehrte die Untersuchung der gefangenen *Glossinae palpales*, dass sie sich in solchen Gegenden, wo Warmblüter nicht leben, auch mit Kaltblüterblut begnügen.

Man hat sehr eingehende Nachforschungen angestellt um zu ermitteln, ob es unter natürlichen Bedingungen noch andere Träger des *Trypanosoma gambiense* gibt als den Menschen. Leider werden diese Nachforschungen sehr erschwert dadurch, dass wir noch weit davon entfernt sind, die verschiedenen Entwicklungsformen des *Trypanosoma gambiense* schnell und sicher als solche zu erkennen.

Die Hunde der Eingeborenen waren lange Zeit die einzigen Tiere, die allerdings auch nur in vereinzelt Fällen in schwer verseuchten Gegenden unter natürlichen Bedingungen mit den Trypanosomen der Schlafkrankheit infiziert gefunden wurden. Auch Koch hat von solchen Fällen berichtet.

Die Affen, die für die Impfung mit Schlafkrankheitstrypanosomen so gut geeignete Versuchstiere sind, scheinen doch in der Freiheit nicht allzu häufig zu erkranken. Kleine und Taute haben spontan an einer Infektion mit *Trypanosoma gambiense* erkrankte Affen trotz vieler Nachforschungen nicht zu Gesichte bekommen, während Koch einen derartigen Fall erwähnt.

Bruce sprach zuerst den Verdacht aus, dass Fliegen, die am Ufer des Viktoriasees gesammelt waren, und bei denen *Trypanosoma gambiense* nachgewiesen war, sich an Büffeln, Wasserböcken oder anderen Antilopen infiziert haben könnten. Er stellte mit seinen Mitarbeitern Versuche an, um die Frage zu erklären. Man liess gesunde Antilopen aus schlafkrankheitsfreier Gegend von selbstgezüchteten infizierten *Glossinen* beißen. Acht Tage später wurde das Blut dieser Tiere auf empfängliche Tiere verimpft mit dem Erfolge, dass die letzteren regelmässig mit *Trypanosoma gambiense* infiziert wurden. Bei den Antilopen selbst erschienen die Trypanosomen nur für einige Tage nachweisbar im Blut, etwa 7—12 Tage nach dem Stich der *Glossina*. An den infizierten Antilopen wurden nun künstlich gezüchtete *Glossinen* gefüttert, und in 16 von 24 Fällen waren diese Fliegen imstande nach Ablauf von ungefähr 30 Tagen, die für die Entwicklung der Trypanosomen erforderlich sind, die Schlafkrankheit auf Affen zu übertragen, und zwar bis zu 81 Tagen nach dem Beginn ihrer Erkrankung. Bei Untersuchung der Fliegen waren 10—20% mit *Trypanosoma gambiense* infiziert. Neun der mit *Trypanosoma gambiense* infizierten Antilopen waren mehr als vier Monate lang unter ständiger Beobachtung; sie zeigten niemals irgendwelche Krankheitserscheinungen. Bei zwei Tieren gelang niemals der Nachweis von Trypanosomen im Blut, dennoch vermochten sich auch an ihnen die *Glossinen* zu infizieren, eine noch

55 Tage nachdem die Antilope infiziert war. Aus den Versuchen folgt, dass Antilopen, die im Schlafkrankheitsgebiet leben, als mögliche Träger der Schlafkrankheitstrypanosomen in Frage kommen können. Der Nachweis, dass wild lebende Antilopen unter natürlichen Bedingungen tatsächlich mit *Trypanosoma gambiense* infiziert waren, ist bisher nur in einzelnen wenigen Fällen erbracht.

Couvy impfte im Tschadseegebiet verschiedene Schafe mit den Trypanosomen von einem Schlafkranken. Die Schafe bekamen eine schwere Erkrankung und starben nach 21–39 Tagen.

Beck (12) hat gefunden, dass ausser Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen auch Hunde und Affen, Katzen, Schweine und Ziegen für die Ansteckung mit *Trypanosoma gambiense* empfänglich sind. Aber diese Versuche sind für die Beurteilung der Ausbreitungsweise der Schlafkrankheit nicht ohne weiteres von Belang, da er ja nur mit Trypanosomen arbeitete, die seit langem unter ganz ungewöhnlichen Bedingungen im Tier fortgezüchtet waren.

Im Verbreitungsgebiet der Schlafkrankheit und der *Glossina palpalis* finden sich Sumpf- und Wasservögel in grossen Mengen. Da die Glossinen in der Natur zweifellos das Blut der Vögel nicht verschmähen, war der Verdacht gegen die Vögel als mögliche Träger der Schlafkrankheitserreger nicht ungerechtfertigt. Es wurden von Bruce Versuche an Hühnern gemacht. Sie können keine Beweiskraft für andere Vögel beanspruchen. Mit 1820 künstlich gezüchteten und an schlafkranken Affen gefütterten Glossinen gelang es nicht die Schlafkrankheitstrypanosomen auf Hühner zu übertragen. Das Blut von Vögeln, an denen ansteckungsfähige Glossinen gefüttert waren, erzeugt bei empfänglichen Tieren keine Schlafkrankheitserscheinungen. Auch in Glossinen entwickeln sich nach dem Saugen an solchen Hühnern keine Trypanosomen. Das Huhn kommt somit als Wirt des *Trypanosoma gambiense* nicht in Frage.

Auch bei Hühnern können Trypanosomen im Blut vorkommen. Mathis und Léger sahen bei einem Huhn ein Trypanosoma, das sie als *Trypanosoma Calmettei* bezeichnet haben. Die von Dammann und Mangold beschriebene sogenannte Schlafkrankheit der Hühner, die ausgezeichnet ist durch eine mehr oder weniger ausgeprägte Schlafsucht der Tiere, hat dagegen nichts mit Trypanosomenerkrankungen zu tun, sondern gehört zur Gruppe der Geflügelseptikämien und wird hervorgerufen durch einen im Herzblut in grosser Menge nachweisbaren, in Kapseln eingeschlossenen Streptokokkus, den *Streptococcus capsulatus gallinarum*.

Aus Versuchen von Wendelstadt und Fellmer (445) geht hervor, dass im Versuch *Trypanosoma gambiense* auf Kaltblüter übertragen

ins Blut gelangen und dort einige Tage am Leben bleiben kann. Es ist aber kein Beweis vorhanden, dass unter natürlichen Bedingungen das Krokodil mit *Trypanosoma gambiense* infiziert wird. Jedenfalls gibt es Stellen, wie Prinzipe, wo die Schlafkrankheit seuchenhaft verbreitet sein kann, ohne dass es dort Krokodile gibt.

Kleine und Taute fanden, dass Ochsen, Schafe, Ziegen durch Einspritzung von 30 cem Menschenblut mit *Trypanosoma gambiense* infiziert werden konnten, aber die schwankenden Ergebnisse dieser Versuche sprachen für die geringe Empfänglichkeit dieser Tiere. Erheblich leichter gelang die Infektion mittels gezüchteter Glossinen, einmal wohl deswegen, weil die Trypanosomen durch die wiederholten Fütterungen an das Tierblut allmählich gewöhnt wurden, und zweitens weil durch den Stich einer infektiösen Fliege ungeheure Mengen von Parasiten in die Blutbahn des Tieres gebracht werden. Auch Bruce fand, dass gesunde Rinder durch den Stich der *Glossina palpalis* mit *Trypanosoma gambiense* infiziert werden können, und dass wahrscheinlich auch das Vieh als Keimträger für die Erreger der Schlafkrankheit in Frage kommen kann. Kleine und Taute fanden in schwer verseuchten Schlafkrankheitsgebieten niemals ein einziges *Trypanosoma gambiense* in Rindern, Ziegen oder Schafen, die von selbst erkrankt wären.

Nach allem, was wir wissen, will es ja scheinen, als ob tatsächlich das *Trypanosoma gambiense* an das Blut des Menschen angepasst ist, wie manche anderen Trypanosomen an ganz bestimmte Tierarten angepasst sind, und dass daher der Mensch vor allem als Keimträger bei der Schlafkrankheit Berücksichtigung verdient. Aber Überraschungen sind auf diesem Gebiet vorläufig noch nicht unmöglich, wenn auch noch keine besondere Wahrscheinlichkeit dafür spricht. Daran mahnen besonders die schon mehrfach erwähnten Befunde nach denen es möglich war, durch Züchtung in Blutbouillon bei mehreren Rinderbeständen in Deutschland in mehr als der Hälfte der Tiere im Blut ein dem Theilerschen *Trypanosoma* ähnliches *Trypanosoma* nachzuweisen, ohne dass die Tiere irgendwelche Krankheitserscheinungen boten, ein Befund, der bald auch aus verschiedenen anderen Ländern Bestätigung fand.

Andere Übertragungsmöglichkeiten bei der Schlafkrankheit.

Von ausserordentlicher Bedeutung ist die Frage, ob die *Glossina palpalis* der alleinige Überträger der Krankheit ist, ob vielleicht noch andere blutsaugende Kerbtiere in Betracht kommen, oder ob vielleicht gar noch andere Übertragungsmöglichkeiten bestehen.

An sich ist ja das Zusammenfallen der Grenzen der Verbreitung der Fliege und der Krankheitsfälle so augenfällig und ein so überzeugender Beweisgrund, dass man nur ungern überhaupt daran zweifeln möchte, dass die Fliege für die augenblickliche Ausbreitung der Seuche ausschliesslich verantwortlich gemacht werden darf.

Nun wissen wir aber auf der anderen Seite aus einer Reihe von Versuchen an verschiedenen Trypanosomen, dass sie nicht unbedingt an bestimmte Wirte angepasst sind, und ebenso nicht unbedingt an die Übertragung durch einen bestimmten Zwischenwirt gebunden sind, dass beispielsweise gerade die *Glossina palpalis* imstande ist, gelegentlich verschiedene andere Trypanosomen zu übertragen, wenn sie auch nicht ihr Hauptüberträger ist. Auf Prinzipe, wo ein grosser Teil der dort gehaltenen Säugetiere mit verschiedenen Trypanosomen, nämlich *Trypanosoma dimorphon*, *Pecaudi* und *Cazalboui* verseucht ist, geschieht die Übertragung, wie es scheint, in allen Fällen ausschliesslich durch den Stich der *Glossina palpalis*. Auch in Uganda wird nach Beobachtungen von Bruce das *Trypanosoma vivax* der Rinder, Ziegen und Schafe durch die *Glossina palpalis* übertragen. Naganatrypanosomen hat man im Tierversuch sogar durch Tabaniden- und Stomoxysarten übertragen können.

Die französischen Ärzte Martin und Leboeuf (242) schreiben in ihrem Bericht, dass sie nicht ganz selten das Auftreten der Seuche innerhalb einer Familie und unter den Einwohnern eines Hauses bemerken konnten, und dass in diesen Fällen aller Wahrscheinlichkeit nach die Übertragung nicht durch *Glossina palpalis* stattfand, sondern durch andere Blutsauger, die die Hütten der Eingeborenen bewohnen. Sie glauben, dass es sich dabei besonders um *Stegomyia*- und *Mansonia*arten zu handeln scheint. Sie haben sich durch Versuche überzeugt, dass diese Mücken tatsächlich imstande sind, das *Trypanosoma gambiense* unmittelbar durch den Stich vom kranken Tier auf das gesunde zu übertragen. Aber diese Beobachtungen wurden doch alle in Gegenden gemacht, die von den Palpalisgebieten nicht allzuweit entfernt waren, so dass ihre Schlüsse wohl nicht jedem Einwand standhalten können.

Besonders wichtig war ja die Frage, ob noch andere Glossinen, namentlich die *Glossina morsitans*, für die Krankheitsübertragung von Bedeutung werden könnten. Im allgemeinen ist ja von allen Seiten bestätigt, dass da, wo *Glossina palpalis* fehlt, Schlafkrankheitsübertragungen nicht vorkommen. Im Katangaminengebiet im Kongostaat ist es häufig festgestellt, dass in einzelnen Dörfern, in denen ein seit Monaten eingewandeter Schlafkranker lebte und massenhaft die *Glossina morsitans* vorkam, aber keine *Glossina palpalis*, auch keine Übertragung stattfand. Dieselben Erfahrungen hat man in Deutsch- und Britisch-

Ostafrika gemacht, wo man niemals ein Übergreifen der Krankheit von Palpalis auf benachbarte Morsitansgebiete gesehen hat.

Auf Principe und Thomé, den portugiesischen Inseln im Meerbusen von Guinea, von denen ersteres *Glossina palpalis* hat, letzteres nicht, wohl aber alle anderen Blutsauger, haben die portugiesischen Ärzte in den Jahren 1907—08 hier zahlreiche Krankheitsfälle gefunden, dort nicht einen einzigen, trotz regen Verkehrs zwischen beiden Inseln. Und auch auf Principe, wohin die Krankheit im Jahre 1877 mit eingeborenen Arbeitern aus Angola verschleppt ist und wo jetzt bei einer Bevölkerung von 3—4000 Einwohnern unter 1836 untersuchten Fällen bei 24% Trypanosomen nachgewiesen wurden, ist ganz im Süden, wo die *Glossina palpalis* nicht vorkommt, ein Bezirk noch vollkommen frei von der Schlafkrankheit. Schon die alten Erfahrungen in Westindien hatten ja in diesem Sinne eine deutliche Sprache gesprochen, wenn man sie auch früher nicht zu deuten gewusst hatte.

Die Ansichten über die Bedeutung der *Glossina morsitans* für die Verbreitung der Schlafkrankheit sind sehr verschieden. Dass die Fliege nicht nur Vieh, sondern auch den Menschen sticht, ist zweifellos. Bruce bestreitet, dass die *Glossina palpalis morsitans* als Verbreiterin der Schlafkrankheit eine Rolle spiele, ebenso H o d g e s (146) auf Grund langjähriger Erfahrungen. R. Koch sprach auch die Ansicht aus, dass die *Glossina fusca*, *pallidipes* oder *morsitans* für die Ausbreitung der Schlafkrankheit gar nicht in Frage kämen, selbst wenn es möglich sei, sie künstlich mit dem *Trypanosoma gambiense* zu infizieren. Neave (313) konnte in reinen Morsitansgebieten längs der Karawanenstrasse zwischen Gebieten, in denen *Glossina palpalis* das *Trypanosoma gambiense* übertrug, niemals Schlafkrankheit feststellen. Auch auf der deutschen Seite des Tanganikasees, wo Palpalis und Morsitansgebiete unmittelbar in einander übergeben, wird niemals ein Weiterschreiten der Seuche in solchen Gegenden beobachtet, in denen ausschliesslich *Glossina morsitans* vorkommt.

Kleine und Taute haben nun gezeigt, dass das *Trypanosoma Brucei* in der *Glossina palpalis* sich entwickeln kann; das gleiche zeigte Bruce für das *Trypanosoma dimorphon*. Es war daher nötig, im Tierversuch die Frage zu prüfen, ob *Trypanosoma gambiense* in der *Glossina morsitans* seine Entwicklung durchmachen kann.

Um diese Frage zu entscheiden benutzten Kleine und Taute wiederum viele hunderte aus der Puppe gezüchtete Glossinen, die am kranken und dann viele Tage an immer neuen gesunden Affen gefüttert wurden. Bei 50 Fliegen wurde die Fütterung bis zum 65. Tage fortgesetzt. Kein einziger Affe erkrankte an Trypanosomiasis. Bei einer kleinen Zahl der nicht infektiös gewordenen Fliegen, 2 von 120, die

40 Tage nach der ersten Fütterung am schlafkranken Affen getötet wurden, fanden sich wohl ausgebildete weibliche und männliche Trypanosomen, welche den bei *Glossina palpalis* gefundenen völlig entsprachen. Fertige Trypanosomen aber, wie sie als das Ende der Entwicklung des *Trypanosoma gambiense* in der *Glossina palpalis* auftreten, wurden nicht gefunden. Das *Trypanosoma gambiense* beginnt also seine Entwicklung in der *Glossina morsitans*, kann sie aber in dieser Fliege nicht vollenden. Dem entspricht auch die Beobachtung von R. Koch, der auch in *Glossina fusca* nur den Beginn einer Entwicklung des *Trypanosoma gambiense*, aber nicht einen vollständig abgeschlossenen Entwicklungskreis gefunden hatte.

So war man denn im Laufe der Zeit mehr und mehr geneigt, anderen Fliegen als der *Glossina palpalis* irgend eine Bedeutung für die Ausbreitung der Schlafkrankheit nicht zuzuschreiben. Indes es sind doch in neuester Zeit einige Beobachtungen bekannt geworden, die damit in einem noch nicht gelösten Widerspruch zu stehen scheinen, und die wenigstens nicht unerwähnt bleiben sollen. Es könnte ein verhängnisvoller Irrtum werden, wenn man vergessen wollte, dass der Beweis noch nicht erbracht ist und überhaupt schwer zu erbringen sein wird, dass andere Glossinen für die Übertragung überhaupt nicht in Frage kommen könnten.

Besondere Beachtung verdient die Bemerkung von Austen (7), dem ausgezeichneten Kenner der Glossinen, dass Spielarten der *Glossina palpalis*, als *Glossina palpalis Wellmanni* beschrieben, viel weiter verbreitet sind als die Fliege selbst, und es scheint durchaus nicht ausgeschlossen, dass vielleicht eine solche Spielart die Stelle des Überträgers übernehmen kann, und gerade über die Verbreitung dieser Spielarten wissen wir im einzelnen noch recht wenig.

Schilling (397) berichtete über drei Angehörige einer Missionärsfamilie, bei denen es wenigstens zweifelhaft erscheinen musste, auf welche Weise die Ansteckung erfolgt war. Der Mann war allerdings gelegentlich im Schlafkrankheitsgebiet gewesen. Wenn die Frau vielleicht von dem Manne angesteckt sein mag, so blieb doch die Ansteckung des Kindes unerklärlich und war wahrscheinlich auf eine andere Übertragungsart als durch den Stich der *Glossina palpalis* zurückzuführen.

Weiterhin sind neuerdings in Nordrhodesien in sicher palpalisfreiem Gebiet in sich immer noch häufender Zahl Trypanosomenerkrankungen bei Menschen aufgetreten, die weitere Nachprüfungen dringend geboten erscheinen lassen.

Die Mitteilung, dass auch in Nyasaland im Luangwatal und mehreren benachbarten Flusstälern, die zum Stromgebiet des Zambesi gehören, mehrere Fälle von Schlafkrankheit vorgekommen waren, ohne

dass dort *Glossina palpalis* heimisch ist, hat Neave zu genaueren Nachforschungen nach dieser Richtung an Ort und Stelle Anlass gegeben. Es fand sich tatsächlich in dieser Gegend keine *Glossina palpalis*, und das Gelände war auch für die Fliege durchaus ungeeignet. *Glossina morsitans* dagegen war reichlich vorhanden, und auch *Glossina fusca* mag stellenweise während der Regenzeit vereinzelt auftreten. Auf Grund dieser sorgfältigen Nachforschungen, über die Stannus im Nyasaland Protectorate Sleeping Sickness Diary berichtet, kann es als ausgeschlossen gelten, dass bei den im Luangwatal vorgekommenen Fällen von Schlafkrankheit die Übertragung durch die *Glossina palpalis* stattgefunden haben könne. Bis das Gegenteil bewiesen ist, ist die Annahme nicht von der Hand zu weisen, dass *Glossina morsitans* der Überträger ist, doch kommt auch *Glossina fusca* sehr wesentlich in Frage, mit der Ph. Ross (364) die Übertragung der Schlafkrankheitstrypanosomen im Tierversuch durch den Stich unmittelbar gelungen ist, ebenso wie auch früher schon Greig und Nabarro (307) gezeigt hatten, dass die Übertragung der Schlafkrankheitstrypanosomen bei Versuchstieren durch andere Glossinen als die *Glossina palpalis* zweifellos möglich ist¹⁾.

Wenn auch bei Kleinen Versuchen die Übertragung durch *Glossina morsitans* mit 437 Fliegen nicht gelang, so ist die Frage damit für ganz Afrika nicht ohne weiteres entschieden, da verschiedenartige Witterungseinflüsse sehr wohl von grösstem Einfluss sein können. Es ist durchaus nicht unmöglich, dass *Glossina morsitans*, die in einer offenen hochgelegenen Gegend, wie Ostafrika, für den Menschen im allgemeinen scheinbar unschädlich ist, in warmen feuchten Niederungen in Gegenwart eines Schlafkrankheitsherdes zu einem gefährlichen Überträger des *Trypanosoma gambiense* werden kann. Dass der Einfluss des Klimas bei der Verbreitung von Trypanosomenerkrankungen von Bedeutung sein kann, ist zweifellos erwiesen. Petrie und Avari konnten in Bombay zeigen, dass die Trypanosomenerkrankungen der Ratten von der Luftwärme abhängig sind. Auch von den Mücken wissen wir ja, dass sie unterhalb einer gewissen Luftwärmegrenze die Fähigkeit verlieren, die Malaria zu verbreiten. So ist es vielleicht auch zu erklären, dass Kleine und Taute die Übertragung des *Trypanosoma Brucei* durch *Glossina palpalis* in Ostafrika gut gelang, während die gleichen Versuche, die Roubaud (368, 373) mit 290 Fliegen in Westafrika anstellte, erfolglos blieben.

Es war durchaus folgerichtig, wenn sich bei den in palpalisfreier Gegend angetroffenen menschlichen Trypanosomenerkrankungen auch

¹⁾ Zusatz bei der Korrektur: Dass die Übertragung durch den Stich der *Glossina morsitans* tatsächlich möglich ist, ist inzwischen von Taute in Deutschostafrika durch breit angelegte Versuche an Affen in überzeugender Weise nachgewiesen.

der Zweifel erhob, ob man es denn bei diesen Fällen überhaupt mit dem *Trypanosoma gambiense* zu tun habe, zumal auch der Krankheitsverlauf von vornherein manche auffällige Abweichungen und Eigentümlichkeiten erkennen liess. Man dachte sogar daran, ob es sich nicht vielleicht um das *Trypanosoma Brucei* handeln könne. Dagegen sprach ja allerdings der Umstand, dass bis zum Jahre 1909 keine derartigen Fälle gefunden sein sollten.

In der Tat ergab sich, wenn auch die Forschungen noch nicht als abgeschlossen anzusehen sind, dass den Trypanosomen von diesen Fällen aus Rhodesien ganz eigentümliche auffällige Eigentümlichkeiten der Form zukommen, die es gerechtfertigt erscheinen lassen, wenn man eine besondere Artbezeichnung für sie wählt, wofür der Name *Trypanosoma rhodesiense* in Vorschlag gebracht ist. Stephens und Fantham (410) konnten nämlich zeigen, dass dieses *Trypanosoma*, im Gegensatz zum *Trypanosoma gambiense*, bei Überimpfung auf Ratten und andere Versuchstiere sehr eigentümliche Formabweichungen zeigt, die besonders darin bestehen, dass der Kern an das hintere Ende der Trypanosomen und oft sogar noch hinter den Blepharoplast gerückt ist.

Es gelang sehr leicht, wie Bevan (20) zeigen konnte, dies *Trypanosoma* auf Versuchstiere, darunter Schafe und ein Maultier zu übertragen, und bei den Tieren ähnliche Erscheinungen auszulösen, wie beim Menschen. Das *Trypanosoma* erwies sich als besonders virulent. Die Zeit bis zum Ausbruch der Krankheit betrug bei Kaninchen sieben Tage, bei Meerschweinchen acht Tage, bei Ratten fünf Tage, beim Maultier sechs Tage und beim Schaf sechs Tage. Die Dauer der Krankheit betrug bei Kaninchen 24 Tage, bei Meerschweinchen 38, bei Ratten 36, beim Maultier etwa 100 und beim Schaf 47 Tage. Beim Schaf kommt es trotz schwerer Erkrankung nicht immer zum Auftreten von Trypanosomen im Blutkreislauf. Bei Kaninchen aber, die mit solchem trypanosomenfreien Blut geimpft werden, treten Trypanosomen im Blut am dritten Tage auf und die Tiere gehen in 10 Tagen zugrunde.

Bei Ratten und Meerschweinchen, die mit *Trypanosoma rhodesiense* geimpft waren, wurden von Fantham (102) Beobachtungen über die Entwicklung der Trypanosomen im Tierkörper angestellt. Dabei zeigte sich, dass wie besonders schon von Moore und Breinl (31) beobachtet war, in den inneren Organen der Wirbeltiere tatsächlich geissellose, runde Dauerformen der Trypanosomen vorkommen. Diese Formen gehen aus den Geisselformen hervor, wie unmittelbar unter dem Mikroskop beobachtet werden konnte, indem zunächst das vordere Ende verloren geht, der Blepharoplast an den Kern heranrückt, schliesslich auch das hintere Ende sich abstösst. Zuletzt bleibt als wesentlicher Bestandteil nur der Kern mit einer dünnen Schicht Zytoplasma und einer neugebildeten

Kapsel oder Zyste zurück, der die runde Dauerform bildet. Wenn man diese Formen in frisches, warmes Blut von Ratten bringt, geht aus ihnen innerhalb von 30 Minuten wieder ein echtes Trypanosoma hervor, wie ebenfalls unter dem Mikroskop verfolgt werden konnte. Verimpfung dieser runden Körperchen erzeugt bei den Versuchstieren echte Trypanosomenerkrankung; dadurch erklärt sich vielleicht auch die erfolgreiche Verimpfung der Trypanosomenerkrankungen durch Blut, in dem Geisselformen nicht nachweisbar sind; gerade dann, wenn diese fehlen, sind die geissellosen Formen am häufigsten. Diese Dauerformen verdienen bei der Behandlung der Krankheit besondere Berücksichtigung.

Es liegen einige sichere Beobachtungen vor, die dafür sprechen, dass eine andere Übertragung der Schlafkrankheit, als durch den Stich der Fliegen nicht unbedingt ausgeschlossen ist.

Erwähnenswert sind hier zwei Todesfälle, die gerade Ärzte betreffen, die hinausgeschickt waren, um die Krankheit zu erforschen. Beide lebten in einer Gegend, die frei von Glossinen war. Von dem einen nahm man an, dass er sich bei der Öffnung eines trypanosomenkranken Tieres verletzt und dadurch die Krankheit erworben hatte; bei dem zweiten liess sich überhaupt kein Anhalt für die Ansteckungsart finden.

Minchin, Grey und Tulloch (287) konnten das Trypanosoma gambiense und damit die Schlafkrankheit unmittelbar durch den Stich einer Stomoxys in vier Versuchen einmal vom kranken auf den gesunden Affen übertragen.

Schuberg und Kuhn (400) gelang es in einem von drei Versuchen das Trypanosoma gambiense von Maus zu Maus und einmal von der Ratte auf die Maus durch den Stich der Stomoxys calcitrans, der gewöhnlichen heimischen Stechfliege, unmittelbar zu übertragen und eine tödlich verlaufende Krankheit zu erzeugen. Wenn auch diese Fliegen für die Verbreitung der Krankheit die Ausnahme und daher ohne Bedeutung sein mögen, so ist doch die Möglichkeit nicht zu bestreiten, dass diese und andere Stechfliegen auch in der Heimat der Krankheit als gelegentliche Überträger in Frage kommen können. Durch die Versuche bleibt die Frage unberührt, ob die Trypanosomen auch in der Stomoxysfliege eine Entwicklung durchlaufen können, sowie die, ob eine geschlechtliche Entwicklung wenigstens in bestimmten Abschnitten in den Entwicklungskreis eingeschaltet werden muss.

Beck (12) liess Tabanus, Stomoxys, Stubenfliegen, Culex und Anopheles an Tieren saugen, die mit Trypanosoma gambiense infiziert waren. Übertragungen gelangen nicht. Die Trypanosomen wurden im Magen und Darm der Insekten in 20—30 Minuten bewegungslos. Teilungs-

formen traten nicht auf. Auch Übertragungen durch Läuse, Flöhe und *Ornithodoros moubata* gelangen ihm nicht.

Ein Fall in Rhodesien wurde in einem Gefängnis beobachtet bei einem Eingeborenen, der seit acht Monaten dort eingeschlossen war. Im Gefängnis war *Ornithodoros moubata* in grossen Mengen vorhanden, und kann möglicherweise für die Übertragung in Frage kommen.

Leute, die im Schlafkrankheitslager mehrere Monate in engster Berührung mit den Schlafkranken lebten, erkrankten, wie Bruce beobachtete, nicht — ein Zeichen, dass Läuse und Flöhe die Krankheit nicht übertragen.

Nach Pease, der Versuche an surrakranken Kamelen machte, soll auch die gewöhnliche Hausfliege eine mechanische Übertragung der Trypanosomen von der Wunde eines kranken auf die Wunde eines gesunden Tieres herbeiführen können. Diese Art der Übertragung verdient ebenfalls ernste Beachtung.

Dass noch andere Übertragungsmöglichkeiten bestehen, ist auch durch die sicher beobachteten Laboratoriumsinfektionen bewiesen.

Manteufel tropfte Rattenblut, das *Trypanosoma Lewisi* enthielt, auf die nicht irgendwie vorbehandelte Bauchhaut von gesunden Ratten. Nach dem Eintrocknen wurde das Blut mit Kollodium überpinselt. Nach sechs Tagen waren die meisten Ratten infiziert. Die unverletzte Haut setzt also dem Eindringen von Trypanosomen kein unbedingtes Hindernis entgegen. Auch wenn den Ratten mit der Spritze trypanosomenhaltiges Blut durch den Mund in die Verdauungswege eingeführt wurden, gelang die Infektion gleichfalls.

Greig und Gray (130) beobachteten, dass ein Schakal sich dadurch mit Trypanosomen infizierte, dass er einen Affen, der sehr viel Trypanosomen im Blut hatte, tötete und grösstenteils auffrass, wobei er sich zweifellos an den Knochen des Affen verletzte.

Die Ansteckung durch die Verdauungswege erfolgt aber im allgemeinen nicht allzu leicht. Leboeuf berichtet, dass eine gesunde Maus, die mit zwei naganakranken Mäusen zusammensass, beide auffrass und nach sechs Monaten noch gesund war. Eine zweite Maus wurde erst nach 15 Tagen infiziert, während bei Impfung unter die Haut die Trypanosomen nach 48 Stunden aufzutreten pflegten.

Francis berichtete schon 1903, Yakimoff und Schiller (448) 1907, dass sie Tiere infizieren konnten, wenn sie sie mit frischen Organen fütterten, die *Trypanosoma Lewisi* enthielten.

Besondere Beachtung verdient schliesslich die Übertragung der Schlafkrankheit durch den Geschlechtsverkehr.

Robert Koch besuchte in Kisiba am Viktoriasee ein Lager, wo mehrere hundert Schlafkranke sich angesiedelt hatten, die ihre Krank-

heit als Gummisammler in Uganda erworben hatten. In Kisiba selbst gab es sicher keine *Glossina palpalis*, und deshalb auch keine Übertragung. Dennoch fand sich die Krankheit bei einer Anzahl von Weibern, 10—20, die niemals das Land verlassen hatten, und für diese nahm Koch an, dass nur eine Möglichkeit der Übertragung in Frage kommen könne, nämlich die Übertragung durch den Geschlechtsverkehr mit ihren Männern, die sämtlich schlafkrank waren. Gestützt wird diese Ansicht durch manche Versuche, durch die die Möglichkeit einer solchen Übertragung wohl als sicher nachgewiesen angesehen werden kann. Koch selbst liess von Möllers (289) derartige Versuche anstellen, aus denen überzeugend hervorging, dass in einer Anzahl von Fällen, etwa 5% bei Mäusen die Übertragung von Trypanosomen durch den Geschlechtsverkehr vom männlichen auf das weibliche Tier angenommen werden musste.

Kudicke (179) gelang es, bei einem weiblichen Affen, dem er Schlafkrankheitstrypanosomen in die unverletzte Scheide brachte, in der gewöhnlichen Zeit die Krankheit auszulösen. Ebenso haben Martin und Ringenbach (247) ganz neuerdings in Brazzaville an Meerschweinchen Versuche angestellt, durch die sich zeigen liess, dass die Trypanosomen die Haut und ganz besonders die Schleimhaut der Scheide bei Meerschweinchen leicht durchwandern und nach 5—10 Tagen im Blut der Versuchstiere nachzuweisen sind.

Damit soll freilich nicht gesagt sein, dass der Übertragung durch den Geschlechtsverkehr eine Bedeutung für die seuchenhafte Ausbreitung der Krankheit zukommt. Im Gegenteil, es muss hervorgehoben werden, dass dafür ausschliesslich die Übertragung durch den Stich der Fliege in Betracht zu kommen scheint.

Auch eine plazentare oder germinative Übertragung des Leidens scheint nicht unmöglich, wenn wir auch bisher nur wenig darüber wissen. Kudicke sah in einer fliegenfreien Gegend ein schlafkrankes Kind von zwei Jahren, das die Krankheit scheinbar von der ebenfalls kranken Mutter durch Übertragung im Mutterleib erworben hatte. Von der Beschälseuche ist es ebenfalls bekannt, dass bei kranken trächtigen Tieren die Trypanosomen von der Mutter auf das Junge übergehen können. Durch Versuche von Zwick und Fischer (456) ist gezeigt, dass die Trypanosomen der Beschälseuche auch bei trächtigen Ratten von der Mutter auf das Junge übergehen, und dass in der Milch einer an Beschälseuche leidenden Stute Trypanosomen nachgewiesen werden konnten.

Die seuchenhafte Ausbreitung der Krankheit.

Nachdem so die Ursachen der Krankheit und ihrer Weiterverbreitung in grossen Umrissen besprochen sind, bleibt nur noch übrig, einige Worte über die Ursache des Auftretens der Krankheit als Volksseuche hinzuzufügen.

Die ersten, die ins Innere Afrikas eindringen, Stanley und Wissmann, sahen noch nichts von der schrecklichen Seuche. Durch die Truppen Emin Paschas soll die Schlafkrankheit zuerst von der Westküste, wo sie früher vom Senegal bis Angola endemisch herrschte, ins Innere und an die grossen Seen verschleppt sein, die sie 1896 erreichte, und die ungeahnte Entwicklung des Verkehrs in den nächsten Jahren hat gewiss ihr Teil dazu beigetragen, ihr immer neue Wege zu bahnen. Der gesteigerte Verkehr, der der wissenschaftlichen, wirtschaftlichen und kriegerischen Erschliessung des Landes dienen soll, ist gewiss ganz dazu angetan in immer neuen Gegenden die Krankheit zu verbreiten, immer neue Bezirke zu schaffen, in denen die Fliegen mit den Schlafkrankheitstrypanosomen vergiftet sind. Diese Ursache scheint mir obenan zu stehen unter den Ursachen der heutigen Ausbreitung der Krankheit als Volksseuche.

Da der Verbreitung der *Glossina palpalis* ganz bestimmte Grenzen gesetzt zu sein scheinen, so sind auch der Schlafkrankheit Grenzen gesteckt, die sie als Seuche nicht überschreiten kann, soweit wir nach unseren jetzigen Erfahrungen urteilen können. Allerdings scheint es nicht ganz ausgeschlossen, und die Möglichkeit darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass die *Glossina* als Puppe in andere tropische Länder verschleppt werden und sich dort ansiedeln könnte, wie beispielsweise von der schwer mit Schlafkrankheit verseuchten Insel Prinzipe angenommen wird, dass die Fliege dort ursprünglich nicht zu Hause ist, und wie bekannt ist, dass man aus solchen Puppen, die aus Uganda geschickt waren, sogar in London Fliegen zur Entwicklung bringen konnte.

Weiter sehen wir, dass bestimmte Berufe besonders der Erkrankung ausgesetzt sind, vor allem die Fischer, und da dieser Beruf sich oft an einzelne Stämme gebunden zeigt, so sind damit ganze Völker rettungslos dem Untergang geweiht, wenn nicht eingegriffen wird; dem Neger selbst fehlt vorläufig noch jedes Gefühl für die Gefährlichkeit des Stiches der Fliege. Auch die Arbeiter, die in den dichten Wäldern, unmittelbar am See, den Saft der Gummilianen sammeln, sind ähnlich gefährdet.

Im übrigen ist die Gefahr der Ansteckung für alle, die sich im Verbreitungsgebiet der Krankheit den Stichen der Fliege aussetzen, gleich gross. Weiss und Schwarz, Mann und Weib, Erwachsene und

Kind sind in gleicher Weise bedroht und in gleicher Weise schutzlos. Man hatte lange geglaubt, dass die Krankheit nur auf Neger beschränkt sei; noch 1903 sprach Castellani diese Ansicht aus. Eine ganze Reihe von Erkrankungs- und Todesfällen bei Weissen haben uns inzwischen darüber belehrt, dass das ein verhängnisvoller Irrtum war.

Die Immunitäterscheinungen bei der menschlichen Trypanosomiasis.

Eine eigentliche Unempfindlichkeit gegenüber der Schlafkrankheit kommt nicht vor.

In manchen Gegenden ist aber das Fehlen schwerer Epidemien vielleicht nur dann zu verstehen, wenn man annimmt, dass die Eingeborenen dadurch, dass die Krankheit seit langem im Lande ist, eine gewisse Immunität erworben haben. Kinghorn (156) fand an der Goldküste die Kinder besonders häufig von der Krankheit befallen und hält es nicht für ausgeschlossen, dass, wie bei der Malaria, die Erwachsenen eine gewisse Immunität gegenüber der Schlafkrankheit erworben haben. Ähnlich sprach sich Horn (150) nach Erfahrungen an der Goldküste aus. Er meint, dass die Krankheit ihre ganze verheerende Wirkung besonders in einem Lande entwickelt, wo sie neu eingeschleppt wird, wie wir das in Uganda erlebt haben.

Hopkinson berichtet 1910 im Bulletin of the Sleeping Sickness Bureau über einen Rückgang der Schlafkrankheit in Gambia, den er auch auf eine erworbene Immunität bei der Bevölkerung zurückführt, und dem sogar in manchen Gegenden eine Zunahme der Bevölkerung zu verdanken ist. Ganz ähnliche Beobachtungen konnte er auch für die Viehbestände der gleichen Gegend machen, die, ebenfalls vielleicht infolge von Gewöhnung an die heimischen Trypanosomen, in Zunahme begriffen zu sein scheinen. Auch Todd (432) hat mitgeteilt, dass das Vieh eine gewisse Immunität gegen örtliche Trypanosomenstämme besitzen kann, während es der Infektion mit scheinbar ganz gleichen Trypanosomen in einer anderen Gegend erliegt.

Claridge, dem auch die geringe Zahl von Krankheitsfällen in gewissen Gegenden auffiel, glaubt nicht an die Immunität der Bewohner, sondern meint, dass der betreffende Trypanosomenstamm nur sehr milde ist.

Dass eine Immunität gegenüber Trypanosomenerkrankungen überhaupt vorkommt, ist ja zweifellos. Selbst bei der Schlafkrankheit sind im Verlaufe des Leidens ausgesprochene Immunitäterscheinungen bekannt.

Bei dem jungen Engländer, der sich in Nord-Rhodesien mit *Trypanosoma rhodesiense* angesteckt hatte, und der in England behandelt wurde, wurden fast 5 Monate lang regelmässige tägliche Zählungen der im Blut vorhandenen Trypanosomen vorgenommen. Es zeigten sich ganz regelmässige Schwankungen in der Zahl der Trypanosomen. Die Zahl stieg in der Regel etwa alle 7 Tage ganz plötzlich von 100 bis 200 auf 1500 im Kubikmillimeter an, um dann wieder ebenso schnell abzufallen. Während dieser Zeit ist meist auch die Körperwärme gesteigert. Ebenso steigt regelmässig die Zahl der Trypanosomen stark an, bis zu 5000 im Kubikmillimeter. Doch wurde die höchste Zahl bei den weissen Blutkörperchen immer erst drei Tage später erreicht, als bei den Trypanosomen. Die Leukozyten scheinen auf die Abnahme der Trypanosomen von Einfluss zu sein.

Diese Schwankungen hängen nicht von einem Entwicklungskreis der Parasiten ab, etwa wie bei der Malaria. Wenn das der Fall wäre, dann müssten die Zeitabschnitte noch regelmässiger innegehalten werden. Es ist wahrscheinlicher, dass die Schwankungen vor allem der Ausdruck des hin- und herschwankenden Kampfes zwischen den Abwehrkräften des Körpers und den Angriffskräften der Trypanosomen sind. Je empfänglicher darum die Tiere sind, desto schneller folgen die Steigerungen aufeinander. Die Zunahme der Schmarotzer im Blut geschieht durch eine sehr plötzliche und lebhaft Vermehrung durch Teilung. Die Trypanosomen können sich beim Menschen in 24 Stunden 3- bis 4 mal teilen, bei Ratten sogar 10 mal. Die Abnahme ist nicht die Folge der von ihnen entwickelten Toxine, sondern ihr plötzliches Absterben und das Aufhören der Teilung ist wahrscheinlich die Folge der Gegenwart von Antikörpern im Serum, sowie der starken Zunahme der Leukozyten. Zwischen beiden Anstiegen bleiben eine Anzahl besonders widerstandsfähiger Trypanosomen am Leben, die gerne Kugelform annehmen und sich namentlich in den inneren Organen finden.

Sehr bemerkenswert ist die von Blanchard und Blatin gemachte Beobachtung, dass Murmeltiere, die im allgemeinen für *Trypanosoma Brucei*, gambiense und Evansi gut empfänglich sind, im tiefen Winterschlaf völlig unempfindlich dafür sind. Gleich nach dem Erwachen aus dem Winterschlaf tritt die Empfänglichkeit wieder auf. Wahrscheinlich ist die niedrige Blutwärme die Ursache für das Absterben der Trypanosomen, die in einem Blut unter 16 Grad nicht am Leben bleiben können. Ähnliches beobachtete Brumpt (62) bei der Schlafmaus, *Myoxus nitela*, die sogar durch den Winterschlaf von der Trypanosomen-erkrankung geheilt werden konnte, aber keine Immunität erwarb.

Es ist noch zweifelhaft, worauf die Widerstandsfähigkeit verschiedener Tiere gegenüber bestimmten Trypanosomen beruht. Mas-

saglia (263) nimmt an, dass die natürliche Verteidigung gegen Trypanosomeninfektion bei allen Tieren nicht auf Tätigkeit der Leukozyten, sondern auf spezifische Antikörper zurückzuführen ist. Roudsky (378) dagegen konnte durch Versuche nachweisen, dass ohne Zweifel die Phagozytose bei der natürlichen Immunität gegen Trypanosomenkrankheiten eine grosse Rolle spielt.

Beck (12) machte bei Mäusen, die für die Impfung mit *Trypanosoma gambiense* sehr empfindlich sind, folgende Beobachtung. Bei Einspritzung sehr geringer Mengen von Trypanosomen findet man die Trypanosomen im Blut der Mäuse erst nach Wochen; sie können auch vorübergehend verschwinden und später wieder auftreten. Während sonst der Tod schon nach 8 bis 10 Tagen, bei stärkeren Stämmen sogar schon in 5 bis 6 Tagen eintritt, kann es in diesen Fällen zur Heilung kommen oder es kann der Tod vielleicht erst nach einigen Wochen eintreten. Solche Tiere sind dann gegen Neuimpfung meist unempfindlich und müssen mehrmals wieder geimpft werden, ehe sie erkranken. Völlige Immunität wurde niemals erreicht.

Die Vermehrung der Rattentrypanosomen geht nach Manteufel (231) viel leichter in der Lymphe vor sich, zum Beispiel in der Bauchhöhle, als im Blut; nicht weil die Lymphe ein besserer Nährboden ist, sondern weil sie weniger Antikörper enthält als das Blut. Beck fand ebenso wie Uhlenhuth, Hübener und Woithe (435), dass wenn die Menge des zur Impfung verwandten Blutes oder Serums gross war, die Infektion spät oder gar nicht eintrat, selbst wenn reichlich Trypanosomen vorhanden waren. Offenbar wurden dabei Antikörper übertragen, die trypanozid wirken.

Es liegen Beobachtungen von Mesnil und Kérandel (278) vor, aus denen hervorgeht, dass Tiere bei Anwendung geeigneter Heilmittel die Infektion mit *Trypanosoma gambiense* gut zu überstehen vermögen, und dass solches Überstehen der Krankheit zunächst eine Immunität hinterlässt, wenn man auch noch nicht weiss, wie lange diese dauert.

Es sind auch bei verschiedenen Trypanosomenkrankheiten Versuche gemacht, die im Blut auftretenden Schutzkörper für die Schutz und Heilbehandlung der Krankheiten zu verwenden.

Serum von verschiedenen Versuchstieren, wie Ziegen, Affen und Schweinen, die mit grösseren Mengen von *Trypanosoma gambiense* in die Bauchhöhle geimpft und wieder genesen waren, wurde von Beck auf seine immunisierenden Eigenschaften untersucht. Bei gleichzeitiger Einspritzung des Serums unter die Haut und Verimpfung der tödlichen Gabe von Trypanosomen in die Bauchhöhle, wurde kein nennenswerter Erfolg erzielt. Wenn aber das Serum 24 bis 48 Stunden vorher in die

Bauchhöhle eingespritzt wurde, so traten die Trypanosomen 5 bis 6 Tage später auf als bei Vergleichstieren, und der tödliche Ausgang wurde um mehrere Tage hinausgeschoben, von 8 bis 9 auf 12 bis 14 Tage. Mäuse, denen Blutserum von einer 10 Tage zuvor mit *Trypanosoma gambiense* infizierten Ziege in die Bauchhöhle eingespritzt war, wurden einige Tage später mit trypanosomenhaltigem Blut infiziert. Vom dritten Tage ab, als noch keine Trypanosomen im Blut vorhanden waren, wurden sie wieder jeden zweiten Tag mit dem Serum der Ziege behandelt. Die Mäuse lebten noch 24 Tage, während die Vergleichstiere nach 7 Tagen eingingen.

Das Serum eines beschälseuchekranken Pferdes und von zwei künstlich mit Beschälseuchetrypanosomen infizierten Schafen übte bei weissen Mäusen, wie Zwick und Fischer (457) fanden, eine, allerdings nicht ganz zuverlässige, Schutzwirkung gegen eine sonst tödliche Infektion mit den Trypanosomen der Beschälseuche und Dourine, dagegen nicht gegen eine solche mit *Naganatrypanosomen* aus.

Laveran (192) hat durch Tierversuche gezeigt, dass Ziegen und Hammel für die meisten Trypanosomenerkrankungen empfänglich sind, dass aber die Infektion bei ihnen oft leichte Formen annimmt und in Heilung übergeht, während sie bei anderen Tieren tödlich verläuft. Die Krankheitserscheinungen sind oft wenig auffällig, so dass sie leicht ganz übersehen werden können. Trypanosomen sind nur spärlich im Blut vorhanden, und der Nachweis ist meist nur durch den Tierversuch möglich. Diese leichte Infektion kann aber viele Monate hindurch anhalten, während der die Tiere dann gefährliche Keimträger sind. Die Tiere überstehen oft mehrere aufeinander folgende Infektionen mit verschiedenen Trypanosomen. Ziegen und Hammel erwerben mit dem Überstehen einer Trypanosomenerkrankung meist eine Immunität gegen diese Trypanosomen, die mit dem Serum auf andere Tiere übertragbar ist, und die mehrere Jahre lang anhält.

Die gegenseitige Einwirkung von Trypanosomenerkrankungen und anderen Infektionserkrankungen aufeinander ist wiederholt Gegenstand der Untersuchung gewesen. Es zeigte sich, dass trypanosomenkranke Tiere für andere Ansteckungen eher eine erhöhte Empfänglichkeit zeigten. Die Ansteckung mit Bakterien, Typhus, Milzbrand, Staphylokokken und Streptokokken, übte wie Rodet und Rubinstein (357) zeigten, niemals eine heilende Wirkung auf die Trypanosomenerkrankung aus, beschleunigte vielmehr häufig deren Verlauf.

Zusammenfassender Schluss.

Wenn ich noch einmal in kurzen Sätzen zusammenfassen darf, so lässt sich der heutige Stand unserer Kenntnisse über das Wesen und die Ursache der Schlafkrankheit des Menschen etwa dahin umschreiben:

Die afrikanische Schlafkrankheit ist eine Allgemeinerkrankung, hervorgerufen durch das *Trypanosoma gambiense*, das sich zunächst im Blut aufhält, dann auf dem Lymphwege ins Gehirn und Rückenmark eindringt und hier zu bestimmten entzündlichen Veränderungen, namentlich im Nähr und Stützgewebe, Anlass gibt, die die bekannten Krankheitserscheinungen auslösen und regelmässig zum Tode führen.

Die Übertragung erfolgt überwiegend durch den Stich der *Glossina palpalis*. Andere Übertragungsmöglichkeiten, namentlich durch andere Glossinen, scheinen aber nicht ganz ausgeschlossen; wie weit sie für die Ausbreitung der Krankheit als Seuche von Bedeutung sind, bedarf der Feststellung.

Durch die Lebensgewohnheiten der Fliegen ist der Krankheit eine bestimmte räumliche Ausdehnung vorgeschrieben, die sie nicht überschreiten kann. Dem mit der Erschliessung des Landes verbundenen gesteigerten Verkehr ist es zuzuschreiben, dass diese Grenzen der Ausbreitungsmöglichkeit in den letzten Jahren an den meisten Stellen sehr schnell erreicht sind.

Die Übertragung durch die Fliegen kann zwar unmittelbar von dem Kranken auf den Gesunden stattfinden. Die Hauptübertragungsweise ist aber wahrscheinlich die nach einer voraufgegangenen, wie es scheint geschlechtlichen, Entwicklung der Trypanosomen in der Fliege. Solche Fliegen werden erst von der dritten Woche an ansteckungsfähig, bleiben es aber dann für viele Wochen, meistens vielleicht bis an ihr Lebensende.

Als Haupt- oder wahrscheinlich einzigen Träger von Krankheitskeimen sehen wir augenblicklich den Menschen an, der viele Monate lang die Keime beherbergen kann, ohne irgendwelche Krankheitserscheinungen zu bieten. Ob noch andere Keimträger von Bedeutung sind, bedarf dringend der Nachforschung, ebenso wie die Frage nach anderen Überträgern, sowie schliesslich die nach dem Vorkommen von Trypanosomen beim Menschen ausser dem *Trypanosoma gambiense*.

Gewiss ist unser Wissen über das Wesen, die Ursache und die Entstehung der Schlafkrankheit heute noch nicht vollkommen abgeschlossen; gewiss sind noch Lücken da, die auszufüllen sind. Aber die Hauptsachen wissen wir, und was wir wissen, das sind vor allem die

grundlegenden Tatsachen, die nötig und ausreichend sind, um darauf zielbewusste und folgerichtige Massnahmen für die Behandlung und, was wichtiger ist, die Bekämpfung der Krankheit aufzubauen.

Ungeheure Schwierigkeiten bleiben noch zu überwinden, begründet in der weiten Verbreitung der Fliege, der Unzugänglichkeit des Geländes und der Unwissenheit der Massen. Der Erfolg liegt vielleicht in weiter Ferne, aber zweifelhaft kann er schon heute niemandem mehr erscheinen.

Die Nebennieren.

Von

Dr. Max Goldzieher in Budapest.

— Mit 12 Abbildungen auf 9 Tafeln. — Mk. 6.— —

Bei dem wachsenden Interesse, welches auch von klinischer Seite jetzt den Nebennieren und ihren Erkrankungszuständen dargebracht wird, ist eine monographische Bearbeitung alles dessen, was über Anatomie, Physiologie und Pathologie dieser eigenartigen Organe bekannt ist, sehr erwünscht. Der Verfasser hat die Aufgabe in trefflicher Weise gelöst, indem er sein Hauptaugenmerk auf die funktionellen Störungen des Organs gelegt hat, die anscheinend klinisch viel grössere Bedeutung besitzen als die anatomischen. Die Literatur ist vollständig berücksichtigt. *Zentralblatt für innere Medizin.*

. . . . Es verleihen eigene anatomisch-histologische, sowie experimentelle Untersuchungen auch dieser Monographie ihren besonderen Wert. Nach Besprechung der Entwicklung, der Anatomie und Histologie und Physiologie der Nebennieren geht Verfasser auf die verschiedenen pathologisch-anatomischen Veränderungen an diesem Organ ein und widmet schliesslich der pathologischen Physiologie einen breiten Raum. Besondere Aufmerksamkeit schenkt er unter anderen den Nebennierenveränderungen bei Nephritiden und bei Arteriosklerose. Eine gründliche Berücksichtigung der Literatur erhöht noch den Wert der schönen Monographie. *Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte.*

Die Leukozyten und verwandte Zellformen.

Morphologie und allgemeine Lebenserscheinungen der farblosen Blutkörperchen, Lymph- und Wanderzellen der Wirbeltiere nebst der Technik ihrer histologischen Darstellung.

Von

Professor Dr. Franz Weidenreich in Strassburg.

— Mit Abbildungen auf 3 Tafeln. — Mk. 12.— —

Verf. schildert in erschöpfender zusammenfassender Darstellung den Stand unserer Kenntnis von den „weissen Blutkörperchen“ und der ihnen verwandten Formen auf der von Wharton Jones vorgezeichneten Basis. Der Stoff ist in drei Hauptabschnitte gegliedert. Das erste Kapitel enthält die freien Zellen der Blut- und Lymphbahnen und des Bindegewebes im ausgebildeten Organismus; das zweite behandelt ihre Genese, Regeneration und Involution; das dritte bringt eine Darstellung der Tatsachen und Lehren, die die Beziehungen der einzelnen Zellformen zu einander betreffen. — Die Technik der Untersuchung für die Leukozyten wird in einem besonderen Abschnitte behandelt. Besonders rühmend hervorzuheben sind die teils vom „Wistar Institute of Anatomy and Biology“ in Philadelphia, teils von dem bekannten Verlage von Bergmann gestifteten 3 lithographischen Tafeln.

Anatomischer Anzeiger.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Chemie und Biochemie der **Lipoide.**

Von Professor Dr. Ivar Bang in Lund.

Preis Mk. 6.65, gebunden Mk. 7.85.

Die Lipoide, die „fettähnlichen“ Stoffe der Zelle haben allmählich eine solche Bedeutung erlangt, dass eine grössere Darstellung über dieselben sehr natürlich ist. Der durch seine Originalarbeiten auf diesem Gebiete sehr erfahrene Autor gibt zunächst eine eingehende chemische Beschreibung der einzelnen Lipoidstoffe. Darauf folgt eine Darlegung der Bedeutung der Lipoide, in der Ernährung, in der Fermentlehre, in der Immunitätslehre und im Haushalt der lebendigen Zelle. Der Autor versteht in eindringlicher Weise klar zu machen, dass die Lipoide in den grossen Problemen der physiologischen und pathologischen Chemie nicht minder beobachtet werden müssen wie die bisherigen zu ausschliesslich bevorzugten Eiweisskörper.

Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte.

Dynamische Biochemie. Chemie der Lebensvorgänge.

Von

Prof. Dr. Sigmund Fränkel, Wien.

Preis Mk. 18.60, gebunden Mk. 20.20.

Gewissermassen als zweiter Band zu des gleichen Autors „Deskriptiver Biochemie“ folgt diese dynamische Biochemie, in welcher das Hauptgewicht auf das chemische Geschehen im Organismus gelegt wird. In sehr geschickter Weise wird das weitschichtige Gebiet, welches ja den grösseren und, abgesehen vom Kreislauf, praktisch wichtigsten Teil der Lebensvorgänge umfasst, dargestellt. Für die Lesbarkeit des Werkes ist es wohl ein Vorzug, dass der Autor in der Auswahl des zu besprechenden Stoffes eine gewisse Beschränkung sich auferlegt hat.

Deutsche med. Wochenschrift.

Allgemeine Chemie der Enzyme

von

Hans Euler,

Professor der Chemie an der Universität Stockholm.

Preis Mk. 7.60, gebunden Mk. 8.60.

. . . . Der Hauptwert des Buches liegt aber darin, dass die physikalischen Eigenschaften der Enzyme und die chemische Dynamik der Enzymreaktionen vom Standpunkte der physikalischen Chemie dargestellt werden. Der Autor versteht es, in anschaulicher Weise zu zeigen, wieviel Licht hierdurch in das ehemals so dunkle Gebiet gebracht wird. Eine lesenswerte Beschreibung der Arbeitsmethoden beschliesst das ungemein nützliche Werk.

Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Technik der Pathologisch-histologischen Untersuchung.

Von

Prof. Dr. **Gotthold Herxheimer**,
Prosektor am städt. Krankenhaus in Wiesbaden.

Preis gebunden Mk. 10.—.

Aus Besprechungen:

Die vorliegende „Technik“ ist als Ergänzung des ebenfalls von Herxheimer neubearbeiteten Grundriss der pathologischen Anatomie des verstorbenen Schmaus geschrieben worden und stellt wohl das umfassendste und inhaltreichste Werk vor, welches auf diesem Gebiete bisher geschrieben ist. Wer, wie Ref. seine Kenntnisse in der mikroskopischen Technik bisher aus dem sonst so vorzüglichen Werke v. Kahlden's (allerdings aus dem Jahre 1899) geschöpft hat, steht fast verwirrt vor der Menge der seitdem neu entstandenen Methoden und bewundert die gewaltige Arbeitskraft, welche die Durcharbeitung, kritische Prüfung und Gruppierung der zahllosen neueren Färbe- und Untersuchungsmethoden erfordert hat. Ein Eingehen auf den Inhalt des Werkes ist vollständig ausgeschlossen wegen der überwältigenden Fülle von Einzelvorschriften, die uns das Werk darbietet. Hier soll nur auf die sehr nachahmenswerte Anordnung des Verf.'s hingewiesen werden, durch Gross-, Mittel- und Kleindruck Wichtiges, weniger Wichtiges und Spezielles von vornherein kenntlich zu machen.

Für jeden Arzt, der mikroskopisch arbeiten will, dürfte das Werk ein geradezu unentbehrliches Nachschlagebuch sein.
Berliner klinische Wochenschrift.

Grundriss der pathologischen Anatomie.

Von

Professor Dr. **Hans Schmaus**, München.

Zehnte Auflage.

Neu bearbeitet und herausgegeben von

Professor Dr. **Gotthold Herxheimer**, Wiesbaden.

Mit 752 grösstenteils farbigen Abbildungen im Text und auf 7 Tafeln.

Preis gebunden Mk. 18.—.

Aus Besprechungen früherer Auflagen.

Bereits 1 $\frac{1}{2}$ Jahre nach der 8. Auflage des bekannten Lehrbuches hat sich diese neue Auflage als notwendig erwiesen. Man ersieht daraus, dass die Bedeutung des Buches als Lehrbuch noch in keiner Weise nachgelassen hat, ja vielmehr noch gesteigert worden ist. Herxheimer hat auch in dieser Auflage die Grundanlage des Buches, die ihm von Schmaus gegeben wurde, beibehalten. Vieles ist den neueren Anschauungen entsprechend geändert worden. Ganz besonders sind zahlreiche neue Abbildungen hinzugekommen und veraltete durch bessere ersetzt. Die früher auf Tafeln verteilten Abbildungen sind jetzt zum grossen Teil dem Text eingereiht. So hat das an und für sich schon ausgezeichnete Buch weitere Verbesserungen erfahren und wird sich unzweifelhaft auch in Zukunft der berechtigten Beliebtheit der Studenten und Ärzte erfreuen, denen dasselbe hier nochmals aufs wärmste empfohlen werden soll.
Berliner klin. Wochenschrift.

Ergebnisse
der
allgemeinen Pathologie
und
pathologischen Anatomie
des
Menschen und der Tiere.

Bearbeitet von

F. Albrecht, München; H. Hübner, Düsseldorf; W. Klestadt, Breslau;
R. Panse, Dresden-Neustadt; J. Wiesel, Wien.

Herausgegeben von

O. Lubarsch und
Professor der allgem. Pathologie und pathol. Anatomie und Direktor des pathol. Instituts an der Akad. für prakt. Medizin in Düsseldorf,
Geh. Medizinalrat.

R. Ostertag
Professor, Geh. Regierungsrat und
Direktor im Reichsgesundheitsamt,
in Berlin.

Fünftehnter Jahrgang. II. Abteilung: 1911.

Preis Mk. 31.—.

A. Allgemeine pathologische Morphologie und Physiologie.

1. Die Doppelbildungen des Menschen und der Tiere. Von Hans Hübner, Düsseldorf.

I. Allgemeiner Teil.

II. Spezieller Teil.

A. Gesonderte Doppelbildungen (Gemini).

B. Zusammenhängende Doppelbildungen (Doppelmissbildungen).

C. Die einzelnen Formen der zusammenhängenden Doppelbildungen.

2. Über Glykogenablagerung. Von W. Klestadt, Breslau.

B. Spezielle pathologische Morphologie und Physiologie.

1. Pathologie des Thymus. Von Joseph Wiesel, Wien.

2. Pathologie der Bauchspeicheldrüse. Von Fanny Albrecht, München.

3. Erkrankungen des Gehörorgans. Von Rudolf Panse, Dresden-Neustadt.

Die Doppelmissbildungen des Menschen und der Tiere (Nachtrag).
Von Hans Hübner, Düsseldorf.

Über geschlechtliche Sterilität und ihre Ursachen

nebst einem Anhang

über künstliche Befruchtung bei Tieren und beim Menschen.

Ein Vortrag von

Dr. med. **Ivar Broman,**

o. Professor der Anatomie an der Universität Lund.

— Preis 60 Pfg. —

Die bei den niederen Geschöpfen im allgemeinen sehr grosse Fruchtbarkeit wird bei den höheren Tieren normalerweise immer stärker reduziert. Die Quantität der Nachkommen der höheren Tiere wird für die Qualität derselben geopfert.

Beim Menschen und bei gewissen höheren Tieren liegt nun die restierende Fruchtbarkeit schon der Sterilitätsgrenze so nahe, dass sie — unter dem Einflusse von Faktoren, die die Fruchtbarkeit noch weiter herabsetzen — diese Grenze relativ leicht überschreiten.

Diese Faktoren, die Sterilitätsursachen, werden (um auch dem auf diesem Gebiete weniger Bewanderten einen Überblick darüber zu ermöglichen) vom Verfasser tabellarisch zusammengestellt und zwar in drei Hauptabteilungen, nämlich:

- I. Kopulationshindernisse, d. h. solche, die die normale Begattung unmöglich machen;
- II. Imprägnationshindernisse, d. h. solche, die das Eindringen des Spermiums in das Ei verhindern; und
- III. Graviditätshindernisse, d. h. solche, durch welche die Schwangerschaft unterbrochen wird, ehe das neue Individuum noch extrauterin lebensfähig ist.

Im übrigen werden in dem Vortrage einzelne der mehr rätselhaften und interessanten Sterilitätsfragen eingehender besprochen; so z. B. ob unter sich unfruchtbare Ehegatten in anderen Ehen fruchtbar sein können; ob es normal menstruierende Frauen gibt, deren Eierstöcke keine Eier abgeben; ob der Begattungstrieb des Mannes vorhanden sein kann, auch wenn er keine befruchtungsfähige Geschlechtszellen mehr besitzt; ob es heilbare Formen von Sterilität gibt etc.

Zwischen der oft schon innerhalb der drei ersten Generationen einer Oberklassfamilie eintretenden Sterilität und der Gefangenschaftsterilität der Tiere wird eine interessante Parallele gezogen. In diesem Zusammenhang werden auch die für die Erhaltung der Fruchtbarkeit ungünstigen Lebensverhältnisse der Oberklassfamilie besprochen.

Zuletzt gibt Verfasser in einem Anhang eine kurze Historik über die bisher bei Tieren und beim Menschen mit Erfolg ausgeführten künstlichen Befruchtungen.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Grundriss
der
Radiumtherapie
und der
biologischen Radiumforschung.

Unter Mitwirkung von

F. Gudzent
Berlin

A. Sticker
Berlin

E. Schiff
Wien

herausgegeben von

S. Loewenthal

Braunschweig.

Mit 43 Abbildungen. — Preis M. 7.—, geb. M. 8.20.

Auszug aus dem Inhalt.

Vorwort.

I. Allgemeiner Teil. Von Dr. S. Loewenthal.

A. Physikalische Einführung.

B. Biologische Wirkungen der radioaktiven Substanzen.

C. Anwendung radioaktiver Substanzen zu Heilzwecken.

II. Spezielle Radiumtherapie.

A. Anwendung des Radiums in der inneren Medizin.

Von Dr. F. Gudzent und Dr. S. Loewenthal.

B. Anwendung des Radiums in der Chirurgie. Von Prof. A. Sticker.

C. Anwendung des Radiums in der Dermatologie. Von Prof. E. Schiff.

D. Literaturverzeichnis.

E. Alphabetisches Sachregister.

Aus Besprechungen:

Der vorliegende Grundriss der Radiumtherapie ist das erste ausführliche Werk, welches über dieses modernste Gebiet medizinisch-naturwissenschaftlicher Forschung in deutscher Sprache erschienen ist. Bei dem stets wachsenden Interesse, welches der Radiumforschung entgegengebracht wird, kann man bei diesem Buche einmal mit wirklichem Recht die Behauptung aussprechen, dass es einem tatsächlich grossen Bedürfnisse entspricht. Der genannte Umstand allein würde genügen, um dem Buche eine weite Verbreitung zu sichern. Diese wird es aber in kurzer Zeit um so leichter finden, als es dem Herausgeber und dessen drei Mitarbeitern in ganz vorzüglicher Weise gelungen ist, die in Betracht kommende Materie, die im Rahmen eines Grundrisses gewiss nicht immer leicht zu bearbeiten war, in leicht verständlicher Weise umfassend und doch nicht zu ausführlich zu behandeln.

. . . Das Buch wird somit bald jedem Radiumtherapeuten ein unentbehrlicher Führer und ein notwendiges Nachschlagebuch sein.

Zentralblatt für Röntgenstrahlen (III, Heft 4).

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Die
Funktionsprüfung des Magens nach Probekost

mit besonderer Berücksichtigung

ihrer diagnostischen Verwertbarkeit auf Grund klinischer
und experimenteller Untersuchungen

von

Dr. G. Lefmann in Heidelberg.

Preis Mk. 2.40.

Aus dem Inhalt:

Technik der Funktionsprüfung. — Verwertbarkeit der Probekost zur Sekretionsprüfung auf Grund von Tierexperimenten. — Untersuchung des ausgeheberten Mageninhaltes. — Diagnostische Verwertbarkeit der Ergebnisse der Funktionsprüfung des Magens nach Probemittagsmahlzeit. — Differentialdiagnose zwischen organischen und funktionellen Erkrankungen des Magens auf Grund der Ergebnisse der Probemahlzeit. — Entstehung des Salzsäuredefizits beim Magenkrebs und die Frühdiagnose des Magenkrebses. — Einfluss anderer Erkrankungen auf die Säureverhältnisse des Magens. — Motorische Funktion des Magens. — Versuche über die Motilität des Magens. — Technik der Motilitätsprüfung. — Magenerweiterung. — Ursachen der Mageninsuffizienz. — Diagnostische Verwertbarkeit der Motilitätsprüfung. — Gesteigerte Motilität des Magens.

**Funktionelle Diagnostik und Therapie
der Erkrankungen des Herzens
und der Gefäße.**

Von

Prof. Dr. August Hoffmann in Düsseldorf.

Mit 109 Abbildungen und 1 farbigen Tafel.

Preis: geheftet Mk. 12.—. Gebunden Mk. 13.20.

In dem ersten, ausführlichsten Abschnitt des vorliegenden Lehrbuchs, in der Allgemeinen Diagnostik hat Hoffmann eine ganz vortreffliche Darstellung der heute so zahlreichen Untersuchungsmethoden des Herzens und der Gefäße gegeben. Sie ist die vollständigste, welche dem Referenten bekannt ist. Überall hat man die Empfindung, dass ein vielerfahrener Arzt mit guter, zuverlässiger Kritik die Methoden schildert und ihren Wert bespricht. Eingehende Literaturangaben und vortreffliche Abbildungen erhöhen den Wert der Darstellung. . . . Rombert, *i. d. Deutschen med. Wochenschrift.*

Die Methodik der Stoffwechseluntersuchungen.

Von

Prof. Dr. L. Mohr und Oberarzt Dr. H. Beuttenmüller
in Halle a. S.

Mit 20 Abbildungen. Preis Mk. 4.40, gebunden Mk. 5.40.

M. u. B. haben die dankenswerte Aufgabe übernommen, die mannigfachen, bei Stoffwechseluntersuchungen gebräuchlichen Arbeitsmethoden in einem kurzgefassten Nachschlagebuche zusammenzustellen. Vorzugsweise solche Methoden haben Aufnahme in das Buch gefunden, die „unbeschadet ihrer Exaktheit möglichst einfach sind und an die technischen Fertigkeiten des Untersuchers und die Ausstattung des Laboratoriums möglichst geringe Anforderung stellen“. Berücksichtigt sind die Methoden von Stoffwechseluntersuchungen jeglicher Art (Gas-, Eiweiss, Salz- und Wasserstoffwechsel), die Methoden der Analyse des Harns und der Fäces, der Nahrung, des Blutes. Ausserdem sind dem Buche wertvolle Übersichtstabellen über die Zusammensetzung verschiedener Nahrungsmittel, Verbrennungswerte usw. beigegeben. Das hübsch ausgestattete Buch, das auch einige erläuternde Abbildungen enthält, dürfte sich, zumal bei der elementaren Fassung des Textes, bald viele Freunde erwerben.

Schmidts Jahrbücher der Medizin.

Die klinische Diagnose der Bauchgeschwülste.

Von

Sanitätsrat Dr. Ernst Pagenstecher,
Oberarzt am Paulinenstift zu Wiesbaden.

Mit einer Einführung von Geh. Med.-Rat Prof. C. Garré in Bonn.

Mit 305 Abbildungen und 3 Tafeln.

==== Preis Mk. 22.65, gebunden Mk. 24.25. ====

Ein interessantes und äusserst inhaltreiches Buch, in dem uns P. eine sorgfältig, ausführlich und ansprechend, speziell für den Chirurgen, geschriebene Darstellung der abdominalen Diagnostik gibt. Wir haben es mit einer höchst zeitgemässen Neuerscheinung zu tun, die zweifellos einem lebhaft gefühlten Bedürfnisse entgegenkommt.

P. hat mit seinem Werke, das sowohl an die eigene klinische Erfahrung, wie an die literarische Belesenheit hohe Anforderungen stellte, eine sehr verdienstvolle Arbeit geleistet; man hat den Eindruck, als ob es in jahrelanger Tätigkeit am Krankenbett und über nicht minder emsigem Studium der weitverzweigten Literatur langsam gereift sei.

... In den meisten Abschnitten wird der Text durch zahlreiche Abbildungen wirksam unterstützt, die zum grössten Teile dem eigenen Beobachtungsbereiche des Autors, zum kleineren dem der Bonner und Strassburger chirurgischen Klinik entstammen.

Glänzend abgefasst sind die Kapitel über die Geschwülste des Pankreas, der Gallenblase, des Magens und Darms, um nur einige hervorzuheben.

Eine volle gerechte Würdigung kann das Buch erst durch den täglichen Gebrauch erfahren. Für den praktisch und klinisch tätigen Arzt wird es m. E. bald zum unentbehrlichen, verantwortlichen Ratgeber werden, und auch der vielerfahrene Chirurg dürfte reiche Anregung und mancherlei Nutzen aus ihm schöpfen können.

Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Eugen Albrecht

Gedichte und Gedanken.

Zweite Auflage.

Preis gebunden Mk. 3.60.

Aus Besprechungen:

Münchener Mediz. Wochenschrift. Das prachtvolle Vermächtnis unseres Eugen Albrecht über den Kreis der Berufskollegen hinaus an die Menschheit, das er in diesen Gedichten und Gedanken niedergelegt hat und das wir vor nicht langer Zeit an dieser Stelle allen tiefer fühlenden Kollegen warm ans Herz gelegt haben, hat eine zweite Auflage erlebt! Dieses Geschehen, das selbst den berufensten Dichtern selten ersteht, würde unserem ärztlichen und Dichterkollegen Albrecht wie eine Wunderblume erscheinen und sein grosses und tiefes Herz würde lächeln in wehmutsvoller Freude . . . würde, würde . . . wenn es nicht schon im Grabe läge. . . . Kollegen, die ihr diese Blume noch nicht gekostet, pflückt sie und erbaud Euch daran! . . . Max Nassauer-München.

Symptomatologie und Therapie

der

latenten und larvierten Tuberkulose.

Von

Prosektor Dr. J. Hollós, Szeged.

Preis Mk. 3.—.

Der Verf. hat sich mit dem vorliegenden Buche ein entschiedenes Verdienst erworben insofern, als er von neuem auf die grosse Verschiedenheit der Symptome hinweist, die eine mehr oder weniger latente Tuberkulose begleiten können.

. . . . Bei der grossen Wichtigkeit, die diese Beschwerden latent Tuberkulöser haben und bei der Schwierigkeit, die in dem Auffinden des Zusammenhanges mit einer latenten oder beginnenden Tuberkulose liegt, ist es stets zu begrüssen, wenn aus praktischer Erfahrung heraus auf diese Dinge hingewiesen wird. Wie viel oft in der Praxis davon abhängt, dass solche anämischen, neurasthenischen, dyspeptischen, hysterischen Erkrankungen frühzeitig als Tuberkulose erkannt werden, wie davon das Schicksal eines Kranken zuweilen abhängt, darauf braucht wohl nicht mehr hingewiesen zu werden.

Berliner Klinische Wochenschrift.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Soeben erschien:

Spezielle Diagnostik und Therapie

in kurzer Darstellung mit Berücksichtigung aller
Zweige der praktischen Medizin.

Bearbeitet von zahlreichen Fachgenossen

und

herausgegeben von

Stabsarzt Dr. Walter Guttman

in Mülheim-Ruhr.

Preis geb. Mk. 10.65.

Es ist gewiss ein Wagnis, das gesamte Gebiet der praktischen Medizin, diesen gewaltigen Stoff, auf dem engen Raum des vorliegenden Kompendiums von 657 Seiten zur Darstellung zu bringen. Wenn man auch von vornherein keine Vollständigkeit in dem Sinne erwarten darf, dass alle möglichen Einzelheiten und Abweichungen vom Typus berücksichtigt sind, so müssen doch ganz besonders Bedingungen obwalten, dass der Wurf gelungen ist. In der Tat haben die Verfasser der einzelnen Abschnitte es verstanden, sie mit möglichster Prägnanz des Ausdrucks abzufassen. Die wesentlichsten Gesichtspunkte sind kurz und klar dargelegt und dabei ist besonders Gewicht auf die Differentialdiagnose gelegt. In der Therapie sind nur solche Heilverfahren erwähnt, welche auf Grund eigener Erfahrungen und Kritik der Verfasser empfehlenswert erscheinen. Aus allen diesen Gründen dürfte das vorliegende Buch zur ersten Information des Arztes in der allgemeinen Praxis, sowie des Studierenden nicht nur ausreichen, sondern vorzüglich geeignet sein.

v. Boltenstern-Berlin i. d. Deutschen Ärzte-Zeitung.

Unter Mitarbeit einer Anzahl von Spezialfachmännern bewältigt dieses Buch auf 624 Seiten das gesamte Gebiet der speziellen Pathologie in Form ganz kurzer lexikographisch geordneter Notizen. Stichproben lassen erkennen, dass in der Tat der praktische Arzt sich über jedwede Krankheit schnell unterrichten kann. Ein Anhang bringt die üblichsten Rezepturen, Maximaldosen- und Nährwerttabelle und dergl. mehr.

Berliner klinische Wochenschrift.

Ein kurzes, handliches Büchlein, das in alphabetisch angeordneten Schlagworten das Wichtigste aus dem Gebiete der praktischen Gesamtmedizin anführt. Es ist erstaunlich, wie vollständig — eine Reihe von Stichproben haben dies gezeigt — das Wissenswerte in konzentriertester Form geboten wird.

Als Nachschlagewerk, zur raschen Orientierung verwendet, wird es diesen Zweck vollständig erfüllen und bietet demjenigen, dem eine grössere Bibliothek nicht zur Verfügung steht, über die wichtigsten medizinischen Fragen Aufschluss. In diesem Sinne kann es bestens empfohlen werden.

Prager med. Wochenschrift.

Die klinische Untersuchung Nervenkranker.

Ein Leitfaden

der

allgemeinen und der topischen und eine synoptische Zusammenstellung der speziellen Diagnostik der Nervenkrankheiten für Studierende und praktische Ärzte

nach Vorlesungen von

Dr. Otto Veraguth,

Nervenarzt, Privatdozent der Neurologie an der Universität Zürich.

Mit 102 teils farbigen Textabbildungen und 44 Schematen und Tabellen.

Preis gebunden Mk. 10.65.

Der Zweck des Buches ist nach des Autors Plan Einführung in die Nervenheilkunde.

Der hierzu eingeschlagene Weg weicht von dem sonst in diagnostischen Lehrbüchern innegehaltenen in manchen Punkten nicht unerheblich ab. Hervorzuheben ist die eingehende Besprechung der psychiatrischen Untersuchungsmethoden, die für viele eine erwünschte Ergänzung der rein neurologischen Kapitel sein wird.

. . . Im Verein mit einer glänzenden Ausstattung durch Abbildungen wird hierdurch eine sehr ausführliche Darstellung der anatomischen und physiologischen Grundlagen der neurologischen Diagnostik erzielt. Das Werk dürfte in dieser Hinsicht auch für den spezieller Interessierten ein wertvolles Nachschlagebuch sein.

Zentralbl. f. innere Medizin.

Über die sexuelle Konstitution und andere Sexualprobleme.

Von

Hofrat Dr. L. Loewenfeld, Nervenarzt in München.

Mk. 6.—, gebunden Mk. 7.—.

Auszug aus dem Inhaltsverzeichnis:

A. Über die sexuelle Konstitution.

Einleitung.

I. Beginn und Dauer der sexuellen Funktionen.

II. Die Quellen der sexuellen Erregung.

III. Die Stärke des Sexualtriebs.

IV. Die sexuelle Leistungs- und Widerstandsfähigkeit:

a) beim Manne, b) beim Weibe.

V. Spermassekretion und -Exkretion.

VI. Schlussfolgerungen. Die verschiedenen Sexualkonstitutionen. Hygienische Winke.

B. Erotik und Sinnlichkeit.

C. Die Libido als Triebkraft im geistigen Leben.

Die Sublimierungsfrage. Zusätze.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Das Problem des Schlafes.

Biologisch und psychophysiologisch betrachtet.

Von

Dr. Ernst Trömmner in Hamburg.

Mit 13 Figuren im Text.

Preis Mk. 2 80.

Der Schlaf im Kindesalter und seine Störungen.

Von

Dr. G. Aschaffenburg,

Professor an der Akademie in Köln.

Preis 60 Pfg.

Die Sprache des Traumes.

Eine Darstellung der Symbolik und Deutung des Traumes
in ihren Beziehungen zur kranken und gesunden Seele

für

Ärzte und Psychologen

von

Dr. Wilhelm Stekel,

Spezialarzt für Psychotherapie und Nervenleiden in Wien

Preis Mk. 12.60, geb. Mk. 1.—.

Über den nervösen Charakter.

Grundzüge einer vergleichenden Individual-
Psychologie und Psychotherapie.

Von

Dr. Alfred Adler,

Wien.

Preis geheftet Mk. 6.50. — Gebunden Mk. 7.70.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Normale und abnorme Entwicklung des Menschen.

Ein Hand- und Lehrbuch der
Ontogenie und Teratologie

speziell für praktische Ärzte und Studierende der Medizin.

Bearbeitet von

Professor Dr. med. **Ivar Broman**, Lund.

Mit 642 Abbildungen im Text und 8 Tafeln.

Preis gebunden Mk. 18.65.

Eine Entwicklungsgeschichte des Menschen, welche die ganze **Missbildungslehre** in so unmittelbarer Anknüpfung an die moderne Schilderung der normalen Entwicklung darstellt, fehlte seither und es sei daher auf dieses neue, mit über 600 Abbildungen ausgestattete Lehrbuch, für welches dem Verfasser von der Kgl. Schwedischen Wissenschafts-Akademie zu Stockholm der Letterstedtsche Preis verliehen wurde, besonders hingewiesen.

Die vorliegende neue Embryologie des schwedischen Forschers **Broman** unterscheidet sich von den bisherigen Lehrbüchern der Entwicklungsgeschichte in erster Linie dadurch, dass auch die abnorme Entwicklung des Menschen, deren Produkte dem Praktiker ja fast öfter in die Hände fallen, als die absolut normalen, mit berücksichtigt wird. Und zwar erstreckt sich mit Rücksicht auf den Praktiker der Umfang des Buches auch auf die Zeit nach der Geburt, eine Zeit, in der sich ja noch ausserordentlich zahlreiche Prozesse der Entwicklung (z. B. der Knochen!) vollziehen. Normale und abnorme Entwicklung z. B. jedes Organs werden hintereinander in gesonderten Kapiteln behandelt, um das Buch sowohl als Lehrbuch der normalen Embryologie wie der Teratologie benutzen zu können.

Sobotta, Würzburg, in: Münch. med. Wochenschr.

Die Erkrankungen des Sehnervenkopfes

mit besonderer Berücksichtigung der

Stauungspapille.

Von Dr. **H. Wilbrand** und Dr. **A. Saenger**

Augenarzt

Nervenarzt

am Allgemeinen Krankenhause St. Georg in Hamburg

Mit zahlreichen Textabbild.