

## Ergebnisse der wissenschaftlichen Expedition des Geheimen Medizinalrats Professor Dr. Koch nach Italien zur Erforschung der Malaria.<sup>1)</sup>

Einem vom Geheimen Medizinalrat Professor Dr. Koch unter dem 17. November vorigen Jahres erstatteten Berichte über die Expedition, welche derselbe zur Erforschung der Malaria in Begleitung der Herren Professor Pfeiffer und Professor Kossel in der Zeit vom 11. August bis 2. Oktober vorigen Jahres ausgeführt hat, ist das Folgende zu entnehmen:

Die Aufgaben, welche der Expedition gestellt waren, bestanden darin: *erstens* über die angeblich verschiedenen Arten der in Italien vorkommenden und unter dem Namen der Febbri malarische estivoautunnali zusammengefaßten Malariaformen Auskunft zu erlangen; *zweitens* die Beziehungen der italienischen zur Tropenmalaria festzustellen; *drittens* möglichst viel Material zur Ätiologie der Malaria zu sammeln, namentlich in bezug auf ihre Übertragung durch blutsaugende Insekten.

Im letzten Frühjahr wurde mir bei meiner Rückkehr von Afrika von den italienischen Forschern mitgeteilt, daß die unregelmäßigen Formen der italienischen Malaria vorzugsweise in der lombardischen Ebene, und zwar in den Gegenden, wo Reisbau betrieben wird, anzutreffen seien, daß dagegen die quotidiane Malaria und die maligne Tertiana besonders in der Campagna, den pontinischen Sümpfen und in den Maremmen vorkommen und daher am besten in den Hospitälern Roms beobachtet werden können. Aus diesem Grunde gingen wir zuerst nach Mailand, machten von da aus einen Abstecher nach Pavia und begaben uns dann nach Rom.

Unsere Erwartungen in bezug auf das vorzufindende Material wurden nicht getäuscht. Schon in Mailand trafen wir im Ospedale maggiore und im Hospital der Universität zu Pavia mehrere recht charakteristische und lehrreiche Fälle der italienischen Malaria. Ungemein zahlreiche und den Zwecken der Forschung entsprechende Fälle aber boten sich in Rom, wo wir vom 20. August, dem Tage unserer Ankunft, bis Ende September angestrengt zu arbeiten hatten, um das überreiche Material nur einigermaßen bewältigen zu können.

Es wurden an Malariakranken untersucht:

in Mailand sechs, Pavia vier, Rom 103, Maccarese (römische Maremmen) drei, Terracina drei, Neapel ein, im ganzen 120 Fälle.

Davon kamen auf gewöhnliche Tertiana . . . . .	32 Fälle
Quartana . . . . .	5 „
Febbri estivoautunnali . . . . .	78 „
Kombinationen . . . . .	5 „
	in Summa: 120 Fälle

Außerdem drei Obduktionen.

---

<sup>1)</sup> Aus Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1899, Nr. 5.

Die verhältnismäßig große Zahl von 78 Estivoautumnalfiebern ermöglichte es, über das eigentliche Wesen dieser Art der Malaria Aufklärung zu gewinnen. Es stellte sich nämlich heraus, daß dieselbe wohl vom klinischen Standpunkte in weitere Unterarten zerlegt werden kann, daß sie aber ätiologisch ein Ganzes bildet, und daß sie nur von einer einzigen wohl charakterisierten Parasitenart bedingt ist. Frische Fälle zeigen immer im Beginn denselben tertianen Typus mit lang hingezogenen Fieberanfällen, wie ich ihn bei dem Tropenfieber nachgewiesen habe. Erst im weiteren Verlaufe der Krankheit, wenn der regelmäßige Gang derselben durch Chinin und durch die beginnende natürliche Immunisierung störend beeinflusst wird, kann der Typus zeitweilig ein quotidianer oder schließlich ein unregelmäßiger und durch lange Intervalle (*febbri a lunghi intervalli*) unterbrochen werden. Von Haus aus aber sind alle zur Gruppe der sogenannten Estivoautumnalfieber gehörigen Fälle echte Tertianen und sind in nichts vom Tropenfieber unterschieden. Wenn ich in Ostafrika diesen tertianen Typus fast durchweg angetroffen habe, dagegen fast gar keine quotidianen und unregelmäßigen Fälle, so liegt dies offenbar daran, daß die in Ostafrika an Fieber Erkrankten sofort ins Hospital gelangen und somit fast nur frische Fälle in meine Beobachtung kamen, während wir in Rom bei der schon ziemlich weit vorgerückten Fiebersaison nur verhältnismäßig wenige frische, dagegen viele schon durch Chinin und beginnende Immunität beeinflusste Fälle zu sehen bekamen.

Auch in bezug auf den die Krankheit bedingenden Parasiten bestehen, wie ich mich überzeugen konnte, zwischen Estivoautumnalfieber und Tropenmalaria keine ausreichenden Unterschiede, um eine Trennung zwischen denselben zu rechtfertigen. Die einzigen Unterschiede, welche ich bemerken konnte, bestanden darin, daß die italienischen Parasiten zuweilen etwas größer und deutlicher pigmentiert erscheinen als die afrikanischen, was auch darin begründet sein könnte, daß sie einem späteren Stadium der Krankheit angehörten. Nach der Schilderung, welche die italienischen Forscher von dem Verhalten der Parasiten entworfen haben, hatte ich viel weiter gehende Unterschiede zu finden erwartet. Aber ich erkannte sehr bald, daß diese Unterschiede nur scheinbare und durch die Verschiedenheit der von uns befolgten Untersuchungsmethoden veranlaßt waren. Die Italiener untersuchen nämlich das Blut im flüssigen Zustande und ohne weitere Hilfsmittel, während ich das Blut im Deckglase antrocknen lasse und, nachdem es fixiert ist, mit Farbstoffen behandle, wodurch der Befund sehr an Zuverlässigkeit gewinnt und feinere Details zum Vorschein kommen, welche ohne diese Hilfsmittel nicht zu sehen sind.

Damit, daß die Identität der angeblich verschiedenen Formen der italienischen Malaria untereinander und dieser mit der Tropenmalaria nachgewiesen ist, ist für die weitere Malariaforschung viel gewonnen. Ohne diese Kenntnis würde die Untersuchung mit dem Vorhandensein mehrerer Varietäten der Malaria in heißen Ländern zu rechnen haben und würde sich infolgedessen zersplittern, während sie jetzt zunächst diese eine bestimmte Art von Malaria ins Auge fassen kann.

Noch in einer anderen Richtung ist es uns gelungen, gegenüber den bisherigen Kenntnissen einen Schritt weiter zu kommen. Man nahm bisher allgemein an, daß die sogenannten Halbmondformen und die aus diesen hervorgehenden Geißelkörper degenerierte und dem Untergange geweihte Zustände der Malariaparasiten darstellen, hauptsächlich aus dem Grunde, weil sie keine Chromatinfärbung annehmen, ein an und für sich sicheres Zeichen dafür, daß die Fortpflanzungsfähigkeit solcher Organismen erloschen ist. Durch Verbesserung des hier in Betracht kommenden Romanowsky'schen Färbungsverfahrens konnten wir nun aber Chromatinkörper in den halbmondförmigen Malariaparasiten nachweisen, und namentlich auch zeigen, daß die sogenannten

Geiseln direkt aus dem Chromatinkörper hervorgehen, selbst aus Chromatin bestehen und in Wirklichkeit nicht Geiseln, sondern nach Analogie verwandter Parasiten Spermatozoen sind. In der Verfolgung der Entwicklungsgeschichte des Malariaparasiten weiter vorzudringen, ist leider nicht gelungen, aber wir hatten das Glück, einen dem menschlichen Malariaparasiten sehr ähnlichen Parasiten bei Vögeln aufzufinden, welcher zur experimentellen Untersuchung sehr geeignet ist. Es ist dies das *Proteosoma*, derselbe Parasit, für welchen der englisch-indische Militärarzt Roß in neuerer Zeit den Entwicklungsgang vollständig nachgewiesen haben will.

Aus dem proteosomahaltigen Blute, welches Stechmücken gesogen haben, sollen im Magen derselben sich kokkidiemartige Gebilde entwickeln. Diese lassen in ihrem Innern eine große Anzahl von sekundären Keimen entstehen, welche zum Teil in die Speicheldrüsen der Mücken gelangen, von hier aus beim Stechen in die Haut eingepflanzt werden und so die Infektion vermitteln. Bei der Nachprüfung der Roßschen Angaben wurden wir nicht allein durch das Auffinden des *Proteosoma* bei Vögeln, welche in der Umgebung von Rom gefangen waren, sondern auch weiter insofern vom Glück begünstigt, als wir sehr bald die richtige Mückenart antrafen, welche das Blut von Vögeln saugt und in deren Magen die weitere Entwicklung des *Proteosoma* vor sich geht. Wir konnten bereits in Rom die Roßschen Angaben, wenigstens bis zu einem gewissen Punkte, nämlich bis zur Bildung der kokkidiemartigen Kugeln, bestätigen; außerdem konnten wir auch eine von Roß gelassene Lücke ergänzen, indem nachgewiesen wurde, daß die *Proteosomen* im Magen der Mücke nach geschehener Befruchtung sich zunächst in würmchenähnliche Gebilde verwandeln, ein Vorgang, den wir früher schon an einem ebenfalls zu dieser Gruppe gehörigen Parasiten, dem *Halteridium* gefunden hatten. Mit *Proteosoma* infizierte Vögel und die zugehörigen Mücken wurden von Rom nach Berlin gebracht und damit hier weiter experimentiert, und zwar mit dem Resultat, daß es gelang, die Parasiten bis zur Entwicklung der sekundären Keime — es sind den Sichelkeimen der Kokkidiem analoge Gebilde — zu verfolgen. In den letzten Tagen ist es sogar gelungen, die Sichelkeime in den Gift- resp. Speicheldrüsen der Mücke aufzufinden und damit den vollständigen Entwicklungsgang des *Proteosoma* in Übereinstimmung mit Roß nachzuweisen. Es ist dies insofern von größter Wichtigkeit, als wegen der Ähnlichkeit des *Proteosoma* mit dem Malariaparasiten und wegen der Übereinstimmung in den Anfangsstadien des Entwicklungsprozesses dieser beiden Parasiten mit Sicherheit anzunehmen ist, daß der Malariaparasit einen ganz analogen Entwicklungsgang haben muß wie das *Proteosoma*. Damit ist aber auch in dieser Beziehung der weiteren Forschung eine ganz bestimmte Richtung vorgezeichnet und jedes unsichere und zeitraubende Umhertasten erspart.

Die der Expedition gestellten Aufgaben hatten sich somit in einer über Erwarten erfolgreichen Weise erledigen lassen, und es ist damit der weiterhin in Aussicht genommenen Hauptexpedition sehr wirksam vorgearbeitet.

Außerdem bot aber noch der Aufenthalt in Rom vielfache Gelegenheit zu lehrreichen Beobachtungen über das örtliche und zeitliche Verhalten der Malaria. Die Stadt Rom liegt mitten in einem ausgedehnten Malariagebiet, ist aber selbst frei von Malaria, wenigstens in den inneren Stadtteilen. Sie erscheint wie eine kleine felsenfeste Insel in einem weiten Meere. Es wird sich wohl kaum irgendwo anders ein so unmittelbarer Gegensatz zwischen malariaverseuchten und malariafreien Orten auffinden lassen. Der Grund für das Fehlen der Malaria in Rom kann nicht in der Luft liegen, die jederzeit von allen Seiten her aus der Campagna über Rom hinwegstreicht; nicht im Wasser, welches aus den Malariagegenden zum Teil in offener Leitung nach Rom geführt wird; nicht in den Eßwaren, Obst, Gemüse, welche ebenfalls aus der Malariaumgegend ein-

geführt werden. Der einzige hier in Betracht kommende Unterschied zwischen Stadt und Umgebung liegt darin, daß das Innere der Stadt vegetationslos und damit gänzlich frei von Moskitos ist gegenüber der Umgebung, welche von Stechmücken verschiedener Arten wimmelt. Überall wo die Vegetation in größeren Anlagen, Gärten usw. beginnt, da zeigen sich innerhalb und außerhalb der Mauern von Rom die Stechmücken und damit vergesellschaftet die Malaria.

Wie im örtlichen Verhalten der Malaria, so zeigen sich auch im zeitlichen Verhalten derselben sehr eigentümliche Zustände. Im Winter ist die Zahl der Malariakranken in den römischen Hospitälern gering, es kommen fast nur Rezidive der im Sommer erworbenen Fieber vor. Gegen das Frühjahr hin stellen sich einige Fälle von gewöhnlicher Tertiana ein, dann aber kommt ganz plötzlich im Laufe des Monats Juni eine Zunahme der Fiebererkrankungen, welche die fünf- bis sechsfache Zahl der vorhergehenden Monate erreichen kann, und zwar hauptsächlich durch das Auftreten der *febbri estivoautunnali*. Es muß sich also Anfang Juni oder schon im Mai irgend etwas ereignen, was dieses plötzliche Anwachsen der Malaria bedingt, und es würde für die Malariaforschung von der größten Wichtigkeit sein, diesen Faktor zu ermitteln.

Von sonstigen Ergebnissen der Expedition ist noch zu erwähnen, daß in zwei geeigneten Fällen von Malaria das Methylenblau, und zwar mit bestem Erfolg, angewandt wurde. Es sei hier beiläufig bemerkt, daß inzwischen auch andere Fieberkranke, welche ihre Malaria aus den Tropen mitgebracht hatten und wegen Disposition zu Schwarzwasserfieber kein Chinin nehmen durften, hier in Berlin mit Methylenblau mit gleich gutem Erfolge behandelt wurden, womit der Beweis geliefert ist, daß das Chinin gegebenenfalls durch Methylenblau ersetzt werden kann.

Ferner habe ich die Gelegenheit benutzt und die Rinder aus der Campagna, unter welchen bekanntlich Texasfieber herrscht, auf Zecken untersucht, und in der Tat bei ihnen dieselbe Zeckenart gefunden, welche ich in Ostafrika als Vermittlerin der Infektion mit Texasfieber kennen gelernt hatte und welche auch mit der in Texas vorkommenden Zecke identisch ist. Ich habe eine Anzahl dieser Zecken mitgebracht; dieselben haben Eier gelegt, und in den letzten Tagen ist die junge Brut zum Vorschein gekommen, mit welcher in der hiesigen Tierarzneischule weitere Versuche angestellt werden sollen.

Zum Schluß dieses Berichtes möchte ich noch das liebenswürdige Entgegenkommen der Königlich Italienischen Regierung, insbesondere des Herrn Ministerialdirektors *Santoliquido*, hervorheben, welcher nicht nur alle wünschenswerte Unterstützung in bezug auf Benutzung der Hospitäler und Laboratorien gewährte, sondern auch Herrn Professor *Gosio*, Direktor des Sanitätslaboratoriums, als Assistenten zur Verfügung stellte. Nur unter so günstigen Bedingungen war es möglich, so reichliche Erfolge in verhältnismäßig kurzer Zeit zu erzielen.