

Erster Bericht über die Tätigkeit der Malariaexpedition.¹⁾

Aufenthalt in Grosseto vom 25. April bis 1. August 1899.

Die vom Deutschen Reiche zur Erforschung der Malaria ausgesandte, aus den Herren Professor F r o s c h , Stabsarzt O l l w i g und dem Unterzeichneten bestehende Expedition begab sich zunächst nach Italien und wählte auf den Rat des Herrn Professor G o s i o die in den toskanischen Maremmen gelegene Stadt Grosseto, um daselbst ihre Untersuchungen zu beginnen. Von seiten der Königlich italienischen Regierung ist auch in diesem Jahre ebenso wie im vorhergehenden alles geschehen, was den Zwecken der Expedition förderlich sein konnte, und es ist mir eine angenehme Pflicht, das lebenswürdige Entgegenkommen aller Behörden, mit welchen wir in Berührung kamen, dankbar anzuerkennen. Zu ganz besonderem Danke hat uns die Regierung aber noch dadurch verpflichtet, daß sie Herrn Professor G o s i o gestattet hat, uns wiederum seine nicht nur willkommene, sondern geradezu unentbehrliche Hilfe zu gewähren und sich an unseren Arbeiten in jeder Weise zu beteiligen.

Die toskanischen Maremmen sind schon seit langer Zeit wegen der Malaria, welche daselbst in der schlimmsten Weise herrscht, verrufen. Die Krankheit verschwindet zu keiner Zeit des Jahres, tritt aber besonders arg in den Monaten Juli bis Oktober auf, und es bleibt der Bevölkerung keine andere Rettung, als während dieser Zeit die am meisten heimgesuchten Ortschaften zu verlassen und in die benachbarten Provinzen und das nahe Gebirge auszuwandern.

Zu diesen Orten gehört auch Grosseto, die Hauptstadt der Provinz. Es scheinen sich zwar im letzten Jahrzehnt infolge der unermüdlichen Anstrengungen der Regierung, welche darauf gerichtet sind, die ausgedehnten Sümpfe im Nordwesten der Stadt zu beseitigen, die sanitären Verhältnisse der Stadt wesentlich gebessert zu haben. Aber noch jetzt verlassen Tausende den Ort, wenn die eigentliche Fieberzeit beginnt.

Grosseto besitzt ein wohleingerichtetes Hospital mit 200 Betten, welches so dotiert ist, daß es alle unvermögenden Kranken unentgeltlich verpflegen kann. Infolgedessen und da bei der Aufnahme sehr liberal verfahren wird, kommen die meisten Fieberkranken, auch aus der Umgebung der Stadt, sehr frühzeitig in das Krankenhaus und damit zur ärztlichen Beobachtung und Behandlung.

Im Jahre 1898 waren nach den Krankenlisten in den Monaten April 46, Mai 52, Juni 53 Malariakranke verpflegt. Dann kam die Fieberzeit, und es stieg die Zahl der Malariafälle im Juli auf 264, August 384, September 332, um allmählich bis zum Februar 1899 wieder auf 73 und im März auf 68 herabzugehen.

¹⁾ Aus Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1899, Nr. 37.

Da uns die Malariaabteilung dieses Hospitals vollkommen zur Verfügung gestellt wurde und es außerdem nicht zu schwierig war, die einzelnen Punkte der Stadt und selbst ihrer weiteren Umgebung, so oft es nötig erschien, zu besuchen und auf ihre Malariaverhältnisse an Ort und Stelle zu untersuchen, so war zu hoffen, daß es uns gelingen würde, hier einen wirklichen Einblick in das Wesen der italienischen Malaria zu gewinnen. Dabei war es noch von großem Nutzen, daß Herr Dr. Pizzetti, der Sanitätsbeamte von Grosseto, uns sehr viele Fälle aus seiner ausgedehnten Privatpraxis zugänglich machte, wofür wir ihm großen Dank schulden, weil wir auf diese Weise die Malaria auch in anderen Bevölkerungskreisen als diejenigen sind, welche das Hospital aufsuchen, kennen lernten.

Alle Personen, welche uns als malariakrank oder -verdächtig überwiesen wurden, untersuchten wir sofort auf das Vorhandensein von Malariaparasiten, und nur solche, bei welchen die Malariaparasiten nachgewiesen werden konnten, wurden als Malariafälle gerechnet. Unter denjenigen, bei welchen die Untersuchung ohne Resultat geblieben war, befanden sich allerdings noch manche, welche kurz vorher Malaria gehabt, aber durch Anwendung von kräftigen Chinindosen verloren hatten. Bei allen übrigen mit negativem Befund bewies der weitere Verlauf der Krankheit und das Vorhandensein anderer Krankheitssymptome, daß sie in der Tat nicht malariakrank waren. Es ist uns bei den zahlreichen Untersuchungen, welche wir ausführen konnten, auch nicht ein Fall von echter Malaria vorgekommen, bei welchem es nicht gelungen wäre, die Malariaparasiten nachzuweisen.

Wenn durch den Parasitenbefund die Diagnose sichergestellt war, wurden die einzelnen Fälle ferner möglichst sorgfältig daraufhin geprüft, ob es sich um ältere aus dem vorigen Jahre stammende Malariarezidive oder um frische Erkrankungen in diesem Jahre handelte. In letzterem Falle fand dann, soweit es sich irgendwie ermöglichen ließ, eine Besichtigung und Untersuchung der Örtlichkeiten statt, wo der Erkrankte aller Wahrscheinlichkeit nach sich infiziert hatte.

Die Untersuchungen auf Malaria nahmen ihren Anfang am 25. April und haben sich bis zum 1. August auf 650 Personen erstreckt, von denen 408 an unzweifelhafter Malaria litten. Von diesen Malariafällen kamen 281 auf das Hospital, wo sie in ausreichender Weise beobachtet werden konnten. Es wurden hier von jedem einzelnen Falle fortlaufende Blutuntersuchungen gemacht, dreistündliche Temperaturmessungen durchgeführt und alle Befunde in übersichtliche Kurven eingetragen, so daß auf diese Weise eine sehr wertvolle Sammlung von zuverlässig beobachteten Malariaerkrankungen gewonnen ist. Außerdem bot sich uns an den Hospitalkranken, da uns auch die Behandlung derselben überlassen war, die sehr erwünschte Gelegenheit zu therapeutischen Studien.

Von den Ergebnissen, welche unsere bisherigen, in der angedeuteten Weise durchgeführten Arbeiten gehabt haben, möchte ich folgende hervorheben.

Schon beim Beginn der Untersuchungen war es im höchsten Grade auffallend, daß gar keine frischen Malariafälle zur Beobachtung kamen. Mit vereinzelten Ausnahmen gaben die Kranken an, daß ihre Erkrankung aus dem Sommer des Jahres 1898 stammte. Erst von einem ganz bestimmten Zeitpunkte ab traten frische Fälle und zwar sofort in solcher Menge auf, daß es den Eindruck machte, als ob eine heftige Epidemie plötzlich ausgebrochen sei. So hatten wir vom 25. April bis zum 23. Juni unter unseren 59 Hospitalfällen nur 5 Fälle, bei denen es nicht ausgeschlossen war, daß sie in diesem Jahre entstanden waren. Aber die Angaben der betreffenden Kranken waren so wenig zuverlässig, daß ich auch diese scheinbaren Ausnahmen nicht als wirkliche frische Fälle, sondern als Rezidive aus dem vorigen Jahre ansehen möchte. Dann kamen plötzlich vom 23. Juni ab die unzweifelhaft frischen Fälle in großer Zahl. Während innerhalb der letzten fünf Wochen vor dem 23. Juni nur 26 Malariakranke, und zwar ausschließlich Rezidive, zur

Aufnahme gekommen waren, erhielten wir in den ersten fünf Wochen nach dem 23. Juni 222 Malariafälle, von denen nur 17 Rezidive waren; denn diese Erscheinung war mir um so überraschender, als ich auch vor dem Beginn der eigentlichen Fieberzeit auf eine gewisse Zahl von frischen Malariafällen gerechnet hatte. Denn die italienischen Autoren geben an, daß es neben dem schweren Sommer-Herbst-Fieber eine leichtere Art des Fiebers gibt, die im Frühjahr entsteht und deswegen als Frühjahrsfieber bezeichnet wird. In Grosseto und Umgegend existieren aber nach unseren Beobachtungen derartige Frühjahrsfieber nicht. Hier entstehen alle Fieberfälle erst mit dem Beginn der heißen Jahreszeit, d. h. gegen Ende Juni oder Anfang Juli. Alles was vor dieser Zeit an Malariafällen zur Beobachtung kommt, besteht aus Rezidiven der vorhergehenden Jahre.

Diejenigen Kranken, welche zuverlässige Angaben über den Beginn ihrer Malaria in früherer Zeit machen konnten, verlegten denselben auch sämtlich auf die Monate Juni bis Oktober der vorhergehenden Jahre. Es ergibt sich hieraus, daß die Zeit, innerhalb welcher die Malariainfektionen zustande kommen, d. h. die eigentlich gefährliche Zeit, für die Gegend von Grosseto eine verhältnismäßig kurze ist. Sie umfaßt anscheinend nur die Monate Juli, August und September.

Diese Tatsache ist für die Bekämpfung der Malaria von der größten Bedeutung, und zwar aus folgenden Gründen.

Alle bisherigen Erfahrungen weisen mit Bestimmtheit darauf hin, daß die Malariaparasiten außer im Menschen nur noch in gewissen Arten von Stechmücken zu leben vermögen. In letzteren können sie aber auch nur während der heißen Sommerzeit zur Entwicklung gelangen, und es bleiben somit 8—9 Monate, innerhalb welcher die Parasiten allein auf die Existenz im menschlichen Körper angewiesen sind. Wir haben auch jetzt wieder jede Gelegenheit, welche sich uns bot, benutzt, um nach den Malariaparasiten in anderen Lebewesen zu suchen, aber stets vergeblich. Wir fanden allerdings mehrfach malariaähnliche Parasiten im Blute von Tieren, aber dieselben waren immer leicht und mit Sicherheit von den menschlichen Parasiten zu unterscheiden. Der Mensch bleibt also der einzige Wirt für diesen spezifischen Parasiten, dessen Übertragung nur innerhalb der kurzen Sommerzeit durch Vermittelung der Stechmücken geschieht. Dabei muß dann aber vorausgesetzt werden, daß die Mücken die zu übertragenden Parasiten auch vorfinden. Wie unsere Untersuchungen gezeigt haben, gibt es in dieser Beziehung nun keinen Mangel. Wenn die heiße Zeit kommt, sind noch so viele Malariarezidive vorhanden, daß von diesen aus die Infektionen in beliebiger Zahl vor sich gehen können. Die Malariarezidive bilden also gewissermaßen das Bindeglied, die Brücke von der Fieberzeit des einen Jahres zu derjenigen des nächstfolgenden. Wenn es möglich wäre, dieses Bindeglied zu unterbrechen, dann wäre damit auch die Erneuerung der Infektion verhindert, das Entstehen der frischen Fälle würde immer seltener werden, und die Malaria müßte allmählich in einer solchen Gegend verschwinden.

Die Möglichkeit zu einem derartigen Vorgehen ist aber für die Malaria gegeben. Wir besitzen im Chinin ein vollkommen ausreichendes Mittel, um die Malariaparasiten im menschlichen Körper definitiv zu vernichten. Allerdings muß dieses Mittel nicht, wie es jetzt fast überall geschieht, nur benutzt werden, um den gerade vorhandenen Malariaanfall zu beseitigen, sondern es muß so angewendet werden, daß das Zustandekommen der Rezidive möglichst verhütet wird. Innerhalb eines Zeitraumes von 8—9 Monaten müßte es doch gelingen, die Malaria nicht nur zu einer zeitweiligen, sondern zu einer vollständigen Heilung zu bringen.

Schon das Interesse des einzelnen Kranken sollte uns dazu veranlassen, ihn vor dem fortwährenden Rezidivieren seiner Krankheit zu bewahren, aber noch mehr sollte

die Rücksicht auf das Gesamtwohl dazu zwingen, der Verhütung der Rezidive eine viel größere Bedeutung beizulegen, als es jetzt geschieht.

Man wird mehr und mehr dahin kommen, den einzelnen Malariakranken als eine Gefahr für seine Umgebung anzusehen und die Malaria nach denselben Grundsätzen zu bekämpfen, welche für Cholera, Pest, Lepra gelten; nur mit dem Unterschiede, daß bei der Malaria an Stelle von Isolierung und Desinfektion die Anwendung des einzig in seiner Art dastehenden Mittels, des Chinins, tritt, um den Infektionsstoff da, wo er für uns am leichtesten erreichbar ist, zu vernichten.

Ganz in Übereinstimmung mit diesen Anschauungen über den Infektionsmodus der Malaria gestaltete sich auch die örtliche Verteilung der Malaria in der Stadt Grosseto und in den zerstreuten Gehöften der Umgebung. Die Malariafälle waren nicht etwa so gruppiert, wie es der mehr oder weniger ungünstigen Beschaffenheit der einzelnen Örtlichkeiten entsprach, sondern es ließen sich vielfach Krankheitsherde erkennen, welche ganz ungleichmäßig verstreut waren. Orte, welche recht ungünstig gelegen waren, blieben verschont, während andere, besser gelegene, deutliche Krankheitsherde bildeten. An einzelnen Stellen ist es uns auch gelungen, innerhalb eines solchen Herdes die alten Malariarezidive nachzuweisen, von denen vermutlich die Infektion ausgegangen war. Auch der menschliche Verkehr schien gelegentlich eine Rolle gespielt zu haben, da einzelne Herbergen, in welchen Malariakranke genächtigt hatten, sich als Mittelpunkte von Gruppenerkrankungen herausstellten.

Grosseto ist wegen seiner zentralen Lage in einem Malariabezirk und wegen der Übersichtlichkeit der betreffenden Verhältnisse zu weiteren Untersuchungen über eine erfolgreiche Prophylaxis in dem angedeuteten Sinne sehr geeignet, und Prof. G o s i o hat es wegen der großen Bedeutung, welche diese Fragen für die Bekämpfung der Malaria in Italien haben, übernommen, die von uns begonnenen Arbeiten fortzuführen.

In bezug auf das Vorkommen der verschiedenen Arten der Malaria sind wir zu denselben Ergebnissen gelangt, wie bei unseren vorjährigen Untersuchungen in Rom. Am seltensten trafen wir Fälle von Quartana, unter 408 Malariakranken nur 15. Die Tertiana war mit 202 Fällen vertreten (darunter 106 Rezidive vom vorigen Jahre und 96 frische Infektionen). In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um doppelte Tertianen. Von den sogenannten Ästivo-Autumnalfiebern kamen 191 zu unserer Beobachtung. Darunter befanden sich 151 frisch entstandene Fälle, welche im Hospital sehr genau verfolgt werden konnten.

Diese letzteren waren für uns insofern von besonderem Interesse, als sie eine vollkommene Bestätigung lieferten für die in meinem vorjährigen Berichte ausgesprochene Meinung, daß die sogenannten Ästivo-Autumnalfieber nicht verschiedenen, sondern nur einer einzigen Art von Malaria angehören und daß dieselbe mit der tropischen Malaria identisch ist. Unsere sämtlichen frischen derartigen Fieberfälle, 151 an Zahl, verliefen ausnahmslos anfangs mit achtundvierzigstündigen Intermissionen, d. h. also im tertiären Typus, genau so, wie die von mir an der Ostküste von Afrika beobachteten Tropenfieber. In vereinzelten Fällen kam es allerdings vor, daß die Intermission zwischen den beiden ersten Anfällen keine ganz vollständige war, aber die mikroskopische Untersuchung verhalf durch den Nachweis der großen ringförmigen Parasiten auch hier zur richtigen Diagnose. Später, nachdem Chinin gegeben war, oder wenn es zu Rezidiven kam und wenn die halbmondförmigen Parasiten erschienen, verlor sich dieser tertiäre Typus mehr oder weniger; aber niemals haben wir unter unseren Malariakranken einen echten Fall von Quotidiana, Remittens oder Continua gesehen.

Wenn wir an einer verhältnismäßig so großen Anzahl von Kranken ein so gleichmäßiges und unzweifelhaftes Resultat erlangt haben, so verdanken wir dies wohl nur

dem Umstand, daß wir unsere ganze Aufmerksamkeit auf den Beginn der Epidemie konzentriert hatten, wo ausschließlich frische Fälle zur Beobachtung kamen. Je später im Jahre derartige Untersuchungen gemacht werden, um so mehr werden sie diese charakteristische Eigenschaft der Ästivo-Autumnal- oder, richtiger, Tropenfieber vermissen lassen.

Die ärztliche Behandlung unserer Malariakranken geschah nach denselben Grundsätzen, welche ich in meinem Berichte aus Ostafrika auseinandergesetzt habe. Das Chinin wurde nie anders als in der Intermissionszeit gegeben, beim Tropenfieber also nur, wenn die großen ringförmigen Parasiten erschienen. Bei dieser Art der Behandlung haben wir es erreicht, daß wir von 281 im Hospital behandelten Kranken nicht einen einzigen verloren haben.

Die Tertianen, auch die doppelten, verliefen sämtlich sehr leicht. In der Regel genügten zwei zur richtigen Zeit gegebene Chinindosen (je 1 g), um die Anfälle ganz oder auf längere Zeit zu beseitigen.

Die frischen Tropenfieber dagegen machten immer den Eindruck einer schweren und lebensgefährlichen Erkrankung. Die Kranken wurden meistens mit sehr hohem Fieber, benommenen Sensorium und mit ausgesprochen typhösen Symptomen ins Hospital gebracht. Die Chinindosis mußte bei dieser Form der Malaria erheblich höher gegriffen werden, um einen sicheren und schnellen Erfolg zu erzielen. Wir gaben in der ersten Intermission 2 g Chinin, ebenso in der nächstfolgenden. Damit war gewöhnlich das Verschwinden des Fiebers erreicht. Die Kranken erhielten dann aber noch mit Rücksicht auf die zu erwartenden Rezidive zwei bis drei Tage hindurch morgens 1 g Chinin. Nur in wenigen Fällen, nämlich bei Kindern und wenn hartnäckiges Erbrechen bestand, waren wir genötigt, das Chinin subkutan anzuwenden. Bei einer größeren Zahl von Kranken wurde ferner, um eine definitive Heilung zu erreichen, mit der Chinintherapie in der Weise fortgefahren, daß sie jeden zehnten Tag 1 g Chinin erhielten. Die Durchführung dieser letzteren Versuche, welche längere Zeit beanspruchen, um zu erfahren, ob diese Dosis für den beabsichtigten Zweck genügend und wie lange sie fortzusetzen ist, hat Herr Prof. G o s i o übernommen. Gelegentliche Versuche, das Chinin durch Urotropin oder Arsenik zu ersetzen, fielen sehr zuungunsten dieser Mittel aus.

Da ein Todesfall an Malaria nicht vorgekommen ist, so fehlte es uns an der Gelegenheit, pathologisch-anatomische Untersuchungen anzustellen.

Zu erwähnen ist noch, daß ein Fall von H ä m o g l o b i n u r i e in unsere Behandlung kam. Derselbe betraf einen jungen Menschen, welcher angeblich seit zwölf Tagen an Fieber litt; er hatte kleinere Dosen Chinin ohne Erfolg angewendet und nahm schließlich eine größere Dosis Chinin. Zwei Stunden darauf bekam er Schüttelfrost und Erbrechen. Noch eine Stunde später entleerte er ziemlich viel blutig gefärbten Urin, und es stellte sich leichter Ikterus ein. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich keine roten Blutkörperchen im Urin. Das Blut war frei von Malariaparasiten. Der Anfall war im ganzen nicht schwer und ging verhältnismäßig schnell vorüber. Der Hämoglobingehalt des Blutes war bis auf 50 Proz. gesunken. Da der Patient schon als vierjähriger Knabe nach Chinin einen ebensolchen Anfall gehabt haben soll, so scheint es sich um eine angeborene Disposition zur Hämoglobinurie zu handeln, und der Fall wäre einigen ähnlichen in Italien früher beobachteten anzureihen.

Unsere Bemühungen, die Ätiologie der Malaria, und speziell die Übertragung der Parasiten durch die Stechmücken, weiter zu erforschen, haben, da wir keine Gelegenheit zu direkten Versuchen fanden, und da wir uns auf die Beobachtung der natürlichen Verhältnisse beschränken mußten, keine wesentlich neuen Resultate geliefert, aber wir haben doch in mehrfacher Beziehung hierüber bereits Bekanntes bestätigen können.

Wir gingen bei unseren Untersuchungen von der Voraussetzung aus, daß, wenn die Stechmücken eine bestimmte Rolle bei der Malariainfektion spielen, dieselben da, wo solche Infektionen vorgekommen sind, auch zu finden sein müssen. Es wurden deswegen, wie bereits erwähnt ist, die Wohnungen, in welchen frische Infektionen vorgekommen waren, auf das Vorhandensein von Mücken untersucht. An vielen Orten hatten wir auch schon vor dem Erscheinen der ersten frischen Malariaerkrankungen uns danach umgesehen, ob und welche Mückenarten in hiesiger Gegend und insbesondere in den Wohnungen vorkommen. Dabei stellte sich folgendes heraus.

Die meisten der in Italien beobachteten Mücken finden sich auch in den toskanischen Maremmen. Irgendeine dieser Gegend besonders eigentümliche Art ließ sich nicht ermitteln. Für die Malariaätiologie kommen indessen nur solche Arten in Betracht, welche in die Wohnungen und speziell in die Schlafräume eindringen. Es gehört nämlich nicht zu den Gewohnheiten der hiesigen Bevölkerung, im Freien zu nächtigen. Wegen der verhältnismäßig niedrigen Nachttemperatur und aus Furcht vor der Malaria sucht jeder nachts einen geschlossenen oder doch wenigstens mit einer Bedachung versehenen Raum auf. Nur in ganz vereinzelt Fällen gaben unsere Malariakranken an, daß sie in der Zeit, wo die Infektion stattgefunden haben mußte, im Freien geschlafen hatten. Mücken, welche am Tage stechen, scheinen hier wenig oder gar nicht vorzukommen, da wir bei unseren häufigen Besuchen der einzelnen Malariaherde und der Sumpfgegenden (padule) niemals durch Mücken belästigt wurden. Die Infektionen geschehen deswegen im wesentlichen nachts und in den Wohnungen.

Nur sehr wenige Mückenarten wurden nun in den Wohnungen angetroffen. Von ganz vereinzelt Ausnahmen abgesehen, waren es nur vier Arten, welche fast regelmäßig zu finden waren, indem bald die eine, bald die andere Art an Zahl überwog. Es sind dies *Culex nemorosus*, *Culex pipiens*, *Anopheles maculipennis* und eine *Phlebotomus*art. Dieses letztere Insekt, dessen Stiche ziemlich schmerzhaft sind und starke Infiltrationen in der Haut hinterlassen, zeigte sich zuerst mit dem Beginn der Sommerhitze, sein Erscheinen fiel also mit dem Anfang der Fieberzeit zusammen. Trotzdem glaube ich nicht, daß es für die Malariainfektion in Betracht kommt, da ich viele Exemplare, welche in Malariawohnungen gefangen waren, untersucht, aber niemals Parasiten darin gefunden habe. Auch der *Culex nemorosus* scheint mir nicht sehr verdächtig zu sein. Er war anfangs recht häufig, nahm aber mit zunehmender Wärme an Zahl ab, ohne indessen ganz zu verschwinden. Es bleiben somit eigentlich nur *Culex pipiens* und *Anopheles maculipennis*.

Culex pipiens wurde fast nie vermißt. Er nahm auch gegen den Sommer hin an Zahl und örtlicher Verbreitung immer mehr zu. In 49 Malariawohnungen der Stadt Grosseto fehlte er nur ausnahmsweise, und da, wo er zufällig zu fehlen schien, wurden in der Umgebung seine Larven in großen Mengen gefunden. In einem Hause, welches sehr stark verseucht war, wurde ein *Culex pipiens* gefangen, in dessen Giftdrüsen die in meinem letzten Bericht erwähnten Sichelkeime mit allen ihren charakteristischen Eigenschaften und in großer Zahl gefunden wurden.

Anopheles maculipennis kam an einigen besonders stark infizierten Stellen in sehr großer Menge vor, und es gelang auch in sieben Exemplaren, welche von zwei verschiedenen Stellen stammten, Parasiten nachzuweisen, und zwar fanden sich bei drei *Anopheles* die kokkidienartigen Körper am Magen, bei vier die Sichelkeime in den Giftdrüsen (zwei von diesen hatten daneben noch die eigentümlichen von R o ß beschriebenen braunen Körper an der Magenoberfläche). Es würde dies sehr dafür sprechen, daß der *Anopheles* die Infektion in erster Linie vermittelt. Stellenweise mag dies auch der Fall sein. Aber andererseits fehlte er so oft an den sorgfältigsten untersuchten Malariaorten,

daß dies nicht durch den Zufall bedingt sein kann. So wurde er in den 49 Malariawohnungen von Grosseto nur achtmal und auch nur in wenigen Exemplaren gefunden. In keinem der letzteren konnten trotz sorgfältigster Untersuchung Parasiten nachgewiesen werden. An der Hand dieser Erfahrungen können wir uns der Annahme von Roß und Grassi, daß die Malariainfektion ausschließlich durch *Anopheles* bewirkt wird, nicht anschließen. Wir halten es dagegen für sehr wahrscheinlich, daß in hiesiger Gegend mindestens zwei Mückenarten, *Culex pipiens* und *Anopheles maculipennis*, daran beteiligt sind.

Gegen die Behauptung, daß die erwähnten Mückenarten in Beziehung zur Malaria stehen, ließe sich allerdings der Einwand erheben, daß dieselben, insbesondere der *Anopheles*, nicht allein während der Fieberzeit, sondern das ganze Jahr hindurch zu finden sind, und daß sie auch, wie die mit Blut gefüllten Insekten beweisen, in der kühlen Jahreszeit stechen, ohne mit Malaria zu infizieren. Wenn man aber bedenkt, daß die Malariaparasiten im Mückenleibe zu ihrer weiteren Entwicklung und Reifung, wie die Versuche mit dem *Proteosoma* gezeigt haben, einen gewissen Grad von Wärme nötig haben, dann wird man sehr bald zu der Überzeugung kommen, daß jener Widerspruch nur ein scheinbarer ist, weil dieselbe Mückenart bei niedriger Temperatur, wenn nämlich die mit dem gesogenen Blute aufgenommenen Parasiten nicht zur Reife gelangen, unschädlich ist, aber gefährlich wird, so bald die Außentemperatur soweit gestiegen ist, daß die Parasiten reifen können. Um in dieser Beziehung einen gewissen Anhalt zu gewinnen, habe ich die Temperaturverhältnisse in hiesiger Gegend verfolgt, und zwar nicht allein für dieses Jahr, sondern auch für eine Anzahl vorhergehender. Vergleicht man nun den Gang der Temperatur mit demjenigen der Malaria, dann stellt sich heraus, daß der plötzliche Anstieg der Malaria regelmäßig erfolgt, etwa drei Wochen, nachdem die Maximaltemperatur 27° dauernd erreicht oder überstiegen hat. Bei diesem Grad der Maximaltemperatur bleibt aber, wie ich durch Thermometerbeobachtungen festgestellt habe, die Temperatur in geschlossenen Räumen von gewöhnlicher Konstruktion auch nachts auf $24-25^{\circ}$. Unter diese Temperatur darf man nicht herabgehen, wenn die *Proteosomakeime* in den Mücken zur vollen Entwicklung kommen sollen, und für die menschlichen Malariaparasiten wird höchstwahrscheinlich dasselbe gelten. Da die Stechmücken den Schlafraum, in welchem sie sich nachts voll Blut gesogen haben, erfahrungsgemäß nicht verlassen, sondern sich in dunkle Winkel und Ecken setzen und dort so lange bleiben, bis sie ihre Eier ablegen, so finden sie hier unter den angegebenen Verhältnissen die zur Reifung der Parasiten erforderliche gleichmäßige Temperatur von 24° oder darüber. Nimmt man weiter an, daß die Parasiten zu ihrer vollen Entwicklung in der Mücke 8—10 Tage brauchen, und daß, wenn jemand von einer infizierten Mücke gestochen wird, das Fieber bei ihm erst nach einem Inkubationsstadium von ebenfalls zehn Tagen zum Ausbruch kommt, so stimmt der so erhaltene Zeitraum von etwa 20 Tagen zwischen Infektion der Mücke und Auftreten des Fiebers bei einem von derselben gestochenen Menschen mit der Zeit zwischen Eintritt der Maximaltemperatur von 27° und dem Ausbruch der Fieberepidemie sehr gut überein. Daß derartige Betrachtungen und Berechnungen eine gewisse Berechtigung haben, ergibt sich daraus, daß die erwähnten Befunde von Sichelkeimen in den Giftdrüsen von Mücken nur während der heißen Jahreszeit gemacht wurden, während wir in der vorhergehenden kühleren Zeit in sehr vielen untersuchten Mücken derselben Arten niemals etwas Derartiges angetroffen haben.

In einigen Tagen werden wir unsere Arbeiten hier zum Abschlusse bringen, da in der kurzen uns noch zu Gebote stehenden Zeit eine wesentliche Bereicherung der bisher erreichten Resultate nicht zu erwarten ist.

Was den Fortgang der Expedition betrifft, so halte ich es mit Rücksicht auf den Ausbruch der Pest in Mauritius und Ägypten und die hierdurch veranlaßten Störungen im Schiffsverkehr für zweckmäßig, den ursprünglichen Plan zu verlassen und zunächst nach Niederländisch-Indien zu gehen. Es scheint mir ferner notwendig, daselbst noch vor Beginn der Regenzeit einzutreffen, um den für Malariastudien besonders günstigen Übergang von der trockenen zur nassen Jahreszeit verwerten zu können. Zu diesem Zwecke werden wir uns nach kurzem Aufenthalt in Rom und Neapel am 23. August mit einem Postdampfer des Norddeutschen Lloyd nach Singapore einschiffen und von da sobald als möglich nach Batavia begeben, wo wir wieder einen längeren Aufenthalt zu nehmen gedenken. Herr Professor F r o s c h , welcher die Expedition nur nach Italien begleiten konnte, wird von Neapel aus die Rückreise nach Berlin antreten.

Prof. Dr. R. Koch,
Geheimer Medizinal-Rat.