

## Zweiter Bericht über die Tätigkeit der deutschen Expedition zur Erforschung der Schlafkrankheit.<sup>1)</sup>

Der Leiter der Expedition, Geh. Med. - Rat Prof. Dr. Koch, hat unter dem 27. November 1906 nachstehenden weiteren Bericht aus Sese bei Entebbe (Britisch-Ostafrika) an den Staatssekretär des Innern erstattet:

Sese bei Entebbe, den 27. November 1906.

Die Zahl der Kranken, welche sich in unserem Lager einfinden, um ärztliche Hilfe zu suchen, hat beständig zugenommen. Sie beträgt jetzt schon nahezu eintausend. Manche davon, welche nicht an Schlafkrankheit leiden oder sonst für die Behandlung ungeeignet sind, mußten ausgeschieden werden. Es blieben dann noch 907 an Trypanosomiasis resp. Schlafkrankheit Leidende übrig, welche in die Liste aufgenommen und mit Atoxyl behandelt wurden. Dazu kommen noch die in Bumangi von uns behandelten Kranken, 79 an Zahl, hinzu, so daß die Gesamtsumme 986 beträgt. Etwa die Hälfte dieser Kranken stammt von der Hauptinsel des Sesearchipels; etwas mehr als 200 von den übrigen Inseln (hauptsächlich von Bukassa) und der Rest vom gegenüberliegenden Festland und von den entfernteren Inseln (Kome, Bugaia, Buvuma).

Um eine so große Anzahl von Kranken übersehen und in Ordnung halten zu können, waren besondere Einrichtungen erforderlich. Der größte Teil hat zwar in den weit verstreuten Hütten des Dorfes Bugalla und in einigen Nachbardörfern Unterkunft gefunden. Aber für eine Anzahl, namentlich für die Schwerkranken, welche weite Wege bis zum Lager nicht täglich machen können, mußte anderweitig gesorgt werden. Für diese hat der Queba (Eingeborenentitel für das Oberhaupt des Archipels) eine Art von Doppelbaracke, aus Holzgerüst mit Graswänden und Grasdach bestehend, sowie einige für Familien bestimmte Rundhütten errichten lassen. Andere Hütten sind von den Angehörigen der Kranken selbst erbaut. Es ist auf diese Weise schon ein Dorf neben unserem Lager entstanden. Da diese Bauten aber noch nicht ausreichend sind, so läßt der Queba augenblicklich noch eine zweite Baracke bauen.

Soweit es irgend möglich ist, müssen die Kranken zur Behandlung ins Lager kommen resp. getragen werden. Infolgedessen sammeln sich morgens Hunderte von Menschen an. Wegen der häufigen starken Regen, welche hier gerade am Vormittag niedergehen, war es erforderlich, für diese Leute Schutzdächer und Hütten anzulegen, unter und in denen sie untersucht, registriert, injiziert und punktiert werden können. Die im Zusammenhange hiermit erforderlichen mikroskopischen Untersuchungen finden in zwei Arbeitszelten statt.

Was nun den Fortgang unserer Arbeiten betrifft, so ist zunächst in bezug auf die *Diagnose* der Trypanosomiasis mitzuteilen, daß die in meinem letzten Berichte erwähnten Resultate der Drüsenpunktionen durch die späteren Untersuchungen weitere

<sup>1)</sup> Aus Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1907, Nr. 2.

Bestätigung gefunden haben. Es sind seit jenem Berichte noch 190 Drüsenpunktionen gemacht und dabei 184 mal Trypanosomen nachgewiesen. Wir verfügen also bis jetzt über 356 Punktionen mit 347 positiven Befunden. Es hat sich auch gezeigt, daß bei den einzelnen Untersuchenden, wie das ja auch nicht anders zu erwarten ist, mit dem Wachsen der Erfahrung und Übung die Ergebnisse immer bessere geworden sind, so daß bei richtiger Auswahl der Fälle die Trypanosomen fast ohne Ausnahme nachgewiesen werden. Wenn nun aber die Trypanosomen so regelmäßig zu finden sind, dann ist auch die Annahme berechtigt, daß dieses Symptom bei den Trypanosomiasiskranken ein ganz konstantes ist, das nicht wie das Auftreten der Trypanosomen im peripheren Blutstrom starken Schwankungen unterworfen ist. Damit gewinnt aber auch der Drüsenbefund eine hohe Bedeutung. Er läßt sich nicht nur für die Diagnose verwerten, sondern er gewährt auch sichere Anhaltspunkte für die Beurteilung des Einflusses, welchen etwaige Behandlungsmethoden auf die Krankheit ausüben.

Auch die im letzten Berichte erwähnte günstige Wirkung der *Atoxylobehandlung* auf das Befinden der Kranken hat sich im weiteren Verlauf unserer Beobachtungen immer deutlicher herausgestellt. Zum besseren Verständnis der eigenartigen Wirkung dieses Medikamentes wird es zweckmäßig sein, die Kranken in zwei Kategorien, in Leicht- und Schwerkranke zu trennen.

Unter *Leichtkranken* sind solche zu verstehen, welche sich zwar krank fühlen, indem sie eine gewisse Schwäche bei Bewegungen, namentlich der unteren Extremitäten, wahrnehmen und mancherlei Schmerzempfindungen, wie Kopf-, Brust- und Gliederschmerzen, haben, an denen aber neben diesen subjektiven Symptomen objektiv nur die Schwellung der Lymphdrüsen und das Vorhandensein der Trypanosomen in diesen Drüsen festzustellen ist. Die Dauer ihrer Krankheit geben sie gewöhnlich mit einigen Monaten bis zu einem und selbst zwei Jahren an.

Zu den *Schwerkranken* sind alle diejenigen zu rechnen, bei denen weitere, auch objektiv wahrnehmbare Symptome sich geltend machen. Dahin gehören hauptsächlich sichtbare Störungen der Muskeltätigkeit, welche in den geringeren Graden in Zittern der Glieder, schleppendem oder taumelndem Gang bestehen. Bei weiterer Zunahme der Muskelschwäche können die Kranken nur noch mit Hilfe einer Stockes gehen, oder sie müssen geführt, gestützt werden; schließlich können sie sich überhaupt nicht mehr auf den Beinen halten, selbst nicht mehr sitzen, so daß sie, wenn sie nicht gestützt werden, umfallen und hilflos liegen bleiben.

Eine andere Gruppe von objektiv wahrnehmbaren Symptomen der Schwerkranken bezieht sich auf die *psychischen Funktionen*. Manche Kranken zeigen ein aufgeregtes Wesen und sind beständig in Bewegung. Bei Kindern kann dieser Zustand große Ähnlichkeit mit Chorea haben. Viele sind sehr schreckhaft, sie fahren bei einer unvermuteten Berührung auffallend zusammen. Bei einzelnen Kranken erreicht der Zustand von abnormer Erregung einen so hohen Grad, daß eine regelrechte Manie mit Anfällen von Tobsucht besteht. In der Regel entwickeln sich aber gleich von vornherein nicht Erregungs-, sondern Schwächezustände der psychischen Funktionen. Die Kranken werden apathisch, schläfrig, in den höheren Graden geradezu stumpfsinnig und somnolent. Das Bewußtsein ist dann mehr oder weniger getrübt und oft gänzlich erloschen. Bei solchen Kranken stellt sich als ein fast regelmäßiges Symptom Enuresis ein, bei einigen auch unwillkürlicher Abfluß des Speichels.

Besonders charakteristische Veränderungen in bezug auf die Herztätigkeit und Körpertemperatur haben wir nicht konstatieren können. Etwa vorkommende Temperatursteigerungen, auf welche andere Beobachter großes Gewicht gelegt haben, lassen sich bei unseren Kranken schon aus dem Grunde kaum verwerten, weil dieselben, wie

die mikroskopischen Blutuntersuchungen ergeben haben, sehr oft an Malaria, gelegentlich auch an Recurrens leiden. Bei den meisten Kranken finden sich außerdem Filarien (Fil. perstans), von welchen Parasiten auch noch nicht feststeht, ob sie nicht Störungen im Gange der Körpertemperatur veranlassen.

Eine Kombination von motorischen und psychischen Störungen der geschilderten Art stellt in der Regel das typische Bild der Trypanosomiasis bei den Schwerkranken dar. Natürlich gehört, obwohl dieser Zustand an und für sich schon recht charakteristisch ist, zu einer ganz sicheren Diagnose noch das Vorhandensein der geschwollenen Lymphdrüsen und der Nachweis der Trypanosomen in denselben.

In meinem letzten Berichte wurde mitgeteilt, daß die Kranken das Atoxyl in Doppelinjektionen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen erhalten und daß nach einer solchen Doppelinjektion die Trypanosomen aus den Drüsen schon nach sehr kurzer Zeit verschwinden. Die wahrnehmbare Besserung des Krankheitszustandes tritt nun aber nicht so schnell ein, sondern macht sich erst nach drei bis vier Wochen bemerklich.

Die Leichtkranken geben an, daß die Schwäche in den Gliedern schwindet und daß sie wieder anhaltend gehen und arbeiten können, was ihnen bis dahin nicht möglich war. Schmerzhaft empfindungen, namentlich die lästigen Kopfschmerzen nehmen ab und verlieren sich schließlich gänzlich. Daß es sich hierbei nicht um eine Suggestion, sondern um eine durch das Mittel bewirkte wirkliche Besserung handelt, kann man daraus ersehen, daß nicht nur einzelne Kranke solche Angaben machen, sondern daß Besserungen dieser Art die Regel bilden. Immerhin läßt sich bei den Leichtkranken der Kurerfolg objektiv nur durch das Verschwinden der Trypanosomen in den Drüsen und dadurch nachweisen, daß sich im Laufe der Behandlung auch bei längerer Beobachtung keine schweren Symptome einstellen. In vielen Fällen läßt sich aber auch eine deutliche Abnahme der Drüenschwellung feststellen, doch ist dies ohne umständliche und fortlaufende Messungen nicht zahlenmäßig wiederzugeben.

Um so wertvoller sind daher die Beobachtungen an den Schwerkranken, an denen man sich unabhängig von den oft unzuverlässigen Angaben der Kranken mit eigenem Auge von der günstigen Wirkung des Atoxyls überzeugen kann. Wir haben deswegen soviel Schwerkranke als möglich aufgenommen, um an diesen die Erfolge der Atoxylbehandlung in möglichst zuverlässiger Weise feststellen zu können. Augenblicklich haben wir zu diesem Zwecke in Bugalla 125 und in Bumangi 55 Schwerkranke in Behandlung. Es befinden sich darunter Kranke, welche so schwach sind, daß sie sich nicht mehr aufzurichten vermögen, welche in bewußtlosem Zustande daliegen und unter sich gehen lassen. Manche machten den Eindruck, als ob sie nur noch kurze Zeit zu leben hätten, und doch sind auch von diesen Kranken unter der Atoxylbehandlung im Laufe von einem bis zwei Monaten eine Anzahl so weit gebessert, daß die Schlafsucht sich vollständig verloren hat, das Bewußtsein wiedergekehrt, die Enuresis geschwunden ist, und daß sie jetzt ohne irgendwelche Unterstützung gehen können.

Selbstverständlich sind wir nicht der Meinung, daß es sich dabei schon um definitive Heilungen handelt, dazu ist die Beobachtungszeit doch noch zu kurz. Aber es ist besonders darauf hinzuweisen, daß in allen Fällen, in welchen die Besserung einmal begonnen hat, dieselbe auch beständig fortgeschritten ist.

Um nur einige Beispiele von unzweifelhaften Besserungen zu geben, mögen folgende Fälle kurz erwähnt werden.

Nr. 236 (Bugalla) T., Mann von 30 Jahren. Katechist der französischen Mission. Seit zwei Jahren krank; kann seit sechs Monaten nicht mehr gehen, befindet sich seit drei Monaten im Schlafzustand. Bei seiner Aufnahme am 11. September war er ganz hilf- und willenlos. Er lag beständig im tiefsten Schlaf, ließ unter sich gehen. Aufgerüttelt öffnete er für einige Minuten blinzeln die Augen,

gähnte fortwährend und schlief dann wieder ein. Jetzt hat sich die Schlafsucht und damit die Enuresis vollkommen verloren. Er ist bei vollem Bewußtsein, kann gut gehen, macht sogar allein Spaziergänge. Er spricht ganz verständig und kann aus einem Buche vorlesen. Die Besserung ist noch im Fortschreiten.

Nr. 168 (Bugalla) A., Frau von 24 Jahren. Seit drei Jahren krank. Aufgenommen am 1. Oktober. Sie ist so schwach, daß sie von ihrem Manne geführt oder vielmehr halb getragen wird. Starke Benommenheit. Läßt unter sich. Zeitweise subnormale Temperatur (prognostisch ein sehr schlechtes Zeichen). Jetzt geht sie ohne Hilfe, läßt nicht mehr unter sich. Temperatur normal. Benommenheit geschwunden. Geistig noch etwas stumpf, aber in beständiger weiterer Besserung.

Nr. 527 (Bugalla) D., Mann von 32 Jahren. Seit zwei Jahren krank. Bei der Aufnahme am 15. Oktober sehr schwach, so daß er nicht imstande ist, zu gehen. Untertemperatur. Puls sehr frequent und kaum fühlbar. Ließ seit drei Monaten unter sich. Stark benommen und fast fortwährend schlafend. Auch jetzt schläft er noch viel, läßt aber nicht mehr unter sich gehen. Kann gehen, wenn er nur von einer Person gestützt wird, während früher zwei Leute dazu erforderlich waren. Geistig freier. Puls langsam und kräftig. Temperatur normal.

Nr. 87 (Bugalla) K., Mann von 25 Jahren. Seit drei Jahren krank und seit vier Monaten nicht mehr imstande, zu gehen. Am 1. Oktober aufgenommen. Sehr schwach, kann sich nicht allein fortbewegen und wird von seinem Vater geschleppt. Auf den Boden gesetzt, fällt er um, sobald er nicht mehr gestützt wird. Starke Benommenheit. Enuresis. Zeitweise Untertemperatur. Puls frequent und klein. Jetzt ist er wieder kräftig, kann ohne jede Hilfe gehen und sogar laufen. Benommenheit und Enuresis sind vollkommen geschwunden. Temperatur und Puls normal.

Nr. 75 (Bumangi) F., Frau von 25 Jahren. Seit drei Jahren krank. In Behandlung seit dem 25. September. Sie ist so schwach, daß sie ganz unfähig ist, zu gehen. Sie kann nicht einmal sitzen. Starke Benommenheit. Läßt unter sich gehen. Jetzt ist sie imstande, gut zu gehen. Benommenheit und Enuresis sind geschwunden. Sie ist geistig klar und zeigt lebhaftes Wesen.

Nr. 81 (Bumangi) S., Mann von 35 Jahren. Zwei Jahre krank. Seit dem 22. September in Behandlung. Er ist stark abgemagert, kann nicht gehen, läßt Kot und Urin unter sich. Untertemperatur. Jetzt geht er am Stock, ist reinlich. Temperatur normal. Gewichtszunahme.

Nr. 85 (Bumangi) B., Mann von 30 Jahren. Seit einem Jahre sichtlich krank. Seit dem 5. September in Behandlung. Er kann nicht gehen, schläft im Sitzen ein. Ganz stumpfsinnig. Jetzt hat sich die Somnolenz vollkommen verloren. Er ist lebhaft und kann wieder gehen, allerdings noch etwas schwankend.

Nr. 20 (Bumangi) T., Mann von 25 Jahren. Seit zwei Jahren krank. Seit 27. September in Behandlung. Unfähig zu gehen. Benommenheit. Enuresis. Jetzt sind Benommenheit und Enuresis geschwunden. Er kann ohne Unterstützung gehen.

Bei den hier aufgezählten Kranken wurden vor der Behandlung die Trypanosomen in den Drüsen nachgewiesen. Schon nach der ersten Injektion waren dieselben nicht mehr aufzufinden, bis auf Nr. 85, wo einmal, d. h. vorübergehend, ein einziges Trypanosoma bei der Drüsenpunktion gefunden wurde.

Unter den Schwerkranken befinden sich auch solche, bei welchen der Zustand bis jetzt unverändert geblieben ist. Wir müssen abwarten, ob bei diesen die Besserung sich noch später einstellen wird. Es ist aber wohl möglich, sogar wahrscheinlich, daß wegen der langen Krankheitsdauer, welche der Behandlung vorausging, bei manchen Schwerkranken im Zentralnervensystem Veränderungen eingetreten sind, welche nicht mehr vollständig ausgeglichen werden können, und daß bei solchen Kranken trotz der Beseitigung der Trypanosomen eine gänzliche Wiederherstellung nicht zu erreichen sein wird. Es sind das gewissermaßen die Invaliden der Trypanosomiasis. So bedauerlich dies auch für die betreffenden Kranken ist, so hat es doch für die Bekämpfung der Schlafkrankheit keine Bedeutung. Für diese kommt es ausschließlich darauf an, daß in den infizierten Menschen die Trypanosomen vernichtet werden, und zwar nicht nur in einzelnen Fällen und durch eine langwierige und mühsame Kur, sondern durch eine Behandlungsmethode, welche sich ohne Schwierigkeit auf Tausende von Menschen anwenden läßt. In dieser Beziehung haben sich die von uns erhaltenen Resultate immer günstiger gestaltet.

In dem letzten Berichte war gesagt, daß die Trypanosomen nach den Atoxyl-injektionen auf mindestens 10 Tage vollständig verschwinden und dann nur in vereinzelten Fällen wieder auftreten. Diese Angaben lassen sich jetzt dahin erweitern, daß die Trypanosomen auch bis zum 30. Tage und selbst darüber hinaus (einige Beobachtungen gehen schon bis zum 40. Tage nach der letzten Injektion) nur ausnahmsweise wiedererscheinen. Die Wirkung des Atoxyls hat also, soweit unsere Erfahrungen bis jetzt reichen, bei den Kranken im Laufe der Behandlung, wie nach den Angaben anderer Forscher zu befürchten war, nicht abgenommen, sondern sie ist bis zu einem Zeitraume von mindestens 30 Tagen konstant geblieben. Würde eine Abschwächung der Atoxylwirkung eintreten, etwa infolge einer Gewöhnung an das Mittel, dann müßten die Fälle, bei denen die Trypanosomen wieder zum Vorschein kommen, mit der Zeit immer zahlreicher werden. Das ist aber nicht der Fall; sie nehmen im Gegenteil mit der Zahl der Tage nach der Injektion ab. Vom 11. Tage ab treten derartige Fälle auf; sie nehmen zu bis etwa zum 16. und 17. Tage, und nehmen dann wieder ab bis zum 35. Tage (so weit reichen die bisherigen Beobachtungen). Für die Zeit vom 29. bis zum 35. Tage nach der Injektion verfügen wir jetzt über 43 Beobachtungen. Von diesen waren 41 negativ und nur 2 positiv, d. h. es wurden bei 41 Personen keine Trypanosomen mehr gefunden. Aber auch in den beiden positiven Fällen konnten nur ganz vereinzelt Exemplare nachgewiesen werden.

Es ist überhaupt sehr beachtenswert, daß man vor der Atoxylbehandlung in den Drüsen fast immer binnen wenigen Minuten einige Trypanosomen, mitunter selbst viele findet, während dieselben, wenn sie nach der Behandlung wieder auftreten, immer nur in ganz vereinzelten Exemplaren und nach langem mühsamem Suchen nachzuweisen sind. Öfters haben sie auch ein defektes Aussehen, als ob sie abgestorben wären. Es macht den Eindruck, als ob durch die Resorption der vom Atoxyl abgetöteten Trypanosomen ein gewisser Grad von Immunität erzeugt wird, welcher die Trypanosomen nicht mehr recht aufkommen läßt. Für diese Auffassung spricht auch noch die Beobachtung, daß in mehreren derartigen Fällen die Trypanosomen von selbst, d. h. ohne daß von neuem Atoxyl gegeben wurde, wieder verschwanden, was bei unbehandelten Kranken nicht vorkommt.

Zu der wichtigen Tatsache, welche durch unsere bisherigen Untersuchungen festgelegt ist, daß nämlich mit Hilfe der Atoxylbehandlung die Trypanosomen auf mindestens 30 Tage zum Verschwinden zu bringen sind, kommt nun aber jetzt schon die zweite nicht minder wichtige, daß unsere Behandlungsmethode sich ohne Schwierigkeit zur Anwendung auf beliebig große Massen von Menschen eignet. Es wird dies dadurch bewiesen, daß wir mit einfachsten Mitteln imstande gewesen sind, nahezu tausend Kranke gleichzeitig in Behandlung zu nehmen. Wenn wir nicht zugleich durch wissenschaftliche Untersuchungen in Anspruch genommen gewesen wären, würde die Zahl der Behandelten leicht auf das Doppelte zu bringen gewesen sein. Viel höher wird man die Leistung einer Station allerdings nicht treiben können, weil die Unterbringung der Kranken und ihre Ernährung schließlich eine Grenze setzen. Aber mit einer entsprechenden Anzahl von Stationen, welche nach dem Vorbilde der unsrigen eingerichtet sind, könnte jetzt schon der Kampf gegen die umfangreichsten Epidemien der Schlafkrankheit aufgenommen werden.

Wir geben uns aber der Hoffnung hin, daß sich unsere Behandlungsmethode, nachdem zunächst ihre Leistungsfähigkeit überhaupt nachgewiesen ist, noch weiter verbessern und vereinfachen läßt, und zwar in der Richtung, daß versucht wird, an Stelle der Doppelinjektionen einfache zu setzen und die Dauer der Behandlung so weit als möglich herabzusetzen. In dieser Beziehung verfügen wir bereits über eine gewisse

Anzahl von Beobachtungen, welche die Möglichkeit einer derartigen Vereinfachung der Methode erkennen lassen. So sind in 12 Fällen, welche nur eine einzige volle Dosis von Atoxyl erhalten haben, die Trypanosomen bis zu 30 und selbst bis zu 40 Tagen weggeblieben. In 140 Fällen, welche nur eine Doppelinjektion erhielten, trat, soweit es sich bis jetzt übersehen läßt, in bezug auf das Verschwinden der Trypanosomen derselbe Effekt ein, wie nach wiederholten Doppelinjektionen. Dies sind aber Fragen, welche sich definitiv nur durch zahlreiche und lange Zeit fortgesetzte Versuche entscheiden lassen werden.

So bedeutend die Ergebnisse unserer Arbeiten in bezug auf die Behandlung und die dadurch ermöglichte Bekämpfung der Schlafkrankheit, also in praktischer Richtung sind, sowenig sind dieselben auf theoretischem Gebiet fortgeschritten. Alle weiteren Untersuchungen der Glossinen haben nur immer wieder zur Bestätigung der früheren Befunde geführt, daß mehrere Typen von Trypanosomen in denselben vorkommen. Aber nur einer von diesen verschiedenen Typen zeigt eine solche Übereinstimmung mit dem *Trypanosoma gambiense*, daß man ihn damit identifizieren kann. Bis jetzt ist es gelungen, diesen Typus fünfmal nachzuweisen. Von besonderem Interesse ist es, daß in zwei Fällen diese Trypanosomen sich in den Speicheldrüsen der Glossinen fanden, womit wohl hinreichend bewiesen ist, daß sie nicht nur als Schmarotzer in den Verdauungswegen der Glossinen leben, sondern in ähnlichem Verhältnis zu ihnen stehen, wie die Malaria Parasiten zu den Anopheles. Ein näheres Eingehen auf das Verhalten der Trypanosomen in den Speicheldrüsen würde hier zu weit führen. Die genaueren Schilderung desselben muß deswegen dem späteren ausführlichen Bericht vorbehalten bleiben.

Die praktische Verwertung dieser Befunde für den Nachweis der Infektionsgefahr an bestimmten Stellen erscheint mir wegen der damit verbundenen mühevollen und zeitraubenden Arbeit wenig Aussicht zu bieten. Ein Bedarf für ein solches Kennzeichen ist aber auch kaum mehr vorhanden, da der Nachweis der Trypanosomen im Menschen so einfach und zuverlässig ist. Die in meinem vorigen Berichte erwähnten Infektionsversuche an Krokodilen haben bis jetzt noch zu keinem positiven Resultat geführt.