

Sonderabdruck aus

Handbuch der Tropenkrankheiten

Herausgegeben von

Prof. Dr. Carl Mense, Kassel

3. Auflage, Band V.

**Amerikanische Trypanosomenkrankheit.
Chagas-Krankheit.**

Von

Prof. Carlos Chagas, Rio de Janeiro, Prof. Eurico Villela, Bello Horizonte
und Prof. H. da Rocha Lima, S. Paulo-Brasilien¹⁾.

Mit 29 Figuren im Text und 1 farbigen Tafel.

Bezeichnungen der Krankheit.Amerikanische, südamerikanische oder brasilianische Trypanosomenkrankheit.
Molestia de Cruz e Chagas.**Geschichte.**

In der Geschichte dieser Krankheit ist die für die experimentelle Medizin bemerkenswerte Tatsache zu erwähnen, daß der Erreger entdeckt wurde, als die Krankheit selbst noch völlig unbekannt war, während sonst in der Pathologie die Kenntnis der Krankheit der Entdeckung des Erregers um viele Jahre oder Jahrhunderte vorangeht. Erst eine Darstellung der Begebenheiten ihrer Reihenfolge nach gestattet, einen klaren Einblick in die Geschichte dieser Entdeckung.

Bei der Bekämpfung der Malaria im Innern von Brasilien (im Tal des Rio das Velhas) fand CHAGAS in den äußerst primitiven Wohnungen der einheimischen Landbevölkerung eine eigenartige blutsaugende Wanze, *Triatoma megista* (*Conorhinus megistus*, Kegelnase), in großer Anzahl. In Spalten und Rissen der aus Holz und Lehm bestehenden Wände, im Dach und in sonstigen Verstecken dieser Hütten suchen sie Schutz für sich und ihre Brut. Bei Nacht nach Erlöschen der Lichter verlassen sie ihre Schlupfwinkel, um bei Menschen und Haustieren Nahrung zu suchen. Nur vom Blut dieser ernähren sie sich. Die Bedeutung von Blutsaugern als Krankheitsüberträgern veranlaßte CHAGAS nach Parasiten zu fahnden. Das führte zu dem Nachweis eines Flagellaten von der Gestalt der Krithidien im Hinterdarm dieses Insektes. Diese erste Entdeckung war der Ausgangspunkt aller anderen Untersuchungen.

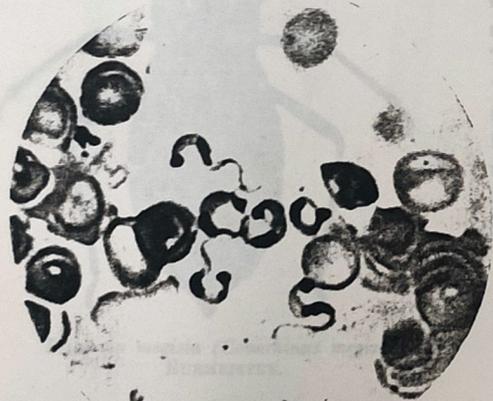
Die so gefundenen Flagellaten konnten ebensogut ein ausschließlicher Parasit der Wanze, wie auch ein Entwicklungsstadium eines Wirbeltiertrypanosoms sein, das durch den Stich des Blutsaugers übertragen wurde. Zum Zweck der Nachprüfung der letzten Annahme wurden einige Wanzen OSWALDO CRUZ übersandt, zum Zweck von Übertragungsversuchen auf Affen in unserem Institut. In der

¹⁾ Der Abschnitt über die pathologische Anatomie ist von ROCHA LIMA, die übrigen sind von C. CHAGAS und E. VILLELA verfaßt.

Gegend, wo die Wanzen gefunden wurden, konnten derartige Versuche nicht unternommen werden, da sämtliche vorkommenden Affen mit einem von mir bereits beschriebenen *Trypanosoma minasense* infiziert waren.

Etwa 20 Tage nach dem Ansetzen der Wanzen im Instituto Oswaldo Cruz wurde bei einem Affen *Calithrix pennicillata* an einem Auge eine Keratitis beobachtet, und in seinem Blut stellte CHAGAS die Anwesenheit eines Trypanosoms fest. Spätere Untersuchungen und neue Versuche mit verschiedenen Laboratoriumstieren haben gezeigt, daß das im Affenblut gefundene Trypanosom durch den Stich von *Triatoma* übertragen wurde und das Endstadium der in der Wanze beobachteten Flagellaten darstellt. Es fehlte noch, den natürlichen Wirt des Trypanosoms unter den Wirbeltieren ausfindig zu machen. Richtunggebend für die späteren Untersuchungen, welche diesen Punkt aufklären sollten, sind zwei Beobachtungen gewesen: 1. Das ausschließliche Vorkommen der Wanze in der Behausung des Menschen und 2. die bei den Bewohnern dieser Häuser vorkommenden eigenartigen krankhaften Erscheinungen, die weder ätiologisch noch pathogenetisch erklärt werden konnten. Diese letzte Beobachtung führte zu der Annahme einer bisher unbekanntem Krankheit, und alles sprach dafür, daß es sich um eine Trypanosomenkrankheit des Menschen handelte.

Fig. 310



Schizotrypanum cruzi im peripheren Blut.
GIEMSA-Färbung.

Affen durch den Stich der Wanze und durch die Einspritzung der im Darm der Wanze lebenden Flagellaten übertragen worden war.

So war die Entdeckung einer mit dem Stich des *Triatoma megista* übertragenen Krankheit des Menschen gelungen, die durch ein Trypanosom hervorgerufen wird, das zu Ehren von OSWALDO CRUZ, dem Gründer der experimentellen Medizin in Brasilien, *Trypanosoma cruzi* genannt wurde.

Geographische Verbreitung.

Nach ihrer Entdeckung in Brasilien wurde die amerikanische Trypanosomenkrankheit in Zentralamerika (Salvador) Argentinien (Provinz Tucuman), in

Uruguay, Venezuela und anderen südamerikanischen Staaten festgestellt. In Brasilien, wo die Krankheit in verschiedenen Gegenden (Staaten Minas Geraes, S. Paulo, Goyaz, Matto Grosso, Rio Grande do Sul u. a.) angetroffen worden ist, fehlen bezüglich ihres Vorkommens in anderen Gebieten, in welchen der Überträger wie bekanntlich überall in diesem Lande, gefunden wird, noch genauere Beobachtungen und Untersuchungen. Unsere Kenntnisse über das Vorkommen der Krankheit in anderen Ländern sind noch sehr mangelhaft, so daß die Grenzen ihrer Ausbreitung in diesen Ländern unbekannt sind. In gewissen umfangreichen Gebieten Brasiliens ist der endemo-epidemische Index ziemlich hoch. Dagegen ist in anderen Gegenden, wo die *Triatoma* vorkommt, die Krankheit unbekannt. Demnach ist als sicher anzusehen, daß es, wie bei der Malaria und anderen durch Insekten übertragenen Krankheiten, Gebiete gibt, wo zwar Triatomen, aber nicht die amerikanische Trypanosomenkrankheit vorkommen.

Ätiologie.

Der Überträger des *Trypanosoma cruzi* ist ein Hemipteron heteropteron aus der Familie der Reduviiden und der Gattung *Triatoma*, auch *Conorhinus*, Kegelnase, genannt. Die wichtigsten Arten dieser Gattung, die in südamerikanischen Ländern vorkommen, sind: *Triatoma megista*, *Triatoma infestans* und *Triatoma sordida*. In Brasilien ist in fast allen Krankheitsgebieten die *Triatoma megista* vorherrschend, so daß es als Hauptüberträger des *Trypanosoma cruzi* aufzufassen ist. Außer den genannten Arten kommt in Brasilien das *Triatoma geniculata* sehr häufig vor, welches,

Fig. 311.

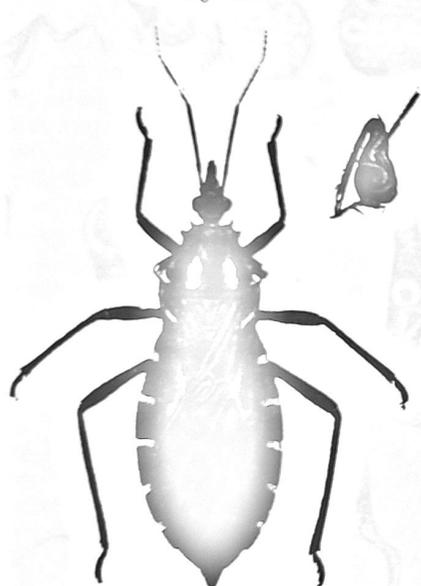


Die „Cafuas“ genannten Eingeborenenhütten, deren Wände die Brutstätte von *Triatoma megista* sind.

wie wir später sehen werden, eine wichtige Rolle in der Epidemiologie der Krankheit spielt. (Entomologische Einzelheiten s. bei EYSELL, Bd. I dieses Handbuchs.)

Das in Brasilien unter dem volkstümlichen Namen „barbeiro“ (Barbier) und „chupao“ (Lutschfleck) bekannte und in anderen südamerikanischen Ländern „vinchuca“ genannte *Triatoma megista*, ist ein nur in menschlicher Behausung und niemals außerhalb derselben lebendes Insekt. Die Häuser von einfachen Bauern, die nur aus mit Lehmmasse ausgefülltem Gerüst und Strohdach bestehen und deren Wände zahlreiche Risse aufweisen, sind die bevorzugten Wohnstätten dieser Wanzenart, die sich darin lebhaft vermehrt. Auch besser gebaute Häuser können solche

Fig. 312.



Triatoma megista (*Conorhinus megistus*)
BURMEISTER.

Häuser sogar einen kurzen Flug ausführen. Während des Tages verläßt die Wanze ihre Verstecke nicht. Aber wenn sich jemand an die Wand lehnt, kann er gestochen werden, so daß bei Besuchen dieser Häuser etwas Vorsicht in dieser Hinsicht geboten erscheint.

Der Stich der *Triatoma* ist fast schmerzlos und hinterläßt keine Spur, selbst nicht die leichteste Anschwellung. Sowohl als Larve — ein Puppenstadium fehlt — und als erwachsenes Insekt kann die Wanze das Trypanosom übertragen. Aber aus den Beobachtungen über das Vorkommen von akuten Fällen ergibt sich, daß dem erwachsenen *Triatoma* die Hauptrolle bei der Übertragung zufällt. Die Mehrzahl der frischen Infektionen fällt mit dem Überwiegen der erwachsenen Wanzen in den Häusern (April bis August) zusammen.

Die jungen Larven von *Triatoma* übertreffen an Größe eine gewöhnliche Bettwanze nicht und können wie diese mit Kleidern, Gepäck usw. mitgeschleppt werden, eine Tatsache, die bei den Bekämpfungsmaßnahmen mit in Betracht gezogen werden muß und die auch für die schnelle Verseuchung von selbst weit entfernt gelegenen Häusern eine Erklärung gibt. Es ist noch erwähnenswert, daß in den gutgebauten

Wanzen beherbergen, wenn für sie geeignete Schlupfwinkel vorhanden sind. Auf verschiedenen Fazendas (Landgütern) haben wir in den Nebengebäuden des Gutshauses, wie Hühner- und Pferdeställen usw., die sich dort von Tierblut ernährende *Triatoma* gefunden. In den verseuchten Gegenden sind wir keiner von Wanzen verschonten Hütte begegnet. Auch konnten wir beobachten, daß selbst in weit entlegenen, neugebauten Häusern sehr bald die *Triatoma* erscheint. Sehr schnell vollzieht sich die Verseuchung von neuentstandenen Ortschaften. So haben wir beobachtet, daß in einem solchen Ort schon nach zwei Jahren fast alle Häuser *Triatomen* beherbergten. Diese Wanzen stechen bei Nacht, nach Erlöschen des Lichtes. Sie verlassen dann ihre Verstecke und laufen an den Wänden herab, um den Menschen aufzusuchen. Um dies auszuführen, können die erwachsenen Tiere innerhalb der

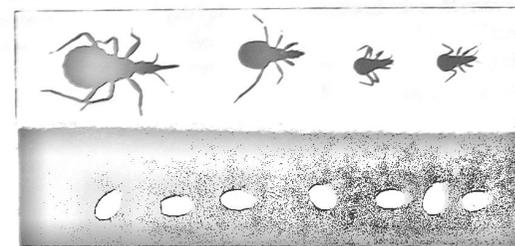
Städten die „barbeiros“ niemals in den besseren Häusern der inneren Stadt gefunden werden. Dagegen kommen sie an der Peripherie, wo die primitiveren Behausungen der ärmeren Bevölkerung liegen, in großen Mengen vor. Dort werden auch die Krankheitsfälle beobachtet.

Fig. 313.



Nymphen der *Triatoma megista*
(*Conorhinus megistus*).

Fig. 314.



Triatoma megista. Eier nach dem Ausschlüpfen
und Larven.

Die Verdauung des Blutes in den Larven und in den erwachsenen Tieren vollzieht sich sehr rasch und vollkommen. Alles verdaute Blut geht in der Gestalt von bräunlichen Massen in den Hinterdarm über. In den Nymphen dagegen geht die Verdauung langsam vor sich und eine beträchtliche Menge verbleibt stets als ein harter Block im Mitteldarm. Deshalb sind die Untersuchungen über die Entwicklung des Parasiten in den Larven und erwachsenen Tieren leichter auszuführen.

Das *Trypanosoma cruzi* beim Menschen und bei den Versuchstieren.

Im peripheren Blut des Menschen und der Versuchstiere weist der Erreger der amerikanischen Trypanosomenkrankheit charakteristische morphologische Merkmale auf, welche die Art *Trypanosoma* oder *Schizotrypanum cruzi* kennzeichnen. Es kann in zwei verschiedenen Gestalten auftreten, die einer geschlechtlichen Differenzierung entsprechen, was durch die Befruchtungsvorgänge in der Wanze bestätigt wird.

Die wichtigsten morphologischen Merkmale dieses Trypanosomas sind einerseits die Größe des Blepharoplasten und andererseits die Lage desselben am hinteren Ende des Parasiten (vgl. Fig. 315). Es ist die Trypanosomenart, welche die größten Blepharoplasten besitzt, und beide im Blut kreisende Formen weisen sie auf. Die weiblichen Parasiten (Fig. 315 Nr. 5—8) haben außerdem ein etwas breiteres Plasma, einen elliptischen Kern in der Mitte des Leibes, eine undulierende Membran von mittlerer Breite mit wenigen Wellen und eine freie Geißel auch von mittlerer Länge. Der Kern besitzt ein abgerundetes, verhältnismäßig kleines Karyosom, eine chromatinarme Zone von Kernsaft und eine schlaff konturierte Membran. Einen scharfen Unterschied zwischen beiden Formen finden wir in der Art der Bewegung. Bei den weiblichen Parasiten sind die Dreh- und Fortbewegungen um die eigene Achse langsamer, während bei den männlichen Parasiten (Fig. 315 Nr. 2—4) die Bewegung schneller ist und in einer einzigen Richtung vor sich geht, so daß der Parasit wie ein Pfeil das Gesichtsfeld durchkreuzt. Es ist kaum zu zweifeln, daß diese zwei Formen einer Geschlechtsdualität des Parasiten entsprechen. Einige Forscher fassen sie aber anders auf und betrachten die länglichen Trypanosomen

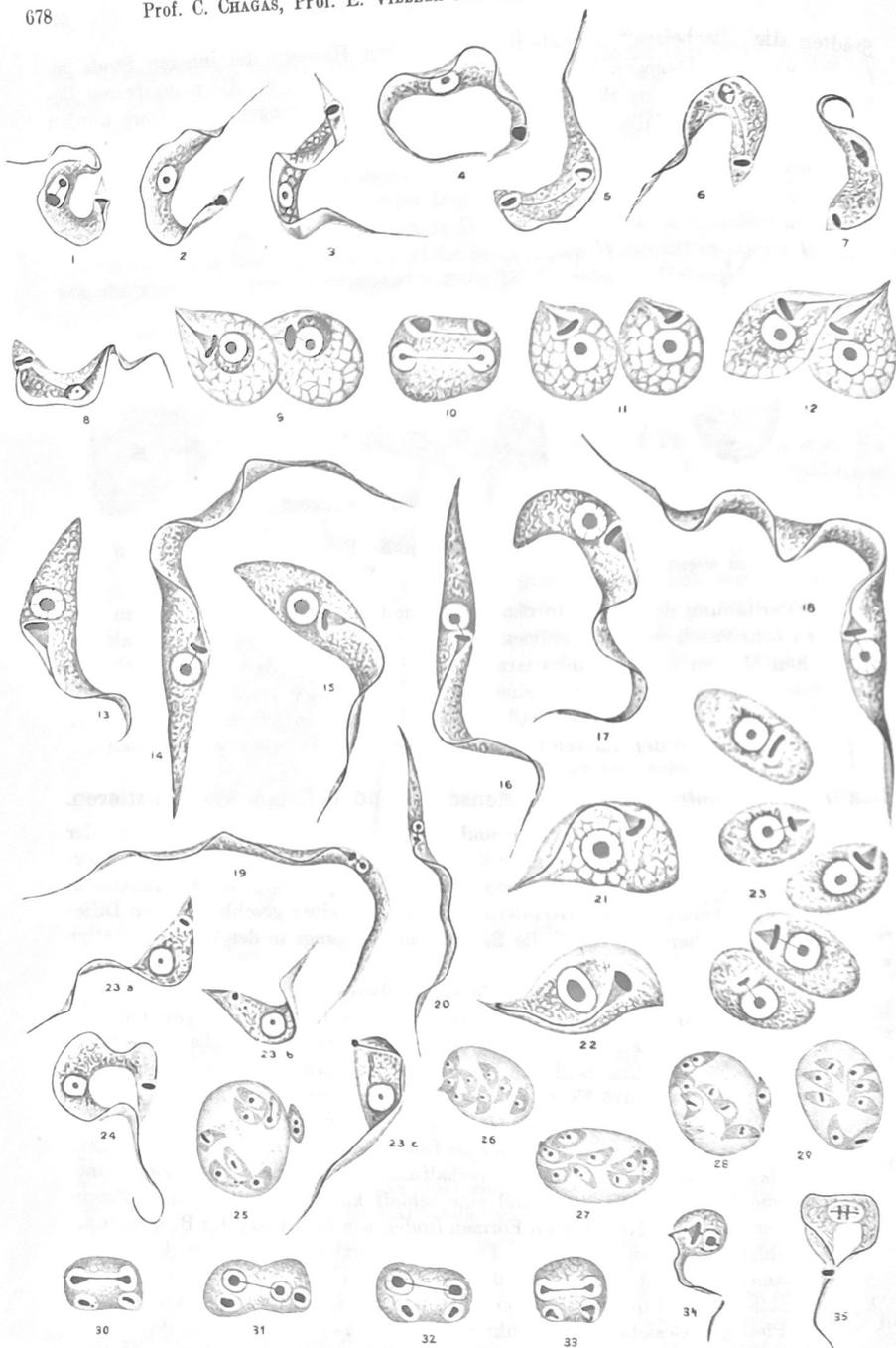


Fig. 315. *Schizotrypanum cruzi* in verschiedenen Entwicklungsstadien. Feuchte Fixierung. Eisenhämatoxylin Comp. oc. 18. Obj. Oelium. 2 mm Apert. 1,30.

Nr. 1. *Schizotrypanum* im Blute von *Callithrix*. Teilung des Karyosoms. Struktur des Blepharoplasts. — Nr. 2-4. Männliche Formen. — Nr. 5-8. Weibliche Formen im Blute des Meerschweinchens in Kerntellung. — Nr. 9, 11, 12. Formen aus dem Mitteldarm von *Conorhinus*. Bildang der Geißel. — Nr. 10. Dasselbe. Endstadium der Mitose des Nukleus und Blepharoplasts. — Nr. 13-20. Formen aus dem Enddarm des *Conorhinus*. Kernstruktur der Blepharoplasten. Zentriol. Basalkörperchen. — Nr. 21-22. Formen aus dem Mitteldarm der *Conorhinus*larve, 21 Stunden nach

als Übergangsformen. Wir haben jedoch bei unseren Untersuchungen niemals Übergangsformen zwischen beiden finden können. Im Gegenteil, wir sind zu der Überzeugung gekommen, daß beide vollkommene morphologische Typen sind. Außerdem findet unsere Auffassung in der Befruchtung der weiblichen durch die männliche Form, worauf wir noch zurückkommen (Fig. 317), ihre Bestätigung. (Über Einzelheiten vergleiche man auch die Angaben in der Abhandlung über Protozoen im zweiten Teile dieses Bandes.)

Die morphologischen Eigenschaften des Trypanosoms sind bei Menschen und bei Tieren gleiche. Einen deutlichen Unterschied finden wir jedoch in dem schnellen Verschwinden der Parasiten aus dem peripheren Kreislauf des Menschen, während sie bei den Tieren längere Zeit dort verbleiben (Meerschweinchen, Hunde, junge Katzen, Affen der Gattung *Callithrix*). Im peripheren Kreislauf des Menschen wird das Trypanosom nur im frischen Präparat von akuten Fällen und hier auch nur während kurzer Zeit gefunden. Gleich nach der Entfieberung, manchmal auch früher, verschwindet der Parasit aus dem Blut. Bei den Versuchstieren verläuft die Infektion, wenigstens bei den jungen Tieren, bis zum Tod wie eine Septikämie. Diese Beobachtung spricht dafür, daß sich im Blute des Menschen eine relative Immunität ausbildet, welche für das Trypanosom ungünstig ist.

Das *Trypanosoma cruzi* (*Schizotrypanum cruzi*) (Fig. 315) vermehrt sich nicht im Blut durch Zweiteilung wie die anderen Arten dieser Gattung, sondern macht eine Reihe von Zweiteilungen außerhalb der Gewebszellen durch, wo sie größere oder kleinere Parasitenzysten bilden. Dieses ist eine nur bei diesem Trypanosom vorkommende biologische Eigenschaft, sodaß vielleicht die Bildung einer neuen Gattung *Schizotrypanum* für diesen Parasiten gerechtfertigt erscheint. Diese Gattung ist von v. PROWAZEK auf Grund von in der Lunge gefundenen Parasitenformen aufgestellt, welche sich jedoch später nicht als zum *Trypanosoma cruzi* gehörig herausstellten. Gegen die Bildung der Gattung *Schizotrypanum* kann man einwenden, daß es sich nicht um eine echte Schizogonie, sondern um wiederholte

Fig. 316 b.

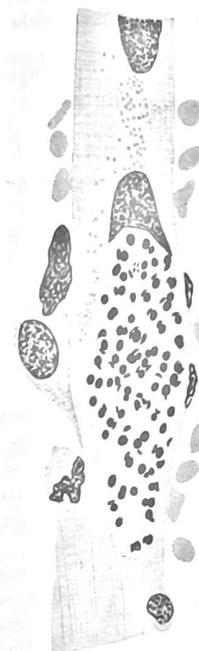


Fig. 316 a.

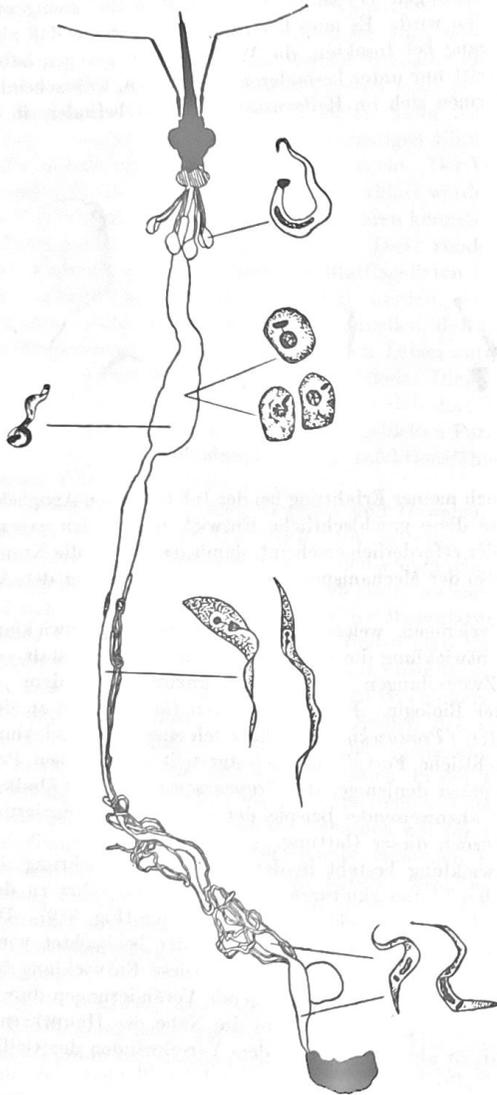


Abgerundete und entgeißelte Parasiten in einer Retikulumzelle des Knochenmarks. (NACH MAYER & ROCHA-LIMA.)

Abgerundete und entgeißelte Parasiten in einer Herzmuskel-faser. (NACH MAYER & ROCHA-LIMA.)

Geißel erhalten. Weniger häufig beobachtet man eine wiederholte Teilung von Kern und Blepharoplast innerhalb eines einzigen Protoplasmaleibes, wodurch mehrkernige Formen entstehen, die einen echten schizogonischen Vorgang darstellen.

Fig. 319.



Organe von *Triatoma* und die in denselben gefundenen Entwicklungsstadien des *Schizotrypanum cruzi*. (Nach CESAR PINTO.)

aus ihnen die feinen, in den Speicheldrüsen gefundenen Formen stammen, die durch den Stich übertragen werden können. Diese Auffassung wird durch die Tatsache

Von dem Mitteldarm gehen die Parasiten zusammen mit dem halbverdauten Blut in den Hinterdarm über, wo sie sich weiter entwickeln. Schon einige Stunden nach der Aufnahme von parasitenhaltigem Blut kann man im Mitteldarm Krithidienformen und nach 24 Stunden im Hinterdarm zahlreiche ebenso gestaltete Parasiten finden, d. h. mit dem Hauptkern in der Mitte des Protoplasmas, dem Blepharoplast vorn und meist auch etwas seitwärts, einer kleinen undulierenden Membran und einer ziemlich langen freien Geißel. Die Krithidien stellen das letzte Stadium des ungeschlechtlichen Zyklus im Insekt dar und bedeuten die Rückkehr des Trypanosoms zu einem primitiven Larvenstadium. Diese Formen werden beständig im Hinterdarm von Triatomen aus menschlichen Behausungen gefunden, die an einer chronischen Form der Krankheit leidende Personen beherbergen.

Viel seltener findet man jedoch im Hinterdarm von Triatomen, die an infizierten Tieren Blut gesogen haben, eine andere Parasitenform, nämlich Trypanosomen (BRUMPT's metazyklische Formen). Es scheint sicher, daß solche schmalen, lebhaft beweglichen Parasiten mit länglichem Kern (Fig. 316) ein Stadium des geschlechtlichen Zyklus darstellen, und daß

bestätigt, daß die Bedingungen dieselben sind, unter denen die Befruchtung im Mitteldarm des *Triatoma* stattfindet. Diese Formen erscheinen nur, wenn das Insekt Blut saugt, welches beide Geschlechtsformen des Trypanosom enthält.

Züchtung. Das *Trypanosoma cruzi* ist leicht auf Agarblutnährboden und selbst in Traubenzuckerbouillon züchtbar. Die Entwicklung in den Kulturen ist der Entwicklung im Überträger durchweg vergleichbar. Auch hier haben die Endformen die Gestalt von Krithidien (Fig. 315). Auch können, wie im Darm, obwohl selten, typische Trypanosomen in den Kulturen gefunden werden. Diese Beobachtung gestattet die Annahme, daß in den Kulturen wie im Insekt das *Trypanosoma* eine geschlechtliche und eine ungeschlechtliche Entwicklung durchläuft.

Übertragung und Epidemiologie.

Die Übertragung des *Trypanosoma cruzi* findet in der Regel durch den Stich der *Triatoma* statt. Doch glauben einige Forscher, die das Eindringen des Parasiten durch die Haut von jungen Ratten nachgewiesen haben, daß diese die gewöhnliche Art des Eindringens und so der Infektion des Menschen ist. Danach legen die Triatomen die Fäzes auf der Haut des Menschen ab, der durch Juckreiz zum Kratzen veranlaßt wird und so das Eindringen der Krithidien erleichtert. Es besteht kein Zweifel, daß die Krithidien sowohl durch die Haut, wie auch besonders durch die Schleimhäute in den Körper eindringen und so den Menschen infizieren können. Aber die Annahme, daß dieser der normale Weg der Infektion sei, steht im Widerspruch zu den wohl für alle durch blutsaugende Insekten übertragene Protozoen gültigen biologischen Regeln und würde die Beweiskraft entscheidender Experimente in Abrede stellen.

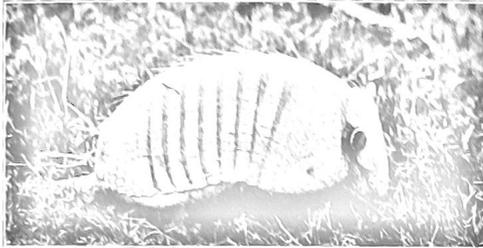
Die Übertragung durch den Stich ist schon durch das Vorhandensein des Parasiten in der Speicheldrüse angedeutet und in einwandfreien Versuchen ist MAGARINO TORRES die Infektion von jungen Katzen durch den Stich von Larven und erwachsenen Insekten gelungen, ohne daß Kot in Berührung mit der Haut hätte kommen können. Aus diesen Versuchen geht hervor, daß der normale Weg der Infektion der Stich ist, wodurch die Parasiten der Speicheldrüse mit dem Speichel eingeführt werden. Die Infektion durch die Haut und die Schleimhäute, obwohl möglich, ist dagegen als eine Ausnahmeerscheinung zu betrachten.

Tierversuch. Virulenz und Übertragbarkeit des *Trypanosoma cruzi*. Das *Trypanosoma cruzi* kann auf künstlichem oder natürlichem Wege auf verschiedene Laboratoriumstiere übertragen werden. Die empfindlichsten sind junge Katzen und Hunde, Meerschweinchen und Affen der Gattung *Callithrix*. Die weißen und grauen Ratten dagegen widerstehen bis zu einem gewissen Grade der Infektion und erst nach wiederholten Passagen gelingt eine starke Infektion. Die Infektion der Versuchstiere kann ebenso durch Einspritzung von Blut anderer kranker Tiere und Menschen, wie durch die Einverleibung vom Inhalt des Hinterdarms der *Triatoma* oder von Kulturen erreicht werden. Die Virulenz des Parasiten schwankt sehr nach dem Stamm. Der virulenteste Stamm für Laboratoriumstiere wurde aus dem Tatü oder Gürteltier (*Tatusia novemcincta*), dem Wirt des Trypanosoms in der Außenwelt, gewonnen. Dieser Stamm erzeugt äußerst heftige Erkrankungen bei allen Tieren, hauptsächlich bei jungen Hunden, die in kurzer Zeit zum Tode führen. Die vom Menschen, vom Triatomendarm und von Kulturen stammenden Parasiten geben nur zu leichten Infektionen, mit nur langsam und spärlich im Blut erscheinenden Parasiten, Anlaß. Erst nach einigen Passagen nehmen die Erkrankungen an Schwere zu und enden in kurzer Zeit tödlich.

In den akuten Fällen beim Menschen ist die Zahl der Parasiten im peripheren

Blut im Vergleich zu dem Befund bei Versuchstieren verhältnismäßig gering. Manchmal sind langdauernde Untersuchungen von frischem Blut nötig, um den Parasiten zu finden. Bei einigen Fällen mit stärkerer Blutinfektion sind auch die klinischen Erscheinungen schwerer. Bei den chronischen Fällen beim Menschen ist das Trypanosom im Blut selten, so daß selbst die Überimpfung von Blut auf Versuchstiere vielfach negativ verläuft oder die Parasiten erst spät bei denselben erscheinen. Dies deutet auf eine starke Abnahme der Parasiten im chronischen Stadium der Erkrankung, zweifellos infolge der Wirkung von spezifischen Antikörpern.

Fig. 320.



Gürteltier (Tatú).

blutes gleich und verhalten sich auch im Gewebe wie diese.

Das Gürteltier bewohnt Erdlöcher, wo eine andere Triatomenart, *Triatoma geniculata*, gefunden wird, welches die gleichen Parasitenformen wie *T. megista* in seinem Darm beherbergt. Durch Versuche wurde die Rolle von *T. geniculata* als Überträger der Infektion unter den Tatús festgestellt.

Diese Triatomenart wird aber zuweilen auch in den menschlichen Behausungen gefunden, so daß die Übertragung der Krankheit vom Gürteltier auf den Menschen leicht dadurch erklärt werden kann, daß *Triatoma geniculata*, wenn das Tatú sein Loch auf der Suche nach Nahrung verläßt, bis zu den Menschenwohnungen wandern kann.

Das Gürteltier ist in Brasilien sehr verbreitet. Ich konnte in einigen Gegenden eine direkte Beziehung zwischen dem endemo-epidemischen Index und der Zahl der Tatús feststellen. Andererseits werden mit dem Schizotrypanum infizierte Gürteltiere auch fern von den Ansiedlungen des Menschen, selbst in gänzlich unbewohnten Orten gefunden. Da die *Tatusia novemcincta* ein seit den frühesten Epochen der Entwicklung des Tierreiches existierendes Wirbeltier ist, muß man annehmen, daß das Trypanosoma sich erst später dem Menschen angepaßt hat. Daher die außerordentliche Bedeutung dieses Tieres für die Epidemiologie der amerikanischen Trypanosomenkrankheit. Auch das Vorkommen der Krankheit in unbewohnten Gegenden wird dadurch erklärt. Die Anpassung an den Menschen ist durch die Übersiedlung der *Triatoma geniculata* von Tatúhöhlen in die von Menschen bewohnten Hütten, wo sie sich von Menschenblut ernährt und die Trypanosomen auf den Menschen überträgt, ohne weiteres verständlich.

Ätiologische Diagnose.

Bei den akuten Formen dieser Trypanosomenkrankheit bietet die Auffindung des Erregers im Blute keine Schwierigkeit, denn es genügt die einfache Untersuchung eines frischen Präparates von peripherem Blut, um den Flagellaten nachzuweisen. Bei

Virusreservoir. Von großer Bedeutung für die Epidemiologie der amerikanischen Trypanosomenkrankheit ist der Nachweis des *Trypanosoma cruzi* in dem Tatú (*Tatusia novemcincta*) aus dem Krankheitsgebiet⁹ (Fig. 320). Diese Gürteltiere findet man sehr häufig infiziert. Die im Blute dieses Tieres enthaltenen Parasiten sind meistens jedoch spärlich. Sie sind morphologisch denen des Menschen-

den chronischen Fällen dagegen ergibt die Untersuchung von frischen Blutpräparaten stets negative Resultate, selbst wenn nach Zentrifugieren im Bodensatz der Parasit gesucht wird. Die einzige Methode, die in solchen Fällen zu positiven Ergebnissen führen kann, ist die Einspritzung von etwa 10 ccm Blut in empfindliche Tiere, vorzugsweise in Meerschweinchen und junge Hunde und Katzen. In diesen Fällen erscheint der Parasit im Blut der infizierten Tiere stets sehr spät, manchmal erst 60 Tage nach der Überimpfung. Diese Verzögerung erklärt sich durch die Spärlichkeit der Parasiten im Blut der chronischen Kranken und auch durch die geringe Virulenz derselben. Bei den Untersuchungen von EURICO VILLELA über diese Blutüberimpfung bei chronischen Fällen ergab ein großer Prozentsatz der Fälle positive Resultate.

Eine andere diagnostische Methode, die auch in einem hohen Prozentsatz der Fälle positiv ausfällt, ist die zuerst von A. MACHADO in unserem Institut ausgearbeitete Komplementbindungsreaktion. Das Antigen ist eine Aufschwemmung von Milz oder Herz von stark infizierten jungen Hunden in Glycerin. Bei allen klinischen Formen der Krankheit erhält man positive Reaktionen. Die Kontrollversuche haben gezeigt, daß es sich um eine spezifische Reaktion handelt, die nur mit dem entsprechenden Antigen positiv ausfällt.

Ein anderes Verfahren für die ätiologische Diagnose ist die sogenannte Xenodiagnose, die in der Ernährung von Triatomen bei verdächtigen Fällen besteht. In dieser Weise gelingt es nach einiger Zeit Larven zu infizieren, so daß im Hinterdarm Flagellatenformen nachgewiesen werden können. Auf diesem Wege hat in einer Anzahl von Herz- und Nervenformen der chronischen Erkrankung mein Mitarbeiter MAGARINO TORRES die ätiologische Diagnose stellen können.

Neurotroper Stamm des *T. cruzi*.

Durch die Untersuchungen von E. VILLELA ist das Vorkommen eines neurotrophen Stammes des *T. cruzi* einwandfrei erwiesen, der beständig das Nervensystem der damit infizierten Versuchstiere angreift und Lähmungen hervorruft. Dieser Stamm wurde direkt vom Gürteltier gewonnen. Gleich bei der ersten Überimpfung auf junge Hunde erkrankten diese mit Lähmungserscheinungen. Auch bei den weiteren Passagen fehlten die Lähmungen niemals. Der histopathologische Befund entspricht der klinischen Beobachtung.

Auch andere, vom Menschen oder von der *Triatoma* herrührende Stämme können Lähmungserscheinungen hervorrufen, doch sind es seltene, vereinzelte Beobachtungen, die in keiner Weise dem neurotrophen Stamm des Tatú an die Seite gestellt werden können. Denn das wichtigste biologische Merkmal des letzteren ist die Neigung, sich im Zentralnervensystem anzusiedeln, wodurch schwere Veränderungen in Erscheinung treten.

Außerdem ist der neurotrope Stamm virulenter als die anderen. Die Tiere machen eine heftigere Erkrankung durch.

Gekreuzte Immunisierungsversuche haben zwar den Beweis erbracht, daß es sich nur um einen besonderen Stamm der gleichen Art handelt, aber während die durch den neurotrophen Stamm hervorgerufene Immunität gegen die anderen eine vollkommene ist, werden die mit diesen anderen Stämmen immunisierten Tiere nur wenig und vorübergehend gegen den neurotrophen Stamm immun. Der Unterschied des Virulenzgrades der Stämme gibt für dieses Verhalten eine befriedigende Erklärung.

Der Neurotropismus des Tatústammes bleibt auch in auf Nährböden gezüchteten Kulturen, selbst nach vielfachen Überimpfungen bestehen, was auf die Festigkeit dieser biologischen Eigenschaft hinweist. Unser Mitarbeiter SOUZA CAMPOS hat mit

70mal überimpften Kulturen wiederholt Lähmungen sowohl bei Hunden wie bei Kaninchen hervorgerufen.

Vererbung des *T. cruzi*.

Die Vererbung des *T. cruzi* ist durch die Untersuchungen von E. VILLELA festgestellt worden, und zwar durch Nachweis der Infektion bei von einer kranken Hündin geworfenen neugeborenen Hunden. Die Tiere waren voll entwickelt, wurden aber tot geboren und in ihrer Herzmuskulatur Ansammlungen des Parasiten gefunden. In die Muskulatur ihrer Herzen hatten sich die Parasiten eingenistet. VILLELA hat weiterhin festgestellt, daß sowohl in der Plazenta, wie in den Eihäuten die Parasiten in großen Mengen vorhanden sein können. Dadurch war der Mechanismus der kongenitalen Schizotrypanose klargestellt.

Auch beim Menschen werden in den Geschlechtsorganen, besonders im Hoden und Eierstock, vielfach Parasiten gefunden, jedoch ohne daß für die Annahme einer Vererbung ab ovo ein Anlaß vorliegt, da es nicht sehr wahrscheinlich ist, daß ein mit Parasiten beladenes Ei zur vollen Entwicklung kommen kann.

Die Feststellung der intrauterinen Infektion mit Enzephalitis bei den Versuchstieren ist von großem Wert für die Erklärung der nervösen Form der Krankheit beim Menschen. Die Erscheinungen auf seiten des Nervensystems bei der amerikanischen Trypanosomenkrankheit setzen sehr frühzeitig ein. Die akuten, besonders die Meningoenzephalitis, führen bei kleinen Kindern fast ausnahmslos zum Tode, sodaß die große Anzahl der chronischen Nervenformen nur durch die Annahme einer intrauterinen Infektion befriedigend erklärt werden kann.

Klinische Formen.

Eine klinische Einteilung der amerikanischen Trypanosomenkrankheit in verschiedene Formen kann nur eine etwas willkürliche sein, denn die Krankheitserscheinungen, die den Begriff der Krankheit ausmachen, kommen mehr oder weniger ausgesprochen so gut wie bei allen Fällen vor. Doch das Vorherrschen einiger Symptome oder Syndrome gestattet die Abtrennung einiger, besonders auffallender Formen, ohne damit die Anwesenheit der übrigen Symptome auszuschließen.

Die erste Einteilung geschieht zwischen den akut und den chronisch verlaufenden Fällen. Die akute Form findet man bei frisch infizierten Individuen mit Fieber und Trypanosomen im peripheren Blut, die chronische Form kennzeichnet sich durch verschiedene Syndrome, je nach der Lokalisation der Parasiten und der von ihnen bedingten Schädigung der Organe.

Akute Form.

Die akute Form wird fast nur bei ganz kleinen Kindern (in den ersten Monaten oder Jahren) beobachtet. Damit ist nicht gesagt, daß es sich um eine ausschließlich bei Kindern vorkommende Krankheit handelt. Die Bevorzugung der Kinder hängt vielmehr mit der Hausinfektion zusammen. Gleich nach der Geburt sind die Kinder dem Stich der in den primitiven Häusern in großer Anzahl vorhandenen Barbeiroswanzen ausgesetzt und werden, wenn sie nicht bereits kongenital infiziert sind, sehr frühzeitig angesteckt. Bei Erwachsenen wird die Krankheit nur bei vereinzelt Fremden, die das Krankheitsgebiet aufsuchen, beobachtet.

Unter den vielen akuten Fällen bei den Einheimischen war das älteste Individuum nur 9 Jahre alt. Die Mehrzahl war aber nur einige Monate alt oder befand sich in den ersten Lebensjahren.



Akute Erkrankung. Myxödem.

Fig. 322.



Akute Erkrankung. Myxödem.

Die Krankheit beginnt mit Fieberanstieg, dem ein leichter Schüttelfrost vorausgehen kann. Das Fieber bleibt mit einigen Unterbrechungen während des ganzen Verlaufes des akuten Stadiums bestehen. Die Höhe des Fiebers wechselt außerordentlich, so daß es nicht möglich ist, eine bestimmte Kurve als typisch anzugeben. In der Regel ist die Temperatur um so höher, je mehr Trypanosomen im Blut vorhanden sind und je schwerer die klinischen Erscheinungen sind. Die Fälle mit vielen Parasiten im Blut führen stets zum Tode. Die Dauer der akuten Fälle beträgt durchschnittlich 10—30 Tage und endet entweder mit dem Tode oder mit Übergang in die chronische Form. Der Tod ist entweder die Folge einer allgemeinen Infektion oder der ausgedehnten Ansiedlung der Parasiten im Zentralnervensystem. In der Tat sind die meningo-enzephalitischen Erscheinungen bei der akuten Form nicht selten. Diesem folgt bald der Tod (Fig. 323).

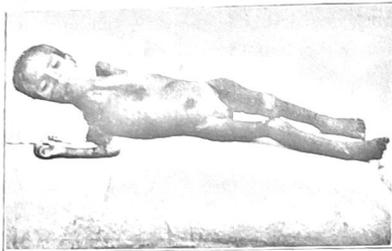
Die wichtigsten Symptome bei den akuten Fällen sind folgende: Eine Vergrößerung der Milz bis unterhalb des Rippenbogens ist stets vorhanden. Der Milztumor erreicht niemals den Umfang wie bei der Malaria und bleibt auch nicht während des chronischen Stadiums bestehen. Es ist eine durch vorübergehende hyperämische Vorgänge bedingte Schwellung, die verschwindet oder nachläßt, wenn die akuten Erscheinungen aufhören.

Auch die Leber erscheint bei jedem Fall vergrößert. Diese Erscheinung ist der Ausdruck einer der Gelbfieberleber vergleichbaren hochgradigen Verfettung.

Ein anderes Symptom, das eines der charakteristischsten Merkmale der Krankheit ist, besteht in einer allgemeinen, besonders im Gesicht stark ausgeprägten Durchtränkung der Unterhaut. Einige Tage nach dem Beginn der Krankheit setzt diese Schwellung ein. Das Gesicht wird gedunsen, und die Kranken bieten ein eigentümliches Aussehen, das schon vor den üblichen Untersuchungen die Diagnose ermöglicht. Es handelt sich aber nicht um durch Nierenstörungen bedingtes Ödem, da dieses

Organ bei der Krankheit fast unverändert bleibt. Eiweiß wird fast nie ausgeschieden. Es handelt sich um eine mukoiden Durchtränkung des Unterhautzellgewebes, wie sie nach Schilddrüsenentfernungen beobachtet wird. Die Kranken haben also eine flüchtige Form von Myxödem (Fig. 321, 322 u. 324). Diese Erscheinung ist von großer Bedeutung, weil sie dieser Trypanosomenkrankheit eigentümlich ist und auf die Wirkung des Parasiten auf die Schilddrüse hinweist, was bei einigen Obduktionen

Fig. 323.



Akute Erkrankung. Meningoenzephalitis.

festgestellt worden ist. Es muß noch hervorgehoben werden, daß dieses Myxödem stets bei den akuten Fällen vorhanden ist, schnell abnimmt und fast verschwindet, wenn die Krankheit in die chronische Form übergeht. Die Schilddrüseninsuffizienz kommt außerdem in diesem Stadium durch einen starken Haarverlust und andere Myxödemscheinungen zum Ausdruck. Wie kann dieses beständige Symptom der amerikanischen Trypanose erklärt werden? Vielleicht sind es hyperämische Vorgänge der Schilddrüse, die zu einer Funktionsstörung führen. Außerdem können die bei einigen Fällen nachgewiesenen Ansiedlungen des Erregers in der Schilddrüse diese Erscheinung erklären. Noch ein beständiges Symptom ist eine allgemeine Lymphdrüsenanschwellung, die besonders an den Hals-, Achsel- und Leistendrüsen erkennbar ist. Die Zervikaldrüsen bilden zuweilen Schnüre, die an akute luetische Infektion erinnern. Da die Obduktion auch die Schwellung der tiefer gelegenen Drüsen erkennen läßt, können wir bei dieser Krankheit von einer beständigen allgemeinen Polyadenitis sprechen.

Auf der Haut entstehen leicht Geschwüre, besonders Beingschwüre (Fig. 324). Der Verlauf der akuten Fälle, die dem Tode entgehen, endet mit dem Sinken der Temperatur und dem Nachlassen der üblen Symptome. Der Kranke wird lebhaft, die Eblust kehrt wieder, das Fieber und die Schwellungen verschwinden. In diesem Stadium findet man die Parasiten nicht im Blut, sondern nur im Gewebe und so beginnt das chronische Stadium.

Chronische Form.

Das Überwiegen einiger Symptome oder Syndrome gestattet die chronische Form in drei Gruppen einzuteilen: die kardiale, die nervöse und die suparenale Form. Außer diesen gut gekennzeichneten Formen können auch andere Erscheinungen hervortreten, die aber nicht genügen, um eine besondere Form abzugrenzen. So bleiben die Kranken nach dem Ablauf des akuten Stadiums in einem besonderen Zustand mit deutlichen Zeichen von Hypothyreoidismus. Aber andere Erschei-

Fig. 324.



Akute Erkrankung. Beingschwür.

nungen, besonders auf seiten des Herzens, gestatten nicht, daraus eine besondere klinische Form mit Schilddrüsen-symptomen zu bilden. Außerdem weisen dieselben Kranken später schwere Störungen im Herzmuskel auf und werden dann der Herzform zugeteilt.

Als Folgeerscheinung der Krankheit entwickeln sich zuweilen sehr ausgeprägte dystrophische Zustände, die, obwohl keine eigene klinische Form darstellend, besonders betrachtet werden müssen, weil sie mit der intrauterinen Infektion in Zusammenhang gebracht werden. Die Fälle von Entwicklungsstörungen und Infantilismus gehören zu dieser Gruppe.

Trypanosomenkrankheit des Herzens.

Bei allen empfänglichen Tieren und auch beim Menschen setzt sich *T. cruzi* mit Vorliebe im Herzen fest, indem es in das Innere der Zellen des Herzmuskels selbst eindringt. Dort vermehrt es sich und zerstört dadurch den normalen Bau der Muskelfasern, welche stellenweise geradezu in Anhäufungen von Parasiten, Parasitenzysten, umgewandelt werden. Ebensowenig entgeht das interstitielle Gewebe seinem schädlichen Einflusse. Es spielen sich dort ähnliche Vorgänge ab, so daß wir schließlich eine doppelte Form von Myokarditis, eine parenchymatöse und eine interstitielle vor uns haben.

Der histopathologische Befund am Herzen ist durchaus eigenartig und gestattet sofort einen diagnostisch zuverlässigen Rückschluß auf Ätiologie und Pathogenese. Im folgenden beschreiben wir in kurzen Zügen die dort bei den akuten und chronischen Entwicklungsformen der Krankheit angetroffenen Veränderungen.

Akute schwere und ausgedehnte Myokarditis in Gestalt mechanischer und toxischer Zerstörungen der Muskelfasern und weitgehende Infiltration des Bindegewebes deutet auf einen akuten Verlauf des Krankheitsprozesses. Hierbei sind die Herzmuskelfasern in Massen zerstört und das ganze Gewebe ist weitgehend verändert.

Ferner beobachtet man bei dieser Form in dem ausgedehnten Infiltrate des Bindegewebes vorwiegend Makrophagen, Plasmazellen und Lymphozyten, welche ja stets einen wesentlichen Bestandteil der entzündlichen Veränderungen bei Protozoenkrankheiten bilden.

Makroskopisch zeigt das Herz eine mäßige Erweiterung seiner Hohlräume und als weiteres Anzeichen von akuter Myokarditis eine verminderte Festigkeit und leichte Verzerbarkeit.

Bei der chronischen Form der Myokarditis überwiegen die interstitiellen Veränderungen in Gestalt von Wucherung des Bindegewebes und Durchtränkung seines Stromas mit den gleichen Zellformen wie bei hitzigem Verlaufe.

Bindegewebswucherung und Infiltration mit Entzündungszellen findet man manchmal an denselben Stellen vereinigt. Nicht selten treten diese Erscheinungen jedoch auch getrennt auf.

Das wesentliche Merkmal des ganzen Vorganges ist seine Ausdehnung über den ganzen Herzmuskel, denn die Wandungen aller seiner Hohlräume sind krankhaft verändert.

Nach unseren Kenntnissen über den Ablauf aller entzündlichen Vorgänge ist es leicht begreiflich, daß die Gebiete ausschließlicher Bindegewebswucherung alter chronischer Myokarditis entsprechen, während das Zusammentreffen von Bindegewebswucherung und Exsudat erkennen läßt, daß eine chronische Myokarditis noch in der Entwicklung begriffen ist. Auf jüngere oder ganz frische Herzmuskelentzündung endlich kann man schließen, wenn die Infiltration mit zelligen Elementen überwiegt.

Besonders hervorzuheben ist, daß weder an den Klappen noch an den Ge-

Störungen in der elektrisch erkennbaren Tätigkeit der Herzkammern, wodurch seltene, ja wunderliche Bilder hervorgerufen werden.

Die Kurven a—e des Elektrokardiogramms (Fig. 325) veranschaulichen diese Störungen. Sie stammen von Kranken, welche eines plötzlichen Todes starben und bei denen die Obduktion eine schwere Myokarditis und Parasitenzysten in verschiedenen Teilen des Herzmuskels ergab. Bei einem dieser Fälle bestand Vorhofflimmern, und bei zweien ist die in den Kurven sich ausdrückende Reizleitung stark verändert.

b) Arrhythmien infolge Entstehung neuer Erregungszentren.

Bei der kardialen Form der amerikanischen Trypanose sind die Extrasystolen mit allen ihren graphischen Verschiedenheiten ebenfalls ein sehr häufiges Vorkommnis. In der Regel wird diese Anomalie zu Beginn der Krankheit beobachtet und entspricht in ihrer klinischen Form der Ausdehnung und Schwere der krankhaften Gewebsveränderungen im Herzmuskel. Anfangs liegen die Extrasystolen weit auseinander, werden nur von Zeit zu Zeit beobachtet und gehen nur von wenigen Herden aus. Mit dem Fortschreiten des myokarditischen Prozesses gewinnen sie an Häufigkeit, denn in der Regel nehmen die Krankheitsherde im weiteren Verlaufe des Leidens an Zahl zu. Sehr oft tritt Zwillingsrhythmus auf, bald in mehr oder weniger getrennten Schüben, bald dauernd. Bei ihrer Entstehung spielen multiple Herde, in dem einen oder anderen Ventrikel oder in beiden, eine Rolle. Bei sehr schwerer Myokarditis kann man oft mehr als eine Extrasystole während eines Herzschlages antreffen, bis zu fünf gehen schon die Beobachtungen, und dazu kommen bei einzelnen Kranken noch Anfälle von extrasystolischer Tachykardie.

Diese Störungen der regelmäßigen Schlagfolge gehen meistens von den Ventrikeln aus und lassen auf schwere, ausgedehnte und fortschreitende krankhafte Veränderungen in den Kammerwänden schließen. Gleichwohl stößt man auch, allerdings selten, auf Vorkammerextrasystolen. Woher sie auch stammen mögen, stets sind sie heterotopisch und niemals homotopisch, ein Beweis, daß kein außerhalb des Herzens liegender Einfluß bei ihnen mitspielt.

Die Elektrokardiogramme c und d zeigen die verschiedenen Formen der extrasystolischen Arrhythmie bei unserer Krankheit.

c) Arrhythmien infolge Steigerung der Reizbarkeit der spezifischen Zentren.

Die oft bedeutende Pulsbeschleunigung ist eine sehr häufige Erscheinung bei der amerikanischen Trypanosomiasis. Gleichwohl ist sie, mag sie atypisch oder typisch verlaufen, keine Folge von organischen Veränderungen im Herzen, sondern rührt von Störungen im endokrinen System her. Beschleunigung und Unregelmäßigkeit des Pulses werden meistens beim weiblichen Geschlecht angetroffen und zwar fast immer gleichzeitig mit Störungen in der normalen Tätigkeit der Ovarien. Wir müssen annehmen, daß diese Tachykardien in den meisten Fällen auf Veränderungen in den Eierstöcken beruhen. In der Tat sind beim Weibe und bei empfindlichen Tieren Parasitenherde mit der durch sie verursachten Schädigung dort nachgewiesen worden. Nach Ansicht anderer Forscher steht die Pulsbeschleunigung mit Erkrankung oder Versagen der Nebennieren in Verbindung.

Die Steigerung der Erregbarkeit der spezifischen Zentren rührt von dem Auftreten der Krankheitserreger im Herzmuskel her und äußert sich in Vorhofflimmern und Tachysystolie, welche besonders im letzten Stadium häufig sind. Die ihnen zugrunde liegenden pathologisch-histologischen Veränderungen in der Muskulatur

Fig. 325. Elektrokardiogramm.



Fig. 325 a. M. M. Zeit 1/25'', 1 cm-1 millivolt. (EINDBOVEN'sche Normalspannung.) Aurikularflimmern und vollständige Unregelmäßigkeit des ventrikulären Rhythmus. Vollkommene Deformation des Ventrikularkomplexes (RS = 0'',16).

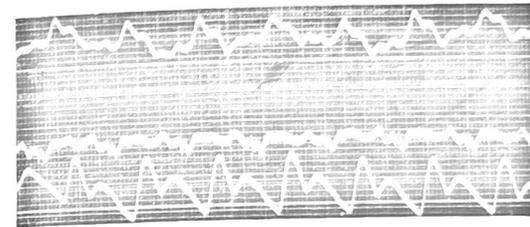


Fig. 325 b. A. F. N. Zeit 1/25'', 1 cm-1 millivolt. Deformation der Ventrikularkomplexe (S = 0'',16).



Fig. 325 c. Zeit 1/25'', 1 cm-1 millivolt. A. R. Multiforme ventrikuläre Extrasystolen.

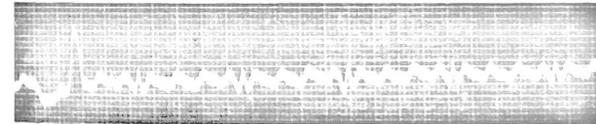


Fig. 325 d. P. N. Zeit 1/25'', 1 cm-1 millivolt. Deformation der Ventrikularkomplexe. Aurikuläre Tachysystolie. Ventrikuläre Extrasystolen.

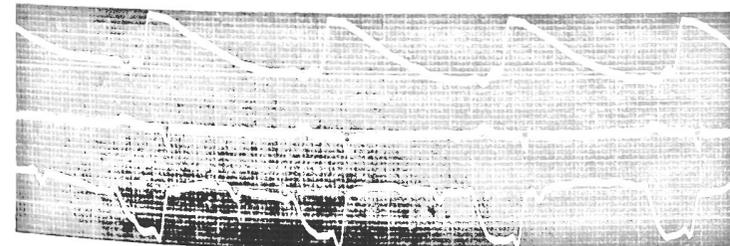


Fig. 325 e. F. P. Zeit 1/25'', 1 cm-1 millivolt. Pulsus lentus permanens mit auriculo-ventrikulärer Diskordanz. Deformation der Ventrikularkomplexe.

und den Reizleitungszentren der rechten Vorkammer sind tiefgehend und ausgedehnt. Beide Erscheinungen treten aber nicht isoliert auf, sondern in Verbindung mit anderen Unregelmäßigkeiten der Ventrikelschlagfolge, welche ihnen ebenso vorausgehen, wie die anatomischen Veränderungen in den Herzkammern denen in den Vorhöfen vorausseilen.

d) Arrhythmien infolge Verminderung der Reizbarkeit der spezifischen Zentren.

Ein anderes häufig beobachtetes und auf einem Versagen der Selbststeuerung des TAWARA'schen Knotens beruhendes Symptom ist die Pulsverlangsamung. In ihrer allmählich fortschreitenden Entwicklung ist diese Erscheinung ein wesentliches Kennzeichen der kardialen Form der amerikanischen Trypanosomenkrankheit, denn keine andere Erkrankung des Menschen, kein anderes Herzleiden bewirkt so oft die Atrioventrikular-Dissoziation, d. h. Störung der Überleitung zwischen Herzkammer und Vorhof.

Alle Abstufungen der Arrhythmie kommen zur Beobachtung. Anfänglich ist die Schlagfolge nur teilweise ungleich 2 : 1, 3 : 1, 4 : 1, bald aber hört die gemeinsame Tätigkeit ganz auf, indem Herzkammer und Vorhof ganz unabhängig voneinander schlagen. Eine in vielen Fällen sich zeigende, auf der Rückwirkung dieses Zwiespalts auf den Blutkreislauf beruhende Erscheinung, das CHEYNE-STOKES-Atmen, geht oft dem plötzlichen Tode voraus.

Das Reizleitungssystem des ASCHOFF-TAWARA'schen Knotens ist häufiger in Mitleidenschaft gezogen als das des KEITH-FLACK'schen Knotens, daher bleibt bei der Atrioventrikularisdissoziation, wie bei anderen krankhaften Zuständen der Rhythmus der Vorkammer entweder normal oder äußert sich im Sinne der Übererregbarkeit als Tachysystolie oder Flimmern. Von unseren zahlreichen Fällen zeigte nur einer einen Mangel in der Tätigkeit des KEITH-FLACK'schen Knotens, während bei der Mehrzahl, vorwiegend jüngeren Kranken, Ventrikularbradykardie als Anzeichen einer Störung im TAWARA'schen Knoten vorlag.

Als eine der hervorstechendsten Eigentümlichkeiten finden wir bei den an der amerikanischen Trypanose leidenden Kranken jeden Lebensalters den Pulsus lentus permanens.

Entwicklung der Herzerkrankung.

Die Entwicklung dieser Krankheitsform entspricht der Schwere und Ausdehnung der Entzündung des Herzmuskels und wird wesentlich beeinflusst durch das Auftreten krankhafter Veränderungen an bestimmten für die Arbeitsleistung des Herzens wichtigen Stellen, in den Vorkammern und Kammern.

Alles spricht dafür, daß die Schädigungen am raschesten in den Ventrikeln zur Ausbildung kommen, denn hier treten die oben geschilderten Abweichungen in der Schlagfolge zuerst zutage, als Extrasystolen der Ventrikel, als Störungen der Reizleitung, welche auch im Elektrokardiogramm erkennbar werden. Aber je weitere Fortschritte die Myokarditis macht, je schwerer die Herztätigkeit dadurch leidet, desto sicherer darf man bei einem und demselben Kranken verschiedene Formen der Arrhythmie erwarten.

Die Vorkammern werden dagegen erst später und langsam der Sitz krankhafter Veränderungen, so daß die Funktionsstörungen der oberen Herzhöhlen, Vorhofextrasystolen und -flimmern, Tachysystolie, erst im weiteren Verlaufe des Leidens auftreten und den Unregelmäßigkeiten in der Kammer Schlagfolge nachhinken.

Wenn auch die Myokarditis sich ständig weiterentwickelt, so besteht andererseits ihr gegenüber eine bemerkenswerte, deutlich ausgeprägte Widerstandsfähigkeit

seitens des Kranken, welche bei einigen Jahre lang trotz aller Deutlichkeit der Symptome anhalten kann. Viele erreichen ein hohes Alter, obschon die Infektion langsam aber unaufhaltsam ihren Herzmuskel zerstört. Andererseits ist auch die Zahl der Todesfälle im mittleren Lebensalter bei der kardialen Form recht hoch.

Der Tod bei der amerikanischen Trypanosomenkrankheit.

Der Tod kann erfahrungsgemäß in zwei Formen eintreten; entweder unter fortschreitender Asystolie mit Todeskampf oder plötzlich. Der am häufigsten beobachtete Tod in Agonie erfolgt, weil infolge der fortschreitenden Myokarditis das geschwächte Organ den mechanischen Erfordernissen der Zirkulation nicht mehr genügen kann und schließlich in Asystolie ganz versagt.

Als Krankheitserscheinung beachtenswerter ist der plötzliche Tod. Im endemischen Verbreitungsgebiete der Krankheit ist die Zahl der unerwartet und mitten in voller Jugendfrische an Myokarditis sterbenden Menschen sehr groß.

Die Herzerkrankung kann in solchen Fällen vollkommen kompensiert erscheinen. Diese Tatsache drückte der Krankheit einen eigenartigen und geradezu tragischen Stempel auf. Man stößt selten auf Kranke, welche nicht von jähen Todesfällen in ihrem Familienkreise berichteten. Wir selbst beobachteten in unseren Hospitälern diese Todesart bei der kardialen Form wiederholt. Folgende Hypothesen zur Erklärung dieser Erscheinung klingen annehmbar. Der plötzliche Tod kann eintreten infolge:

- a) Versagens des Ventrikelautomatismus,
- b) Erschöpfung der Erregbarkeit und Kontraktilität des Herzmuskels,
- c) Vorhofflimmerns.

a) Eine wenn auch nicht die häufigste Ursache des plötzlichen Todes ist zweifellos die Pulsverlangsamung. Die Arbeitsleistung des TAWARA'schen Knotens sinkt immer mehr, die Zahl der Herzschläge nimmt beständig ab, bis endlich wegen Stockung des Blutkreislaufes das Leben entflieht. Wir verfügen über Beobachtungen, daß die Pulszahl einen Tiefstand von 10—8 in der Minute erreichte. Solche Kranke sterben plötzlich.

b) Die entzündlichen Vorgänge im Myokardium schwächen durch ihre Ausdehnung und Schwere den Muskel bis zur Erschöpfung. Die Elektrokardiogramme der letzten Lebenstage zeigen oft nur ganz winzige Ausschläge und lassen auf zahlreiche Herde der Erregbarkeit schließen, was in häufigen aber entstellten Extrasystolen zum Ausdruck kommt. Auch bis zur völligen Erschöpfung des Muskels gesteigerte Übererregbarkeit und deutliches Erlahmen seiner Kontraktilität ist in unseren Kurven erkennbar.

c) Bei vielen Fällen dieser Krankheitsform werden Anfälle von Herzkrämpfen beobachtet, ohne daß eine Störung in der Arbeit der spezifischen Zentren bemerkbar wäre. Hierbei fehlen sowohl der langsame Puls als auch das CHEYNE-STOKES'sche Atmen.

Die Unregelmäßigkeiten der Schlagfolge bestehen aus zahlreichen, von verschiedenen Herden ausgehenden Extrasystolen, welche sich vielfach in einem Herzschlage wiederholen und so Anfälle von paroxystischer Tachykardie hervorrufen. Dadurch wird es durchaus erklärlich, daß bei Andauer dieses Zustandes das übermüdete Organ den Erregungsreizen nicht mehr zu folgen vermag und in Kammerflimmern verfällt. Währt er nicht zu lange, so kann dieser Anfall, ohne daß Synkope und Krämpfe auftreten, überwunden werden, dauert die Störung aber auch nur einige Minuten, so erlischt das Leben plötzlich (vgl. Kurven).

Erkrankung der Nebennieren.

Recht häufig sind die Fälle von Trypanosomkrankheit mit Symptomen, die auf eine Insuffizienz der Nebennieren hinweisen, wie z. B. Melanodermie der Haut und der Schleimhäute, mit Abmagerung, Kräfteverfall, Ermüdung und anderen Zeichen einer chronischen Insuffizienz dieser Drüsen. Es sind deutliche Fälle von Addison-Krankheit, die in der Ansiedlung von Parasiten in den Nebennieren ihre Erklärung finden. Anzeichen einer akuten Nebenniereninsuffizienz sind dagegen noch nicht beobachtet worden.

Dystrophien.

Die Fälle von Dystrophien in Verbindung mit der Ansiedlung der Parasiten in verschiedenen Drüsen der inneren Sekretion kommen auch häufig vor. Die Schilddrüse, die Eierstöcke, der Hoden, die Nebennieren und die Hypophyse enthalten häufig Parasiten und dadurch entwickeln sich die dystrophischen Erscheinungen. Die Fälle von Entwicklungshemmungen mit Unterbrechung des Wachstums und psychischer Minderwertigkeit sind im verseuchten Gebiet sehr zahlreich und stellen vielfach die einzigen Krankheitserscheinungen dar. Häufiger sind aber diese Symptome mit anderen Erscheinungen, besonders mit Bewegungsstörungen verbunden. Außerdem werden Fälle von ausgeprägtem Infantilismus beobachtet, die auf die Insuffizienz verschiedener Drüsen zurückzuführen ist. Fast immer sind Anzeichen einer pluriglandulären endokrinen Erkrankung nachweisbar. Außerdem sind die Fälle dieser Gruppe mit überwiegenden Erscheinungen des Hypothyreoidismus nicht selten.

Trypanosomenkrankheit und endemischer Kropf in Brasilien.

In früheren Veröffentlichungen habe ich die Ansicht vertreten, daß ursächliche Beziehungen zwischen der Trypanosomeninfektion und dem Kropf bestehen und daß wir infolgedessen in den verseuchten Gebieten es mit einem parasitären Kropf zu tun hätten. Die Gründe, die mich zu dieser Schlußfolgerung führten, sind schwerwiegender Natur, aber trotzdem kann die Frage noch nicht als endgültig gelöst betrachtet werden, so daß neue Untersuchungen notwendig sind, um die von mir angenommene Ätiologie des Kropfes über jeden Zweifel zu stellen.

Die Tatsachen, die für die Trypanosomeninfektion als Ursache des Kropfes im Krankheitsgebiet sprechen, sind folgende:

Im akuten Stadium der Krankheit ist das alles überragende Symptom die allgemeine mukoide myxödematöse Durchtränkung des Unterhautzellgewebes ohne jegliches Nierenödem, die auf Veränderungen der Schilddrüse hinweist. Dieses ist eine der amerikanischen Trypanose eigentümliche Erscheinung, die schon einige Tage nach der Erkrankung auftritt und das Befallensein der Schilddrüse ankündigt. Durch die mikroskopischen Untersuchungen haben wir andererseits die Häufigkeit der Parasiten und der von ihnen verursachten Läsionen in ihr kennengelernt. Das Trypanosom dringt zuerst in eine Epithelzelle ein, und dort sich vermehrend bewirkt es Zerstörung der Bläschen mit gleichzeitigen allgemeinen Entzündungserscheinungen in der ganzen Drüse.

In den akuten Fällen findet man noch keinen Kropf, was durch den kurzen Verlauf der Erkrankung ohne weiteres verständlich ist. In der großen Mehrzahl der Fälle beginnt die Schilddrüse sich schon allmählich zu vergrößern. Der Grund, weshalb die akuten Fälle noch keinen Kropf haben, während die gleichaltrigen, in gleicher Weise ernährten Kinder, die bereits früher infiziert worden sind, Schilddrüsenhypertrophie aufweisen, kann nur durch die Annahme erklärt werden, daß

der Kropf eine Folgeerscheinung der Trypanosomeninfektion ist und durch eine dem Initialreiz folgende allmählich fortschreitende Sklerose zustande kommt.

Die Hypertrophie der Schilddrüse, obwohl nicht immer vorhanden, ist jedoch eine sehr häufige Erscheinung bei allen klinischen Formen der Krankheit. Ist der Kropf in solchen Fällen nur eine, durch andere Faktoren bedingte Begleiterscheinung oder eine durch die Trypanosomeninfektion hervorgerufene Erscheinung? Mir scheint, daß die letzte Hypothese mehr Wahrscheinlichkeit für sich hat. Die epidemiologischen Daten führen zum gleichen Schluß. Fast alle in den Häusern mit Triatomen lebende Kinder sind mit Schilddrüsenhypertrophie behaftet, während die im gleichen Alter stehenden oder älteren, in gleicher Weise ernährten, die gleiche Lebensweise führenden, aber in Triatom-freien Häusern wohnenden Kleinen keine Veränderung dieses Organs aufweisen. Nur ein Faktor ist in einem Fall vorhanden und in dem anderen nicht: der Überträger des *Trypanosoma cruzi*. Nach den bisherigen Feststellungen besteht im Innern von Brasilien eine vollkommene Übereinstimmung in der Verbreitung des Kropfes und der Triatoma, was auch im Sinne der parasitären Ätiologie des endemischen Kropfes in Brasilien spricht. Die Triatoma kann auch in irgendeinem Ort auftreten, wo kein Kropf vorkommt, wie diese Wanze auch in Gebieten vorkommen kann, wo die Trypanosomenkrankheit unbekannt ist.

Die Triatoma in diesen Gebieten ist dann nicht ansteckungsfähig, da es nicht infiziert ist.

Es bestehen auch Unterschiede zwischen dem endemischen Kropf in Brasilien und dem europäischen Kropf besonders in bezug auf die physiopathologischen Folgeerscheinungen. Die engen Beziehungen zwischen dem europäischen Kropf, dem Kretinismus und der myxödematösen Idiotie von BOURNEVILLE sind genügend bekannt.

Die Endemien von Kropf und Kretinismus kommen in denselben Orten vor, wo mehr oder weniger ausgesprochene Fälle von myxödematöser Idiotie häufig beobachtet werden. Der Kretinismus ist eine Form von Hypothyreoidismus und der Kropf wird für den Hauptfaktor des Kretinismus gehalten, denn er ist nicht nur bei diesen Kranken, sondern auch meistens bei deren Eltern vorhanden. Es besteht also eine vererbte Anlage zum Hypothyreoidismus, aus welcher sich die Fälle von europäischem Kretinismus entwickeln. In Brasilien wird trotz der hohen Zahl der Kropffälle der echte Kretinismus mit allen seinen Merkmalen nicht beobachtet. Auch die typischen Fälle von myxödematöser Idiotie als Ausdruck der gänzlich fehlenden Schilddrüsenfunktion treten in den in Frage stehenden brasilianischen Gebieten nicht auf. In diesen Kropfgebieten kommen zwar Fälle von Hyperthyreoidismus mit verwisstem Myxödem als Folge einer mangelhaften Schilddrüsenfunktion vor, aber diese Fälle erreichen nie die höchsten Grade der Erkrankung, die in einer echten myxödematösen Idiotie zum Ausdruck kommen. Die vielen Fälle von Idiotie, Demenz und Imbezillität, die in den Kropf- und Triatomegebieten angetroffen werden, verdanken ihre Entstehung einer organischen Läsion des Zentralnervensystems, hervorgerufen durch das *Trypanosoma cruzi*. Dafür, daß die Idiotie in diesen Fällen mit den Gehirnveränderungen in Zusammenhang steht, spricht der Umstand, daß in der Mehrzahl der Fälle Motilitätsstörungen gleichen Ursprungs bestehen. Die Idioten sind meistens Fälle von zerebraler Diplegie oder weisen beschränkte Bewegungsstörungen auf, die auf die Ansiedlung der Parasiten im Gehirn zurückzuführen sind. Unbestimmte Erscheinungsformen der amerikanischen Trypanosomenkrankheit, bei welchen verschiedene Organe oder Organsysteme mehr oder weniger in ihrer Funktion beeinträchtigt erscheinen, aber wo keines derart überwiegt, daß man den Fall in eine der genannten klinischen Formen einzureihen vermag, kommen auch zuweilen vor. Dasselbe kennen wir von der Syphilis her, so daß auch in dieser Beziehung beide Krankheiten eine gewisse Ähnlichkeit bieten. Wenn das akute Stadium in das chronische übergeht und noch keine das klinische Bild beherrschende Störung bestimmter Organe sich entwickelt hat, bieten die Kranken allerlei Zeichen einer relativen Schilddrüseninsuffizienz, mangelhafter Herzfunktion usw., aber keine Symptomengruppe überwiegt die andere. Die Krankheit befindet sich noch in einem Entwicklungsstadium, bei welchem die Läsionen noch nicht zur vollen Ausbildung gekommen sind.

Nicht selten treten während des Verlaufs der chronischen Form akute oder

subakute Erscheinungen mit unregelmäßigem Fieber auf, die auf eine vorübergehende Virulenzsteigerung des Parasiten zurückzuführen sind. In dieser Zeit gelingt die Übertragung der Krankheit auf Versuchstiere durch Blutüberimpfung leichter.

Wenn wir nun die klinischen Erscheinungen der chronischen Form der amerikanischen Trypanosomenkrankheit zusammenzufassen suchen, ergeben sich folgende Hauptsymptome:

Eine Reihe wohlcharakterisierter klinischer Formen hängen mit den bald im Herzen, bald im Nervensystem und bald in den Nebennieren überwiegenden krankhaften Veränderungen zusammen. Außerdem kommen meistens vorübergehende Entwicklungs- oder Mischformen vor, die sich in der Mehrzahl der Fälle zu Herzformen weiterentwickeln. Die Veränderungen der endokrinen Drüsen haben dystrophische Läsionen zur Folge. Zum klinischen Bild der Krankheit gehört auch der in den verseuchten Gebieten sehr häufig vorkommende Infantilismus. Auch die Schilddrüse wird von dieser Krankheit befallen, und ich vertrete die Ansicht, daß der endemische Kropf in verschiedenen Gebieten Brasiliens eine Folgeerscheinung der Trypanosomeninfektion ist. Diese Ansicht wird jedoch von einigen anderen Forschern nicht geteilt und bleibt einstweilen noch ein umstrittener Punkt.

Trypanosomenkrankheit des Nervensystems.

Allgemeine Betrachtungen: Die beträchtliche Zahl der Bewohner der verseuchten Gegenden, die Störungen auf dem Gebiet des Nervensystems vorwiegend in der Gestalt von Gehirnleiden des Kindesalters aufweisen, fiel mir schon vor der Zeit, als die Krankheit entdeckt wurde, auf. Als ich mich später von dem Zusammenhang dieser Erscheinungen mit der Trypanosomeninfektion überzeugte, erschien mir die Zusammenfassung derselben in eine besondere Form, die nervöse Form, unumgänglich.

Durch die spätere Feststellung der Vorliebe des Trypanosoms für das Zentralnervensystem, sowohl beim Menschen wie bei Tieren, erkannte man die Ursache für die vielfachen nervösen Störungen. In der Tat verursacht das *Trypanosoma cruzi* im Zentralnervensystem ausgedehnte und schwere Schädigungen, die sowohl in der weißen und grauen Substanz der Hirnwindungen, wie in den Zellkernen in Erscheinung treten. Die Infektionsbedingungen bringen es mit sich, daß sich diese Veränderungen schon im frühen Lebensalter entwickeln, denn von der Geburt an sind die Kinder dem Angriff der Triatomen ausgesetzt. Außerdem kann die Infektion schon vor der Geburt stattfinden, was in vielen Fällen geschehen dürfte. Die kongenitale Infektion, wie sie bei Tieren experimentell nachgewiesen wurde, dürfte auch beim Menschen keine seltene Erscheinung sein.

So ist die Trypanosomeninfektion unter die Ursachen der Enzephalitis des Kindesalters einzureihen. Wenn die klinische Beobachtung nicht schon auf diese Syndrome gestoßen wäre, würde man sie suchen müssen.

Bei der akuten Form sind die enzephalomeningitischen Erscheinungen von denen der chronischen Form verschieden. Es handelt sich nicht etwa um Entwicklungsstufen eines und desselben Prozesses, denn die akuten nervösen Erscheinungen gehen nicht in die chronischen über. Sie haben bis jetzt stets zum Tode geführt. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, und einige Beobachtungen sprechen sogar dafür, daß Fieber und Krämpfe im akuten Stadium chronische Störungen hinterlassen können.

Verlauf. In der Regel beginnt die Erkrankung langsam und heimtückisch; sie bleibt unbemerkt, bis die nervösen Erscheinungen einsetzen. Die ätiopatho-

genetischen Betrachtungen über die anderen chronischen Formen sind auch hier anwendbar.

Manchmal werden schon in den ersten Lebenstagen Symptome von spastischer Steifheit bemerkt. Die Mutter berichtet, daß der Körper des Kindes steif sei, die Bewegungen schwierig und das Saugen an der Brust mangelhaft vonstatten gehe. Dieses frühzeitige Auftreten der nervösen Störungen hatte schon die kongenitale Infektion vermuten lassen. Als Beweis haben wir bereits auf die enzephalitischen Läsionen der neugeborenen Hunde hingewiesen.

Selbst im Falle einer angeborenen Erkrankung brauchen die Erscheinungen nicht immer frühzeitig bemerkbar zu werden, sei es, daß sie sich wirklich später, etwa im zweiten Lebensjahr, entwickeln, oder daß sie erst dann leichter erkannt werden. In der Tat ist es nicht so einfach, in Fällen von leichter Diplegie selbst bei aufmerksamer Beobachtung die Symptome zu entdecken, die sich nahe an die physiologischen motorischen Ausdrucksmöglichkeiten der Kinder in den ersten Lebensmonaten halten können. Der erhöhte Muskeltonus, die halbgebeugte Haltung, Steigerung der Reflexe, eine gewisse motorische Ungeschicklichkeit der Glieder-, Gesichts- und vor allem Augenmuskeln, der Speichelfluß, die Unfähigkeit sich zu setzen oder zu stehen und das BABINSKY'sche Phänomen können bei wenige Monate alten Kindern auch wohl mal normalerweise beobachtet werden. Die Kombination mehrerer solcher Auffälligkeiten oder die deutliche Ausprägung einer krankhaften Störung weisen dann auf das Pathologische der Erscheinungen hin.

In der Mehrzahl der Fälle werden, sei es, weil die Symptome undeutlich sind, sei es, weil die Beobachtung nur oberflächlich ist, die Krankheitserscheinungen erst spät, in der Regel erst im zweiten Lebensjahre bemerkt, wenn sich beim Kind das Sitzenlernen und die kombinierten Bewegungen, wie das Führen von Gegenständen zum Munde, verzögern, oder wenn im Gegensatz zum erreichten Alter das Stehenbleiben, das Laufenlernen, das Artikulieren der Worte ausbleibt. Die Anamnese ist sehr oft nichtssagend. Es kann jegliche Angabe über die Zeit des Krankheitsbeginns fehlen, was sowohl auf eine kongenitale Infektion, wie auf einen von vornherein chronisch milden Verlauf hinweisen kann. In manchen Fällen läßt sich anamnestisch eine vorangegangene akute Infektion mit Fieber und Krämpfen aufdecken. Wenn das akute Stadium erst nach der Entwicklung der assoziierten und koordinierten Bewegungen, nach dem Beginn der ersten Schritte und nach dem Lallen der ersten Worte eintritt, erkennt man es am Aufhören der Fortschritte oder am Verlust der bereits gemachten Anfänge. Wenn sich dazu Krämpfe gesellen, dann wird der Anfang der nervösen Störung selbst von schlechten Beobachtern nicht übersehen.

Damit soll nicht behauptet werden, daß die Krämpfe stets den Beginn der Infektion anzeigen. Sie können auch später, lange Zeit nach der Infektion in Erscheinung treten und dann nur das Alarmzeichen sein, daß die Aufmerksamkeit auf bereits bestehende, aber unbemerkt gebliebene Symptome zu lenken ist.

In der Vorgeschichte der Fälle von zerebraler Diplegie mit scharf ausgesprochenem LITTLE'schen Syndrom muß man selbstverständlich nach den ätiologischen Faktoren fahnden, die diesen Symptomkomplex herbeizuführen pflegen. Sowohl die frühzeitige Geburt wie die fötalen Fehllagen mit traumatischen und asphyktischen Begleiterscheinungen sind zu selten, um als Ursache der nervösen Erscheinungen aufgefaßt werden zu können. Das Vorkommen von mehreren Fällen der nervösen Form in derselben Familie ist eine häufige Erscheinung, die der Krankheit den Stempel einer familiären Erkrankung aufdrückt. Ob eine besondere Disposition des Bodens oder ein besonderer „Tropismus“ des Erregers in Frage kommt, bleibt dahingestellt.

Zweifellos gibt es Stämme vom *Trypanosoma cruzi* mit höherer Virulenz als andere; und zwar scheinen die aus dem natürlich infizierten Gurteltier nicht nur hochvirulent zu sein, sondern eine Vorliebe für das Nervensystem zu besitzen. Hier öffnet sich neues Feld für weitere Untersuchungen.

Krankheitserscheinungen.

Mögen die nervösen Erscheinungen nun eine Folge einer kongenitalen oder einer in den ersten Lebensmonaten erworbenen Infektion sein, zumeist beginnen sie bei dieser Krankheit unter dem klinischen Bilde einer zerebralen Diplegie des Kindesalters.

Man begegnet der spastischen zerebralen Diplegie in allen ihren klinischen Variationen. Sehr häufig ist die allgemeine schwere Form, bei welcher die Kranken ans Bett gebunden sind und nicht einmal sitzen können; es besteht in der Muskulatur, besonders der Extremitäten, eine ausgesprochene Rigidität, die jede Bewegung unmöglich macht und zu Flexionskontrakturen führt. Das Gesicht hat einen starren blöden Ausdruck. Aus den halbgeöffneten Lippen fließt der Speichel, während Kau- und Schluckbewegungen erschwert sind. Die Sprache ist schlecht artikuliert und eintönig, ungenau und stoßend (Dysarthrie bis Anarthrie). Die schwerbeweglichen Augen schielen.

Von solchen schweren Fällen, denen mitunter das Aufrichten im Bett oder die Erhebung des Kopfes von Kopfkissen und die Führung der Nahrung zum Munde unmöglich ist, gibt es alle Übergänge zu jenen leichteren Formen, bei denen man nur eine gewisse Ungenauigkeit der feineren Bewegungen, einen Mangel an Sicherheit beim Gehen sowie eine Steigerung der Sehnenreflexe feststellen kann.

Fig. 326.



Chronische Erkrankung mit Kropf. Spastische zerebrale Diplegie mit Idiotie. (Trypanosomen zweimal durch Blutüberimpfungen auf Meer-schweinchen nachgewiesen.)

Fig. 327.



Chronische Erkrankung. Spastische rigide Diplegie mit Athetose.

Die Verteilung der spastisch-paretischen und rigiden Störungen ist in der Regel nicht symmetrisch und wechselt von Fall zu Fall. Fast immer ist eine Seite stärker befallen als die andere, was am Gesicht am meisten auffällt, wo die Falten der einen Seite besonders beim Lachen oder Reden stärker ausgeprägt sind.

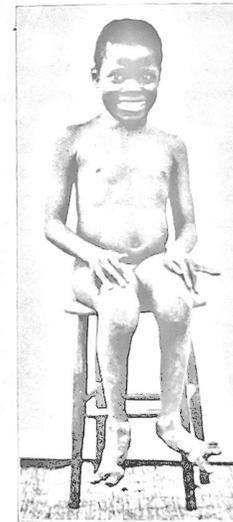
Auch der Grad der Paresen kann in den einzelnen Fällen sehr verschieden sein; bei dem einen sind nur leichte Störungen angedeutet, und bei dem anderen sind die Erscheinungen so ausgesprochen, daß sie auf den ersten Blick eine Hemiplegie oder auch Paraplegie erkennen lassen.

Das pseudobulbäre Syndrom, das sich nicht selten der doppelseitigen Lähmung hinzugesellt, kann derartig überwiegen, daß es neben den verschleierte diplegischen Erscheinungen als einziges Krankheitsmerkmal hervortritt. Das Auftreten einer Pseudobulbär-Paralyse ist sogar ein für die zerebrale Diplegie der Chagas-Krankheit kennzeichnendes Merkmal.

Häufig werden auch daneben Paresen der Augenmuskeln beobachtet, die zum Strabismus führen und als Reste paretischer Störungen aufzufassen sind.

Die oberen Glieder sind in der Mehrzahl der Fälle am wenigsten befallen.

Fig. 328.



Chronische Erkrankung. Spastische rigide Diplegie mit Athetose.

Fig. 329.



Chronische Erkrankung. Spastische rigide Diplegie mit Athetose.

Das Zusammentreffen von Paresen und spastischer Starre erfolgt im wechselnden Verhältnis, bald überwiegt die eine, bald die andere Veränderung. Die Bewegungsstörungen hängen vielfach mehr von der Starre als von der Paresen ab.

Motorische Reizerscheinungen, assoziierte athetoseartige Bewegungen, stereotype und iterative Bewegungen, Beinschaukeln und andere Mitbewegungen gesellen sich nicht selten zu der Diplegie. Choreiforme Bewegungen sind dagegen nie beobachtet worden. Zitterbewegungen sind besonders in den Fällen mit Beteiligung des Kleinhirns vorherrschend.

Die Haltung in den verschiedenen Lagen und Stellungen wie auch der Gang hängen von der Stärke und Verteilung der spastisch-paretischen oder rigiden Symptome ab. In den schwersten Fällen ist nur die liegende Haltung mit allgemeiner Hemiflexion des Rumpfes und der Glieder möglich, bei anderen die sitzende Haltung mit starker Beugung und Adduktion der unteren Glieder (Fig. 330).

In mittelschweren Fällen können die Kranken stehen und zwar mit leichter Beugung der Beine und des Rumpfes über die Schenkel, mit leichter Rotation der Knie nach innen bei Equinovarus-Stellung der Füße oder leicht nach innen gedrehten Plattfüßen; der Rumpf ist dabei nach vorn gebeugt und der Kopf steht in halber Streckung, so daß die Beugung des Rumpfes ausgeglichen wird.

Die Verschiedenartigkeit des Ganges läßt sich nicht beschreiben. Bei den schweren Fällen ist das Gehen unmöglich, manchmal können die Kranken mit Unterstützung der Glieder kriechen wie Kinder, welche laufen lernen; auch watschelnder Entengang und — durch die plötzliche Streckung des beweglichen Fußes bei Berührung des Bodens hervorgerufen — ein hüpfender Gang, sowie andere Abarten des spastisch-paretischen oder rigiden Ganges werden beobachtet.

Die Dysbasie kann so leicht sein, daß sie sich nur beim schnellen Gehen, beim Springen und Laufen kundgibt, während sie beim normalen Gang unbemerkt bleibt.

Obwohl in der Regel bilateral, tritt die Dysbasie manchmal auf einer Seite mehr in Erscheinung, wobei freilich auch auf der anderen Seite bereits Störungen entwickelt zu sein pflegen.

Fig. 330.



Chronische Erkrankung. Zerebrale Diplegie mit Beugekontrakturen.

Die Hautreflexe sind im allgemeinen lebhaft, die Sehnenreflexe in der Regel gesteigert. Manchmal sind sie schwer auslösbar infolge der Steigerung des Spasmus oder des Muskeltonus oder der Kontrakturen bei alten Fällen. Zuweilen ist die Steigerung der Sehnenreflexe die einzige sichtbare Spur der abgeschwächten Diplegie. Das BABINSKI'sche Zeichen ist manchmal, aber nicht immer vorhanden. Die pupillaren Reflexe sind ebensowenig gestört wie die Größe, Gestalt und Gleichheit der Pupillen. Der Pharynxreflex kann herabgesetzt sein oder fehlen. Der Sphinkterreflex ist nicht verändert. Die Sensibilität ist zumeist ungestört; eine gewisse Abstumpfung kommt vor. Sie ist nicht leicht nachzuweisen wegen der Herabsetzung der geistigen Fähigkeit der Kranken. Unter den Sinnesorganen weist das Ohr die schwersten Störungen auf. Öfters sinkt das Hörvermögen unabhängig von der geistigen Minderwertigkeit. Diese Störung muß bei der Beurteilung der Sprachstörung in Betracht gezogen werden. Der Geschmacks-, Geruchs- und Gesichtssinn weist keine groben Veränderungen auf. Einzelne Fälle mit Geschmacksstörung hängen mit der Idiotie

Dazu gesellen sich häufig ausgesprochene zerebellare Symptome wie der schwankende ataktische Gang, sowie andere Erscheinungen, von denen später die Rede sein wird.

Das Vorkommen von bald frühzeitig, bald später erscheinenden Krämpfen verdient hervorgehoben zu werden. Es handelt sich um tonische oder klonische, allgemeine, epileptiforme, mit Bewußtseinsverlust einhergehende Krämpfe, die sich bald in kurzen, bald in langen Zwischenräumen wiederholen.

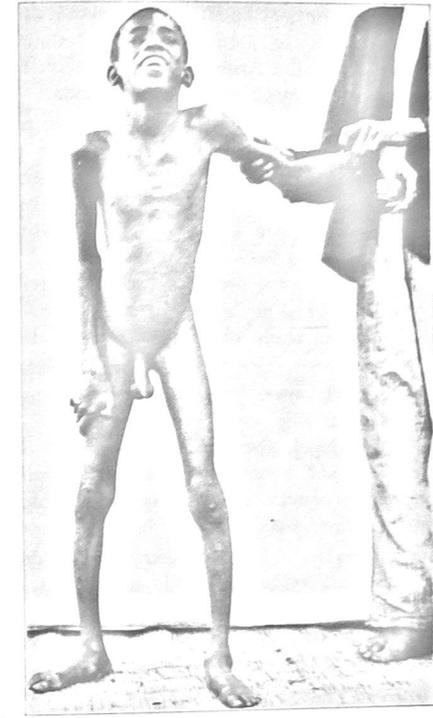
Die Hautreflexe sind im allgemeinen lebhaft, die Sehnenreflexe in der Regel gesteigert. Manchmal sind sie schwer auslösbar infolge der Steigerung des Spasmus oder des Muskeltonus oder der Kontrakturen bei alten Fällen. Zuweilen ist die Steigerung der Sehnenreflexe die einzige sichtbare Spur der abgeschwächten Diplegie. Das BABINSKI'sche Zeichen ist manchmal, aber nicht immer vorhanden. Die pupillaren Reflexe sind ebensowenig gestört wie die Größe, Gestalt und Gleichheit der Pu-

Fig. 331.



Chronische Form.
Spastische zerebrale Diplegie.

Fig. 332.



Chronische Form. Zerebrale Diplegie mit
Kleinhirnsymptomen.

zusammen. Das Tastgefühl ist nicht sehr scharf. Wenn die oberen Glieder Störungen erkennen lassen, fehlen vielfach die Feinheiten des Tastgefühls.

Die Sprachstörungen gehen in der Regel mit der Intensität der allgemeinen motorischen Störungen parallel, können aber auch wie bei den anderen Formen der Pseudobulbärparalyse ohne wesentliche Lähmungserscheinungen auf dem Gebiete der Extremitäten- und Rumpfmuskulatur isoliert auftreten.

Die Dysarthrien sind bald leicht und äußern sich dann nur durch eine Verzögerung der Bildung der Worte, die langsam, eintönig und nasal werden; bald sind es nur einige Buchstaben, die schlecht artikuliert werden, bald beschränkt sich die Wortbildung auf einige der einfachsten Wörter. Manchmal ist die Anarthrie eine vollkommene. Der Kranke hört und versteht zwar das Wort, kann aber keine Laute aussprechen.

In diesen Fällen fehlt auch die Fähigkeit, kombinierte Lippenbewegungen, wie blasen, pfeifen usw. auszuführen. In diesem Zustand können die Chagaskranken längere Zeit verbleiben.

Ob neben solcher Anarthrie auch in manchen Fällen eine echte motorische Aphasie besteht, läßt sich schwer bestimmen, ebenso schwer ist die Diagnose einer sensorischen Aphasie, da stets eine Herabsetzung des Gehörvermögens gegeben ist,

die in Verbindung mit der vorliegenden psychischen Mangelhaftigkeit eine genauere Untersuchung der höheren Ausfälle unmöglich macht.

Die Körpergröße ist in der Regel geringer als in der Norm, was der mangelhaften Entwicklung, hauptsächlich der unteren Glieder, zuzuschreiben ist, so daß die Spannweite der Arme größer ist als die Körperhöhe. Die halbgebeugte Haltung läßt diese Höhe noch geringer erscheinen.

Nicht selten entwickelt sich ein echter nervöser Infantilismus mit mangelhafter Entwicklung der Geschlechtsorgane und Abwesenheit der sekundären Geschlechtscharaktere. Auch hier finden wir sehr verschiedene Grade der Erscheinung, so daß manchmal die Entwicklung eine ziemlich normale sein kann. Außer den allgemeinen kommen auch partielle Dystrophien vor, so Gesichts- und Schädel-Asymmetrien und Schädeldeformationen.

Die Hypotrophie der unteren Glieder trifft ebenso für die Muskeln wie für das Skelett zu. Hier ist sie bei den distalen Segmenten stärker ausgesprochen. Die oberen Glieder bleiben auch, obwohl weniger, in der Entwicklung zurück.

Die psychischen Störungen beschränken sich auf eine Herabsetzung der geistigen Fähigkeiten, die manchmal nur angedeutet ist, in anderen Fällen sich bis zu schwerer Idiotie auswirken kann.

In der Regel, aber nicht immer, läuft die geistige Insuffizienz mit dem Grad der motorischen Störungen parallel. Zuweilen sind die geistigen Fähigkeiten bei hochgradigen spastischen Paresen nur wenig herabgesetzt, dagegen kann die Intelligenz schwer leiden bei nur leichten motorischen Störungen.

Die Idiotie ist in der großen Mehrzahl der Fälle eine stumpfe, während die Fälle von agitiertem, eretischer Idiotie selten sind.

Den spastisch-paretischen Symptomen gesellen sich zuweilen zerebellare Erscheinungen hinzu: Langsame, nasale, monotone und leise Sprache, Nystagmus, erschwerte Assoziation der Augenbewegungen, allgemeines ataktisches Zittern, das durch die willkürlichen Bewegungen verstärkt wird, Gleichgewichtsstörungen, die bis zur Unmöglichkeit der aufrechten Haltung gehen, wackliger Gang, übertriebene hypermetrische Bewegungen, Dysmetrie, Adiadochokinesie sind Erscheinungen, die zusammen oder einzeln die zerebralen Störungen begleiten können.

Spastisch-paretische und rigide Störungen, trophische Störungen, geistige und sprachliche Defektsymptome können sich in sehr verschiedener Weise kombinieren.

Bei einer Einteilung der bisher beobachteten Fälle können mit Rücksicht auf die hervorstechendsten Erscheinungen folgende Gruppen oder klinische Modalitäten aufgestellt werden: diplegische, paraplegische, pseudobulbäre, zerebellare, rigido-athetotische, schlaffe, welche miteinander durch Übergangstypen verbunden sind.

Das Krankheitsbild neigt zum Stationärwerden oder auch zur Besserung von Einzelsymptomen im Laufe der Jahre. Bei einigen schweren Fällen können die Erscheinungen unverändert bleiben oder durch Kontrakturenentwicklung zur Verkrüppelung des Körpers führen.

Die leichten und mittleren Fälle erscheinen zunächst schwerer, als es sich beim weiteren Verlauf herausstellt. Man kann die Besserungen nicht voraussagen. Die Symptome werden allmählich milder, häufig erwecken sie nur den Eindruck einer Verzögerung in der somatischen und geistigen Entwicklung des Patienten.

Nicht nur die spastisch-zerebrale Diplegie, sondern auch, obwohl sehr selten, die FORSTER'sche schlaffe Diplegie gehört zu den Symptomen der Chagaskrankheit.

Bei der letzteren Form der Diplegie gesellt sich zur Hypotonie noch ein erheblicher Grad von geistiger Minderwertigkeit.

Die infantile zerebrale Hemiplegie ist noch nicht mit genügender Sicherheit

als eine mögliche Erscheinungsform der Chagaskrankheit festgestellt worden. Dasselbe gilt für die Hemichorea und Hemiathetose.

Diese Darstellung der verschiedenartigen Erscheinungsformen der zerebralen Diplegie und des geistigen Defekts bei der amerikanischen Trypanosomenkrankheit läßt die einzigartige Rolle dieser Infektionskrankheit bei den Enzephalopathien des Kindesalters erkennen:

Diese Gehirnerscheinungen sind die wichtigsten in Anbetracht ihrer Häufigkeit, Verschiedenartigkeit und ihrer sozialen Folgen, sie umfassen aber nicht alle nervösen Krankheitserscheinungen der Chagaskrankheit.

Auch die Rindenepilepsie von BRAVAIS-JACKSON'schem Typus kann auf der Infektion mit diesem Trypanosom beruhen. Obwohl selten im Verhältnis zu den Diplegien kommt sie in den verseuchten Gebieten häufig genug vor, um einem aufmerksamem Beobachter aufzufallen.

Von den schon in der ersten Lebenszeit beginnenden Diplegien weicht die Rindenepilepsie schon dadurch ab, daß sie erst in der zweiten Kindheit, oder beim Erwachsenen auftritt.

Die drei klassischen Typen von BRAVAIS-JACKSON — der faziale, der brachiale und der krurale — werden in verschiedenen Intensitäts- und Ausdehnungsgraden angetroffen. Die Krämpfe, die im Gesicht oder an den oberen und unteren Gliedern beginnen, können lokal bleiben oder sich auf die Nachbarschaft oder die ganze gleiche Seite ausdehnen oder sich verallgemeinern.

Der Patient verspürt den Beginn der Krämpfe, denen in der Regel eine Aura vorangeht, in Form von Zittern, Kräfteverlust, Kälte- oder Hitzeempfindung, Ameisenlaufen, Verlust des Tastgefühls und der Sprache.

Die zunächst tonischen Krämpfe werden bald klonisch. Ihre Dauer ist sehr verschieden. Im Verlauf der Krämpfe kann manchmal eine Bewußtseinstörung bis zu vollkommenem Bewußtseinsverlust eintreten. Die Krämpfe beginnen zumeist in einem wenigstens leicht paretischen Körpergebiete. Nach den Krämpfen verstärken sich die paretischen Erscheinungen, um später nachzulassen und auf den vorhergehenden Zustand zurückzukehren. Es kann aber auch die Verschlimmerung bestehen bleiben.

Bei einigen Fällen merkt man außerhalb der Anfälle keinen Verlust der Muskelkraft, aber der Kranke klagt über Kälte oder Ameisenlaufen oder Bewegungsunsicherheit. Wenn die rechte Hand befallen wird, kann der Patient linkshändig werden (erworbene Linkshändigkeit).

Die partiellen rechtsseitigen Krämpfe verbinden sich zuweilen mit der Aphasie und Dysarthrie, die nach den Anfällen verschwinden oder bestehen bleiben können.

Durch die allmähliche Ausdehnung der Parese tritt ein Übergang des monoplegischen zum hemiplegischen Typus ein.

Die gewöhnliche Form der Lähmung ist die spastische, sie macht manchmal aber ein schlaffes Stadium nach den Krämpfen durch.

Die Sehnenreflexe sind meistens verändert, in der Regel — aber nicht immer — gesteigert.

Bei alten Fällen können bei den spastischen Lähmungen Kontrakturen sich ausbilden, die fehlerhafte Stellungen, Dystrophien usw. mit sich bringen. Bei frühzeitigem Auftreten kann die Entwicklung der befallenen Teile beeinträchtigt werden, und zwar desto stärker, je früher und schwerer die Lähmung auftritt. Der geistige Besitzstand dieser Kranken ist bald normal, bald verschieden stark herabgesetzt, selbst bis zu einer Demenz, die Arbeitsunfähigkeit bedingt. Der Verlauf der Krankheit ist in der Regel langsam, neigt aber zu einer Verschlimmerung und Ausbreitung. Unmittelbare Lebensgefahr kommt in Frage, wenn die Anfälle kurz hintereinander

auftreten (Status epilepticus) und zu einem komatösen Zustand mit erhöhter Temperatur führen, dem bald der Tod folgt.

Andere Gehirnerkrankungen, wie z. B. Hemiplegien durch Herdläsionen vaskulären Ursprungs, sind nicht beobachtet worden. Auch ähnliche Erscheinungen wie bei der progressiven Paralyse gehören trotz mancher Analogie zwischen Trypanosomenkrankheit und Syphilis nicht zu den bei der Chagaskrankheit beobachteten Erscheinungen. Ebenso fehlen selbst leichtere Veränderungen des Rückenmarks oder der peripheren Nerven.

Die Häufigkeit der Krämpfe bei der Chagaskrankheit verdient besonders hervorgehoben zu werden. Sie sind ein Bestandteil sowohl des BRAVAIS-JACKSON'schen wie des ADAMS-STOKES'schen Syndroms, sie werden bei fast allen Diplegiefällen beobachtet, zum mindesten leiten sie die Krankheit ein. Sie kommen aber nicht nur bei den nervösen Formen vor, sondern sind als einzige nervöse Erscheinungen bei den anderen Spielarten der Chagaskrankheit bekannt. Bald lokal, bald allgemein, in ihren Erscheinungen verschieden, wiederholen sie sich in der Form von längeren oder kürzeren, zeitlich verschiedentlich getrennten Anfällen, die vielfach einen epileptiformen Charakter aufweisen.

Vielfach ist dabei die Schädigung des Nervensystems oder des Kreislaufs offenkundig, es kommen aber auch Fälle von dunkler Pathogenese vor. Sie können bezogen werden auf klinisch sonst latent bleibende Veränderungen des Nervensystems oder zusammenhängen mit endokrinen oder Stoffwechselstörungen, die sich auch gelegentlich kombinieren.

Die Lumbalpunktion liefert eine klare Flüssigkeit, vielfach unter erhöhtem Druck. Die Zellenzahl ist normal, auch die Globuline sind nicht vermehrt. Es sind negative Befunde, die an Bedeutung gewinnen, wenn wir sie dem Befund bei der Lues gegenüberstellen. Auf der anderen Seite ist die Komplementbindungsreaktion nach WASSERMANN negativ, während sie mit einem Schizotrypanumantigen positiv ausfällt.

Die klinische Untersuchung läßt sehr häufig neben den nervösen Erscheinungen eine Hypertrophie der Schilddrüse erkennen. Den Veränderungen dieser Drüse entsprechend finden wir funktionelle und morphologische Störungen, die sich den nervösen Erscheinungen zugesellen. Vielfach ist es schwer, die einen von den anderen zu trennen.

Herzerscheinungen sind nicht selten. Sie sind bereits oben ausführlich besprochen. Andere Organe können auch erkranken, doch haben sie als Symptom dieser Krankheit keine Bedeutung.

Prognose.

Die Prognose ist stets ernst bei den Fällen mit schwerer Lähmung. Wenn auch das Leben nicht durch die Erkrankung des Nervensystems selbst unmittelbar bedroht wird, so ist doch die Widerstandsfähigkeit der Kranken gegen interkurrierende Infektionen stark herabgesetzt und die Möglichkeit eines Status epilepticus ist jederzeit gegeben.

Die pseudobulbäre Paralyse ermöglicht das Eindringen von Fremdkörpern in die Atmungswege, was Schluckpneumonie zur Folge haben kann. Bei leichten Fällen, selbst wenn sich die Symptome zurückbilden, ist die Rückkehr zum normalen Zustand nie eine vollkommene.

Diagnose.

Bei der Diagnose der amerikanischen Trypanosomenkrankheit muß die akute Form getrennt von der chronischen in Betracht gezogen werden. Bei der akuten Form drängt sich nicht nur schon die rein klinische Diagnose auf, sondern sie wird durch den Nachweis des Parasiten leicht bestätigt. Denn zu aus Fieber mit Milztumor und Lymphdrüenschwellung bestehendem Symptomenkomplex gesellt sich das Myxödem. Dieses in Verbindung mit dem Fieber gestaltet sich zu einem pathognomonischen Zeichen, da es bei keiner anderen Krankheit angetroffen wird.

Malariafälle mit unregelmäßigem Fieber könnte den Verdacht auf unsere Krankheit erwecken, besonders wenn, wie nicht selten ist, sich die Ankylostomiasis mit dem dyskrasischen Ödem dazu gesellt. Das Fieber, die Leber- und Milzschwellung mit dem dyskrasischen Ödem erinnern an die akuten Fälle der Trypanose, man beachte aber den Unterschied zwischen Ödem und Myxödem und die Abwesenheit von Drüenschwellungen, die die Vermutung auf die Trypanosomenkrankheit ausschließt und zwar um so mehr als die Milzschwellung bei dieser Krankheit niemals so stark ist wie bei der Malaria.

Bei akuten Nephritiden treten Fieber und Ödem auf, und letzteres kann in dem festen und elastischen Bindegewebe des Kindes das Myxödem vortäuschen, doch fehlen dabei sowohl der Untersuchung des Blutes wie die Drüenschwellungen.

Dazu kommt die Untersuchung des Blutes. Bei den akuten Fällen bietet der Nachweis des Erregers keine Schwierigkeit: es genügt die Untersuchung eines Blutropfens zwischen Objektträger und Deckglas. Die Untersuchung von trockenen gefärbten Präparaten und die Blutüberimpfung auf empfindliche Tiere dienen dann der morphologischen und biologischen Feststellung der Art des Parasiten. Bei den in Heilung übergehenden Fällen oder solchen, bei welchen die kürzlich verschwundenen Symptome auf einen akuten Fall im Abklingen schließen lassen, sind die Trypanosomen im Blut sehr spärlich, zuweilen schwer nachzuweisen. In diesen Fällen empfiehlt es sich, das Blut zu zentrifugieren und den Bodensatz Versuchstieren einzuspritzen.

Bei den chronischen Fällen ist die Diagnosesstellung eine viel schwierigere Frage. Wenn der Patient die üblichen Erscheinungen der kardialen oder nervösen Form, verbunden mit Kropf aufweist und aus einer Gegend kommt, wo die Krankheit endemisch herrscht oder die Triatoma sehr verbreitet ist, so ist die Wahrscheinlichkeit für eine positive Diagnose sehr groß. Bei sporadischen Fällen ohne die obigen unterstützenden Angaben ist die Diagnose ein schwieriges Problem, das erst in den Laboratoriumsuntersuchungen die gesuchte Lösung findet und zwar entweder durch den Nachweis des Parasiten oder durch serologische Reaktionen. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes sowohl in frischen wie in gefärbten Präparaten ergibt wegen der Spärlichkeit der Parasiten stets negative Resultate. Es ist nötig, größere Blutmengen (10–20 ccm) den geeignetsten Versuchstieren (Meerschweinchen und junge Hunde) einzuspritzen. In diesen erscheint das Trypanosom erst spät, etwa 30 Tage oder mehr nach der Überimpfung. Außerdem kann, wie bereits erwähnt wurde, durch Zentrifugieren eine gewisse Anreicherung des zu überimpfenden Blutes erreicht werden.

Eine andere Methode des Parasitennachweises ist die sogenannte Xenodiagnose, die darin besteht, daß aus dem Ei im Laboratorium gezüchtete Triatomen bei dem Kranken angesetzt werden und einige Zeit später auf das Vorhandensein von Entwicklungsformen des Parasiten in seinem Magendarmkanal untersucht wird. Das erste Verfahren ist einfacher und sicherer.

Auch die Komplementbindungsreaktion findet bei der Diagnose der amerikanischen Trypanosomenkrankheit ihre Anwendung. Als Antigen verwendet man einen

wässerigen Extrakt mit Glycerinzusatz aus Herz und Milz von stark infizierten Versuchstieren. Die Methodik ist sonst die übliche. Die Reaktion ist eine spezifische. Sie fällt bei Lues, Frambösie, Leishmaniose und Malaria negativ aus. Bei der Schlafkrankheit hat sie noch nicht versucht werden können.

Bei den chronischen Fällen unserer amerikanischen Trypanosomenkrankheit erhält man mit diesem Verfahren in 86% der Fälle positive Resultate. Diese Reaktion ist deshalb für die Diagnose der chronischen Fälle recht brauchbar, während sie sich im akuten Stadium als weniger zuverlässig erweist. Nach dem Verschwinden der akuten Erscheinungen fällt dann die Reaktion regelmäßig positiv aus. So ersetzt die Komplementbindung den direkten Parasitennachweis, wo er, wie bei den chronischen Fällen, manchmal versagt.

Das Antigen wird folgendermaßen hergestellt:

Herz- und Milzbrei	1 Teil
Aqua dest. mit 0,5% Karbol	2 Teile
Reines Glycerin	1 Teil

Gut mischend und schüttelnd 3 Tage stehen lassen bei Zimmertemperatur. Durch Gaze oder grobes Filtrierpapier filtrieren. Das Antigen wird dann geprüft und für die Versuche die Haltbarkeit beträgt durchschnittlich 1 Monat. Nur Organe, die nach mikroskopischer Untersuchung (Ausstrich) als reich an Parasiten befunden werden, dürfen für die Herstellung des Extraktes Verwendung finden.

Behandlung.

Irgendein spezifisches Heilmittel gegen die Infektion mit *Trypanosoma cruzi* ist bis jetzt nicht bekannt. Alle die zahlreichen in dieser Richtung sich bewegenden Versuche, welche im Institut OSWALDO CRUZ zu Rio de Janeiro bei künstlicher und natürlicher Infektion angestellt worden sind, waren erfolglos.

Die Arsenobenzolverbindungen sind auf die Blutflagellaten kaum von Einfluß, eine sterilisierende Wirkung auf die in den Geweben befindlichen Krankheitserreger fehlt völlig. Wir können annehmen, daß die Lagerung der Gewebsschmarotzer, wie z. B. auch der Leishmanien, im Innern anatomischer Elemente ein bedeutsames Hindernis für die Einwirkung von Arzneimitteln darstellt. Die Arbeiten zur Aufindung eines spezifischen Medikaments gegen die amerikanische Trypanosomenkrankheit werden natürlich fortgesetzt.

Pathologische Anatomie.

Die bisher gewonnenen Erfahrungen auf dem Gebiet der pathologischen Anatomie der Chagaskrankheit, so außerordentlich wichtig und interessant sie auch sind, genügen wegen der geringen Anzahl der untersuchten Fälle noch nicht, um alle umstrittenen Fragen, besonders in bezug auf die chronischen Formen, zu beantworten.

Die Frage, ob einige oder alle bei den zu dieser Krankheit gerechneten Fällen gefundenen Veränderungen wirklich durch die Trypanosomeninfektion hervorgerufen sind, oder ob manche derselben auf andere Ursachen zurückgeführt werden können, kann einstweilen noch nicht mit Sicherheit beantwortet werden.

Hier wie im klinischen Teil muß die akute Infektion mit dem *Trypanosoma cruzi* von den chronischen Formen der Krankheit scharf getrennt werden.

Die akute Form ist eine pathologisch-anatomisch scharf charakterisierte allgemeine Infektionskrankheit, bei welcher die mit dem spezifischen Erreger in Zusammenhang stehenden Läsionen den Hauptbefund darstellen. Bei den chronischen Formen dagegen sind Ursache und Wirkung nicht so leicht und nicht immer erkenn-

Amerikanische Trypanosomenkrankheit. Chagas-Krankheit.

bar. Wir werden uns deshalb auf die Beschreibung der bisher bei den zu letzteren Formen zugerechneten Fällen gefundenen krankhaften Veränderungen beschränken und bezüglich ihrer Beziehungen zu den klinischen Erscheinungen auf den entsprechenden Abschnitt hinweisen.

Unsere Erfahrung über die akute Chagaskrankheit beruht auf fünf bis jetzt vorgenommenen Obduktionen. Es handelte sich bei allen Fällen um kleine Kinder, die nach kurzem Krankheitsverlauf, bei welchem der Erreger im Blute nachgewiesen wurde, starben: 1. A. 4 Monate alt, Krankheitsdauer 15 Tage. 2. D. 3 Monate alt, Krankheitsdauer 14 Tage. 3. P. Alter 7 Monate, Krankheitsdauer 17 Tage. 4. P. Alter 20 Monate, Krankheitsdauer 3 Monate. 5. G. Alter 8 Monate.

Bei allen diesen Fällen waren die erhobenen Obduktionsbefunde ziemlich gleich, so daß eine zusammenfassende übersichtliche Beschreibung derselben als typisches Bild der makroskopisch erkennbaren pathologisch-anatomischen Veränderungen der akuten Form der Chagaskrankheit gelten darf.

Bei der äußeren Besichtigung fällt zuerst eine allgemeine oder auf bestimmte Körperteile beschränkte eigentümliche Schwellung der Haut auf, die sich fest und elastisch anfühlt. Beim Falle 3 wurde jedoch dieses Ödem vermißt. Mit Ausnahme eines Falles mit leicht ikterischer Verfärbung der Haut und Augenbindehaut wurden niemals Zeichen von Ikterus beobachtet. Bei allen Fällen waren die Lymphdrüsen deutlich fühlbar und erwiesen sich bei der Obduktion als vergrößert. Nicht nur die Axillar-, Zervikal- und Inguinaldrüsen sondern auch die des Bauches und der Brust hatten, die einen mehr, die anderen weniger, an Umfang zugenommen.

Stets wurden in der Bauch- und Brusthöhle und im Herzbeutel erhebliche Flüssigkeitsmengen gefunden. Sie war klar und leicht gelbgrünlich. Das subkutane Fettgewebe wurde bei einem Fall als orangegelb mit ölarartigem fast gelatinösem Aussehen beschrieben. Die Muskulatur ist feucht und rot.

Das Herz ist vergrößert und teilweise erweitert. Diese Zunahme scheint vorwiegend auf Kosten der linken Hälfte zu geschehen. Abgesehen von einigen punktförmigen subepikardialen Hämorrhagien findet man weder im Epikard noch im Endokard irgendwelche Läsionen. Ebensowenig bieten die Klappen und Gefäße irgendeine Veränderung. Die Herzmuskulatur hat eine rote und trübe Farbe und fühlt sich fest an. Herdförmige Veränderungen sind makroskopisch nicht erkennbar.

In den Lungen wurden außer einigen subpleuralen punktförmigen Blutungen und Stauungserscheinungen mit etwas Ödem in den tiefer liegenden Teilen keine nennenswerten Befunde erhoben. Bei allen Fällen wurde eine erhebliche Hyperämie und Vergrößerung der Schilddrüse festgestellt.

Die Leber überragt den Rippenbogen um mehrere Zentimeter, fällt durch ihre gelbliche Farbe auf und wurde deshalb von CHAGAS mit der Gelbfieberleber verglichen. Das Organ ist stets sichtbar vergrößert ($14 \times 8 \times 5$ cm bei einem 8 Monate alten Kind) und von fester Konsistenz. Die Lebersubstanz, die auf der glatten Schnittfläche eine vorwiegend gelbliche Farbe mit roter Punktierung aufweist, ist brüchig. Die Läppchenzeichnung auf der Schnittfläche ist teilweise undeutlich, manchmal aber gut erkennbar. Die Gallenblase ist mehr oder weniger voll gelbgrüner Galle.

Die Milz war stets dunkelrot, vergrößert ($8 \times 4,5 \times 2$ cm bei einem 8 Monate alten Kind) und von ziemlich fester Konsistenz. Die Schnittfläche ist glatt, die Pulpa nicht leicht abstreifbar. Die Follikel treten deutlich, das Gerüst wenig hervor. Die Nieren und Nebennieren bieten keine makroskopisch sichtbare Veränderung dar. Auch das Pankreas, die Harnblase und Genitalorgane zeigen keine Besonderheit. Das Knochenmark des Femurs ist rot. Der Magendarmkanal

weicht in der Regel nur durch die Schwellung der Mesenterialdrüsen von seinem normalen Aussehen ab.

Abgesehen von einer stärkeren Blutfülle und manchmal punktförmigen Blutungen in der Gehirnschicht wurden keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen im Zentralnervensystem gefunden.

Histopathologie.

Die ersten und grundlegenden Untersuchungen über die Ansiedlung des Schizotrypanum im Gewebe und die dadurch verursachten Veränderungen verdanken wie GASPAR VIANNA, dem so früh verstorbenen hervorragenden Mitglied des Instituto Oswaldo Cruz. Das Eindringen des Trypanosoms in Gewebszellen und dessen Umwandlung in Leishmaniaformen war jedoch bereits von HARTMANN an Ausstrichpräparaten beobachtet worden.

Den histologischen Untersuchungen von VIANNA folgten diejenigen, die ROCHA LIMA in Hamburg an Versuchstieren bei den gemeinsam mit M. MAYER unternommenen Experimenten ausführte, und bald darauf die wertvollen Beiträge von MARGAINOS TORRES, NOVAES, PINHEIRO CHAGAS und anderen.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß die Parasiten im Gewebe der Versuchstiere sich in gleicher Weise wie beim Menschen verhalten. Es mögen zwar Abweichungen in der Häufigkeit, der Lokalisation und im Grade der von den Parasiten hervorgerufenen Läsionen vorkommen, der Grundvorgang und die daraus entstehenden Veränderungen beim Menschen und Säugetieren stimmen aber im wesentlichen vollkommen überein. Die dabei gewonnenen Erfahrungen ergänzen sich zu einem einheitlichen Gesamtbilde.

Charakteristisch für die amerikanische Trypanosomenkrankheit ist nur das Vorhandensein von Entwicklungsformen des Schizotrypanums innerhalb von Gewebszellen. Für die Feststellung dieses pathognomonischen Befundes ist es notwendig, daß zuerst Parasiten im Gewebe gefunden und dann, daß dieselben als *Schizotrypanum cruzi* erkannt werden.

Wir finden die Krankheitserreger innerhalb von Gewebszellen in der großen Mehrzahl der Fundorte als einen Haufen abgerundeter, geißelloser leishmaniaähnlicher Gebilde, die sich vielfach im Zustand der Teilung, und zwar der Zweiteilung, befinden. Daraus schließen wir, daß in der Regel je ein Trypanosom in die befallenen Zellen eindringt, sich dort zu einer Leishmaniaform abrundet und entgeißelt und sich dann durch wiederholte Zweiteilungen vermehrt, wobei die sich so vermehrenden Parasiten an Ort und Stelle verbleiben und Haufen bilden, die sich in ihrer Gestalt der Umgebung mehr oder weniger anpassen (Taf. IV Abb. 1 u. 2). Diese runden, geißellosen Parasiten sind zwar innerhalb einer und derselben Kolonie gleich groß, aber man kann unter den Kolonien solche mit kleinen und andere mit doppelt so großen Parasiten finden. Letztere sind bedeutend zahlreicher und können nur wenige oder viele Parasiten enthalten, während die Kolonien von kleineren Parasiten seltener und nur mit vielen Parasiten gefunden werden.

Dieser Befund spricht dafür, daß die in die Zellen eingedrungenen und abgerundeten Trypanosomen eine bestimmte Größe erreichen, die sie ungeachtet der Zahl der Teilungen während des ganzen Vermehrungsprozesses bewahren. Nur am Schluß, bei der letzten Zweiteilung, wenn diese runden Formen sich wieder in Trypanosomen umwandeln sollen, wachsen die kleineren, aus der Teilung entstehenden Leishmaniaformen nicht mehr zu der bisherigen Größe heran, sondern bleiben zunächst klein und wandeln sich dann in Trypanosomen um.

Dementsprechend findet man nicht selten, aber spärlich im Vergleich zu den aus runden Parasiten bestehenden Kolonien, andere, aber stets aus zahlreichen

Amerikanische Trypanosomenkrankheit. Chagas-Krankheit.

Parasiten gebildete und den ersteren sonst vollkommen entsprechende Nester, die aber ausschließlich Parasiten mit Trypanosomengestalt enthalten (Taf. IV Abb. 5). Die spärliche Zahl dieser Kolonien und die Tatsache, daß sie sonst auch durch die Menge der Parasiten den am Ende der Entwicklung stehenden Ansiedlungen von Leishmaniaformen entsprechen, führen zu der Überzeugung, daß in der Tat die Kolonien von kleinen Leishmaniaformen sich, bevor die Parasiten die Zellen verließen, um in das Blut einzudringen, in einen Haufen Trypanosomenformen umwandeln und daß im Vergleich zur Vermehrungszeit der Leishmaniaformen die Umwandlung der Trypanosomen und das Verbleiben dieser in den Gewebszellen nur eine kurze Zeit dauert. Die Entwicklung aller zu einer Kolonie gehörender Parasiten geht stets gleichzeitig vor sich, denn fast ausnahmslos haben alle Parasiten einer Kolonie dieselbe Größe und Form. Ob die Parasiten die Zellen verlassen oder von ihnen abgestoßen werden können, bevor sie diese Umwandlung in Trypanosomen durchgemacht haben, sich also außerhalb der Zellen weiter zu entwickeln vermögen, ist nicht bekannt. Scheinbar ist es nicht der Fall, denn die Leishmaniaformen werden niemals außerhalb der Gewebszellen gefunden. Andererseits könnte vielleicht die Seltenheit der Trypanosomenformen im Gewebe, wo sie fast nur in der Muskulatur gefunden werden, dafür sprechen.

Die Ansiedlungen der Krankheitserreger im Gewebe erwecken den Eindruck von kleinen Zysten ohne Membran, in welchen die Parasiten dicht und unmittelbar nebeneinander gepreßt liegen. Die Gestalt und Größe dieser Pseudozysten passen sich der Größe und Gestalt der sie beherbergenden Zelle oder Muskelfaser an (vgl. Taf. IV Abb. 2, 4 u. 5).

Bei schwacher Vergrößerung fallen sie als feinpunktierte Gebilde innerhalb der Gewebsselemente auf. Sie erinnern sehr an die sogenannten MISCHER'schen Schläuche der Sarkosporidiose. Bei stärkerer Vergrößerung ist die typische Struktur der einzelnen Parasiten mit rundem, großem Kern und kleinerem, stäbchenförmigem Mikronukleus (Blepharoplast) innerhalb eines hellen, meistens runden oder ovalen Protoplasmaleibes leicht erkennbar. Eine besondere Färbungs- und Konservierungsmethode ist dazu nicht nötig. Am wenigsten schrumpfen sie bei der Färbung im ZENKER'schen Gemisch zusammen, doch nur mit Sublimatfixierung erzielt man mit Sicherheit gute Romanowskyfärbungen mit der Giemsa-Lösung. Für die Erkennung der Parasiten genügt aber die Färbung Hämatoxylin-Eosin vollkommen.

Als Prädilektionsstelle für die Ansiedlung der Parasiten dient sowohl bei Menschen wie bei den Versuchstieren das quergestreifte Muskelgewebe und zwar sowohl die Skelettmuskeln wie die Herzmuskulatur. An zweiter Stelle kommen die Retikuloendothelien, die Gliazellen und bei Tieren die Fettzellen. Auch die glatte Muskulatur, das Bindegewebe, Drüsenepithelien wie Hoden-, Leber-, Nebennieren-, Schilddrüsenepithelien, doch handelt es sich hier offenbar sowohl bei Menschen wie bei Versuchstieren meistens um verhältnismäßig seltene Befunde.

Bei den Untersuchungen, welche die Befunde von G. VIANNA ergänzten und erweiterten, hatte ich feststellen können, daß bei einer und derselben Tierart, trotz gleichen Infektionsweges und gleicher klinischer Erscheinungen die Verteilung des Parasiten im Körper sehr verschieden sein kann. Für eine Gesetzmäßigkeit der Parasitenverteilung und der Beziehungen dieser zu den klinischen Erscheinungen sprechen weder diese bei Tieren erhobenen Befunde, noch unsere, allerdings noch lange nicht ausreichende Erfahrung bei menschlichen Obduktionen.

Von allergrößter und allgemeiner Bedeutung für die Pathologie der Chagas-Krankheit dürfte die Feststellung sein, daß die Zellen das Eindringen der Parasiten und deren Vermehrung in ihrem Leibe ohne Zeichen von

Reaktion oder Entartung vertragen können, obwohl der innere Druck der wachsenden Parasitenherde eine Verminderung des Protoplasmas oder der Muskelfasern vielfach zur Folge hat.

Diese zuerst von mir auf Grund der Untersuchung von Tiermaterial vertretene Auffassung fand ich bei der nachträglichen Untersuchung des im Instituto Oswaldo Cruz von CHAGAS gesammelten menschlichen Sektionsmaterials bestätigt. Es scheint mir nach wie vor notwendig, bei den pathologisch-anatomischen und pathogenetischen Betrachtungen der Krankheit die Ansiedlung von Parasiten von den etwaigen hervorgerufenen Gewebsschädigungen scharf zu trennen. Das Fehlen jeglicher Reaktion oder Degeneration bei den meisten befallenen Zellen schließt an und für sich die Möglichkeit nicht aus, daß an den betreffenden Stellen die Schädigung zwar noch nicht sichtbar, aber schon in Entstehung begriffen ist. Dieses ist offenbar von VIANNA angenommen worden, der zwar die parasitenhaltigen Zellen ohne Läsionen beschrieben, aber die Unschädlichkeit der sich normal entwickelnden Parasiten nicht anerkannt hat. Aus seinen und anderen Veröffentlichungen über diese Krankheit geht hervor, daß entweder die Ansiedlung von Parasiten an und für sich als Gewebsschädigung aufgefaßt wurde, oder angenommen wurde, mindestens seien die Stellen von Parasiten im Gewebe mit dem Nachweise von Organschädigungen gleichgestellt werden könne.

Gegen diese Auffassung spricht aber die Tatsache, daß vielfach Parasitenhaufen in verschiedenen Entwicklungsstadien ohne Schädigungen irgendwelcher Art in den Zellen und Fasern verschiedener Organe (besonders zahlreich in der Skelettmuskulatur) gefunden werden und daß oft nirgendwo sonst in diesen Organen, eine, sei es auch nur herdförmige, Veränderung angetroffen wird. Diese erst würde uns die Annahme erlauben, daß, wie VIANNA es sich dachte, die Parasiten am Schluß ihrer Entwicklung die von ihnen besetzten Stellen verlassen und daß dann dort statt einer glatten restitutum ad integrum eine Schädigung in die Erscheinung tritt. Da die Parasitenkolonien in ganz verschiedenen Entwicklungsstadien in einem und demselben Organ gefunden werden, müßte man, wenn krankhafte Veränderungen stets der Ansiedlung von Parasiten folgten, sie mindestens an den verlassenen Brutstätten finden. Das Vorkommen von herdförmigen Entzündungen an und in den Parasitennestern ist als eine solche notwendige Folgeerscheinung der Ansiedlung aufgefaßt worden, was aber, wie aus den folgenden Ausführungen zu ersehen ist, unzutreffend sein dürfte.

Nachdem gezeigt wurde, daß vielfach die Ansiedlungen der Parasiten im Gewebe unabhängig von Läsionen, Reaktionen oder degenerativen Veränderungen verlaufen, können wir uns zu dem zweiten Hauptgegenstand der Chagaskrankheit wenden, nämlich der herdförmigen Entzündung in verschiedenen Organen, vornehmlich aber im Herzen und Zentralnervensystem, die im Anschluß an die Parasitenansiedlung, aber offenbar nur unter gewissen Bedingungen, entstehen.

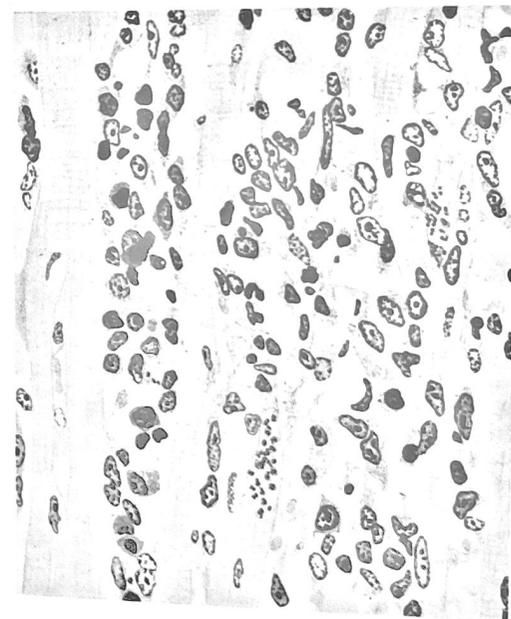
Die Parasitenkolonien schädigen unter gewissen Umständen das Gewebe, in dem sie sich ansiedeln und rufen eine Ansammlung von Entzündungszellen herbei, die entweder die durch die Zerstörung der Gewebszellen entstehende Lücke ausfüllen und manchmal vergrößern, wie es im Herzmuskel die Regel ist, oder sich um die geschädigten Gewebelemente anhäufen, wie es im Gehirn zu geschehen pflegt. Welcher der Umstand ist, der die an sich unschädliche Parasitenbildung in eine zu solcher Entzündungsherde führende Noxe umwandelt, ergibt sich aus der systematischen histologischen Untersuchung dieser Läsionen. Wenn auch in vielen dieser Entzündungsherde nichts mehr nachgewiesen werden kann, was auf ihre Ursache hinweist, so finden wir in einer beträchtlichen Anzahl derselben Parasiten, und zwar

nicht mehr von normaler Gestalt und Größe, sondern offenbar geschädigte, kleine, undeutlich, mit pyknotischen geschrumpften Kernen und unsichtbarem Protoplasma, zwischen den Entzündungszellen verstreut. Nur geschädigte und zerstörte Parasiten werden in Zusammenhang mit den Entzündungsherden gefunden. Daher liegt es nahe, anzunehmen, daß die Parasiten, die unter normalen Umständen sich ohne Schaden für die Zellen in ihrem Protoplasmaleib entwickeln können, in höchstem Grade schädlich für die Wirtszellen und als Entzündungsreiz für die Umgebung wirken, wenn sie beschädigt oder zerstört werden.

Die Annahme, daß das *Schizotrypanum cruzi* nur durch Stoffe schädlich wirkt, die erst bei der Zerstörung der Parasiten frei werden, ist die aus diesen Befunden sich ungezwungen ergebende Schlußfolgerung, die außerdem mit den Erfahrungen bei anderen Protozoen in Übereinstimmung steht.

Außer diesen herdförmigen kommen bei der Chagaskrankheit diffuse Entzündungserscheinungen vor, die in keinem direkten Zusammenhang mit der Ansiedlung von Parasiten stehen, sondern als Folgeerscheinung einer im Blute kreis-

Fig. 333.



Myokarditis bei akuter Chagas-Krankheit (Zeichnung nach MAYER u. ROCHA LIMA).

Die histopathologische Untersuchung der Chagaskrankheit hat sich also zunächst mit den drei wichtigsten Erscheinungen — Parasitenansiedlung, Entzündungsherde und diffuse Entzündung — und dann mit den übrigen Veränderungen zu beschäftigen.

Herz. Bei der akuten Form der Chagaskrankheit ist das Herz dasjenige Organ, das bei allen bisher untersuchten Fällen ständig ausge dehnte histologische Veränderungen aufweist. Schon bei der Betrachtung bei schwacher Vergrößerung fällt der außerordentliche Kernreichtum des interstitiellen Gewebes auf. Die starken Vergrößerungen lassen ohne Schwierigkeit die Parasitenhaufen in den Muskelfasern erkennen. Die Zahl der herdförmigen Entzündungsstellen ist dagegen nicht immer gleich groß (Fig. 333).

Die Parasiten werden fast ausschließlich innerhalb meistens spindelförmig gestalteter zystenähnlicher Räume in der Mitte der Muskelsegmente gefunden, umgeben von den durch das Wachstum derselben verdrängten Fibrillen. Im Anfangsstadium liegen die ersten Parasiten neben dem Kern, dann vergrößern sich die Kolonien mehr der Länge als der Breite nach und bilden längliche Spindeln oder Schläuche, die nach M. TORRES bis 84μ lang werden können, aber durchschnittlich nur etwa 11μ breit sind. Die Parasitenkolonien liegen ausschließlich im undifferen-

zierten Plasma und schieben bei ihrem Wachstum die Muskelfibrillen nach der Peripherie, so daß diese schließlich gegen das Sarkolemm gedrückt werden. Entgegen den Angaben von G. VIANNA und von mir werden nach M. TORRES die Fibrillen nicht durch den Druck zerstört, sondern nur verschoben, wobei die COHNHEIM'schen Felder verschwinden, aber die Fibrillen erkennbar bleiben. Nur die KRAUSE'schen Membranen werden nach M. TORRES zerstört. Eine die Parasitenhaufen umgebende Membran wurde von keinem Untersucher festgestellt. Es kann deshalb dabei nicht von Zysten, sondern höchstens von Pseudozysten die Rede sein. Die Wand dieser Pseudozysten besteht aus auseinandergedrängten Muskelfibrillen. Häufig findet man zwischen den Parasiten noch einige Faserbündel, die den Raum in zwei oder mehrere kleine einteilen. Diese Fibrillen besitzen durchaus normale Streifung und Struktur.

Auch die Kerne der Muskelfasern behalten ihre normale Größe, Struktur und Färbbarkeit, selbst wenn sie von den wachsenden Parasitenhaufen eingedrückt sind oder wie eine Kappe auf deren Spitze aufsitzen (Fig. 316b).

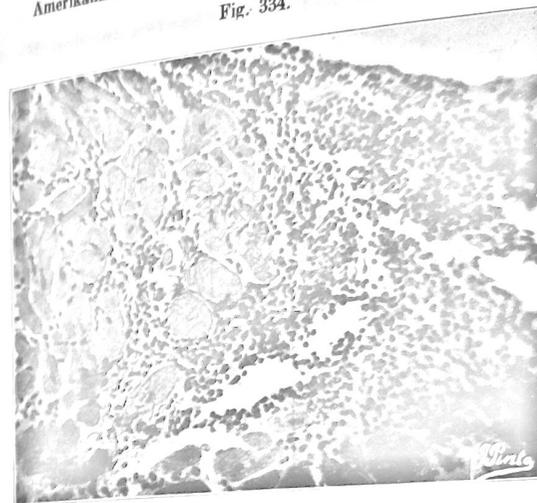
In welcher Weise die wieder die Trypanosomform erlangenden Parasiten schließlich ihre Brutstätte in den Herzmuskelfasern verlassen, um in das Blut zu gelangen, konnte noch nicht mit Sicherheit festgestellt werden. VIANNA vertrat die Ansicht, daß durch Platzen der Sarkolemmenmembran die in den Muskelfasern angehäuften Parasiten in die Blutbahn entleert werden. Meine Erfahrungen sprechen dagegen für die Annahme, daß die Parasiten die Zellen so verlassen wie sie eingedrungen sind, d. h. durch Eigenbewegung ohne wesentliche Spuren zu hinterlassen. Dafür spricht auch der häufige Fund von Trypanosomen zwischen den Muskelfibrillen in der Umgebung von reifen Parasitenherden.

Irgendwelche Beziehungen zwischen fertigen gezeißelten Parasiten und Veränderungen im Herzmuskel konnten nicht nachgewiesen werden. In den herdförmigen entzündlichen Lücken in den Muskelfasern findet man in der Regel entweder keine oder nur runde Parasiten und deren Trümmer. Ihre Zahl steht in keiner Beziehung zu der Zahl der im Endstadium befindlichen Parasitenhaufen. Es besteht also kein Grund, zwischen der Auswanderung der fertigen Krankheitserreger und den herdförmigen entzündlichen Vorgängen eine kausale Beziehung anzunehmen. Diese Entzündungsherde stellen runde zylindrische oder elliptische Unterbrechungen einzelner oder mehrerer Fasern dar, die schon bei schwacher Vergrößerung durch die große Anhäufung von dunklen Kernen und Kerntrümmern leicht zu erkennen sind. Der am häufigsten vertretene Zellentypus dieser Herde ist neben Fibroblasten der gelapptkernige Makrophage, der nach der Mitte zu immer mehr abgerundet erscheint. Hier findet man im Protoplasma zahlreiche Zelltrümmer, die mindestens zum Teil von phagozytierten Parasiten herkommen, denn häufig sind runde Parasiten ebenso in diesen wie innerhalb der polymorphkernigen Leukozyten solcher Herde deutlich erkennbar. Mehr oder weniger veränderte Parasiten werden auch häufig zwischen den Zellen gefunden, so daß kein Zweifel bestehen kann, daß derartige Herde in einer der oben erwähnten Ansiedlung von Parasiten in den Muskelfasern ihren Ursprung haben. In der Regel sind die an diese Entzündungsherde angrenzenden Muskelfasern unverändert. Doch findet man manchmal in ihrer unmittelbaren Nähe einen Verlust der Querstreifung oder hyaline Umwandlung der Muskelsubstanz.

Als dritter und offenbar wichtigster Befund ist eine ziemlich allgemeine, über die ganze Herzmuskulatur verbreitete, vornehmlich durch starke Vermehrung der Zellen zwischen den Fasern gekennzeichnete interstitielle Entzündung zu erwähnen. Ob alle diese Zellen unter den Begriff Fibroblasten fallen, oder vielmehr als gewucherte Retikuloendothelien aufzufassen sind, mag dahingestellt bleiben. Dagegen besteht keine Veranlassung einen myogenen Ursprung im Sinne SALTIKOWS und ANITSCHKOWS anzunehmen (Fig. 334).

Zu den polyblastischen Elementen gesellen sich vielfach, jedoch in geringer Anzahl einkernige Zellen mit allen den morphologischen und färberischen Merkmalen der Plasmazellen und der Lymphozyten. Auch andere weiße Blutzellen sind vielfach

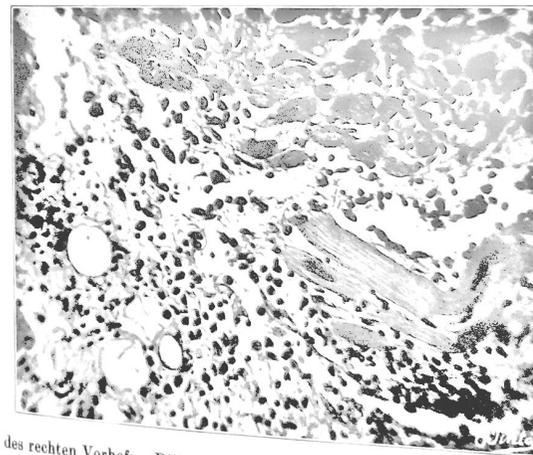
Fig. 334.



Linke Ventrikel-Vorder-Herzwand. Chronische Myokarditis. Subendokardialer Entzündungsherd.

vertreten. Parasiten in diesem entzündlichen interstitiellen Gewebe sind sehr selten und dann nur innerhalb von Makrophagen vorhanden. Regressive Veränderungen an den Entzündungsstellen sind von keiner Seite gemeldet worden, dagegen werden Kernteilungen, insbesondere Mitosen, vielfach angetroffen (Fig. 335).

Fig. 335.

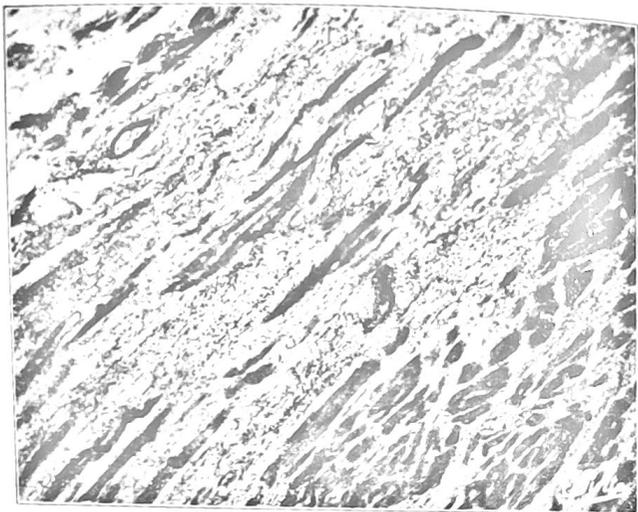


Hinterwand des rechten Vorhofs. Diffuse Myokarditis. Die Exsudatzellen sind in der Hauptsache Makrophagen und Plasmazellen. Einige Lymphozyten sind auch vorhanden. Derselbe Fall wie 334.

Die Herzveränderungen bei der akuten Form der Chagaskrankheit bestehen also in einer meistens hochgradigen diffusen interstitiellen

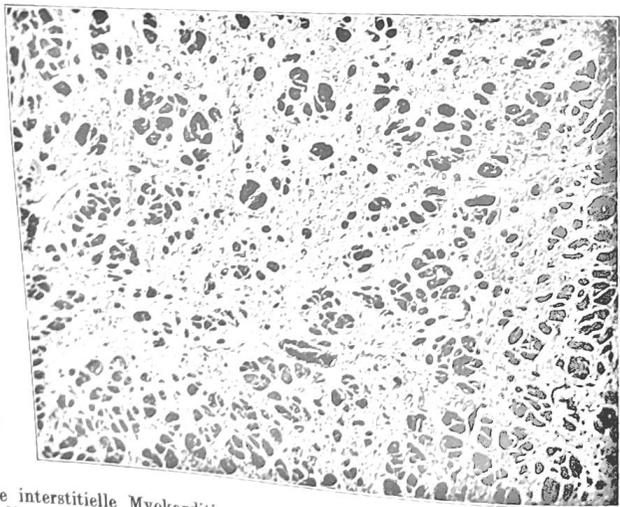
Entzündung mit verstreuten Parasitenhaufen in den Muskelfasern und in der Bildung von mehr oder weniger zahlreichen Entzündungsherden an den Zerstörungsstellen der Muskulatur (Fig. 336 u. 337).

Fig. 336.



Vorderwand des linken Ventrikels. Derselbe Fall wie 334.

Fig. 337.



Chronische interstitielle Myokarditis mit hochgradiger Bindegewebsneubildung und Zerstörung von Muskelfasern. Derselbe Fall wie 334. Plötzlicher Tod nach Aurikularflimmern und multiformen ventrikulären Extrasystolen mit tiefer Deformation der elektrischen Ventrikularkomplexe.

Es sei noch auf die Veröffentlichung von MAGARINO TORRES hingewiesen, der in einzelnen Fällen und in geringem Umfang bald wachsartige Degeneration, bald

körnigen Zerfall und zuweilen auch Verfettung einzelner Muskelsegmente festgestellt hat.

Skelettmuskulatur. Neben dem Herzen gehören die übrigen quergestreiften Muskeln sowohl beim Menschen wie bei den Versuchstieren zu den häufigsten und wichtigsten Brutstätten des *Schizotrypanum cruzi*, das hier regelmäßiger noch als im Herzen spindelförmige Ansiedlungen in der Mitte der Faser zwischen den Fibrillen bildet, die bei schwacher Vergrößerung lebhaft an die MIESCHER'schen Schläuche erinnern. Die Parasiten können sich aber auch ausnahmsweise statt in der Mitte der Faser gleich unter dem Sarkolemm ansiedeln.

Im Gegensatz zu VIANNA konnte ich nirgends den Eindruck erhalten, daß die Parasiten allein durch die mechanische Wirkung ihrer Vermehrung sämtliche Fibrillen zerstören und den Sarkolemm Schlauch vollkommen ausfüllen, sondern glaube, daß die normale Entwicklung nur zu einer Verdrängung der Faser nach der Peripherie führt, wofür auch die spindelförmige Gestalt der Parasitenhaufen spricht. Die Muskelfaser wird nach meinen Beobachtungen erst zu einem Schlauch ohne Fibrillen, wenn die darin enthaltenen Parasiten geschädigt und dann durch offenbar freiwerdende, sonst in ihren Leib eingeschlossene Stoffe die Muskelfibrillen angegriffen und zerstört werden, wodurch ein Entzündungsreiz ausgelöst wird. In dieser Weise und nicht als Folge des normalen Verlassens der Faser durch die zu Trypanosomen herangereiften Parasiten, kommen offenbar die Entzündungsherde in der Muskulatur zustande, die viel größer als die des Herzens werden können. In ihnen findet man in der Regel die gleichen zelligen Elemente, wie in den entsprechenden Veränderungen des Herzmuskels. Je nach dem Stadium, in welchem sich der Vorgang befindet, werden mehr fibroblastenähnliche oder mehr gelapptkernige Zellen gefunden. Parasiten, fast ausschließlich von der runden, unreifen Leishmaniaform, sind fast immer vorhanden und liegen, mehr oder weniger morphologisch verändert, vorwiegend im Innern von Phagozyten. Neben den mehr oder weniger degenerierten Parasiten findet man vielfach, sowohl frei wie innerhalb der Phagozyten, meistens die wachsartige Degeneration zeigenden Reste von Muskelsubstanz.

Der histologische Befund entspricht sonst im großen und ganzen dem beim Herzen. In der Regel sind die diffusen interstitiellen Entzündungserscheinungen der Skelettmuskulatur im Vergleich zur Zahl der von Parasiten befallenen Fasern viel geringer als im Herzen. Während in diesem die diffuse zellige Infiltration der Interstitien die beständigeste und zuerst auffallende Erscheinung ist, beherrschen bei der übrigen Muskulatur die spindelförmigen Parasitenhaufen das Bild. Dazu gesellen sich die bald fast vollkommen fehlenden, bald zahlreichen herdförmigen Zerstörungs- und Entzündungserscheinungen einzelner Muskelfasern. Diese unterscheiden sich von denjenigen des Herzens erstens durch ihre Gestalt, die in der Regel zylindrisch ist und genau die Form und Größe der zerstörten Fasern wiedergibt, zweitens durch ihr kompaktes Aussehen infolge einer dichteren Anhäufung der in die Fasern eingedrungenen Entzündungszellen. Obwohl die Sarkolemmkerne stellenweise vermehrt sind, bleibt diese Teilnahme der Muskelzellen an den Entzündungserscheinungen in bescheidenen Grenzen.

Die Verteilung der Muskelveränderungen ist je nach dem Fall auch bei den Versuchstieren, sowohl qualitativ wie quantitativ, verschieden. Bald ist dieser, bald jener Muskel am stärksten von Parasiten befallen. Doch nicht die am stärksten befallenen weisen die höchstgradigen Veränderungen auf.

VIANNA, der zu früh dahingeschiedene einzige Untersucher der Muskulatur bei mehreren menschlichen Fällen, hinterließ nur die Mitteilung, daß er die Bein-, Arm- und Rückenmuskulatur stark befallen fand. Sein im Instituto Oswaldo Cruz aufbewahrtes Material gestattete keine Nachprüfung in dieser Hinsicht. Bei Tieren, wie

C. CHAGAS, E. VILLELA und H. DA ROCHA LIMA.

z. B. beim Affen, konnte ich erhebliche Unterschiede, sowohl zwischen verschiedenen Tieren, wie zwischen verschiedenen Muskeln eines und desselben Tieres, feststellen.

Während z. B. bei einem Affen der Bizeps zwar viele spindelförmige Parasitenkolonien enthielt, aber nur wenige Fasern geschädigt erschienen, überwogen in der Oberschenkelmuskulatur die herdförmig zelligen Entzündungen bei geringfügiger diffuser Infiltration und waren im *Musc. rect. abdom.* die ausgedehntesten Zerfallerscheinungen festzustellen. Die Muskelfasern waren hier nicht einfach durch die gewucherten Bindegewebszellen oder solche myogenen Ursprungs ersetzt, sondern durch eine aus Zellen-, Parasiten- und Muskelfasertrümmern zusammengesetzte Masse, in welcher man die einzelnen Elemente nicht immer gut unterscheiden konnte und wo besonders die zahllosen pyknotischen Kerne und die überall verstreuten, geschrumpften, in enormen Mengen vorhandenen runden Parasiten auffielen. Die Muskelsubstanz, wenn überhaupt noch erkennbar, war in Stücke zerrissen, schollig verklumpt oder körnig zerfallen. Der *Musc. pectoralis maj.* enthielt dagegen fast keine Parasitenherde, meist aber ausgedehnte diffuse Degenerationserscheinungen. Der größte Teil der Faser hatte mindestens die Querstreifung verloren, ein Teil war in Stücke zerrissen, viele andere waren körnig oder schollig zerfallen, andere wiederum atrophisch, färbten sich intensiv und boten ein homogenes Aussehen.

Über den Befund beim Meerschweinchen gibt VIANNA an, daß der *Psoas* und die Beinmuskeln stark befallen werden. Schon wenige Tage nach der Überimpfung von trypanosomenhaltigem Blute fand VIANNA bei diesen Versuchstieren die Muskeln krankhaft verändert.

Daß auch die glatte Muskulatur von den Parasiten aufgesucht wird, wurde bei meinen Untersuchungen (Magen-, Darm- und Arterienwand) von infizierten Affen festgestellt. Statt Parasitenhaufen zu bilden, reihen sich die sich vermehrenden Parasiten in den glatten Fasern hintereinander an.

Das Zentralnervensystem kommt beim Menschen als Sitz von Ansiedlungen und Veränderungen durch *Schizotrypanum cruzi* an zweiter Stelle nach der Muskulatur. Doch findet man hier nicht entfernt die gleichen Mengen von Parasiten wie in der Muskulatur. Die Parasiten von normaler Gestalt und in ungestörter Entwicklung werden nur innerhalb großer Zellen des Stützgewebes gefunden, wo sie jedoch viel kleinere Kolonien als in den Muskelfasern bilden.

Entsprechend den Beobachtungen im Muskelsystem kann man vielfach diese stark befallenen Zellen ohne jedes Zeichen einer Entartung treffen, oder sie sind der Mittelpunkt einer reaktiven Zellwucherung; und dann lassen die Parasiten vielfach eine Schädigung in bezug auf Form und Färbbarkeit erkennen, oder schließlich finden sich die Parasiten nicht mehr in der aus Entzündungsknötchen bestehenden kranken Stelle.

Im Gegensatz zu der von mir vertretenen Ansicht, daß die Zerstörung oder Schädigung der Parasiten die Ursache der Reizwirkung ist, kam VIANNA aus seiner Beobachtung, daß bei zunehmender Entzündung die Parasiten seltener wurden und meistens verschwanden, zu dem Schluß, daß der Krankheitserreger infolge der zunehmenden Erscheinungen an Ort und Stelle verschwindet.

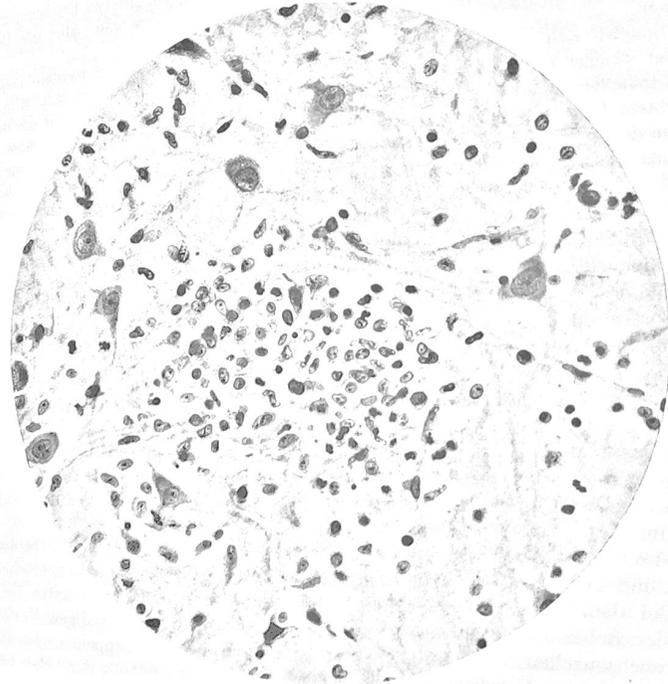
Die Parasitenansiedlungen und die Entzündungsknötchen werden in je nach dem Fall verschiedener Anzahl im ganzen Zentralnervensystem, sowohl in der weißen wie in der grauen Substanz, verstreut gefunden, ohne daß man einstweilen von einer Prädilektionsstelle sprechen kann.

Die von Parasiten befallenen Zellen gehören nach VIANNA, DÜRCK und CROWELL der Neuroglia an. VILLELA und TORRES kamen bei ihren Untersuchungen über die durch den neurotrophen Stamm aus dem Gürteltier im Nervensystem hervorgerufenen Veränderungen zu der Überzeugung, daß die meisten Parasiten im Innern von Zellen der Mikroglia, viele andere in Makrophagen des retikuloendothelialen Systems und nur ein kleinerer Teil in Makrogliazellen angetroffen werden.

Amerikanische Trypanosomenkrankheit. Chagas-Krankheit.

Letztere brasilianische Forscher überzeugten sich von der Beteiligung des retikuloendothelialen Gewebes auf Grund der von den Beobachtungen VIANNA'S abweichenden Feststellung einer beständigen Nachbarschaft der Entzündungsherde zu kapillaren oder präkapillaren Gefäßen. Sie erkannten ferner die Zugehörigkeit der meisten Zellen zu der Mikroglia durch die Feststellung einer engen Beziehung zwischen den von Parasiten befallenen Zellen und den sich aus ihnen bildenden Fettkörnchenzellen, welche auch vielfach Parasiten enthalten und nach den Untersuchungen von RIO HORTEGA, METZ & SPATZ und PENFIELD als Mikrogliazellen aufzufassen sind (Fig. 338).

Fig. 338.



Chagaskrankheit. Gliogenes Zellknötchen im Nucleus lentiformis. Dichte epitheloide Aneinanderlagerung von polygonalen Gliazellen (nach DÜRCK).

In Ganglienzellen wurde niemals das *Schizotrypanum* gefunden. Selbst bei Ansiedlung des Parasiten in nächster Nachbarschaft dieser Zellen lassen sie keine Veränderung erkennen, es sei denn, daß sie in das Innere eines Entzündungsherdens geraten.

Die im Zentralnervensystem in den Vordergrund tretende Läsion ist die durch diese bereits oft genannten Entzündungsknötchen gekennzeichnete herdförmige Enzephalomyelitis. Derselben gesellen sich zuweilen leptomeningitische Vorgänge zu, die sich manchmal an den Gefäßcheiden entlang in das Gehirn fortsetzen können. Jedoch sind diese Veränderungen häufiger und ausgesprochener bei den Versuchstieren mit Enzephalomyelitis.

Der Bau der Entzündungsherde entspricht ihrem Wesen nach dem der Fleckfieber- und Malaria Knötchen. Morphologisch stehen sie den Fleckfieberherden am nächsten. Diese Analogie spricht dafür, daß auch bei der Chagaskrankheit die Ansammlung von Zellen durch eine als Reiz wirkende schwere Schädigung der Gehirnschubstanz veranlaßt wird.

Wir haben gesehen, daß die Parasiten sich in Gehirnzellen entwickeln können, ohne irgend einen Reiz auszuüben, und müssen deshalb annehmen, daß gewisse Umstände eintreten müssen, damit die Parasiten den Entzündungsreiz bewirken. Da in den Knötchen die Parasiten in der Regel, wenn sie überhaupt noch vorhanden sind, vielfach geschädigt oder zerstört erscheinen, schließen wir daraus, daß diese Schädigung jener Umstand ist, der sie zu einem Entzündungsreiz werden läßt. Die Wucherung ist sowohl bei dieser wie bei den anderen, die gleichen Erscheinungen aufweisenden Krankheiten als eine defensive, die Schädigung umgebende und isolierende Reaktion aufzufassen.

Es handelt sich um eine mikroskopische, rundliche Ansammlung von meistens länglichen, mehr oder weniger durcheinandergeflochtenen Zellen mit hellem, chromatinarmen, elliptischem oder unregelmäßig gestaltetem Kern. Zwischen diesen Zellen findet man auch solche mit dunklen eingekerbtem Kern und andere, wenn auch spärlich, von unbestimmtem lymphozytären Typus. Oft liegen die Zellen in der Mitte weniger dicht als in der Peripherie. Eine ausgesprochene radiäre Anordnung wird selten beobachtet. Die Parasiten, wenn überhaupt vorhanden, gehören durchweg der runden Leishmaniaform an und liegen innerhalb von breitleibigen Zellen der zentralen Teile. Über die Herkunft dieser Zellen war bereits oben die Rede.

Außer diesen enzephalomeningitischen Erscheinungen wurden schon von VIANNA entzündliche Vorgänge an der weichen Hirnhaut und stellenweise auch in der Adventitialscheide der kleinen Gefäße beobachtet, die an ähnliche Veränderungen anderer Trypanosomkrankheiten erinnern. Diese vorwiegend aus Lymphozyten, Plasmazellen und Makrophagen bestehende Infiltration der Hirnhaut und perivaskulären Räume ist weder beständig noch hochgradig. Die Plasmazellen scheinen verhältnismäßig weniger als bei anderen Trypanosomkrankheiten hervorzutreten. Bei den von VILLELA und TORRES mit dem neurotrophen Stamm geimpften Hunden traten die perivaskulären Vorgänge mehr hervor. Bei diesen Tieren werden, wie beim Menschen, die Ganglienzellen nicht befallen. Doch konnten diese Untersucher, ähnlich wie DÜRCK bei Malaria, Veränderungen und Zerstörung von PURKINJE'schen Zellen im Kleinhirn feststellen.

Leber. Die Ansiedlung von Parasiten in der Leber ist nur vereinzelt beobachtet worden und dürfte sowohl beim Menschen wie bei Tieren eine Ausnahmerecheinung sein. Bei allen fünf obduzierten Fällen von akuter Chagaskrankheit hatte die gelbe Farbe der Leber ihre mikroskopische Erklärung in einer hochgradigen Verfettung der Parenchymzellen, vornehmlich in der äußeren Hälfte der Läppchen. Im Gegensatz zu der oft zum Vergleich herangezogenen Gelbfiebersverfettung der Leber besteht die Ansammlung von Fett nicht, wie bei jener Krankheit, vorwiegend in Gestalt von zahlreichen kleinen Tropfen im Protoplasma der Leberzellen, sondern durchweg aus einzelnen großen Tropfen, die einen großen Teil des Zelleibes einnehmen und den gut erhaltenen und färbaren Kern gegen die Zellmembran drücken. Bei den Versuchstieren wird in der Regel diese Verfettung vermißt.

Milz. Mikroskopisch erscheint die Milz blutreich, manchmal etwas hyperplastisch, aber sonst nicht wesentlich verändert. Parasiten sind in der Regel keineswegs leicht in der Milz zu finden. Wenn sie nachweisbar sind, wie es bei Versuchstieren häufiger der Fall ist, sind sie so gut wie immer von rundlicher Leishmaniagestalt und liegen in kleineren und größeren Haufen in retikuloendothelialen Zellen der Pulpa und der Follikel. In den Sinus der Milz, sowie auch in den ausgesprochenen und zuweilen auch in der Leber kann man eine mehr oder weniger ausgesprochene Erythrophagozytose der abgerundeten Endothelien beobachten. Diese Zellen können

im Rahmen eines hochgradigen Sinuskatarrhs neben den meistens nicht sehr zahlreichen parasitenhaltigen Zellen und der Hyperplasie und Hyperämie der Lymphdrüsen die Hauptveränderungen dieser Organe darstellen.

Das Knochenmark ist, sowohl bei einem der untersuchten Kinder wie bei Versuchstieren, vorwiegend rot und bietet histologisch abgesehen von mehr oder weniger zahlreichen, unbeschädigten, parasitenhaltigen Retikulumzellen keine weiteren Besonderheiten dar.

Die Haut, das Binde- und Fettgewebe, die bei der Untersuchung der menschlichen Leiche scheinbar nicht besonders beachtet wurden, fand ich bei manchen Versuchstieren von Parasiten stark befallen. Besonders im Fettgewebe bei den Tieren, wo es aus feintropfigen Fettzellen besteht, konnte ich außer starker Ansiedlung von Schizotrypanum in verschiedenen Stadien seiner Entwicklung vielfach schwere degenerative Veränderungen beobachten, bei welchen das parallele Zugrundegehen der Parasiten und der befallenen Zellen in allen Stadien verfolgt werden konnte.

Über die Veränderungen der Schilddrüse liegen nur die Untersuchungsergebnisse von G. VIANNA vor, die folgendermaßen lauten:

„In akuten Fällen konstatiert man durch Palpation die Verhärtung der Drüse. Auf Schnitten findet man im Bindegewebe dieses Organs entzündete Stellen und in manchen Fällen eine sehr ausgesprochene Sklerose. Die Schilddrüsenbläschen erscheinen sehr verkleinert und einige zeigen selbst ein sehr reduziertes Lumen. Bei der sklerotischen Schilddrüse zeigen nur wenige Bläschen mittelgroße Höhlungen und die in ihrem Innern vorhandene Substanz ist oft in ihrer Färbbarkeit verändert.“

In manchen Bläschen lösen sich zahlreiche Drüsenzellen ab und werden in der Kolloidschubstanz gefunden. Diese Tatsache beobachtet man leicht bei den Drüsen von Tieren, bei welchen die abgelösten Zellen stark degeneriert erscheinen. Die Epithelinseln, welche normalerweise zwischen den Schilddrüsenbläschen vorkommen, scheinen eine Vermehrung der Zellen zu erleiden. Diese Epithelmassen kommen reichlich zerstreut vor und erstrecken sich in vielen Bläschen über die ganze Oberfläche.

Bei chronischen Fällen trifft man sehr ausgedehnte fibröse Herde im Innern der Drüse und an manchen Stellen derselben sind die Entzündungsherde sehr ausgesprochen.

Viele dieser Herde zeigen Zysten von wechselnder Größe mit verschiedenem Inhalt: einige sind klein und kolloidhaltig, andere, jedoch viel größere, enthalten dieselbe Substanz, noch andere enthalten zwar Flüssigkeit, aber ihre Wandung ist ganz oder teilweise verkalkt.

Es gibt auch chronische Fälle, bei denen man keine Zystenbildung findet und die Drüse eine große Menge von intravaskulären Epithelien, Skleroseherden und kleinen veränderten Bläschen aufweist.“

Das allerdings quantitativ und qualitativ ungenügende Material von Menschen und Versuchstieren, welches ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, gestattet mir nur die Bestätigung, daß, wie bei anderen Organen auch in der Schilddrüse, obwohl in meinem Material spärlich und selten, Ansiedlungen von Parasiten und deren Begleiterscheinungen im interstitiellen Bindegewebe vorkommen können.

Auch bezüglich der bei anderen Drüsen vorkommenden Veränderungen verfüge ich nur über die von VIANNA hinterlassenen Mitteilungen, ohne die Möglichkeit sie nachprüfen, insbesondere über ihre Häufigkeit etwas aussagen zu können.

Die Nebenniere fand VIANNA vergrößert und mit sehr verbreiteter, mättweißer und entzündliche Herde festgestellt. Parasiten in den Drüsenzellen wurden nur bei Versuchstieren gefunden.

Die Hoden und Nebenhoden wurden von VIANNA nur beim Meerschweinchen schwer erkrankt gefunden. Nicht nur Parasiten im Bindegewebe (offenbar in Histiozyten), in vielen Drüsenzellen, besonders in denen der Basalschicht, sogar im Spermakopf von Spermatozoen, sondern auch ausgedehnte Veränderungen des Drüsen-

C. CHAGAS, E. VILLELA und H. DA ROCHA LIMA.

und Bindegewebes, darunter eine perikanalikuläre Wucherung, wurden von diesem Forscher eingehend beschrieben.

In den Ovarien wurden von ihm zwar keine Parasiten, aber in einem chronischen Fall und spärlich bei Versuchstieren Kolloidzysten gefunden. Auch entzündliches, sklerotisches Gewebe in der Umgebung dieser Zysten wird von VIANNA in seinen Mitteilungen erwähnt.

Diese vereinzelt Beobachtungen zeigen uns nur, daß das *Schizotrypanum cruzi* sich in den verschiedensten Organen in kleineren oder größeren Mengen ansiedeln und dabei akute und subakute entzündliche Veränderungen hervorrufen kann.

Beim Menschen (kleinen Kindern) werden derartige Veränderungen nach den noch geringen vorliegenden Erfahrungen nur in der gestreiften Muskulatur und im Zentralnervensystem regelmäßig angetroffen. Ein ohne direkte Beziehung zu der Ansiedlung von Parasiten stehender Befund ist außerdem die Verfettung, vorwiegend der peripheren Hälfte der Leberläppchen.

Bezüglich der chronischen Formen der Chagaskrankheit gestatten die verstreuten und vereinzelt Feststellungen noch keine zusammenfassende Übersicht und kein endgültiges Urteil über die Natur, Ausdehnung und Verteilung der durch die Krankheit hervorgerufenen Schädigungen. Im klinischen Teil finden sie auf Grund der von CHAGAS im Laufe der Jahre gewonnenen Erfahrung die vorläufig einzig mögliche Berücksichtigung. So beziehen sich die Textfiguren 334—337 auf die im Abschnitt über die Erkrankung des Herzens (Seite 689f.) angeführten Erkrankungen.

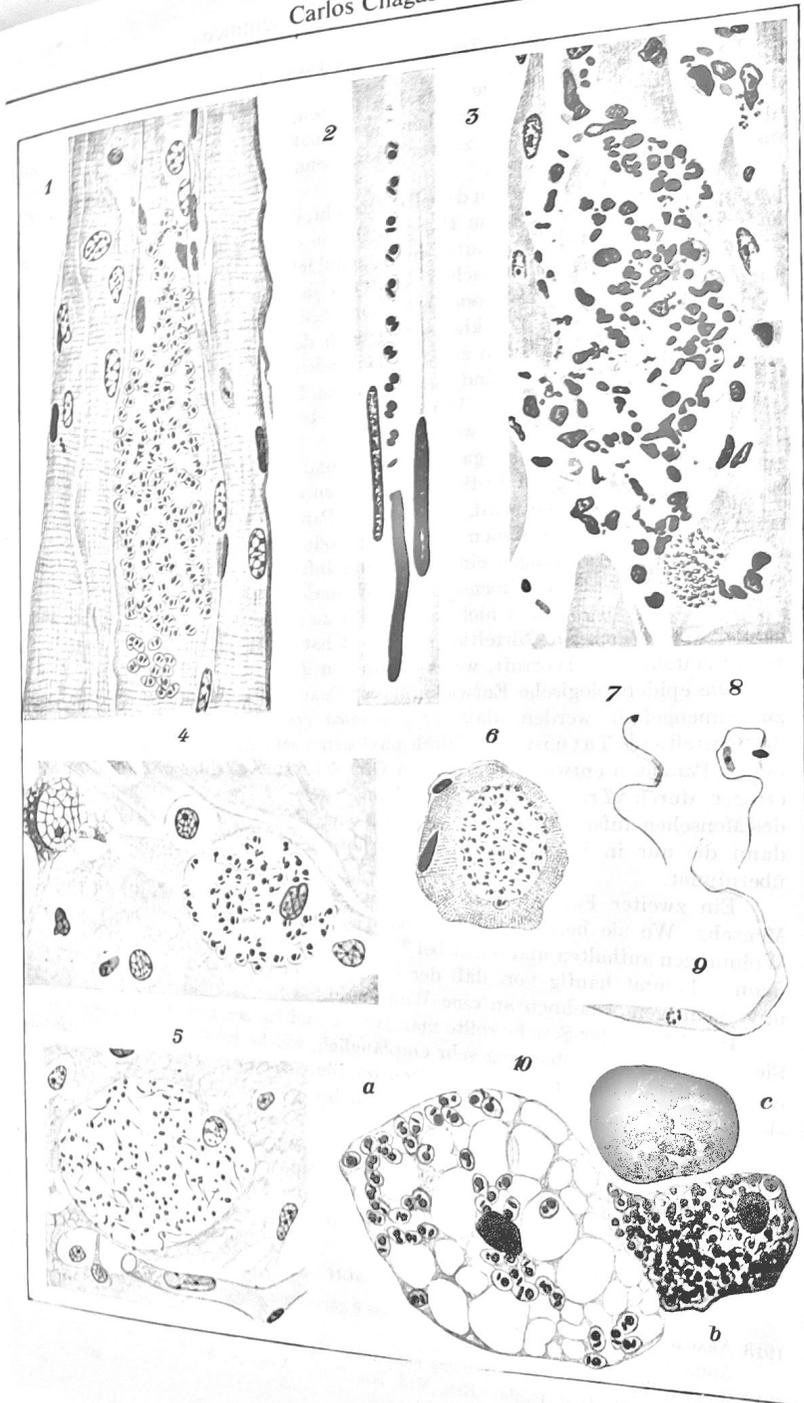
Verhütung.

Die prophylaktischen Maßregeln gegen die amerikanische Trypanose müssen sich gegen die epidemiologischen Grundlagen der Krankheit richten. Wie schon mitgeteilt, ist *Triatoma megista*, der Überträger des *Trypanosoma cruzi*, ein im Hause lebendes Kerbtier und wird nur in menschlichen Wohnungen angetroffen, wo es sich aufhält und vermehrt. Um dort sein Dasein fristen zu können, muß dieser Blutsauger besondere Verhältnisse vorfinden, welche ihn vor den Nachstellungen des Menschen schützen. Daraus ergibt sich als erster Grundsatz der Bekämpfung des Parasiten die Vermeidung eines jeden ihm zusagenden Schlupfwinkels in den Wänden und Decken beim Häuserbau.

Im Herrschaftsgebiete der Seuche müssen daher alle Wände mit Kalk getüncht werden und dürfen keine Löcher, Spalten und Hohlräume aufweisen, in denen die

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV „Chagas-Krankheit“.

1. Längsschnitt eines quergestreiften Skelettmuskels mit abgerundeten leishmanienähnlichen Formen von *Schizotrypanum cruzi*. Nach G. VIANNA.
2. Längsschnitt eines glatten Muskels der Darmwand mit Parasiten. Nach MAYER & ROCHA LIMA.
3. Entzündungsherd im Herzmuskel mit Zerstörung eines Segmentes. Zwischen den Entzündungszellen und in den großen einkernigen Phagozyten sind mehr oder weniger beschädigte runde Parasiten erkennbar. Unten eine Parasitenkolonie im normalen Muskelgewebe. Nach MAYER & ROCHA LIMA.
4. Abgerundete Form von *Schizotrypanum cruzi* in einer Neurogliazelle des Gehirns. Nach G. VIANNA.
5. Endstadium der intrazellulären Entwicklung. Trypanosomform des Parasiten in einer Neurogliazelle des Gehirns. Nach G. VIANNA.
6. Querschnitt einer quergestreiften Muskelfaser mit abgerundeten Parasiten. Nach CHAGAS.
7. Männliche Flagellatenform des *Schizotrypanum cruzi* aus Affenblut. Nach CHAGAS.
8. Weibliche Flagellatenform des *Schizotrypanum cruzi* im Hinterdarm der *Triatoma*. Nach CHAGAS.
9. Flagellatenform des *Schizotrypanum cruzi* im Hinterdarm eines Affen, drei verschiedene Stadien der Veränderung zeigend: a) normal gestaltete Parasiten zwischen den Fetttropfen im Protoplasma einer unveränderten Fettzelle. b) Parasiten und Zelle erheblich verändert: Schrumpfung, Pyknose, Zusammenballung. c) Endstadium: Nekrose mit kugelförmigen Chromatinresten. Nach MAYER & ROCHA LIMA.



Amerikanische Trypanosomenkrankheit. Chagas-Krankheit.

723

Triatoma nisten könnte. Die einfachen Hütten, welche mehr Höhlen gleichen und undichte Wandungen mit zahlreichen unregelmäßigen Rissen und Spalten aufweisen, sind als Wohnungen streng zu verbieten, denn in ihnen kann sich der „Barbier“ ins ungemessene vermehren.

Für die Bedachung gelten dieselben Regeln; daher dürfen Dächer aus Ziegenkraut (capim oder sapé) oder rohem Holzgeflecht, in denen das übertragende Insekt gern haust, auch für ländliche Bauten nicht geduldet werden.

Unter den epidemiologischen Faktoren der amerikanischen Trypanose spielt auch das Tatú (*Tatusia novemcincta*) eine bedeutende Rolle. Dieses Gürteltier ist der Dauerwirt des Krankheitserregers in der Außenwelt. Ferner können als solche die mit den Menschen zusammenlebenden Hunde und Katzen in Betracht, welche häufig angesteckt sind und in ihrem Hautblute Ummengen von Parasiten beherbergen können. Diese Wirte dürfen bei den Verhütungsmaßregeln nicht übersehen und unterschätzt werden.

Das Tatú ist ein über ganz Brasilien und auch Südamerika weit verbreitetes Wirbeltier. Es wohnt in Erdhöhlen, in denen auch eine andere Art der *Triatoma*, *Tr. geniculata* gefunden wird, welches die Parasiten unter den Gürteltieren überträgt. Wenn das Tatú seinen Bau im Erdboden verläßt, kann auch diese *Triatoma* in menschliche Wohnungen eindringen und Infektion vermitteln. Den Gürteltieren ist also in der Nähe von menschlichen Niederlassungen der Krieg zu erklären.

Es ist die Möglichkeit nicht außer acht zu lassen, daß auf dem Lande *Tr. geniculata*, welche sich an Gürteltieren infiziert hat, in Wohnstätten gelangt, dort neue Krankheitsherde hervorruft, welche dann von *Tr. megista* aufrecht erhalten werden.

Die epidemiologische Entwicklung der CHAGAS'schen Krankheit kann also dahin zusammengefaßt werden, daß *Trypanosoma cruzi* ursprünglich ein Scharrotzer des Gürteltieres Tatú ist, sich durch phylogenetische Anpassung jedoch zum menschlichen Parasiten entwickelt hat. Von Gürteltier zu Gürteltier wird der Krankheits-erregere durch *Tr. geniculata* verschleppt, welche nur gelegentlich die Wohnung des Menschen aufsucht und dabei ihn und seine Haustiere anfällt und infiziert, worauf dann die nur in Häusern und Hütten lebende *Tr. megista* die Weiterverbreitung übernimmt.

Ein zweiter Faktor beim Kampfe gegen die Krankheit ist der empfindliche Mensch. Wo sie herrscht, soll niemand sich über Nacht in infizierten ländlichen Wohnungen aufhalten und selbst bei Tage die Berührung mit den Wänden vermeiden, denn es kommt häufig vor, daß der Blutsauger den Menschen schon beim einfachen unvorsichtigen Anlehnen an eine Wand sticht.

Im Gebiete der Seuche sollte man Hunde und Katzen nicht als Haustiere halten. Sie sind für eine Ansteckung sehr empfänglich, welche bei ihnen als Septikämie mit massenhaftem Auftreten der Parasiten im Blute verläuft. Diese Tiere tragen auch zur periodischen Erneuerung der Infektion bei den Gürteltieren bei und sind daher in doppelter Hinsicht gefährlich.

Die Larven von *Triatoma megista* können wegen ihrer winzigen Größe leicht von verseuchten in reine Wohnungen verschleppt werden, was besonders häufig durch Waschfrauen geschieht. Auf diese Art der Verbreitung und Verschleppung des Zwischenwirtes der *Schizotrypanum* ist deshalb besonders zu achten.

Literatur.

- 1913 ARAGÃO, H. B., Nota sobre as schizogonias e gametogonias dos trypanozomas. *Brazil-Médico*. Anno 27. S. 271.
1913 BAYMA, T., Um caso de mixedema congenito. Apontamentos sobre a distribuição do „Triatoma“ no E. de S. Paulo. *Rev. Med. São Paulo*. Anno 16. Nr. 6. S. 103.

46*

C. CHAGAS, E. VILLELA und H. DA ROCHA LIMA.

724

- 1914 Derselbe, Molestia de Carlos Chagas. *Ann. Paul. Med. Cir.* Vol. 3. Nr. 3. S. 57.
1914 Derselbe, Molestia de Carlos Chagas. *Rev. Med. Sao Paulo*. Anno 17. Nr. 1. S. 3.
1914 BLACKLOCK, B., On the multiplication and infectivity of *T. cruzi* in *Cimex lectularius*. *Brit. Med. Journ.* Apr. 25. S. 912—913.
1912 BLANCHARD, M., Généralités sur la trypanosomiase américaine. *Ann. Hyg. e Med. Colon.* T. 15. Nr. 4. S. 772.
1912 Derselbe, Marche de l'infection à *Schizotrypanum cruzi* chez la cobaye et la souris. *Bull. Soc. Path. Exot.* T. 5. Nr. 8. S. 598.
1911 BRUCE, HAMERTON, BEKEMAN e MAKIE, The transmission of trypanosomes. *Proc. R. Soc. Biol.* Nr. 567. S. 513.
1912 BRUMPT, E., Pénétration du *Schizotrypanum cruzi* a travers la muqueuse oculaire saine. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* T. 5. Nr. 9. S. 723.
1912 BRUMPT, SILVA, PIRAJÁ DA, Existence du *Schizotrypanum cruzi* Chagas à Bahia (Matta de S. João). *Biologie du Conorhinus megistus*. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* T. 5. Nr. 1. S. 22.
1912 BRUMPT, E., *Schizotrypanum cruzi* à différentes phases de son cycle évolutif. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* T. 5. S. 261.
1912 Derselbe, Le *Trypanosoma cruzi* évolue chez *Conorhinus megistus*, *Cimex lectularius*, *Cimex Boucto*, et *Ornithodoros monbata*. Cycle évolutif de ce parasite. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* T. 5. Nr. 6. S. 360.
1913 Derselbe, Immunité partielle dans les infections à *T. cruzi*. Transmission de ce trypanosome par *Cimex rotundatus*. Rôle régulateur des hôtes intermédiaires. Passage à travers la peau. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* T. 6. S. 172.
1913 Derselbe, Evolution de *Trypanosoma Lewisi*, Dutoni, Nabiasi, Blanchardi, chez les puces et les punaises. Transmission par les déjections, Comparaison avec *T. cruzi*. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* T. 6. Nr. 3. S. 167.
1914 Derselbe, Réduvidés de l'Amérique du Nord capables de transmettre le *Tryp. cruzi*. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* Vol. 7. Nr. 2. S. 132.
1914 Derselbe, Importance du cannibalisme et de la coprophagie chez les réduvidés hématophages (*Rhodinus*, *Triatoma*) pour la conservation des trypanosomes pathogènes en dehors de l'hôte vertébré. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* T. 7. Nr. 10. S. 702.
1914 Derselbe, Le xénodagnostic. Application au diagnostic de quelques infections parasitaires et en particulier à la Trypanosome de Chagas. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* T. 7. Nr. 10. S. 706.
1922 Derselbe, Précis de Parasitologie. 3. édition.
1919 Derselbe, Maladie de C. Chagas, au Brésil, mode de transmission, origine, conditions qui déterminent sa répartition actuelle. *Bull. Acad. Méd. Paris. Sér. 3.* T. 81. Nr. 9. S. 25.
1914 BRUMPT, E. & GOMES, J. F., Description d'une nouvelle espèce de *Triatoma* (*T. Chagasi*), hôte primitif du *Trypanosoma cruzi*, Chagas. *Ann. Paul. Med. & Cir.* Vol. 3. Nr. 4. S. 5.
1913 BRUMPT, E. & GONZALEZ, LAGO, Présentation d'un réduvidé du Venezuela, le *Rhodinus prolixus*, chez lequel évolue *Trypanosoma cruzi*. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* T. 6. Nr. 6. S. 382.
1924 CAMPOS, ERNESTO DE SOUZA, Sur la paraplégie des animaux infectés expérimentalement avec le *Trypanosoma cruzi* (Chagas 1909). *Compt. Rend. Soc. Biol.* T. 91. Nr. 30. S. 984.
1925 Derselbe, Sobre a paraplegia na molestia de Chagas obtida experimentalmente com cultura do *Trypanosoma cruzi*. Demonstração das lesões e dos parasitos na medulla espinhal e outros organs. *Socied. de Med. e Cir. de S. Paulo (Brasil)*, 15. Janeiro.
1925 Derselbe, Sur la paralysie des animaux (chien, souris) infectés expérimentalement avec culture de *Trypanosoma cruzi*. *Soc. Bras. de Biologia*, März.
1913 CARINI, A., Contributo sperimentale alla eziologia del cretinismo. *Pathologica*. Anno 5. Nr. 105.
1911 Derselbe, Über Schizogonien bei Trypanosomen. *Arch. f. Protistenk.* Bd. 24. Nr. 1. S. 80.
1914 CARINI, A. & MACIEL, J., Existence de la maladie de Chagas dans l'Etat de S. Paulo. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* T. 7. Nr. 4. S. 289. *Ann. Paul. Med. e Cir.* Vol. 2. Nr. 3. S. 15.
1914 Dieselben, Distribution des triatomas dans l'Etat de S. Paulo. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* T. 7. Nr. 4. S. 292.
1910 CHAGAS, C., Sobre a etiologia de bocio endemico no Estado de Minas Geraes. Nota preliminar. *Brazil-Médico*. Anno 24. Nr. 17. S. 163.

Amerikanische Trypanosomenkrankheit. Chagas-Krankheit.

725

- 1909 Derselbe, Neue Trypanosomen. T. minansense n. sp. T. cruzi n. sp. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 12. Nr. 4. S. 120.
- 1909 Derselbe, Über eine neue Trypanosomiasis des Menschen. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. Bd. 13. Nr. 2. S. 351.
- 1909 Derselbe, Nova especie morbida de homem, produzida por um trypanosoma (Trypanosoma Cruzi). (Nota previa). Brazil-Médico. Anno 23. Nr. 16. S. 161.
- 1909 Derselbe, Uma nova trypanosomiase humana. Brazil-Médico. Anno 23. S. 175.
- 1909 Derselbe, Nouvelle espèce de trypanosomiase humaine. Bull. Soc. Pathol. Exot. T. 2. Nr. 6.
- 1909 Derselbe, Nova trypanosomiase humana. Estudos sobre a morfologia e o cyclo evolutivo do *Schizotrypanum Cruzi*, n. sp. n. gen. agente etiológico de nova entidade morbida do homem. Mem. Inst. Osw. Cruz. T. I. Fasc. II. S. 159—218.
- 1910 Derselbe, Aspecto clinico geral da nova entidade morbida produzida pelo *Schizotrypanum Cruzi*. Nota prévia. Brazil-Médico. Anno 24. Nr. 27. S. 263—265.
- 1910 Derselbe, Nova entidade morbida do homem. Brazil-Médico. Anno 24. Nr. 43. S. 423.
- 1911 Derselbe, Nova entidade morbida do homem. Resumo geral de estudos etiológicos e clinicos. Mem. Inst. Osw. Cruz. T. III. Fasc. II. S. 219.
- 1911 Derselbe, Le cycle de „*Schizotrypanum cruzi*“ chez l'homme et les animaux de laboratoire. Bull. Soc. Pathol. Exot. T. 4. Nr. 7. S. 467.
- 1912 Derselbe, Conferencia em S. Paulo. Revista Medica de São Paulo.
- 1912 Derselbe, Sobre um trypanosoma do tatú. Possibilidade, de ser o tatú um depositario do *Trypanosoma* no mundo exterior (Nota prévia). Brazil-Médico. Anno 26. Nr. 30.
- 1913 Derselbe, Les formes nerveuses d'une nouvelle Trypanosomiase (Trypanosoma cruzi) inoculé par Triatoma megista. Nouvelle Iconogr. Salpêtrière. Ann. 26. Nr. 1. S. 1—9.
- 1913 Derselbe, Revisão do cyclo evolutivo do „*Trypanosoma Cruzi*“. Brazil-Médico. Anno 27. Nr. 23. S. 225.
- 1916 Derselbe, Trypanosomiase americana. Forma aguda da doença. Mem. Inst. Osw. Cruz. T. 8. Fasc. 2. S. 37.
- 1916 Derselbe, Processos patogenicos da trypanosomiase americana. Mem. Inst. Osw. Cruz. T. 8. Fasc. 2. S. 5.
- 1922 Derselbe, Forma cardiaca da trypanosomiase americana. Mem. Inst. Osw. Cruz. T. 14. Nr. 1. S. 5.
- 1922 Derselbe, Descoberta do Trypanosoma Cruzi e verificação da Trypanosomiase americana — Retrospccto historico. Mem. Inst. Osw. Cruz. Bd. XV. H. 1. S. 67.
- 1924 Derselbe, A Trypanosomose americana (Conferencia na Academia Nacional) Folha Med. Anno V, S. 5.
- 1911 CHATTON, E., Microsporidies considerées comme causes d'erreur dans l'étude du cycle évolutif des Trypanosomides chez les insects. Bull. Soc. Pathol. Exot. Déc. Nr. 10. S. 662.
- 1921 CHATTON et COURRIER, Sur un trypanosome de la Chauvesouri etc. C. R. de Soc. de l'Soc. Nr. 20. S. 1254.
- 1921 Dieselben, Un Schizotrypanum chez les chauve-souris (vesperugo pipistrellus). C. R. Soc. Biol. 84. S. 43.
- 1915 CHAVES, L., Processos distroficicos na molestia de Carlos Chagas. Mem. Inst. Osw. Cruz. T. 7. Fasc. 2. S. 200.
- 1915 CRUZ, OSWALDO, Algumas molestias produzidas por protozoarios. Conferencia feita na Bibliotheca Nacional em 5. de Out. de 1915. Journ. do Commercio, Nr. 7919.
- 1918 CUNHA, A. M. DA, Molestia de Chagas. Faculdade de Medicina de Porto Alegre. Revista dos Cursos. Anno IV. Nr. 4. S. 108.
- 1923 Derselbe, Doença de Chagas (O schizotrypanum e sua transmissão) Folha med. Anno IV. S. 17.
- 1912 DELANOE, M. & MAME, A propos du Schizotrypanum cruzi. Bull. Soc. Pathol. Exot. Vol. 5. Nr. 8. S. 599.
- 1912 DIAS, E. C., Molestia de Carlos Chagas. Estudos hematologicos. Mem. Inst. Osw. Cruz. T. 4. Fasc. 1. S. 34.
- 1925 DÜRCK, H., Über die mit herdförmigen Gliaproduktionen einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems. Festschrift zum 25. Gründungstag des Hamburger Tropeninstituts. Beiheft zum Arch. f. Schiffs- u. Tropenkr. Bd. 29. S. 43.

C. CHAGAS, E. VILLELA und H. DA ROCHA LIMA.

726

- 1919 ESCOMEL, E., La trypanosomiase humaine existe dans les forêts orientales du Peru. Bull. Soc. Pathol. Exot. T. 12. Nr. 10. S. 723.
- 1920 Derselbe, Comprobación clinica y microscopica de la existencia en el Peru de la trypanosomiasis americana. Anales Fac. Med. Lima. Ann. III. Nr. 13.
- 1918 FRAGA, CLEMENTINO, Clinica Medica. Notas e Licoes clinicas. Liv. Catilina. Bahia.
- 1912 GUERREIRO, C., Observações urológicas na molestia de Carlos Chagas. Mem. Inst. Osw. Cruz. Vol. 4. Fasc. 1.
- 1913 GUERREIRO, C. & MACHADO, A., Da reacção de Bordet e Gengou na molestia de Carlos Chagas como elemento diagnostico. Brazil-Médico. Anno 27. Nr. 23. S. 225.
- 1910 HARTMANN, MAX, Notiz über eine weitere Art der Schizogonie bei Schizotrypanum cruzi (Chagas). Arch. f. Protistenk. Bd. 20. Nr. 3. S. 361.
- 1917 Derselbe, Über die Schizogonie von Schizotrypanum cruzi. Arch. f. Protistenk. Bd. 38. Nr. 1. S. 113.
- 1922 HOFFMANN, W. H., Zur Vererbung von Krankheitsregern in den übertragenden Insekten nach Beobachtungen an Rhodnius prolixus. Münch. Med. Wochenschr. Nr. 47. S. 1623.
- 1923 Derselbe, Sobre la presencia de „*Rhodnius prolixus* Stal“ en Cuba y sua importancia medica. Sanidad y Beneficencia. T. XXVIII. Nr. 5 y 6. S. 263.
- 1921 KELEINE, J. K., La enfermedad de Chagas. Rev. Med. de Hamburgo. Anno 2. Nr. II. S. 334.
- 1916 KEFOFIS, C. ATWOOD & CULLOCK, Mc., On Trypanosoma triatomas, a new flagellate from a hemipteron bug from the nests of the wood rat Neotoma fuscipes. Univ. California Publ. Zool. Vol. 16. Nr. 10. S. 113.
- 1919 KOLLE, W. HETSCH, H., Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten mit bes. Berücksichtigung der Immunitätslehre. 5. Aufl.
- 1915 KRAUS, R., ROSENBUSCH, FR. & MAGGIO, Kropf, Kretinismus und die Krankheit von Chagas. Wien. klin. Wochenschr. Jahrg. 28. Nr. 35. S. 942.
- 1917 KRAUS, R. & ROSENBUSCH, F., Kropf, Kretinismus und die Krankheit von Chagas. 2. Mitt. Wien. klin. Wochenschr. Jahrg. 30. Nr. 35. S. 1104.
- 1927 LACORTE, A reacção do desvio complemento na molestia de Chagas. Mem. Inst. Osw. Cruz. Bd. 20. S. 197.
- 1912 LAFONT, Note sur un trypanosome du Conorhinus rubrofasciatus et son inoculation au rat et à la souris. C. R. Soc. Biol. Vol. 72. S. 380.
- 1916/1918 LANFRANGHI, A., Sul possibile passaggio de tripanosomi nel latte, 2 Notas. Atti Accad. Lincei Rendiconti. 1916. Vol. 25 (ser. 5). Sem. I. S. 369. — 1918. Vol. 27 (ser. 5). Sem. I. S. 62.
- 1912 LAVERAN, A. & MESNIL, F., Trypanosomes et Trypanosomiasis. 2. édition.
- 1916 LAVERAN, A., Diminution de virulence chez les trypanosomes ayant subi un grand nombre de passages par animaux de même espèce. Bull. Soc. Pathol. Exot. Vol. 9. Nr. 2. S. 109.
- 1920 LEGER, MARCEL, Pyrexie mortelle à allure spéciale, causée par un flagellé à la Guyane Française. Ann. Inst. Pasteur. Vol. 34. Nr. 8. S. 481.
- 1923 LESSA, G., Epidemiologie da molestia de Chagas. Folha Med. Ann. IV. S. 129.
- 1915 MAGGIO, C. & ROSENBUSCH, F., Studien über die Chagas-Krankheit in Argentinien und die Trypanosomen der „Vinchucas“ (Wanzen, Triatoma infestans Kelug). Ztbl. Bakt. Origin. Bd. 77. Nr. 1. S. 40.
- 1921 MANSON, P., Tropical diseases. 7. edition.
- 1912 MARTIN, Q., Trypanosomiase américaine. Traité de pathologie exotique clinique et thérapeutique (Grall, Che. e Clarac, A.). Baillière, F. B. & fils.
- 1919 MATTA, A. DA, Un nouveau réduvidé de l'Amazonie: Rhodnius Brethesi, n. sp. Bull. Soc. Pathol. Exot. T. 12. S. 611.
- 1919 Derselbe, Um novo réduvi de Amazonas: Rhodnius Brethesi n. sp. Amazonas Médico. Anno II. Vol. II. Nr. 7. S. 93.
- 1912 MAYER, M. & ROCHA LIMA, H., Zur Entwicklung von Schizotrypanum cruzi in Säugetieren. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. Bd. 16. Beih. 4. S. 90.
- 1914 Dieselben, Zum Verhalten von Schizotrypanum cruzi in Warmblütern, Arthropoden. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. Bd. 18. Beih. S. 257.

Amerikanische Trypanosomenkrankheit. Chagas-Krankheit.

727

- 1918 MAYER, MARTIN, Über den Dauerparasitismus von Schizotrypanum cruzi bei Ornithodoros moubata. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. Bd. 22. Nr. 9. S. 158.
- 1920 MAYER, MARTIN & ZEISS, HEINZ, Versuche mit einem neuen Trypanosomenheilmittel (Bayer 205) bei menschen- und tierpathogenen Trypanosomen. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. Bd. 24. Nr. 9. S. 257.
- 1922 Mayer, M., Über die Vererbung von Schizotrypanum im Zwischenwirt. Münch. Med. Wochenschr. Nr. 40. S. 1444.
- 1911 MINCHIN, E. A. & THOMSEN, J. D., On the occurrence of an intracellular stage in the development of Trypanosoma Lewisi in the rat flea. Brit. Med. Journ. Aug. 19th. S. 361.
- 1913 NÆGIER, KURT, Experimentelle Studien über die Passage von Schizotrypanum cruzi Chagas durch einheimische Tiere. Ztrbl. Bakt. Orig. Bd. 71. Nr. 213. S. 202.
- 1921 NATTAN-LARRIER, L., Hérédité des infections expérimentales à Schizotrypanum cruzi. Bull. Soc. Pathol. Exot. Vol. 14. Nr. 4. S. 232.
- 1921 Derselbe, La schizotrypanosiame américaine peut-elle être transmise par contagion génitale? C. R. Soc. Biol. T. 84. S. 773.
- 1910 NEIVA, A., Informações sobre a biologia do conorhinus megistus Burm. Mem. Inst. Osw. Cruz. T. 2. S. 206.
- 1913 Derselbe, Transmissão de Trypanosoma Cruzi pelo Rhipicephalus sanguineus (Latr.) (Nota prévia). Brazil-Médico. Anno 27. Nr. 46. S. 498.
- 1913 Derselbe, Da transmissão de Trypanosoma Cruzi pelo Triatoma sordida Stal. Brazil-Médico. Anno 27. Nr. 30. S. 309.
- 1914 Derselbe, Presença em uma localidade do Estado do Rio de um novo Transmissor da „Molestia de Chagas“ encontrado infectado em condições naturais (Nota prévia). Brazil-Médico. Ann. 28. Nr. 35. S. 333.
- 1923 NEIVA, A. e PINTO, C., Dos reduvidios hematofagos encontrados no Districto Federal e Estado do Rio de Janeiro, com a descrição de uma especie nova. Brazil-Médico. Anno 37. Vol. I. Nr. 4. S. 45.
- 1923 Dieselben, Dos hemipteros hematofagos do Norte do Brazil, com a descrição de duas novas especies. Brazil-Médico. Anno 37. Vol. I. Nr. 6. S. 73.
- 1923 Dieselben, Representantes dos generos Triatoma Lap. e Rhodnius Stal encontrados no Brazil Central e Sul; observacoes biologicas e descrição de uma nova especie. Brazil-Médico. Anno 37. Vol. I. Nr. 7. S. 84.
- 1923 Dieselben, Chave dos reduvidios hematofagos brasileiros; Habitats, synonymia e distribuição. Brazil-Médico. Anno 37. Vol. I. Nr. 8. S. 98.
- 1923 Dieselben, Estado annual des conhecimentos sobre o genero Rhodnius Stal com a descrição de uma nova especie. Brazil Médico. Anno 37. Vol. I. Nr. 2. S. 20.
- 1917 NOLLER, W., Blut- und Insektenflagellatenzüchtung auf Platten. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. Bd. 21. Nr. 4—5. S. 53.
- 1920 Derselbe, Neuere Forschungen auf dem Gebiete der Trypanosomenzüchtung. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. Bd. 24. Nr. 6. S. 168.
- 1916 NOVAES, E., Da trypanosomiase brésilienne et son rapport avec le corps thyroide. Rév. Méd. Suisse Romande. Vol. 36. Nr. 9. S. 592.
- 1913 NEUTTALL, G. H. F., The Herter Lectures. II. Trypanosomiasis. Parasitology. Vol. 5. Nr. 4. S. 275.
- 1920 OLIVEIRA, G., Isolamento de „Trypanosoma Cruzi“ e outras noções concernentes à molestia de Carlos Chagas no Rio Grande do Sul. Nota prévia. Brazil-Médico. Anno 34. Nr. 9. S. 142. Arch. Rio Granden. de Medicina. Vol. 1. Nr. 2. S. 73.
- 1920 PINHEIRO CHAGAS, Lesões hepáticas na molestia de Chagas. These defendida perante a Congregação da Faculdade de Bello Horizonte, em concurrencia ao lugar de professor substituto.
- 1920 PINTO, C., Sobre a transmissão do „Trypanosoma Cruzi“ (Chagas 1909) do tatú ao cobayo pela picada de Ixodidas. Archives Paranaenses de Medicina. Anno 1. Nr. 6. S. 165.
- 1923 Derselbe, O „Triatoma brasiliensis“ Neiva transmite o „Trypanosoma Cruzi“. Brazil-Médico. Anno 37. Vol. I. Nr. 6. S. 73.
- 1919 PONTE, C. DEL, Contribution al estudio del gen. Triatoma Tap. Rev. Inst. Bactia, Buenos Aires. T. II. Nr. 5. S. 729. Nr. 6. S. 133.

- 728 C. CHAGAS, E. VILLELA und H. DA ROCHA LIMA, Amerikanische Trypanosomenkrankheit.
- 1912 ROCHA-LIMA, H., Über das Verhalten des Erregers der brasilianischen Trypanosomiasis des Menschen in den Geweben. Verhandl. d. Deutschen Pathol. Gesellschaft. Tagung 15. S. 454.
- 1914 SEGOVIA, JUAN C., Une nouvelle trypanosomiase observée au Salvador (Trypanosoma cruzi var. Segovia). Rev. Med. & Hyg. Trop. Vol. II. Nr. 2. S. 3.
- 1922 Derselbe, Trypanosomiasis en el Salvador. Trabajo presentado al sexto Congreso Médico Latino Americano reunido en la Habana em Novembre. 19—26 de 1922.
- 1914 TANON, Une nouvelle trypanosomiase de l'Amérique centrale découverte par Segovia (du Salvador). Soc. Méd. & Hyg. Tropicales. T. III. S. 26.
- 1913 TRAMONTI, E., Alcune considerazioni sulla malattia di Carlos Chagas (Thyreoiditis parasitaria). Policlinique. T. 39. S. 697.
- 1919 TEFERA, ENRIQUE G., La trypanosomose américaine ou maladie de Chagas au Venezuela. Bull. Soc. Pathol. Exot. Vol. 12. Nr. 8. S. 509.
- 1919 Derselbe, La trypanosomiasis americana o enfermedad de Chagas en Venezuela (Nota preliminar). Gaz. Medica Caracas. Vol. 26. Nr. 10. S. 104.
- 1919 Derselbe, Primer caso do trypanosomis americana en el Estado Moranda. Gaz. Med. Caracas. Vol. 26. Nr. II. S. 113.
- 1922 TORRES, M., Cultura do Schizotrypanum Cruzi, Chagas 1909, em meio liquido. Influencia da concentração dos ions de hydrogenio sobre a cultura. Verificação precoce de schizotrypano no sangue. Brazil-Médico. Anno 16. Vol. 1. Nr. 24. S. 317.
- 1917 Derselbe, Estudo do miocardio na molestia de Chagas (forma aguda). I. Alterações da fibra muscular cardiaca. Mem. Inst. Osw. Cruz. T. 9. Fasc. 1. S. 114.
- 1919 Derselbe, Estudo do miocardio na molestia de Chagas (forma aguda). I. Alterações parenchymatosas. These de Faculdade de Medicina de Rio de Janeiro.
- 1915 Derselbe, Alguns factos que interessam à epidemiologia da molestia de Chagas. Mem. Inst. Osw. Cruz. T. 7. Fasc. 1. S. 120.
- 1915 Derselbe, Apparelio salivar do Barbeiro. (Nota prévia.) Brazil-Médico. Anno 29. Nr. 2. S. 9.
- 1913 Derselbe, Molestia de „Carlos Chagas“. Transmissão de Trypanosoma Cruzi pela picada do Triatoma megista (Nota preliminar). Brazil-Médico. Anno 27. Nr. 31. S. 321.
- 1923 Derselbe, Doença de Chagas (sua anatomia pathologica) Folha med. Anno IV. S. 25.
- 1919 Derselbe & VILLAÇA, J., Encephalite e myelite causadas por um Trypanosoma (T. cruzi). Mem. Inst. Osw. Cruz. Bd. XI. H. 1. S. 80.
- 1911 TOZANO, MAGGIO & ROSENBUSCH, Arch. de Higiene, Buenos Aires. T. IV.
- 1916 VELU, H. & CYRAUD, R., Trypanosomiase des chevaux du Mar. Infestation d'un jeune chien par l'allaitement. Bull. Soc. Pathol. Exot. T. 9. Nr. 8. S. 567.
- 1911 VIANNA, G., Contribuição para o estudo da Anatomia Pathologica da „Molestia de Carlos Chagas“ (Esquizotripanoze humana ou tireiodite parazitaria). Mem. Inst. Osw. Cruz. T. III. Fasc. 2. S. 275.
- 1913 VILLACA, HERMENEGILDO, Syndrome ovariano na molestia de Carlos Chagas. Revista Medica de São Paulo. Nr. 9.
- 1918 VILLELA, E., Forma aguda de doença de Chagas (Primeira verificação no Estado de Sao Paulo). Brazil-Médico. Anno 32. Nr. 9. S. 66.
- Derselbe, Paralyse expérimentale chez le chien par le Trypanosoma cruzi. C. R. Soc. Biol. T. 91. Nr. 30. S. 979.
- 1923 Derselbe, Molestia de Chagas (Descrição clinica, 1. Parte) Folha Med. Anno IV. S. 33.
- 1923 Derselbe, Molestia de Chagas (Formas suprarenal e thyroideana) Folha med. Anno IV. S. 65.
- 1923 Derselbe, Doença de Chagas (Forma nervosa) Folha Med. Anno IV. S. 49.
- 1923 Derselbe, Molestia de Chagas (Forma chronica) Folha med. Anno IV. S. 41.
- 1923 Derselbe, A transmissão intrauterina da molestia de Chagas. Folha Med. Anno. S. 41.
- 1923 Derselbe, BICALHO & CHAGAS, As pesquisas de laboratorio no diagnostico da molestia de Chagas. Mem. Inst. Osw. Cruz. Bd. XVI. Fasc. I. S. 13.
- 1910 WALKER, ERNEST LINWOOD, Trypanosoma ranae n. sp. and its life cycle in cultures. Journ. of Med. Research. Vol. 23. S. 391.