

Carlos Chagas

24,328 <sup>x 4. ed.</sup>

701

# HANDBUCH DER INNEREN MEDIZIN

*Fundado por*  
BEGRÜNDET VON

L. MOHR † UND R. STAEHELIN

*2<sup>e</sup> edic<sup>o</sup>*  
ZWEITE AUFLAGE

*Publicado por*  
HERAUSGEGEBEN VON

G. v. BERGMANN UND R. STAEHELIN

*Separata de*  
SONDERABDRUCK AUS DEM I. BAND *Volume*

A CARLOS CHAGAS  
DIE AMERIKANISCHE TRYPANOSOMIASIS



BERLIN  
VERLAG VON JULIUS SPRINGER  
1925

## 2. Die amerikanische Trypanosomiasis.

Von

Carlos Chagas-Rio de Janeiro.

**Historisches.** In gewissen Gegenden im Innern von Brasilien, wo ich Entsumpfungsarbeiten leitete, fand ich in fast allen Häusern ein Insekt, eine große Wanze, die im Volksmunde „Barbeiro“ genannt wird. Sie überfällt nachts in der Dunkelheit den Menschen, um ihn zu stechen und aus der Wunde Blut zu trinken.

Da ich die wichtige Rolle, die solche blutsaugenden Insekten als Krankheitsüberträger in der menschlichen Pathologie spielen, kannte, untersuchte ich einige Exemplare dieser Wanze und fand in den untern Partien ihres Darmes eine Flagellate in der Form des Crithidiums, welche sowohl ein spezifischer Parasit des Insektes als auch eine Stufe im Entwicklungsgang eines zum Beispiel für Wirbeltiere pathogenen Parasiten sein konnte.

Ich sandte deshalb einige Exemplare dieses Hämatophagen Oswaldo Cruz nach Manghuinos, um sie dort Affen stechen und so die vermutete Übertragbarkeit auf Wirbeltiere nachprüfen zu lassen. Diese Versuche konnten in den Gebieten, wo ich arbeitete, nicht gemacht werden, weil die dort vorkommenden Affen (*Callithrix penicillata*) alle von einer andern Trypanosomenart, die ich schon früher als *Trypanosoma minasense* beschrieben habe, infiziert waren. Unsere Vermutung erwies sich als richtig: Wir fanden im Blut der Versuchstiere (*Callithrix penicillata*), die von dem Insekt gebissen worden waren, ein sehr charakteristisches Trypanosoma. Ich nannte es zu Ehren meines großen Lehrers Oswaldo Cruz: *Trypanosoma Cruzi*<sup>1)</sup>.

In weiteren Versuchen ließ sich dieser Parasit im Affenblut durch den Biß des schmarotzenden Insektes auf andere Laboratoriumstiere übertragen. Ich schloß daraus mit Sicherheit, eine neue Art von Trypanosomen gefunden zu haben, deren Zwischenwirt eine echte Wanze (*Hemiptera heteroptera*, *Triatoma megista*<sup>2)</sup>) aus der Familie der Reduviidae war. Es blieb noch festzustellen, welches Wirbeltier der Hauptwirt des Parasiten war. In Betracht kamen wilde, sowie Haustiere, aber vielleicht auch der Mensch selbst.

<sup>1)</sup> Zoologischer Name heute *Schizotrypanum Cruzi*.

<sup>2)</sup> Heute *Conorrhinus megistus*.

Zur Lösung dieser Frage ließ ich mich in meinen Forschungen durch die zwei Hauptgesichtspunkte leiten:

1. daß das Insekt ausschließlich in den Wohnstätten der Menschen und nie außerhalb derselben gefunden wurde, und

2. daß in den durch den „Barbeiro“ verseuchten Gegenden sehr viele Kranke einen Symptomenkomplex zeigten, der sich nicht in ein bekanntes Krankheitsbild einordnen ließ. Er erinnerte mit einer allgemeinen Vergrößerung der Lymphdrüsen, Ödemen und Augenschädigungen stark an die bekannte Symptomatologie der Trypanosomenerkrankungen. Von diesen Überlegungen geleitet beschränkte ich meine Nachforschungen auf die Häuser, die stark von dem Insekt heimgesucht waren, und fahndete nach dem Parasiten in denjenigen menschlichen und tierischen Bewohnern dieser Wohnstätten, welche nachts sich darin aufhielten und damit dem Biß des Insektes ausgesetzt waren. Den ersten positiven Befund erhob ich bei einer Katze, in deren Blut ich das *Trypanosoma Cruzi* in großer Zahl fand. Dagegen

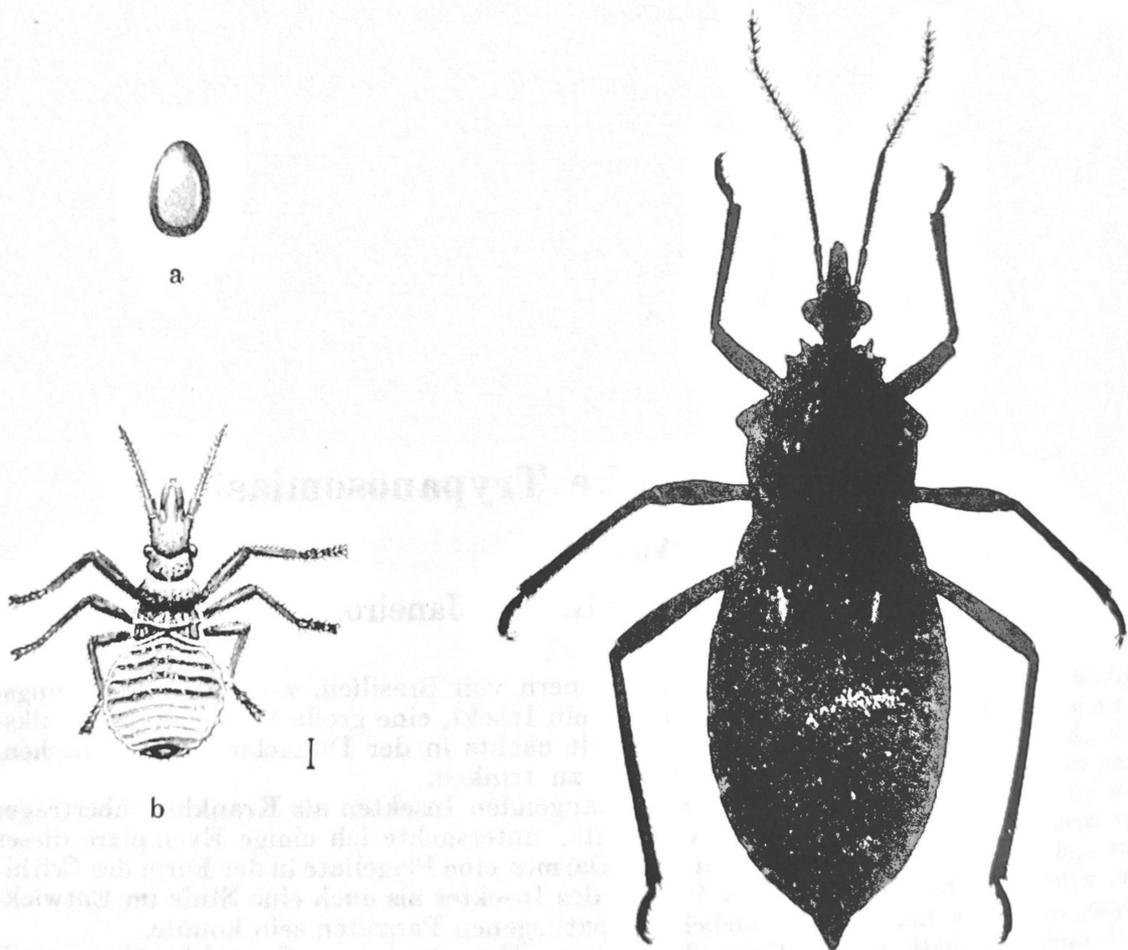


Abb. 26. *Triatoma megista* (*Conorrhinus megistus*). a Ei, etwa 11 mal vergr., b Larve, etwa 17 mal vergr. c Imago ♀. (Nach Hartmann-Schilling.)

waren die ersten Versuche, den Parasiten im Blute chronisch kranker Menschen zu finden, erfolglos aus Gründen, die ich erst später entdeckte. Ich verzweifelte schon, auch hier etwas Positives zu finden, als ich Gelegenheit hatte, ein fieberndes Kind mit einem eigenartigen Krankheitsbild zu untersuchen. Es zeigte ein gedunsenes Gesicht, allgemeine Schwellung der Lymphdrüsen und eine große Milz. Im frisch untersuchten Blut dieses kleinen Kranken fand sich nun ein *Trypanosoma*, welches mit demjenigen identisch war, das wir durch den Biß der *Triatoma megista* auf den kleinen Affen übertragen hatten. Es war damit die Existenz einer neuen Krankheit erwiesen worden, deren genaue Pathogenese und klinisches Bild durch weitere Arbeiten aufgeklärt wurden.

**Ätiologie und Epidemiologie.** 1. Lebensweise des blutsaugenden Zwischenwirtes. Ich kann hier nur die Punkte aus der Biologie des blutsaugenden Zwischenwirtes kurz darstellen, die für die Epidemiologie der Krankheit wichtig sind.

Die *Triatoma megista* (*Conorrhinus megistus*) verbirgt sich während des Tages in den Spalten und Ritzen der Mauern, wo sie sich zahllos vermehrt. Nur des Nachts verläßt sie ihre Schlupfwinkel, um aus dem Blute der Menschen und Haustiere zu saugen. Diese Eigenschaft Blut zu saugen, die Schnelligkeit ihrer Flucht, der Trieb nur nachts ihr schützendes Versteck zu verlassen, die zahlenmäßige Überschwemmung der Häuser und endlich die Schwierigkeit, die verseuchten Häuser von ihr zu befreien, alle diese Eigenschaften legen einen Vergleich des Barbeiro mit der gewöhnlichen Bettwanze außerordentlich nahe.

Die hauptsächlichsten Brutstätten des Insektes finden sich in den primitiv gebauten Häusern, deren Mauern und Dächer dem Hämatophagen vorzügliche Verstecke bieten. Es sind die Hütten der Eingeborenen, mit Strohdächern und Lehmmauern, die das Insekt massenhaft beherbergen, während die gut gebauten Steinhäuser der Städte im allgemeinen von ihm gemieden werden. Aber dieser Vorteil ist sehr fragwürdig, da in der allernächsten Nähe der Städte sich immer sehr viele dieser primitiven Bauten finden. Wenn einerseits in den ländlichen Bezirken die Wohnstätten der Menschen ausnahmslos verseucht und andererseits die Mehrzahl der in den Wohnungen lebenden Insekten Trypanosomenträger sind, so erscheinen der hohe Infektionskoeffizient und die daraus resultierende Morbidität nur zu begreiflich.

Der Hämatophage zeigt in seiner Entwicklung 4 Stadien: Ei, Larve, Nymphe, Imago. Es steht fest, daß das Insekt in jedem der drei letzten Stadien Überträger sein kann. Das Imaginalstadium spielt jedoch als epidemiologischer Faktor die größte Rolle; nicht nur, weil das Insekt zu dieser Zeit fast immer infiziert ist, sondern namentlich auch deshalb, weil es in seinem geflügelten Zustand die schlafenden Menschen überfallen kann, auch wenn die Betten von den Wänden weggerückt sind. Diese kleinen Flügel führen die Insekten namentlich dann aus, wenn ein Haus, was oft vorkommt, von den Bewohnern verlassen wird und die Schmarotzer aus Nahrungstrieb andere, noch bewohnte Hütten aufsuchen müssen.

Bei den Eingeborenen herrscht die Vorstellung, daß der Barbeiro in den Wäldern lebe, und daß er diese nur nachts, angezogen vom Licht, verläßt, um die Menschen zu überfallen. Wie oben erwähnt, ergaben aber alle Nachforschungen in dieser Richtung die eindeutige Tatsache, daß der Barbeiro ausschließlich in den bewohnten Häusern des Menschen und nie außerhalb derselben vorkommt. Die Leichtigkeit, mit der das Insekt hier die ihm am meisten zusagende Nahrung findet, hat schließlich diese endgültige Anpassung an die menschlichen Wohnstätten erzeugt und es so zu einem gefährlichen Hausgenossen des Menschen gemacht.

Die ganze Entwicklung der *Triatoma megista* vom Ei bis zur Imago dauert ungefähr 260 Tage. Das geflügelte Tier lebt bei geeigneter Nahrung mehrere Monate. Wenn nun die Übertragung des Parasiten während 3 Lebensstadien, als Larve, Nymphe und Imago möglich ist, und wenn die einmal erworbene Infektiosität im Insekt sich unbeschränkt weiter erhält, so wird die ungeheure epidemiologische Wichtigkeit einer einzigen infizierten *Triatoma* augenscheinlich.

Die *Triatoma megista* ist die häufigste Art der *Triatoma* im Innern von Brasilien. Mit ihr allein habe ich meine Versuche ausgeführt, da ich sie für den wichtigsten Überträger halte. Daneben finden wir noch zwei andere *Triatoma*-arten, die *Triatoma sordida* und die *Triatoma infestans*, die beide den Blutparasiten auch übertragen können. Die *Triatoma infestans* findet sich fast ausschließlich in andern Ländern von Südamerika, besonders in Argentinien, Peru und Equador, wo sie bekannt ist unter dem Namen „Vinchuca“.

2. *Trypanosoma Cruzi*. Das *Trypanosoma Cruzi* (*Schizotrypanum*), der Erreger der neuen Krankheit, ist von allen Arten der gleichen Gattung morphologisch und biologisch scharf abgrenzbar. Sehr charakteristisch ist der große Blepharoplast, der im hintersten Teil des Parasiten liegt. Eine andere bemerkenswerte morphologische Eigentümlichkeit besteht darin, daß sich die beiden Geschlechter scharf voneinander unterscheiden lassen. Im strömenden Blut

des Wirtes findet sich nämlich der Parasit in zwei Formen: die eine ist fadenförmig, reich an Chromatin, außerordentlich beweglich, mit stäbchenförmigem Kern (sichtbar bei groben Färbemethoden und in Trockenpräparaten). Die andere Form ist breiter und viel weniger beweglich; der Kern hat Eigestalt. Die erste Form stellt den männlichen, die zweite den weiblichen Parasiten dar, eine Erklärung, welche durch die Entwicklung des Parasiten im Organismus des Zwischenwirtes bestätigt wird.

Als besonders charakteristisch für die Biologie des *Trypanosoma Cruzi* muß ich eine zeitweise Lokalisation des Parasiten in den Geweben, oder im Innern der einzelnen anatomischen Elemente erwähnen. Man findet allerdings in den ersten 20 oder 30 Tagen, während der Periode der initialen fieberhaften Reaktion, das *Trypanosoma* sehr leicht und fast konstant im strömenden Blut der Erkrankten. Ist dagegen dieses Initialstadium einmal vorüber, und sind die Symptome der akuten Infektion verschwunden, d. h. ist die Krankheit in

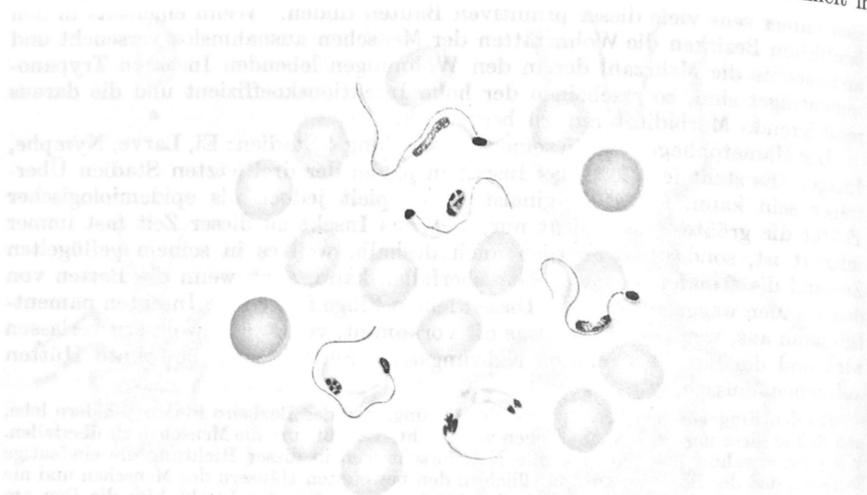


Abb. 27. Schizotrypanum Cruzi.

ihr chronisches Stadium übergegangen, so findet man auch bei genauester Blutuntersuchung den Parasiten hier nicht mehr. Dafür aber enthüllt uns die Autopsie seine Gegenwart in den Geweben. Diesem verschiedenen Milieu entsprechen zwei verschiedene Formen: im strömenden Blut sehen wir den Parasiten als Flagellate, während er in den Geweben seine Gestalt verändert. Er verliert die Stabform, meist auch die Geißel und imponiert als rundlicher Körper mit Kern und Blepharoplast.

Wie erklären sich nun diese beiden verschiedenen Erscheinungsformen des Parasiten im menschlichen Organismus? Ich glaube, daß sich mit der Dauer der Infektion Antikörper im Blut bilden, die dem Parasiten den Aufenthalt darin unmöglich machen, so daß er sich in die Gewebe zurückziehen muß. Hier vermehrt er sich lebhaft und paßt sich dann morphologisch der veränderten, jetzt sesshaften Lebensweise an, indem er den unnötig gewordenen Geißelapparat abstößt. Diese relative Immunität des Blutes kann das völlige Fehlen des Parasiten im strömenden Blut der chronisch gewordenen Fälle allein erklären.

Bei den Laboratoriumstieren finden wir ganz die gleichen beiden Erscheinungsformen: als richtige Flagellate mit Geißel im strömenden Blut, und als abgerundeten, geißellosen Körper in den Geweben. Allerdings treffen wir den Parasiten bei diesen kleinen Tieren, wohl infolge ihrer geringeren Resistenz, viel länger und zahlreicher im Blut als beim Menschen. Umgekehrt aber finden wir die runde, stationäre Form nicht nur in den chronischen Fällen.

Schon in den ersten Tagen der Infektion, während der Parasit noch im strömenden Blut als Flagellate lebt, können wir ihn in den Geweben in seiner andern Form antreffen. Dieser Umstand scheint mir eine gewisse Vorliebe des Parasiten für die Gewebe anzudeuten und bestätigt meine Ansicht, daß es sich beim *Trypanosoma Cruzi* eigentlich eher um einen „Gewebsparasiten“ als um einen „Blutparasiten“ handelt.

Ein Punkt muß genau festgehalten werden. Entgegen dem Verhalten der anderen Arten des Genus zeigt *Trypanosoma Cruzi* niemals Zweiteilung im peripheren Blute des Wirtes. Die Vermehrung dieses Parasiten im Wirbeltierorganismus ist eine Teilung der geißellosen Zellen im Innern der Gewebe. Beim Teilungsvorgang kann dann die Bildung der Lokomotionsorganellen direkt verfolgt werden, welche dem Parasiten gestatten, in die Zirkulationswege überzusiedeln.

Wenn nun im Blute keinerlei relative Immunität besteht, vermehren sich dort die Flagellaten ungehemmt, so beim Menschen während des akuten Stadiums. Bei den chronischen Formen jedoch finden sich ungünstige Lebensbedingungen im Blut und die Parasiten werden bald zerstört.

Daraus ergibt sich eine große Schwierigkeit für die parasitologische Diagnose in den chronischen Krankheitsformen. Da die Parasiten sich dann ausschließlich im Gewebeinnern aufhalten und im strömenden Blut vollkommen fehlen, können sie weder durch genaueste mikroskopische Untersuchung des Blutes, noch durch die Kultur oder den Tierversuch nachgewiesen werden. Erst die Autopsie läßt sie im Schnittpräparat finden. Ich besitze in meinem Beobachtungsmaterial zahlreiche Fälle chronisch Erkrankter, bei denen es mir intra vitam nie gelungen war, den Parasiten zu finden, während ich ihn autoptisch sofort erwartungsgemäß in den Geweben lokalisiert nachwies.

3. Das Protozoon im Organismus des Zwischenwirtes, der *Triatoma megista* (*Conorrhinus megistus*). Die große Mehrzahl der in den menschlichen Wohnstätten gefundenen Exemplare von *Triatoma megista* ist mit dem *Trypanosoma Cruzi* infiziert. Man findet es massenhaft im Enddarm und in den Fäzes des Insektes. Im Darm des Zwischenwirtes dominieren die Crithidiaformen des Protozoon; der Blepharoblast befindet sich vor dem Hauptkern, in Beziehung mit der freien Geißel. Daneben trifft man auch Trypanosomen, die den Blepharoblasten hinter dem Hauptkern und dann einen schmälern Plasmasaum zeigen als die Formen im strömenden Blut der Wirbeltiere.

Es ist sehr schwer und gelingt nur in den seltensten Fällen, den Parasiten in den Speicheldrüsen des Insektes zu finden. Die durch den Biß des Insektes eingepfropften Parasiten befinden sich unter den Drüsenelementen.

Wenn man im Laboratorium gezüchtete und sicher noch nicht befallene Insekten an infizierten Wirbeltieren Blut saugen läßt, kann man alle Veränderungen verfolgen, die der Parasit im Darmtraktus des Zwischenwirtes erleidet. Es ist aber unmöglich, hier alle zytologischen Einzelheiten dieser Entwicklung zu beschreiben, und ich muß mich darauf beschränken, nur die wichtigsten Tatsachen herauszugreifen. Schon in den mittleren Partien des Insektdarmes erleidet der Parasit seine ersten Veränderungen: Der Blepharoblast nähert sich dem Hauptkern, um mit ihm zusammenzufließen. Die Geißel und die undulierende Membran werden abgestoßen, der Parasit rundet sich ab. In dieser Form schreitet er zur ungeschlechtlichen Vermehrung, indem er sich in zwei oder mehr teilt. Daraus entstehen dann die Crithidiaformen, die nicht mehr im Mitteldarm bleiben, sondern mit dem verdauten Nahrungsbrei in den Enddarm wandern. Von hier aus bricht der Parasit wahrscheinlich in die Leibeshöhle des Insektes durch, um sich dann in den Speicheldrüsen zu lokalisieren. Es ist aber bis jetzt weder gelungen, den Parasiten in der Leibeshöhle zu finden, noch mit Sicherheit die letzten Veränderungen zu erkennen, die er im Enddarm vor seinem Durchtritt in das Cölon und in die Speicheldrüsen erleidet. Die oben beschriebenen Veränderungen (d. h. die ungeschlechtliche Bildung der Crithidiaformen) sind eine konstante Beobachtung, vorausgesetzt, daß die Wirbeltiere, deren Blut die Insekten getrunken hatten, überhaupt freie Flagellaten in ihrer Zirkulation beherbergen. Daneben aber konnte ich ebenfalls im Mitteldarm des Zwischenwirtes Vorgänge entdecken, die zweifellos die erste Phase der geschlechtlichen Vermehrung des *Trypanosoma* darstellen. Wenn man nämlich gesunde Insekten an Wirbeltieren, in deren Blut vorher die beiden Geschlechtstypen des *Trypanosoma Cruzi* nachgewiesen worden waren, sich vollsaugen läßt, so konnte ich nach einigen Stunden in ihrem Darm Phänomene beobachten,

die ich als Paarungsvorgänge deutete. Die breite Form rundet sich ab, und die schlankere Form, die ich als den männlichen Organismus betrachte, legt sich an sie an; ihr Kern dringt in das Plasma des breiten Types ein, um mit dessen Kern zu verschmelzen. Das Anlegen der schmalen an die breite Form vollzieht sich mit dem geißelten Ende; die Verschmelzung der beiden Formen erfolgt einige Stunden, nachdem das Blut in den Darm des Insektes gekommen ist. Ich habe allen Grund zu behaupten, daß dieser Vorgang einer Paarung entspricht, um so mehr, als ich einen absolut gleichen Vorgang bei einer andern Flagellate, der *Prozozekia Cruzi* auch schon beobachtet habe.

Wir dürfen also annehmen, daß das *Trypanosoma* im Organismus seines Zwischenwirtes zwei voneinander grundverschiedene Vermehrungsprozesse durchmacht: der eine ist eine Vermehrung durch einfache Teilung, vergleichbar den Vorgängen in künstlichen Kulturen; das Endresultat sind die Crithidiaformen im Enddarm des Insektes. Der andere Prozeß stellt die geschlechtliche Vermehrung dar, die mit dem Paarungsakt der beiden Geschlechtstypen im Mitteldarm des Insektes beginnt, und als deren Endresultat, nach Durchlaufen von Entwicklungsvorgängen, die wir noch nicht kennen, wir die in den Speicheldrüsen des Insektes gefundenen Parasitenformen ansehen müssen. Unter diesem Gesichtspunkt betrachten wir heutzutage die Entwicklung des *Trypanosoma Cruzi* im Körper der *Triatoma megista*. Ich bin aber mit der Fortsetzung meiner Forschung über dieses Thema beschäftigt, um einige noch dunkle Punkte aufzuklären.

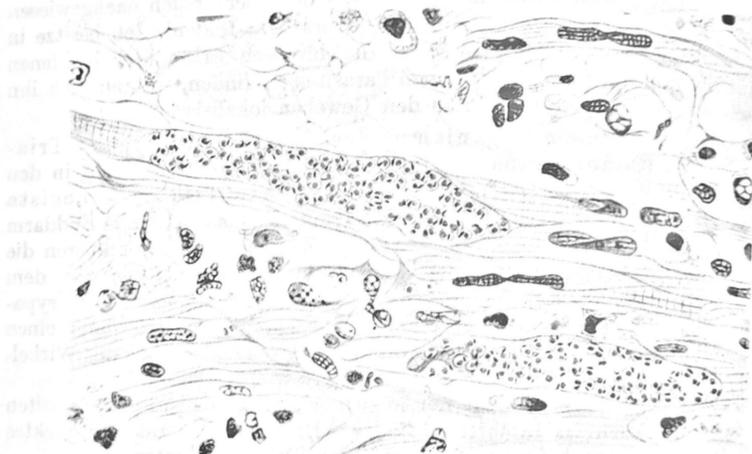


Abb. 28. *Trypanosoma Cruzi* im Herzmuskel.

4. Andere Parasitenwirte als der Mensch. Es ist für die Epidemiologie der Krankheit von großem Interesse, daß der Parasit auch außerhalb des Menschen vorkommen kann, wo er im Organismus eines andern Vertebraten, in dem Gürteltier, *Tatus novemcinctus*, gefunden wurde. Dieses Tier lebt in unterirdischem Bau und kommt in allen Gebieten im Innern von Brasilien massenhaft vor. In den von diesen Tieren bewohnten Erdlöchern fand ich auch eine andere *Triatoma*-art, die *Triatoma geniculata* (*Conorrhinus geniculatus*), in deren Darm ich ein gleiches *Trypanosoma* entdeckte, wie das *Trypanosoma Cruzi*.

Nachforschungen darüber zeigten mir, daß es sich um das *Trypanosoma* des *Tatus novemcinctus* handelte, identisch mit demjenigen des Menschen, und später zeigte es sich, daß der Zwischenwirt des Parasiten bei den Gürteltieren die *Triatoma geniculata* war. Ich muß noch als eine epidemiologisch sehr wichtige Tatsache beifügen, daß die *Triatoma geniculata* allerdings für gewöhnlich in den Löchern der Gürteltiere lebt, daß sie aber diesen Zufluchtsort verlassen kann, um sich in den menschlichen Wohnstätten anzusiedeln. Darin liegt für die Neubauten in den Gebieten, wo mit *Trypanosoma Cruzi* infizierte Gürteltiere vorkommen, eine Möglichkeit, verseucht zu werden.

Ich muß auf die wichtige biologische Tatsache Wert legen, daß ein menschlicher Protozoenparasit im Organismus eines andern Vertebraten vorkommt, für den selbst der Parasit unschädlich ist, soviel wir nach dem heutigen Stand unserer Forschungen wissen. Aus gewichtigen Gründen, die hier anzugeben zu weit führen würden, glaube ich, daß der *Tatus novemcinctus* der eigentliche natürliche Wirt des *Trypanosoma Cruzi* ist und daß die Infektion des Menschen die letzte Anpassung des Parasiten darstellt, beruhend auf der Gewöhnung der *Triatoma* an das Blutsaugen beim Menschen, wie der Gewöhnung der Flagellaten an ihren neuen Wirt.

**Pathologische Anatomie.** Das *Trypanosoma* wählt sich mit Vorliebe folgende Gewebe aus: den Herzmuskel, das Zentralnervensystem und die quergestreiften Muskeln. Im Herzfleisch findet es sich im Innern der Muskelzellen in Form großer Haufen (Abb. 28 u. 29).

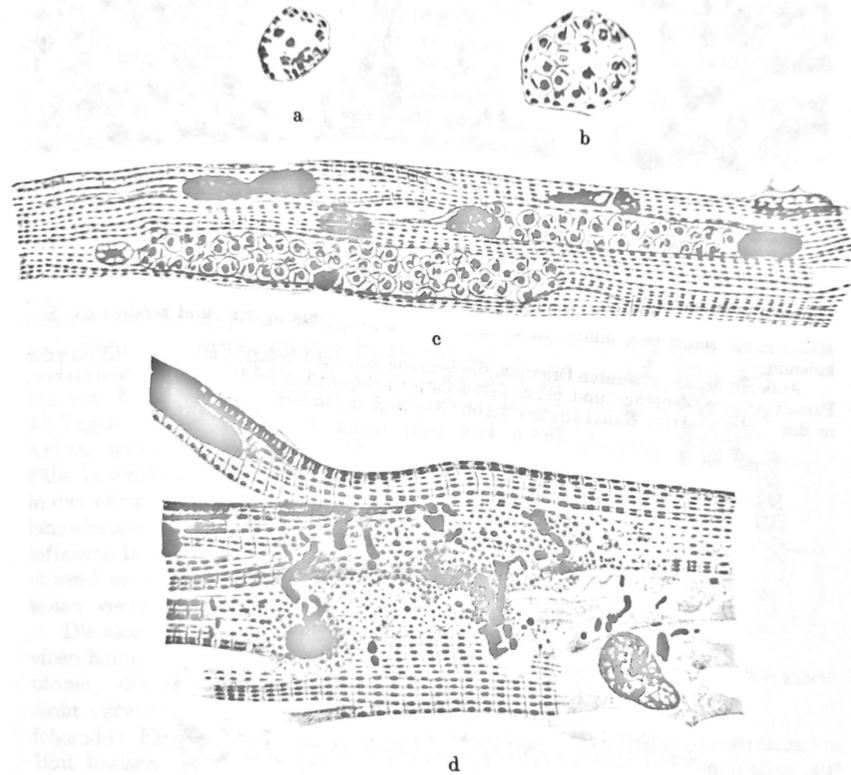


Abb. 29. a bis c Parasiten in den Herzmuskelfasern;  
d Entartungsprozesse der Herzmuskulatur.

Die Zellsubstanz ist meist vollständig zerstört; erhalten bleiben nur die Zellmembran und der Kern, der an irgendeiner Stelle der Innenfläche der Zellmembran aufliegt. Sind zahlreiche Muskelzellen derartig umgebaut, so können sich eigentliche Zysten bilden, die man dann durch das ganze Organ zerstreut findet und deren Zusammenhang unter sich man nicht selten infolge der Zerstörung der Weißmannschen Segmente erkennen kann. Als Gewebsreaktion des Myokards sehen wir dann intensive Entzündungserscheinungen, eine akute oder chronische Myokarditis, ein fast konstantes Ereignis bei dieser Krankheit. Die Vorliebe des Protozoon, sich hauptsächlich im Innern des funktionellen Organelementes festzusetzen und dessen Zerstörung zu bewirken, spiegelt sich, wie wir später sehen werden, klar in der klinischen Symptomatologie der Krankheit wider.

Im Zentralnervensystem findet man den Parasiten wiederum in Haufen in allen Zonen der nervösen Substanz, in der Rinde, der Brücke, dem Kleinhirn, in der weißen

## C. Chagas: Amerikanische Trypanosomiasis.

1374

Substanz, in den Kernen, in der Medulla und im Rückenmark. Die Neurogliazelle, in deren Innern das Protozoon sich in seiner runden Form vermehrt, stellt den primären Sitz des Parasiten im Zentralnervensystem dar. Überall bilden sich auch hier als Gewebereaktion Leukozyteninfiltrate. Der Parasit selbst wird nur in den frischen, nie aber in den alten Herden gefunden (Abb. 30).



Abb. 30. Trypanosoma Cruzi im Gehirn.

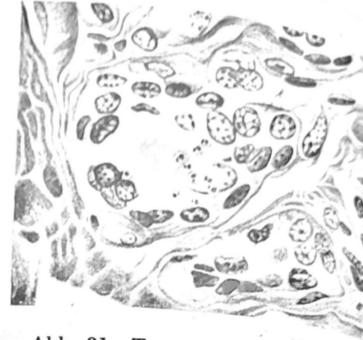


Abb. 31. Trypanosoma Cruzi in der Schilddrüse.

Auch in der quergestreiften Muskulatur setzt sich der Parasit im Innern der Muskelfasern selbst fest, nimmt sie in ihrer ganzen Ausdehnung ein und zerstört das Sarkolemm.

Außer in diesen genannten Organen, die beinahe konstant befallen werden, trifft man den Parasiten beim Menschen und beim Versuchstier gelegentlich in Hoden, Nebennieren, in der Leber, Milz, Schilddrüse (Abb. 31) und in andern Organen.

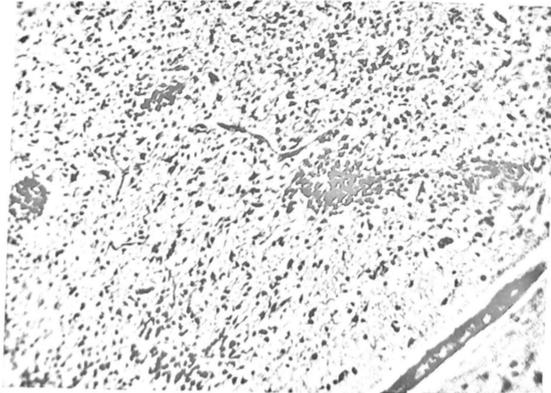


Abb. 32. Hereditäre Encephalitis bei Chagasscher Krankheit.

**Klinik.** Die amerikanische Trypanosomiasis zeigt sich unter zwei Haupterscheinungsformen: als akute und als chronische Infektion. Die akute Infektion umfaßt die Symptome des ersten Krankheitsstadiums, in dem die fieberhafte Reaktion vorherrscht; sie ist besonders gekennzeichnet durch die Anwesenheit der Flagellaten im strömenden Blut. Die chronische Infektion findet sich bei den Kranken, die im ersten Stadium nicht gestorben sind, und besteht

vorwiegend in Lokalerkrankungen einzelner Organe oder Organsysteme, je nach der Lokalisation der Parasiten und der durch sie hervorgerufenen Funktionsstörungen.

**A. Die akute Infektion.** Wir wollen zuerst in großen Zügen das Krankheitsbild der akuten Infektion betrachten. Sie wird fast nur bei kleinen Kindern in den ersten Lebensmonaten oder höchstens -jahren beobachtet. Die Tatsache, daß wir nur, ja fast ausschließlich, bei Kindern die akute Infektion beobachten können, erklärt sich leicht durch das Leben der Parasiten in den Wohnhäusern und durch den hohen Grad der Verseuchung der Menschenwohnungen mit dem Hämatothagen. Ist doch das Kind vom Augenblick der Geburt an den Bissen der *Triatoma* und damit der Einimpfung des Parasiten ausgesetzt. Oder sollte die Übertragung des Parasiten auch hereditär sein können? Bis heute können wir keine sichere Antwort auf diese Frage geben; trotzdem glaube ich, daß eine Krankheitsübertragung durch intrauterine Infektion häufig ist, ohne allerdings bis jetzt einen sicheren Beweis für diese Annahme geben zu können. Ich schließe das daraus, daß mehrere Beobachtungen sonst unerklärlich wären, wie z. B. daß Patienten eindeutige Symptome einer chronischen Infektion zeigen können, ohne je akut erkrankt gewesen zu sein. Bei den vielen Ähnlichkeiten, die die Pathogenese der Trypanosomiasis mit der Syphilis zeigt, liegt es nicht fern, auch hierin Berührungspunkte zu suchen.

Die Dauer der akuten Periode schwankte in den von mir beobachteten Fällen zwischen 10 und 30 Tagen. Die Krankheit kann nun auf zwei Arten weiter verlaufen: Entweder enden die Fälle in wenigen Tagen mit dem Tod, oder sie gehen in das chronische Stadium über, mit einem oft sehr langwierigen Fortschreiten der Krankheit. Das infizierte Individuum kann ein hohes Alter erreichen obwohl es deutliche Krankheitserscheinungen von seiten verschiedener befallener Organe zeigt.

Die akute Form ist immer gekennzeichnet durch einen Komplex konstanter, pathognomonischer Symptome, die mit denen einer anderen Krankheit nicht verwechselt werden können, und zwar sind es folgende: Eine *Febris continua*, solange die Flagellaten im strömenden Blut kreisen. Die Temperatur kann dabei in den schwersten Fällen  $40^{\circ}$  (mit kleinen morgendlichen Remissionen) erreichen. Milz und Leber sind immer vergrößert, ebenso sämtliche Lymphdrüsen. Die Halslymphdrüsen können in großer Zahl sichtbar werden, ebenso die übrigen oberflächlich gelegenen Knoten. Als eines der charakteristischsten Symptome muß ich die Gedunsenheit des Gesichtes erwähnen, die so stark sein kann, daß der Patient wie aufgeblasen erscheint. Dieser Anblick ist für die Trypanosomiasis so kennzeichnend, daß er eines der sichersten diagnostischen Merkmale der akuten Infektion darstellt und sie schon aus der Ferne vermuten läßt. Diese so typische Gedunsenheit ist ein Frühsymptom der Krankheit. Schon einige Tage bevor die fieberhafte Reaktion eintritt und das Kind sich krank fühlt, pflegt sie den Eltern aufzufallen; sie ist es, die die Menschen am ehesten erschreckt und dem Arzte zuführt.

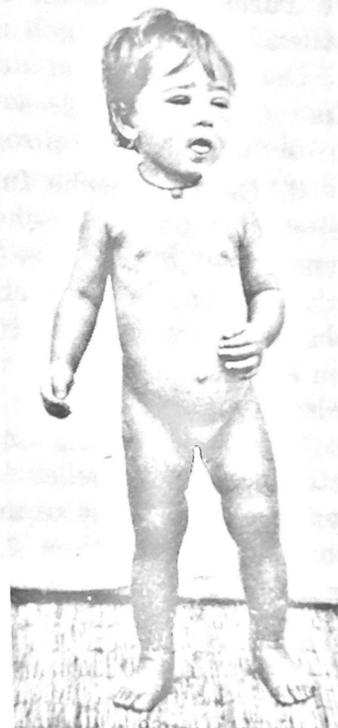


Abb. 33. Chagas-Krankheit. Akuter Fall.

Durch die klinischen Untersuchungen läßt sich ein renales Ödem leicht ausschließen. Viel schwieriger ist die Differentialdiagnose gegen das Myxödem, um so mehr, als im histologischen Präparat des subkutanen Zellgewebes sehr leicht positive Muzinreaktion gefunden werden kann. Die Tatsache, daß bei der akuten Form der Trypanosomiasis eines der Hauptsymptome des Myxödems fast immer gefunden wird, deutet auf eine primäre Funktionschädigung der Schilddrüse in diesem Stadium der Krankheit hin. Dementsprechend deckt die Autopsie in diesem Stadium den Parasiten und histopathologische Veränderungen in der Schilddrüse auf und erklärt so die Wirkung des Parasiten auf diese Drüse.

Bezüglich der Prognose teilen sich die akuten Fälle in zwei Gruppen: Entweder entwickeln sich rasch schwere Symptome von seiten des Zentralnervensystems, so daß das klinische Bild einer akuten Meningitis entsteht; oder diese schweren Erscheinungen bleiben aus. Bei der ersten Gruppe ist die Prognose schlecht und der Tod nach einem kurzen Verlauf die Regel. Bei der Autopsie findet man den Parasiten in den Hirnhäuten und im Gehirn, das anatomische Bild entspricht dem einer akuten Meningo-Enzephalitis, wobei die Parasitenherde an beliebigen Stellen des Gehirns sein können. In diesen Fällen kann man auch zahlreiche Parasiten im peripheren Blut finden.

Demgegenüber ist der Tod bei Fällen, die das klinische Bild einer akuten Meningo-Enzephalitis vermissen lassen, die Ausnahme. Die Krankheit geht gewöhnlich in ihre chronische Form über.

**B. Die chronische Infektion.** Wir wollen nun kurz die wichtigsten Krankheitsbilder der chronischen Infektion betrachten. Das Vorherrschen bestimmter Syndrome, je nach der Lokalisation der Parasiten in einzelnen Organen veranlaßt mich, bei der chronischen Infektion mehrere Hauptformen zu unterscheiden. Ich muß aber darauf aufmerksam machen, daß die Grenzen zwischen den einzelnen Gruppen mehr oder weniger fließende sind; denn bei allen finden sich Merkmale, die für die Krankheit allgemein als charakteristisch gelten. Die Systematisierung ergibt sich nur aus der Vorherrschaft einiger besonders betonter funktioneller Störungen über die übrigen, mehr zurücktretenden Symptome. Es ist unmöglich, hier eine bis in alle Einzelheiten gehende Beschreibung des ganzen Krankheitsbildes zu geben; ich muß daher mehr in allgemeiner Weise die wichtigsten klinischen Bilder herausgreifen.

**1. Kardiale Form.** Die Lokalisation des Parasiten im Herzmuskel, im Innern der einzelnen Muskelfasern beim Menschen und beim Versuchstier ist eine der hervorstechendsten Tatsachen in der Pathologie der Krankheit. Es ist deshalb begreiflich, daß im Verlauf der Trypanosomiasis die kardialen Symptome im Vordergrund stehen. Die Myokardveränderungen bieten ein sehr merkwürdiges Bild und zeigen zahlreiche neue Tatsachen, die für die Aufklärung mancher noch dunkler Punkte in der Pathologie dieses Organes von großem Wert sein können. Denn wir können mit den klinischen Untersuchungsmethoden die funktionellen Störungen genau studieren, und nachher ist es uns möglich, autoptisch ihre anatomischen Ursachen und ihre Pathogenese nachzuweisen, die in der Anwesenheit des Parasiten in der Herzmuskelzelle und in der Veränderung des ganzen Herzmuskels ihren Ausdruck findet.

Schon seit Beginn meiner klinischen Studien über die Trypanosomiasis wurde meine Aufmerksamkeit auf die Arrhythmie der Herzaktion bei jungen Leuten gelenkt, die kein einziges Symptom weder einer allgemeinen Arteriosklerose, noch einer Nephritis zeigten. Solche Fälle wie Herzrhythmusstörungen, die in verhältnismäßig kurzer Zeit in einer dünnbesetzten Bevölkerung in meine Beobachtung kamen, waren so zahlreich, wie sie sonst, abgesehen von den dort vorhandenen epidemiologischen Bedingungen, niemals bei jugendlichen Individuen beobachtet wurde. Allerdings fanden sich bei allen diesen Kranken immer noch andere Symptome der Infektion; aber die Störungen im Zirkulationsapparat wogen vor.

Schon die ersten autoptisch kontrollierten Fälle dieser Art erklärten diese klinische Beobachtungstatsache, indem der Parasit und die von ihm verursachten Gewebsveränderungen nach akutem und chronischem Krankheitsverlauf im Myokard gesehen wurden. Auch im Laboratoriumsversuch wurde am Tier die Vorliebe des Parasiten für die Herzmuskelfasern festgestellt.

Zahlreiche Beobachtungen ergaben mir den Beweis, daß die Erregbarkeit und die Reizleitfähigkeit der Muskelfaser in erster Linie gelitten hatten.

Die Schädigung der Erregbarkeit zeigt sich in Extrasystolen, die sehr oft unter den verschiedensten Formen auftraten; man hat darunter viele als sehr charakteristische, teils aurikuläre, teils ventrikuläre identifiziert.

Über die Häufigkeit der Extrasystolen beim einzelnen Individuum läßt sich keine Regel aufstellen; bald sind sie nur eingestreut in die normale Schlagfolge, bald wiederholen sie sich bei jeder Herzaktion, sodaß sich ein richtiger Bigeminus ergibt. Die Mannigfaltigkeit ist so groß, daß alle möglichen Variationen des Herzrhythmus herauskommen können.

Alle diese Rhythmusstörungen werden in jedem Alter, sogar schon bei Kindern von 6—8 Jahren, beobachtet. Daneben aber finden sich namentlich akute Fälle, die trotz massenhafter Überschwemmung des Myokards mit Parasiten Rhythmusstörungen nicht zeigen, sondern eine schwere Herzinsuffizienz. Ich glaube, daß diese Störungen durch einen diffusen myokarditischen Prozeß mit Sklerose des Interstitiums bedingt sind. Den anatomischen Ausdruck dieser Störung findet man allerdings nicht in den ersten Krankheitsstadien, sondern nur bei der chronischen Form.

Die zweithäufigste Arrhythmie, nach der Extrasystolie als Ausdruck einer veränderten Erregbarkeit, ist durch Schädigungen der Reizleitung des Myokards bedingt. Auch hier kommen alle Grade vor, vom einfachen partiellen bis zum totalen Herzblock, wo der ventrikuläre Rhythmus vom aurikulären unabhängig wird. In den leichtesten Fällen kann man auf den Pulskurven beobachten, wie von Zeit zu Zeit eine aurikuläre Systole nicht bis in den Ventrikel weiter geleitet wird, so daß Intermittenzen an der Radialis resultieren. Auf diese Weise erklären sich die zahlreichen Fälle von relativ langsamem Puls, von weniger als 60 Schlägen, in den Gebieten, wo die Trypanosomiasis vorkommt.

Wenn das Hissche Bündel noch stärker ergriffen ist, so wird schließlich die Überleitung ganz gestört, und wir haben den totalen Herzblock vor uns, das klassische Bild des Adam-Stokesschen Symptomenkomplexes, wo auch die begleitenden nervösen Störungen nicht fehlen. Die Patienten mit diesem Krankheitsbild sind so zahlreich, daß man wohl für das Trypanosoma Cruzi eine ausgesprochene Vorliebe für das Reizleitungssystem des Herzens annehmen muß. Denn bei keiner andern Krankheit kann dieser eigenartig langsame Puls so häufig beobachtet werden. Besonders auffallend ist es, daß der totale Herzblock schon bei jungen Individuen von 8—12 Jahren vorkommt.

Die kardiale und häufigste Form der chronischen Infektion hat die größte Mortalität. Mit fortschreitender Schwächung des Herzens treten generalisierte Ödeme, Stauungsorgane und andere charakteristische Symptome der Herzinsuffizienz auf, und führen schließlich zum Tode.

Aber noch eine andere Todesart ist sehr häufig in den Trypanosomiasisgebieten, der plötzliche Herztod. In allen Gebieten, wo die Krankheit vorkommt, ist er für die Einwohner Gegenstand eines eigentlichen Schreckens; können doch ganz junge, relativ gesunde Leute während der Arbeit plötzlich tot umfallen, ohne daß ein neues Krankheitssymptom den drohenden Zusammenbruch vorausahnen ließe.

Ich glaube, den genauen Mechanismus dieses Todes durch eine der zwei folgenden Hypothesen erklären zu können: Entweder ist der Tod die Folge des allzulangen Aussetzens

der Herzaktion bei einem totalen Herzblock, oder es handelt sich um ein akutes Kammerflimmern, ein Ereignis, das beim Menschen noch wenig bekannt ist. Auf eine eigenartige Beobachtung, die diese letztere Möglichkeit stützen könnte, will ich hier aus Raumangel nicht näher eingehen.

**2. Nervöse Form.** Die pathologisch-anatomisch untersuchten Fälle von Kranken, die neben andern hauptsächlich nervöse Symptome gezeigt hatten, ergaben entsprechende Lokalisationen des Parasiten und deren konsekutive Organschädigung im Zentralnervensystem.

Die große Häufigkeit der nervösen Organerkrankungen in den Trypanosomengegenden (Lähmungen, Aphasien, Idiotie), namentlich bei Kindern und bei im Wachstum zurückgebliebenen Individuen legte den Gedanken nahe, einen ursächlichen Zusammenhang zwischen diesen Krankheiten und der Infektion mit *Trypanosoma Cruzi* zu suchen. Die Vermutung wurde noch wahrscheinlicher durch die Tatsache, daß bei fast allen derartig Erkrankten noch andere Symptome der Trypanosomiasis vorhanden und für die Erklärung der nervösen Erscheinungen keine andern ätiologischen Faktoren zu finden waren. Die Wassermannreaktion war immer negativ, es bestanden keinerlei Anzeichen einer mani-

festen oder latenten Lues, so daß die *Spirochaete pallida* Schaudinn mit Sicherheit als ätiologische Ursache ausgeschlossen werden konnte.

Die erste Autopsie eines an einer Meningo-Enzephalitis verstorbenen Kindes lieferte mir die anatomische Grundlage für meine klinischen Beobachtungen und bestätigte die Richtigkeit, eine vorwiegend nervöse Form der Trypanosomiasis von den andern Formen abzutrennen.

Die hervorstechendste Eigenart besteht in der Multiplizität der Herde, die über verschiedene Zonen des Gehirns zerstreut sind, die Rinde, die Medulla usw., ohne jede Beziehung zum arteriellen Gefäßsystem. Der multiplen Lokalisation der Herde entspricht die Mannigfaltigkeit der klinischen Symptome. Unter den vorwiegend motorischen Störungen ist die zerebrale Diplegie der häufigste Typus, wobei in der Regel die spastischen Erscheinungen vor den



Abb. 34. Chagas-Krankheit. Nervöse Form.

schlaffen vorherrschen. Unter sich bieten diese Diplegien, die im allgemeinen das Endresultat einer in früher Jugend akquirierten Infektion darstellen, bezüglich Ausdehnung und Grad die allerverschiedensten Bilder, von der einfachen, beiderseitigen Dysbasie als Ausdruck kleiner Narben bis zum vollausgebildeten Syndrom der Littleschen Krankheit.

Die meisten Fälle lassen sich anamnestisch zurückverfolgen auf einen Beginn mit den Symptomen einer akuten Infektionskrankheit, wohl einer Meningo-Enzephalitis im frühen Kindesalter.

Ich kenne aber Ausnahmen von primärer Lokalisation im Gehirn, bei denen die endgültigen Schädigungen sich ganz allmählich herantasteten, ohne je das Stadium einer akuten Meningo-Enzephalitis durchlaufen zu haben.

Die Intelligenz leidet regelmäßig in mehr oder weniger hohem Grade. Wir finden Fälle von einfachem intellektuellem Zurückbleiben bis zu völliger Verblödung; aber zwischen den motorischen und psychischen Störungen gibt es keine Gesetzmäßigkeit. Fälle von vollständiger Idiotie können motorische Erscheinungen nur andeutungsweise zeigen, während dann wieder bei Fällen

mit schwersten motorischen Schädigungen relativ geringe Intelligenzdefekte gesehen werden.

Sprachstörungen sind gar nicht selten, so namentlich die Aphasie. Wenn sie auch fast immer von motorischen Störungen begleitet wird, so kann sie doch bisweilen die am meisten in die Augen springende Manifestation der Krankheit sein. Allgemeine oder partielle Konvulsionen als Ausdruck einer Rindenreizung werden oft beobachtet. Sie können bei allen Variationen der nervösen Form vorkommen.

Auch suprabulbäre Lähmungen sind beobachtet worden teils als Komplikation bei Diplegie, teils für sich allein bei solchen Patienten, die noch andere Zeichen einer Trypanosomiasis, aber normale Motilität und normale Reflexe zeigten. Die Möglichkeit für solche suprabulbäre Lähmungen ergibt sich leicht aus der mannigfaltigen Ausbreitung der Parasitenherde im Zentralnervensystem.

In den bisher kurz geschilderten Erkrankungen lag der ursächliche Zusammenhang mit der Trypanosomeninfektion auf der Hand. Es gibt aber daneben



Abb. 35. Chagas-Krankheit. Nervöse Form.

ätiologisch noch unklare Krankheitsbilder, gegen deren Zugehörigkeit zur Trypanosomiasis oder die Art, ihre Pathogenese zu erklären, Einwürfe geltend gemacht wurden.

**3. Infantilismus.** In den Trypanosomengebieten sind Fälle von Zurückbleiben im Wachstum und völligem Stillstand in der physischen Entwicklung sehr häufig. Oft zeigen sie sogar das klassische Bild des infantilen Myxödems, mit augenscheinlicher Hypofunktion der Schilddrüse.

Andere dagegen lassen nennenswerte Symptome von Hypothyreoidismus vermissen. Ich bin fest überzeugt, daß ein ursächlicher Zusammenhang zwischen diesen Infantilismusformen und der Trypanosomeninfektion tatsächlich besteht. Denn bei den autoptisch untersuchten Individuen, die neben der Entwicklungshemmung noch andere Zeichen der Krankheit gezeigt hatten, wurde der Parasit an seinen Prädilektionsstellen festgestellt. Außerdem ist darauf hinzuweisen, daß sich das Trypanosoma Cruzi in allen Organen des endokrinen Systems festsetzen kann wie in der Schilddrüse, den Geschlechtsdrüsen, Nebennieren usw. Dabei verursacht es Gewebsveränderungen, durch die die funktionellen Beziehungen der Drüsen unter sich und der damit verbundene Antagonismus schwer geschädigt werden können. Man kann deshalb den Einfluß derartiger Veränderungen auf die körperliche Entwicklung des ganzen Individuums nicht bestreiten.

Ein Vergleich der Trypanosomiasis mit der Lues liegt hier nahe, wie denn die Pathologie beider Krankheiten überhaupt große Ähnlichkeiten aufweist. Wenn eineluetische Frühinfektion Infantilismus erzeugen kann, so muß für die Trypanosomeninfektion die gleiche Möglichkeit zugestanden werden. Auch bei dieser Krankheit kann ja der Parasit schon während des intrauterinen Lebens und in den allerersten Tagen nach der Geburt auf den kindlichen Körper übertragen werden. Weitere Forschungen müssen aber noch die genaue Pathogenese dieser Folgeerscheinungen aufklären. Ich zweifle nicht daran, daß der Infantilismus in allen Gegenden, wo der Barbeiro vorkommt, eine Folge der Krankheit darstellt. Die Fortsetzung der Forschungen in dieser Richtung, die im Gange sind, werden diese Frage bald klären.

**4. Endemischer Kropf und Trypanosomiasis.** Strittig sind noch die Beziehungen zwischen der amerikanischen Trypanosomiasis und dem in jenen Gegenden endemischen Kropfe. Ich will kurz die Gründe auseinandersetzen, die mich veranlaßten, den endemischen Kropf als Folgeerscheinung der Infektion mit *Trypanosoma Cruzi* aufzufassen.

Zu den auffälligsten klinischen Symptomen der akuten Trypanosomiasis gehört die myxödematöse Beschaffenheit des Subkutangewebes, welche zweifellos den Ausdruck der Beteiligung der Schilddrüse am pathologischen Prozeß darstellt. Unter meinen zahlreichen Beobachtungen finden sich Kinder, die vorher völlig frei waren von myxödematösen Zeichen und sie schon als eine der unmittelbarsten Folgen einige Tage nach der Infektion zeigten. Entsprechend der klinisch sichtbaren Schädigung der Schilddrüse wurde dann später der Parasit im pathologisch-anatomischen Präparat dieses Organes gefunden, was einen weiteren Beweis für meine Ansicht liefert.

Andererseits ist in den Barbeirogegenden die Koexistenz von Kropf mit anderen Symptomen der Trypanosomiasis sehr regelmäßig; und wenn es auch in verschiedenen Fällen der Krankheit leicht ist, das Fehlen einer wesentlichen Schilddrüsenvergrößerung zu zeigen, ist dennoch schwer das Gegenteil zu beweisen.]

Die epidemiologischen Tatsachen und die geographische Ausbreitung der Krankheit bestätigen ebenfalls meine Ansicht. Es ist eine feststehende Tatsache, daß in den verseuchten Gegenden der Kropf nur bei solchen Individuen gefunden wird, deren Häuser das Zwischenwirtinsekt beherbergen; dagegen zeigen die Bewohner solcher Häuser, die von den Hämatophagen verschont geblieben sind, auch unter sonst gleichen Lebensbedingungen, wie Nahrung und Wasser, nie eine Veränderung der Schilddrüse oder irgendein Symptom von Kropf. In der geographischen Ausbreitung der Trypanosomiasis und des endemischen Kropfes im Innern von Brasilien zeigen meine Beobachtungen in erschöpfender Weise die Koexistenz des Kropfes und des Hämatophagen, welcher das *Trypanosoma Cruzi* überträgt. Überdies haben wir bis heute keine mit Trypanosomen verseuchte Gegend gefunden, wo der Kropf nicht vorkäme.

Es ist richtig, daß das Vorkommen von Kropf in einigen Küstenstrichen, wo der Barbeiro noch nicht gefunden worden ist, dieser Doktrin zu widersprechen scheint. Ich muß aber darauf aufmerksam machen, daß ich nie behauptet habe, der Kropf sei immer eine Folge der Trypanosomeninfektion, was absurd wäre. Wie ich an die Mannigfaltigkeit der ätiologischen Faktoren der Skrofulose glaube, so bin ich auch von der Verschiedenheit des Kropfes in meinem Lande überzeugt, einerseits des Kropfes, wie er in gewissen Küstenstrichen beobachtet wird, und andererseits des endemischen Kropfes in den Gegenden, wo die Trypanosomiasis herrscht. Zusammenfassend will ich meine Ansicht über diesen Gegenstand dahin aussprechen, daß ich den endemischen Kropf, wie er in den mit der *Triatoma megista*, dem Zwischenwirt, verseuchten Gegenden im Innern von Brasilien vorkommt, zurückführe auf die Infektion mit dem *Trypanosoma Cruzi*. Ich habe gewichtige Gründe, die zugunsten meiner Ansicht sprechen; trotzdem halte ich dieses Problem nicht für definitiv gelöst und glaube, daß noch weitere Forschungen notwendig sind. Ich werde sie aufnehmen, um meine Theorie auf unzweideutige Weise stützen zu können, oder sie ein für allemal zu widerlegen.

**Therapie.** Eine spezifische Therapie gegen die amerikanische Trypanosomiasis gibt es bisher nicht. Die Behandlung ist rein symptomatisch und braucht deshalb hier nicht ausführlich besprochen zu werden.

Einzig über die Behandlung der Herzstörungen im chronischen Stadium sind einige Bemerkungen zu machen. Bei den zahlreichen Fällen von partieller Überleitungsstörung hat sich das Atropin bewährt. Während es bei totalem Herzblock aus begreiflichen Gründen bei vollständiger Dissoziation versagt, hat es bei vielen Kranken mit nur teilweisem Herzblock den Rhythmus regelmäßiger gestaltet. Wir können uns diese Wirkung nur dadurch erklären, daß die Läsion im Hisschen Bündel dessen Reizbarkeit erhöht und daraus eine Vermehrung des physiologischen Vagustonus mit diesen Störungen der Leitfähigkeit resultiert, die durch Atropin beseitigt wird. Dagegen hat Digitalis bei den Überleitungsstörungen nicht nur nichts genützt, sondern sogar in einem Fall einen totalen Herzblock mit den nervösen Komplikationen dieses Zustandes erzeugt. Nach dem Aufhören der Medikation verwandelte sich die vollständige Dissoziation in eine partielle Überleitungsstörung, die nervösen Symptome verschwanden und der vorherige Zustand stellte sich wieder her. Der Fall ist deshalb erwähnenswert, weil sonst in der Literatur das Entstehen eines totalen Herzblocks durch Digitalis nirgends erwähnt ist.

Im Gegensatz zur dromotropen Wirkung des Atropins konnten wir bei Fällen von partiellem Herzblock keine beschleunigende Wirkung dieses Mittels beobachten, sondern es hatte keinen Einfluß auf die Frequenz oder es verminderte sogar die Zahl der Vorhofsschläge. Eine Erklärung für dieses Verhalten können wir nicht geben.

Über den Einfluß des Atropins auf die Extrasystolen können wir trotz reichlicher Beobachtungen nichts Sicheres sagen. In einzelnen Fällen schien es ohne Einfluß zu sein, in andern wurde der Rhythmus regelmäßiger. Die Schwankungen der Extrasystolen und ihr spontanes Verschwinden selbst in Fällen, in denen sie besonders zahlreich waren, erschwert die Beurteilung.

Die Prophylaxe der amerikanischen Trypanosomiasis begegnet den größten Schwierigkeiten, weil, wie oben erwähnt, auch die Steinhäuser vor den Flügen der Wanzen aus den Lehmhütten der Eingeborenen und aus den Behausungen der Gürteltiere nicht sicher sind und weil die Insekten in den verseuchten Gegenden so enorm verbreitet sind.

#### Literatur.

##### Protozoeninfektionen im allgemeinen.

Burri: Tuscheverfahren. Jena: G. Fischer 1909. — Chagas: Neue Trypanosomen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 13, S. 120. 1909. — Castellani: Framboesia tropica. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. S. 132. — Couvy: Dengue, constatation de spirochètes dans le sang. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 14, p. 198. 1921. — Donovan: The etiology of one of the heterogeneous fevers in India. Brit. med. journ. 1903. p. 1403. — Dutton and Todd: Nature of tick fever in the Congo free state. Brit. med. journ. Vol. 2, p. 1259. 1905. — Ehrlich und Hata: Experimentelle Chemotherapie der Spirillosen. Berlin: Julius Springer 1910. — Fischer: Darmparasiten bei Gesunden und Kranken in Shanghai. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 84, S. 135. 1920. — Forde: Some clinical notes etc. Journ. of trop. med. a. hyg. 1. IX., S. 261. 1902. — Hartmann: Das System der Protozoen. Arch. f. Protistenkunde Bd. 10, S. 139. 1907. — Hartmann und Provazek: Blepharoplast, Caryosom und Centrosom. Arch. f. Protistenkunde Bd. 10, S. 306. 1907. — Hartmann und Schilling: Pathogene Protozoen. Berlin: Jul. Springer 1907. — Kartulis: Ätiologie der Dysenterie in Ägypten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 105, S. 521. 1886. — Koch: Bericht über die Cholera-Kommission in Ägypten und Indien. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 3. 1887. — Laveran: Nature parasitaire des accidents d'impaludisme, description d'un nouveau parasite. Paris: Baillièrre et fils 1881. — Leishman: On the possibility of the

1382

## C. Chagas: Amerikanische Trypanosomiasis.

occurrence of trypanosomiasis in India. Brit. med. journ. Vol. 1, p. 1252 and Vol. 2, p. 1376. 1903. — Löscher: Massenhafte Entwicklung von Amöben im Dickdarm. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 65, S. 196. 1875. — Mense: Handbuch der Tropenkrankheiten. Leipzig: J. A. Barth. Bd. 1—4. — Noguchi: Etiology of yellow fever. Journ. of the Americ. med. assoc. 1919. p. 187. — Nöller: Die wichtigsten parasitischen Protozoen. Berlin: Schöetz 1922. — Obermeier: Vorkommen feinsten, eine Eigenbewegung zeigender Fäden im Blute von Rekurrenkranken. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. Nr. 10. — Plehn: Tropische Hautkrankheiten. Menses Handbuch Bd. 2. 1916. — von Prowazek: Mikroskopische Technik der Protistenuntersuchung. Leipzig: Joh. Ambr. Barth 1922. — Schaudinn: Fortpflanzung einiger Rhizopoden. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 19, S. 547. 1903. — Derselbe: Krankheits-erregende Protozoen. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 19, S. 169. 1902. — Schaudinn und Hoffmann: Spirochaete pallida bei Syphilis. Dtsch. med. Wochenschr. 1905. S. 673. — Dieselben: Vorkommen von Spirochäten in syphilitischen Krankheitsprodukten. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 22. 1905. — Viereck: Die in den Tropen erworbene Dysenterie. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1. Beiheft z. Bd. 11. 1907. — Wright: Protozoa in a case of tropical ulcer (Dehli sore). Journ. of med. research Vol. 10, p. 472. 1915.

## I. Malaria.

Abrami: Paludisme en Macédoine. Presse méd. 1917. p. 17. — Armand: Biliéuse hémoglobinurique — armée de l'Orient. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1917. p. 773. — Arneht: Malariabeobachtungen. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 7, H. 1. 1919. — Baccelli: Patologia e cura della malaria. II. Congr. di med. int. Roma 1890. — Barrat and Yorke: Report of the Blackwater-Fever Expedition 1907—1909. Ann. of trop. med. a. parasitol. Vol. 3, Nr. 1. Oct. 1909. — Baß: Studies on Malaria control. Southern med. journ. Vol. 12. 1919. — Baß and Foster: Cultivation of malaria plasmodia. Journ. of exp. med. Vol. 16, p. 567. 1912. — Benhamou und Mitarbeiter: Azotémie et paludisme, accès pernicieux. Presse méd. Tom. 29, p. 912. 1921. — Biedl: Studien über Malaria. Wien. klin. Wochenschr. 1917. S. 419, 459, 497, 527. — Billet: Paludisme à forme typhoïde. Rev. de méd. Tom. 22, p. 1019. 1902. — Derselbe: Traitement de la fièvre biliéuse hémoglobinurique. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 1, Nr. 7. 1908. — Binz: Antipyretische Wirkung von Chinin und Alkohol. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 41, S. 23. 1870. — Blanchard et Lefrou: Spirochètes dans la fièvre biliéuse hémoglobinurique et pseudo-spirochètes du sang. Bull. de la soc. de pathol. exot. 1923. p. 726; s. auch Tom. 15, p. 699. 1922. — de Blasi: Presenza di emolisine nella malaria. Atti soc. p. gli studi della malaria Vol. 7. 1906. — Bruns: Mazedonische Malaria und ihre Behandlung. Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 684. — Cahn-Bronner: Chinin. Ergebn. d. inn. Med. Bd. 21, S. 420. 1922. — Celli: Chinintannat. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 11, S. 539. 1907. — Christophers and Bentley: Blackwater fever. Scient. mem. off. med. dep. Gov. India 1908. Nr. 35. — Coenen: Soll man bei Schwarzwasserfieber lebendes Blut überleiten? Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 286. — Crichtlow: Blackwater fever in the Salomon Islands. Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 24, p. 231. 1921. — Dürck: Veränderungen des Zentralnervensystems bei Malaria. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 21, S. 118. 1917. — Ehrlich und Hata: Experimentelle Chemotherapie der Spirillose. Berlin: Julius Springer 1910. — Ewing: Contribution to the pathological anatomy of malarial fever. Journ. of exp. med. 1901. Nr. 5, p. 119. — Derselbe: Malaria with massing of parasites in the kidney. Journ. of the Americ. med. assoc. 1901. May 2. — Fairley and Dew: The clinical and applied pathology of malaria infections with observations on 1,135 cases. Australasian med. congr. Transact. of the eleventh session held Brisbane, Queensland 1920. — Garin: Porteurs sains de parasites (Malaria). Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 79, p. 391. 1917. — Ghiron: Sulla malaria latente. Ann. di med. nav. e colon. Vol. 2, p. 584. 1919. — Giemsa: Chininjektionen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908. Beih. 5, S. 82. — Derselbe: Vereinfachung der Romanowsky-Nochtschen Chromatinfärbung. Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 37, S. 308. 1904. — Giemsa und Schaumann: Pharmakologische und chemisch-physiologische Studien über Chinin. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 11. 1907. Beih. S. 115. — Mac Gilchrist: Malarial fever, Quinine. Indian journ. of med. research Vol. 1, p. 339 and p. 347. 1913. — Golgi: Über die Wirkung des Chinins auf die Malariaparasiten und die diesen entsprechenden Fieberanfälle. Dtsch. med. Wochenschr. 1892. Nr. 29, 30, 31 u. 32. — Graß: Paludisme épidémie. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 10, Nr. 3. 1917. — Grawitz: Klinische Pathologie des Blutes. Leipzig: Thieme 1911. — Grosser: Verhalten des Chinins im Organismus. Biochem. Zeitschr. Bd. 8, S. 98. 1908. — Gudden: Chininebenwirkungen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 9, S. 500. 1905. — Hoffmann: Malariaprovokationen. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. S. 768. — Hübener

## Literatur.

1383

- und Reiter: Weilsche Krankheit. Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 43 und 1916. Nr. 1, 5; Zeitschr. f. Hyg. u. Bakteriolog. Bd. 81. — Kelsch et Kiener: Maladies des pays chauds. Paris: Baillière et fils 1912. — Kiewiet de Jonge: Malaria tertiana — sclerose en plaques. Geneesk. tijdschr. v. Neederlandsch Ind. Bd. 42, S. 341. 1903. — Kirschbaum: Methoden und Kautelen einer Malariablutkonservierung. Klin. Wochenschr. 1923. S. 1404. — Kießkalt: Malariarezidive. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. S. 1527. — Koch, Rob.: Reiseberichte. Berlin: Julius Springer 1898. — Kritschewsky und Muratoffa: Zur Hämoglobinuriepathogenese bei Malaria. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 38, S. 38. — Krüger: Bericht über Malariaprophylaxe. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 9, S. 107. 1905. — Külz: Nephrotomie bei Anurie. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 12, S. 508. 1908. — Derselbe: Pathologie Kameruns. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 14, S. 830. 1913. — Derselbe: Eine Theorie des Schwarzwasserfiebers. Malaria 1909. — Laveran: Traité des fièvres palustres. Paris: Doin 1884. — Mannaberg: Die Malariakrankheiten. Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie Bd. 2. Wien 1899. — Marchiafava e Bignami: La infezione malarica. Milano: Casa Vallardi. — Marchiafava e Celli: Sulla infezione malarica. Arch. per le scienze med. Vol. 12, p. 153. 1887; Atti d. reale accad. med. Vol. 13, Ser. 2. 1886. — Mariani: Sull' azione antiperiodica degli alcaloidi secondari della china. Atti della società per gli studi della malaria Vol. 5, p. 151. 1904. — Martini: Entstehung von Neuerkrankungen an Malaria. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 41. 1902. — Mattko: Grippe bei Malariakrankungen. Wien. klin. Wochenschr. 1918. S. 1323. — Derselbe: Therapie des Schwarzwasserfiebers. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 38. — Maurer: Tüpfelung der Wirtszelle des Tertianparasiten. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 28, S. 114. 1900. — Meyer und Emmerich: Über paroxysmale Hämoglobinurie nach Malariaanfall. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 9, Nr. 12. 1905. — Morgenroth: Zur Kenntnis der Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und chemotherapeutischer Wirkung. Berlin. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 3. — Morgenroth und Ginsberg: Chinin. Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 46 und 1913. Nr. 8; Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. Okt. 1913. — Mühlens: Erkennung und Verhütung von Malariagefahren. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. S. 7. — Derselbe: Malariabekämpfung in Wilhelmshafen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 8, S. 512. 1904. — Neeb: Parthenogenese der Makrogameten van de tropica parasiet. Geneesk. tijdschr. v. Neederlandsch Ind. Bd. 49, S. 574. 1909. — Neuschloß: Kombinierte Neosalvarsan-Chinin-Therapie. Münch. med. Wochenschr. 1917. S. 1217 u. 1284. — Nocht: Färbung der Malariaparasiten. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 24, S. 839. 1898. — Derselbe: Schwarzwasserfieber. Verhandl. d. dtsh. Kol.-Kongr. 1905. S. 218. — Derselbe: Therapie der Malaria. Wien. med. Wochenschr. 1919. Nr. 9. — Nocht und Mayer: Die Malaria. Berlin: Julius Springer 1918. — Otto: Ein in unseren Breiten erworbener Fall von Schwarzwasserfieber. Dtsch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 4. — Di Pace: Mezzi fisici usati per la diagnosi della malaria latente. Gaz. degli Ospedali e delle cliniche Vol. 44, p. 114. 1923. — Pais: L'influenza dei raggi sulla malaria. Gaz. degli Ospedali e delle cliniche 1917. Nr. 84, p. 1123. — Paiseau et Lemaire: Accès pernicieux palustres. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1916. p. 1530. — Panse: Die Malaria unter Eingeborenen in Tanga. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 6, S. 403. 1902. — Derselbe: Schwarzwasserfieber. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 42, S. 1. 1902. — Plehn: Akut hämolytische Malaria. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 28. — Derselbe: Parasitologie, Klinik und Therapie der Malaria. Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 146. — Poech: Verhalten der weißen Blutkörperchen bei Malaria. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 42. 1903. — Ponfick: Experimentelle Beiträge zur Lehre der Transfusion. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 62, S. 273. 1875. — de Raadt: Die komplementogene Wirkung von Chinin. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 21, Nr. 9. 1917. — Reichenow: Malaria parasiten bei Menschenaffen. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 85, S. 207. 1920. — Reinhard: Provokation latenter Malaria. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 37. — Rosenstein: Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Berlin: Hirschwald 1886. — Roß: On some peculiar pigmented cells etc. Brit. med. journ. 1897. Dec. 18 and 1898. Febr. 26. — Roß and Thomson: Enumerative studies on malarial fever. Proc. of the roy. soc. of London Vol. 83. 1910. — Ruge: Ätiologie des Schwarzwasserfiebers. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 28. — Derselbe: Erleichterung der mikroskopischen Malariadiagnose. Dtsch. med. Wochenschr. 1903. S. 205. — Derselbe: In Kollé-Wassermanns Handbuch der pathogenen Mikroorganismen Bd. 7. — Schaudinn: Plasmodium vivax. Arb. a. d. Reichs-Gesundheits-amte Bd. 19, H. 2. 1902. — Scheube: Krankheiten der warmen Länder. Jena: Fischer 1910. — Schilling, C. und Böcker: Speicherung von Chinaalkaloiden in Blutzellen. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 25. — Schilling, V.: Im Handbuch der Tropenkrankheiten. Leipzig: Ambrosius Barth 1916. — Schittenhelm: Eiweißabbau,

1384

C. Chagas: Amerikanische Trypanosomiasis.

Anaphylaxie und innere Sekretion. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. S. 489. — Schmitz: Über die Ausscheidung des Chinins im menschlichen Harn. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1907. — Schüffner: Beitrag zur Kenntnis der Malaria. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64, S. 428. 1899. — Derselbe: Tüpfelung der roten Blutscheiben bei Tertiana. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 71, S. 486. 1901. — Schüffner and Snyders: A case of Spirochaetosis icterohaemoglobinurica. Transact. 4. Congr. far east. assoc. trop. med. 1922. — Stephens und Mitarbeiter: Oral administration of quinine. Ann. of trop. med. a. parasitol. Vol. 11. 1918. — Dieselben: At what time relapses occur in simple tertian malaria? Ann. of trop. med. a. parasitol. Vol. 13, p. 131. 1919. — Swellengrebel: Schizogonie der weiblichen Gametozyten von *Laverania malariae*. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 70, S. 179. 1913. — Teichmann: Chiningewöhnung und Chininfestigkeit der Malariaplasmodien. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 35. — Theobald: Monograph on the Culicidae. London 1901. — Tsuzuki: Über sekundäre Infektion mit Fraenkelschen Pneumokokken bei Malariakranken. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 9, S. 442. 1905. — Ufer: Fraktionierte Dosierung des Chinins. Diss. München 1905. — Verzar: Mischinfektion mit Tropika und Tertiana. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. S. 1075. — Vincent et Dopter: Pouvoir antihémolyse du chlorure de calcium. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1905. 16 Déc. Bd. 57, S. 635. — Wagner von Jauregg: Fieberwirkung bei Paralyse. Psychiatr.-neurol. Wochenschr. 1918. Nr. 21, 22, 39 u. 40. — Werner: Nieren bei Schwarzwasserfieber. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1907. Beih. 6, S. 261. — Wiggins: Report on blackwater fever in Uganda 1920. Uganda protectorate, Ann. med. san. report for the year ended. 1920. Dec. 31. — Ziemann: Künstliche Weiterentwicklung des Tertianmalariaparasiten. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 6. — Derselbe: Malaria und andere Blutparasiten. Jena: G. Fischer 1898. — Derselbe: In Menses Handbuch der Tropenkrankheiten Bd. 3 u. 5. 1924. — Zuelzer: Klinisches über Malaria. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. S. 1502.

## II. Spirosomen-Infektionen.

### 1. Rückfallfieber (Rekurrens).

Anding: Über die Wirkung des Arsenpräparates „Arsalyt“ bei Febris recurrens. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 1150. — Darling: Relapsing fever of Panama. Arch. of internat. med. 1909. p. 150. — Forschbach: Rückfallfieber, in Menses Handbuch Bd. 4. 1923. — Iversen: Wirkung des neuen Arsenpräparats 606 bei Rekurrens. Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 777. — Jürgens: Das Rückfallfieber. Berlin. klin. Wochenschrift 1918. S. 441. — Kütz: Pathologie und Therapie des Rückfallfiebers. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 21, S. 181. 1917. — Lorentz: Behandlung des Rückfallfiebers mit Neosalvarsan. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 90, S. 281. 1920. — Manteufel: Rückfallfieber. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 29, S. 337. 1908. — Moczutkowsky: Rückfallfieber. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1876. Nr. 11, S. 194. — Mühlens: Arsalymbehandlung, besonders bei Rückfallfieber. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. S. 1167. — Nicolle, Blaizot et Conseil: Etiologie de la fièvre recurrente. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 27, p. 204. 1913. — Noguchi: Reinzüchtung der Spirochäten des Rückfallfiebers. Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 1937. — Obermeier: Berlin. klin. Wochenschr. 1868. Nr. 29 u. 30. — Derselbe: Vorkommen feinsten, eine Eigenbewegung zeigender Fäden im Blute von Rekurrenskranken. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. Nr. 10. — Derselbe: Weitere Mitteilungen über Febris recurrens. Berlin. klin. Wochenschr. 1873. S. 391 u. 455. — Roß: Improved method for the microsc. diagnosis of intermittent fever. Lancet Vol. 1, p. 86. 1903. — Sergent et Foley: Fièvre recurrente. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 24, p. 337. 1910. — Toyoda: Entwicklung von Rekurrensspirochäten in der Kleiderlaus. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 76, S. 313. 1913. — Ungermann: Züchtung der Weilschen Spirochäte, Rekurrensspirochäte. usw. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 51, S. 114. 1918. — Werner und Wiese: Übertragung der Rekurrensspirochäte auf Kopfläuse. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 21, S. 139. 1917. — Wiener: Rekurrensepidemie. Med. Klinik 1917. S. 1043. — Yakimoff und Kohl: Chemotherapie des Tickfevers. Ann. de l'inst. Pasteur 1910. Nr. 10, S. 826. — Zlatogoroff: Zur Erkennung des Rückfallfiebers. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 973.

### 2. Gelbfieber.

Caroll: Gelbfieber. Menses Handbuch Bd. 2. 1905. — Finlay: Inoculation of yellow fever by means of contaminated mosquitoes. Americ. Journ. of the med. sciences 1891. Sept. — Gorgas: Mosquito work in Habana. Med. record 1902. July. — Derselbe: Sanitary work on the isthmus of Panama. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 11, S. 657. 1907. — Grovas: Serological reactions in yellow fever. Americ. Journ. of trop. med. 1923. p. 325. — Krüger: Gelbfieberekrankungen in Togo. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.

Bd. 10, S. 653. 1906. — Marchoux, Salimbeni et Simond: La fièvre jaune. *Ann. de l'inst. Pasteur* Tom. 17, S. 665. 1903. — Noguchi: Etiology of yellow fever. *Journ. of exp. med.* Vol. 29, p. 547. 1919; *Journ. of the Americ. med. assoc.* 1919, p. 187. — Otto (Hamburg): Gelbfieber. *Menses Handbuch* Bd. 3, S. 554. 1914. — Rosenau und Mitarbeiter: Exper. studies on yellow fever and malaria. *U. states public health and marine hospital service* 1905. Nr. 14.

### 3. Rattenbißkrankheit.

Futaki und Mitarbeiter: Rat bite disease. *Iji shimbun* 1917, p. 1513. — Laignel-Lavastine und Mitarbeiter: Sodoku à Paris. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris* Tom. 48, p. 105. 1924. — Low: Rat bite fever in England. *Brit. med. journ.* Vol. 1, p. 236. 1924. — Spaar: Rat bite fever. *Journ. of trop. med. a. hyg.* Vol. 26, p. 239. 1923. — Vorpahl: Rattenbißkrankheit in Deutschland. *Münch. med. Wochenschr.* 1921, S. 275. — Zuelzer: Biologische und systematische Spirochätenuntersuchungen. *Zentralblatt f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig.* Bd. 85, S. 154. Beiheft.

## III. Tropische Splenomegalie (Kala-Azar).

Adie (Helen A): A note on bodies observed in *Cimex rotundatus*. *Indian journ. of med. research* Vol. 10, Nr. 1, p. 226. 1922. — Basile: Sur l'identité des Leishmanioses et sur leur mode de transmission. *Bull. de la soc. de pathol. exot.* Tom. 5, p. 812, 1912. — Brahmachari: Precipitable anti-complementary globulin-like substance in human serum. *Diagnosis of Kala-Azar.* *Indian med. gaz.* Vol. 52, p. 429. 1917. — Donovan: The etiology of one of the heterogeneous fevers in India. *Brit. med. journ.* 1903, p. 1403. — Derselbe: Possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. *Brit. med. journ.* Vol. 2, p. 79. 1903. — Gaté et Papacostos: La formol-gélification des sérums dans diverses maladies. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tom. 87, p. 543. 1922. — Leishman: On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. *Brit. med. journ.* Vol. 2, p. 1376. 1903. — Derselbe: Possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. *Brit. med. journ.* Vol. 1, p. 1252. 1903. — Napier: A new serum test for kala-azar. *Indian journ. of med. research* Vol. 9, p. 830. 1922. — Nicolle: Infection splénique infantile en Tunisie. *Arch. de l'inst. Pasteur. Tunis* 1908, p. 3. — Derselbe: Anémie splénique infantile. *Bull. de la soc. de pathol. exot.* Tom. 1, p. 121. 1908. — Nicolle, C.: Sur trois cas d'infection splénique infantile à corps de Leishman observés en Tunisie. *Arch. de l'inst. Pasteur de Tunis* 1908, p. 3—26. — Novy, F. G. und Mc Neal: Über Züchtung von Trypanosomen. *Gesellschaft amerikanischer Bakteriologen. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Ref.* Bd. 35. 1904. — Patton, W. S.: Preliminary report on the development of the Leishman — Donovan body in the bed bug. *Scient. mem. by off. of the med. a. san. departm.* 1907, Nr. 27, p. 19. — Price: Thirty years experience in Assam. *Indian med. gaz.* 1923, p. 296. — Wright: Protozoa in a case of tropical ulcer (Delhi sore). *Journ. of med. research* Vol. 10, p. 472. 1903.

## IV. Trypanosomen-Krankheiten des Menschen.

### 1. Schlafkrankheit.

Broden et Rodhain: L'atoxyl dans le traitement de la trypanose humaine. *Ann. soc. belge de méd. trop.* Tom. 1, Nr. 2. 1920/1921. — Dieselben: Le liquide cerebrospinal dans la trypanosomiase humaine. *Bull. de la soc. de pathol. exot.* Bd. 1, Nr. 8. 1908. — Dieselben: Traitement de la trypanosomiase humaine. *Trypanosan.* *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 14, H. 7. 1910. — Bruce und Mitarbeiter: Cattle as a reservoir of the virus of Sleeping Sickness. *Proc. of the roy. so. of London Ser. B.* Vol. 82—87. 1910. — Bruce and Nabarro: Sleeping sickness in Uganda. *Sleep. sickn. commission reports* 1903. — Castellani: Trypanosoma in sleeping sickness. *Brit. med. journ.* Vol. 1, p. 1218. 1903. — Clapier: Trypanosomiase-moyen Congo. *Bull. de la soc. de pathol. exot.* Tom. 14, p. 405. 1921. — Dutton: Trypanosome occurring in the blood of man. *Brit. med. journ.* Vol. 2, p. 881. 1902. — Ehrlich: Über die neuesten Ergebnisse auf dem Gebiete der Trypanosomenforschung. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 13, Beih. 6, S. 91 u. 114—115. 1909. — Forde: An European patient, in whose blood a trypanosoma was observed. *Journ. of trop. med. a. hyg.* 1902, p. 261. — Greggio: La maladie du sommeil dans l'Afrique équatoriale. *Etudes, revue fondée en 1856 par des Pères de la compagnie de Jésus.* Bd. 158, p. 41—64 et 195—211. 1919. — Händel und Joetten: Über chemotherapeutische Versuche mit „Bayer 205“, einem neuen trypanoziden Mittel von besonderer Wirkung. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1920, Nr. 35, S. 821. — Jannot: De l'utilisation des naturels de l'Afrique équatoriale pour la lutte contre la maladie du sommeil. *Ann. de méd. et de pharm. colon Paris* Tom. 19, Nr. 1, p. 85—92. 1921. Janv.

1386

## C. Chagas: Amerikanische Trypanosomiasis.

Febr., Mars. — Kérandel: Un cas de trypanomiase chez un médecin (auto-observation). Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 3, p. 642—662. 1910. — Kinghorn and Montgomery: Reports of the sleeping sickness expedition to the Zambesi for the years 1907 bis 1908. Ann. of trop. med. a. parasitol. Vol. 2, Nr. 2. 1908/09. — Kleine: Die Schlafkrankheit in Kamerun. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 23, S. 315. 1919. — Derselbe: Über die Ergebnisse der deutschen Schlafkrankheitsforschung. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. S. 729. — Kleine und Fischer: Die Rolle der Säugetiere bei der Verbreitung der Schlafkrankheit und Trypanosomenbefunde bei Säugetieren am Taganjika. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 70, S. 1, 1912 und Bd. 75, 1913, S. 375. — Koch, Beck und Kleine: Bericht über die Tätigkeit der zur Erforschung der Schlafkrankheit im Jahre 1906/07 nach Ostafrika entsandten Kommission. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 31, H. 1. 1911. — Laveran: Trypanotoxines. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 7, Nr. 10. 1913. — Leber: Über Trypanosomentoxine. Dtsch. med. Wochenschr. 1908. S. 1850. — Martin, G.-Ringebach: Sur le traitement de la maladie du sommeil par l'émétique d'aniline seul ou associé à l'atoxyl. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 3, p. 228—233. 1910. — Masters: Symptomatology and treatment of human trypanosomiasis. Tropical diseases bulletin Vol. 12, p. 147. 1918. — Mayer und Zeiß: Versuche mit einem neuen Trypanosomenheilmittel „Bayer 205“ bei menschen- und tierpathogenen Trypanosomen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 24, Nr. 9, S. 257. 1920. — Mayer, Zeiß, Giemsa und Halberkann: Weitere Beobachtungen über das Verhalten des neuen Trypanosomenheilmittels „Bayer 205“ im Blute. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 26, S. 140. 1922. — Morgenroth: Kurze Mitteilung zur Wirkungsweise von „Bayer 205“. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Ref. Bd. 76, S. 236. 1924. — Plimmer and Thompson: Further results of the experimental treatment of trypanosomiasis in rats. Proc. of the roy. soc. of London (B) Vol. 79, p. 505. 1907. — v. Raven: Lagerberichte aus dem Jahre 1910. Amtsblatt für das Schutzgebiet Togo. 1910. — Reichenow: Grundlagen für eine Therapie der Schlafkrankheit. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 49. — Taute: Bedeutung des Großwildes — Schlafkrankheit. Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 45, S. 102. 1913. — Thomas and Breinl: Liverpool school of tropical medicine. Memoir 16. 1905. — Ullrich: Die Behandlung Schlafkranker. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene Bd. 15, H. 2, S. 41. 1911. — Winterbottom: On account of african natives of Sierra Leone. London: Wittingham 1803.

## 2. Amerikanische Trypanosomiasis.

Brumpt et da Silva: Schizotrypanum à Bahia. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tome 5, p. 22. 1912. — Brumpt: Maladie de Chagas. Bull. de l'acad. de méd. 4. III. 1919. p. 251. — Chagas: Neue Trypanosomen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 13, S. 120. 1909. — Derselbe: Neue Trypanosomiasis des Menschen. Mem. Inst. O. Cruz. Tome 1, p. 159. 1909. — Derselbe: Cycle évolutif etc. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tome 4, p. 467. 1911. — Crowell: Tryp. cruzi in the armadillo. Journ. of the Americ. med. assoc. 1923. p. 910. — Mayer und Rocha-Lima: Entwicklung von Schizotrypanum. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 16. Beih. 4. 1911. — Nattan-Larrier: Hérité des infections. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tome 14, p. 232. 1921. — Neiva: Biologie des Conorrhinus. Mem. Inst. Osw. Cruz. Tome 2, p. 206. 1911. — Pinto: Triasome brasil. Brazil medics. 1923. p. 73. — Torres et Villaga: Encéphalite et myélite. Mem. Inst. Osw. Cruz. Tome 11, p. 80. 1919. — Vianna: Pathologische Anatomie. Mem. Inst. Osw. Cruz. Tome 3, p. 276. 1911.