

Über die Ursache der Regelmäßigkeit des Malariafiebers

Von Dr. Kurt Plötner

Mit 5 Abbildungen

Das Fieber mit all seinen Schwankungen ist eine Reaktion des lebenden Organismus, die wir bei jeder Krankheit, die im Inneren des Körpers vorliegt, bei fast jeder Infektionskrankung zu beobachten

Gab. P., 40 Jahre.

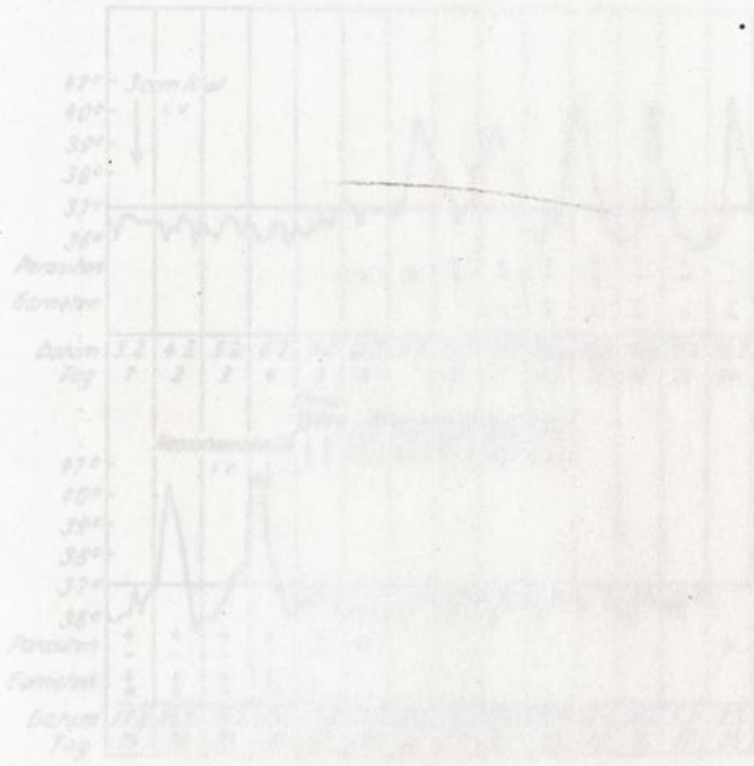


Abb. 1. Kurve des Malariafiebers.

können. Stellt man sich dies als eine periodische Schwankung vor, so denkt man zuerst an eine Infektionskrankung. Die Regelmäßigkeit der einzelnen Infektion ist oft so typisch, dass man aus der Regelmäßigkeit auf die Art der vorliegenden Krankheit schließen kann.

Das Fieber wird verursacht durch eine Infektion, die eine positive Leistung des Organismus bewirkt.

der progressiven Sonderdruck aus
Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift
 Band 48 1944 Heft 7-10
 Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig
 Printed in Germany

Handwritten text, possibly a page number or reference, located in the top left corner.

Über die Ursache der Regelmäßigkeit des Malarialiebers

Von Dr. Kurt Pöschner

Mit 5 Abbildungen

Deutschische Tropenmedizinische Zeitschrift
Band 48 1944 Heft 7-10
Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig
Printed in Germany

achtungen und des Fiebers, die wir auch heute noch nicht genügend beantwortet haben.

Der Fieberverlauf der Malaria tertiana ist allgemein bekannt. Er ist so regelmäßig, daß der Name Wechseltieber geprägt wurde.

Abb. 1 zeigt die Fieberkurve einer reinen Malaria tertiana. Nach

Abbildung des Fiebers mit all seinen Nebenerscheinungen ist eine Reaktion des lebenden Organismus, die wir, falls eine genügende Abwehrbereitschaft des Körpers vorliegt, bei fast allen Infektionskrankheiten beobachten

Bei der Fieberkurve (Abb. 2) schließt sich an das Fieber

ein, deren Temperaturkurven beim Zebruln...

Gab, F., 40 Jahre.

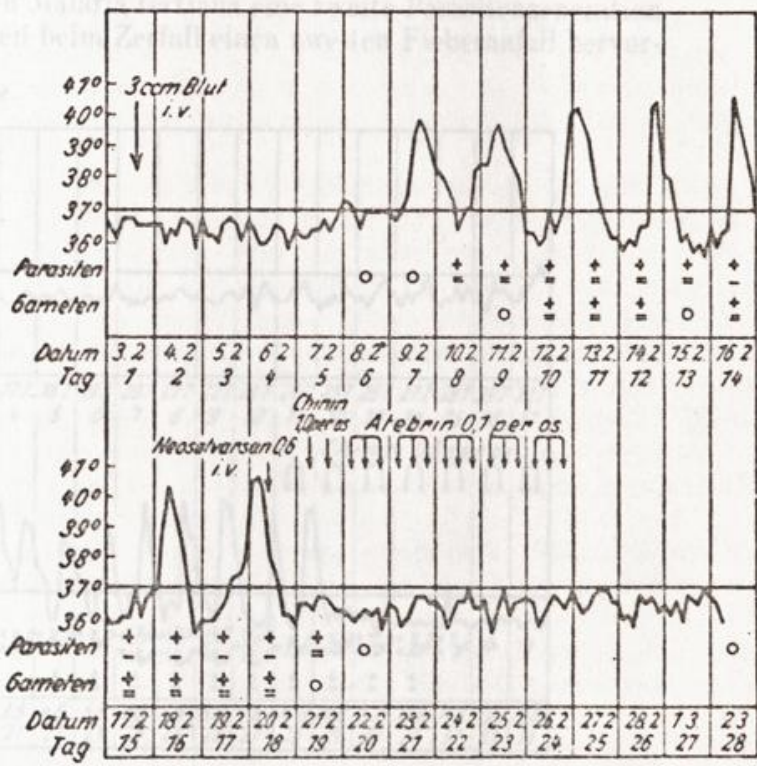


Abb. 1. Malaria tertiana simplex. Blutinfektion

können. Stellt man als Arzt bei einem Kranken Fieber fest, so denkt man zuerst an eine Infektionskrankheit. Der Fieberverlauf der einzelnen Infektion ist oft so typisch, daß aus ihm schon Schlüsse auf die Art der vorliegenden Krankheit gezogen werden können.

Das Fieber wird weitgehend als eine Abwehrreaktion, also als eine positive Leistung des Organismus aufgefaßt. Durch Bier ist uns der Begriff „Heilfieber“ wieder geläufig geworden. Die Fieberbehandlung der progressiven Paralyse durch v. Wagner-Jauregg ist zu einem Markstein in den Therapieformen der Medizin geworden. Die Literatur über dieses Gebiet ist, da es sich beim Fieber um eine der sinnfälligsten Krankheitserscheinungen überhaupt handelt, sehr groß. Jeder Arzt hat sich mit dieser Frage befaßt und steht doch wohl immer wieder vor Beob-

Das Fieber mit all seinen Nebenwirkungen ist eine Reaktion des lebenden Organismus, die wir, falls eine genügende Abwehrkraft des Körpers vorliegt, bei fast allen Infektionskrankheiten beobachten

Abb. 5. 20 Jahre

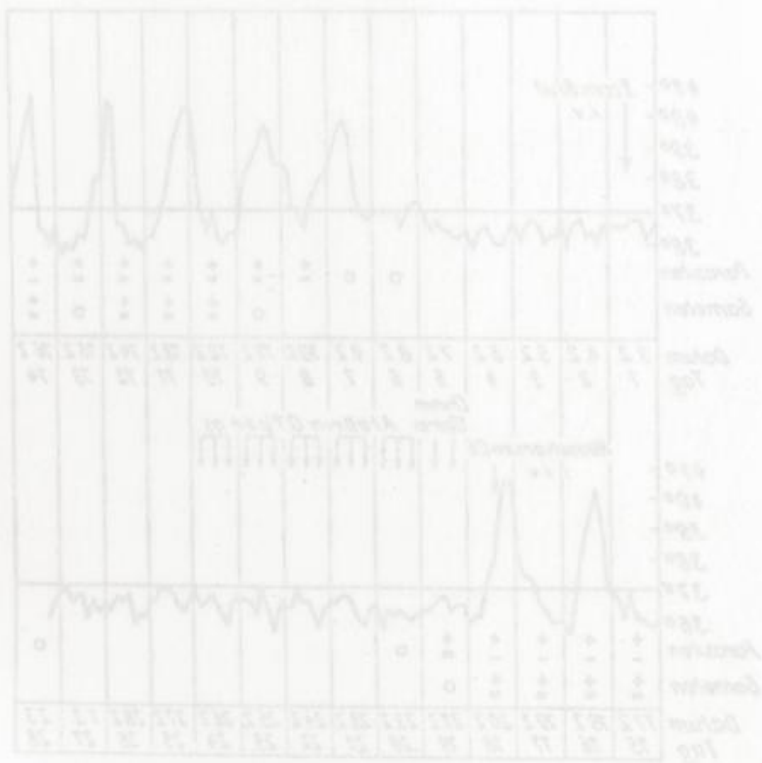


Abb. 1. Malaria tertiana simplex. Temperatur

können. Stellt man als Arzt bei einem Kranken Fieber fest, so denkt man zuerst an eine Infektionskrankheit. Der Fieberzustand der einzelnen Infektion ist oft so typisch, daß aus ihm schon Schlüsse auf die Art der vorliegenden Krankheit gezogen werden können.

Das Fieber wird weitgehend als eine Abwehrreaktion, also als eine positive Leistung des Organismus angesehen. Fieber hilft bei der Bekämpfung der Infektion, wieder gesund zu werden. Die Fieberbehandlung der progressiven Paralyse durch v. Wagon-Jauregg ist zu einem Markstein in den Therapien der Medizin geworden. Die Literatur über dieses Gebiet ist, da es sich beim Fieber um eine der sinnlichsten Krankheitserscheinungen überhaupt handelt, sehr groß. Jeder Arzt hat sich mit dieser Frage befaßt und steht doch wohl immer wieder vor Beob-

achtungen und vor Fragen, die wir auch heute noch nicht genügend beantworten können.

Der Fieberverlauf der Malaria tertiana ist allgemein bekannt. Er ist so regelmäßig, daß der Name Wechselfieber geprägt wurde.

Abb. 1 zeigt die Fieberkurve einer reinen Malaria tertiana. Nach Ablauf der Inkubationszeit und des Prodromalfiebers kommt es in regelmäßigen Zeitabständen nach je 48 Stunden zu Fieberanfällen vom Typ der reinen Malaria tertiana und zur Entwicklung einer einzigen Parasitengeneration.

Bei der Malaria tertiana duplicata (Abb. 2) schiebt sich in den Entwicklungsgang der reinen Malaria tertiana eine zweite Parasitengeneration ein, deren Teilungsformen beim Zerfall einen zweiten Fieberanfall hervor-

A w., D., 24 Jahre.

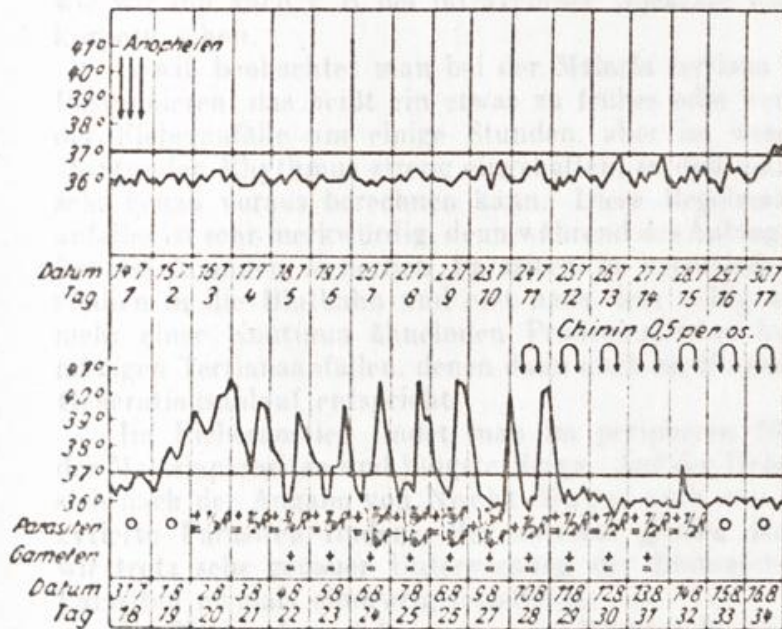


Abb. 2. Malaria tertiana duplikata. Mückeninfektion

rufen. Das Malariafieber tritt hier nach je 24 Stunden auf. Auch hier fällt der regelmäßige, von Stunden normaler Temperatur unterbrochene Fieberverlauf auf.

Durch den Stich einer mit Malaria tertiana infizierten Anopheles-Mücke kommen aus der Speicheldrüse der Mücke Sporoziten (Sichelkeime) in den menschlichen Körper, die während des Inkubationsstadiums nach Kikuth und Mudrow eine besondere Entwicklung (E.-Stadium) durchmachen, und während dieser Zeit therapieresistent sind (Chinin-, Neosalvarsan- und Atebrin-unempfindlich). Nach Durchlaufung dieser Entwicklung erscheinen als Endergebnis derselben dann die Malaria-parasiten (Schizonten = ungeschlechtliche Formen und Gameten = geschlechtliche Formen) im peripheren Blute. Zugleich mit dem Auftreten

erklärungen und vor Pyrexie, die wir auch heute noch nicht genügend beantworten können.

Der Fieberverlauf der Malaria tertiana ist allgemein bekannt. Er ist so regelmäßig, daß der Name Wechselhieber geprägt wurde.

Abb. 1 zeigt die Fieberkurve einer typischen Malaria tertiana. Nach Ablauf der Inkubationszeit und des Prodromalstadiums kommt es in regelmäßigen Zeitabständen nach je 24 Stunden zu Fieberanfällen vom Typ der reinen Malaria tertiana und zur Entwicklung einer einzigen Fieberanfallsperiode.

Bei der Malaria tertiana duplex (Abb. 2) schließt sich in den ersten 24 Stunden der reinen Malaria tertiana eine zweite Fieberanfallsperiode an. Diese Teilungsformen beim Fieber treten zuweilen schon vor-

Abb. 2. Malaria tertiana duplex.

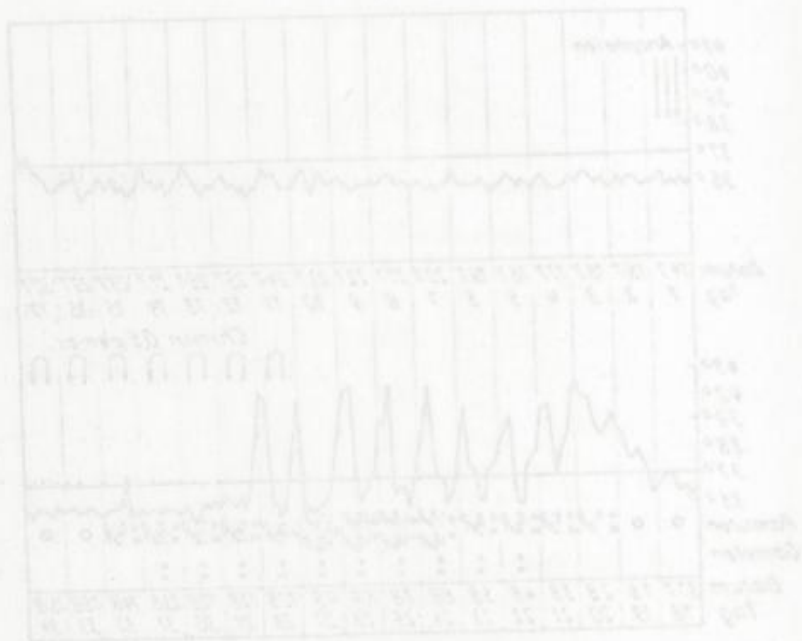


Abb. 2. Malaria tertiana duplex. Fieberverlauf.

treten. Das Malariabier tritt hier nach je 24 Stunden auf. Auch hier fällt der regelmäßige, von Stunden normaler Temperatur unterschiedene Fieberverlauf auf.

Durch den Sturz einer mit Malaria tertiana infizierten Anopheles-Mücke kommt aus der Sporoblaste der Mücke Sporozysten (Zysten) in den menschlichen Körper, die während des Inkubationsstadiums nach Ricket und Mallow eine besondere Fortschrittsform (E-Stadium) durchmachen und während dieser Zeit inaktiv sind (Zysten- und A-Zysten-Formen). Nach Fortschreiten dieser Fortschrittsform als Fortschrittsform derselben dann die Malaria paroxysmen (Zysten- und A-Zysten-Formen) und können = Zysten- und A-Zysten-Formen) im peripheren Blute. Ziehen mit dem Aufsteigen

der Parasiten, meist einen oder einige Tage zuvor, kommt es zu einem oft mehrere Tage anhaltenden, unregelmäßigen Fieber, dem Prodromalfieber. Allmählich bildet sich dann der regelmäßige Fiebertyp der Malaria tertiana heraus. Während des Prodromalfiebers sind im Blute manchmal Parasiten verschiedener Entwicklungsstadien nebeneinander vorhanden, nach Ausbildung des regelmäßigen Fiebertyps findet man bei der reinen Malaria tertiana eine Parasitengeneration, bei der Malaria tertiana duplicata zwei.

Das regelmäßige Fieber bei der Malaria tertiana erklärt man sich damit, daß eine Parasitengeneration in den Erythrozyten heranwächst, die alle 48 Stunden zu Teilungsformen heranreift. Beim Zerfallen dieser Teilungsformen werden außer den Merozoiten Stoffwechselprodukte der Parasiten, Parasitenreste und Zerfallprodukte der Erythrozytenreste frei und bewirken nach allgemeiner Ansicht den typischen Schüttelfrost, wie wir ihn auch z. B. bei intravenöser Injektion von Bakterieneiweißkörpern sehen.

Gewiß beobachtet man bei der Malaria tertiana oft ein Ante- oder Postponieren, das heißt ein etwas zu frühes oder verspätetes Eintreten der Fieberanfälle um einige Stunden, aber im wesentlichen wird der 48-Stunden-Rhythmus streng eingehalten, so daß man den neuen Anfall sehr genau voraus berechnen kann. Diese Regelmäßigkeit des Fieberanfalles ist sehr merkwürdig, denn während des Anfangfiebers (Prodromalfiebers) kommen sicherlich Parasiten in verschiedenen Entwicklungsstadien in die Blutbahn und erst nach dem völlig unregelmäßigen, oft mehr einer Kontinua ähnelnden Prodromalfieber kommt es zu regelmäßigen Tertianaanfällen, denen dann auch im Blutbild ein regelmäßiger Generationsablauf entspricht.

Im Fieberanstieg findet man im peripheren Blut Teilungsformen der Malariaparasiten und jüngste Ringe. Auf der Höhe des Fiebers sollen sich nach der Angabe von Nocht-Mayer auch von Leukozyten phagozytierte Parasiten finden. Bei unserem großen Krankengut konnten wir trotz sehr genauer Untersuchung der Blutaussstriche phagozytierte Parasiten niemals eindeutig feststellen.

Im Nativpräparat kann man bei längerer Beobachtung gelegentlich den Vorgang der Gameten-Phagozytose beobachten. Die Schizonten sind im Nativpräparat sehr schwer zu finden, daher wird man auch eine Schizonten-Phagozytose noch seltener beobachten können. Die Phagozytose läuft sehr rasch ab. Es kommt zu einer sofortigen Auflösung des Parasiten, so daß nur das Parasitenpigment noch im Leukozyten zu erkennen ist.

Auf der Höhe des Fiebers werden die Parasiten im Blute meist spärlicher (Nocht-Mayer). Es überwiegen die jungen Formen, die, wenn man rechnerisch den Teilungsvorgang betrachtet, sich bei jedem Fieberanfall ungeheuer vermehren müßten. Im fieberfreien Stadium reifen dann die Parasiten bis zu neuen Teilungsformen heran, bei deren Zerfall der ganze Vorgang von neuem beginnt.

Nehmen wir eine Zahl von 5000 Malariaparasiten im Kubikmillimeter Blut an, so müßten nach Ablauf von 48 Stunden, falls alle Parasiten

der Parasiten, meist einen oder einige Tage zuvor, kommt es zu einem oft mehrere Tage anhaltenden unregelmäßigen Fieber, dem Prodromal- fieber. Allmählich bildet sich dann der regelmäßige Fieberzyklus der Malaria tertiana heraus. Während des Prodromalfiebers sind im Blut manchmal Parasiten verschiedener Entwicklungsstadien nebeneinander vorhanden. Nach Ausdehnung des regelmäßigen Fieberzyklus findet man bei der Malaria tertiana eine Parasitengeneration, bei der Malaria tertiana dupli- cata zwei.

Das regelmäßige Fieber bei der Malaria tertiana erklärt man sich damit, daß eine Parasitengeneration in den Erythrozyten heranwächst, die alle 48 Stunden zu Tode überleben kann. Beim Zerfallen dieser Teilungsformen werden außer den charakteristischen Stoffwechselprodukten der Parasiten, Leucinester und Xanthinprodukte der Erythrozyten zerstört und bewirken nach allgemeiner Ansicht den typischen Schüttelfrost, wie wir ihn auch z. B. bei intravenöser Injektion von Bakterienweis-

körpern sehen. Gewiß beobachtet man bei der Malaria tertiana oft ein Antefieber- oder Postfieber, das meist ein oder zwei Stunden oder verspätetes Eintreten der Fieberanfälle um einige Stunden oder im wesentlichen wird der 12-Stunden-Rhythmus streng eingehalten, so daß man den neuen Anfall erst genau zählen kann. Diese Unregelmäßigkeit des Fieber- anfalls ist sehr merkwürdig, denn während des Anfallsfiebers (Prodromal- fieber) kommt gewöhnlich Parasiten in verschiedenen Entwicklungs- stadien in die Blutzellen und erst nach dem völlig unregelmäßigen, oft mehr einer Komma ähnlichen Prodromalfieber kommt es zu regel- mäßigen Tertianalanfällen, deren Dauer auch im Hinblick auf regelmäßige Generationsdauer entspricht.

Im Fieberanfall findet man im peripheren Blut Teilungsformen der Malaria tertiana und jüngere Formen. Auf der Höhe des Fiebers kollabiert sich nach der Ansicht von Nacht-Szeyer auch von Leukozyten phago- cytische Parasiten finden, bei ungünstigen Umständen können wir trotz sehr geringer Entzündung der Blutströmung phagozytische Parasiten ebenfalls nachweisen.

Im Nativpräparat kann man bei längerer Beobachtung gelegentlich den Fortschritt der Leukozytenphagozytose beobachten. Die Schizonten sind im Nativpräparat sehr schwer zu finden, daher wird man auch eine Schizontenphagozytose noch seltener beobachten können. Die phago- cytose läuft sehr rasch ab. Es kommt zu einer sehr raschen Auflösung der Parasiten, so daß nur das Fortschreiten nach im Leukozyten zu erkennen ist.

Auf der Höhe des Fiebers werden die Parasiten im Blut meist spä- ter (Nacht-Szeyer) zu überleben die jungen Formen, die wenn man nachher den Teilungsprozess betrachtet, sich bei jedem Fieber- anfall wieder vermehren müßten, da lebendige Stadien treten dann die Parasiten bis zu neuen Teilungsformen heran, bei deren Zerfall der ganze Vorgang von neuem beginnt.

Nehmen wir eine Zahl von 5000 Malariaerzien im Kubikmillimeter Blut an, so müßten nach Ablauf von 48 Stunden, falls alle Parasiten

bis zu Teilungsformen heranreifen, 5000mal 16 = 80000 junge Parasiten (Merozoiten) im Kubikmillimeter Blut vorhanden sein. Die Multiplikation mit 16 ergibt sich aus der Tatsache, daß ein reifer Parasit (Teilungsform) meist in 16 (16—24) Merozoiten (kleinste Ringe) zerfällt. Diese Merozoiten müßten theoretisch jeder wieder einen Erythrozyten befallen, und bei der Reifung der nächsten Parasitengeneration müßte dann die Zahl 80000 wieder mit dem Faktor 16 multipliziert werden. Das würde eine Zahl von 1280000 Merozoiten ergeben. Innerhalb von 2mal 48 Stunden müßten über 1 Million Erythrozyten von Parasiten befallen werden und zugrunde gehen. Das ist bei der Malaria tertiana sicherlich nicht der Fall, denn wir beobachten bei derselben einen verhältnismäßig nur langsamen Abfall des Hämoglobins und der Erythrozyten. Dieser berechnete riesige Erythrozytenzerfall könnte auch durch eine enorm gesteigerte Erythropoese nur zu einem geringfügigen Bruchteil kompensiert werden.

Auch die Zählung der Parasiten im peripheren Blut, die allerdings nur annähernde Werte ergeben kann, zeigt, wie bei der Malaria tertiana die Parasitenwerte nach Erreichen einer bestimmten Höhe im peripheren Blut ungefähr gleich bleiben.

Es muß also angenommen werden, daß nach dem Zerfall der Teilungsformen der allergrößte Teil der Merozoiten nicht neue Erythrozyten befallen kann, sondern durch die Abwehrkräfte des Organismus (unspezifische Reaktionen, Immunkörper, Abwehrfermente, Phagozytose) vernichtet werden. Die Möglichkeit, daß die Merozoiten, bevor sie in die roten Blutkörperchen eindringen, besonders temperaturempfindlich sein können, muß ebenfalls in Betracht gezogen werden. Da sie während und auch kurz vor dem Malariaanfall entstehen, so würde das heißen, daß ein großer Teil der Merozoiten durch das Fieber, welches durch ihre Entstehung hervorgerufen wird, wieder vernichtet wird, und daß vielleicht nur derjenige Teil, der vor Beginn des Fieberanfalls bereits in einen Erythrozyten eingedrungen ist, sich weiter entwickeln kann. Der Malariafieberanfall wäre dann ein notwendiger Schutz, um zu verhindern, daß in kürzester Zeit die meisten Erythrozyten befallen und zerstört würden.

Bei der Malaria tropica, die hier nicht näher besprochen werden soll, liegen die Verhältnisse anders. Hier können bei einem Fieberanfall die Erythrozyten um 1 Million pro Kubikmillimeter abnehmen.

Claus Schilling und sein Mitarbeiter Neumann haben die nach Ablauf des Prodromalfiebers entstehenden, regelmäßigen Fieberanfalle bei Malaria tertiana und das Auftreten von nur einer bzw. zwei Parasitengenerationen und nicht mehr durch die Annahme von spezifischen, gegen jede Parasitengeneration gerichteten Antikörper zu erklären versucht. Claus Schilling hat durch neuerdings erhobene Befunde diese Annahme erneut bestätigt.

Zu der Frage, ob der streng rhythmische Fiebergang bei der Malaria tertiana mit seinen fieberfreien Intervallen einen besonderen Grund habe, konnten einige klinische Beobachtungen erhoben werden, aus denen sich auch therapeutische Folgerungen ergeben haben.

Das obenstehende Kurvenbild (Abb. 3) gibt die Fieberkurve eines 25-jährigen Patienten (G. M. Weber). Es zeigt eine typische Malaria-Infektion bis zum 11. Tag. Vom 12.-16. Tag trat ein interkurativer Infekt auf, der zu einer Kontinua mit 40° Temperatur führt. Es handelt sich nach dem bakteriologischen Befund um eine Enteritis-Infektion. Das Fieber hängt am 16. Tage ab, am 14. Tage waren aber bereits die Malariaerkrankung verschwunden. Die Malaria war also an sich durch einen interkurativen Infekt wenigstens vorübergehend gehemmt. Vom 15.-20. Tag war die Temperatur- und Pulszahl normal. Vom 20. Tag an trat ein erneutes Fieber mit geringfügigen Temperaturerhöhungen nach Claus Schilling) und seitdem ist das

Abb. 3. M. M. Weber



Abb. 3. Malaria-Infektion mit interkurativem Infekt (bakteriologischer Befund)

temporäre und paroxysmale. Aus dieser klinischen Beobachtung war der Schluß zu ziehen, daß ein interkurativer Infekt mit Temperaturerhöhung in der Lage ist, eine bestehende Malaria (Symptom zu heilen. Das die Patienten auch in dem Zustand der latenten Infektion zu verfallen, ohne daß Chloroquin oder Atebrin nötig waren.

Aus diesem Befund muß man die Frage ableiten, ob allein die nicht durch einen Malariaerkrankung hervorgerufenen, sondern durch den interkurativen Infekt bedingte zusätzliche Temperaturerhöhung (mit allen ihren Nebenreaktionen) in der Lage ist, die Malariaerkrankung zu heilen, oder es besteht eine Ansteckung, die Malariaerkrankung und die Infektion im progressiven Blut zum Verschwinden zu bringen. Falls das zweite an sich ergibt, ist die weitere Frage, ob das Verschwinden jeder Parasitenkultur sowohl bei der Malaria-Infektion wie bei der Malaria-Infektion abhängig von der normalen Temperaturerhöhung für die Weiterentwicklung der Parasiten notwendig ist.

derden Falles können wir diese Umwandlung im Falle Dol. A. als eine Wirkung des zusätzlichen Fiebers auffassen.

In 2 weiteren Fällen gelang diese Vernichtung der einen Parasitengeneration nicht. Hierzu ist jedoch zu bemerken, daß es hierbei sehr auf die Stärke des gesetzten Reizes ankommt. Starke Malariaanfalle sind extrem starke Reaktionen, die durch die Einschwemmung großer Mengen toxischen Materials in die Blutbahn bedingt werden. Eine Unterbrechung dieses Zyklus darf nur erwartet werden, wenn der zusätzlich erzeugte Reiz, also hier das Fieber, ungefähr gleich stark ist und auch genügend lange Zeit anhält. Bei einer primären Infektion wird das viel schwieriger

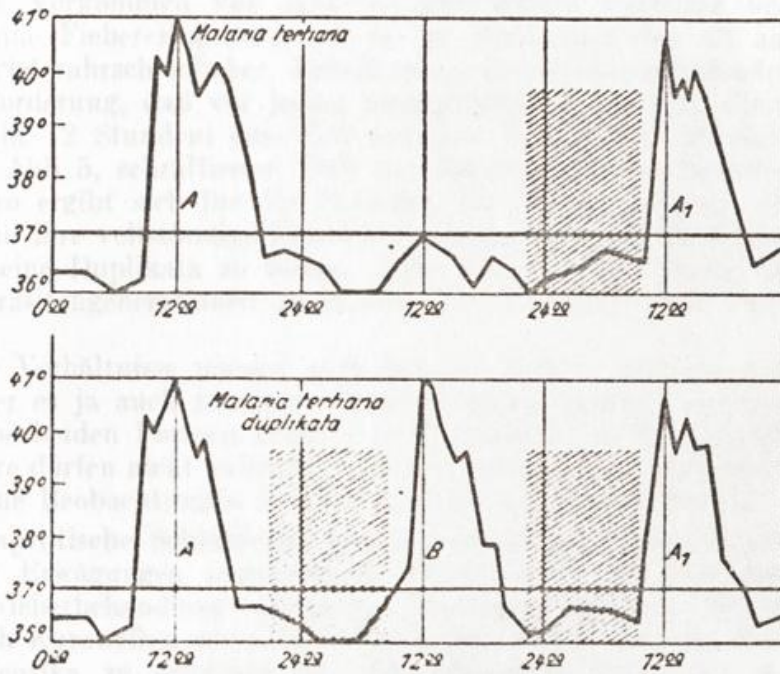


Abb. 5. Zeit (schraffierter Teil), in der eine Temperaturempfindlichkeit der Malaria-
parasiten angenommen werden kann

sein als bei einem Malariarezidiv, das vielleicht dem Zustand der labilen Infektion schon verhältnismäßig nahesteht. Die oben angeführten 2 Fälle sind Sporozoiten-Infektionen. Der Patient Dol. A. wurde durch Blutübertragung infiziert. Vielleicht ist in dieser Verschiedenheit auch die Ursache für die Wirkungsunterschiede des zusätzlichen Fiebers zu suchen.

Die Unterschiede zwischen der Malariainfektion durch Blutinjektion und der Mücken- bzw. Sporozoiten-Infektion sind besonders in bezug auf die Therapieresistenz und auf die Rezidivneigung so groß, daß nicht genügend auf diese Verschiedenheit hingewiesen werden kann.

In Abb. 5 sind die Fieberabläufe bei Malaria tertiana simplex und duplikata schematisch dargestellt.

Aus den obigen Befunden muß gefolgert werden, daß die Malaria-
parasiten während einer gewissen Zeitspanne vor dem Fieberanfall einem

driven Fällen können wir diese Erscheinung im Falle Dol. A. als eine Wirkung des zusätzlichen Fiebers auflassen.

In 2 weiteren Fällen gelang diese Verifizierung der einen Parasiten-Generation nicht. Hierzu ist jedoch zu bemerken, daß es hierbei sehr auf die Stärke des positiven Fiebers ankommt. Starke Malariafälle sind extrem starke Reaktionen, die durch die Erweichung großer Mengen toxischer Malariae in die Blutbahn bedingt werden. Eine Unterbrechung dieses Zyklus darf nur erwartet werden, wenn der zusätzlich erzeugte Hitze, also hier das Fieber, ungenügend stark ist und auch genügend lange Zeit anhält. Bei einer primären Infektion wird das viel schwächer

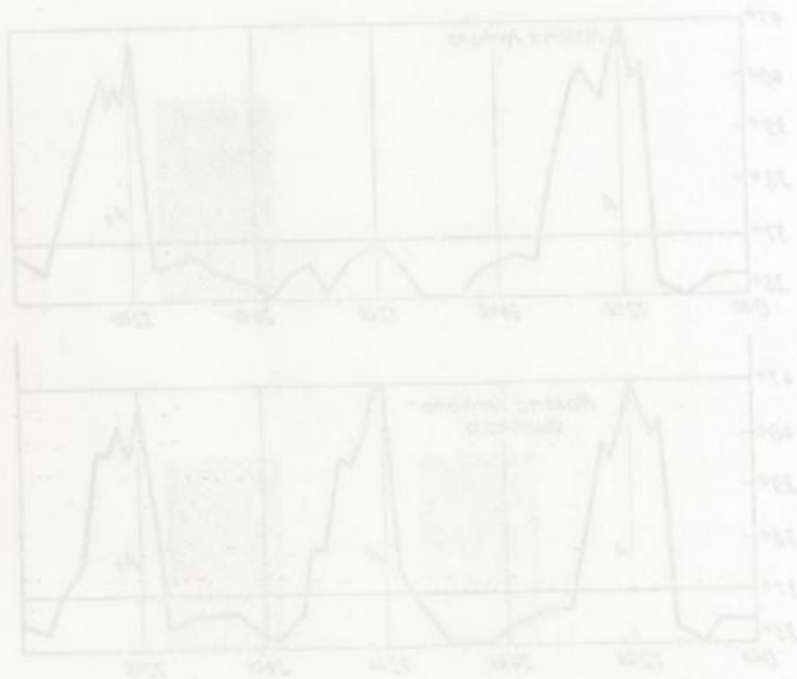


Abb. A. Zeit unterschiedener Teile in der von Temperaturverläufe der Malaria-Infektion angenommen werden kann

sein als bei einem Malariae, das wieder in dem Zustand der Infektion infektion schon verhältnismäßig mäßig ist. Die oben angeführten 2 Fälle sind Sporozysten-Infektionen. Der Patient Dol. A. wurde durch Blutübertragung infiziert. Vollständig ist in dieser Verifizierung auch die Ursache für die Wirkungsabweichung des zusätzlichen Fiebers zu suchen.

Die Unterschiede zwischen der Malariaeinfektion durch Blutübertragung und der Mücken- bzw. Sporozysten-Infektion sind besonders in Bezug auf die Temperaturkurve und auf die Medication so groß, daß nicht Grund und diese Verifizierung hinwegzuweisen werden kann.

In Abb. B sind die Fieberverläufe bei Malaria tertiana simplex und duplikata schematisch dargestellt.

Aus den obigen Befunden muß gefolgert werden, daß die Malariae-Parasiten während einer gewissen Zeitspanne vor dem Fieberausbruch einem

zusätzlichen Fieberreiz gegenüber empfindlich sind. Das würde heißen, daß für die Malariaparasiten vor dem Fieberanstieg eine mehrere Stunden anhaltende, normale Temperatur für ihre Entwicklung günstig ist. Die Parasitengeneration a erzeugt den Fieberanfall A (Abb. 5). Die Parasitengeneration b, die den Fieberanfall B hervorruft, muß also in der ersten Hälfte ihres Daseins temperaturunempfindlich sein, da diese in das Fieberstadium A fällt.

Die Tatsache, daß die Entwicklungszeit der Parasiten der Malaria tertiana 48 Stunden beträgt, fordert noch längst nicht, daß der Malariafieberanfall alle 48 bzw. alle 24 Stunden erfolgt. Vielmehr wäre ein gleichmäßiges Vorkommen von jüngeren und älteren Parasiten und demzufolge eine Fieber-Kontinua, wie sie im Prodromalfieber oft angedeutet ist, viel wahrscheinlicher. Erhebt man nach den obigen Befunden jedoch die Forderung, daß vor jedem ausgeprägten Fieberanfall (Zeitdauer ungefähr 12 Stunden) eine Zeit normaler Temperatur (ungefähr 12 Stunden, Abb. 5, schraffierter Teil) zur Entwicklung der Parasiten günstig ist, so ergibt sich für die Parasiten der Malaria tertiana, die 48 Stunden für ihre vollständige Entwicklung brauchen, noch die einzige Möglichkeit, eine Duplikata zu bilden. Eine weitere Verschiebung der einzelnen Parasitengenerationen zueinander ist aber dann nicht mehr möglich.

Ähnliche Verhältnisse müssen auch bei der Malaria quartana vorliegen, bei der es ja auch zu einer Quartana duplikata bzw. triplikata kommt. Diese beiden Formen könnten nach unseren Forderungen entstehen, weitere dürfen nicht auftreten. Beide Formen werden auch beobachtet. Eigene Beobachtungen hierüber konnten wir nicht anstellen.

Als therapeutische Schlußfolgerung muß aus diesen Befunden und theoretischen Erwägungen angenommen werden, daß mit einer ausreichenden Fieberbehandlung (Vakzine, Überwärmungsbäder, Hyperthermie durch Kurzwellen usw.) die Heilung einer Malaria tertiana ohne Chemotherapeutika zu erreichen ist. Die bisherigen Ergebnisse, die demnächst veröffentlicht werden, sprechen durchaus in diesem Sinne.

Bei der ungeheueren Verbreitung der Malaria muß eine Therapie immer sehr einfach durchführbar sein. Die Chemotherapie, die mit der oralen Verabreichung ihrer Medikamente auskommt, wird daher in der Malariabehandlung immer führend bleiben. Eine Fieberbehandlung der Malaria, besonders in Kombination mit chemotherapeutischen Mitteln, würde aber bei den nicht so seltenen Fällen, die zu mehrfachen Rückfällen neigen, von praktischem Interesse werden.

Zusammenfassung

1. Ein interkurrenter Infekt ist in der Lage, bei einer Malaria tertiana-Infektion Parasiten und Malariafieberanfälle zum Verschwinden zu bringen, falls durch den Infekt ein genügend hohes und lange genug anhaltendes, zusätzliches Fieber während des sonst normalen Temperaturintervalles entsteht.
2. Es gelingt in manchen Fällen durch mehrfache intravenöse Vaccinegaben während des fieberfreien Intervalles bei einer Malaria tertiana duplikata durch das entstehende Fieber (mit allen seinen Nebenreaktionen) eine Parasitengeneration zum Verschwinden zu bringen.

Zusätzliche Fiebererregung gegenüber empfindlich sind. Das würde heißen, daß für die Malarialtemperatur vor dem Fieberausbruch eine gewisse Anzahl anhaltende, normale Temperatur für ihre Erhaltung günstig ist. Die Fiebererregung erzeugt den Fieberanfall A (Abb. 5). Die Fiebererregung B, die den Fieberanfall B hervorruft, muß also in der ersten Hälfte ihres Lebens temperaturausgleichend sein, es muß in dem Fieberanfall A läßt.

Die Tatsache, daß die Fiebererregung der Parasiten der Malaria erst nach 48 Stunden beginnt, fordert noch längst nicht, daß der Malarialtemperaturanfall alle 48 bzw. alle 24 Stunden erfolgt. Vielmehr wäre ein gleichmäßiger Vorwachen von jüngeren und älteren Parasiten und demzufolge eine Fieberkontinuität, wie sie im Fieberanfall als anhaltend ist, viel wahrscheinlicher. Es steht nun nach den obigen Überlegungen fest, daß vor jedem ausgeprägten Fieberanfall (Abb. 5) durch den Vorwachen 12 Stunden eine Zeit normaler Temperatur (ungefähr 12 Stunden, Abb. 5) eintritt. Diese Zeit zur Erhaltung der Parasiten günstig ist, so ergibt sich für die Parasiten der Malaria, daß die 48 Stunden für ihre vollständige Entwicklung brauchen, nach der einzigen Möglichkeit eine Möglichkeit zu haben, eine weitere Vermehrung der einzelnen Parasitengenerationen zueinander ist aber dann nicht mehr möglich.

Ähnliche Verhältnisse müssen auch bei der Malaria quinzana vorliegen, bei der es ja auch zu einer Quinzana duplex bzw. triplex kommen kann. Diese beiden können nach meinen Forschungen entstehen, wobei letztere nicht auftritt. Beide Formen werden auch beobachtet, eigene Beobachtungen hierüber könnten zu nicht ausfallen.

Als theoretische Schlussfolgerung muß aus diesen Überlegungen und theoretischen Überlegungen angenommen werden, daß mit einer zunehmenden Fieberbehandlung (Fieber, Fieberanfall, Fieber, Fiebererregung) die Malaria (bzw. die Malaria) durch Fiebererregung zu verschwinden ist. Die Malaria quinzana ist demnach vererblich, wobei quinzana durch die Malaria quinzana entsteht. Bei der angegebenen Fieberbehandlung der Malaria muß eine Fiebererregung immer sehr einfach durchzuführen sein. Die Fiebererregung, die mit der ersten Fiebererregung durch Fiebererregung verbunden ist, wird dabei in der Malarieberhandlung immer einfach durchzuführen sein. Eine Fiebererregung der Malaria besonders in Kombination mit chemotherapeutischen Mitteln, würde aber bei den nicht so seltenen Fällen, die zu nachfolgenden Malariafällen führen, von praktischem Interesse werden.

Zusammenfassung

1. Ein intermittierendes Fieber ist in der Regel, bei einer Malaria quinzana, durch Fiebererregung und Malarialtemperaturerregung zu erklären. Falls durch den Fiebererregung ein gewisses Fieber und eine gewisse Malarialtemperatur entsteht, während der Fiebererregung ein gewisses Fieber entsteht.
2. Es gelangt in manchen Fällen durch Fiebererregung Fiebererregung während der Fiebererregung bei einer Malaria quinzana, während durch die Fiebererregung Fieber (mit einer Fiebererregung) eine Fiebererregung zu bringen.

3. Hieraus kann man schließen, daß für die Entwicklung der Malariaparasiten vor dem Fieberanfall eine ungefähr 12 Stunden dauernde Zeit normaler Körpertemperatur günstig ist. Trifft diese Annahme zu, so ist der regelmäßige Rhythmus des Malaria tertiana-Fiebers erklärt, denn es können dann auch rein theoretisch nur zwei Möglichkeiten erwartet werden, nämlich die Malaria tertiana simplex und die Malaria tertiana duplikata.

Schrifttum

van Assendelft, Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 35, Beiheft 1 (1931). — Kikuth u. Mudrow, Z. Immun.forschg 95, 285 (1939) u. Dtsch. Tropenmed. Z. 47, 289 (1943). — Neumann, H., Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 37, 427 (1933). — Nocht, Mayer, Die Malaria. Springer, Berlin 1936. — Ruge, Mühlens, zur Verth, Krankheiten und Hygiene der warmen Länder. Thieme, Leipzig 1938. — Schilling, Claus, Weichardts Ergebn. 23 (1940). — Schilling, Claus, Z. Immun.forschg 104, 212 (1943).

Er:	JUL 1944
Inhalt:	Verzeichn.
Er:	Verzeichn.
Druck:	Verzeichn.
Verfasser:	Verzeichn.
Verlag:	Verzeichn.
Vertrieb:	Verzeichn.

