

Aus der Rheinischen Provinzial-Heil- und Pflegeanstalt Johannistal bei Süchteln
[Direktor: Sanitätsrat Dr. Orthmann.]

Über Spontanentfieberungen bei Impfmalaria und Versagen der Malariaimpfung bei wiederholter Überimpfung.

Von

Dr. Erich Blum, Süchteln.

(Eingegangen am 15. Oktober 1928.)

Im Anschluß an unsere Arbeit betreffend Erfolge der Malariabehandlung der progressiven Paralyse an unserer Anstalt seien hier einige Beobachtungen wiedergegeben, die unbedingt weiterer Erörterung und Klärung wert sind.

In einer der letzten Arbeiten über Malariabehandlung der Paralyse aus der psychiatrischen Universitätsklinik in Basel wurde auf die Tatsache hingewiesen, daß, wenn auch bei einem verhältnismäßig kleinen Material, Spontanentfieberungen beobachtet wurden, die mehr als 50% dieses Materials ausmachten. Diese gemachten Beobachtungen können wir, wenn auch nicht ganz in dieser Höhe bestätigen. Bei einem Behandlungsmaterial von 150 Kranken beiderlei Geschlechts und grundverschiedenen Alters konnten wir in 24 Fällen eine Spontanentfieberung beobachten, die in 8 Fällen schon nach 3—4 Fieberanstiegen einsetzte und in den übrigen nach dem 10.—12. Fieberanstieg. Im weitgehendsten Maße haben wir bei den ersteren Fällen Provokationsmittel angewandt wie Xifalmilch, Natr. nucleinicum, Aolan usw., ohne auch nur die geringste Reaktion zu erzielen. Das Blut war schon am 3.—5. Tage nach der Entfieberung bei den ersten 8 Fällen frei von Plasmodien. Bezüglich der 16 anderen Malariageimpften ist zu sagen, daß die Spontanentfieberung einsetzte eben zu einer Zeit, wo die Malaria sowieso durch Chinin oder Plasmochin unterbrochen werden sollte, als die uns genügende Zahl von Fieberanstiegen schon erreicht war.

Diese 16 Fälle zeigten merkwürdigerweise im Gegensatz zu den anderen 8 erstgenannten den Quotidianatyp mit Ausnahme von zweien, wo nach 7 Anfällen eine Pause von 14 Tagen eintrat, in denen keine Reiztherapie angewandt wurde, und dann zwei weitere Fieberanfälle als Tertianatyp auftraten, womit dann die Spontanentfieberung einsetzte. In der fieberanfallsfreien Zwischenzeit von fast 14 Tagen waren wir in der Lage, Plasmodien im Blut zu finden, bei den anderen 14 Fällen war aber das Blut schon nach 3—5 Tagen plasmodienfrei.

Die an vielen Anstalten und Kliniken in der letzten Zeit gemachten Beobachtungen in dieser Richtung finden also bei unserem Material ihre

volle Bestätigung. Vor allen Dingen verzeichnet *Dunne* bei seinem allerdings nicht sehr umfangreichen Material etwa 75% Spontanentfieberungen bei Anwendung jeglicher Provokationsmittel. *Gerstmann* will Spontanentfieberungen nur ganz selten beobachtet haben, Provokationsmittel verhalfen ihm aber immer zu dem gewünschten Erfolg; ähnliche Beobachtungen machten *Yorke*, *Schilling*, *Scarpini* u. a. m., die nur vereinzelte Fälle aufzuweisen hatten.

Unter anderem wurden nun bei uns auch 6 Fälle zum zweiten Male mit Malaria geimpft, wo bei der ersten Impfung die Malaria mit 5 g Chinin regelrecht unterbrochen worden war. In 4 Fällen erfolgte Wiederimpfung intravenös in einer Menge von mindestens 5 ccm Blut, dieses entnommen jedesmal im Fieberanfall. Vier von den zum zweiten Male Geimpften zeigten nicht irgendwelches Fieber; die Messung erfolgte dreistündlich. Die Zwischenzeit zwischen erster und zweiter Impfung betrug 8 Monate bis zu 1½ Jahr. Ein Fall von den zum zweiten Male Geimpften war insofern interessant, als er an einer anderen Anstalt vor 1½ Jahren geimpft worden war mit regelrechtem Fieverlauf und zwar war derselbe Stamm angewandt worden wie an unserer Anstalt. Bei der zweiten Impfung hier trat nach einer Inkubationszeit von 6 Tagen der erste Fieberanfall auf, dem 3 weitere im Quotidianatyp folgten, dann aber Spontanentfieberung, Reiztherapie ohne jeden Erfolg. (Erneute Malariaimpfung nach weiteren 4 Monaten wieder ohne den gewünschten Fiebererfolg.)

Ein weiterer Fall wurde bei uns ebenfalls zum zweiten Male geimpft und reagierte auf diese Impfung mit 13 Fieberanfällen, die im Verlauf kein milderes Fieber zeigten, und zwar wurde das Blut von einem Paralytiker entnommen, der im Felde eine Malaria bereits gehabt hatte und mit sehr hohem Fieber reagierte, ohne daß eine Spontanentfieberung eintrat. Dieser Kranke war an einer anderen Anstalt wegen seines Leidens mit Malaria behandelt worden, allerdings mit einem anderen Stamm als der unserige; wegen Herzschwäche erfolgte Unterbrechung nach 5 Anfällen schon.

Wie sind nun zunächst auf Grund unseres Materials diese Spontanentfieberungen zu erklären?

Der vielfach ausgesprochenen Ansicht, es könne sich um eine Abschwächung der Virulenz im Allgemeinen handeln, können wir uns nicht anschließen; Erhebungen nach unserem Stamm, dessen Herkunft bekannt ist haben ergeben, daß die Fieberanfälle an der Anstalt, wo der Stamm hergeholt ist, in unverminderter Stärke auftreten und Spontanentfieberungen nur ganz selten sind. Würde es sich um Ermüdungserscheinungen handeln, die der Malariastamm durchmacht, wie *Wurz* anzunehmen glaubt, so müßten sicherlich die Spontanentfieberungen gehäuft in einem ganz bestimmten Zeitraum auftreten, um dann bei Wiederaufblühen des Stammes durch irgendwelche unbekannte Ursachen wegzubleiben.

Unsere Fälle liegen nun zeitlich gar nicht zusammen, wie aus den Ausführungen hervorgeht, sie verteilen sich wahllos auf mindestens $1\frac{1}{2}$ Jahre. Unsere weiter unten zu äussernde Ansicht findet Unterstützung noch durch die Tatsache, daß von diesen Spontanentfieberten eine Übertragung auf andere mit gutem Fiebererfolg möglich war.

Soweit anamnestisch festgestellt werden konnte, — es befanden sich unter 6 Fällen 2 Frauen — war niemand vorher an Malaria erkrankt, so daß man eine Schwächung des Stammes durch bereits überstandene Malaria ausschließen konnte. Auf die Tatsache, daß eine überstandene Malaria nicht vor Impfmalaria schützt, werden wir weiter unten eingehen.

Ja, wir haben sogar mehrfach die Beobachtung gemacht, daß der Malaria Stamm dann wieder von der Spontanentfieberung abließ, wenn die Überimpfung von einem Kranken erfolgte, der bereits im Felde sicher eine Malaria durchgemacht hatte, allerdings ohne zum Teil selbst gefiebert zu haben.

Sicher ist ja, daß der Fieververlauf beim einzelnen Individuum sehr verschieden ist bezüglich seiner Schwere, und wenn diese Verschiedenheit durch das Individuum selbst hervorgerufen wird, was uns am wahrscheinlichsten dünkt, so neigen wir dazu, die Spontanentfieberungen auf Erscheinungen zurückzuführen, die aber nur vorübergehend sind und nicht hervorgerufen werden durch überstandene Malaria oder dgl., sondern die durch die Eigenart des Organismus des Geimpften bedingt sind, Erscheinungen, die aber mit Immunität nichts zu tun haben.

Die weitere Möglichkeit, daß von der 1. Impfung noch Malaria plasmodien in Organen des Menschen ruhen und deshalb folgende Superinfektionen stumm verlaufen, möchte ich nicht von der Hand weisen, ohne es eben beweisen zu können. Gerade in letzter Zeit wechseln wahllos hochfiebernde Fälle mit Spontanentfieberungen. Daß überstandene Malaria nicht in jedem Fall (siehe Ansicht von *Kirschner* und *Loon*) eine Abschwächung oder Unmöglichkeit der Fiebererzeugung hervorruft, beweist der oben beschriebene Fall, wo eben erst nach Übertragung auf einen Malariakranken vom Kriege her wieder hohe Fieberanstiege auftreten, was durch einen zweiten und dritten Fall später erhärtet wurde.

Wie willkürlich sich die Impfmalaria gestaltet, zeigt folgende Beobachtung; ein Paralytiker, der bereits im Felde Malaria gehabt hatte, wird hier mit Malaria geimpft und es traten nach einer Inkubationszeit von nur 5 Tagen 4 Fieberanfälle auf, dann Spontanentfieberung. Nach 3 Tagen waren noch *Plasmodien im Blut nachweisbar* was uns am 3. Tage zur Überimpfung auf einen anderen Kranken veranlaßte, mit gutem Fiebererfolg. Der Fall selbst aber fieberte trotz Provokationsmittel nicht mehr, und es waren auch nach 5 Tagen keine Plasmodien mehr nachweisbar.

Auch bei einem ähnlichen Falle, der aber nach drei Fieberanfällen schon 8 Tage nicht mehr gefiebert hatte, gelang uns Übertragung auf einen anderen Kranken mit glänzendem Fiebererfolg, während der Fall selbst

nicht mehr zum Fiebern zu bringen war. Auch mehrere erneute Blutübertragungen im Laufe von 4 Monaten brachten nicht den gewünschten Erfolg.

Kommen wir nochmals zurück auf die Unmöglichkeit der Übertragung der Malaria bei solchen Kranken, die bereits im Felde eine Malaria durchgemacht haben, was von *Kirchner* und *Loon* ja behauptet wird, so zeigen eindeutig die oben beschriebenen Fälle, daß es nicht immer zutrifft, wir glauben sogar nicht zu weit zu gehen, wenn wir sagen, daß unser Stamm durch Überimpfung auf einen Kriegsmalariakranken eher eine Auffrischung erfahren hat. Bei Fertigstellung der Arbeit zeigte sich sogar weiter, daß eine Malariaübertragung von einem Paralytiker möglich war, der im Kriege Malaria durchgemacht hatte, mit gutem Fiebererfolg, ohne daß ersterer jemals gefiebert hatte, natürlich waren Plasmodien nachweisbar gewesen.

Fassen wir unsere Beobachtungen zusammen, so lauten diese:

1. Spontanentfieberungen von mit Malaria behandelten Paralytikern dürften auf Erscheinungen zurückzuführen sein, die durch die Eigenart des Organismus des Geimpften bedingt sind (geringere Empfänglichkeit, stumme Infektion, vermehrte Abwehrstoffe bei verminderter Virulenz?)

2. Die Erscheinungen werden nach unserer Beobachtung nicht durch häufige Überimpfung hervorgerufen, auch nicht durch solche Kranken, die bereits eine Malaria durchgemacht haben; im Gegenteil hat in unseren Fällen der Stamm sogar dadurch eine Auffrischung erhalten.

3. Überstandene Malaria schützt nicht allgemein vor der Übertragung einer Impfmalaria, diese entfiebert dann auch nicht immer spontan.

4. Erneute Malariabehandlung der Metalues mit Impfmalaria gelingt in einigen Fällen, in den meisten Fällen fehlt aber Fieber trotz Provokationsmittel und Nachweis von Plasmodien im Blut.

5. Malariarezidive, wie sie bei der durch die Anophelesmücke hervorgerufenen Malaria in 50% der Fälle vorkommen, sind an unserer Anstalt nicht beobachtet worden.

Zum Schlusse unserer zur Diskussion gestellten Ausführungen sei in Ergänzung unserer Ausführungen über die Erfolge der Malariatherapie vom Jahre 1926 an unserer Anstalt mitgeteilt, daß sich bei nunmehr sorgfältiger Auswahl des zur Behandlung mit Malaria geeigneten Materials unsere Erfolge sich jetzt wie folgt stellen, verglichen mit dem Jahre 1926:

	1926	1927/28	1913/14
Arbeitsfähig	56%	68%	—
Gebessert	6%	8%	—
Unbeeinflusst	20%	12%	—
Tod	18%	12%	70%

Die Durchschnittsbehandlungsdauer der organisch Gehirnkranken, d. h. Anstaltsbehandlung betrug 1927/28 etwa 134 Tage, im Jahre 1926 215 Tage und im Jahre 1913/14 355 Tage.