

Aus der med. Klinik der Kgl. ung. Franz Josefs-Universität in Szeged, Ungarn
(Direktor: O. ö. Prof. Dr. Stephan Rusznayák).

Über den Genius epidemicus.

Von a. o. Prof. Dr. Rudolf v. Engel.

Mit einer Abbildung.

Das große Problem der Infektionskrankheiten stand schon seit frühesten Zeiten im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit der Ärztwelt. Die Mitglieder der hippokratischen Schule hatte schon viele solche Feststellungen auf diesem Gebiete, die heute noch als richtig anerkannt werden. Schon damals stand es aber zweifellos fest, daß man mit gewissen außerordentlichen Faktoren bei diesen Krankheiten rechnen müsse, die von den einzelnen erkrankten Individuen unabhängig sind. Hippokrates versuchte sie durch ein hypothetisches Material, durch das für den menschlichen Organismus schädliche Miasma, zu erklären. Diese Theorie, durch welche die Möglichkeit des Kontagiums, einer unmittelbaren Infektion vom erkrankten Individuum, vollkommen zurückgedrängt wurde, beherrschte durch zwei Jahrtausende die medizinische Wissenschaft. Sie gab aber nicht einmal annähernd genügende Erklärung über viele epidemiologische Beobachtungen, die schon im Altertum bekannt waren. Die zu erklären nahm die hippokratische Schule an, daß der Krankheitserreger, das Miasma, eine wechselnde Konstitution hätte, den Begriff *καταστασις λοιμική*, lateinisch *constitutio pestilens*. In der lateinischen Fachsprache wurde je danach, ob es sich um ausgedehnte oder örtliche Epidemien handelt, von *Constitutio epidemica* oder *endemica* gesprochen. Wie es aus der Geschichte der Medizin hervorgeht, erreichte dieser Begriff im XVII. Jahrhundert seine vollkommene Entwicklung. Hier handelt es sich schon

um *Genius epidemicus* und dieser Begriff bildet Alpha und Omega der Lehre der Infektionskrankheiten. Ganz bis zu den Zeiten von Pasteur und Koch, bis zum Beginn der Bakteriologie.

Wenn wir auf die Lehre des *Genius epidemicus* einen Blick werfen, so können wir keine genaue Bestimmung dieses Begriffes auffinden. Und wenn wir es versuchen wollen, diesen Mangel zu ersetzen und zusammenzufassen, was vor dem Beginne der Bakteriologie unter diesem Namen verstanden wurde, so müssen wir uns mit einem Negativum zufrieden stellen: die Definition des *Genius epidemicus* enthält alle jene Eigenschaften der Infektionskrankheiten und alle Eigenschaften der Seuchen, die man nicht verstehen konnte und für die man keine genügende Erklärung gefunden hatte.

Dann kamen Pasteur und Koch, die Heldenzeit der Bakteriologie, und durch die anstrengende Arbeit von zwei bis drei kurzen Jahrzehnten wurden alle Lücken größtenteils ausgefüllt, die in der Ätiologie der Infektionskrankheiten vorhanden waren. Tatsächlich gab die Entwicklung der Bakteriologie und Parasitologie Antwort auf viele Fragen, die früher — da nichts Besseres vorhanden war — damit beantwortet wurden. Um ein Beispiel zu erwähnen, niemandem würde es heute noch einfallen, die Unterschiede zwischen der von *Plasmodium vivax* hervorgerufenen Malaria tertiana und von *Plasmodium falciparum* hervorgerufenen tertiana maligna auf den *Genius epidemicus* zurückzuführen, wie das noch mehrere Jahre nach der bedeutenden Entdeckung von Laveran der Fall war (1). Es ist zweifellos, daß die Bedeutung des *Genius epidemicus* bei den meisten Infektionskrankheiten durch die Entwicklung der Bakteriologie eingeschränkt wurde. Diesen Umständen können wir es zuschreiben, daß die neuzeitlichen bakteriologischen Werke selbst den Namen dieses Begriffes möglichst vermeiden und ihm höchstens eine historische Bedeutung zugeben. Mangels-son (2, 3), ein skandinavischer Forscher, bezweifelt überhaupt seine Existenz und betrachtet alle ungeklärten Fragen der Infektionskrankheiten als Folge der Lufttemperaturschwankungen. Wenn wir aber die Literatur des Typhus abdominalis betrachten, dieser Infektionskrankheit, die während der 1920er Jahre nicht nur in Mitteleuropa, sondern auch auf der ganzen Welt von größter Bedeutung war, so werden wir bei der Beschreibung der überall auf-

flammenden kleineren und größeren Endemien viele solche Erscheinungen und Beobachtungen finden, die wir heute noch nicht erklären können. Oeller und Neisser (4) sprechen schon mit Bestimmtheit von der Veränderung des Genius epidemicus der Nachkriegszeit. Bei der Beschreibung der Epidemie von Basel, 1931, beruft sich Staehelin (5) auch auf den Genius epidemicus. Die meisten Autoren vermeiden zwar den Gebrauch des Wortes, doch ist es überall in ihren Beobachtungen und Beschreibungen zu merken, daß sie mit diesem, in seinem Wesen unbekanntem Begriff rechnen müssen. Am besten ist das in den Mitteilungen von Severin (6) zu sehen bei der Beschreibung der Typhusendemie einer Gegend in Brasilien. Wenn wir seine schöne Beschreibung lesen, erfaßt uns unwillkürlich ein Gedanke, er hätte es viel kürzer und mit derselben Präzision sagen können, daß bei dem Auftreten der Endemien auch der Genius epidemicus eine Rolle haben kann.

Um zu den schwierigen Fragen des Genius epidemicus auf Grund eigener Erfahrungen selbst Stellung nehmen zu können, ist es unbedingt erforderlich, die Eigenschaften und den Verlauf der sich wiederholenden Endemien lange Jahre hindurch an möglichst großem und aus demselben Kreise stammenden Krankenmaterial zu beobachten. Noch größere Möglichkeit wird geboten zur Sammlung solcher Erfahrungen, wenn wir Gelegenheit haben, die Endemien zweier Gegenden zu vergleichen, die voneinander klimatologisch, geographisch und auch in ihrer Bevölkerung vollkommen verschieden sind. So können wir Daten bekommen zur Kenntnis des Genius epidemicus loci, durch welchen gegenüber den Unterschieden der einzelnen Epidemien die epidemiologischen Eigenschaften der einzelnen Städte und Gegenden bestimmt werden. Die erzwungene Übersiedlung unserer Universität und die 15jährige Arbeit in Szeged, die wir hinter uns haben, bieten die Möglichkeit, uns mit dieser Frage befassen zu können.

Wir müssen bei allen Infektionskrankheiten mit der Bedeutung des Genius epidemicus rechnen, gleichgültig, ob es sich um eine Cholerapandemie oder eine örtliche Parotitis- oder Varizellendemie handelt. Von den Infektionskrankheiten, die bei uns vorkommen, sind praktisch Typhus, Diphtherie, Scharlach und Grippe diejenigen, bei denen die Bedeutung des Genius auffallend ist. Vom epidemiologischen Standpunkt können wir auch die Malaria mit Recht dazurechnen. Es würde zu weit führen,

wenn wir unsere Erfahrungen bei allen diesen Krankheiten aufzählen würden, wir werden nur zwei als Beispiele erwähnen. Wir wollen bei Typhus vom Typ der Krankheiten, bei denen der Infektionsweg eine unmittelbare Kontaktinfektion ist, sowie bei Malaria, einer Krankheit, wo die Übertragung durch einen intermediären Keimträger zustande kommt, die Bedeutung des Genius epidemicus erläutern.

Die Hygieniker schildern mit drei Angaben den Charakter einer Endemie, mit den Daten der Morbidität, Mortalität und der Letalität. Die Kliniker rechnen auch das klinische Bild dazu und bezeichnen die Schwere einer Endemie neben der Relation zwischen Erkrankten und Verstorbenen (Letalität) in erster Reihe mit Dauer der Fieberperiode. Unsere Endemien in Szeged hatten im Durchschnitt 8 bis 10% Letalität. Selbstverständlich ist es von großer Bedeutung, wenn sich diese bis 15 bis 17% steigert oder bis zu 4% heruntergeht, wie wir das beobachtet haben. Genau so ist es mit der Dauer der Fieberperiode. Mit seiner Fieberzeit, die im allgemeinen drei bis vier Wochen lang dauert, bietet der Typhus ein sehr gutes Beispiel zum Vergleich. Zweifellos hat eine Endemie milderer Charakter, wo die Zahl der abortiven Fälle, sieben- bis achttägiger Fieberzeit überwiegend ist, als wenn Fieberperioden von fünf bis sechs Wochen oder noch länger überwiegen. So wird die Schwere der Endemie gesteigert, wenn Rezidiven und Rekrudeszentien in größerer Zahl auftreten. Wenn alle jene Fälle mit genügender Kritik ausgeschlossen werden, wo die Rezidiven durch Unruhe des Patienten oder Diätfehler hervorgerufen werden, also durch äußere Ursachen, die sich vermeiden ließen, gibt es doch Endemien, wo in 25 bis 30% der Fälle der Krankheitsverlauf und gleichzeitig auch die Prognose durch längere oder kürzere Rezidiven verschlechtert wird.

Das klinische Bild des Typhus wird von seinen charakteristischen Symptomen derart bestimmt, daß wir bei typischen Fällen schon bei der ersten Untersuchung die Diagnose stellen können. Langsamer, steigender Krankheitsbeginn, die regelmäßige Temperaturkurve, Schwäche, benommener Zustand des Patienten, Roseolen, relative Bradykardie, initiale diffuse Bronchitis, belegte, zitternde Zunge, Meteorismus, Milzvergrößerung, erbsenbreiartiger Stuhlgang oder hartnäckige Obstipation, fiebrige Albuminurie, Diazo-reaktion, Leukopenie mit Naegelischem Blutbild geben das

klassische Bild des Typhus. Tatsächlich gibt es Typhusendemien, wo diese Symptomengruppe bei großer Prozentzahl der Erkrankungen sehr auffallend ist. Dadurch wird eine Frühdiagnose sehr erleichtert, deren große Bedeutung wir wegen der erfolgreichen präventiven Bekämpfung der Seuche nicht genug betonen können. Leider ist das der seltenere Fall. Gewöhnlich besteht das typische Bild der einzelnen Endemien aus launenhafter, abwechslungsreicher Gruppierung der einzelnen Symptome. Es gibt kein Symptom, welches bei einer Endemie nicht vollkommen fehlen könnte, dagegen kann dasselbe bei der nächsten endemischen Welle sogar eine dominierende Rolle spielen und bei allen Fällen vorkommen. Auf Grund unseres Krankenmaterials von acht Jahren habe ich 1928 über die Häufigkeit der einzelnen charakteristischen Symptome eine kleine Statistik zusammengestellt. Diese sind folgende: In erster Reihe die typhöse Zunge fast in 100%, dann Meteorismus, Milztumor, Adynamie, Bradykardie, Obstipation. Seitdem hat sich das Bild vollkommen verändert: Bei unserer diesjährigen großen Endemie sind typhöse Zunge und Roseolen fast überhaupt nicht vorhanden und besonders bei Patienten, die in der ersten oder zweiten Krankheitswoche aufgenommen wurden, oft aber auch während ihrer ganzen Dauer ist das Krankheitsbild so arm an Symptomen, daß eben diese Symptomenarmut, die zu dem Fieberzustand in scharfem Gegensatz steht, uns oft dazu veranlaßt, nach Typhus zu forschen. Es ist leicht vorzustellen, wie oft solche symptomarme Fälle in der Praxis verkannt werden. Während der einzelnen endemischen Wellen können wir gewöhnlich in der Schwere der Fälle Schwankungen beobachten. Es ist schon eine alte Erfahrung, daß zu Beginn und unmittelbar vor Ende der Endemien die leichteren Fälle, in der Mitte die schwersten Fälle vorkommen. Jenes klinische Bild, welches für die einzelnen Endemien charakteristisch ist und die oben geschilderte charakteristische Gruppierung der Symptome begleiten gewöhnlich die Endemie während ihres ganzen Verlaufes.

Von diesem Standpunkt aus müssen wir besonders die Symptome von Seite des Nervensystems hervorheben: Die Adynamie des Patienten, sein typhöser Zustand und seine Delirien können den einzelnen Endemien sehr typische Merkmale verleihen, die nicht nur den Ärzten, sondern auch Laien bekannt sind. Alte und allgemeine Erfahrung ist es, daß bei Fällen mit schweren nervösen Symptomen auch die Prognose eine verhältnismäßig schlechtere ist. Im allgemeinen waren solche Bewußtseinsstörungen früher viel häufiger bei

Typhus, selbst der Name der Krankheit stammt davon. Die bedeutende Häufung dieser Symptome während des Weltkrieges können wir vielleicht nicht auf den Genius epidemicus, sondern eher auf die veränderten äußeren Umstände zurückführen. Allerdings haben wir auch damals solche stark verseuchte Gegenden gekannt, deren Endemie durch schwere Bewußtseinsstörungen charakterisiert wurde, unter anderem denke ich hier an die Gegend des Duklapasses der Nordkarpathen. Im Herbst 1925 und im Winter und Frühjahr 1926 konnten wir auch in Szeged zwei solche endemische Wellen beobachten, wo schwere Delirien auf der Tagesordnung waren. Daß eine ähnliche Veränderung des Genius epidemicus auch anderswo beobachtet wurde, dazu ist die berüchtigte Seuche von Anklam in 1925 das beste Beispiel. Straub aus Greifswald berichtet uns davon in einer sehr poetischen Beschreibung (7).

Bei einer so langwierigen und schweren Krankheit wie bei Typhus, der die Patienten körperlich wie geistig so sehr in Anspruch nimmt, spielen im klinischen Bild außer den typischen Symptomen auch die verschiedenen Komplikationen eine sehr wichtige Rolle. Die alte Erfahrung lehrt uns, daß die Häufigkeit, der Ausgang und die Bedeutung derselben ebenfalls mit dem Genius epidemicus zusammenhängend ist. Gewisse Komplikationen können für einzelne Endemien charakteristisch sein, teilweise durch ihre Häufigkeit, teils durch ihren Ausgang. Eine der furchtbarsten Komplikationen ist die Darmblutung. Es gibt Endemien, wo der größte Teil der Todesfälle darauf zurückzuführen ist. Der Verlauf der Blutung ist hier ein plötzlicher, durch Verblutung tritt der Tod in zehn bis zwölf Stunden ein. Bei anderen Endemien ist im Gegenteil die Enterorrhagie sehr häufig, aber nur ganz vereinzelt tödlich. Wir sehen es oft, daß bei fiebernden, verwirrten Patienten in hoher Kontinua nach der Blutung das Bewußtsein schnell klar wird, das Fieber fast krisenartig herunterfällt und der Patient auch nachher fieberfrei bleibt. Die günstige Wirkung des Blutverlustes ist so überraschend, daß schon viele zu dem Gedanken verleitet wurden, zu versuchen, künstlich durch Venaesektion eine ähnliche Besserung hervorzurufen. Bei einigen Endemien beherrschen die Komplikationen der Kreislauforgane das Bild, Herzschwäche, infektiöse Myokarditis und Venenthrombose sind häufig. Anderswo kommt die verhältnismäßig seltene, eitererregende Wirkung der Typhusbazillen zur Geltung und wir sehen in großer Zahl Knochenhaut-, Knochenmark-, Nebenhoden-, Speicheldrüsen- oder Mittel-

ohrenentzündungen. In einigen Endemien sind Pneumonien häufig, in anderen sind wieder in den Gallenwegen, Gallenblase oder im Nierenbecken und Harnblase Komplikationen vorhanden. Es gibt auch Endemien, wo sich atypische Fälle häufen, wie Pneumotyphus, Nephrotyphus usw.

Wie die Schwere einer Endemie durch die Letalitätszahl charakterisiert wurde, so trägt zur Bezeichnung des klinischen Bildes auch die Todesursache bei. In unseren Endemien ist meistens Darmblutung oder Perforation die Todesursache, bedeutend seltener kommt bei schweren toxischen Infektionen der Herztod vor. Es ist überraschend, daß uns die deutsche Literatur im Gegensatz dazu ganz andere Daten mitteilt.

Die Ergebnisse der bakteriologischen und serologischen Untersuchungen, die wir zur Diagnosestellung bedienen, zeigen wenig Veränderungen in den einzelnen Endemien. Solche Endemien, wo das Züchten der Krankheitserreger aus Blut, Harn und Stuhl irgendwie erschwert und dadurch eine bakteriologische Diagnose unsicher würde, haben wir nicht beobachtet. Bei allen unseren Fällen ist es uns gelungen, die Diagnose durch Züchtung der Bazillen oder durch Agglutination, am häufigsten durch beide, zu sichern. Allerdings wurden alle dazu nötigen Vorsichtsmaßregeln genau berücksichtigt, größere Blutmengen wurden sofort am Krankenbett verarbeitet und wenn nötig, wurde die Untersuchung zwei- bis dreimal wiederholt. Im Agglutinationstiter haben wir keine solche Schwankungen beobachtet, die für die Endemien charakteristisch wären. Unserer Erfahrung nach hängen diese Schwankungen mit der individuellen Empfindlichkeit zusammen und sind nicht auf die Krankheitserreger, sondern auf die Reaktionsfähigkeit der Patienten zurückzuführen. So sahen wir eine familiäre Infektion ohne Zweifel aus derselben Infektionsquelle, wo von vier Fällen bei einem erst zu Beginn der Rekonvaleszenz und nur in ganz geringer Verdünnung, dagegen bei den anderen normal, am Ende der zweiten Woche und in recht hohem Titer die Agglutination vorhanden war.

Zwischen den Mitgliedern der Typhus-Paratyphusgruppe können wir sehr oft eine Gruppenagglutination beobachten, d. h. die Erscheinung, daß vom Organismus bei Typhusinfektion zwar in geringerer Menge, aber auch Paratyphusagglutinine gebildet werden. Auf diesem Gebiete hatten wir interessante Beobachtungen gemacht, die wir nicht anders erklären konnten als mit dem Genius der Infek-

tion. In den Jahren von 1927 bis 1929, am häufigsten im Jahre 1928, ist die Gruppenagglutination mit Paratyphus A in 80- bis 160facher Verdünnung sehr oft vorgekommen. Zu Beginn der Dreißigerjahre hat diese Erscheinung aufgehört, dagegen bei der diesjährigen Endemie ist ausdrücklich die Paratyphus B-Agglutination fast zur Regel geworden. Daß es sich hier nicht nur um eine gesteigerte Agglutinierbarkeit unserer Laboratoriumsstämme handelt, haben wir damit bewiesen, daß wir solche Paratyphusstämmen benutzen, die von verschiedenen Orten stammten. Über ähnliche Beobachtungen berichten Steinitz (8) und Mann (9), die bei der schweren Endemie von 1926 in Hannover Paratyphus B-Gruppenagglutination feststellen konnten. Unserer Erfahrung nach kann diese Erscheinung leicht zu diagnostischen Irrtümern führen. Die Agglutinierbarkeit der Paratyphusstämmen, besonders vom Typ B, ist im allgemeinen viel größer als die der Typhusstämmen. So kann es leicht vorkommen, daß die Gruppenagglutination in geringer Verdünnung (80 bis 100) schon feststellbar ist, bevor noch im Blute Typhusagglutinine vorhanden wären; so kann Verdacht auf Paratyphusinfektion aufkommen, obwohl in der Blutkultur Typhusbazillen gezüchtet wurden. Nach einigen Tagen aber beginnt die rasche Titersteigerung der Typhusagglutinine, während die Menge der Paratyphusagglutinine überhaupt nicht oder nur in ganz geringem Grade zunimmt. Wir müssen es für wahrscheinlich halten, daß ein großer Teil der sogenannten Typhus-Paratyphusmischinfektionen, von denen bei vielen Endemien in Deutschland berichtet wurde, auf die falsche Erklärung solcher Beobachtungen zurückzuführen ist. Wir konnten nie eine solche Mischinfektion feststellen.

Unter den Laboratoriumsmethoden, die als diagnostische Hilfsmittel verwendet wurden, bot unserer Erfahrung nach das Blutbild und die Zahl der weißen Blutkörperchen immer eine gute und zuverlässige Hilfe. Auf diesem Gebiete konnten wir in den einzelnen Endemien keine Schwankungen beobachten. Es ist um so überraschender, daß Staehelin bei der schon erwähnten Endemie von Basel das Blutbild für vollkommen unzuverlässig und unbrauchbar hält.

Es ist eine alte Erfahrung, daß in einzelnen Endemien solche leichte und kurzdauernde Fälle hervorgehen, sie begleiten oder folgen, die den Typhus levissimus nachahmen, deren Spezifität aber als Typhus oder Paratyphus auch mit den sorgfältigsten bakteriolo-

gischen und serologischen Untersuchungen nicht festzustellen ist. Ich denke hier nicht an jene akute infektiöse Gastroenteritisendemie, die der berichtigten Typhusendemie von Hannover zirka 14 Tage vorangegangen ist und die ohne Zweifel durch Verunreinigung eines Wasserwerkes zustande kam [Herold (10), Hahn (11), Jürgens (12)]. Zu Zeiten des üblichen Aufflammens des Typhus haben wir aber selbst öfters, am häufigsten in 1932—33, in großer Zahl solche Fälle beobachtet. Es waren Zeiten, wo 25% der wegen Typhusverdacht aufgenommenen Fälle sich als solche „nicht spezifische“ Infektion erwiesen haben. Diese Fälle entsprechen dem Typhoid der Alten. In ihrem Verlauf waren sie immer ganz verschieden von den gleichzeitigen Typhusfällen, teils durch ihre Leichtigkeit, teils durch die Symptomenarmut, eine bakteriologische Diagnosestellung ist nie gelungen und nach Aufhören der Endemie sind sie auch bald verschwunden. Das massenhafte Auftreten ähnlicher Fälle oder das Fehlen derselben können auch bedeutende Unterschiede im Bilde der einzelnen Endemien liefern.

Zur Kenntnis des Genius epidemicus loci können wir nur so gelangen, wenn wir die Endemien einer Stadt oder Gegend mit den Verhältnissen anderer Gebiete vergleichen. Im Laufe der Zeiten konnten wir zu dieser Frage in Szeged eine sehr interessante Beobachtung machen, die auch bei der diesjährigen schweren Endemie sich meldete. Gegenüber der alten Erfahrung, daß Typhus eine Erkrankung der Jugend wäre, nach Gottstein (13) z. B. fallen in vielen ständig endemischen Gebieten die meisten Erkrankungen sogar auf die Kinderzeit, sind in Szeged viele in höherem Alter erkrankt, zwischen dem 40. bis 70. Lebensjahre, und trotz der schweren Infektion hatte ihre Erkrankung auffallend günstige Prognose. Die Zahl der Letalität dieser Fälle erreichte kaum die Hälfte der allgemeinen, im Durchschnitt von acht Jahren war sie nicht mehr als 4%. Diese günstige Prognose des Typhus der späteren Lebensjahre, über die wir schon 1929 berichteten (14), steht in scharfem Gegensatz mit den Daten fast aller diesbezüglichen Mitteilungen.

Die alten Ärzte schrieben eine große Bedeutung dem Genius epidemicus zu bei Beginn und Aufhören der einzelnen Epidemien. Seit dem Einfluß der Kochschen Schule kennen wir zwei Möglichkeiten zur Entstehung einer Typhusendemie: 1. eruptive Entstehung, die gewöhnlich auf die Verbreitung durch Wasser, Milch oder andere Lebensmittel zurückzuführen ist, 2. Kontaktinfektion, bei der die Quelle der Erkrankung immer ein infiziertes Individuum ist, ein

Typhuspatient oder ein Bazillenträger, und die Seuche kommt durch eine Kette einzelner Infektionen zustande. Diese klassische bakteriologische Auffassung ist die Grundlage der heutigen Bekämpfung der Typhusendemien. Viele Erscheinungen sind aber in der Epidemiologie des Typhus vorhanden, die wir so nicht erklären können. In erster Reihe z. B. die allgemein bekannte jahreszeitliche Schwankung der Erkrankungen mit Häufung in den späteren Sommermonaten. Wenn wir in Betracht ziehen, daß sporadische Fälle ständig vorkommen und daß die Bazillenträger — wie das von Lovrekovich im Staatlichen Hygienischen Institut nachgewiesen wurde (15) — ständig Bazillen entleeren, so muß man eine Erklärung für den Umstand suchen, warum eben in den späten Sommermonaten so viele Kontaktinfektionen vorkommen. Die verschiedenen Theorien — z. B. die Rolle der Fliegen bei der Übertragung, wozu in Ungarn die Untersuchungen von Petrilla (16) Daten liefern —, sind ohne Zweifel von Bedeutung, aber sie geben uns doch keine Lösung, welche überall und bei allen Endemien richtig wäre. So ist es leicht zu verstehen, daß das allgemeine große Aufflammen des Typhus, welches nach dem Kriege auf der ganzen Welt, so auch in Mitteleuropa, zu beobachten war, welches in Deutschland durch schwere örtliche Endemien charakterisiert wurde (Glogau, Gollnow, Weißenburg, Alfeld und das zitierte Anklam, endlich die besonders schwere Endemie von Hannover im Jahre 1926) und dessen Wellen unsere Heimat noch immer erreichen, diese Frage wieder in den Vordergrund brachten. In der Debatte, die sehr heftig war, steht Wolter, der Schüler von Pettenkofer, auf dem Standpunkt der Bodentheorie seines Meisters (17), dagegen Friedberger (18, 19, 20), diese und auch die orthodoxe bakteriologische Auffassung ablehnend, leitet den Beginn und das Aufhören der Endemien auf noch unbekannte naturwissenschaftliche Faktoren zurück, deren Erforschung noch die Aufgabe der Zukunft sei. Eine seiner auffallendsten Folgerungen gegen die alte Auffassung liegt in dem filtrierbaren Virus, die Kenntnis derselben bringt die Notwendigkeit, daß alle Lehren der Bakteriologie, so auch die endemiologische Lehre, einer Revision unterworfen werden. Friedberger (21) ist es gelungen, auch neben den Typhusbazillen einen ähnlichen Ultravirus nachzuweisen. Von Neufeld (22), Lentz (23), Rimpau (24) und Straub (25) wird diese Richtung scharf bestritten, während sie die Theorien der Kochschen Schule verteidigen.

Unsere eigenen Beobachtungen berechtigen uns noch nicht dazu, daß wir zu dieser Frage Stellung nehmen. Wir haben ohne Zweifel Erfahrungen, die durch die alte bakteriologische Theorie nicht zu erklären sind und nur die Veränderung des Genius epidemicus würde uns eine hinreichende Erklärung geben. Um nur eine solche zu erwähnen, das Erscheinen der endemischen Wellen im Winter.

Im weiteren möchten wir einige diesbezügliche Daten unserer Klinik über die Endemiologie der Malaria mitteilen. Es ist leicht ver-

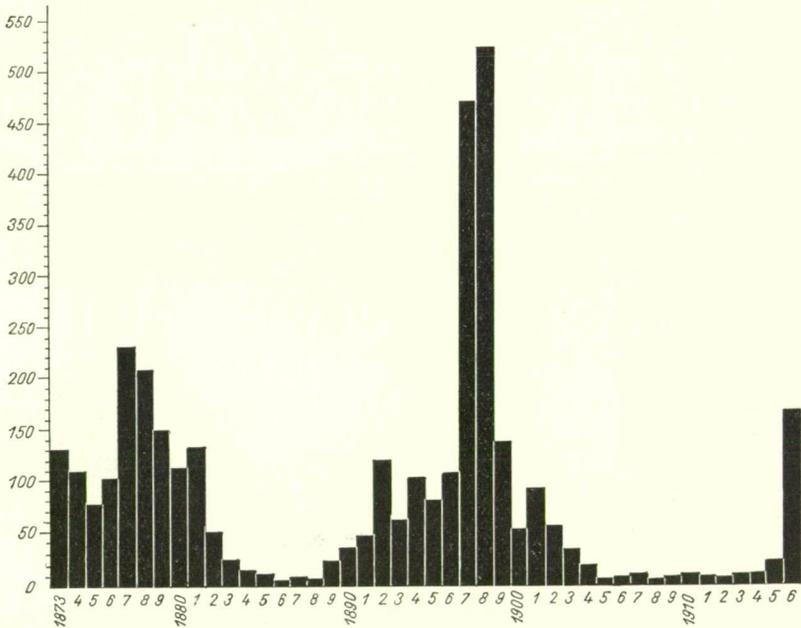


Abb. 1. Malariafälle der Klinik 1873—1916.

ständig, daß bei einer solchen Krankheit wie die Malaria, die Verhältnisse noch viel komplizierter sind, da wir außer den krankheits-erregenden Parasiten und außer den infizierten Menschen auch die Lebensverhältnisse des intermediären Wirtes, die Anophelen, in Rücksicht ziehen müssen.

Unsere ersten Beobachtungen beziehen sich auf Grund der Angaben von Nikolaus v. Jancsó, die von mir ergänzt wurden, auf die Gegend von Kolozsvár (Klausenburg) und auf die sog. „Mezőség“, inmitten des siebenbürgischen Beckens, deren Malaria-

verhältnisse wir mit zuverlässigen Daten, mit dem Krankenmaterial der medizinischen Klinik charakterisieren können (26). Seit Gründung der Universität im Jahre 1872 bis zu den Nachkriegszeiten, also in zirka 50 Jahren, sind in diesen Gegenden drei Malariaendemieen vorgekommen. Die erste begann im Jahre 1870, erreichte ihren Höhepunkt 1877—78 und hörte 1882 auf. Nach einer Pause von zehn Jahren, zu Beginn der Neunzigerjahre, kommt die zweite Endemie, die ihren Höhepunkt im Jahre 1897—98 erreichte. Am Anfang des neuen Jahrhunderts verschwinden fast vollkommen die Malariafälle, nur im Jahre 1916 tritt eine neue Endemie auf.

Für die weiteren Jahre haben wir keine zahlenmäßigen Daten, wir wissen aber aus verschiedenen Angaben und aus meinen persönlichen Forschungen, daß die Erkrankung bis 1923 wieder in größerer Zahl aufgetreten ist. Klinisch und pathologisch-anatomisch war die erste Endemie sehr schwer, mit vielen perniziosaähnlichen Fällen und großer Letalität. Die zweite Endemie bestand hauptsächlich aus Plasmodium vivax-Infektionen (57,5%), Quartanaparasiten sind in 12%, Falziparum (Tropika) in 30,5% der Fälle vorgekommen. Bei der dritten Endemie ist die Quartana fast vollkommen verschwunden, dagegen kamen in ziemlich großer Zahl die Falziparuminfektionen vor.

Wenn wir die Ursachen der Entstehung und des Aufhörens dieser drei Endemien, die in 50 Jahren vorgekommen sind, suchen, dann müssen wir alle Möglichkeiten der Reihe nach betrachten, die bei der Malaria überhaupt in Frage kommen.

Das Assanieren des Bodens durch Regulierung der Flüsse und Kanalisation der Sümpfe oder die Petrolage sind die Faktoren, die bei der Bekämpfung der Malaria die größte Bedeutung haben. Hier kommen diese nicht in Frage, da während dieser Zeit in dieser Gegend keine solche Arbeiten vorgenommen wurden. Das war auch gar nicht nötig, da die Gegend nicht sumpfig ist, sogar eher wasserarm und von Überschwemmungen ziemlich verschont ist. In den geologischen und hydrographischen Verhältnissen der Gegend sind während dieser Zeit auch keine bedeutenden Veränderungen eingetreten.

Das Auftreten und Aufhören der Endemien ist auch mit Änderungen des Anophelismus der Gegend nicht zu erklären. Diesbezüglich wurden zuverlässige Untersuchungen vorgenommen und wir

konnten zu jeder Zeit in ziemlich großer Zahl Anophelen finden. Ihre Zahl ist auch in den malariefreien Jahren nicht kleiner geworden. Diejenige hypothetische Immunität (Celli und Schaudin), die sich bei den Anophelen gegenüber der Plasmodieninfektion in solchen Gegenden entwickeln sollte, die schon seit vielen Jahren durchseucht waren, kommt gar nicht in Frage, denn bei seinen berühmten Versuchen ist es Jancsó immer gelungen, die Anophelen künstlich zu infizieren. Das neuere Aufflammen der Endemien könnten wir durch diese Immunität sowieso nicht erklären.

Eine eventuelle Immunität, die bei der Bevölkerung zustande gekommen wäre, konnte auch keine Rolle spielen, erstens weil trotz der dichten Bevölkerung die Zahl der Malariaerkrankungen ziemlich klein war, zweitens weil die experimentellen Infektionen, die in der Klinik vorgenommen wurden, immer einen Erfolg hatten. Bei der Bevölkerung wurde keine offizielle Chininprophylaxe vorgenommen und wir haben keine Angaben, daß die Bevölkerung freiwillig prophylaktisch Chinin genommen hätte, wie das sonst in malariadurchseuchten Gegenden so oft der Fall ist. Roubauds Annahme, daß das Aufhören der Endemien darauf zurückzuführen wäre, daß die Anophelen zootropisch werden und eher von Tieren Blut saugen, kommt auch nicht in Frage. Abgesehen davon, daß diese Annahme noch nicht bewiesen wurde, könnte man auch das Wiederaufflammen der Endemien damit nicht erklären.

Da wir laut unseren Beobachtungen alle jene Faktoren ausschließen können, die man als äußere Ursachen der zeitlichen Schwankungen der Endemien annehmen könnte, bleibt uns in diesem Falle keine andere Möglichkeit, als die Ursache des Aufhörens und des unbegründeten Aufflammens der Endemie im Genius epidemicus der Plasmodienstämme der Gegend und in dessen Veränderungen zu suchen. Damit ist es aber auch gleichzeitig gesagt, daß wir sie näher nicht bestimmen können.

Über solche eigentümliche Schwankungen der Malariaendemien finden wir auch andere Angaben. Nach den Angaben von Korteweg beschreibt Cl. Schilling (27) eine Endemie in der nordholländischen Ortschaft Wormerveer, die ihre erste Welle in 1902 hatte, dann kam zwischen 1918 und 1922 eine neue Welle. Solche Beobachtungen wurden in der Gegend von Embden in Deutschland gemacht sowie in den Gebieten der italienischen Staatseisenbahnen. Bei den letzteren ist ebenfalls zwischen 1916—1922 eine Endemie

vorgekommen. Jedenfalls ist es ein sehr interessantes und schwer erklärbares Zusammentreffen der Beobachtungen, daß in drei, klimatisch so verschiedenen Gebieten von Europa, wie Nordholland, das Gebiet der italienischen Eisenbahnen und das siebenbürgische Becken, sich gleichzeitig eine malariaendemische Welle meldete. Bei dem unbegründeten Auftreten solcher Endemien wird von Schilling der Einfluß von äußeren Umständen, die für die Anophelen mehr oder minder günstig wären, abgelehnt, er hält es für wahrscheinlicher, daß die Infektionsfähigkeit der Parasiten gegenüber den Anophelen größer wird, die Sporogonie beschleunigt, und so wird die Zahl jener Anophelen größer, die imstande sind, die Infektion zu verbreiten. Ob die Ursache in einer Veränderung der Parasiten oder der Anophelen zu suchen sei, kann er nicht beantworten und kommt zu der Schlußfolgerung, daß die Erklärung der Frage unbedingt in der Veränderung der Eigenschaften der Parasiten zu suchen ist. Dieser Standpunkt deckt ungefähr den Begriff des *Genius epidemicus*. Darauf ist auch Schillings Feststellung zurückzuführen, daß der wechselnde Charakter der endemischen Wellen der Malaria auch in einer größeren Neigung zu Rezidiven sich äußern kann.

Auch bei anderen Infektionskrankheiten sind periodisch wechselnde Epidemien nicht selten. Wir müssen nur auf die Influenzapandemien hinweisen, die eine Periodizität von zirka 30 Jahren haben. Noch mehr Ähnlichkeit haben die Erfahrungen mit Gelbfieber in Brasilien mit unseren Beobachtungen. Seit 1903 kam in der Gegend von Rio de Janeiro kein Gelbfieber vor. Seitdem hatten die Gesundheitsbehörden sehr viel getan, um ein Wiederaufflammen zu verhindern. Es wurden ausgebreitete Assanierungsarbeiten vorgenommen, um die Brutstätten der Stegomien zu zerstören. Trotzdem ist nach einer Pause von 25 Jahren in 1928 eine neue Endemie aufgetreten, die ihren Höhepunkt im nächsten Jahr erreichte. Zur gleichen Zeit flammte das Gelbfieber auch in Kolumbien wieder auf, nach sechsjähriger Pause. Das sind wieder solche Schwankungen, deren Ursache wir nicht in äußeren Umständen suchen können.

Wir haben sehr interessante Beobachtungen über Malaria auch in der Gegend von Szeged gesammelt (28). Diese Gegend war in den Siebziger- und Neunzigerjahren des vorigen Jahrhunderts ebenfalls stark durchseucht von Malaria. Seit dem Weltkriege sind ständig sporadische Fälle vorgekommen. Hauptsächlich Tertianainfektionen,

doch auch Falziparuminfektionen in ziemlich großer Zahl (seit 1922 13 Fälle). Einer von diesen war tödlich. Die Stadt und die Umgebung von Szeged bieten fast ideale Verhältnisse dazu, daß dort Malariaendemieen auftreten können: Die Gegend ist reich an Teichen und die Frühjahrshochwasser der Tisza (Theiß) bieten eben zur günstigsten Zeit ausgezeichnete Brutstätten für die Anophelen. Auch die Temperaturverhältnisse sind dazu recht günstig. Infolgedessen hat die Gegend eine sehr reiche Mückenfauna, was eine Plage für diese Stadt bedeutet. Daß die Mücken leicht zu infizieren sind, habe ich mit meinen Versuchen über Gametenbildung bei Impfmalaria, d. h. über ihre Übertragbarkeit durch Mücken, selbst bewiesen (29). Ebenso wissen wir es aus eigenen Beobachtungen, daß in dieser Gegend ständig solche Pat. vorkommen, die von Gameten infiziert sind. Und trotz allen diesen günstigen Verhältnissen können wir gar nicht von einer Malariaendemie reden. Wir können das nicht anders erklären, als daß der Genius epidemicus der Malariastämme dieser Gegend in einer solchen Richtung verändert ist, daß sie derzeit keine Neigung haben, eine Endemie zu verursachen. Wir müssen aber auch daran denken, daß eine Änderung auch in der anderen Richtung eintreten kann und bei entsprechenden Verhältnissen müssen wir jederzeit auch mit der Möglichkeit sogar sehr schwerer Endemieen rechnen.

In obigem wollte ich unsere Auffassung über den Genius epidemicus mitteilen. Wenn wir jetzt zusammenfassend die Frage beantworten wollen, was das Wesen dieses Begriffes eigentlich ist, so ist unsere Antwort nicht leicht, wir müssen uns mit einem Negativum zufriedenstellen. Es ist Tatsache, daß die Erreger der Infektionskrankheiten, die Bakterien und Protozoen, lebende Wesen sind, deren hauptsächlichste Lebenserscheinung die Infektionsfähigkeit ist. Als Lebewesen haben sie ihren eigentümlichen individuellen Charakter und dieser individuelle Charakter äußert sich eben in ihrer wichtigsten Lebenserscheinung bei der Infektion. Die Gesamtheit dieser individuellen Charakterzüge ist der Genius epidemicus. Ein Begriff, von dessen Existenz wir wissen, aber wir können sein eigentliches Wesen auch heute noch nicht begreifen. Wie bei so vielen großen Problemen des Lebens ist es nicht ausgeschlossen, daß uns die zwei wichtigsten Kampfmittel der Wissenschaft, die Empirie und die Versuche, einmal die Lösung bringen werden. Durch welche Bahn aber der Weg dazu führt, das ist auch heute noch unsicher und auch heute noch immer eine offene Frage:

Literatur.

1. Karl Kétly, Handb. d. inn. Med. I. (ungarisch). — 2. Ugeskrift f. Laeger., 87, Ref. Kongresszbl., 43. — 3. Hygiea, 89, Ref. Kongresszbl., 49. — 4. Ref. D. med. Wschr., 1924. — 5. Schweiz. med. Wschr., 1932. — 6. Münchn. med. Wschr., 1930. — 7. D. med. Wschr., 1926. — 8. Med. Klin., 1927. — 9. Ref. Kongresszbl., 53. — 10. Münchn. med. Wschr., 1926. — 11. Med. Klin., 1927. — 12. Med. Klin., 1927. — 13. D. med. Wschr., 1924. — 14. Gyógyászat, 1929 (ung.). — 15. Orvosi Hetilap, 1934 (ung.). — 16. Orvosi Hetilap, 1934 (ung.). — 17. D. med. Wschr., 1927. — 18. Münchn. med. Wschr., 1927. — 19. D. med. Wschr., 1927. — 20. Münchn. med. Wschr., 1927. — 21. Klin. Wschr., 1926. — 22. D. med. Wschr., 1927. — 23. Münchn. med. Wschr., 1927. — 24. Münchn. med. Wschr., 1927. — 25. D. med. Wschr., 1926. — 26. Comptes rendus du 2^e Congrès International du Paludisme, 1930. — 27. Zschr. f. Hygiene, 110. — 28. Orvosi Hetilap, 1934 (ung.). — 29. D. med. Wschr., 1925.
-