

Weitergabe des Plasmochins sich bedenklichere Zustände entwickelt hätten, können wir nicht entscheiden. Sie vergingen in wenigen Tagen. Bei Aufmerksamkeit ist die Cyanose also eine *gutartige Mahnung*. Über ihre wahrscheinliche Ursache und Vermeidung wird Prof. MÜHLENS Näheres berichten. Diese Fälle, bei denen die Plasmochinkur wegen der sich entwickelnden Cyanose abgebrochen wurde, waren in ihrer Kur soweit, daß sie mit der jeweils erreichten Dosis von ihrer Malaria geheilt waren.

Ikterus, den wir bei 2 von 40 Plasmochinfällen sahen, wollen wir nicht sicher zu den Nebenerscheinungen des Plasmochins rechnen, denn wir sehen ihn nicht selten bei der Impfmalaria der Paralytiker und haben bei ihm die Plasmochinkur reibungslos durchgeführt und sein Abklingen in der Plasmochinbehandlung gesehen.

Gezeigt habe ich Ihnen die Beeinflussung der Fieberkurve, erwähnt das Verschwinden der Plasmodien unter Plasmochin. Im Allgemeinzustand erholen sich die Impfmalariker schnell und gut. Wenn ein Fall sich langsam erholt oder anämisch bleibt, so besteht der Verdacht, daß er noch eine latente Malaria hat, die im Rückfall über kurz oder lang manifest wird. Bei unseren Ver-

suchen der kurzen Kuren mit kleinen Dosen haben wir solche Fälle gesehen.

Ich möchte betonen, daß von unseren plasmochinbehandelten malariageimpften Paralytikern noch keiner gestorben ist.

In meinen Ausführungen möchte ich die Vorsicht walten lassen, daß ich die Wirkungsgrenze betone, die wir streiften, weil wir nach der niedrigsten Dosierung suchten. Nachdem wir die ausreichende Kur festgelegt hatten, haben wir keinen Mißerfolg gesehen, weder in bezug auf die Wirkung, noch in bezug auf die Nebenerscheinungen.

Daher können wir uns dahin zusammenfassen, daß im Plasmochin ein Mittel gefunden ist, welches sicher die Impfmalaria des Paralytikers heilt.

Die Impfmalaria des Paralytikers ist eine Tertiana, die ohne Zwischenwirt von Mensch zu Mensch übertragen wird; sie hat gewisse Unterschiede gegenüber der Naturmalaria, daher ist sie *nur die Brücke* gewesen, auf der die Verträglichkeits- und Wirkungsprüfung des Plasmochins zum Hauptproblem schreiten konnte, der Prüfung bei der Naturmalaria. Wir konnten es den eigentlichen Malariaforschern ruhig und zuversichtlich in die Hand geben.

Die Behandlung der natürlichen menschlichen Malaria-Infektion mit Plasmochin.

Von P. MÜHLENS, Hamburg.

Meine Damen und Herren! Wenn ich Ihnen heute über unsere ersten Versuche der Behandlung von *natürlicher* menschlicher Malaria mit dem „Plasmochin“ benannten, neuen synthetisch hergestellten Chinolin-Derivat berichten soll, so muß ich es von vornherein als unmöglich erklären, Ihnen in der kurzen, mir zur Verfügung stehenden Zeit ein vollständiges Bild von unseren zahlreichen Behandlungen und Beobachtungen zu geben. Ich bitte Sie daher, meine Mitteilungen nur als eine *vorläufige Zusammenfassung* der bisherigen Ergebnisse anzusehen. Über die Einzelheiten werden wir demnächst in einer ausführlichen Abhandlung berichten.

Die Behandlungen in der *Krankenabteilung des Hamburger Tropeninstituts* mit dem ursprünglich „Beprochin“ genannten Präparat begann ich im *August 1925*, nachdem mir kurz vorher die Herren Dr. HÖRLEIN und Prof. STOLI in einer gemeinsamen Besprechung die Resultate der voraufgegangenen ROEHLschen Proteosoma-Tierversuche sowie der ersten Behandlungen von malarieinfizierten Paralytikern demonstriert hatten.

Unsere Hamburger Beobachtungen wurden unter Mitarbeit meiner Assistenten, insbesondere der Herren Dr. OTTO FISCHER und Marine-Stabsarzt Dr. GÜNTHER sowie des Laboratoriumsaufsehers Herrn GÖSSLER bis auf den heutigen Tag fortgesetzt. Vor allem legte ich besonderen Wert auf *genaueste Blutkontrollen*, an denen ich mich in der ersten Zeit der Einarbeitung selbst beteiligte. Kam es mir doch nicht nur auf den klinischen, sondern

auch auf den *parasitologischen Erfolg* der neuen Behandlung an. Deshalb untersuchten wir in allen behandelten Fällen zunächst *täglich* das Blut in dicken Tropfen. Erst nach zahlreichen negativen Befunden wurden die Blutproben weniger häufig, stets aber an den *Nachbehandlungstagen* entnommen und untersucht.

Damit eine *sichere Einnahme* des Medikaments gewährleistet war, ließ ich es von vornherein durch meine Assistenten und Praktikanten den Patienten austeilen.

Für die *Dosierung* waren mir die Erfahrungen von STOLI maßgebend, der — wie Sie vorhin gehört haben — festgestellt hatte, daß *Tagesdosen bis zu 0,1 g, höchstens 0,15 g* mehrere Tage lang ohne Gefahr genommen werden konnten. Zunächst gaben wir das Präparat in Kapseln von 0,05 g Plasmochin ein bis zweimal, später auch fünfmal 0,02 g täglich. Die letztere Dosierung war in den letzten Monaten die übliche, seit wir von der Fabrik die sehr handlichen kleinen Plasmochinsalzttabletten zu 0,02 g erhielten. Ganz besonders diese Tabletten, aber auch die Kapseln, wurden stets anstandslos und gern von den Patienten genommen. *Niemals* kamen *Klagen* über bitteren Geschmack oder andere ähnliche unangenehme Nebenwirkungen wie nach Chinineinnahme zu meiner Kenntnis. Dagegen fiel es mir auf, daß bei einigen Patienten die Lippen, Zunge, Zahnfleisch und Fingernägel *cyanotisch* wurden, namentlich bei solchen, die größere Dosen ($3 \times 0,05$ g als Höchsttagesdosis) bekommen hatten. Einige Male

traten auch krampfartige *Magenschmerzen* auf. Die genannten Erscheinungen gingen nach Aussetzen des Medikaments meist schnell zurück.

Das Präparat ist fast völlig geschmacklos und man kann die Tabletten *in Wasser zerfallen* nehmen. Dies ist auch die Verabreichungsart für *Kinder*.

Die genannten *Tagesdosen* von 1—2 × 0,05 g bzw. 5 × 0,02 g, in einigen Fällen bis 3 × 0,05 g, wurden fast stets zunächst an 5—7 aufeinanderfolgenden Tagen bis zum völligen Verschwinden aller Parasiten verabreicht; dann weiterhin zur *Nachbehandlung* nach je 4—5 Tagen Pause noch mehrmals an je 3 aufeinanderfolgenden Tagen (ähnlich wie bei der üblichen Chininnachbehandlung). Für die ganze Kur waren (wie bei der Chininkur) 4—6 Wochen in Aussicht genommen. Aber nicht immer ließen sich die Rekonvaleszenten solange im Hospital halten. Deshalb, also wegen zu kurzer Nachbehandlung und -beobachtung können die mitzuteilenden *Endresultate nicht als absolut sichere* betrachtet werden. Wenn es also nachher bei meinen Demonstrationen heißt: „Kein Rückfall“, dann ist das so aufzufassen, daß kein Rückfall im Krankenhaus beobachtet bzw. später zu unserer Kenntnis gelangt ist. Man muß selbstverständlich damit rechnen, daß nach der Entlassung noch Rückfälle vorgekommen sein können, die nicht gemeldet wurden.

In einer Serie von Fällen haben wir das Medikament 14 Tage lang hintereinander ohne spätere Nachbehandlung verabreicht, um zu sehen, ob dadurch vielleicht ein noch besserer Erfolg erzielt würde, als mit der intermittierenden Behandlung.

Im ganzen wurden in unserer Krankenabteilung 134 *Malariafälle* in Behandlung genommen, die wir heute zur Beurteilung heranziehen können.

Aus den *Tabellen*, die ich Ihnen nachher demonstrieren will, werden Sie die *bisherigen Ergebnisse* unserer Behandlung ersehen. Ich betone nochmals, daß sie nicht als endgültig beweisend angesehen werden dürfen, da viele Kranke nur wenige Wochen behandelt und nachbeobachtet werden konnten. Eine Anzahl unserer Kranken machte die letzten Nachbehandlungen *ambulant* durch; sie kamen dann an den Plasmochintagen ins Institut, wurden untersucht und nahmen das Medikament. *Summarisch* können wir auf Grund unserer bisherigen Beobachtungen feststellen, daß bei *allen drei Malariaarten* (Malaria tertiana, Malaria quartana und Malaria tropica) nach eingeleiteter Plasmochinbehandlung die *Fieberanfalle bald aufhörten* und daß auch die *Parasiten* in meist *wenigen Tagen verschwanden*, so vor allem schnell bei der *Tertiana* und *Quartana*. Wir hatten unsere Plasmochinpatienten stets gebeten, evtl. Rückfälle nach der Entlassung uns mitzuteilen. Einige kamen auch mit Rezidiven zur Wiederaufnahme. Außer diesen aber sind keine Rückfälle gemeldet worden. Nach unseren allgemeinen Eindrücken *sind sicher weniger Rückfälle von Tertiana und Quartana* nach Plasmochinbehandlung aufgetreten, als wir sie sonst nach Chinintherapie zu sehen pflegen. Dagegen

war die Zahl der parasitologischen und auch der klinischen Rezidive bei *Tropica* unter *alleiniger* Plasmochinbehandlung größer.

Wirkte somit das Plasmochin auf die *Tropica-schizonten*, also die Ringformen, weniger sicher und nachhaltig, so war die Einwirkung auf die *Tropica-gameten*, die Halbmonde, um so stärker. Wir erlebten hier ein *wichtiges Novum*: Bekanntlich hatten wir bisher kein Medikament, das die für die Weiterverbreitung der Malaria tropica verantwortlichen Geschlechtsformen in kurzer Zeit und sicher zum Verschwinden bringen konnte. Sind doch bei intensiver Behandlung mit dem Malariaespezifikum Chinin oft die Halbmonde noch 4—6 Wochen und selbst länger im peripheren Blute nachweisbar. Das betr. Individuum ist und bleibt somit als *Parasitenträger eine Infektionsquelle* für die übertragenden Anophelesmücken. Alle *anderen*, bisher als Mittel zur Halbmondvertilgung angegebenen Medikamente, darunter auch die Tartaruspräparate wie Stibenyl u. a., haben bei unseren Nachprüfungen versagt, d. h. *sie konnten die Halbmonde nicht zum Verschwinden bringen*.

In dem Plasmochin fanden wir nun zum ersten Male ein Medikament, das mit geradezu experimenteller Sicherheit innerhalb von 5—7 Tagen die Halbmonde zum Verschwinden brachte, selbst in Fällen, in denen sehr viele Halbmonde und anscheinend erst seit kurzer Zeit im peripheren Blut vorhanden waren. Noch mehr: *In frischen Tropikafällen mit zahlreichen Schizonten (Ringe + + + +) ohne Gameten verhinderte die sofort einsetzende Plasmochinbehandlung fast stets das Auftreten von Halbmonden*; und selbst bei späteren Rezidiven während der Plasmochinnachbehandlung erschienen keine Halbmonde im peripheren Blut. — Behandelten wir aber die Rezidive mit *Chinin* nach, so kamen prompt 10 Tage nach dem Wiederauftreten der Ringe auch die Halbmonde zum Vorschein und verschwanden alsdann auf *Chinintherapie nicht*, dagegen bald nach erneuter Plasmochinverabreichung. Mit anderen Worten: Es lag völlig in unserer Hand, d. h. an der Art unserer Behandlung, ob wir die Halbmonde verschwinden bzw. auftreten lassen wollten: oder nicht. Das klingt unglaublich! Aber ich werde Ihnen derartige Beispiele gleich an Kurven¹⁾ demonstrieren.

Mir scheint, diese Beobachtungen haben auch noch ein gewisses Interesse bezüglich der Frage der *Parthenogenese*, also der von SCHAUDINN angenommenen Rückbildung von Gameten in Schizonten zur Erklärung der Rezidive. Unsere Beobachtungen sprechen gegen diese Annahme. Wir haben gesehen, daß Plasmochin die *Tropica-gameten* — jedenfalls aus dem peripheren Blut — zum Verschwinden bringt. Würden sie trotzdem in den inneren Organen noch verbleiben und sich zu Teilungsformen zurückbildend an den Rezidiven beteiligt sein, dann müßte man doch wohl

¹⁾ Die Kurven erscheinen demnächst in unserer ausführlichen Arbeit in den Beiheften des „Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene“.

erwarten, daß sie bei den Rezidiven auch im peripheren Blut nachweisbar wären. Das war aber niemals bei unseren mit Plasmochin behandelten Kranken der Fall.

Während wir also (siehe Tabellen und Kurven) bei *Tertiana* und *Quartana* mit *Plasmochin allein* eine ausgezeichnete parasitologische und klinische Wirkung erzielten, mußten wir wegen der Rückfälle bei *Tropica* — einzelne Kranken rezidierten mehrmals und behielten die Ringe trotz fortgesetzter Behandlung längere Zeit im Blute — nach einer noch besseren Methode suchen. Da lag es nahe, für diese *Tropica*-fälle *das Plasmochin mit Chinin*

Der nächste Schritt war nun, diese Kombinationstherapie zu vereinfachen. Zu dem Zwecke stellten auf meine Anregung hin die Farbenfabriken Dragées her, und zwar zunächst solche, die je 0,01 g Plasmochin und 0,125 g Chinin-sulf. sicc.¹⁾ enthielten und „*Plasmochin compositum*“ genannt wurden. Die Behandlungsversuche mit diesem *Plasmochin compositum* hatten auch bei *Tropica* das erstrebte sichere Resultat, *da fast gleichzeitig und bald die Ringe und auch die Halbmonde verschwanden*. Bisher haben wir nur *ein* Rezidiv in einem Fall von *Tertiana* + *Tropica* erlebt, in dem es nach einigen zu anderen therapeutischen

Tabelle 1. *Mit Plasmochin allein behandelt.*

<i>Tertiana</i> :	a) 8 Fälle mit $1 \times 0,05$ g 14 Tage hintereinander. 2 Rückfälle: 1 nach 4, — 1 nach 6 Wochen.
	b) 9 Fälle mit $5 \times 0,02$ oder $2 \times 0,05$ g. <i>Kein Rückfall.</i>
	c) 4 Fälle mit $3 \times 0,05$, nur kurze Zeit. <i>Kein Rückfall.</i>
Summe:	21 Fälle mit 2 Rückfällen (letztere bei Tagesdosen von $1 \times 0,05$ g).
<i>Quartana</i> :	3 Fälle 1 mit $1 \times 0,05$ g täglich, 2 mit $3 \times 0,05$ g täglich, 3–5 Tage. <i>Kein Rückfall.</i>
	Außerdem: 4 <i>Paralytiker</i> von Dr. Kirschbaum behandelt. 1 Rückfall, $3\frac{1}{2}$ Wochen nach nur 5 Tagesdosen zu 0,05 g; mit 2 Nachkuren endgültig geheilt.
<i>Tropica</i> :	a) 4 Fälle mit Tagesdosen von 0,05 g: 4 Rückfälle; b) 23 Fälle mit Tagesdosen von $2 \times 0,05$ g, 13 Rückfälle (Von den 10 nicht Rückfälligen waren einige später mit Chinin nachbehandelt worden.) c) 2 Fälle mit Tagesdosen von $3 \times 0,05$ g: 1 Rückfall; d) 5 Fälle mit Tagesdosen von $1-2 \times 0,05$ g hintereinander 14 Tage lang: 5 Rückfälle; e) 5 Halbmondfälle mit $2 \times 0,05$ g (nach früherer Chinintherapie).
Summe:	39 Fälle mit 23 parasitologischen, meist auch klinischen Rückfällen.

Tabelle 2. *Mit Plasmochin + Chinin behandelt.*

<i>Tertiana</i> :	1 Fall: Plasmochin 0,05 + 0,2 g Chinin 1 Fall: Plasmochin 0,05 + 0,25 g Chinin 4 Fälle: Plasmochin 0,05 + 0,5 g Chinin 2 Fälle: Plasmochin $2 \times 0,05$ + 0,5 g Chinin	} kein Rezidiv.
Summe:	8 Fälle ohne Rückfall.	
<i>Tropica</i> :	22 Fälle: Plasmochin 0,05 + 0,5 g Chinin: 8 Rezidive; 10 Fälle: Plasmochin $2 \times 0,05$ + 0,5 g Chinin: 2 Rezidive.	
Summe:	32 Fälle mit 10 Rückfällen.	

Tabelle 3. *Mit Plasmochin composit. behandelt.*

<i>Tertiana</i> :	5 Fälle: 3×2 Dragées. <i>Kein Rezidiv.</i>
<i>Tropica</i> :	19 Fälle: 3×2 Dragées. <i>Kein Rezidiv.</i>
<i>Tertiana</i> + <i>Tropica</i> :	1 Fall: 3×2 Dragées; während Nachbehandlung Tropicarezidiv nach Tartarusinjektionen.
Summe:	25 Fälle: 1 Tropicarezidiv nach Tartarusinjektionen.

zu kombinieren, um so einen größtmöglichen Dauereffekt gleichzeitig gegen die *Tropicaringe* und *Halbmonde* zu erzielen.

So kamen wir zu der kombinierten Anwendung von *Plasmochin* + *kleinen Chinindosen*, zunächst zur *Nachbehandlung* bei den *Tropicarezidiven*, dann aber auch zur primären Behandlung von Anfang an. Wir gaben also an den Behandlungs- bzw. Nachbehandlungstagen je 0,05 bis 0,1 g Plasmochin + 0,2 bis 0,5 g Chinin hydrochlor. täglich. Der Erfolg war wesentlich besser: Bei *Tropica* um 31% weniger Rezidive als bei alleiniger Plasmochinbehandlung (mindestens 59% Rückfälle); bei *Tertiana* überhaupt kein Rezidiv festgestellt.

Zwecken vorgenommenen Tartarusinjektionen zu erneutem Fieber mit *Tropicaringen* kam. (Demonstration von Kurven und Tabellen, die eine Übersicht über unsere bisherigen Behandlungsergebnisse geben.)

Aus meinen Demonstrationen haben Sie ersehen, daß das *reine Plasmochin* alle großen Parasitenformen, also alle *Tertiana*- und *Quartana*-Parasiten, ebenso wie die *Tropicagameten* bald und auch fast stets dauerhaft zum Verschwinden

¹⁾ *Anmerkung bei Korrektur*: Zweifellos wird sich die *relativ hohe Chininmenge* im *Plasmochin compositum* noch verringern lassen. Zur Zeit sind diesbezügliche Versuche eingeleitet.

zu bringen vermag. Die Einwirkung auf die *kleinsten* Parasitenformen, die *Tropicaringe*, ist dagegen meist nicht von Dauer, so daß mindestens $\frac{2}{3}$ dieser Fälle bei *alleiniger* Plasmochinbehandlung Wiederauftreten der Ringe zeigen und dann meist auch klinisch rezidivieren, manche sogar wiederholt. Bei Anwendung des Kombinationspräparates *Plasmochin compositum* war jedoch die Zahl der Rezidive auch bei unseren Tropicafällen bisher fast gleich Null, wobei allerdings zu beachten ist, daß viele der Fälle erst kurze Zeit in Nachbehandlung waren.

Unsere in Hamburg behandelten Malaria-kranken waren nun zu einem großen Teil *Chronisch-kranke* oder frische *Rezidivfälle*, von denen die meisten schon früher einmal mit Chinin behandelt worden waren.

Deshalb mußte das Präparat vor einem endgültigen Urteil über seine Anwendbarkeit in der *Praxis* auch noch an der *Malariafront* an möglichst frischen und schweren Fällen geprüft werden. Meine diesbezüglichen Vorschläge der Erprobung in den *schlimmsten Malariagegenden* verschiedenster Erdteile wurden von den Farbenfabriken sofort angenommen. Die Versuche sind allenthalben noch im Gange. Ich selbst hatte das Glück, die Nachprüfungen in den mir aus dreijähriger Kriegstätigkeit als Armeehygieniker her bekannten Balkanländern Bulgarien, Griechenland und Jugoslawien seit Juli organisieren und zum Teil mit vornehmen zu können. Die Behandlungen werden zur Zeit noch fortgesetzt: Im Militärhospital in *Skoplje* (Üsküb) durch Herrn Dr. RADOJICIC, im Militärhospital in *Bitolj* (Monastir, ebenfalls Jugoslawien) durch die Herren Dr. DJOKIC und STAMBUK, im Infektionshospital in *Saloniki* durch Herrn Dr. POLYCHRONIADES, im Kreishospital BURGAS am Schwarzen Meer (Bulgarien) durch die Herren Dr. BANANOFF und SLIWENSKY, im Malariahospital *Jamboli* (Bulgarien) durch Herrn Dr. WASSILEFF und endlich im Hospital *Sliven* (Bulgarien) durch den alten Malariakenner Dr. MANOLOFF. Im Oktober werde ich mich über die weiteren Ergebnisse unterrichten.

Im ganzen sind bis heute in diesen 6 *Balkan-hospitalern* an 250 Fälle in Behandlung genommen. Die Anwendung geschah nach meinen Anweisungen unter genauesten Blutkontrollen. Schwierigkeiten machte es an manchen Stellen nur, die Kranken längere Zeit zur Nachbehandlung und -beobachtung im Hospital zu behalten bzw. sie zu bewegen, ins Hospital zu kommen.

Daß eine *gute Ernährung* von wesentlichem Einfluß auf den Verlauf einer medikamentösen Malariabehandlung ist, wissen wir namentlich aus Kriegs- und den russischen Hungersnotzeiten. Dasselbe konnte ich auch auf dem Balkan wieder bestätigen: Während in diesem Jahre fast allenthalben die Malaria recht milde und nicht in sehr großen Epidemien auftrat, sahen wir unter den schlecht genährten griechischen und bulgarischen Flüchtlingen heftige Epidemien und schwerste,

zum Teil komatöse Fälle mit Tropicica-Teilungs- und sämtlichen Tropicica-Übergangsformen im peripheren Blut. Gerade solche suchte ich aber für unsere Behandlungszwecke. Manche der *schlecht ernährten* Schwerverkranken *reagierten langsamer* auf die Therapie. Deshalb gaben wir in den allerschwersten komatösen Fällen am ersten Tage auch häufig zur Unterstützung noch 0,5 bis 1,0 g Chinin intramuskulär, da wir vorläufig noch keine Injektionsmethode für Plasmochin ausgearbeitet hatten.

Im übrigen aber wurden *unsere Hamburger Erfahrungen an der Balkan-Malariafront voll und ganz bestätigt*, ebenso wie auch durch die Beobachtungen von ROEHL in Spanien und von SCHULEMANN sowie von Prof. MEMMI an 74 Fällen in *Grosseto* (Italien). Die *Erstlingsmalaria auf dem Balkan* reagierte, auch ohne daß Chininbehandlung voraufgegangen war, fast ebenso auf die Plasmochin- und Plasmochincompositum-Behandlung wie die *Rezidivmalaria*. Tertiana und Quartana reagierten stets prompt auf die Behandlung mit *Plasmochin allein* in Dosen von 3 bis $4 \times 0,02$ g täglich und natürlich ebenso oder noch besser auf Plasmochin compositum. Bei *Malaria tropica* genügten stets 3×2 *Tabletten Plasmochin compositum*, um Parasiten und Fieber bald zum Verschwinden zu bringen. Wir sahen nach Plasmochin compositum-Behandlung, ebenso wie SCHULEMANN und MEMMI bisher *keine Tertianarezidive* und nur einen Tropicarückfall innerhalb von 6 Wochen. Dagegen beobachteten SCHULEMANN und MEMMI bei Tropicica nach Verabreichung von 3×2 Dragées mehrere Rückfälle mit Tropicaringen bei schwerer und insbesondere chronischer autochthoner Malaria. Das kennen wir jedoch auch bei der alleinigen *Chinintherapie*. Wahrscheinlich werden sich derartige Rezidive durch *höhere Dosierung* oder kontinuierliche Behandlung mit Plasmochin compositum vermeiden lassen. — Schließlich wurden auch unsere *Halbmonderfahrungen* voll und ganz bestätigt: diese Parasiten verschwanden in 4 bis 7 Tagen unter Behandlung mit Plasmochin compositum, während sie in Parallelversuchen unter fast täglicher *Chinin*-behandlung in Dosen von 1,5 bis 2,5 g, teils intramuskulär, teils per os, meist 4 bis 8 Wochen nachweisbar blieben (Dr. POLYCHRONIADES).

In Anbetracht der vorgeschrittenen Zeit kann ich im einzelnen auf die Behandlungen auf dem Balkan nicht eingehen. Ich möchte auch die ausführliche Publikation der noch im Gange befindlichen Versuche meinen Mitarbeitern überlassen. Hier sei nur erwähnt, daß sie alle von den Resultaten überrascht und geradezu begeistert waren, ganz besonders von den einzigartigen Halbmond-Vernichtungserfolgen.

Nur noch kurz will ich andeuten, daß wir nicht nur *Kinder* im Alter von 3 bis 15 Jahren, sondern auch *Säuglinge* in Behandlung nahmen, zum Teil sogar in *ambulatorische*. Den Kindern und Säuglingen, welche die Tabletten nicht schlucken konnten, gaben wir das *Plasmochin in Suspension*

in dem Alter entsprechenden Dosen, bisher mit sehr guten Erfolgen. So verschwanden nach einer eben eingetroffenen Mitteilung von Dr. SLIWENSKY bei einem Säugling die reichlich vorhandenen Tertianparasiten innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der Plasmochindarreichung. In *Burgas* und *Saloniki* wurde ferner festgestellt, daß die Kinder das Plasmochin und auch das Plasmochin compositum gut vertrugen, und zwar in relativ großen Dosen. So gab Dr. POLYCHRONIADES einem 3 jähr. Kinde bis zu 0,06 g Plasmochin und einem 10 jähr. bis 0,1 g täglich, also Dosen, die wir sonst nur Erwachsenen zu verabreichen pflegen. Freilich wurden die Kinder zum Teil *cyanotisch*, ebenso wie manche Erwachsene nach fortgesetzten 0,1 g- und höheren Tagesgaben; aber es bestanden keinerlei subjektive Beschwerden, selbst nicht, wenn alsdann Dr. POLYCHRONIADES die großen Dosen noch längere Zeit weiter gab und sogar noch steigerte, bei einem Erwachsenen bis zu 0,18 g an mehreren Tagen hintereinander! Der letztere erhielt in 4 Wochen im ganzen 1,94 g in drei Perioden und während der letzten 7 tägigen Behandlung Dosen von 0,12 bis 0,18 g täglich trotz bestehender Cyanose. Es traten keinerlei Intoxikationssymptome auf. Wäre die Cyanose ein schwereres Intoxikationszeichen, dann hätte bei dieser enormen Steigerung der Dosen des Medikamentes die Intoxikation bedeutend zunehmen und evtl. zu anderen Symptomen führen müssen. Ich neige daher dazu, die Cyanose auf *vasomotorische*, durch das Medikament veranlaßte *Einflüsse* zurückzuführen. Freilich ist das cyanotische Aussehen mancher Patienten vorläufig noch ein *Schönheitsfehler bei der Behandlung*. Auffallenderweise sind es nicht immer die schwächsten Patienten, die cyanotisch werden; eher neigen vielmehr neuropathische Naturen dazu.

SCHULEMANN und MEMMI konnten in Grosseto feststellen, daß die durch Plasmochin hervorgerufene Cyanose sich rasch weitgehend zurückbildet, wenn man *nachträglich Chinin* gab, oder wenn man statt mit dem einfachen Plasmochin mit Plasmochin compositum weiter behandelte, eine Beobachtung, die mit den Ergebnissen von Tierversuchen, welche der Pharmakologe Dr. EICHHOLTZ durchführte, übereinstimmte.

Daß das Plasmochin auf die roten Blutkörperchen selbst keinen schädigenden Einfluß ausübt, scheint mir außer aus den bedeutenden Steigerungen des Hämoglobingehaltes während der Behandlung und dem oft schnellen und bedeutenden Rückgang der Milzschwellungen auch noch aus der Anwendung bei Fällen von *Schwarzwasserfieber* (Malaria-Hämoglobinurie) hervorzugehen, in denen ich das reine Plasmochin, nicht Plasmochincompositum, verordnete. Es wurde von 2 *Schwarzwasserfieberkranken* in unserem Institut nach dem Anfall *gut vertragen*. Der eine Kranke litt außerdem noch an durch Chinin verursachten Haut- und Schleim-

hautblutungen. Während in diesem letzteren Falle die Tertianparasiten bald unter reiner Plasmochinbehandlung verschwanden und auch bei der Nachbehandlung und später nicht wieder erschienen, verlief der Tropica-Schwarzwasserfieberfall in bezug auf die Parasitenbefunde (Ringe) wesentlich hartnäckiger. Er wurde aber schließlich auch völlig geheilt. Dieser Schwarzwasserpatient nahm im Verlauf von 4 $\frac{1}{2}$ Monaten im ganzen 2,915 g Plasmochin ohne jeden Schaden. — Auch in einem weiteren Fall von *Chinin-Idiosynkrasie* mit Hautblutungen konnte die Malaria durch Plasmochin geheilt werden. — Also auch bei Schwarzwasserfieber und Chininidiosynkrasie, vielleicht auch in „chininresistenten“ Fällen scheint das Plasmochin eine wertvolle Hilfe zu sein.

Zur Zeit sind bei Schwarzwasserfieber-Fällen auf dem *Balkan* und in Italien Nachprüfungen im Gange.

Schließlich habe ich natürlich auch *Prophylaxeversuche bei Erwachsenen und Kindern mit Plasmochin compositum* eingeleitet, nachdem mein Mitarbeiter Dr. FISCHER auf meine Veranlassung bereits einen interessanten Prophylaxeversuch mit reinem Plasmochin bei einer Schiffsbesatzung auf einer Westafrikareise gemacht hatte. Herr Dr. FISCHER wird demnächst selbst über das recht befriedigende Resultat dieses Versuches, bei dem das Präparat von der *arbeitenden* Schiffsbesatzung, auch den Heizern, an je 2 Wochentagen je 0,09 g täglich etwa 10 Wochen lang ausgezeichnet vertragen wurde, berichten.

Ich darf mein Schlußwort wohl kurz fassen: Nach den aus dem Hamburger Tropeninstitut, vom Balkan, aus Spanien und Italien vorliegenden Erfahrungen mit dem neuen Malariamittel Plasmochin und Plasmochin compositum unterliegt es keinem Zweifel mehr, daß wir in diesem ersten synthetisch hergestellten Malariaheilmittel eine *Entdeckung allerersten Ranges* vor uns haben, *von unabsehbarer Tragweite* für die Malarialänder der warmen Zonen. Allein die Möglichkeit, nunmehr auch die für die Weiterübertragung durch die Anophelesmücken verantwortlichen *halbmondförmigen Gameten* der schwersten tropischen Malariaformen vernichten zu können, ist von *ganz enormer Bedeutung für die Bekämpfung dieser schlimmsten Tropengeißel*. Ohne Halbmondträger ist ja eine Malariatropica-Übertragung nicht denkbar.

Die deutsche chemische Industrie, die der tropischen Welt bereits vor 6 Jahren das hervorragende Trypanosomenpräparat „Bayer 205“ (Germanin genannt) schenkte, hat in aller Stille in mühevollster zielbewußter Forscherarbeit einen neuen Sieg über einen der schlimmsten Todfeinde der menschlichen Gesundheit erkämpft.

Ich glaube, Sie alle sind mit mir einig, wenn wir die Elberfelder Farbenfabriken und ihre Wissenschaftler aus vollem dankbarem Herzen zu dieser neuen humanen wissenschaftlichen Tat beglückwünschen.