

Die Hypothese vom murinen Ursprung des klassischen Fleckfiebers

Objekttyp: **Chapter**

Zeitschrift: **Acta Tropica**

Band (Jahr): **2 (1945)**

Heft (4): **Die Beziehungen des murinen Fleckfiebers zum klassischen Fleckfieber**

PDF erstellt am: **09.08.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

übertragen werden. Die Flöhe zeigten dabei nicht die geringsten Störungen, und wie bei Flöhen, die mit dem Erreger der aus Ratten isolierten Stämme infiziert waren, geschah die Uebertragung nicht durch den Stechakt (29). DYER (42) hat die Infektion der Flöhe an einem klassischen Stamm aus Polen bestätigt. Zum Unterschied der Beobachtungen DYERS an dem polnischen Stamme konnte MOOSER (29, 40) im Meerschweinchen ein auffälliges Verhalten von NICOLLES Stamm nach Ratten- und Flohpassage beobachten. Während dieser Stamm in den üblichen Meerschweinchenpassagen damals nur in ca. 5% der Tiere ein deutliches Scrotalphenomen zeigte, trat dasselbe unmittelbar nach Floh- und Rattenpassage in 50% der Meerschweinchen auf. In weiteren Passagen von Meerschweinchen zu Meerschweinchen sank das Scrotalphenomen wieder auf die frühere Häufigkeit ab. Eine ganz analoge Beobachtung machte PINKERTON (37) an einem Stamm klassischen Fleckfiebers aus Polen sowie japanische Autoren (28) in der Mandschurei an Stämmen klassischen Fleckfiebers. Wurden Ratten mit rickettsienreichem Tunica-Exsudat von NICOLLES Stamm inokuliert, dann trat gelegentlich wie bei murinen Stämmen eine Fieberzacke auf, allerdings ohne daß dabei die Ratten sichtbare Zeichen von Krankheit zeigten. Eine Reaktivierung des Scrotalphenomens durch Rattenpassage kann regelmäßig auch bei murinen Stämmen erzielt werden, wenn, wie dies gelegentlich vorkommen kann, dieses Symptom während mehrerer Meerschweinchenpassagen ausbleibt (43).

Die Hypothese vom murinen Ursprung des klassischen Fleckfiebers.

Das häufige Auftreten des Scrotalphenomens in NICOLLES Stamm nach Rattenpassage und das zuweilen beobachtete Fieber der Ratte bei hoher Dosierung der Inokulationsdosis deutete MOOSER als gelegentlich in Erscheinung tretende murine Züge im NICOLLESschen Stamme. In einem «Essai sur l'histoire naturelle du typhus exanthématique» (29) betitelten Aufsatz vertrat er die Anschauung, daß das klassische Fleckfieber nichts anderes sei als das Produkt einer langdauernden Propagation des Ratten-Fleckfiebers im sekundären Uebertragungszyklus Mensch—Laus—Mensch.

Nach der Entdeckung des Fleckfiebers in wilden Ratten Mexikos hatten MOOSER und Mitarbeiter vorerst nicht daran gezweifelt, daß die Ratten dort das Virusreservoir bilden nicht nur für das dort endemisch vorkommende milde Fleckfieber, sondern letzten Endes auch für das in Mexiko oft in epidemischer Form auftretende schwere Fleckfieber. Nach den Versuchen von MOOSER

und DUMMER an Läusen (15), die sie auf zwei mit einem murinen Stamm infizierten Affen gefüttert hatten, stand einer solchen Annahme nichts entgegen. SANCHEZ CASCO (44) konnte Kleiderläuse an experimentell mit einem murinen Stamm inokulierten Personen infizieren, und das gleiche Resultat hatte MOOSER (45). Auf einem schweren Fall murinen Fleckfiebers haben sich alle angesetzten Läuse infiziert. Zudem waren damals schon wiederholt während kleineren Epidemien murine Stämme aus Patientenblut (43) isoliert worden sowie aus Läusen, die an Patienten gefunden wurden².

Während bis zu den Versuchen mit NICOLLES Stamm ein muriner Ursprung nur für das Fleckfieber Mexikos angenommen wurde (29), mußte dieser Standpunkt m. E. nun verlassen werden, denn NICOLLES Stamm unterschied sich von den murinen Stämmen, nach den damaligen Kenntnissen zu schließen, eigentlich nur durch seine sehr geringe Virulenz gegenüber der Ratte. NICOLLES Stamm zeigte das Scrotalphenomen des Meerschweinchens besonders nach einer zwischengeschalteten Rattenpassage in so ausgesprochenem Maße und in einem so hohen Prozentsatz der Tiere, daß KARL LANDSTEINER, dem ich diesen Stamm auf Ratten überimpft zugesandt hatte, rückfragte, ob wirklich keine Verwechslung mit einem murinen Stamm vorgelegen habe. LANDSTEINER hat NICOLLES Stamm aus Vorsicht dann aus einer anderen Quelle bezogen, jedoch mit NIGG (38) wiederum das häufige Auftreten des Scrotalphenomens beobachtet. ZINSSER und CASTANEDA (39) erwähnen die auffällige Aehnlichkeit von NICOLLES Stamm mit murinen Stämmen, was den Verlauf im Meerschweinchen betrifft. Dieser afrikanische Stamm klassischen Fleckfiebers und unsere aus wilden Ratten und aus Patientenblut gewonnenen murinen Stämme stimmten also in drei wichtigen Punkten miteinander überein: nämlich in der reziproken postinfektiösen Immunität, im häufigen Auftreten des Scrotalphenomens beim Meerschweinchen und in einem identischen Verhalten der Erreger den Läusen und den Flöhen gegenüber. Hingegen bestand, wie schon erwähnt, ein deutlicher Unterschied zwischen unseren murinen Stämmen und NICOLLES Stamm. Letzterer war fast vollständig apathogen für Ratten.

Zu diesen Feststellungen, die an einen murinen Ursprung des klassischen Fleckfiebers denken ließen, gesellten sich Ueberlegungen biologischer Art, die schon vor der Aufdeckung des Rattenreservoirs des murinen Fleckfiebers gemacht wurden und die die Idee hatten aufkommen lassen, daß das klassische Fleckfieber gar nicht menschlichen Ursprungs sei (9). Die hundertprozentige

² Eigene unveröffentlichte Beobachtungen.

Sterblichkeit der Laus auf Grund der Zerstörung ihrer Magen­zellen durch *Rickettsia prowazeki* ist ein überraschendes und höchst unnatürliches Verhalten eines biologischen Vectors. Die Laus macht in dieser Hinsicht eine solche Ausnahme unter allen anderen biologischen Zwischenträgern, daß ihr Verhalten im bio­logischen Sinne als abnorm bezeichnet werden muß. Die Laus do­kumentiert sich dadurch als ein ungeeignetes Insekt für die dauernde Erhaltung des Erregers des Fleckfiebers in der Natur. Da alle bis damals bekannten fleckfieberartigen Krankheiten von Arthropoden übertragen werden, bei welchen eine hochgradige Einpassung ihrer respektiven Erreger in die Biologie der Zwi­schenwirte besteht, wurde vermutet, daß auch für das Fleckfie­ber ein Arthropode vorhanden sein müsse, bei welchem ein ähn­liches Gleichgewichtsverhältnis zwischen Ueberträger und Mikro­Organismus bestehe. Ausgedehnte Versuche mit Ixodiden und Ar­gasiden hatten jedoch zu einem negativen Ergebnis geführt (16, 43).

Es schien zudem recht unwahrscheinlich zu sein (23, 43), daß der Mensch während längerer interepidemischer Perioden als Virusreservoir des klassischen Fleckfiebers in Betracht komme. Chronische Infektionen des Menschen gibt es beim Fleckfieber nicht. Selbst die Infektiosität des Blutes akut Kranker für Läuse dauert oft nur wenige Tage. Ueber alle Schwierigkeiten hatte trotzdem bis damals die berühmte Hypothese NICOLLES von der epidemio­logischen Bedeutung inapparenter Infektionen des Menschen hin­weggeholfen. Solche Fälle sollten die Brücke bilden, auf welcher der Erreger lange fleckfieberfreie Perioden geräuschlos überschrei­ten sollte. Auf mich wirkte diese Hypothese von Anfang an nicht sehr überzeugend. Atypische Fälle, leichteste bis symptomlose In­fektionen gibt es in unterschiedlichem Prozentsatz bei allen Infek­tionskrankheiten. Es ist aber unvorstellbar, daß eine so schwere Krankheit wie das klassische Fleckfieber von Zeit zu Zeit und dazu noch in ziemlich regelmäßigen Intervallen bei sämtlichen Infizier­ten ausschließlich inapparent verlaufen sollte (43). Durch Räsou­nieren war aber der allgemein anerkannten Hypothese NICOLLES nicht beizukommen. Es mußte dies mit experimentellen Methoden geschehen. Es ergab sich, daß die Anzahl der auf einem Fleckfie­berkranken sich infizierenden Läuse in direkter Relation steht zu der Schwere des Krankheitsbildes (43, 45). Auf ganz leichten Fäl­len gelang es nie, Läuse zu infizieren. Inapparente menschliche Fälle können deswegen nicht das Virusreservoir sein, aus welchem sich lausbedingte Epidemien entwickeln. Diese Experimente wur­den in den Jahren 1929—31 in Mexiko sowohl an spontan erkrank­ten menschlichen Fällen (43), in endemischer sowohl als in epi­demischer Periode ausgeführt und haben stets das gleiche Ergebnis



Abb. 1.

Scrotalphenomen in *Nicolles* Stamm klassischen Fleckfiebers aus Tunis.
Passagemeerschweinchen inokuliert mit 1/15 Meerschweinchenhirn.

gezeitigt. Auch an experimentell infizierten Menschen wurden die gleichen Beobachtungen gemacht (45). Für die von NICOLLE und seinen Schülern propagierte Hypothese von der epidemiologischen Bedeutung inapparenter menschlicher Infektionen beim Fleckfieber ergab sich somit kein Anhaltspunkt, und es mußte nach einer anderen Erklärung für den Verbleib des Erregers des Fleckfiebers im epidemiefreien Intervall gesucht werden.

Die Ratten und ihre Flöhe erwiesen sich als ideale Erhalter des endemischen, murinen Fleckfiebers, zum Unterschied des Menschen und seiner Läuse im Falle des klassischen, epidemischen Fleckfiebers. Diese Ergebnisse, zusammen mit den oben aufgeführten Ueberlegungen, ließen vermuten, daß das murine Fleckfieber nicht etwa nur einst in grauer Vorzeit aus dem Rattenreservoir sich in den Menschen verirrt habe und dabei zum klassischen Fleckfieber geworden sei, sondern daß dies noch heute zu jeder Zeit überall dort möglich sei, wo die Bedingungen dafür gegeben sind, nämlich das gleichzeitige Vorkommen infizierter Ratten und verlauster Menschen.

Einwände gegen die Hypothese vom murinen Ursprung des klassischen Fleckfiebers.

Die Hypothese von der Entstehung des klassischen Fleckfiebers aus dem endemischen, murinen Fleckfieber schließt die Annahme in sich, daß der Erreger des murinen Fleckfiebers, *Rickettsia mooseri*, im Fremdwirbelszyklus Mensch—Laus—Mensch sich in *Rickettsia prowazeki*, den Erreger des klassischen Fleckfiebers, verwandle. Diejenigen, welche diese Hypothese ablehnen, vertreten die Ueberzeugung, daß das murine und das klassische Fleckfieber in solch ausgesprochenen Fleckfieberländern wie Mexiko, China, Nordafrika, Kleinasien, dem Balkan und Rußland nebeneinander existieren, ohne genetische Beziehungen zueinander zu haben. Diesen letzteren Standpunkt bezogen NICOLLE und mit ihm seine Schüler, und er wird bis heute von den meisten Autoren vertreten.

NICOLLE scheute denn auch bis an sein Lebensende keine Mühe, seinen streng dualistischen Standpunkt in polemischer Weise zu vertreten. Wenn ich nicht schon viel früher zu den Argumenten NICOLLES und dessen Schüler Stellung genommen habe, so war es deswegen, weil ich erwartet hatte, daß sich die meisten derselben ebenso stillschweigend von selbst erledigen würden, wie dies der Fall war mit der überraschenden Feststellung von NICOLLE und LAIGRET (46), daß die in der *Tunica vaginalis* gefundenen Erreger regelmäßig auch bei solchen Ratten und Meerschweinchen gefunden werden, die mit Organbrei gesunder Tiere, ja sogar mit