

Die epidemiologische Bedeutung inapparenter Infektionen beim klassischen Fleckfieber

Objekttyp: **Chapter**

Zeitschrift: **Acta Tropica**

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

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

PDF erstellt am: **14.09.2024**

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.

verläuft. Einen absoluten Schutz gegen klassisches Fleckfieber trotz hochgradigster Exposition konnte ich bei solchen Personen beobachten, die nach gründlicher Vorimmunisierung mit Vaccine nachher mit einer ziemlich hohen Dosis lebenden, murinen «Virus» subkutan nachgeimpft wurden. Sie konnten sich ungestraft mit der nasalen Inokulation von Mäusen befassen.

*Die epidemiologische Bedeutung inapparenter Infektionen
beim klassischen Fleckfieber.*

An Fällen murinen Fleckfiebers (23, 43, 45) wurde, wie oben ausgeführt, zum ersten Male nachgewiesen, daß die berühmte Hypothese NICOLLES von der epidemiologischen Bedeutung inapparenter Fleckfieberinfektionen des Menschen unhaltbar ist. Ob es sich allerdings bei unseren diesbezüglichen Untersuchungen in Mexiko stets um murines Fleckfieber gehandelt hat, kann nur für die Fälle entschieden werden, welche wir experimentell selbst verschuldet haben (45). Die Veranlassung zu diesen Untersuchungen gaben die Beobachtungen von MOOSER und DUMMER (15) an drei Makakken, die mit einem murinen Stamm infiziert wurden. Zwei reagierten mit einem ziemlich schweren Krankheitsbild. Der dritte hatte nur ein mildes Fieber. Zum Unterschied der Läuse, die auf den zwei schwer erkrankten Affen gefüttert wurden, infizierten sich auf diesem Affen keine Läuse. Heute scheinen die Akten darüber geschlossen, da unsere Beobachtungen seither vielfach am klassischen Fleckfieber bestätigt worden sind ¹¹.

Für diejenigen, die einen genetischen Zusammenhang zwischen dem Erreger des klassischen Fleckfiebers mit dem Erreger des murinen Fleckfiebers ablehnten, erhob sich seither ebenfalls die Frage nach dem Verbleiben des Erregers während der interepidemischen Periode. ARKWRIGHT und BACOT (135) und später polnische Autoren (153, 154) wiesen nach, daß *Rickettsia prowazeki* in eingetrockneten Läusefaeces längere Zeit voll virulent bleiben können. BLANC und BALTAZARD (155) fanden die Faeces von mit dem murinen Typus infizierten Flöhen noch nach zwei Jahren vollvirulent, wenn die Faeces im Vakuum getrocknet aufbewahrt werden. Einige Autoren nehmen deswegen an, daß Läusefaeces unter natürlichen Bedingungen lange Zeit voll virulent bleiben und daß in Kleidern Fleckfieberkranker eingetrocknete Läusefaeces das Virusreservoir des klassischen Fleckfiebers darstellen, aus welchem sich nach langer interepidemischer Periode im verlausten Medium erneut eine Epidemie entwickeln könne. Da in Läusefaeces eingetrocknete *Rickettsien* Feuchtigkeit ebenso schlecht ver-

¹¹ Siehe: *Mosing, H.*, Off. Int. d'Hygiène Publ. 1937, 29, 708; 1938, 30, 1715.

tragen wie vorgängig nicht eingetrocknete, bin ich von dieser Hypothese nicht restlos überzeugt.

BLANC und BALTAZARD (75) stellten die Hypothese auf, daß das endemische Fleckfieber New Yorks und der Neu-England-Staaten, also die sogenannte BRILLSche Krankheit, durch Läusefaeces verursacht werde, welche von polnischen Einwanderern mit ihren Effekten nach den USA. verschleppt werden. Wenn dies der Fall wäre, so müßten unter den Zollbeamten New Yorks besonders häufige Fälle von BRILLScher Krankheit beobachtet worden sein. Dies ist aber keineswegs der Fall. Gegen die Hypothese von BLANC und BALTAZARD spricht m. E. sehr eindrücklich die Tatsache, daß die BRILLSche Krankheit im Gegensatz zum klassischen Fleckfieber der Alten Welt sich durch einen milden Verlauf auszeichnet. Es sind ja gerade diese Eigentümlichkeiten, welche BRILL veranlaßten, eine neue Krankheit aufzustellen. Es ist nicht einzusehen, warum an Kleider angetrocknete Läusefaeces in Polen und Rußland gefährlicher sein sollten als in New York und Boston. Sollte etwa die Seereise *Rickettsia prowazeki* jeweils friedlicher stimmen?

ZINSSER (11, 21) stellte eine andere Hypothese auf. Auf Grund statistischer Erhebungen kam er zum Schluß, daß alle Fälle BRILLScher Krankheit späte, mild verlaufende Rückfälle eines von Eingewanderten im osteuropäischen Stammland vor Jahren durchgemachten Fleckfiebers seien. ZINSSERS Hypothese ist wohl vereinbar mit dem fast immer gutartigen Verlauf der BRILLSchen Krankheit. Schwerer vereinbar aber ist sie mit der Tatsache, daß die BRILLSche Krankheit nicht aufgetreten ist unter den Hunderttausenden von Juden, die seit dem letzten Weltkrieg nach den Großstädten Oesterreichs, Deutschlands, Frankreichs und Hollands ausgewandert sind. Warum treten solche späten Rückfälle in New York und Boston fast ausschließlich bei den Ostjuden auf, nicht aber bei den Polen? Unter der polnischen Armee, die seit 1940 in der Schweiz interniert ist, hat sich bis jetzt kein einziger Fall gezeigt. Da die polnischen Soldaten von ihren eigenen Militärärzten betreut werden, die das Fleckfieber gut kennen, wären Fälle von Fleckfieber nicht unerkant geblieben. ZINSSERS statistische Analyse (21) hat eine wichtige Tatsache nicht berücksichtigt. Es ist die Tatsache, daß es unmöglich ist, das murine Fleckfieber klinisch von milden Fällen klassischen Fleckfiebers zu unterscheiden, sonst hätte ja MAXCY das murine Fleckfieber nicht bis zum Jahre 1929 mit der BRILLSchen Krankheit identifiziert. Warum ZINSSER glaubte, aus den Daten von alten Krankengeschichten könne die Diagnose BRILLSche Krankheit gestellt werden, ist mir rätselhaft. Dies ist doch nur durch das Tierexperiment möglich. Das endemische Fleckfieber New Yorks und Bostons ist wohl in klinischer Hin-

sicht eine Einheit, aber es ist für mich undenkbar, daß ausgerechnet in New York und Boston das murine Fleckfieber fehlen sollte, während es in den südlichen atlantischen Häfen häufig vorkommt, ja in allen Häfen des Atlantiks, diesseits und jenseits des Meeres, anzutreffen ist. Tatsächlich hat NIGG (156) die Anwesenheit des murinen Fleckfiebers unter den Ratten New Yorks nachgewiesen. Es muß weiteren, gründlichen experimentellen Untersuchungen vorbehalten bleiben, zu entscheiden, wie viele Fälle BRILLScher Krankheit prozentual dem klassischen Fleckfieber entsprechen und wie viele dem murinen. Ich halte es nicht für ausgeschlossen, daß das weitere Studium der BRILLSchen Krankheit definitive Auskunft geben könnte über den Verbleib des Erregers des klassischen Fleckfiebers während der interepidemischen Perioden. Weitere Untersuchungen sind erforderlich unter genauem Studium der isolierten Stämme.

Einer Feststellung, die sich ebenfalls aus den am murinen Fleckfieber erworbenen Kenntnissen ergab, wird noch viel zu wenig Beachtung geschenkt. Wie oben dargetan wurde, unterscheidet sich der mit dem Erreger des murinen Fleckfiebers infizierte Rattenfloh von der Laus, ja von allen Läusearten dadurch, daß er den schweren Rickettsienbefall seines Darmepithels anstandslos verträgt. DYER (22) und Mitarbeiter wiesen nach, daß solche Flöhe monatelang, wahrscheinlich für die Dauer ihres Lebens, infektiös bleiben. Ein identisches Verhalten wies MOOSER (41) und 10 Jahre später BLANC und BALTAZARD (47, 74) an Flöhen nach, die mit dem Erreger des klassischen Fleckfiebers infiziert waren. Da man die Infektion von Flöhen nicht nur an experimentell infizierten Ratten, sondern auch am kranken Menschen nachgewiesen hat (24), kann man logischerweise nicht umhin, dem Floh des Menschen ebenfalls eine gewisse Rolle bei der Uebertragung des Fleckfiebers einzuräumen. BLANC und BALTAZARD (47) lehnen eine solche Möglichkeit allerdings schlankweg ab. *Pulex* sei, so behaupten sie, zur Uebertragung des Fleckfiebers deswegen völlig ungeeignet, weil er nie lange auf dem Menschen verbleibe, vor allem aber deswegen, weil er seine Faeces fern vom Menschen ablege: «Ne restant jamais sur l'homme émettant ses déjections loin de l'homme.» Wie stellen sich BLANC und BALTAZARD denn eigentlich die Uebertragung des murinen Fleckfiebers von der Ratte auf den Menschen durch *Xenopsylla* und *Ceratophyllus* vor? Diese Rattenflöhe haben doch ganz zweifellos keine größere Neigung, auf dem Menschen, einem ihnen fremden Wirte, zu verweilen, als *Pulex*, der Floh des Menschen. Daß *Pulex* trotz der Leichtigkeit, mit welcher er sich mit dem Erreger des murinen und des klassischen Fleckfiebers infiziert, als Ueberträger der Krankheit in *epidemischer* Form keine Rolle spielt, geht aus den epidemiologischen Eigentümlichkeiten sowohl des

murinen als des klassischen Fleckfiebers hervor. Die günstigste Saison für das klassische Fleckfieber ist auch in flohreichen Gegenden immer die flohärmere, kalte Periode des Jahres, und Gruppeninfektionen mit murinem Fleckfieber in einem Hause sind sehr selten beobachtet worden.

Es kann trotzdem nicht der geringste Zweifel darüber bestehen, daß *Pulex* befähigt ist, gelegentlich das Fleckfieber von Mensch zu Mensch zu übertragen. Da er sich durch eine Lebensdauer von ein bis drei Jahren auszeichnet, kann man ihm sogar zutrauen, daß er imstande sei, den Erreger des klassischen Fleckfiebers über die Dauer einer interepidemischen Periode zu erhalten. Das früher geltende Axiom «ohne Läuse kein Fleckfieber» kann nach der Entdeckung des murinen Fleckfiebers nicht einfach in «ohne Läuse kein klassisches Fleckfieber» umgeprägt werden, seit man weiß, mit welcher Leichtigkeit sich *Pulex* experimentell mit dem Erreger des klassischen Fleckfiebers infizieren läßt. Warum dieser Floh in der Epidemiologie des Fleckfiebers trotzdem eine geringe Rolle spielt, ist noch ungeklärt, sicher aber nicht deswegen, weil BLANC und BALTAZARD ihn seine Faeces fern vom Menschen ablegen lassen möchten. Es ist angezeigt, bei der Bekämpfung von Fleckfieberepidemien, die sich in die warmen Monate erstrecken, die Flöhe nicht außer acht zu lassen. Die Möglichkeit, sie zusammen mit den Läusen zu erfassen, ist durch die Wirksamkeit des Neocids (151, 152) auf beide Insektengattungen gegeben.

So haben auch in dieser Beziehung die am murinen Fleckfieber gemachten Beobachtungen unsere Kenntnisse des klassischen Fleckfiebers erweitert und vertieft. Wir verdanken dies den schönen Arbeiten der «talented few of the United States Public Health service», wie WOLBACH (104) MAXCY, DYER und Mitarbeiter in seinem Nachruf auf ZINSSER zu nennen beliebt. Das Verdienst der Entdeckung des Säugetierreservoirs des murinen Fleckfiebers und der Flöhe als dessen Ueberträger auf den Menschen gebührt aber einzig und allein diesen «talented few». Der von MOOSER, CASTANEDA und ZINSSER (23) erbrachte Nachweis des Erregers des murinen Fleckfiebers in den Gehirnen wilder Ratten brachte wohl insofern eine Ueberraschung, als man das Virusreservoir des Rocky-Mountain spotted fever bis heute noch nicht nachgewiesen hat, obschon man es bestimmtsten annehmen muß, daß die Zekken, welche die Krankheit auf den Menschen übertragen, auf Nagetieren sich infizieren. Es war aber nichts als etwas sehr Selbstverständliches, daß MOOSER, CASTANEDA und ZINSSER weder in Katzen noch in Hunden, weder in Vögeln noch in Reptilien nach dem «Virus» des endemischen Fleckfiebers fahndeten, sondern eben ausgerechnet in Ratten, nachdem DYER und Mitarbeiter bereits infizierte Flöhe auf wilden Ratten gefunden hatten. Die Logik,

welche unseren Rattenfängen zugrunde lag, schätze wenigstens ich nicht besonders hoch ein.

R. S. scheint allerdings anderer Meinung gewesen zu sein, sonst hätte er *Zinsser* (85) nicht in so romantischer Weise über die Taten seines mexikanischen Rattenfängers berichten lassen. Ich finde es sehr schade, daß R. S. *Zinsser* gegenüber den wahren Sachverhalt verschwiegen hat. *Zinssers* großes Erzählertalent und sein ausgesprochener Sinn für die komische Seite des Lebens hätten uns mit einem würzigen Intermezzo zur Biographie des R. S. bescheren können. Der Rattenfänger des R. S. hat nämlich vollständig versagt. Keine einzige der etwa 80 Ratten (23), die er einbrachte, erwies sich als infiziert. Hingegen waren zwei von den acht Ratten, welche die Insassen des Untersuchungsgefängnisses Belem gefangen hatten, Träger des murinen Fleckfiebers. Man hatte ihnen pro Ratte einen Peso angeboten. Da aber nicht zu entscheiden gewesen wäre, wem die Ratte bzw. der Peso gebührt hätte, wenn eine Ratte in eine aufgestellte Falle gegangen wäre, wollten die braven Kerle von einem Rattenfänger nichts wissen; derselbe durfte nur jeweils die an Beinen und Schnauze gefesselten Ratten abholen. Für zerbissene Finger gab es einen Extra-Peso als Schmerzensgeld. Dies war ein weiterer Grund, der Dienste eines Rattenfängers zu entsagen.

Leider wurde es unterlassen, Blut von zahlreichen Kranken der damals in Mexico City herrschenden Epidemie in Tiere zu inokulieren¹². *MOOSER* und Mitarbeiter (23) waren damals eben noch der irrtümlichen Ansicht, daß es in Mexiko nur ein einziges Fleckfieber gebe. Erst die Beobachtungen an der Epidemie im Staate Puebla im Jahre 1934 (43) überzeugten uns davon, daß in Mexiko neben dem murinen Fleckfieber auch das klassische Fleckfieber vorkommt und daß *GAVINO* und *GIRARD* (7) sowie *OLITSKY* und Mitarbeiter (14) in Mexiko Stämme klassischen Fleckfiebers isoliert hatten. So war leider durch den Nachweis des Fleckfiebers in den Ratten Belems nicht bewiesen, daß die Epidemie, die von den Insassen dieses Gefängnisses ausgegangen war, murinen Ursprungs war.

*Weitere Fortschritte, die auf dem Studium
muriner Stämme beruhen.*

Auf den zuerst an murinen Stämmen gemachten Beobachtungen fußt auch *GIROUDS* «test de séroprotection cutanée locale» und die anderen Hautteste, die besonders *GIROUD* ausgearbeitet hat (157). Zu den experimentellen Unterschieden, die *MOOSER* zwischen dem murinen und dem klassischen Fleckfieber aufgestellt hatte, zählte er auch das Auftreten einer akuten entzündlichen Reaktion der Haut bei Verwendung rickettsienreichen *Tunicaexsudates* zur Inokulation (9, 15). Solche Reaktionen fand er beim Meerschwein-

¹² Ein einziger Versuch, der damals angestellt wurde, hat einen murinen Stamm geliefert (19).