

Die Rickettsien beim experimentellen Rocky-Mountain spotted fever, der Fièvre boutonneuse und beim Tsutsugamushi

Objekttyp: **Chapter**

Zeitschrift: **Acta Tropica**

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

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

PDF erstellt am: **10.08.2024**

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.

werten von 1 : 100 bis 1 : 1000 gegen Proteus OX 19. Bei normalen Meerschweinchen blieben solche Versuche ohne Erfolg. GIROUD und TENNENBAUM schlossen deswegen, daß die in den Darm ihrer fleckfieberkranken Meerschweinchen eingeführten, banalen Proteusbazillen sich in das Blut begeben haben, wo sie sich in OX-19-Bazillen verwandelt und so die Bildung von Agglutininen gegen diesen Bazillus ausgelöst haben. GIROUDS und TENNENBAUMS Hypothese ist nichts anderes als OTTOS (161) alte Hypothese der Paraagglutination, aber in bedeutend verschlechterter Aufmachung. OTTO (161) hatte nämlich den Umstand, daß es Proteusbazillen gibt, die mit Fleckfieberserum reagieren und fast nur bei Fleckfieberkranken gefunden wurden, damit zu erklären versucht, daß er annahm, daß gewöhnliche Proteusbazillen, die im Darms des Menschen häufig angetroffen werden, unter dem Einfluß der Fleckfieberinfektion in bezug auf ihr antigenes Gefüge dem Fleckfiebererreger ähnlich werden. OTTO faßte also schon vor den Ergebnissen der Untersuchungen CASTANEDAS die WEIL-FELIXsche Reaktion als ein heterogenetisches Phaenomen auf. Der Nachweis, daß bei den Fleckfieber-Rickettsien und bei Proteus OX 19 ein gemeinsamer serologischer Faktor gefunden wurde, hat OTTOS Hypothese der Paraagglutination nicht widerlegt. Sie hat aber GIROUDS Hypothese einer Mischinfektion vollständig überflüssig gemacht. Zur Auslösung einer positiven WEIL-FELIXschen Reaktion beim Menschen und beim Kaninchen ist nämlich keine Infektion mit Proteusbazillen erforderlich. Infolge des X-Faktors in der Rickettsie treten Agglutinine im Serum auch auf nach mehrmaliger subkutaner Zufuhr von toten Rickettsien. Daß GIROUDS Annahme falsch ist, geht übrigens unzweideutig aus dem Umstand hervor, daß eine Absorption mit Rickettsien dem Fleckfieberserum die Antiproteusagglutinine vollständig entzieht.

*Die Rickettsien beim experimentellen
Rocky-Mountain spotted fever, der Fièvre boutonneuse
und beim Tsutsugamushi.*

Die an murinen Stämmen entdeckte Methode des Peritonealausstriches zum Nachweis des Erregers des Fleckfiebers hat sich in der Folge bei den anderen exanthematischen Krankheiten der Fleckfiebergruppe bewährt. So war der Erreger beim experimentellen Rocky-Mountain spotted fever in überzeugender Weise nie nachgewiesen worden, trotz der schweren Laesionen, welche es beim Meerschweinchen hervorruft. Besonders Organausstriche und Blutausstriche ließen nie mit Sicherheit Mikro-Organismen erkennen, trotz der äußerst hohen Infektiosität des Blutes und der Gewebe. Hingegen hatte WOLBACH (162) in mit GIEMSA-Lösung

gefärbten Gewebeschnitten in den Gefäßwänden besonders von Hoden und Scrotum Einschlüsse gefunden, die er für den Erreger hielt und *Dermacentroxenus rickettsi* nannte. Besser als nach der von WOLBACH empfohlenen Fixierung mit Sublimatalkohol gelingt die Färbung, wie NICHOLSON zeigte (163), nach Fixierung mit REGAUDScher Lösung. NICHOLSON schrieb darüber: «In some tissues it required several hours' search with the aid of a mechanical stage and in others a day or more to find them . . .» SPENCER und PARKER (164), die anerkannt besten Kenner des Rocky-Mountain spotted fever kommentierten NICHOLSONs Befunde von Rickettsien im Blut in sarkastischer Weise folgendermaßen: «As illustration, he gives a single figure which bears the title: 'One rickettsiae apparently within an erythrocyte'.» Mit folgenden Worten nahmen sie Stellung zu den Rickettsienbefunden in den Geweben: «The difficulty with which rickettsiae are demonstrated microscopically in tissues of infected animals is not compatible with the general intense plasmatic and systematic infection as shown by animal inoculation, although we realize the possibility that a single organism or very few organisms may be infective. It seems likely, however, that the few rickettsiae (*Dermacentroxenus rickettsi* WOLBACH) found, represent in part, one phase of the infective agent, but they do not convincingly represent all known manifestations of the blood virus. In this connection it may be stated that one receives the same impression when a study is made of the presence and distribution of rickettsiae in the tissues of infected ticks. Our tests may be regarded as suggesting that the virus of Rocky-Mountain spotted fever can assume in the mammalian host a phase which cannot be demonstrated to the eye by methods thus far used (1926).»

Bei der in Brasilien vorkommenden Lokalrasse des Rocky-Mountain spotted fever hat dann MONTEIRO (116) regelmäßig in Ausstrichen aus der Tunica vaginalis und dem Peritoneum mit Rickettsien beladene Endothelzellen nachgewiesen. Er stellte mutatis mutandis identische Befunde fest, wie MOOSER sie beim murinen Fleckfieber beschrieben hatte. Seither findet man die intrazellulären Erreger bei Verwendung geeigneter Versuchstiere regelmäßig in Peritonealausstrichen aller durch Zecken übertragenen Varietäten der exanthematischen Fieber (123, 140, 167). Auch die von CASTANEDA (126) am murinen Fleckfieber inaugurierte Methode der nasalen Inokulation hat sich bei anderen Fiebern der Exanthematicusgruppe bewährt und gestattet den leichten Nachweis des Erregers (165, 166). Die Aetiologie dieser Krankheiten ist seither vollständig gesichert, und um die Diskussionen über ein invisibles Gewebsvirus ist es stille geworden. Dies bezieht sich auch auf die *Fièvre boutonneuse* der Mittelmeerländer. Ein experimen-

telles Studium dieser Krankheit war dadurch erschwert, daß die kleinen Laboratoriumstiere dafür unempfänglich zu sein schienen. CAMINOPTEROS (123) konnte jedoch zeigen, daß die intra-peritoneale Inokulation von einer Emulsion infektiöser Zecken im Meerschweinchen von einer Periorchitis mit Scrotaloedem gefolgt war. In Ausstrichen konnte er «l'existence de cellules endothéliales bourrées de Rickettsias (Corps de MOOSER)» feststellen. Die an murinen Stämmen inaugurierte Technik des Nachweises des Erregers brachte auch beim Tsutsugamushi vollen Erfolg. Man beobachtet auch hier das Scrotalphenomen des Meerschweinchens und mit Rickettsien beladene Endothelzellen in den Tunica-Ausstrichen (115). Auch in Versuchen an Ratten können beim Tsutsugamushi Befunde erhoben werden, welche ganz denjenigen entsprechen, welche die Infektion der Ratte mit murinem Fleckfieber kennzeichnen. Bei dem in Südafrika vorkommenden Zeckenfieber der Exanthematicusgruppe eignen sich besonders die dort vorkommenden Gerbil-Arten des Genus Tatra zum mikroskopischen Nachweis des Erregers. Die Abbildungen, die GEAR und DAVIS (140) von Peritonealausstrichen von Gerbil geben, zeigen große Ähnlichkeit mit den Befunden, die an mit murinem Fleckfieber infizierten Ratten erhoben werden. Es ist bemerkenswert, daß die ganze Gruppe der durch Arthropoden übertragenen exanthematischen Fieber des Menschen, welche unter sich so große Ähnlichkeit haben, auch in den Versuchstieren bei aller Verschiedenheit in bezug auf die Schwere des Verlaufes, prinzipiell die gleiche Pathologie erkennen lassen. Daß die Erreger heute mit Leichtigkeit im Versuchstier mikroskopisch nachgewiesen werden können, ist wohl die beachtenswerteste Folge der am murinen Fleckfieber gewonnenen Ergebnisse. Deren ganze Bedeutung können nur diejenigen ermessen (170), die schon vor der Entdeckung des murinen Fleckfiebers sich experimentell mit den exanthematischen Fiebern beschäftigt haben.

Wenn auch die Bemühungen um die Abklärung der genetischen Beziehungen des klassischen Fleckfiebers zum murinen Fleckfieber bis jetzt noch nicht zu einem endgültigen Resultat geführt haben, so haben, wie gezeigt wurde, die experimentellen Studien an Stämmen murinen Fleckfiebers seit dem Jahre 1928 doch sehr reichliche Früchte getragen. Es konnte die Aetiologie einer sehr interessanten Gruppe von Infektionskrankheiten endgültig abgeklärt werden.

Im Dezember des Jahres 1929 kennzeichnete der Rapport Epidémiologique N° 133 der Hygiene-Sektion des Völkerbundes die damalige Lage der Fleckfieberforschung mit folgenden Worten: «De toutes les maladies infectieuses épidémiques, c'est peut-être le typhus exanthématique qui présente le moins d'intérêt.» — «Le

typhus exanthématique n'est pas une maladie qui présente un intérêt réel pour le chercheur.»

«Si nous considérons la littérature scientifique consacrée au problème du typhus, nous verrons qu'elle est beaucoup moins abondante que celle qui est consacrée aux autres maladies épidémiques. Seule l'épidémiologie et les statistiques sanitaires du typhus ont été étudiées avec détail. A plusieurs reprises on a cru avoir découvert l'agent pathogène de cette maladie. On a reconnu comme tel, successivement le «Proteus X 19», ensuite le «Rickettsia» et bien d'autres microbes qui n'ont jamais pu être identifiés définitivement. CHARLES NICOLLE et CONSEIL ont cru pouvoir attribuer le typhus à un virus filtrant. Quoi qu'il en soit, l'agent de la maladie reste encore à établir.»

Die ersten Arbeiten MOOSERS aus den Jahren 1928 und 1929 über die Infektion des Meerschweinchens und der Ratte mit dem «mexikanischen Fleckfieber» waren damals bereits erschienen und wurden z. T. im R. E. 133 erwähnt.

Im Dezember 1937 schrieb GEORGES BLANC in den Archives de l'Institut Pasteur du Maroc p. 869: «Puis la découverte du typhus murin donne à l'étude du typhus un regain d'actualité et cette étude est devenue, peut-on dire, le pain quotidien de beaucoup de laboratoires. Il en est résulté une production abondante de travaux, de valeur d'ailleurs très inégale.»

Tatsächlich ist die seit 1931 erschienene Literatur fast unübersehbar. Der ungleiche Wert der Publikationen und deren Fülle beruht aber vielfach auf dem Umstand, daß viele Autoren all das, was schon in Mexiko und in den USA. beschrieben worden war, nochmals, zum Teil sehr ausführlich und mitunter sogar als eigene Entdeckungen, beschrieben haben.