

Miscellanea : Ornithodoros moubata als Testobjekt bei Q-Fieberfällen in der Schweiz

Autor(en): **Burgdorfer, W.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Acta Tropica**

Band (Jahr): **8 (1951)**

Heft 1

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-310340>

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.

Ornithodoros moubata als Testobjekt bei Q-Fieberfällen in der Schweiz.

Von W. BURGDORFER,
Schweizerisches Tropeninstitut, Basel.

(Eingegangen am 13. November 1950.)

1935 wurde fast gleichzeitig in Queensland (Australien) (*Derrick* 1937) und Montana, USA. (*Davis* und *Cox* 1938), eine influenzaähnliche, oft mit Pneumonie einhergehende Fieberkrankheit entdeckt, die von den australischen Autoren als das durch *Coxiella (Rickettsia) burneti* hervorgerufene «Q-fever» (auch Queensland-Fieber genannt) erkannt worden ist.

Seither ist diese Krankheit außer in Australien, USA., Panama, Italien, Griechenland auch in der Schweiz (*Gsell*, 1948 a und 1948 b, 1950) und seither in allen Staaten Europas, mit Ausnahme von Belgien, Holland und Skandinavien, bei Mensch und Tier diagnostiziert worden, vorwiegend bei Leuten, die mit Viehwirtschaft oder deren Produkten zu tun haben.

Die Epidemiologie dieser Krankheit ist noch nicht bis in alle Einzelheiten geklärt. Wohl fand man in Australien, USA. und Spanien verschiedene mit *C. burneti* infizierte Zecken, doch gelang es selten, diese mit dem Auftreten von Q-Fieber-Epidemien in Beziehung zu bringen. In der Schweiz kommen bis heute keine als Rickettsienträger bekannte Zecken vor, so daß bei uns das Q-Fieber auf andere Weise übertragen werden muß. Wie in USA., Europa und Nordafrika nachgewiesen wurde, sind auch die Faeces, der Urin und die Milch von Rindern, Schafen und Ziegen für den Menschen infektiös.

Im Frühjahr 1949 bot sich in Zusammenarbeit mit dem Kantonsspital und dem Bakteriologischen Institut in St. Gallen mehrmals Gelegenheit, auf Bauernhöfen Prospektionen vorzunehmen und das gesammelte Material in bakteriologischen Analysen auszuwerten. Im Verlaufe jener Untersuchungen (über die in einer gemeinsamen Publikation von *W. Burgdorfer*, *R. Geigy*, *O. Gsell* und *E. Wiesmann* in der «Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift» 1951 berichtet wurde) prüften wir die Frage, ob sich der Erreger des Queenslandfiebers nicht nur durch den Mäuse- oder Meerschweinchenversuch, sondern direkt in Zecken, die an Patienten oder erkranktem Vieh angesetzt werden, nachweisen lasse.

Um die Gefahr von Q-Fieber-Erkrankungen im Laboratorium durch allfällig infizierten Zeckenkot zu vermeiden, verwendeten wir die afterlose afrikanische Lederzecke *Ornithodoros moubata*, die sich nach *Davis* (1943) experimentell infizieren läßt. Die schematische Uebersicht der wichtigsten Organe dieser Zecke zeigt, daß das lappig verzweigte Magen-Darm-System keinerlei Verbindung mit dem ventral gelegenen, zum Exkretionsporus gewordenen After aufweist, sondern blind endet. Die oft fälschlicherweise als «Zeckenkot» bezeichneten Exkretionsstoffe entstammen der mehrlappigen Rectalampulle, in welche beidseitig die Schläuche der Malpighischen Gefäße einmünden. Anale Ausscheidungen von im Darm entstandenen Rickettsienansammlungen, wie dies bei den Schildzecken der Fall ist, kommen deshalb bei *Ornithodoros moubata* gar nicht vor.

Ueber den Nachweis von *C. burneti* in der Zecke *Ornithodoros moubata* soll hier etwas eingehender als in der vorerwähnten gemeinsamen Publikation berichtet werden.

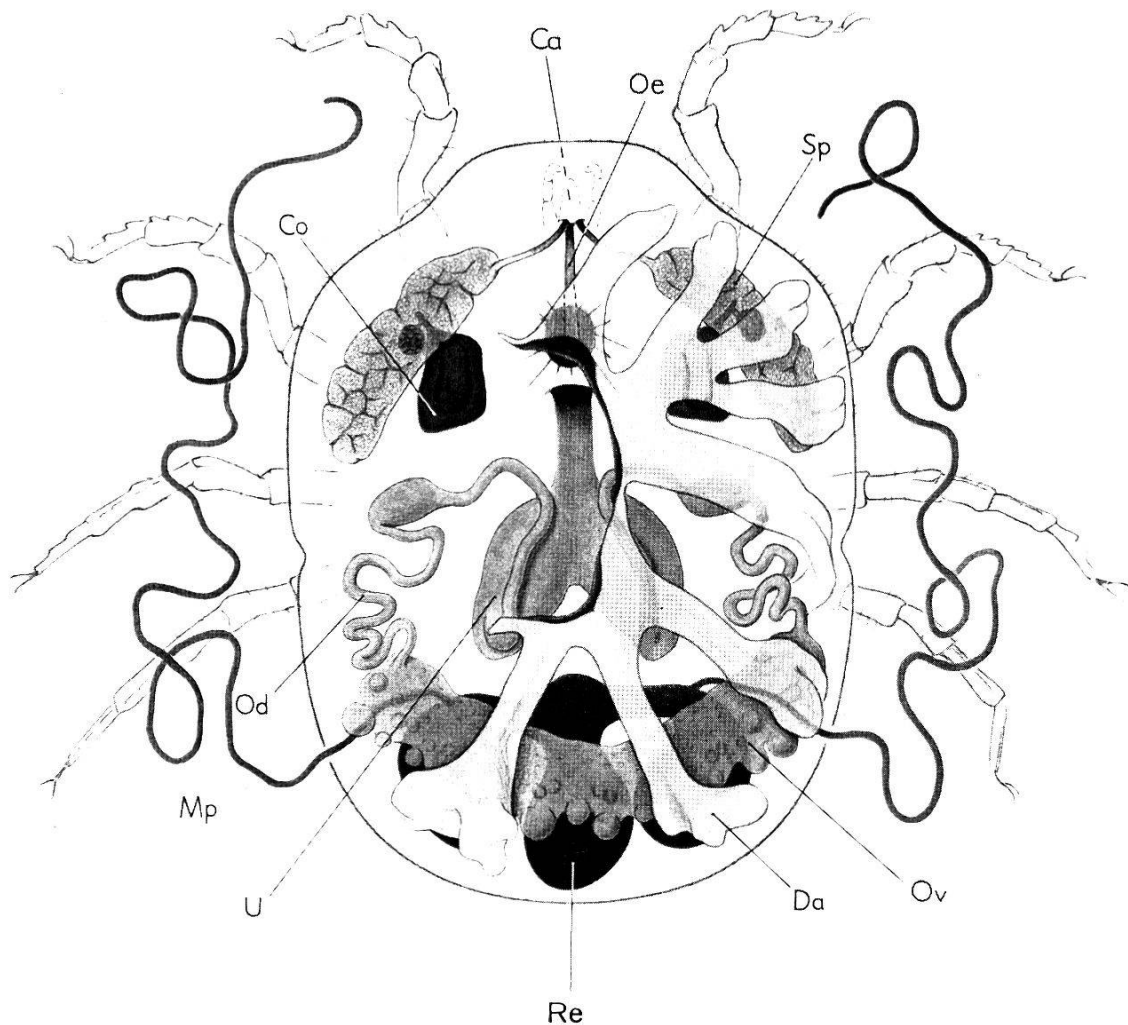


Abb. 1. Schematisch vereinfachter Situs von *Ornithodoros moubata* (Weibchen). *Ca* = Capitulum, *Oe* = Oesophagus, *Da* = blind endendes Magen-Darm-System (nur einseitig ausgezeichnet), *Re* = Rectalampulle, *Mp* = Malpighische Gefäße, *Sp* = Speicheldrüse, *Co* = Coxalorgan (aus dem großen Filterorgan und der kleinen akzessorischen Drüse bestehend), *U* = Uterus, *Od* = Ovidukt, *Ov* = Ovarium.

FALL 1.

Patient W. E., 20jähriger Hilfsarbeiter auf einem Bauernhofe in Hunzikon (Kt. Thurgau), dessen Besitzer am 26. 3. 49 an Q-Fieber erkrankt war, wies wenige Tage später am 28. 3. 49 plötzlich folgende Krankheitssymptome auf: Starke Kopf- und Schläfenschmerzen, hohe Fieber, schmerzhaftes Stechen in Brust- und Schultergegend. Am 1. 4. 49 mußte er in das Kantonsspital St. Gallen eingeliefert werden, wo der behandelnde Arzt Dr. med. O. Gsell auf Grund klinischer und bakteriologischer Beobachtungen auf Q-Fieber diagnostizierte.

Am 5. 4. 49 setzten wir dem Patienten mit seinem Einverständnis *Ornithodoros* an; er hatte zwar an den drei vorausgehenden Tagen je eine Aureomycinbehandlung (total 6 g) und war infolgedessen seit 48 Stunden fieberfrei.

Zwei dieser infizierten Zecken wurden am 25. 4. 49 seziiert. Der Darmtractus der einen wurde vermörsert, eine Suspension in physiologischer Kochsalzlösung hergestellt und einem Meerschweinchen intraperitoneal injiziert. Dieses wurde, wie aus Kurve 1 ersichtlich ist, nach einer Inkubationszeit von 11 Tagen von hohen Fiebern befallen, welche einige Tage anhielten. Sobald

das Absinken der Körpertemperatur zur Norm (ca. 39° C) festgestellt werden konnte, wurde das Meerschweinchen entblutet, um mit Hilfe der Komplementbindungsreaktion¹ den Nachweis spezifischer Antikörper gegenüber *C. burneti* zu erbringen. Das Resultat war in einer Serumverdünnung größer als 1 : 320 positiv.

Vom Verdauungstractus der zweiten Zecke stellten wir Ausstrichpräparate her, die mit Giemsa, modifiziert nach Herzberg, gefärbt wurden. Die Durchsicht der Präparate ergab im Vergleich zu Ausstrichen gesunder Zecken das Bild rickettsienähnlicher Körperchen, doch konnten wir diese vorerst nicht mit Sicherheit als *C. burneti* identifizieren. Die Herren Prof. Dr. H. Mooser, Hygiene-Institut Zürich, und Dr. R. R. Parker, Hamilton (Montana, USA.), haben in freundlicher Weise unsere Präparate geprüft und glaubten beide, nicht auf *C. burneti* schließen zu dürfen². Dagegen hat später Dr. O. Gsell anlässlich einer Amerikareise weitere Präparate durch Herrn Dr. G. E. Davis, Hamilton, begutachten lassen und die Bestätigung erhalten, daß es sich um *C. burneti* handeln müsse.

Für die folgenden Versuche verwendeten wir in Kochsalzglyzerin konservierte Milz von Meerschweinchen, denen intraperitoneal Blut des Patienten W. E. verabreicht worden war. Milzteilchen wurden in physiologischer Kochsalzlösung zerrieben und gesunden Meerschweinchen intraperitoneal injiziert. Die Tiere zeigten nach 3—5 Tagen hohe Fieber.

Wenn diese Reaktion auf Rickettsien zurückzuführen ist, so sollte auch hier die Uebertragung des infizierenden Agens auf reine Ornithodori möglich sein. Deshalb ließen wir am 27. 4. 49 mehrere Zecken auf diesen Meerschweinchen saugen und stellten später in verschiedenen Zeitabständen Suspensionen ihrer Därme her, die wir gesunden Meerschweinchen injizierten. Aus der nachfolgenden Tabelle und den Kurven 2—6 geht hervor, daß der Darm von *Ornithodoros moubata* auch noch nach wiederholter Aufnahme gesunder Blutnahrung imstande war, während der sehr langen Versuchszeit von über 300 Tagen in Meerschweinchen die typischen Symptome hervorzurufen. Kontrolltiere, denen gesunde Zeckendärme injiziert wurden, zeigten keine Reaktionen.

Versuchstier	Infektionsdauer in Tagen	Komplementbindungsreaktion mit <i>C. burneti</i>						Resultat
		Serumverdünnung:						
		1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	
M ₂	5	+	+	+	+	+	+	schwach positiv
M ₄	10	++	++	++	++	++	++	positiv
M ₁₀	84	++	++	++	++	++	++	positiv
M ₁₁	Kontrolle	--	--	--	--	--	--	negativ
M ₁₂	186	++	++	++	++	++	++	positiv
M ₁₃	186	++	++	++	++	++	++	positiv
M ₁₉	301	++	++	++	++	++	++	positiv
M ₂₀	Kontrolle	--	--	--	--	--	--	negativ

¹ durchgeführt von Dr. E. Wiesmann, Vorsteher des Bakteriologischen Laboratoriums St. Gallen.

² Kurz vor Veröffentlichung der Arbeit sahen Prof. Joyeux, Marseille, erneut auch Prof. Mooser, Zürich, mehrere Präparate durch und erkannten die Zelleinschlüsse eindeutig als *C. burneti*.

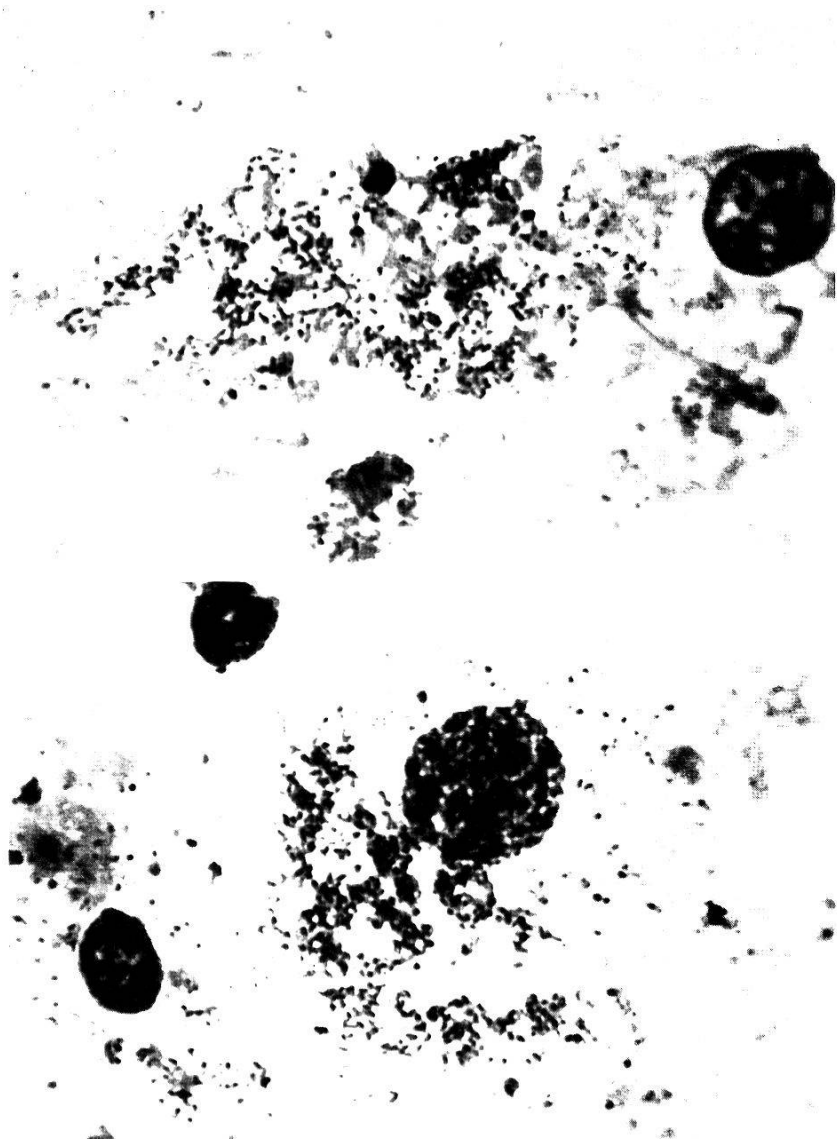


Abb. 2. Quetschpräparat einer Epithelzelle mit freige gewordenen Rickettsien.

Abb. 3. Sekundär zerstörte, endoplasmatisch, wahrscheinlich auch intranukleär mit Rickettsien befallene Epithelzelle.

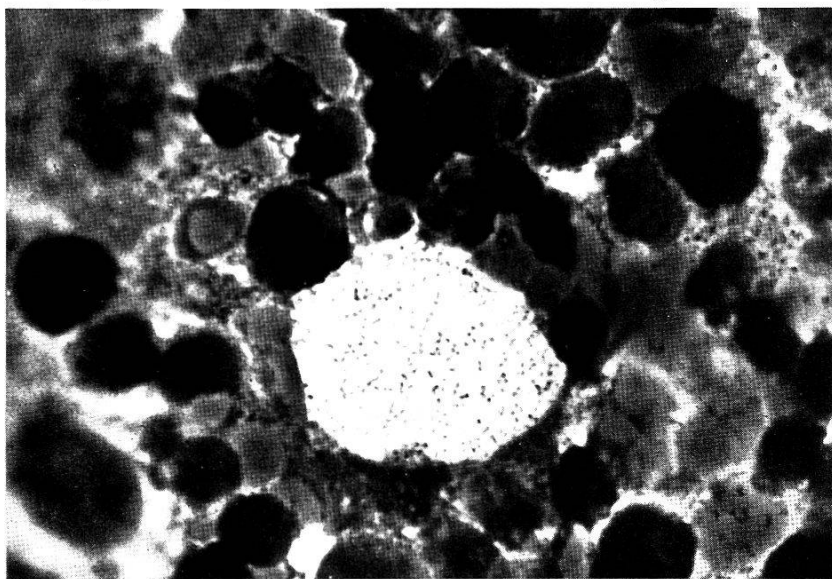


Abb. 4. Pathologische Milzvakuolisierung mit zahlreichen Rickettsieneinschlüssen.

Abb. 2 und 3. Darmquetschpräparate von *Ornithodoros moubata*, infiziert mit *C. burneti*. (Stamm des Patienten W. E.) Giemsa-Färbung, Vergr. 1000 \times .

Abb. 4. Milztupfpräparat einer Maus, der 5 Tage vorher *C. burneti*-haltige Zeckendarmaufschwemmung intraperitoneal injiziert worden war. (Stamm des Patienten W. E.) Giemsa-Färbung, Vergr. 1000 \times .

In den hergestellten Darmausstrichen konnten mit zunehmender Infektionsdauer *C. burneti* in vermehrtem Maße gefunden werden. Diese entwickeln sich intrazellulär, vor allem endoplasmatisch, wahrscheinlich auch intranukleär (vgl. Abb. 2 und 3). Ein Befund, der auch in Schnittpräparaten bestätigt werden konnte. Neben eigentlichen Anreicherungen von Rickettsien innerhalb der Darmzellen finden sich auch solche in geringerer Zahl im Darmlumen; es scheint jedoch, daß diese sekundär dorthin gelangt sind.

In weiteren Versuchen erörterten wir nun die Frage, ob die infizierten Zecken den Q-Fieber-Erreger durch den Saugakt via Speicheldrüsensekret oder etwa via Coxalflüssigkeit übertragen können. In keinem einzigen Fall jedoch wurden bei den Meerschweinchen krankhafte Symptome erzeugt.

In Ausstrich- wie Schnittpräparaten waren keine Rickettsien nachzuweisen, und Injektionsversuche von Speicheldrüsen infizierter Zecken auf Meerschweinchen blieben ohne Erfolg.

FALL 2.

Am 17. 5. 49, also nur kurze Zeit später, mußte der 41jährige Knecht N. E., der auf einem ca. 200 m vom ersten Hofe entfernt gelegenen Gehöft arbeitete, hospitalisiert werden. Er hatte keinen persönlichen Kontakt mit W. E., war jedoch am 18. 4. 49 im Kuhstall des Gehöftes I gewesen, und mußte in Ersetzung des erkrankten Knechtes W. E. von dort ein Kalb zum Schlachten fortführen. Dieses Kalb wies im Blut einen positiven Komplementbindungsreaktionstiter von 1 : 84 auf.

N. E. erkrankte am 14. 5. 49 an hohem Fiebern, Frösteln, Müdigkeit und starken Stirnkopfschmerzen.

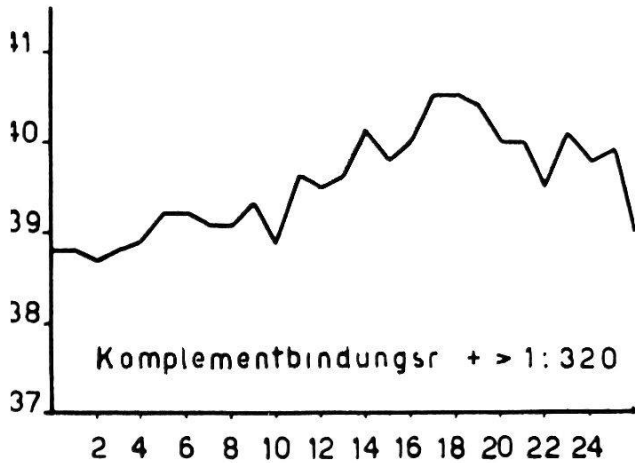
Ueber die Auswertung der in diesem Zusammenhange gemachten Untersuchungen ist in der bereits erwähnten Publikation berichtet worden. Lediglich ein am Viehbestand vorgenommener Zeckentest soll an dieser Stelle Berücksichtigung finden.

Von 16 serologisch untersuchten Kühen des zweiten Bauernhofes zeigten drei einen positiven Komplementbindungsreaktionstiter von 1 : 80. Im Urin der Kuh Nr. 3 konnte *Wiesmann* mit Hilfe des Meerschweinchentiersversuches Rickettsien nachweisen.

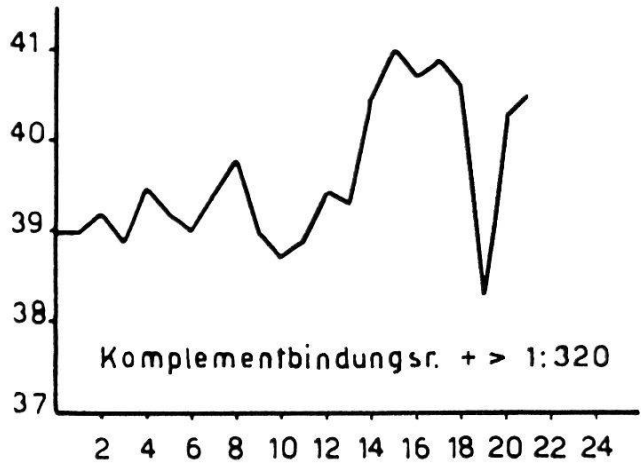
Allen drei Kühen wurden nun einige *Ornithodori* angesetzt. Intraperitoneale Verimpfungen von Zeckendarmsuspensionen ergaben wiederholt negative Resultate. Einzig die Suspensionen derjenigen Zecken, die Blut der Kuh Nr. 3 aufgenommen hatten, erzeugten bei 2 Meerschweinchen nach 7 Tagen hohe Fieber, die bis zum 12. Tage anhielten, um dann allmählich wieder auf ca. 39° C abzufallen. Die Komplementbindungsreaktionen ergaben auch hier positive Titer von über 1 : 320.

Wie in der mit *Geigy, Gsell* und *Wiesmann* (1951) veröffentlichten Publikation bereits erwähnt worden ist, sind wir nach Abschluß der Arbeiten auf die Publikationen von *Weyer* (1948, 1949, 1950) aufmerksam geworden. *Weyer* stellte anlässlich einer Laboratoriumsinfektion ebenfalls fest, daß es gelingt, *Ornithodoros moubata* durch den Saugakt an Q-Fieber-Patienten oder erkrankten Laboratoriumstieren zu infizieren, und daß *C. burneti* sowohl in Darmausstrichen wie Darmschnitten mikroskopisch nachgewiesen werden kann. Ferner gelang es ihm, die Rickettsien künstlich mit der Coxalflüssigkeit und mit dem «Kot» infizierter Zecken auf Mäuse zu übertragen. Ließ er infizierte Zecken an Mäusen und Meerschweinchen saugen, so erkrankten diese ebenfalls an Q-Fieber.

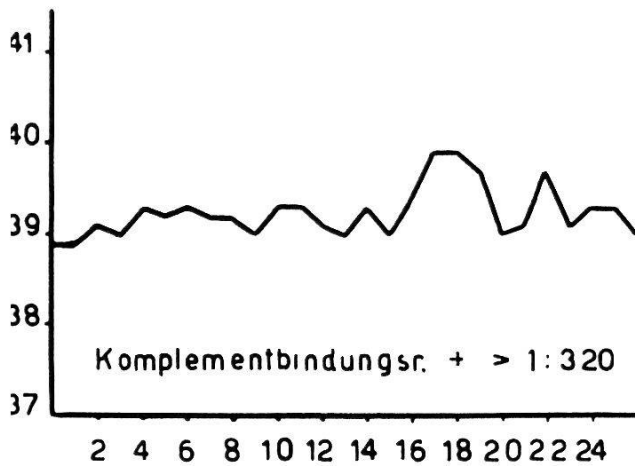
Vf. M₁ 25.4.49 KURVE 1



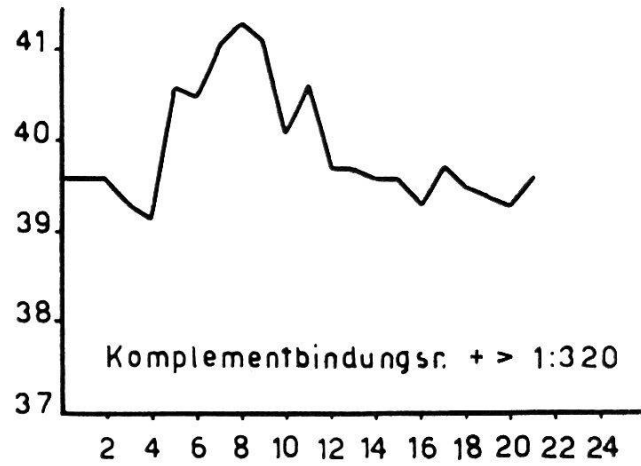
Vf. M₂ 2.5.49 KURVE 2



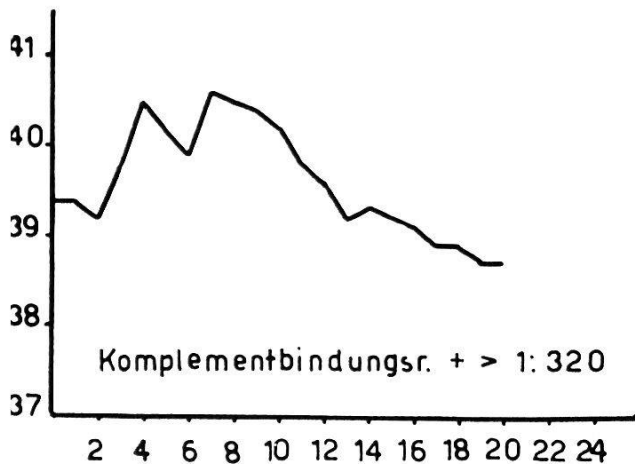
Vf. M₄ 6.5.49 KURVE 3



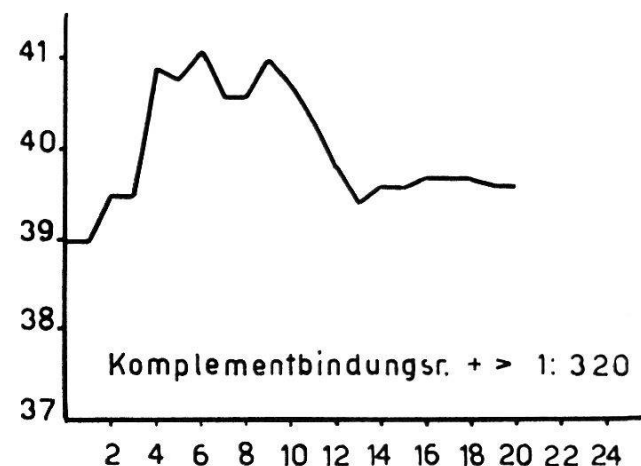
Vf. M₁₀ 19.7.49 KURVE 4



Vf. M₁₂ 29.10.49 KURVE 5



Vf. M₁₉ 22.2.50 KURVE 6



Die Kurven 1—6 zeigen den Temperaturverlauf der mit Zeckendarmsuspensionen infizierten Meerschweinchen. Bei einem Vergleich der Resultate fällt auf, daß die Fieberkurven um so schneller steigen, je länger der Zeitpunkt des Ansetzens der Zecke am Patienten zurückliegt. Die Zecke der Kurve 1 war 20 Tage vorher, diejenigen der Kurven 2 und 3 nur 5 bzw. 10 Tage vorher angesetzt worden, diejenigen der Kurven 4, 5 und 6 dagegen schon 84, 186 und 301 Tage vorher.

Diese Resultate haben uns insofern überrascht, als ja einerseits, wie schon erwähnt, von einer Kotabgabe bei diesen Zecken nicht gesprochen werden kann. Aus dem After werden die Exkrete der Malpighischen Gefäße entleert. Wir haben nun aber weder eine Rickettsieninfektion der Malpighischen Gefäße noch eine solche der Coxalflüssigkeit oder der Speicheldrüsen nachweisen können. Um die Beobachtungen von *Weyer* zu verstehen, sind zwei Annahmen möglich. Entweder sind die Rickettsien entgegen unseren Befunden befähigt, durch die Darmwand hindurch in die Haemolymphe und von da in die Zellen der Malpighischen Gefäße, der Speicheldrüsen und der Coxalorgane vorzudringen, oder aber der von *Weyer* festgestellte Befall der letztgenannten Organe ist zurückzuführen auf die *intracoelomal* verabfolgten erregerhaltigen Milz- oder Lungenzerreibungen von Mäusen.

Wir überprüften die Frage erneut, indem wir mehrere *Ornithodori*, welche 1½ Jahre vorher an einem Q-Fieber-kranken Meerschweinchen infiziert worden waren, untersuchten. Ausstrich- wie Schnittpräparate zeigten übereinstimmend einen äußerst starken *C. burneti*-Befall der Darmwand. Weder in den Speicheldrüsen noch im Coxalorgan oder den Malpighischen Gefäßen gelang jedoch ein positiver morphologischer Rickettsiennachweis. Verimpfungen von Speicheldrüsen und Coxalorganen verliefen wiederum negativ.

Auch *Weyer* hat unsere Präparate durchgesehen, konnte aber anfänglich die von uns als *C. burneti* bezeichneten Körperchen nicht mit Sicherheit als solche erkennen. Zur eindeutigen Diagnose verwies er uns auf den absolut einwandfreien Mäuseversuch. Verimpft man *C. burneti*-haltiges Material weißen Mäusen intraperitoneal, so zeigen deren Milzen nach einer Infektionszeit von 5 Tagen charakteristische, pathologische Vakuolisierungen mit zahlreichen Rickettsieneinschlüssen.

Wir injizierten deshalb die Magenaufschwemmung einer vor 375 Tagen an Meerschweinchen *M₁₉* gefütterten Zecke. Die mit Giemsa gefärbten Milzausstriche sämtlicher Versuchstiere wiesen die erwähnten mikroskopischen Befunde auf. Sowohl in den zahlreich vorhandenen Vakuolen, wie auch im Milzgewebe selbst, lassen sich die Rickettsien massenhaft feststellen (vgl. Abb. 4). Damit dürfte jede Unsicherheit bezüglich der Diagnostizierung auf *C. burneti* ausgeschaltet sein.

Zusammenfassung.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß *Ornithodoros moubata* bei der Diagnostizierung des Queensland-Fiebers als wertvolle Ergänzung zur üblich verwendeten Komplementbindungsreaktion Verwendung finden kann. Zecken, welche an Patienten, Rindern oder an mit Patientenblut infizierten Meerschweinchen angesetzt worden waren, erwiesen sich während Versuchsperioden von über 1½ Jahren infektiös, dies auch dann, wenn sie an einem bereits durch Aureomycinbehandlung fieberfrei gewordenen Patienten gesogen hatten. Intraperitoneale Injektionen von Zeckendarmzerreibungen riefen bei Meerschweinchen fiebrige Reaktionen hervor, und in ihrem Blutserum konnten jeweils mit Hilfe der Komplementbindungsreaktion spezifische Antikörper gegenüber *C. burneti* festgestellt werden. Der direkte Nachweis der sich im Zeckendarm relativ langsam entwickelnden Q-Fieber-Erreger gelang sowohl in Ausstrich- wie Schnittpräparaten. Im Gegensatz zu *Weyer* konnten wir jedoch nie eine Infektion der Speicheldrüsen, der Coxal- oder Exkretionsorgane feststellen.

Literatur.

- Burgdorfer, W., Geigy, R., Gsell, O., & Wiesmann, E. (1951). Parasitologische und klinische Beobachtungen an Q-Fieber-Fällen in der Schweiz. Schweiz. Med. Wschr. 81. Jg., p. 162—166.
- Davis, G. E. (1943). American Q-fever: Experimental transmission by the Argasid ticks *Ornithodoros moubata* and *O. hermsi*. Publ. Health Rep. 58, 984.
- Davis, G. E., & Cox, H. R. (1938). A filter-passing infectious agent from ticks. I. Isolation from *Dermacentor andersoni*, reactions in animals and filtration experiments. Publ. Health Rep. 53, 2259.
- Derrick, E. H. (1937). Q-fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. Med. Jour. Austral. 2: 281.
- Gsell, O. (1948 a). Q-fever (Queenslandfieber) in der Schweiz. Schweiz. Med. Wschr. 78, Nr. 1.
- (1948 b). Q-fever-Studien. Helvetica Medica Acta XV, 372.
- (1950). Klinik und Epidemiologie des Q-fever. Helvetica Medica Acta XVII, 279.
- Weyer, F. (1948). Beitrag zur Diagnose des Q-Fiebers. Deutsche Gesellschaft f. innere Med. 54, p. 276—279.
- (1949). Zur Uebertragung des Q-Fiebers. Zentralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene. I. Orig. 154, p. 165—172.
- (1950). Die Uebertragung des Q-Fiebers als zoologisches Problem. Neue Ergebnisse und Probleme der Zoologie. p. 1079—1088.
- Wiesmann, E. (1948). Zur Diagnose des Q-fever (*Rickettsia Burneti*). Schweiz. Zschr. Path. und Bakt., vol. XI, Fasc. 5, p. 522.
-