

Ein Zeckentest zum Diagnostizieren des Q-Fiebers

Autor(en): **Geigy, R.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **7 (1951)**

Heft 5-6

PDF erstellt am: **31.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307023>

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.

Ein Zeckentest zum Diagnostizieren des Q-Fiebers

Von R. Geigy

Das Q-Fieber ist bekanntlich eine ursprünglich in Australien, später auch in den USA, in Europa, neuerdings auch in Afrika nachgewiesene Rickettsiose, die auf den Erreger *Coxiella burneti* zurückzuführen ist. Die Krankheit ist in den letzten Jahren auch in der Schweiz verschiedenenorts aufgetreten und in über 1000 Fällen vor allem auf Grund der Komplementbindungsreaktion erkannt worden. Anlässlich von drei Q-Fieberausbrüchen konnten nun Untersuchungen angestellt werden, die sich u. a. auch mit dem Problem befaßten, ob Arthropoden für die Übertragung dieser Rickettsiose verantwortlich gemacht werden können. Diese Möglichkeit war schon deshalb gegeben, da sowohl in Australien als in den USA und in Afrika Zecken als Träger von *Coxiella burneti* nachgewiesen worden sind. Eine zusammenfassende Darstellung aller von unserer Arbeitsgemeinschaft *Burgdorfer, Geigy, Gsell* und *Wiesmann* erhaltenen klinischen, serologischen und parasitologischen Ergebnisse ist erschienen in der Schweiz. med. Wschr. Nr. 7, 1951 und eine eingehendere Schilderung der Zeckenversuche durch meinen Schüler *Burgdorfer* in *Acta Tropica*, vol. 8, Nr. 1 (1951). Dort finden sich auch alle Angaben über die einschlägige Literatur. Ich kann mich deshalb hier auf eine knappe Beschreibung des Zeckentestes, soweit er für den Mediziner von Interesse sein dürfte, beschränken.

Der erste Fall, mit dem wir uns befaßten, ist im Dezember 1948 in einem Bauerngehöft in Vézenaz (Genf) aufgetreten, wo nacheinander drei Personen an Q-Fieber erkrankten und wo wir auf Veranlassung von Herrn Prof. *E. Grasset* (Institut d'Hygiène, Genf) mit *Burgdorfer* eine umfassende entomologische Prospektion aller Gebäulichkeiten sowie der nächsten Umgebung des Hofes vornahmen. In ähnlicher Weise sind wir bei den beiden nächsten Fällen vorgegangen, die sich im März und im Mai 1949 in zwei benachbarten Gehöften in Hunzikon (St. Gallen), ereigneten, woselbst 5 Personen erkrankten und wo die Untersuchungen auf Veranlassung von Dr. *O. Gsell*, Chefarzt der medizinischen Klinik des Kantonsspitals St. Gallen, und in ständiger Zusammenarbeit mit ihm und mit Herrn Dr. *E. Wiesmann*, Vorsteher des bakteriologischen Instituts St. Gallen, angestellt wurden.

Im Verlauf der in den drei genannten Lokalitäten durchgeführten Prospektionen sind folgende Arten ektoparasitisch und freilebender Arthropoden festgestellt worden:

- 1 Zeckenart (*Ixodes ricinus* auf Katze)
- 2 Floharten (auf Hund und Spitzmaus)
- 2 Arten von Federlingen (auf Hühnern, Enten und Katzen)
- 2 Fliegenarten (worunter *Stomoxys calcitrans*)
- 9 Käferarten

sowie je eine Art von Pseudoskorpionen, Holzmilben, Holzwanzan, Staubläusen und Schlupfwespen.

Von jeder Art sind alle oder eine größere Anzahl der gefundenen Individuen 1. mikroskopisch in Darmausstrichen bzw. histologischen Schnitten auf *C. burneti* untersucht, 2. zu Aufschwemmungen verarbeitet Meerschweinchen intraperitonäal injiziert worden. In keinem Fall ist es gelungen, den Erreger mikroskopisch nachzuweisen, und bei keinem der behandelten Meerschweinchen konnten die für Q-Fieber typischen Fieber- und Komplementbindungsreaktionen beobachtet werden. In Vésenaz sowohl als in Hunzikon scheinen die Rinder (außer Schweinen wurden dort sonst keine größeren Haustiere gehalten) die direkte Infektionsquelle für den Menschen gebildet zu haben, denn es ist *Wiesmann* gelungen, den Q-Fieber-Erreger im Blut, im Harn und in der Milch verschiedener Kühe serologisch nachzuweisen.

Folgende Überlegungen haben nun *Burgdorfer* und mich bewogen, zu untersuchen, ob es gelingen sollte, die afrikanische Rückfallfieberzecke *O. moubata* an Q-Fieber-befallenen Menschen und Rindern zu infizieren:

1. weil, wie schon erwähnt, Zecken bereits in der Natur als Träger von *C. burneti* gefunden worden waren,

2. weil es *Davis* (Hamilton, Montana) 1943 geglückt war, *O. moubata* experimentell mit *C. burneti* zu infizieren,

3. weil wir im Tropeninstitut in Basel über eine seit vielen Jahren kontrollierte Zucht dieser Zeckenart verfügen,

4. weil wir vermuten mußten, daß bei der Verwendung von *O. moubata* Kontaminationen der im Laboratorium damit beschäftigten Personen nicht allzu sehr zu fürchten seien, da diese Zecke einen mit der Rectalblase und dem Anus nicht in Verbindung stehenden, abgeschlossenen Magensack besitzt und somit keinen infektiösen Kot abgeben kann. Die als Malpighische Gefäße bezeichneten Exkretionsorgane münden einzig in die Rectalblase ein.

Die in drei Varianten durchgeführten Versuche ergaben folgende Resultate:

- a) *Ansetzen von Zecken auf Patienten.* Auf einen an Q-Fieber Erkrank-

ten, der bereits während 48 Stunden mit Aureomycin behandelt und dadurch fieberfrei geworden war, haben wir 3 Exemplare von *O. moubata* angesetzt und dieselben 20 Tage nach der Blutmahlzeit seziiert. Es zeigte sich in Giemsa-gefärbten Darmausstrichen und -schnitten solcher Zecken, daß *C. burneti* in den Zellen des Mitteldarmes sowohl endoplasmatisch als intranucleär vorhanden war und sich dort in Vermehrung befand. Wurden Zeckenmagenzerreibungen Meerschweinchen intraperitonäal verabfolgt, so zeigten diese nach einiger Zeit die für Q-Fieber typischen Fieberanfälle und Komplementbindungsreaktionen (KBR).

b) *Ansetzen von Zecken auf Rinder.* Auf eine Kuh, die auf Grund von KBR- und Urinuntersuchungen *Wiesmanns* als Trägerin des Q-Fieber-Erregers erkannt worden ist, sind 5 Zecken angesetzt worden. Nach 106 Tagen sind Magenzerreibungen hergestellt und Meerschweinchen intraperitonäal injiziert worden, mit dem Erfolg, daß bei diesen ebenfalls die typischen Fieberanfälle und KBR festgestellt werden konnten.

c) *Ansetzen von Zecken auf Q-Fieber-infizierte Meerschweinchen.* Zunächst ist Patientenblut Meerschweinchen intraperitonäal injiziert worden. Sobald diese die charakteristischen Fieber und KBR zeigten, sind sie abgetötet und ihre Milz in Kochsalzglycerinlösung konserviert worden. Sodann sind Milzsuspensionen gesunden Meerschweinchen intraperitonäal verabfolgt worden. Sobald diese Meerschweinchen der 2. Passage wieder die Fieberreaktion aufwiesen, sind ihnen total 60 Zecken angesetzt worden. Das Zeckenmaterial hat sodann folgende Verarbeitung gefunden:

1. Nach 5–300 Tagen sind Magenzerreibungen gesunden Meerschweinchen injiziert worden. Diese zeigten in der Folge ausnahmslos die typischen Fieber und KBR.

2. In Darmausstrichen und -schnitten ließ sich *C. burneti* noch 1½ Jahre nach dem Saugakt nachweisen. Je länger sich der Erreger im Zeckenmagen aufgehalten hatte, desto stärker hatte er sich in dessen Wandungszellen endoplasmatisch und intranucleär entwickelt (Abb. 1), gleichsam wie in einer natürlichen Kultur. In der Zeit von nun nahezu zwei Jahren, die uns vom letzten Saugakt trennt, ist nie beobachtet worden, daß eine Zecke an den beträchtlichen Epithelzerstörungen ihres Mitteldarmes zugrunde gegangen wäre.

3. Weiterhin ist untersucht worden, ob solche Zecken imstande sind, durch ihren Biß gesunde Meerschweinchen zu infizieren. Dies ist in keinem Fall gelungen. Die mikroskopische Durchsuchung der Speicheldrüsen, der Coxalflüssigkeit und der Malpighischen Gefäße infizierter Zecken ließ nirgends *C. burneti* erkennen. Auch intraperitonäale Verimpfungen von Speicheldrüsen intestinal infizierter Zecken auf Meer-

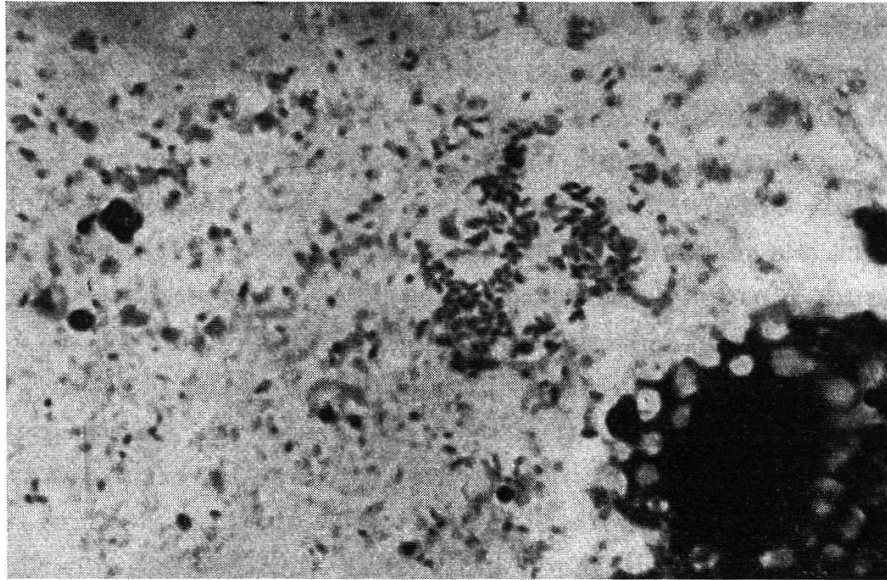


Abb. 1. Ausstrich von Zeckendarmepithel mit Rickettsienansammlung (Vergr. 1515mal).

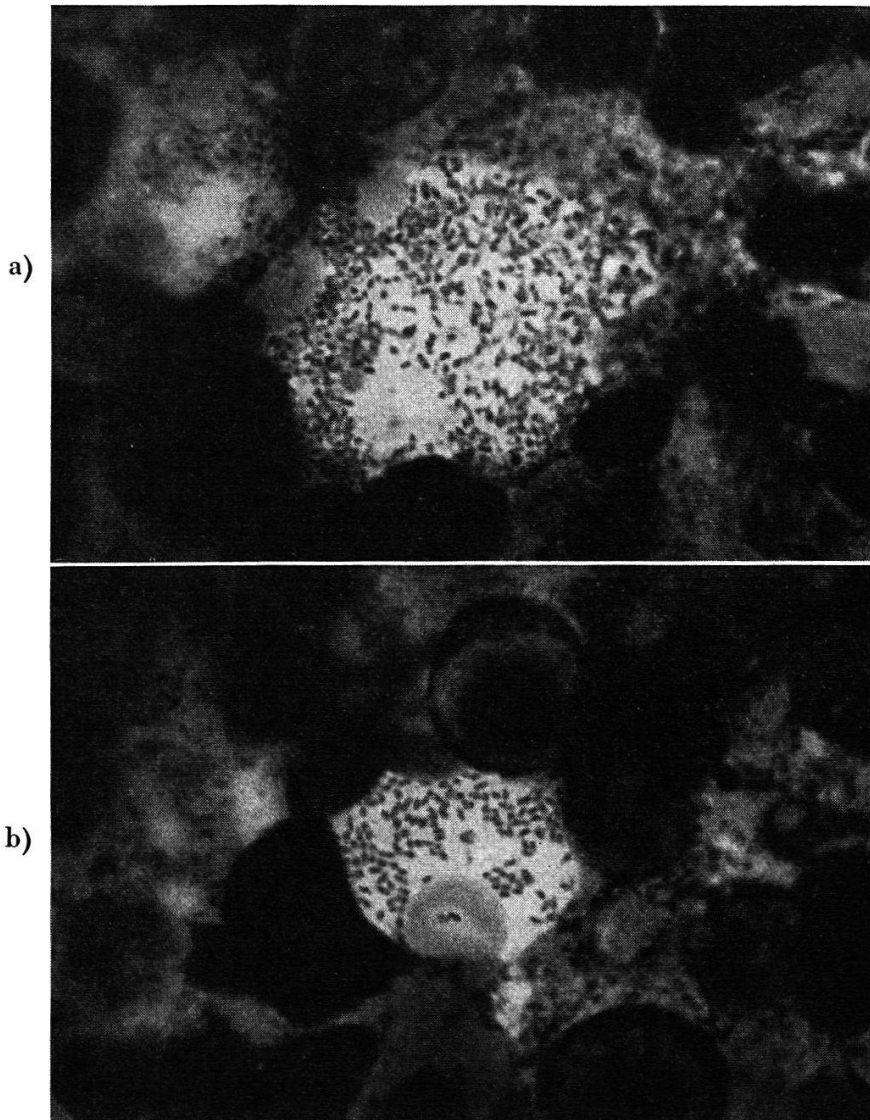


Abb. 2a und b. Rickettsien in infizierter Mäusemilz (Vergr. 1515mal).

schweinchen ergaben in keinem Fall eine positive Reaktion. Keine der die Zecken manipulierenden Personen sind erkrankt, was wieder darauf hindeutet, daß eine Evakuation des Erregers über die Malpighischen Gefäße und die Rectalblase nicht stattfindet. Wir müssen aus all dem schließen, daß in den von uns beobachteten Zecken *C. burneti* nie die Darmschranke überschritten hat, um via Hämolymphe andere Organe zu befallen.

d) *Injektion infizierter Zeckendarmaufschwemmungen i. p. in weiße Mäuse.* Werden Mäuse mit *C. burneti* infiziert, so zeigt ihre Milz nach 5 Tagen eine besonders typische Reaktion. In Giemsa-gefärbten Tupfpräparaten finden sich rundliche helle Höfe, die wohl auf abgestorbenes Zellmaterial zurückzuführen sind und in denen sich Rickettsienanreicherungen feststellen lassen. Auch im angrenzenden Gewebe werden verstreute Rickettsien beobachtet. Nachdem wir nun drei Mäusen Darmaufschwemmungen einer vor 375 Tagen an einem Meerschweinchen infizierten Zecke injiziert hatten, ergab sich die oben beschriebene charakteristische Reaktion (vgl. Abb. 2).

C. burneti scheint somit eine besondere Affinität zum Zeckenorganismus und offenbar speziell zu seinem Darmmilieu zu haben, eine Tatsache, auf der die Ausarbeitung dieses Zeckentestes fußt, wodurch eine mikroskopische Darstellung des Q-Fieber-Erregers möglich ist.

Zusammenfassung

Anlässlich dreier Kleinepidemien von Q-Fieber, die sich in den Jahren 1948 und 1949 in schweizerischen Bauerngehöften ereignet haben, konnten in Zusammenarbeit mit einem Mediziner und einem Bakteriologen folgende Feststellungen gemacht werden:

1. Von 21 ektoparasitisch und freilebenden Arthropodenarten, die in diesen Lokalitäten in der Umgebung der befallenen Menschen und Rinder gefunden und mikroskopisch und serologisch auf *Coxiella burneti* untersucht worden sind, ergab keine einen positiven Befund. Die Übertragung des Q-Fiebers scheint in diesen Fällen direkt von Rindern auf den Menschen erfolgt zu sein.

2. Wurden aus kontrollierten Zuchten stammende, reine Rückfallfieberzecken (*Ornithodoros moubata*) an einen mittels Aureomycin bereits entfieberten Patienten oder an infizierte Rinder und Meerschweinchen angesetzt, so wiesen sie schon nach 5 Tagen und vermehrt nach 1 1/2 Jahren in ihrem Darmepithel einen Befall mit *C. burneti* auf. Dieser konnte sowohl mikroskopisch in Ausstrichen und Schnitten als auch serologisch nach intraperitonäaler Verabfolgung von Darmaufschwemmungen an gesunde Meerschweinchen festgestellt werden. Der Erreger entwickelt sich endoplasmatisch und intranucleär in den Zellen des

Zeckenmagens, kann aber nicht anal evakuiert werden, da bei dieser Zeckenart keine Verbindung zwischen dem Magensack und der Rectalblase besteht; in diesen letzteren münden lediglich die Malpighischen Gefäße ein. Aber auch sonst scheinen die Rickettsien sogar nach monatelangem Aufenthalt nicht über die Darmschranke hinaus in die Hämolymphe und von dort in andere Organe der Zecke gelangen zu können. Denn weder in der Coxalflüssigkeit noch in den Malpighischen Gefäßen, die mikroskopisch geprüft, aber auch nicht in den Speicheldrüsen, die mikroskopisch, im Verimpfungsexperiment und im Bißversuch daraufhin untersucht wurden, ließ sich *C. burneti* nachweisen.

Aus diesem Tatbestand geht hervor, daß sich *Ornithodoros moubata* für einen Zeckentest zur relativ raschen mikroskopischen Diagnostizierung des Q-Fiebers erfolgreich verwenden läßt. Der Test ist sogar anwendbar, wenn der Patient nach 48stündiger Aureomycinbehandlung bereits fieberfrei geworden ist.

Résumé

Lors de trois petites épidémies de fièvre Q, apparues dans les années 1948 et 1949 dans des fermes en Suisse, nous avons été amenés, en collaboration avec un médecin et un bactériologiste, à faire les constatations suivantes:

1. De 21 espèces d'arthropodes, récoltées en ces lieux dans l'entourage des hommes et du bétail infectés de fièvre Q, et qui ont été examinées microscopiquement et sérologiquement, en vue d'y découvrir *Coxiella burneti*, aucune ne s'est révélée porteuse de l'agent pathogène. La transmission de la fièvre Q semblait s'être effectuée dans ces cas directement du bétail à l'homme.

2. Si l'on fait piquer par des tiques non infectées de l'espèce *Ornithodoros moubata*, provenant d'un élevage contrôlé, un malade après un traitement de 48 heures par l'aureomycine, ou bien des vaches ou des cobayes infectés, on peut découvrir *C. burneti* dans l'épithélium de l'intestin de ces arthropodes, 5 jours après le repas sanguin, et encore après une année et demie. L'agent pathogène peut être reconnu, aussi bien microscopiquement dans des frottis et des coupes histologiques, que sérologiquement, lorsqu'on injecte des broyages d'intestin dans le péritoine de cobayes sains. *C. burneti* se développe dans le protoplasme et les noyaux de l'épithélium intestinal de ces tiques, mais ne peut pas être évacué par l'anus, car chez l'ornithodore, l'intestin moyen ne communique pas avec le rectum; dans ce dernier débouchent uniquement les tubes de Malpighi. Les rickettsies ne peuvent pas non plus passer de l'intestin dans l'hémolymphe et de là, dans d'autres organes de la tique. Car si l'on

examine microscopiquement chez des tiques infectées les glandes salivaires, l'organe coxal et les tubes de Malpighi, et si l'on pratique l'injection de glandes salivaires à des cobayes, ou qu'on fait sucer des tiques à infection intestinale sur des cobayes, on n'obtient que des résultats négatifs.

Il résulte de cet état de choses que l'ornithodore peut être utilisé avec succès pour déterminer relativement rapidement l'agent pathogène de la fièvre Q. Ce test fonctionne, même si l'on fait piquer par des tiques un malade qui a été traité pendant 2 jours avec l'aureomycine et qui, de ce fait, ne présente plus de fièvre.

Riassunto

Durante tre piccole epidemie di febbre Q occorse negli anni 1948 e 1949 in alcune masserie svizzere, abbiamo avuto occasione, in collaborazione con un medico ed un batteriologo, di fare le costatazioni seguenti:

1. Le 21 specie di artropodi, a vita libera ed ectoparasitaria, trovate in queste località in prossimità delle persone e del bestiame infetti e sottoposte ad esame microscopico e sierologico in vista di riscontrarvi *Coxiella burneti*, diedero tutte un risultato negativo. La trasmissione della febbre Q sembra essere avvenuta, in tali casi, direttamente dal bestiame all'uomo.

2. Zecche pure della specie *Ornithodoros moubata*, provenienti da allevamenti controllati, applicate ad un malato dopo 48 ore di trattamento all'aureomicina oppure a mucche o a cavie infette rivelarono nel loro epitelio intestinale la presenza di *C. burneti* già dopo 5 giorni e in maggior numero dopo 1½ anno dal pasto di sangue. *C. burneti* poté essere dimostrata sia microscopicamente negli strisci e nei preparati istologici, sia sierologicamente in seguito ad iniezione intraperitoneale in cavie sane di una sospensione d'intestino. L'agente patogeno si sviluppa nel protoplasma e nel nucleo delle cellule intestinali di tali zecche ma non può essere evacuato per via anale, poichè nell'ornitodoro l'intestino medio non è in comunicazione con la vescia rettale, nella quale sboccano unicamente i canali di Malpighi.

Sembra che le rickettsie, anche dopo mesi di permanenza nell'intestino, non possano passare nell'emolinfa e quindi raggiungere gli altri organi della zecca. Infatti, l'esame microscopico delle ghiandole salivari, del liquido coxale e dei canali di Malpighi risultò sempre negativo e *C. burneti* non fu riscontrata nè in cavie a cui si praticò l'iniezione di ghiandole salivari, nè in cavie esposte al morso di zecche infette.

Da tali fatti risulta che l'*Ornithodoros moubata* può essere utilizzato con successo per diagnosticare microscopicamente e con relativa rapidità

la febbre Q. Questa prova è applicabile anche a pazienti sfebbrati dopo 2 giorni di trattamento all'aureomicina.

Summary

Working in collaboration with a medical doctor and a bacteriologist during three minor outbreaks of Q fever which occurred in 1948 and 1949 on some farms in Switzerland, we have been able to establish the following facts:

1. Of 21 species of arthropods, collected from the habitations of the men and animals infected with Q fever, and examined microscopically and serologically in order to discover *Coxiella burneti*, all proved negative. The transmission of Q fever seems in these cases to have been made directly from cattle to man.

2. If uninfected ticks *Ornithodoros moubata*, bred under control, are put on to a sick person after 48 hours' treatment with Aureomycin, or on to infected cows, or guinea pigs, then *C. burneti* can be found in the intestinal epithelium of these arthropods 5 days after the blood meal and even after 1½ years. The agent was found microscopically in smears and histologic sections as well as serologically after injections of intestinal suspensions into the peritoneum of uninfected guinea pigs. *C. burneti* develops in the protoplasm and the nucleus of the intestinal cells, but it cannot be evacuated through the anus, because in this tick the mid-gut does not end in the rectum, only the Malpighian tubes do. The Rickettsiae are likewise unable to pass from the intestine into the hemolymph and from there into other organs of the tick. If the salivary glands, the coxal fluid, and the Malpighian tubes of ticks are examined microscopically, if salivary glands are injected into guinea pigs, or if ticks with infected intestines are made to suck guinea pigs, only negative results are obtained.

The result of the foregoing is that *O. moubata* can be used with success to identify fairly rapidly the Q fever agent. This test works even if ticks are made to suck a sick person who has been treated for 2 days with Aureomycin and who therefore no longer shows fever symptoms.

Diskussion:

O. Gsell (St. Gallen) weist auf die interessante Tatsache hin, daß in einer Beobachtung durch den Zeckentest Rickettsien noch 1½ Tage nach Entfieberung unter Aureomycinbehandlung im Blut sich nachweisen ließen. Die Bakteriämie ist demnach im Moment der Entfieberung durch Antibiotica noch nicht behoben, was auf die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Behandlung noch während einiger Tage nach Entfieberung hinweist. Mit dem Zeckentest steht uns ein weiteres wertvolles diagnostisches Hilfsmittel für gewisse Infektionskrankheiten zur Verfügung. Vor allem haben wir dadurch die Möglichkeit, von pathogenen Erregern ein die Umgebung nicht gefährdendes Depot zu schaffen, aus dem die Erreger dann später jederzeit zur Nachkontrolle oder Weiterverarbeitung zur Verfügung stehen.