

# Das murine Fleckfieber

Objekttyp: **Chapter**

Zeitschrift: **Acta Tropica**

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

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

PDF erstellt am: **23.07.2024**

## **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.

denken, daß die Unterschiede der Ergebnisse darauf beruht haben könnten, daß frühere Autoren ihre Stämme in Zeiten einer ausgesprochenen Epidemie isoliert hatten, während MOOSER dies in rein endemischer Periode tat. Es lag für ihn auch deswegen kein Grund vor, an die Existenz von zwei Fleckfiebern in Mexiko zu denken, weil er mit DUMMER (15) nachweisen konnte, daß Kleiderläuse auf Makakken, die mit der «amerikanischen Varietät» inokuliert wurden, sich infizierten und daß die Infektion regelmäßig auch gelang durch anale Inokulation der Läuse mit der Methode WEIGLS. In beiden Fällen trat in den Läusen das typische Bild der Rickettsieninvasion der Darmepithelien auf. Das gleiche gelang MOOSER und DUMMER (16) mit MAXCYS im Herbst 1928 in Wilmington, North Carolina (13), isoliertem Stamm endemischen Fleckfiebers. Daß trotz der experimentellen Identität zwischen MOOSERS mexikanischem Stamm und MAXCYS Stamm endemischen Fleckfiebers die Krankheit nur in Mexiko in epidemischer Form auftritt, schien dadurch in plausibler Weise erklärt, daß in Mexiko Kleiderläuse unter der armen Bevölkerung häufig vorkommen, während dieselben im Südosten der USA. eine Seltenheit sind. An dem in Wilmington isolierten Stamm hat MAXCY (13) MOOSERS Beobachtungen zuerst einmal in bezug auf die experimentelle Krankheit des Meerschweinchens bestätigt. Retrospektiv tat er dies nun auch noch für seine im Jahre 1926 im Südosten der USA. isolierten Stämme (6 a, 6 b). MAXCY wies die gekreuzte Immunität (17) zwischen MOOSERS Stamm aus Mexiko und seinem Wilmington-Stamme nach. Damit war deren volle Identität erwiesen, besonders als dann MAXCY die hohe Empfänglichkeit der Ratte (18) für seinen Stamm bestätigen konnte. MAXCY erweiterte dabei MOOSERS (9) Beobachtungen dahin, daß er zeigen konnte, daß in den Tunica-Ausstrichen der Ratte die Rickettsien gewöhnlich in weit größerer Zahl zu finden sind als im Meerschweinchen. Daß die Ratte dabei oft schwer, ja tödlich erkrankt, ist MAXCY wie anfänglich MOOSER entgangen. NICOLLE und SPARROW (19) haben in dem Bericht über ihre Reise nach Mexiko mit MOOSERS ausdrücklichem Einverständnis zum erstenmal dessen Beobachtungen über den schweren Verlauf der Infektion der weißen Ratte mitgeteilt. In der hohen Pathogenität gegenüber der weißen Ratte war ein weiteres, wichtiges Unterscheidungsmerkmal zwischen Stämmen der amerikanischen Varietät und Stämmen klassischen Fleckfiebers festgestellt (9, 20).

### *Das murine Fleckfieber.*

Während so der experimentelle Verlauf im Meerschweinchen und der Ratte damals die sichere Abgrenzung eines neuweltlichen Fleckfiebers vom klassischen altweltlichen Fleckfieber ermög-

lichte, wies zugleich die hohe Empfänglichkeit der Ratte mit Nachdruck auf dieses Nagetier als das von MAXCY aus epidemiologischen Gründen konzipierte Virusreservoir in kleinen Nagetieren hin. Zugleich war festgestellt, daß weder die Immunitätsproben noch epidemiologische und klinische Eigentümlichkeiten der menschlichen Krankheit genügende Kriterien boten für die Abgrenzung eines endemischen Fleckfiebers vom klassischen epidemischen Fleckfieber. Die BRILLSche Krankheit ist ja ebenfalls eine ausschließlich endemisch auftretende Form des Fleckfiebers, von welcher aber ANDERSON (4) und viel später ZINSSER (21) Stämme isolierten, welche tierexperimentell ganz dem klassischen Fleckfieber entsprachen, also nicht identisch waren mit Stämmen des endemischen Fleckfiebers des Südostens der USA., wie MAXCY aus ungenügendem Studium seiner Stämme im Jahre 1926 angenommen hatte (6 a, 6 b). Auch in den klassischen Fleckfieberländern der Alten Welt zeichnet sich die Krankheit außerhalb von Epidemien oft durch eine MAXCYS «endemic mild typhus» entsprechende relative Harmlosigkeit aus.

MAXCY hat denn auch folgerichtig seit dem Jahre 1929 das endemische Fleckfieber der Südoststaaten nicht mehr mit der BRILLSchen Krankheit identifiziert, während er dies bis dahin konsequent getan hatte.

Im Jahre 1931 haben DYER und seine Mitarbeiter (22) mehrere Male hintereinander in endemischem Gebiet aus an wilden Ratten abgelesenen Flöhen Fleckfieberstämme isoliert. MOOSER, CASTANEDA und ZINSSER (23) haben diese entscheidende Entdeckung der Autoren Washingtons ergänzt, indem sie zwei Stämme aus Gehirnen wilder Ratten eines mit Fleckfieber verseuchten Gefängnisses der Stadt Mexiko isolierten. Sowohl die aus Flöhen in den USA. als die aus Rattenhirnen in Mexiko gewonnenen Stämme erwiesen sich als identisch mit den früher von MOOSER und von MAXCY vom kranken Menschen isolierten Stämmen endemischen Fleckfiebers. DYER und seine Mitarbeiter wiesen die Uebertragung der Infektion auf Versuchstiere durch *Xenopsylla cheopis*, den Pestfloh, nach, wobei sie zugleich die biologisch bedeutsame Feststellung machten, daß die Flöhe trotz enormer Vermehrung des «Virus» in ihrem Leibe nicht den geringsten Schaden nehmen. MOOSER und CASTANEDA (24) fanden, daß theoretisch sämtliche Flöhe als Ueberträger in Betracht kommen, da nicht nur in allen in Mexiko gefundenen Rattenflöhen — *Xenopsylla cheopis*, *Ceratophyllus fasciatus*, *Leptopsylla musculi* —, sondern auch in *Pulex irritans*, *Ctenocephalus canis* und *Ctenocephalus felis* eine allgemeine Rickettsieninvasion des Mitteldarmepithels stattfindet. Die Speicheldrüsen wurden nie infiziert angetroffen, was der Feststellung von DYER und Mitarbeitern entsprach, daß durch den

Stich des Flohs im Gegensatz zu ZINSSERS (30) späteren Angaben keine Uebertragung erfolgt, wohl aber durch Einreiben von Flohfaeces und zerdrückter Flöhe in oberflächliche Skarifikationen der Haut der Versuchstiere.

NICOLLE und seine Schüler (25) wiesen später nach, daß sich Ratten auf oralem, conjunctivalem und nasalem Wege infizieren lassen, wobei sie den oralen Weg nur für das aus Ratten stammende «Virus» zugaben, also nicht für Stämme klassischen Fleckfiebers. Man darf also annehmen, daß sich die Ratten im Kontakt mit infektiösen Flöhen durch Zerbeißen derselben anstecken, durch Ablecken der Flohfaeces von ihrem Fell, durch Einatmen aufgewirbelten Kotstaubes und Eindringen desselben in die Augenbindehaut. Eine Erklärung für die Widerstandsfähigkeit der Flöhe trotz des schweren, allgemeinen Rickettsienbefalls ihres Mitteldarmepithels ergab sich aus einer Beobachtung von MOOSER und CASTANEDA. Sie fanden, daß die durch die Rickettsien zerstörten Epithelzellen fortlaufend regeneriert werden (24).

So war das von MAXCY angenommene Virusreservoir für das endemische Fleckfieber des Südostens der USA. und Mexikos nachgewiesen sowie die Ueberträger der Krankheit auf den Menschen festgestellt. Dabei wurden die Rattenflöhe als im biologischen Sinne vollwertige Ueberträger erkannt, die während ihres ganzen Lebens infektiös bleiben, ohne dabei den geringsten Schaden zu erleiden. Anders verhält sich die Rattenlaus, *Polyphax spinulosus* (26). Wie *Pediculus*, die Laus des Menschen, erliegt *Polyphax* in kurzer Zeit der Zerstörung des Darmepithels durch die in demselben wuchernden Rickettsien.

Wie erwähnt, geschah die sichere Abgrenzung dieser neuen Art von Fleckfieber vom klassischen Fleckfieber auf Grund des Verlaufes der experimentellen Infektion im Meerschweinchen und der Ratte. Tatsächlich war bis zum Bekanntwerden der Beobachtungen über das «mexikanische Fleckfieber» an Stämmen klassischen Fleckfiebers im Meerschweinchen nie etwas anderes festgestellt worden als Fieber und Gewichtsverlust. Auch die makroskopische Inspektion der Organe hatte bei Stämmen klassischen Fleckfiebers keine Veränderungen ergeben, worauf sich die Diagnose einer gelungenen Uebertragung auf das Meerschweinchen mit Sicherheit hätte stützen können. Makroskopische Laesionen des Scrotums und der Tunica vaginalis waren von keinem einzigen der vielen Autoren je erwähnt worden. WOLBACH, TODD und PALFREY (27) erklären ausdrücklich: «The scrotal tissues and tunica remain normal . . .» Als einziges sicheres Kriterium für das Fleckfieber des Meerschweinchens galt der mikroskopische Nachweis der knötchenförmigen Hirnlaesionen. WOLBACH, TODD und PALFREY (27) «unhesitatingly take the position that their

presence is an indispensable criterium for the proof of typhus in the guinea-pig».

Die in den USA. und in Mexiko an wilden Ratten und ihren Flöhen erhobenen Befunde wurden in rascher Folge in allen Weltteilen bestätigt, besonders auch dort, wo früher besondere Arten von endemischen Fleckfiebern beschrieben worden waren (28). Die aus den Ratten der Alten Welt isolierten Stämme entsprachen in jeder Beziehung den Stämmen, die in Mexiko und in den USA. aus Fällen endemischen Fleckfiebers und aus Ratten und Rattenflöhen isoliert worden waren. Es hatte deswegen keinen Sinn, weiterhin von Tabardillo, bzw. von einem mexikanischen Fleckfieber zu sprechen und von einem endemischen Fleckfieber des Südostens der USA. Durch den Nachweis des regelmäßig auftretenden Scrotalphenomens des Meerschweinchens und der charakteristischen mit Rickettsien vollgepfropften Endothelzellen der Tunica vaginalis, die manifeste Rickettsienperitonitis der Ratte sowie durch die Immunitätsproben konnten überall die aus dem kranken Menschen, den Ratten und ihren Flöhen isolierten Stämme mit denjenigen Stämmen identifiziert werden, die MOOSER im Jahre 1928 als charakteristisch für das mexikanische Fleckfieber beschrieben hatte (8).

Deswegen schlug nun MOOSER für dieses aus Ratten stammende Fleckfieber die Bezeichnung *Typus murinus* des Fleckfiebers vor, während er für das klassische Fleckfieber die Bezeichnung *Typus humanus* gebrauchte (29). Die Bezeichnung murin stammt also nicht von NICOLLE, noch hat NICOLLE je den Ausdruck «humain» verwendet, wie ZINSSER (11, 30) irrtümlicherweise wiederholte angab. NICOLLES hauptsächlichster Beitrag zum Problem des murinen Fleckfiebers bestand darin, daß er den Typus in Typhus verwandelte und fortan von typhus murin sprach, während er für das klassische Fleckfieber die Bezeichnung typhus exanthématique historique vorschlug. Beide Bezeichnungen werden seitdem in der französischen Literatur konsequent angewendet. Das murine Fleckfieber «le typhus murin de CHARLES NICOLLE» zu nennen, wie E. BRUMPT (31) dies tat, dafür liegt wirklich nicht die geringste Veranlassung vor.

Gelegentlich ist zu lesen, daß das murine Fleckfieber durch Zecken übertragen werden könne. Dies stimmt keineswegs. Wenn CASTANEDA und ZINSSER (32) bei intracoelomer Inokulation rickettsienreichen Materials in Ixodiden ein Ueberleben der Rickettsien beobachten konnten, so will dies keineswegs heißen, daß Zecken als Ueberträger in Frage kommen. Zahlreiche Versuche von MOOSER (9) und MOOSER und DUMMER (16) mit Argasiden und Ixodiden, die auf infizierten Tieren gefüttert wurden, ergaben stets ein negatives Resultat. Es ist ein Charakteristikum der Fleckfieber-

rickettsien, sich nur in Insektenarten zu entwickeln, während es ein Charakteristikum der Erreger der Rocky-Mountain-spotted-fever-Gruppe inkl. fièvre boutonneuse ist, nur in Zecken ein Fortkommen zu finden. Auch Gamasiden kommen als Ueberträger des murinen Fleckfiebers nicht in Betracht. Die diesbezüglichen Beobachtungen von SHELMIER und DOVE (33) konnten nicht bestätigt werden (43).

Bei *Cimex lectularius* konnte der Erreger des murinen Fleckfiebers nach Füttern an infizierten Ratten wiederholt nachgewiesen werden (34, 35), nicht hingegen die Uebertragung auf gesunde Ratten. Die epidemiologischen Eigentümlichkeiten des murinen Fleckfiebers sprechen gegen die Möglichkeit der Uebertragung durch Wanzen.

*Das Skrotalphänomen bei Stämmen klassischen Fleckfiebers.  
Die gekreuzte Immunität zwischen dem murinen Fleckfieber  
und dem klassischen Fleckfieber.*

Kurz nach MOOSERS Mitteilungen (8) über das Bild von mit mexikanischen Fleckfieberstämmen infizierten Meerschweinchen erschien ein überraschender Bericht PINKERTONS (36) über einen Stamm klassischen Fleckfiebers aus Polen, der schon seit mehreren Jahren in WOLBACHS Laboratorium in Meerschweinchenpassagen gehalten worden war. PINKERTON gab an, daß er bei sorgfältiger Beobachtung der Meerschweinchen zuweilen eine geringgradige, flüchtige Schwellung und Rötung des Scrotums beobachten konnte. In den Ausstrichen aus dem Tunica-Exsudat fand er Mikro-Organismen, die er mit den von MOOSER beim «mexikanischen Fleckfieber» gefundenen identifizierte. PINKERTONS damalige Befunde waren nicht gerade überzeugend, da einige seiner Bilder Bazillen darstellten, die sicher mit dem Erreger des Fleckfiebers nichts zu tun hatten. PINKERTON zog trotzdem den Schluß, daß zwischen MOOSERS mexikanischem Stamm und WOLBACHS polnischem Stamm nur unbedeutende, quantitative Unterschiede bestehen. Von dem ausgesprochenen Unterschied in bezug auf deren respektiven Verlauf in der Ratte wußte PINKERTON damals noch nichts. Später hat PINKERTON (37) wieder an einem klassischen Stamme das gelegentliche Auftreten einer meist flüchtigen Scrotumschwellung beobachtet und unzweifelhafte Rickettsien in den Ausstrichen der Tunica vaginalis festgestellt. PINKERTON (36) hat auch als erster die solide reziproke Immunität zwischen polnischen Stämmen klassischen Fleckfiebers und MOOSERS mexikanischem Stamm murinen Fleckfiebers nachgewiesen, und MAXCY (17) konnte dies an seinem Wilmington-Stamme gegenüber einem anderen alt-