

Einwände gegen die Hypothese vom murinen Ursprung des klassischen Fleckfiebers

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.

gezeitigt. Auch an experimentell infizierten Menschen wurden die gleichen Beobachtungen gemacht (45). Für die von NICOLLE und seinen Schülern propagierte Hypothese von der epidemiologischen Bedeutung inapparenter menschlicher Infektionen beim Fleckfieber ergab sich somit kein Anhaltspunkt, und es mußte nach einer anderen Erklärung für den Verbleib des Erregers des Fleckfiebers im epidemiefreien Intervall gesucht werden.

Die Ratten und ihre Flöhe erwiesen sich als ideale Erhalter des endemischen, murinen Fleckfiebers, zum Unterschied des Menschen und seiner Läuse im Falle des klassischen, epidemischen Fleckfiebers. Diese Ergebnisse, zusammen mit den oben aufgeführten Ueberlegungen, ließen vermuten, daß das murine Fleckfieber nicht etwa nur einst in grauer Vorzeit aus dem Rattenreservoir sich in den Menschen verirrt habe und dabei zum klassischen Fleckfieber geworden sei, sondern daß dies noch heute zu jeder Zeit überall dort möglich sei, wo die Bedingungen dafür gegeben sind, nämlich das gleichzeitige Vorkommen infizierter Ratten und verlauster Menschen.

Einwände gegen die Hypothese vom murinen Ursprung des klassischen Fleckfiebers.

Die Hypothese von der Entstehung des klassischen Fleckfiebers aus dem endemischen, murinen Fleckfieber schließt die Annahme in sich, daß der Erreger des murinen Fleckfiebers, *Rickettsia mooseri*, im Fremdwirbelszyklus Mensch—Laus—Mensch sich in *Rickettsia prowazeki*, den Erreger des klassischen Fleckfiebers, verwandle. Diejenigen, welche diese Hypothese ablehnen, vertreten die Ueberzeugung, daß das murine und das klassische Fleckfieber in solch ausgesprochenen Fleckfieberländern wie Mexiko, China, Nordafrika, Kleinasien, dem Balkan und Rußland nebeneinander existieren, ohne genetische Beziehungen zueinander zu haben. Diesen letzteren Standpunkt bezogen NICOLLE und mit ihm seine Schüler, und er wird bis heute von den meisten Autoren vertreten.

NICOLLE scheute denn auch bis an sein Lebensende keine Mühe, seinen streng dualistischen Standpunkt in polemischer Weise zu vertreten. Wenn ich nicht schon viel früher zu den Argumenten NICOLLES und dessen Schüler Stellung genommen habe, so war es deswegen, weil ich erwartet hatte, daß sich die meisten derselben ebenso stillschweigend von selbst erledigen würden, wie dies der Fall war mit der überraschenden Feststellung von NICOLLE und LAIGRET (46), daß die in der *Tunica vaginalis* gefundenen Erreger regelmäßig auch bei solchen Ratten und Meerschweinchen gefunden werden, die mit Organbrei gesunder Tiere, ja sogar mit

Kalziumphosphat inokuliert werden, und wie dies der Fall war mit den eigenartigen Ergebnissen der Kreuzimmunisierungsversuche der Autoren in Tunis, die wir unten ausführlich zu besprechen haben werden.

Ich hatte allerdings nicht erwartet, daß BLANC und BALTAZARD in den Jahren 1940—1942 die experimentelle Uebertragung des klassischen Fleckfiebers durch Flöhe als Neuigkeit präsentieren würden (47, 74, 75). Es erscheint mir deshalb angezeigt, einmal grundsätzlich Stellung zu nehmen zu den recht zahlreichen Irrtümern, welche auf NICOLLE und seine Schüler zurückgehen.

Neben Argumenten rein spekulativer, naturphilosophischer Art, auf die ich nicht eingehe, weil sie weder bewiesen noch widerlegt werden können, suchten NICOLLE und seine Mitarbeiter ihren Standpunkt durch zahlreiche Experimente zu untermauern.

Sie suchten vorerst einmal nach weiteren experimentellen Unterschieden zwischen murinen Stämmen und Stämmen klassischen Fleckfiebers, als Ergänzung zu den von MOOSER bereits erbrachten.

Nach schon weit zurückliegenden Feststellungen NICOLLES (48) sind Stämme klassischen Fleckfiebers in der Ratte und ganz besonders in der Maus nur in ganz beschränkter Passagezahl fortführbar. In beiden Tierarten verläuft dazu die Infektion nach NICOLLES Angaben immer rein inapparent. Für murine Stämme wiesen LAIGRET und JADIN (49) nun nach, daß dieselben in der Ratte und in der Maus in beliebig langer Passagekette fortführbar sind. Aber erst WOHLRAB (50) zeigte, daß murine Stämme in der Maus nicht inapparent verlaufen, wie LAIGRET und JADIN (49), SAVOOR und VELASCO (52) in ZINSSERS Laboratorium sowie LÉPINE (53) behauptet hatten, sondern ganz im Gegenteil unter schweren Symptomen. Wie bei der Ratte tritt bei Mäusen, die mit einer genügenden Dosis eines murinen Stammes infiziert werden, eine tödliche Infektion mit oft gewaltigen Mengen von Rickettsien in den serösen Häuten auf. Die Angabe von NICOLLE, daß die Infektion der Maus mit klassischen Stämmen regelmäßig in der zweiten, spätestens dritten Passage abbreche, wurde wiederholt bestätigt (49, 52, 54).

Ganz besonderes Gewicht wurde von LÉPINE³ und von NICOLLE und Mitarbeitern ausschließlich auf Grund von Kreuzimmunisierungsversuchen auf immunisatorische Differenzen zwischen verschiedenen murinen Stämmen einerseits und zwischen murinen Stämmen und Stämmen klassischen Fleckfiebers andererseits gelegt. NICOLLE und seine Schüler sprachen von «les typhus murins», aber von «le typhus historique» (55, 56, 57). NICOLLE und GIROUD

³ *Lépine, P.*, C. R. Soc. Biol. 1932, 109, 1244, 111, 931 und Ann. Inst. Past. 1933, 51, 290.

(58) schrieben: «Nous disons pluralité, non dualité, car nous estimons que, si le typhus historique est un, les typhus murins sont multiples», ohne sich mit der Tatsache auseinanderzusetzen, daß von PINKERTON (36), von MAXCY (17), von ZINSSER und Mitarbeitern (59, 132), von MOOSER (29), von MOOSER und Mitarbeitern (24, 43, 60), von KODAMA und Mitarbeitern (28) die volle gekreuzte Immunität zwischen Stämmen murinen Fleckfiebers und Stämmen klassischen Fleckfiebers übereinstimmend festgestellt worden war. Es stehen aber die Resultate der diesbezüglichen Experimente von NICOLLE und seinen Mitarbeitern nicht nur mit denjenigen aller früheren Autoren im Widerspruch, sondern sie ergeben auch unter sich ein keineswegs einheitliches Bild. Während nämlich NICOLLE und LAIGRET (61) feststellten, daß murine Stämme regelmäßig gegen den tunesischen Stamm klassischen Fleckfiebers schützten, fanden sie, daß der letztere nur 50% der Meerschweinchen gegen die murinen Stämme immunisierte. SPARROW (62) hingegen schrieb aus dem gleichen Institut, daß der klassische Stamm besser gegen den murinen Stamm schützte und daß «l'immunisation directe s'est montrée plus active que l'immunisation croisée», während NICOLLE und LAIGRET gerade das Gegenteil gefunden hatten, nämlich, daß die murinen Stämme sogar besser gegen klassisches Fleckfieber schützten als eine vorgängige Infektion mit dem homologen, klassischen Stamm. BLANC und BALTAZARD (63) hingegen stellten in voller Bestätigung der Beobachtungen der Autoren in USA. und Mexiko fest, daß eine Infektion mit irgendeinem murinen Stamm eine volle Immunität gegen irgendeinen klassischen Stamm hinterläßt und umgekehrt. Als man aber in Tunis ebenfalls murines Fleckfieber feststellte, dessen Vorkommen in Nordafrika NICOLLE zunächst abgelehnt hatte, änderte sich die Auffassung der tunesischen Autoren über das reziproke Immunisierungsvermögen zwischen murinen Stämmen und Stämmen klassischen Fleckfiebers: es sollte *einer* der in Tunis isolierten murinen Stämme von murinen Stämmen anderer Autoren dadurch ausgezeichnet sein, daß er trotz seiner geringen Pathogenität regelmäßig gegen die viel gefährlicheren klassischen Stämme schützte. So schrieb SPARROW (64), *ihr* muriner Stamm sei in antigener Beziehung kompletter als andere murine Stämme, weil er regelmäßig gegen eine spätere Infektion mit einem klassischen Stamm schütze. NICOLLE und LAIGRET (65) erklärten: «*Notre virus murin immunise contre le virus historique*» (von den Autoren gesperrt), womit sie gleich wie SPARROW ganz offensichtlich die Ansicht vertraten, daß es sich um einen ganz besonders bemerkenswerten murinen Stamm handelte.

Dem *Scrotalphenomen*, dessen Vorhandensein in NICOLLES Stamm MOOSER als ein Anzeichen der murinen Abkunft des klassischen Fleckfiebers angesehen hatte, sprach NICOLLE jede diffe-

rentialdiagnostische Bedeutung ab, mit der Behauptung, es könne in Stämmen klassischen Fleckfiebers ebenso häufig vorkommen, als es in murinen Stämmen nach langen Meerschweinchenpassagen für dauernd verschwinden könne (58, 66). Wieso ein solches Verhalten der bezüglichen Stämme, wenn es allgemeine Gültigkeit hätte, was keineswegs der Fall ist, nun ausgerechnet mehr gegen die Hypothese des murinen Ursprungs des klassischen Fleckfiebers sprechen sollte als für dieselbe, erscheint nicht ersichtlich. Wenn NICOLLE aber meint (66): «Toute l'argumentation de MOOSER repose sur la réaction du cobaye mâle», so stimmt dies keineswegs. Die Beobachtung des häufigen Auftretens des Scrotalphenomens in gewissen Stämmen klassischen Fleckfiebers, bei welchen es vor PINKERTON noch gar niemand gesehen hatte, war nur eine der Tatsachen, die MOOSER (36) seinen anfänglich streng dualistischen Standpunkt aufgeben ließen. Die volle reziproke Immunität nach überstandener Infektion sowie das identische Verhalten des Erregers des murinen und des klassischen Fleckfiebers in Läusen und Flöhen bedeuteten wichtigere Argumente als die Tatsache, daß man in Tunis das durch NICOLLES Stamm zustande kommende Scrotalphenomen (Fig. 1) in fast 300 Meerschweinchenpassagen völlig übersehen hatte. NICOLLE lehnte denn auch das Meerschweinchen als taugliches Testtier überhaupt ab, da es ja sowieso nur ein «intrus sur la scène» (66) des Fleckfiebers sei. Man müsse die wahren Schauspieler spielen lassen, um zu erfahren, ob es sich um einen murinen Stamm handle oder um einen klassischen, also die Ratten und ihre Flöhe. Mit der nur etwas allzu poetisch anmutenden Sprache «vrai acteur sur la scène» und «véritable personnage de la pièce» für die Ratte sowie «intrus» und «véritable intrus» für das Meerschweinchen machte sich NICOLLES Schule die Diskussion um das Scrotalphenomen etwas leicht (55, 56, 58, 66, 67, 68). Daß dasselbe allein darüber entscheidet, ob ein Stamm dem murinen oder dem klassischen Fleckfieber zugezählt werden muß, habe ich nie behauptet. Ich hätte sonst, als ich das häufige Auftreten des Scrotalphenomens in NICOLLES Stamm festgestellt hatte (29), logischerweise zum Schluß kommen müssen, derselbe sei gar kein Stamm klassischen Fleckfiebers, sondern ein Stamm murinen Fleckfiebers. Das habe ich aber nie getan. Ich vertrat nur seit damals die Ansicht, daß das klassische Fleckfieber sich vom murinen Fleckfieber ableite, in bakteriologischer Sprache ausgedrückt, daß der Erreger des klassischen Fleckfiebers eine Dissoziante des Erregers des murinen Fleckfiebers sei. Neben der soliden, gekreuzten Immunität bildete, wie erwähnt, das identische Verhalten der beiden Erreger in Läusen und Flöhen eines der Hauptargumente für die Hypothese vom murinen Ursprung des klassischen Fleckfiebers. Um zu beweisen,

daß *Pediculus* «un véritable personnage de la pièce» nur für das klassische Fleckfieber sein könne, geradeso wie *Xenopsylla* als «vrai acteur» nur auf der Szene des murinen Fleckfiebers auftreten könne, ließen NICOLLE und GIROUD (58) diese Schauspieler auf der falschen Szene auftreten, also den Rattenfloh auf der Szene des klassischen Fleckfiebers und die Laus des Menschen auf der Szene des murinen Fleckfiebers. Die beiden «acteurs» versagten wie auf Wunsch! NICOLLE und GIROUD stellten nämlich fest, daß sich keine Läuse auf einem Affen infizierten, der mit murinem Fleckfieber inokuliert worden war, noch infizierten sich die Flöhe, die sie auf Meerschweinchen fütterten, welche sie mit ihrem Stamme klassischen Fleckfiebers infiziert hatten. Aus diesen zwei einzigen Versuchen schlossen sie auf die «non-transmission du typhus murin par les poux» und die «non-transmission du typhus historique par les puces», ohne die damit im Widerspruch stehenden Feststellungen früherer Autoren (15, 16, 28 a—c, 29, 40, 41, 42) zu berücksichtigen. Sie übersahen offenbar auch die Tatsache, daß NICOLLE selbst einige Zeit vorher behauptet hatte, die Laus sei für das murine Virus ganz besonders empfänglich (20): «En cinq jours, le pou infecté meurt, ce qui ne lui donne qu'un temps très court pour se transporter et transporter avec lui le virus du malade à un autre homme. L'épidémie est donc condamnée, sauf circonstances exceptionnelles, à s'arrêter au moment même où elle s'amorce. Des circonstances exceptionnelles sont donc nécessaires au déchaînement des épidémies du typhus murin: faut-il croire à cet effet des circonstances?» NICOLLE (20) hatte aber nicht nur angegeben, die Laus des Menschen sei sehr empfänglich für den Erreger des murinen Fleckfiebers, er hatte früher auch erklärt, daß MOOSER «la preuve irréfutable de la transmission expérimentale du virus historique par les puces» erbracht habe. Den endgültigen Entscheid über die Frage des Entstehens des klassischen Fleckfiebers aus dem murinen Fleckfieber leiteten NICOLLE und GIROUD (58) ⁴ aus folgendem Experiment ab: Sie strichen einen Brei von mit klassischem Fleckfieber infizierten Läusen auf Brötchen und fütterten damit zwei weiße Ratten. Dieselben infizierten sich nicht. Daraus schlossen die Autoren, daß das klassische Fleckfieber sich unmöglich aus dem murinen ableiten könne, weil ihm ja der einzig mögliche Weg der Rückkehr in die Ratten dadurch versperrt sei, daß die Ratten sich beim Fressen der Läuse des Menschen, auf die sie besonders erpicht seien, nicht infizieren können. Die Analogie zur Lungenpest drängt sich auf. Hier müssen die Ratten wohl auch nicht das Sputum der Pestkranken fressen, damit die Pestendemie unter den Ratten nicht ausstirbt!

⁴ Siehe auch *Nicolle, Ch.*, und *Giroud, P.*, C. R. Acad. Sci. 1934, 199, 1169.

NICOLLE (20) hatte anfänglich jede direkte Beziehung zwischen dem murinen und dem klassischen Fleckfieber abgelehnt: «A mon avis ces questions sont oiseuses. Les deux typhus ne sortent pas l'un de l'autre, mais d'un encêtre commun.» Später schrieb NICOLLE allerdings mit GIROUD: «Nul ne nie que les deux typhus, le typhus historique et le typhus murin, aient une origine commune. H. MOOSER et l'un de nous ont exposé les raisons qui portent à penser que, des deux typhus, le plus ancien est le typhus murin. Un jour, une souche de ce typhus, transmise jusque là de rat à rat et, exceptionnellement, du rat à l'homme, s'est adaptée au pou. Du fait de cette mutation, elle a abandonné le rat, vis-à-vis duquel elle a perdu presque entièrement son pouvoir pathogène, et la puce, incapable désormais à le transmettre» (58).

NICOLLE vertrat bis zu seinem Tode die Ansicht, daß die Laus das klassische Fleckfieber durch ihren Stich übertrage — wie Anopheles die Malaria und Aedes das gelbe Fieber — also nicht etwa durch den Stich eines zufällig mit infektiösem Läusekot verschmierten Stechorgans, sondern durch Stich «an sich»: «Si même, s'adressant à un des acteurs de la pièce naturelle, on obtenait, par exemple, l'adaptation du virus murin au pou et sa transmission par *piqûre* de cet insecte, on aurait créé un nouveau virus se rapprochant par ce trait du virus historique, on n'aurait pas obtenu la transformation du virus murin employé en virus historique du type naturel. Mettons-nous bien dans l'esprit que *singer, copier, ce n'est pas reproduire*» (55).

In einer letzten Arbeit NICOLLES wird, in Gemeinschaft mit LAIGRET (65), die früher so kategorisch behauptete «non-transmission du typhus murin par les poux» widerlegt, und alle früheren, geistreichen causeries über dieses Thema scheinen gründlich vergessen. Anlässlich der Impfung von Personen mit lebendem murinem Impfstoff erkrankten nämlich einige der Impflinge an murinem Fleckfieber. «Sur un vacciné fébrile du premier groupe ont été nourris des poux, qui se sont infectés . . . Par conséquent, il est prudent d'épouiller les sujets avant la vaccination. Nous l'avons toujours fait.» NICOLLE und LAIGRET haben also schon vor dieser Beobachtung ihre Impflinge vorgängig der Impfung mit murinem Fleckfieber regelmäßig entlaust, trotzdem NICOLLE doch vorher immer wieder die Unmöglichkeit der Uebertragung des murinen Fleckfiebers durch *Pediculus* behauptet und dies schließlich bewiesen zu haben glaubte (58)! NICOLLES Einsicht kam zu spät für seine Nachfolger. Er hatte zu lange unablässig das Gegenteil von dem behauptet, was er schließlich kurz vor seinem Tode an einem Falle murinen Fleckfiebers feststellte. Deswegen entschieden sich selbst seine Nachfolger und Schüler gegen ihn, wohl weil der Irrtum leichter faßbar ist als die Wahrheit. So erklärte BURNET (69) in

seinem Referat über die Rickettsiosen des Menschen im März 1937: «En dehors des artifices de laboratoire le virus murin n'est pas transmis par les poux, le virus historique ne l'est pas par les puces et le virus historique ne se transmet pas au rat par ingestion de poux infectés.» Pediculus auf Fällen murinen Fleckfiebers zu füttern sind also für BURNET «artifices de laboratoire», während Ratten mit Läuse-Sandwiches zu füttern offenbar natürliche Begebenheiten sind. Im Februar des gleichen Jahres haben in Genf die Völkerbundsexperten aus Tunis und Marokko, inklusive LAIGRET!, die Möglichkeit der Uebertragung des murinen Fleckfiebers durch die Kleiderlaus strikte abgelehnt, als ZINSSER vor der Impfung einer verlausten Bevölkerung mit lebendem murinem «Virus» warnte (70). Die Resultate aller früheren Autoren, ja sogar das oben erwähnte positive Resultat von NICOLLE und LAIGRET (65) wurden damals ignoriert, und das trotzdem SPARROW, NICOLLES langjährige Mitarbeiterin, im Jahre 1940 als allerletzte einer langen Reihe von Untersuchern ebenfalls nachwies, daß nach analer Inokulation mit *ihrem* murinen Stamm im Darne der Läuse gewaltige Mengen von Rickettsien auftreten (71). Ganz offensichtlich sind die französischen Autoren mit SPARROW der Ansicht, daß es für die Darmepithelien der Läuse einen wesentlichen Unterschied bedeutet, wenn die Rickettsien via rectum statt via oesophagus in den Darm gelangen.

LÉPINE und BILFINGER (28 b) waren von den ersten, welche die Beobachtungen von MOOSER und DUMMER (15) bestätigt haben. Die Läuse, welche sie auf einem mit murinem Stamm inokulierten Makakken fütterten, infizierten sich und verhielten sich in jeder Beziehung identisch mit Läusen, welche mit klassischem Fleckfieber infiziert sind. Auf Grund dieser und anderer Beobachtungen an murinen Stämmen hatte LÉPINE anfänglich ähnliche Gedankengänge geäußert wie früher MOOSER und japanische Autoren (28 a) in bezug auf den Ursprung des klassischen Fleckfiebers. Dies trug LÉPINE von seiten NICOLLES den Tadel eines unlogischen Uniciste ein, der MOOSER gefolgt sei (55, 58). Seither ist LÉPINE zum Glauben der Pluralistes zurückgekehrt. Trotzdem er festgestellt hatte: «Il n'est possible d'établir aucune différence entre les deux infections par leur évolution chez le pou», behauptet er nun, das murine Fleckfieber sei eine Krankheit, «dans laquelle le pou ne joue aucun rôle» (53).

BLANC (70) zog im Februar 1937 in Genf sogar die Rattenflöhe als geeignete Ueberträger des *murinen* Fleckfiebers in Frage. «A vrai dire», erklärte er auf die Angabe MOOSERS, daß auf inapparenten Fällen sich keine Läuse infizieren: «comme il s'agissait d'un virus murin, le risque d'infection était sans doute moindre avec le pou qu'avec la puce. Dans certains cas j'ai pu obtenir des inocu-

lations positives avec des puces ayant piqué des cobayes pendant la période aiguë d'une infection à virus murin. Mais pour arriver à de tels résultats, il fallait que les cobayes soient littéralement saignés par des milliers de puces.»

Nach dieser Expertenkonferenz in Genf infizierten sich dann BLANCS Rattenflöhe allerdings regelmäßig, vorerst einmal mit murinem (72) und einige Jahre später sogar mit klassischem Fleckfieber (47, 73, 74, 75), und zwar im letzteren Fall sogar «dès le premier repas». Um die regelmäßige Infektion der Flöhe «dès le premier repas» nachzuweisen, hätten BLANC und BALTAZARD allerdings, wie dies DYER und Mitarbeiter (76) und MOOSER (29) getan hatten, Kollektive von wenigen Flöhen und einzelne Flöhe auf ihre Infektiosität untersuchen müssen und nicht gleich einen Brei von jeweils 200 Flöhen. Immerhin, gegenüber den «milliers de puces», die BLANC früher benötigt hatte, waren *nur* 200 schon ein bedeutender Fortschritt und berechtigten ihn und BALTAZARD zweifellos, die Infektion der Flöhe mit klassischem Fleckfieber wenigstens in diesem Sinne als «nouveaux faits expérimentaux» zu beschreiben (47, 75). Zu BLANC und BALTAZARDS «nouveaux faits» gehört auch die einige Jahre vorher von SPARROW (77) gemachte Beobachtung, daß Meerschweinchen durch Kontakt mit infizierten Flöhen sich nicht infizierten. BLANC und BALTAZARD (47) schreiben: «Il est donc intéressant de noter que le cobaye, même s'il est piqué par des milliers de puces, et quoiqu'il se gratte constamment ne s'infecte point, alors que le virus a théoriquement toutes les chances de pénétrer dans la peau.» Trotz dieser Feststellung hielten sie sich nicht für verpflichtet, ihre Behauptung (74) zurückzunehmen, MOOSERS Meerschweinchen (29, 40) seien durch Flöhe mit murinem Virus kontaminiert gewesen, als derselbe die Uebertragung des klassischen Fleckfiebers (NICOLLES Stamm) durch Flöhe nachwies und dabei das häufige Scrotalphenomen des Meerschweinchens beobachtete. Die Arbeiten von BLANC und BALTAZARD über die Infektion der Flöhe mit klassischem und murinem Fleckfieber brachten somit keine neuen Ergebnisse, es sei denn die sonderbare Feststellung, daß in Casablanca die Flöhe vom Menschen abspringen (47, 75), wenn sie Stuhl drang verspüren, um «loin de l'homme» sich zu erleichtern, während sie doch andernorts die Gewohnheit haben, die Unterwäsche des Wirtes mit dunkelbraunen Punkten zu markieren.

Zur Stütze seiner Ansicht über die prinzipielle Verschiedenheit des murinen und des klassischen Fleckfiebers glaubte NICOLLE auch wichtige Unterschiede im klinischen Bilde der beiden heranziehen zu können (19). Er hat dadurch die französische Literatur mit einem schweren Irrtum belastet. Als NICOLLE in Mexiko war, besuchte er in meiner Begleitung das Allgemeine Kranken-

haus (Hospital General). Eine Epidemie von Fleckfieber war damals gerade im Ausklingen. Immerhin konnte uns der diensttuende Arzt des Fleckfieberpavillons der Männerabteilung einen vollbesetzten Saal zeigen. Auch auf der Frauenabteilung lagen zahlreiche Fleckfieberkranke. In zwei der Betten trafen wir die Leichen eben Verstorbener. Einige der Patienten hatten ein sehr dichtes, auf die Extremitäten sich erstreckendes, teilweise ausgesprochen petechiales Exanthem. Bei anderen war das Exanthem zufolge eines sehr dunklen Kolorits der Haut nur undeutlich zu sehen. Ich machte NICOLLE darauf aufmerksam, daß die mexikanischen Aerzte in solchen Fällen nach Flecken an den Handflächen und Fußsohlen fahnden. Tatsächlich waren bei 2 oder 3 Patienten vereinzelte, diskrete Effloreszenzen an diesen Körperstellen zu finden. Bei mehreren sahen wir durch Nasenbluten verschmierte Kopfkissen, ein nicht gar seltenes Symptom bei Fleckfieberkranken im mexikanischen Hochland. Es handelte sich bei den Kranken, die NICOLLE sah, ganz bestimmt nicht um Fälle endemischen Fleckfiebers, das durch Rattenflöhe verursacht war. Solcher Fälle kann man nicht gleich einige volle Säle für einen Gast bereithalten. In ihrem Bericht über ihre Beobachtungen und Erfahrungen in Mexiko schrieben nun aber NICOLLE und SPARROW (19), die Ausdehnung des Exanthems auf die Vorderarme und Unterschenkel, ganz besonders aber die Lokalisation desselben an Handflächen und Fußsohlen, ja sogar die Petechien und die Epistaxis seien charakteristische Zeichen des «mexikanischen Fleckfiebers». Auf diesen Irrtum stößt man seither in der französischen Literatur immer wieder. *Petechien und Flecke an Händen und Füßen* gelten bei der Schule NICOLLES als untrügliche Zeichen des *murinen* Fleckfiebers, seit NICOLLE schrieb (66): «Cependant, nous avons noté une gravité moindre suivie d'une convalescence plus rapide dans le typhus mexicain et, aussi, chez les malades atteints du même typhus, une éruption plus généralisée, s'étendant aux paumes des mains et aux plantes des pieds, ainsi qu'une tendance aux hémorrhagies (épistaxis, pétéchie), ce qu'on n'observe jamais dans le typhus historique . . . si une confusion clinique devait être commise entre le typhus murin et une autre maladie, celle-ci serait la fièvre boutonneuse.»

Kritik der erhobenen Einwände.

Die oben aufgeführten Argumente, mit denen NICOLLE und seine Schüler beweisen wollten, daß das klassische Fleckfieber genetisch nichts zu tun habe mit dem murinen Fleckfieber, erwiesen sich aus den folgenden Gründen als nicht stichhaltig:

Erstens gibt es nur *ein* murines Fleckfieber in der ganzen Welt,