

# Die Unterschiede zwischen Stämmen murinen und klassischen Fleckfiebers sind nicht qualitativer, sondern quantitativer Art

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.

es in meinem Laboratorium in Mexiko und nicht in Tunis oder anderswo, wo man auf Grund experimenteller Arbeiten an Meerschweinchen und Ratten das murine Fleckfieber vom klassischen Fleckfieber abgetrennt hat. Der Erreger des murinen Fleckfiebers ist auch nach meiner Ueberzeugung mit dem Erreger des klassischen Fleckfiebers so wenig identisch, als dies das Virus der echten Pocken und das Virus der Vaccinia sind, trotzdem das letztere durch Fremdwirtpassage aus dem ersteren fast nach Belieben gewonnen werden kann. Was ich seit Jahren vertrete, ist also keineswegs die Lehre von der Identität des murinen Fleckfiebers mit dem klassischen Fleckfieber, sondern die Ansicht, daß das letztere ein Produkt sei einer langdauernden Passage des Erregers des murinen Fleckfiebers im Fremdwirts-Zyklus Mensch—Laus—Mensch. Der einzige Unterschied zwischen meiner Auffassung und derjenigen von NICOLLE und seiner Schule ist der, daß ich der Ansicht bin, daß die dissoziative Aufspaltung des Erregers des murinen Fleckfiebers in den Erreger des klassischen Fleckfiebers heute noch statthat, wo immer die äußeren Bedingungen dafür gegeben sind, während NICOLLE und seine Anhänger behaupten, das klassische Fleckfieber sei einst, in grauer Vorzeit, ein einziges Mal durch eine zufällige Mutation des Erregers des murinen Fleckfiebers entstanden: «Du fait de cette mutation il a abandonné le rat et la puce désormais incapable de le transmettre» (NICOLLE und GIROUD, 58).

*Die Unterschiede zwischen Stämmen murinen und klassischen Fleckfiebers sind nicht qualitativer, sondern quantitativer Art.*

Obgleich in der vorgehenden, ausführlichen Darstellung gezeigt werden konnte, daß NICOLLES hauptsächlichste Argumente widerlegt waren, bevor er dieselben hervorbrachte, so ist damit aber keineswegs gesagt, daß etwa die Hypothese vom murinen Ursprung des klassischen Fleckfiebers bewiesen sei. Wenn ich die Arbeitsmethoden der Forscher in Tunis und Marokko kritisiere, so tue ich dies nur deswegen, weil dies einmal getan werden mußte, um der weiteren Verbreitung der darauf beruhenden Irrtümer Einhalt zu gebieten.

Es wurde oben dargetan, daß murine Stämme für Ratten und Mäuse ausgesprochen pathogen sind. Entsprechend dieser hohen Pathogenität findet man in diesen Tieren nach intraperitonealer Inokulation gewaltige Mengen von Rickettsien, besonders in den Peritonealausstrichen. Stämme klassischen Fleckfiebers sind bei intraperitonealer Applikation virulenten Gehirnbreis weder für Ratten noch für Mäuse pathogen, und die gelungene Infektion dieser Tiere kann nur durch Rückversetzung des Stammes ins

Meerschweinchen, den «intrus», nachgewiesen werden. Dieses Verhalten ist konstant für alle Stämme klassischen Fleckfiebers bei der gewöhnlich geübten Inokulation der Mäuse und Ratten mit Gehirn von Passage-Meerschweinchen, in denen die Stämme gehalten werden. Die so gesetzte Infektion verläuft bei Ratten und Mäusen stets inapparent. Diese Eigenschaft der klassischen Stämme muß deswegen als spezifischer Unterschied gegenüber murinen Stämmen gewertet werden, wie ich dies schon im Jahre 1929 (9) getan hatte. Spätere Beobachtungen haben aber ergeben, daß dieser Unterschied ein quantitativer ist, kein qualitativer. Seit der wichtigen Feststellung von CASTANEDA (86), daß die nasale Applikation hoher Dosen von Rickettsien des murinen Typus bei Mäusen spezifische Pneumonien auslöst, wobei gewaltige Mengen von Rickettsien im pneumonischen Exsudat nachweisbar sind, hat man diese Methode auch bei klassischen Stämmen versucht (87). Es zeigte sich dabei, daß die Mäuse identisch reagieren wie nach der nasalen Inokulation mit murinen Stämmen. Auch bei klassischen Stämmen sind im Lungenexsudat enorme Mengen von Rickettsien nachweisbar. Während aber eine Dosis von  $10^{-10}$  bis  $10^{-14}$  einer Mäuselunge des murinen Stammes noch eine tödliche Infektion intraperitoneal inokulierter Mäuse zu erzeugen vermag, benötigt man mit den klassischen Stämmen  $1 \times 10^{-1}$  bis  $2 \times 10^{-2}$  einer Lunge, um eine tödliche Rickettsieninvasion in der Maus auszulösen. Bei Ratten sind im Falle klassischer Stämme mindestens so hohe Dosen erforderlich, um schwere Krankheitsbilder auszulösen. Hingegen können Ratten und besonders Mäuse (88) durch vorgängige Behandlung mit Röntgenstrahlen hochempfindlich für klassische Stämme gemacht werden. Allerdings muß auch hier zur Inokulation der ersten Passage ein Material verwendet werden, das so viele Rickettsien enthält, daß sie mikroskopisch nachweisbar sind. Wird ein selbst über längere Zeit in bestrahlten Mäusen fortgeführter klassischer Stamm in nicht bestrahlte Mäuse zurückversetzt, dann verlaufen die Infektionen wieder inapparent. Ein ganz analoges Resultat wie mit den Röntgenstrahlen erhielt MOOSER (89, 90) mit dem Virus der Ektromelie. Ein mit diesem sehr mäusepathogenen Virus kontaminierter Stamm klassischen Fleckfiebers ließ sich beliebig lang durch Mäuse passieren, wobei stets gewaltige Mengen von Rickettsien in den Peritonealausstrichen nachweisbar waren. Vom Ektromelievirus befreit, verliefen die Passagen in Mäusen wieder inapparent. Man kann mit sehr hohen Dosen von Rickettsien des klassischen Typus bei Mäusen nicht nur tödliche Rickettsieninfektionen auslösen, sondern es konnte von MOOSER (90, 91) sowie von OTTO und BICKHARDT (92) gezeigt werden, daß gewisse klassische Stämme, die an die Lunge von Mäusen «adaptiert» worden sind, nicht nach der ersten oder zweiten intraperi-

tonealen Passage abbrechen, sondern daß sie, wenn auch in inapparenter Form, in Mäusen längere Zeit weiterführbar sind. NICOLLES Stamm ging in unserem Laboratorium durch mehr als zwanzig erfolgreiche intraperitoneale Mäusepassagen. Es fällt also auch dieser von NICOLLE und seinen Schülern als sehr wichtig gewertete Unterschied zwischen murinen und klassischen Stämmen dahin. Damit soll aber wiederum keineswegs behauptet werden, daß die murinen Stämme und die klassischen Stämme identisch seien. Es soll nur gezeigt werden, daß selbst dieser von NICOLLE und zahlreichen anderen Autoren als besonders hoch eingeschätzte Unterschied nicht für alle Stämme klassischen Fleckfiebers besteht. Der Unterschied liegt nicht so sehr in der Passagefähigkeit, sondern in der disproportionalen Pathogenität der beiden Stämme gegenüber der weißen Maus. In Ratten vollends lassen sich gewisse klassische Stämme, und zwar wieder unter inapparentem Infektionsverlauf, in beliebig langen Passagenketten fortführen. Dazu gehört nun gerade auch wieder NICOLLES tunesischer Stamm, von dem er immer und immer wieder behauptete, daß er in Ratten nach relativ wenigen Passagen abbreche. Hingegen bestätigte sich ein von NICOLLE und LAIGRET (56) gefundener Unterschied, der sich offenbar auf alle murinen und klassischen Stämme erstreckt. Er bezieht sich auf die Dauer der Persistenz des Erregers im Gehirn der infizierten Tiere. Während der Erreger des klassischen Fleckfiebers nur kurze Zeit nach der Inokulation, bzw. nach Abklingen der Krankheitssymptome des Meerschweinchens, nachweisbar bleibt, kann derselbe im Falle muriner Stämme aus Meerschweinchen, Ratten und Mäusen viele Monate, ja selbst 1—2 Jahre nach der Inokulation noch rekuperiert werden (93). Dies erklärt die Häufigkeit, mit welcher die natürliche Infektion in wilden Ratten nachgewiesen werden konnte (133).

*Unterschiede zwischen dem immunisierenden Antigen der Erreger des murinen und des klassischen Fleckfiebers.*

*Resultate der homologen und der heterologen Immunisierung mit toten Rickettsien.*

Es ist erstaunlich, daß NICOLLE, der doch so eifrig nach Unterscheidungsmerkmalen fahndete, einen auffälligen Unterschied zwischen murinen und klassischen Stämmen nie erwähnte, trotzdem derselbe unter dessen eigenen Augen von MOOSER und SPARROW festgestellt wurde. MOOSER und SPARROW (60) bestätigten die Beobachtungen von MAXCY und von PINKERTON, indem sie auch an NICOLLES klassischem Stamm aus Tunis die gekreuzte postinfektiöse Immunität gegenüber drei murinen Stämmen aus