

**Zeitschrift:** Acta Tropica  
**Herausgeber:** Schweizerisches Tropeninstitut (Basel)  
**Band:** 11 (1954)  
**Heft:** 3

**Artikel:** Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Rickettsien-Arten in der Kleiderlaus  
**Autor:** Weyer, F.  
**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-310486>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 07.02.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

# Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Rickettsien- Arten in der Kleiderlaus.

Von F. WEYER.

(Eingegangen am 12. April 1954.)

## *Fragestellung und Material.*

Durch das freundliche Entgegenkommen ausländischer Kollegen erhielt ich in den letzten Jahren die Möglichkeit, mit einer Reihe von Rickettsien-Arten und -Stämmen im Laboratorium zu experimentieren. Im Vordergrund standen dabei Untersuchungen über die Vermehrungsfähigkeit und das Verhalten der Rickettsien in einigen Arthropoden, und zwar besonders in Kleiderläusen. Die Arbeiten zielten auf eine Vertiefung unserer Kenntnisse über die allgemeine Biologie der Rickettsien und ihre speziellen Beziehungen zu bestimmten Wirten ab. Im Hinblick auf die Schwierigkeiten bei der Aufstellung eines Rickettsiensystems, auf die unlängst erneut von PHILIP (1953) hingewiesen worden ist, schien es nicht ausgeschlossen, aus solchen Beobachtungen einen weiteren Anhalt für die verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen den Rickettsien und ihre Phylogenie zu gewinnen.

Da inzwischen die Hauptversuche mit Stämmen der wichtigsten menschenpathogenen Arten abgeschlossen wurden und die Ergebnisse in Einzelpublikationen mitgeteilt worden sind (WEYER 1952<sup>1,2,3</sup>, 1953<sup>1,2</sup>), scheint es angebracht, die wesentlichsten Resultate dieser Arbeiten, die durch eine Anzahl noch nicht publizierter Versuche gestützt und erweitert werden konnten, *zusammenfassend* darzustellen und einer *vergleichenden Betrachtung* zu unterziehen. Die speziellen Untersuchungen betreffen einen Stamm von *R. rickettsii* (Stamm Michoacan aus Mexico), 2 Stämme von *R. conori* (Fièvre boutonneuse, Stamm Pickens Nr. 8 und südafrikanisches Zeckenbißfieber aus Johannesburg), *R. tsutsugamushi* (Stamm Karp), *R. akari* und *Coxiella burneti* (Stamm Henzerling und Herzberg). Erst vor kurzem hat mir Dr. C. B. PHILIP vom Rocky Mountain Laboratory in Hamilton (Montana) freundlicherweise einen von ihm im letzten Herbst in Nairobi aus *Haemaphysalis leachi* isolierten Stamm von Kenya tick-typhus zur Verfü-

gung gestellt, mit dem ich inzwischen arbeiten konnte. Die bisherigen Versuchsergebnisse können an dieser Stelle bereits mitgeteilt werden.

Bei dem Vergleich konnte ich mich außerdem auf ausgedehnte Erfahrungen mit über 10 Stämmen von *R. prowazeki*, einem Stamm von *R. mooseri* (Stamm Mexico) und zahlreichen Stämmen von *R. quintana* stützen. Obwohl sich die meisten und die entscheidenden Versuche auf Läuse beziehen, ist der Vergleich in der nachfolgenden Darstellung etwas erweitert worden durch Berücksichtigung von Versuchen über das Verhalten der Rickettsien in Mehlkäferlarven (*Tenebrio molitor* L.) und Zecken (*Ornithodoros moubata* MURR.). Diese Versuche sind bisher nur zum Teil veröffentlicht.

#### *Bemerkungen zur Untersuchungstechnik.*

Die Grundlage der Versuche bildete die künstliche Infektion von Kleiderläusen nach der Methode von WEIGL. Außer der *rectalen* wurde in größerem Umfang auch die *intracoelomale* Inokulationsmethode benutzt. Hierbei wird das Inokulat nach Durchstoßen der Hypodermis unter sorgfältiger Schonung des Darmkanals unmittelbar in das *Coelom* gebracht, das bei den Insekten als Pseudo- oder Mixocoel entwickelt ist. Die Erreger gelangen also notwendigerweise sofort in die Leibeshöhlenflüssigkeit oder *Haemolympe*. Für diese Infektionsart eignen sich vor allem weibliche Tiere, bei denen die Impfkannüle leicht von der Vagina aus ins *Coelom* eingeführt werden kann. Steriles Arbeiten ist bei dieser Methode besonders wichtig und unbedingte Voraussetzung für ihre erfolgreiche Anwendung.

Als Impfmateriale wurden primär in Bouillon zerriebene, rickettsienhaltige Organe von Mäusen benutzt, ausnahmsweise auch Organe von Meerschweinchen und Dottersackkulturen. Sobald eine Vermehrung der Rickettsien in der Laus feststand, wurde versucht, die Stämme ohne Zwischenschaltung von Warmblüterwirten in *Passagen* kontinuierlich nur *auf Läusen* zu halten. In diesem Fall stammten die rickettsienhaltigen Suspensionen aus dem Magen oder der Haemolympe von Läusen. In gleicher Weise wurden auch Organzerreibungen von Mehlkäferlarven und Zecken auf Läuse übertragen.

Der Einwand liegt nahe, daß die Rickettsien bei der rectalen Übertragung von Organbrei unter anormalen Bedingungen in die Laus kommen und daß ihr Verhalten unter solchen Umständen nicht notwendigerweise mit dem nach natürlicher Infektion übereinzustimmen braucht. Zur Entkräftung dieses Einwandes wurden

Läuse mit verdünntem Blut von kranken Versuchstieren inokuliert, außerdem aber Läuse an den betreffenden Versuchstieren (Rhesusaffen, Maus, Meerschweinchen) zum Saugen angesetzt, um sie auf *natürlichem* Wege zu infizieren (vgl. Tab. 1, S. 205). Mit Rücksicht auf die starke Wirtsspezifität der Laus konnte es sich dabei meist nur um *eine* Blutmahlzeit handeln, und die Läuse mußten anschließend stets am Menschen weitergefüttert werden. Wie schon auf Grund der Erfahrungen mit der WEIGLSchen Methode in der Fleckfieberforschung zu erwarten war, ergab sich hierbei, daß es für das weitere Verhalten der Rickettsien belanglos ist, ob sie via Oesophagus oder via Rectum in den Magen gelangen, und daß man mithin bei Verwendung der rectalen Impftechnik ohne weiteres die *normalen* Reaktionen der Laus auf den Befall mit den Rickettsien studieren kann. Der einzige Unterschied zwischen den beiden Verfahren liegt darin, daß beim natürlichen Saugakt gewöhnlich weniger Rickettsien in den Darm kommen als bei einer künstlichen Inokulation und daß man bei künstlicher Inokulation die Möglichkeit hat, mit verschiedenartigem Impfmateriale zu arbeiten, die Erregerzahl zu dosieren und auch größere Rickettsienmengen zu übertragen. Die Abweichungen in den Versuchsergebnissen sind daher rein *quantitativer* Natur, d. h. die Zahl der positiven Läuse ist bei natürlicher Infektion meist niedriger als bei künstlicher. Die mit den Suspensionen übertragenen Gewebsteile werden von den Läusen gut vertragen und wahrscheinlich schnell ausgeschieden.

Die Versuchsläuse wurden täglich am Menschen gefüttert und bei 32° C gehalten, also unter Bedingungen, die für ein Rickettsienwachstum möglichst günstig waren. Zur Beurteilung und Auswertung der Versuchsergebnisse wurden Mägen und Tropfen der Haemolymph von inokulierten Läusen in regelmäßigen zeitlichen Abständen zu Ausstrichen verarbeitet. Die Färbung der Präparate erfolgte nach GIEMSA. Die Feststellung einer Organotropie, der Vermehrungszentren und der Lagerung der Rickettsien wurde durch histologische Verarbeitung der Mägen oder ganzen Läuse erleichtert. Die Konservierung erfolgte nach CARNOY, die Färbung der Schnitte nach GIEMSA. Einzelheiten der histologischen Technik sind bereits in früheren Mitteilungen gegeben (vgl. WEYER 1952<sup>2 u. 3</sup>). Nach den Präparaten wurden Photogramme angefertigt, von denen eine Auswahl zur Erläuterung der Vorgänge und der dabei beobachteten Unterschiede in der folgenden Beschreibung wiedergegeben sind. Virulenz und Pathogenität der Stämme für Warmblüter wurden zu verschiedenen Zeiten durch Überimpfung der in den Läusen gezüchteten Rickettsien auf empfängliche Versuchstiere geprüft, ohne daß dabei Änderungen der ursprüng-



lichen Stammeigenschaften bemerkt wurden, die sich mit dem Aufenthalt der Rickettsien in der Laus in Zusammenhang bringen ließen. Auf diesen Teil der Versuche soll hier jedoch nicht eingegangen werden.

### *Intracoelomale Infektion.*

Die Haemolymphe der Laus erwies sich als empfindlicher und sehr *geeigneter* Nährboden für *alle* Rickettsien, unter denen nur *R. tsutsugamushi* eine Ausnahme machte. Der Verlauf der Infektion und das Verhalten der Rickettsien in der Haemolymphe stimmten bei allen Arten grundsätzlich überein. Bei richtiger Handhabung der Inokulationstechnik vertrugen die Läuse den Eingriff ohne erkennbaren Schaden. Nahrungsaufnahme, Eireifung und Fortpflanzung gingen ungestört weiter. Erkrankungen der Läuse machten sich frühestens eine Woche nach der Inokulation bemerkbar. Sie ließen sich meist auf eine Sistierung der Eiablage oder auf die ungestüme Vermehrung der Rickettsien zurückführen. Ausfälle konnten auch bei Verwendung von Rickettsiensuspensionen als Impfmateriale auftreten, die aus Organen der Maus hergestellt waren. Läuse, in deren Haemolymphe sich die Rickettsien üppig vermehrten, hatten auf der anderen Seite in zahlreichen Fällen eine normale Lebensdauer. Die Rickettsien konnten sich auch in der Haemolymphe männlicher Läuse entwickeln.

Die Rickettsienvermehrung war in Ausstrichen der Haemolymphe gewöhnlich nicht vor dem 4. Tag nach der Inokulation erkennbar. Die Erregerzahl nahm dann laufend zu, um etwa nach 8—10 Tagen ihren Höhepunkt zu erreichen. Bei weiterem Steigen der Rickettsiendichte, die nur etwa ein Drittel der infizierten Tiere betraf, kam es manchmal zu tödlichen Erkrankungen der Läuse. Bei dem zur Verfügung stehenden Stamm von südafrikanischem und Kenya-Zeckenbißfieber blieb die Rickettsienzahl, die schon nach 6—8 Tagen ihren Gipfel erreichte, relativ niedrig. Tödliche Erkrankungen blieben aus. Abweichend verhielt sich *R. tsutsugamushi*; die Vermehrung der Rickettsien setzte nur zögernd ein, und ihre Zahl erlangte nicht annähernd die Höhe wie bei anderen Arten (vgl. Abb. 1 bis 4). Von drei entsprechenden Versuchen verliefen nur zwei positiv. Die ersten Rickettsien waren nach 5—8 Tagen in der Haemolymphe nachweisbar.

Wachstum und Vermehrung der Rickettsien erfolgten überwiegend *extrazellulär*. Die Haemolymphe konnte auf späteren Stadien fast eine Reinkultur von Rickettsien darstellen (Abb. 4). Rickettsienkonzentrationen waren bei größerer Erregerdichte relativ häufig an oder in Blutzellen festzustellen (Abb. 1 u. 3), wobei es sich

vielleicht zum Teil um Phagocytose-Prozesse handelte. Sehr selten waren auch die sichelförmigen Blutzellen befallen. Selbst wenn in den Blutzellen eine intrazelluläre Vermehrung der Erreger erfolgte, so spielte sie zahlenmäßig gegenüber der rein extrazellulären keine Rolle. *R. quintana* (Abb. 5) verhielt sich in der Haemolympe wie die anderen Rickettsien, doch wurden diese Erreger nicht in Blutzellen gesehen, sondern nur gelegentlich auf den Zellen, also auch hier in extrazellulärer Lage.

Unter den verschiedenen Rickettsien in der Haemolympe fielen keine konstanten morphologischen Unterschiede auf, die eine Artdiagnose ermöglicht hätten. Vielmehr war eine gewisse Angleichung der äußeren Form bei den einzelnen Arten zu bemerken. *R. rickettsii* und *R. tsutsugamushi* erschienen nur polymorpher als die anderen Arten. Mit zunehmender Rickettsiendichte machten sich Involutionsformen bemerkbar. Bei *R. quintana* verschwand die grobe plumpe Form zugunsten schlanker Stäbchen, die auch die Farbe weniger intensiv aufnahmen als die sich im Magenumen entwickelnden Erreger. Ausnahmsweise wurden bei dieser Art in der Haemolympe auch kurze Ketten gesehen (vgl. MOOSER u. WEYER 1953). Kettenbildungen, die bei manchen Stämmen von *R. prowazeki* in der Laus eine fast regelmäßige Erscheinung sind (vgl. Abb. 13) und z. B. auch bei *C. burneti* nicht selten auftreten, konnten bei *R. quintana* im Magenumen noch nicht beobachtet werden.

Eine fortlaufende Haltung der Rickettsien in der Laus durch Übertragung rickettsienhaltiger Haemolympe ins Coelom frischer Läuse machte keine Schwierigkeiten. Die Kultivierungsmöglichkeit schien zeitlich unbegrenzt. Die Kulturen wurden gewöhnlich nach 5—12 Passagen abgebrochen, wenn sich herausstellte, daß sich das Verhalten der Rickettsien nicht grundsätzlich änderte. Gelegentlich schien sich eine gesteigerte Anpassung der Rickettsien an das Milieu einzustellen. Umgekehrt erfolgte bei *R. tsutsugamushi* keine Gewöhnung, sondern die Zahl der Rickettsien fiel rasch ab. Neben einem starken Polymorphismus traten hier in zunehmendem Maße Degenerationsformen auf. In der vierten Passage erlosch der Stamm. Er konnte somit nur einen Monat lang kontinuierlich in der Laus gehalten werden.

Während sich die übrigen Rickettsien in der Haemolympe selbst ausgesprochen gleichartig verhielten, konnten Unterschiede festgestellt werden, die den Übergang von Rickettsien aus der Haemolympe in das Magenepithel oder in andere Zellen betrafen (vgl. Tab. 3, S. 209). Ein solcher Übergang erfolgte in einem höheren Infektionsalter relativ selten bei *R. akari* und *R. quintana*, gelegentlich bei *R. prowazeki*, ziemlich häufig bei dem Stamm von

südafrikanischem und Kenya-Zeckenbißfieber und bei *C. burneti*, jedoch nicht bei dem Stamm von Fièvre boutonneuse, bei *R. mooseri* und *R. rickettsii*. Voraussetzung für den Übergang war meist eine größere Rickettsiendichte in der Haemolymph. Während sich die anderen Rickettsien bei dem Ortswechsel auf die Magenzellen bzw. das Magenlumen beschränkten, befiel *C. burneti* auch andere Zellen, speziell Zellen der Hypodermis, des Fettkörpers und der Ovarialampulle. In Follikel-, Nähr- und Eizellen wurden die Rickettsien nicht gefunden. Ausnahmsweise war *R. mooseri* bei bestimmter Inokulationstechnik in Zellen der Ovarialampulle und des Follikelepithels nachweisbar (WEYER 1950). Ein Übergang von *R. mooseri* in die Magenzellen wurde nicht gesehen. Auch *R. rickettsii* und der Stamm von Fièvre boutonneuse blieben auf die Haemolymph beschränkt. Es muß aber betont werden, daß das Verhalten der Rickettsien in den einzelnen Infektionsversuchen und bei verschiedenen Läusen der gleichen Versuchsserie stark wechselte und daß eine genauere Untersuchung der Lageverhältnisse nur bei einem Teil der Läuse möglich war. Ein starker Befall der Haemolymph und der Magenzellen mit Rickettsien führte gewöhnlich zu einer Erkrankung der Läuse mit tödlichem Ausgang, deren Ursachen in der Blockierung der Blutzellen, der Zerstörung des Magenepithels und einer Toxinwirkung lagen. Andererseits konnte *R. prowazeki* das Magenepithel von der Haemolymph aus auch so langsam infiltrieren, daß die Lebensdauer der Läuse nicht verkürzt wurde. Die Invasion von *C. burneti* in verschiedene Zellen verlief ohne erkennbare nachteilige Folgen für die Laus.

#### *Rectale Infektion.*

Vielgestaltiger war das Bild nach rectaler Infektion (vgl. Tab. 3, S. 209). Für *R. tsutsugamushi* war der Läusemagen vollständig refraktär. Alle Versuche, Läuse mit diesem Erreger zu infizieren, verliefen negativ. Als Impfmateriale dienten zuerst rickettsienhaltige Milz- und Leberzerreibungen und Peritonealexsudat von Mäusen. Später wurden die Tiere mit Haemolymph von intracoelomal infizierten Läusen inokuliert, d. h. also mit Rickettsien, die sich bereits in der Laus vermehrt hatten und bis zu einem gewissen Grade an den Fremdwirt angepaßt schienen. Auch in diesem Fall ließen sich hinterher Rickettsien weder direkt in Organausstrichen noch indirekt durch Übertragung von Organzerreibungen auf Mäuse nachweisen. Aus den Versuchen mußte geschlossen werden, daß die in die Laus verbrachten Rickettsien nicht weiterleben konnten und mit dem Kot ausgeschieden wurden. Ob es sich hier-

bei nur um eine Eigentümlichkeit des Stammes Karp handelte oder andere Stämme desselben Erregers sich ebenso verhalten, kann beim Fehlen einer Vergleichsmöglichkeit noch nicht gesagt werden.

Für alle anderen Rickettsien ließ sich durch eine ausreichende Zahl von Versuchen belegen, daß sie sich in der Laus ohne weiteres *ansiedeln* und ungestört *vermehrten* können, und zwar nicht nur ausnahmsweise, sondern *regelmäßig*. Der größte Teil der inokulierten Läuse wurde «positiv», sofern das Impfmateriale lebensfähige Rickettsien in genügender Zahl enthielt und die Nachuntersuchung spät genug erfolgte. Für den Vergleich zwischen den einzelnen Arten möge das Verhalten der Rickettsien, die sich auch unter natürlichen Verhältnissen in der Laus entwickeln, in seinen wesentlichsten Erscheinungen vorangestellt werden, wobei vor allem auf einige noch *offene Fragen* eingegangen werden soll.

#### *Verhalten von Rickettsien, die durch Läuse übertragen werden.*

Wohlbekannt und eindeutig beschrieben ist das Verhalten von *R. quintana* in der Laus (MUNK und DA ROCHA LIMA 1917). Das Wachstum erfolgt rein *extrazellulär*, jedoch nicht allein auf den Magen zellen, sondern auch frei im Magenumen und ohne engere Bindung an die Zellen (Abb. 6, 8 und 11). Charakteristisch ist eine relativ lockere Lagerung der Rickettsien. Die regelmäßige Anordnung auf den Zellen, die die Erreger wie einen Stäbchensaum erscheinen läßt (Abb. 11), gehört nicht notwendigerweise zum Bilde der *R. quintana* in der Laus. Sie findet sich oft nur in einzelnen Epithelpartien oder zu besonderen Zeiten und steht offenbar mit Funktionsphasen und Sekretionsprozessen der Zellen in Verbindung. Die infizierte Laus bleibt zeitlebens Rickettsienträger. Die Rickettsien haben für die Laus die Eigenschaft von harmlosen Kommensalen. Auch bei stärksten Infektionen treten *keinerlei pathologische Folgen* auf. Die Erreger beschränken sich räumlich ganz streng auf die Magenschleimhaut mit ihren Falten und Zotten (Abb. 11) und auf das Magenumen. Andere Zellen oder Organsysteme des Körpers werden niemals befallen.

Ebensogut bekannt ist das Verhalten von *R. prowazeki* in der Laus. Auch hier kann auf die klassische Darstellung von DA ROCHA LIMA (1916) oder die ausführliche Beschreibung von WEIGL (1924) verwiesen werden. Das Verhalten von *R. mooseri* gleicht dem von *R. prowazeki* in allen wichtigen Einzelheiten. Es kommt bekanntlich zu einer stürmischen Vermehrung der in die Zellen eingedrungenen Rickettsien, die nach wenigen Tagen in dichtester Lagerung das Plasma ausfüllen, die Zellen ballonartig auftreiben und schließ-



lich zum Platzen oder zur Ablösung von Plasmateilen bringen. Der Vermehrungsdruck liegt über dem Kern und wirkt in Richtung auf das Magenlumen (Abb. 7, 9 und 10). Von einzelnen infizierten Zellen kann die Infektion auf andere Magen­zellen übergreifen, so daß meist nach kurzer Zeit das gesamte Epithel einen dichten Rickettsienrasen bildet (Abb. 7). Die durch Zerfall der Zellen freiwerdenden Rickettsien gelangen genau so wie der Überschuß von *R. quintana* im Magenlumen mit den *Faeces* nach außen (Abb. 12).

Die rein *intrazelluläre* Entwicklung von *R. prowazeki* bzw. *R. mooseri* ist aber im Unterschied zu der *extrazellulären* von *R. quintana* mit einer erheblichen Pathogenität für die Laus verknüpft. Die zerstörten Zellen fallen funktionell aus und können offenbar nicht mehr durch die laufende Regeneration des Epithels ersetzt werden. Es kommt daher je nach der Geschwindigkeit der Rickettsienvermehrung und der Zahl der ausgefallenen Zellen zu einer Lahmlegung der Verdauungsfunktion, die für die Laus tödlich wirkt. Die Schädigung ist primär mechanischer Natur, insofern sie in einer Zerstörung des Darmepithels besteht. Daneben müssen aber auch *toxische Einflüsse* eine Rolle spielen. Denn es kann in manchen Fällen auch bei schwachem Rickettsienbefall zu irreparablen und tödlichen Schädigungen für die Läuse kommen, bevor die Zellen aufgetrieben und zerstört werden, besonders dann, wenn die Stämme sich in einer Phase erhöhter *Virulenz* befinden. Die Pathogenität ist also nicht eine einfache Funktion der Erregerzahl. Die todkranken Läuse sind gewöhnlich, wenn auch nicht immer, an der roten Farbe zu erkennen, die von dem Haemoglobin herührt, das durch die permeable Schleimhaut in die Haemolymphe übertritt. Die Pathogenität von *R. prowazeki* und *R. mooseri* für die Laus ist bekanntlich als Zeichen eines relativ jungen Parasitismus und einer unzureichenden Anpassung zwischen Wirt und Parasit gedeutet worden.

Dieser generelle Ablauf der Rickettsienentwicklung in der Laus ist im einzelnen mannigfaltigen Variationen unterworfen, die teils an spezifische Eigenschaften bestimmter Stämme gebunden sein können, teils sich in Schwankungen der Vermehrungsgeschwindigkeit und Virulenz beim gleichen Stamm äußern, für die *endogene* Ursachen angenommen werden müssen. So ist z. B. das Auftreten längerer oder kürzerer, aus einzelnen Rickettsien bestehender Ketten im Beginn der Entwicklung eine regelmäßige Erscheinung bei manchen Stämmen von *R. prowazeki* (Abb. 13). Die Änderungen in der Vermehrungsintensität und Virulenz bei demselben Stamm können sich dahin auswirken, daß man die ersten Rickettsien im Magenausstrich schon am 2. oder erst am 8. Tag nach der Inokulation nachweisen kann und daß tödliche Schädigungen bereits am

3. Tag nach der Inokulation vorkommen oder überhaupt ganz ausbleiben können.

In diesem Zusammenhang tritt die Frage auf, ob es eine *Resistenz* der Läuse gegen Fleckfiebrickettsien gibt. Früher nahm man an, daß alle Läuse in gleichem Maße für die Infektion empfänglich sind, und daß die Rickettsien bei einem Kontakt mit der Magenschleimhaut in jedem Fall in die Zellen eindringen und sich hier ungestört weiterentwickeln. Man glaubte, daß lediglich solche Läuse «negativ» bleiben, die beim Saugen oder bei der künstlichen Inokulation keine oder nicht genügend Rickettsien aufnehmen und daß Unterschiede im Infektionsgrad nur in einem frühen Infektionsalter in Abhängigkeit von der Zahl der aufgenommenen Rickettsien bestehen. Unter dieser Voraussetzung müssen sich die Unterschiede aber im Verlaufe einiger Tage ausgleichen, so daß in einem höheren Infektionsalter stets eine gleichmäßige Infektionsintensität resultiert.

Diese Auffassung trifft nach unseren Erfahrungen jedoch nicht uneingeschränkt zu. Auch nach einer künstlichen Inokulation, bei der man ja mit dosierten und größeren Rickettsienmengen arbeiten kann, finden sich nicht selten einzelne Läuse, bei denen die Rickettsienentwicklung sehr langsam verläuft oder überhaupt unterbleibt. Es lassen sich Läuse mit einer schwachen Rickettsienvermehrung und andere beobachten, bei denen nur ein Teil der Magen­zellen Rickettsien enthält und die daher durch die Infektion nicht beeinträchtigt werden. Zu den auffälligsten Erscheinungen gehört, daß Läuse mit einer kräftigen Infektion, die sich auf das gesamte Magenepithel erstreckt, eine normale Lebensdauer besitzen können und keine Störungen erkennen lassen. Wie der histologische Schnitt zeigt, sind auch in diesem Fall die Zellen mit Rickettsien dicht besetzt und sogar vergrößert, aber sie sind nicht zerstört und können daher noch ihre Funktion erfüllen. Offenbar ist die Rickettsienvermehrung hier durch Abwehrreaktionen der Laus zum Stillstand gekommen, und gleichzeitig muß auch die Toxinwirkung paralysiert sein. Daß solche Rickettsien noch vermehrungsfähig und virulent sind, kann leicht durch Übertragung auf empfängliche Wirte ermittelt werden.

Einige unserer Beobachtungen lassen sich nur in dem Sinne deuten, daß die Rickettsienvermehrung bei manchen Läusen nicht nur von vornherein unterdrückt oder auf bestimmten Stadien sistiert wird, sondern daß die Rickettsien, die bereits in die Zellen eingedrungen sind, absterben und verschwinden können. So kamen in manchen Versuchsserien Läuse zur Untersuchung, die eine Zeitlang Rickettsien mit den Faeces ausgeschieden hatten, also sicher infiziert waren, in deren Magen­zellen aber später keine Rickettsien



mehr nachzuweisen waren oder bei denen sich die Rickettsien in Degeneration befanden. Die sichere Ermittlung solcher Vorgänge stößt auf technische Schwierigkeiten, und diese Beobachtungen bedürfen daher noch der Nachprüfung und Ergänzung. Ebenso ist die Frage noch nicht eindeutig geklärt, ob es *primär* gegen Rickettsien *resistente* Läusepopulationen gibt und ob diese Resistenz an besondere geographische Rassen oder bestimmte physiologische Varianten innerhalb einer Population, z. B. an dunkel pigmentierte Formen, gebunden ist.

Der leicht und häufig zu beobachtende Wechsel in der Empfänglichkeit und Empfindlichkeit der Läuse für eine Infektion mit *R. prowazeki* und *R. mooseri*, der für *R. quintana* nicht gilt, ist aber zweifellos nur zum Teil ein Ausdruck verschiedener Reaktionen der Läuse, ihres physiologischen Zustandes oder ihres Alters. Wichtiger sind die Eigenschaften der Rickettsien *selbst*, die teils stammgebunden, teils beim gleichen Stamm im Verlaufe einer längeren Haltung lebhaftem Wandel unterworfen sind. Eine geringe Pathogenität der Rickettsien, die dazu führt, daß wenigstens einige Läuse einer Infektionsserie ähnlich wie bei einer Infektion mit *R. quintana* ohne Lebensverkürzung bis zu ihrem natürlichen Tode Erreger ausscheiden, ist jedenfalls keine Seltenheit. Daß alle infizierten Läuse ausnahmslos an der Infektion zugrunde gehen müssen, trifft daher *auch nicht* zu.

Sehr eng ist die Bindung von *R. prowazeki* und *R. mooseri* an die Magenzellen. Ein *Übergang* in andere Zellen oder Organe, Fettkörper, Geschlechtsorgane, Speicheldrüsen usw. findet *nicht* statt. Wenn der Magenschlauch bereits für Haemoglobin durchlässig geworden ist, kommt es manchmal zu einem Übertritt von Rickettsien ins Coelom und einer kurzfristigen Vermehrung derselben in der Haemolympe. So lassen sich gelegentlich bei sterbenden roten Läusen Fleckfiebrickettsien außer im Magen auch in der Haemolympe finden, eine Erscheinung, die bereits WEIGL (1924) beobachtet und beschrieben hat.

#### *Verhalten von Rickettsien, die durch Zecken und Milben übertragen werden.*

Wir konnten in unseren Versuchen feststellen, daß sich auch *R. akari*, *R. conori* und *R. rickettsii* nach rectaler Infektion in den Magenzellen der Laus weiterentwickelten. Im Unterschied zu *R. prowazeki* und *R. mooseri* kam es jedoch bei diesen Arten nicht zu einer ausgesprochenen Massenvermehrung, bei der das ganze Cytoplasma von Rickettsien ausgefüllt war und die Zellen deformiert wurden. Die Erreger fanden sich vielmehr locker oder in einzel-

nen kleinen Nestern im Cytoplasma verstreut mit dem Schwerpunkt unter dem Kern an der Zellbasis (Abb. 14 und 15). Eine intranucleäre Entwicklung fand nicht statt. Der Rickettsienbefall erstreckte sich selten auf die ganze Schleimhaut, meist beschränkte er sich auf einzelne Epithelpartien. Insgesamt wurden daher geringere Rickettsienmengen produziert, und da die Zellen größtenteils intakt blieben, resultierte daraus auch eine schwächere Rickettsienausscheidung mit den Faeces. Trotzdem konnte die Infektion *schwerere pathologische Folgen* haben als eine massive Infektion mit *R. prowazeki* oder *R. mooseri*.

Am besten vertrugen die Läuse die Infektion mit *R. akari* und den Stämmen von südafrikanischem und Kenya-Zeckenbissfieber. Hier setzte zwar eine intensive Rickettsienvermehrung ein, jedoch zeigte die Mehrzahl der Läuse keine Lebensverkürzung. Bei dem Stamm von Fièvre boutonneuse und *R. rickettsii* bestimmte dagegen eine hohe Pathogenität die Lage und führte regelmäßig zum schnellen Tode der infizierten Läuse. Dabei handelte es sich in erster Linie um eine toxische Wirkung. Die Infektion löste nämlich auch bei niedriger Rickettsienzahl und lokaler Begrenzung eine *Degeneration* des befallenen Epithels aus, die bei *R. akari* nur eine räumlich eng umschriebene Ausnahmeerscheinung darstellte. Der degenerative Prozeß manifestierte sich in einer Vakuolisierung und Verflüssigung des Cytoplasmas ohne ausgesprochene Beteiligung des Kernes und in einer Ablösung einzelner Zellen oder größerer Epithelfetzen von der Basalmembran (Abb. 16). Sogar die ganze Schleimhaut konnte innerhalb kurzer Zeit ins Magenumen abgestoßen werden, und die betroffenen Läuse kamen dann unter rötlicher Verfärbung sehr rasch ad exitum. Das Endstadium war bei fast allen mit *R. rickettsii* und dem Stamm von Fièvre boutonneuse infizierten Läusen bereits 4—7 Tage nach der Inokulation erreicht. Die Stämme konnten daher nur bei ganz kurzen Passage-Intervallen fortlaufend in der Laus kultiviert werden. Längere Zeit ließ sich lediglich der Stamm von Fièvre boutonneuse halten. Der Stamm von *R. rickettsii* riß dagegen in der 2. Läusepassage ab. Der Versuch wurde mehrfach mit dem gleichen Ergebnis wiederholt. Unter Einwirkungen, die man wohl als Abwehrreaktion der Laus deuten kann, kamen die Rickettsien in der 3. Passage im Magen nicht mehr zur Vermehrung, obwohl sie im Augenblick der Übertragung noch Teilungsfähigkeit und Virulenz besaßen, wie Überimpfungen von Magenzerreibungen auf Mäuse, Meerschweinchen und in das Coelom von Läusen bewiesen.

*R. akari* und die Stämme von südafrikanischem und Kenya-Zeckenbissfieber waren nicht starr an die Magen­zellen gebunden. Bei einem Teil der Läuse sickerten in einem höheren Infektions-

alter Rickettsien durch die intakten Zellen oder durch Lücken im Epithel, die infolge Zerstörung einzelner Zellen entstanden waren, in das Coelom ein, um sich hier extrazellulär weiterzuvermehren. Dieser vermehrte Rickettsienbefall verstärkte bei *R. akari* die pathogene Wirkung für die Läuse, die sich gewöhnlich erst nach einigen Tagen bemerkbar machte. Bei den Stämmen von Zeckenbißfieber, besonders beim Kenya-Typhus, war eine Infektion der Haemolympe von den Magenzellen aus relativ häufig. Der Befall der Haemolympe setzte ungefähr am 7. Tag nach der Inokulation ein. Die Vermehrung der Rickettsien war beschränkt. Die Läuse wurden daher meist nicht geschädigt. Bei *R. rickettsii* und dem Stamm von Fièvre boutonneuse wurde ein Übertritt von Rickettsien aus der Magenschleimhaut in die Haemolympe nur ausnahmsweise, kurz bevor die Läuse eingingen, ähnlich wie bei einer Infektion mit *R. prowazeki* beobachtet.

Ein *besonderes Verhalten* zeichnete *C. burneti* aus. Die Rickettsien kamen nach rectaler Inokulation erst in größerer Zahl zur Ansiedlung, als die Läuse mit Erregersuspensionen aus der Haemolympe, in der die Rickettsien, wie bereits erwähnt (vgl. S. 198 ff.), sehr gut gediehen, inokuliert wurden. Nur bei etwa 50 % der Versuchsläuse ließen sich hinterher Rickettsien in Organausstrichen direkt nachweisen. Die Magenzellen waren nicht bevorzugt, obwohl häufig eine kräftige intrazelluläre Vermehrung in den Epithelzellen festgestellt werden konnte (Abb. 17). Der Befall beschränkte sich dann auf kleinere Epithelpartien. Die Rickettsien hatten aber eine ganz besondere Tendenz, durch das Magenepithel in das Coelom einzudringen. Schon 3 Tage nach der rectalen Inokulation ließen sich die Rickettsien in der Haemolympe nachweisen. Rickettsienanhäufungen oder ausgesprochene Vermehrungsnester fanden sich später *unter den Magenzellen* zwischen Epithel und Muscularis oder außerhalb des Darmrohres (Abb. 18), weiterhin unter der Hypodermis und in einigen Organfalten.

Am auffälligsten war wohl, daß die Erreger vom Coelom aus *andere Körperzellen* befallen konnten, um sich hier intrazellulär zu vermehren. Diese Invasion in verschiedene Zellen schloß sich sowohl an die intracoelomale wie an die rectale Inokulation an. Einerseits konnten die Rickettsien nach intracoelomaler Übertragung von der Haemolympe in die Magenzellen einwandern, andererseits sich bei beiden Infektionsarten in der Hypodermis, im Fettkörper und in Zellen der Ovarialampulle ansiedeln. Der Infektionsmodus war somit für die Haltung von *C. burneti* in der Laus unwesentlich. In beiden Fällen suchten sich die Rickettsien bestimmte Wirtszellen oder Entwicklungszentren. Das Verhalten von *C. burneti* in der Laus war also durch besondere Mannigfaltigkeit und

ausgesprochene Regellosigkeit gekennzeichnet. Eine Schädigung der Läuse und eine Reduktion der Lebensdauer durch die Infektion trat nur in Erscheinung, wenn es zu einer besonders starken Überschwemmung der Haemolympe mit Rickettsien kam. Die kranken Tiere waren nicht rötlich verfärbt, sondern hatten ein aufgetriebenes Abdomen.

*Zur Frage der Infektion auf natürlichem Wege.*

Für die Frage, ob sich Rickettsien, die bisher unter natürlichen Bedingungen nicht in Läusen gefunden wurden, in der gleichen Weise entwickeln, wenn sie beim *Blutsaugen* in den Magen der Laus gelangen, wurde nur ein experimenteller Lösungsversuch unternommen. Zu diesem Zweck wurden hungrige Läuse an infizierten Versuchstieren zum Saugen angesetzt oder mit frischem Blut rectal inokuliert. Die wichtigsten Ergebnisse dieser Versuche sind in Tab. 1 zusammengestellt. Wie schon einleitend bemerkt (vgl.

TABELLE 1.

*Beispiele für die natürliche Infektion von Läusen durch den Saugakt oder durch rectale Übertragung von rickettsienhaltigem Blut.*

Rickettsien-Arten oder -Stämme	Infektionsmodus	Zahl der ge- prüften Läuse	davon positiv (%)
<i>R. quintana</i>	Blutsaugen am Affen	30	27 (90,0)
Idem	» » »	24	19 (79,2)
Idem	Übertragung von Affenblut	41	39 (89,7)
Idem	» » »	30	10 (33,3)
<i>R. prowazeki</i>	Blutsaugen an der Maus	39	3 ( 7,7)
Idem	Übertragung von Mäuseblut	10	8 (80,0)
<i>R. mooseri</i>	Blutsaugen an der Maus	43	7 (16,3)
Idem	» » » »	28	3 (10,7)
Idem	Übertragung von Mäuseblut	21	17 (80,9)
<i>R. conori</i> (Fièvre boutonneuse)	Übertragung von Mäuseblut	27	4 (14,8)
Idem	» » »	27	5 (18,5)
Idem	» » »	26	1 ( 3,8)
<i>R. conori</i> (Südafrik. Zeckenbißfieber)	Blutsaugen an der Maus	15	14 (93,3)
Idem	» » » »	34	25 (73,2)
Idem	» » » »	18	3 (16,7)
<i>R. rickettsii</i>	Blutsaugen am Meerschweinchen	24	1 ( 4,2)
<i>R. akari</i>	Blutsaugen an der Maus	40	21 (52,5)
Idem	Übertragung von Mäuseblut	30	19 (63,3)
Idem	» » »	18	5 (27,8)



S. 195), stimmten sie mit den bei künstlicher Infektion mittels Organbrei gewonnenen grundsätzlich überein. Es ergaben sich lediglich quantitative Unterschiede, d. h. Unterschiede in der Zahl der positiven Läuse, die von der Rickettsiendichte im Blut abhing. Wir wissen nicht, ob der Rickettsiengehalt im Blut des kranken Menschen ebenso hoch ist wie bei den Laboratoriumstieren und ob sich die Läuse daher auch am Menschen infizieren könnten. Hierbei muß berücksichtigt werden, daß die Läuse in unseren Versuchen nur *eine* Blutmahlzeit, also relativ wenig Blut erhielten, während sie bei natürlicher Verlausung durch wiederholtes Saugen auch größere Rickettsienmengen aufzunehmen in der Lage sind.

Kam es nach der natürlichen oder künstlichen Inokulation zu einer Vermehrung der Rickettsien im Magen, dann wurden auch Rickettsien mit den Faeces ausgeschieden. Diese Ausscheidung war allerdings wegen der geschilderten Eigentümlichkeiten im Verhalten der Rickettsien und in der Reaktion der Läuse nicht so intensiv und regelmäßig wie bei einer Infektion mit *R. prowazeki*, *R. mooseri* oder *R. quintana* (vgl. S. 200 u. 203). *C. burneti* erwies sich in trockenen Läusefaeces bei Übertragung auf die Maus mindestens 23 Tage lang infektiös, während der Stamm von südafrikanischem Zeckenbißfieber seine Lebensfähigkeit in den Faeces schon innerhalb von 24 Stunden verlor. Von 5 Übertragungsversuchen verlief nur einer positiv. Mehrere Versuche zur Übertragung von *R. akari* mit Läusefaeces waren dagegen positiv. Die Faeces enthielten virulente Rickettsien. Daß *R. prowazeki*, *R. mooseri* und *R. quintana* Tage bis Wochen in Läusefaeces lebensfähig bleiben können (die Lebensdauer hängt wohl in erster Linie von der Luftfeuchtigkeit ab), ist bekannt. Mit *R. rickettsii* und dem Stamm von Fièvre boutonneuse haben wir keine Versuche zur Übertragung von Rickettsien mit Faeces unternommen.

#### *Versuche zur Infektion von Mehlkäferlarven und Zecken.*

Im Anschluß seien hier noch einige Versuche zur Infektion von Mehlkäferlarven (*Tenebrio molitor* L.) und Zecken (*Ornithodoros moubata* MURR.) erwähnt, da sie geeignet sind, die vergleichenden Betrachtungen über das Verhalten der Rickettsien in der Laus zu ergänzen. Jedoch soll nur die Frage der *Vermehrungsfähigkeit* von Rickettsien in den betreffenden Arthropoden berührt werden. Lokalisation, Umfang und zeitlicher Ablauf der Vorgänge sind größtenteils schon in anderem Zusammenhang beschrieben worden (WEYER 1952<sup>2, 3</sup>, 1953<sup>2</sup>). Für die Infektion von Mehlkäferlarven kam nur eine künstliche Übertragung von Rickettsien in Frage.

Die Erreger wurden in Form der gleichen Suspensionen, wie sie sich für die Infektion von Läusen eigneten, mit feinen Glaskanülen den Larven durch die Intersegmentalhäut in die Leibeshöhle gespritzt. Die Zecken wurden zum Teil auf natürlichem Wege durch Fütterung an kranken Mäusen oder Meerschweinchen, zum Teil künstlich intracoelomal von der Afteröffnung oder der Coxa aus infiziert.

Das allgemeine Resultat dieser Versuche ist in Tab. 2 zusammengefaßt. Das Coelom der Mehlkäferlarven mit seinen jungen, noch nicht ausdifferenzierten und nährstoffreichen Zellen erwies sich für die Rickettsien in ähnlicher Weise empfänglich wie der Dottersack des Hühnerembryos. In der Haemolymphe und im Fettkörper vermehrten sich regelmäßig intra- und teilweise auch wohl

TABELLE 2.

Vermehrungsfähigkeit von Rickettsien in Mehlkäferlarven (*Tenebrio molitor*) und Zecken (*Ornithodoros moubata*).

Rickettsien-Arten oder -Stämme	<i>T. molitor</i>	<i>O. moubata</i>
<i>R. quintana</i>	—	—
<i>R. prowazeki</i>	+	+
<i>R. mooseri</i>	+	+
<i>R. conori</i> (Fièvre boutonneuse)	+	+
<i>R. conori</i> (South African tick-bite fever)	+	+
<i>R. conori</i> (Kenya typhus)	+	+
<i>R. rickettsii</i>	+	+
<i>R. akari</i>	(+)	(+)
<i>R. tsutsugamushi</i>	—	—
<i>C. burneti</i>	+	+

extrazellulär *R. prowazeki*, *R. mooseri*, *R. akari*, *R. rickettsii*, *C. burneti* und alle 3 Stämme von *R. conori*. Dabei ergaben sich, vielleicht auch in Abhängigkeit vom Alter der Larven, unwesentliche quantitative Unterschiede. Lediglich bei *R. akari* fiel eine geringere Vermehrungsfähigkeit im Vergleich zu den anderen Rickettsien auf. In 4 Versuchen, von denen 3 positiv verliefen, wurden insgesamt 25 Larven inokuliert. Nur in 5 Larven konnten hinterher im Ausstrich (viermal) oder durch Übertragung auf Mäuse (nach 16 Tagen) Rickettsien ermittelt werden. Die anderen Rickettsien ließen sich regelmäßig 12—20 Tage nach der Übertragung im Ausstrich von Fettkörper und Haemolymphe direkt nachweisen oder mit Fettkörperzerreibungen wieder auf Läuse, Mäuse und Meerschweinchen übertragen. Die Eigenschaften der Stämme hatten sich durch den Aufenthalt in den Larven nicht geändert. *R. tsutsugamushi* und *R. quintana* konnten jedoch in Mehlkäferlarven nicht zur Vermehrung gebracht werden. Alle entsprechenden Versuche,



die in größerer Zahl und unter verschiedenen Bedingungen angesetzt wurden, verliefen negativ<sup>1</sup>.

Daß sich *R. rickettsii*, *R. conori* und *C. burneti* in Zecken vermehren können, bedurfte keiner Bestätigung. Handelt es sich doch um Rickettsien, die unter natürlichen Bedingungen von Zecken übertragen werden. Wir konnten diese Arten nach Übertragung durch den Saugakt und nach künstlicher Inokulation in der Zecke zur Vermehrung bringen. Auch *R. prowazeki* und *R. mooseri* können sich ohne weiteres in *O. moubata* vermehren (vgl. Tab. 2). Beide Arten ließen in ihrem Verhalten keine Unterschiede erkennen und waren für die Zecken nicht pathogen. Wir haben Fleckfieberstämme auf diesem Wege jahrelang in Zecken gehalten und benutzen das Verfahren zur Konservierung von Stämmen. *R. akari* zeigte eine schwächere Anpassung an die Zecke. Bei künstlicher Infektion der Zecken mit Peritonealexsudat von Mäusen waren durch Übertragung von Zeckenbrei auf Mäuse noch nach 15 und 25 Tagen virulente Rickettsien festzustellen. Ein Versuch zur natürlichen Infektion von Zecken schlug fehl. Ein negatives Ergebnis brachten alle Versuche, *O. moubata* mit *R. quintana* und *R. tsutsugamushi* zu infizieren.

#### Diskussion und Auswertung.

In Tab. 3 sind einige besondere Merkmale im Verhalten der Rickettsien in der Laus nach intracoelomaler und rectaler Uebertragung zusammengestellt, die einen besseren Vergleich der Versuchsergebnisse ermöglichen. Allen geprüften Rickettsienarten ist die Vermehrungsfähigkeit in Arthropoden gemeinsam. Dabei handelt es sich allerdings nicht durchweg um spezifische biologische Beziehungen im Sinne eines Verhältnisses von Wirt zu Parasit, vielmehr sind die biologischen Voraussetzungen für ein Wachstum der Rickettsien in verschiedenen Arthropoden und in verschiedenen Geweben und Zellen erfüllt. Die Vermehrungsfähigkeit der Rickettsien und die dabei in den geprüften Wirten und Zellen ausgelösten Reaktionen sind nicht einheitlich, sondern zeigen, wie sich herausgestellt hat, charakteristische Unterschiede und Abstufungen. Es besteht eine gewisse Berechtigung zu der Annahme, daß die uns heute bekannten menschenpathogenen Rickettsienarten auf eine gemeinsame Wurzel zurückzuführen sind. Auch die spezielle Affinität der Rickettsien zu den Magenzellen der Laus

<sup>1</sup> Johnson und Traub (1953) stellten in ähnlichen Versuchen mit dem Stamm Karp fest, daß die Rickettsien in Mehlkäferlarven bis zu 25 Tagen lebensfähig bleiben können. Eine Vermehrung fand aber nicht statt, und ein Teil der Rickettsien war in dieser Zeit bereits zugrunde gegangen.

TABELLE 3.

Wichtigste Unterschiede im Verhalten verschiedener Rickettsien-Arten nach Übertragung auf die Kleiderlaus.

Rickettsien-Arten oder -Stämme	Intracoelomale Inokulation			Rectale Inokulation			
	Vermehrung	Haltung in Passagen Laus--Laus	Übergang von Haemolymphe auf Magenzellen	Vermehrung	Haltung in Passagen Laus--Laus	Übergang vom Magen in Haemolymphe	Pathogenität für die Laus
<i>R. quintana</i>	+++ <sup>1</sup>	ja	selten	+++ extrazell.	ja	nein	--
<i>R. prowazeki</i>	+++	ja	gelegentlich	+++	ja	nein	++ <sup>1</sup>
<i>R. mooseri</i>	+++	ja	nein	+++	ja	nein	++
<i>R. conori</i> (Fièvre boutonn.)	+++	ja	nein	++	ja	nein	+++
<i>R. conori</i> (South African tick-bite fever)	++	ja	gelegentlich	+++	ja	gelegentlich	(+)
<i>R. conori</i> (Kenya typhus)	++	ja	gelegentlich	+++	ja	häufig	(+)
<i>R. rickettsii</i>	+++	ja	nein	+	nein	nein	+++
<i>R. akari</i>	+++	ja	selten	++	ja	gelegentlich	+
<i>R. tsutsugamushi</i>	+	begrenzt	nein	--			
<i>C. burneti</i>	+++	ja	ja, auch auf andere Zellen	++	ja	regelmäßig	+

kann durchaus in diesem Sinne gedeutet werden. Das übereinstimmende und abweichende Verhalten der Rickettsien gerade in der Laus könnte daher ein Ausdruck für phylogenetische Zusammenhänge und verwandtschaftliche Beziehungen der Arten sein, die sich für eine systematische Gliederung verwenden lassen. Der berechtigten Kritik gegenüber einem solchen Verfahren kann entgegengehalten werden, daß sich die bisherigen Versuche zur Klassifizierung der Rickettsien nicht auf morphologischen Kriterien, sondern auf der Verhaltensweise gründen, die ebenfalls zumeist nur unter Laboratoriumsbedingungen ermittelt werden kann (PHILIP 1953).

In Tab. 3 ist der Versuch gemacht, die Vermehrungsfreudigkeit und die Pathogenität der Rickettsien für die Laus quantitativ etwas abzustufen. Die Einteilung beruht auf keinen genaueren Meß-

<sup>1</sup> Die Bewertung der Vermehrungsintensität und Pathogenität in 3 Graden (+, ++, +++) gibt nur einen Anhalt für quantitative Unterschiede, basiert aber nicht auf genauen Meßverfahren.

verfahren, sondern gibt das durchschnittliche Ergebnis einer größeren Zahl von Einzelversuchen wieder. Danach finden *R. quintana*, *R. prowazeki* und *R. mooseri* die *günstigsten* Lebensbedingungen in der Laus. Es folgten im Rahmen unserer Versuche *R. akari* und die Stämme von südafrikanischem und Kenya-Zeckenbißfieber. Auch der Stamm von Fièvre boutonneuse vermehrte sich regelmäßig in den Epithelzellen, während *R. rickettsii* nur zeitlich begrenzt wuchs. Die Magenzellen bildeten aber für diese beiden Stämme einen wesentlich ungünstigeren Nährboden. Auf *C. burneti* übten die Magenzellen zwar keine besondere Anziehung aus, doch vermehrten sich die Erreger auch kräftig in den Magenzellen, daneben aber in verschiedenen anderen Zellen. Nur *R. tsutsugamushi* konnte sich im Läusemagen überhaupt nicht halten oder vermehren.

*R. quintana* ist für die Laus nicht pathogen. *C. burneti* wirkte kaum oder wenig pathogen. Eine Infektion mit *R. akari*, dem Stamm von südafrikanischem Zeckenbißfieber und Kenya-Typhus, wurde von allen oder den meisten Läusen gut vertragen. *R. prowazeki* und *R. mooseri* gelten als hochpathogen für die Laus. Doch wechselt der Grad der Pathogenität je nach den Stämmen und deren Virulenz. Die stärkste Pathogenität für die Laus entfalteten *R. rickettsii* und der Stamm von Fièvre boutonneuse. Während die Läuse für *R. tsutsugamushi* gar nicht empfänglich waren, bildeten sie für die benutzten Stämme von *R. rickettsii* und Fièvre boutonneuse, biologisch gesehen, ungeeignete Wirte.

Bei dem Versuch einer systematischen Gliederung der Rickettsien-Arten auf diesem Hintergrund bedarf die Sonderstellung der sich nur extrazellulär im Läusemagen entwickelnden *R. quintana* keiner besonderen Erwähnung. Diese Form ist am stärksten spezialisiert, und genetische Beziehungen zu anderen Rickettsien sind

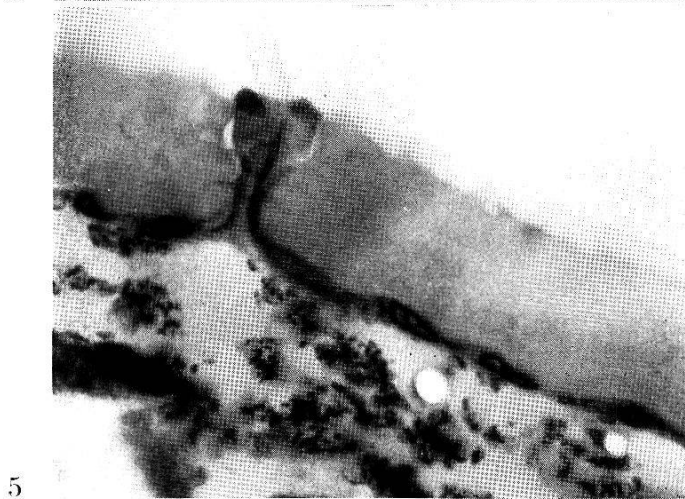
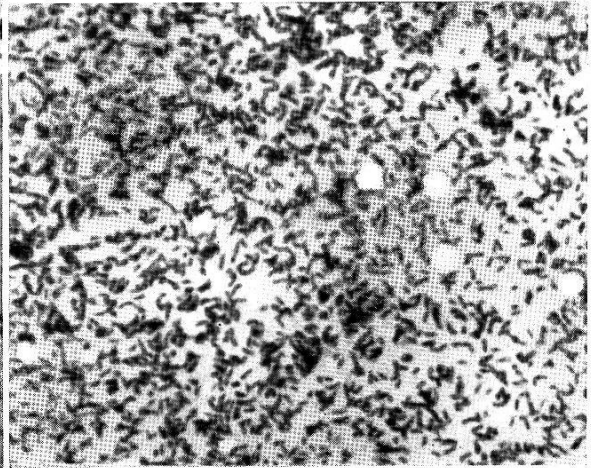
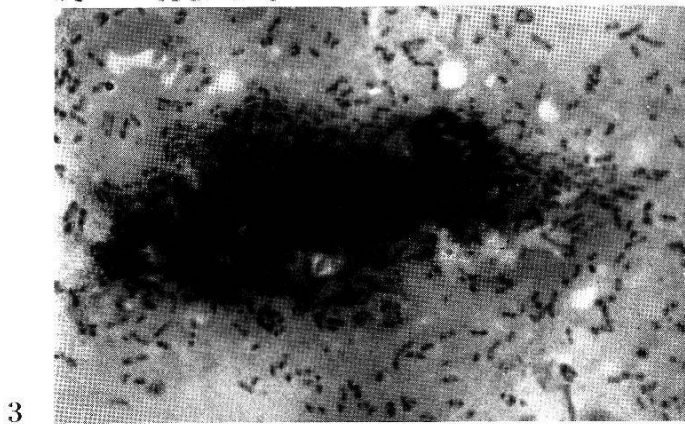
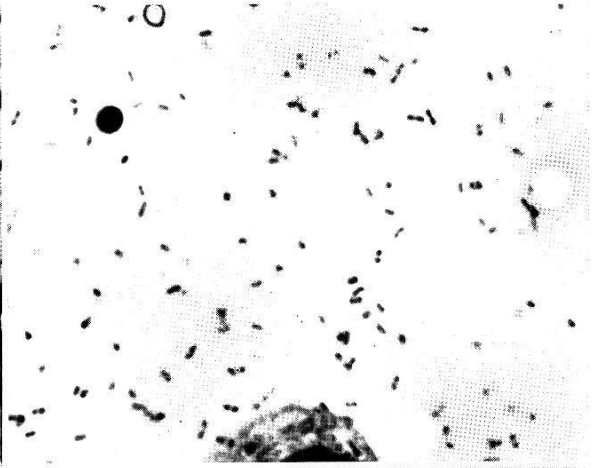
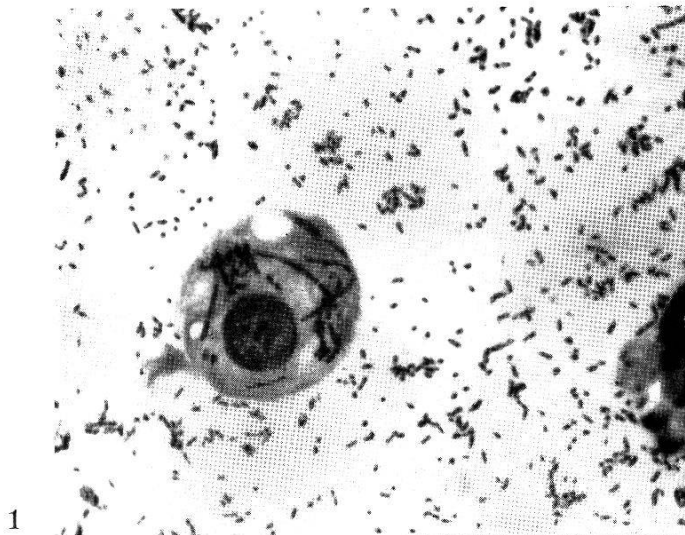
Abb. 1. *R. prowazeki* in der Haemolymphe der Laus. 18. Tag nach intracoelomaler Infektion. Lebhaftige Vermehrung, extrazellulär und intrazellulär in einer Blutzelle. (Färbung nach Giemsa, Vergr. 1200×.)

Abb. 2. *R. tsutsugamushi* in der Haemolymphe der Laus. 9. Tag nach intracoelomaler Infektion. Spärliche Vermehrung, Degenerationsformen. (Färbung nach Giemsa, Vergr. 1200×.)

Abb. 3. *R. akari* in der Haemolymphe der Laus. 12. Tag nach intracoelomaler Infektion. Rickettsienansammlungen an Blutzellen. (Färbung nach Giemsa, Vergr. 1200×.)

Abb. 4. *C. burneti* in der Haemolymphe der Laus. 15. Tag nach intracoelomaler Infektion. Die Haemolymphe ist von Rickettsien übersät. (Färbung nach Giemsa, Vergr. 1200×.)

Abb. 5. *R. quintana* in der Haemolymphe der Laus. 16. Tag nach intracoelomaler Infektion. Schnitt durch das Abdomen. Rickettsienansammlungen unter der Hypodermis. (Färbung nach Giemsa, Vergr. 1200×.)



vorerst noch nicht bekannt. Nach unseren bisherigen Kenntnissen kann sich der Erreger *nur* in den Läusen des *Menschen* entwickeln, während für *R. prowazeki* und *R. mooseri* auch Tierläuse, z. B. Affen-, Ratten-, Esel- und Schweineläuse, geeignete Wirte sind. Andere Rickettsien wurden in dieser Richtung noch nicht geprüft. Stark abseits steht auch *C. burneti*, aber nicht durch Spezialisierung und enge Bindung, sondern durch die ungewöhnliche Fähigkeit zur Anpassung an ganz verschiedene Wirte und Zelltypen, die schwer die ursprünglichen Eigenschaften dieses Erregers und seine Beziehungen zu anderen Rickettsien erkennen läßt. Dazu kommt die besondere Widerstandsfähigkeit der *C. burneti* gegen äußere Einflüsse und die verschiedenen Möglichkeiten einer direkten Übertragung. Die Zugehörigkeit des Erregers zur Rickettsiengruppe ist im Hinblick auf die intrazelluläre Entwicklung und die Lebensfähigkeit in Arthropoden nicht zweifelhaft, aber dieser Organismus scheint frühzeitig eine besondere Entwicklungsrichtung eingeschlagen zu haben.

Von den übrigen Rickettsien hat *R. tsutsugamushi* den weitesten Abstand zu einer hypothetischen «Grundform». Diese Art entwickelt sich nur beschränkt im Coelom der Laus. Im Läusemagen konnten sich die Rickettsien nicht halten und vermehren, ebenso wenig wie nach unseren Versuchen im Coelom von Mehlkäferlarven und in *O. moubata*. Auch hier könnte eine frühe Abzweigung aus der gemeinsamen Wurzel vorliegen, die aber zu einer starken Spezialisierung und engen Anpassung an die übertragenden Milben geführt hat. Die restlichen Arten würden nach ihrem Verhalten im Läusemagen enger zusammengehören, wobei *R. prowazeki*, *R. mooseri* und *R. akari* auf der einen und *R. rickettsii* und *R. co-*

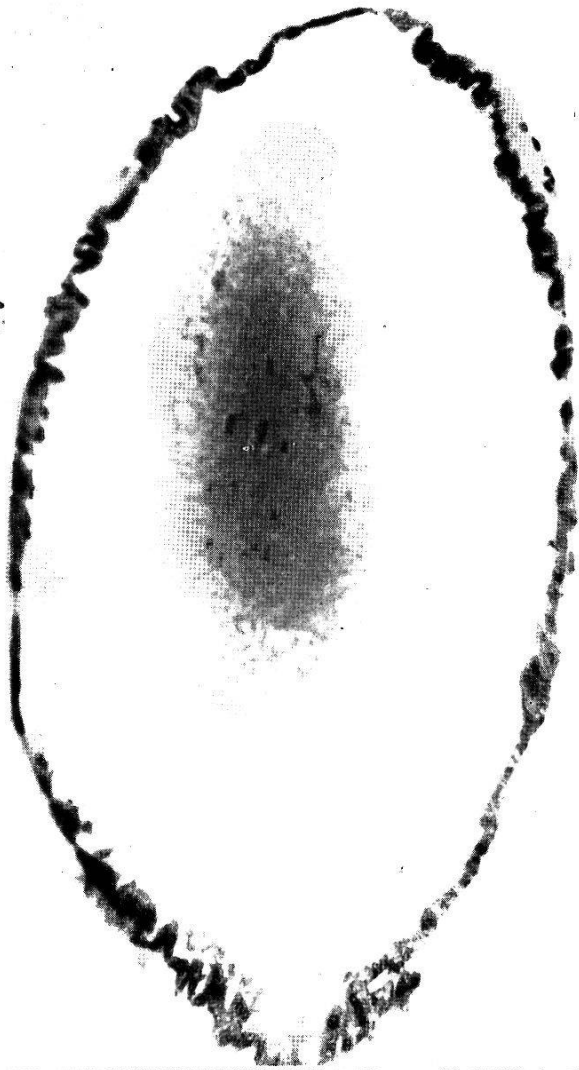
Abb. 6. Querschnitt durch den Magen einer mit *R. quintana* infizierten Laus. 9. Tag nach der Infektion. Übersichtsbild, das die normale Form des Epithels zeigt. Rickettsien sind infolge der schwachen Vergrößerung nicht zu erkennen. Sie finden sich teils auf den Epithelzellen, teils zwischen den Blutresten im Magenlumen. Man beachte den Unterschied zu Abb. 7.  
(Färbung nach *Giemsa*, Vergr. 200×.)

Abb. 7. Querschnitt durch den Magen einer mit *R. prowazeki* infizierten Laus. 12. Tag nach der Infektion. Übersichtsbild, das im Vergleich zu Abb. 6 die durch intrazelluläre Vermehrung der Rickettsien stark vergrößerten und sich ins Magenlumen vorwölbenden Epithelzellen zeigt.  
(Färbung nach *Giemsa*, Vergr. 200×.)

Abb. 8. *R. quintana* im Magenausstrich der Laus. 11. Tag nach der Infektion. Rickettsien locker auf den Epithelzellen verteilt. Man beachte den Unterschied zu Abb. 9. (Färbung nach *Giemsa*, Vergr. 1200×.)

Abb. 9. *R. mooseri* im Magenausstrich der Laus. 7. Tag nach rectaler Infektion. Zwischen den mit Rickettsien gefüllten Zellen Längs- und Quermuskelzüge.  
(Färbung nach *Giemsa*, Vergr. 1200×.)

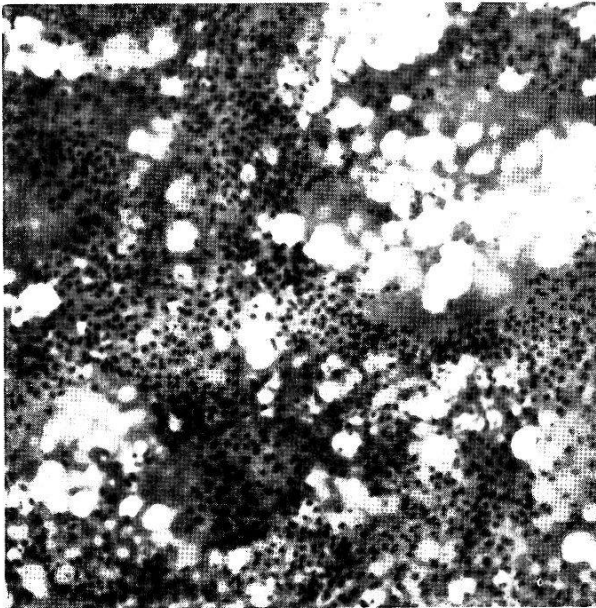




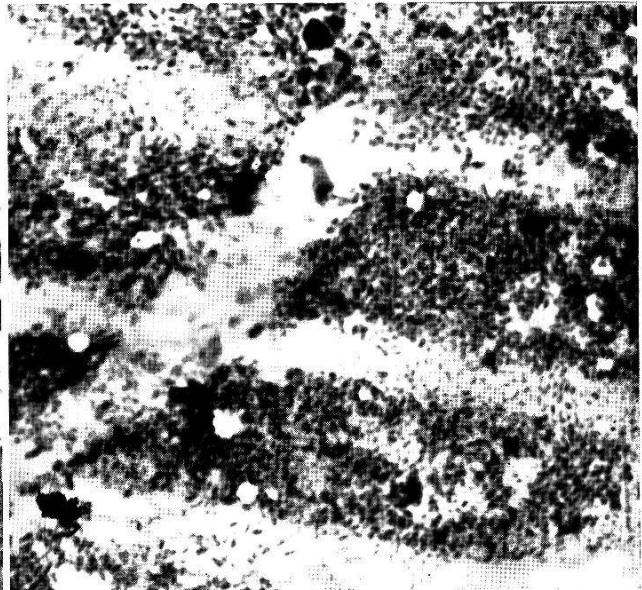
6



7



8

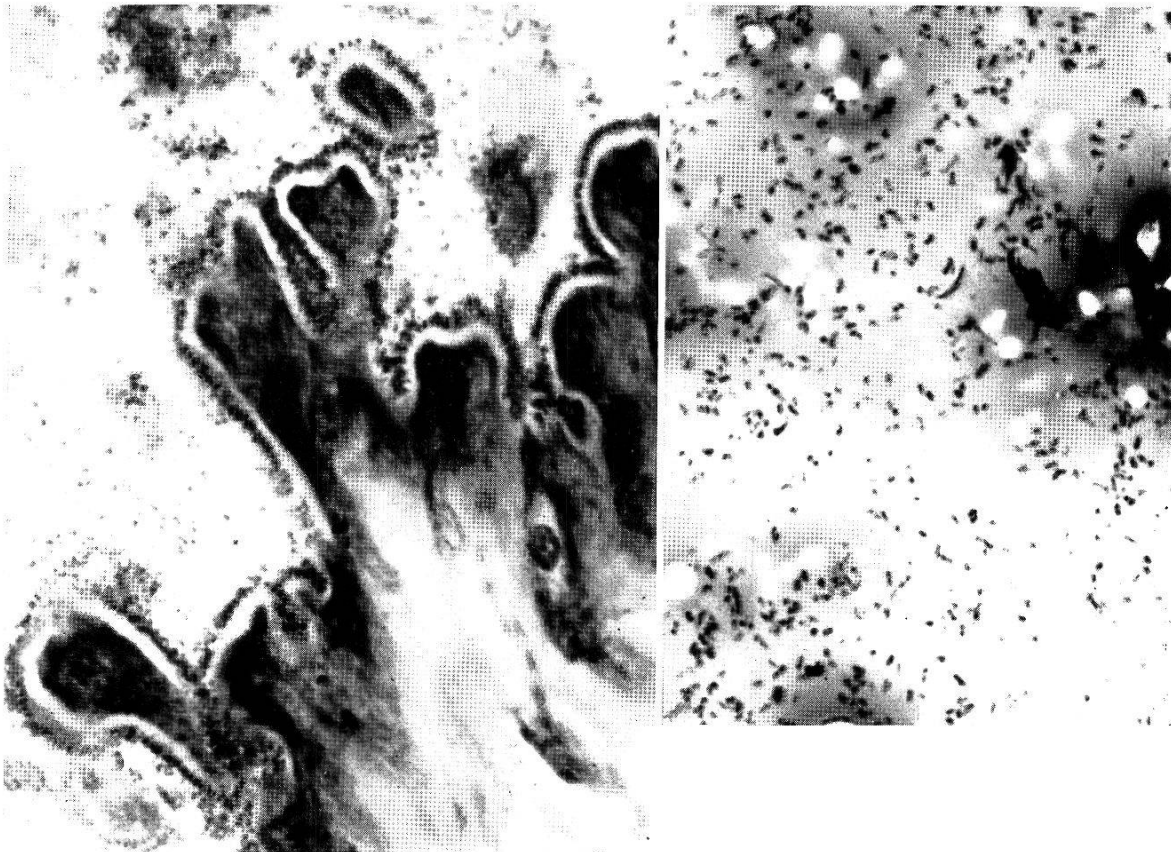


9





10



11

12

Abb. 10. *R. prowazeki* im Magenquerschnitt einer Schweinelaus. 9. Tag nach rectaler Infektion. Intrazelluläre Vermehrung der Rickettsien, Vergrößerung der Epithelzellen. Man beachte den Unterschied zu Abb. 11.  
(Färbung nach Giemsa, Vergr. 1200×.)

Abb. 11. *R. quintana* im Magenausstrich der Laus. 18. Tag nach rectaler Infektion. Ausschnitt aus dem Epithel mit Zotten. Rickettsien auf den Zellen und im Magenlumen. (Färbung nach Giemsa, Vergr. 1200×.)

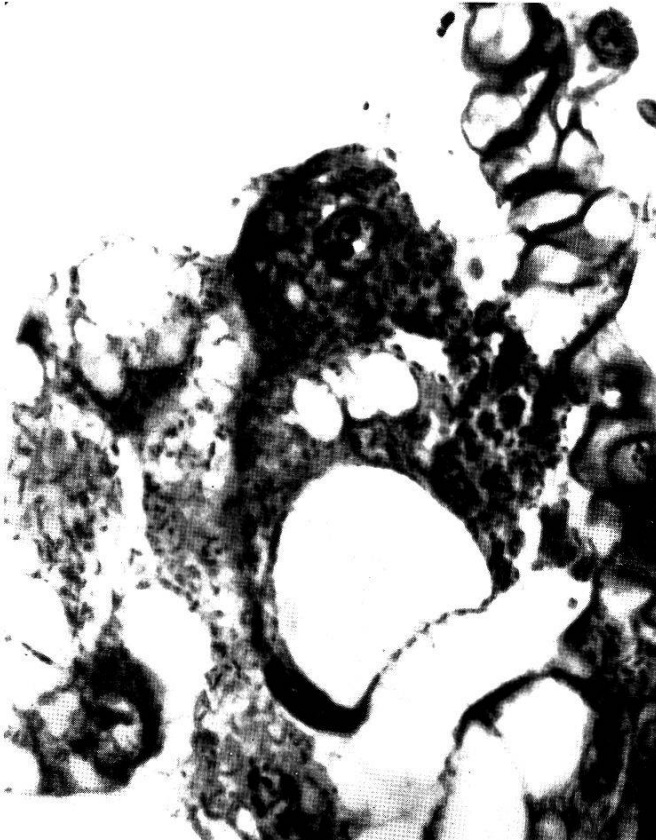
Abb. 12. *R. quintana* in Läusefaeces. 6. Tag nach rectaler Infektion.  
(Färbung nach Giemsa, Vergr. 1200×.)



13



14



16



15

Abb. 13. *R. prowazeki*, St. Neapel, im Magenausstrich der Laus. 9. Tag nach rectaler Infektion. Kettenbildung der Rickettsien. (Färbung nach *Giemsa*, Vergr. 1200×.)

Abb. 14. *R. conorii* (Fièvre boutonneuse) im Magenquerschnitt der Laus. 5. Tag nach rectaler Infektion. Intrazelluläre Vermehrung der Rickettsien in den nur wenig vergrößerten Epithelzellen. (Färbung nach *Giemsa*, Vergr. 1200×.)

Abb. 15. *R. conorii* (Südafrikanisches Zeckenbissfieber) im Magenausstrich der Laus. 7. Tag nach rectaler Infektion. (Färbung nach *Giemsa*, Vergr. 1200×.)

Abb. 16. *R. conorii* (Fièvre boutonneuse) im Magenquerschnitt der Laus. 5. Tag nach rectaler Infektion. Degeneration und Ablösung des Epithels von der Basalmembran. (Färbung nach *Giemsa*, Vergr. 1200×.)

*norii* (Fièvre boutonneuse) auf der anderen Seite nähere Beziehungen oder stärkere Übereinstimmung zeigen.

Auffällig sind die Unterschiede zwischen dem Stamm von Fièvre boutonneuse einerseits und dem von südafrikanischem Zeckenbißfieber und Kenya-Typhus andererseits. Für diese Krankheiten ist nach heutiger Auffassung ein gemeinsamer Erreger, *R. conorii*, anzunehmen. Der erstere Stamm stimmte durch seine hohe Pathogenität für die Laus weitgehend mit *R. rickettsii* überein, die beiden letzteren verhielten sich mehr wie *R. akari*; sie ließen sich besonders leicht in der Laus kultivieren und waren in ihrem Verhalten in der Laus fast identisch. Damit berühren wir den wichtigsten Einwand gegen eine Auswertung der beobachteten Resultate für systematische Spekulationen. Wir wissen nämlich nicht, ob es sich bei dem beschriebenen Verhalten der Rickettsien in der Laus wirklich um *art-* oder nur um *stammsspezifische* Merkmale handelt. Wir können das bisher nur von *R. prowazeki*, *R. mooseri* und *R. quintana* mit Bestimmtheit sagen, von denen wir ebenso wie andere Untersucher eine größere Zahl von Stämmen prüfen konnten, die in ihrem Verhalten in der Laus grundsätzlich übereinstimmten. Bei den anderen Arten kann die Frage nur durch die Untersuchung weiterer Stämme, nach Möglichkeit von solchen aus geographisch getrennten Räumen, mit den gleichen Methoden geklärt werden. Sehr eindrucksvoll war die Übereinstimmung im Verhalten des Stammes von Kenya-Typhus und südafrikanischem Zeckenbißfieber. Daß es sich hier um den gleichen Erreger handelt, dürfte nicht zweifelhaft sein.

Zecken sind wahrscheinlich als die ursprünglichen Wirte der Rickettsien anzusehen. Wenn sich auch die verschiedenen Rickettsienarten auf eine gemeinsame Ausgangsform zurückführen lassen, so können wir doch nichts über den Zeitpunkt sagen, an dem sich in der Phylogenie der Beginn einer divergenten Entwicklung und damit die Aufspaltung vollzogen. Die Wanderungen der Zeckenwirte nach Trennung der Kontinente und der Übergang der Rickettsien auf andere blutsaugende Arthropoden nach einer Warmblüterpassage spielten hierbei zweifellos eine wichtige Rolle. Diese Zusammenhänge hat schon MOOSER (1945) näher diskutiert. Welche der heute bekannten Rickettsien-Arten primäre und welche sekundäre oder gar tertiäre Wirte haben, läßt sich nicht entscheiden. Eine starke Spezialisierung braucht außerdem nicht unbedingt das Zeichen eines höheren stammesgeschichtlichen Alters zu sein. Wir sind bezüglich eines Rickettsienstammbaumes vorläufig nur auf Vermutungen angewiesen. Die Gruppierung der Rickettsien nach ihrem Verhalten in der Laus deckt sich aber in wesentlichen Punkten mit der bisher üblichen Klassifizierung auf Grund

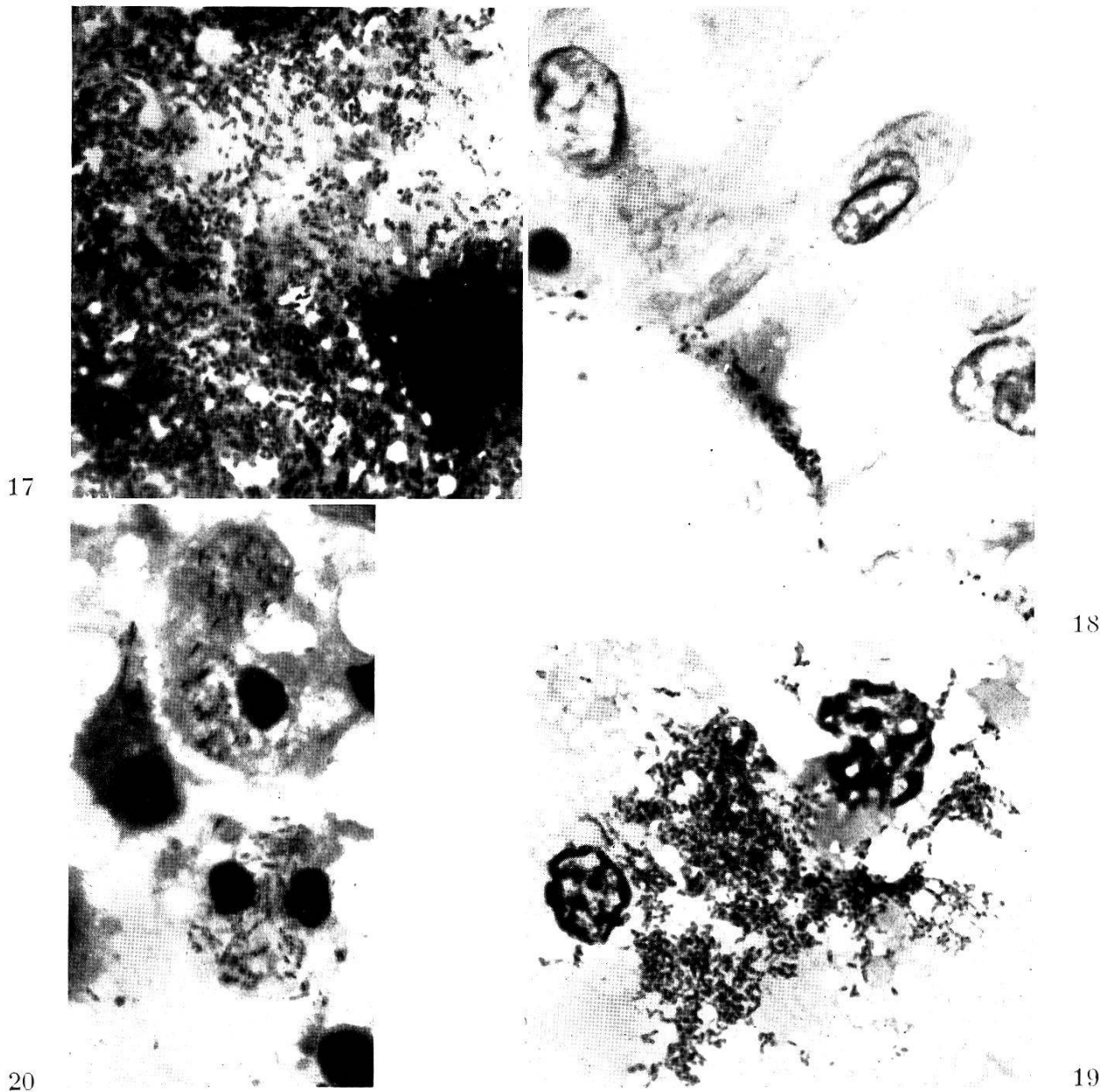


Abb. 17. *C. burneti* im Magenausstrich der Laus. 18. Tag nach rectaler Infektion. (Färbung nach *Giemsa*, Vergr. 1200×.)

Abb. 18. *C. burneti* im Magenquerschnitt der Laus. 19. Tag nach rectaler Infektion. Rickettsien unter den Epithelzellen. (Färbung nach *Giemsa*, Vergr. 1200×.)

Abb. 19. *C. burneti* im Ausstrich vom Fettkörper einer Mehlkäferlarve. 14. Tag nach intracoelomaler Infektion. (Färbung nach *Giemsa*, Vergr. 1200×.)

Abb. 20. *R. rickettsii* im Ausstrich vom Fettkörper einer Mehlkäferlarve. 14. Tag nach intracoelomaler Infektion. (Färbung nach *Giemsa*, Vergr. 1200×.)



der antigenen Struktur, dem Übertragungsmodus oder dem Verhalten im Warmblüter.

#### Zusammenfassung.

Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten der wichtigsten menschenpathogenen Rickettsien in Läusen und einigen anderen Arthropoden ermöglichten folgende Feststellungen:

In der Coelomflüssigkeit und dem Fettkörper von Mehlkäferlarven (*Tenebrio molitor*) und in Zecken (*O. moubata*) konnten sich alle Rickettsien außer *R. tsutsugamushi* und *R. quintana* vermehren oder wenigstens längere Zeit lebensfähig halten.

In der Haemolympe der Kleiderlaus vermehrten sich sämtliche geprüften Rickettsien-Arten, einschließlich *R. quintana* und *R. tsutsugamushi*. Die Vermehrungsfähigkeit von *R. tsutsugamushi* war schwach und zeitlich begrenzt, während die Haemolympe für die anderen Rickettsien einen ausgesprochen günstigen Nährboden bildete, auf dem sie sich unbegrenzt kultivieren ließen. Die sich in der Haemolympe vorwiegend extrazellulär vermehrenden Rickettsien gingen bei einem Teil der Läuse vom Coelom in die Magenzellen über, um sich intrazellulär weiterzuvermehren. *C. burneti* befiel auch andere Zellen.

Außer *R. tsutsugamushi* konnten alle Rickettsien im Magen der Laus zur Ansiedlung und Vermehrung gebracht werden. Das Wachstum von *R. quintana* erfolgt rein extrazellulär im Magenlumen, alle übrigen Rickettsien vermehrten sich intrazellulär im Magenepithel. Von den Magenzellen aus erfolgte in einem höheren Infektionsalter bei einem Teil der untersuchten Läuse ein Übergang in die Haemolympe, bei *C. burneti* auch in andere Zellen.

*R. quintana* ist für die Laus apathogen. Die übrigen Rickettsien-Arten zeigten eine unterschiedliche Pathogenität. Am schwächsten pathogen waren die Stämme von südafrikanischem Zeckenbißfieber und Kenya-Typhus sowie der Stamm von *R. akari*. Die pathogene Wirkung basierte nicht auf einer Zerstörung der Magenzellen durch die massive Rickettsien-Vermehrung wie bei *R. prowazeki* und *R. mooseri*, sondern war vorwiegend toxischer Natur. Auch eine schwächere Infektion konnte zu einer Degeneration der befallenen Zellen oder des ganzen Epithels und zum Tode der Läuse führen. Die stärkste pathogene Wirkung entfalteten in dieser Richtung *R. rickettsii* und ein Stamm von Fièvre boutonneuse. Alle infizierten Läuse gingen innerhalb kurzer Zeit ein. *R. prowazeki* und *R. mooseri* ließen gelegentlich eine deutliche Pathogenität für die Laus vermissen.

Benutzt man das Verhalten der Rickettsien in der Laus als Grundlage einer Klassifizierung, so nehmen *R. quintana*, *C. burneti* und *R. tsutsugamushi* Sonderstellungen ein, die auch durch eine Spezialisierung dieser Arten in anderer Richtung begründet sind. Die übrigen näher miteinander verwandten Arten bilden 2 Gruppen, die stärkere Bindung haben: *R. prowazeki*, *R. mooseri*, *R. akari*, ein Stamm von südafrikanischem Zeckenbißfieber und ein Stamm von Kenya-Typhus auf der einen, *R. rickettsii* und ein Stamm von Fièvre boutonneuse auf der anderen Seite. Die Berechtigung eines derartigen Vorgehens kann allerdings erst nach Prüfung von weiteren Stämmen der gleichen Arten mit derselben Methode entschieden werden, wenn feststeht, ob die beobachteten Eigenschaften art- oder stammspezifisch sind.

Fräulein *Magdalene Kerner* danke ich für ihre Mitarbeit und wertvolle Hilfe bei der Durchführung der Versuche.

## Bibliographie.

- Johnson, Ph. T. & R. Traub. (1953). Maintenance of *Rickettsia tsutsugamushi* in mealworms (*Tenebrio molitor*). — J. Parasit. 38, Suppl. 24-25.
- Mooser, H. (1945). Die Beziehungen des murinen Fleckfiebers zum klassischen Fleckfieber. — Acta trop. Suppl. 4, 1-87.
- Mooser, H. & F. Weyer. (1953). Die Infektion des Rhesusaffen mit Fünftagefieber (*Rickettsia quintana*). — Z. Tropenmed. 4, 513-539.
- Munk, F. & H. da Rocha Lima. (1917). Klinik und Ätiologie des sog. Wolhynischen Fiebers. II. Ergebnis der ätiologischen Untersuchungen und deren Beziehungen zur Fleckfieberforschung. — Münch. med. Wschr. 44, 1422-1426.
- Philip, C. B. (1953). Nomenclature of the Rickettsiaceae pathogenic to vertebrates. — Ann. New York Acad. Sci. 56, 484-494.
- da Rocha-Lima, H. (1916). Beobachtungen bei Flecktyphusläusen. — Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 20, 17-31.
- Weigl, R. (1924). Der gegenwärtige Stand der Rickettsiaforschung. — Klin. Wschr. 3, 1590-1594.
- Weyer, F. (1950). Beobachtungen bei intracoelomaler Infektion von Läusen mit Rickettsien. — Z. Tropenmed. 2, 40-51.
- Weyer, F. (1952<sup>1</sup>). The behavior of *Rickettsia akari* in the body louse after artificial infection. — Amer. J. trop. Med. Hyg. 1, 809-820.
- Weyer, F. (1952<sup>2</sup>). Die künstliche Infektion von Kleiderläusen und Mehlkäferlarven mit *Rickettsia conori* (Zeckenbißfieber). — Acta trop. 9, 170-183.
- Weyer, F. (1952<sup>3</sup>). Künstliche Übertragung von *Rickettsia rickettsi* (Rocky Mountain Spotted Fever) auf Insekten, insbesondere auf Kleiderläuse. — Z. Hyg. 135, 280-297.
- Weyer, F. (1953<sup>1</sup>). Künstliche Infektion der Kleiderlaus mit *Rickettsia tsutsugamushi*. — Z. Hyg. 137, 419-428.
- Weyer, F. (1953<sup>2</sup>). Die Beziehungen des Q-Fieber-Erregers (*Rickettsia burneti*) zu Arthropoden. — Z. Tropenmed. 4, 344-382.
- Weyer, F. (1954). Beobachtungen an einem Stamm von südafrikanischem Zeckenbißfieber (South African tick-bite fever). — Z. Tropenmed. 5, 205-218.

## Résumé.

Des études comparatives faites sur les rickettsies pathogènes pour l'homme et sur quelques autres arthropodes permettent les constatations suivantes :

Dans le liquide cœlomique et le corps graisseux de larves du ténébrion (*Tenebrio molitor*) et dans les tiques (*O. moubata*) toutes les rickettsies, excepté *R. tsutsugamushi* et *R. quintana*, se multiplient ou se maintiennent au moins pendant quelque temps en vie.

Dans l'hémolymphe du pou humain tous les genres de rickettsies, y compris *R. quintana* et *R. tsutsugamushi*, se multiplient. La reproductivité de la *R. tsutsugamushi*, cependant, diminue et cesse après un certain temps, tandis que l'hémolymphe est pour les autres rickettsies un milieu de culture très favorable, où elles peuvent être cultivées durant une période indéfinie. Les rickettsies, se multipliant surtout dans l'hémolymphe extracellulaire, passent chez cer-



tains poux du cœlom dans les cellules gastriques et deviennent des parasites intracellulaires. *C. burneti* attaque aussi les autres cellules.

A part la *R. tsutsugamushi*, toutes les rickettsies peuvent être implantées dans l'estomac du pou, où elles se multiplient. Seule la croissance de la *R. quintana* a lieu extracellulairement dans le lumen gastrique ; toutes les autres rickettsies se multiplient intracellulairement dans l'épithélium gastrique. Chez une partie des poux examinés il se manifeste, après une certaine période d'infection, un passage dans l'hémolymphe, et chez *C. burneti* également dans d'autres cellules.

*R. quintana* est apathogène pour le pou. Les autres rickettsies démontrent une pathogénité différente. Les souches les moins pathogènes sont celles de la fièvre à tique sudafricaine et du typhus du Kenya ainsi que la souche de *R. akari*. L'effet pathogène ne se base pas sur la destruction de cellules gastriques due à la multiplication massive de rickettsies, comme chez les *R. prowazeki* et *R. mooseri* ; elle est surtout de nature toxique. Il suffit d'une infection plus faible pour conduire à une dégénération des cellules ou de l'épithélium atteints et à la mort des poux.

La pathogénité la plus haute se trouve chez la *R. rickettsii* et chez une souche de fièvre boutonneuse. Tous les poux infectés ont péri après peu de temps. *R. prowazeki* et *R. mooseri* manquent parfois de pathogénité pour le pou.

Si on utilise le comportement des rickettsies chez le pou comme classification, *R. quintana*, *C. burneti* et *R. tsutsugamushi* doivent être considérés spécialement, dû à une spécialisation de ces genres dans une direction différente. Les autres genres forment deux groupes plus définis : *R. prowazeki*, *R. mooseri*, *R. akari*, une souche sudafricaine de la fièvre par piqûre de tique et une souche de typhus du Kenya d'une part ; d'autre part une souche de fièvre boutonneuse.

Il faudra, pour obtenir un groupement définitif, examiner d'autres souches, afin de pouvoir décider si les qualités observées sont, pour les souches et genres, spécifiques ou non.

#### Summary.

Rickettsias playing a part in human pathology show varying behaviour when transferred to lice or other arthropods. Comparative studies justify the following statements:

All rickettsias, except *R. tsutsugamushi* and *R. quintana*, multiply, or continue to live, in the hemolymph and fat body of mealworm larvae (*Tenebrio molitor*) and in ticks (*Ornithodoros moubata*).

The hemolymph of body lice is the most favourable medium for all rickettsias without exception. They can be cultivated for an indefinite period, though *R. tsutsugamushi* grows slowly and ceases to multiply after a certain time. Rickettsias multiplying in the hemolymph sometimes pass from the coeloma into the stomach cells and become intracellular parasites. *C. burneti* also attacks other cells.

All rickettsias except *R. tsutsugamushi* can be settled in the stomach of body lice. *R. quintana* grows only extracellularly in the lumen, the rest invades the stomach cells. In some lice, they pass on to the hemolymph after a while.

*R. quintana* is not pathogenic for body lice. The other rickettsia species attack the host in varying degrees. Least pathogenic are strains of South African tick-bite fever and Kenya typhus, also *R. akari*; the damage done is mostly toxic and does not lead to swelling and decay of stomach cells by massive reproduction of rickettsias as observed in *R. prowazeki* and *R. mooseri*.

But also a weak infection with *R. rickettsii* and a strain of Fièvre boutonneuse may be followed by degeneration of the attacked cells or the whole epithelium and kill the host. *R. prowazeki* and *R. mooseri* sometimes loose their virulence for lice.

When the behaviour of rickettsias in body lice is used as a criterion for relationship, *R. quintana*, *C. burneti*, and *R. tsutsugamushi* take exception, which is based also on special traits of these species in other respects. The other species seem to form two groups: *R. prowazeki*, *R. mooseri*, *R. akari*, the agents of South African tick-bite fever and Kenya typhus on one side, on the other *R. rickettsii* and the strain of Fièvre boutonneuse. For definite grouping, however, more strains of the same species should be studied in order to decide whether or not their qualities are specific for species or strains.

---