Ueber Immunitätsreaktionen mit dem Bazillus Weil-Felix und über seine ätiologische Bedeutung für das Fleckfieber.

Bemerkungen zu der Arbeit Prof. Friedbergers in Nr. 42/44 dieser Wochenschrift.

Von R. Otto-Berlin, z. Z. im Felde.

In seinem — unter obigem Titel — in dieser Wochenschrift 1917 Nr. 42/44 erschienenen Aufsätze gelangt Prof. Friedberger zu dem Schlusse, daß das Fleckfieber eine bakterielle Infektion ist, für die als Erreger neben anderen Bakterien hauptsächlich der Bazillus von Weil und Felix in Frage kommt.

Da die Arbeit Friedbergers keine ausschlaggebenden neuen experimentellen Tatsachen bringt, so können auch seine an einem bescheidenen Material ausgeführten Untersuchungen keinen Anspruch darauf machen, die wichtige Frage nach der ätiologischen Bedeutung der Proteuskulturen von Weil und Felix endgültig geklärt zu haben. Die Arbeit würde für mich keine Veranlassung bieten, hier näher auf sie einzugehen, wenn nicht Friedberger neben einer irrigen Anschauung von der Arbeitsmethode meiner Mitarbeiter wiederum Äußerungen aus meinen früheren Arbeiten so unrichtig wiedergegeben hätte, daß sie bei den Fachgenossen, die die Literatur zu verfolgen nicht Gelegenheit haben, zu falschen Vorstellungen führen müssen.

So gibt Friedberger z. B. bezüglich der ätiologischen Bedeutung der Rickettsia Prowazeki an, daß ich im Gegensatz zu Rocha-Lima, der in der Deutung seiner Befunde noch sehr zurückhaltend sei, erheblich weitergehe und hoffe, „daß es sich bei den genannten Körpern um den Erreger des Fleckfiebers oder wenigstens um ein Entwicklungsstadium desselben handelt“.

Es ist mir nicht recht verständlich, weshalb diese Hoffnung so viel „weitergehend“ sein soll als die Ansichten Rocha-Limas; denn Rocha-Lima sagte z. B. in seinem am 4. XI. 1916 vor der Senckenbergischen Naturforschenden Gesellschaft in Frankfurt a. M. gehaltenen Vortrage wörtlich¹⁾: „Alle diese Beobachtungen stellen Beweise von so mannigfaltiger und zwingender Natur dar, daß kaum eine andere Schlußfolgerung gezogen werden kann, als daß die Rickettsia Prowazeki der Erreger des Fleckfiebers ist.“ An anderer Stelle seiner Arbeit schreibt Friedberger: „Otto vertrat noch vor Jahresfrist die aprioristische und durch keine Tatsachen begründete Meinung, daß Komplementablenkungsversuche nur dann „Anspruch auf eine wissenschaftliche Bedeutung haben können“, wenn diese Reaktion „ähnlich wie die der Wa.R. bei der Syphilis, mit alkoholischen Extrakten aus Organen als Antigen ausgeführt ist“. Ebenso apodiktisch urteilt er: „Methoden mit Bakterienextrakten als Antigen“ „und die mit ihnen erhaltenen Resultate“ sind nicht einwandfrei, da die ätiologische Bedeutung dieser Bakterien bisher mehr als fraglich ist.“ Diese längst vor der Auffindung der spezifischen (?) Weil-Felixschen Bazillen geschriebenen Sätze sollten — wie Friedberger bedauerlicherweise übersehen hat — keine allgemeine Bedeutung haben. Dies geht m. E. klar aus dem Zusammenhange in meiner Arbeit hervor. Ich schrieb damals²⁾: „In neuerer Zeit hat man sich mehrfach mit der Serodagnostik des Fleckfiebers durch die Komplementbindungsreaktion beschäftigt. Anspruch auf eine wissenschaftliche Bedeutung können nur die Untersuchungen haben, bei denen diese Reaktion, ähnlich wie bei der Wa.R. bei der Syphilis, mit alkoholischen Extrakten aus Organen als Antigen ausgeführt ist. Dagegen sind die Methoden, bei denen Bakterienextrakte als Antigen benutzt wurden, und die mit ihnen erhaltenen Resultate nicht einwandfrei, da die ätiologische Bedeutung dieser Bakterien bisher mehr als fraglich ist. Auf die einzelnen Arbeiten soll hier nicht näher eingegangen werden; über sie wird Dr. Papamarku an anderer Stelle näher berichten.“

Danach ist in diesen Sätzen nur von den bis dahin zur Fleckfieberdiagnose benutzten serologischen Untersuchungen die Rede, und ich habe nur ganz bestimmten Komplementbindungsarbeiten, die beim Fleckfieber mit Bakterienextrakten angestellt waren, eine wissenschaftliche Bedeutung abgesprochen. Ich hatte dabei die Untersuchungen von M. Rabinowitsch³⁾ im Auge, der unter bestimmten Versuchsbedingungen positive Komplementbindung mit Fleckfiebersera und einem Antigen aus seinem Diplococcus exanthematicus erhalten hatte. Ich glaube kaum, daß auch Friedberger diesen Versuchen eine wissenschaftliche Bedeutung in serodiagnostischer Hinsicht zusprechen wird.

Ich würde eine öffentliche Richtigstellung dieser — wie gesagt — irrtümlichen Äußerungen Friedbergers nicht für notwendig gehalten haben, wenn nicht Friedberger, auf ihnen fußend, in dem

¹⁾ Feldärztl. Blätter 1917 Nr. 21. — ²⁾ D. m. W. 1915 Nr. 46. —

³⁾ D. m. W. 1912 Nr. 43.

gleichen Absatze weiter fortgefahren wäre: „Dieser, wie weiterhin noch gezeigt wird, ganz unzutreffenden Anschauung entsprechend, glaubte nun Papamarku unter Ottos Leitung mit der Organextraktmethode einen „hohen Prozentsatz“ positiver Fälle und dementsprechend Dietrich in einer gleichfalls unter Ottos Leitung hergestellten Arbeit bei der Komplementablenkung mit X_{19} stets negative Resultate erhalten zu haben, usw.“

Ich weiß nicht, auf Grund welcher Erfahrungen Friedberger schreiben kann, daß meine Mitarbeiter bestimmte Resultate „erhalten zu haben glauben“. Die Untersuchungsergebnisse liegen tatsächlich vor. Ja, sie sind sogar durch andere Untersucher zum Teil bestätigt. So fanden außer Papamarku¹⁾ auch Cathoire²⁾, Markl³⁾, Delta⁴⁾, Jablons⁵⁾ sowie Gotschlich, Schürmann und Bloch⁶⁾ mit der Organextraktmethode bei Fleckfieberkranken in einem mehr oder weniger hohen Prozentsatze Komplementbindung. Was unsere anfänglich negativen Resultate bei der Komplementbindung mit X_{19} = Antigen anbetrifft, über die Dietrich⁷⁾ berichtet hat, so müssen sie so erklärt werden, daß wir damals entweder ein wenig brauchbares Antigen in den Händen gehabt haben, oder daß die untersuchte Sera zufällig alle negativ reagierten. Denn nach unseren späteren Versuchen (s. Papamarku⁸⁾) reagierten 50% der untersuchten Fleckfiebersera bei der Komplementbindung negativ, ein Ergebnis, das in guter Uebereinstimmung mit den Resultaten von Reichenstein⁹⁾ steht, der nur in 40% eine positive Reaktion fand, während Kolle und Schloßberger¹⁾ allerdings in einem viel höheren Prozentsatz, Wagner¹¹⁾ sogar in 100% positive Reaktionen hatte. Aber selbst wenn auch unsere Untersuchungsergebnisse von denen anderer Autoren ganz abweichen würden, müssen wir derartige Bemerkungen wie „glauben erhalten zu haben“ zurückweisen, da sie keine rein sachliche Kritik mehr darstellen.

Bei der Gelegenheit muß ich noch auf eine andere, durchaus unsachliche Bemerkung zurückkommen, die Friedberger in einer Anmerkung zu seinem Aufsatz: „Zur Hygiene im Stellungskrieg nach Erfahrungen an der Westfront“¹²⁾ gemacht hat. In diesem erörtert er die Momente, welche dafür sprechen, daß die Laus scheinbar bei der Fleckfieberübertragung eine wesentliche Rolle spielt, und erwähnt die epidemiologischen Erfahrungen fast aller Beobachter, die angeben, daß mit der durchgeführten Entlausung das Fleckfieber aufhört. Nach seiner Ansicht ist diese Koinzidenz kein absoluter Beweis für den ausschließlichen oder auch nur regelmäßigen direkten Zusammenhang, vielmehr habe die Entlausung eine so gründliche allgemeine Generalreinigung zur Voraussetzung und das Fernhalten der Läuse bedeute eine so umfassende weitere unausgesetzte Reinhaltung des Körpers und der Umgebung, daß damit sehr wohl neben den Läusen zugleich dem Erreger des Fleckfiebers die Verbreitungsbedingungen genommen sein könnten. Nach seiner Ansicht wäre dann die Verlausung gewissermaßen nur ein Indikator für die Bedingungen zur Verbreitung des Fleckfiebers, und die dauernde Freihaltung von Läusen würde wiederum solche Bedingungen bezüglich der Assanierung erfordern, daß das Fleckfiebervirus nicht aufkommen kann. Auch dann, so schließt Friedberger, wäre natürlich die Entlausung, wie sie jetzt und mit sicherem äußeren Erfolg durchgeführt wird, gerechtfertigt und notwendig.

In einer Anmerkung bei der Korrektur sagt er dann zu dem letzten Satze: „Dieser Satz findet sich auch wörtlich in einer inzwischen erschienenen größeren Arbeit „Kritische Bemerkungen zur Aetiologie des Fleckfiebers“, B. kl. W. 1915 Nr. 32. Wenn Otto zu dieser schreiben zu müssen glaubt (M. Kl. 1916 Nr. 44): „Es wäre zu bedauern, wenn durch die allein auf theoretischer Spekulation beruhenden Ausführungen Friedbergers die Durchführung der bisher mit bestem Erfolge arbeitenden und auf den neueren experimentellen Arbeiten aufgebauten Fleckfieberprophylaxe auch nur im geringsten gestört würde“, so kann ich nur annehmen, daß ihm meine vorstehenden Ausführungen bei der Lektüre meiner Veröffentlichung gänzlich entgangen sind.“

Der mir damit gemachte Vorwurf ist gänzlich unzutreffend. Friedberger war in der von ihm erwähnten Arbeit auf Grund rein theoretischer Deduktionen zu der für jeden Fachmann ganz überraschenden, allen epidemiologischen und klinischen Erfahrungen hohnsprechenden Auffassung gelangt, daß das Fleckfieber keine ätiologische Einheit sei, sondern daß jeder Erreger bei entsprechender Ansiedlung in der Haut das Symptombild des Fleckfiebers erzeugen könnte und daß in erster Linie, was die Häufigkeit anbelangt, wenigstens für uns der Typhusbazillus — danach speziell der Paratyphus B-Bazillus — Fleckfieber erzeugen könne. Wenn dem tatsächlich so wäre und wenn

besonders eine Identität bezüglich des Erregers zwischen dem Bauchtyphus und dem Fleckfieber bestände, wie dies Friedberger entdeckt zu haben glaubte, so mußte damit der auf den experimentellen Erfahrungen der letzten Jahre aufgebauten Fleckfieberprophylaxe, die auf der Annahme einer einheitlichen Aetiologie des Fleckfiebers beruht, die wissenschaftliche Grundlage entzogen werden. Aus diesem Grunde schrieb ich vielleicht in Ueberschätzung des Einflusses der Arbeit Friedbergers in meinem Aufsatz über den damaligen Stand der mikrobiologischen Fleckfieberdiagnose¹⁾: „Zum Schlusse möchte ich noch der Ansicht Friedbergers, daß das Fleckfieber keine ätiologische Einheit sei, sondern daß jeder Erreger bei entsprechender Ansiedlung in der Haut das Symptombild des Fleckfiebers erzeugen kann, widersprechen. Wie aus den vorstehenden Ausführungen hervorgehen dürfte, liegt eine Reihe experimenteller Tatsachen vor, die selbst bei strengster Kritik in der Deutung der morphologischen, serologischen und tierexperimentellen Befunde für eine einheitliche Aetiologie des Typhus exanthematicus sprechen. Selbst ohne diese mußten aber schon die klinischen und epidemiologischen Erfahrungen im gleichen Sinne überzeugend wirken. Es wäre zu bedauern, wenn durch die allein auf theoretischer Spekulation beruhenden Ausführungen Friedbergers die Durchführung der bisher mit bestem Erfolge arbeitenden und auf den neueren experimentellen Arbeiten aufgebauten Fleckfieberprophylaxe auch nur im geringsten gestört würde.“

Daß Friedbergers Ansichten im übrigen auch anderwärts wenig Anklang gefunden haben, zeigen die Bemerkungen M. Mayers (Die Naturwissenschaften 1916 Nr. 37).“

Die Bemerkungen M. Mayers, auf die ich Bezug genommen hatte, lauteten folgendermaßen: „Nur als Kuriosum sei erwähnt, daß soeben E. Friedberger (o. ö. Prof. der Hygiene in Greifswald) in „Kritische Bemerkungen zur Fleckfieberfrage“ ohne, wie er selbst sagt, jede eigene experimentelle Grundlage nicht nur alle experimentellen Ergebnisse ablehnt, sondern auch das Bestehen des Fleckfiebers als eine ätiologische spezifische Infektionskrankheit leugnet. Jede Diskussion des Friedbergerschen Aufsatzes erübrigt sich.“

Auch ich würde mich auf eine Diskussion hierüber mit Friedberger nicht eingelassen haben, wenn ich nicht durch die Arbeiten Friedbergers wegen seiner Stellung als Professor der Hygiene doch eine Störung der Fleckfieberbekämpfungsmaßnahmen durch Verwirrung der auf dem Seuchengebiete weniger erfahrenen Fachgenossen gefürchtet hätte. Denn es ist doch auch dem in der Seuchenprophylaxe unerfahrensten Arzte selbstverständlich, daß eine auf der spezifisch-ätiologischen Basis begründete Fleckfieberprophylaxe gar keinen Zweck haben kann, wenn entsprechend der Friedbergerschen Ansicht viele Bakterien, vor allem der Typhus- und der Paratyphus B-Bazillus das Fleckfieber erzeugen können! Die Entlausung ist doch auch unter den Bekämpfungsmaßnahmen nur die wichtigste, nicht die einzige. Sie scheint allerdings in ihrem Werte bei Friedberger in letzter Zeit gestiegen zu sein, denn in seinen (im übrigen in der Tat wörtlich seinem Aufsatz aus der B. kl. W. entnommenen) Ausführungen über die Entlausung bezeichnet er sie als „berechtigt und notwendig“. Diese letzten beiden Worte fehlen in seinen ersten Ausführungen.

Aber auch dann, wenn Friedberger schon damals die Entlausung als „notwendig“ bezeichnet hätte, würde mir die Lektüre seines Aufsatzes die gleichen Befürchtungen erweckt haben. Denn einmal ist die Entlausung, wie gesagt, nicht nur die einzige der Bekämpfungsmaßnahmen, welche alle auf der modernen Anschauung über das Fleckfieber beruhen, sondern es gibt auch noch wichtige Punkte außer den Bekämpfungsmaßnahmen, welche ganz anders beurteilt werden müßten, wenn Friedbergers Ansicht über die Aetiologie des Fleckfiebers zutreffend gewesen wäre. Ich will hier nur an die Beurteilung der Immunität der Genesenen erinnern!

Bei dieser Sachlage, die Friedberger nicht unbekannt sein durfte, ist es mir unverständlich, wie er annehmen kann, meine sachlichen Einwände gegen seine Lehren durch eine danebengehende, mehr persönliche Bemerkung abtun zu können!

Wie wenig gesichert im übrigen die von mir bekämpften Anschauungen Friedbergers über die Aetiologie des Fleckfiebers waren, beweist am besten die Tatsache, daß er bereits jetzt in der eingangs erwähnten Arbeit über die „Immunitätsreaktionen mit dem Bazillus Weil-Felix usw.“ seine frühere Behauptung über die Identität des Bauchtyphus und des Fleckfiebers einschränken muß. Es heißt in einer Anmerkung dieser Arbeit: „Allerdings scheint dem Typhusbazillus für die Hervorrufung des klinischen Fleckfieberbildes nicht die Bedeutung zuzukommen, wenigstens gilt das für die Epidemie in diesem Kriege, die ich ihm anfänglich auf Grund der Arbeiten von Weil, Spät, Walko u. a. zugeschrieben habe.“

¹⁾ Zbl. f. Bakt. (Orig.) 77 H. 2. — ²⁾ C. r. h. d. l. Soc. de Biol. 1910. — ³⁾ W. kl. W. 1913 Nr. 30. — ⁴⁾ Zbl. f. Bakt. (Orig.) 76 H. 1. — ⁵⁾ Journ. of med. researches 1914 Nr. 30. — ⁶⁾ M. Kl. 1915 Nr. 28. — ⁷⁾ D. m. W. 1916 Nr. 51. — ⁸⁾ B. kl. W. 1917 Nr. 27. — ⁹⁾ D. m. W. 1917 Nr. 18. — ¹⁰⁾ M. Kl. 1917 Nr. 10. — ¹¹⁾ M. m. W. 1917 Nr. 24. — ¹²⁾ Zschr. f. ärztl. Fortbild. 1917 Nr. 14 S. 379.

¹⁾ M. Kl. 1916 Nr. 44.