Die Bedeutung der bakteriologischen Typendifferenzierung für geographisch-medizinische Untersuchungen*.

Von **H. Habs**, Heidelberg.

Es ist **H. Zeiß** zu verdanken, daß in den letzten Jahren die Wichtigkeit geographisch-medizinischer Forschung für die Hygiene wieder mit Nachdruck betont worden ist. **Zeiß** hat in mehreren programmatischen Darlegungen gleichzeitig eine Abgrenzung und eine Aufgliederung dieses Arbeitsgebietes gegeben. Er stellt einer „medizinischen Geographie“ eine „geographische Medizin“ oder „Geo-Medizin“ gegenüber, indem er diesen letzteren Begriff in Anlehnung an die anderen Geo-Wissenschaften aufstellt. **Zeiß** kommt zu folgenden Begriffsbestimmungen: „Die medizinische Geographie untersucht die tatsächlichen medizinischen Gegebenheiten der geographischen Räume, während sich die Geo-Medizin mit den medizinischen Vorgängen innerhalb jener Räume befaßt“ und „Die medizinische Geographie untersucht die Krankheiten gleichsam als ruhend auf der Oberfläche. Sie hat also statischen Charakter. Die Geo-Medizin betrachtet die Krankheit in ihrer steten Bewegung mit- oder gegeneinander, sie ist also dynamischer Natur.“ Als hauptsächliche Eigenschaft ist wie bei jeder Geo-Wissenschaft auch bei der Geo-Medizin die Voraussage anzusehen. — Als Arbeitsgebiet für geomedizinische Untersuchungen kommt in erster Linie derjenige Zweig der Medizin in Frage, der von Natur aus eng mit dem Boden, seinen Gewässern und der Luft zu tun hat: die ansteckenden Krankheiten.

Bei der Bearbeitung geomedizinischer Fragestellungen räumt **Zeiß** den medizingeschichtlichen Untersuchungen eine besondere Rolle ein. Er kommt nach Besprechung des Beispiels der Beziehungen von Pest und Tularämie zu dem Schluß: „Gerade dieses Beispiel wird uns lehren, daß die Bakteriologie noch eine Aufgabe zu erfüllen hat, daß jedoch die Geo-Medizin an sich ohne Mikro-

* Aus dem Hygienischen Institut der Universität Heidelberg. Direktor: Professor Dr. E. Gotschlich.

skop und Petrischalen wahrscheinlich oft bessere Ergebnisse als die bisherige parasitologische Methode bringt.“

Wenn wir in folgendem gerade von der Verfeinerung der bakteriologischen Laboratoriumstechnik ausgehen, so mag für die Berechtigung eines derartigen Vorgehens zunächst ein Beispiel angeführt werden, das zeigt, wie auch für eine geographisch orientierte Seuchenforschung bakteriologische Kenntnisse wesentlich werden.

Wir gehen aus von den typhösen Erkrankungen: Es ist unwahrscheinlich, daß jemals nach klinischen oder epidemiologischen Merkmalen allein eine Abtrennung der Paratyphuserkrankungen von echtem Typhus abdominalis erfolgt wäre. Diese Abtrennung erfolgte vielmehr vom Laboratorium aus — durch hier auftretende diagnostische Schwierigkeiten. Noch unwahrscheinlicher ist es, daß ohne bakteriologische Differenzierungsmethoden Unterschiede zwischen Paratyphus A und Paratyphus B hätten festgestellt werden können. — So lange nun die typhösen Erkrankungen als eine nosologische Einheit anzusehen waren, gab es in dieser „vorbakteriologischen“ Zeit der epidemiologischen Forschung kein eigentlich medizinisch-geographisches Problem des Abdominaltyphus. So kam A. Hirsch (1881) bei der Besprechung des Typhus (von ihm Typhoid genannt) zu dem Schluß: „Das hier in allgemeinen Umrissen gezeichnete Bild von der geographischen Verbreitung des Typhoid rechtfertigt die an der Spitze dieser Untersuchung gestellte Bezeichnung der Krankheit als einer ubiquitären; es gibt eben den Beweis von dem über die ganze Erdoberfläche reichenden Vorkommen der Krankheit...“

Erst mit der Abgrenzung der paratyphösen Erkrankungen wird auch eine medizinisch-geographische Fragestellung aufgedeckt: Paratyphus A und Paratyphus B, die sowohl klinisch wie epidemiologisch sich weitgehend ähnlich verhalten, weisen doch Unterschiede in ihrer Verbreitung auf der Erdoberfläche auf. Der Paratyphus B scheint auf der ganzen Erde ziemlich gleichmäßig verbreitet zu sein. Der Paratyphus A besitzt dagegen, wie dies z. B. die Darlegungen von E. Lehmann zeigen, eine geographisch beschränkte Verbreitung. Er spielt eine besondere Rolle in Ostasien, in Indien und Japan, auch in Kleinasien, er ist weniger häufig in Südeuropa und ganz selten in Mittel- und Nordeuropa. Der Paratyphus A ist also offenbar an tropische und subtropische Gebiete gebunden; die Erkrankungen in Nordeuropa

sind als Einschleppungen anzusehen. Derartige Einschleppungen sind immer wieder vorgekommen, insbesondere während des Weltkriegs. Wird doch die Zahl der Paratyphus-A-Infektionen bei den deutschen Truppen auf 20 000 bis 30 000 geschätzt! Und doch hat der Paratyphus A in Mitteleuropa nicht festen Fuß fassen können — in Deutschland werden heute wieder nur sporadisch eingeschleppte Erkrankungen beobachtet.

Die deduktive Bakteriologie vermag bis jetzt eine Erklärung für das unterschiedliche Verhalten von Paratyphus A und Paratyphus B nicht zu geben. An dieser Stelle soll auch lediglich darauf hingewiesen werden, daß ohne die Fortschritte der Mikrobiologie diese Frage, die noch ihrer Beantwortung harret, nicht aufgeworfen worden wäre. — Im Sinn der Notwendigkeit, die Laboratoriumsforschung heranzuziehen, möchten wir auch den Satz von Zeiß verstehen: die zukünftige Aufgabe der Hygiene liegt aber in der harmonischen Vereinigung der parasitologisch-bakteriologischen Richtung mit der geomedizinischen Umwelthygiene.

In der Bakterienforschung spielt insbesondere seit dem letzten Jahrzehnt die Aufteilung der Bakterienarten in sogenannte Typen eine Rolle. Der Begriff „Typ“ wurde erstmals von H. Kossel bei den Tuberkelbazillen angewendet, der den Erreger der Lungenschwindsucht des Menschen als *Typus humanus* dem Perlsuchterreger als *Typus bovinus* gegenüberstellte. Wir verstehen allgemein unter Typen solche Mikroorganismen, die einander in ihren Eigenschaften sehr nahe stehen und sich auch in der krankheitserregenden Wirkung sehr ähnlich sind, aber unter natürlichen Bedingungen im allgemeinen nicht ineinander übergehen, also praktisch als konstant anzusehen sind. Eine eindeutigere Definition des Begriffs „Typ“, so wie er in der Bakteriologie gebraucht wird, ist nicht möglich, da er sich dem Klassifikationsschema, wie es in der Botanik üblich ist, entzieht. Aus diesem Grund lehnte Haupt die Verwendung des Begriffs „Typ“ völlig ab. Dem ist aber gegenüberzuhalten, daß überhaupt der Anwendung der botanischen Nomenklaturregeln auf die pathogenen Mikroorganismen Schwierigkeiten entgegenstehen, die vor allem durch die Variabilität der Mikroorganismen bedingt sind. Wie E. Gotschlich eingehend auseinandergesetzt hat, erfolgt die Abgrenzung von Art, Rasse, Spielart usw. in der Bakteriologie vorwiegend nach praktischen Gesichtspunkten. Von diesem praktischen Gesichtspunkt aus kann auch der Begriff „Typ“ nicht entbehrt werden. In bezug

auf diese Frage, wie vor allem in bezug auf die klinische und epidemiologische Bedeutung der Typendifferenzierung verweise ich auf die Monographie von G u n d e l.

Vom klinischen Standpunkt aus liegt die Bedeutung der Typendifferenzierung vor allem darin, daß oft erst mit ihrer Hilfe eine wirklich spezifische Therapie durchgeführt werden kann (z. B. Pneumokokken und anaerobe Wundinfektionen). Epidemiologisch beruht ihr Wert vor allem in der Aufdeckung von Krankheitszusammenhängen, z. B. bei typhösen Erkrankungen, um etwa zu entscheiden, ob eine Neuerkrankung auf eine bestimmte Infektionsquelle zurückgeführt werden könne.

Zur epidemiologischen Forschung im weiteren Sinn werden auch geographisch-medizinische Fragestellungen gehören. Eine systematische Bearbeitung über die Verwertbarkeit der Typendifferenzierung für dieses Gebiet liegt noch nicht vor und kann auch mit dem bisherigen Material noch nicht geboten werden. Es soll deshalb im folgenden an einigen Beispielen lediglich auf die Möglichkeit und die Wichtigkeit derartiger Untersuchungen hingewiesen werden.

Von den Bakteriengruppen und Arten, bei denen heute eine Aufteilung in Typen durchgeführt wird, kommen zu einer erläuternden Darstellung bis jetzt nur einzelne in Frage.

Eine verschiedene geographische Verbreitung mehrerer Typen eines Krankheitserregers beim Menschen kann davon abhängig sein, daß die Typen in ihrer Verbreitung an bestimmte Tierarten gebunden sind. Ein Beispiel hierfür bietet die sogenannte *Brucella-Gruppe*, die die Erreger des Mittelmeerfiebers und der Abortus Bang-Infektion zusammenfaßt. Die Erreger beider Seuchen sind vom bakteriologischen Standpunkt aus so wenig verschieden, daß es jahrelanger Forschung bedurfte, um überhaupt zu einer Differenzierung zu kommen; dementsprechend können wir sie als verschiedene Typen der gleichen Bakterienart auffassen, zu der als dritter Typ noch die *Brucella suis* kommt, deren Erreger vom Schwein auf den Menschen übertragen wird. In ihrer Verbreitung sind die Typen gebunden an die hauptsächlichliche Verbreitung der entsprechenden Wirtstiere. Wir finden die *Brucella melitensis* in den Gebieten, in denen Ziegen- und Schafzucht vorherrscht, die *Brucella abortus* in den Rinderzucht treibenden Ländern und die *Brucella suis* vor allem in den Gebieten der Vereinigten Staaten von Amerika mit ausgedehnter Schweinezucht.

Beim Menschen rufen die verschiedenen Typen identische Krankheitsbilder — das undulierende Fieber — hervor; sie unterscheiden sich aber in ihrer Infektiosität für den Menschen, indem der Typ *melitensis* sehr leicht, der Typ *abortus* nur unter besonderen Bedingungen eine menschliche Infektion hervorruft. (Ausführliche Darstellung bei H a b s.)

Die Literatur der letzten Jahrzehnte über die *Brucella*-Infektionen kann als klassisches Beispiel für die Bedeutung der Typenforschung für geo-medizinische Fragestellungen gelten. Solange im Laboratorium eine Unterscheidung zwischen *Melitensis*infektion und *Abortus*infektion des Menschen nicht möglich war, konnte in der Literatur keine einheitliche Beurteilung der Erkrankungsfälle in Nordeuropa erzielt werden. Der Deutung als autochthon entstandener Infektion von *abortus*infiziertem Rindvieh stand die Deutung als Einschleppung der *Melitensis*keime aus Südeuropa durch Milchprodukte, Südfrüchte usw. entgegen. Für die Beurteilung der Seuchenlage stellen diese beiden Möglichkeiten, wie nicht näher ausgeführt zu werden braucht, entgegengesetzte Extreme dar, die auch zu völlig verschiedenen Maßnahmen der Seuchenprophylaxe führen müßten. Wenn jetzt eine sichere Unterscheidung in dieser Frage durch die mikrobiologische Technik möglich ist, so ist es auch jetzt erst möglich geworden, ein wirkliches Bild über die geographische Verbreitung und Bedingtheit der *Febris undulans* des Menschen zu gewinnen.

Hier scheinen also zunächst recht klare und durchsichtige Verhältnisse geschaffen zu sein. Eine weitergehende Analyse fördert allerdings neue Schwierigkeiten zu Tage. Es zeigt sich gerade in den Übergangsgebieten der verschiedenen Tierseuchen, etwa in Frankreich, daß die Typen nicht völlig einem bestimmten Wirtstier spezifisch angepaßt sind, sondern daß etwa die *Brucella melitensis* ebenso wie unter experimentellen Bedingungen auch in einem natürlichen Seuchenherd von der Ziege auf das Rind übergehen kann. Es zeigen sich ferner Verschiebungen der Seuchenherde. Kartographische Darstellungen der *Brucellainfektion* in Frankreich zeigten früher, daß diejenigen Bezirke, in denen die *Abortus*infektion des Rindes häufig war, frei waren vom menschlichen Mittelmeerfieber und umgekehrt — so daß eine klare Scheidung bestand. Heute sind diese Grenzen in Fluß geraten. Es muß daher auch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß der *Melitensistyp* mit seiner viel höheren Pathogenität für den Menschen

auf die Rinderbestände übergreift, hier die bisher vorherrschende Abortusinfektion verdrängt und daß daraufhin eine erhebliche Zunahme der menschlichen Erkrankungen erfolgt. — Ähnlich wie in Südfrankreich liegen die Verhältnisse in der Schweiz, kompliziert nur dadurch, daß auch hier bereits Suisinfektionen beobachtet wurden. Wir werden gerade im Grenzland Baden die Entwicklung dieser Seuchen wachsam zu verfolgen haben. — Es ergibt sich also im ganzen, daß neben den statischen Beobachtungen über die Verbreitung der Seuchen die dynamische Natur der Bewegung dieser Tierseuchen gegeneinander verfolgt werden muß, daß wir also Geo-Medizin im Sinne von Zeiß treiben müssen. Wir werden dies aber nur tun können, wenn wir die epidemiologische Beobachtung ständig durch die verfeinerte Typendiagnostik ergänzen.

Einfacher als bei den Brucellosen liegen die Verhältnisse bei solchen Erkrankungen, die von Mensch zu Mensch ohne die Zwischenschaltung von Tieren übertragen werden, bei denen dementsprechend die geographische Verbreitung der menschlichen Erkrankung nicht mittelbar durch die geographische Verbreitung einer Tierart bedingt ist.

Hierher gehören in erster Linie die typhösen Erkrankungen. Beim echten Typhusbazillus ist es vom Laboratorium aus zu einer Aufteilung in Typen gekommen, von denen zwei wichtig geworden sind. Diese beiden Typen unterscheiden sich dadurch, daß der Typ I eine bestimmte Zuckerart, die Xylose, unter Bildung von Säure zu zerlegen vermag, während der Typ II sie unverändert läßt. Im übrigen sind sich die Typen völlig gleich und verursachen auch beim Menschen keine Unterschiede im Krankheitsbild. (Literatur bei V a t e r.) Der Wert der Typendifferenzierung liegt bei den Typhustypen allein in der Erkennung epidemiologischer Zusammenhänge, indem etwa bei Erkrankungen durch verschiedene Typen eine gemeinsame Infektionsquelle ausgeschlossen werden kann.

Daneben haben wir nun die Frage aufzuwerfen, wie die geographische Verteilung dieser Typen ist. Eine erste Zusammenstellung über die Häufigkeit der Typhustypen in verschiedenen Gegenden hat S c h i f f vorgenommen. Er untersuchte Typhusstämmen von 531 Personen, davon 363 aus Deutschland und 168 aus dem Ausland. Der Anteil des Typ II betrug im ganzen 15 % (Deutschland 16 %, Ausland 12 %). Nach den Untersuchungen von S c h i f f scheinen in gewissen Teilen Süddeutschlands die Stämme vom

Typ II relativ häufig vorzukommen (Württemberg 48 %, Bayern 37 %); in den übrigen deutschen Ländern und Landesteilen betrug der Anteil etwa 10 %. — Das Material der außerdeutschen Stämme ist bei Schiff zu gering, um verwertbare Prozentsätze aufstellen zu können, doch wurde fast stets sowohl Typ I wie Typ II gefunden (Ukraine, Polen, England, Holland, Schweiz, Italien). Lediglich unter fünf spanischen Stämmen war — zufällig? — keiner vom Typ II. Der Typ II war ebenfalls vertreten in Palästina und Sumatra, er fand sich nicht unter zwei Stämmen aus Tunis und einem Stamm aus Südamerika. Es scheint aus den Beobachtungen von Schiff hervorzugehen, daß die Verteilung der Typen ungleichmäßig ist. Seine Zahlen sind aber zu klein, um als repräsentativ gelten zu können, insbesondere da er nicht systematisch alle Stämme der betreffenden Gebiete für einen bestimmten Zeitraum untersuchen konnte, sondern seine Stämme eine zufällige Auswahl darstellen; immerhin bleiben seine Zahlen eine Grundlage für weitere Untersuchungen.

In dem Schrifttum der letzten Jahre finden sich bereits eine Reihe entsprechender Mitteilungen. Diese bestätigten für Deutschland im wesentlichen die Angaben von Schiff. In dem Bezirk Berlin fand Silberstein (nach Neufeld) unter 230 Typhusstämmen 30 (= 13 %) vom Typ II. Das stimmt also ungefähr mit dem von Schiff für Norddeutschland gefundenen Prozentsatz überein. In Frankfurt waren nach Har-toch, Schloßberger und Joffe von 32 Stämmen 6 (= 19 %) vom Typ II. In Heidelberg fanden wir für Nordbaden unter 88 Stämmen 23 % (Habs) vom Typ II; im Untersuchungsbezirk Erlangen beherbergten nach Eckstein von 135 Personen 76 (= 56 %) den Typ II. Für Bayern fand Rimpau in München unter 268 Stämmen 60 (= 22 %) vom Typ II. Dabei überwog in einer Mittelstadt Schwabens und in einem Bezirk Oberbayerns der Typ II den Typ I. Offensichtlich finden sich also in Süddeutschland häufiger als in Norddeutschland Typhuserkrankungen, die durch den Typ II hervorgerufen sind.

Für das europäische Ausland lagen schon durch Kristensen und Henriksen Untersuchungen aus Dänemark vor. Bei 33 von 139 Personen (= 24 %) wurde der xylosenegative Typ gefunden; und zwar in einem räumlich geschlossenen Bezirk, nämlich auf den Färöern, ausschließlich der Typ II. In Finnland fand Hirvisalo unter 51 Stämmen verschiedener Ty-

phusepidemien, daß 14 (= 28 %) zum Typ II gehörten. Har- toch, Schloßberger und Joffe untersuchten 34 russische Stämme aus Leningrad, von denen 15 (= 44 %) zum Typ II gehörten. Für Polen gibt Hirszfeld bei einer Unter- suchung von 569 Stämmen in 12,5 % den Typ II an, in einer späteren Mitteilung gab Amzel an, daß bereits 746 Stämme untersucht waren, von denen 14,3 % zum Typ II gehörten. In Jugoslawien hatten Ivanić und Dimitrijević-Speth in 28 % den Typ II gefunden, in Belgrad fanden sich 112 Stämme vom Typ I und 106 Stämme vom Typ II. In Italien untersuchte Men- nona 575 Stämme aus verschiedenen Gegenden, von denen 10,6 % zum Typ II gehörten, der sich verhältnismäßig häufiger in Oberitalien fand, dagegen nicht in Apulien, Calabrien, Sizilien und Sardinien gefunden wurde. Zu ähnlichen Zahlen waren De- chigi und Musettini gekommen, in deren Material der Typ II in 7 % vorkam.

Für die außereuropäischen Länder liegen ausführliche Zahlen nur für Ägypten vor. Nach den Untersuchungen von Shousha und Cossery gehörten von 100 Stämmen 18 zum Typ II.

Wenn wir auch nach den genannten Untersuchungen noch weit davon entfernt sind, ein wirkliches Bild der Typenverteilung zeichnen zu können, so gestatten sie doch bereits einige prinzi- pielle Schlüsse. In Europa sind offensichtlich in allen Ländern so- wohl der Typ I wie der Typ II endemisch. Die Typenverteilung ist überall ähnlich, denn in allen Ländern überwiegt der Typ I, meist um das mehrfache, den Typ II. Beim Aufteilen in kleinere Bezirke wird das Bild unregelmäßiger, da dann Gebiete mit dem Überwiegen des Typ II oder sogar mit seinem alleinigen Vorkom- men beobachtet werden. Dieser Befund tritt vor allem dann auf, wenn nur die Typhusfälle eines kurzen Zeitraumes analysiert wer- den. Prinzipielle Unterschiede zwischen den einzelnen Gegenden Europas, etwa nach der geographischen Lage, bestehen nicht. Auffallend bleibt, daß der Typ II überall zurücktritt. Denn wenn keine Beziehungen der Typenhäufigkeit zu irgendwelchen äußeren Bedingungen bestehen, so wäre eigentlich zu erwarten, daß die Verteilung der Typen völlig unregelmäßig wäre, daß also bald der Typ I, bald der Typ II überwiegt. Hier bleibt also noch eine Frage zur Beantwortung offen.

Für weitere Untersuchungen ist noch folgendes beachtens- wert: Die gefundenen Zahlen zeigen insbesondere dann Störungen,

wenn sich unter den untersuchten Erkrankungen unverhältnismäßig viele Fälle einer einzelnen Epidemie finden; denn es wird immer zufälligen Schwankungen unterliegen, wie viele Personen bei einer einmaligen Infektionsgelegenheit angesteckt werden. In einem Gebiet, in dem bei ungünstigen hygienischen Verhältnissen des öfteren größere Seuchenausbrüche vorkommen, werden wir deshalb brauchbare Zahlen über die Typenverteilung erst bei Beobachtung über einen längeren Zeitraum hinweg bekommen, während dort, wo vorwiegend mit Einzelkontaktfällen zu rechnen ist, eine relativ kurze Beobachtungszeit genügt, um ein Bild von der endemischen Durchseuchung zu gewinnen. Diese Schwierigkeiten sind aber zu umgehen, wenn wir auf die Infektionsquellen zurückgehen, die beim Typhus letzten Endes in den Dauerausscheidern bzw. in den Bazillenträgern zu sehen sind. Zahlen über die Typenverteilung bei diesen liegen leider bisher noch kaum vor. Wir selbst beobachteten unter 22 Bazillenträgern 7 (= 32 %) vom Typ II, Rimpau in Bayern unter 44 Stämmen 10 (= 23 %) vom Typ II. Es ist anzustreben, daß die zukünftigen Arbeiten hierauf Rücksicht nehmen. Eine Karte mit der Zahl der verschiedenen Bazillenträger und im Vergleich dazu mit der Zahl der entsprechenden Erkrankungen wird uns bessere Unterlagen für weitere geographisch-medizinische Untersuchungen liefern können.

Wenn die wesentlichste Eigenschaft der Geo-Medizin nach Zeiß in der Voraussage besteht, so kann auch auf diesem Gebiet die Typenforschung in den Dienst der Geo-Medizin gestellt werden, wie wieder an dem Beispiel der typhösen Erkrankungen gezeigt werden kann.

Eine epidemiologische Voraussage wird zur Aufgabe haben, die Seuchengefährdung örtlich und zeitlich zu bestimmen, um auf irgendwelche drohende Gefahren aufmerksam machen zu können. Derartige Gefahren können vor allem in den Umweltbedingungen im weitesten Sinn gesucht werden — insbesondere weist hier Zeiß auf die Möglichkeit meteorologischer Einflüsse auf die Infektionskrankheiten hin. Die Gefahren können aber ebenso in der Empfänglichkeit des Menschen liegen — dann etwa, wenn bestimmte Personengruppen z. B. infolge von Kriegshandlungen in Gebiete kommen, in denen Seuchen endemisch herrschen, mit denen die betreffenden Menschen sich vorher noch nicht immunologisch auseinandergesetzt hatten, während für die einheimische Bevölkerung ein gewisses immunbiologisches

Gleichgewicht erzielt worden ist. Die Seuchengefahr kann aber schließlich auch von der Seite der entsprechenden Erreger betrachtet werden. Trotz höchster Bewertung der Infektionsbedingungen für das Zustandekommen eines Seuchenausbruchs können wir bei der Stellung der Prognose auch davon ausgehen, daß die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Seuche in Abhängigkeit steht von der Zahl der in dem betreffenden Gebiete vorhandenen Infektionsquellen, also gewissermaßen von der Menge der ständig vorhandenen Erreger.

Diese Zahl wird für eine endemische Infektionskrankheit wie für den Typhus gleichzusetzen sein mit der Zahl der Bazillenträger. Einer der Bestandteile der epidemiologischen Prognose muß also deren vollständige zahlenmäßige Erfassung sein. Da diese Forderung nicht voll erfüllt werden kann, ist zunächst festzustellen, ob überhaupt mit dem Vorhandensein bisher unbekannter Bazillenträger zu rechnen ist.

Wenn in einer Ortschaft Jahr für Jahr einzelne Typhusfälle auftreten, so werden wir annehmen können, daß dort ein Bazillenträger vorhanden ist. Wir werden bei genügender Sorgfalt der epidemiologischen Nachforschung auch einen Bazillenträger auffinden können. Trotz der dann erfolgenden Belehrung und sonstigen Maßnahmen werden noch weitere Typhuserkrankungen auftreten können; es wird nicht in allen Fällen gelingen, einen sicheren Beweis für den Zusammenhang dieser Neuerkrankungen mit der bekannten Infektionsquelle zu erbringen. Es bleibt hier zunächst noch eine gewisse Unsicherheit darüber, ob nicht noch mit der Anwesenheit weiterer Bazillenträger zu rechnen ist. Denn wenn jetzt in die betreffende Ortschaft etwa irgendein Lager mit einer Anhäufung von Menschen unter Bedingungen, die für den Ausbruch einer Epidemie günstig sein können (Massenverpflegung), verlegt wird, so werden mit Erfolg verschärfte Schutzmaßnahmen dann unternommen werden können, wenn wir sicher sind, alle Infektionsquellen ausschalten zu können.

Hier vermag nun die Typendifferenzierung eine wesentliche Stütze zu liefern: Finden wir, daß die Erkrankten des betreffenden Orts verschiedene Typen beherbergen, so sind wir sicher, daß ein einziger Bazillenträger nicht ursächlich in Frage kommen kann, daß also noch mit dem Vorhandensein weiterer Infektionsquellen zu rechnen ist. Wir werden dementsprechend in unserer Voraus-

sage der Möglichkeit eines überraschenden Seuchenausbruchs zum mindesten wesentlich vorsichtiger sein müssen.

Was hier an dem Beispiel des kleinsten Raums gezeigt ist, gilt entsprechend auch für größere. Das zeigt das Beispiel des Paratyphus B in unserem Untersuchungsbezirk in Nordbaden. Es werden hier alljährlich eine Anzahl von Paratyphuserkrankungen beobachtet in annähernd der gleichen Häufigkeit, in der Erkrankungen an Typhus abdominalis vorkommen. Bei den Typhuserkrankungen gelingt es in einem großen Teil der Fälle, die Infektionsquellen für die Neuerkrankungen ausfindig zu machen, sei es, daß es sich um bereits bekannte Bazillenträger handelt, sei es, daß bei Umgebungsuntersuchungen neue Bazillenträger gefunden werden. Eine Eintragung der Erkrankungen und der Bazillenträger in eine Landkarte gibt somit ein Bild von der endemischen Verbreitung des Typhus in unserem Bezirk.

Beim Paratyphus dagegen kommen wir bei epidemiologischen Nachforschungen nur selten zu einem entsprechenden Befund. Diese Tatsache erschien zunächst nicht sehr erstaunlich, da aus äußeren Gründen die Nachforschungen beim Paratyphus oft nicht mit der gleichen Intensität durchgeführt werden wie beim Typhus. Dementsprechend mußten wir zunächst annehmen, daß in unserem Bezirk der Paratyphus, dessen allgemeine Epidemiologie mit der des Typhus identisch ist, ebenso als endemisch anzusehen ist wie auch der Typhus, daß uns lediglich die Bazillenträger noch nicht so gut bekannt sind. Einige wenige unbekannte Bazillenträger würden aber zur Erklärung der Paratyphuserkrankungen ausreichen.

Nun haben aber die Untersuchungen von Kristensen und Bojlén gezeigt, daß sich auch die Paratyphus-B-Bazillen in eine Reihe von vergärungsmäßig definierten Typen aufspalten lassen. Wir haben diese Typendifferenzierung auf die Paratyphusstämme unseres Gebietes angewendet (Röderer). Dabei waren wir von der Annahme ausgegangen, daß bei der geringen Paratyphusfrequenz ein bestimmter Typ vorherrschend sei, entsprechend der Vorstellung, daß nur mit einzelnen Bazillenträgern zu rechnen ist. Demgegenüber ergab aber die Typendifferenzierung ein außerordentlich buntes Bild. Von Ort zu Ort und von Jahr zu Jahr wechseln die Typen in mannigfacher Weise. Damit wird aber auch die erörterte Annahme hinfällig. Wenn z. B. in der Stadt M. alljährlich einige Erkrankungen vorkamen, so genügte zu ihrer

Erklärung anscheinend ein einziger Bazillenträger. Nach der Ty-pendifferenzierung müßten wir aber mit mindestens vier Bazillen-trägern rechnen, von denen jeweils nur in bestimmten Jahren In-fektionen ausgegangen sind. Und für das ganze Beobachtungs-gebiet kommen wir auf eine Zahl unbekannter Bazillenträger, die im Verhältnis zu der Zahl der bekannten und zu der Häufigkeit der Erkrankungen völlig unwahrscheinlich wird. So kommen wir zu dem Schluß, daß wir eine völlig andere Erklärung suchen müs-sen, daß nämlich die Paratyphuserkrankungen bei uns vorwiegend von außen eingeschleppt werden, daß also der Paratyphus bei uns keineswegs in gleicher Weise endemisch ist wie der Typhus. Der negative Erfolg des Suchens nach Infektionsquellen wird damit verständlich. Dieses Beispiel zeigt eindeutig, wie uns die Ty-pendifferenzierung eine völlig neue und uner-wartete Beurteilung der Seuchenlage eines be-stimmten Gebiets gestatten kann und somit auch prognostisch von erheblicher Bedeutung wird.

In den angeführten Beispielen haben wir zu zeigen versucht, daß die bakteriologische Typenbestimmung für geographisch-medizinische Untersuchungen von Wert sein kann. Es ist jetzt noch auf eine umgekehrte Beziehung hinzuweisen, nämlich auf die Bedeutung der Untersuchungen über die geographische Ver-breitung von Typen für die allgemeine Mikrobiologie, insbeson-dere für die Frage der Variabilität. Wenn oben gesagt ist, daß die Typen unter natürlichen Bedingungen im allgemeinen nicht ineinander übergehen, so wissen wir andererseits aus Labo-ratoriumserfahrungen, daß es experimentell gelingen kann, einen Typ in einen anderen überzuführen. So kann etwa aus einem xylo-negativen Typhusstamm durch fortgesetzte Züchtung in xylosehaltigen Nährböden ein xylosepositiver Stamm gewonnen werden. Ähnlich gelingt es, die durch serologische Differenzen gekennzeichneten Pneumokokkentypen ineinander überzuführen. Wenn derartige Umzüchtungen bei anderen Bakterienarten bisher noch nicht gelungen sind, so ist doch ihre Möglichkeit prinzipiell überall zuzugeben.

Wir kommen damit zu der Frage, wie überhaupt die Ent-stehung eines neuen Typs unter natürlichen Bedingungen vor sich geht und wie häufig sie erfolgt. Bei einer derartigen Erörterung können wir von zwei Bakterienarten ausgehen. Bei den Pneu-mokokken hat sich serologisch eine Differenzierung durchfüh-

ren lassen, die eine Aufteilung dieser Kokken in 32 Typen ermöglicht, die sich jeweils durch den Besitz eines spezifischen Kohlenhydrats auszeichnen. (Literatur bei G u n d e l.) Die Aufteilung, die nach den grundlegenden Untersuchungen von N e u f e l d systematisch durch C o o p e r und Mitarbeiter erfolgt ist, erfaßt praktisch sämtliche Pneumokokken. Die von diesen Autoren in Amerika gefundenen 32 Pneumokokkentypen finden sich nun alle auch in Europa wieder. Wie umfangreiche Untersuchungen von G u n d e l und Mitarbeitern zeigten, lassen sich alle in unserem Heidelberger Bezirk gefundenen Stämme mit Hilfe der Seren von C o o p e r in die Typen der Amerikaner einreihen. Es wurden keine Stämme gefunden, die einen besonderen Typ darstellen würden; andererseits konnten hier sämtliche in Amerika vorhandenen Typen, zum Teil allerdings nur ganz vereinzelt, nachgewiesen werden.

Ähnlich scheinen die Verhältnisse bei E n t e r i t i s b a k t e r i e n zu liegen. Diese Bakterien, die vom systematischen Standpunkt aus mit den Paratyphus- und Typhusbazillen zusammen die Salmonellagruppe bilden, werden beim Menschen als Erreger akuter Gastroenteritiden beobachtet, die meist als sogenannte Nahrungsmittelinfectionen auftreten. Diese Bakterien sind durch komplizierte serologische Methoden in bisher etwa 40 Typen aufzuspalten. Einzelne dieser Typen sind außerordentlich selten und bisher nur einmal oder wenige Male beobachtet worden. Untersuchungen liegen bisher vor allem aus England und aus Deutschland vor, daneben mit etwas anderer Methodik auch aus Japan. Beim Vergleich dieser Untersuchungen ergibt sich nun wieder das auffallende Bild, daß trotz der Seltenheit einzelner Typen die gleichen Typen im Material aller Untersucher wiederkehren.

Es bestehen zweierlei Möglichkeiten zur Deutung dieser Befunde. Nach der ersten wäre anzunehmen, daß jeder Typ einmalig entstanden ist und daß von dem erstmaligen Entstehungsort aus eine Verschleppung über die ganze Welt stattgefunden hat. Die zweite Deutung würde besagen, daß die Typenbildung im Laufe der Zeit des öfteren erfolgt. Dann muß aber begründet werden, daß an den verschiedensten Orten offenbar die Typenbildung sich immer in gleichen Bahnen vollzieht. Für die erste Annahme würde sprechen, daß heute im Zeichen des Weltverkehrs ein einmal entstandener Typ sich außerordentlich schnell über die ganze Erde verbreiten kann. Eine Entscheidung zu Gunsten dieser

Annahme könnte aber erst dann erfolgen, wenn ausführliche Untersuchungen aus den verschiedensten Weltteilen und vor allem aus epidemiologisch abgeschlossenen Gebieten vorliegen würden. — Andere Beobachtungen sprechen gegen diese Annahme. Von diesen seien hier die Beobachtungen über die Bildung des Typus in der Brucellagruppe genannt. Die Infektion von Schweinen durch Brucellen ist erst in den letzten Jahren einerseits in Amerika, andererseits in Dänemark und in der Schweiz im größeren Ausmaß beobachtet worden. Die epidemiologischen Beobachtungen sprechen in allen drei Gebieten wohl dafür, daß es sich nicht um Verschleppungen von einem Land in das andere handelt, sondern daß die Seuchen autochthon entstanden sind, ausgehend vielleicht von den Brucella-Infektionen der Rinder. Dementsprechend sind bei genauen Untersuchungen die amerikanischen und dänischen Suisstämme vom bakteriologischen Standpunkt aus nicht völlig identisch, aber bemerkenswerterweise geht die Entwicklung der Eigenschaften des Typus bei beiden offenbar in der gleichen Richtung vor sich, soweit sie die Abweichungen von der *Brucella abortus* betrifft. Uns scheint deshalb die Deutung naheliegender, daß gleichartige Typen wiederholt an den verschiedensten Orten auftreten können, daß die Typbildung in bezug auf die bakteriologischen Eigenschaften aber nicht wahllos, sondern gerichtet erfolgt. Es ist von E. Gotschlich früher an Hand von Beispielen dargelegt worden, wie wir es uns vorzustellen haben, daß die bei Bakterien entstehenden Varianten nicht etwa in unbeschränkter Zahl und in ganz willkürlichen Richtungen entstehen, sondern in praeformierten Bahnen erfolgen. Gotschlich hat auch für diese Tatsache eine grundlegende Erklärung gegeben im Sinne einer tautomeren Struktur des lebenden Plasmas, nach der in Analogie mit den Erscheinungen der Tautomerie bei chemischen Verbindungen nur bestimmte Gleichgewichtslagen im lebenden Plasma praeformiert sind. Diese strukturchemische Anschauung von der Variabilität kann durch Untersuchungen über die Varianten oder Typen eines Bacteriums in ihrer geographischen Verbreitung gestützt werden. Ebenso wie also die bakteriologische Typenforschung für geographisch-medizinische Untersuchungen wertvoll sein kann, können uns auch geographisch orientierte bakteriologische Untersuchungen von Nutzen für allgemeine mikrobiologische Probleme sein.

Literatur.

- Dechigi und Musettini: Policlinico. Sez. prat. 1930, 638.
Eckstein, E.: Z. Hyg. 112, 601, 1931.
Gotschlich, E.: In Hdbch. d. pathogenen Mikroorganismen, 3. Aufl.,
Bd. I, 33, 1929.
— Zbl. Bakter. I. Orig. 93, 2, 1924.
Gundel, M.: „Die Typenlehre in der Mikrobiologie“, Jena 1934.
Habs, H.: Klin. Wschr. 1928, 453.
— Zbl. Hyg. 28, 481 und 30, 369, 1933.
— Z. Hyg. 116, 537, 1934.
— Arch. Hyg., 102, 315, 1929.
Hartoch, Schloßberger und Joffe: Z. Hyg. 105, 564, 1925.
Haupt: Ergebn. Hyg. 13, 641, 1932.
Hirsch, A.: Hdbch. d. hist.-geogr. Pathol., 2. Aufl., 1881.
Hirszfeld, L.: Bull. trimestr. de l'organ d'Hyg. Soc. Nat. 2, 170, 1933.
Hirvisalo, K. F.: Acta soc. Medic. fenn. Duodecim A 15, V 13, 1—11,
1932.
Ivanić, St., und Dimitrijević-Speth: Immunität, Allergie und
Infekt. Krkt. 2, 147, 1930.
Kristensen, M., und Bojlén: Zbl. Bakter. I. Orig. 114, 86, 1929.
Kristensen, M., und Henriksen: Acta pathol. scand. 3, 551, 1926.
Lehmann, E.: Zbl. Bakter. I. Orig. 78, 49, 1916.
Mennona, G.: Boll. Ist. sieroter. milan. 13, 94, 1934.
Neufeld, F.: Zbl. Bakter. I. Orig. 122, 104, 1931.
Rimpau, W.: Münch. med. Wschr. 1932, 2067.
Röderer, R.: Diss. Heidelberg 1934.
Schiff, F.: Zbl. Bakter. I. Orig. 110, 90, 1929.
Shousha, A. T., und Cossery: J. egypt. med. Assoc. 15, 232, 1932.
Vater, A.: Diss. Heidelberg 1934.
Zeiß, H.: Münch. med. Wschr. 1931, 138.
— Ztschr. f. Geopolitik 9, 198, 1932.
— Pharma-Medico, 2, 81, 1933.
-

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Verhandlungen des Naturhistorisch-medizinischen Vereins zu Heidelberg](#)

Jahr/Year: 1935-1941

Band/Volume: [18](#)

Autor(en)/Author(s): Habs H.

Artikel/Article: [Die Bedeutung: der bakteriologischen Typendifferenzierung: für geographisch-medizinische Untersuchungen 1-15](#)