Zeitschrift: Prisma : illustrierte Monatsschrift für Natur, Forschung und Technik

Band: 5 (1950)

Heft: 7

Artikel: Bakterien, Viren und ihre Bekämpfung : ein halbes Jahrhundert Chemotherapie

Autor: Kaulla, Kurt N. von

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-653984

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. 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. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

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. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

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. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 20.02.2026

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

BAKTERIEN, VIREN UND IHRE BEKÄMPFUNG

Ein halbes Jahrhundert Chemotherapie

Von Dr. med. Kurt N. von Kaulla

Vor mehr als 400 Jahren gab 1530 Girolamo Fracastoro, der Autor des berühmten Seuchenbuches „De contagionibus et contagiosis morbis et eorum curatione", der vermutlich von den Mannschaften des Kolumbus eingeschleppten Syphilis ihren Namen, aber erst in diesem Jahrhundert (1910) gelang es, ein Spezifikum gegen die gefürchtete Krankheit zu finden, welches Heilung gestattet. Dieses war das erste synthetische Produkt, das erlaubte, Krankheitserreger im menschlichen Organismus zu töten, ohne diesen selbst erheblich zu schädigen. Heute besitzen wir gegen die allermeisten Infektionen und Infektionskrankheiten gut wirkende Mittel, die besonders rasche Ausweitung, welche die Behandlungsmöglichkeiten der Infektionskrankheiten speziell während des zweiten Weltkrieges genommen haben, ist bekannt. Nicht weniger eindrücklich ist die Entwicklung in den früheren Jahrzehnten dieses Jahrhunderts, zumal es gerade damals noch galt, Grundlagen zu schaffen, welche zu Beginn des Säkulums nur stückweise vorhanden und für den weiteren Aufbau jedoch unerläßlich waren.

Überblickt man die Entdeckungen, welche seit Beginn dieses Jahrhunderts auf dem Gebiete der Bakteriologie bzw. der Infektionskrankheiten gemacht wurden, so müssen wir diese als erstaunlich und umwälzend bezeichnen, sie haben vielen Menschen (und Tieren) Schutz und Heilung von Krankheiten gebracht, denen sie noch in den neunziger Jahren mit hoher Wahrscheinlichkeit erlegen wären. Wohl gelang es im Verlauf des 19. Jahrhunderts unter Auswertung von Beobachtungen und Erkenntnissen der sich rasch entwickelnden Naturwissenschaften im weitesten Sinne die Lebenserwartung erheblich zu verbessern, die Sterblichkeit zu senken, die erste wirkliche direkte und aktive Bekämpfung von Infektionskrankheiten war erst an der Schwelle der Jahrhundertwende durch die Einführung des Diphtherieserums durch Behring 1894 gegeben, wenn man von den Schutzimpfungen Pasteurs gegen Milzbrand und Tollwut in den achtziger Jahren absieht. Viele Maßnahmen der Hygiene und der Infektionsverhütung, welche uns heute selbstverständlich erscheinen, waren noch vor 100 Jahren unbekannt. Erst um 1860 erkannte Semmelweis, daß auch durch die Hände des ärztlichen Untersuchers in den Kliniken das Kindbettfieber übertragen wurde. 1861 entdeckte Pasteur, daß die Ursache von Zersetzung und Gärungen durch aus der Außenwelt entstammende Pilze hervorgerufen würde, wenige Jahre später führte Lister das Operieren unter einem Karbolspray durch (Karbolsäure tötet Bakterien; sie desinfiziert). Dieses antiseptische Vorgehen wich später der Asepsis, d. h. Vermeiden der Infektion durch Reinlichkeit und Sterilisation aller mit der Wunde in Kontakt kommenden Gegenstände. 1878 empfiehlt Buchner das uns heute gänzlich selbstverständliche Auskochen der Instrumente vor der Operation. Im gleichen Jahre erschien das berühmte Buch von Louis Pasteur „Les Microbes". Man kann dieses Jahr als das Geburtsjahr der Bakteriologie bezeichnen. 1876 glückte es Koch (durch Erfindung der starren Nährböden), den Milzbranderreger zu züchten, den wohl schon als ersten Seucheneerreger Pollender 1849 gesehen hatte, ihm gelang aber der Nachweis der Infektiosität nicht, da Übertragen außerhalb des Körpers und auf Nährböden noch nicht bekannt war, wieder ein klares Beispiel dafür, daß eine gute Methodik für Entdeckungen von grundlegender Bedeutung ist. Allgemein ist zu sagen, daß auch in der Medizin Fortschritt eigentlich nur möglich ist, wenn die technischen Voraussetzungen bzw. Hilfsmittel gegeben sind. Ohne Mikroskop mit genügendem Auflösungsvermögen, Brutschränke, Nährböden, Kulturmedien und geeignete Glasgeräte hätte sich naturgemäß die Bakteriologie nicht entwickelt.

Erreger wichtiger Infektionskrankheiten wurden noch zu Ausgang des letzten Jahrhunderts entdeckt: Koch fand 1882 den Erreger der Tuberkulose und 1893 jenen der Cholera, 1889 erkannte Löffler den Diphtheriebazillus, 1894 unabhängig von einander Yersin und Kitasato den Pesterreger usw.

Um 1900 waren die großen Tage eigentlicher bakteriologischer Entdeckungen im wesentlichen vorbei. Die Erreger von Ruhr, Typhus, Cholera, Tuberkulose, Pest, Meningitis, Diphtherie, Lungenentzündung und Gonorrhöe waren entdeckt bzw. identifiziert. Dies stellte jedoch nur einen kleinen Anfang dar, denn wesentliche Voraussetzungen der exakten Diagnose, speziell auf serologischer Basis, welche erst eine rationelle und wirksame Behandlung erlauben, mußten noch geschaffen werden. Infektionskrankheiten führen im Blute der Befallenen zur Bildung von Substanzen, welche die infektionsauslösenden Bakterien verklumpen (Agglutinine), auflösen (Bakterio-Zytolysine) oder sie den Abwehrkräften des Organismus besonders leicht zugänglich machen (Opsonine). Die Stoffwechselprodukte der Bakterien sind es, welche die schädliche Wirkung auf den Organismus entfalten (Bakterientoxine) und ihrerseits Anlaß zur Bildung von Antitoxinen geben, die die Wirkung der Bakterientoxine aufzuheben imstande sind. Das gleiche gilt im übrigen auch von pflanzlichen und tierischen Giften und auch anderen Giften. Alle Substanzen oder Bakterien, welche im lebenden Organismus zur Bildung jener gegen sie oder ihre Stoffwechselprodukte gerichteten Stoffe führen, nennt man Antigene, während die hervorgerufenen Abwehrsubstanzen, die oben geschildert wurden, in ihrer Gesamtheit als Antikörper bezeichnet werden. Man kann diese Antikörper auch als Schutzstoffe bezeichnen. Bringt man den Organismus dazu, durch Injektion wenig virulenter oder abgetöteter Bakterien selbst Schutzstoffe zu erzeugen, so spricht man von einer aktiven Immunisierung, während die Zuführung bereits (meist im Tier) vorgebildeter Abwehrkörper als passive Immunisierung bezeichnet wird. Überstehen einer Infektion kann zu einer zeitlichen oder bleibenden Immunität führen, letzteres besonders nach Scharlach, Masern, Varizellen, Pest, Gelb- und Fleckfieber. Auch nach Cholera, Diphtherie und Bauchtyphus ist die Immunität meist bleibend, Gonorrhöe, Erysipel, Lungenentzündung, Amöbenruhr u. a. immunisieren nicht. „Infizieren" mit abgeschwächten Seuchenerregern nennt man Impfung, die erste wurde, beruhend auf rein empirischen Beobachtungen, schon bei den Pocken von Jenner (Überimpfung des wenig infektiösen Materials von Kuhpocken auf Menschen) ausgeführt, jedoch ist Pasteur durch die Schutzimpfung mit abgeschwächten (d. h. wenig virulenten und infektiösen) Milzbrandbakterien weltberühmt und zum Begründer der experimentellen Schutzimpfung überhaupt geworden. Seine erste Impfung eines von tollwütigen Hunden gebissenen Kindes führte er am 6. 7. 1885 aus. Es war ein Glück für die Menschheit, daß jene Impfung bei dem viele schwere Bißwunden aufweisenden Kinde noch Erfolg hatte, wäre sie mißglückt, so wäre die ganze Entwicklung über Jahre hinaus in andere falsche Bahnen gelenkt worden. Das Gegenstück ist die an sich sehr erfolgreiche BCG.-Impfung (Impfung, besonders der Kinder, mit lebenden, avirulenten Tbc-Bazillen vom Typus bovinus), welche vielen Tausenden von Kindern das Leben rettete. Diese Impfung verursachte 1930/31 in Lübeck den Tod von 76 Säuglingen, vermutlich war die Impfkultur mit einer Kultur hochvirulenter Tbc-Bazillen verwechselt worden. Jenes Ereignis hatte zur Folge, daß die BCG.-Impfung in Deutschland nicht eingeführt wurde und somit dort das Leben zahlreicher Kinder verloren ging. Eindrückliche Beispiele dafür, welche Rolle der Zufall bei der Entwicklung neuer Therapiemaßnahmen spielen kann und daß der Forscher neben persönlichem Mut, Fleiß und guter Beobachtungsgabe auch Glück haben muß.

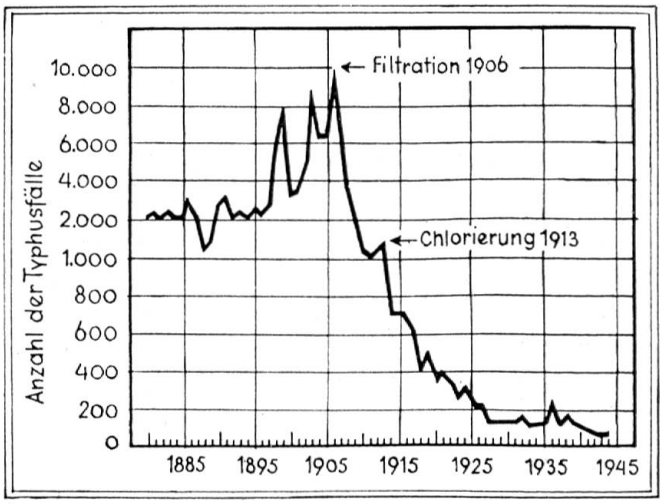

Abb. 1. Die Kurve zeigt das Absinken der Typhussterblichkeit als Folge der verbesserten Trinkwasserbehandlung durch Einführung der Filtration (1906) und der Chlorierung (1913) in Philadelphia

Vor 50 Jahren hatte wohl Pasteur die genannten Versuche durchgeführt, auch war bald danach die Antitoxinbehandlung von Behring eingeführt worden, die ein rapides Sinken der Di-Mortalität (von 124 Todesfällen auf 100.000 Einwohner im Jahre 1894 auf 28 im Jahre 1900 — Deutschland), aber nicht

der Morbidität zur Folge hatte. Dies ließ sich erst durch die in jüngster Zeit eingeführte Schutzimpfung erreichen. Die Schutzimpfung besteht bei Diphtherie in Injektion von chemisch oder biologisch verändertem und damit abgeschwächtem Diphtherie-Toxin; sie wurde bereits in vielen Staaten gesetzgeberisch verankert. Nach amerikanischen Angaben kann keine Diphtherie-Epidemie entstehen, wenn zirka 35% der Kinder schutzgeimpft sind. Man nimmt an, daß die Ungeimpften etwa 17mal häufiger an Diphtherie erkranken als Geimpfte. In England begann die generelle Diphtherie-Schutzimpfung 1940, in den folgenden acht Jahren konnten glänzende Resultate erzielt werden. Etwa 60 bis 70% der Klein- und Schulkinder wurden immunisiert, die Erkrankungsziffer fiel von 60.000 vor dem Kriege auf 3531 im Jahre 1948. Man kann heute kombinierte Impfungen durchführen, so z. B. gleichzeitig gegen Diphtherie und Keuchhusten. Die auch heute noch ungeminderte Bedeutung der Schutzimpfung mögen einige weitere Zahlen erläutern. Bereits 1895 versuchte Wright einen Typhusimpfstoff herzustellen, was ihm gegen Ende des sogenannten Burenkrieges gelang. In diesem erkrankten von 1000 Soldaten 105 an Typhus und 14,6 ‰ starben. Konsequente Impfung im ersten Weltkrieg reduzierte die Zahlen auf 2,3 (!) bzw. 0,139. Im ersten Weltkrieg starben 1,5 bis 3% der Verwundeten an Tetanus, nachdem die regelmäßige Injektion von Antitetanusserum bei Verwundung eingeführt wurde, sank die Tetanussterbeziffer auf 0,1%. Im zweiten Weltkrieg war es möglich geworden, aktiv zu immunisieren (Schutzimpfung); im Falle der Verwundung wurde noch Tetanusantitoxin gegeben. Dieses verbesserte Vorgehen senkte die Tetanussterblichkeit bei der englischen Truppe weiter auf 0,004 bis 0,006% der Verwundeten. Von großer Wichtigkeit ist unter anderem die Schutzimpfung gegen Fleckfieber, die erst in jüngster Zeit ausgebaut wurde, sowie gegen eine Reihe weiterer Infektionskrankheiten. Die Schutzimpfung, welche einen Schutz gegen Ansteckung in großem Maße verleiht, der über längere Zeit bestehen bleibt, stellt eine prophylaktische Maßnahme dar, die von der Chemotherapie noch nicht übernommen werden konnte. Die Schutzimpfung ist noch in Entwicklung, insbesondere bietet die Immunisierung gegen Viruskrankheiten noch gewisse Schwierigkeiten, die durch den Charakter des Virus bedingt sind. Hier mögen einige erläuternde Worte gesagt werden: Es gibt im wesentlichen drei Arten der Erreger von Infektionskrankheiten: a) Protozoen, d. h. Einzeller, die dem Tierreich zuzuordnen sind. Sie machen oft eine komplizierte Entwicklung in einem oder mehreren Wirten durch. Zu ihnen gehören die Erreger des Kala-Azar, der afrikanischen Schlafkrankheit, der Amöbenruhr, der Malaria usw. b) Die eigentlichen Bakterien, von welchen einige den Pilzen zugeordnet werden; es kann aber mit Vorteil ein eigenes Bakterienreich angenommen werden. c) Die Viren; dies sind Infektionserreger, welche sich wie die Bakterien vermehren können, mit dem Lichtmikroskop meist nicht zu sehen sind, denn ihre Größenordnung geht von 500 mμ bis zu 10 mμ herunter. Virenhaltige Flüssigkeiten lassen sich durch bakteriendichte Filter filtrieren, ohne an Infektiosität zu verlieren. Sie lassen sich im Gegensatz zu den Bakterien nicht auf Nährböden züchten, sondern nur im lebenden Material, z. B. bebrüteten Hühnereiern. Alle diese Punkte unterscheiden sie schon sehr von den Bakterien. Besonders bemerkenswert ist aber, daß es gelang, einige Viren in kristallisiertem Zustande zu erhalten, ohne daß diese Kristalle Infektiosität und Fähigkeit der Vermehrung — sofern auf belebtes Material gebracht — eingebüßt hätten. Mit diesen Beobachtungen öffneten sich metaphysischen Spekulationen Tür und Tor; man glaubte, hier das Zwischenglied zwischen belebter und unbelebter Materie gefunden zu haben. Auch werden die Viren als degenerierte Bakterien angesehen, welche vieler Funktionen verlustig gegangen sind und sich diese sozusagen von ihren Wirten leihen bzw. durch diese ausüben lassen müssen. Wie dem auch sei, aus dem Gesagten ergibt sich, daß die „Entdeckung" der Viren mit Schwierigkeiten verknüpft sein mußte, sichtbar bzw. photographierbar wurden sie im allgemeinen erst, als das Elektronenmikroskop zur Verfügung stand. Es konnte wohl durch Infektionsübertragung eines bakterienfreien Infektionsmaterials von einem Kranken das Vorliegen einer Viruserkrankung wahrscheinlich gemacht werden, besonders als es auch glückte, aus solchem Material das Virus zu züchten, ohne es allerdings zu sehen, die größeren Kolonien werden durch die Züchtung dann sichtbar. Letzter Schritt war dann die elektronenmikroskopische Photographie. Im folgenden ist eine — nicht vollständige — Liste menschlicher Viruserkrankungen gegeben mit einer Jahreszahl, dem Jahre, in welchem die Virusnatur der Erkrankung zutage trat

oder es möglich wurde, das Virus zu züchten. Die „Entdeckung" ist nicht so eindeutig festzulegen wie bei dem färberischen Nachweis eines Bakteriums. Diese Zahlen stammen alle aus den letzten 50 Jahren. Im übrigen rufen die Viruserkrankungen die gleichen immunbiologischen Erscheinungen hervor wie Bakterieninfektion.

Menschliche Viruskrankheiten: Pocken (Paschen 1907), Windpocken (Aragão 1911), Poliomyelitis (Kling u. a. 1912), Schnupfen (Kruse und Hilgers 1914), Influenza (Nicolle und Lebailly 1918). Diese Krankheit ist epidemiologisch von hervorragender Bedeutung, 1918 erkrankten an ihr 500 Millionen Menschen, von denen 15 Millionen starben; Schutzimpfung ist heute möglich. Herpes Zoster (Taniguschi 1934), Encephalitis lethargica (Schultz 1938), Hepatitis epidemica (Siede und Luz 1943), Gelbfieber (Caroll 1901). Diese Seuche hat mehrfach militärische Operationen vereitelt (zusammen mit Malaria zunächst auch den Bau des Panamakanals). So wurde durch sie die Gründung der Republik Haiti erleichtert, da von den gelandeten 25.000 Mann französischer Truppen im Unabhängigkeitskriege 1804 22.000 an Gelbfieber starben. Mumps (Gordon 1944) und viele andere. Viruserkrankungen spielen nicht nur für den Menschen eine große Rolle, sondern auch für Tiere, Pflanzen, sie können auch Bakterien befallen (Bakteriophagen). Die unten stehende Photographie zeigt eine Aufnahme des Schnupfenvirus.

Es waren um 1900 die ersten wirklichen Erfolge bei der Bekämpfung von Infektionskrankheiten auf biologischem Weg erzielt worden, von einer Chemotherapie im heutigen Sinne war man noch weit entfernt. Die diagnostischen Hilfsmittel waren im Aufbau begriffen: so zeigten Grüber und Durham 1896, daß das Serum von Individuen, welche an Typhus erkrankt waren, Typhusbazillen agglutinierten, während im gleichen Jahre Widal und Sicard diese Entdeckung ausbauten und dartun konnten, daß Patientenserum mit Bakterien bekannten Typs zur Identifizierung der Krankheit ausgetestet werden konnten. Bakteriologie und Immunologie waren die ersten

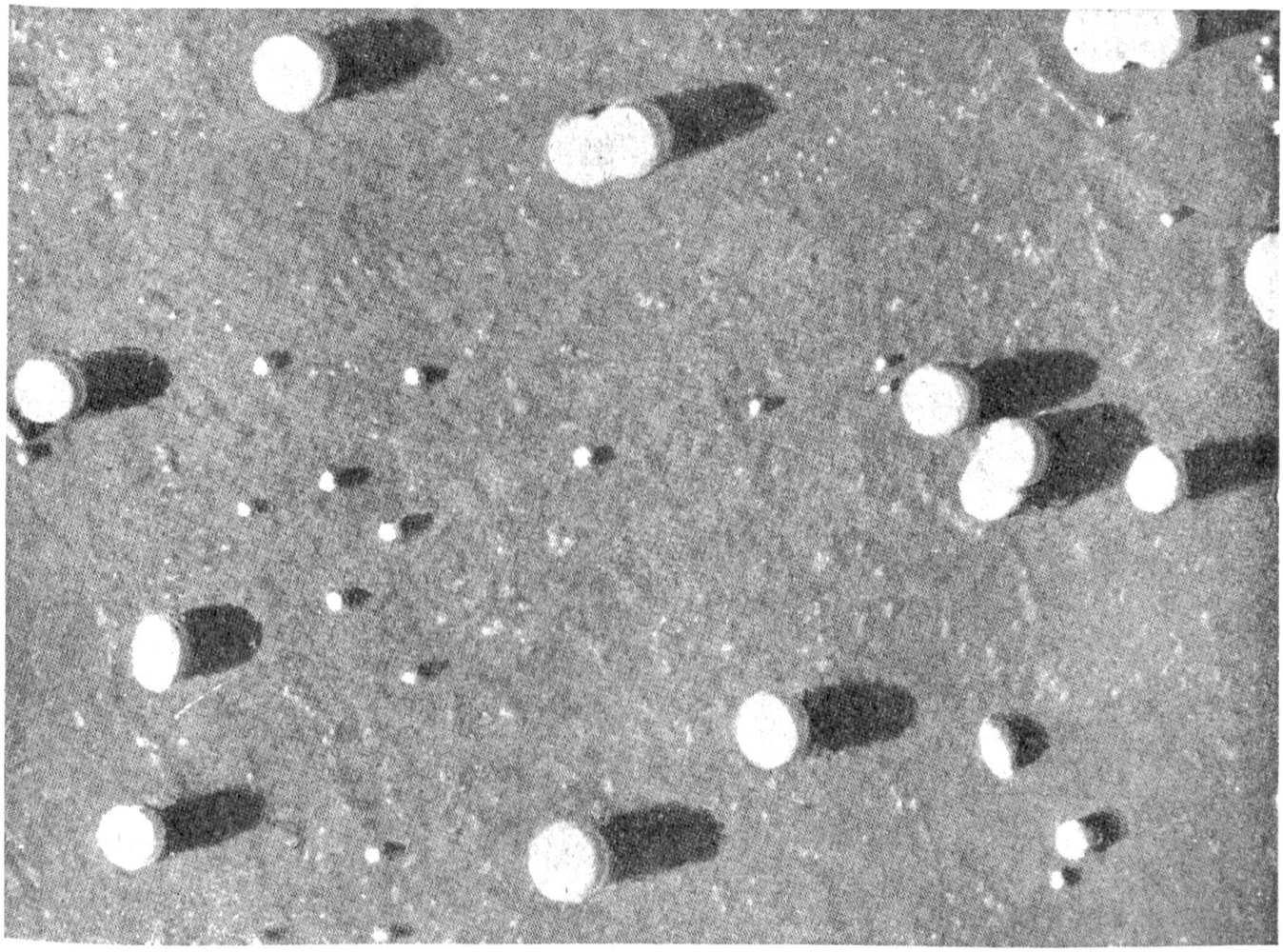

Abb. 2. So sieht eine elektronenmikroskopische Photographie des Schnupfenvirus aus

Laboratoriumswissenschaften, welche am Krankenbette eine wichtige Rolle spielten, sie verlangen nicht mehr als eine kleine Probe einer Körperflüssigkeit oder Körperausscheidung, um eine Diagnose zu ermöglichen. Diese nunmehr in immer weiterem Rahmen möglich werdende, rasche Diagnosestellung gestattete naturgemäß ein früheres Einsetzen zweckmäßiger Therapie. Infektiöse konnten auch früher festgestellt und beizeiten abgesondert werden. So haben, um nur wenige Beispiele zu nennen, 1901 Bordet und Gengou die Prinzipien der sehr wichtigen sogenannten Komplementbindungsreaktion aufgestellt, welche bereits 1906 Wassermann und seinen Mitarbeitern erlaubte, die bekannte Wassermann-Reaktion auf Syphilis auszuarbeiten. Der Syphiliserreger, die Spirochaeta pallida, war von Schaudin und Hoffmann 1905 entdeckt und von Levaditi 1906 gefärbt worden. 1908 veröffentlichte Schick seinen Hauttest zur Erkennung der Immunitätslage hinsichtlich Diphtherie, während Pirquet 1907 und Mantoux 1910 die Tuberkulintests ausarbeiteten. 1924 wurde Dicks Test auf Scharlachempfindlichkeit bekannt. Diese und andere Reaktionen erlaubten es auch, die latente Durchseuchung einer Bevölkerung zu erkennen und herauszufinden, welche Personen zur Behandlung und Pflege von infektiösen Kranken geeignet seien. Pfleger und Ärzte, welche die zu behandelnde Infektion überstanden hatten und gegen sie immun waren, wurden von Seuchenlazaretten und Spitälern besonders gesucht. Die Tuberkulintests sind besonders wertvoll bei der Kontrolle oder Anstellung von Personal in Tuberkulose-Sanatorien. Gerade die Tuberkulose vermag in vielen Fällen leicht und unerkannt zu verlaufen und hinterläßt dann eine gewisse Immunität, die aber bei schlechtem Allgemeinzustand oder massiver Reinfektion jederzeit durchbrochen werden kann. Individuen, deren Tuberkulin-Reaktion negativ ist, sollen nicht zur Pflege Tuberkulöser angestellt werden, da sie noch keine Resistenz erworben haben. Andrerseits ist eine positive Tuberkulinprobe bei Kleinkindern ein besonderes Alarmzeichen, da diese besonders gefährdet sind und die ererbte Resistenz um so eher in Erscheinung tritt, je später die Infektion erfolgt. Darüber hinaus gestatten die genannten Tests allgemein in großen Untersuchungsserien, Erkrankte oder solche, die die Erkrankung bereits überstanden haben, herauszufinden.

Die Seuchenbekämpfung basiert durchaus nicht nur auf der sachgemäßen und rechtzeitigen Anwendung von Heilmitteln, sondern ist ganz allgemein mit der praktischen Anwendung jener Erkenntnisse verknüpft, welche sich beim Erforschen des Wesens einer Seuche bzw. Infektionskrankheit ergeben. Hier wären die Erfordernisse der Körper- und Arbeitshygiene zu nennen, zu erwähnen wären gute Wohnbedingungen und eine richtige Behandlung der Abwässer usw. Welche große Rolle ein gutes Trinkwasser spielt, erläutert die Abbildung 1 besser als alle Worte.

Obwohl die Typhusimpfung eines größeren Personenkreises nur in Kriegszeiten in Frage

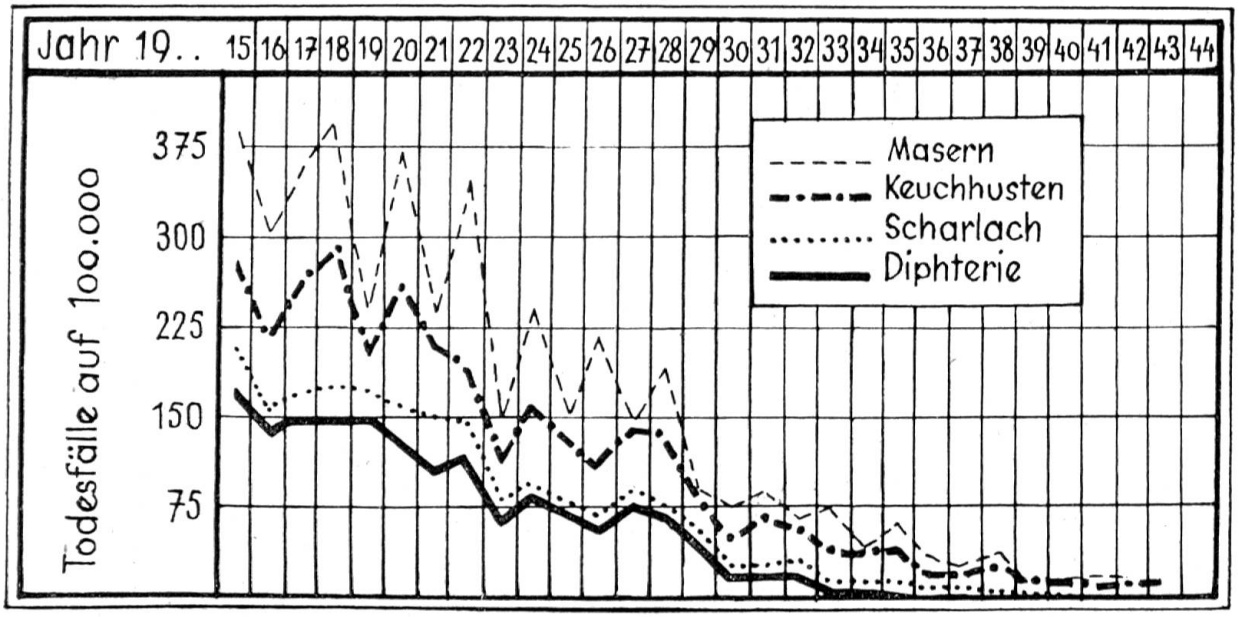

Abb. 3. Rückgang der Sterblichkeit an Infektionskrankheiten von Kindern unter 5 Jahren in New York in den Jahren 1915 bis 1944

kommt und wir ein Antibiotikum gegen Typhus erst in allerletzter Zeit besitzen, ist als Folge verbesserter Hygiene die Zahl der Typhuserkrankungen, z. B. in Deutschland seit 1880 auf den sechzigsten Teil gesunken. Dazu kommt die Meldepflicht gewisser ansteckender Krankheiten, die Voraussetzung, daß jeder Kranke rasch einer optimalen Behandlung zugeführt werden kann und vieles andere mehr. Mag dieses auch alles selbstverständlich erscheinen, so darf nicht vergessen werden, daß viele der genannten Punkte erst im Laufe dieses Jahrhunderts verwirklicht wurden und daß an Verbesserungen weitergearbeitet wird; oft sind diese Verbesserungen organisatorischer Art, z. B. die Versorgung Tuberkulosekranker und die wirtschaftliche Sicherstellung der Angehörigen.

Behandlung im großen Stil, besonders jene der Therapie schlecht zugänglichen Infektionen, war erst möglich, als Medikamente zur Verfügung standen, welche auf synthetischem Wege gewonnen und damit in jeder gewünschten Menge hergestellt werden konnten. Die chemotherapeutische Behandlung von Infektionskrankheiten war um 1900 — wenn man vom Chinin absieht — unbekannt, und auch heute ist die Entwicklung noch im vollen Fluß; erst seit ganz kurzer Zeit ist es möglich, einige Tuberkuloseformen mit einer gewissen Aussicht auf Erfolg chemotherapeutisch anzugehen, für andere Erkrankungen, wie spinale Kinderlähmung (Poliomyelitis), kennt man noch kein Medikament. Im ersten Dezennium dieses Jahrhunderts begannen die Anfänge der eigentlichen Chemotherapie, im Rahmen dieser Zeilen ist es nur möglich, streiflichtartig die interessante Entwicklung zu beleuchten.

Um 1900 zeichneten sich bereits kommende Veränderungen im Wesen der Therapie ab, die chemische Industrie stellte neue künstliche Heilmittel, allerdings noch in bescheidenem Rahmen, her. Diese Produkte waren aber nicht nur körperfremd, sondern kamen auch sonst in der Natur im allgemeinen nicht vor; heute hat sich die Situation wesentlich gewandelt, da es nicht nur gelingt, natürliche Vitamine und Hormone auch synthetisch zu gewinnen, sondern auch bereits einige jener Produkte, welche wir wegen ihrer Gewinnung aus organischem Material und ihres antibakteriellen Charakters als Antibiotika bezeichnen, sie entstammen vorwiegend Pilzen. Während also die biologische Infektionsbekämpfung durch prophylaktische oder therapeutische Maßnahmen den Beginn der neuen Ära einleitete, in der Folgezeit weiter ausgebaut wurde und heute noch sehr große Bedeutung bei einer ganzen Anzahl Krankheitsformen besitzt, hat die Chemotherapie sich erst etwas später entwickelt. Sie hat chemische Verbindungen zur Voraussetzung, welche eine größere Affinität zum Erreger haben (und diesen in irgendeiner Form schädigen) als zum befallenen Organ oder Organismus (den sie nicht schädigen sollen), sie müssen also mehr parasitotrop als organotrop sein. Die ersten chemotherapeutischen, experimentellen Erfolge erzielte man bei den Trypanosomen, pathogenen Protozoen (keine Bakterien), welche Erreger vieler tropischer menschlicher und tierischer Erkrankungen sind. Bereits 1891 versuchten Ehrlich und Guttmann, Malaria mit Methylenblau anzugehen, die Versuche wurden jedoch aufgegeben, da keine Möglichkeit zu Versuchen vorhanden war, es standen nur vereinzelte Fälle menschlicher Malaria zur Verfügung. Bald aber konnten Laveran und Mesnil zeigen, daß Trypanosomen sich gewissermaßen unbegrenzt durch Übertragung auf Ratten und Mäuse erhalten und fortzüchten lassen. Damit war die Voraussetzung für chemotherapeutische Versuche in dieser Richtung gegeben: es stand das infizierte Versuchstier zur Verfügung. Ehrlich und Shiga ließen sich diese Gelegenheit nicht entgehen, um therapeutische Versuche bei experimenteller Trypanosomeninfektion aufzunehmen, sie konnten bald feststellen, daß ein roter, vom Benzidin abgeleiteter Farbstoff die experimentellen Trypanosomeninfektionen zu heilen imstande war (1903). Beide Forscher benannten den Farbstoff daher Trypanrot, diesen Namen trägt er noch heute. Versuche an größeren Tieren oder am Menschen mit Trypanrot enttäuschten zwar, jedoch gaben sie den Anstoß, weiterzusuchen und weitere, auch farblose Derivate herzustellen. Mit der Synthese des Präparates Bayer 205 von Roehl, einem früheren Schüler von Ehrlich, und seinen Mitarbeitern wurde 1922 das Germanin gefunden, eine farblose, arsenfreie (im Gegensatz zu anderen gegen Trypanosomen gerichtete Chemotherapeutika) Verbindung. Sie (in England: Suramin, in Frankreich: Fourneau 309) ist das Spezifikum gegen die Schlafkrankheit und viele tierische Trypanosomeninfektionen. Doch dies ist der Entwicklung vorausgeeilt. Basierend auf der Beobachtung, daß experimentelle Trypanosomeninfektionen sich auch durch organische Arsenverbindungen heilen

lassen, untersuchten Ehrlich und Hata zahlreiche solcher Verbindungen bezüglich ihrer Wirkung auf die die Syphilis hervorrufende Spirochaeta pallida, dabei wurde von der Voraussetzung ausgegangen, daß der Syphiliserreger mit Trypanosomen verwandt sei, da deren ondulierende Membran an die Windungen der Spirochaeta erinnert und die Rückenmarksveränderungen bei der Schlafkrankheit an Tabes gemahnen, eine folgerichtig aufgebaute Arbeitshypothese, die auf einem — sich später herausgestellten — Irrtum beruht, sich aber sehr segensreich auswirkt. Ehrlich und Hata entdeckten dabei im Dioxydiamino-arseno-benzol (Salvarsan) eine bei Syphilis hochwirksame Substanz, nachdem bereits Uhlenhut im ebenfalls arsenhaltigen Atoxyl ein Mittel gegen die Spirochaeta des Rückfallfiebers experimentell erproben konnte. Die Einführung von Salvarsan und kurz darauf von Neosalvarsan bedeutet den ersten praktischen Triumph der Chemotherapie in der Humanmedizin. 1910 hatten noch 10% aller Insassen der Krankenhäuser in Mitteleuropa eine positive Wassermann-Reaktion. Im speziellen wiesen 1912 von den Patienten der Medizinischen Klinik München noch 9% eine positive Wassermann-Reaktion auf, waren also mit größter Wahrscheinlichkeit syphilitisch infiziert, die Vergleichsziffer für 1932 betrug 4,1%. Die Bedeutung der Syphilis ist in jeder Hinsicht groß, man muß sich das vergegenwärtigen, um voll würdigen zu können, daß die Bekämpfung der Syphilis auf chemotherapeutischem Wege nicht nur ein ärztlich-ethisches Moment in sich birgt, sondern eine beachtliche soziale Bedeutung hat. Das jahrelange Kranksein der Tabiker und Paralytiker (also Kranke im Spätstadium) ist sowohl für die Patienten selbst eine große seelische Belastung als auch eine Belastung der Kassen und der Allgemeinheit. Die Syphilis führt zu einem Geburtenausfall, wenn auch hier ein eindrücklicher Rückgang festzustellen ist. In Großstädten sollen bis zu 5% der Ehen heute syphilitisch belastet sein. 30% der lebend geborenen Kinder luetischer Eltern sterben als Säuglinge, unter den am Leben gebliebenen entwickeln sich viel häufiger Psychopathen und Neurotiker, welche ihrerseits einen erheblicheren Anteil der Kriminellen stellen als der Durchschnitt der Bevölkerung. Diese wenigen Zahlen mögen zeigen, daß die Heilung einer Infektionskrankheit mit wirksamen Mitteln nicht nur von vitaler Bedeutung für den Betroffenen selbst und vielleicht auch noch für seine Angehörigen ist, sondern weitgehende Konsequenzen für die Allgemeinheit haben kann. Zusätzlich wäre zu bemerken, daß kriegerische Ereignisse die Entwicklung im Sinne fortschreitender Eliminierung von Seuchen bzw. infektiösen Krankheiten allgemein weitgehend stören können: Verschlechterung der hygienischen und sanitären Verhältnisse, Sinken des Gesundheitszustandes der Bevölkerung und damit Schwinden der Widerstandskraft, Fehlen von Medikamenten sowie das Zusammenleben mit ortsfremden Bevölkerungsteilen oder Besatzung bilden einen günstigen Boden für eine neue erhöhte Verbreitung der Infektion; dies ist besonders im Falle einer Krankheit wie der Syphilis tragisch, welche so weitgehende Folgen hat. So schätzt man, daß in Polen 1947 die Syphilis zehnmal stärker verbreitet war als vor dem Kriege; während des Krieges selbst wurden für die polnische Zivilbevölkerung keine entsprechenden Medikamente abgegeben. Andrerseits hat gegenüber 1939 die Syphilis in Schlesien um 700% zugenommen, die Gonorrhöe um etwa 300%. In vielen Bergdörfern Albaniens sind wegen des Mangels an Behandlung 90% der Bevölkerung luetisch verseucht. Auch in Deutschland hatte, kriegsbedingt, die Lues gewaltig zugenommen, aber hier wurde bald die Abwehr von allen in Frage kommenden Stellen organisiert, was in der amerikanischen Zone ein Sinken der neuen Erkrankungsquote von 26,3 Fällen auf 10.000 Einwohner 1947, auf 18,5 1948 und 14,1 zu Beginn 1949 zur Folge hatte. Diese Zahlen sind den Rapporten der Division medicale vom Comité international de la Croix Rouge entnommen.

Der alte Traum der Therapia magna sterilisans mittels einer einzigen Injektion konnte zwar durch Salvarsan nicht verwirklicht werden, denn es müssen ganze Injektionsserien durchgeführt werden; aber der Fortschritt war um so bemerkenswerter, als sich dem Salvarsan das Rückfallfieber, die Rattenbißkrankheit und die tropische Framboesie zugänglich erwiesen. 1921 wurde die Kombinationsbehandlung mit Wismut eingeführt. Die in den nächsten Jahren folgenden Entdeckungen auf chemotherapeutischem Gebiete erreichten die Bedeutung des Salvarsan bzw. Neosalvarsan in keiner Weise. Erst 1926 und 1930 gelang es, im Plasmochin und im Atebrin (Mepacrin) Verbindungen zu finden, welche bei Malaria wirksam sind. Malaria ist in warmen Ländern die wichtigste

Infektionskrankheit; allein in Indien rechnete man 1949 mit 100 Millionen Erkrankungsfällen. Für die ganze Welt wird die Malariamorbidität mit 170 Millionen, die Mortalität mit 1,5 Millionen angegeben. Auch die Malaria konnte früher die Aktivität ganzer Armeen lähmen, es meldeten sich z. B. bei der englischen Truppe in Ostafrika 1914 bis 1918 bei 50.000 Mann 120.000mal Malariakranke, Neuinfektionen oder Rückfälle, von 115.000 bei Saloniki gelandeten Franzosen erkrankten 60.000 an Malaria. Im Dezember 1943 erkrankten vor Einführung der Atebrin-Prophylaxe in der australischen Truppe auf Neu-Guinea von 1000 Mann 740, jedoch im November 1944 nach deren Einführung nur noch 26. 96% der gesamten Truppe blieben während der Kampfepoche ohne Erscheinungen. Atebrin wurde besonders bei der Kriegführung im Pazifik wichtig. Dies war um so bemerkenswerter, als die Japaner durch die Besetzung von Niederländisch-Indien die Hauptquellen der Chininproduktion in ihre Hand bekamen (Niederländisch-Indien lieferte 91% der Weltproduktion). Zudem gelang es während des Krieges einer englisch-amerikanischen Arbeitsgemeinschaft, im Paludrin ein noch besseres Antimalarikum zu finden, das sich durch ganz besonders günstige Eigenschaften (höchste Wirksamkeit bei geringer Toxizität) auszeichnete. Das Produkt eignet sich auch vorzüglich für die Prophylaxe, d. h. sein rechtzeitiger Gebrauch bei Exposition verhindert das Angehen der Infektion überhaupt. Aber auch Paludrin scheint eine gewisse Giftfestigkeit der Erreger zu erzeugen, d. h. es entwickeln sich Stämme, die offenbar das Medikament vertragen und durch diese nicht angegriffen werden. Allmähliches Auftreten resistenter Stämme ist eine bis heute noch nicht überwundene unangenehme Beigabe der Chemotherapie, das gilt leider auch für die Sulfonamide und die Antibiotika. Die erworbene Giftfestigkeit (Arzneifestigkeit) der Mikroben (oder vermehren sich auch a priori gefeite Stämme durch Auslese ?) wird vererbt. Man kennt z. B. im Kongo arsenfeste freilebende Trypanosomen, sulfonamid- und penicillinresistente Gonokokkenstämme verhindern die Ausrottung der Gonorrhöe. Speziell bei der Gonorrhöe war diese Erscheinung auffällig, denn die anfängliche Heilungsquote betrug zur Zeit der Einführung gewisser Sulfonamide nahezu 100%, um in der Folgezeit auf 30% und weniger abzusinken. Daran war auch das kritiklose Verzehren dieser Präparate ohne ärztliche Kontrolle nicht unbeteiligt, da die Dosen zu gering waren und so dem Erreger eine Gewöhnung gestatteten, anstatt daß sie bei ausreichender Dosierung mit Hilfe des Organismus vernichtet werden konnten.

Die Arzneifestigkeit schränkt jedoch den Wert der Sulfonamide und der Antibiotika in keiner Weise ein, denn es hat sich glücklicherweise herausgestellt, daß jene für Sulfonamide giftfesten Stämme nicht gegen Penicillin resistent sind, die für Penicillin resistenten Stämme lassen sich mit Sulfonamiden oder anderen Antibiotika in den meisten Fällen sehr gut behandeln.

Der überragende Wert der Sulfonamide ist darin zu erblicken, daß es bis zu ihrem Erscheinen keine verläßlichen Medikamente gab, welche mit Erfolg bei kokkenbedingten Erkrankungen verordnet werden konnten, also bei Sepsis, Erysipel, Eiterungen, Gonorrhöe, Pneumonie, Gehirnhautentzündung. Die Fahndung nach solchen Medikamenten stand zwar nie still, jedoch ging man zunächst immer noch von der Überlegung aus, daß Mittel, die in Bakterienkulturen wirken, auch in vivo wirksam sein müßten. Dies ist aber durchaus nicht der Fall. Es wurden besonders zu Beginn der zwanziger Jahre unseres Jahrhunderts allerlei Substanzen eruiert, welche zwar in vitro auf Kokken stark wirkten, aber in vivo enttäuschten. Am günstigsten waren noch die Verhältnisse bei den Akridinderivaten, welche aber die Sulfonamide in ihrer Bedeutung nicht im entferntesten erreichten. Immerhin zeigten gewisse Farbstoffe, kolloidale Edelmetalle, Akridinderivate und andere Präparate trotz aller Mißerfolge, daß die Chemotherapie der Kokkenerkrankungen im Bereich der Möglichkeit lag.

Domagk veröffentlichte 1935, also erst vor 15 Jahren, seine Ergebnisse mit dem von Mietsch und Klarer 1932 synthetisierten salzsauren Salz des 4-Sulfonamid-2', 4'-diaminoazobenzol (Prontosil), die bei der experimentellen Streptokokkeninfektion erzielt wurden. Die Verbindung war im Kulturversuch nahezu unwirksam, schützte aber Versuchstiere vor dem Vielfachen einer tödlichen Streptokokkeninokulation. Dieses Ergebnis war bis dahin von keinem Präparat auch nur annähernd erzielt worden. Rasch konnten die Tierergebnisse am Krankenbette bestätigt werden. Mehrere Frauen mit Puerperalsepsis wurden nahezu schlagartig geheilt und eine ganze Reihe weiterer Erkrankungen, darunter das Erysipel, waren in bisher ungekannter Schnelligkeit zum Abklingen zu

bringen. Schon Domagk konnte wahrscheinlich machen, daß im Körper Prontosil die Erreger nicht selbst tötet, sondern daß sie letzten Endes offenbar den Abwehrkräften des Körpers erliegen. Später konnte gezeigt werden, daß die Sulfonamide selbst nicht die Bakterien töten, sondern nur ihre Weiterentwicklung hemmen, so daß sie dann vom Körper selbst vernichtet werden können. Diese Hemmung nennt man eine bakteriostatische Wirkung im Gegensatz zur bakteriziden Wirkung, bei welcher das Medikament die Bakterien selbst angreift und tötet. Bezüglich des mit roter Farbe löslichen Prontosils konnten Tréfouel und seine Mitarbeiter 1935 am Institut Pasteur zeigen, daß die farblose Grundverbindung des Prontosil, das Sulfanilamid, welches im übrigen schon längst bekannt war — es wurde 1908 von Gelmo in Wien synthetisiert — die eigentlich wirksame antibakterielle Komponente sei. Dies ist wiederum ein Beispiel für die in der experimentellen Therapie nicht seltene Tatsache, daß die therapeutische Wirksamkeit einer lange bekannten Verbindung erst viel später herausgefunden wird. Die Wirksamkeit von Sulfanilamid wurde 1936 von Coolebrook an einer Anzahl Fälle von Streptokokkenseptikämie bewiesen und es setzte alsbald ein systematisches Forschen nach Derivaten des Sulfanilamid mit einem größeren Wirkungsspektrum ein. Die nächste große Entdeckung war das Sulfapyridin (Dagénan, Eubasin) durch Whitby 1938, welches sich besonders bei Pneumokokkenerkrankungen als äußerst wirksam erwies; sehr bald stellte sich aber auch seine ganz überlegene Wirksamkeit bei Gonokokkeninfektionen und bei den sehr gefährlichen Meningokokken-Gehirnhautentzündungen heraus. Die Behandlungserfolge konnten als sensationell bezeichnet werden, die Kenntnis drang schnell in eine breitere Öffentlichkeit. Nun wurden in rascher Reihenfolge weitere Sulfanilamidderivate mit immer besseren Eigenschaften und sich stets ausweitendem Indikationsbereich entwickelt. Ihre Bedeutung mögen wenige Zahlen dartun: Vor der Sulfonamidära z. B. betrug die Sterblichkeit an Meningokokkenmeningitis zirka 70%, sie wurde durch die Sulfonamide auf 5% und weniger gesenkt, jene an Pneumonien konnte von 30% auf 7% heruntergedrückt werden, die Verhältnisse wurden durch die Antibiotika noch weiter ganz wesentlich gebessert. Auch die Behandlung der Gonorrhöe erfuhr eine völlige Umgestaltung; früher war eine wochenlange mühsame Lokalbehandlung erforderlich, welche an Arzt und Patienten große Anforderungen stellte und doch nicht mit Sicherheit die sehr unangenehmen Komplikationen verhüten konnte, die Sulfonamide gestatteten — wenigstens zur Zeit, als noch keine resistenten Stämme auftraten — eine Tablettenbehandlung von nur wenigen Tagen, die Komplikationen wurden vermieden oder sprachen auf die neue Behandlungsmethode sehr gut an, so daß man zunächst hoffen konnte, die Gonorrhöe gewissermaßen zum Aussterben zu bringen. Dies erwies sich leider wegen des vermehrten Auftretens der schon erwähnten giftfesten Stämme als trügerisch. Immerhin ist es heute dank der Antibiotika möglich, eine Gonorrhöe in geeigneten Fällen mit einer einzigen Injektion zum Abheilen zu bringen. Strenge Nachkontrollen sind jedoch in allen Fällen erforderlich. Diese veränderten Verhältnisse veranlaßten einen bekannten Venerologen zu einem etwas derben Ausspruch, welcher aber die völlige Umwälzung der Therapie charakterisiert: Früher war jede Gonorrhöe zu heilen, nur die erste nicht. Heute kann man sie schneller abheilen als erwerben. Sulfonamide gestatten dem Arzt, viele Krankheiten mit guter Aussicht auf Erfolg zu behandeln, bei welchen er früher mangels eines Antiserums oder anderer wirksamer Medikamente eine sogenannte abwartende Therapie zu treiben gezwungen war. Sie führen auch zu Entlastung der Spitäler, da eine große Anzahl Kranker, die früher eingewiesen wurden, heute zu Hause behandelt werden kann. Von besonderer Wichtigkeit aber sind die Sulfonamide in der Chirurgie und ganz besonders in der Kriegschirurgie. Im allgemeinen war die Desinfektion einer Wunde eigentlich nur von außen möglich, die antiseptischen Mittel, welche auch nicht immer für das Gewebe unschädlich waren, konnten nur die relativ oberflächlich sitzenden Bakterien erreichen; die medikamentöse Bakterienabtötung in Körperhöhlen gestaltete sich besonders schwierig. Kriegsumstände, welche eine sofortige Wundausschneidung und sachgemäße chirurgische Behandlung nicht erlaubten, komplizierten diese Umstände weiter. Durch die Sulfonamide wurde nun die Möglichkeit geschaffen, die Wundinfektion gewissermaßen von innen heraus zu behandeln, das Medikament gelangt mit dem Blut und Säftestrom an den Ort, an dem es seine Wirksamkeit entfalten soll. Auch ist das Einbringen von Sulfonamiden in Körperhöhlen gut möglich,

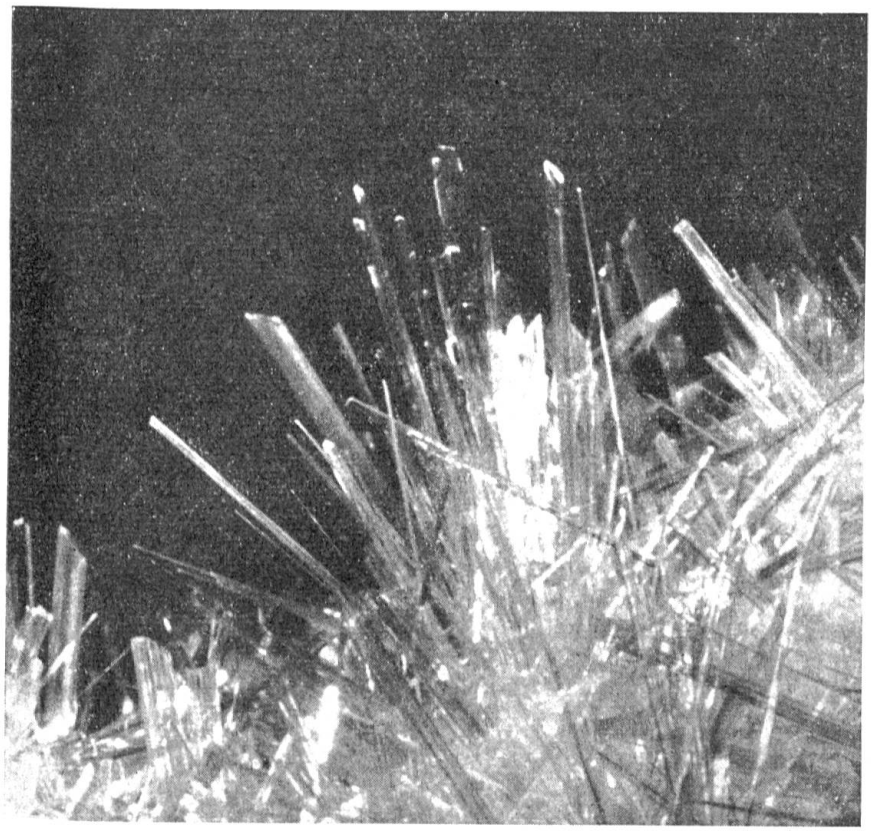

Abb. 4. Ein Sulfonamid (Dimethylbenzoylsulfanilamid = Irgafen „Geigy") in kristallisierter Form

das prophylaktische Bestreuen der Wunde wird viel geübt. Sulfonamide haben nicht alle das gleiche Wirkungsspektrum, und so war es naheliegend, verschiedene Derivate zu kombinieren, um so das Wirkungsspektrum zu erweitern und besser gegen allfällige resistente Stämme zu wirken. Nach den Beobachtungen von Lehr beeinflussen sich die Sulfonamide in solchen Gemischen, meist Kombination dreier Sulfonamide, welche heute viel im Handel anzutreffen sind, günstig hinsichtlich ihrer physikalisch-chemischen Eigenschaften, dies spielt insbesondere beim Abbau im Organismus und bei der Ausscheidung eine wesentliche Rolle. Sulfonamide haben ungezählte Menschen vor vorzeitigem Sterben oder vor Siechtum bewahrt. Wohl haben sie durch die Entwicklung der Antibiotika etwas an Bedeutung verloren, besitzen aber nach wie vor ihren festen Platz im Arzneimittelschatze des Arztes, die Indikationen der Antibiotika und der Sulfonamide decken sich nicht in allen Punkten. Überdies hat sich eine Kombinationsbehandlung mit beiden Medikamenten in vielen Fällen als besonders vorteilhaft erwiesen. Die Sulfonamide haben, wie gesagt, keine direkte abtötende Wirkung auf die Bakterien wie die Desinfizientien, sie hindern aber die Erreger am Wachstum. Dies scheint darauf zu beruhen, daß die Sulfonamide durch Verdrängung eines Co-Fermentes mit chemisch verwandtem Bau, vorzugsweise vermutlich der p-Aminobenzoesäure vom Apo-Ferment, das Ferment inaktivieren und somit wichtige Lebensvorgänge der Bakterien lahmlegen, die schwer geschädigten Bakterien werden dann von den natürlichen Abwehrkräften des Organismus leicht endgültig vernichtet.

Die Entwicklung der Antibiotika selbst ist noch in vollem Fluß, sie sind im allgemeinen wirksamer als die Sulfonamide und gestatten auch einen großen Teil jener Infektionskrankheiten zu heilen, welche den Sulfonamiden noch nicht zugänglich waren. Die Entdeckung der ersten antibiotischen Wirkung geht auf das Jahr 1929 zurück, als Fleming die Beobachtung machte, daß auf einer Kulturplatte mit Staphylokokkenkolonien in der Nähe einer zufälligen Verunreinigung mit dem Schimmelpilz Penicillum notatum die Kolonien schlecht

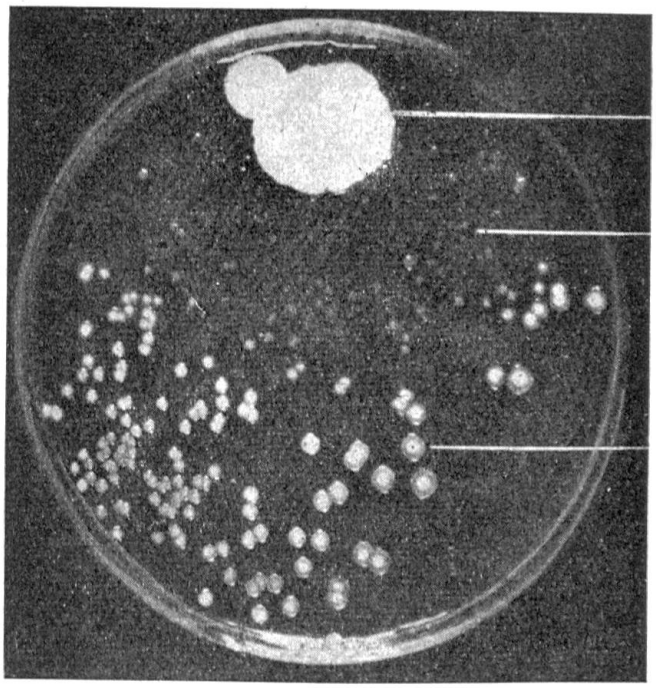

Abb. 5. Eine der Flemingschen Kulturen, die deutlich zeigt, wie sich die Staphylokokken in der Nähe der Penicillumkolonie (am oberen Bildrand) auflösen

wuchsen oder überhaupt nicht angingen bzw. sich zurückbildeten. Offenbar sonderten die Schimmelpilze einen Stoff ab, welcher mit dem Leben der Staphylokokken nicht vereinbar war. Die vorstehende Photographie einer Flemingschen Originalkulturplatte zeigt die Verhältnisse deutlich. Die Bedeutung dieser Sache wurde aber zunächst nicht erkannt und die Arbeit von Fleming blieb unbeachtet und vergessen. Vor dem Kriege versuchte Dubos 1939, antibiotische Substanzen zu isolieren, indem er Kulturen von Staphylokokken, Pneumokokken und Streptokokken als Substrat für Bodenbakterien benutzte. Seine Erfolge mit Tyrothricin und Gramicidin waren vermutlich die Anregung für Florey und Chain gewesen, sich unter Heranziehung der Flemingschen Beobachtungen der Erforschung und Gewinnung der Wirksubstanz von Penicillum notatum intensiv zuzuwenden. Das größte Stimulans aber war der Krieg, welcher viel dazu beitrug, daß mit bisher unbekannter Schnelligkeit die Laboratoriumsergebnisse für die Fabrikation in größtem Maßstabe nutzbar gemacht wurden. Zusammenarbeit von Forschern aus England und den USA. ermöglichten, Penicillin rein im großen zu gewinnen, die Strukturformel zu bestimmen und es, wenigstens im Fall einer Penicillinform, synthetisch darzustellen. Weiterhin erlaubte dies jüngst sogar, in das der Synthese zugängliche Penicillin radioaktive Isotope einzubauen und so sein Schicksal bzw. seine Aktion genauer zu verfolgen. Dabei trat unter anderem die interessante Tatsache zutage, daß Penicillin vom Bakterium gebunden wird (am Beispiel des Streptokokkus aureus) und auch nach der Teilung desselben, wenn diese in einem penicillinfreien Medium erfolgt, auf die Tochterzelle übertragen wird. Penicillin wirkt ebenfalls bakteriostatisch, indem es vermutlich in ein lebenswichtiges Fermentsystem eingreift. In höheren Konzentrationen nimmt es bakterizide Eigenschaften an. Die Fabrikation ausreichender Penicillinmengen ist technisch nicht einfach und durchläuft verschiedene Stadien. Das untenstehende Bild möge davon einen wenn auch sehr unvollständigen Eindruck vermitteln.

Aber auch Penicillin, welches Infektionskrankheiten zu behandeln gestattet, die den Sulfonamiden gar nicht oder nicht genügend zugängig waren, blieb bei einer Anzahl Krank-

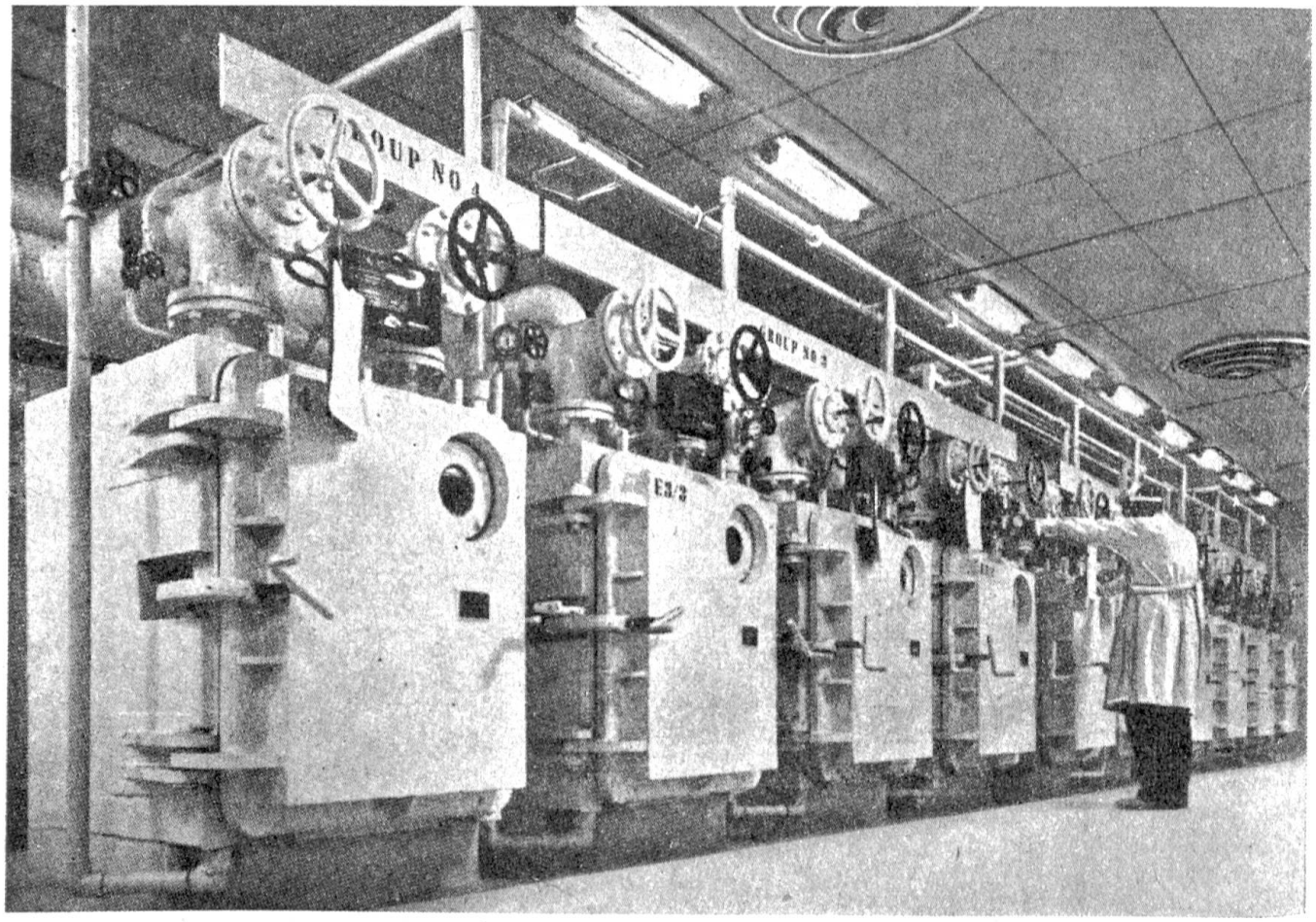

Abb. 6. Blick in eine Penicillinfabrik: Gefriertrocknungskammern mit Luftsterilisation durch Ultraviolettlicht

heiten unwirksam, insbesondere, wenn diese durch gram-negative Bakterien (Erreger, welche sich nach der Methode von Gram nicht färben) oder sogenannte säurefeste Bakterien bedingt waren (z. B. Tuberkulose). Bald nachdem die großen therapeutischen Möglichkeiten der Penicillintherapie erkannt waren, setzten allenthalben breit angelegte Fahndungen nach ähnlichen Stoffen ein. Als ihre Ergebnisse besitzen wir heute weitere hoch wirksame Antibiotika, welche sich ebenfalls meistens von Schimmelpilzen, aber auch von Bakterien ableiten. Unter ihnen verdienen zwei ganz besondere Beachtung: Streptomycin und Chloromycetin. Streptomycin, 1944 von Waksman und Mitarbeiter aus dem Streptomyces griseus isoliert, rückte zum ersten Male eine aussichtsreiche Therapie gewisser Tuberkuloseformen (nicht aller!) in den Bereich der Möglichkeit. Es bietet auch den Vorteil, gegen penicillinresistente Stämme zu wirken. Streptomycin haften aber Nebenwirkungen an, welche sich bei Anwendung von Dehydrostreptomycin (Streptomycin, dessen Molekül durch einen kleinen chemischen Eingriff etwas abgeändert wurde) vermeiden lassen. An dieser Stelle sei auch erwähnt, daß in der jüngsten Zeit sich zwei weitere, nicht biologische Substanzen als sehr nützlich zu chemotherapeutischer Behandlung der Tuberkulose erwiesen haben: das Conteben (Domagk) und die Paraaminosalizylsäure (Lehmann). Die Bedeutung solcher Präparate wird ersichtlich, wenn man sich vergegenwärtigt, daß jährlich auf unserem Globus 5 Millionen Menschen an Tuberkulose sterben und mit 50 Millionen aktiven Neuinfektionen zu rechnen ist. Dies sind ganz moderne Ziffern, wie es früher war, kann man nur ahnen. Allgemeine Verbesserung hygienischer Verhältnisse hat jedoch die Zahl (als Beispiel) der Todesfälle an Lungentuberkulose in der Schweiz von 6452 im Jahre 1904 auf 1867 im Jahre 1948 sinken lassen. Vergleichszahlen: Masern 821 und 4, Scharlach 279 und 10. Es ist besonders das Sinken der Sterblichkeit an Infektionskrankheiten, welches die Sterberate vermindert (Schweiz 1901 bis 1910 16,7 pro 1000, 1948 nur noch 10,8). Die medizinischen Fortschritte scheinen durch die ganz erhebliche Senkung der Sterberate an einem starken Anwachsen der Bevölkerung mitbeteiligt zu sein.

Das andere, ein besonders interessantes neues Antibiotikum, ist Chloromycetin, welches 1947 von Burkholder aufgefunden und das bereits 18 (!) Monate später von Crook und seinen Mitarbeitern (1949) synthetisiert werden konnte. Diese Substanz ist unter anderem bei dem der Chemotherapie schwer zugänglichen Typhus wirksam.

Zusammenfassend lassen sich die wichtigsten therapeutischen Anwendungsgebiete der Antibiotika wie folgt darstellen. Penicillin (aus Penicillum notatum): Infektionen durch grampositive Erreger, Syphilis, Gonorrhöe, gewisse Viruserkrankungen. Streptomycin (aus Streptomyces griseus): Tuberkulose, gramnegative Erreger. Chloromycetin (aus Streptomyces Venezuelae): Gewisse Viruskrankheiten, Typhus, Fleckfieber, Brucellosen. Aureomycin (aus Streptomyces aureofaciens): Viruskrankheiten, Brucellosen, grampositive und -negative Erreger, Fleckfieber, atypische (Virus-)Pneumonien, Q-Fieber. Neomycin (aus Streptomyces Fradiae): Tuberkulose (experimentell). Tyrothricin (aus Bacillus Brevis): Hautinfektionen und chirurgische Infektionen. Bacitracine (aus Bacillus subtilis): Chirurgische Mischinfektionen, Gasbrand, Syphilis. Polymycin (aus Bact. polymyca bzw. Aerospora): gramnegative Erreger, Keuchhusten.

Die Produktionen dieser wertvollen Stoffe nehmen in steigendem Maße zu, auch ist es möglich, auf Grund laufender Verbesserung der technischen Verfahren die Preise zu senken, insbesondere der Preissturz von Penicillin in den letzten Jahren war gewaltig.

Das beste Medikament erreicht erst seinen vollen Wert, wenn es in der richtigen Weise und in genügenden Mengen eingesetzt wird. Hier spielen naturgemäß organisatorische Fragen eine wesentliche Rolle, sie haben häufig wiederum die rasche und exakte Diagnosestellung und Tests zur Voraussetzung, welche ihrerseits wieder auf das Vorhandensein geeigneter Laboratoriumsmethoden, wie schon erwähnt, basiert sind. Nicht vergessen werden darf der wissenschaftliche Nachrichtenaustausch, welcher die Ergebnisse eines Forschers oder einer Forschergruppe auf schnellstem Wege seinen Fachkollegen in anderen Ländern zur Nachprüfung und Auswertung zugänglich machen soll.

Nicht vergessen werden darf das Dichlordiphenyldichloräthan, dessen insektizide Wirkung Müller 1939 entdeckte, und das die Basis für die weltbekannten DDT.-Insektizide darstellt. Die Dauerwirkung dieser Kontaktinsektizide ist von großer Bedeutung. Durch Vernichtung von Mücken (Malaria) und Läusen

(Fleckfieber, insbesondere Epidemie in Neapel 1943/44) und anderer Insekten erlangten diese Präparate enorme Bedeutung in der Infektionsverhütung.

Der Bedarf aller dieser Produkte steigt, einmal, da neue Anwendungsgebiete erschlossen werden und zum andern, weil der Kampf gegen Infektionskrankheiten und Seuchen heute auf einer weltweiten Basis organisiert wird. Hier leistet die Weltgesundheitsorganisation große Dienste, sie stellt nicht nur durch internationale Erhebungen den Bedarf an gewissen Medikamenten fest, sondern führt Studien über das Wesen einer Infektionskrankheit durch oder läßt sie durchführen, stellt den epidemiologischen Charakter fest und ermittelt und prüft diagnostische Mittel und therapeutische Möglichkeiten. Ihre Experten, welche Erfahrungen in der ganzen Welt sammeln können, werden den Regierungen zur Verfügung gestellt, Stipendien vermittelt. Ebenso werden Demonstrationsequipen zur Verfügung gestellt und spezielle Veröffentlichungen in die Wege geleitet. Internationale sanitätspolizeiliche Regeln werden ausgearbeitet und ihre Annahme den Regierungen empfohlen (insbesondere ist ein einheitliches Vorgehen, um ein aktuelles Beispiel zu nennen, in sanitätspolizeilicher Hinsicht auf den Flughäfen und Überprüfung von Methoden zur Flugzeugdesinfektion wegen der Verschleppungsmöglichkeit krankheitsübertragender Insekten erforderlich). Es werden Zusammenarbeit mit anderen Organisationen und internationale Kongresse organisiert usw.

Als Danaergeschenk der bakteriologischen Fortschritte ist die Frage der biologischen Kriegführung aktuell geworden (künstliche Verseuchung des feindlichen Hinterlandes). Auch hier müssen Abwehrmaßnahmen geplant und erarbeitet werden, wenn nicht — was höchst unwahrscheinlich ist — der gute Wille aller Menschen dies überflüssig erscheinen läßt.

Die Heilung infektiöser Krankheiten sowie deren Verhütung hat in den letzten 50 Jahren eine unvorsehbare Entwicklung durchgemacht, heute können die meisten Infektionen medikamentös beherrscht werden. Die noch verbleibenden oder sich neu stellenden Fragen und Probleme können nur auf der Basis einer internationalen, alle politischen Spannungen ignorierenden Zusammenarbeit gelöst werden. Die vitalsten, mit Leben, Krankheit und Tod verknüpften Grundprobleme sind für alle menschlichen Individuen, unbeschadet der Nationalität, Rasse, Religion, politischer Einstellung oder Beruf immer die gleichen: Vermeiden von Schmerz und Leid. In diesem Punkte ist im verflossenen halben Jahrhundert in der Medizin mehr geleistet worden als je die klügsten politischen Köpfe in einem Jahrtausend zustande gebracht hätten.

DAS WASSERDACH

Stahlbetonbauten in Industrieanlagen erhalten vielfach ein Flachdach. Die Flachdachbauweise hat neben vielen Vorteilen auch einige Nachteile, zu denen in erster Linie die Undichtheit bei unsachgemäßer Ausführung oder ungenügender Pflege gehört. Die Undichtheit eines gewissenhaft gebauten Flachdachs ist auf die durch Temperaturschwankungen verursachten Spannungen im Beton zurückzuführen. In Ländern wie Frankreich sind sowohl die Temperaturunterschiede zwischen Tag und Nacht als auch zwischen den Jahreszeiten recht erheblich. Sie führen früher oder später zu Rissen über die ganze Länge der Decke.

Um diesem Übel abzuhelfen, schlägt G. Haymann, ein französischer Ingenieur, mit Wasser gefüllte Betonbecken als Dächer vor. Die Wasserschicht isoliert gegen stärkere Temperaturschwankungen, die Gefahr der Rißbildung ist bedeutend geringer (La Génie Civil, Nr. 3264 v. 1. 11. 1949). Die Erhaltungskosten eines gut gebauten Dachbeckens sind praktisch gleich Null, vorausgesetzt, daß es ständig gefüllt bleibt. Da reines Wasser Beton angreift, muß nach jeder Füllung eine kleine Menge Kalk zugesetzt werden. Das Becken aus armiertem Beton bindet die Mauern, auf denen es ruht, besser als ein gewöhnliches Stuhldach und erspart eine Decke aus Ziegeln, Schiefer oder Blech. Bei einer eventuell notwendig werdenden Aufstockung kann der Boden des Wasserbeckens als Fußboden dienen. Der Inhalt des Dachbeckens läßt sich bei Bränden als zusätzliches Löschwasser verwenden. *Str.*