

<b>Zeitschrift:</b>	Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire
	ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires
<b>Herausgeber:</b>	Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte
<b>Band:</b>	59 (1917)
<b>Heft:</b>	11
<b>Artikel:</b>	Die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen Infektionskrankheiten
<b>Autor:</b>	Frei, Walter
<b>DOI:</b>	<a href="https://doi.org/10.5169/seals-590888">https://doi.org/10.5169/seals-590888</a>

### 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:** 13.01.2026

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

# SCHWEIZER ARCHIV FÜR TIERHEILKUNDE

Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizer. Tierärzte

LIX. Bd.

November 1917

11. Heft

(Aus dem veterinär-pathologischen Institut der Universität Zürich.)

## Die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen Infektionskrankheiten.\*)

Von Prof. Dr. Walter Frei in Zürich.

Die Tatsache, dass bei gleicher Exposition einer Anzahl von Individuen nicht alle eine Infektionskrankheit akquirieren, zeigt, dass die Empfänglichkeit unter den Tieren variiert, keine bei allen Individuen gleiche Grösse ist. Die heutige Wissenschaft nimmt an, dass ein Tier nicht ohne weiteres infiziert werden könne, sondern, dass zum Zustandekommen der Krankheit ausser dem pathogenen Agens noch besondere Bedingungen erfüllt sein müssen, die zur Disposition führen. Als Disposition schaffende Momente sind insbesondere Hunger, Überanstrengung, Kälte und Vergiftung bekannt. Durch diese Faktoren wird die Widerstandsfähigkeit des Körpers herabgesetzt, und die Infektion kann bei Anwesenheit von Keimen stattfinden.

Die Infektionskrankheit kommt zustande durch die Wirkung von Bakteriengiften verschiedener Art auf die Säfte und Zellen des Organismus. Die Krankheit besteht der Definition nach in einer Abweichung vom Normalen punkto Struktur, zum Teil auch chemischer Zusammensetzung und Funktion der Körperbestandteile. Die krankhaften Veränderungen erstrecken sich nicht nur auf die

\*) Vortrag, gehalten an der Jahresversammlung der Schweizerischen Naturforschergesellschaft in Zürich, den 11. Sept. 1917.

Körperzellen, sondern auch auf die Körperflüssigkeiten. Es gibt demnach nicht nur eine Zellularpathologie im Sinne Virchows, sondern auch eine Humoralpathologie, allerdings nicht im alten, sondern im modernsten Sinne. Lebensvorgänge spielen sich nicht nur in den Zellen, sondern in grösserm oder geringerm Grade auch in den Flüssigkeiten und Zellzwischensubstanzen ab.

Diejenigen Individuen, die, trotzdem sie ebenfalls mit Krankheitserregern in Berührung kommen, nicht erkranken, sind also an der betreffenden Stelle nicht vergiftbar oder die Bakterien können sich an dem betreffenden Orte nicht vermehren. Das Wichtigste ist wohl die Resistenz gegen Vergiftung, denn auch wenn die Bakterien sich im Organismus vermehren, kann derselbe bei fehlender Giftempfindlichkeit nicht erkranken, wie das Beispiel gegen Milzbrand hochimmunisierter, virulente Milzbrandbazillen enthaltender und dabei vollständig gesund bleibender Tiere zeigt. Die Vergiftung der Zelle kommt dadurch zu stande, dass das Gift in die Aussenschicht, Membran, der Zelle eindringt, sie durchdringt, in das Innere der Zelle, in das Protoplasma gelangt, sich dort chemisch oder physikalisch mit gewissen Bestandteilen verbindet, wobei es ohne physikalisch-chemische Strukturänderungen oder Alterationen der chemischen Zusammensetzung nicht abgeht. Die Folgen sind Störungen der Funktion in Form von Über- oder Unterleistungen, Änderungen des Stoffwechsels der Zelle, Störungen der Nahrungsaufnahme, der Stoffverarbeitung, der Stoffabgabe und Energieproduktion, Änderungen der Zellgrösse (Oedem), des makroskopischen Aussehens (Trübung, Farbänderung, Verblassung usw.), der Konsistenz (Brüchigkeit), der chemischen oder physikalischen Reaktionen mit gewissen Reagenzien, insbesondere Farbstoffen (Verminderung der Färbbarkeit). Dabei ist zu bemerken, dass schon der Eintritt einer Fremdstoffsubstanz in die Zellmembran eine bedeutende Störung der Zellfunktion

bedingen kann, denn die Membran reguliert kraft ihrer besonders selektiven Permeabilität den Stoffwechsel der Zelle aufs feinste. Durch Imprägnierung mit einem Gift wird ihre Permeabilität geändert und damit der Zellstoffwechsel alteriert werden. Die Durchlässigkeit der Zellmembran für ein Gift ist also schon eine für das Zelleben ungünstige Eigenschaft. Aber schon die Anreicherung einer Substanz an der Membranoberfläche kann die Durchlässigkeit ändern, ebenso die Imprägnierung mit einem Fremdkörper. Anreicherung und Imprägnierung wie Durchdringung der Membran sind aber nur möglich bei Vorhandensein von Affinitäten physikalischer oder chemischer Art. Das Fehlen dieser Affinitäten, der Mangel von Durchlässigkeit für Fremdstoffe bedeuten also Schutz der Zelle, sind also Faktoren der Resistenz.

Es ist aber denkbar, dass eine Substanz die Zellmembran wohl imprägnieren und durch sie hindurchdringen kann, ohne dass die Permeabilität derselben und damit der Gesamtzellstoffwechsel wesentlich beeinflusst werden. Eine solche Substanz könnte dann z. B. durch intensive Bindung an Bestandteile des Protoplasmas, durch ein rasches Eindringungsvermögen in das Innere der Zelle z. B. bis an oder in den Kern ausgezeichnet sein.

Jede Bindung von Fremdkörpern an Protoplasma bestandteile aber bedeutet Alteration, Störung des Stoffwechsels, also Vergiftung. Also auch hier wiederum ist das Vorhandensein von Affinitäten Vorbedingung der Vergiftung, das Fehlen derselben ein Resistenzfaktor. Die Durchlässigkeit des Protoplasmas erleichtert die rasche Verbreitung des Giftes in der Zelle, sowie den Herantritt desselben an den Kern, also ebenfalls die Vergiftung. Fehlen der Protoplasmadurchlässigkeit ist also ebenfalls ein Resistenzfaktor. Ebenso verhält es sich mit dem Kern.

Was hier von den Zellen gesagt wurde, das gilt auch für

die Körperflüssigkeiten und Zwischensubstanzen: Leichte Diffusion, grosse Affinitäten erleichtern die Vergiftung. Die krankhaften Veränderungen der Körperflüssigkeiten sind allerdings in den meisten Fällen nicht so leicht makroskopisch festzustellen, können aber mit Hilfe besonderer Methoden doch eruiert werden.

Wir hätten also bis jetzt als Resistenzfaktoren des Organismus Impermeabilität der Zellmembran und Mangel an Affinitäten (Adsorptions-, Lösungs- und chemische Affinitäten) kennen gelernt.

Schon lange bekannt als Schutzeinrichtungen des Organismus sind die Leukozyten. Ihre Schutzfunktion besteht in Phagozytose der Krankheitskeime und nachheriger Zerstörung derselben in ihrem Körper. Nicht alle Krankheitserreger sind phagozytabel. Der Leukozytenschutz ist also kein unbedingter. Gewisse Bakterien werden erst von den Leukozyten aufgenommen, nachdem sie sich mit besondern Substanzen des Serums, Opsoninen und Tropinen beladen haben. Die Affinitäten zwischen Bakterien und Leukozyten, die Umfliessbarkeit, infolgedessen die Benetzbarekeit der Bakterien durch das weisse Blutkörperchen, wird durch die Opsonisierung erhöht. Bekanntlich sind es die Bakterien selbst, die die Leukozyten auf sich hetzen, indem sie chemotaktisch wirksame Substanzen abgeben. Die Grösse der auf den Leukozyten beruhenden Resistenz des Organismus ist gegeben durch die Phagozytiertüchtigkeit, die chemotaktische Reizbarkeit und die Zahl der Leukozyten, beruht also einerseits auf besondern physikalisch-chemischen Eigenschaften des Protoplasmas dieser Zellen, andererseits auf der Leistungsfähigkeit der leukopoetischen Apparate, also auf der Teilungsfähigkeit gewisser Zellen.

Die Leukozyten sind auch imstande, bakterienbeschädigende Stoffe an die Körperflüssigkeiten, d. h. an ihr Medium, abzugeben (Leukine).

Eine dritte Gruppe von Resistenzfaktoren hat in den Körperflüssigkeiten, insbesondere im Blut ihren Sitz: die Antikörper oder Immunkörper. Ihre hervorstechendste Eigenschaft ist ihre Affinität zu den Bakterien und ihren Produkten, die zur gegenseitigen Bindung und damit auch zum Verschwinden vieler Individualeigenschaften der beiden Reaktionskomponenten führt. Insbesondere verschwinden mit der Bindung die Antikörper aus dem Medium. Sie opfern sich also gewissermassen auf. Der Antikörper-Antigenkomplex ist, wenn wohl nicht ganz indifferent, so doch ungiftig, so dass die ganze Bindung ihre teleologische Bedeutung hat. Hier besteht die Schutzfunktion wie bei den Leukozyten, im Gegensatz zu der Zellresistenz, in dem Vorhandensein von Affinitäten bestimmter Blutsubstanzen zu den Fremdkörpern, den Bakteriengiften. Durch vorzeitige Bindung derselben wird ein Übertritt ins Gewebe, an die Zellen, verhindert und damit weiterer Schädigung vorbeugt. Hierher gehören auch die Abwehrfermente des Blutes, welche die Fremdsubstanzen zersetzen, abbauen, gewissermassen eine parenterale Verdauung vollziehen.

Gegenüber den beschriebenen Schutz bedeutenden Zelleigenschaften, die wir zusammen mit den Leukozyten als zelluläre Resistenzfaktoren bezeichnen können, nennt man die letztgenannten Schutzvorrichtungen des Organismus humorale Resistenzfaktoren. Die Disposition zu Infektionen kommt zustande durch Schädigung dieser Faktoren; Schädigungen, die wir allerdings nur in einzelnen Punkten genau verfolgen können, z. B. die Abnahme des Blutantikörpergehaltes bei Erkältungen, die Schädigungen der Leukozyten durch Kälte und Gifte, wogegen die Resistenzfaktoren der Körperzellen mit ihren Variationen hypothetisch sind.

Wie die Erfahrung zeigt, kommen solche Schwächungen der Widerstandskräfte des Körpers häufig vor. Es interessiert ganz besonders die Abhängigkeit der Resi-

stenz von äussern und inneren Bedingungen. Es ist längst bekannt, dass Temperaturniedrigung die Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen herabsetzt. Man nennt eine auf diese Weise erworbene Infektion eine Erkältungskrankheit. Dabei ist, sofern die Krankheit wirklich eine Infektionskrankheit ist, die Erkältung nicht die eigentliche Krankheitsursache, sondern höchstens das auslösende Moment, besser der Disposition schaffende Faktor. Der Mechanismus der Entstehung von Disposition durch Temperaturniedrigung ist nur zum Teil bekannt. Experimentell ist sichergestellt, dass die Menge der Blutantikörper herabgesetzt wird. Als sicher dürfte auch die Schädigung der Leukozyten durch die Kälte gelten. Vermutlich wirkt die Kälte auch auf die Zellen selbst schädigend. Ob dieser Effekt in einer Erhöhung der Permeabilität der Membran für Gifte oder Erhöhung der Affinitäten zu den Giften oder endlich in einer Reduktion der Fähigkeit der Antikörperbildung und -Abgabe besteht, darüber wissen wir nichts. Den entgegengesetzten Effekt hat Temperaturerhöhung. Alle dahinzielenden Versuche haben übereinstimmend ergeben, dass Temperaturerhöhung, d. h. Überhitzung des Organismus, sei es durch Verhinderung der Wärmeabgabe nach aussen, sei es durch künstliche Wärmezufuhr von aussen oder autogene Wärmeproduktion im Organismus selbst durch Ausführung des Wärmestiches, wonach sich die Temperatur automatisch auf ein höheres Niveau einstellt, die Widerstandsfähigkeit erhöht. Entzug des Lichtes setzt die Widerstandsfähigkeit herab. Ob intensive Belichtung direkt oder indirekt sie erhöht, ist nicht bekannt. Jedenfalls erfreut sich ein stark dem Licht ausgesetzter Organismus eines regeren Stoffwechsels als ein im Dunkeln gehaltener, und es ist denkbar, dass hierin die grössere Widerstandsfähigkeit des erstern ihren Grund hat.

Zweifelsohne haben auch die sonstigen klimatischen Bedingungen einen gewissen, aber noch nicht mit Sicher-

heit experimentell gefassten Einfluss auf die Resistenz des Organismus.

Neuerdings wird den radioaktiven Substanzen, die sich sehr verbreitet in der Erdrinde finden, ein Einfluss auf die Widerstandsfähigkeit der Tiere gegen Infektionskrankheiten wie auch auf die Virulenz der Erreger zugeschrieben (Böhm):

Absoluter Mangel an Nahrungsmitteln, Hunger, setzt die Widerstandsfähigkeit herab. Zum Teil hat das in der Verminderung der Menge der Blutantikörper seinen Grund, wie das experimentell gezeigt wurde. Über den Einfluss einseitiger Ernährung mit gewissen Nährstoffen (Eiweiss, Fette, Kohlehydrate) wissen wir noch nichts Bestimmtes. Es ist wohl möglich, dass eine einseitige Überernährung einen gewissen Einfluss haben wird, und zwar wird solches am ehesten von den Fetten zu erwarten sein, weil diese am leichtesten unverändert und in grösserer Menge in den Kreislauf gelangen können. Die Resorption der Fette findet bekanntlich in die Lymphwege statt, von wo sie direkt ins Blut gelangen, während die Eiweisskörper und Kohlehydrate die Leber passieren müssen (wo sie, wie das bei den Kohlehydraten sicher und bei den Eiweisskörpern wahrscheinlich ist) gewisse Veränderungen erfahren. Jedenfalls kommen nur unter ganz besondern Verhältnissen grössere qualitative und quantitative Schwankungen der Eiweisskörper und Kohlehydrate des Blutes vor. Möglicherweise sind die günstigen Ergebnisse kalorienreicher Ernährung, z. B. mit viel Kohlehydraten, bei Typhus auf die Überzufuhr von Kohlehydraten zurückzuführen (Simonds).\*) Hingegen begünstigt reichliche Einfuhr von Zucker, niedern Fettsäuren die Ansiedelung von Bakterien im Dünndarm.\*\*) Über die Bedeutung reichlicher

\*) J. P. Simonds, Journ. of infect. Diseases 17, 1915, S. 500.

\*\*) Hahn, Klemann und Moro, Jahrb. für Kinderheilkunde, 84, H. 1.

Salzernährung wissen wir ebenfalls sehr wenig. Von den Kalziumsalzen dürfen wir mit grosser Wahrscheinlichkeit einen günstigen Einfluss auf die Resistenz annehmen, da man sie mit Erfolg bei der Therapie von Infektionskrankheiten verwendet hat. Subkutane Salzapplikation erhöht die Resistenz von Mäusen gegen Rotlauf (Pfenninger).

Auch sind wir sehr mangelhaft unterrichtet über die Wirkung einseitiger Unterernährung, d. h. des Fehlens oder des relativen Mangels gewisser Nährstoffe auf die Widerstandsfähigkeit.

### Das Verhalten der Resistenz während der Infektion.

Im allgemeinen nimmt während einer Infektionskrankheit die Resistenz des Organismus gegen andere Infektionserreger ab. Doch gibt es einige Ausnahmen von dieser Regel.

Eigenartig verhalten sich die Resistenzfaktoren gegenüber dem betreffenden Erreger, der momentan die Krankheitsursache ist. Bei ungefähr allen Infektionen steigt die Menge der Blutantikörper ziemlich bald nach stattgehabter Infektion, zum Teil sogar schon in der Inkubationszeit an. Diese Tatsache wird bekanntlich bei mehreren Krankheiten diagnostisch verwertet, z. B. bei Rotz, Typhus u. a. Doch bedeutet die Zunahme an sich noch nicht, dass auch Heilung eintreten werde. Das Ansteigen des opsonischen Index ist zwar prognostisch günstig. Aber wir werden doch nicht so weit gehen dürfen, die erfolgte Heilung ausschliesslich den Blutantikörpern zuzuschreiben. Bei andern Infektionen zeigen die Blutantikörper wenig Tendenz zur Steigerung, so z. B. bei Tuberkulose. Im übrigen kann gerade bei dieser Krankheit neben einer etwas gesteigerten Antikörpermenge Zellüberempfindlichkeit bestehen.

Bei verschiedenen Krankheiten erfahren die Leukozyten eine quantitative Vermehrung (lokale und allgemeine Leukozytose); bei andern aber, insbesondere Lokalerkrankungen, besteht Leukopenie, negative Chemotaxis. Über

das Verhalten der Zellresistenz gegenüber dem Erreger im Verlauf der Infektionskrankheiten wissen wir nur so viel, dass sie bei gewissen Krankheiten zu-, bei andern abnimmt. Im allgemeinen sinkt die Antikörpermengen im Blut nach Überstehen einer Krankheit wieder ab. Die Zahl der Leukozyten geht zurück. Mit diesen Veränderungen braucht der Grad der Resistenz oder Immunität nicht parallel zu gehen. Vielfach beobachtet man Immunität bei normaler Antikörpermengen. Man kann sagen, dass die Blutimmunität wohl schnell zustande kommt, aber nicht lange vorhält, während die zelluläre oder histogene Immunität langsam entsteht, aber lange, unter Umständen Jahre, ja ein ganzes Leben andauert. Das gibt uns die Direktive, bei der künstlichen Immunisierung nicht nur auf Steigerung der Blutimmunität zu tendieren, sondern auch die Zellresistenz zu berücksichtigen, und es scheint mir, dass die Immunisierungsversuche gegen Tuberkulose keinen Erfolg haben konnten, solange ausschliesslich humorale Immunität angestrebt wurde.

Im übrigen fällt die Verschiedenheit des Verhaltens der Resistenzfaktoren bei verschiedenen Infektionen ins Auge, und ferner, dass sich die Resistenzfaktoren bei einer und derselben Krankheit nicht gleichsinnig und parallel ändern müssen. Bei Typhus und Paratyphusinfektionen, Rotz, kontagiösem Abortus u. a. entstehen reichlich Antikörper im Blut, bei Tuberkulose wenig. Bei Streptokokken und -Staphylokokkeninfektionen kann die Zahl der Leukozyten enorm vermehrt werden (Leukozytose), wogegen malignes Ödem, Rauschbrand und andere Gasbrandinfektionen gerade durch das Fehlen einer Leukozytenanwanderung, also positiver Chemotaxis und Phagozytose gekennzeichnet sind. Über das Verhalten der Resistenzfaktoren der Körperzellen können wir uns heute nur durch die Untersuchung einer erhöhten oder verminderter Empfindlichkeit gegenüber den homologen Antigenen er-

kundigen. Die Untersuchung der Grösse der Affinitäten der Zelle zu den Giften, der Permeabilität der Zellmembran für dieselben ist direkt nicht ausgeführt und zum Teil auch sehr schwierig.

Man muss bei mehreren Krankheiten annehmen, dass die Zellresistenz in ihrem Ablauf zunimmt und die nach Überstehen beobachtete Immunität eine rein histogene, ohne Zutun der Blutantikörper und der Leukozyten bestehende ist. Bei Tollwut kann man im Verlauf der Krankheit und einige Zeit nachher Blutantikörper nachweisen. Später verschwinden sie. Und doch hält die Immunität noch Jahre, vielleicht das ganze Leben lang an. Ebenso verhält es sich bei Pocken. Bei gegen Anthrax hochimmunisierten Tieren kann man im Blut virulente Milzbrandbazillen finden, ohne dass das Tier krank ist. Hier sind die Körperzellen einfach unempfindlich. Ähnlich scheint es sich zu verhalten bei der Rotlaufimmunität. Die histogene Immunität erscheint langsam, hält aber lange an, während die Antikörper und damit die Blutimmunität rasch entstehen, aber an Menge verhältnismässig rasch wieder abnehmen. Eigenartig liegen die Verhältnisse bei der Tuberkulose und bei Rotz, womöglich auch bei andern Krankheiten. Hier kann Blutimmunität neben Zellüberempfindlichkeit bestehen. Der tuberkulöse Organismus ist gegen Tuberkulin, der rotzige gegen Mallein überempfindlich, während gleichzeitig besonders bei Rotz Antikörper im Blut sich vorfinden. Bei Einträufeln ins Auge, bei Inokulation in die Haut, bei subkutaner Injektion von Mallein entstehen bei rotzigen Tieren hochgradige Entzündungen, während gesunde Tiere gar nicht oder nur schwach auf dieselbe Giftdosis reagieren. Entzündung aber ist die allgemeinste Reaktion des Organismus auf Zellschädigung. Infolgedessen muss das Gift bei den rotzigen Tieren stärkere Zellschädigungen erzeugt haben als bei gesunden. Die Zellen des rotzigen müssen also empfind-

licher sein. Man hat allerdings versucht, auch diese Überempfindlichkeit humoral zu erklären, indem durch Zusammentritt des einverleibten Antigens mit den in den Körpersäften vorhandenen Antikörpern eine neue Substanz, das Anaphylatoxin, entstehen soll, dem die Entzündungerscheinungen zuzuschreiben seien. Doch scheint mir diese Erklärung nicht ausreichend. Der tuberkulöse Organismus ist überempfindlich gegen Tuberkulin. Merkwürdigerweise aber zeigt er eine etwas erhöhte Resistenz gegen eine Reinkokulation mit lebenden Tuberkelbazillen. Wenn man tuberkulöse Meerschweinchen oder Rinder mit Tuberkelbazillen subkutan superinfiziert, entsteht nach verkürzter Inkubationszeit ein rasch heilendes Geschwür, während bei der Erstinfektion nach längerer Latenzzeit eine Nekrose mit nachheriger Geschwürsbildung ohne Heilungstendenz entsteht. Der Tuberkulöse besitzt also eine gewisse Resistenz gegenüber lebenden Tuberkelbazillen, eine Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin, d. i. ein Extrakt aus Tuberkelbazillen. Da die Schädigung schliesslich nur durch gelöste Giftsubstanzen entstehen kann, müssen wir annehmen, dass die aus den lebenden Bazillen im lebenden Organismus austretenden Gifte andere seien, als die aus den Kulturbazillen mit besondern Methoden ausgezogenen.

Dass übrigens die Bazillenresistenz des tuberkulösen Tieres nur eine relative ist, das zeigt die Tatsache der Metastasen, die ja schliesslich, wie die künstlichen Inokulationen auch Superinfektionen mit Bezug auf den Gesamtorganismus, Neuinfektionen mit Bezug auf das Organ oder die Gegend sind. Allerdings muss hier die Frage aufgeworfen werden, ob nicht die Empfindlichkeit des Organismus gegen seine eigenen Bazillen eine andere sein könne als gegen fremde. Dahinzielende Experimente, d. h. künstliche Infektionen auf der Haut eines Tuberkulösen mit von ihm selbst herstammenden Bazillen, sind meines Wissens nicht gemacht worden. Wenn die Empfindlichkeit des Tuber-

kulösen gegen seine eigenen Bazillen eine grössere wäre, so würden wir es mit einer individualspezifischen Zellüberempfindlichkeit zu tun haben, einer Tatsache, die die Aussichten für die Heilung der Tuberkulose allerdings nicht verbessert.

Ein wichtiger Resistenzfaktor im Verlauf der Infektionskrankheit ist das Fieber. Wir verstehen darunter eine mit negativer Stoffbilanz, insbesondere lebhaftem Eiweisszerfall, einhergehende Hyperthermie. Schon die Temperaturerhöhung an sich kann eine Steigerung der Resistenz zur Folge haben.\* ) Solange die Temperatur nicht zu hoch steigt und hohe Temperatur nicht zu lange andauert, richtet diese Störung keinen Schaden an. Hingegen ziehen starke und lang dauernde Hyperthermien Parenchymdegenerationen nach sich.

Aber auch der lebhafte Eiweisszerfall scheint der Entwicklung der Bakterien schädlich zu sein. Es ist experimentell festgestellt, dass Eiweisszerfallsprodukte antibakteriell wirken.\*\*) Allerdings wissen wir noch nicht gerade welche. Und es ist wahrscheinlich, dass wir hierin eine weitere Schutzvorrichtung des Organismus zu erblicken haben. Freilich ist dabei unerklärlich, warum der Appetit herabgesetzt ist. Das scheint bei dem ohnehin schon infolge der höhern Temperatur beschleunigten Stoffzersetzung keineswegs zweckmässig.\*\*\*)

Welche Bedeutung die im Fieber bestehende Wasserretention sowie die Zunahme der Azidität der Körpersäfte für die Resistenz haben, ist unbekannt.

\*) Rolly und Melzer, Pitini v. Fernandez, Petruschky u. a. zit. n. Pfenninger.

\*\*) E. v. Esmarch, Zeitschr. f. Hyg. 7, 1889, S. 1. Konradi, Hofmeisters Beiträge 1, 1902, S. 193.

\*\*\*) Vor mehreren Jahren habe ich, allerdings mit einer primitiven Technik, eine Zunahme der Serumglobuline im Verlauf der Infektion und Immunisierung bei Pferdesterbe gezeigt. Diese Befunde sind im letzten Jahre durch genauere Untersuchungen an mit Bakterien infizierten kleinen Versuchstieren durch Hurwitz und K. F. Meyer in Amerika bestätigt worden.

## Die experimentelle bzw. therapeutische und prophylaktische Beeinflussung der Resistenz.

Die Imitation der Naturvorgänge in Form der aktiven prophylaktischen und therapeutischen Immunisierung lag nahe. Die Erfahrung hat aber gelehrt, dass sich eigentlich nur wenige Krankheiten, jedenfalls bei weitem nicht alle, auf diese Weise, durch spezifische Immunisierung, heilen bzw. verhüten lassen. So schwenkte man ab und kam zur Chemotherapie, oder, wie man sich vorstellte, zur Desinfektion des lebendigen Organismus. Die genauere Untersuchung hat gezeigt, dass keineswegs alle chemotherapeutisch angewandten Mittel direkt parasitizid wirken. Ja gerade eines der erfolgreichsten, das Salvarsan, wirkt in den im Organismus erreichten Konzentrationen nicht mehr bakterizid. Es wurde dann weiterhin konstatiert, dass viele der chemotherapeutisch verwendeten Mittel die Resistenzfaktoren des Organismus beeinflussen. So kommen wir denn zu dem chemotherapeutischen Postulat, zur Chemotherapie, solche Mittel auszusuchen, die die Resistenzfaktoren des Organismus günstig beeinflussen, also:

- Mit den bereits vorhandenen Blutantikörpern eine hochbakterizide Kombination ergeben,
- Die Produktion von Blutantikörpern stimulieren,
- Die Phagozytose begünstigen und die Produktion von Leukozyten anregen,
- Die Körperzellen derart beeinflussen, dass sie die Gifte weniger gut durchlassen, und dass ihre Affinität zu den Bakteriengiften herabgesetzt wird.

Von einer grossen Zahl von Substanzen ist eine begünstigende bzw. herabsetzende Wirkung auf die einzelnen Resistenzfaktoren bereits bekannt.\*). Insbesondere ist die Wirkung auf die Blutantikörper, auf die Phagozytose und

\*) Zusammenstellung der Literatur und neue Versuche siehe W. Pfenninger, Diss., Zürich, 1917.

auf die Leukozytenproduktion schon mannigfach untersucht, während über die Beeinflussung der Zellresistenz im engern Sinne nichts bekannt ist.

Von sehr vielen chemotherapeutisch verwendeten Mitteln wissen wir, dass sie die Resistenz erhöhen, dass sie die Antikörperproduktion anregen, die Phagozytose begünstigen. Von vielen andern ist wenigstens die günstige Totalwirkung bekannt, ohne dass wir imstande wären, im einzelnen die Wirkung auf die verschiedenen Resistenzfaktoren zu erkennen. Einige Beispiele mögen dies erläutern.

Die Antikörperproduktion wird durch eine Reihe von anorganischen Salzen, speziell  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{NaBr}$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  begünstigt. Dieselben Salze begünstigen auch die Phagozytose. Sublimat, Salvarsan, Pilokarpin bewirken eine Steigerung der Menge gewisser Blutantikörper. Narkotika, Senf, Terpene begünstigen in gewissen Dosen die Phagozytose, während Fäulnisprodukte den gegenteiligen Effekt haben. Terpentinöl und scharfe Einreibungen bedingen eine Stimulierung der Leukozytenproduktion, somit eine Leukozytose.

Übrigens hängt die Art der Einwirkung auch von der Konzentration ab. Eine Substanz, die in geringer Konzentration die Resistenz erhöht, kann bei grosser Konzentration den gegenteiligen Einfluss ausüben.

Neuerdings hat man die Eiweisszerfallsprodukte und die Hyperthermie zusammen therapeutisch benutzt, indem man einfach native oder wenig abgebaute Eiweissprodukte subkutan einspritzt. Z. B. Albumosen, Normalserum, Milch. Es entsteht eine Fieberreaktion,\* ) die Eiweisskörper werden abgebaut und der Einfluss auf den Organismus ist ein günstiger. Solcherweise hat man mit Erfolg Typhus und Lues durch subkutane oder intramuskuläre Injektionen von Serum, Albumose oder sterilisierter Milch behandelt.\*\*) )

\*) Flekseder, Wien, Kl. Wochenschr., 1916, S. 637.

\*\*) Lüdke, Münchener med. Wochenschr. 1915, S. 1525. W.

Man ist also von der spezifischen zu der unspezifischen Eiweisstherapie gekommen. Diese Serumtherapie wäre also wie die Salvarsantherapie eine Chemothrapie.

Wir stehen hier also vor einem neuen, noch kaum bearbeiteten aber Erfolg verheissenden Forschungsgebiet.

## Brunst und Menstruation.\*)

Von Dr. A. Krupski in Zürich.

So naheliegend es auch scheinen mag, die Brunst der Tiere mit der Menstruation des Menschen zu identifizieren, haben doch die diesbezüglichen Arbeiten in den letzten Jahren gezeigt, dass die beiden Vorgänge keineswegs in der gleichen Weise verlaufen. Das Resultat der Brunst der Tiere und ihr wichtigstes Moment ist die Ovulation, die mit auffallenden äusseren Erscheinungen einhergeht. Diese Nebenerscheinungen bestehen in allgemeinen Symptomen, wie z. B. nervöse Erregung, Unruhe, gestörte Fresslust, Aufspringen (Reiten) und insbesondere Annahme des männlichen Tieres. Örtlich fallen auf die Veränderungen an den äusseren und inneren Geschlechtsteilen. Dieselben sind geschwollen und blutreich. Die Oberfläche sowie die Drüsen der durchfeuchteten Schleimhaut sezernieren lebhafter. Der Cervicalkanal öffnet sich, und aus der Vagina fliest reichlicher Schleim ab, der bisweilen Blutstriemen mit sich führt. Das Abklingen der Erscheinungen geht ohne Substanzverlust der Uterusschleimhaut einher, eine Menstruation findet somit nicht statt. Beim Menschen äussert sich dieselbe bekanntlich in tiefgreifenden Veränderungen, mit Abstossung der Mukosa und

Weichardt. Münchener med. Wochenschr., 1915, S. 1525. P. Saxl, Wiener med. Wochenschr., 1916, S. 185. Kirchheim und Tucek, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 77, 1914, S. 387.

\*) Nach einem Vortrag in der veterinär-med.-biologischen Sektion der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft, Zürich, September 1917.