

Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 87 (1945)

Heft: 9

Artikel: Die Rolle der Gefässwand bei der Infektionsabwehr

Autor: Frei, W.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-591177>

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: 26.11.2025

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

SCHWEIZER ARCHIV FÜR TIERHEILKUNDE

Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte

LXXXVII. Bd.

September 1945

9. Heft

Die Rolle der Gefäßwand bei der Infektionsabwehr.

Von W. Frei, Zürich.

Auf die Oberfläche der Haut oder einer Schleimhaut gelangende oder ins Gewebe eindringende Mikroorganismen treffen von allem Anfang an die verschiedensten Abwehrvorrichtungen: auf der Haut die Hornschicht, Fettsäuren, andere Mikroorganismen (die „residenten“, d. h. immer vorhandenen Bakterien) als Antagonisten, auf den Schleimhäuten den Schleim als Beweglichkeits- und Diffusionshindernis, allenfalls eine Kutikula, einzelne Leukozyten, Antikörper sowie gelegentlich eine unpassende Wasserstoffionenkonzentration (Magensäure, Milchsäure in der Vagina des Menschen). Nach dem Eindringen der Keime in das Innere des Gewebes kommen Antikörper und Leukozyten zur Wirkung. Sind diese Hemmnisse überwunden und kommt es zur Vermehrung und damit zur lokalen Entzündung, so besteht die Möglichkeit des Übertrittes der Mikroorganismen in das Blut oder in die Lymphe. Der letztere kann ohne Permeierung von Wänden direkt von den Saftspalten in die Lymphgefäße erfolgen, worin die Erreger in die regionalen Lymphknoten geschwemmt werden. Das Eindringen in die Blutkapillaren hingegen bedeutet Durchdringung einer Membran, und hier erhebt sich für die Mikroorganismen das Problem der Permeabilität und ihrer allfälligen Abänderung durch die extravaskulären infektiösen Krankheitsprozesse. Eine Anzahl von Mikroorganismen besitzt offenbar die Fähigkeit, sehr rasch ins Blut einzudringen, nämlich die Erreger der hämorrhagischen Septikämien (Milzbrand, Rotlauf, Geflügelcholera, Kaninchen-septikämie und andere Pasteurellosen, u. U. auch Kokken, ferner die Viren der Rinderpest, Schweinepest, Staupe u. a.). Diese Mikroorganismen können sich leicht im Blut halten und sich daselbst vermehren. Sie werden infolgedessen in allen Organen vorgefunden und, wenn auch vielleicht nicht überall, außerhalb der Kapillaren im Gewebe. Andere Erreger treten nur gelegentlich

und vorübergehend ins Blut über. Sie können aber hämatogene Metastasen setzen, d. h. sie bleiben an gewissen Stellen des Blutstromes, entweder durch Verstopfung von kleinen Gefäßen¹⁾ oder durch Festkleben an der Wand und durch Phagozytose durch die Endothelzellen der Kapillaren stehen, dringen durch die Gefäßwand hindurch nach außen und vermehren sich alsdann im Gewebe. Diese Mikroorganismen machen also am Primärherd den Weg durch die Gefäßwand von außen nach innen, am Ort des Sekundärherdes von innen nach außen. Andere finden den Weg vom Primärherd durch die regionalen Lymphknoten via Milchbrustgang in den Blutkreislauf. Für die Metastase ist sicher nicht immer eine Embolie (eine Verlegung der Blutbahn) erforderlich, vielmehr kann es sich, wie bereits angedeutet, auch um Phagozytose der Keime durch die Endothelzellen (s. u.) handeln, allerdings nicht gefolgt von Abtötung, sondern quasi von Dephagozytose, d. h. Ausstoßen der lebendig gebliebenen Mikroorganismen auf der Außenseite der Kapillarwand. Maßgebend für die Endothelphagozytose ist nicht die Weite der Gefäßbahn, sondern besondere physikalisch-chemische Eigenschaften der Mikroorganismen und der Kapillarwandinnenfläche. Wir haben uns nämlich vorzustellen, daß die Kapillarwände nach Organen, bzw. Geweben verschieden sind. Man hat geradezu von einer Organspezifität der Gefäße gesprochen.

Bekannt ist die besondere Neigung der subendokardialen und subepikardialen Gefäße zur Permeabilisierung, wodurch infolge von Diapedese von Erythrozyten die bei sehr vielen Infektionskrankheiten anzutreffenden Blutpunkte und -flecken entstehen. Trotzdem die Konzentration der Gifte überall im Blutkreislauf dieselbe ist, entstehen diese Hämorrhagien in erster Linie und häufig ausschließlich unter dem Endokard und Epikard.

Bei der Ausbreitung von Mikroorganismen (Bakterien und Viren) im Körper nimmt somit die Gefäßwand eine zentrale Stellung ein, da sie zwischen Gewebe und Blut als

¹⁾ Eine gewisse Bedeutung haben beim Zustandekommen von kleinen kapillären Embolien vielleicht die Rougetzellen. Das sind außen auf dem Kapillarschlauch aufliegende sternförmige Zellen, welche bei der Kontraktion die Kapillare verengern. Auf diese Weise kann ein Lumen, das vorher Bakterien durchließ, so verengt werden, daß diese Zellen, vielleicht auch Erythrozyten und Trypanosomen nicht mehr durchschlüpfen können. Über die Einwirkung von Bakteriengiften auf die Tätigkeit dieser Zellen scheint nicht viel bekannt zu sein. Man kann erwarten, daß es für sie kontrahierende und erschlaffende Giftsubstanzen gibt. Sehr wahrscheinlich stehen sie unter der Herrschaft des vegetativen Nervensystems.

trennende und auch wieder verbindende Schicht eingeschaltet ist. Für das Schicksal des an einer örtlichen oder allgemeinen Infektionskrankheit leidenden Organismus ist es wichtig, ob von einem im Gewebe liegenden Infektionsherd aus Mikroorganismen und ihre Gifte, Enzyme und andere Stoffwechselprodukte ins Blut, bzw. ob im Blut kreisende, allenfalls sich hier vermehrende Keime an irgendeiner Stelle durch die Gefäßwand hindurch in das Gewebe übertreten und allenfalls sich hier festsetzen und Schädigungen erzeugen können. Der Weg, den die Keime nehmen, ist also, bezogen auf das Blut, entweder von innen nach außen oder von außen nach innen. Die Eigentümlichkeiten der Gefäßwand werden also irgendwie ausschlaggebend sein.

Die uns im Zusammenhang mit den vorliegenden Problemen interessierenden Eigentümlichkeiten der Gefäßwände sind die folgenden: 1. Die aktive Kontraktilität und die rein physikalische Elastizität, welche Eigenschaften nicht nur bei den Arterien und Venen, sondern auch bei den Kapillaren eine, wenn auch wohl geringere, Rolle spielen, 2. die Phagozytiefähigkeit der Endothelien der Blut- und Lymphkapillaren, 3. die Neubildung von phagozytierenden Zellen durch Endothelien und Adventitiazellen, 4. die Permeabilität der Blut- und Lymphkapillaren, 5. die Antikörperbildung durch diese Endothelien. Diese Eigenschaften sind während der Infektionskrankheit gegenüber der Norm abgeändert, und zwar besonders örtlich im Entzündungsgebiet, allgemein m. o. w. im gesamten Gefäßsystem bei Septikämien, vielleicht auch bei vorübergehender oder dauernder Anwesenheit von Stoffwechselprodukten der Mikroorganismen im Blut.

Kontraktilität.

Die Fähigkeit der Gefäßmuskulatur auf örtliche, mechanische, thermische, aktinische, chemische, örtliche oder zentrale nervöse Reize mit Kontraktion oder Erschlaffung zu reagieren, ist die Ursache der Hyperämie und Anämie, von welchen uns hier besonders die entzündliche Hyperämie interessiert. Sie wird erzeugt durch Substanzen des Gewebstoffwechsels, nämlich Säuren (Kohlensäure, Milchsäure u. a.), durch Sauerstoffmangel, Azetylcholin, Adenylsäure und sog. H-Substanzen, besonders Histamin (Vgl. K. Nieberle). Einige von diesen Substanzen sind hochwirksam. Schon eine Senkung des Blut-pH um 0,05 bis 0,1 bewirkt Dilatation. Bei insuffizienter Durchblutung häufen sich solche Produkte an, z. B. Milchsäure. In der Tat hat man im Entzündungs-

gebiet pH-Werte im sauren Bereich bis hinunter auf 6,0 und tiefer festgestellt. Eine besondere Bedeutung wird den H-Substanzen zugeschrieben, welche im Entzündungsgebiet in besonderen Mengen als Gewebstoffwechselprodukte entstehen.

Außer Histamin gibt es noch andere die Gefäßdurchlässigkeit erhöhende Substanzen (Grant and Jones, Menkin). In welchen Fällen die Permeabilität durch Histamin und in welchen sie durch andere Substanzen geändert wird, scheint nicht bekannt.

Die bei der Entzündung im geschädigten Gewebe entstehenden Stoffwechselprodukte sind z. T. dieselben, wie sie im normalen Gewebe, z. B. in der Muskulatur bei der Arbeit entstehen, z. T. sicher auch andere, grundsätzlich neue. Es ist nicht gesagt, daß sie alle auf die Gefäßinnervation und auf die Gefäßmuskulatur dieselbe, nämlich eine dilatierende Wirkung haben müssen. Möglicherweise finden sich sogar solche mit entgegengesetzten Tendenzen und der Grad der Hyperämie wird von dem Gleichgewicht der erweiternden und verengernden Substanzen abhängen. Weiterhin kann die Qualität der im Verlauf einer Entzündung entstehenden Substanzen wechseln, weniger die von den Infektionserregern, als die vom Gewebe herkommenden. Am Anfang sind Abbauprodukte von gestorbenen Zellen zu erwarten, später, wenn eine gewisse Erholung und lokale Immunität sich ausgebildet hat, nicht mehr. Als weitere Hyperämiefaktoren kommen in Betracht die sog. aufsteigenden nutritiven Reflexe (W. R. Heß), welche vielleicht auch bei der Entzündung eine Rolle spielen. Sie beruhen auf einer Sensibilität des Gewebes für Nährstoffbedarf und bestehen darin, daß von einem Hungergebiet aus den Gefäßen entlang Dilatationsreize für zentraler gelegene, zum Hungergebiet gehörende Arteriolen und Arterien aufsteigen.

Es ist denkbar, daß gewisse Bakteriengifte hauptsächlich auf die Kapillarwände, andere auf die Wände größerer, mit Muskulatur ausgestatteter Gefäße wirken, und in diesem Falle ist eine gesonderte Vergiftung der Muskulatur wie der Vasomotorenerven möglich. Eine vollständige Lähmung der Muskulatur bewirkt maximale Erschlaffung und Erweiterung, Reizung der Vasodilatoren ebenfalls Erweiterung, Reizung der Vasokonstriktoren aber Verengung. Durchschneidung der sympathischen Äste oder Exzision von Sympathikusganglien bedingt eine sehr starke Exsudation, woraus der Schluß gezogen werden kann, daß eine Reizung des Sympathikus Permeabilitätserniedrigung, Dämpfung aber Permeabilitätserhöhung zur Folge hat. Von einer gewissen Bedeutung dürfte auch der Zustand der sensiblen Nerven im Ent-

zündungsgebiet sein, insofern Reizung von sensiblen Enden in der Haut Vasodilatation erzeugt. Andererseits kann man durch Anästhesierung eines Entzündungsgebietes die Hyperämie vermindern oder unterdrücken. Es wird somit in infektiösen Entzündungsherden darauf ankommen, ob und wie stark durch die Bakterien-substanzen die sensiblen Nerven gereizt, allenfalls durch heftige Giftwirkung nekrotisiert werden.

Für das Gebiet einer infektiösen Entzündung bedeutet eine arterielle sog. aktive Hyperämie eine Verbesserung der Ernährung und infolgedessen möglicherweise eine Begünstigung der lokalen Antikörperproduktion, wahrscheinlich auch vermehrte Zufuhr von Blutantikörpern, sowie eine Vermehrung des Abtransportes von Stoffwechselprodukten. Man darf annehmen, daß dieser Wechsel der Stoffe für das Gewebe nützlich sei. Andererseits können hieraus aber auch die Mikroorganismen Nutzen ziehen, insofern ein für sie günstiges pH m. o. w. konstant erhalten und Zufuhr von Nährstoffen und Abfuhr ihrer Stoffwechselprodukte garantiert wird. Obligate Aerobier werden sich den reichlich hergebrachten Sauerstoff zunutze machen, wogegen obligate Anaerobier durch denselben geschädigt werden.

Der Unterschied der Lebensbedingungen für die Bakterien im Gewebe und in einer Reagenzglaskultur besteht gerade darin, daß in dieser die Nährstoffe immer ab- und die Stoffwechselprodukte immer zunehmen, bis schließlich ein Stillstand der Proliferation eintritt.

In einem reichlich durchbluteten Gewebe kommt es nicht zu einer derartigen Stagnation, weil die günstigen höheren Konzentrationen von Nährstoffen und Sauerstoff und niedrigeren Konzentrationen von Stoffwechselprodukten der Bakterien und Gewebszellen konstant erhalten werden. Anders ist es allerdings, wenn durch Lymphgefäßthromben oder durch Verlegung von Blut- und Lymphgefäßen durch den Druck des Exsudates das Blut gestaut, sein Durchfluß verlangsamt wird oder gar eine Anämie entsteht.

Phagozytose.

Die Endothelzellen der Blut- und Lymphkapillaren und der Blut- und Lymphsinus gehören zum retikulo-endothelialen System und besitzen die Fähigkeit, mikroskopisch sichtbare (und wohl auch kleinere) lebende oder tote Partikel, z. B. Mikroorganismen (Bakterien und Viren) oder Zelltrümmer, beispielsweise auch Blutfarbstoffüberreste (Hämosiderin), aufzunehmen und so das strömende Blut davon zu befreien (Abb. 1). Die Aufnahme geschieht anscheinend nur auf der Seite des Blutstromes und nicht

auswendig. Wie die genetisch mit ihnen verwandten weißen Blutzellen und die Histozyten des Gewebes dienen sie durch ihre Phagozytoseaktivität der Beseitigung von Mikroorganismen und damit der Abwehr der Infektion. Während extravaskuläre im Gewebe liegende Keime durch Histozyten und herangewanderte weiße Blutzellen phagozytiert und an der Ausbreitung, auch am

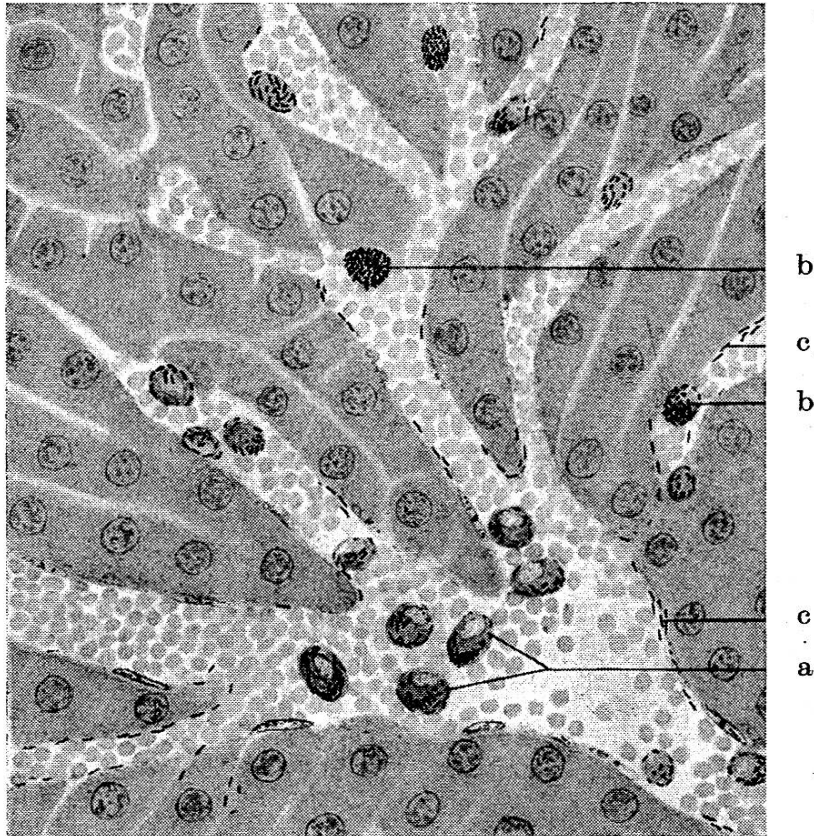


Abb. 1. Leber einer (mit Chloroform vorbehandelten) mit Rotlauf infizierten Maus. Freie (a) und in der Kapillarwand sitzende (b) große Phagozyten, mit Bazillen reich beladen. Übrige Kapillarendothelien (c) mit vereinzelt Bakterien. (W. Frei und N. Weidlich, Berl. tierärztl. Wschr., Jg. 45, 747, 1929.)

Eintritt in die Blutbahn verhindert werden, vermögen die Uferzellen des Blutstromes das Blut von Keimen zu befreien und somit weitere Schädigungen, insbesondere Metastasen, zu verhindern. Die Phagozytiertätigkeit richtet sich nicht mit gleicher Intensität gegen alle Bakterien- (und wohl auch Virus-) Arten. Auch ist sie nach Organen verschieden. Die bereits genannte Organverschiedenheit der Blutgefäße kommt auch hier zum Ausdruck. Einige Keim-

arten werden besonders in der Milz und in den Lymphdrüsen (hier sowohl von den Endothelzellen, wie von den Retikulumzellen) aufgenommen, andere, wie z. B. Rotlaufbakterien in der Maus, in größter Menge von den Endothelzellen der Lungenkapillaren (Frei und Weidlich). Es enthüllt sich hier eine neue Funktion der Lunge, indem alles Blut aus dem großen Kreislauf schließlich durch dieses Organ strömen muß, bevor es wieder in den großen Kreislauf gelangt. Die Lunge ist somit durch ihre Blutkapillaren ein „Filter“, in welchem viele Bakterien hängen bleiben.

Neubildung von Gefäßwandzellen.

Die festsitzenden, zur Phagozytose befähigten Endothelzellen der Kapillaren, sowie die auf der Außenseite der Gefäße liegenden Adventitiazellen haben die Möglichkeit der Proliferation und der Abstoßung von neuen, ebenfalls phagozytischen Zellen (Abb. 1). Die von den Endothelzellen abstammenden Zellen werden in den Blutstrom abgegeben und funktionieren als mononukleäre Phagozyten oder Makrophagen. Die Adventitiaabkömmlinge nehmen zusammen mit Lymphozyten und Lymphoidozyten (nach Ansicht mancher Forscher) teil an der Bildung der vaskulären, bzw. perivaskulären Infiltrate, wie man sie insbesondere bei den durch neurotrophe Virusarten verursachten lymphozytären Enzephalitiden (Tollwut, Borna'sche Krankheit, Teschener Schweine-lähmung, Kinderlähmung, Staupe, nervöse Formen der Rinderpest, der Geflügelpest, Katarrhalfieber des Rindes u. a.) kennt. Hier findet man in den weiten Räumen der Adventitia der kleinen Gehirn- und Rückenmarksarterien meistens innerhalb der äußersten Schicht der Adventitia (Membrana limitans) dichte Ansammlungen von Lymphozyten und etwas größeren, lymphozyten-ähnlichen, ebenfalls einkernigen Zellen (Abb. 2), von denen manche annehmen, daß sie aus Adventitiazellen oder aus Endothelien adventitieller Lymphgefäße (Dobberstein) entstanden seien. Man geht wohl nicht fehl, wenn man diesem dichten Zellmantel eine Schutzfunktion zuschreibt, darin bestehend, im Verein mit der Gefäßwand den Eintritt des Virus aus der Nervensubstanz in die Blutbahn, oder aber umgekehrt, den Übertritt von polytropen und dabei auch neurotrophen Virusarten aus dem Blut in die Nervensubstanz (Katarrhalfieber, Rinderpest, Schweinepest, Staupe, Geflügelpest) zu verhindern.

Als Reaktion auf Infektionserreger beobachtet man sehr häufig Zellteilung im Mesenchym, z. B. die Entstehung von Tuberkeln,

von Rotzknötchen und ähnlichen morphologisch erregerspezifischen Gewebsneubildungen. Bei andern Infektionen ist die Form der Gewebswucherung weniger charakteristisch. Es finden einfach Vermehrungen von Histiozyten, von adventitiellen Zellen (Abb. 2) sowie auch Neubildungen an Kapillarendothelien

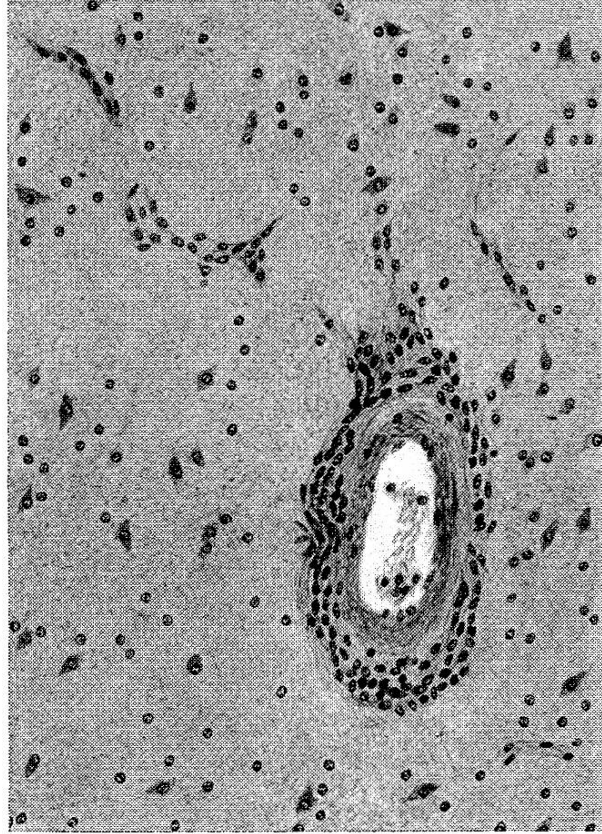


Abb. 2. Gehirn von Huhn mit Hühnerpest. Vaskuläres Infiltrat. (W. Pfenninger und Z. Finik, Zentralbl. f. Bakt. I. Orig. 99, 145, 1927.)

(Abb. 1) statt. Die auf letztgenannte Weise entstandenen Elemente schwimmen als weiße Blutzellen (Monozyten) mit dem Strom und haben, wie ihre Verwandten analoger Abstammung, die polymorphkernigen Leukozyten, die Fähigkeit der Phagozytose (Makrophagen) und wohl auch der Antikörperbildung.

Die Bildung von Antikörpern

ist mit eine Aufgabe des retikulo-endothelialen Systems (RES). Hierzu gehören die Retikulumzellen der Lymphknoten, der Milz und des Knochenmarkes, die fixen und beweglichen

Zellen des Bindegewebes (Fibrozyten und Histiozyten), sowie die Endothelien der Blut- und Lymphgefäße einschließlich der Kupffer'schen Sternzellen der Leber sowie die Endothelien der Blut- und Lymphsinus. Die Zellen dieses Systems finden sich also überall im Organismus, wenn auch in verschiedener Dichte, am zahlreichsten pro Volumeneinheit Gewebe wahrscheinlich in den blutbildenden Organen. Die in den einzelnen Abschnitten des RES gebildeten Antikörpermengen hängen möglicherweise von der Art der Infektionserreger ab. Gerade so wie die phagozytierende Tätigkeit der Zellen des RES nach Organen verschieden ist, indem gewisse Erreger hauptsächlich in den Kapillarendothelien der Leber und in den Kupffer'schen Sternzellen, andere vornehmlich in den Kapillarendothelien der Lunge aufgenommen werden, dürfte die Antikörperbildung ebenfalls verschieden sein. Der Sitz der Bakterien wird ebenfalls von Bedeutung sein. Man kennt eine lokale Antikörperbildung am Ort der Infektion. Wenn man in Mesenterialgefäße Bakterien einspritzt, so findet man das Blut der Leber (welches mit den Antigenen zuerst in Berührung kommt), am antikörperreichsten (Jones). Für die in einem Infektionsherd extravaskulär gebildeten Antikörper ist der (zwar nicht erwünschte) Durchtritt in das Blut erleichtert, wenn durch die Entzündung die Gefäßpermeabilität erhöht ist (s. u.). Andererseits werden nach dem durch Lymph- und Blutgefäße erfolgten Übergang von Antigenen aus dem Herd ins Blut die allgemeinen Antikörperproduktionsstätten, also die blutbildenden Gewebe und vielleicht sämtliche Gefäßendothelien zur Antikörperbildung gereizt. Wenn diese Antikörper an einen Infektionsherd gelangen sollen, müssen sie wiederum durch eine Kapillarwand nach außen diffundieren, was (wie unten auseinandergesetzt), an Orten milder Entzündung leichter geschehen kann, als in Gebieten schwerer Entzündung. Im übrigen werden diese Antikörper ihre Aufgabe gegenüber allfällig ins Blut eingedrungener Mikroorganismen-Toxinen und -Enzymen zu erfüllen haben.

Die Permeabilität der Kapillarwand

ist von fundamentaler Bedeutung nicht nur für den Durchtritt von Nährstoffen und Sauerstoff von innen nach außen und von Stoffwechselprodukten von außen nach innen und somit (s. o) für die Ernährung der Gewebe und der allenfalls darin sitzenden Mikroorganismen, sondern auch für den Durchtritt dieser letzteren und ihrer Exo- und Endotoxine und Enzyme von außen nach innen.

Im Entzündungsgebiet ist die Durchlässigkeit i. A. m. o. w. erhöht, so daß die sonst nicht permeierenden Eiweißkörper, darunter u. U. auch das hochmolekulare Fibrinogen, welches außerhalb der Gefäße zu Fibrin gerinnen kann, sowie die ebenfalls großmolekularen, zu den Globulinen gehörenden Antikörper durchtreten.

Der Übergang von gewissen Bakterienprodukten aus dem Gewebe in den Kreislauf und aus diesem in das Zentralnervensystem ist die Ursache von allerlei Störungen des animalen und insbesondere des vegetativen Nervensystems, nämlich Fieber, Tachykardie, Tachypnoe, Darniederliegen der Verdauung und des Appetites, Verminderung der Milchsekretion, allenfalls Schweißausbruch, Sträuben der Haare u. a. Ob die Gefäßwände im Zentralnervensystem bei anderswo lokalisierten Infektionskrankheiten durch kreisende Bakteriengifte durchlässiger werden, ist wohl möglich, für den Durchtritt mancher Gifte aber wohl nicht nötig.

Im allgemeinen wird man annehmen, daß eine Membran, also auch die Kapillarwand, für kleine Moleküle oder kleine Kolloidteilchen permeabler sei, als für größere Partikel oder gar Zellen, wie z. B. Bakterien oder Blutzellen. Häufig trifft das auch zu, z. B. hinsichtlich der Größe der Eiweißmoleküle, indem im Anfang einer exsudativen Entzündung, wo die Schädigungen noch leicht sind, zuerst die kleinemolekularen Serumalbumine und Bakterientoxine und erst später, nach stärkerer Kapillarschädigung, die bedeutend größeren Moleküle der Serumglobuline durchtreten. Das anfängliche Exsudat wäre also albuminreich und globulinarm. Da die Antikörper Globuline sind, ist bei milden oder am Anfang stehenden infektiösen, leicht exsudativen Entzündungen nicht mit einem Durchtritt derselben aus dem Blut in den Infektionsherd, wohl aber mit einem Durchdringen der Bakterientoxine aus demselben in die Blutbahn zu rechnen. Erst später oder bei einer gewissen Intensität der mikroorganismischen Kapillarschädigung werden die Antikörperglobuline aus dem Blut ins Gewebe durchtreten. Leichtere infektiöse Entzündungen müssen somit entweder durch lokale Antikörperbildung (von seiten der Bindegewebs- und Adventitiazellen, vielleicht auch der Kapillarendothelien, s. u.), sowie allenfalls mit Hilfe von emigrierten Leukozyten bekämpft werden. Die Blutantikörper stehen also erst später in größeren Mengen zur Verfügung.

Wenn es bei der Kapillarpermeabilität nur auf die Größe der durchtretenden Moleküle bzw. Teilchen ankäme, so müßte bei einer

aufsteigenden Intensitätsstufenleiter der Entzündung zuunterst die mäßig seröse Entzündung mit eiweißarmem Exsudat stehen, alsdann eine stärkere mit eiweißreicherem Exsudat und erst zuletzt, bei allerschwersten Veränderungen der Kapillarwand, müßten die roten Blutzellen durchtreten. M. a. W.: die hämorrhagische Entzündung wäre immer die letzte Phase einer an Intensität zunehmenden, zunächst serösen Entzündung. Das ist aber sehr oft nicht der Fall. Vielmehr kennt man schwerste hämorrhagische Entzündungen ohne nennenswerte seröse Exsudatmassen bei den verschiedensten Infektionen. Ferner sei hier auf die nicht entzündlichen infektiös-toxischen subserösen und andere Hämorrhagien hingewiesen. Man nimmt an, daß die Eiweißkörper und möglicherweise andere Kolloidteilchen durch die Endothelzellen der Kapillaren, die Erythrozyten aber durch die Kittsubstanzen zwischen den Endothelzellen durchtreten. Damit wäre gesagt, daß gewisse Bakteriengifte mehr die Zellen, andere mehr die Zwischensubstanzen auflockern. Die Durchlässigkeit einer Membran hängt also nicht nur von der Porengröße, sondern auch von ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften und denjenigen des Permeierenden ab. (Ein mit Öl durchtränktes Filtrierpapier läßt kein Wasser, sondern nur Öl und Öllösliches, ein wassernasses Filtrierpapier kein Öl, sondern nur Wasser und wässrige Lösungen durch.) Manche Virusarten gehen mit Leichtigkeit durch Kapillarwände hindurch, z. B. entstehen nach intravenöser Injektion von Maul- und Klauenseuchevirus auf den Schleimhäuten bzw. auf der Haut die bekannten Eruptionen. Durch intravenöse Einspritzung neurotroper Vira verschiedenster Größe (Poliomyelitis 10—12 μ , Tollwut 120—150 μ) kann man Erkrankungen des Zentralnervensystems erzeugen, womit gezeigt ist, daß die Gefäßwände (die zu Unrecht [Doerr] überschätzte Bluthirnschranke) das Gehirn nicht gegen alle Noxen schützen. Allerdings geht das polytrope Virus der afrikanische Pferdesterbe in natürlichen Fällen sehr selten ins Zentralnervensystem. Hingegen kann man durch intrazerebrale Injektion bei der Maus mit diesem Virus ohne weiteres eine Enzephalitis erzeugen, welche sich auf der Maus passageweise fortpflanzen wird. Der Bangbazillus, der im Magen des Rinderfötus gefunden wird, muß an irgend einer Stelle aus dem Uteruslumen durch die Eihaut hindurchgetreten sein.

Die Organverschiedenheiten der Kapillardurchlässigkeit bringen es mit sich, daß gewisse molekular- oder kolloid-disperse Gifte bzw. Virusarten nur in bestimmten Organen aus dem Blutstrom nach außen durchtreten, in andern nicht. Das Nichtauftreten einer Infektionskrankheit in einem gewissen Organ nach Einführung des Erregers in die Blutbahn kann aber zwei Ursachen haben, nämlich die Undurchlässigkeit der Kapillaren in diesem Organ oder dessen für die Vermehrung der Erreger un-

günstige chemische Zusammensetzung. Ihre Eignung kann man nur erfahren durch direkte Einspritzung des Erregers in das betr. Gewebe (vgl. die Umgehung der Bluthirnschranke durch direkte Einspritzung des Pferdesterbevirus in das Zentralnervensystem der Maus).

Die Permeabilität der Kapillarwand ist weder im physiologischen Leben, noch insbesondere im Entzündungsgebiet eine konstante Größe. Wir können annehmen, daß die Endothelien durch Bakterienwirkung ähnliche Schädigungen erleiden wie die Parenchym- und Bindegewebszellen, also Änderungen ihres Kolloidzustandes, des Wassergehaltes, der mikroskopischen und ultramikroskopischen Struktur bis zum Absterben (Nekrose). Als Noxen kommen die Bakterientoxine und Enzyme, sowie andere Stoffwechselprodukte der Bakterien und, wie bereits bemerkt, auch solche des geschädigten Gewebes in Frage (H-Substanzen). Außerdem können die Kapillar- und übrigen Gefäßwände geschädigt werden durch Störungen der Blutzirkulation. Während die Kapillaren wahrscheinlich direkt und einfach von dem sie durchströmenden Blut ernährt werden, besitzen die größeren Gefäße eine Blutversorgung durch die Vasa vasorum. Durch Störungen der Zirkulation z. B. bei Kompression von Kapillaren durch das Exsudat, bei Verengerungen des Lumens infolge Verquellung der Wand oder bei Verlegungen durch intravaskuläre Gerinnsel kommt es zu einer Verschlechterung der Ernährung in der Gefäßwand und damit zu einer Änderung ihrer Permeabilität.

Die Folgen der Erhöhung der Kapillarpermeabilität im Gebiete einer infektiösen Entzündung sind für den Organismus zum Teil nützliche, zum Teil schädliche. Nützlich ist der vermehrte Flüssigkeitsdurchtritt aus dem Blut in den Infektionsherd im Sinne einer Verdünnung von bakteriellen Giften, Enzymen und anderen Stoffwechselprodukten sowohl der Erreger als auch der Gewebszellen, ferner die Neutralisierung von Säuren durch die Alkalireserven des Blutes, die Heranbringung reichlicher Mengen von Nährstoffen für die geschädigten Gewebe (was aber auch den Bakterien zunutze kommt), der reichliche Durchtritt von Antikörpern, wahrscheinlich auch die Erleichterung der Auswanderung von Leukozyten.

Schädlich ist die Permeabilitätserhöhung durch Erleichterung des Eintrittes von Bakterientoxinen, Viren und Bakterien aus Infektionsherden in die Blutbahn bzw. aus derselben in einen durch andere Ursachen gesetzten Entzündungsherd.

Die Rolle der Entzündung

wird verschieden beurteilt und ist offenbar auch je nach Qualität und Intensität unterschiedlich. Die einzelnen Zustände und Vorgänge, welche den Entzündungskomplex bilden, sind zum Teil schicksalhafte physikalische und chemische Ereignisse, denen der Organismus bzw. das Gewebe wehrlos und passiv gegenübersteht, z. T. aber sind es Reaktionen, zu welchen das Gewebe dank seiner besonderen morphologischen Struktur und seinen chemischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften befähigt ist. Auch im Entzündungsgeschehen nimmt die Gefäßwand eine überragende Stellung ein und ihr Verhalten wird für den Übertritt von Bakterien von innen nach außen oder von außen nach innen bedeutungsvoll sein. Die Gefäßwände des Entzündungsgebietes, der Arteriolen und der Kapillaren sind, verglichen mit dem Normalzustand in verschiedenen Beziehungen alteriert, und zwar sowohl hinsichtlich des Innervationstonus (Vasokonstriktoren und Dilatatoren), als auch der Muskulatur, der Elastizität und Permeabilität. Diese Veränderungen rühren her zunächst von der Einwirkung der primären Entzündungsursache auf die Gefäßwand. Ihre Struktur und ihre chemischen Eigenschaften können beispielsweise durch Hitze, durch starke chemische Fällungs- (Schwermetallsalze, Formaldehyd und gewisse Säuren) und Quellungs-mittel (konzentrierte Alkalien und Säuren), sowie durch Bakterienenzyme (Proteinasen, z. B. *B. histolyticus*) schwer geändert werden. Sodann haben die sog. Entzündungsprodukte, das sind Abbauprodukte des getöteten und geschädigten Gewebes, ebenfalls eine Wirkung auf die Gefäßwand. (Die Bedeutung der Entzündung bei der Infektion mit malignem Ödem ist kürzlich von H. Thoma beschrieben worden.) Die Änderungen der Gefäßwandpermeabilität in Entzündungsherden sind experimentell durch Verfolgung des Übertrittes von Farbstoffen, Eiweiß und Krankheitserregern aus dem Gewebe ins Blut und umgekehrt ziemlich eingehend untersucht worden und haben wichtige Erkenntnisse sowohl in praktischer Hinsicht als auch über den „Sinn der Entzündung“ gebracht. Die Ergebnisse der Versuche sind nicht einheitlich, so daß man die Entzündung — wie zu erwarten, s. o. — nicht schlechthin als eine Heilreaktion, zum mindesten nicht als eine im Sinne der Infektionsabwehr immer erfolgreiche Reaktion (soweit sie überhaupt Re.,aktion“) ist, betrachten kann.

Wenn man in einem Gelenk durch Injektion von Alkohol oder Terpentin eine Entzündung erzeugt und nachher Bakterien in das

Gelenk einspritzt, so ist ihre Ausbreitung, d. h. ihr Übergang ins Blut verzögert oder total verhindert (Buxton), ebenso, wenn man in der Bauchhöhle vor der Einbringung von Mikroorganismen durch Aleuro-nat eine akute Entzündung erzeugt. Wenn man in die Haut Staphylo-filtrat injiziert, so kann die Ausbreitung später an derselben Stelle eingespritzter Bakterien in die regionalen Lymphknoten für einige Stunden verhindert werden (V. Menkin). Schuld an der Verzögerung ist hier offenbar die Thrombosierung von Lymphgefäßen. Ganz am Anfang der Entzündung hat man bei solchen Experimenten eine gewisse Verbesserung oder wenigstens keine Hemmung des Lymph-abflusses und auch keine Behinderung der Bakterienausbreitung feststellen können (Menkin, Hudack und McMaster, Lurie). Andererseits verschwinden aus einer durch Erhitzung oder Ultra-violettbestrahlung oder Einspritzung von Bakterientoxinen erzeugten Hautentzündungsstelle in diese eingespritzte Farben schneller als aus normalen Gebieten. Das kann sowohl durch Permeabilitätserhöhung der Kapillarwände, als auch durch Erweiterung der Blutkapillaren bedingt sein. Bei schweren Entzündungen ist aber der Abtransport verzögert.

Intravenös bei Mäusen eingespritzte Tuberkelbazillen setzen sich an künstlich gesetzten subkutanen Läsionsstellen fest. Der Austritt aus dem Blut ins Gewebe ist also hier erleichtert. Wenn man bei Kaninchen mit Silbernitrat sterile Abszesse erzeugt und nachher intravenös Streptokokken einspritzt, so kann man sie in den Abszessen finden (Sager und Mickel). Auch andere Substanzen, wie z. B. in das Gefäßsystem eingespritzte Farbstoffe, feinverteiltes Eisen, Graphit, körperfremdes Eiweiß und Bakterien werden an einer Entzündungsstelle festgehalten (Menkin 1929—1931). So findet man i. v. einverleibtes Pferdeserumeiweiß in akuten Entzündungsherden und auf demselben Wege kann man eingebrachte Antikörper an Infektionsherde dirigieren (J. P. Fox). Hingegen dringt i. v. eingespritztes Antipneumokokkenserum nicht in Lungenentzündungsherde mit schweren Veränderungen, weil hier Nekrosen, Fibrin und vielleicht auch verlegte Kapillaren der Hinausdiffusion der Antikörper hinderlich sind (T. Hunnicut und W. Sutliff).

Diese Beobachtungen sind wichtig für die Beurteilung therapeutischer Antiseruminjektionen. Die Aussichten auf Erfolg werden bei leichten Entzündungen größer sein, als in Entzündungsherden mit starken Gerinnungen, Verlegungen von Blutkapillaren durch den Druck des Exsudates oder Thromben. Bei Lungenentzündungen ist außerdem an die verhältnismäßig große Distanz zwischen den Alveolarkapillaren und dem Zentrum der Alveole zu denken, ferner auch an die durch ein voluminöses Exsudat vergrößerten Distanzen zwischen der Antikörper führenden Kapillare und den antikörperbedürftigen Gewebsbezirken.

Bei der Wirkung von Antikörpern spielt auch ihre Konzentration im Blutserum eine Rolle. Die Diffusion ist um so schneller, je größer das Konzentrationsgefälle. Die Erfolgsaussichten sind also günstiger, wenn eine große Menge von Antikörpern intravenös eingespritzt wird.

Nach diesen und andern Erfahrungen ist die Durchlässigkeit der Gefäßwand im Entzündungsgebiet im allgemeinen anscheinend (V. Menkin) erhöht. Die Erhöhung ermöglicht den Austritt von Plasmaeiweißkörpern ins Gewebe (Exsudation, s. o.). Die durch eine Entzündung erzeugte Schutzwirkung gegenüber der Ausbreitung von Bakterien hält nur eine gewisse Zeit und ist je nach Intensität der Entzündung verschieden. Sie ist am stärksten bei einer sehr heftigen Entzündung mit starker Fibringerinnung zwischen den Zellen und Thrombenbildung in den Lymphkapillaren. Der Schutz wäre hier demnach weniger durch Impermeabilität der Gefäßwand, als durch Verstopfung der Saftspalten und Lymphgefäße zustande gekommen. Eine schwere Entzündung erschwert oder verhindert demnach wohl den Übertritt von Bakterien und wohl auch Viren und Toxinen und Enzymen aus dem Entzündungsherd ins Blut, aber auch von Antikörpern aus dem Blut in den Erkrankungsherd. Wenn auch theoretisch Erhöhungen wie Erniedrigungen der Durchlässigkeit durch allerlei chemische Eingriffe denkbar sind, so ist doch die Permeabilitätserhöhung offenbar das häufigste durch infektiöse Noxen zustandegekommene Ereignis¹⁾.

Von besonderem Interesse ist

das Verhalten der Gefäßwand bei allergischen Reaktionen.

Darauf deutet schon die entzündliche Reaktion an der Injektionsstelle von Tuberkulin bei tuberkulösen Tieren. Das Allgemeinwesentliche dieser Phänomene ist die Entstehung von Antikörpern durch wiederholte Einverleibung eines körperfremden bakteriellen (hier Tbc) oder Virus- (oder eines andern) Antigens, welches mit einem später applizierten Antigen gleicher Art (hier Tuberkulin) reagiert unter Entstehung einer neuen, toxischen, hochgradig entzündungserregenden Substanz²⁾. Die dabei stattfindende, bei

¹⁾ Durch gewisse Medikamente, z. B. Kalziumionen, kann man bekanntlich die Durchlässigkeit der Kapillarwand rasch und bedeutend herabsetzen und damit die Exsudatbildung unterdrücken.

²⁾ Näheres über Allergie und Anaphylaxie: W. Frei, Allg. Pathologie f. Tierärzte, 3. Aufl. Berlin 1944.

manchen allergischen Reaktionen mikroskopisch als Wanddegeneration und -nekrose nachgewiesene Schädigung der Gefäßwände an der Injektionsstelle führt durch Permeabilitätserhöhung zu reichlicher seröser, allenfalls hämorrhagischer Exsudation. Durch Verquellung des Bindegewebes und konsekutive Kompression sowie thrombotische Verstopfung von Gefäßen wird die Resorption von Toxinen und (z. B. im Fall der Reinfektion eines tuberkulösen Tieres mit Tuberkelbazillen) Bakterien verhindert. Es entsteht ein rasch ausheilender Nekroseherd (s. Permeabilität). Wenn man Kaninchen mit Kolibazillen vorbehandelt, sensibilisiert, und alsdann auf das bloßgelegte Mesenterium Kolibazillen bringt, so erweisen sich die Gefäße weniger empfindlich gegen Adrenalin, d. h. die Reizbarkeit der Vasokonstriktoren ist vermindert (Dietrich und Nordmann). Das ist in Übereinstimmung mit der bei Allergie bzw. Anaphylaxie bekannten Hypertonie des parasymphatischen Nervensystems und mit der oben erwähnten Bereitschaft der Gefäße zu Erweiterung und Permeabilisierung und Begünstigung des Durchtrittes von Eiweiß und Blutzellen. Der schließliche Effekt kann dann allerdings (durch Gefäßkompression, Thrombose und Nekrose) eine Erschwerung der Giftausbreitung vom Infektionsort aus sein.

Praktisch bedeutsam sind diese allergischen Prozesse bei chronischen Infektionskrankheiten, bei welchen (durch Proliferation) Schübe von Mikroorganismen (begünstigt durch disponierende Faktoren, z. B. Erkältung), analog der späteren Antigenapplikation beim sensibilisierten Versuchstier, allgemeine (Fieber, Asthma) und örtliche allergische Reaktionen (Entzündung bzw. Entzündungsverstärkung) zu Tage treten. Dem Herd (Focus) des Klinikers entspricht die Injektionsstelle des Experimentators.

Nach wiederholter Einverleibung von Kolibazillen und Streptokokken hat man auch Neubildung weißer Blutzellen (Monozyten, Makrophagen), ausgehend von den Kupffer'schen Zellen der Leber, beobachtet (Siegmond, Domagk, Kuczinski und Wolf u. a. zit. n. W. Pagel) und, da die neugebildeten Zellen die Keime phagozytieren, als Abwehraktion gedeutet. Bei Erkrankungen des Menschen und experimentellen Infektionen von Versuchstieren können in verschiedenen Organen Intimagranulome entstehen (Pagel u. a.)¹⁾.

¹⁾ Manche fassen den Tuberkel als allergische Reaktionswucherung von Histozyten bzw. Gefäßwandzellen auf mit dem Zweck der Antigenverarbeitung. Ähnliche Knötchen entstehen bei Typhus, Bang (Löffler, v. Albertini), Rheuma.

Literatur.

Dobberstein, J.: Zentrales Nervensystem, E. Joest's Handb. d. spez. pathol. Anatomie, herausgeg. v. W. Frei, 2. Aufl. 2. Bd. 513, Berlin 1936. — Fox, J. P.: J. of Immunol. **31**, 293, 1936. — Frei, W.: Allergie und Anaphylaxie, Allg. Pathol. f. Tierärzte, 3. Aufl., Berlin 1944. — Hunnicut a. Sutliff: Proc. Soc. exp. Biol. and Med. **29**, 635, 1932. — Menkin, V.: Physiol. Reviews, **18**, 366, 1938 (Lit.). — Derselbe: J. exp. Med. **53**, 647, 1931. — Nieberle, K.: Entzündung in W. Frei, Allg. Pathol. f. Tierärzte, 3. Aufl. Berlin 1944. — Pagel, W.: Fortschr. d. Allergielehre, herausg. v. P. Kallós, Basel 1939. — Thomann, H.: Diss. Zürich 1945.

Aus dem vet.-patholog. Institut der Universität Bern.
Direktor: Prof. Dr. H. Hauser.

Experimenteller Beitrag zur Klinik, pathologischen Anatomie und Histologie der Metavergiftung beim Hund.

Von Tierarzt Max Leuenberger, Assistent.

Mit der Arbeit soll ein Beitrag geliefert werden zur Kenntnis der Klinik, des pathologisch-anatomischen und -histologischen Befundes der Metavergiftung des Hundes.

Anlaß zur Vornahme experimenteller Vergiftungen mit Meta beim Hund gab ein von Prof. Dr. H. Hauser im veterinär-pathologischen Institut auszuarbeitendes Gutachten. Es bot sich dabei Gelegenheit besonders auch auf die, den Neurologen interessierenden Beobachtungen näher einzutreten. Auf die verhältnismäßig spärliche, uns zugängliche Literatur soll nur kurz eingegangen werden.

Literatur über die Metavergiftung.

Dem Zwecke der Arbeit entsprechend, hauptsächlich neuere und eigene Beobachtungen zu bringen, sei im folgenden nur kurz auf das bereits Bekannte und für uns Notwendige über die Zusammensetzung und die Wirkungsweise des Meta hingewiesen.

Die bis heute über dieses Thema von uns gefundene Literatur ist spärlich, obschon die Vergiftung mit dieser, als Trockenbrennstoff Verwendung findenden Substanz beim Hunde und auch bei Kindern noch relativ häufig vorkommt.

a) Chemische Zusammensetzung des Meta.

Meta (Metaldehyd) ist ein polymerer Acetaldehyd, der aus Wasser und Acetylen (C_2H_2) in Gegenwart eines Katalysators (Säure oder Hg-Salz) dargestellt wird.

Unter geringen Mengen HCl oder $ZnCl_2$ polymerisiert sich der Acetaldehyd zum flüssigen Paraldehyd und festen Metaldehyd.

Meta ist unverändert nicht giftig. Die Umwandlung erfolgt offenbar unter der Salzsäurewirkung im Magen in Form einer Depolymerisation.

Darüber, ob sich die Zersetzung im sauren oder im alkalischen