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: 91 (1949)

Heft: 1

Artikel: Über neuzeitliche Schutzimpfungsverfahren

Autor: Flückiger, G.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-588510

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: 26.12.2025

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

SCHWEIZER ARCHIV
FÜR TIERHEILKUNDE

Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte

XCI. Bd. Januar 1949 1. Heft

Über neuzeitliche Schutzimpfungsverfahren[1])

Von G. Flückiger, Bern

Schon im Altertum erkannte die Forschung, daß Individuen, die eine Infektionskrankheit überstanden hatten, bei erneutem Auftreten derselben verschont blieben; mit andern Worten, daß die betreffenden Krankheiten den Menschen bzw. das Tier nur einmal befallen. Der Organismus kann somit solchen Ansteckungen gegenüber einen erhöhten Widerstand erwerben, den man als Immunität bezeichnet. Das eigentliche Wesen eines derartigen Zustandes ist heute in morphologischer Hinsicht noch nicht bekannt. Zwischen den Organen und Zellen immuner und nicht immuner Lebewesen lassen sich — wenigstens mit den uns bisher zur Verfügung stehenden Hilfsmitteln — keine Unterschiede histologischer Art erkennen. Häufig jedoch findet man bei erworbener Immunität im Blut — speziell im Serum — die bekannten Antikörper, die spezifisch auf die betreffenden Krankheitserreger oder ihre Gifte reagieren und sie in irgendeiner Weise zu neutralisieren vermögen.

Höchst bedeutsam wäre, wenn es gelingen sollte, Ursprung und Wesen der Antikörper in allen Teilen zu erforschen, resp. abzuklären, ob dieselben physiologische Abwehrstoffe des Organismus oder das Produkt einer durch den Infektionsstoff angeregten, veränderten Tätigkeit der Organzellen darstellen. Wie überaus wichtig wäre es z. B., zu wissen, warum dem einen Organismus die Abwehr dieser oder jener Krankheit ganz oder teilweise möglich ist und dem andern nicht, welches die Stoffe sind, die den betreffenden Eigenschutz sichern usw. Solche Erkenntnisse würden unschätzbare Mittel und Wege weisen, nicht bloß den Folgezuständen, sondern — was viel bedeutsamer ist — um den Ursachen als solchen der einzelnen Krankheiten wirksam zu begegnen. Bis zur Erreichung dieses Zieles können wir uns leider nur an das bis anhin Bekannte halten.

---

[1]) Nach einem Referat, gehalten am Ferienkurs für Tierärzte vom 15. und 16. Oktober 1948 in Bern.

In Nachahmung der bei der natürlichen Erkrankung sich abwickelnden Vorgänge hat man im Verlaufe der Jahre bei fast allen Infektionskrankheiten — vielfach mit Erfolg — versucht, die als aktive Immunität bezeichnete Umstellung des Organismus auf künstliche, möglichst schnelle Weise herbeizuführen. Dabei zeigte es sich, daß die Ergebnisse nicht nur von individuellen Unterschieden beeinflußt werden können, sondern auch — je nach der vorliegenden Krankheitsart — erhebliche Schwankungen erkennen lassen. Bei sogenannten akuten Infektionskrankheiten — wie z. B. Pest, Typhus, Cholera, Diphtherie, Milzbrand, Rauschbrand u. a. — die durch eine rasche Vermehrung und Ausbreitung der Erreger im Organismus oder eine plötzliche Überschwemmung des ganzen Kreislaufes mit Toxinen gekennzeichnet sind, ist es dem Körper begreiflicherweise nur bei schneller und maximaler Entfaltung sämtlicher Abwehrkräfte möglich, einen einigermaßen geordneten Ablauf der Lebensvorgänge aufrechtzuerhalten. Bei dieser Gruppe von Erkrankungen müssen die Immunitätsprozesse rasch einsetzen und erhebliche Grade erreichen, wenn der Tod des Individuums verhindert werden soll. Demgegenüber sind die chronischen Infektionskrankheiten, zu denen vor allem Lepra, Syphilis, Tuberkulose u. a. gehören, durch ein Darniederliegen der aktiven Immunitätsvorgänge charakterisiert; andernfalls müßten — wie Neufeld betont hat — alle Infektionskrankheiten, soweit sie nicht zum akuten Tod führen, durch Selbstimmunisierung heilen und eine Immunität hinterlassen. Es ist anzunehmen, daß die Erreger der chronischen Seuchen nur eine verhältnismäßig schwache Virulenz besitzen, und daß derart wenig infektiöse Krankheitskeime vielfach auch nur geringe antigene Wirkungen, d. h. einen schwachen Immunisierungsreiz, auf den Organismus ausüben. Dementsprechend wird man bei Erkrankungen, die durch einen trägen Ablauf der Immunitätsvorgänge gekennzeichnet sind, von einer künstlichen Zufuhr irgendwie modifizierter Krankheitskeime eine Schutzwirkung in gleichem Ausmaße wie bei andern zum vorneherein nicht erwarten dürfen.

Für die Erreichung einer aktiven Immunisierung werden die betreffenden Erreger oder ihre Gifte dem Körper in irgendeiner, für ihn möglichst ungefährlichen Form einverleibt. Im Verlaufe der Jahre sind dafür zahlreiche physikalische, chemische und biologische Methoden — wie Hitze, Kälte, Trocknung, Filtration, Bestrahlung, Einwirkung von Ultraschallwellen, elektrischer Strom, Antiseptika, Farbstoffe, Tierpassagen usw. — versucht worden.

Die erste klassische Methode, die zum Erfolg führte, war die Passage des menschlichen Pockenvirus durch Rinder Ende des 18. Jahrhunderts durch den englischen Forscher Edward Jenner. Aus jener Zeit stammt auch das Wort „Vakzine", vom italienischen Ausdruck „vacca" abgeleitet. Es gelang Jenner, das Virus durch Übertragung auf Rinder für den Menschen so stark abzuschwächen, daß dasselbe hernach als Schutzimpfstoff verwendet werden konnte. Bei der Änderung, die der Pockenerreger nach Passage durch den Rinderorganismus erleidet, handelt es sich nach den heutigen Anschauungen um eine Anpassung an einen neuen Wirt. Dieser Vorgang ist mit einer erheblichen Zunahme der krankmachenden Eigenschaften des Virus für das Rind verbunden, während gleichzeitig seine Virulenz für den menschlichen Körper wahrscheinlich eine irreversible Abschwächung erfährt.

Eine zweite, ebenfalls klassische Methode, die durch Tierpassage des betreffenden Virus erlangt werden konnte, stellt die Pasteursche Tollwutschutzimpfung dar. Bei dieser handelt es sich um die Umwandlung des sogenannten Straßenvirus in das „Virus fixe" durch Kaninchenpassage. Bei den damit infizierten Kaninchen treten die Krankheitssymptome nach einer stets gleich bleibenden Inkubationszeit — nämlich etwa 4—5 Tagen — auf. Die Krankheit, die meistens nur 1—2 Tage dauert, besteht lediglich in ausgesprochenen paralytischen Erscheinungen ohne Differenzierung einzelner Krankheitsstadien, wie dasjenige der Erregung. Mit diesen veränderten Eigenschaften geht gleichzeitig ein weitgehender Verlust der Virulenz des „Virus fixe" für andere Tierarten und speziell auch für den Menschen einher. Damit konnte die Eignung des „Virus fixe" zur Verwendung als ungefährlicher Impfstoff bei infizierten Individuen erreicht werden, wovon Pasteur erstmals im Jahre 1885 zur Schutzbehandlung des Menschen Gebrauch machte, die sich seither im großen und ganzen bewährt hat.

*

Daß die ersten praktisch brauchbaren Schutzimpfungsmethoden sich gerade gegen Viruskrankheiten richteten, beruht vielleicht darauf, daß solche damals in den betreffenden Gegenden in größerer Ausbreitung auftraten oder empfindlichere Schäden hervorriefen, als andere. Seit einiger Zeit hat die aktive Immunisierung auf diesem Gebiete — namentlich auch gegen tierische Virusseuchen — große Fortschritte zu verzeichnen.

Grundsätzlich sind zur Erreichung aktiver Immunisierung

nachstehende Verfahren — ich folge bei deren Beschreibung dem Vortrag von Prof. Traub anläßlich der Tagung deutscher Mikrobiologen und Hygieniker vom 25. bis 27. August 1948 in Stuttgart über „Fortschritte auf dem Gebiete der aktiven Immunisierung gegen tierische Viruskrankheiten" — angewandt worden:

1. Die Impfung mit virulentem Virus, das gewöhnlich so einverleibt wird, daß es die üblichen schweren Organveränderungen nicht erzeugt (infektiöse Laryngotracheitis der Hühner);
2. Die Simultanimpfung mit virulentem Virus und Immunserum (Schweinepest, Schafpocken, Hundestaupe);
3. Die Impfung mit Passagevirus (Bornasche Krankheit der Pferde und Schafe, Geflügelpocken, Blauzungenkrankheit der Schafe, afrikanische Pferdesterbe, Rinderpest, Rifttalfieber der Schafe);
4. Die Impfung mit inaktiviertem Virus (Tollwutimpfung bei Hunden, Rinderpest, Hundestaupe, Schweinepest, amerikanische Pferde-Enzephalomyelitis, Maul- und Klauenseuche).

Von den beiden zuerst genannten Methoden rückt man jedoch mit Recht immer mehr ab, da sie zur Verbreitung der Seuchen beitragen. Dagegen werden die beiden letzten Verfahrensarten in steigendem Maße und mit wachsendem Erfolg in der Veterinär-Medizin angewandt.

Auf dem Gebiete der Schutzimpfung mit modifiziertem Passagevirus sind vor allem die Arbeiten der amerikanisch-kanadischen Rinderpest-Forschungskommission zu erwähnen, die während des letzten Krieges unter der Leitung von Shope auf einer Insel des St. Lorenz-Stromes ein neues Verfahren zur Immunisierung gegen die Rinderpest ausgearbeitet hat. Bei dieser gefährlichsten aller Tierseuchen waren schon die verschiedensten Impfmethoden im Gebrauch — so die Impfung mit virushaltiger Galle, die Simultanimpfung, die Impfung mit Formolvakzine und anderen nicht infektiösen Organimpfstoffen, sowie die Impfung mit abgeschwächtem Ziegen-Passagevirus. Shope und Mitarbeitern gelang es, das Rinderpestvirus durch Injektion in die Chorioalantois auf bebrütete Hühnereier zu übertragen, und es durch Serienpassagen in Eiern abzuschwächen, so daß es schließlich bei Rindern nur noch eine milde, fieberhafte Reaktion oder gar eine völlig symptomlose Infektion erzeugte, die Tiere aber kräftig immunisierte. In getrocknetem Zustande zeigt das Eipassagevirus eine beträchtliche Haltbarkeit. Eine gewisse Gefahr

liegt jedoch vielleicht darin, daß der Eipassagestamm nach Rückübertragung auf das Rind schon nach sechsmaliger künstlicher Passage in dieser Tierart wieder typische Rinderpest zu erzeugen vermochte. Diese Gefahr soll aber nicht überschätzt werden, da das Eivirus in den Kontakt-Infektionsversuchen der Amerikaner niemals spontan von geimpften auf gesunde Rinder überging.

In neuester Zeit scheint das im Jahre 1925 erstmals von Edwards versuchte Kaninchenpassagevirus namentlich in Indochina in vermehrtem Maße und — nach kürzlich eingetroffenen Berichten — mit Erfolg zur Schutzimpfung gegen Rinderpest angewandt zu werden. Darüber hinaus soll es — wie später noch erwähnt wird — gelungen sein, wirksame Adsorbatvakzinen herzustellen.

Aus der Entwicklung der Schutzimpfung gegen Rinderpest geht — wie auch für andere Krankheiten — mit aller Deutlichkeit hervor, wie sorgfältig und gründlich solche Verfahren bearbeitet und erprobt werden müssen, bevor ein schlüssiges Urteil gefällt werden kann, wozu es in vielen Fällen eines großen Zeitaufwandes sowie der Beharrlichkeit und Geduld bedarf.

Auch bei der Hundestaupe soll es dem amerikanischen Forscher Green in den letzten Jahren gelungen sein, den Erreger durch Frettchenpassage für Hunde so stark abzuschwächen, daß er nur noch eine schwache febrile Reaktion erzeugte und den Tieren eine kräftige Immunität verlieh. Dieser Passagestamm, der in den Vereinigten Staaten und anderswo bereits als Impfstoff in der Praxis angewandt wird, ist insofern besonders interessant, als er auch eine gewisse therapeutische Wirkung zu entfalten scheint. Er soll nämlich in der Lage sein, bei Hunden die krankmachende Wirkung von virulentem Staupevirus aufzuheben oder wesentlich zu mildern, wenn er den Tieren 1—3 Tage nach der Infektion injiziert wird. Es handelt sich hier allem Anschein nach um einen zellulären Blockierungseffekt, wie er bei einer Reihe von Viruskrankheiten beschrieben worden ist. Große praktische Bedeutung als Therapeutikum dürfte das Frettchenvirus jedoch nicht erlangen, da es zur Zeit des Eintritts deutlicher klinischer Symptome nicht mehr wirksam ist.

Der Amerikaner Baker hat kürzlich über die Übertragung des Schweinepestvirus auf Kaninchen berichtet. Das Virus verlor schon nach wenigen Passagen seine ursprünglich hochgradige Pathogenität für das Schwein, behielt aber sein Immunisierungsvermögen bei. Es ist zu hoffen, daß dieser Stamm zu einem Impfstoff entwickelt werden kann, mit dem es möglich

sein wird, die seuchenpolizeilich nicht unbedenkliche Simultanimpfung zu ersetzen.

Waldmann und seiner Schule gelang es, das Maul- und Klauenseuchevirus in beliebigen Reihen durch Mäusehirne zu passieren. Er suchte damit ein neurotropes Virus zu erlangen zum Zwecke der Verwendung als Vakzine. Das Nervensystem von Großvieh würde eine reichliche Virusquelle darstellen. Leider erfüllten sich die Erwartungen nicht. Wohl gelang es, bei Schweinen, gegenüber dem dermotropen Meerschweinchen-Passagestamm, von dem das neurotrope Virus abstammt, Immunität zu erzeugen. Dagegen schlugen Versuche, Schweine und Rinder gegen Rindervirusstämme des betreffenden serologischen Typus zu immunisieren, fehl.

Zwecks Abschwächung der Virulenz von Vira gegenüber natürlich empfänglichen Tieren sind zur Hauptsache zwei Wege beschritten worden:

Einmal wurde ähnlich wie für Maul- und Klauenseuche bei einer Reihe von Virusarten mit Erfolg versucht, die Erreger an das Zentralnervensystem einer Versuchstierart anzupassen, zum Teil unter Ausnutzung eines bereits offen oder latent vorhandenen Neurotropismus. Ein neueres Beispiel dieser Art ist das Rifttalfieber der Schafe. Diese Methode hatte mitunter sogar bei solchen Erregern Erfolg, die normalerweise keine neurotropen Eigenschaften erkennen lassen, so z. B. beim Kaninchenmyxom und bei der Maul- und Klauenseuche.

In andern Fällen wurde das Ziel erreicht durch Anpassung des Virus an eine andere Tierart oder an Embryonalgewebe einer andern Tierspezies ohne elektive Steigerung eines bestimmten Tropismus. Beispiele hierfür sind die Geflügelpocken, die Rinderpest, die Schweinepest und die Hundestaupe.

Ein strenger Vergleich der beiden Methoden ist beim Gelbfieber möglich. Intrazerebrale Mäusepassagen führten hier zu einer unerwünschten Steigerung des Neurotropismus für den Menschen, während Serienpassagen in Flaschenkulturen mit entnervtem Hühnerembryonalgewebe letzten Endes den Impfstoff lieferten, der seitdem in den Gelbfiebergebieten der Welt mit Erfolg angewandt wird.

Auf dem Gebiete der Schutzimpfung mit nicht infektiösen Vakzinen haben die letzten zehn Jahre ebenfalls manche Fortschritte gebracht, was insofern besonders erfreulich ist, als diese Methode theoretisch das Idealverfahren darstellt. Es sind hauptsächlich drei Momente, welche der Herstellung und Verbesserung solcher Vakzinen sehr dienlich gewesen sind, nämlich:

1. Die Einführung des Formalins als Inaktivierungsmittel. Ramon konnte im Jahre 1923 zeigen, daß sich die Giftigkeit von bakteriellen Toxinen am einfachsten und sichersten durch Formaldehyd aufheben läßt, ohne daß die antigenen Eigenschaften dadurch Einbuße erleiden. Es handelt sich bei einem solchen Formolgift um eine irreversible Modifikation des betreffenden Toxins, die man auch als Toxoid oder Anatoxin bezeichnet. Der englische Forscher Glenny erreichte eine erhebliche Verstärkung der immunisierenden Wirkung derartiger, durch Formolzusatz dargestellter Anatoxine dadurch, daß er die Formolgifte mit Alaun ausfällte. Seit dem Jahre 1923 sind gegen zahlreiche Krankheiten Formolvakzinen versucht worden und gelangen teilweise heute erfolgreich zur Anwendung; so z. B. bei Rauschbrand.
2. Die Benützung des bebrüteten Hühnereis, in dem sich manche Virusarten sehr stark anreichern, als Virusquelle.
3. Die Anwendung des von Willstätter eingeführten Aluminiumhydroxyds als Adsorbens für Vira.

Ein typisches Beispiel, das sich daraus ergab, stellt die Adsorbatvakzine gegen Maul- und Klauenseuche dar, deren Entwicklung verschiedene Etappen aufweist. Es würde zu weit führen, alle daran beteiligten Forscher anzuführen. Ich erwähne bloß Vallée, Carré, Rinjare, Schmidt und seine Mitarbeiter in Dänemark, Waldmann und Köbe. Um mit Traub zu sprechen, ist es auch hier so, wie bei vielen andern großen Entdeckungen in der Wissenschaft, daß sie in ihrer endgültigen Form nicht einem einzigen Gehirn entsprungen sind, sondern der Spitze eines Turmes gleichen, an dem mehrere Baumeister gebaut haben.

Seit der Einführung der Adsorbatvakzine gegen Maul- und Klauenseuche im Jahre 1938 in die Praxis hat — trotz der zuverlässigen Wirkung — die Forschung nach Verbesserungen gesucht. Gründe dazu sind nicht zuletzt die verhältnismäßig kurze Haltbarkeit des Präparates, seine Empfindlichkeit gegen äußere Einflüsse, und die relativ hohen Dosen, die bis vor kurzem zur Anwendung gebracht werden mußten. Von den aus solchen Bestrebungen sich ergebenden neuen Erkenntnissen muß ich mich beschränken, einzig folgende kurz anzuführen:

Nach den Forschungen von Vallée und Waldmann kam die Pluralität des Virus anfänglich in 3 serologisch verschiedenen Erregertypen — A, B und C — zum Ausdruck. Inzwischen wurden in der Forschungsanstalt auf der Insel Riems, im besondern durch

Traub, innerhalb dieser Typen Varianten festgestellt. Bis heute sind beispielsweise vom Typ B vier Varianten — d. h. B_1, B_2, B_3 und B_4 — gefunden worden, die sich serologisch unterschiedlich verhalten. Typ A soll diese Eigenschaft weniger aufweisen, und bei Typ C sind bis dahin solche Varianten noch nicht festgestellt worden. Die Befunde sind für die Vakzineherstellung von Bedeutung, indem dabei derartigem unterschiedlichem Verhalten Rechnung getragen werden muß.

Auf welche Weise die verschiedenen Typen und Varianten entstehen, ist heute noch nicht abgeklärt. Die Tatsache, daß sie hauptsächlich nach großen Seuchenzügen und in den interpanzootischen Perioden auftreten, spricht nach Waldmann und Traub dafür, daß es sich um eine Schutzmaßnahme der Natur zur Verhinderung des Aussterbens des Erregers infolge Durchseuchung der empfänglichen Tierbestände handelt.

Zur Feststellung der einzelnen Typen und Varianten leistet die Komplementablenkungsmethode, die 1929 erstmals von Ciuca versucht wurde, auch im Vakzine Institut in Basel beste Dienste.

In neuester Zeit ist es Traub gelungen, das Maul- und Klauenseuchevirus — d. h. den Standardstamm A — auf bebrütete Hühnereier zu übertragen. Während eine direkte Weiterimpfung des Virus von Ei zu Ei nicht möglich war, führten wenige Wechselpassagen über Eier und Meerschweinchen zu einer Anpassung des Erregers an das Ei. Seither konnte der Stamm in ununterbrochenen Reihen beliebig lange in Eiern weitergezüchtet werden und erzeugte in diesen eine generalisierte Infektion. Im Verlaufe der einzelnen Passagen hat jedoch das Virus gewisse Änderungen erfahren. Seine ursprünglich hochgradige Pathogenität für Meerschweinchen nahm stark ab, während seine Infektiosität für das Rind sich steigerte.

Im weitern berichtete Frenkel in Amsterdam letztes Jahr über die künstliche Züchtung des Virus auf der abgezogenen Zungenschleimhaut des Rindes. Solche Schleimhäute werden bei den gewerbsmäßigen Schlachtungen dadurch gewonnen, daß sie von den Zungen abgestreift werden. Sie stellen alsdann ein sackartiges Gebilde dar, in dem das Virus künstlich zur Vermehrung gebracht wird. Mit solchem Zungenschleimhautvirus sind Adsorbatvakzinen hergestellt worden, die sich im Laboratorium bewährten, bei der Anwendung in der Praxis jedoch ihre Wirksamkeit noch nicht unter Beweis stellen konnten.

Die Zeit wird lehren, ob es mit künstlich gezüchtetem Virus — sei es auf Schleimhäuten oder im bebrüteten Ei — gelingen werde,

eine praktisch brauchbare, zuverlässige Vakzine zu gewinnen. Wenn ja, könnten daraus schon deshalb große Vorteile erwartet werden, weil alsdann einzig zum Zwecke der Virusgewinnung keine lebenden Rinder mehr verwendet werden müßten. Jedenfalls stellt die gelungene Züchtung des Virus auf dem bebrüteten Hühnerei einen weiteren nennenswerten Fortschritt in der Maul- und Klauenseucheforschung dar.

Auch gegen die Rinderpest gelangen in neuester Zeit Adsorbatvakzinen zur Anwendung, wobei Aluminiumhydroxyd und — im Fernen Osten — ein Nebenprodukt der Gummigewinnung, dessen Name mir entfallen ist, als Adsorbens von eigezüchtetem Virus dienen. Über die Ergebnisse liegen abschließende Urteile noch nicht vor.

Gegen die mit der Newcastle disease identische, atypische Geflügelpest wurde im Jahre 1942 ein Hühnerembryo-Adsorbatimpfstoff ausgearbeitet, der sich bei Anwendung in der Praxis bewährt hat. Er erzeugt, wenn er unter optimalen Bedingungen hergestellt wird, was jedoch nicht immer der Fall gewesen zu sein scheint, bei einmaliger Impfung in Dosen von 2 ccm eine hochgradige Immunität von etwa achtmonatiger Dauer. Die wirksame Mindestdosis der Vakzine in Titrationsversuchen betrug damals 0,25 ccm. Sie stimmt genau mit der Mindestdosis überein, die Coronel für die von ihm hergestellte Adsorbatvakzine angegeben hat. Die Vakzine ist demnach, vorausgesetzt, daß sie mit Sorgfalt hergestellt und optimal wirksam ist, etwa achtfach überdosiert. Damit dürfte eventuellen immunologischen Differenzen zwischen verschiedenen Virusstämmen der Newcastle disease Rechnung getragen werden. Diese Unterschiede sind jedoch nach den bisherigen Erfahrungen ziemlich geringfügig.

Endlich seien noch die im Jahre 1941 ausgeführten Versuche über die aktive Immunisierung von Schweinen gegen die ansteckende Schweinelähme erwähnt, in denen ebenfalls Adsorbatimpfstoffe zur Anwendung gelangten. Sie wurden von den Prädilektionsabschnitten infektiöser Schweinehirne sowie vom Rückenmark hergestellt und zeigten eine gute Wirkung, obwohl nach den Untersuchungen von Schäfer der Virusgehalt des Zentralnervensystems von Schweinen bei dieser Krankheit überraschend gering ist. Die günstige Wirkung der Vakzine ist vielleicht damit zu erklären, daß bei den Schweinen sich ein Autosterilisationsprozeß vollzieht, in dessen Verlauf der größte Teil des Virus seine Infektiosität einbüßt, sein Immunisierungsvermögen aber wenigstens temporär beibehält.

Die von amerikanischen Autoren hergestellten Tollwutimpfstoffe, in denen das Virus durch Ultraviolettbestrahlung inaktiviert wurde, lieferten bei Auswertung im Mäusetest versprechende Ergebnisse. Über eine praktische Anwendung dieses Verfahrens ist jedoch noch nichts bekannt geworden.

Von größter Bedeutung erweist sich die Immunisierung gegen Viruskrankheiten mit Konzentratvakzinen aus reinem Virus. Solche Impfstoffe haben den großen Vorzug, daß sie verhältnismäßig wenig unspezifisches Antigen, dafür aber sehr viel Virusprotein enthalten. Die Gefahr der Blockierung des Immunitätsmechanismus durch unspezifische Begleitstoffe, wie sie bei Hundestaupe, Choriomeningitis und Influenza beobachtet werden konnte, ist daher bei dieser Impfstoffart sehr gering.

Als erste scheinen Fairbrother und Hoyle im Jahre 1937 Immunisierungsversuche mit nicht adsorbierten, durch Wärme inaktivierten Konzentraten des menschlichen Influenzavirus angestellt zu haben. Mit solchen Impfstoffen konnte bei Mäusen eine hochgradige, bei Frettchen dagegen nur eine partielle Immunität erzeugt werden. Beim Menschen führte die Impfung zu einer zum Teil beträchtlichen Vermehrung des Antikörpergehaltes des Virus. Schäfer und Traub hatten im Jahre 1944 günstige Ergebnisse bei Mäusen mit adsorbierten und formolisierten Konzentraten dieses Virus zu verzeichnen.

Von besonderem Interesse sind die Versuche von Beard, Finkelstein, Sealy und Wyckoff, denen es im Jahre 1938 gelang, das wirksame Prinzip der Hühnerembryo-Formolvakzine gegen die amerikanische Pferde-Enzephalomyelitis mit der Ultrazentrifuge stark anzureichern und Meerschweinchen mit geringen Mengen (0,2—0,5 mg) des ausgeschleuderten, gereinigten Proteins zu immunisieren. Dieses verhielt sich in der analytischen Ultrazentrifuge wie eine monomolekulare Substanz von wesentlich geringerem Molekulargewicht als das des Virusproteins. Das immunisierende Antigen mag demnach ein nicht infektiöses, aber noch immunisierendes Spaltprodukt des Virus darstellen.

1944 sind in der Riemseranstalt Versuche zur Reindarstellung des Virus der Newcastle disease ausgeführt worden. Der Erreger wurde aus infektiöser Allantoisflüssigkeit von infizierten Hühnerembryonen durch Ammoniumsulfat gefällt und durch fraktionierte Zentrifugation gereinigt. Vom gereinigten Virusprotein genügten etwa 0,08 mg, um in Form eines formolisierten Aluminiumhydroxyd-Adsorbates Kücken gegen eine Testinfektion mit 1—10 Millionen tödlichen Dosen dieses Virus zu immunisieren.

Die Konzentratvakzinen waren um ein Vielfaches wirksamer als die von der Ausgangseiflüssigkeit bereiteten Vergleichsimpfstoffe.

Es ist zu erwarten, daß es der Forschung gelingen wird, die einzelnen Vira nach und nach auf diese oder jene Art rein zu gewinnen. Wenn dies erreicht werden kann, dürften sich daraus neue unabsehbare Möglichkeiten für die Seuchenabwehr ergeben.

*

Für die Schutzbehandlung von bakteriellen Infektionskrankheiten sind in letzter Zeit ebenfalls neue Bestrebungen im Gang. Die Wissenschaft verfolgt mehr und mehr das Ziel, Impfstoffe zu finden, die ihrer Infektiosität vollständig beraubt sind, aber noch eine genügende aktiv immunisierende Wirkung auf das spontan empfängliche Tier ausüben. Der Grund liegt darin, daß es bis dahin in keinem Falle gelungen ist, Seuchen auszurotten, solange gegen sie Impfstoffe verwendet wurden, die nicht ausschließlich inaktivierte Keime enthielten. Als typisches Beispiel darf die Rinderpest erwähnt werden.

Im Januar 1948 habe ich im „Schweizer Archiv für Tierheilkunde" darauf hingewiesen, daß die Schutzimpfung gegen Rotlauf, speziell mit der Simultanmethode Lorenz, vom tierseuchenpolizeilichen Gesichtspunkte aus nicht befriedigte, und zwar deshalb nicht, weil trotz umfangreichster Anwendung der Methode der Rotlauf in den betreffenden Gegenden nicht zurückgedrängt werden konnte. In einer soeben fertiggestellten Dissertation, betitelt: „Statistiques et évaluations des dommages causés par les épizooties en Suisse de 1886 à 1946", hat Grandchamp u. a. festgestellt, daß vor der Anwendung der Schutzimpfung nach Lorenz in der Schweiz die Morbidität an Rotlauf nicht größer, sondern eher geringer war als seither.

Die in meinem vorerwähnten Aufsatz angeführten Gründe haben die Forschung veranlaßt, immer wieder nach Impfstoffen zu suchen, die den Erreger nicht in krankmachender Form, sondern inaktiviert enthalten. In diesem Zusammenhang hat Traub Versuche zur Herstellung einer Adsorbatvakzine unter Verwendung von Aluminiumhydroxyd aufgenommen, die zum Erfolg geführt haben dürften. Schon letztes Jahr sind in Norddeutschland in weiten Gegenden Schutzimpfungen mit dem betreffenden Impfstoff ausgeführt worden. In Nr. 17/18 der „Tierärztlichen Umschau" vom September 1948 berichtet Dinter in Schleißheim b. München über Schutzimpfungen gegen Schweinerotlauf mittels Adsorbatvakzine u. a. wie folgt:

„Die Vorteile der Schutzimpfung gegen Schweinerotlauf mit der Adsorbatvakzine sind offensichtlich. Da die Vakzine abgetötete Rotlaufbakterien enthält, gefährdet sie weder den Tierarzt, noch das Tier, die Gefahr des Impfrotlaufs sowie die damit verbundene Möglichkeit der Seuchenverschleppung fallen aus. In Hinsicht auf die Immunitätsdauer fand Maas, daß die in seinen exakt durchgeführten Praxisversuchen durch zweimalige Impfung mit der Traubschen Vakzine erzeugte Immunität — im Gegensatz zu der durch Simultanimpfung erzielten — stark war und mindestens 6 Monate lang voll anhielt."

Bestrebungen zur Ausarbeitung von Adsorbatvakzinen sind auch gegen Rinderabortus Bang im Gang. Die „Monatshefte für Veterinärmedizin" 1948 enthalten in Nr. 5 eine Arbeit von Traub, betitelt: „Immunisierung von Mäusen gegen Brucellose mit konzentrierten Adsorbatvakzinen". Einleitend schreibt er:

„In einer kürzlich erschienenen Mitteilung wurde über die Immunisierung von Schweinen gegen Schweinerotlauf mit konzentrierten Adsorbatimpfstoffen berichtet. Es lag nahe, dasselbe Verfahren auch bei der Brucellose zu versuchen, bei der die Impfung mit leblosen Vakzinen bisher nicht den gewünschten Erfolg gebracht hat. Man ist bei dieser Seuche vielmehr noch gezwungen, zur Schutzimpfung von Rindern schwach virulente oder avirulente lebende Kulturen zu verwenden. Die Impfungen werden im allgemeinen bei Jungtieren ausgeführt, die resistenter sind als erwachsene Rinder und die Infektion in der Regel vor dem Erreichen des zuchtfähigen Alters überwinden. Trotzdem birgt diese Impfung, wie jede Immunisierung mit lebenden Erregern, die Gefahr in sich, daß die Seuche dadurch erhalten und eventuell auch weiterverbreitet wird. Die Gefahr der Verbreitung der Seuche ist dann besonders groß, wenn die Impfung mit Lebendkultur in bisher unverseuchten Beständen ausgeführt wird.

Es würde daher zweifellos einen Fortschritt bedeuten, wenn es gelänge, eine tote Vakzine zu finden, welche die Lebendkultur an Immunisierungsvermögen erreicht."

Sowohl für Schweinerotlauf als auch für Abortus Bang sind vom eidg. Veterinäramt unmittelbar nach Erscheinen der betreffenden Veröffentlichungen Arbeiten zur Nachprüfung aufgenommen worden. Die Ergebnisse sollen baldmöglichst bekanntgegeben werden. Wenn sich derartige Impfstoffe tatsächlich bewähren sollten, würde darin gegenüber den jetzigen Methoden ein wesentlicher Fortschritt liegen, indem keine lebenden Keime mehr zur Schutzimpfung verwendet werden müßten.

Nach Zavagli wird auch gegen die infektiöse Agalaktie der Ziegen und Schafe eine Aluminiumhydroxydadsorbatvakzine bereits mit Erfolg zur Anwendung gebracht.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß derartige Vakzinen auch noch gegen andere Krankheiten sich wirksamer als die bisher empfohlenen Präparate erweisen werden. Ich denke dabei u. a. an Tuberkulose. Namhafte Forscher vertreten allerdings die Auffassung, daß gegen bakterielle Krankheiten, bei denen die natürliche Erkrankung keine lang dauernde, solide Immunität hinterläßt, die Chemotherapie und Antibiotica von größerer Wirkung seien als Impfstoffe, wie dies beispielsweise für die Syphilis durch das Ehrlichsche Salvarsan und seine Derivate sowie für zahlreiche Kokkeninfektionen durch Stoffwechselprodukte saprophytärer Keime — wie das Penicillin — zutrifft. Gegen einzelne Formen der Tuberkulose wird von der Humanmedizin das Streptomycin schon jetzt mit Erfolg angewandt.

Die wissenschaftliche Abteilung eines Impfstoffwerkes hat sich letzthin wie folgt geäußert:

„Die Impfstofftherapie befindet sich zur Zeit in einem Umbruch insofern, als man erkannt hat, daß die alten, einfachen Bakterienaufschwemmungen meist nicht den Anforderungen einer wirklich spezifischen Therapie entsprechen."

U. a. sollen für die Wirksamkeit von Impfstoffen und Heilsera sogenannten metabiotischen Stoffen — das sind bakterienwachstumsfördernde Einflüsse — eine große Bedeutung zukommen. Was uns die weitere Forschung auf diesem Gebiet bringt, wird sich zeigen.

Aus der vorstehend kurz gestreiften Geschichte der Immunotherapie geht hervor, daß für jede einzelne Infektionskrankheit die Ursachen, die Pathogenese usw. bekannt sein und das natürliche Immunitätsproblem berücksichtigt werden müssen, bevor mit Aussicht auf Erfolg an eine Schutzimpfungsmethode herangeschritten werden kann. Die mechanische oder empirische Übertragung von Schutzbehandlungsverfahren, die sich bei abgeklärten Krankheiten als wirksam erwiesen haben, auf andere, hat zum Teil nicht nur fehlgeschlagen, sondern erhebliche Schäden verursacht. Ich verweise im besondern auf die früher mit Schwung betriebene Simultanschutzimpfung gegen die sogenannte Schweineseuche. Im Verlaufe der Zeit wies alsdann die Wissenschaft nach, daß es überhaupt keine selbständige Schweineseuche gibt.

Im weitern darf nicht vergessen werden, daß auch die beste Immunisierungsmethode im einzelnen Fall von individuellen Zuständen und Stoffwechseldifferenzen des Lebewesens beeinflußt werden kann. Es sei bloß darauf hingewiesen, daß bei herab-

gesetztem Stoffwechsel — wie z. B. beim Winterschlaf — auch die Immunitätsprozesse eine entsprechende Abnahme zeigen. Wenn man ein winterschlafendes Tier — beispielsweise einen Hamster oder ein Murmeltier — etwa mit Pest oder mit Tetanus infiziert, so schläft das Tier bei entsprechend niedriger Außentemperatur ruhig wochen-, ja monatelang weiter, ohne irgendwelche Krankheitserscheinungen aufzuweisen. Trotz Anwesenheit der Krankheitserreger im Organismus (sog. latente Infektion) kommt es dabei aber auch nicht zur Ausbildung einer aktiven Immunität, denn das Tier erkrankt gleich nach dem Erwachen, d. h. sobald der Stoffwechsel wieder in vermehrtem Maße einsetzt, in typischer Weise.

Es steht außer Zweifel, daß die Immunotherapie und im besondern viele der im Vorstehenden kurz beschriebenen Schutzimpfungsverfahren eine außerordentlich wirksame Waffe gegen menschliche und tierische Seuchen darstellen. Mit ihrer Hilfe können heutzutage Mensch und Tier gegen zahlreiche Infektionskrankheiten wirksam geschützt werden, die früher ganze Gegenden entvölkert haben. Die letzten, mit all den Millionenheeren geführten Kriege wären ohne diese gewaltigen Errungenschaften auf dem Gebiete der Seuchenprophylaxe ganz undenkbar und unmöglich gewesen. Möchten doch — nach einem Ausspruch von Schloßberger — in Zukunft diese Fortschritte ausschließlich der friedlichen Betätigung der Menschheit zugute kommen!

Literaturverzeichnis

Dinter: Zur Schutzimpfung gegen Schweinerotlauf mit einer Adsorbatvakzine. Tierärztliche Umschau Nr. 17/18, vom September 1948. — Flückiger: Neue Methoden zur Schutzimpfung gegen Schweinerotlauf in Sicht? Schweizer Archiv für Tierheilkunde Nr. 1, 1948. — Frenkel: La culture du virus de la fièvre aphteuse sur l'épithélium de la langue des bovidés. Bulletin de l'Office International des Epizooties, tôme XXVIII, 1947, page 155. — Grandchamp: Statistiques et évaluations des dommages causés par les épizooties en Suisse de 1886 *1* 1946. Thèse, Berne 1948. — Schloßberger: Über die theoretischen Grundlagen der modernen Schutzimpfungsverfahren. Süddeutsche Apotheker-Zeitung Nr. 6, vom September 1946. — Traub: Immunisierung gegen Schweinerotlauf mit konzentrierten Adsorbatimpfstoffen. Monatshefte für Veterinärmedizin, Nr. 10, 1947. — Traub: Immunisierung von Mäusen gegen Brucellose mit konzentrierten Adsorbatvakzinen. Monatshefte für Veterinärmedizin Nr. 5, 1948. — Traub: Fortschritte auf dem Gebiete der aktiven Immunisierung gegen tierische Viruskrankheiten. Vortrag, gehalten an der Tagung Deutscher Mikrobiologen und Hygieniker in Stuttgart vom 25. bis 27. August 1948.