

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: 93 (1951)

Heft: 4

Artikel: Über Beziehungen zwischen Allergie und Immunität

Autor: Saxer, E.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-589701>

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: 10.02.2026

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

Wirkung, von einem Pferd war keine Auskunft zu erhalten. Nach meinem Eindruck wirkt der Bandschnitt ordentlich sicher. Er bedeutet auch nicht eine eigentliche Schwächung des Kniegelenkes, sondern beeinträchtigt nur das ermüdungslose Stehen eine Zeitlang. Die Bezeichnung „Tenotomie“ ist deshalb ungeschickt, weil sie leicht zu einem Vergleich mit der Durchschneidung etwa der Hufbeinbeugesehne führt, für welche allerdings die Prognose sehr viel weniger günstig ist.

Wenn nun eine geeignete Korrektur der Hufform ermöglicht, die Patellarluxation zu heilen, so ist dies natürlich eine bessere Therapie als der Bandschnitt. Sollte diese Korrektur aber einmal nicht genügen, so ist die Operation immer noch zu empfehlen, denn sie ist weder eingreifend, noch schwächt sie das Gelenk auf die Dauer. Ein Fohlen oder älteres Pferd nur wegen Luxatio patellae superior zu schlachten, ohne die Operation versucht zu haben, scheint mir schade.

A. Leuthold, Bern

Aus dem bakteriologischen Laboratorium und Seruminstitut
Dr. E. Gräub A.-G., Bern

Über Beziehungen zwischen Allergie und Immunität

Von Dr. E. Saxer, Bern

Trotz der Schwierigkeiten, die einer Behandlung der Beziehungen zwischen Allergie und Immunität entgegenstehen, scheint es wertvoll, dieses Problem einmal von einer in der Veterinärmedizin nicht üblichen Seite zu beleuchten und auch dem Tierarzt, dem der Allergiebegriff allmählich zum Schreckgespenst geworden ist, diese Gedankengänge, die von namhaften Forschern auf dem Gebiete der Immunitätslehre wie Topley und Wilson, Bieling u. a. ebenfalls vertreten werden, näherzubringen. Dies um so mehr, als gelegentlich in der Literatur Arbeiten auftauchen, die sich des Ausdrucks „Allergie“ in einer Weise bedienen, die mit den Grundprinzipien des Allergiephänomens nicht mehr in Beziehung steht. Das Allergieproblem in Anlehnung an die Bielingsche Auffassung auf die Grundlagen zurückzuführen und gleichzeitig zu versuchen, die auf diesen Grundlagen weiterentwickelten Anschauungen darzustellen, ist der Zweck der nachfolgenden Ausführungen. Da das

Allergieproblem in seiner Gesamtheit ein viel zu weites Gebiet umfaßt und in der Veterinärmedizin hauptsächlich der mit den Infektionskrankheiten zusammenhängende Teil besser erforscht ist, obschon auch hier noch viel zu tun bleibt, so werden sich dieselben fast ausschließlich auf die Infektionsallergie beschränken. Zum bessern Verständnis erscheint es zweckmäßig, zunächst einige Tatsachen aus der Infektionslehre zu rekapitulieren, wobei weniger von den einzelnen Mechanismen die Rede sein, als versucht werden soll, die biologischen Zusammenhänge, soweit dies im Rahmen einer so wenig umfangreichen Arbeit möglich ist, aufzudecken. Dabei soll nicht übersehen werden, daß die moderne biochemische Forschung bemüht ist, die die allergischen Phänomene auslösenden Faktoren näher zu ergründen.

Unter Infektion verstehen wir den Vorgang, daß kleine, körperfremde, vermehrungsfähige Lebewesen, die Krankheitserreger, in die Gewebe und Säfte eines andern, höher organisierten Körpers eindringen oder passiv in einen solchen hineingelangen, wo sie sich vermehren können. Nur ein kleiner Bruchteil der Bakterien besitzt die Fähigkeit der Pathogenität, das heißt im Wirtsorganismus Störungen im Ablauf der Lebensfunktionen hervorzu- bringen. Die Eigenschaft der Pathogenität eines Erregers ist zudem nicht gleichmäßig gegenüber allen Tierarten. Vielmehr erweisen sich manchmal nur einzelne unter ihnen als empfänglich, während andere resistent sind, zum Beispiel die Ratte gegenüber Milzbrand oder Pferde gegenüber der Rauschbrandinfektion (Bieling). Aber auch unter den empfänglichen Tierarten kommt es vor, daß einzelne Individuen oder Rassen gegenüber einem bestimmten pathogenen Keim resistent sind. Die Resistenz ist aber häufig bloß eine relative: während das Meerschweinchen unter natürlichen Verhältnissen nur ausnahmsweise an Tuberkulose erkrankt, läßt es sich künstlich leicht infizieren und ist deshalb bis heute das Versuchstier *par excellence* geblieben.

Nach der Infektion entstehen erst durch die Vermehrung der Erreger im infizierten Organismus größere Mengen körperfremder Leibessubstanzen und Stoffwechselprodukte, die der Organismus zu eliminieren sucht. Darum setzen die auf dieses Ziel gerichteten Abwehrreaktionen des Körpers erst dann ein, wenn ein bestimmtes Maß derselben produziert ist. Je schneller die Erreger sich vermehren und damit körperfremde Substanzen produzieren, um so schneller muß auch die Reaktion des Körpers sein, wenn er der Infektion nicht erliegen soll.

Je nach der Wirkung der beteiligten pathogenen Keime muß

man unterscheiden zwischen den eigentlichen Infektionskrankheiten, deren Erreger durch ihre starke Vermehrung und die bei ihrem Zerfall freiwerdenden, für den befallenen Organismus giftigen Zellbestandteile (Endotoxine) pathogen wirken, zu denen zum Beispiel der Milzbrand, die Paratyphuserkrankungen usw. gehören, und den Intoxikationskrankheiten, deren Erreger durch giftige Stoffwechselprodukte unabhängig von der Bakterienzelle ihre Wirkung entfalten, wie dies beim Tetanus der Fall ist.

Der infizierte Körper versucht nun, sich diesen Giftwirkungen durch Neutralisation der giftigen Substanzen zu entziehen und die bereits entstandenen Schäden auszubessern. Dabei ist es gleichgültig, ob die betreffenden Krankheitserreger dem Tier- oder Pflanzenreich angehören oder den Virusarten zuzuzählen sind, deren Natur auch heute noch zum großen Teil nicht abgeklärt ist. Wir werden aber sehen, daß der Organismus nicht nur gegen belebte körperfremde Substanzen, sondern auch gegen andere Stoffe, die meist Proteincharakter aufweisen oder mit Proteinen gekoppelt sind, Abwehrreaktionen auslöst. Es ist selbstverständlich, daß diese Reaktionen nur solchen Substanzen gelten, die durch ihre Bindungsmöglichkeit mit Reaktionsgruppen der Körperzellen auf diese irgendeinen Einfluß auszuüben vermögen.

Nicht aus jeder Infektion eines empfänglichen Körpers durch einen pathogenen Erreger entsteht das volle Bild des für die betreffende Infektionskrankheit typischen Symptomenkomplexes. War die Infektionsdosis gering oder verfügte der Erreger über keine besondere Angriffigkeit (Virulenz), so kommt es unter Umständen zu bloß geringfügigen örtlichen Läsionen, die äußerlich nicht erkannt werden können. Trifft einen solchen latent oder inapparent Infizierten eine weitere Schädigung, zum Beispiel eine Ernährungsstörung oder Parasitenbefall oder klimatische Störungen in Form von Wetterumschlägen, wie sie bei Einbruch von Warm- oder Kaltluftfronten die Regel sind, so können diese im Körper bereits vorhandenen Erreger eine Infektionskrankheit auslösen. Solche Fälle sehen wir gerade in der Veterinärmedizin häufig, indem kleinere und größere Enzootien in Beständen auftreten, in denen Mangelkrankheiten und Parasitenbefall heimisch sind. Ein besonders typisches Beispiel hierfür bietet auch der Rotlauf der Schweine, wenn auch bestimmte Erscheinungsformen desselben, wie Endokarditis, Periarteriitis, auf allergischer Basis beruhen (Stünzi).

Durch die Vermehrung der Infektionserreger im Organismus entwickelt sich nun die Infektionskrankheit. Es ist dies die Ge-

samtheit der durch den Infektionsreiz ausgelösten abnormen Vorgänge im infizierten Organismus, die durch den Reiz der Fremdkörper und die direkte Wirkung ihrer Zerfalls- und Stoffwechselprodukte am Infektionsort und in den giftempfindlichen Organen zustandekommen. Hierzu kommen nun noch die durch den Infektionsreiz ausgelösten Reaktionen entzündlicher Art, die Giftneutralisation, die Fixierung und Vernichtung der Erreger und ihrer Stoffwechselprodukte, sowie die Beseitigung der von ihnen verursachten morphologischen Schäden, also die Heilungsvorgänge (Bieling).

Der Krankheitserreger muß, wenn er seine pathogenen Eigenschaften entfalten soll, irgendwie in den Körper hineingelangen. Dies kann er nur, wenn er entweder aktiv ins Innere wandern kann oder passiv, zum Beispiel durch Verletzung oder mit der Nahrung oder der Atmungsluft, dorthin gelangt. Die Zahl der Erkrankungen und die Zahl der Todesfälle hängen dann weitgehend von der Virulenz des Erregers ab, das heißt von der Fähigkeit, die Kräfte der angeborenen Resistenz auszuschalten. Die Virulenz ein und desselben Erregers ist nicht allen empfänglichen Tierarten gegenüber dieselbe (Abb. 1).

Wir müssen also unterscheiden zwischen der Pathogenität eines Erregers, das heißt der krankmachenden Eigenschaft schlechthin, und der Virulenz desselben, die die Invasionsfähigkeit charakterisiert.

Es ist ein typisches Merkmal der Infektion und der durch sie verursachten Infektionskrankheit, daß sie im infizierten Körper eine Umstimmung hervorruft, die als Allergie bezeichnet wird. Das heißt der Organismus reagiert auf einen zum zweitenmal gesetzten Reiz gleicher Art, insbesondere eine Infektion, anders als vorher auf den ersten gleichstarken Reiz. Durch den Ablauf der Infektion selbst wird eine potentielle Energie der Körperorgane, eine erhöhte Abwehrbereitschaft, entwickelt, die verschieden stark sein kann und auch je nach Art des Reizes verschieden lang erhalten bleibt (Bieling). Ein Unterschied zwischen akuten und chronischen Infektionskrankheiten kann dabei nicht gemacht werden.

Die Allergie kann aber erst beim erneuten Auftreffen eines Infektionsreizes in Erscheinung treten und sich bei der Wiederholung des Zusammentreffens mit dem gleichen Krankheitserreger in zwei Formen manifestieren: Wenn die gleiche Infektion, welche die Allergie erzeugt hat, denselben Organismus nach einem Intervall von einer oder unter Umständen auch erst mehreren Wochen neuerdings befällt, so kann von ihr eine Reaktion ausgelöst werden, die

viel rascher einsetzt und zunächst auch viel stärker ausgeprägt erscheint als die erste Infektionsmanifestation. Man nennt sie deshalb auch hyperergische Reaktion. Bei ihr zeigen die zwar rasch und stark entwickelten Krankheitserscheinungen am Ort der erneuten Infektion eine ausgesprochene Tendenz zur Lokalisation

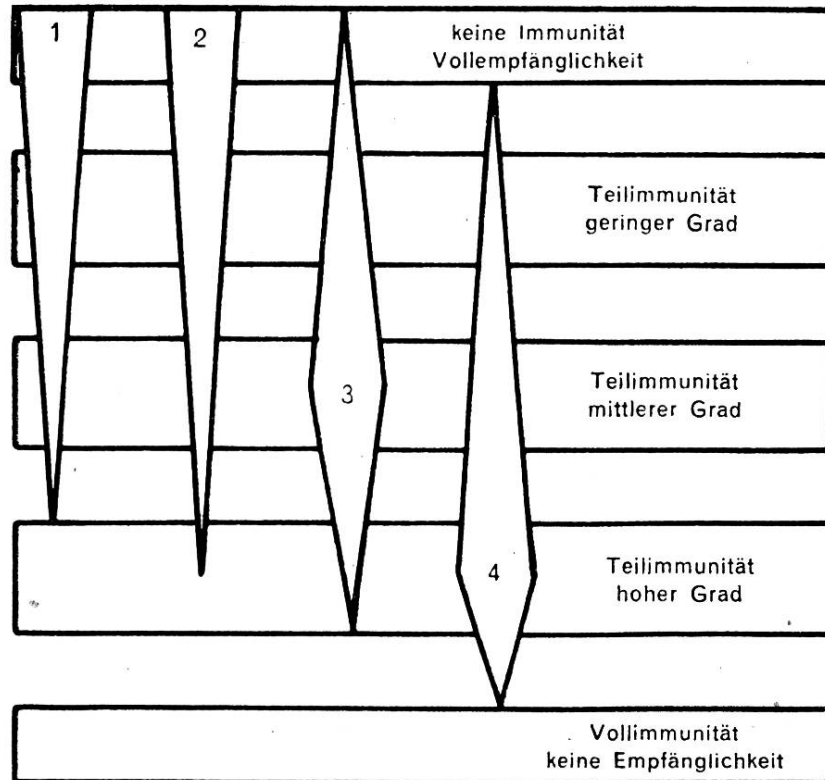


Abb. 1. Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Todesfällen, Bakteriämie, Lokalisationen und latenten Infektionen bei verschiedenen Immunitätsgraden (nach Topley)

- 1 = Wahrscheinlichkeit von Todesfällen
- 2 = Wahrscheinlichkeit von Bakteriämie
- 3 = Wahrscheinlichkeit von Lokalisationen
- 4 = Wahrscheinlichkeit von latenten Infektionen

und zum raschen Abklingen. Der so reagierende Körper erweist sich demgemäß mehr oder weniger geschützt gegen eine Infektion, die sich bei einem nichtallergischen Individuum zwar langsamer entwickelt, aber dann fortschreitend sicher zum tödlichen Ausgang geführt hätte. Ein typisches Beispiel hierfür bietet der Kochsche Grundversuch, der nach den Gräubschen Versuchen auch beim Rind jederzeit in positivem Sinne wiederholt werden kann, nur daß man bei diesen Versuchen einen unschädlichen Tuberkulosestamm zur Primärinfektion verwendet.

Koch selber beschreibt diesen Versuch wie folgt: Wenn man ein gesundes Meerschweinchen mit einer Reinkultur von Tuberkelbazillen impft, dann verklebt in der Regel die Impfwunde und scheint in den ersten Tagen zu verheilen; erst im Laufe von 10—14 Tagen entsteht ein hartes Knötchen, welches bald aufbricht und bis zum Tode des Tiers eine ulzerierende Stelle bildet. Aber ganz anders verhält es sich, wenn ein bereits tuberkulös erkranktes Meerschweinchen geimpft wird. Am besten eignen sich hierzu Tiere, welche 4—6 Wochen vorher erfolgreich geimpft wurden. Bei einem solchen Tier verklebt die kleine Impfwunde auch anfänglich, aber es bildet sich kein Knötchen, sondern schon am nächsten oder zweiten Tag tritt eine eigentümliche Veränderung an der Impfstelle ein. Dieselbe ist hart und nimmt eine dunklere Färbung an, und zwar beschränkt sich dies nicht allein auf die Impfstelle selbst, sondern breitet sich auf die Umgebung bis zu einem Durchmesser von 0,5 bis 1,0 cm aus. An den nächsten Tagen stellt sich dann immer deutlicher heraus, daß die so veränderte Haut nekrotisch ist, sie wird schließlich abgestoßen, und es bleibt dann eine flache Ulzeration zurück, welche gewöhnlich schnell und dauernd heilt, ohne daß die benachbarten Lymphdrüsen infiziert werden. Die verimpften Tuberkelbazillen wirken also ganz anders auf die Haut eines gesunden als auf diejenige eines tuberkulösen Meerschweinchens.

Als weiteres Beispiel sei die Rauschbrandinfektion des Meerschweinchens erwähnt: Wenn man einem gesunden Meerschweinchen eine tödliche Dosis Rauschbrandsporen subkutan injiziert, so erkrankt es nach einer 12—24stündigen Inkubationszeit, während welcher man dem Tier nichts ansieht, unter den typischen, wohlbekannten Erscheinungen des Rauschbrandes mit dem hämorrhagischen, subkutanen Ödem und geht nach einer mehr oder weniger langen Krankheitsdauer ein. Wenn man nun Meerschweinchen mit einem keimfreien, aggressinhaltigen Kulturfiltrat des Rauschbrandbazillus subkutan immunisiert und denselben 2—3 Wochen später die gleiche tödliche Dosis Rauschbrandsporen, die im ersten Beispiel die Tierchen zum Exitus brachte, injiziert, so sieht man keinerlei Krankheitserscheinungen sich entwickeln; höchstens entsteht an der Infektionsstelle eine ganz geringfügige Verhärtung der Haut. Es ist uns nun einige Male vorgekommen, daß wir aus zeitlichen Gründen die Meerschweinchen etwas früh der Immunitätsprüfung unterziehen mußten, das heißt nicht die volle Immunität abwarteten. In diesen Fällen zeigten einzelne Tiere schon wenige Stunden nach der Verabfolgung der Prüfungsdosis Rauschbrandsporen maximale Anschwellung der Infektionsstelle und entsprechende sehr schwere Allgemeinstörungen. Diese Tiere gingen aber entgegen unserer Erwartung nicht ein, sondern erholten sich unter Bildung einer ausgedehnten Nekrose der Haut an der Infektionsstelle und späterer Abstoßung dieser Hautpartien unter Zurücklassung einer strahligen Narbe. Dies konnte nichts anderes sein als eine hyper-

ergische Reaktion, die, wie wir später sehen werden, als der Ausdruck einer in Bildung begriffenen Immunität bewertet werden muß.

Die erste Infektion kann aber auch ganz unabhängig davon, das heißt scheinbar ohne eine solche Bereitschaft zur hyperergischen Reaktion direkt zur Entwicklung eines Zustandes einer relativen oder völligen Reaktionslosigkeit gegenüber einer wiederholten Infektion führen. In diesem Falle verläuft die zweite Infektion milder und rascher als beim erstinfizierten Organismus. Dieser erworbene Zustand eines sonst gegenüber einer Infektion empfindlichen Körpers wird als Immunität bezeichnet. Sie ist an das Individuum gebunden, das sie durch Überstehen der betreffenden Infektionskrankheit erworben hat, und ist spezifisch, das heißt nur gegen denjenigen Erreger gerichtet, der die betreffende Infektionskrankheit hervorgerufen hat. Sie wird nicht auf die Nachkommen übertragen, kann aber vielfach mit dem Blutserum im Zustand der Immunität befindlicher Individuen auf Nichtimmune passiv übertragen werden, bei denen dann der Zustand einer passiven Immunität entsteht, während der selbst erworbene Zustand als aktive Immunität bezeichnet wird (Weichardt, Bieling).

Es ist nach dem Gesagten nicht zu verwundern, wenn manche Autoren die hyperergische Reaktion als ein bei vielen Infektionskrankheiten zwischen die angeborene Empfänglichkeit des normalen Individuums (Normergie) und die Erreichung der vollkommenen Immunität (+ Anergie oder besser als äußerlich nicht erkennbare Hyperergie zu bezeichnen) eingeschaltetes Übergangsstadium, als eine erst teilweise in Erscheinung getretene Immunität betrachten, die nur graduelle Unterschiede ein und desselben biologischen Geschehens darstellen (Höring, Wilson, Zaki).

Diese Ansicht wird durch folgenden Versuch, den wir in Fortsetzung des bereits erwähnten ersten Rauschbrandversuches anstellten, gestützt: Es wurden gleichzeitig eine größere Zahl von Meerschweinchen mit keimfreiem Kulturfiltrat, wie es auch zur Impfung der Rinder gegen Rauschbrand dient, immunisiert und dann sofort und nachher im Abstand von 2—3 Tagen die eventuell eingetretene Immunität durch Injektion tödlicher Dosen von Rauschbrandsporen geprüft. Es zeigte sich, daß zunächst bei den zuerst geprüften Meerschweinchen gegenüber unbehandelten Kontrollen ein Unterschied nicht bestand, indem diese Tierchen nach normaler Inkubationszeit und Krankheitsdauer an Rauschbrand eingingen. Anschließend folgte ein Stadium mit verkürzter Krankheitsdauer, worauf sich eine Phase mit verkürzter Inkubation und bedeutend verstärkter Reaktion (hyperergische Reaktion) einstellte, das dann übergang in die eigentliche Immunität. Diese darf also keineswegs, wie dies bei der angebore-

Tabelle 1. Versuche zur Demonstration der Infektionsallergie als Übergangszustand von der Vollempfänglichkeit zur Vollimmunität mit Rauschbrandimpfstoff 344

I a

| Meer- schw. | Rbd.- Filtrat 344 | Prüfung mit Rbd. Sporen | Tage nach der Impfung | Reaktion | Sektion und Leberabklatsch | Kontrolltier |
|----------------|-------------------------|-------------------------------|-----------------------------|--------------|-------------------------------|------------------|
| 1900 | 3 cem | 1 Dlm ¹⁾ | 1 | ⊙ ⊕ + 48 h | typ. Rauschbrand | + 36 h typ. Rbd. |
| 1902 | 3 cem | 1 Dlm | 3 | ⊙ + 34 h | " | + 44 h " |
| 1904 | 3 cem | 1 Dlm | 5 | + 22 h | " | + 32 h " |
| 1906 | 3 cem | 1 Dlm | 7 | + 18 h | " | + 36 h " |
| 1908 | 3 cem | 1 Dlm | 9 | ⊙ + 48 h | " | + 28 h " |
| 1910 | 3 cem | 1 Dlm | 11 | ⊙ + 44 h | " | + 32 h " |
| 1912 | 3 cem | 1 Dlm | 13 | ⊙ ⊙ ⊙ 0 0 0 | lebt | + 28 h " |
| 1914 | 3 cem | 1 Dlm | 15 | ⊙ ⊙ ⊕ + 72 h | typ. Rauschbrand | + 26 h " |
| 1916 | 3 cem | 1 Dlm | 17 | ⊙ ⊙ ⊙ 0 0 0 | lebt | + 24 h " |
| 1918 | 3 cem | 1 Dlm | 19 | 0 0 0 0 0 0 | " | + 36 h " |
| 1920 | 3 cem | 1 Dlm | 21 | 0 0 0 0 0 0 | " | + 30 h " |
| 1922 | 3 cem | 1 Dlm | 24 | 0 0 0 0 0 0 | " | + 32 h " |
| 1924 | 3 cem | 1 Dlm | 45 | 0 0 0 0 0 0 | " | + 40 h " |

¹⁾ Dlm = Dosis letalis minima

I b

| Meer- schw. | Rbd.- Filtrat 344 | Prüfung mit Rbd. Sporen | Tage nach der Impfung | Reaktion | Sektion und Leberabklatsch | Kontrolltier |
|----------------|-------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-------------|-------------------------------|------------------|
| 1899 | 3 cem | 2 Dlm | 1 | ⊕ + 30 h | typ. Rauschbrand | + 28 h typ. Rbd. |
| 1901 | 3 cem | 2 Dlm | 3 | ⊙ ⊕ + 60 h | " | + 36 h " |
| 1903 | 3 cem | 2 Dlm | 5 | + 18 h | " | + 30 h " |
| 1905 | 3 cem | 2 Dlm | 7 | + 18 h | " | + 28 h " |
| 1907 | 3 cem | 2 Dlm | 9 | ⊙ ⊙ ⊙ 0 0 0 | lebt | + 30 h " |
| 1909 | 3 cem | 2 Dlm | 11 | ⊙ ⊕ + 52 h | typ. Rauschbrand | + 32 h " |
| 1911 | 3 cem | 2 Dlm | 13 | 0 ⊕ + 36 h | " | + 30 h " |
| 1913 | 3 cem | 2 Dlm | 15 | ⊙ ⊕ + 54 h | " | + 44 h " |
| 1915 | 3 cem | 2 Dlm | 17 | ⊙ + 36 h | " | + 36 h " |
| 1917 | 3 cem | 2 Dlm | 19 | ⊙ ⊙ ⊙ 0 0 0 | lebt | + 28 h " |
| 1919 | 3 cem | 2 Dlm | 21 | ⊙ 0 0 0 0 0 | " | + 22 h " |
| 1921 | 3 cem | 2 Dlm | 24 | ⊙ ⊙ ⊙ 0 0 0 | " | + 24 h " |
| 1923 | 3 cem | 2 Dlm | 45 | 0 0 0 0 0 0 | " | " |

Zeichenerklärung: 0 = gesund; ⊙ = leicht krank; ⊕ = schwer krank; ⊕ = moribund; † = gestorben

Tabelle 1 (Fortsetzung)

II a

| Meer- schw. | Rbd.- Filtrat 344 | Prüfung mit Rbd. Sporen | Tage nach der Impfung | Reaktion | Sektion und Leberabklatsch | Kontrolltier |
|----------------|-------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|------------------|
| 1925 | 3 cem | 1 Dlm | 1 | ⊙ + 36 h | typ. Rauschbrand | + 28 h typ. Rbd. |
| 1927 | 3 cem | 1 Dlm | 3 | 0 + 32 h | „ | + 48 h „ |
| 1929 | 3 cem | 1 Dlm | 5 | + 24 h | „ | + 32 h „ |
| 1931 | 3 cem | 1 Dlm | 7 | ⊙ + 26 h | „ | + 36 h „ |
| 1933 | 3 cem | 1 Dlm | 10 | ⊙ + 26 h | „ | + 30 h „ |
| 1935 | 3 cem | 1 Dlm | 13 | ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ¹⁾ | lebt | + 28 h „ |
| 1937 | 3 cem | 1 Dlm | 15 | ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ¹⁾ | „ | + 26 h „ |
| 1939 | 3 cem | 1 Dlm | 17 | ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ¹⁾ | „ | + 32 h „ |
| 1941 | 3 cem | 1 Dlm | 21 | ⊙ 0 0 0 0 0 | „ | + 30 h „ |
| 1943 | 3 cem | 1 Dlm | 24 | 0 0 0 0 0 0 | „ | + 36 h „ |
| 1945 | 3 cem | 1 Dlm | 45 | 0 0 0 0 0 0 | „ | + 48 h „ |

Zeichenerklärung: 0 = gesund; ⊙ = leicht krank; ⊕ = schwer krank; ⊕ = moribund; † = gestorben

II b

| Meer- schw. | Rbd.- Filtrat 344 | Prüfung mit Rbd. Sporen | Tage nach der Impfung | Reaktion | Sektion und Leberabklatsch | Kontrolltier |
|----------------|-----------------------------------|--|-----------------------------|---------------------------|-------------------------------|------------------|
| 1924 | 3 ccm | 2 Dlm | 1 | ⊕ + 34 h | typ. Rauschbrand | + 30 h typ. Rbd. |
| 1926 | 3 ccm | 2 Dlm | 3 | ⊕ + 40 h | " | + 36 h " |
| 1928 | 3 ccm | 2 Dlm | 5 | + 20 h | " | + 30 h " |
| 1930 | 3 ccm | 2 Dlm | 7 | + 18 h | " | + 34 h " |
| 1932 | 3 ccm | 2 Dlm | 10 | ⊕ + 28 h | " | + 30 h " |
| 1934 | 3 ccm | 2 Dlm | 13 | + 22 h | " | + 32 h " |
| 1936 | 3 ccm | 2 Dlm | 15 | ⊕ ⊕ ⊕ + 76 h | " | + 40 h " |
| 1938 | 3 ccm | 2 Dlm | 17 | ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ¹⁾ | lebt | + 28 h " |
| 1940 | 3 ccm | 2 Dlm | 21 | ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ¹⁾ | " | + 22 h " |
| 1942 | 3 ccm | 2 Dlm | 24 | ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ¹⁾ | " | + 24 h " |
| 1944 | 3 ccm | 2 Dlm | 45 | ⊙ ⊙ ⊙ 0 0 0 | " | + 28 h " |
| 1946 | ^{1/15} Dlm + Filtrat 344 | ^{1/15} Dlm + Filtrat 344 ^{1/30} Dlm + Filtrat 344 ^{1/15} Dlm ^{1/30} Dlm | | ⊕ + 36 h | typ. Rauschbrand | — |
| 1947 | ^{1/30} Dlm + Filtrat 344 | | | ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ ⊕ | lebt | — |
| 1948 | ^{1/15} Dlm | | | 0 0 0 0 0 0 | " | — |
| 1949 | ^{1/30} Dlm | | | 0 0 0 0 0 0 | " | — |

¹⁾ Zunächst schmerzhaftes Schwellen, dann brettartige Verhärtung der Haut; später Abstoßung der nekrotisch gewordenen Hautstellen und strahlige Vernarbung.

nen Giftresistenz der Fall ist, als Unempfindlichkeit aufgefaßt werden, sondern bedeutet vielmehr eine aufs höchste Maß gesteigerte Überempfindlichkeit, die den Körper befähigt, auch mit tödlichen Dosen fertig zu werden, bevor es zu klinischen Manifestationen kommt.

Aus diesem Versuch geht aber auch hervor, daß bei der Entwicklung der aktiven Immunität der Zustand des Geschütztseins nicht plötzlich da ist, sondern sich allmählich entwickelt, daß bei der Immunisierung sogar ein je nach Tierart und Infektionsart verschieden langes Stadium einer relativ erhöhten Infektionsbereitschaft besteht, das als negative Phase bezeichnet wird. Diese Feststellung ist prinzipieller Natur und gilt für alle Infektionskrankheiten und Impfstoffe in gleicher Weise, weil die Entwicklung der Immunität in erster Linie eine Sache des mit dem Infektionsstoff in Berührung gekommenen Körpers ist. Die negative Phase hat bei der praktischen Durchführung einer Schutzimpfung eine große Bedeutung. Der Versuch zeigt uns des weiteren, daß Hyperergie je nach dem Immunisierungsstadium verschiedenes bedeuten kann: einmal den Beginn der Reaktion des Körpers auf den Infektionsreiz, zum andern das Endstadium der Immunisierung vor Erreichung der relativen Vollimmunität: Im ersten Stadium besteht die Möglichkeit von Todesfällen, im zweiten aber wird die Reaktion kürzer und milder mit allmählichem Übergang in Unempfindlichkeit. Je länger die Immunisierungsdauer, um so länger ist auch die negative Phase, die unter Umständen zur praktischen Aufgabe eines Immunisierungsverfahrens führen kann, wie dies bei der Kondokultur zur Rotlaufimmunisierung der Fall war. Der gleiche Nachteil haftet auch der Rotlaufadsorbatvakzine an. Bei der alten Lorenzschen Simultanimpfung wird die negative Phase durch passive Immunisierung mit Rotlaufserum überbrückt.

Während also der empfängliche, normergische Körper auf eine Infektion mit einer dem Erreger und dessen Virulenz entsprechenden relativ langsamen Reaktion antwortet, weil zuerst die Abwehr mobilisiert werden muß, kommt es im vollimmunisierten Organismus überhaupt zu keiner sichtbaren Reaktion, weil die Beseitigung des Infektionsstoffes so schnell und vollständig vor sich geht, daß eine klinische Manifestation ausbleibt.

Wir erkennen hieraus die große Bedeutung der Inkubationszeit für den Verlauf einer Infektion. Wohl die meisten Infektionen werden unschädlich beseitigt ohne klinische Symptome. Vermag der Infektionserreger die Einrichtungen der angeborenen Resistenz zu lähmen, so kann er sich vermehren und dann kommt es zum Ausbruch der Infektionskrankheit. In der Inkubationszeit spielen

sich demnach entscheidende Vorgänge ab; es ist gewissermaßen ein Wettlauf zwischen der Vermehrungstendenz des Erregers und der Umstimmung des Körpers. Erst wenn die Allergisierung des Körpers einen gewissen Grad erreicht hat, kommt es zu klinischen Manifestationen, die letzten Endes nichts anderes sind als der Ausdruck der Abwehr des Körpers gegen den Infektionserreger und schlußendlich die Krankheitsdiagnose ermöglichen.

Den beiden Grundtypen der Infektion entsprechend erkennen wir auch bei der Immunität zwei Erscheinungsformen: Gegen die Giftwirkung der Ektotoxine entwickelt sich die antitoxische Immunität, die durch Neutralisation die Gifte unschädlich macht, wodurch die Angriffswaffe dieser Erreger stumpf und er selber zum Saprophyten wird. Träger dieser antitoxischen Immunität sind vornehmlich die flüssigen Bestandteile des Blutes. Sie ist spezifisch, das heißt ausschließlich gegen das Gift gerichtet, das sie hervorgerufen hat (Bieling). Für uns ist in dieser Beziehung die Tetanusimmunität von großer Bedeutung.

Gegen die eigentlichen Infektionskrankheiten gerichtet ist die antiinfektiöse Immunität, welche die Erreger selber angreift und sie sogar zu vernichten vermag. Meist allerdings wird nur die Vermehrung gehemmt oder eventuell die Erreger durch die Wirkung von im Blutserum entstehende Stoffe verändert, daß sie den Abwehrkräften des Körpers zum Opfer fallen, nämlich den bakteriziden Substanzen und den Phagozyten der verschiedenen Art.

Der Reiz, der zur Auslösung der Allergie und damit der Immunität notwendig ist, geht also von den Krankheitserregern oder ihren Stoffwechsel- und Zerfallsprodukten aus. Die Zahl der Stoffe, die imstande sind, einen Tierkörper umzustimmen, so daß sie als Fremdkörper eliminiert werden, ist aber nicht auf die Krankheitserreger beschränkt. Alle diese Stoffe, gleichgültig, ob es sich um Mikroorganismen, Gewebezellen oder tote oder lebende Zellen oder um Teile von solchen handelt, ob sie vom Tier- oder Pflanzenreich herkommen, oder ob sie chemisch den Eiweiß- oder andern Körpern (zum Beispiel Kohlehydraten) angehören, nennt man Antigene (hergeleitet von Antisomatogen = Antikörperbildner). So können die Leibessubstanzen der einen Tierart (oder sogar von Pflanzen) für eine andere Tierart antigen wirken, also Antikörper, auch Schutzstoffe genannt, hervorrufen, während Zellen des eigenen Körpers diese Eigenschaft nicht besitzen, mit Ausnahme der Blutgruppenantigene. Die Antigene können ihre antikörperbildenden Fähigkeiten nur dann zur Entfaltung bringen, wenn sie unverändert in die Körpersäfte einer Tierart gelangen. Dies ist

in der Regel dann der Fall, wenn dies unter Umgehung des Verdauungsweges, also parenteral, geschieht, während die antigenen Eigenschaften unter dem Einfluß der Verdauungssäfte meist verloren gehen. Wir dürfen aber nicht an der Tatsache vorbeigehen, daß unter dem Einfluß von pathologischem Geschehen im Körper selber antigene Stoffe sich bilden können und daß solche Stoffe unter Umständen auch die lädierten Schleimhäute passieren. Diese Bildung kann zustande kommen, indem an sich nicht allergisierende Stoffe sich mit organischen Komponenten verbinden und so zu Antigenen werden. Antigene, von denen man vornehmlich hyperergische Zustände, also Überempfindlichkeit, kennt, nennt man auch Allergene.

Neben den unspezifischen Reaktionen der angeborenen Resistenz, die imstande sind, irgendeinen invasionsfähigen Infektionserreger abzuwehren, wenn nicht Infektionsdosis und Virulenz derart sind, daß diese Kräfte von vornherein überflügelt werden, verfügt der Körper noch über die ebenfalls unspezifische Fähigkeit des Schnellschutzes, durch welchen durch rasch einsetzende entzündliche Vorgänge die im Körper schon vorhandenen gelösten Abwehrstoffe, die man auch als Normalantikörper bezeichnet, an den Infektionsort gebracht werden, wo die Erreger fixiert und vernichtet werden können. Als Zeichen solcher Abwehr kann das Entstehen ausgedehnter entzündlicher Ödeme in der Umgebung des Infektionsherdes gewertet werden. So haben wir kürzlich anlässlich einer sehr akut verlaufenden Diplokokkeninfektion beim Kaninchen in einem Falle hochgradige Ödembildung beobachtet, die als der Versuch des Körpers gedeutet werden kann, durch Verlagerung von viel Blutflüssigkeit um die Infektionsstellen die Erreger abzufangen und an der Verbreitung im Körper zu verhindern.

Noch während der Keimvermehrung kann sich ein spezieller Schnellschutz entwickeln, indem das Gewebe, das vom Infektionsstoff durchlaufen wird, zum zweitenmal vom gleichen Erreger nicht mehr als Weg benützt werden kann. Bei manchen Viruskrankheiten läßt sich der Schnellschutz auch dadurch erzielen, daß man einem bereits vorher infizierten Körper einen abgeschwächten Erreger injiziert, der dann schneller an die empfänglichen Zellen gelangt und dort verankert wird als das virulente Virus. Durch Blockierung der virusempfindlichen Teile der Zelle wird dem virulenten Virus der Zutritt versperrt. Man spricht in diesem Falle von einer Immunisierung durch Interferenz. Als Beispiele hierfür können die Pasteursche Tollwutschutzimpfung und die Schutzimpfung gegen Hundestaupe mit dem Frettchenvirus von

Green aufgefaßt werden, obschon neuere Beobachtungen noch andere Möglichkeiten offenlassen.

Wenn man einem früher bereits einmal immunisierten Körper irgendeinen andern Infektionserreger injiziert, so reagiert der Organismus, gewissermaßen in Erinnerung an die frühere Infektion, zunächst damit, daß er rasch mit einer Steigerung der früher erworbenen Immunität antwortet. Man bezeichnet diese Art der Antwort als die sogenannte anamnestiche Reaktion, die in doppelter Hinsicht praktischen Wert besitzt, indem man so erfahren kann, ob und welche Infektionskrankheit ein Individuum früher durchgemacht haben könnte, aber sie bildet auch einen Teil der sogenannten unspezifischen Proteinkörpertherapie, indem durch den unspezifischen Reiz einerseits die unspezifischen Abwehrfunktionen in Gang gesetzt, andernteils aber bereits früher entwickelte Fähigkeiten zur Antikörperbildung ausgenützt werden.

Es muß hier noch auf ein merkwürdiges Phänomen hingewiesen werden, das in mancher Hinsicht an die Hautallergie erinnert und als Sanarelli-Schwartzman-Phänomen bekannt ist: Wenn man nämlich einem Kaninchen einen Tropfen eines keimfreien Kulturfiltrates einer Bakterienkultur in die Haut injiziert, so entsteht eine leichte entzündliche Reaktion, die nach 24 Stunden wieder abgeklungen ist, aber eine ganz beträchtliche Überempfindlichkeit zurückläßt, die 2 bis 3 Tage anhält. Wenn man nun 24 Stunden nach der ersten Injektion ein ähnliches Kulturfiltrat intravenös injiziert, so entsteht an der gleichen Hautstelle eine schnell einsetzende, hochgradig entzündliche Reaktion mit Neigung zur Nekrose.

Gelingt es dem rasch einsetzenden Abwehrmechanismus, die Infektionserreger zu vernichten oder zu lokalisieren, so tritt Heilung ein. Dabei wird noch ein humoraler Abwehrmechanismus in Gang gesetzt, der als Träger der Spezifität für die Immunität von großer Bedeutung ist. Er bildet gewissermaßen die Verstärkung der angeborenen Resistenz und des Schnellschutzes. Damit ist der Körper nun erst der betreffenden Infektion gegenüber in vollem Maße umgestimmt, allergisch geworden, das heißt er reagiert nun anders als der normale, der mit der Infektion noch keinen Kontakt hatte, oder der nur die unspezifischen Abwehrmechanismen in Gang setzen mußte. Träger dieser Eigenschaften sind die eiweißhaltigen Körperflüssigkeiten, vor allem das Blutserum, aber auch die Milch, Gelenksflüssigkeit und andere. Das Blutserum hat nun die Fähigkeit der Giftneutralisation, der Bakteriolyse, also der Auflösung der Erreger und andere Fähigkeiten,

erworben. Dabei ist bei wiederholt immunisierten Tieren eine Zunahme der Globulinfraktion des Eiweißanteils zu konstatieren. Ob die verschiedenen Antikörperfunktionen des Blutserums auf der tatsächlichen Anwesenheit verschiedener Stoffe beruht, oder ob dieselben durch einen einheitlichen Antikörper ausgeübt werden, der je nach der Natur des Antigens verschiedene Reaktionsmöglichkeiten besitzt, ist dabei nicht von ausschlaggebender Bedeutung.

Es war schon im Altertum bekannt, daß Menschen oder Tiere, die eine Infektionskrankheit durchgemacht hatten, gegen eine neue Infektion geschützt waren, und durch die Untersuchungen und Experimente von Jenner, Pasteur und Koch war der Nachweis erbracht, daß man den gleichen Schutz auch künstlich durch den Vorgang der aktiven Immunisierung oder aktiven Schutzimpfung, also der Einverleibung von modifizierten lebenden oder aber auf physikalischem oder chemischem Wege inaktivierten, der krankmachenden Eigenschaften beraubten Krankheitserregern erzielen kann, ohne die betreffenden Individuen dem Risiko einer virulenten Infektion auszusetzen. Es ist für die Erzielung einer Immunität keineswegs notwendig, daß der Körper auf die Einverleibung des Antigens, sei sie natürlich oder künstlich erfolgt, mit einer schweren Reaktion antworten muß. Im Gegenteil können manchmal leichte Krankheitserscheinungen, wie sie sogenannten abortiven Erkrankungen eigen sind, eine gleich starke Umstimmung erzeugen. Die aktive Schutzimpfung ist nichts anderes als die Nachahmung der Natur unter möglichstem Ausschluß der in der natürlichen Infektion liegenden Gefahren. Grundsätzlich ist es letzten Endes der Körper, der die Immunität entwickeln muß. Und dazu braucht es Zeit, in der Regel 10 bis 20 Tage. Diese Immunisierungszeit ist von Impfstoff zu Impfstoff und von Tier zu Tier verschieden. So immunisiert sich das Rind mit keimfreiem Kulturfiltrat von Rauschbrandbazillen schon innert wenigen Tagen, wogegen das Meerschweinchen selbst bei Anwendung höherer Dosen 2 bis 3 Wochen benötigt. Durch die Zufuhr des Impfstoffes wird der Körper im Sinne einer erhöhten Abwehrbereitschaft umgestimmt, allergisch, so daß er bei erneuter Zufuhr des gleichen Antigens je nach dem dazwischen liegenden Zeitraum entweder äußerlich gar nicht oder dann lokal verstärkt reagiert. Boyd vergleicht diesen Zustand mit dem guten Gedächtnis des Elephanten, der erlittene Unbill nicht mehr vergißt. Es ist aber nicht nötig, daß in dem schutzgeimpften Körper eine große Menge von Antikörpern erzeugt wird. Es genügt eine nachhaltige

Allergisierung, die bei Neuinfektion mit maximaler Bildung von Antikörpern antwortet. Wir haben bei den Tuberkuloseversuchen gesehen, daß bei dieser Infektionskrankheit diese ständige Allergisierung nur vom lebenden Keim ausgeht, wobei, wie wir später sehen werden, Allergisierung nicht mit Hautallergie verwechselt werden darf. Auch beim Rotlauf der Schweine ist bisher die durch lebende Keime erzielte Immunität nicht übertroffen worden.

Nach Ablauf einer bestimmten Zeit reagiert der umgestimmte Körper in seiner Gesamtheit allergisch, das heißt beschleunigt und verstärkt gegenüber einem gleichartigen Reiz. Wenn man einem Kaninchen etwas flüssiges Antigen unter die Haut einspritzt, so kann man an der gleichen Stelle nach Ablauf einer Woche eine allergische Reaktion erzeugen, die sich als Hyperämie präsentiert. Wählt man als Antigen harmloses Pferdeserum, so entsteht an der Reinjektionsstelle das sogenannte Arthussche Phänomen, das sich als ausgesprochene lokale Entzündung mit Nekrosetendenz zu erkennen gibt. Auch beim Kochschen Grundversuch wird die Tendenz des allergisierten Organismus deutlich, durch rasche und heftige Reaktion den Infektionsprozeß zu lokalisieren und selbst unter Opferung eines Teils das Ganze zu retten. Der allergisierte Körper hat deshalb höchstens Reaktivierung bestehender Herde zu befürchten, nicht aber exogene Neuinfektion. (Man sagt deshalb in der Humanmedizin, der Tuberkulose sei sich selber am gefährlichsten.) Wenn man einem Rind wenig virulente Tuberkelbazillen (P-Stamm) subkutan injiziert, so wird der Körper des Tieres innert wenigen Tagen schon in seiner Gesamtheit im Sinne einer erhöhten Abwehr umgestimmt. Wenn man nämlich zwei bis drei Wochen nach der ersten Injektion Bazillen des gleichen oder eines virulenteren Stammes auf der andern Körperseite injiziert, so entwickelt sich das Kochsche Phänomen, oder es kommt überhaupt nicht zur Bildung eines Impfknotens (vgl. Abb. 2).

Wenn man nun einem mit artfremdem Serum vorbehandelten Meerschweinchen kleine Mengen des gleichen Antigens in die Blutbahn einspritzt, so entsteht der sogenannte anaphylaktische Schock. Dieser besteht darin, daß infolge eines Krampfes der glatten Muskulatur der kleinen Bronchien die Lungen in Blähstellung verbleiben und die Tiere infolge Verhinderung der Ausatmung zugrunde gehen. Auch diese Reaktion ist spezifisch, das heißt, sie kann nur durch das zur Vorbehandlung benützte Antigen ausgelöst werden. Im Grunde genommen ist der anaphylaktische Schock etwas sehr Widernatürliches, ja Widersinniges und bei näherem Zusehen erkennt man leicht, daß er in dieser Form nur

durch die Manipulationen des Menschen zustande kommt, nicht aber in der Natur. Die anaphylaktische Giftwirkung kann auch am isolierten Organ nachgewiesen werden, so daß anzunehmen ist, daß das Gift in den Schockorganen selber entsteht, zum Beispiel beim Meerschweinchen in den Lungen, beim Hund in der Leber usw. Diese Gifte werden bei der Bindung der durch die Vorbehandlung erzeugten Antikörper und dem bei der Nachbehandlung einver-

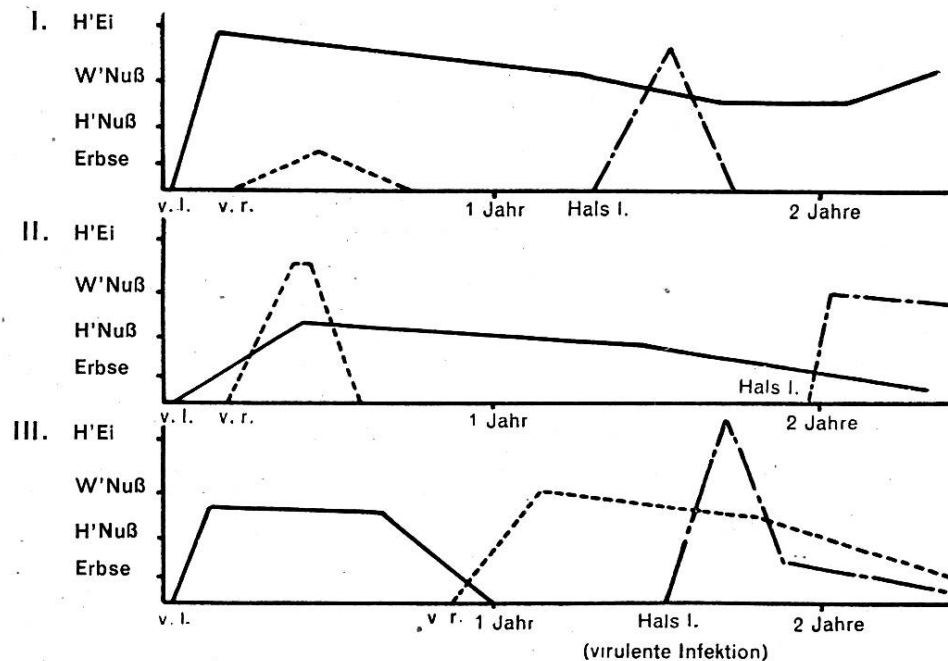


Abb. 2. Graphische Darstellung der nach einer Impfung mit dem P-Stamm auftretenden Gesamtumstimmung des Körpers. Erfolgt eine Nachimpfung, solange diese Umstimmung noch wirksam ist, auf der andern Körperseite (v. r.), so entsteht entweder nur eine schwache oder doch nur eine kurz-dauernde Reaktion (I. und II.), die bei Verwendung virulenten Infektions-materials zum Kochschen Phänomen führt (III.). Die Kurven geben die Größe der Reaktion an.

leibten Antigen gleicher Art frei und wirksam. Unter ihnen spielen Histamin und Acetylcholin eine Hauptrolle. Überlebt das Tier den Schock, so ruft die Wiederholung der Antigenezufuhr keinen Schock mehr hervor, das Tier wurde desensibilisiert. Durch Zufuhr von Histamin in kleinsten Dosen kann die Reaktionsbereitschaft herabgedrückt werden; ebenso kann durch die Anwendung von Antihistaminmitteln, wie Pyribenzamin, der Schock verhindert werden. Von der Anaphylaxie unterscheiden sich andere allergische Zustände dadurch, daß sie sich nur sehr schwer beeinflussen lassen. Aus der neuesten Arbeit von Almasy und Ammann über den Histaminblutspiegel beim Pferd scheint hervor-

zugehen, daß aber nicht nur diese Gifte als Ursache allergischer Zustände in Frage kommen. Man kennt auch die sogenannte inverse, verkehrte Anaphylaxie, die dadurch zustande kommt, daß ein mit Antigen beladener Körper durch Antikörperzufuhr einen Schock erleiden kann, wie dies als Ursache von Ferkelsterben in schweinepestverseuchten Beständen beschrieben wird.

Im Rahmen der Gesamtumstimmung des Körpers spielt naturgemäß die Umstimmung der Haut, kurz als Hautallergie bezeichnet, eine bedeutsame Rolle, weil sie am leichtesten nachzuweisen und zu lokalisieren ist. In der Veterinärmedizin bedient man sich ihrer zu diagnostischen Zwecken bei der intrakutanen Mallein-, Tuberkulin- und Abortinprobe, während die Humanmedizin von dieser Erscheinung außerdem einen umfangreichen Gebrauch macht zur Eruierung der Ursache von Überempfindlichkeiten nichtinfektiöser Art. Aus den bisherigen Ausführungen dürfte hervorgegangen sein, daß auch die Hautallergie in den Bereich der Immunitätsreaktionen zu zählen ist, wenn man sie auch nicht mit dem Begriff der Immunität identifizieren darf; denn zwischen den beiden Erscheinungen bestehen keine direkten Beziehungen, wenigstens soweit man unter Hautallergie die hyperergische Reaktion der Haut versteht. Wenn die Haut eines Individuums auf die Applikation eines Antigens nicht reagiert, so kann dies der Fall sein, weil der betreffende Körper nicht allergisch ist oder aber es ist eine bloß scheinbare Anergie, weil der Körper gegenüber dem Antigen immun ist. In den Versuchen zur Schutzimpfung gegen Tuberkulose beim Rind erleidet die allergische Abwehrbereitschaft der Versuchstiere keine Einbuße, auch wenn die Hautallergie mit den fortschreitenden Reinfektionen verschwunden ist. Dies traf in den erwähnten Rauschbrandversuchen ebenfalls zu. Selbst bei Injektion von virulenten Tuberkelbazillen kommt die Hautallergie nicht mehr zum Vorschein, wenn durch die Infektionsabwehr kein ständiger Nachschub von Antigen stattfindet, wie dies bei der natürlich erworbenen Infektion der Fall zu sein scheint. Man bekommt den Eindruck, als ob beim natürlichen Ablauf der chronischen Infektionskrankheiten die Immunität vielfach nicht über die hyperergische Phase hinausgelangen könne; dagegen erzielt man durch künstliche Infektion einen Zustand der Immunität, wie er im Kochschen Experiment klar zutage tritt. Auch die Immunität ist nicht einfach ein fester Zustand, sondern ein relativ stabiles Gleichgewicht zugunsten des Körpers. Die Hautallergie ihrerseits ist etwas sehr labiles, ein Zustand, der ohne weiteres von positiv zu negativ und umgekehrt wechselt, wie man dies anlässlich systematischer

Tuberkulinisierungen der gleichen Tiere über längere Zeitschnitte konstatieren kann. Diese Labilität kommt aber auch beim natürlich infizierten Tier zum Ausdruck, weil, ohne daß dabei Beobachtungsfehler anzunehmen sind, es vorkommen kann, daß Tiere das eine Mal positiv, das andere Mal negativ reagieren.

Mohler und Plum bezeichnen die Hautallergie bei Tuberkulose als Gruppenreaktion, wobei ersterer drei Sensibilitätsgruppen unterscheidet:

1. Die Säugetiergruppe, das heißt mit dem humanen oder bovinen Typus infizierte Tiere und Menschen, reagieren auf Tuberkulin, das mit humanen oder bovinen Tuberkelbazillen hergestellt wurde, in gleicher Weise. Eine Differenzierung durch die intrakutane Tuberkulinprobe ist deshalb nicht möglich, was Green schon vor mehreren Jahren festgestellt hat. Hier könnte, wie dies Gräub schon seit Jahren vorschlägt und neuerdings auch von amerikanischer Seite gefordert wird, die subkutane Tuberkulinprobe sehr wohl gute Dienste leisten, weil human infizierte Rinder höchstens eine Hautallergie entwickeln, aber keine thermische Tuberkulinreaktion ergeben.

2. Diese Gruppe umfaßt die Erreger der Geflügeltuberkulose, der Paratuberkulose (Johne's Disease), der Lepra und manche Stämme der sogenannten Skin-lesion, jener merkwürdigen säurefesten Stäbchen, die vornehmlich an den Gliedmaßen der Rinder anzutreffen sind.

3. Zur dritten Gruppe gehören die Kaltblütertuberkelbazillen (Tabelle 2).

Tabelle 2. Darstellung der Gruppenspezifität der Mycobakterien anhand der Tuberkulinreaktion (nach Green)

| Sensibilisierung mit: | PPD-Tuberkuline: | | | | | |
|------------------------------|------------------|------|---------------|-------|-----------|-----|
| | B. phlei | hum. | bov. | avium | Para-tub. | BCG |
| B. phlei | 1 | 150 | 150 | 100 | 100 | 150 |
| Mycobact. tub. typ. human. | 150 | 1 | $\frac{1}{2}$ | 20 | 30 | 2 |
| Mycobact. tub. typ. bov. . . | 150 | 1 | 1 | 40 | 30 | 2 |
| Mycobact. tub. typ. avium . | 100 | 20 | 40 | 1 | 3 | 40 |
| Paratub. (Johne's Disease) . | 50 | 10 | 10 | 3 | 1 | 10 |
| BCG | 150 | 1 | $\frac{1}{2}$ | 20 | 30 | 1 |

Wie bei der aktiven Immunisierung benötigt auch die Entwicklung der Hautallergie, die im Grunde ja nur eine Teilerscheinung derselben ist, eine bestimmte Zeitspanne, die von Tier zu

Tabelle 3. Tuberkulinproben bei künstlich tuberkuloseinfizierten Rindern
(Landgarbenversuch I)

| Versuchstier | Tuberkulin- proben: (Quartal) | 1944 | 1945 | 1946 | 1947 | 1948 | Sektionsbefund |
|----------------------|---|------|-------------|-------------|------------------|-------------|--|
| | | 4 | 1. 2. 3. 4. | 1. 2. 3. 4. | ↓ 1. 2. 3. 4. | 1. 2. 3. 4. | |
| I | Subkutan Ophthalmom Intrakutan P-Impfungen | — | — + R | — + — | — — R V | — — — | Kochsches Phänomen <i>Organe tb.-frei</i> |
| II | Subkutan Ophthalmom Intrakutan P-Impfungen | — | + R | — + R | + R V | — — — | Kochsches Phänomen <i>Organe tb.-frei</i> |
| IV ¹⁾ | Subkutan Ophthalmom Intrakutan P-Impfungen | — | — + R | — + R | — — + V | — — — | Kl. Tb. Herdchen in je 1 Mediast.- und 1 Retro- phar. Lykn. |
| IX | Subkutan Ophthalmom Intrakutan P-Impfungen | E | R | — + R | + + R V | — — — | <i>Organe tb.-frei</i> |
| III Kontrolltier | Subkutan Ophthalmom Intrakutan | — | — — | — — | + — V | — + + | Tb. der Infekt.-stelle mit Fistel und beginnender Generalisation |
| XIII Kontrolltier | Subkutan Ophthalmom Intrakutan | — | — — | — — | — — V | — + + | Tb. der Infekt.-stelle mit Generalisation |

Zeichenerklärung: E = Erstinfektion mit dem P-Stamm
R = Reinfektion mit dem P-Stamm
↓ V = Infektion mit virulentem Organmaterial

¹⁾ Vgl. Gräub E.: Schweiz. Arch. f. Tierheilkde 1950 (92) 709.

Tabelle 4. Tuberkulinproben bei P-gelimpften und natürlicher Infektion ausgesetzten Mäusen (Lardogartenversuch II)

[illegible]

| | Sukzessoren Ophtalmos Kontroll- Pflanzungen | Sukzessoren Ophtalmos Infraktionen | Sukzessoren Ophtalmos Infraktionen | XV Kontroll- Pflanzung | XVIII Ophtalmos Kontroll- Pflanzung |
|-----------|--|--|--|------------------------------|--|
| VI | - | R R + | - | - | - |
| VII | - | K | + K | - | - |
| VIII | - | - | - | - | - |
| IX | - | - | - | - | - |
| X | - | - | - | - | - |
| XI | - | - | - | - | - |
| XII | - | - | - | - | - |
| XIII | - | - | - | - | - |
| XIV | - | - | - | - | - |
| XV | - | - | - | - | - |
| XVI | - | - | - | - | - |
| XVII | - | - | - | - | - |
| XVIII | - | - | - | - | - |
| XIX | - | - | - | - | - |
| XX | - | - | - | - | - |
| XXI | - | - | - | - | - |
| XXII | - | - | - | - | - |
| XXIII | - | - | - | - | - |
| XXIV | - | - | - | - | - |
| XXV | - | - | - | - | - |
| XXVI | - | - | - | - | - |
| XXVII | - | - | - | - | - |
| XXVIII | - | - | - | - | - |
| XXIX | - | - | - | - | - |
| XXX | - | - | - | - | - |
| XXXI | - | - | - | - | - |
| XXXII | - | - | - | - | - |
| XXXIII | - | - | - | - | - |
| XXXIV | - | - | - | - | - |
| XXXV | - | - | - | - | - |
| XXXVI | - | - | - | - | - |
| XXXVII | - | - | - | - | - |
| XXXVIII | - | - | - | - | - |
| XXXIX | - | - | - | - | - |
| XL | - | - | - | - | - |
| XL I | - | - | - | - | - |
| XL II | - | - | - | - | - |
| XL III | - | - | - | - | - |
| XL IV | - | - | - | - | - |
| XL V | - | - | - | - | - |
| XL VI | - | - | - | - | - |
| XL VII | - | - | - | - | - |
| XL VIII | - | - | - | - | - |
| XL IX | - | - | - | - | - |
| L | - | - | - | - | - |
| L I | - | - | - | - | - |
| L II | - | - | - | - | - |
| L III | - | - | - | - | - |
| L IV | - | - | - | - | - |
| L V | - | - | - | - | - |
| L VI | - | - | - | - | - |
| L VII | - | - | - | - | - |
| L VIII | - | - | - | - | - |
| L IX | - | - | - | - | - |
| LI | - | - | - | - | - |
| LI I | - | - | - | - | - |
| LI II | - | - | - | - | - |
| LI III | - | - | - | - | - |
| LI IV | - | - | - | - | - |
| LI V | - | - | - | - | - |
| LI VI | - | - | - | - | - |
| LI VII | - | - | - | - | - |
| LI VIII | - | - | - | - | - |
| LI IX | - | - | - | - | - |
| LII | - | - | - | - | - |
| LII I | - | - | - | - | - |
| LII II | - | - | - | - | - |
| LII III | - | - | - | - | - |
| LII IV | - | - | - | - | - |
| LII V | - | - | - | - | - |
| LII VI | - | - | - | - | - |
| LII VII | - | - | - | - | - |
| LII VIII | - | - | - | - | - |
| LII IX | - | - | - | - | - |
| LIII | - | - | - | - | - |
| LIII I | - | - | - | - | - |
| LIII II | - | - | - | - | - |
| LIII III | - | - | - | - | - |
| LIII IV | - | - | - | - | - |
| LIII V | - | - | - | - | - |
| LIII VI | - | - | - | - | - |
| LIII VII | - | - | - | - | - |
| LIII VIII | - | - | - | - | - |
| LIII IX | - | - | - | - | - |
| LIV | - | - | - | - | - |
| LIV I | - | - | - | - | - |
| LIV II | - | - | - | - | - |
| LIV III | - | - | - | - | - |
| LIV IV | - | - | - | - | - |
| LIV V | - | - | - | - | - |
| LIV VI | - | - | - | - | - |
| LIV VII | - | - | - | - | - |
| LIV VIII | - | - | - | - | - |
| LIV IX | - | - | - | - | - |
| LIV X | - | - | - | - | - |
| LIV XI | - | - | - | - | - |
| LIV XII | - | - | - | - | - |
| LIV XIII | - | - | - | - | - |
| LIV XIV | - | - | - | - | - |
| LIV XV | - | - | - | - | - |
| LIV XVI | - | - | - | - | - |
| LIV XVII | - | - | - | - | - |
| LIV XVIII | - | - | - | - | - |
| LIV XIX | - | - | - | - | - |
| LIV XX | - | - | - | - | - |

Zeichenerklärung: E – Entloftung mit dem P-Stamm

↑ — Beginn der Infektionsmöglichkeit mit virulenten Tb.-Bazillen

Tier verschieden ist, weil hier Infektionsdosis, Virulenz und die Reaktionsfähigkeit des infizierten Körpers eine Rolle spielen. Es gibt aber auch eine Reaktionslosigkeit, die dadurch bedingt ist, daß der Körper infolge Erschöpfung die Fähigkeit, auf Bakterienwirkung zu antworten, verloren hat. Im Gegensatz zu dem auch als positive Anergie bezeichneten Zustand, der im Grunde keine Anergie, sondern aufs Höchstmaß gesteigerte Überempfindlichkeit und damit Immunität bedeutet, handelt es sich dabei um eine negative Anergie, die mit dem Zusammenbruch der Abwehr identisch ist (Abb. 3).

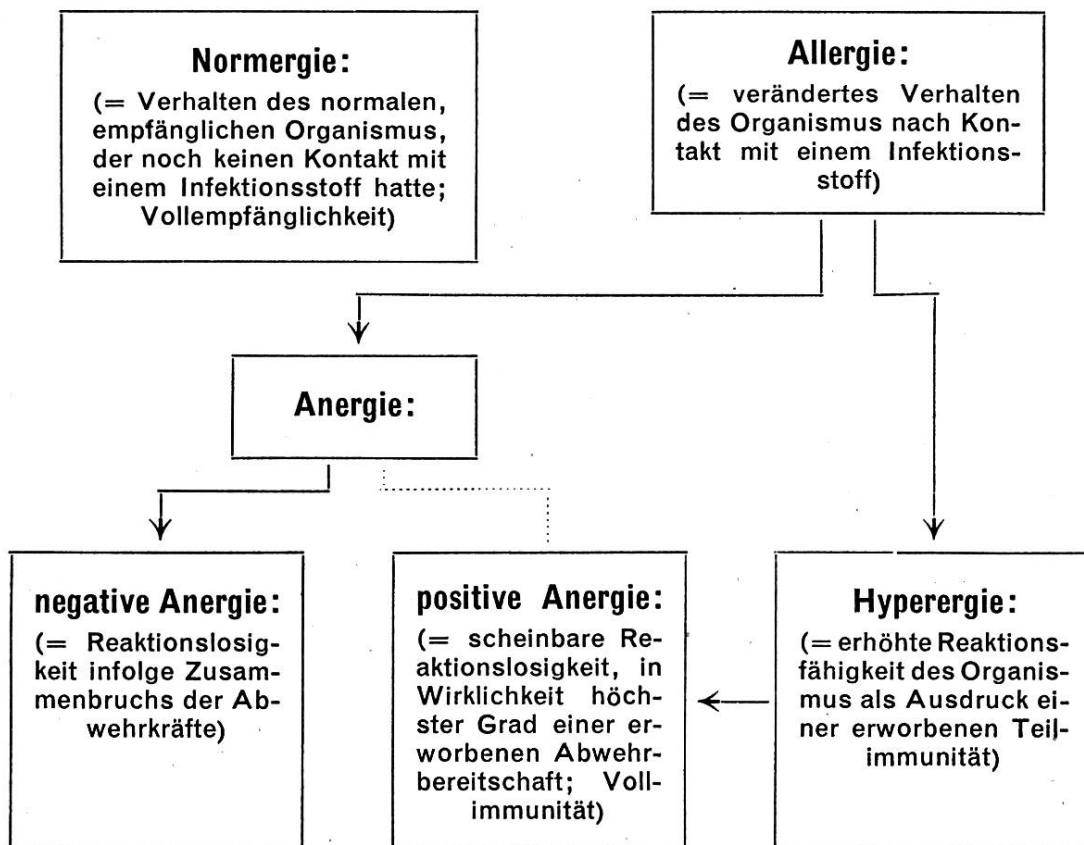


Abb. 3

In den Tabellen 3 und 4 sind die Ergebnisse der Tuberkulinisierungen während des Landgarbenversuches zusammengestellt.

Aus diesen Tabellen geht hervor, daß nach der Infektion mit dem P-Stamm eine ausgeprägte Allergisierung stattfindet, wobei aber mit dem Fortschreiten der Impfungen eine positive

Anergie erreicht wird, die selbst nach der künstlichen Infektion mit virulenten Tuberkelbazillen anhielt. Bei der natürlichen Exposition (Tabelle 4) erkennt man den labilen Zustand der Hautallergie, indem bei den geimpften Tieren infolge der beständigen Aufnahme virulenter Tuberkelbazillen die Reaktionslage gelegentlich nach der positiven Seite hin beeinflußt wurde, wogegen während des Landgarbenversuches I alle geimpften Tiere völlig negativ wurden. Diese Verhältnisse sollen in einer besondern Arbeit eine eingehende Würdigung finden.

Während die Allergie gegenüber dem Tuberkelbazillus durch dosierte Tuberkulingaben in einen Zustand der Desensibilisierung übergeführt werden kann, was in der Humanmedizin als Tuberkulintherapie praktische Anwendung findet, ist es mit Antihistaminmitteln bisher nicht gelungen, die Tuberkulinempfindlichkeit zu beeinflussen.

Einen weitem Beweis, daß die Hautallergie eine Erscheinung im Rahmen der Gesamtimmunität darstellt, bieten auch die aufschlußreichen Untersuchungen von Heimbeck und Plahiff. Ersterer machte an den Schülerinnen der Schwesternschule in Oslo die Beobachtung, daß von 336 Eintretenden 185 eine negative Tuberkulinprobe aufwiesen. Von diesen erkrankten im Laufe des dreijährigen Kurses 40 an Tuberkulose, während von den positiv reagierenden nur 1 erkrankte. Während neun Jahren wurden nun die negativ reagierenden Schülerinnen der aktiven Immunisierung mit dem BCG unterzogen. Die Beobachtung der Impflinge ergab einen Rückgang der Tuberkulosemorbidity und -mortality auf ein Minimum, obschon beide Gruppen der gleichen Infektionsgefahr ausgesetzt gewesen waren. Auf Grund genauer statistischer Untersuchungen von Plahiff fanden diese Befunde eine volle Bestätigung.

Zusammenfassend sind unter Allergie und allergischen Krankheiten allgemein Erscheinungen zu verstehen, die infolge der Sensibilisierung eines Körpers in dem Momente entstehen, in welchem das zur Sensibilisierung anlaßgebende Antigen von neuem demselben Körper trifft. Die Allergie besteht in einer beschleunigten und verstärkten Reaktion des umgestimmten Körpers gegenüber dem Antigen, die aber im Zustand der Immunität nach außen nicht in Erscheinung tritt. Immunität kann demgemäß als eine Teilerscheinung des großen Allergiebegriffes aufgefaßt werden.

Résumé

L'auteur, se basant sur les principes fondamentaux de l'infection, tente d'établir une corrélation entre l'allergie et l'immunité,

en se refusant toutefois à toucher au vaste domaine des allergies non infectieuses. On peut considérer l'immunité comme l'un des phénomènes du problème allergique. L'organisme, après le début d'une infection ou par suite d'administration artificielle de germes pathogènes ou de leurs produits (par exemple sous forme de vaccins), est l'objet d'une transformation: il jouit de moyens de défense activés et renforcés. Pour atteindre l'immunité entière, il passe par un stade de pouvoir réactionnel accru, se manifestant par une réaction hyperergétique. La transformation précitée concerne l'organisme dans son ensemble. A l'appui de sa thèse, l'auteur se réfère aux essais fondamentaux de Koch ainsi qu'aux expériences faites dans le domaine de l'infection par le charbon symptomatique et par la tuberculose.

Riassunto

Nel presente lavoro, partendo dalle basi della dottrina dell'infezione, si tenta chiarire il concetto dell'allergia d'infezione in rapporto con l'immunità, rinunciando consapevolmente a trattare il vasto campo delle allergie non infettive. Dalle dimostrazioni risulta che l'immunità può essere considerata una manifestazione parziale del problema allergico. Dopo l'inizio di un'infezione o dopo l'introduzione artificiale di germi morbigeni o di loro prodotti (p. es. in forma di vaccini ecc.) nell'organismo, il corpo acquista una capacità accelerata e rinforzata di difesa; accanto a ciò il corpo, sulla via verso la piena immunità, di fronte alla simulata assenza di reazione che appare esternamente fa uno stadio della capacità rinforzata di reazione, che trova la sua espressione in una reazione iperergica, quando questo stato si ritrova con l'antigene che provoca il suo cambiamento. Questo cambiamento concerne l'intero organismo. In base all'esperimento fondamentale di Koch, ad esperimenti con l'infezione tubercolare e con quella del carbonchio sintomatico, si tenta di trovare un appoggio a questa opinione.

Summary

The relations of infectious allergy to immunity are discussed. Immunity is considered as a part of allergy. As a consequence of a natural or artificial infection or injection of microbial substances (for immunisation) the animal organism is altered, and the defense reactions are accelerated and intensified. This is demonstrated by hyperergic reactions after a further contact with the homologous antigen, and finally there are no visible reactions at all: the state

of complete immunity in all tissues. These ideas are based on the basis experiment of R. Koch and further experiences with black leg and tuberculosis.

Literaturauswahl

Ammann, K. und Almasy, F.: Schweiz. Arch. Tierheilkde 1950 (92). — Bieling, R.: Die biologische Infektionsabwehr des menschlichen Körpers, Wien 1944 und 1948. — Gräub, E., Zschokke, W. und Saxer, E.: Ztschr. Inf. kr., paras. Kr. u. Hyg. Haustiere 1943 (59) 269. — Gräub, E., Zschokke, W., Saxer, E. und Vonarburg, H.: Tuberkulöse Reinfektion beim Rinde und ihr Einfluß auf die Resistenz, Karger, Basel 1947. — Green, H. H.: Vet. J. 1946 (102) 267. — Heimbeck, J.: Med. Klin. 1933 (29) 1731. — Plahiff, E. W.: Am. Rev. Tub. 1938 (zit. nach Zinsser, Enders und Fothergill: Immunity, New York 1947). — Mohler: Ber. XIII. Int. Tierärztl. Kongreß 1938, Zürich-Interlaken. — Topley, W. W. C.: An Outline of Immunity, London 1935. — Topley, W. W. C. und Wilson, G. S.: The Principles of Bacteriology and Immunity, London 1944. — Stünzi, H.: Die Periarteriitis nodosa des Schweines im Rahmen der allergischen Krankheiten der Haustiere, Zürich 1947. — Hubacher, K.: Schweiz. Zschr. f. Path. u. Bakt. 1949, (12) 399. — Gräub, E.: Schweiz. Archiv für Tierheilkunde 1950 (92) 709. — Höring, F. O.: Klin. Infektionslehre, Berlin 1938. — Zaki, O. A.: Vet. J., 1948 (104) 395.

Aus dem Veterinär-Bakteriologischen Institut der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. E. Heß)

Versuche zum Nachweis von Antistreptolysin im Serum streptokokken-infizierter Pferde

Von Hans Fey

Viele Stämme der β -hämolytischen Streptokokken (Sc), besonders der menschenpathogenen, bilden ein filtrables Hämolysin (Streptolysin), das imstande ist, eine Erythrozytensuspension in relativ kurzer Zeit völlig aufzulösen, so daß keine korpuskulären Elemente mehr nachweisbar sind. Coburn (zit. n. Todd [20]) regte die Ausarbeitung eines Testes an zum serologischen Nachweis von Sc-Infektionen bei an Rheumatismus erkrankten Menschen. Todd [20, 21] gelang es 1932 zu zeigen, daß Seren von Menschen, die an irgendeiner Sc-Erkrankung litten, imstande sind, die lytische Wirkung des Streptolysins zu neutralisieren, d. h. Antistreptolysin enthalten. Er wies darauf hin, daß ein steigender Antistreptolysintiter im Patientenserum beweisend ist für eine beste-