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: 119 (1977)

Heft: 8

Artikel: Moderne Entwicklungen in der Pathogeneseforschung von Infektionskrankheiten

Autor: Fey, Hans

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-592897

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: 11.12.2025

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

Schweizer Archiv für Tierheilkunde

Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte

Band 119 . Heft 8 . August 1977

Schweiz. Arch. Tierheilk. *119*, 301–311, 1977

Aus dem Veterinär-Bakteriologischen Institut der Universität Bern

Moderne Entwicklungen in der Pathogeneseforschung von Infektionskrankheiten[1]

von Hans Fey[2]

Die biologischen Wissenschaften haben sich seit unserer Studienzeit (1940–1945) gewaltig verändert. Die Bakteriologie, Virologie, Biochemie, Pharmakologie, Physiologie u.a. waren getrennte Fächer mit mehr oder weniger Querverbindungen. Heute sind die Erkenntnisse zwar viel umfangreicher, zugleich aber auch logischer und zusammenhängender geworden, und die genannten Spezialitäten sind heute in einer umfassenden Biologie vereint. Alle Lebensvorgänge bei Organen, animalischen Zellen, Bakterien und Viren sind mit den gleichen molekularbiologischen Erkenntnissen erklärbar, und alle biologischen Wissenschaften beschäftigen sich mit Membranen, Proteinsynthese, Spezifität, Rezeptoren, Erkennungsstrukturen, genetischer Information, Regelmechanismen, Morphogenese usw.

Die medizinisch-biologische Forschung hat natürlich schon in den vierziger Jahren und vorher das Bedürfnis empfunden, die Lebensvorgänge molekular zu verstehen, aber das entscheidende Instrumentarium stand erst ab Mitte der fünfziger Jahre zur Verfügung. Ich denke vor allem an die mannigfaltigen Trennverfahren: Ultrazentrifugation, Gelfiltration, Ionenaustausch, Elektrophorese, Affinitätschromatographie u.a.m.

Es ist zu wünschen, dass auch die praktizierenden Tierärzte sich dessen bewusst bleiben, dass sie Nutzniesser und Applikatoren der Naturwissenschaften sind.

Ich möchte nun anhand einiger Beispiele aus der Pathogeneseforschung zeigen, welchen Weg die Mikrobiologie zu gehen hat, wenn sie zum grundlegenden Verständnis der Infektionskrankheiten vorstossen will. Ziel der Pathogenese-Forschung ist es, zu erfahren, weshalb ein Keim infektiös ist, d.h. in einen Wirt eindringen, sich dort halten und vermehren kann. Ferner, welche Mechanismen der Schädigung eines Wirtsorganismus durch einen pathogenen und virulenten Keim zugrunde liegen. Man möchte annehmen,

[1] Nach einer Gastvorlesung, gehalten am 5. Mai 1977 vor der Veterinär-Medizinischen Fakultät der Universität Zürich.

[2] Adresse: Prof. Dr. Hans Fey, Postfach 2735, CH-3001 Bern.

dies wäre nach 100 Jahren medizinischer Mikrobiologie hinlänglich bekannt. Wir wissen aber nicht, weshalb z.B. S.typhi Typhus verursacht, S.typhimurium bei Nagern ebenfalls ein typhöses Krankheitsbild erzeugt, beim Menschen aber eine Gastroenteritis. Weshalb ist Neisseria meningitidis an den Menschen, C.renale an das Rind adaptiert, und weshalb macht der humane Typus von M.tuberculosis Tuberkulose beim Menschen und Meerschweinchen, der Typus bovinus aber beim Rind, Menschen, Meerschweinchen und dem Kaninchen? Wir wissen es nicht. Sicher ist nur, dass die Infektion, die Schädigung der Wirtszellen und die Mechanismen der Wirtsabwehr Ausdruck biochemischer Vorgänge sind; aber die Molekularbiologie ist noch zu jung, als dass ihre Arbeitstechnik bereits auf breiter Basis zur Bearbeitung solcher konkreter Probleme hätte eingesetzt werden können.

Einige Beispiele, bei denen präzise Informationen bereit liegen, mögen zeigen, wie vielfältig diese Probleme sind.

1. Haftmechanismen

Damit die Infektion zustande kommt, muss der Erreger über gewisse Haftmechanismen verfügen, die u.U. die Voraussetzung für die Kolonisation des Gewebes darstellen. Ohne solche Einrichtungen würde der Erreger vom Sekretstrom oder Harn von den Epithelien weggeschwemmt oder durch allenfalls vorhandene Flimmerbewegung wegtransportiert.

Mycoplasma pneumoniae adsorbiert an Neuraminsäure-Rezeptoren an den Respirationsepithelien und zerstört die Zilien. B.pertussis und H.influenzae hemmen die Zilientätigkeit und heften sich dann an das Epithel. Die Spezifität von Bordetella pertussis für Flimmerepithelien geht auch daraus hervor, dass die Bronchialmucosa von Kückenembryonen erst ab dem 15. Bebrütungstag angegriffen wird, dann nämlich, wenn das Flimmerepithel ausgebildet wird.

Gonokokken attachieren sich mit Hilfe von haarähnlichen Organellen, sog. Pili, fest an die urethralen Epithelien und bei E.coli sowie Shig.flexneri hat es sich gezeigt, dass die Struktur der Polysaccharid-Seitenketten der O-Antigene die Adsorption und Penetration kontrolliert. Sc.mutans kann in der Mundhöhle aus Saccharose Dextran herstellen und mit Hilfe dieser Klebesubstanz am Zahngrund eine sog. Plaque aufbauen.

Eine besonders wichtige Einrichtung wurde bei enteropathogenen Colistämmen des Schweines entdeckt: Viele dieser Stämme können aufgrund einer plasmid-codierten Information ein sog. Fimbrienantigen K 88 synthetisieren und sind damit fähig, an die Epithelzellen des Dünndarmes zu adhärieren. Nicht enteropathogene Colitypen flottieren dagegen frei im Darmlumen und können leicht ausgewaschen werden.

Da die enteropathogenen Colistämme auch Enterotoxin produzieren, ist das Fimbrienantigen K 88 und bei Kälbern ein analoges K 99 Antigen eine wichtige Voraussetzung für ihre Enteropathogenität.

Offenbar spielen Fimbrien auch bei Salmonellainfektionen eine Rolle. Fast alle von menschlichen Keimträgern isolierten Salmonellen tragen Fimbrien, und solche Stämme werden länger in den Fäces nachgewiesen als fimbrienlose Stämme.

Die Erwähnung dieser Verhältnisse gibt Gelegenheit, auf die zentrale Rolle hinzuweisen, die der Bakteriengenetik bei der Aufhellung von Pathogenesemechanismen zufällt:

Die Fähigkeit von Colibakterien, Fimbrienantigen und Enterotoxin zu synthetisieren, wird nämlich durch entsprechende Plasmide codiert, d.h. kleine Ringe doppelsträngiger DNS, die sich extrachromosomal aufhält und autonom vermehrt. Kommt ein Transferfaktor dazu, ebenfalls ein Plasmid, so erlangt die Zelle die Information, einen sog. konjugativen Pilus zu bilden. Dieser ermöglicht die Koppelung mit einer anderen Zelle, der die genannten Eigenschaften fehlen, und die Übertragung der dazu nötigen genetischen Information. Dies nennt man Konjugation.

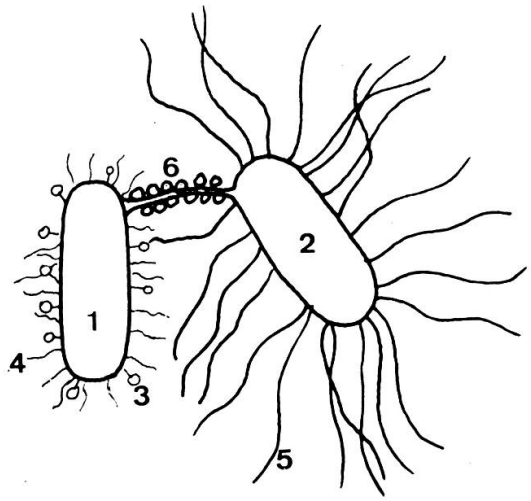

Fig. 1 Schematische Darstellung einer Bakterien-Konjugation. Beide Konjugationspartner tragen im Elektronenmikroskop sichtbare Marker.

1 = Donor (F^+), bildet konjugativen Pilus
2 = Rezipient (F^-)
3 = Phag λ, spezifisch für die Donorzelle
4 = Fimbrien, Pili
5 = Geisseln
6 = Konjugativer Pilus mit adsorbierten pilus-spezifischen Phagen

Grosse Bedeutung hat die Konjugation für die Übertragung der Antibiotica-Vielfach-Resistenz erlangt.

2. Abgesehen von solchen Haftmechanismen ist das Zustandekommen einer Infektion abhängig davon, ob der Erreger sich massiv vermehren kann, wozu gewisse biochemische Bedingungen erfüllt sein müssen: S. typhi Mutanten (auxotroph), die nicht imstande sind, Paraaminobenzoesäure (PAB) oder Purine zu synthetisieren, sind wegen Wachstumsschwierigkeiten für Mäuse avirulent. Wird gleichzeitig mit den Bakterien PAB oder Purin injiziert, so

wachsen sie voll an. Für die meisten Erreger – auch defizitäre Mutanten – sind im Wirtsgewebe zwar genügend Nährstoffe vorhanden, aber das Beispiel zeigt, dass gewisse Stoffwechselansprüche des Erregers befriedigt werden müssen. Die Gewebespezifität ist in einigen Fällen geklärt: Proteus und C. renale kommen im Nierenbecken des Rindes vor, beide sind Urease-positiv, d.h. spalten Harnstoff und produzieren dementsprechend grosse Mengen von Gewebe-schädigendem Ammoniak, was für die Persistenz beider Keime in der Niere ausschlaggebend sein könnte.

Knötchen boviner Tuberkulose gibt es in der Kaninchenniere, aber nicht in der Meerschweinchenniere, möglicherweise weil ein tuberkulozides Polyamin = Spermidin in der Niere des Meerschweinchens vorkommt.

Die Placenta-Lokalisation von Brucella abortus wird auf einen Brucella-Wuchsfaktor zurückgeführt, welcher als Erythrit, ein vierwertiger Alkohol, identifiziert wurde. Nur die Placenten von Rind, Ziege, Schaf und Schwein enthalten Erythrit, nicht aber diejenige von Mensch, Ratte, Meerschweinchen und Kaninchen, bei denen es auch keinen Brucella-Abortus gibt.

3. Ist der Erreger in das Gewebe eingedrungen und schickt sich an, sich zu vermehren, so hat er sich – abgesehen von zahlreichen humoralen Abwehrstoffen – sogleich mit der Phagozytose auseinanderzusetzen, die anhand von Fig. 2 skizziert ist.

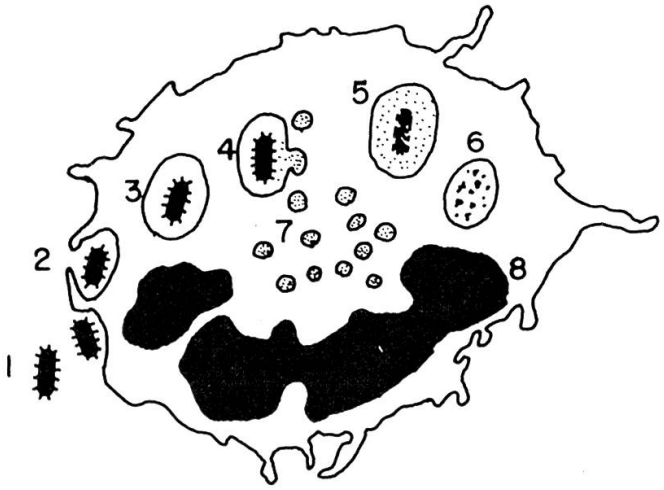

Fig. 2 Vorgang der Bakterien-Phagozytose durch polymorphkernige Leukozyten (PMN).
1 = Opsonisiertes Bakterium (mit Antikörpern beladen)
2 = Nach dem Kontakt mit der Zellmembran wird das Bakterium invaginiert
3 = Ingestion in eine Phagozytenvakuole = Phagosom
4 = Verschmelzung des Phagosoms mit einem Lysosom zu einem Phagolysosom
5 und 6 = Intrazelluläre Bakteriolyse durch hydrolytische Enzyme
7 = Lysosomen
8 = Zellkern

Alle Eigenschaften des Erregers, die auf irgendeiner Stufe der Phagozytose – der chemotaktischen Migration, dem Kontakt, der Ingestion und Digestion – hemmend wirken, sind als Virulenzfaktoren zu betrachten:

z.B. führt das Staphylokokken-Leukozidin zu einer Degranulation der Lysosomen, wodurch der Enzyminhalt freigesetzt und ein Phagozyten-Selbstmord provoziert wird.

M.tuberculosis macht das Gegenteil, es hemmt die Fusion zwischen Lysosomen und Phagosomen und entgeht dadurch den lysosomalen Enzymen. Das Resultat ist das chronische Überleben von Tuberkelbakterien in den langlebigen Makrophagen.

Wieder ein anderer Mechanismus steht den pathogenen Staphylokokken zur Verfügung: Sind Bakterien mit Antikörpern beladen (Opsonisation), so erkennen Makrophagen das Fc-Stück der Immunoglobuline, binden diese samt den Keimen an sich und können dann mit der Ingestion beginnen. Pathogene Staphylokokken tragen aber auf der Oberfläche ein sog. Protein A, welches selbst in der Lage ist, das Fc-Stück von Antikörpern zu binden. Dadurch ist dieses nicht mehr exponiert, und die Kontaktnahme mit dem Makrophagen unterbleibt.

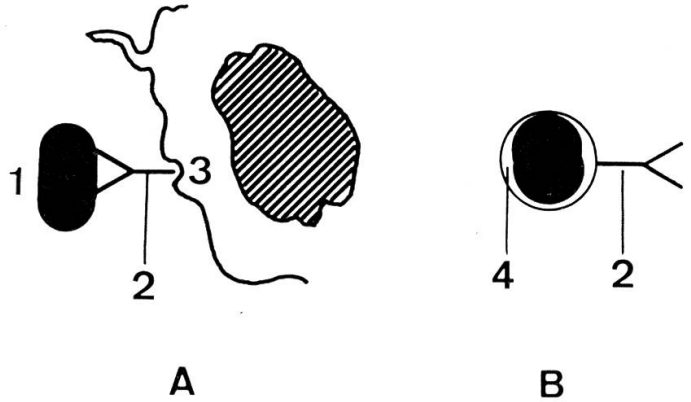

Fig. 3 Erkennung von Antikörper-beladenen Bakterien durch Makrophagen und polymorphkernige Leukozyten (PMN).

A: 1 = Bakterium, beladen mit spezifischem, gabelförmigem Antikörper
2 = Fc-Stück (crystallizable fragment) des Antikörpers
3 = Erkennungsstruktur in der Membran des Phagozyten, bindet Fc-Stück
B: 4 = Pathogener Staphylococcus mit Protein-A-Hülle, die das Fc-Stück bindet. Das Fc-Stück ist so durch den Makrophagen nicht mehr erkennbar.

4. Nachdem der Erreger sich vermöge seiner Virulenz gegenüber einer ganzen Reihe antimikrobieller Mechanismen durchgesetzt hat, übt er u.U. eine Vielfalt toxischer Wirkungen aus. Einige wenige dieser Vorgänge sind weitgehend bekannt:

4.1. Eine Reihe von Gasbrand-Clostridien und B.anthracis synthetisieren Phospholipase C, eine Lezithinase, welche die Abspaltung von Phosphorylcholin aus Phosphatidylcholin katalysiert. Das α-Toxin von Cl.perfringens ist eine solche Phospholipase C, und da die Membranen aller Zellen Phospholipide enthalten, ist die Spaltung dieser Substrate mit der Zerstörung der Membran gleichzusetzen.

4.2. Das Botulinustoxin, das stärkste Gift in der Natur, hat als Wirkungsort die cholinergische Synapse, wo es die Nervenübertragung blockiert.

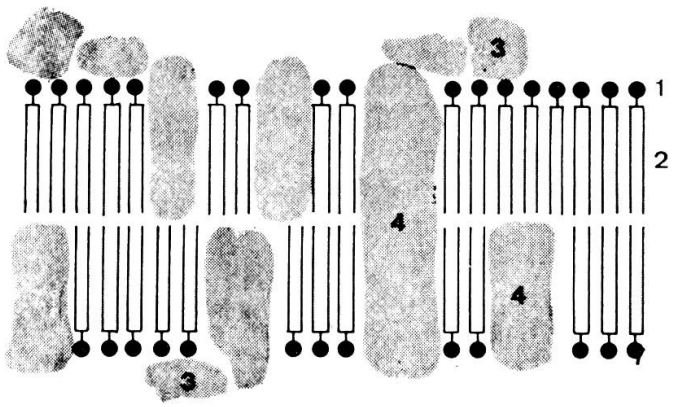

Fig. 4 Modell einer biologischen Membran.
1 = Polare Phosphatgruppe, hydrophil, dem Wasser zugewendet
2 = Fettsäuren, hydrophob, vom Wasser abgewendet
1 + 2 = Phospholipid-Doppelschicht
3 = Extrinsische Proteine
4 = Intrinsische Proteine
In gewissen Fällen sind mehrere Proteine zu einem funktionellen Komplex zusammengebunden. Die Proteine verleihen der Membran die charakteristische Funktion.

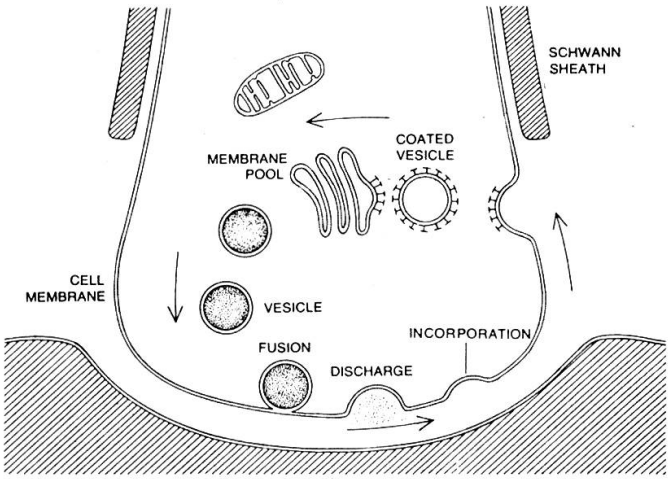

Fig. 5 Transport eines Neurotransmitters (Azetylcholin) mit Vesikeln im Bereich einer motorischen Endplatte. nach B. Satir, Sci. Amer. *233/4*, 28 (1975).
Botulinustoxin hindert die Entlassung von Azetylcholin in den synaptischen Spalt.

Das Nervenzellaxon verzweigt sich in der Nerven-Muskelendplatte und ist gefüllt mit kleinen Bläschen, die im cholinergischen System Acetylcholin, im adrenergischen Noradrenalin enthalten. Wenn ein Nervenimpuls durch das Axon einer motorischen Nervenzelle hinunterläuft und die Synapse erreicht, fusionieren zahlreiche Vesikeln mit der Zellmembran und entlassen den Neurotransmitter in den schmalen Spalt zwischen Axon und Muskelzelle.

Das Acetylcholin wird durch entsprechende Rezeptoren an der Muskelzelle gebunden und diese danach zur Kontraktion stimuliert. Die Vesikel-Konzeption erklärt damit die Tatsache, dass Acetylcholin in Quanten entlassen wird, jedes Quantum entspricht dem Inhalt einer Vesikel.

Im normalen Gewebe wird das Acetylcholin nach der Muskelstimulation sogleich durch Cholinesterase zerstört. Beim Botulismus wird nun durch das Toxin die Freisetzung von Acetylcholin verhindert und deshalb die Muskelzelle gar nicht stimuliert. Das Resultat ist eine Paralyse der cholinergisch innervierten Muskelfasern, das adrenergische (sympathische) System wird nicht beeinflusst.

Das Toxin hat keinen Effekt auf die Cholinesterase. Auch die postsynaptische, elektrische oder chemische Erregungsfähigkeit der Muskelzelle, sowie die Impulsleitung in den peripheren Nerven bleiben im botulinus-vergifteten Tier erhalten, wodurch sich die Botulinusvergiftung von der Curarevergiftung unterscheidet.

4.3. Wieder anders agiert das Diphtherietoxin. Vorerst hat es sich gezeigt, dass die Information für Toxinogenität nicht obligatorisch zu allen Stämmen von C. diphtheriae gehört. Diphtheriebakterien sind nur zur Toxinsynthese befähigt, wenn sie mit einem temperierten Bakteriophagen infiziert und lysogenisiert sind.

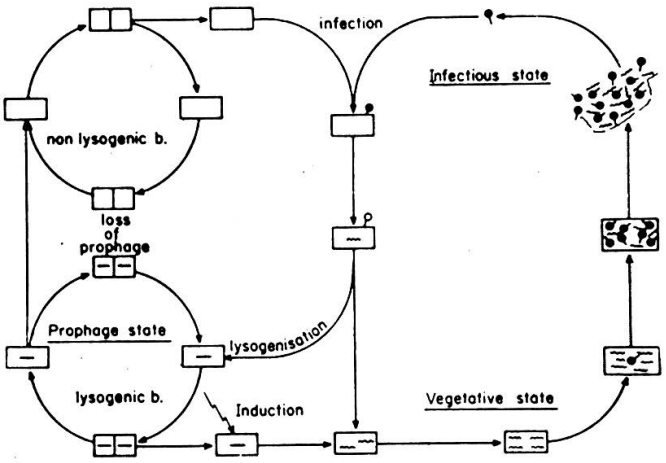

Fig. 6 Lebenszyklus eines temperierten Phagen bei induzierbaren lysogenen Bakterien, nach A. Lwoff, Ann. Inst. Pasteur *84*, 225 (1953).
Im infektiösen, lytischen Zyklus werden viele Phagen produziert, die Zelle wird zerstört.
Im lysogenen Zyklus inkorporiert sich die Phagen-DNS in das Bakteriengenom und verleiht dem Bakterium eine neue Information (z.B. Toxinogenität). Es wird kein vollständiger Phag hergestellt, der Prophag (DNS) vermehrt sich zusammen mit der Bakterien-DNS.

Bei der Lysogenie ist das Phagengenom nach dem Eindringen in die Bakterienzelle als sog. Prophag in das Bakteriengenom integriert, vermehrt sich synchron mit diesem und verleiht der Bakterienzelle die neue Eigenschaft Toxinogenität. Wird der Phag verloren, so kann die Zelle auch nicht mehr Toxin produzieren.

Das aufgrund dieser Steuerung synthetisierte Exotoxin greift in die Proteinsynthese irgendwelcher Zellen ein. Das zirkulierende Toxin wird zuerst an die Zellmembran fixiert und danach durch Endozytose eingeschleust. Ein einziges Molekül genügt, um die Proteinsynthese der Zelle zu hemmen.

Das Diphtherietoxin katalysiert die Spaltung von Nicotinamid-Adenin-

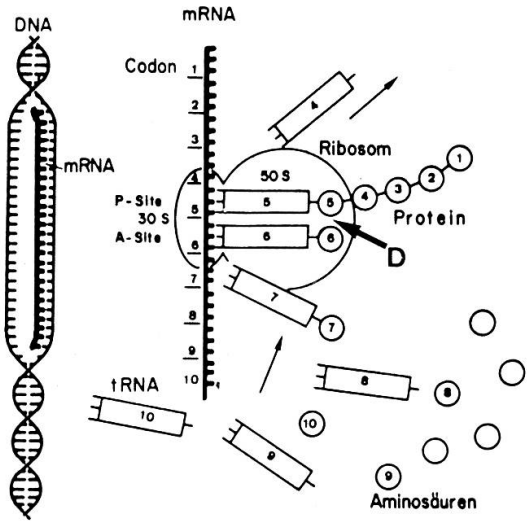

Fig. 7 Der Weg von der genetischen Information in der DNS bis zur Proteinsynthese am Ribosom. Übersicht über die Transkription und Translation.
Das Diphtherietoxin hemmt die Peptidyltransferase (Translocase), welche zwischen der Aminosäure an der P-Stelle des Ribosoms (peptidyl-site) und derjenigen an der A-Stelle (aminoacyl-site) eine Peptidbindung knüpft. Dadurch kann der Polypeptidfaden nicht synthetisiert werden.
← D = Angriffspunkt des Diphtherietoxins. Nach M. Nomura: Sci. Amer. *221/4*, 28 (1969).

Dinucleotid (NAD). Dadurch wird die Aktivität des Fermentes Translocase (Transferase II) unterbunden, welches normalerweise die Aminosäuren am Ribosom peptidisch verknüpft und dadurch das Wachstum des Proteinfadens ermöglicht. Das Toxin hemmt also die Polypeptidsynthese, wodurch praktisch alle zellulären Prozesse in Mitleidenschaft gezogen werden. Dies führt zu Nekrose und schweren physiologischen Veränderungen in verschiedenen Organen.

4.4. Schliesslich seien noch die Enterotoxine gramnegativer Darmbakterien erwähnt, deren Erforschung mit der Deutung der Cholera-Pathogenese begann. Veterinär-Mediziner haben auf dem Gebiet der enteropathogenen Colitypen des Schweines und Kalbes wichtige Erkenntnisse beigesteuert.

Es war schon seit langem klar, dass die Cholera nicht auf einer pathomorphologischen, sondern auf einer funktionellen Störung der Darmfunktion beruht. Der diarrhoische Patient verliert pro Stunde 1 Liter Wasser, aber das Darmepithel bleibt intakt. Seit der Einführung des Darmschlingentests konnte die Krankheit experimentell am Kaninchen und Meerschweinchen reproduziert werden. Derselbe Test eignet sich auch für die Untersuchung von Colistämmen an der Tierspecies, aus der sie isoliert wurden.

Die toxische Wirkung des Choleratoxins, des sog. Choleragens, präsentiert sich nach heutiger Auffassung gemäss Fig. 8.

Das Toxin, welches aus den Untereinheiten A und B aufgebaut ist, bindet sich mit den Untereinheiten B an Ganglioside des Stäbchensaums im Dünndarm. Die aktiven Einheiten A_1 und A_2 dringen in die Zelle ein und werden getrennt. A_1 steigert mit Hilfe von NAD (Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid) die

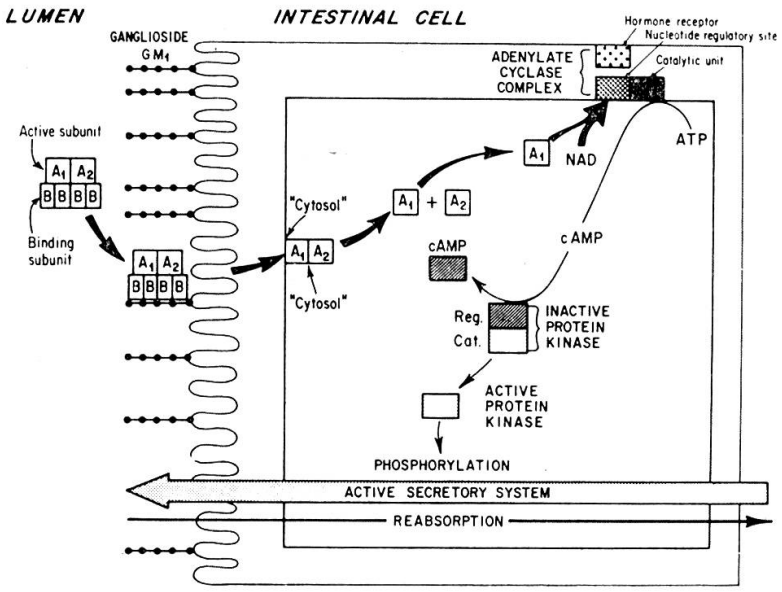

Fig. 8 Hypothetischer Mechanismus der Stimulation von zyklischem Adenosin-Monophosphat (cAMP) durch das Choleratoxin mit nachfolgender Steigerung der Sekretion.
Nach T. Kohler, L. G. Lipson, J. Flores, P. Witkum, J. Fischer und G. W. G. Sharp. Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss. *32*, 223 (1976)

Aktivität von Adenylzyklase, welche in der Zellmembran, aber nicht im Stäbchensaum lokalisiert ist. Jetzt wird aus Adenosin-Triphosphat (ATP) zyklisches Adenosin-Monophosphat (cAMP) hergestellt, welches eine Proteinkinase aktiviert, die ihrerseits für die Hypersekretion von Elektrolyten und vermehrte Diffusion von Wasser in das Darmlumen verantwortlich ist.

Im normalen Darm gehen Natrium- und Chlorionen vom Darm zum Blut, Salz und Wasser werden resorbiert. Im Choleradarm wird dieser Fluss umgekehrt und so gesteigert, dass die Wasser-Rückresorption im Dickdarm bei weitem nicht nachkommt.

Die Choleraforschung hat analoge Untersuchungen an enteropathogenen Colibakterien stimuliert, die bei Säuglingen, Ferkeln, Kälbern und Lämmern eine wichtige Rolle spielen.

Bei enteropathogenen Ferkel-Colistämmen gibt es ein hitzestabiles (ST) und ein hitzelabiles (LT) Enterotoxin. Bei Coli ist das Gen für das Toxin (Ent) ein Plasmid, bei Cholera ist es im Bakteriengenom inkorporiert. Auch bei Colienteritis bleibt die Mucosa des befallenen Dünndarmes intakt, und es spricht alles dafür, dass das Colienterotoxin über den gleichen Mechanismus wirkt wie das Choleragen. Allerdings werden Coli ST und LT nicht über Ganglioside an die Epithelzelle gebunden, es müssen also andere Bindungsstellen existieren.

Auch hier zeigte sich die Bedeutung der genetischen Forschung, indem der Beweis, dass das Enterotoxin das pathogenetische Prinzip der enteropathogenen Colistämme darstellt, durch vergleichende Untersuchungen mit den Mutanten Ent$^+$ und Ent$^-$ im Tierversuch erbracht wurde.

Die Bedingungen für Enteropathogenität sind aber durch die Fähigkeit

zur Enterotoxin-Produktion nicht voll erfüllt. Die enteropathogenen Stämme müssen auch über einen Adhäsionsmechanismus verfügen, der ihnen die Kolonisation des Dünndarmes und damit die Proliferation gestattet (die Fimbrienantigene K 88 und K 99 wurden im Abschnitt über Haftmechanismen schon erwähnt).

Enteropathogenität bei Colibakterien ist also gegeben, wenn der Stamm Haftorganellen besitzt und Enterotoxin synthetisieren kann. Beide Eigenschaften werden durch Plasmide codiert. Der Mangel an der einen oder anderen Eigenschaft bedeutet Nicht-Pathogenität.

5. Die angeführten Beispiele sind vorläufig die am besten verstandenen Pathogenesemechanismen bakterieller Infektionskrankheiten, und damit wurde auch klar, dass wir erst am Anfang einer molekularen Betrachtungsweise auf diesem Gebiet stehen.

Die Konsequenz sollte die sein, dass die medizinischen Mikrobiologen die faszinierenden Forschungsresultate der Molekularbiologie darauf hin prüfen, inwiefern sie sich in der medizinischen Mikrobiologie anwenden lassen. Ein solches Vorgehen würde helfen, die Pathogenese der Infektionskrankheiten besser zu verstehen, sowie die da und dort unterschätzte Diagnostik in raffinierter Weise zu verfeinern und damit auch interessanter zu gestalten.

Summary

It is the aim of pathogenetic research to explain why a micro-organism is infectious, invasive and capable to multiply in the host's tissue. Every infectious and/or toxic process is based upon biochemical mechanisms.

Only few are known so far because molecular biology is relatively young and the instruments necessary for this kind of research (i.e. differentiation of macromolecules by ultracentrifugation, gelfiltration, electrophoresis, ion exchange and affinity chromatography etc.) became available only in the late 1950.

However, some pathogenetic mechanisms are fairly well understood and will be described in this paper.

Adherence to the tissues is an important prerequisite for the settling of an infectious agent. Pili and fimbriae-like antigens are produced for this purpose by some pathogens (gonococci, enteropathogenic E.coli etc.). Sc.mutans is able to form dental plaques by the aid of dextran, a sticky substance synthesized from sucrose.

Certain growth factors and biochemical conditions are responsible for the tissue- and host-specificity of many microorganisms. After a successful invasion the pathogen meets many humoral and cell-bound defense mechanisms and any microbial activity which is likely to interfere with any stage of the phagocytic process is considered to be a virulence factor, some of which are exemplified.

After the full establishment of an infection the agent may exert a couple of toxic manifestations. The biochemical background of the activity of some exotoxins is known at a molecular level. Some examples for this are delineated: Phospholipase C from Clostridia, causing gas-gangrene, disintegrates the phospholipids of many cellular membranes. Botulinus toxin prevents acetylcholine from being released into the synaptic cleft, thus suppressing muscular stimulation. Diphtheria toxin interferes with the translation step of protein synthesis and the toxins of V.cholerae (choleragen) and of enteropathogenic types of E.coli enhance the production of cyclic adenosinmonophosphate (cAMP), which in turn, by the activation of a protein kinase, causes hypersecretion of electrolytes and a tremendous increase of water diffusion into the lumen of the gut.

Graphic illustrations elucidate these pathogenetic mechanisms.

Medical microbiologists should make use of modern concepts of molecular biology in order to understand infectious diseases better and to improve available diagnostic tools.

Literatur

Fey H.:Kompendium der allgemeinen medizinischen Bakteriologie. Paul Parey, Berlin 1977 (in Vorbereitung) und die darin zitierte Literatur. Die hier wiedergegebenen Abbildungen sind, mit freundlicher Erlaubnis des Verlages Paul Parey, diesem Werk entnommen.

BUCHBESPRECHUNGEN

Geissler-Rojahn-Stein: Sammlung tierseuchenrechtlicher Vorschriften: 19. Ergänzungslieferung, Stand 1. Januar 1977; Verlag R.S. Schulz, 8136 Percha am Starnbergersee. Preis der Ergänzung: DM 44.–, Preis des Gesamtwerkes einschliesslich der 19. Ergänzungslieferung: DM 52.–.

Die zwei Bände umfassende Loseblattsammlung tierseuchenrechtlicher Vorschriften der Bundesrepublik Deutschland wird durch die 19. Ergänzung auf den neuesten Stand gebracht.

Das Bundes- und Landesrecht wird unter anderem durch folgende Erlasse ergänzt:

- Neufassung des Viehseuchengesetzes: Vieh im Sinne dieses Gesetzes sind alle nutzbaren Haustiere, einschliesslich der Hunde, der Katzen, des Geflügels sowie der Bienen.
- Ausführungshinweise zur Verordnung zum Schutz gegen die Rinderleukose.
- Verordnung über meldepflichtige Tierkrankheiten: Neben die *anzeigepflichtigen* Tierseuchen, die wegen ihrer wirtschaftlichen und gesundheitlichen Bedeutung für die Allgemeinheit stets mit staatlichen Mitteln bekämpft werden, treten die *meldepflichtigen* Tierseuchen. Zu ihrer Bekämpfung werden keine öffentlichen Mittel eingesetzt, hingegen soll über sie ein ständiger Überblick gewonnen werden. Unter die 20 als meldepflichtig aufgeführten Krankheiten fallen die Aujeszkysche Krankheit, die Leptospirosen, die Paratuberkulose des Rindes u.a.m.
- Ausführungshinweise zur Verordnung über Tierkörperbeseitigungsanlagen und Sammelstellen.

P. Gafner, Bern

International Potash Institute: Fertilizer Use and Protein Production. Proceedings of the 11th Colloquium of the International Potash Institute held in Rønne-Bornholm/Denmark, 1975. Publisher: International Potash Institute, CH-3048 Worblaufen-Berne/Switzerland. Printed by «Der Bund» AG, Berne/Switzerland, 1975.

Das 1975 in Dänemark abgehaltene 11. Kolloquium des Internationalen Kali-Institutes vereinigte namhafte Fachleute aus dem Bereiche des Pflanzenbaus, der Agrikultur- und der Biochemie. Neben vielen Forschungszentren Westeuropas waren auch etliche Entwicklungsländer vertreten.

In der 1. Session, die der Einführung und den Grundproblemen gewidmet war, ging es vor allem um die Proteinversorgung von Mensch und Tier, um die quantitative