

Chemische Behandlung bakterieller Krankheiten

Autor(en): **Steck, Werner**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **73 (1931)**

Heft 3

PDF erstellt am: **20.05.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-589718>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

und Funktion des Euters. Ich erinnere an seinen vielumstrittenen „haemostatischen“ Apparat und dessen Bedeutung für das Einschiessen und Aufziehen der Milch, an die eigenartigen Aufbauverhältnisse der Milchgänge und deren Einfluss auf die Strömung und Ansammlung der Milch. Seine wertvollen Forschungsergebnisse wusste er auch der Landwirtschaft dienstbar zu machen. Damit hat sich Rubeli nicht nur bei den Kollegen, sondern auch in landwirtschaftlichen Kreisen weit über die Landesgrenzen hinaus einen bleibenden Namen geschaffen.

Prof. Rubeli verstund es, den Kontakt mit den Praktikern zu wahren und zu erhalten und durch sein reiches Wissen den Tierärzten in Ferienkursen usw. stets etwas Neues und Interessantes zu bieten, was sie ihrerseits erwiderten durch Zuwendung von Missbildungen zur Bereicherung des embryologischen Unterrichts, die es Rubeli ermöglichten, auch auf diesem Gebiet eine reichhaltige Sammlung anzulegen.

Was unsern verehrten Lehrer vielen Kollegen und Schülern näher brachte, war seine treue, gerade und wohlmeinende Gesinnung. Seine ausgeprägte Persönlichkeit appellierte an das Wahre und Edle in seinen Schülern.

Dem verehrten Lehrer, Forscher und Förderer unseres Standes gilt heute, da er vom Lehramt zurücktritt, unser aufrichtiger Dank und die besten Wünsche begleiten ihn in seinen wohlverdienten Ruhestand.

Ziegler.

Chemische Behandlung bakterieller Krankheiten.¹⁾

Von Professor Werner Steck.

Das Thema des heutigen Referates ist vielleicht nicht besonders aktuell. Man kann nicht behaupten, dass die letzten Jahre auf dem Gebiete der chemischen Therapie bakterieller Krankheiten bahnbrechende Entdeckungen gebracht hätten. Die Situation wird durch den diesjährigen internationalen Tierärztekongress beleuchtet. Von 77 Berichten befassten sich 55 mit Infektionskrankheiten. Aber in keinem dieser Berichte stand die Chemotherapie im Vordergrund oder ist auch nur eingehend erörtert worden. Das, trotzdem die Kongressleitung offensichtlich bestrebt war, gerade die ökonomisch wichtigen Seiten der tierärztlichen Wissenschaft zum Ausdruck zu bringen. Und trotz

¹⁾ Vortrag gehalten im Verein bernischer Tierärzte am 6. Dezember 1930; die experimentellen Angaben sind hier etwas ausführlicher wiedergegeben.

einer sehr ausgedehnten Literatur über dieses Gebiet. Der Grund liegt wohl darin, dass leider in der Chemotherapie recht vieles was neu, nicht gut und das Meiste was gut, nicht neu ist.

Das ändert aber nichts an der Tatsache, dass wir uns Tag für Tag mit medikamenteller Therapie abgeben müssen, auch da, wo die Aussichten auf Erfolg nicht gross sind und versuchen müssen, uns ständig über die Ergebnisse und Bestrebungen auf diesem Gebiete zu orientieren.

Das ist nun leider gerade hier besonders schwierig. Wir sind uns gewohnt, über Anatomie vom Anatomen, über Chirurgie vom Chirurgen befriedigende Auskunft zu erwarten und zu erhalten. Aber in der Chemotherapie sind wir im Zweifel, an wen wir uns eigentlich wenden sollen. Die chemotherapeutische Wissenschaft liegt eben in der Hand von verschiedenen Leuten, die sie von verschiedenen Seiten und mit häufig ganz verschiedenen Zielen bearbeiten.

Da ist einmal die chemische Industrie. Sie gibt sich mit den Problemen der Chemotherapie am intensivsten ab. Sie publiziert aber aus naheliegenden Gründen meist nur das mehr oder weniger wertvolle Endergebnis ihrer Forschung. Zahllose, vielleicht viel wertvollere Erfahrungstatsachen, die sie auf dem Wege zu diesen Endergebnissen sammelt, bleiben der Öffentlichkeit verborgen.

Dann ist der Kliniker da. Ihm geben ein Jahrhunderte alter Arzneischatz und die tätige chemische Industrie eine Unmenge von Mitteln in die Hand. Er wäre eigentlich in der Lage, eine Wissenschaft erstehen zu lassen. Aber gerade für ihn bestehen ausserordentliche Schwierigkeiten. Einmal hat er, der mit dem Krankheitsfall in enger Berührung steht, leider meist nur ein Vetorecht. Er kann das, was ihm die chemische Industrie bietet, brauchen, oder kann es lassen. Aus Mangel an Zeit und besondern Einrichtungen ist er nur selten in der Lage, selbständig neue Wege der Therapie einzuschlagen.

Ja es ist ihm nicht einmal leicht, das zu beurteilen, was ihm die chemische Industrie in die Hand gibt. Ausser dem angewandten Heilmittel können ungezählte andere Faktoren den Verlauf einer Krankheit beeinflussen. Eine Verkettung von glücklichen Umständen bringt vielleicht in einer Reihe von Fällen, die mit einem bestimmten neuen Mittel oder Verfahren behandelt worden sind, die Heilung zustande. Die Franzosen sprechen da von der *série heureuse*. Es entsteht so sehr leicht die Meinung, ein Mittel habe geholfen und weil man lieber Erfolge

publiziert als Misserfolge, so haben die optimistischen Stimmen in der Literatur ein ganz ungeheuerliches Übergewicht.

Ein zweckmässiges Verfahren ist ja die alternierende Behandlung, in dem man die ungeraden Fälle nach alten Prinzipien, die geraden nach dem neuen behandelt. Das lässt sich aber nicht immer gleich gut durchführen.

Schliesslich gibt es einige öffentliche Stellen, wie Tierspitäler, Forschungsinstitute, die sich mit Therapie befassen können. Aber leider tun das nur wenige. Das Experiment auf dem Gebiete der Therapie ist noch recht jung und wird sich hoffentlich noch kräftig entwickeln.

Es kann bei diesem Stand der Dinge nicht verwundern, dass in dem so wichtigen Gebiet der Behandlung der Infektionskrankheiten mit andern verglichen eine recht betrübende Unsicherheit besteht.

Es ist darum schlechthin unmöglich, etwa den heutigen Stand unseres Wissens auf diesem Gebiete anzugeben, es kann sich nur darum handeln, einige besonders interessante Bestrebungen und Prinzipien zu beleuchten.

Um rasch zur Sache zu kommen, wollen wir uns die Frage vorlegen: Wo können wir bei der bakteriellen Infektion überhaupt angreifen. Einmal am Erreger selber. Das ist die Chemotherapie im engern Sinne. Dann an der bakterienfeindlichen Reaktion des kranken Tieres. Oder aber wir lösen zwar nicht direkt eine Reaktion aus, wir steigern aber die Fähigkeit des Organismus zu reagieren, wenn er dazu veranlasst wird.

Wir wollen mit der Chemotherapie im engern Sinne beginnen. Es ist in vieler Beziehung eine ideale Therapie. Nicht nur die Infektionserreger schaden. Auch die gegen sie gerichtete Reaktion, und zwar um so mehr, je länger sie dauert. Man hat bei chronischen Infektionen, die das allgemeine Befinden nicht wesentlich stören, häufig Gelegenheit zu sehen, wie die lokale Reaktionsfähigkeit abnimmt, die Widerstandskraft erlahmt; man sieht das bei chronischen katarrhalischen Mastitiden, bei chronischen Phlegmonen, bei Bronchitis. Es handelt sich meist um Streptokokkenkrankungen, die keine genügende Immunität aufkommen lassen. Die entzündliche Reaktion ist eben für die Dauer ungeeignet. Schon die Ablagerung von Bindegewebe bedeutet einen Schaden, der nicht mehr gut zu machen ist.

Es wäre in solchen Fällen empfehlenswert, die Bakterien gewissermassen vom befallenen Organismus abzulösen, ohne die Reaktion gegen sie zu steigern.

Wir wissen alle, wo die Schwierigkeit liegt. Es fehlt zwar nicht an Stoffen, die die Bakterien zu töten vermögen. Aber weil die Bakterien und die Körperzellen ähnliche Gebilde sind, so schädigen wir mit den Antiseptika leicht beide. Ich möchte hier die Wunddesinfektion, bei der wir einen mässigen Gewebsverlust in Kauf zu nehmen pflegen, auf der Seite lassen. Dagegen möchte ich kurz auf das verwandte Gebiet der verkappt eingeführten gewöhnlichen Antiseptika hinweisen. Wir führen ja das Formaldehyd ein mit dem Urotropin, Hydrochinon mit dem Arbutin aus den Bärentraubenblättern, Phenol und Salizylsäure mit dem Salol, Quecksilberjonen mit dem Kalomel usw. Ob die Wirkung schliesslich eine eigentlich antiseptische ist, bedarf noch vielfach der Aufklärung. Die geringen resultierenden Konzentrationen können einen stutzig machen. Von diesen eingepackten Antiseptika zu den eigentlichen Chemotherapeutika ist der Schritt nur unbedeutend. Das Salvarsan und das Neosalvarsan, an die man da zuerst denkt, sind auch in gewissem Sinne Antiseptika in Verpackung. Man ist heute vielfach der Auffassung, dass die Wirkung aller Arsenderivate schliesslich auf die arsenige Säure zurückgeführt werden muss und dass es nur darauf ankommt, wohin sie transportiert wird. Die glänzende Wirkung des Neosalvarsans bei der Brustseuche ist uns allen bekannt. Auch bei bakteriellen Infektionskrankheiten leistet es gute Dienste, so beim Milzbrand des Menschen. Das Hauptanwendungsgebiet der Arsenderivate sind aber doch die Spirochätosen geblieben. Das hängt wohl zum Teil damit zusammen, dass die Spirochäten überhaupt gegen chemische Eingriffe recht empfindlich sind. Zahlreiche Derivate von Quecksilber, Wismut und Arsen wirken recht kräftig, ohne den Organismus erheblich zu schädigen und werden mit grossem Erfolg verwendet.

Ähnlich steht es bei den Protozoenerkrankungen. Wir denken an das Chinin gegen die Malaria, an das Germanin gegen die tropische Schlafkrankheit, an das Trypanblau gegen gewisse Piroplasmosen. Auch diese Erreger sind recht empfindlich.

Man könnte a priori annehmen, dass es nicht schwer wäre, Stoffe zu finden, die die Bakterien vernichten und den tierischen Organismus verschonen. Aber es kommt eben wenig auf den Grad der Verwandtschaft an. Die Bienen und die sie parasitierenden Milben stehen doch einander recht nahe und doch gelingt es, die in den Tracheen lebenden Milben durch ein Gemisch leicht flüchtiger organischer Substanzen in den Bienen zu bekämpfen und so die verheerende Milbenseuche abzustellen.

Die Bakterien gehören zu den resistantesten Organismen. Kein Wunder, dass sie auch in der Chemotherapie die *pièce de résistance* darstellen.

Wohl die erfolgreichste chemische Behandlung einer bakteriellen Infektionskrankheit ist die Jodtherapie der Aktinomykose, die Thomassen im Jahre 1885 eingeführt hat. Leider steht diese Therapie in ihrer Wirksamkeit wie auch in ihrer Einfachheit, handelt es sich doch um ein wirksames Element, ganz vereinzelt da.

Fast alle andern Chemotherapeutika sind verhältnismässig komplizierte Verbindungen, die gewissermassen wie ein Haus, Stein um Stein, aufgebaut werden. Es hat sich eine ganze Wissenschaft der Konstruktion wirksamer Verbindungen herausgebildet. Schade, dass sie zu einem grossen Teile in den Laboratorien der chemischen Fabriken verborgen liegt. Man hat gelernt, dass durch die Einführung bestimmter Gruppen in eine Verbindung ihre Eigenschaften in besonderer Weise verändert werden. Man kann z. B. zu den wichtigen Charakteristika der Wasserlöslichkeit oder Fettlöslichkeit planmässig gelangen. Die Gruppen OH, COOH, SO₃H, NH₂, steigern die Wasserlöslichkeit, während die Fettlöslichkeit durch die offenen oder geschlossenen Kohlenstoffketten, den doppelt gebundenen Sauerstoff und das Chlor, wie seine Verwandten Jod und Brom, vergrössert wird. Beide Eigenschaften spielen aber im Körper eine hervorragende Rolle, besonders bei den Antiseptika.

Vom Wasser HOH gelangt man durch Ersatz eines H durch die Kette CH₃CH₂ zum fett- und wasserlöslichen Alkohol und durch gleichen Ersatz des andern H-Atoms zum noch mehr fettlöslichen aber auch weniger wasserlöslichen Äther. Die eingeführten Gruppen beeinflussen sich aber auch gegenseitig. Man kann unter Umständen durch Einführung einer OH-Gruppe den Kern einer Verbindung zur Wirkung bringen.

So ist zwar die Konstruktion eines neuen Arzneimittels ein äusserst mühsames Suchen, aber doch nicht einfach ein blindes Tasten¹⁾.

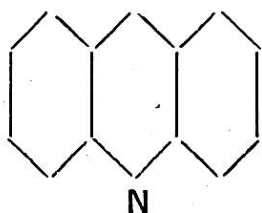
Auf den angedeuteten Wegen ist Morgenroth, ein Mitarbeiter Ehrlichs, nach der Suche von Chemotherapeutika gegen Bakterien gegangen.

Seit fast 20 Jahren wird jetzt das Optochin, ein Derivat des Chinins gegen die Pneumokokkenpneumonie des Menschen verwendet. Eine Zeitlang schien es, als ob die Nebenwirkung auf den Nervus opticus die Anwendung des Mittels gänzlich aufheben

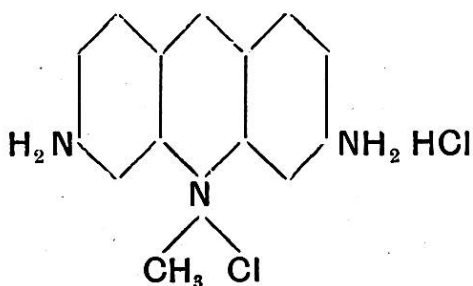
¹⁾ Vgl. Fraenkel, Arzneimittelsynthese. Springer. 935 S.

würde. Zurzeit schwingt das Pendel wieder in der andern Richtung und man scheint über Enthusiasmus und folgende Ernüchterung zu einer ruhigen Würdigung der guten Seiten dieser Therapie gekommen zu sein.

Zwei andere Chininderivate, das Eukupin und das Vuzin, wurden gegen die Eitererreger geschaffen und verwendet. Wie

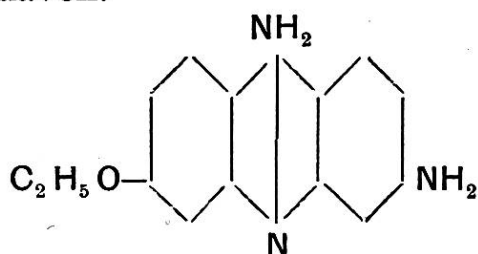


so oft zuerst überschwänglich gerühmt und dann vielfach ebenso übertrieben kritisiert, sind sie schliesslich meist verlassen worden, namentlich als ihnen gefährliche Konkurrenten erstanden aus den Abkömmlingen des Akridins (vgl. die Formel).



Derivate dieser Verbindung sind zuerst gegen Protozoenkrankheiten, Malaria und Trypanosomiasen gebraucht worden. Die Engländer haben dann namentlich während dem Weltkrieg das Trypaflavin verwendet (vgl. Formel).

Auch in der Veterinärmedizin ist dieses Präparat gebraucht worden. Bei septischen Erkrankungen intravenös, bei grossen Haustieren 2—4 g in 2 Prozent Lösung, bei der Behandlung von Wunden in 1 Prozent Lösung. Verschiedene Autoren berichten über günstige Wirkungen. In neuerer Zeit hört man weniger mehr davon.



Eine grössere Popularität erlangte ein anderes von Morgenroth eingeführtes Akridinderivat, das 2 Äthoxy, 6, 9 Diaminoakridin, genannt Rivanol.

Rivanol ist ein Spezifikum gegen Streptokokken. Die Ver-

wendungsweise ist Ihnen bekannt. Gewöhnlich braucht man für die Wundbehandlung eine halbprozentige Lösung, eine etwas verdünntere zum Umspritzen von Eiterherden. Die Ergebnisse variieren. Die Gewebe werden ziemlich stark gereizt, weshalb man auch Novokain zugesetzt hat.

Uns Tierärzte interessiert neben dem genannten Anwendungsgebiet die Chemotherapie der Streptokokkenmastitis. In der Praxis werden Rivanol und andere Akridinderivate, wie z. B. das Uberasan von Schnorf mit wechselndem Erfolg verwendet. Es ist neuerdings von ernst zu nehmender Seite versucht worden, die Erfolge mit der Akridintherapie als völlige Täuschung

hinzustellen und ganz und gar dem damit verbundenen häufigen Ausmelken zuzuschreiben.

Das ist zweifellos unrichtig, wie ich Ihnen anhand eigener Versuche demonstrieren möchte, die ich grössern seit einem Jahr laufenden Untersuchungen¹⁾ entnehme.

Tab. 1. Einfluss einer Ubersasaninfusion (20,0 auf 1000 Wasser, unter Vorspülen der Zisterne und stündlichem dreimaligem Ausmelken nach dem sechsständlichen Verbleiben der Lösung im Euter, auf die Streptokokkenmenge pro Kubikzentimeter Sekret der Anfangsmilch.

r. Bauchv.	r. Schenk.	l. Bauchv.	l. Schenk.	Tag	Stunde
21 600	336 000	5 000	1 680	1.	18 h
17 600	2 048 000	45 600	32 000	2.	9 h
Infusion	Infusion	keine I.	Infusion	2.	9 h 30
394	4 320	8 200	318	2.	15 h 45
108	16	1 600	32	2.	18 h
44	640	20 800	4	3.	17 h
16		1 704 000		4.	9 h
keine Inf.	keine Inf.	Infusion	keine Inf.	4.	9 h 15
2	16	92	0	4.	16 h

Tab. 2. Gleiche Versuchsanordnung wie in Tab. 1.

r. Schenk.	l. Bauchv.	l. Schenk.	Tag	Zeit
28 000	1 400	77 000	1.	10 h
		245 600	2.	10 h
100 000	4 520	129 600	3.	10 h
keine I.	keine I.	Infusion	3.	10 h
		1 360	3.	16 h
27 200	3 360	760	4.	10 h

Weitere völlig analoge Beispiele werde ich seinerzeit bei der Veröffentlichung der gesamten Ergebnisse mitteilen.

Sie werden durch Vitroversuche, von denen nachstehend drei typische mitgeteilt seien, ergänzt und bestätigt.

Tab. 3. Streptokokkenmenge (pro Quadratzenimeter) in natürlicher frisch gewonnener Galtmilch, aufgestellt bei 38 Grad.

Zusatz	Konzentration	zu Beginn	nach 6 Stunden
keiner		416 000 Str.	14 400 000 Str.
Rivanol	1/200		2 800 „
	1/400		4 400 „
	1/800		18 300 „
	1/1600		433 600 „
	1/3200		871 200 „

¹⁾ Ausgeführt mit Unterstützung der Stiftung für die Forschung an der Universität Bern und der Direktion der Landwirtschaft des Kantons Bern.

Tab. 4. Versuchsanordnung wie in Tab. 4.

Zusatz	Konzentration	zu Beginn	nach 6 Stunden
keiner		48 000 Str.	21 120 000 Str.
keiner			19 200 000 „
Rivanol	1/200		40 „
	1/400		280 „
	1/800		23 200 „
	1/1600		72 800 „

Tab. 5. Versuchsanordnung wie in Tab. 3.

Zusatz	Konzentration	zu Beginn	nach 6 Stunden
keiner		4640 Str.	1 740 000 Str.
Rivanol	1/400		200 „
	1/800		250 „
	1/1600		806 „
	1/3200		800 „
Uberasanlösung	1/20		62 „
	1/40		96 „
	1/80		464 „
	1/160		288 000 „
	1/320		148 000 „

Ein Urteil über den praktischen Wert dieser Präparate möchte ich in diesem Momente nicht abgeben. Aber es ist unsere Pflicht, übertriebener Reklame und übertriebener Kritik in gleicher Weise entgegenzutreten.

Wenn die Anwendung dieser Präparate in der Praxis auf Schwierigkeiten stossen kann, so kommt das daher, dass die Wirkung nicht nur von der Infusionsflüssigkeit selber, sondern noch von einer Reihe anderer Faktoren abhängt.

1. Von der Keimart. Wir wissen, dass verschiedene Streptokokkenstämme recht ungleich empfindlich sind. Der Drusestreptokokkus ist nach gewissen Angaben sehr resistent, noch mehr die Staphylokokken.

2. Vom Medium. Lacqueur hat in seiner bekannten Monographie¹⁾, die ich vielfach benutze, dargestellt, wie entgegen den Erwartungen der Morgenrothschen Schule, die Wirkung des Rivanols durch Eiter und Blut erheblich vermindert wird. Gewisse nicht hämolytische Streptokokken, die in Bouillon schon bei einer Konzentration 1/100 000 abgetötet wurden, erlagen im Blut erst der Konzentration 1/2000. Gewisse hämolytische Streptokokken konnten im Eiter sogar erst bei einer Konzentration von 1/200 abgetötet werden. Ein sehr wesentlicher Faktor,

¹⁾ Lacqueur u. andere: Die neuen chemotherapeutischen Präparate a. d. Chinin u. Äkridinreihe. Springer. 1923. 91 S.

der im Medium mitspielt, ist die Alkalinität beziehungsweise Azidität des Mediums. Die bakterizide Wirkung der Akridine steigt mit zunehmender Alkalinität. So erklärt sich wohl das Paradoxon, dass man mit Uberasan häufig gerade bei stärker veränderten, alkalischeren Sekreten eine kräftigere Wirkung bekommt als bei leichteren Fällen.

Neben den Akridinderivaten stehen die Metalle in der Bekämpfung bakterieller Infektionen im Vordergrund.

Es haben so ziemlich alle Schwermetalle schon erhalten müssen. Aber obenan steht immer noch das Silber. Ob wir nun metallisches Silber in feiner Verteilung oder Silberverbindungen benutzen, die Wirkung beruht im wesentlichen auf der Abspaltung von elektrisch geladenen Silberatomen. In vielen Fällen ist aber die antiseptische Wirkung fraglich, so namentlich bei der intravenösen Verwendung. Und bei dem fein verteilten Silber kann unter Umständen der Schutzstoff, der die Stabilität dieser Kolloidlösungen bedingt, für die Wirkung verantwortlich gemacht werden. Das will aber heissen, dass es sich eigentlich um eine unspezifische Reiztherapie handelt.

Sogar beim Chinin, beim Salvarsan denkt man häufiger als früher an die Möglichkeit einer indirekten Wirkung auf die Parasiten durch Steigerung der Reaktion oder der Reaktionsfähigkeit des Wirtsorganismus. Man ist immer dann berechtigt, an der direkten Wirkung zu zweifeln, wenn die Konzentration des Mittels am Ort der Wirkung eine sehr geringe ist. Die Phenoltherapie des infektiösen Abortus gehört zweifellos auch hierher.

Wir kommen also von der eigentlichen Chemotherapie fast ohne unser Wollen und Wissen in die unspezifische Therapie durch Reiz und Umstimmung, wo wir nicht am Erreger selber, sondern am kranken Organismus operieren¹⁾.

Wir können die Reaktionen des tierischen Organismus gegen Infektion ganz grob in zwei Gruppen trennen. Die erste umfasst die sogenannte Immunreaktion. Sie wird unter anderm ausgelöst durch Bakterien und ihre Stoffwechselprodukte. Sie braucht Wochen zur vollen Ausbildung, und ist mehr oder weniger ausschliesslich gegen jene Produkte gerichtet, welche sie hervorgerufen haben.

Dann gibt es die Reaktion gegen beliebige Fremdstoffen, die rasch eintritt, d. h. schon nach wenigen (12—14) Stunden

¹⁾ Vgl. dazu Koeniger: Krankenbehandlung durch Umstimmung. Thieme 1929. 230 S.

ihren Höhepunkt erreicht. Das ist die unspezifische Reaktion. Im Gewebe tritt sie uns als lokale entzündliche Reaktion, im ganzen Organismus als allgemeine fieberhafte Reaktion entgegen. Sie wird durch allerhand dem Körper fremde Stoffe und auch durch totes Gewebe ausgelöst.

Wir wenden diese Reiztherapie in erster Linie dort an, wo die natürliche Reaktion des kranken Tieres träge und ungenügend ist, also bei den chronischen Infektionen. Es bildet sich dort leicht ein Gleichgewicht aus zwischen dem bakteriellen Angriff und der Abwehr des Gewebes und damit ein stationärer Zustand.

Man kann das im Euter, wie ich früher nachgewiesen habe, direkt und genau verfolgen. Das zeigt ihnen die Kurve, die von einer Streptokokkenkuh stammt¹⁾.

Ähnlich muss man sich die Verhältnisse bei andern subakuten und chronischen Infektionszuständen vorstellen, wie bei der Rhinitis, der Bronchitis, aber auch bei andern schleichenden Infektionen. Die günstige Wirkung der lokalen Reizung auf diese Zustände ist uns vom Dämpfen gegen Katarrhe der oberen Luftwege, von der intratrachealen Injektion bei Bronchitis allen vertraut.

Die lokale Reiztherapie ist aber leider vielerorts undurchführbar und darum hat die allgemeine Reiztherapie eine ganz besondere Bedeutung erlangt. Die Mittel dazu sind äusserst mannigfaltig und zahlreich und mehren sich, man muss schon sagen leider, mit jedem Tag. Eine Klassifikation ist unmöglich, weil wir vielfach über den Wirkungsmechanismus nicht im klaren sind. Ich will sie darum auch nur grob zusammenstellen. Zum kräftig wirkenden Eiterband gesellen sich die Abszesse erzeugenden Injektionen von Terpentinöl und Kampheröl. Eine grosse Zahl von Präparaten enthalten fremdes Eiweiss, das zum Teil wenigstens für die Wirkung verantwortlich gemacht werden kann. So lebendige und tote Bakterien, fremdes und eigenes Serum, Blut und Eiter, fremdes tierisches Eiweiss, Milch, Kasein. Ihnen schliessen sich an die Nukleinsäure und ihre Salze, Fettstoffe wie im Omnadin, Pepton, Albumosen. Die kolloiden Metalle haben wir schon erwähnt, viele Jodpräparate, die Jod abspalten oder auch nicht (Jodipin, Yatren, Introzid usw.), Ameisensäure, Schwefel als Geschenk der Homöopathen, aber auch Salz- und Zuckerlösungen und schliesslich viele Medikamente unter den

¹⁾ Fig. 1 aus Steck, die latente Infektion der Milchdrüse vom pathologisch-physiologischen und milchwirtschaftlichen Standpunkt. Verlag Schaper. Hannover 1930. 111 S.

Antiseptika, Antirheumatika, Roborantia, ja sogar Narkotika. Das Gebiet der Hautreize lassen wir hier auf der Seite.

Die Reaktion ist zwar von Stoff zu Stoff verschieden, aber die Unterschiede sind vielfach gering, so dass man von einer Antwort auf den parenteralen, unter Umgehung des Verdauungstraktus applizierten Reiz sprechen kann. Es gibt, wie die Figur 1 aus der Monographie von Hoff¹⁾, Seite 21, veranschaulicht, Steigerung der Körpertemperatur, Vermehrung der zirkulierenden kleinen Fresszellen des Blutes, Verminderung der Reserve des Körpers an Alkalien, Vermehrung des Blutzuckers und Erhöhung des Blutdruckes. Darauf folgt in einer zweiten Phase, während dem Fieberabfall, eine Lymphozytose. Viele Beobachtungen sprechen nun dafür, dass die verschiedenartigen Veränderungen, die man bei der allgemeinen unspezifischen Reaktion beobachtet, mit einander gekoppelt sind. Man braucht nur eine der Veränderungen hervorzurufen und bekommt auch die andern. Es entsteht unter Umständen nach diesen Untersuchungen eine Leukozytose auch dann, wenn auf dem Fütterungswege eine Azidose hervorgerufen wird. Zum Teil spielt da eine nervöse Regulation eine Rolle, wahrscheinlich von einem Zentrum aus, das vor dem Halsmark liegt und in der ersten Phase eine Erregung des Sympathikus bedingt.

Und welches sind nun die praktischen Ergebnisse dieser Therapie? Zweifellos konstatiert man bei gewissen Erkrankungen und in bestimmten Fällen einen günstigen Einfluss auf den Verlauf.

Es wäre aber gefährlich, nun gleich auf der ganzen Linie günstige Resultate zu erwarten. Eine derartige Überschätzung und allzu hastige Verallgemeinerung führt leicht dazu, eine Methode ganz in Misskredit zu bringen. Namentlich dann, wenn sie mit grossem Getöse und unnötigen Schlagwörtern ausposaunt wird, die bestimmt sind, wissenschaftlich zu tönen: wie Zellulärtherapie, Mesenchymtherapie.

Gerade die allgemeine unspezifische Therapie verlangt eine besonders sorgfältige Prüfung und Begrenzung des Indikationsgebietes. Einmal weil das kranke Tier den gleichen Reiz nicht immer gleich beantwortet. Man spricht da von der Reaktionslage. Man hat festgestellt, dass die Reaktionslage durch die Reize selbst beeinflusst wird. Reize in kurzen Intervallen appliziert, setzen die Empfänglichkeit herab. Hoff gibt eine instruktive

¹⁾ Vgl. die wertvolle Monographie F. Hoff: Unspezifische Therapie und natürliche Abwehrvorgänge. Berlin. Springer. 1930. 123 S.

Kurve (S. 55), mit stetig steigenden Dosen eines Bakterienpräparates, in 2—3tägigem Intervall injiziert, bekommt er eine Reihe von gleich hohen Fieberzacken.

Nun hat aber Stettner festgestellt, dass wenn man die Injektion in grossen Abständen wiederholt, die Reaktion im Gegenteil wesentlich gesteigert wird.

Tab. 6 (aus Hoff, S. 57, nach Stettner).

Stärke der Leukozytose bei zwei aufeinander folgenden Pyrifereinjektionen mit gleicher Dosis in einem Intervall von 11 Tagen.

	nach der 1. Injekt.	nach der 2. Injekt.
Fall 1.	+ 12%	+ 67%
Fall 2.	+ 35%	+ 99%
Fall 3.	+ 78%	+ 211%
Fall 4.	+ 11%	+ 66%

In der Veterinärmedizin hat die unspezifische Therapie seit jeher eine wichtige Rolle gespielt. Wir kannten lange, bevor sich die Flut der Mesenchymtherapie über das Land ergossen hat, ihre Sonn- und Schattenseiten.

So ist man vielfach von der Therapie der chronischen Bronchopneumonie mittels Fixationsabzess abgekommen, weil unter Umständen der Injektion eine entschiedene Verschlimmerung des Zustandes folgt. Das hängt wohl zum Teil mit der sogenannten negativen Phase zusammen. Man hat beobachtet, dass durch einen unspezifischen Reiz die Widerstandsfähigkeit des kranken Tieres nicht sofort gesteigert wird. Sie kann sogar während kurzer Zeit nach dem Eingriff, gewöhnlich während einigen Stunden herabgesetzt sein. Während dieser Zeit, der sogenannten negativen Phase, kann die Krankheit einen ungünstigen Verlauf nehmen.

Nach eigenen Beobachtungen stumpft man auch etwa mit groben Reizen die Empfindlichkeit des Organismus und damit seine Reaktionsfähigkeit gegenüber den Bakterien ab. Es kann sich also die Gewöhnung, von der wir schon gesprochen haben, in einer Abschwächung des Abwehrkampfes und damit im Anwachsen der bakteriellen Infektion äussern.

Zuverlässige Auskunft über die Indikation in jedem besondern Fall geben nur exakt durchgeführte Versuche mit genügenden Kontrollen. Vor geraumer Zeit hatte ich Gelegenheit, bei subakuten Katarrhen der oberen Luftwege des Pferdes, also bei Strengel, den Einfluss von Cibalbumin, einem Hühnereiweisspräparat, zu studieren. Die bakteriologische Untersuchung des Nasensekretes mit Hilfe der quantitativen Kultur ergab eine

massive Infektion von Streptokokken, die in gewaschenem Material fast in Reinkultur erhalten wurden. Die behandelten Pferde erhielten 4 Tage lang je 5,0 Cibalbumin intravenös, dann nach 2 Tagen 10,0 und einige nach weitem 3 Tagen 15,0. Ein günstiger Einfluss der Behandlung war nicht festzustellen. Die Kontrollen heilten sogar durchschnittlich etwas rascher ab. Natürlich ein Zufall.

In letzter Zeit bot sich Gelegenheit, den Einfluss der Säuerung und Alkalinisierung zu studieren. 38 Pferde mit subakuten Katarrhen der oberen Luftwege wurden in drei möglichst gleichartige Gruppen gesondert. Die erste Gruppe wurde sauer gemacht. Sie erhielt täglich zur normalen Ration von 2 kg Hafer und 6 kg Heu 2 Liter Kleie und damit gemischt zweimal im Tag je 15,0 Salmiak, das bekanntlich dadurch säuert, dass im Körper der Ammoniak an Kohlensäure gebunden zu Harnstoff umgewandelt wird und die Salzsäure zurückbleibt. Die zweite Gruppe erhielt alkalisches Futter, d. h. keinen Hafer, dafür täglich 2 Liter Melasse und täglich zweimal je 50,0 Natrium bicarbonicum. Die dritte Gruppe endlich blieb als Kontrolle bei der gewohnten Diät¹⁾.

Der Versuch wurde ohne Unterbrechung, solange bis die Tiere als geheilt entlassen werden konnten, durchgeführt, das heisst während bis 30 Tagen.

Das Resultat war ein ganz negatives. Ein merklicher Unterschied in der Heilungsdauer ergab sich zwischen den drei Gruppen nicht.

Damit ist nicht gesagt, dass vielleicht bei veränderter Dosierung, bei stossweiser Applikation mit Unterbrüchen ein günstigeres Resultat erzielt werden könnte.

Die wenigen Beispiele mögen zeigen, wie mühsam ein wirklicher Fortschritt auf diesem Gebiete errungen werden muss. Es genügt eben nicht, kühn zu verallgemeinern oder mit grossem Getöse neue Wege anzukündigen. Es gilt vor allem, in jedem Fall durch planmässigen Versuch den tatsächlichen Erfolg oder auch Misserfolg nachzuweisen.

Unzweifelhaft wird die unspezifische Therapie neben der spezifischen ihren Platz behaupten. Es gibt, wie schon eingangs erwähnt, Krankheiten, bei denen nur eine ungenügende Immunität gebildet wird, wie zum Beispiel viele Streptokokken-erkrankungen. Und, soweit man heute die Möglichkeiten der

¹⁾ Für die Mitarbeit bei der Durchführung bin ich den Herren Tierarzt Dr. F. Bürgi und cand. med. vet. Dennler zu Dank verpflichtet.

Chemotherapie im engern Sinne zu überblicken vermag, zeichnet sich deutlich die Gefahr allzu grosser Präzision ab. Man muss, um nicht auch den befallenen Körper zu treffen, gewissermassen ein immer feineres Kaliber wählen. Damit beschränkt man die Wirkung immer mehr auf ganz bestimmte Mikroorganismenarten oder gar Rassen. Wer wollte in jedem Falle immer erst bestimmen, welcher Stamm nun gerade beteiligt ist.

Da kommt der unspezifischen Therapie eine viel grössere Breite der Wirkung zu.

Schliesslich werden sich alle drei, die spezifische Immuntherapie, die spezifische Chemotherapie und die unspezifische Chemotherapie jede ihr besonderes Indikationsgebiet erobern, und das um so eher, je mehr klinische Praktiker sich an der Arbeit beteiligen. Ich möchte darum wünschen, dass Versuche mit neuen und alten Arzneimitteln an genügender Zahl von Tieren und wenn möglich mit Kontrollen recht häufig veröffentlicht werden, auch dann und gerade dann, wenn sie negativ verlaufen.

(Aus dem Institut für interne Vet.-Medizin der Universität Zürich.)

Zur Behandlung der Anämien des Pferdes mit Leberbrei.¹⁾

Von Anton Krupski.

Bekanntlich haben amerikanische Autoren zum Zwecke der therapeutischen Beeinflussung der Anämia perniciosa des Menschen rohe Leber von Schlachttieren, insbesondere von Kälbern bzw. in der Folge überhaupt Leber-Präparate empfohlen. Wenn auch vielleicht zufolge vieler glänzender Resultate anfänglich die Hoffnungen zu hoch gespannt wurden, wobei einerseits von einer vollständigen Heilung nicht die Rede sein kann und anderseits bereits zahlreiche refraktäre Fälle zur Beobachtung gekommen sind, so bedeutet diese neue Therapie der gefährlichen Blutarmut des Menschen doch zweifellos einen ganz wesentlichen Fortschritt. Es lag nun nahe, Versuche in dieser Richtung auch bei den Anämien des Pferdes anzustellen. Was zunächst die übliche Unterscheidung der infektiösen oder primären Blutarmut von den sogenannten sekun-

¹⁾ Schirl, A., Der Einfluss der Leber-Diät auf das Blutbild etc. Diss., Wien 1928.