

Natürliche Abwehrstoffe des Blutes

Autor(en): **Isliker, Henri**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Das Schweizerische Rote Kreuz**

Band (Jahr): **69 (1960)**

Heft 4

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-974567>

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.

hotels «Saada». Unter ihm liegt auch die einzige Schweizerin, die des Erdbebens Opfer wurde, eine Hotelsekretärin, begraben. Von einem andern Hotel, ganz in der Nähe, stehen unversehrt die Aussenmauern, das Innere ist ein Schutthaufen. Ein drittes ist nur wenig beschädigt. Man kommt von dem Gedanken nicht los — und Baufachleute bestätigten ihn —, dass die Bauweise, ob solid oder billig (in liederlicher Sparsamkeit mit Zement), den Einsturz der Häuser nicht unwesentlich beeinflusst habe.

Eines steht ohne Zweifel fest: wenn die Hälfte der Einwohner unversehrt oder verwundet geborgen, wenn in vier Tagen die Stadt praktisch evakuiert war, so ist der allergrösste Teil der Hilfe an den unglücklichen Bewohnern Agadirs von den französischen Marinefusiliern, die übrige von den Amerikanern, geleistet worden. Auch die übrige internationale Solidarität war in der Katastrophe von Agadir grossartig.

Was mit den Geldern zu geschehen habe, die den nationalen Rotkreuzgesellschaften durch Sammlungen für die Hilfe und den Neuaufbau von Agadir zur Verfügung gestellt wurden, wird jede prüfen. Das Schweizerische Rote Kreuz, dem nach Abzug der Ausgaben für die erste Nothilfe rund eine Million Franken geblieben sind, steht mit der schweizerischen Radio-Glückskette in Verbindung, die ebenfalls über eine Million für Agadir verfügt. Diese schweizerischen Gelder sollen zu einem Teil für eine Hilfe an die geschädigten Agadir-Schweizer und ferner für ein Aufbauprojekt verwendet

werden, wobei die Beteiligung am Neubau des Spitals zusammen mit andern Rotkreuzgesellschaften, ferner voraussichtlich der Bau einer Schule und der Aufbau eines Wohnquartiers in Agadir erwogen werden. Bevor eine Entscheidung fallen kann, müssen sorgfältige Erhebungen vorgenommen werden.

Ob Agadir am gleichen Ort, über der gefährlichen Erdspalte am Fusse des Atlas wieder aufgebaut werden soll oder ein paar Kilometer südlicher auf Schwemmland — das beschäftigt Regierung und Einwohner. Es sind manche von Erdbeben zerstörten Städte — Lissabon und Messina — auf dem gleichen Boden aufgebaut worden — doch, dass seit dem grossen Beben die Erde wieder, wenn auch leicht und zeitlich kürzer, erzitterte, hält die Angst in den Leuten von Agadir wach. «Ich werde nie mehr eine Nacht in meinem Haus verbringen, trotzdem es verschont wurde», sagt uns der junge Arzt, unser Führer, und in sein Gesicht tritt der Ausdruck des durchlebten Grauens. Aber er wird auch nicht von Agadir fortziehen, wie viele Europäer. Agadir hat ihn gefangen, er wird sich aus den Banden nicht lösen, die sein Schicksal mit der schönen, unglücklichen Stadt verbinden.

Am Tag, nachdem wir Agadir verliessen, sollten die ersten der Bewohner des fast unzerstörten Industrieviertels die Erlaubnis erhalten, nach gründlicher Prüfung durch eine hiefür bestellte Bau- und eine Hygienekommission an ihre Arbeitsplätze zurückzukehren. Die Stille des Todes wird in Agadir gebrochen, das Leben in gewisse Teile zurückkehren. Wird aber das Leben je den Tod in dieser Stadt besiegen können?

NATÜRLICHE ABWEHRSTOFFE DES BLUTES

Von Prof. Henri Isliker

Medizinisch-Chemisches Institut der Universität

Bern und Lausanne

Täglich wird unser Körper von unzähligen Keimen heimgesucht, die unsere Gesundheit bedrohen. Bakterien und Viren werden ohne Unterbruch eingeatmet oder kommen mit der Nahrung in den Organismus. Viele dieser Keime können vorübergehend oder über längere Zeit im Mund, Rachen oder Darm verweilen, sich vermehren, und trotzdem bleibt unser Körper im allgemeinen gesund. Im Grunde genommen ist nicht die Krankheit, sondern die Gesundheit das grösste aller medizinischen Geheimnisse.

Wie bringt es der gesunde Körper fertig, sich vor den zahllosen Angriffen der Mikroorganismen zu schützen?

In früheren Berichten wurde wiederholt auf Abwehrmechanismen des Organismus hingewiesen, die auf die Gegenwart von Antikörpern zurückzuführen sind. Letztere befinden sich vornehmlich in den Gamma-Globulinen des Plasmas und können bekanntlich in angereicherter Form therapeutisch oder prophylaktisch zur Unterstützung der natürlichen Infektabwehr verwendet werden.

Antikörper sind hochspezifische Substanzen, das heisst, ein Antikörper richtet sich jeweils nur gegen einen bestimmten Erreger, sei er bakterieller oder viraler Herkunft. Die hohe Spezifität der Antikörper ist darauf zurückzuführen, dass sie auf einen früheren Kontakt mit Erregern zurückgeht. Bei der Antikörperbildung werden die Umrisslinien des

Erregers dem Antikörper gleichsam aufgesetzt. Ganz allgemein werden Substanzen, die zur Ausbildung von Antikörpern Anlass geben können, Antigene genannt.

Bei einem späteren Kontakt des Körpers mit demselben Antigen können die vorgebildeten Antikörper in sehr spezifischer Weise mit dem Antigen reagieren. Toxine und Viren werden bei dieser Reaktion weitgehend neutralisiert.

Wie wichtig die Antikörper auch sein mögen, so genügen sie doch keineswegs, um den Organismus wirksam vor bakteriellen Infektionen zu schützen. Neben den spezifischen Mechanismen verfügt der Organismus über unspezifische Abwehrstoffe, die sich gegen eine Grosszahl von Erregern völlig verschiedener Herkunft richten. Ihr Vorkommen ist keineswegs auf das Blut beschränkt. Sie finden sich tiefgestaffelt im Organismus verteilt wie die Verteidigungslinien einer Armee im Gelände. Schon die erste Schranke, die bakterielle Erreger zu überwinden haben, die Haut, ist mit keimtötenden Substanzen, meist organischen Säuren, versehen, die ein rascheres Absterben der Bakterien bewirken, als auf Grund blosser Eintrocknung zu erwarten wäre.

Aber auch die Eintrittspforten der Luftwege und des Magendarmkanals enthalten reichliche Mengen keimtötender, sogenannter bakterizider Substanzen. Eine der aktivsten befindet sich in der Tränenflüssigkeit. Sie ist so wirksam, dass eine einzige Träne, verdünnt mit zwei Liter Wasser, immer noch gewisse Kokken aufzulösen vermag. Bei der aktiven Substanz handelt es sich um das Lysozym, ein Ferment, das kohlenhydrathaltige Membranen angreift.

Gelingt es einem Keim trotzdem, in den Organismus einzudringen, so treten neue gewebsgebundene Substanzen in Aktion. Diese Stoffe sind nicht gleichmässig auf alle Organe verteilt: so finden sich davon grosse Mengen in der Milz und in der Bauchspeicheldrüse, wogegen die Lunge nur geringe Mengen dieser Substanzen enthält. Diese ist bekanntlich empfindlicher gegenüber Tuberkulose und anderen Infektionen als die Milz.

Vielgestaltiger sind die Abwehrreaktionen entzündeter Gewebe: Nach *Ungar* werden durch Entzündungsreize sogenannte Propeptidasen über verschiedene Zwischenstufen in eiweissverdauende Fermente übergeführt. Dabei entstehen aus dem Gewebe physiologisch hochaktive Abbauprodukte (Peptide), die die Durchlässigkeit der Kapillärwände steigern. Auf diese Weise gelangen die Abwehrstoffe des Blutes in das Gewebe, und zwar sowohl Serumeiweisse als auch zelluläre Formelemente wie die weissen Blutkörperchen.

Die erste Beobachtung über die keimtötende Wirkung des Blutes fällt auf das Jahr 1792 zurück, als *Hunter* zeigte, dass frisches Blut der Fäulnis weit weniger anheimfällt als andere Substanzen tierischer Herkunft. Der Nachweis bakterizider Stoffe im Serum gelang rund hundert Jahre später,

indem gezeigt werden konnte, dass frisches Serum eine ganze Reihe von Bakterien auflöst.

Die wichtigste bakterizide Substanz wurde von ihren Entdeckern als Alexin, später als Komplement bezeichnet. Komplement vermag Keime nur dann aufzulösen, wenn diese vorgängig durch Antikörper als Eindringlinge gekennzeichnet werden. Eine solche «Markierung» ist deshalb von Wichtigkeit, weil das Komplement auch antikörpermarkierte körpereigene Zellen, zum Beispiel rote Blutkörperchen, auflösen imstande ist. Dadurch, dass die Antikörper nur mit Fremdkörpern reagieren, wird eine unerwünschte Auflösung körpereigener Zellen, wenigstens in grösserem Umfang, verhindert.

Nach neueren Untersuchungen, an denen sich unsere Arbeitsgruppe in Bern beteiligt hat, bewirken die Fremdkörper bei der Komplexbildung mit Antikörpern eine Freisetzung schwefelhaltiger Gruppen. Dabei kommt es zu einer Fixierung des Komplementes, das die Eigenschaften eines Fermentes annimmt. Dieses setzt aus andern Komponenten Substanzen frei, die die Bakterien auflösen (Lysokephalin).

Man mag sich fragen, weshalb der Organismus so komplizierte Wege einschlägt, um sich der unerwünschten Keime zu entledigen. Das Sinnreiche an diesen Mechanismen liegt offenbar daran, dass das Bakterium *selbst* die Bildung lytischer Substanzen aus dem Serum in Gang setzt und dass diese in unmittelbarer Nähe der Bakterienmembran in Aktion treten, bevor sie in den Körpersäften verdünnt werden.

Aus obigem erhellt, dass das Serumkomplement Bakterien nur dann auflöst, wenn diese vorgängig mit Antikörpern kenntlich gemacht wurden. Wenn bei einer Erstinfektion noch keine Antikörper vorliegen, so kann an deren Stelle das Properdin treten, ein hochmolekulares Eiweiss, das mit vielen bakteriellen Erregern und Viren reagiert. Das Properdin wurde 1954 in den Vereinigten Staaten von Amerika entdeckt, und einige seiner Eigenschaften wurden im Medizinisch-chemischen Institut der Universität Bern in Zusammenarbeit mit dem Zentrallaboratorium des Blutspendedienstes des Schweizerischen Roten Kreuzes erforscht. Wenn die Erwartungen, die man anfangs an die therapeutische Anwendung dieser Substanz geknüpft hatte, nicht alle erfüllt werden, so hat sie doch eine Menge neuer Erkenntnisse auf dem Gebiete der unspezifischen Resistenz gebracht.

Das Properdin beteiligt sich — ähnlich wie die Antikörper — an der zellulären Infektabwehr. Seit *Metschnikoff* wissen wir, dass die weissen Blutkörperchen (Mikrophagen) und andere zelluläre Elemente (Makrophagen) pathogene Keime in sich aufnehmen und mit Hilfe von Verdauungsfermenten weitgehend auflösen können (Phagocytose). Dieser Vorgang wird sehr wesentlich beschleunigt, wenn die Bakterien vorgängig mit Antikörpern oder Properdin in Berührung standen. Durch diese als «Opsonisierung» bezeichnete Reaktion wird also

das Bakterium den «Fresszellen» gleichsam schmackhafter gemacht.

Die eben geschilderten Vorgänge spielen sich keineswegs immer im Blut ab. Die weissen Blutkörperchen sind befähigt, sich bei entzündlichen Reaktionen, wie Amöben, aktiv durch die Kapillarwand hindurch in das umgebende Gewebe zu bewegen: Auch diese sogenannte «Leukodiapedese» wird weitgehend von stofflichen Faktoren bestimmt. Dadurch wird es möglich, dass die zellulären Elemente ihren Kampf mit den eindringenden Bakterien austragen, bevor sie in die Blutbahn gelangen. Es hat sich gezeigt, dass die Faktoren der unspezifischen Resistenz nach gewissen Eingriffen stark vermindert sind, wodurch die natürliche Infektabwehr in Mitleidenschaft gezogen wird. Am deutlichsten tritt dies bei massiven Blutverlusten in Erscheinung (Hämorrhagischer Schock), wo das Properdin zum Beispiel bis auf unmessbare Werte abfällt und die Infektabwehr zusammenbricht.

Gemeinsam mit *Prof. Zuppinger, Dr. Linder* und *Dr. Keller* wurden die Auswirkungen einer Ganzkörper-Bestrahlung untersucht, nach welcher schon längst eine erhöhte Anfälligkeit für Infekte beobachtet wurde. Auch hier fällt das Properdin innerhalb weniger Tage auf unter 70 Prozent seines Anfangswertes. Desgleichen geht die Anzahl der weissen Blutkörperchen auf einen Bruchteil des Normalwertes zurück.

Mit *Dr. Barandun* fanden wir bei vielen akuten Infektionskrankheiten sowie bei bösartigen Geschwülsten, die mit Gewebeerfall einhergehen, eine signifikante Verminderung der Properdinwerte. Obwohl zwischen dem Properdin des Serums und der unspezifischen Resistenz des betreffenden Blutspenders nicht immer eine gesetzmässige Beziehung besteht, hat es sich gezeigt, dass die tiefsten Properdinwerte immer bei schweren, meist unheilbaren Fällen der genannten Krankheiten vorliegen.

Es erhebt sich die Frage, ob die Faktoren der unspezifischen Infektabwehr auf irgendeine Weise in ihrer Wirksamkeit gehoben werden können. Das Naheliegendste — die Injektion der aus normalen Seren isolierten Schutzstoffe — erwies sich als ungeeignet und zu kostspielig. Wie wir mit Hilfe radioaktiv markierter Substanzen beim Kaninchen zeigen konnten, werden Schutzstoffe, wie Properdin, im Organismus so schnell umgesetzt, dass es kaum möglich ist, einen wirksamen Spiegel im Blut aufrechtzuerhalten. Der Umsatz wird bei Krankheiten mit fortgeschrittenem Gewebeerfall noch gesteigert.

Eine andere Möglichkeit, die unspezifische Infektabwehr zu stimulieren, besteht darin, die Zellwände gewisser Bakterien zu injizieren. Es gelang *Prof. Westphal*, aus diesen Membranen Substanzen zu isolieren (Lipopolysaccharide), welche alle resistenzsteigernden Eigenschaften besitzen. Diese Substanzen sind so aktiv, dass schon Bruchteile von Mikrogrammen, weniger als ein Millionstel

Gramm, den Properdinspiegel und die weissen Blutkörperchen heben. Leider haben diese Substanzen auch nachteilige Folgen, indem sie Fieber erzeugen und deshalb nicht immer zur Anwendung gelangen können.

In den letzten Jahren haben sich Zeitungsberichte gehäuft, nach denen Properdin eine wichtige Rolle bei der natürlichen Abwehr des Körpers gegen bösartige Geschwülste ausübt. Tatsächlich konnte in den Vereinigten Staaten von Amerika gezeigt werden, dass Krebskranke und gesunde freiwillige Versuchspersonen sich in ihrem Verhalten gegenüber implantierten Krebszellen in typischer Weise unterscheiden: Während die übertragenen Zellen bei den Krebskranken weiter wuchsen, stieszen alle gesunden Versuchspersonen die Krebszellen innert weniger Tage ab. Dabei zeigte sich, dass die zum völligen Abstossen der Krebszellen benötigte Zeit bei den Freiwilligen mit hohem Properdinspiegel besonders kurz war. In ähnlicher Weise kommt es im Tierexperiment nach Injektion von Substanzen, die ein Ansteigen des Properdinspiegels bewirken, zu einer beschleunigten Auflösung implantierter Krebszellen. Umgekehrt wurde durch Eingriffe, die eine Senkung des Properdinspiegels bewirken (wie Ganzkörper-Bestrahlung), das Anwachsen von Krebszellen begünstigt.

Wenn auch diese Versuche zu vielfachen Spekulationen Anlass gegeben haben, so sind sie doch nicht ohne weiteres auf die Klinik zu übertragen. Es bestehen zurzeit noch keine direkten Beweise für einen kausalen Zusammenhang zwischen dem Properdingehalt des Serums und dem Vermögen des Körpers, das Geschwulstwachstum zu verhüten oder einzudämmen. Hingegen wurde kürzlich in Schweden ein Serum-Eiweiss entdeckt, das im Reagensglas eine Vielzahl menschlicher Tumorzellen auflöst. Dieser Faktor, der eine noch stärkere negative Ladung als das Albumin aufweist, ist normalerweise im Serum blockiert, kann aber unter geeigneten Bedingungen freigesetzt werden. Er ist gegenwärtig Gegenstand zahlreicher Untersuchungen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die unspezifischen Abwehrmechanismen in engster Weise mit den spezifischen Mechanismen verknüpft sind. Im Gegensatz zu den letzteren treten die unspezifischen Abwehrstoffe sofort nach dem Eindringen von Bakterien in Funktion und bringen gleichsam die «Erste Hilfe». In den Fällen, wo die natürliche Resistenz nicht genügt, treten in einer späteren Phase die Antikörper in Erscheinung und ergänzen in sinnvoller Weise die unspezifische Abwehr.

In letzter Zeit treten immer mehr Bakterienstämme auf, die auf eine Therapie mit den modernen Antibiotica nicht mehr ansprechen. Es erscheint deshalb um so wichtiger, die natürlichen Abwehrstoffe des Blutes zu erforschen, deren Bedeutung zufolge der ersten grossen Erfolge der Chemotherapie unterschätzt worden war.