

# Die Pathogenität der Bakterien als biochemisches Problem [Schluss]

Autor(en): **Frei, W.**

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): **86 (1944)**

Heft 6

PDF erstellt am: **06.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-591331>

## **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.

immer mehr die großen und mittelgroßen Ionen, und in dem uns umgebenden Luftteil enthält die Luft um so mehr kleinere und mittlere Ionen, je reiner und radioaktiver sie ist. Sie enthält um so mehr große Ionen, je feuchter und verunreinigter sie ist.

Im Zusammenhang hiemit müssen wir den Untersuchungen über das sog. „Stenosenwetter“, wie es De Rudder bezeichnet, gedenken. Es hat sich nämlich in verschiedenen Gegenden gezeigt, daß Kinder mit den verschiedensten Infektionskrankheiten, wie z. B. Masern, Scharlach, Angina usw., an Kehlkopfverengungen (Stenose) erkranken, sobald ein meteorisches „Tief“ über die Gegend hinwegzieht oder über ihr steht. Es erkranken dann nur diejenigen Kinder an Stenose, die am Rande dieses Tiefs wohnen, ganz unabhängig von ihrer augenblicklichen Infektionskrankheit. Man hat aus diesen Vorgängen, die für die Zusammenhänge zwischen einer bestehenden bakteriellen Infektion mit Wettereinflüssen ein neues Licht werfen, noch keine unbedingt sicher erklärenden Schlüsse ziehen können. Aber jeder Arzt sollte mehr denn je sein Augenmerk auf diese Erscheinungen lenken.“

---

## Die Pathogenität

### der Bakterien als biochemisches Problem.

Von W. Frei.

(Schluß.)

3. Die Bedeutung weiterer, meist unspezifischer Stoffwechselprodukte für die Pathogenität, die sog. „direkten Bakterienwirkungen“.

Wenn auch die Ergebnisse der Stoffwechseluntersuchungen an Bakterien im Glas nicht ohne weiteres auf ihre Lebenstätigkeit im Gewebe übertragen werden dürfen, so ist hier doch nicht ein grundsätzlich anderer Chemismus anzunehmen. Zu den gewöhnlichen Stoffwechselprodukten vieler Bakterien (z. T. auch der Gewebe) gehören Säuren (Ameisen-, Essig-, Propion-, Butter-, Milch-, Bernstein-, Fumar-, Äpfel-, Indolessig- und Indolpropionsäure u. a.), meist entstanden durch oxydative Desamidierung von

Aminosäuren und Vergärung von Kohlehydraten, schließlich die aus Dekarboxylierung von Aminosäuren und ebenfalls aus Kohlehydratvergärung hervorgegangene Kohlensäure. Sie alle beanspruchen die Alkalireserven des Gewebes und können entsprechend der Erhöhung der H-Ionenkonzentration unter Umständen zur Senkung des  $pH$  bis unter 7,0, d. h. zu einer Versäuerung des infizierten Gewebes führen. Schade hat in akuten Entzündungsherden  $pH$ -Zahlen bis 6,0 und darunter feststellen können. Immerhin ist dieser Ausschlag nicht immer sauren Bakterienprodukten zur Last zu legen, da mangelhafte Oxydation im Gewebe allein schon zur Säurebildung führt. Jene kann bedingt sein durch starken  $O_2$ -Verbrauch lebhaft proliferierender aerober Bakterien, wie auch durch Verlegung von Blutkapillaren. Die Gewebsacidose führt nicht nur zu einer Zunahme des Wasserbindungsvermögens der Zellen und damit zu einer Verquellung derselben, allenfalls gefolgt von Kompression von Blut- und Lymphkapillaren, sondern auch zu einer Störung der Tätigkeit mancher Enzyme durch Verschiebung des Gewebs- $pH$  aus der optimalen Zone. Immerhin braucht ein derartiges Ereignis nicht bei jeder Entzündung einzutreten, wenigstens nicht bei erhaltener Zirkulation, da dann die Puffersubstanzen des Blutes die entstandenen Säuren neutralisieren.

Wenn z. B. auch Streptokokken im Nährboden Säure erzeugen können, so ist doch bei gelbem Galt eine starke Versäuerung des entzündeten Eutergewebes wahrscheinlich nicht vorhanden, da eine Verminderung der Wasserstoffionenkonzentration, d. h. eine Erhöhung des  $pH$ , d. i. eine leichte Alkalisierung der Milch, festgestellt wurde (Frei und Lienhard). Einige Beobachtungen der Reaktion des eitrigen Uterusexsudates bei Pyometra mit Lackmuspapier haben z. T. alkalische, z. T. saure Reaktion ergeben. Bestimmungen der Erreger fanden damals nicht statt. Im übrigen ist die Giftigkeit der organischen genannten Säuren ziemlich gering (abgesehen von  $pH$ -Verschiebungen).

Eine Schädigung des Gewebsstoffwechsels bedeutet auch die Verschiebung des Oxydoreduktionspotentials durch die Bakterien. Die Körperzellen sind gerade so wie auf die Konstanz der Wasserstoffionenkonzentration auf die Aufrechterhaltung eines bestimmten Verhältnisses der oxydierenden zu den reduzierenden Potenzen eingestellt. Ein großes Übergewicht der einen wie der andern stört den regelrechten Ablauf der Zellatmung. An Substanzen mit Oxydationstendenz sind zu nennen: Sauerstoff, Fumarsäure, Brenztraubensäure, Oxalessigsäure, gewisse Aminosäuren, oxydiertes Glutathion, dreiwertige Metalle (Fe, Mn, Cu),

oxydiertes Cytochrom, Oxyhämoglobin. Reduzierende Substanzen sind: Milchsäure, Bernsteinsäure, gewisse Aminosäuren, Cystein, reduziertes Glutathion, reduziertes Cytochrom und reduziertes Hämoglobin. (Die reduzierenden Fähigkeiten mancher dieser Substanzen kommen allerdings erst zur Wirkung bei Anwesenheit geeigneter Enzyme, der spezifischen Dehydrasen).

Die verschiedensten Untersucher haben in Kulturen mehrerer Bakterienarten (Salmonellen, z. B. *Suipestifer*, *Paratyphus* Schottmüller, Enteritis- und Typhusbazillen, Milchsäurebakterien u. a.) eine meistens in den ersten 24 Stunden schon eintretende Erniedrigung des Redoxpotentials von der positiven auf die negative Seite, d. h. eine Zunahme der reduzierenden Substanzen festgestellt (Fildes, Knight, Gillespie und Rettger; Burrows und Jordan).

Unsere eigenen Untersuchungen an anaeroben Bakterien ergaben ähnliche Resultate. Bei einzelnen Bakterienarten wird der Nährboden zuerst negativ, d. h. stärker reduzierend, später wieder positiv, z. B. beim *Botulinus* und *Tetanus*bazillus (Gillespie und Rettger).

Solche Verschiebungen werden im gut durchgebluteten normalen oder leicht erkrankten Gewebe kaum eintreten, weil auch hier „Puffersubstanzen“ des Blutes regulierend einspringen. Insbesondere wirkt der Sauerstoff der Entwicklung einer allzu großen Reduktionstendenz entgegen. Demgegenüber können in toten Gewebsbezirken die normalerweise schon vorhandenen, der Oxydationstendenz des Sauerstoffs entgegenwirkenden reduzierenden Substanzen (reduziertes Glutathion, Cystein, Bernsteinsäure, Milchsäure u. a.) zusammen mit den durch die Bakterien entstehenden reduzierenden Substanzen das Übergewicht bekommen. Hierdurch werden obligat aerobe Mikroorganismen bzw. die für sie charakteristischen aeroben Proteinase (Aeroproteinase, s. o.) gehemmt, die Anaeroproteinase der obligaten Anaerobier aber gefördert. Wir werden infolgedessen im Blut oder im gut durchgebluteten bzw. im erkrankten Gewebe bei ungestörter Zirkulation die Vermehrung obligater Aerobier (Milzbrand, Bipolare, Bang, Tuberkelbazillen)<sup>1)</sup>, dagegen aber eine Wucherung von obligaten Anaerobiern in Gewebsbezirken mit a priori schlechter Vaskularisation (Subkutangewebe, Gasbranderreger), mehr noch in

---

<sup>1)</sup> Von der Stelle der Bakterienwucherung etwas entfernte Wirkungen erklären sich durch Diffusion der Giftsubstanzen. Gewisse obligate Aerobier brauchen zur Vermehrung nicht unbedingt Sauerstoff, sondern es kann an dessen Stelle ein anderer H<sub>2</sub>-Acceptor treten (Quastel).

nekrotischen Herden, Infarkten, Blutkoagulumklumpen (Gasbranderreger), tiefen, mit Schmutz oder geronnenem Blut verstopften Stichwunden (Tetanus) erwarten, ebenso in Entzündungsherden, in welchen durch das Exsudat Blut- und Lymphgefäße komprimiert wurden. Das große Heer der Halbanaeroben oder fakultativen Anaeroben (Coli, Paratyphus, Dysenterie, verschiedene Kokkenarten) wird sich sowohl unter aeroben wie anaeroben Bedingungen wohl fühlen bzw. sich um kleinere Schwankungen des Redoxpotentials wenig kümmern. Ihr Schicksal hängt von den Antikörpern und Phagozyten oder dann von starken Verschiebungen der chemischen Zusammensetzung und des  $pH$  des Gewebes ab.

Für das Gewebe bedeutet wohl jede stärkere Änderung des Redoxpotentials eine Schädigung, insbesondere eine Störung der Oxydationen und damit eine Herabsetzung der Leistungen. Ein durch den Bakterienstoffwechsel erzeugter Überschuß reduzierender Substanzen,  $H_2$ -Donatoren (s. o.), wird einen Teil des vom Blut hergebrachten Sauerstoffes verbrauchen und damit den Körperzellen entziehen. Dadurch bleibt ein Teil der zur Oxydation bestimmten Stoffwechselprodukte liegen und trägt weiter zur Säuerung und Konzentrationssteigerung der reduzierenden Substanzen bei. Je nachdem die Erreger aerob oder anaerob sind, werden sie hierdurch im Wachstum gehemmt oder begünstigt werden (s. o.).

Physiologisch wirksamer als die Säuren sind i. a. die Amine, (zusammengefaßt z. T. unter dem Namen Ptomaine), Produkte der Dekarboxylierung von Aminosäuren (Methylamin, Äthylamin, Isoamylamin, Histamin u. a.). Als Basen können sie die Säurereserven des Blutes bzw. des Gewebes neutralisieren. Einige von ihnen sind giftig.

Über ihre Entstehung im Tierkörper (abgesehen vom Dickdarm und faulenden Nekroseherden) ist nicht viel bekannt. Trotzdem dürfen sie, wie ich bereits 1916 ausgeführt habe, nicht vernachlässigt werden, denn wenn auch ihre eigene Giftigkeit gering ist, so können sie doch die Resistenz des Organismus gegen die Infektionserreger herabsetzen, wie das von Pfenninger, Panisset u. a. gezeigt wurde. Die schädliche Wirkung von flüchtigen Fäulnisprodukten aus Mist und Jauche ist bekannt. Im übrigen wäre zu untersuchen, ob nicht diese unspezifischen Bakterienprodukte die Giftigkeit der Exo- und Endotoxine modifizieren, z. B. verstärken. Weiß man doch, daß die Wirksamkeit von Giften oder Medikamenten durch Begleitsubstanzen geändert werden kann. Die Bakterientoxine wirken also nicht allein, sondern immer in Kombination mit den andern Stoffwechselprodukten der Bakterien.

Es sei hier auch hingewiesen auf Produkte bakterieller Tätigkeit,



welche im Dickdarm entstehen und, wenn sie in einer gewissen Menge resorbiert werden, schädlich wirken (enterogene Autointoxikation). Der Stoffwechsel pathogener Bakterien ist prinzipiell nicht von demjenigen der Saprophyten verschieden. Nebenbei sei aufmerksam gemacht auf Fäulnisprozesse, welche im lebendigen Gewebe sich abspielen können, z. B. bei Fremdkörperpneumonien, Gangränen, Panaritien, jauchig septischen Metritiden und Mastitiden, Nabelentzündungen und Hufknorpelfisteln.

Alle Stoffwechselprodukte der Bakterien zusammen können zu einer für das Gewebe schädlichen Erhöhung der osmotischen Konzentration führen, wozu im Entzündungsgebiet auch die autolytischen Zerfallsprodukte der toten Gewebszellen beitragen. Hierdurch kommt es zu einer Zunahme des Gewebswassers, also zu Schwellung. Manche Substanzen wirken auf die Oberflächenspannung und die Permeabilität der Körperzellen und damit auf ihren Stoffaustausch mit der Umgebung (Donnangleichgewicht).

Eine mechanische Wirkung der Bakterien ist anzunehmen, wo sie in großer Zahl zusammengedrängt schließlich Platz beanspruchen. Wichtiger aber ist der Verschuß von Blut- und Lymphkapillaren (Embolie) durch Bakterienklumpen.

Andere Möglichkeiten der Zellschädigung. Im infizierten Gewebe liegen Bakterien in unmittelbarer Nähe von Körperzellen. Beide haben ihren Stoffwechsel, dessen einzelne Phasen z. T. identisch, z. T. aber verschieden sind. Zunächst werden sie sich hinsichtlich gewisser Nährsubstanzen konkurrenzieren. Die Parasiten schädigen durch Wegnahme von Nährstoffen. Gewebszellen, wie Bakterienzellen brauchen z. B. Aminosäuren zum Aufbau ihres Protoplasmas. Der Bedarf der fremden Zellen in dieser Richtung ist bedeutend größer, da sie wachsen und sich teilen, während die Körperzelle nur ihr während der Arbeit zugrundegegangenes oder abgenütztes Protoplasmaeiweiß zu ersetzen hat. Einzelne Zellarten, wie z. B. die Epithelien der Milchdrüse, brauchen allerdings große Mengen von Vorstufen für das Kasein, das Lactalbumin und das Lactoglobulin. Körperzellen wie Bakterienzellen brauchen alsdann gewisse Substanzen als Arbeitsmaterial zur Energieerzeugung, insbesondere Kohlehydrate. Auch hier ist der Bedarf der Parasiten mit lebhafter Zellteilung sehr groß, da die mit der Proliferation notwendigerweise verbundene Eiweißsynthese als endotherme Reaktion Energiezuschuß erfordert, welcher durch Oxydation von gewissen Kohlehydratspaltlingen und Aminosäuren geliefert werden kann.

Es ist auch an den Bedarf beider Zellarten an Vitaminen zu denken. Manche Bakterien benötigen Vitamine wie der Tierkörper, und z. T. sogar dieselben wie er.

Die aeroben Bakterien werden einen Teil des hergebrachten Sauerstoffes beanspruchen und damit die Gewebeatmung deprimieren. Das wird insbesondere bei obligaten, sich lebhaft teilenden Aerobiern der Fall sein, also z. B. bei Milzbrand-, Geflügelcholera Bazillen, viel weniger bei den sich langsam vermehrenden Tuberkelbazillen. Empfindlich gegen Sauerstoffmangel sind außer dem Zentralnervensystem die intensiv arbeitenden Drüsen, z. B. die Leber, besonders aber die Niere und schließlich die arbeitende Muskulatur. Mangelhafte Atmung bedingt eine Anhäufung der zur Oxydation bestimmten Verbindungen (Aminosäuren, Milchsäure, Bernsteinsäure u. a.) und kann somit zu einer erhöhten Beanspruchung der Alkalireserven und den früher beschriebenen weiteren Folgen führen.

Ein anderer Wirkungsmodus der in unmittelbarer Nähe von Gewebszellen lebenden Parasiten ist die Anreicherung von Stoffwechselprodukten. Wohl geschieht dasselbe auch durch die Gewebszellen selbst, insofern sie ihre Stoffwechselprodukte nach außen abgeben. Diese werden bekanntlich durch den Blut- und den Lymphstrom abgeführt. Hingegen soll dieser Wegtransport im Interesse einer ungestörten Zellfunktion mit einer gewissen Geschwindigkeit geschehen, so daß die Konzentration der Stoffwechselprodukte im Gewebe nie über eine gewisse Höhe steigt. Die fremden Zellen mit ihrem lebhaften Proliferationsstoffwechsel schaffen in den Interzellularräumen mit großer Raschheit eine hohe Konzentration von Stoffwechselprodukten, welche (z. T. mit denjenigen der Körperzellen identisch) eine Behinderung der Abdiffusion der Stoffwechselprodukte aus den Körperzellen verursacht, was mit einer Störung des Stoffwechsels derselben gleichbedeutend ist. Man denke nur an eine lebhafte Produktion von Kohlensäure durch die Bakterien. In einem gut durchbluteten Gewebe, wie z. B. in der Muskulatur, wird ihr Wegtransport wohl ungehindert erfolgen können, da gerade hier das Gewebe auf starken Sauerstoffverbrauch und große Kohlensäureproduktion eingestellt ist. Wo aber Bakterien (durch Desamidierung von Aminosäuren) große Mengen von Ammoniak bilden (besonders proteolytische Bakterien), kann die Konzentration dieses Stoffwechselproduktes eine schädliche Höhe annehmen.

Von der Erzeugung von Säuren und der damit allenfalls einhergehenden Verschiebung von  $pH$  durch Kohlehydrat

spaltende Bakterien (Mikroorganismen der Coli-Paratyphusgruppe, anaerobe Gasbranderreger), war bereits die Rede.

Wir können die im Gewebe wuchernden und wirkenden Mikroorganismen mit einem Carcinom vergleichen. Es handelt sich bei beiden um primitive Zellen mit fortwährender Neigung zur Proliferation und mit einem von der Organisation und den Regulations-einrichtungen, insbesondere vom vegetativen Nervensystem und den Hormonen weitgehend unabhängigen Stoffwechsel. Die Stoffwechselprodukte sind wohl teilweise identisch mit denjenigen des Gewebes, können aber in größerer Konzentration auftreten, z. T. aber sind es andere und für den Organismus mehr oder weniger toxische. Auf das Leben des Organismus nehmen diese Fremdzellen gar keine Rücksicht. Sie wuchern und arbeiten nur für sich unter Benützung einiger seiner Einrichtungen, z. B. seiner Ernährung und seiner Zirkulation.

### **B. Die allgemeinen pathogenen Wirkungen der Bakterien.**

Wir haben zu unterscheiden zwischen spezifischen, d. h. für jede Bakterienart charakteristischen, und unspezifischen, d. h. allen oder wenigstens mehreren Bakterienarten zukommenden Wirkungen. Die spezifischen Faktoren, nämlich die meisten Toxine und manche Enzyme sind zudem m. o. w. antigen. Sie veranlassen die Bildung von spezifischen Antikörpern. Die gewöhnlichen Stoffwechselprodukte und (nach Centanni) gewisse „Endotoxine“ sind nicht spezifisch (wenn sie auch nicht bei allen Bakterienarten identisch sein werden) und nicht antigen, ausgenommen gewisse Endotoxine (Centanni). Ebensowenig dürften die sog. direkten Bakterienwirkungen spezifisch sein. Allerdings wissen wir über sie noch sehr wenig. Quantitativ dürften bezüglich Entstehung und Schwere der Gewebsveränderungen, d. h. der Infektionskrankheit, die Toxine und Enzyme weitaus die wichtigsten Faktoren sein.

Ähnlich wie Gifte oder Medikamente bekannter chemischer Konstitution zeigen auch Exo- und Endotoxine und Enzyme eine Auswahl der Wirkung, d. h. sie vergiften nicht alle, sondern nur gewisse Gewebe, teils diejenigen, in denen die Bakterien sich festsetzen und vermehren, teils andere, entfernte, zu denen sie auf dem Blut-, Lymph- oder Nervenweg gelangen und an die sie durch physikalische oder chemische Affinitäten gebunden werden.

Die Spezifität der Bakterientoxinwirkung besteht nicht nur in den histologisch-pathologischen Veränderungen an sich, sondern auch und vielleicht noch mehr in deren Lokalisation, d. h. in der Affinität der Gifte zu bestimmten Organen und Geweben bzw.



in der verschiedenen Empfindlichkeit derselben. Am spezifischsten ist die Antikörperbildung.

Mit Bezug auf die (hauptsächlich durch die chemische Zusammensetzung der Gewebe bestimmte) Lokalisation der Bakterien kann man, wie bei den Virusarten, monotrope, oligotrope und polytrope Mikroorganismen unterscheiden. Zu den monorganotropen Erregern gehören z. B. der *Streptoc. mastitidis* und der *B. paratuberculosis* des Rindes, zu den oligorganotropen der *Drusestreptococcus*, *Brucella Bang*, der *Nekrosebazillus* und die Gasbranderreger, zu den polyorganotropen Pasteurellen (Bipolare), Rotlauf- und Milzbrandbakterien.

### Mikromorphologische Wirkungen.

Exo- und Endotoxine verursachen, soweit überhaupt sichtbar, Degenerationen, Nekrosen und insbesondere Entzündung. Man muß aber auch an ultramikroskopische Veränderungen denken. Es ist nicht genau bekannt, welche Zellbestandteile sie beeinflussen. Degenerationen und Nekrosen deuten auf eine Wirkung auf gewisse strukturierte Eiweißkörper des Protoplasmas und des Zellkerns hin. Vielleicht schädigen die Toxine außerdem noch Enzyme der Zelle, z. B. Proteasen, Dehydrasen, Oxydasen, Peroxydasen und Katalasen. (Das Elektronenmikroskop wird uns hier neue Erkenntnisse bringen können.) Bekannt sind bei vielen Infektionskrankheiten die sogenannten parenchymatösen Degenerationen der Leber, der Nieren, der Herz- und allenfalls der Skelettmuskulatur.

Manche Herzstörungen können so erklärt werden, ebenso das Auftreten der Albuminurie und insbesondere Zeichen von Niereninsuffizienz. Die Albuminurie ist wohl eher eine Folge der Vergiftung und Permeabilisierung der Kapillaren (des Glomerulus), wie sie bei infektiösen und anderen Entzündungen auch in anderen Organen beobachtet werden, und Hauptursachen der entzündlichen Exsudation sind.

Das Diphtherietoxin wirkt hauptsächlich örtlich nekrotisierend auf der Rachenschleimhaut. Es schädigt auch die Herzmuskulatur und die Nebennieren. Nekrosen erzeugen auch der *Nekrosebazillus*, *Schweinepestbazillen* und -virus, *Streptokokken* und *Staphylokokken*, *Milzbrand-* und *Gasbrandbakterien* u. a. Ein wesentlicher Bestandteil des Entzündungskomplexes ist die Permeabilisierung der Kapillaren, welche Exsudation und allenfalls Diapedese von Erythrozyten, d. h. Hämorrhagien zur

Folge hat. So erzeugen die Toxine des Rauschbrand- und malignen Ödembazillus serös-hämorrhagisch-nekrotisierende Entzündungen, das Diphtherietoxin Ödem und Nekrose an der Infektionsstelle, Dysenterietoxin, Typhus- und Anthraxendotoxin hämorrhagische Enteritis. Die Erreger hämorrhagischer Septikämien insbesondere müssen über Kapillargifte verfügen (Milzbrand- und Rotlaufbazillen, Pasteurellen, Drusestreptokokken, Schweinepest-, Rinderpest-, Pferdesterbe-, Anämievirus). Hämorrhagien bewirkt auch das Diphtherietoxin. Die neurotrophen Exotoxine des Tetanus-, Botulinus- und auch dasjenige des Diphtheriebazillus verursachen z. T. mikroskopisch sichtbare Veränderungen (Degeneration u. a.) an den Ganglienzellen des Zentralnervensystems. Einige Exo- bzw. Endotoxine hämolysieren rote Blutkörperchen (Streptokokken, Staphylokokken, Tetanus, Milzbrand). Die Leukocidine der Strepto- und Staphylokokken töten weiße Blutzellen.

In abgetöteten Bakterien folgender Arten finden sich Substanzen, welche nach Injektion auch kleiner Bakterienmengen Eiterungen erzeugen: Staphylokokken, *Sarcina aurantiaca*, *Prodigiosus*, *Proteus vulgaris*, *Megatherium*, *Subtilis*, *Coli*, *Anthrax*, *Strept. acidi lactici* u. a. (Buchner). Außer toten Bakterien bzw. Bakterieneiweiß sind auch Leukozyten- (Massart und Bordet) und gewisse Gewebszerfallsprodukte positiv chemotaktisch.

Aus sterilen entzündlichen Exsudaten hat man eine noch in großer Verdünnung weiße Blutzellen anlockende Substanz „Leukotoxin“ gewonnen (Menkin). Die Beziehungen zwischen chemotaktischer Wirkung und chemischer Zusammensetzung der Eiweißabbausubstanzen sind noch dunkel. Während die Aminosäuren Glykokoll und Leucin Leukozyten anlocken, sind Tyrosin und Trimethylamin indifferent (Buchner). Im Gebiet der Eiweißspaltprodukte, Aminosäuren und Amine wird in dieser Richtung weiter geforscht werden müssen. Gewisse chemotaktisch wirksame Bakterien-substanzen konnten in schwacher Lauge unter Erwärmung gelöst und dann durch Ansäuern gefällt werden.

Da nicht alle erwähnten Bakterienarten pathogen sind, muß die Verbreitung positiv chemotaktischer Eiweißkörper weitergehen, m. a. W. nicht alle chemotaktisch wirksamen Substanzen finden sich in pathogenen Bakterien. Außerdem enthalten nicht alle pathogenen Bakterien derartige Substanzen. Positiv chemotaktisch wirksame Leibesbestandteile sind also keineswegs unbedingte Requisiten der Pathogenität, sie sind für ihre Träger vielmehr nachteilig, da sie die Feinde der Bakterien, die Leukozyten anlocken, welche jene teils durch Phagozytose, teils durch extra-

zelluläre antibakterielle Substanzen schädigen. Ein ideal pathogener Mikroorganismus müßte neben der Fähigkeit der Vermehrung im Gewebe (Infektiosität) und Widerstandsfähigkeit gegen Antikörper hochwirksame Proteinase, Exo- oder Endotoxine und negativ chemotaktisch wirkende Verbindungen besitzen, welche ihn vor jeglicher Phagozytose beschützen.

Schon 1916 haben wir die Bewegung der Leukozyten auf einseitige Erniedrigung ihrer Oberflächenspannung zurückgeführt, provoziert durch oberflächenaktive, d. h. positiv chemotaktische Bakterien-substanzen. Dieselben Gedankengänge entwickelte später Wells. Auch die Phagozytose, d. h. das Umfließen eines Teilchens durch das Leukozytenprotoplasma muß mit Erniedrigung seiner Oberflächenspannung an der Kontaktstelle einhergehen (W. Frei und W. Pfenniger, vgl. auch Fenn, E. B. Mudd und S. Mudd). Diese Wirkungen üben die Bakterien in einem nach Keim- und Tierarten sehr verschiedenen Ausmaß auf bewegliche (Leukozyten) und fixe Phagozyten (Retikuloendothel) aus.

Gewisse Giftsubstanzen einiger Bakterienarten haben die Eigentümlichkeit, Zellen des Bindegewebes oder von Gefäßwänden zur Wucherung, d. h. zur Teilung anzuregen, wahrscheinlich infolge Einwirkung auf die Chromatinsubstanzen, also Nukleoproteide des Zellkerns. Die so entstandenen Neubildungen sind u. U. makro- und mikroskopisch derart charakteristisch, daß man daraus auf die Ursache, d. h. den Erreger schließen kann (Tuberkulose, Paratuberkulose, Rotz, Lepra, Syphilis). Beim Tuberkelbazillus lassen sich diese, wie auch die nekrotisierenden und entzündungserregenden Wirkungen wenigstens teilweise mit bestimmten Giftsubstanzen in Zusammenhang bringen (s. o.).

Andere, bei chronischen Entzündungen in der Regel entstehende Vermehrungen des Binde- und Stützgewebes (Indurationen bei chronischer Pneumonie, Nephritis, Mastitis u. a.) zeigen keinen für den Erreger spezifischen Bau (was nicht unbedingt auf Ähnlichkeit oder Gleichheit des verursachenden Giftes hinweist).

### Klinische Wirkungen.

Die klinischen unspezifischen Veränderungen nennen wir Allgemeinsymptome, weil sie ungefähr bei allen Infektionskrankheiten vorkommen. Ihre Ursachen sind somit bei allen Bakterienarten (auch Saprophyten) vorkommende Substanzen, wohl am wahrscheinlichsten Eiweißkörper und gewisse Spaltprodukte derselben (Amine). (Damit sei eine Allgemeinwirkung der Bakterien-

toxine und -enzyme und ihrer Zerfallsprodukte nicht geleugnet.) Diese Produkte wirken am Sitz der Bakterienvermehrung (d. h. der Krankheit), oder, nach Verschleppung durch Blut und Lymphe, an entfernteren Orten, wo sie ebenfalls von Geweben gebunden werden. Die pathologisch-anatomischen Hintergründe der Allgemeinsymptome sind nur z. T. bekannt (Degenerationen, s. o.), zu einem guten Teil sind sie submikroskopisch (s. o.).

Ein großer Teil der klinischen Allgemeinstörungen ist bedingt durch eine Gleichgewichtsverschiebung im vegetativen Nervensystem. Dazu gehört in erster Linie das Fieber, ein Erregungszustand des Wärmeregulationszentrums, wodurch dasselbe veranlaßt wird, sich auf eine höhere Temperatur einzustellen. Immerhin ist bekanntlich die Körpertemperatur alsdann keineswegs konstant, sondern zeigt größere Schwankungen als die Normaltemperatur. Es besteht also eine gewisse Labilität des Zentrums. Zu den neurovegetativen Veränderungen zählen auch einige Erscheinungen, welche mit der Wärmeregulation im Zusammenhang sind, nämlich das Sträuben der Haare, der ungleiche Blutgehalt der Haut, welcher bedingt, daß die Haut stellenweise, u. U. abwechselungsweise, warm oder kalt ist. Dazu gehört auch der Schweißausbruch, welcher teils während des akuten Stadiums der Krankheit vorkommt, teilweise auch als Zeichen einer parasympathischen Hypertonie den Beginn der Heilung einleitet.

Die Steigerung der Stoffzersetzung, welche sich u. a. in einer Vermehrung der N-Ausscheidung im Harn kundgibt, kann mit Sympathicushypertonie bzw. Hyperadrenalinämie in Zusammenhang gebracht werden. Sie entspricht nämlich nicht nur der Temperaturerhöhung, sondern geht darüber hinaus und läßt auch an eine direkte Wirkung der Bakteriengifte auf die Gewebsenzyme denken.

In das Gebiet der neurovegetativen Störungen können wir auch die Wasserretention und die Unterdrückung der Sekretionen rechnen. Auffällig ist z. B. die Verminderung der Harnsekretion, welche allerdings zu einem Teil mit der vermehrten Wasserabgabe durch Lunge und Haut in Verbindung steht. Wirtschaftlich interessant ist aber die Verminderung des Milchertrages. Der Appetitmangel, auf eine Verminderung der motorischen und sekretorischen Funktionen des Magendarmtraktes hinweisend, ist als Folge einer Sympathicushypertonie aufzufassen. Ebenfalls für einen Übertonus des Sympathicus sprechen die Tachykardie und Tachypnoë. Die Anöstrie kann sowohl auf neurovegetative wie auch auf innersekretorische Störungen zurückgeführt werden.



Die Abnormitäten im Gebiet des animalen Nervensystems erscheinen als Benommenheit, Kopfschmerzen und Arbeitsunlust. Die Verminderung der Muskelleistung kann sowohl auf einer Störung der motorischen Innervation vom Großhirn aus, als auch auf einer Verminderung des Muskeltonus von seiten der vegetativen Innervation, aber auch auf Stoffwechselstörungen, vielleicht auf Glykogenmangel, vielleicht Störungen der Phosphorylierung des Muskelzuckers infolge Insuffizienz der Nebennierenrinde zurückgeführt werden.

Die durch Sitz, Art und Grad der klinischen Veränderungen gekennzeichneten, mehr oder weniger spezifischen Wirkungen gestatten die Erkennung, die Diagnose der Krankheit, die sehr häufig auch eine ätiologische Aussage hinsichtlich des Erregers ist.

### Zusammenfassung und Schluß.

Die pathogenen Auswirkungen der Bakterien im Gewebe sind in letzter Instanz chemischer Art. Sie kommen zustande durch Gifte verschiedenster Natur, welche man altem Brauch gemäß in Exo- und Endotoxine einteilt. Eine chemische Klassifikation ist heute erst teilweise möglich. Während die bis jetzt untersuchten Exotoxine einheitlich Eiweißkörper sind, gehören dem mit dem Namen Endotoxine bezeichneten Komplex mehr oder weniger giftige Substanzen aus verschiedenen chemischen Gruppen an. An der Schädigung des Gewebes können auch Bakterienenzyme teilnehmen. Schließlich bedingt der Ablauf der Lebensprozesse der Mikroorganismen in nächster Nähe der Körperzellen Störungen der Lebensprozesse dieser letzteren durch Wegnahme von Sauerstoff und Nährstoffen und Abgabe von allerlei Stoffwechselprodukten durch die Keime.

Zu einem tieferen Verständnis der Pathogenität und Virulenz werden wir gelangen durch weitere chemische Erforschung der bakteriellen Gifte und Enzyme. Diese wird uns auch der Kenntnis der Antigenität, der Anregung der immunisatorischen Abwehr durch Antikörper und Phagozyten näherbringen.

### Literatur.

Boivin, *Rev. d'Immunol.* 2, 113, 1936; *Compt. rend. soc. biol.* 126, 218, 1937. — Buchanan und Fulmer, *Physiology and Biochemistry of Bacteria*, 3. Bd. London 1930. — Burrows und Jordan, *J. inf. Diseases.* 56, 255, 1933; 58, 259, 1936. — Centanni, *Klin. Wschr.* 21, 664, 1942. — Dubos, *Bact. Reviews*, 4, 1, 1940. — Eaton, *J. Bact.* 31, 367, 1936. — Fenn, *The Newer Knowledge of Bacteriol. and Immunol.* 1928. — Frei, W.

Ergebn. d. allg. Path. und path. Anat. 36, 1, 1936 (Anaerobe), 34, 181, 1939 (veget. N. S.). — Frei, W. Schweiz. Arch. Tierheilk. 58, 535, 1916; 77, 567, 1935. — Frei, W. und W. Pfenninger, B.T.W. 1916, No. 33. — Frei, W. und Lienhard, Biochem. Zschr. 178, 1, 1926. — Gillespie und Rettger, J. Bact. 36, 605, 621, 633, 1938. — Hewitt, Biochem. J. 24, 512, 669, 676, 1551, 1930. — Knight, Biochem. J. 241, 1066, 1075, 1930. — Knight u. Fildes, Biochem. J. 24, 1496, 1930. — Maschmann, Zschr. physiol. Chem. 201, 219, 1931; Erg. d. Enzymforsch. 9, 155, 1943. — Menkin, Physiol. Reviews, 18, 366, 1938. — Mudd, Mc. Cutcheon u. Lenke, Physiol. Reviews, 14, 210, 1934. — Mudd, E. B. and S. Mudd, J. Gen. Physiol. 16, 625, 1933. — Pappenheimer, J. biol. Chem. 120, 543, 1937. — Petrie, J. Hygiène, 37, 42, 1937. — Pfenninger, Diss. Zürich 1917. — Quastel, Biochem. J. 25, 117, 1931; Erg. Enzymf. 1, 209, 1932. — Quastel and Wooldridge, Bioch. J. 23, 115, 1929. — Stephenson and Stickland, Biochem. J. 25, 205, 1931. — Wagner-Jauregg, Angewandte Chemie, 52, 389, 408, 1939; 53, 319, 1940. — Weissfeiler, Zentralbl. Bakt. I, 105, 275, 1928. — Wells, Chemical Pathology, 1925. — Wohlfeil, Zentralbl. Bakt. I, 135, 182, 1935; 139, 417, 1937; 141, 159, 1938; Zschr. Hyg. 119, 119, 1936. Wohlfeil und Wieland, Zentralbl. Bakt. I. 138, 388, 1938. — Zinsser, Enders und Fothergill, Immunity, Principles and Application, 5. Aufl. New York 1940.

---

Aus dem Veterinär-physiologischen Institut der Universität Zürich  
(Direktor: Prof. Dr. W. Frei).

## **Über physiologische Krisen während der Gravidität und ihre klinische Bedeutung.**

Von P.-D. Dr. H. Spörri.

Die Gravidität der Säugetiere ist der einzigartige Zustand der parabioseartigen Verbindung von zwei Individuen (bei Uniparen) zu einer biologischen Einheit. Eine gegenseitige Beeinflussung ist dabei nur diaplazentar und somit nur auf chemischem und physikalischem Wege möglich, eine nervöse Vermittlung gibt es nicht. Von den beiden Kontrahenten dieser biologischen Einheit ist anscheinend die Mutter unter der Herrschaft des neuentstehenden Lebewesens. Meist ist es so, daß sich der mütterliche Organismus den neuen, von seiten des Fötus gestellten Anforderungen anzupassen vermag. Oft kommt es aber, besonders zu Anfang der Gravidität, zu Spannungen und erst später wird ein gewisses Gleichgewicht erreicht.

Wer einmal versucht hat, die zu Beginn einer Gravidität nötigen Umstellungen zu verfolgen, wird sich über solche Spannungen nicht wundern und wird staunen, daß nicht häufiger Störungen in diesem Wechselspiel der Kräfte eintreten. Jedem Tier-