

1927 9277
SCHRIFTEN
DER HESSISCHEN HOCHSCHULEN

UNIVERSITÄT GIESSEN

===== Jahrgang 1927 Heft 1 =====

Infektion und Immunität
in geschichtlicher Beleuchtung

Akademische Rede

zur Jahresfeier der Hessischen Ludwigs-Universität

am 1. Juli 1927

gehalten von dem derzeitigen Rektor

Dr. med. vet. et sc. nat. Wilhelm Zwick

Professor der Veterinärhygiene und Seuchenlehre



3 9275 m
1927

VERLAG VON ALFRED TÖPELMANN IN GIESSEN

Hochansehnliche Versammlung!
Sehr verehrte Herren Kollegen!
Liebe Kommilitonen!

Auf eine 320 jährige Vergangenheit kann die Universität in diesem Jahre zurückblicken. Wie alljährlich gedenken wir auch jetzt in tiefempfundener Dankbarkeit des hochgesinnten Stifters unserer Ludoviciana und des letzten Rector magnificentissimus, unter dessen Huld und Fürsorge sie sich hoher Blüte erfreuen durfte.

Schwere Stürme sind unterdessen über uns hinweggegangen. Sie fanden ihren Widerhall in den Ansprachen meiner Herren Amtsvorgänger an dieser Stelle. Obwohl heute das wissenschaftliche Leben an unserer alma mater in ruhigeren Bahnen sich vollzieht und die Sorge der Stunde etwas gemildert ist, so ist doch die Notlage immer noch groß genug, um uns mit allem Ernst der Zukunft entgegenblicken zu lassen.

Um so mehr und um so dankbarer anerkennen wir die Opferwilligkeit der Volksvertretung und der Staatsregierung, die uns auch im vergangenen Jahre zuteil geworden ist trotz der schweren Lasten, die unser besonders hart bedrängtes, noch immer unter dem Druck der Besatzung leidendes, in seiner freien Entwicklung gehemmtes und finanziell schwer geschädigtes Hessenland zu tragen hat. Mit unserer Staatsregierung vertrauen auch wir, daß dieser Druck bald von uns genommen oder wenigstens gemildert werden möge.

Unser wärmster Dank sei ausgesprochen der Stadtverwaltung unserer Universitätsstadt Gießen, deren Geschick mit dem unserigen so innig verbunden ist, und die uns früher schon öfter, aber ganz besonders reich in diesem Jahre mit Stiftungen bedacht hat; sie werden in der Chronik im einzelnen noch mitgeteilt werden. Möge das Gefühl des innigen Verbundenseins, das in diesen Spenden seinen Ausdruck findet, auch fernerhin

wach bleiben. Wir werden es gewiß stets gern und freudig erwidern.

Höchst wertvolle Unterstützung ist uns aufs neue von der jetzt leider selbst schwer bedrängten Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft und von unserer Gießener Hochschulgesellschaft zuteil geworden. Auch von privater Seite haben wir wieder viel freundliches Entgegenkommen und opferbereite Unterstützung erfahren dürfen. Ich verfehle nicht, hierfür unseren Dank allen Spendern auszudrücken. Die Gaben und ihre Geber werden in der Chronik im einzelnen aufgeführt werden.

Gerade in den letzten Tagen ertönte ein gellender Notschrei der deutschen Wissenschaft. Er ließ das deutsche Volk und die deutsche Regierung aufhorchen, denn er kam aus schwer bedrängter Brust, die um Sein oder Nichtsein kämpfte. Wir hoffen und wünschen, daß das letzte und teuerste Gut, das Deutschland noch geblieben, seine Wissenschaft, die es groß gemacht und die es wieder hochbringen wird, wenn man ihr die nötige Sorgfalt und Pflege angedeihen läßt, nicht auch noch geopfert werde.

Als Vertreter der Universität habe ich mich dem Appell an die Reichsregierung, der von den deutschen Hochschulen, von führenden Organisationen und Persönlichkeiten ausging, angeschlossen. Möge er nicht ungehört verhallen!

Meine sehr verehrten Damen und Herren!

Altem Brauche folgend möchte ich nun über ein Thema aus meinem Arbeitsgebiete sprechen. Für den Vertreter der Veterinärhygiene und Tierseuchenlehre und eines für diese Lehr- und Forschungsgebiete bestimmten Instituts, das in den letzten Jahren dank dem Entgegenkommen der Regierung und der Volksvertretung hier neu errichtet und für das ein besonderes Ordinariat geschaffen wurde, liegt es nahe, ein Thema zu wählen, das sich auf Infektionskrankheiten, auf Seuchen bezieht.

Ich will sprechen über:

Infektion und Immunität in geschichtlicher Beleuchtung.

Vorweg zum Verständnis des Ganzen einige Bemerkungen! Menschenseuchen und Tierseuchen sind wesensverwandt. Beobachtungen und Forschungen, die an jenen angestellt und Ergebnisse, die dort gewonnen wurden, können auf diese mutatis

mutandis fruchtbringend übertragen werden und umgekehrt. Häufig hat die Forschung bei den Infektionskrankheiten der Haustiere eingesetzt und — wegen der beschränkten Möglichkeit, am Menschen Versuche anzustellen — einsetzen müssen, um auf diesem Umwege Einblick in die einschlägigen Verhältnisse beim Menschen zu gewinnen. Eine Reihe von Infektionskrankheiten befällt zudem in gleicher Weise Mensch und Tier. Dies zeigt, wie innig die Beziehungen zwischen Human- und Veterinärmedizin gerade auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten sind. Nimmt man noch hinzu, daß die Haustiere nicht nur durch ihre Nutzleistungen als Fleisch- und Milchlieferanten dem Menschen unentbehrlich sind, sondern daß von ihnen höchst wirksame Impfstoffe gegen gefährliche Infektionskrankheiten, wie die Pocken, die Diphtherie, den Starrkrampf, die Tollwut des Menschen gewonnen werden, so treten auch in dieser Beleuchtung die nahen gegenseitigen Beziehungen deutlich hervor.

Den Tierseuchen kommt aber in erster Linie eine erhebliche volks- und landwirtschaftliche Bedeutung zu.

Es würde zu weit führen, wollte ich die wirtschaftlichen Verlustziffern, wie sie für die einzelnen Tierseuchen an der Hand der amtlichen Statistik sich ergeben, hier anführen. Aber es dürfte vielleicht doch der Erwähnung wert sein, daß eine einzige Tierseuche, wie die von den Landwirten mit Recht so sehr gefürchtete Aphthenseuche, die ja unter der Bezeichnung „Maul- und Klauenseuche“ zur Genüge bekannt ist, in einem einzigen Seuchengange während der Jahre 1920 und 1921, also während zweier Jahre, einen Schaden anrichtete, der von dem Ministerialdirigenten M ü ß e m e i e r im Preußischen Landwirtschaftsministerium im vorigen Jahre auf nicht weniger als 476 Millionen RM. berechnet wurde. Dabei ist dieser Berechnung eine Erkrankung von nur 25 % der Rinder zugrunde gelegt. In Wirklichkeit dürfte aber die Erkrankungsziffer eine höhere gewesen sein.

Wenn man ferner berücksichtigt, daß andere sehr stark verbreitete und gefährliche Tierseuchen, wie z. B. die mit sehr erheblichen Verlusten an Zucht-, Arbeits-, Fleisch- und Milchleistung einhergehende Tuberkulose unter den Viehbeständen jahraus, jahrein herrschen, so wird man eine ungefähre Vorstellung von der erschreckenden Größe der jährlichen wirtschaft-

lichen Gesamtverluste gewinnen können, wie sie im Gefolge der Tierseuchen sich ergeben.

Gehe ich nach dieser Vorbemerkung auf das mir gestellte Thema über, so darf ich erwähnen, daß die Geschichte der Seuchen und der Seuchenforschung eng verbunden ist mit der Kulturgeschichte und daß auch in ihr der Geist der Zeiten sich widerspiegelt.

Abergläubisch und phantastisch waren die Vorstellungen, verschwommen und nebelhaft die Ansichten, viel- und doch nichtssagend die Begriffe, die sich mit dem Ursprung und Wesen, mit dem Werden und Vergehen der Menschen- und Tierseuchen, mit den Mitteln zu ihrer Verhütung und Unterdrückung von den frühesten Zeiten an verbanden und sich zum Teil bis ins 18. und 19. Jahrhundert fortschleppten.

Übernatürliche Einflüsse, dämonische Gewalten, göttliche Schickung und den Ausfluß göttlichen Zornes sah man zu den ältesten Zeiten in dem verheerenden Auftreten der Menschen- und Tierseuchen. Widrige Konstellationen der Gestirne, Überschwemmungen und Mißernten, Zauberkünste und Hexenspek wurden später für ihr verderbliches Umsichgreifen verantwortlich gemacht.

Zurück bis zur hippokratischen Schule reicht die Vorstellung, die bis heute noch in Laienkreisen ihre Vertreter findet, von dem krankmachenden Einfluß der faulen Luft, des krankhaften Sekretes in der Luft, des *Miasmas*, das als verderbliches Gas von faulenden Kadavern ausgehen, das aus Sümpfen oder aus fauligen Prozessen oder aus dem Inneren der Erde aufsteigen, die Luft verpesten, den Eingang in den Körper des Menschen oder der Tiere finden und Krankheiten auslösen sollte. Die „*Constitutio epidemica*“ und der „*Genius epidemicus*“ als der unbestimmte und unklare Inbegriff von klimatischen, kosmischen und tellurischen Faktoren wurden verantwortlich gemacht in Fällen, wo das *Miasma* als Ursache der Seuchen seinen Dienst versagte.

Max von Pettenkofer umschrieb gegen die Mitte des 19. Jahrhunderts die miasmatischen Krankheiten einerseits und die kontagiösen andererseits des näheren und bezeichnete als abgrenzendes Merkmal der erstgenannten ihre Entwicklung in der Außenwelt, ihr Eindringen von außen in den Körper, — während als kontagiöse diejenigen Krankheiten angesprochen wur-

den, die vom kranken Organismus auf einen gesunden unmittelbar oder durch Vermittlung von Zwischenträgern, an denen sie sich unverändert erhalten hatten, übergingen. An Stelle der miasmatisch-infektiösen Krankheiten setzte Pettenkofer die ektogenen, an Stelle der kontagiösen die endogenen.

Damit blieb aber immer noch die Frage offen, welcher Natur denn der Ansteckungsstoff der Menschen- und Tierseuchen, welcher Natur das Miasma und das Kontagium seien, worauf im letzten Grunde die ektogene, worauf die endogene Infektion beruhe. Handelt es sich bei der Ursache der Seuchen um ein Gift, um ein Ferment oder um ein belebtes Wesen? Diese Fragestellung drängte sich in den Vordergrund. Schließlich gewann mehr und mehr die Anschauung die Oberhand, daß belebte Krankheitserreger bei dem Zustandekommen der Infektionskrankheiten im Spiele sein müssen. Die Entdeckung der Räudemilben als Ursache der Räude des Schafes durch Walz im Jahre 1809, die Wiederentdeckung von Milben als Ursache einer kontagiösen Hautkrankheit des Menschen, nämlich der Krätze durch Renucci im Jahre 1834, der Nachweis eines Pilzes bei der Muskardine, der Starrsucht oder Kalksucht, einer für miasmatisch-kontagiös gehaltenen Krankheit der Seidenraupen durch Bassi im Jahre 1837, die Erkennung der im gärenden Wein und Bier vertretenen Hefen als lebende Wesen durch Schwann und Cagniard-Latour im gleichen Jahre, die Entdeckung von Pilzen als Erreger von Hautkrankheiten des Menschen (des Favus und der Glatzflechte), diese und andere Forschungsergebnisse waren es, die für das „Kontagium vivum“ entscheidenden Ausschlag gegeben hatten.

Eine vollgültige Beweiskraft hatten allerdings jene Befunde nicht, denn allseitig geschlossen war die Beweiskette für die ätiologische Bedeutung jener Lebewesen nicht. Noch waren im besonderen für die Infektionskrankheiten die Forderungen nicht erfüllt, die der Göttinger Anatom Jakob Henle in ätiologischer Hinsicht im Jahre 1840 in streng gefaßter Logik aufgestellt hatte und deren Erfüllung später im Laufe der weiteren Forschungen als unfehlbarer Schutz vor Trugschlüssen immer und immer wieder sich erproben sollte. Noch fehlte der Nachweis des ständigen Vorkommens des Erregers in allen Krankheitsfällen gleicher Art, noch war seine Reinzüchtung nicht gelungen und noch nicht die Übertragung des reingezüchteten Erregers

auf empfängliche Individuen der gleichen Art mit der Wirkung der Auslösung des natürlichen Krankheitsbildes.

Mehr als 3 Jahrzehnte mußten noch vergehen, bis dieser Trias von Forderungen für die Infektionskrankheiten des Menschen und der Haustiere einwandfrei entsprochen werden konnte.

Wegbereiter in dieser Richtung waren die Beobachtungen und Wahrnehmungen über die Lebenserscheinungen und das Wachstum der kleinsten Lebewesen, wie wir sie Schröter und Ferdinand Cohn verdanken, bahnbrechend waren die Untersuchungen von Louis Pasteur über die Gärungen und über die Fäulnis, war ferner die Einführung der Antisepsis in die Chirurgie durch John Lister, waren weiter die Forschungen über die Wundinfektionskrankheiten durch eine Reihe von namhaften Forschern und waren außerdem die mikroskopischen Untersuchungen von Pollender, Brauell, Delafond und Davaine, die Ende der 40er und in den 50er und 60er Jahren des vorigen Jahrhunderts im Blute von an Milzbrand verendeten Tieren Kleinlebewesen von bestimmter Form, unbewegliche, farblose, stäbchenförmige Gebilde gesehen hatten. Ob aber diese Gebilde lebende Wesen und ob sie namentlich als die Erreger dieser Seuche anzusprechen waren, darüber bestand keine volle Klarheit.

Gerade diese Tierseuche, der Milzbrand, war es nun, an den die epochemachende, geniale Entdeckung von Robert Koch im Jahre 1876 anknüpfte. Die ätiologische Erforschung dieser Krankheit ist zum Grund- und Eckstein für die medizinisch-bakteriologischen Forschungen überhaupt geworden.

Robert Koch ist es gelungen, den Milzbrandbazillus als einen stäbchenförmigen Mikroorganismus mit bestimmten Formmerkmalen in allen von ihm untersuchten Fällen von Milzbrand nachzuweisen; er brachte ihn außerhalb des Tierkörpers in Reinkultur zur Entwicklung. Es ist ihm ferner gelungen, mit den in Reinkultur gewonnenen Krankheitserregern künstlich das Bild des Milzbrandes in typischer Weise wieder zu erzeugen. Damit waren jene Forderungen restlos erfüllt, die Henle seinerzeit aufgestellt hatte.

Den ganzen Formen- und Lebenskreis des Milzbranderreger deckte Robert Koch auf. Er wies nach, daß er im Körper der Haustiere in Form von stäbchenförmigen Gebilden mit besonde-

ren Merkmalen sich darbietet; er konnte die Umwandlung dieser Bazillen auf künstlichen Nährböden zu langen Fäden verfolgen, zu Fäden, in deren Innerem sich kleine runde, glänzende Körperchen, die Sporen, bildeten, die als Dauerformen des Krankheitserregers über eine außerordentliche Widerstandskraft verfügen und in der Außenwelt, im Boden trotz ungünstiger Witterungseinflüsse jahrelang lebens- und ansteckungsfähig sich erhalten können. Mit dem Futter oder Trinkwasser gelangen die Milzbrandsporen in den Darm der empfänglichen Tiere, nehmen hier wieder die Stäbchengestalt an, dringen in ihr Blut und in ihre Organe ein und führen rasch durch Blutvergiftung den Tod des Wirtstieres herbei.

So klar gestaltet sich nach diesen Untersuchungen der Entwicklungsgang des Milzbranderreger und die Infektion bei Milzbrand, zugleich so einfach, daß man vom jetzigen Standpunkte unseres Wissens aus fast nicht begreifen kann, warum eine solche Entdeckung nicht schon früher gemacht wurde. Indessen ist zu berücksichtigen, daß das gesamte bakteriologische und mikroskopische Rüstzeug erst neu geschaffen werden mußte. Robert Koch bereicherte die Technik mit einem neuen, differenzierenden Färbeverfahren für Bakterien unter Verwendung von Anilinfarben. Er führte das Prinzip der festen Nährböden ein, um auf diesen Nährböden Reinkulturen der Bakterien zu gewinnen. Er stellte den Tierversuch zweckentsprechend in den Dienst der Forschung, er wandte den Abbe'schen Beleuchtungsapparat an in Verbindung mit den Objektiven für homogene Immersion, er benutzte außerdem die photographische Platte zum Zwecke der Demonstration der Bakterien.

Das Wichtigste aber an der Koch'schen Entdeckung war der Nachweis der „Verschiedenheit der pathogenen Bakterien und ihrer Unabänderlichkeit“. Bestimmte Bakterien erzeugen immer nur eine bestimmte Krankheit. Diese Bakterien wandeln sich nicht um, sondern halten ihre Eigenschaften zäh fest. Das war die neue, festgefügte Spezifitätslehre Robert Kochs, die mit der von Nägeli, Zopf, Billroth u. a. vertretenen Ansicht, wonach die damals sogenannten „Fäulnispilze und Kontagienpilze“ einer schrankenlosen Umwandlung fähig seien, endgültig aufräumte.

Die Zeit der unfruchtbaren naturphilosophischen Spekulation war nun vorbei: sie mußte der exakten ätiologischen Forschung das Feld räumen. Die experimentellen Methoden traten jetzt voll in ihre Rechte. Schlag auf Schlag folgten sich die Entdeckungen auf dem Gebiete der Bakteriologie. Dank den neu geschaffenen Untersuchungsmethoden wurden in rascher Aufeinanderfolge die Krankheitserreger einer Reihe von Infektionskrankheiten des Menschen und der Tiere von Robert Koch, Gaffky, Löffler, Schütz u. a. an's Tageslicht gefördert.

Aus der Fülle überströmender neuer Entdeckungen, die die bakteriologische Forschung in ihrer Jugendzeit machte, ragt die des Tuberkelbazillus, des Erregers der Tuberkulose, durch Robert Koch selbst im Jahre 1882 als denkwürdige Großtat, auch durch die klassisch vollendete Form, in der diese Frucht genialer Forschertätigkeit dargeboten wurde, leuchtend hervor.

Jedoch war es mit der neuen bakteriologischen Technik, selbst nach ihrem weiteren Ausbau, nicht möglich gewesen, die Ätiologie gewisser Infektionskrankheiten der Haustiere, wie der Pocken, der Tollwut, der Aphthenseuche, der Schweinepest, der Brustseuche der Pferde, der Rinderpest, der Staupe der Hunde, der Geflügeldiphtherie und Geflügelpocken, der Hühnerpest und anderer zu klären. Die Erreger dieser Seuchen sind ebenso wie diejenigen einer Reihe von menschlichen Infektionskrankheiten heute noch unbekannt. Für die Mehrzahl dieser Infektionskrankheiten, und zwar zuerst für die Aphthenseuche, wurde — es ist dies ebenfalls ein denkwürdiger Markstein in der Geschichte der Bakteriologie — durch Löffler und Frosch im Jahre 1898 der Nachweis erbracht, daß ihre Erreger die engsten Bakterienfilter, durch die selbst die kleinsten Bakterien zurückgehalten werden, passieren können. Man bezeichnet deshalb diese Gruppe von unbekannten Virusarten als filtrierbare oder auch, weil sie das Auge selbst unter Zuhilfenahme stärkster und schärfster Mikroskope nicht zu analysieren vermag, als ultravisible oder ultramikroskopische.

Wie wohl selten eine Entdeckung in der Medizin hat die Koch'sche epochemachend gewirkt, nicht nur auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten des Menschen und der Tiere, sondern weit darüber hinaus. Die neue bakteriologische Ära, die durch Robert Koch eingeleitet wurde, hat der Entwicklung der gesamten Medizin während der letztvergangenen Jahrzehnte ihren

Stempel aufgedrückt, ihr ein besonderes Gepräge gegeben. Das ärztliche und tierärztliche Denken und Handeln hat sich unter dem Einfluß der neuen Lehre in vieler Hinsicht von Grund aus geändert.

Mit dem Hervortreten des ätiologischen Moments und seiner Ergründung stellte sich auch die experimentelle Forschung neu ein. Damit zusammenhängende Versuche hatten an Klarheit der Zielsetzung und an Sicherheit und Durchsichtigkeit der Beweisführung erheblich gewonnen.

Auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten im besonderen hat die genaue Kenntnis der Krankheitserreger, ihrer Eigenschaften, ihrer Lebensweise und Lebensbedingungen, ihres Eindringens in den Organismus und der von ihnen hervorgerufenen Krankheitserscheinungen das Verständnis eröffnet und vertieft für die Natur, für die Ausbreitung und den Verlauf der Seuchen, für ihre sichere und zuverlässige Erkennung, für ihre gegenseitige scharfe Abgrenzung, für die zu ihrer Verhütung und Tilgung zweckmäßigen Maßnahmen und nicht zuletzt für die spezifische Prophylaxis und Therapie.

Von dieser exakten Grundlage aus, wie sie jetzt für die Infektionskrankheiten gewonnen war, auf Grund der Erkenntnis, daß Infektion das Eindringen von bestimmten, genau charakterisierten Kleinlebewesen in den tierischen Körper bedeutet mit der Wirkung einer Krankheit, war der weiteren Forschung der Weg gewiesen.

Irrig wäre aber die Vorstellung, als genüge die Anwesenheit irgend eines krankmachenden Mikroorganismus für sich allein schon, um beim Menschen oder beim Tier eine Krankheit auszulösen. Eine solche Ansicht ist noch vielfach verbreitet. Eine gewisse Menge von krankmachenden Bakterien ist Voraussetzung zum Zustandekommen einer Infektion. Und die Pathogenität der Krankheitserreger, ihre krankmachende Fähigkeit ist — sowohl gemessen an Angehörigen verschiedener Tierspezies als auch an denen der gleichen und dazu noch an einer empfänglichen — keineswegs eine absolute, sondern nur eine relative. Deshalb ist schon von diesem Gesichtspunkte aus, ganz abgesehen von anderen Erwägungen, die allgemeine Furcht vor Bakterien, die sich schon äußert, wenn man nur dieses Wort ausspricht, nicht angebracht. Es gibt keinen Krankheitserreger, der für den Menschen und alle Tierarten in gleicher Weise eine

krankmachende Wirkung entfaltet. Um nur einige Beispiele anzuführen, so sei erwähnt, daß die Erreger der überaus gefährlichen Seuchen, wie der Rinderpest und der Lungenseuche des Rindes nur für das Rind, der Druse und der Brustseuche des Pferdes nur für das Pferd, der Schweineseuche und der Schweinepest nur für das Schwein, der Geflügelcholera und der Geflügelpest nur für das Geflügel ansteckend ist. Das pathogene Wirkungsgebiet ist für andere Krankheitserreger weitergezogen, es findet aber immer seine abgesteckten Grenzen. So ruft z. B. der Erreger des Milzbrandes beim Menschen und den Haustieren eine Infektion, sogar häufig eine tödliche, hervor; derselbe Erreger ist aber für Kaltblüter ein völlig harmloser Schmarotzer. Es ist außerdem noch kein Fall bekannt, daß ein Haustier von der so gefährlichen Pest, vom Typhus, von der Diphtherie oder Cholera des Menschen befallen worden wäre. Selbst die absichtliche künstliche Einführung solcher Krankheitserreger in den Körper der Haustiere vermag nicht ein Krankheitsbild wie das beim Menschen hervorzurufen.

Neben diesen Beispielen von natürlicher Immunität bei den verschiedenen Tierspezies, Beispiele, wie sie noch vielfach vermehrt werden könnten, gibt es solche, die zeigen, daß einzelne Menschen oder Tiere von Seuchen, die ihre Mitgenossen krank machen und selbst töten, frei bleiben. Jeder Seuchengang, z. B. der Cholera des Menschen oder der Aphthenseuche unserer Haustiere, weist Beispiele dieser Art auf.

Innere Schutzvorrichtungen des Körpers spielen bei der natürlichen Immunität eine Hauptrolle.

Alte humoral- und solidarpathologische Vorstellungen tauchten als feindliche Brüder aus der Versenkung wieder auf bei dem Versuch der Deutung des Phänomens der natürlichen Immunität. Metschnikoff sah die Ursache der Abwehrreaktion in Zellen, in den sogenannten Phagozyten, die nach seiner Ansicht Bakterien aufnehmen, verdauen und abtöten; Buchner dagegen schrieb den zellfreien Körpersäften und den in ihnen vertretenen Abwehrstoffen, den Alexinen, die immunisierende Wirkung zu. Der heutige Standpunkt in dieser Frage bedeutet bis zu einem gewissen Grade eine Vermittlung dieser Anschauungen und macht im übrigen für die Erklärung der natürlichen Immunität dieselben Vorstellungen sich zu eigen wie

bei der Analyse der erworbenen Immunität, auf die ich später noch zu sprechen kommen werde.

Hier darf ich aber noch anfügen, daß die mit natürlicher Immunität begabten Individuen für die Seuchenverbreitung sehr gefährlich werden können, weil sie nicht selten die Krankheitserreger in irgendeinem Schlupfwinkel ihres Körpers in sich tragen und verschleppen. Es sind dies die sogenannten Bazillenträger. So ist bekannt, daß sich im Innern des Körpers von Schweinen Schweinerotlaufbazillen und Bazillen der sogenannten Schweineseuche finden, oder bei Hühnern die Bazillen der Hühnercholera aufhalten, ohne daß die Tiere sichtbar erkranken. Auch beim Menschen kommen ja solche Bazillenträger nicht selten vor, so z. B. beim Herrschen der Cholera, des Typhus, der Diphtherie, der Ruhr. Seuchenausbrüche unbekannter Herkunft können unter Umständen durch Vermittlung solcher Bazillenträger entstehen. Diese Feststellung ist für die Seuchenbekämpfung von großem Wert gewesen. Nicht minder die andere, daß Menschen und Tiere, die eine Infektionskrankheit siegreich überstanden haben und wieder genesen sind, trotzdem noch auf längere Zeit Bazillen ausscheiden können; man bezeichnet sie als Dauerausscheider.

Jene angeführten Beispiele von natürlicher Resistenz und natürlicher Immunität weisen nun aber auch darauf hin, daß sowohl von seiten des Krankheitserregers als auch von seiten des bedrohten Individuums gewisse Bedingungen erfüllt sein müssen, damit eine Infektion zustande kommt. Der Krankheitserreger muß über eine genügende Lebensenergie, über spezifische vitale Potenzen verfügen, er muß, wie man sich ausdrückt, mit einer ausreichenden Virulenz begabt sein, um in das tierische Gewebe einzudringen, sich entweder dort schrankenlos und rasch zu vermehren oder lokal oder allgemein wirkende Gifte zu bilden. Und der vom Krankheitserreger bedrohte Organismus muß disponiert sein, damit der Angriff nicht vergeblich ist. Virulenz einerseits und Disposition andererseits sind die das Zustandekommen der Infektion wesentlich bedingenden Faktoren; sie sind zugleich mitbestimmend für den Grad und für den Verlauf des Infektionsprozesses und von Seuchen. Virulenz und Disposition sind jedoch keineswegs einheitliche und auch nicht unveränderliche, vielmehr variable Größen; sie können beeinflußt werden nach der negativen wie nach der positiven Seite. Im

einzelnen kann ich leider auf diese Fragen nicht näher eingehen.

Wie eine vielfache Erfahrung lehrt, die fast bei jedem Seuchenzuge, selbst dem gefährlichsten sich wiederholt, stirbt von den von der Seuche heimgesuchten und auch erkrankten Menschen oder Tieren nur ein gewisser Bruchteil. Ein Teil der Erkrankten wird wieder gesund und ist dann vor dieser Krankheit für lange Zeit oder gar für das ganze Leben geschützt. Das natürliche Überstehen der Infektionskrankheit, z. B. der Cholera oder des Typhus beim Menschen, des Milzbrands oder der Aphthenseuche bei Tieren, hat also in solchen Fällen zu einer erworbenen Immunität geführt, die bei den verschiedenen Infektionskrankheiten des Menschen und der Tiere nach Grad, Zeit und Dauer wechselt. Diese beachtenswerte Erfahrungstat-
sache ist sehr alt. Schon in des *Thucydides* berühmter Schilderung der um 430 vor Chr. in Athen wütenden Pest wird von dieser Krankheit erzählt: „Denn zweimal befiel sie niemand, wenigstens nicht in tödlicher Weise.“ Das gleiche war von den Pocken des Menschen und der Tiere schon lange bekannt und ist heutzutage außerdem für eine Reihe anderer Infektionskrankheiten erwiesen.

Was lag nun angesichts dieser durch die Erfahrung gewonnenen und immer wieder bestätigten Tatsache näher als der Versuch, den Fingerzeig der Natur zu benutzen und die Seuchenfestigkeit künstlich zu erzeugen. Dahinzielende Versuche zur künstlichen Immunisierung wurden schon in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts gegen die Masern und den Scharlach des Menschen, etwa um die Mitte des 18. Jahrhunderts schon gegen die höchst verderbliche Rinderpest von *Dodson* (1744) und *Courtivron* (1745) angewandt und gegen die Mitte des 19. Jahrhunderts von dem Holländer *Willem s* gegen eine sehr gefährliche Tierseuche, die Lungenseuche der Rinder.

Die Einführung der Schutzimpfung gegen die Pocken des Menschen durch *Jenner* im Jahre 1796 ist zum Markstein für diese Art von künstlicher Immunisierung geworden. Bei dieser Vakzination — wie man die aktive Immunisierung bei Pocken im besonderen und, hiervon abgeleitet, auch im allgemeinen bezeichnet — wird bekanntlich die Kuhpockenlymphe in die Haut des Menschen eingepflegt und so eine leichte lokale Impfkrankheit erzeugt, die ausreicht, um den Menschen für lange Zeit gegen die sehr gefährlichen Menschenpocken zu schützen, um

ihm eine Immunität zu verleihen. Da diese Art von Immunität durch selbsttätige Arbeit des Individuums als eine erhöhte Zelltätigkeit seines Organismus gegenüber dem mikroparasitären Eindringling sich ergibt, so bezeichnet man eine solche, durch eigenes Zutun herbeigeführte Immunität als aktive und die Stoffe, die jene zur Bildung von Immunkörpern oder Antikörpern führende Zellreaktion auslösen, ganz allgemein als „Antigene“. Im Gegensatz zu der aktiven Immunität, die von längerer Dauer ist, bei manchen Infektionskrankheiten auf das ganze Leben sich erstrecken kann, ist die passive nur kurzfristig, sie ist nur einige Tage oder wenige Wochen wirksam. Dies ist auch leicht verständlich, denn bei dieser Form der Immunität, bei der passiven, handelt es sich um geliehene Schutzkörper, die mit dem Blutserum aktiv immuner Tiere auf bisher nicht geschützte übertragen wurden und die dieser verbraucht oder in verhältnismäßig kurzer Zeit wieder ausscheidet. Während die aktive Immunität von längerer Dauer ist als die passive, bietet diese den Vorzug, daß sie alsbald wirksam wird; bei der aktiven dagegen vergeht immer eine gewisse Zeit, bis dies der Fall ist.

In Anlehnung an das Jenner'sche Pockenimpfverfahren und auf Grund der Erkenntnis, daß das Überstehen einer Infektionskrankheit, auch wenn sie in abgeschwächter Form auftritt, gegen eine nachfolgende stärkere Infektion schützt, hat nun Pasteur das Prinzip eingeführt, künstlich abgeschwächte Infektionserreger dem Impfling einzuverleiben, um ihn auf diese Weise gegen eine später drohende natürliche Infektion zu schützen. Solche Pasteur'schen Impfstoffe sind gegen den Milzbrand, die Geflügelcholera, den Rotlauf der Schweine und die Tollwut hergestellt worden. Wenn auch die meisten dieser Impfstoffe, — außer dem gegen die Tollwut, der heutzutage noch angewandt wird, — jetzt durch wirksamere ersetzt sind, so leitete doch Pasteur mit seinem Impfverfahren die in der Folgezeit zu blühender Entfaltung gekommene Immunitätswissenschaft ein, mit deren geistvollem und scharfsinnigem Ausbau Träger bedeutender Namen wie Metschnikoff, Behring, Ehrlich, R. Pfeiffer, Buchner, Gruber, Wright, Bordet, Wassermann, Arrhenius, Madsen u. a. für immer verknüpft sind.

Wissenschaftlich bewegte Zeiten und ein manchmal in scharfer Form geführter Kampf der Geister haben in verhältnis-

mäßig kurzer Zeit die Wissenschaft der Immunbiologie erstehen lassen.

Die Forschungen über die erworbene Immunität ließen nun bald erkennen, daß ihr höchst komplizierte biologische Vorgänge zugrunde liegen und daß sie sich ihrem Wesen nach keineswegs in eine einheitliche, für alle Infektionskrankheiten gültige Erklärungsformel einzwängen läßt. Lassen Sie mich darauf noch mit einigen Worten eingehen.

Infektion und Immunität stehen — das dürfte aus den bisherigen Ausführungen zur Genüge hervorgehen — in engster Beziehung zu einander: die Infektion löst die Immunität aus. Bei der einen Infektionskrankheit sind es indessen die lebenden Infektionserreger selbst, die der immun werdende Organismus abtötete, bei einer anderen seine Gifte, die sogenannten Toxine, deren Wirkung durch den immunen Organismus paralysiert werden. Daraus folgt, daß im ersten Falle die Immunität unmittelbar gegen die Erreger selbst gerichtet ist, im zweiten gegen die Toxine: und so ist denn dort die Immunität eine antiinfektiöse, hier eine antitoxische. Der Mechanismus der antitoxischen Immunität ist einfach, jener der antiinfektiösen kompliziert.

Von Behring, ein Schüler Robert Kochs, hat zuerst erkannt, daß die antitoxische Immunität humoraler Natur ist, daß die Immunität, wie sie z. B. in Fällen von Diphtherie oder Starrkrampf sich ausbildet, auf einer neu gewonnenen spezifisch-antitoxischen Kraft des flüssigen Bestandteils des Blutes, des Blutserums beruht. Das Wesen der von ihm entdeckten antitoxischen Immunität drückte er aus in dem Satze: „Dieselbe Substanz, die in der Zelle gelegen, Ursache und Voraussetzung der Vergiftung ist, wird zum schützenden und heilenden Antitoxin, sobald sie sich in der Blutflüssigkeit befindet.“ Kein geringerer als der geniale Schöpfer der Zellulärpathologie, Rudolf Virchow war es, der sich gegen diese von ihm als „Irrlehre“ aufgefaßte Deutung wandte und sie aufs schärfste bekämpfte. — Und doch hat sie sich siegreich behauptet!

Die für die antitoxische Immunität zutreffenden Gesetze sind indessen keineswegs auch für die antiinfektiöse gültig, hier liegen die Verhältnisse, wie schon angedeutet, wesentlich komplizierter. Die Abtötung der Bakterien im Organismus, die Bakteriolyse, beruht auf dem Zusammenwirken zweier Substanzen, von denen die eine bei der spezifischen Immunisierung neu-

gebildet oder doch in spezifisch gesteigertem Maße im Blutserum angehäuft wird, während die zweite in Betracht kommende Substanz ein normaler Bestandteil des Blutes ist.

Paul Ehrlichs hervorragendes Verdienst ist es, den Mechanismus der Immunität, und zwar sowohl der antitoxischen wie der antiinfektiösen auf eine bestimmte, scharf umschriebene Formel gebracht zu haben. Die zahlreichen zerstreuten Forschungsergebnisse auf immunbiologischem Gebiete vereinigte er zu einem festen Gefüge, zu einem einheitlichen, sinnreichen Bau. Physiologische Vorgänge, wie sie nach Weigert bei der Ernährung der Zelle in der Assimilation und Regeneration ihren Ausdruck finden, legte er seinen erkenntnistheoretischen Vorstellungen über das Zustandekommen der Immunität zugrunde. Mit diesen Gedankengängen verband er solche chemischer Art in Analogie mit dem Strukturbild des Kohlenstoffrings und baute so seine sogenannte Seitenkettentheorie auf. Obwohl diese geistvolle und berühmte Theorie Anfechtungen ausgesetzt war und obwohl sie die immunbiologischen Probleme nicht restlos zu erklären vermag, so hat sie doch als heuristisches Werkzeug und als Wegweiser zu neuen wissenschaftlich und praktisch wichtigen Forschungsergebnissen wertvolle Dienste geleistet.

Neben jenen Substanzen, die die Immunität bedingen, und ihr in Gestalt der Antitoxine oder der Bakteriolyse dienen, treten aber im immunen Körper, speziell in seinem Blutserum, als Reaktionsprodukte noch andere auf, die je nach ihrer Wirkung als Agglutinine, Opsonine, Bakteriotropine und Präzipitine bekannt sind. Alle diese Antikörper sind streng spezifisch, sie sind in ihrer Wirkung genau eingestellt auf diejenige biologisch aktive Substanz, auf das Antigen, das ihre Bildung ausgelöst hat. Um dies in einem Beispiel kurz auszudrücken: Ein Schutzserum, das gegen Milzbrand gewonnen wird, ist nur gegen den Erreger des Milzbrandes und nur gegen diese Krankheit wirksam, nicht auch gegen andere.

Was die Natur jener spezifischen, im Blutserum enthaltenen Antikörper anbetrifft, so herrscht die Ansicht vor, es handle sich um Eiweißkörper. Ihre Bildungsstätte sind hauptsächlich die blutbereitenden Organe: Milz, Knochenmark, Lymphknoten. Auch andere Organe und Zellen besonderer Art kommen in Betracht. Die Frage über die Natur und Herkunft dieser Reaktionskörper ist übrigens noch nicht in allen Teilen geklärt.

Es darf indessen noch bemerkt werden, daß die Immunität nicht nur rein humoral bedingt ist, die Schutzkörper also nicht nur im Blutserum auftreten, daß sie vielmehr auch noch auf einer Umstellung der Körperzellen beruht, eine Form der Immunität, die man als Gewebssimmunität bezeichnet.

Und noch eine weitere Erscheinung kommt am immunen Körper zum Ausdruck: Er ist gegenüber den zugehörigen spezifischen Antigenen empfindlicher geworden als der nicht immune. Eine solche veränderte Reaktionsfähigkeit des immunen Körpers geht unter dem Namen „Allergie“ oder, wenn sie als Überempfindlichkeit zum Ausdruck kommt, als „Anaphylaxie“.

Legen wir uns nun noch die Frage vor, welchen praktischen Zwecken denn alle diese immunbiologischen Forschungen und die dadurch gewonnenen Ergebnisse dienen, so sind hier vor allem die bei Menschen- und Tierseuchen segensreichen Schutzimpfverfahren für die passive oder aktive Immunisierung zu nennen, zu denen Impfstoffe in Form von Sera oder Vaccins benutzt werden.

In der Veterinärmedizin sind als sehr wirksame Impfstoffe hauptsächlich im Gebrauch diejenigen gegen den Milzbrand, gegen die Rinderpest, gegen den Schweinerotlauf, die Schweinepest, gegen die Geflügelcholera, die Geflügelpocken und Geflügeldiphtherie, sowie gegen eine Reihe anderer Infektionskrankheiten, die ich im einzelnen hier nicht aufzählen will. Auch gegen die Aphthenseuche gehen wir neuerdings mit Impfungen in Gestalt der Schutz- und Notimpfung vor. Wenn auch bis jetzt der Erfolg und der Anwendungsbereich der Impfungen bei dieser Seuche nur ein beschränkter ist und nach Lage der Dinge vorläufig es nur sein kann, so bedeuten sie doch einen wesentlichen Fortschritt und tragen viel zu ihrer erfolgreichen Bekämpfung bei.

Ich möchte nicht verfehlen, unter den verschiedenen Impfstoffen und Impfverfahren eines hervorzuheben, das von dem früheren hessischen Landestierarzt, Geheimrat Prof. Dr. Lorenz in Darmstadt, der jetzt noch hochbetagt dort lebt, hergestellt wurde.

Schon Pasteur hatte, wie ich bereits erwähnte, ein aktives Impfverfahren gegen den Rotlauf der Schweine, eine früher

in den verschiedenen europäischen Ländern sehr stark verbreitete und verheerend auftretende Schweineseuche eingeführt. Der Pasteur'sche Impfstoff hatte aber den Anforderungen der Praxis nicht entsprochen, weil nicht selten Todesfälle infolge der Impfung vorkamen. Lorenz hat als erster ein wirksames Serum gegen den Schweinerotlauf hergestellt, das er von Pferden gewann. Die Impfung mit einem solchen Serum verband er — dies ist ein von ihm neu eingeführtes Verfahren, das sich trotz anfänglicher heftiger Widerstände Geltung und Anerkennung auch in der Humanmedizin verschaffte — mit der gleichzeitigen Kulturimpfung. Damit hatte er also die passive und aktive Impfung kombiniert und so ein Simultanimpfverfahren in die Praxis eingeführt, das bei richtiger Anwendung eine ausgezeichnete Wirkung entfaltete.

Das Lorenz'sche Schutzimpfverfahren wird seit dem Jahre 1892 alljährlich bei vielen Tausenden von Schweinen mit einem so glänzenden Erfolg angewandt, daß der Schweinerotlauf aufgehört hat, eine gefährliche Seuche zu sein und daß man die gegen ihn gerichteten veterinärpolizeilichen Maßnahmen aufheben könnte, wenn nicht andere Gesichtspunkte für ihre Beibehaltung sprächen.

Aber nicht nur in prophylaktischer und therapeutischer Hinsicht, nicht nur in Gestalt der Schutz- und Heilimpfstoffe, sondern auch nach der diagnostischen Seite hatten die Forschungen über die Immunität eine wichtige Auswirkung. Wir sind mit Hilfe der serodiagnostischen, allergischen und anaphylaktischen Reaktionen in den Stand gesetzt, streng spezifische Diagnosen zu stellen, das Bestehen latenter Infektionskrankheiten zu erkennen und auch bereits abgelaufene noch längere Zeit danach aufzudecken. Dies ist für die praktische Seuchenbekämpfung von überaus großer Bedeutung. Jene diagnostischen Verfahren sind von einer staunenswerten Feinheit und Sicherheit. Mit ihrer Hilfe, so namentlich der sogenannten Agglutination und des sogenannten Komplementbindungsverfahrens, ist es z. B. gelungen, höchst gefährliche Seuchen unserer Haustiere, die namentlich in der Kriegs- und Nachkriegszeit überaus heftig um sich gegriffen hatten und von denen einige während jener Zeit neu eingeschleppt worden waren, im Schach zu halten, einzelne sogar in Deutschland wieder vollständig auszurotten.

Trotz der vielfachen Verschiebungen der Pferdebestände unseres Feldheeres in der Kriegszeit, trotz der häufig notwendig gewordenen Ergänzung der in Verlust geratenen Pferde durch Einfuhr aus dem stark verseuchten Osten, trotz der Neueinschleppung von zuvor unbekannten Seuchen in die Tierbestände der Armeen und des deutschen Heimatgebietes, trotz der bei der überstürzten Demobilmachung sehr erheblichen Ausstreuerung von Ansteckungsstoffen aller Art in zahlreichen heimischen Haustierbeständen, ist es gelungen, den Tierseuchen erfolgreich zu begegnen, einige von ihnen so niederzuringen, daß sie wirtschaftlich so gut wie keine Rolle spielen und andere in der Nachkriegszeit neu aufgetretene aus Deutschland wieder vollständig zu verbannen.

Wenn dies in verhältnismäßig kurzer Zeit erreicht wurde, so ist es in hohem Maße der wissenschaftlichen Forschung zu verdanken, die uns die geeigneten Waffen in die Hand lieferte. Ohne die moderne Mikrobiologie, ohne tieferen Einblick in das Wesen der Seuchen, in die Vorgänge, wie sie der Infektion und der Immunität zugrunde liegen, hätte dieses Ziel unmöglich erreicht werden können.

So zeigt es sich auch hier wieder, daß die Wissenschaft, wenn sie auch zunächst rein erkenntnistheoretische Bahnen einschlägt, doch früher oder später praktisch sich auswirkt und dann dem allgemeinen Volkswohl die Aufwendungen mit Zinseszinsen wieder zurückgibt, die zu ihrer Pflege gemacht wurden.

Meine Damen und Herren!

Nur mit wenigen Strichen konnte ich die Geschichte der Mikrobiologie und der Immunitätswissenschaft, damit auch die der Seuchenforschung und Seuchenbekämpfung während der letzten 50 Jahre schildern. Ich glaube aber doch mit meinen Ausführungen gezeigt zu haben, daß die Wissenschaft auch auf diesem Gebiete die Entwicklung der Kultur in hohem Maße gefördert hat.

Infektionskrankheiten, die bei Mensch und Tier früher verheerend auftraten, sind in Fesseln gelegt oder gar ganz ausgerottet. Dies berechtigt trotz der erheblichen Schwierigkeiten, die noch eine Reihe von Infektionskrankheiten der Verwirk-

lichung der gleichen Absicht entgegensetzen, zu der zuversichtlichen Hoffnung, daß auch sie noch überwunden werden. Schon sind neue Bahnen auf dem Wege zu diesem Ziele vorgezeichnet.

Geordnete staatliche Verhältnisse und die stete Fürsorge des Staates für die Wissenschaft sind wesentliche Vorbedingungen zu diesem Ziele. Mögen sie uns — das wollen wir hoffen und wünschen — in immer zunehmendem Maße zuteil werden.

Literatur.

(In alphabetischer Reihenfolge.)

- Abel, Überblick über die geschichtliche Entwicklung der Lehre von der Infektion, Immunität und Prophylaxe in Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle-Wassermann, Lieferung 1, Band I, 1927, Seite 1.
- Frosch, Die Erforschung der Infektionskrankheiten in der Gegenwart. Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1911, Seite 373.
- Fröhner und Zwick, Lehrbuch der Speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere. 2. Band, Seuchenlehre, 1925.
- Gotschlich, Über Werden und Vergehen von Infektionskrankheiten. Deutsche medizinische Wochenschrift 1919, Seite 593.
- Gottstein, Seuchenprobleme. Persönliche Empfänglichkeit. Deutsche medizinische Wochenschrift 1925, Seite 299.
- Martin Hahn, Allgemeine Epidemiologie und Prophylaxe in Lehrbuch der Mikrobiologie von Friedberger und Pfeiffer, 1. Band, Seite 227.
- Herxheimer, Krankheitslehre der Gegenwart. 1927.
- His, Seuchenprobleme. Deutsche medizinische Wochenschrift 1925, Seite 299.
- Kisskalt, Geschichte der epidemiologischen Forschung in Lehrbuch der Mikrobiologie von Friedberger und Pfeiffer. 1. Band, 1919, Seite 1.
- Kisskalt, Seuchenverbreitung und Seuchenbekämpfung in Kraus-Brugsch. Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten, Band II, III. Teil, 1923, Seite 211.
- R. Koch, Gesammelte Werke. 1912
- Kolle und Hetsch, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. 1. Band, 1922.
- Loeffler, Vorlesungen über die geschichtliche Entwicklung der Lehre von den Bakterien. Leipzig 1887.
- Müsse meier, Grundsätzliches zur Viehseuchenbekämpfung. Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1926, Seite 817.
- Neufeld, Seuchenprobleme. Neue Ergebnisse der experimentellen Forschung. Deutsche medizinische Wochenschrift 1925, Seite 341.
- v. O st e r t a g, Neuzeitliche Tierseuchenbekämpfung. Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsamt. 57. Band, Festband, 1926, Seite 325.
- R. P f e i f f e r, Infektion und Immunität in Friedberger und Pfeiffer, Lehrbuch der Mikrobiologie, 1. Band, 1919, Seite 131.
- v. W a s s e r m a n n, Die Mikrobiologie und die Immunitätswissenschaft in den letzten 50 Jahren. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1924, S. 1682.