

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

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 80 (1938)

Heft: 7-8

Artikel: Zum Problem der Chemotherapie bakterieller Tierkrankheiten

Autor: Steck, Werner

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-591071>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 12.05.2025

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

Aus der veterinär-medizinischen Klinik der Universität Bern.
Direktion: Prof. Dr. W. Steck.

Zum Problem der Chemotherapie bakterieller Tierkrankheiten.

Von Werner Steck.

1. Das Hauptziel tierärztlicher Chemotherapie.

Es ist nicht uninteressant, die Wandlungen zu verfolgen, die die Einschätzung der pathogenen Mikroorganismen im Laufe der Zeit erfahren hat. Um die Jahrhundertwende überschattete die Entdeckung der Erreger alle andern Beobachtungen. Aber nach und nach wurde man sich der übrigen Faktoren, die bei der Entstehung einer Infektionskrankheit beteiligt sind, wiederum inne. Man wandte auf die Infektionskrankheiten eine dem reinen Naturwissenschaftler geläufige Betrachtungsweise an, die sich aber in der Medizin unter dem Namen der „conditionalen“ erst Geltung verschaffen mußte.

Die an sich erfreuliche Wendung ließ das Pendel da und dort wiederum extrem ausschlagen und hat vielerorts zu einer zu starken Betonung der Hilfsursachen Anlaß gegeben, die sich noch heute störend bemerkbar macht.

Glücklicherweise setzt sich aber, unter dem Druck der praktischen Erfahrung, eine realistischere Auffassungsweise durch: wir haben gelernt, zu fragen, welche Ursachen wir in erster Linie ausschalten müssen, um die Krankheit zu verhindern. Und weil wir bei der Bekämpfung gerade der verbreiteten, seuchenhaften Infektionen auf die eifrige und intelligente Mitarbeit des Tierbesitzers angewiesen sind, ist es wichtig, daß auch er die Hauptursachen im angegebenen Sinne in erster Linie im Auge behält.

Es ist zur Zeit unverkennbar, daß die größten Fortschritte in der Bekämpfung der Infektionskrankheiten durch die Eliminierung der Erreger erreicht worden sind. Die Keulung bei Lungenseuche, Rotz, Rinderpest, Maul- und Klauenseuche, hat ja den Sinn, das Land vom Infektionsstoff zu befreien. Aber auch in der Bekämpfung der chronischen Seuchen spielt heute die Ausschaltung des Erregers die wichtigste Rolle. Die Furcht, es möchte daraus eine gefährliche Empfänglichkeit großer Tierbestände erwachsen, hat sich bei der wohl größten derartigen Seuchenbekämpfung, der Tilgung der Rindertuberkulose in den

Vereinigten Staaten von Nordamerika, unbegründet erwiesen, wir mir Kollegen aus der Praxis an Ort und Stelle, an Hand ihrer Erfahrungen, mitgeteilt haben.

Die Bekämpfung des gelben Galtes und des infektiösen Abortus der Rinder stützt sich da, wo sie mit Erfolg durchgeführt wird, auf die Elimination des Erregers.

Damit soll die Bedeutung der Hilfsursachen nicht geleugnet werden. Wir müssen auch ihnen nach Möglichkeit entgegen-treten. Es ist aber in jedem Kampf von größter Wichtigkeit, zu wissen, worauf man seine Kräfte mit der größten Aussicht auf Erfolg konzentriert.

Aus den erwähnten Tatsachen ergeben sich auch Bedeutung und Aufgabe der Chemotherapie. Die Ausschaltung der Erreger durch Keulung infizierter Tiere läßt sich nicht mehr anwenden, sobald eine Seuche stark verbreitet ist, und die befallenen Tiere große Einzelwerte darstellen. Wir versuchen dann die Separation und die Aufzucht infektionsfreier Herden. Aber derartige Maßnahmen stoßen nicht selten auf unüberwindliche Schwierigkeiten. Hier ist die Chemotherapie berufen, eine empfindliche Lücke auszufüllen. Das tut sie aber nur dann, wenn sie auf die Beseitigung der Erreger ausgeht.

Wir kommen damit auf die Frage der Wirkungsweise der Chemotherapeutica, die weiter unten behandelt werden soll. Hier sei nur das eine festgehalten: vom tierärztlichen Standpunkt sollte die Chemotherapie eine Schädigung, ja, wenn möglich, eine Vernichtung der Erreger herbeiführen, nicht nur eine Unterstützung der Abwehr durch den Wirtsorganismus.

Im nachfolgenden möchten wir die Ergebnisse experimenteller Studien über einige wichtige Fragen tierärztlicher Chemotherapie zusammenfassen.

Wir sind leider nicht in der Lage, die Behandlung des Uterus in den Bereich unserer Betrachtung einzubeziehen. Wir lassen ferner auf der Seite die Wundbehandlung im engern Sinne, ferner Präparate, die von zweifelhaftem Werte sind oder deren Wirkung offensichtlich in der Hauptsache auf einer Reizung beruht.

In der Behandlung bakterieller Tierinfektionen (Aktinomykose nicht eingerechnet) haben zwei Reihen von Stoffen eine größere Bedeutung erhalten:

1. die Akridinreihe,
2. die Paraminobenzol sulfonamid- oder Prontosilreihe.

2. Chemotherapeutica der Akridinreihe.

Die Geschichte dieser Reihe ist in der bekannten Monographie von Laqueur (1) vortrefflich dargestellt. Die Akridinfarbstoffe wurden zum Lederfärben verwendet. Als erster Vertreter wurde das von Benda 1912 hergestellte Trypaflavin von der Ehrlichschen Schule auf die Wirkung gegenüber Protozoen geprüft und später von dem englischen Forscher Browning und seinen Mitarbeitern während des Weltkrieges als brauchbar gegen bakterielle Wundinfektionen befunden. Es gesellten sich dazu eine große Zahl anderer Akridinderivate, z. B. das Rivanolchlorid (Morgenroth), das Schnorf zur Herstellung seines Uberasans verwendete, das Rivanollaktat, das das Chlorid verdrängt hat und den Hauptbestandteil des Entozons bildet, welches zudem noch ein Nitroakridin enthält, u. a. m.

Die Gruppe ist in der Veterinärmedizin vielfach untersucht worden. Ja, es stehen uns Tierärzten in der Mastitis durch *Str. agalactiae* und im Sekret so erkrankter Euter (Galtmilch) besonders günstige Untersuchungsobjekte zur Verfügung; die heute vorliegenden Untersuchungsergebnisse haben uns denn auch eine recht eingehende Kenntnis dieser Stoffgruppe verschafft, deren Grundzüge kurz festgehalten seien:

Die einzelnen Glieder der Reihe sind einander in der Wirkung recht ähnlich, so ähnlich, daß ihre Vergleichung in bezug auf Tauglichkeit für bestimmte klinische Zwecke gar nicht leicht ist. Immerhin halten wir auf Grund indirekter wie direkter Vergleichsreihen dafür, daß Trypaflavin bei gleicher Gewebsschädigung für *Str. agalactiae* stärker bakterizid ist als Rivanol, Uberasan und Entozon (2). Diernhofer (3) ist an der Wiener Klinik zu einem ähnlichen Schluß gelangt. Damit ist aber auch gesagt, und das ist besonders interessant, daß die Entwicklungsfähigkeit dieser Reihe sich bis heute als sehr beschränkt erwiesen hat. Wir haben zur Zeit (1938) nichts wesentlich Besseres als 1912.

Alle diese Akridinderivate bilden mit Eiweiß schwer lösliche Verbindungen. Sie werden darum durch die eiweißreichen Körperflüssigkeiten (Blut, Serum, Eiter, Milch) in ihrer Wirkung stark gehemmt (vgl. Laqueur und Mitarbeiter 1, Diernhofer 4, eig. Beob.).

Die Wirkung auf das Gewebe ist in Konzentrationen, die eine sichere Vernichtung vegetativer Keime verbürgen, eine schädigende. Die Stoffe sind da wohl verwendbar, wo eine mäßige Gewebsschädigung in Kauf genommen werden kann, wie in Wunden, in Sehnenscheiden, in Gelenkhöhlen, in der Milchzysterne des Euters.

Im Euter verhält sich die absolute sekretionshemmende Wirkung (2) bei Entozon, Rivanol und Trypaflavin wie 1 zu 2 zu 4 (in Galtmich die streptozide Wirkung wie 1 zu 2 zu 20). Nach den Erfahrungen in der hiesigen chirurgischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. Leuthold) waren Sehnenscheiden-Spülungen mit 0,5—0,75% Trypaflavinlösungen am günstigsten; 1%ige Lösungen dagegen schon auf der Grenze des Zulässigen. Von Rivanol werden zum gleichen Zwecke ebenfalls 0,5—1%ige Lösungen empfohlen.

Bei der Bekämpfung des gelben Galtess hat sich die Akridin-Therapie bewährt, weil eine Behandlung des Parenchyms nicht notwendig ist (5). Eine leichte Schädigung der Zysternenwand heilt wiederum aus und stört die Funktion des Euters nicht wesentlich.

Ungünstige Wirkungen bei der Lokalbehandlung beobachtet man nicht selten dann, wenn trotz intensiver Behandlung die Infektion nicht beseitigt worden ist. Dann scheint sich die Infektion in den geschädigten Geweben besonders kräftig zu entwickeln.

Die innere Sterilisation, d. h. die Beeinflussung infektiöser Prozesse durch Behandlung auf dem Blutwege stößt, wie schon der Grad der lokalen Wirkung erwarten läßt, auf allzu große Schwierigkeiten. In Konzentrationen, bei denen die gewünschte Wirkung auf die Infektionserreger gerade erkennbar ist (vgl. weiter unten) treten schon wesentliche Parenchymschädigungen auf.

Die Dosis tolerata für Trypaflavin ist nach einigen Angaben in Tab. 1 verzeichnet.

Tabelle 1.

Tier:	Dosis tolerata:	Autoren:
Pferd	0,5 pro 100 kg	Passantino (6), eig. Beob.
Rind	1 — 2,0	Färber (9), Götze u. Müller (7), eig. Beob.
Kalb	0,25	Schubert (8).
Schaf	0,01 pro kg	Lisbonne u. Balmes (10).
Hund	0,02 pro kg	Domagk u. Kikuth (11), eig. Beob.

Die stark organotrope Wirkung ist wohl mit ein Hauptgrund, warum bei der Behandlung des Abortus Bang kein befriedigendes Ergebnis erzielt werden kann (Götze u. Müller 1931 (7)). Auch die Behandlung der Streptokokkenmastitis des Rindes auf dem Blutwege wurde von Schnorf (1925) (12) aus dem gleichen Grunde undurchführbar gefunden.

In Versuchen an Jungrindern erhielten wir in einem Fall bei einer Dosis von 1,0 pro 113 kg i. v. in 1%iger Lösung schon eine erhebliche, wenn auch vorübergehende Nierenschädigung (hyaline, granulierte und Epithel-Zylinder in großer Zahl), ferner Depression und Inappetenz. Ein anderes Tier zeigte die gleichen Erscheinungen nach 1,4 Trypaflavin pro 140 kg i. v. in 1%iger Lösung¹⁾.

Zusammenfassend läßt sich über die Akridinreihe sagen, daß sie bei der Bekämpfung gewisser Streptokokken-Infektionen da Brauchbares leistet, wo ein gewisser Grad der Gewebeschädigung in Kauf genommen werden darf. (Ähnliches gilt nach den Angaben der Literatur für die Uterusbehandlung beim Rind; mangels eigener Erfahrung habe ich aber dieses Gebiet hier nicht besonders berührt).

3. Chemotherapeutica der Paraminosulfonamid-Reihe.

Die Reihe ist durch die Untersuchungen von Domagk (13, 14) bekannt geworden, der im Jahre 1935 über den günstigen Einfluß von Prontosil auf den Verlauf hämolytischer Streptokokken-Infektionen bei der Maus berichtete. In der Folge wurde eine günstige Wirkung namentlich beim Streptokokken-Erysipel des Menschen von zahlreichen Autoren festgestellt.

Französische Autoren (15, 16) veröffentlichten kurz darauf Versuche über zahlreiche verwandte Verbindungen, aus denen immer klarer hervorging, daß nur ein Teil des Prontosilmoleküls für die Wirkung wesentlich war, nämlich das Paraminophenylsulfonamid (Fig. p. 333). Nitti, Bovet und Depierre (17), wie auch Colebrook, Buttle und OMeara (18) zeigten denn auch, daß dem Sulfanilamid eine antiseptische Wirkung zukommt und wiesen auf die Möglichkeit hin, daß bei der Behandlung mit andern wirksamen Verbindungen dieser einfachere Körper freigemacht wird und den therapeutischen Effekt bedingt.

Über die Wirkung bei Haustier-pathogenen Erregern hat Harms (19) wohl als erster systematische Untersuchungen angestellt. Er fand im Mäuseversuch Prontosil unwirksam gegenüber *B. enteritidis* Gärtner, *B. abortus equi*, Pneumokokken, Streptokokkus pyogenes und macht die Anregung, man solle die Therapie der Streptokokkenfohlenlähme damit versuchen. Brüstle (20) sah einen günstigen Einfluß bei der Behandlung des Petechialfiebers; es handelte sich aber zumeist um sehr leichte Fälle, die ja auch sonst meist einen günstigen Verlauf nehmen. Unsere eigenen Untersuchungen an Pferden erlauben uns noch kein Urteil.

¹⁾ Die Tiere wurden uns in verdankenswerter Weise vom Eidg. Veterinäramt (Direktor Prof. Dr. Flückiger) zur Verfügung gestellt.

Ein Untersuchungsfeld von besonderer Übersichtlichkeit war von jeher die Streptokokken-Mastitis des Rindes. Es ist zuerst von französischen Autoren betreten worden, die über günstige Resultate der Behandlung mit Soluseptazine (21) berichten.

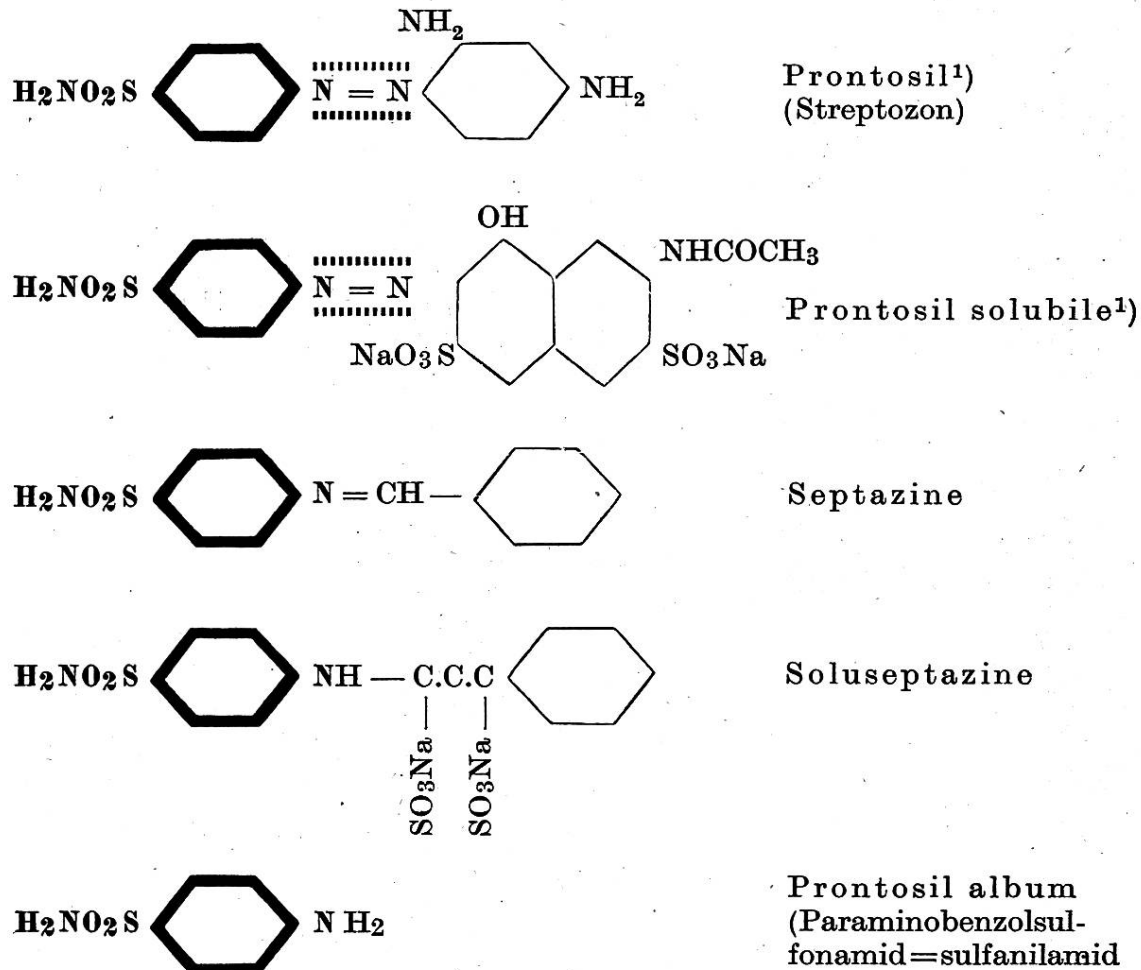
Wir verwendeten zuerst das Prontosil (Streptozon)¹⁾, und lehnten uns dabei an die Zysternalbehandlung (Zysternenbehandlung mit einer hochkonzentrierten Trypaflavin- und Saccharose-Lösung) an, um über eine genügend große Vergleichsstatistik verfügen zu können. Nach einigen orientierenden Versuchen an Schlachtrindern nahmen wir ähnlich der Zysternalmethode eine Doppelspülung vor, zuerst mit 200 ccm einer verdünnten Lösung, unmittelbar gefolgt von 200 ccm einer 2,7%igen Prontosillösung mit Saccharosezusatz und dann mit 400 ccm der 2,7%igen Lösung mit Saccharosezusatz. In dieser Weise wurden drei mittelschwer erkrankte Viertel in zwei Eutern behandelt. Es entstand eine schwere Infusionsmastitis mit starker, derber Schwellung der infundierten Euter. Der Milchrückgang war bedeutend und die Erholung schlechter als bei der Zysternalbehandlung. Von den drei Vierteln verlor eines die Infektion, während bei 27 gleichzeitig im gleichen Stall nach der Zysternalmethode behandelten Vierteln 24 abheilten (Kontrolle nach 10—14 Tagen), darunter 20 (= 74%) rezidivfrei. Die beiden durch Prontosil nicht sterilisierten Viertel heilten auf je 1 und 2 Zysternalbehandlungen ab.

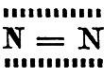
Das ungenügende Sterilisationsergebnis bei Verwendung von sehr viel Substanz (18 g Prontosil pro Viertel) und einer schon zu starken Drüsenschädigung veranlaßte uns, von weiteren Versuchen zunächst abzusehen.

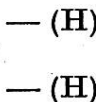
Bei der Anwendung des Soluseptazine spritzten wir in Anlehnung an die Angaben von Gaillard (21) dreimal je 30 ccm der 10%igen Lösung intravenös. Bei drei Kühen war keine Wirkung festzustellen. Es trat sogar während der Behandlung bei zwei Kühen eine Neuinfektion in je einem Viertel auf. Auch die Kombination von Soluseptazine und Zysternalbehandlung ergab bei weiteren drei Kühen ein negatives Resultat, der Heilungsprozentsatz wurde durch die Soluseptazinezugabe nicht verbessert.

¹⁾ Wir möchten der Fabrik I. G. Farben in Leverkusen bestens dafür danken, daß sie uns Prontosil zur Verfügung gestellt hat.

Mit Sulfanilamid hat Allot Versuche bei drei Kühen mit chronischer Streptokokkenmastitis angestellt (23). Die tägliche Fütterung von 30—60,0 zweimal täglich während drei bis elf Tagen hatte aber nur einen vorübergehenden Einfluß auf die Streptokokkeninfektion. Über Versuche mit Disulfonamidverbindungen, die gegenüber Mikrokokken und Gasbranderregern wirksam sind (22), liegen noch keine Ergebnisse bei Haustieren vor.



¹⁾  $\text{N} = \text{N}$ = farbstoffgebende Gruppe

die „fettgedruckte“ Gruppe $\text{H}_2\text{NO}_2\text{S}$  N  ist die wirksame.

Zusammenfassend läßt sich heute sagen, daß sich die Therapie der Haustierkrankheiten mit Vertretern der Paraminophenylsulfonamid-Reihe noch im Versuchsstadium befindet.

4. Zur Frage der Wirkungsweise antibakterieller Chemotherapeutica.

Die Auffassung von der Art der Wirkung erprobter Chemotherapeutica hat ihre Wandlungen erfahren. Noch im Jahre 1934 wurde von zuständigen Fachleuten (zit. nach 24) versichert, die Akridinwirkung bei der Chemotherapie der Streptokokkenmastitis sei mit einer gewöhnlichen bakteriziden Wirkung nicht vergleichbar. Man zog einen kräftigen Strich zwischen die gewöhnlichen Antiseptica und die Chemotherapeutica der Akridinreihe. Als dann das Prontosil aufkam, schrieb man diesem zuerst eine indirekte Wirkung zu (13) und trennte es ebenso deutlich von den Akridinen, die nun den gewöhnlichen Antiseptica zugerechnet wurden. In den letzten Jahren mehren sich aber ständig die Beobachtungen, die für eine direkte Wirkung auch der Prontosilreihe sprechen.

Man rechnet heute in der Hauptsache mit drei Möglichkeiten:

1. Mit einer direkten und vollständigen antiseptischen Wirkung, d. h. einer Vernichtung der Infektionserreger, also einer desinfectio in vivo.
2. Mit einer Schädigung der Erreger, die dann im Kampf gegen die Abwehrmaßnahmen des Wirtsorganismus nicht mehr standhalten können (Bakteriolyse, Phagozytose usw.).
3. Mit einer Unterstützung der Abwehrmaßnahmen des Wirtsorganismus. Wie man sich eine derartige Wirkung denken könnte, hat Oesterlin (25) angegeben, der annimmt, daß aus den Chemotherapeutica und Eiweißstoffen des Wirtes neue Antigene entstehen, welche die Bildung spezifischer Antikörper auslösen. Da diese Antikörper auch die mit Chemotherapeuticum beladenen Erreger treffen, so käme eine immunbiologische Wirkung zustande.

Wie verhält es sich nun mit der Akridinreihe? Die Erfahrungen, die wir im Verlaufe zahlreicher Versuche in vitro und in vivo im Laufe der Jahre gesammelt haben, scheinen uns für eine direkte Wirkung, für eine desinfectio in vivo, zu sprechen.

Bei dem Versuch, in vitro die Konzentration von Trypflavin zu ermitteln, die in Galtmilch in 6—8 Stunden die Streptokokkenmenge unter 2 pro ccm hinunterdrückt, sie also praktisch zum Verschwinden bringt, stießen wir am häufigsten auf eine Konzentration von ungefähr 1 : 20 000 (Tab. 2).

Tabelle 2.

Wirkung von Trypaflavin in Galtmilch.

Galtmilchanteil der Mischung:	Dauer des Ver- suchs in Stunden:	„Tötende“ Konzentration der Mischung liegt:	
		über:	unter:
$\frac{9}{10}$	8	$\frac{1}{32\ 000}$	$\frac{1}{16\ 000}$
$\frac{1}{2}$	8	$\frac{1}{32\ 000}$	$\frac{1}{16\ 000}$
$\frac{9}{10}$	7	$\frac{1}{32\ 000}$	$\frac{1}{16\ 000}$
$\frac{9}{10}$	7	$\frac{1}{16\ 000}$	$\frac{1}{8000}$
$\frac{9}{10}$	7	$\frac{1}{16\ 000}$	$\frac{1}{8000}$
$\frac{1}{2}$	7 $\frac{1}{2}$	$\frac{1}{6400}$	$\frac{1}{3200}$
$\frac{1}{2}$	7	$\frac{1}{6400}$	—
$\frac{1}{2}$	7	—	$\frac{1}{25\ 600}$
$\frac{1}{2}$	7	$\frac{1}{6400}$	$\frac{1}{3200}$
$\frac{1}{2}$	10	$\frac{1}{800}$	—
$\frac{1}{2}$	10	$\frac{1}{12\ 800}$	$\frac{1}{6400}$
$\frac{2}{3}$	10	$\frac{1}{38\ 400}$	$\frac{1}{19\ 200}$
$\frac{1}{2}$	6 und 10	$\frac{1}{38\ 400}$	$\frac{1}{19\ 200}$
$\frac{2}{3}$	6 und 10	$\frac{1}{38\ 400}$	$\frac{1}{19\ 200}$
$\frac{9}{10}$	6 und 10	$\frac{1}{38\ 400}$	$\frac{1}{19\ 200}$
$\frac{3}{4}$	6	$\frac{1}{9600}$	—
$\frac{9}{10}$	6	$\frac{1}{9600}$	—

Welches sind nun die erforderlichen Konzentrationen in vivo? Ihre Bestimmung wird durch den Umstand erleichtert, daß der Ort der Infektion in den untern, verhältnismäßig leicht zugänglichen Teilen der Drüse gelegen ist.

Durch Spülungen mit kleinen Mengen (400 ccm) einer hochkonzentrierten (0,8‰) und durch Saccharose stark hypertonisch gemachten Trypaflavinlösung bekommt man eine wesentlich bessere Sterilisation als mit größeren Mengen einer wenig konzentrierten (0,1‰) Lösung (5). Bei einer Dauerbehandlung mit einer 0,1‰-Lösung erfolgt Sterilisation in ca. 50% der Fälle, bei der kräftigen Imprägnation durch eine 0,65‰-Lösung in ca. 75% der Fälle (5). Rechnet man mit einer Verdünnung der Farblösung durch gleich viel Galtsekret, dann kommt man auf eine Konzentration von 1 : 20 000 im ersten, von 1 : 4 000 im zweiten Falle. Solche Konzentrationen sind aber, wie wir gesehen haben, imstande, in Galtmilch direkt antiseptisch zu wirken. Es verdient auch, hervorgehoben zu werden, daß diese Konzentrationen denen in vitro gefundenen auffallend nahe stehen.

Wie steht es nun bei den Versuchen, eine allgemeine Sterilisation mit Vertretern der Akridine zu erreichen? Wie oben erwähnt, beträgt die maximale therapeutische Dosis des Trypaflavins beim Pferd 0,5 pro 100 kg. Wir können also, wenn wir sowohl von der Ausscheidung des Farbstoffes wie von seiner ungleichen Verteilung im Körper absehen, mit einer durchschnittlichen Verdünnung von etwa 1 : 200 000 rechnen.

Wie aus dem vorher Gesagten hervorgeht, genügt diese Konzentration zur Sterilisation bei chronischem Streptokokkenkatarrh der Milchzysterne nicht. Dort liegen aber auch besondere Verhältnisse vor. Die großen Milchausführungsgänge haben eine geringe Reaktionsfähigkeit. Die Infektion mit dem *Str. agalactiae* wird nur gerade in Schach gehalten. Erst wenn die Erreger in die feinem Verzweigungen des Drüsenkanalsystems vordringen, erfolgt eine heftigere Reaktion. Bei einer akuten Bronchitis oder einem andern akuten Infektionszustand eines innern Organes liegen die Verhältnisse doch wohl anders. Hier ist meist eine erhebliche Reaktion des Wirtsorganismus beteiligt, und es würde wohl häufig genügen, wenn das Chemotherapeuticum nur eine Verminderung der Keime herbeizuführen vermöchte, um den Ausgang zugunsten des Wirtes zu bewirken.

Es erhebt sich darum die Frage, welche Konzentration des Chemotherapeuticums zu einer deutlichen Keimverminderung hinreichen würde.

Leider gaben wiederholte in-vitro-Versuche mit Streptokokkeneiter und Streptokokken-Pleuraexsudat vom Pferd wegen ungenügender Wachstumskonstanz bis jetzt keine brauchbare Antwort auf unsere Frage. Immerhin scheinen die Konzentrationen von denen nicht sehr fern zu liegen, die wir für den *Str. agalactiae* in Galtmilch notwendig haben (Tab. 3).

Auch hier schwanken die Konzentrationen, wobei die Keimzahl der Ausgangsmischung das Ergebnis am stärksten beeinflusst. Doch ist erkennbar, daß eine nützliche Konzentration etwa 1 : 100 000 beträgt. Sie ist also immer noch entschieden zu hoch, als daß sie bei der allgemeinen Behandlung angewandt werden dürfte.

Trotz dieses negativen Befundes liegt wohl kein Grund vor, auf die Möglichkeit einer antiseptisch wirkenden Chemotherapie zu verzichten. Man bekommt im Gegenteil den Eindruck, daß ein Chemotherapeuticum, welches bei gleicher gewebsschädigender Wirkung nur eine ungefähr doppelte bakterizide Wirkung

Tabelle 3.

Wirkung von Trypaflavin auf Galtstreptokokken in Galtmilch.

Galtmilchgehalt der Ausgangs- mischung:	Keimzahl:	Dauer in Stunden:	Konzentration der Mischung, die gerade eine deutliche Keimverminderung bewirkt, liegt:	
			unter:	über:
$\frac{3}{4}$	8 320 000	5	$\frac{1}{100\ 000}$	—
$\frac{3}{4}$	236 000	7	$\frac{1}{30\ 000}$	$\frac{1}{300\ 000}$
$\frac{3}{4}$	832 000	5	—	$\frac{1}{600\ 000}$
$\frac{3}{4}$	32 000	$5\frac{1}{2}$	$\frac{1}{80\ 000}$	$\frac{1}{160\ 000}$
$\frac{3}{4}$	32 400	$5\frac{1}{2}$	$\frac{1}{80\ 000}$	$\frac{1}{160\ 000}$
$\frac{3}{4}$	592 000	$5\frac{1}{2}$	$\frac{1}{80\ 000}$	—
$\frac{3}{4}$	70 400	$5\frac{1}{2}$	$\frac{1}{40\ 000}$	$\frac{1}{80\ 000}$
$\frac{3}{4}$	5 600	5	$\frac{1}{640\ 000}$	—
$\frac{3}{4}$	2 640	5	$\frac{1}{160\ 000}$	—
$\frac{3}{4}$	3 640	6	$\frac{1}{360\ 000}$	$\frac{1}{2\ 160\ 000}$

ausüben würde, in vielen Fällen schon gute Dienste leisten könnte.

Auch für die Prontosilreihe ist die Frage der Wirkungsweise noch umstritten. Da in der Behandlung von Haustierkrankheiten noch keine sehr positive Indikation vorliegt, fehlt hier auch die Möglichkeit, die notwendigen Beobachtungen an großen Tieren anzustellen. Wir haben den Einfluß auf Galtstreptokokken in frischer Galtmilch geprüft, die als ein gewebeähnliches Medium brauchbaren Aufschluß versprach. Die Versuche (Beispiele in Tabelle 4) haben ergeben, daß das Sulfanilamid keine nennenswerte bakterizide Wirkung auf Galtstreptokokken ausübt, aber imstande ist, selbst in hoher Verdünnung (1 : 2 000 000) das Wachstum deutlich zu hemmen.

Tabelle 4.

Einfluß von Sulfanilamid auf Galtstreptokokken in Galtmilch (in 6 Stunden bei 37°).

Keimzahlen je ccm.

A. Ausgangskeimzahl: 36 40.

Galtmilch ohne Zusatz: 23 200

Trypaflavin	$\frac{1}{10\ 000}$	$\frac{1}{60\ 000}$	$\frac{1}{360\ 000}$	$\frac{1}{2\ 160\ 000}$
(z. Vergleich)				

< 40	< 40	< 40	11 200
------	------	------	--------

Galtmilch ohne Zusatz: 8800.

Sulfanilamid	$\frac{1}{10\ 000}$	$\frac{1}{60\ 000}$	$\frac{1}{360\ 000}$	$\frac{1}{2\ 160\ 000}$
	1680	3000	800	3200

Galtmilch ohne Zusatz: 16 800.

B. Ausgangskeimzahl: 1480.

1. Kontrolle ohne Zusatz: 2 528 000.

Sulfanilamid	$\frac{1}{100\ 000}$	$\frac{1}{200\ 000}$	$\frac{1}{400\ 000}$
	114 400	121 600	164 800

2. Kontrolle ohne Zusatz: 2 080 000.

3. Kontrolle „ „ 1 600 000.

Diese Ergebnisse stehen in gutem Einklang mit den Beobachtungen, die Allot in vivo gemacht hat (23). Interessant ist, daß das Sulfanilamid in einem dem lebenden Gewebe nicht unähnlichen Medium in Verdünnungen bakterienwachstumshemmend wirkt, die in der Therapie durchaus anwendbar erscheinen.

Auch das Arsentrionyd hat in unsern Versuchen diese Wirkung gezeigt. Es wirkt in Galtmilch noch in einer Verdünnung 1 : 2 000 000 merkbar wachstumshemmend (zwei Beispiele in Tabelle 5 und 6).

Tabelle 5.

Wirkung von Kaliumarsenit auf Galtstreptokokken in Galtmilch.

Ausgangskeimzahl: 4560 pro ccm.

Konzentration Kaliumarsenit:	Keimzahl nach 5 std, 37°	Konz. Kal. arsenit	Keimzahl nach 5 std, 37°
ohne Zusatz	6240	$\frac{1}{2430\ 000}$	4920
$\frac{1}{10\ 000}$	3400	ohne Zusatz	8800
$\frac{1}{30\ 000}$	3520	$\frac{1}{7\ 300\ 000}$	4360
$\frac{1}{90\ 000}$	3240	$\frac{1}{22\ 000\ 000}$	5640
$\frac{1}{270\ 000}$	3800	$\frac{1}{65\ 610\ 000}$	4320
$\frac{1}{810\ 000}$	4120	ohne Zusatz	6520

Tabelle 6.

Wirkung von Kaliumarsenit auf Galtstreptokokken in Galtmilch.

Ausgangskeimzahl: 1480.

Keimzahlen nach $6\frac{1}{2}$ Stunden (37°).1. Kontrolle²⁾ (ohne Zusatz) 2 528 000.2. Kontrolle²⁾ (ohne Zusatz) 2 080 000.

K. arsenit ⁴⁾ 1 : 100 000	1 : 200 000	1 : 400 000
28 800	88 000	179 000

3. Kontrolle²⁾ (ohne Zusatz) 1 600 000.

Anmerkungen:

¹⁾ Die angegebenen Konzentrationen beziehen sich auf eine Mischung von 1 ccm Lösung oder Wasser und 3 ccm Galtmilch (nicht auf die Lösung).

²⁾ Die Kontrollen enthalten statt Lösung Wasser.

³⁾ K. arsenit in Form der käuflichen Fowlerschen Lösung.

⁴⁾ K. arsenit aus As_2O_3 von uns hergestellt.

Die Ergebnisse sind recht interessant und drängen die Frage auf, ob die altbekannte Therapie chronischer Bronchitiden beim Pferd mit hohen Arsenikgaben auf dieser „oligodynamischen“ wachstumshemmenden Wirkung des Arsens beruhen könnte.

Zusammenfassung:

1. Vom Standpunkt der Bekämpfung tierischer Infektionskrankheiten sind Chemotherapeutica mit direkt antiseptischer Wirkung in erster Linie erwünscht.
2. Die Akridintherapie hat bei der Bekämpfung bakterieller Infektionen bis heute nur da befriedigt, wo eine merkliche Gewebsschädigung erträglich ist. Für die allgemeine Desinfektion eines bakteriell infizierten Tieres ist sie wegen ihrer zu großen gewebsschädigenden Wirkung ungeeignet.
3. Es ist nicht gelungen, mit Präparaten der Prontosilreihe einen praktisch verwertbaren Effekt auf die Streptokokkenmastitis des Rindes auszuüben.
4. Die vorliegenden Beobachtungen sprechen dafür, daß es sich bei der Akridintherapie um eine direkte Wirkung, und zwar eine desinfectio in vivo handelt.
5. Sulfanilamid und Arsentrioxyd wirken in vitro in Galtmilch noch in hohen Verdünnungen wachstumshemmend auf Galtstreptokokken.

Zitierte Arbeiten:

1. Laqueur, Grevenstuck, Sluyters u. Wolff: Die neuern Präparate aus d. Chininreihe u. aus d. Akridinreihe, Berlin 1923. —
2. Steck: Schweiz. Archiv f. Tierheilkunde 1934, S. 559. — 3. Diernhofer: Tierheilkunde u. Tierzucht von Stang-Wirth, Ergänzungsband 1937. — 4. Diernhofer: Tier. Rundschau 1929, S. 629. — 5. Steck: Schweiz. Archiv f. Tierheilkunde 1937, S. 1 (daselbst weitere Angaben). —
6. Passantino: Il nuovo Ercolani 35 (1900), S. 401. — 7. Götze u. Müller: D. T. W. 1931, S. 721. — 8. Schubert: Wien. tier. Monatschrift 1931, S. 97. — 9. Färber: Z. f. Infektionskrankh. d. Ht. 38 (1931), S. 329. — 10. Lisbonne u. Balmes: C. R. soc. Biol. 102, 1929, p. 573. —
11. Domagk u. Kikuth: Zbl. f. Bakt. T. O. 118 (1930), S. 401. —
12. Schnorf: Schweiz. Archiv f. Tierheilkunde 1925, S. 25. — 13. Domagk: D. med. Woch. 1935, S. 250. — 14. Domagk: Z. f. ang. Chemie 1935, S. 250. — 15. Tréfouel et Mme. Nitti et Bovet: C. R. soc. Biol. 1935, p. 756. — 16. Fourneau, Tréfouel, Nitti et Bovet: C. R. soc. Biol. 122 (1936), p. 258. — 17. Nitti, Bovet et Depierre: C. R. soc. Biol. 124 (1937), p. 16. — 18. Colebrook, Buttle und O. Meara: Lancet 231 (1936), S. 1323. — 19. Harms: D. T. W. 1937, S. 510. — 20. Brüstle: Z. f. Vetkde. 1936, S. 372. — 21. Regnier, Gaillard: Cité par cahiers de méd. vét. 7. 1937, p. 125. — 22. Domagk: Klin. Woch. 1937, S. 1412. — 23. Allot: J. amer. Vet. Ass. 44, 1937, p. 588. — 24. Seelemann u. Siemonsen: Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkunde 67 (1934), S. 16. — 25. Oesterlin: Z. f. Hyg. u. Infekt.-Krankheiten 118 (1936), S. 263.