

Aufgaben und Möglichkeiten der Serologie

Autor(en): **Fey, Hans**

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): **101 (1959)**

Heft 9

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-591926>

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.

Aus dem Veterinär-Bakteriologischen Institut der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. H. Fey

Aufgaben und Möglichkeiten der Serologie¹

Von Hans Fey

Die Serologie befaßt sich mit der Erforschung der Veränderungen im Blutserum, die sich im Verlaufe von natürlichen oder künstlichen Immunisierungsvorgängen abspielen, und hatte ursprünglich vor allem den Nachweis von Antikörpern gegen Bakterien, Viren und deren Stoffwechselprodukte zum Ziel.

Louis Pasteur legte in den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts mit seinen Arbeiten über Hühnercholera, Schweinerotlauf, Tollwut und Milzbrand den Grundstein zur praktischen Immunitätslehre.

Der Mechanismus, der der Immunität zugrunde liegt, wurde damals sehr heftig diskutiert. Die eine Gruppe, vorwiegend repräsentiert durch Buchner, erkannte, daß Bakterien im Blutstrom relativ rasch zugrunde gehen, und sahen in der bakterientötenden Eigenschaft des Blutserums die Hauptgrundlage der antibakteriellen Körperabwehr. Im Gegensatz dazu stellte Metchnikow ausschließlich die bakterienfressenden Körperzellen, wie die weißen Blutkörperchen, als Phagozyten in den Vordergrund.

Einen entscheidenden Impuls erhielt die Immunitätslehre durch die epochemachende Entdeckung der antitoxischen Immunität durch von Behring und Kitasato, die zeigten, daß die Giftstoffe der Erreger von Wundstarrkrampf und Diphtherie durch entsprechende Immunsereen neutralisiert und inaktiviert werden können. Damit war ganz allgemein der Weg für die Serumtherapie von Infektionskrankheiten freigelegt.

Von vorläufig nur theoretischem Interesse war die Beobachtung von Charrin und Roger, die 1889 *B. pyocyaneum* in antikörperhaltiger Bouillon züchteten und dabei eine Verklumpung der Bakterien sahen, was als Agglutination bezeichnet wurde. Herbert Durham und Max Gruber legten 1896 das Resultat ihrer systematischen Untersuchungen über dieses

¹ Antrittsvorlesung, gehalten am 9. Mai 1959 in der Aula der Universität Bern.

Phänomen der Royal Society in London vor, wobei Durham von Anfang an die Möglichkeit einer diagnostischen Verwertung dieser Reaktion in Betracht zog. In der Tat beschrieb Widal am 26. Juni 1896 den Nachweis von Antikörpern im Serum eines Typhuskranken mit Hilfe der Bakterienagglutination. Das Serum dieses Patienten war nämlich in der Lage, eine homogene Suspension von Typhusbakterien zur Verklumpung zu bringen. Der 26. Juni 1896 ist somit der Geburtstag der Serodiagnostik, die in der Folge eine weltweite Bedeutung für die Diagnose der Infektionskrankheiten erhielt.

Da jede biologische Reaktion, somit auch diejenige der Antikörperbildung im Körper, Zeit braucht, kann nicht schon zu Beginn der Infektionskrankheit mit einer diagnostisch verwertbaren Antikörpermenge gerechnet werden. Diese erscheint vielmehr erst mit einer Verzögerung von 1–2 Wochen, was die Anwendung der Serologie als Schnelldiagnostikum ausschließt. Damit hat sich indessen der Kliniker abzufinden.

Ein schwieriges Problem ist die Tatsache, daß bei Menschen und Tieren gelegentlich normalerweise Antikörper gegen gewisse Erreger in beachtlicher Menge nachweisbar sein können, die die Entscheidung, ob ein aktuelles Infektionsgeschehen oder eine frühere Immunisierung vorliegt, mitunter verunmöglichen. Um dieser Schwierigkeit zu begegnen, propagiert man immer häufiger die Untersuchung von Früh- und Spätblut, das heißt von gleich zu Beginn der Krankheit und 14 Tage später entnommenem Blut. Übertrifft der Antikörpergehalt des Spätblutes denjenigen des Frühblutes erheblich, so darf angenommen werden, daß die aktuelle Krankheit die Ursache des Antikörperanstiegs ist, und diese wird demzufolge als spezifische Infektionskrankheit erkannt. Dieses Vorgehen ist vor allem bei der Serologie der menschlichen Influenza von Wichtigkeit.

Sehr häufig, aber zu Unrecht, wird in Human- und Veterinärmedizin der Besitz von Antikörpern mit Immunität des Individuums identifiziert. Dies ist nur bedingt richtig und muß für die Antikörper jedes einzelnen Erregers erst bewiesen werden, das heißt, es steht nicht von vornherein fest, ob zum Beispiel ein agglutinierender Antikörper auch gleichzeitig eine Schutzwirkung ausübt. Neutralisierende Virusantikörper oder Antitoxine gegen die Giftstoffe der Starrkrampf- oder Diphtherieerreger sind definitionsgemäß Schutzantikörper. Bei Colibakterien hingegen hat nur der Antikörper gegen die Bakterienkapsel Schutzwert, der Antikörper gegen den Bakterienleib kaum.

Dies gilt wohl für die meisten bekapselten Bakterien, weshalb die Serologie der Bakterienkapsel von besonderem Interesse ist.

Die Serologie der Infektionskrankheiten kann aber nicht nur als individuelles Diagnostikum, sondern auch als Gruppen- oder gar Massendiagnostikum eingesetzt werden. Dies ist nicht nur bei Gruppenerkrankungen der Fall, sondern vor allem dann, wenn es darum geht, das Maß der Durchseuchung, bzw. Durchimmunisierung einer Bevölkerung oder von Tierbe-

ständen kennenzulernen. So kann beispielsweise der Schutzwert der Salkimpfung gegen die Poliomyelitis nur dann wissenschaftlich verlässlich beurteilt werden, wenn vor und nach der Impfung bestimmt wird, wie viele Individuen Antikörper haben und gegen welche der drei Virustypen sie gerichtet sind.

In der Veterinärmedizin hat die Bekämpfung des Rinderabortus Bang zu einer Massen Anwendung der Agglutinationsreaktion geführt. Dabei ging es zum Teil darum, vor der Eröffnung der Kampagne mit Hilfe der Serologie das Maß der Verseuchung der Rinderbestände und damit die Höhe der für die Bekämpfung aufzuwendenden finanziellen Mittel kennenzulernen. Andererseits dient die Serologie zur Kontrolle und Aufrechterhaltung einer einmal erreichten Seuchenfreiheit.

In Skandinavien basierte die ganze Bangbekämpfung mit Erfolg rein auf der Serologie, indem die serologisch positiv reagierenden Tiere ausgemerzt wurden. In einem Zeitpunkt, in dem es als finanziell tragbar erscheint, wird diese Methode wohl auch bei uns Eingang finden, nur wird man dann auf die Vakzination der Tiere verzichten müssen, weil diese serologisch positive Tiere schafft.

Der Beweis ist sowohl in Skandinavien wie in unserem Lande erbracht, daß die Serologie mit Erfolg als Grundlage einer Bangbekämpfung eingesetzt werden kann.

Dies darf uns aber nicht dazu verleiten, die Schwierigkeiten zu bagatelisieren, die gerade unter unseren Verhältnissen mit intensivem Tierhandel und häufiger Verschiebung von Einzeltieren immer wieder unliebsam in Erscheinung treten und vermeintliche oder wirkliche Fehlresultate zur Folge haben. Bei der Einführung der Bangbekämpfung in der Schweiz war es psychologisch wohl richtig, die Methoden der Bang-Bakteriologie und Serologie in besserem Lichte darzustellen, als sie es verdienen. Aber heute ist es an der Zeit, daß sich jeder Tierarzt im Interesse einer richtigen Interpretation möglichst vollständig über die Fehlermöglichkeiten dieser – wie jeder – biologischen Methode informiert. Die Bangserologie hat sich als Bestandesserologie glänzend bewährt, aber jedermann sollte sich klar sein darüber, daß die einmalige serologische Untersuchung einer einzelnen Kuh in einem eventuell ungeeigneten Zeitpunkt nur ein geringes Maß von Sicherheit zu bieten imstande ist. Solche Einzeltiere können daher immer wieder die Seuche in frische Bestände einschleppen.

Statistisch gesehen, funktioniert die Bangserologie tadellos, aber es ist auch uns klar, daß die einzelnen sogenannten Versager weder vom Besitzer noch vom Tierarzt als «Einzelfälle innerhalb der biologischen Fehlergrenze» gewertet werden können, sondern als harter Schadenfall imponieren. Es wäre deshalb gerade in solchen Fällen im Interesse der Sache, wenn die Entschädigungspraxis mit größtmöglicher Freizügigkeit gehandhabt würde.

Bei den Arbeiten mit antitoxischen und agglutinierenden Seren war von Anfang an eine der wichtigsten Eigenschaften des Antikörpers erkannt wor-

den, nämlich seine Spezifität. Der Antikörper reagiert nur mit dem immunisierenden Agens, dem er seine Entstehung verdankt. Gleichzeitig wurde der Begriff des Antigens festgelegt als einer chemischen Substanz, deren parenterale Einverleibung in den Körper die Produktion spezifischer Antikörper nach sich zieht.

Man beobachtete auch, daß gewisse Bakterienstämme mit Antiseren reagierten, die mit ganz anderen Bakterienarten hergestellt worden waren, und zwar auf Grund des Besitzes gemeinschaftlicher Antigene von gleichem oder ähnlichem chemischem Aufbau (Pfaundler 1899, Durham 1900, Bordet 1899, Castellani 1902).

Diese Spezifität des Antikörpers, das heißt sein treffsicheres Unterscheidungsvermögen in bezug auf die chemische Konfiguration der Antigene, konnte besonders genau mit der sensiblen serologischen Methode der Präzipitation oder Flockungsreaktion studiert werden. Bei der Präzipitation werden als Antigene Bakterienextrakte verwendet, aber Bordet machte 1899 die wichtige Entdeckung, daß auch Substanzen nicht bakterieller Natur, zum Beispiel Eiweiße, mit ihren entsprechenden Antikörpern präzipitieren können.

Diese Eiweißdifferenzierung mit Hilfe der Präzipitation führte Uhlenhuth 1902 in die gerichtliche Medizin ein, wobei es darum ging, bei der Verbrechensaufklärung menschliches und tierisches Blut beweiskräftig zu unterscheiden. In der durch die Veterinär-Bakteriologie durchgeführten Lebensmittelkontrolle kann die Präzipitation zur Unterscheidung von Fleischarten beigezogen werden, zum Beispiel bei unerlaubter Beimischung von Pferdefleisch zu Wurstwaren.

Die serologische Spezifität der Präzipitationsreaktion wurde unter anderem für die folgende hübsche Studie ausgewertet (Boydén, zit. nach Kaminski und Williams): Bei der Malariabekämpfung im Kongo stellte sich die Frage, welche Tiere die Anopheles-Mücken für ihre Blutmahlzeiten besuchen. Man gewann nun von allen Großtieren der Region Blutserum zur Herstellung von präzipitierenden Anti-Eiweißseren, außerdem fing man zahlreiche frisch mit Blut vollgesogene Mücken. Das Mückenblut brachte man mit Hilfe der Agargel-Diffusionstechnik in Reaktion mit den verschiedenen Tiereiweiß-Antiseren. Dabei ergab sich neben vielen anderen eine positive Reaktion mit dem Antiserum der Oribiantilope. Dies war der Beweis, daß die Mücken auch Blut von der Oribiantilope getrunken hatten, die bisher nie als Mückenwirt verdächtigt worden war. Auf Grund dieser Untersuchung wurde nun auch die Oribiantilope als möglicher Träger von Plasmodium falciparum und Mückenwirt im Malariabekämpfungsprogramm berücksichtigt, was eine wichtige Vervollständigung bedeutete.

Die diagnostische Verwertbarkeit der Serologie erschöpft sich aber nicht im Antikörpernachweis in Patientenseren mittels bekannter Bakterien-suspensionen. 1896 schon sahen Gruber und Durham voraus, daß es möglich sei, mit bekannten Antiseren unbekannte Bakterienstämme serologisch zu identifizieren. Auch hier ist es dank der Antikörperspezifität möglich, zu einer weitgehenden Differenzierung zu gelangen. Wenn innerhalb einer Bakterienart, zum Beispiel Salmonellen, Pneumokokken, Colibakterien, ver-

schiedene Bakterienstämme sich in ihrem Antigenaufbau unterscheiden, so gelingt es, die Stämme mit gleichen antigenetischen Eigenschaften in Gruppen und Typen zusammenzufassen. So gibt es bei den Salmonellen oder Paratyphuserregern etwa 600, bei den Pneumokokken 80, bei den Colibakterien theoretisch unzählige Typen.

Diese Klassifikation und Typenkenntnis ist nicht Selbstzweck, sondern hat eminente praktische Bedeutung aus folgenden Gründen: 1. hat es sich gezeigt, daß die künstlich oder natürlich erworbene Immunität typengebunden ist: Ein Pneumokokkenantiserum, welches mit dem Typ 19 hergestellt wurde, schützt nur gegen den Typ 19 und nicht gegen andere Typen. Ein Mensch, welcher eine Typ-3-Poliomyelitis durchgemacht hat, kann erneut an Poliomyelitis vom Virustyp 1 erkranken. 2. ist die Typenkenntnis für den Epidemiologen unerlässlich, der den Weg, den eine Infektion beschritten hat, bis zur Infektionsquelle zurückverfolgen muß, um die Quelle zum Versiegen zu bringen. Dies gilt vor allem für Lebensmittelvergiftungen, die häufig durch Salmonellen bedingt sind. In den letzten Jahren hat der Import von Eikonserven, wie gefrorenes Vollei oder Eipulver, sowie der Import von Fisch-, Blut-, Knochen- und Fleischmehl als Tierfutter in mehreren Ländern viele Salmonellaausbrüche bei Mensch und Tier verursacht. In besonders krassen Fällen waren bis zu 90% der Stichproben von chinesischem Vollei stark mit Salmonellen verunreinigt.

Die Infektion der Menschen erfolgt entweder direkt, wenn zum Beispiel Konfiseriewaren mit solchen Eikonserven hergestellt und nicht weiter erhitzt werden, oder durch Eikonserven werden Salmonellen in Lebensmittel verarbeitende Betriebe eingeschleppt und verunreinigen dort Geräte und Behälter, wobei auch erhitzte Lebensmittel *nach* der Herstellung mit Salmonellen kontaminiert werden können. Dies ist besonders gefährlich, wenn solchermaßen bakteriell verunreinigte Lebensmittel während längerer Zeit auskühlen und damit während Stunden die für Salmonellen günstige Bruttemperatur beibehalten.

So ist zum Beispiel der Prozentsatz menschlicher Salmonellosen in England nach Beginn der Einfuhr von Eikonserven steil in die Höhe gegangen. In Dänemark (Müller) und Deutschland (Bischoff, Seeliger, Rohde und Adam) wurden beim Vieh auf einmal seltene Salmonellatypen eruiert, die zum Teil in beiden Ländern unbekannt waren. Die gleichen Typen ließen sich auch aus importiertem Fisch-, Blut- und Knochenmehl, das zu Fütterungszwecken diente, isolieren. Als Beispiel diene die große Lebensmittelvergiftung von Brackwede 1955 (Winkle und Rohde), bei der 560 Personen an *S. blockley* erkrankten und einige starben. Der gleiche Salmonellatyp wurde in Resten von Bockwurst gefunden und war kurz vorher mit ausländischem Fischmehl erstmals nach Deutschland eingeschleppt worden (R. Rohde).

Es ist klar ersichtlich, daß ohne genaue Typenkenntnis in diesen Fällen die Herkunft der bei Mensch und Tier gezüchteten Salmonellen nicht hätte geklärt werden können.

In der Schweiz ist es uns und andern Instituten bereits des öftern gelungen, bei orientierenden Untersuchungen Salmonellen aus Eikonserven

und Fischmehlen zu isolieren, und dieses Problem verdient deshalb auch bei uns vermehrte Aufmerksamkeit, nachdem in Dänemark bereits seit 1954 alle eingeführten Fleisch- und Knochenmehle einer obligatorischen Resterilisation unterworfen werden, seit 1957 die Fischmehleinfuhr verboten und ebenso die Einfuhr von Eikonserven kaum mehr möglich ist (J. Müller, persönliche Mitteilung). In der Deutschen Bundesrepublik ist es seit 1956 verboten, Eiprodukte ohne ausreichende Vorbehandlung in den Verkehr zu bringen (Bundesgesetz).

Die serologische Typisierung hat weiterhin Entscheidendes geleistet zur Abklärung der ursächlichen Rolle von Colibakterien bei Darminfektionen.

Colibakterien befinden sich normalerweise in jedem Darm von Mensch und Tier, und ihre bloße Anwesenheit wäre somit noch kein Beweis für ihre Rolle als Erreger von Darmentzündungen. Dank der von Kauffmann inaugurierten Coliserologie war es aber möglich, zu zeigen, daß einige wenige wohl definierte Colitypen bei Säuglingsenteritis dominieren, aber kaum vorkommen bei Erwachsenen oder bei darmgesunden Säuglingen. Diese Typen konnten also nur mit Hilfe der Serologie als Säuglingsenteritistypen etabliert werden.

Ich selbst hatte Gelegenheit, nachzuweisen, daß bei Coliseptikämien des Kalbes der Typ 78 : 80 B in 35,7% der Fälle vorkommt, bei Kühen und gesunden Kälbern aber praktisch fehlt, und zog daraus den Schluß, daß diese erstaunliche Selektion nur bedeuten könne, daß der Typ 78 : 80 B als echter Infektionserreger zu betrachten sei. Andere Autoren sind der Ansicht, daß die Anwesenheit von Colibakterien bei der Kälbersepsis mehr oder weniger zufällig sei und die Grundursache in Fütterungs- und Umweltfaktoren bestehe (Fey).

Am selben Krankheitsmaterial konnte der überraschende Befund erhoben werden, daß der erwähnte Colityp 78 : 80 B zwar in sämtlichen Organen des an Sepsis gestorbenen Kalbes massenhaft und rein zu finden ist, daß er aber nicht selten im Darm vermißt wird oder daß er im Dünndarm sich aufhält, im Enddarm aber fehlt (unveröffentlicht). Dieser nur mit der serologischen Typisierung zu erhebende Befund erlaubt zwei Schlüsse: 1. scheint es, daß bei der Kälber-Coliruhr der Erreger keineswegs immer den Weg vom entzündeten Darm in die Organe nimmt, wie das der Lehrbuchmeinung entspricht, sondern die Darmentzündung muß beim Fehlen des Sepsistyps im Darm offenbar die Folge, nicht die Ursache der Sepsis gewesen sein. 2. Wenn der Sepsistyp im entzündeten Dünndarm bei der Sektion nachzuweisen ist, nicht aber im Enddarm, so ist das eine schwere Beeinträchtigung der klinischen diagnostischen Darmbakteriologie, die ja die Untersuchung von Stuhlproben vornimmt. In solchen Stuhlproben kann somit der spezifische Erreger fehlen, trotzdem er im Dünndarm Entzündung verursacht. Vielleicht würde es sich lohnen, dieser Frage auch bei der menschlichen Säuglingsenteritis nachzugehen.

Diese aus vielen herausgegriffenen Beispiele mögen verdeutlichen, daß die

Kenntnis der Serotypen ein äußerst wertvolles Hilfsmittel ist, mit dem sich verschiedenste Fragen der Infektionsmechanismen abklären lassen.

Die Hauptaufgaben der Serologie sind auch heute noch, wie dargelegt, der Antikörpernachweis bei Mensch und Tier und die Erregeridentifizierung und -typisierung, und alle diagnostischen bakteriologischen und virologischen Institute der ganzen Welt bedienen sich tagtäglich der Serologie in diesem Sinne.

Von Anfang an wurde die serologische Technik aber auch außerhalb der Diagnostik zur Lösung von biologischen Grundfragen angewendet. Die Entdeckung der menschlichen Blutgruppen A, B und 0 durch K. Landsteiner 1901 und der weiteren Blutfaktoren M, N und P durch Landsteiner und Levine 1927 und des Rhesussystems durch Landsteiner und Wiener 1940 war vorerst einfach die Frucht von Bemühungen zum Nachweis antigenetischer Verwandtschaftsverhältnisse innerhalb der menschlichen Art und zwischen den Arten. Durch den Aufschwung der Bluttransfusion vorwiegend im Zweiten Weltkrieg wurden diese Erkenntnisse aber in steigendem Maße diagnostisch ausgewertet, und nach dem Auffinden des Rhesussystems wurde auch das Prinzip der Isoimmunisierung entdeckt, die für die Pathogenese der Neugeborenen-Gelbsucht, die erworbenen hämolytischen Anämien und die Transfusionszwischenfälle verantwortlich ist.

Die ständig neugewonnenen Erkenntnisse und steigenden Anforderungen hatten zur Folge, daß sich die Blutgruppenserologie spezialisierte und sich mehr und mehr von ihrem Ausgangspunkt, der bakteriologischen Serologie, entfernte, allerdings nicht, ohne ihrer ursprünglichen Lehrmeisterin wichtige Anregungen zurückgegeben zu haben. Davon sei nur der Coombstest zum Nachweis unvollständiger Antikörper unter vielen genannt.

Heute geht die Blutgruppenserologie wieder über das Diagnostische hinaus und leistet Grundlagenarbeit vorwiegend über den komplizierten chemischen Aufbau der Bluteiweiße. Diese Arbeitsrichtung, die eine beispielhafte Zusammenarbeit zwischen dem medizinisch geschulten Biologen und dem Chemiker zur Voraussetzung hat, wird in besonders glücklicher Weise hier in Bern am Blutspende-Zentrallaboratorium des Roten Kreuzes unter der Leitung von A. Hässig repräsentiert.

Die Blutgruppenserologie hat in der Veterinärmedizin aus verständlichen Gründen nicht die gleichen Entwicklungs- und Anwendungsmöglichkeiten wie in der Humanmedizin. Transfusionen werden bei Tieren nur äußerst selten angewendet (Kuhn), und wenn sich schon eine Kontrolle aufdrängte, könnte man sich mit einer einfachen Verträglichkeitsprobe begnügen, wie sie auch bei den Menschen sicherheitshalber noch etwa eingeschaltet wird. Über Blutgruppenunverträglichkeiten mit Neugeborenen-Gelbsucht bei Fohlen und Ferkeln liegen nur spärliche Berichte vor (Wirth, Parry, Bruner, Brion und Goret, Buxton und Brooksbank). Hingegen interessiert sich der Tierzüchter in vermehrtem Maße für die Blutgruppen des Rindes. Verwandtschaftsverhältnisse zwischen verschiedenen Rinder-

rassen und die züchterische Homogenität einer Rasse können so kontrolliert werden (Tolle und Urbaschek), und die Möglichkeit eines Vaterschaftsnachweises wird diskutiert (Müller E., persönliche Mitteilung).

Wieder eine ganz andere Arbeitsgruppe hat sich zum Ziel gesetzt, zu untersuchen, ob sich in der von Zoologen und Botanikern mittels Morphologie und Anatomie bereits klassierten Tier- und Pflanzenwelt nicht auch ein serologisches Ordnungsprinzip auf Grund der biochemischen Zusammensetzung der Lebewesen finden lasse. So sah Landsteiner (zit. nach Kaminski und Williams) voraus, daß unter alleiniger Anwendung der Serologie Stammbäume der Tierarten aufzustellen wären. Dies hat beispielsweise zur eigenartigen Entdeckung geführt, daß Rinderserum (Boyd) und der Goldregensamen (Krüpe) Antikörper gegen die Erythrozyten der menschlichen Blutgruppe 0 besitzen.

Wir haben bereits angedeutet, daß die Serologie keineswegs beschränkt blieb auf ihre Anwendung in der Diagnose von Infektionskrankheiten. Vielmehr wurde sie immer wieder beigezogen zur Klärung von Fragen der reinen Bakteriologie. Eines der wichtigsten Anwendungsgebiete ist die Immunchemie.

In den ersten Jahrzehnten ihres Bestehens war die Bakteriologie dadurch gekennzeichnet, daß immer neue Bakterienarten entdeckt und die dazugehörigen Infektionskrankheiten beschrieben wurden. Bei dieser unerhörten Fülle neuer Tatsachen unterblieb vorerst aus verständlichen Gründen eine subtilere Untersuchung über den Aufbau und das Wesen der Bakterien, und die Hauptfrage, die sich stellte war: «Was *machen* die Bakterien?» Welche Krankheitsbilder erzeugen sie? Wie sind sie nachzuweisen? usw.

Erst später, mit der Ausdehnung der bakteriologischen Wissenschaft, erwachte das Interesse für die Bakterienzelle selbst, und die Frage lautete nun: «Was *sind* die Bakterien?» Welches sind ihre Stoffwechselforgänge? Daraus entwickelte sich die Bakterienphysiologie, die sich das Studium der Lebensvorgänge im und am Mikroorganismus und seine Reaktion auf die Umwelt zur Aufgabe stellte.

Die Grundlage eines solchen Unterfangens ist naturgemäß die genaue Kenntnis der chemischen Zusammensetzung des Mikroorganismus, und es hat zum Ziel, den mikroskopischen und submikroskopischen Feinbau der Zelle kennenzulernen. Jede Lebensäußerung hat letzten Endes eine chemische Reaktion zur Grundlage, davon der Ausdruck Biochemie, und die Mikrobiologie ist deshalb an der Biochemie der Kleinlebewesen so stark interessiert, weil man hofft, schlußendlich den Mechanismus der Infektion und der krankmachenden Wirkung aufzudecken. Dies wiederum würde es vielleicht ermöglichen, in die Biochemie des Erregers störend einzugreifen. Mit den Antibiotica ist das teilweise bereits gelungen, indem diese biochemische Fehlleistungen des Bakteriums erzeugen, was Wachstumshemmung und Eliminierung durch den Wirtsorganismus zur Folge hat.

Bei vielen solchen Untersuchungen ist nun die Serologie berufen, ein ge-

wichtiges Wort mitzureden, indem der Serologe die Arbeit des Immunochemikers in unentbehrlicher Weise ergänzt. In vereinfachter Darstellung wäre der Forschungsgang der folgende: Der Bakteriologe bearbeitet ein Gebiet der Bakterienzytologie, überläßt dem Chemiker die Isolierung und Reinigung gewisser chemischer Substanzen aus der Bakterienzelle und wird nachher versuchen, mit der eleganten Methode der Serologie die Lokalisation der chemischen Substanz in der Bakterienzelle abzuklären.

Gerade die Lokalisation einer chemischen Substanz, des Antigens, in oder auf der Zelle ist aber von enormer Wichtigkeit, weil jede Zelle in erster Linie einmal mit ihrer Oberfläche chemisch und chemisch-physikalisch reagiert. Aus diesem Grunde ist ja auch die Bakterienkapsel von geradezu lebenswichtiger Bedeutung für die Zelle, weil sie als schützende Hülle um den Bakterienleib herum die Wirkung von Phagozyten, Bakteriophagen, Antikörpern und anderen hindern kann.

Aus drei Beispielen aus dem Gebiete der Bakteriologie, Phagenlehre und Virologie möchte ich darstellen, mit welcher raffinierter Methodik Serologie und Immunologie ihre Resultate gewinnen, die in Anbetracht der kleinsten Dimensionen der Studienobjekte zunächst unverständlich und höchst erstaunlich erscheinen:

Das *erste Beispiel* betrifft Untersuchungen über die Kapselstruktur von *Bacillus M*, einem milzbrandähnlichen Keim, durchgeführt von Tomcsik in Basel. Die Kapseln der Bakterien bestehen üblicherweise aus Polysacchariden. Nun konnte aber Tomcsik, zusammen mit Szongott (1933, persönliche Mitteilung), die Kapselsubstanz des Milzbrandbazillus polysaccharidfrei herstellen und erkannte sie als Polypeptid, eine eiweißähnliche Substanz. Daneben kann aber sowohl aus dem Milzbrandbazillus wie dem *Bazillus M* ein Polysaccharid extrahiert werden; soviel über den chemischen Aufbau des Bazillus, der noch nichts aussagt über die topographische Lokalisation der definierten beiden Zellsubstanzen.

Wenn man den *Bazillus M* im Phasenkontrastmikroskop untersucht, so ist die Kapsel kaum sichtbar. Tomcsik zeigte nun, daß die zwei wichtigen Kapselelemente durch Zugabe von verschiedenen Antikörpern in Form und Verteilung mikroskopisch sichtbar gemacht werden können. Dabei binden sich die Antikörper spezifisch an die

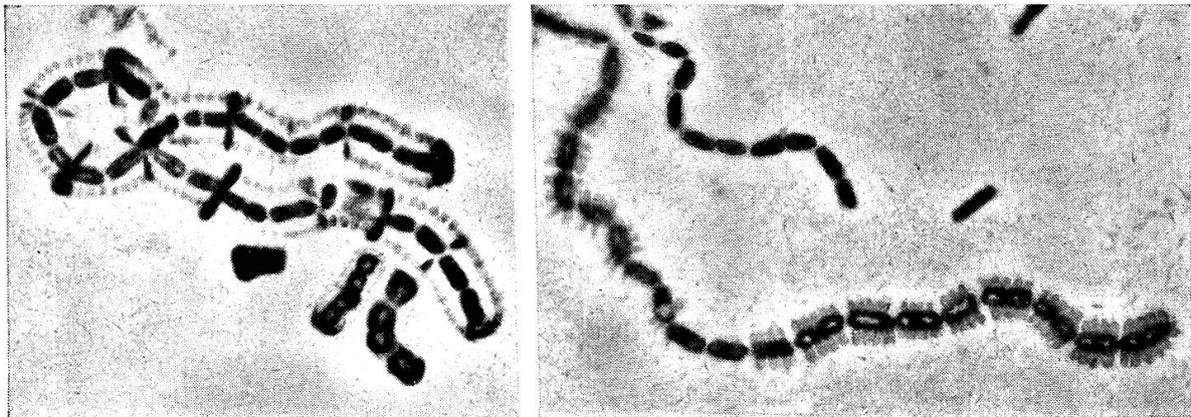


Abb. 1 Tomcsik J.: Ann. Rev. of Microbiol. 10, 213 (1956) – links: *Bazillus M* mit Anti-Polysaccharid-Antikörper – rechts: kapsellose Stäbchen und *Bazillus M* mit Anti-Polypeptid-Antikörper

ihnen zugehörnde chemische Substanz und verändern die Lichtbrechung der Substanz dermaßen, daß sie im Phasenkontrastmikroskop kontrastreich darzustellen ist. Gibt man zu einer Kultur von *Bazillus M* Antikörper, die gegen das Polypeptid gerichtet sind, so wird auf einmal eine relativ gleichmäßig verteilte Kapselsubstanz deutlich mit streifigen quergestellten Unterbrechungen.

Im Antiserum gegen das Polysaccharid wird ersichtlich, daß Quersepten die einzelnen Bazillen innerhalb einer Kette trennen und daß an den Polen der Ketten scheibenförmige Kondensate existieren, außerdem enthüllt sich eine streifige Zeichnung der Kapsel, die mit den streifigen Lücken in der Polypeptidstruktur korrespondiert.

Der Immunchemiker hat somit die Existenz eines Polypeptids und eines Polysaccharids beim *Bazillus M* sichergestellt, aber erst mit der Serologie gelang der Nachweis, daß die Kapsel im wesentlichen aus Polypeptid besteht, das durch ein Gerüst von Polysaccharid zusammengehalten wird.

Tomcsik gelang mit dieser Technik der Nachweis bisher unbekannter struktureller Kapselelemente allein durch Verwendung spezifischer Antikörper. Dies ist um so bedeutender, als diese Strukturen bisher weder färberisch noch elektronenoptisch darstellbar waren.

Das *zweite Beispiel* handelt von den Bakteriophagen, kurz Phagen genannt, die als Bakterienviren die Bakterienzelle infizieren und zur Auflösung bringen können. An Hand von Coliphagen sei das Wesentliche der Bakteriophagen kurz erklärt:

Dieser Phag besitzt einen Kopf und einen Schwanz von der Größe von je etwa $\frac{1}{10} \mu$, mit dem er sich an eine sensible Bakterienzelle anheftet (Abb. 2 und 3). Daran schließt sich die Infektion der Bakterienzelle und die Vermehrung des Phagen im Inneren an, worauf die Zellwand sich auflöst und die wiederum infektionstüchtigen Phagenpartikeln entlassen werden (Abb. 4).

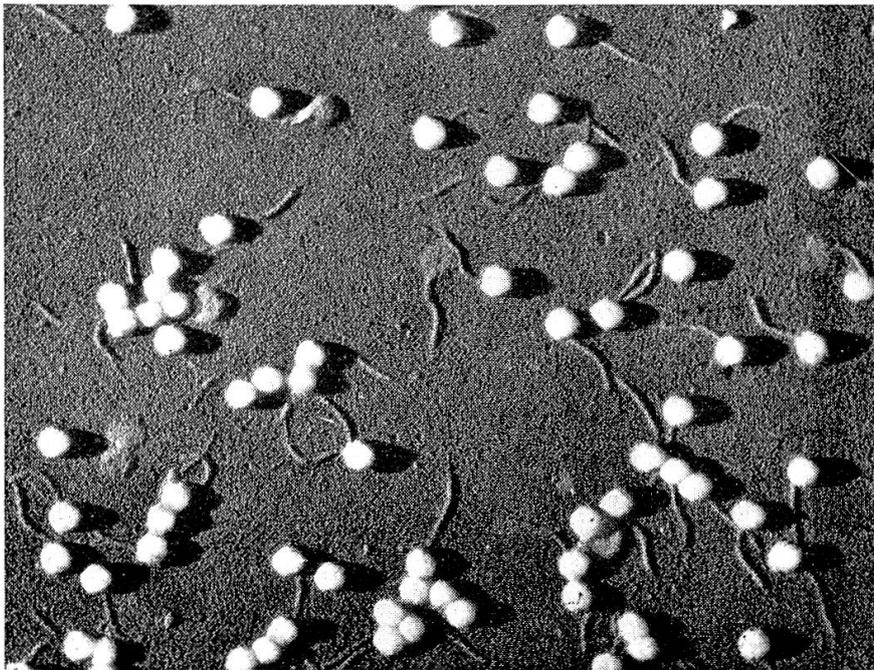


Abb. 2 Kellenberger E.: Nova Acta Leopoldina 19, 55 (1957) – Coli-Bakteriophag T 5. Elektronenaufnahme mit Beschattung. Vergrößerung 40 000

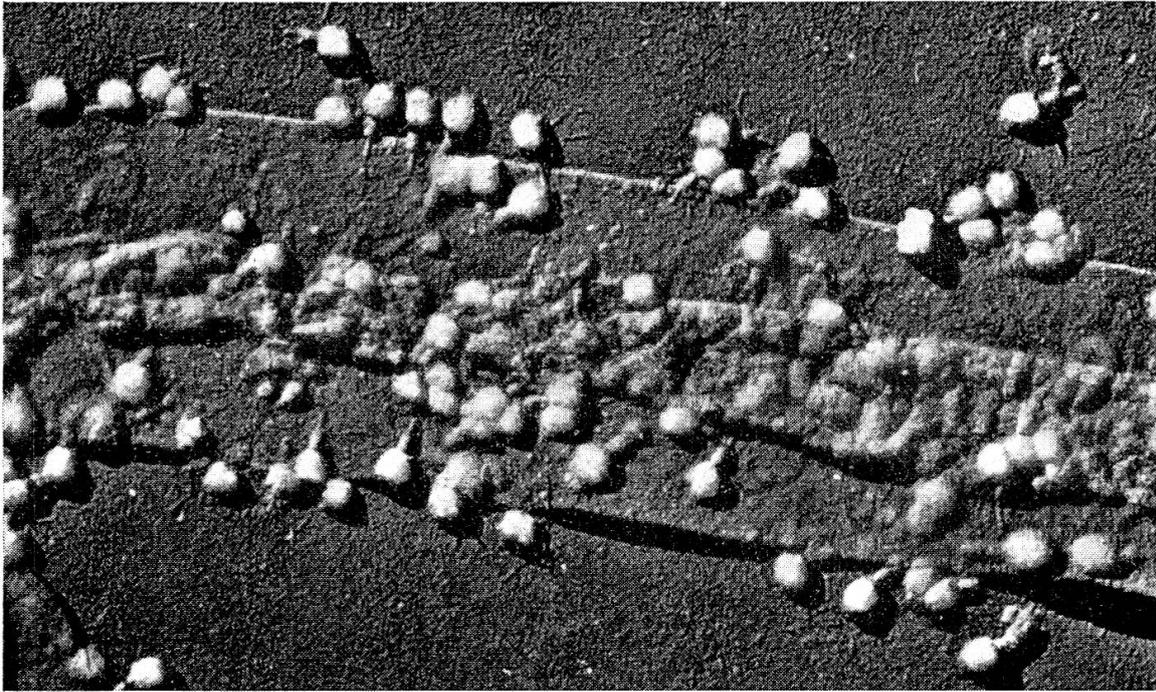


Abb. 3 Kellenberger E.: Z. Naturforschg. 10b, 698 (1955) – Zellwand Coli B mit Bakteriophagen T 2. Zahlreiche Phagen haben sich mit dem Schwanz an die Zellwand angeheftet. An der Spitze des Schwanzes ist der zentrale Dorn freigelegt. Dieser dringt etwas in die Zellwand ein wie die Kanüle einer Injektionspritze. Vergrößerung 35 000

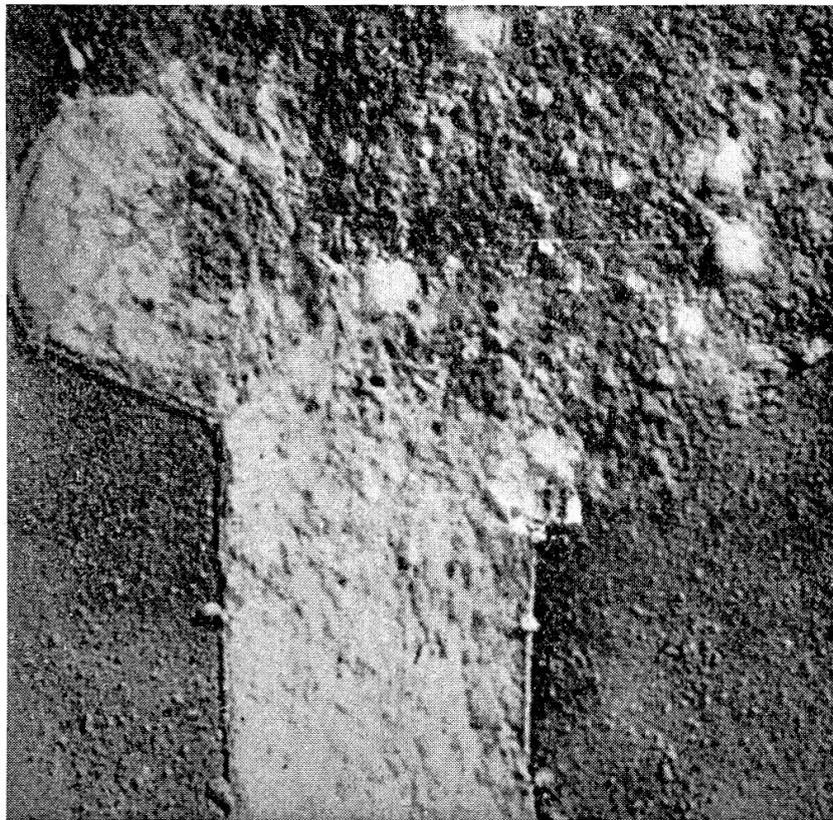


Abb. 4 Durch Phagenwirkung zerstörte Colizelle. Protoplasma und Phagenmaterial treten aus

Ein einzelnes Phagenpartikel kann eine Zelle infizieren, und bei der Zellauf-
lösung treten etwa 100 neue Partikeln aus.

Die Phagenwirkung ist von unterschiedlicher Spezifität: die einen lösen
fast alle Bakterienstämme einer bestimmten Art, die andern sind nur gegen
bestimmte Bakterientypen einer Art wirksam, was ihre Anwendung zur
Bakterientypisierung ermöglicht (Salmonellen, Staphylokokken).

Dies waren im großen und ganzen die Kenntnisse über die Phagen, bevor
die Forschung die Fragen über den eigentlichen Infektionsmechanismus und
die Morphologie der Phagen aufzuklären begann. Wichtige Erkenntnisse ver-
danken wir F. und Y. Lanni sowie Hershey und Chase, die mit radio-
aktiven Isotopen, chemisch-analytischen und serologischen Methoden arbei-
teten. Um die Schwierigkeit der Aufgabe zu ermessen, muß man sich ver-
gegenwärtigen, daß der T2-Phag eine Länge von nur etwa $\frac{2}{10}\mu$ besitzt, und
doch kann erst die Kenntnis der Morphologie in diesen winzigen Dimensionen
zum Verständnis der Funktionsweise führen.

Der Chemiker ermittelte vorerst, daß die Phagen aus Protein und
Desoxyribonukleinsäure (DNS) bestehen (Abb. 5). Die letztere ist in der

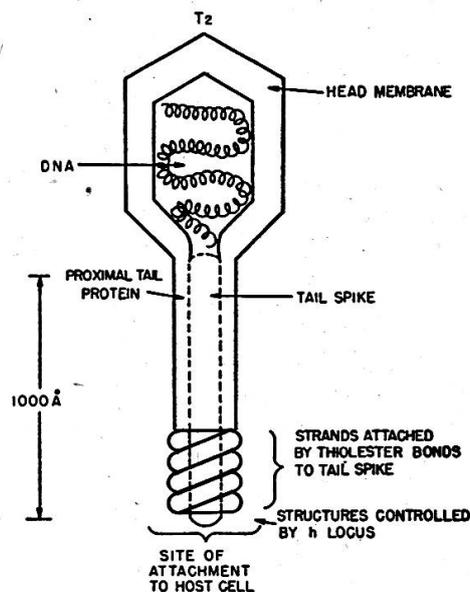


Abb. 5 Schematische Darstellung des Coliphagen T 2 nach Kozloff, Lute und Henderson:
J. Biol. chem. 228, 511 (1957)

Natur allgemein als Träger genetischer Funktionen bekannt. Die Isotopen-
technik im Verein mit der Elektronenmikroskopie erlaubte den Nachweis,
daß im intakten Phag sowohl Protein als DNS vorliegen, daß aber bei der
Infektion die DNS aus dem Phag in die Bakterienzelle übertritt und das
Phagenprotein allein an der Zellwand außen haften bleibt.

In der wichtigen Frage aber, wie denn die Haftung des Phagen an der
Zelle und damit die Infektion zustande kommt, konnte wiederum allein die

Serologie einen bedeutsamen Schritt weiterführen. Sie erbrachte nämlich den Beweis, den der Chemiker schuldig geblieben war, daß das Protein des Phagenkopfes und dasjenige des Schwanzes sich grundsätzlich unterscheiden. Erzeugt man nämlich ein Antiserum mit dem ganzen Phagen, so verhindert der Antikörper ein Haften des Phagen an der Zelle, der Antikörper ist somit antiinfektiös. Mit gewissen Züchtungsmethoden ist es möglich, schwanzlose Phagen zu produzieren, sogenannte Doughnuts (Pfannkuchen). Erzeugt man mit diesen ein Antiserum, so führen dessen Antikörper zwar zu einer Verklebung der Phagenköpfe im Sinne einer Agglutination, sie verhindern aber nicht das Haften des Gesamtphagen an der Bakterienzelle.

Der Kopfantikörper wirkt also nur auf das Kopfprotein, nicht auf das Protein des Schwanzes, so daß dieser weiterhin seine Haftfunktion ausüben kann.

Die Existenz zweier so verschiedener Proteine unterstützt deshalb die Ansicht, daß die differenzierten Phagenstrukturen auch verschiedene Funktionen haben, und die weiteren Forschungen konzentrierten sich deshalb auf die besonderen Eigenschaften der Phagenschwanzspitze.

Die Ergebnisse sind zusammengefaßt die folgenden (Kozloff, Lute und Henderson):

Die Phagenschwanzspitze enthält 4–5 Fasern, die durch Thiolester an einen zentralen Dorn angeklebt sind (Abb. 5). Beim Haften der Zelle kommt nun die Phagenspitze möglicherweise mit einem zinkhaltigen Bakterienferment (Dehydrogenase) in Kontakt, das imstande ist, den Thiolester zu zerstören (Thiolesterasewirkung). Dadurch werden die Fasern des Schwanzes abgelöst, und es wird ein Phagenferment freigelegt, das nun seinerseits die Bakterienzellwand anzugreifen und dann aufzulösen beginnt. Dabei wird die DNS wie durch eine Injektionsspritze durch den Schwanz in die Bakterienzelle injiziert. Nach der völligen Auflösung der Bakterienzelle durch das Ferment der Phagenhülle treten viele infektionstüchtige Phagenpartikeln aus, die sich inzwischen intrazellulär vermehrten.

Es leuchtet ein, daß gerade die Kenntnis solcher Haftmechanismen, die ja die Voraussetzung für die Infektion sind, nicht nur für die Phagenlehre, sondern vor allem für die Virologie von überragender Bedeutung ist. Sollte es einst gelingen, den Chemismus der Haftung eines Viruspartikels an der Wirtszelle zu erfassen, so würde es vielleicht auch möglich sein, chemisch zu intervenieren und damit die Infektion zu verhindern. Zum Beispiel kann eine zinkfrei gemachte Colizelle durch den Phagen T 2 nicht infiziert werden (Kozloff und Mitarb.). Bekanntlich ist ein Chemotherapeutikum gegen Infektionen mit kleinen Viren, wie Poliomyelitis oder Maul- und Klauen-seuche, bisher nicht gefunden.

Mit dem *dritten* und letzten Beispiel möchte ich zeigen, daß auch bei den sehr kleinen Viruspartikeln mit Hilfe der Serologie Feinheiten der Feinstruktur abgeklärt werden können. Als Modell benützte W. Schäfer das Virus der klassischen Geflügelpest, das einerseits infektiös ist für Hühner und bebrütete

Hühnereier, andererseits rote Blutkörperchen zur Verklumpung bringt, hämagglutiniert.

Früher galt das sogenannte Elementarkörperchen (Abb. 6) als die Einheit des Virus. Wird aber das Geflügelpestvirus mit Äther behandelt, so können zwei Hauptprodukte gewonnen werden:

- a) das Hämagglutinin, das Blutkörperchen verklumpt (Größe $30\text{ m}\mu$),
- b) das gebundene Antigen (G-Antigen), das Ribonukleinsäure enthält (Größe $10\text{--}15\text{ m}\mu$).

Beide sind für sich allein nicht infektiös, auch nicht in Mischung. Infektiös ist allein das intakte Elementarpartikel, das eine Größe von 70 bis $80\text{ m}\mu$ hat.

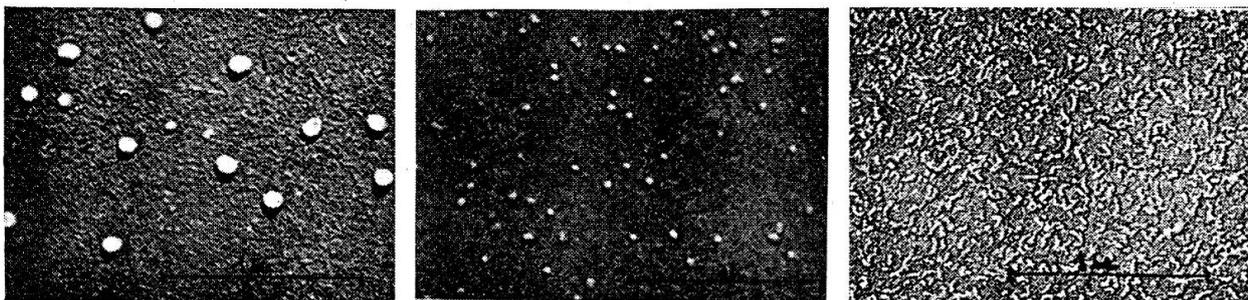


Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Abb. 6 Schäfer W.: CIBA Foundation Symposium on the Nature of Viruses. S. 94. J. & A. Churchill Ltd. London 1947. – Fig. 1: Elementarpartikel = infektiöses und hämagglutinierendes Virusteilchen der klassischen Geflügelpest. – Fig. 2: Hämagglutinierendes Agens. – Fig. 3: G-Antigen, das im Elementarpartikel durch das Hämagglutinin abgedeckt wird

Erzeugt man nun mit dem Hämagglutinin allein einen Antikörper, so wirkt dieser sowohl gegen das Hämagglutinin wie gegen das Elementarpartikel im Sinne einer Präzipitation. Der reine Antikörper gegen das gebundene Antigen wirkt aber nur gegen das gebundene Antigen, nicht gegen das Elementarpartikel. Daraus läßt sich der wichtige Schluß ziehen, daß das Hämagglutinin im Elementarpartikel außen gelagert ist und so das gebundene Antigen mit einer Hülle umgibt, die den G-Antikörper daran hindert, mit dem gebundenen Antigen im Innern des Elementarkörperchens in Reaktion zu treten. Man stellt sich vor, daß die Funktion des Hämagglutinins darin besteht, das Virus an die Wirtszelle anzuheften und damit die Infektion zu ermöglichen. Auch hier gilt es also, letzten Endes diese Haftmechanismen abzuklären.

Meine Damen und Herren,

Ich hoffe, Ihnen veranschaulicht zu haben, daß die Serologie ein weites Feld mit mannigfachen Möglichkeiten ist. Angefangen mit der serologischen Massendiagnostik, die in der reinen Routine den Charakter von Fabrikarbeit annehmen kann, leistet sie bis zur subtilsten Forschungsarbeit ihre Dienste.

Mit diesen Darlegungen konnte nur versucht werden, einen allgemeinen Rahmen zu geben. Die vielen Schwierigkeiten, die beispielsweise in der diagnostischen Serologie noch der Lösung harren, wo der Antikörpernachweis bei jedem Erreger wieder seine eigenen Probleme stellt, konnten nicht einmal erwähnt werden.

Die Entwicklung der Mikrobiologie wird unweigerlich dazu führen, daß der gewaltige Stoff von Fachleuten für Bakteriologie, Virologie und für Serologie getrennt bearbeitet werden muß, wie das in den großen Instituten des Auslandes bereits selbstverständliche Wirklichkeit ist. Man mag aus meinen Ausführungen auch entnommen haben, daß der medizinisch geschulte Mikrobiologe und Serologe in der Grundlagenforschung nicht mehr ohne die Hilfe des Biochemikers auskommt, ja diesem oft die wirklich wichtigen Resultate verdankt und vielleicht häufig nur noch für die biologische Problemstellung verantwortlich ist. Der reine Mediziner mag diese Entwicklung bedauern, für den Naturwissenschaftler ist sie erfreulich, weil sie ihn zwingt, die Resultate beim zuständigen Fachmann zu gewinnen. Und auch deshalb, weil diese Entwicklung die prestige-geborene Einstellung des «Alles-machen-Wollens» endgültig in Mißkredit gebracht hat.

Man hat des öftern die Tendenz zum Spezialistentum beklagt, aber man muß sich klar sein darüber, daß die guten Resultate weniger von jenen zu erwarten sind, die sich auf verschiedensten wissenschaftlichen Gebieten betätigen, sondern eher von denjenigen, die sich beschränken.

Andererseits liegt das Heil wohl nicht im Spezialistentum an sich, aber im *Kolloquium der Spezialisten!*

Zusammenfassung

Die Entwicklung und Ausweitung der Serologie wird geschildert. Nach der erstmaligen diagnostischen Anwendung der Agglutination für die Typhusdiagnostik am 26. Juni 1896 durch Widal erfuhr die Serodiagnostik rasch eine weltweite Verbreitung. Sie eignet sich für die individuelle wie für die Massendiagnostik und wird auch in der Seuchenbekämpfung mit Erfolg eingesetzt (Brucellose).

Die Spezifität der Antigen-Antikörperreaktionen, die sowohl in der Agglutinations- wie vor allem der Präzipitationsreaktion zum Ausdruck kommt, erlaubt eine eingehende Antigenanalyse, deren Bedeutung am Beispiel der Differenzierung der Arten auf Grund der Eiweißunterschiede sowie der Typisierung von Bakterien erläutert wird. Die Typisierung ist wichtig für die Abklärung immunologischer, epidemiologischer und pathogenetischer Fragen.

Die Serologie leistet außerhalb der Diagnostik Wesentliches in der Abklärung von biologischen Grundfragen. Dies wird gezeigt am Beispiel der Blutgruppenserologie, die ursprünglich biochemisch-serologische Verwandtschaftsverhältnisse innerhalb und zwischen den Arten aufklären

wollte, und endlich der Immunochemie. An je einem Beispiel aus der Bakteriologie (Kapselstruktur des Bazillus M), aus der Bakteriophagenlehre und der Virologie (Virus der klassischen Geflügelpest) wird die enge Zusammenarbeit zwischen dem Immunchemiker, Mikrobiologen und Serologen dargestellt: Der Bakteriologe bearbeitet ein Gebiet der Bakterienzytologie, der Chemiker isoliert und reinigt gewisse Substanzen aus der Zelle, und der Serologe wird anschließend versuchen, die Lokalisation der chemischen Substanz in der Zelle abzuklären. Die Kenntnis der Lokalisation einer chemischen Substanz ist deshalb so wichtig, weil sie geeignet ist, die Haftmechanismen zu klären, die die Grundlage jeder Infektion bilden.

Résumé

Description du développement et de l'extension de la sérologie. Après la première application diagnostique de l'agglutination permettant de reconnaître le typhus (26 juin 1896), par *Widal*, le sérodiagnostic prit rapidement de l'ampleur. Il convient tout autant pour le diagnostic individuel que pour le général et est appliqué avec succès dans la lutte contre les épizooties.

La spécificité des réactions antigènes-anticorps qui se manifeste autant dans la réaction d'agglutination que dans celle de précipitation, autorise une minutieuse analyse antigène, dont la signification est démontrée par l'exemple de la différenciation des genres sur la base des dissemblances albuminoïdes, ainsi que de la typisation de bactéries. La typisation joue un grand rôle dans l'explication des problèmes immunologiques, épidémiologiques et pathogénétiques.

Sans parler du diagnostic, la sérologie rend de signalés services dans la solution de questions fondamentales de biologie. On le constate par exemple dans la sérologie des groupes sanguins qui, à l'origine, pensait élucider les rapports de parenté biochimiques et sérologiques au sein et entre les genres. Des exemples pris en bactériologie (structure capsulaire du bacille M), en bactériophagie et en virologie (virus de la peste aviaire classique) illustreront la collaboration intime des chimistes de l'immunité, des microbiologues et des sérologues; le bactériologue cultive le domaine de la cytologie bactérienne, le chimiste isole et purifie certaines substances cellulaires et le sérologue tentera de localiser la substance dans la cellule. La connaissance de la localisation de la substance dans la cellule est très importante: en effet, elle est susceptible d'expliquer le mécanisme fondamental de toute infection.

Riassunto

Si illustrano lo sviluppo e l'estensione della sierologia. Dopo l'uso diagnostico dell'agglutinazione fatto da *Widal*, per la prima volta il 26 giugno 1896 riguardo alla diagnosi del tifo, la sierodiagnostica ebbe rapidamente una diffusione mondiale. Essa si adatta per la diagnosticazione individuale come per quella massiva e viene introdotta con successo anche nella lotta contro le epizootie (brucellosi).

La specificità delle reazioni degli antigeni-anticorpi, che si manifesta nell'agglutinazione e soprattutto nella precipitazione, permette un'analisi approfondita dell'antigene, la cui importanza viene chiarita con la differenziazione delle specie sulla base delle diversità di albumina e con la tipizzazione dei batteri. La tipizzazione è importante per chiarire quesiti immunologici, epidemiologici e patogenetici.

La sierologia si presenta essenziale, oltre che nella diagnostica, per chiarire problemi biologici fondamentali. Ciò si manifesta con la sierologia dei gruppi sanguigni che all'inizio volle chiarire rapporti biochimici-sierologici nelle specie e fra le specie e volle poi chiarire rapporti con la chimica immunitaria. Con singoli esempi presi dalla batte-

riologia (struttura capsulare del bacillo M), dallo studio del batteriofago e dalla virologia (virus della peste aviaria classica) si illustra lo stretto lavoro di collaborazione fra il chimico nel campo dell'immunità, il microbiologo e il sierologo: il batteriologo tratta un capitolo della citologia batterica, il chimico isola e purifica determinate sostanze cellulari ed in seguito il sierologo tenta di chiarire la localizzazione della sostanza chimica nella cellula. La conoscenza della localizzazione di una sostanza chimica è importante perchè adatta a chiarire i meccanismi d'attacco che costituiscono il fondamento di ogni infezione.

Summary

Development and expansion of serology are discussed. After the first application of agglutination for diagnosis of typhoid fever (26th July 1896) by *Widal* the serological diagnostical methods were extended all over the world. They may be applied for individual and general diagnostic as well, and they are also used with success in the control of diseases (brucellosis).

The specificity of the antigen-antibody reaction, demonstrated in the agglutination and still more in the precipitation allows an exact antigen analysis. Its importance is shown by the differentiation of protein species and typization of bacteria. This latter is of great value for the elucidation of immunological, epidemiological and pathogenetical problems.

The usefulness of serology in general biology is demonstrated by the serology of blood groups which originally wanted to elucidate relationships of species or of groups within a species. Serology plays also a role in immunochemistry. The close cooperation of immuno-chemist, microbiologist and serologist is demonstrated by examples of bacteriology (structure of the capsule of bacillus M), of the science of bacteriophages and of virology (virus of the classical fowl plague): The bacteriologist deals with cytology of a microbe, the chemist isolates and purifies certain substances from the cell and the serologist tries to find the situation of the substance within the cell. The knowledge of localization of a substance is of fundamental importance because it might throw light on the mechanism of fixation, the basis of infection.

Herrn Prof. Dr. E. Kellenberger, Genf, und Herrn Prof. Dr. J. Tomcsik, Basel, danke ich herzlich für die Bilder, die sie mir für die Reproduktion bereitwilligst zur Verfügung stellten.

Literatur

Die historischen Arbeiten von von Behring und Kitasato, Bordet, Buchner, Charrin und Roger, Castellani, Durham, Gruber, Landsteiner und Levine, Metchnikov, Pasteur, Pfander, Uhlenhuth und Widal sind zitiert nach: Bulloch W.: *The History of Bacteriology*. Oxford University Press London, 1938. – Lautenschläger C. L. und H. Schmidt: *Sterilisationsmethoden für die pharmazeutische und ärztliche Praxis*. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1954.

Weitere Literatur: Bischoff H.: *Berlin. Münchn. tierärztl. Wschr.* 68, 306 (1955). – Boyd W. C.: *Fundamentals of Immunology*. Interscience Publ., Inc. 2nd ed. 1947. New York. – Brion A. und P. Goret: *Rev. Méd. Vét.* Juli 1949, S. 337. – Bruner D. W.: *Cornell Vet.* 40, 11, 1950. – Buxton J. C. und H. H. Brooksbank: *Nature* 172, 355, 1953. – *Deutsche Bundesrepublik*: Verordnung zum Schutze gegen Infektion durch Erreger der Salmonellagruppe in Eiprodukten. § 2. 17. Dez. 1956. Bundesgesetzblatt 1956, Teil I. – Fey H.: *Zbl. Vet. Med.* 4, 309 und 447, 1957. – Hershey A. D. und M. Chase: *J. of Gen. Physiol.* 36, 39, 1953. – Kaminski M. und M. C. Williams: *J. Méd. de Bordeaux* 130, 291, 1953. – Kauffmann F.: *Enterobacteriaceae*. E. Munksgaard. Kopenhagen 1954. 2nd ed. – Kozloff L. M., M. Lute und K. Henderson: *J. Biol. Chemistry* 228, 511 und 529, 1957. – Krüpe M.: *Blutgruppenspezifische pflanzliche Eiweißkörper*. Ferd. Enke Verlag, Stuttgart 1956. – Kuhn W. R.: *Blut- und Plasmatransfusion bei den großen Haustieren*. Verlag H. Schaper, Hannover 1950. – Landsteiner K. und A. Wiener: *Proc. Soc. exp. Biol. N. Y.*

43, 223, 1940. – Lanni F. und Yvonne Th. Lanni: Cold Spring Harbor symposia on Quantitative Biology 18, 159, 1953. – *Medical Research Council London: The Bacteriology of spray-dried egg with particular reference to food-poisoning.* HMSO, London 1947. Specific Rep. Ser. No. 260. – Müller J.: VII Nordisk Veterinærkonferens, S. 525, 1954. – Parry H. B., F. T. Day und R. C. Crowhurst: *Vet. Rec.* 61, 435, 1949. – Rohde R.: *Zbl. Bakt. I. Orig.* 163, 570, 1955. – Rohde R. und W. Adam: *Zbl. Bakt. I. Orig.* 166, 329, 1956. – Schäfer W.: Units isolated after splitting fowl plague virus. CIBA Foundation Symposium on the Nature of Viruses. S. 91. J. and A. Churchill Ltd., London 1957. – Seeliger H. P. R.: *Zbl. Bakt. Ref.* 166, 226, 1958. – Tolle A. und B. Urbaschek: *Deutsche tierärztl. Wschr.* 63, 5/6, 1956. – Tomesik J.: *Atti del VI. Congresso Internaz. di Microbiologia, Roma 2*, 122, 1953. – Id.: *Ann. Rev. of Microbiol.* 10, 213, 1956. – Id.: Persönliche Mitteilung. – Winkle S. und R. Rohde: *Berlin. Münchn. tierärztl. Wschr.* 70, 442, 1957. – Wirth D.: *Tierärztl. Umschau* 17/18, 297, 1952.

Aus dem bakteriologisch-serologischen Laboratorium der Veterinaria AG, Zürich,
und der veterinär-ambulatoirischen Klinik der Universität Zürich
(Dir.: Prof. Dr. J. Andres)

Versuche zur Bewertung des Prednisons in Mastitismitteln unter Berücksichtigung des California-Mastitis-Testes

Von H. Keller und H. Boller

Im Verlaufe der letzten Jahre erschienen zuerst in der amerikanischen Literatur Veröffentlichungen über die Wirkung von Corticosteroiden bei der lokalen Mastitistherapie. Vigue (1955) gelang es, durch Zugabe von 50 mg Hydrocortison zu antibiotika- oder sulfonamidhaltigen Mastitismitteln die Heilungsdauer um mindestens 25% zu verkürzen und den Heilungserfolg um ebensoviel zu verbessern. Foley (1957) prüfte mit Hilfe von Leukozytenzählungen, pH-Messung und bakteriologischer Kultur verschiedene Handelspräparate auf ihre Wirkung. Alle Mastitispräparate, die Aureomycin, Terramycin, Penicillin oder Streptomycin enthielten, verstärkten anfänglich die Entzündung des Euters. Wurden hingegen zu einer Penicillin-Streptomycinsalbe 4 mg Prednisonazetat hinzugefügt, so trat ein sofortiger und deutlicher Rückgang der Entzündung ein. Gleich günstige Resultate erhielt Foley (1957) bei der intramuskulären Anwendung von 100 mg Prednisonazetat. Cornette und Mitarbeiter (1958) berichteten ebenfalls über günstige Erfahrungen mit Hydrocortison (8 mg) bei der Therapie der Mastitis. Besonders werde durch Hydrocortison der Übergang einer akuten in eine chronische Entzündung vermieden. Inzwischen sind auf dem amerikanischen und europäischen Arzneimittelmarkt antibiotika-haltige Mastitispräparate mit Corticosteroiden erschienen.

Die bisher nicht widersprochenen günstigen ausländischen Resultate veranlaßten uns zu einer Nachprüfung der Wirkung von Prednisonazetat