

# Antibiotikagaben beim Schwein und die Ausbildung der Rotlaufimmunität

Autor(en): **Stöckl, W. / Willinger, H.**

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): **104 (1962)**

Heft 6

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-592088>

## **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.

tétracycline, bacitracine, polymyxine, tyrothricine, érythromycine et néomycine. Indication des solubilités et de la durée de conservation, ainsi que d'éventuelles incompatibilités. Etude des différents éventails et mécanismes d'efficacité. Du point de vue clinique, il sera très intéressant de connaître la vitesse de résorption, la durée de conservation des concentrations thérapeutiques des plasmas, les voies et formes des émonctoires. Pour terminer, l'auteur nous explique les règles des combinaisons. Celles-ci ne sont à vrai dire pas strictement délimitées, mais elles nous réservent des points de repère importants: quand y a-t-il lieu d'espérer un succès de certaines combinaisons antibiotiques (lorsque celles-ci sont vraiment nécessaires) et quand sont-elles contre-indiquées?

### Riassunto

Breve cenno concernente la provenienza, il chimismo dei principali antibiotici per il veterinario: penicillina, streptomycina, cloramfenicolo, tetraciclina, bacitracina, polimixina, tirotricina, eritromicina e neomicina. Si indicano le solubilità e la conservabilità di soluzioni nonché di eventuali incompatibilità. Si trattano i diversi spettri generali ed i meccanismi di effetto. Si indicano anche le vie di accesso per i singoli antibiotici. Di interesse particolare per la clinica sono pure la velocità di riassorbimento, la durata di conservazione della concentrazione terapeutica del plasma, nonché la via e la forma di eliminazione.

Infine si espongono in breve le cosiddette regole di combinazione. A dire il vero, queste sono strettamente delimitate, ma danno alcuni punti importanti di appoggio per determinare quali combinazioni antibiotiche – se veramente indispensabili – lasciano attendere il migliore successo, oppure se esse sono controindicate.

### Summary

A review on the antibiotica of importance for the veterinarian: penicillin, streptomycin, chloramphenicol, tetracyclin, bacitracin, polymyxin, tyrothricin, erythromycin and neomycin. The author describes: Origin, chemistry, solubility, durability of solutions, eventual incompatibilities, general activity spectra, mechanism of action, methods of application. Velocity of absorption, duration of the concentration in the plasma, organs and state of excretion are of special clinical interest. Finally the rules of combinations are given, about which a distinct definition is not existing, but some indications on successful combinations or rejections are possible.

Aus der Bundesanstalt für Tierseuchenbekämpfung Mödling bei Wien  
Direktor: Hofrat Prof. Dr. F. Kress

## Antibiotikagaben beim Schwein und die Ausbildung der Rotlaufimmunität

Von W. Stöckl und H. Willinger

Die parenterale und orale Anwendung von Antibiotika in therapeutischen Dosen sowie die Beifütterung in nutritiven Mengen bringt neben einer Reihe von Fragen auch das Problem mit sich, ob und unter welchen Bedingungen

dadurch nicht auch das immunbiologische Geschehen im Organismus beeinflusst werden kann. Diese Frage ist gerade für die Schweinehaltung sehr aktuell, da nicht nur für die Behandlung bakteriell bedingter Erkrankungen vornehmlich Antibiotika herangezogen werden, sondern vor allem die Beifütterung verschiedener Antibiotikapräparate in raschem Zunehmen begriffen ist.

Auf dieses Problem sind wir gestoßen, als in den letzten Jahren häufiger über mangelnden Impfschutz, sowohl nach Rotlaufadsorbatimpfungen wie nach Simultanimpfungen, berichtet worden ist. Ging man den Ursachen nach, so konnte man feststellen, daß die Durchbrüche nur auf bestimmte, meist sehr gut geführte fortschrittliche Betriebe mit hochwertigem Schweine-material beschränkt waren, während in anderen Gehöften der gleichen Ortschaft, wo der Kollege mit dem gleichen Impfstoff zur gleichen Zeit die Schutzimpfung durchführte, die Ausbildung der Immunität bei den Impfungen vollkommen war. Die sehr gründlich geführten anamnestischen Erhebungen führten schließlich zu der Feststellung, daß fast alle diese Schweine in größeren Beständen gehalten wurden und regelmäßig Antibiotikapräparate beigefüttert erhielten. Diese Beobachtungen waren der unmittelbare Anlaß, daß wir uns eingehend mit der Frage zu beschäftigen begannen: Können therapeutische oder nutritive Antibiotikagaben, sei es nach parentaler oder peroraler Anwendung, eine durch Schutzimpfung induzierte Rotlaufimmunität beim Schwein beeinflussen, und sollte dies der Fall sein, welche Bedingungen müssen dabei gegeben sein?

Bei der Durchsicht der einschlägigen Literatur findet man neben wirklich ausgezeichneten Arbeiten Artikel, die die Beifügung objektiv nicht verdienen, und man kann nur staunen, welche Methoden manchmal verwendet werden, um für oder gegen die Anwendung von Antibiotika in der Tierernährung zu argumentieren. Die blinde Leidenschaft, mit der oft Beweise oder Gegenbeweise angeführt werden, gab uns sehr zu denken und war Grund genug, bei unseren Untersuchungen besonders kritisch zu sein.

### **1. Beeinflussung der Rotlaufimmunität beim Schwein durch parenteral verabreichte therapeutische Penicillindosen**

Zunächst haben wir uns mit der Frage beschäftigt, inwieweit therapeutische Antibiotikadosen, bei parenteraler Anwendung, in der Lage sind, die Immunitätsvorgänge beim Schwein zu stören.

Schon frühzeitig wurden 1949 von Gysler und Meier, ähnlich wie bei anderen bakteriellen Infektionen, Rezidiven beschrieben, die nach Behandlung von Rotlauf-erkrankungen mit Penicillin auftraten. Spätere Berichte aus der Praxis und aus verschiedenen Ländern bestätigten diese Mitteilung. Systematische Untersuchungen über das Zustandekommen von Rezidiven wurden aber erst von Tscholakowa und im Jahre 1960 von Nardelli und Mitarbeitern an Mäusen durchgeführt. Sie fanden dabei übereinstimmend, daß die Möglichkeit einer neuerlichen Rotlaufinfektion um so größer ist, je höher die zur Behandlung der Erstinfektion verwendete Penicillinmenge war.

Dies ist an sich vollkommen verständlich, da bei Anwendung niederer Dosen nicht alle Rotlaufkeime in ihrer Weiterentwicklung gehemmt werden und so noch eine gewisse Immunität auslösen können.

In Ergänzung zu diesen Berichten und Mäuseversuchen wollten wir feststellen, unter welchen Bedingungen das bei der Behandlung von Schweinen noch immer bevorzugte Penicillin in der Lage ist, die Ausbildung einer Rotlaufimmunität nach verschiedenen Schutzimpfungsarten zu beeinflussen. Diese Versuche sollten weiters dazu beitragen, die gelegentlich von Impftierärzten aufgeworfenen Fragen zu klären, inwieweit es notwendig ist, nach Behandlung von Impfrotlauffällen, von Rotlaufaktivierungen nach Anwendung von Totimpfstoffen, oder von Rotlauffällen, die noch vor Einsetzen der vollen Wirksamkeit der Schutzimpfung auftreten, eine Vakzinierung zu wiederholen.

Als Versuchstiere dienten Läufer Schweine aus unserer Eigenzucht, mit einem Durchschnittsgewicht von 30–50 kg, die nachweislich keine Rotlaufinfektion durchgemacht hatten. Weiters waren wir bemüht, für jede einzelne Versuchsreihe Schweine möglichst nur aus einem Wurf zu verwenden. Die Tiere wurden in drei Gruppen unterteilt und entweder mit Rotlauf-Lebendimpfstoff (Keimgehalt:  $20 \times 10^6$  pro Dosis) oder nach der Lorenzschen Methode oder mit Rotlaufadsorbatvakzine geimpft. An Antibiotika verwendeten wir 200 000 E Kalium-Penicillin-G krist. (K-P-G), in aqu. dest. gelöst, oder 300 000 Procain-Penicillin (P-) als wässrige Suspension. Die Konzentrationen wurden deswegen so gewählt, weil sie in der Praxis üblich sind und wir bei allen unseren Versuchen bestrebt waren, diese möglichst praxisnahe durchzuführen. Jede der drei Versuchsgruppen wurde nochmals unterteilt und je die Hälfte der Tiere entweder mit K-P-G oder P-P behandelt, wobei die Applikation des Antibiotikums entweder gleichzeitig oder am zweiten, vierten oder sechsten Tage nach der Schutzimpfung erfolgte. Um eine gegenteilige Beeinflussung durch direkte Wirkung auszuschalten, wurden an verschiedenen Körperstellen Impfstoff und Antibiotikum injiziert. Zur Überprüfung der Immunität bedienten wir uns der derzeit generell angewandten Methode von Fortner und Dinter. Diesem Verfahren zufolge werden die Tiere drei Wochen nach der Schutzimpfung skarifiziert und in die Skarifikationsstriche drei virulente Rotlaufstämme eingebracht. Entscheidend für die Beurteilung sind der klinische Allgemeinzustand und die lokalen Veränderungen an den Skarifikationsstellen. Eine Kontrollgruppe diente zur Überprüfung der Wirksamkeit der Impfstoffe. Diese Tiere wurden wohl schutzgeimpft, erhielten aber kein Penicillin. Schließlich sollte eine weitere Kontrollgruppe über die Virulenz der Infektionsstämme Aufschluß geben.

Zeitpunkt der Applikation des Antibiotikums	Gleichzeitig		2. Tag		4. Tag		6. Tag	
	K-P-G	P-P	K-P-G	P-P	K-P-G	P-P	K-P-G	P-P
	G A L	G A L	G A L	G A L	G A L	G A L	G A L	G A L
Rotlauflebendimpfstoff . . . .	7: - 2	7: - 2	4: - 1	3: - -	4: - -	3: - -	4: - -	3: - -
Simultanimpfung . . . .	5: 4 1	5: 5 -	4: 2 1	3: 1 2	3: 1 1	3: 1 1	3: - -	3: - -
Rotlaufadsorbatvakzine . . . .	3: - -	3: - -	3: - -	3: - -	3: - -	4: - 1	3: - -	3: - -

G = Gesamtzahl der Schweine

A = Allgemeinreaktion

L = Lokalreaktion

Aus der vorstehenden Übersicht geht zunächst klar hervor, daß die immunisierende Wirkung der Simultanimpfung durch die bei Schweinen üblichen therapeutischen Penicillinmengen stark beeinträchtigt wird. Der Hemmeffekt ist deutlich abhängig von der Art und der Menge des Antibiotikums und vom Zeitpunkt der Applikation. So bewirkt das in seiner Wirkung länger anhaltende P-P eine viel ausgeprägtere Störung der Immunisierungsvorgänge nach Simultanimpfungen als das nur kurz wirksame K-P-G. Weiters ist ersichtlich, daß sechs Tage nach einer Simultanimpfung weder P-P noch K-P-G in den erwähnten Dosen die Immunitätsvorgänge mehr stören.

Als sehr interessant und bedeutsam für die weitere Entwicklung von hochwirksamen und dennoch billigen Rotlaufimpfstoffen müssen die mit dem Rotlauf-Lebendimpfstoff erzielten Ergebnisse bezeichnet werden. Die üblichen therapeutischen Penicillindosen reichen ganz offensichtlich nicht aus, um das Immunisierungsvermögen der von uns verwendeten Impfkulturen entscheidend tangieren zu können. Selbst bei gleichzeitiger Verimpfung des Antibiotikums mit dem Impfstoff kommt es zu keiner wesentlichen Schädigung der in einer Impfdosis enthaltenen Rotlaufbakterien. Wie wir in Vorversuchen feststellen konnten, kann jedoch die Wirkung des Rotlauf-Lebendimpfstoffes durch erhöhte und fortgesetzte Antibiotikagaben beeinflußt werden.

Die bakteriostatische Wirkung des Penicillins vermindert also die Zahl der antigen wirksamen Bakterien soweit, daß der Impfling nur wenige oder gar keine Rotlaufantikörper ausbildet. Bei einer Infektion kann nun der Organismus ohne weiteres an Rotlauf erkranken. In diesem Zusammenhang ist es angezeigt, noch eine andere Möglichkeit der Beeinflussung der Immunitätsvorgänge zu erwähnen. Durch Antibiotikagaben kann nämlich auch der Antigenaufbau des infizierenden Agens so verändert werden, daß der Organismus nicht mehr für diese Infektion spezifische Antikörper bildet. Der Körper ist dann gegen eine echte Neuinfektion nur schwach oder gar nicht geschützt. Verschiedenen Angaben zufolge besteht diese Möglichkeit, wenn bei der Therapie zu geringe Dosen oder das Antibiotikum zu wenig lang angewandt worden sind.

Setzt also die Wirkung von Antibiotika auf Mikroorganismen deren Leben und Vermehrung voraus, so ist es verständlich, daß das Penicillin praktisch keine Wirkung auf den durch die Verimpfung von Rotlaufadsorbatvakzinen ausgelösten Immunisierungsprozeß besitzt. Das gleiche kann mit großer Wahrscheinlichkeit auch für andere Rotlauf-Totimpfstoffe, wie «Rhusilysat» oder Formolvakzine angenommen werden. Wir halten daher jene Ansicht, nach der die Antibiotika den Stoffwechsel der antikörperbildenden Zellen so verändern können, daß sie nur bedingt oder gar nicht mehr befähigt sind, Antikörper zu bilden, für eine mehr theoretische Erwägung. Wir sind der Meinung, daß eine solche Wirkung sicherlich bei der millionenfachen Anwendung bei Mensch und Tier in irgend einer anderen Form schon zur Beobachtung gelangt wäre.

Ergänzend zu diesen Versuchen sei noch erwähnt, daß, angeregt durch

Fragen aus der Praxis, in den vergangenen Jahren an unserer Anstalt eine größere Anzahl von Schweinen, die wohl aus der Eigenzucht, aber nicht immer von gleichen Würfen stammten, zwei, drei und vier Monate nach der Schutzimpfung mit Rotlaufadsorbatvakzine oder mit Serum und Kultur, Penicillin in therapeutischen Dosen injiziert bekamen. Bei der folgenden Prüfung des Immunitätsgrades konnten wir uns stets von einem soliden Impfschutz überzeugen. Durchbrüche traten aber auf, wenn wir fünf Monate und später nach der Schutzimpfung diese Versuchsanordnung wiederholten. Dies dürfte aber weniger auf das injizierte Antibiotikum zurückzuführen sein, als vielmehr auf einer Abnahme des Impfschutzes beruhen.

Die Ergebnisse dieser Versuche zeigen somit, daß Penicillin in therapeutischen Dosen, parenteral verabreicht, die immunisierende Wirkung von Rotlauf-Lebendimpfstoffen zu beeinflussen vermag, wenn in den ersten 4–6 Tagen nach der Schutzimpfung dieses Antibiotikum angewandt wird. Der durch Rotlaufadsorbatimpfstoff induzierte Immunisierungsprozeß wird jedoch nicht beeinträchtigt.

## 2. Beeinflussung der Rotlaufimmunität durch Medizinalfutter

In letzter Zeit macht sich auch in Mitteleuropa immer mehr die Tendenz bemerkbar, die derzeit übliche tierärztliche Therapieform so weit als möglich durch eine perorale Behandlungsweise zu ersetzen. So werden unter anderem in zunehmendem Maße Futtermischungen auf den Markt gebracht, die Vitamin- und Tetracyclinzusätze in therapeutischen Dosen enthalten. Diese Präparate werden auch als Medizinal- oder Antistreibfutter bezeichnet und als Alleinfutter einige Tage hindurch verabreicht. Damit nun solche Medizinalfutter ihren optimalen Effekt erreichen können, werden entweder die Calcium-Ionen, die die Resorption der Wirkstoffe hemmen, weitgehend aus dem Futter entfernt, oder man fügt dem Medizinalfutter Adjuvantien, vor allem Terephtalsäure, bei.

Die Anwendung solcher Medizinalfutter bringt neben einer Reihe anderer Probleme (z. B. Beeinflussung der bakteriologischen Fleischschau, Störung des symbiotischen Gleichgewichtes im Darm) auch die Frage mit sich, ob und unter welchen Bedingungen immunbiologische Vorgänge im Organismus durch perorale Aufnahme therapeutischer Antibiotikadosen beeinflusst werden können. Wir haben daher im Rahmen unserer Untersuchungen auch dieses Problem zu klären versucht.

Zunächst wählten wir 36 Läufer Schweine aus eigener Zucht, mit einem durchschnittlichen Lebendgewicht von 25–35 kg, aus. Die Immunisierung dieser Schweine erfolgte nach dem klassischen Lorenzschen Simultanverfahren, da, wie wir zeigen konnten, diese Impfmethode durch Antibiotikagaben am ehesten in ihrer immunisierenden Wirkung beeinflusst wird. Die Prüfung der Immunität geschah wieder nach dem schon erwähnten Verfahren von Fortner und Dinter.

Das von uns verwendete Antistreibfutter stellte ein Alleinfutter dar, das in einem Kilogramm folgende wertbestimmende Bestandteile enthielt:

## Zusammensetzung des Medizinalfutters:

40 %	Gerstenschrot
40 %	Maisschrot
5 %	Fischmehl
1 %	Sojaextraktionsschrot
1 %	Erdnußextraktionsschrot
0,5%	Futterhefe
10,9%	Prämix

In 1 kg Fertigfutter sind folgende Wirkstoffmengen enthalten:

Chlortetracyclin . . . . .	200	mg
Vitamin A . . . . .	4200	i. E.
Vitamin D <sub>3</sub> . . . . .	400	i. E.
Vitamin E . . . . .	20	mg
Vitamin B <sub>1</sub> . . . . .	5	mg
Vitamin B <sub>2</sub> . . . . .	5	mg
Nikotinsäureamid . . . . .	60	mg
Pantothensäure . . . . .	20	mg
Vitamin B <sub>12</sub> . . . . .	0,02	mg
Cholin . . . . .	1625	mg

Dieses Antistreßpräparat wurde nach den Angaben der Herstellerfirma 6 Tage hindurch als Alleinfutter ad libidum verabreicht. Der Calciumgehalt ist vermindert und beträgt in der Gesamtfutterration nur 0,33%. Eine Gruppe von Kontrolltieren erhielt das gleiche Futter, nur ohne Antibiotikazusatz. Die Futteraufnahme betrug bei den Versuchsgruppen ebenso wie bei der Kontrollgruppe im Durchschnitt täglich 1,40 kg pro Schwein. Vor und nach dieser Fütterungsperiode erhielten die Tiere ein aus Gerstenschrot, Weizenfuttermehl, Weizenkleie und einer Mineralsalzmischung bestehendes Futter.

Um eine mögliche Beeinflussung der Immunisierungsvorgänge vor, während und nach der Verabreichung des Antistreßfutters erfassen zu können, unterteilten wir die Tiere in vier Versuchsgruppen mit je sechs Schweinen und eine Kontrollgruppe mit acht Schweinen. Vier weitere Tiere dienten als Kontrolle für die Wirksamkeit der Simultanimpfung und wurden nicht geimpft.

1. Versuchsgruppe: Simultanimpfung 6 Tage vor Einsetzen der Antistreßfütterung;
2. Versuchsgruppe: Simultanimpfung gleichzeitig mit Beginn der Antistreßfütterung;
3. Versuchsgruppe: Simultanimpfung 3 Tage nach Beginn der Antistreßfütterung;
4. Versuchsgruppe: Simultanimpfung 3 Tage nach Absetzen des Antistreßfutters.

Vers. Gr.	Anzahl der Tiere	Zeitpunkt der Immunisierung	Reaktion nach Reinfektion		
			immun	lokal	allgemein
1	6 V	6 Tage vor F. Beg.	5	1	—
	2 K		2	—	—
2	6 V	gleichzeitig mit F. Beg.	1	1	4
	2 K		2	—	—
3	6 V	3 Tage nach F. Beg.	3	3	—
	2 K		2	—	—
4	6 V	3 Tage nach Abschluß der Fütterung	5	1	—
	2 K		2	—	—

Vers. Gr. = Versuchsgruppe

V = Versuchstiere

K = Kontrolltiere

F. Beg. = Beginn der Fütterung, und zwar bei den Versuchstieren antibiotikahaltiges Fertigfutter, bei den Kontrolltieren antibiotikafreies Fertigfutter

1. Kontrollgruppe: Fütterung mit der gleichen Futtermischung, jedoch ohne Antibiotikazusatz. Je 2 Schweine wurden zu den gleichen Zeitpunkten wie die jeweiligen Versuchsgruppen 1–4 immunisiert.
2. Kontrollgruppe: Kontrolle für Immunisierung und Reinfektion.

Wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, erwiesen sich von den Schweinen der ersten Gruppe fünf Tiere als immun. Ein Tier zeigte lokale Reaktionen an den Skarifikationsstellen ohne Anzeichen einer Störung des Allgemeinbefindens. Das Temperaturmaximum betrug 40 Grad. Somit kann gesagt werden, daß sechs Tage nach der Schutzimpfung der immunisierende Effekt durch orale Chlortetracyclin-Gaben in therapeutischen Dosen ebensowenig wie durch parenteral verabreichtes Penicillin in nennenswertem Umfange gestört wird.

Die 6 Schweine der zweiten Versuchsgruppe wurden gleichzeitig mit Einsatz des Antistreßfutters immunisiert. Die injizierten lebenden Rotlaufkeime standen also 6 Tage lang unter Einwirkung des Antibiotikums. Ein Schwein erkrankte an Rotlaufseptikämie mit einem Temperaturanstieg bis 41,6, während es bei weiteren drei Tieren zur Ausbildung von Backsteinblättern mit Temperaturanstiegen über 40,5 Grad kam. Nur ein Schwein überstand die Reinfektion reaktionslos.

Mit der Aufnahme von durchschnittlich 1,4 kg Antistreßfutter pro Schwein und Tag, auf zwei Fütterungen aufgeteilt, erhielten die Versuchstiere täglich etwa 280 mg Chlortetracyclin. Wie die Ergebnisse zeigen, reichen die bei dieser Fütterung dauernd aufgenommenen Antibiotikamengen bereits aus, um den mit lebenden Rotlaufbakterien induzierten Immunisierungsvorgang zu stören. Die Immunitätsausbildung dieser Gruppe ist mangelhaft.

In einer weiteren Versuchsanordnung wurden 6 Schweine drei Tage nach Beginn des Antistreßfuttereinsatzes schutzgeimpft. Bei der Reinfektion zeigten 3 Tiere an den Skarifikationsstrichen typische Effloreszenzen, das Temperaturmaximum blieb unter 40,0 Grad. Die drei anderen Schweine wiesen keinerlei Hautveränderungen auf. Da die Gesamtzeit der Antistreßfutterverabreichung 6 Tage dauerte, erhielten die Schweine nur noch drei Tage nach der Impfung antibiotikahaltiges Futter, was aber genügt, um den Immunisierungseffekt deutlich zu mindern. Andererseits reichen die verfütterten Antibiotikamengen nicht mehr aus, die Wirkung der Schutzimpfung vollkommen zu unterdrücken. Es verbleiben somit noch genügend Rotlaufbakterien im Organismus, die später eine, wenn auch schwächere, immunisierende Wirkung entfalten.

Die vierte Versuchsgruppe sollte schließlich Aufschluß geben, inwieweit eine Immunisierung drei Tage nach Absetzen des Medizinalfutters beeinträchtigt werden kann. 5 Schweine erwiesen sich als immun, ein Tier zeigte an den Skarifikationsstellen örtliche Reaktionen. Bei dieser Versuchsanordnung kommt es also zu keiner Beeinflussung der Immunitätsausbildung.

Alle 8 Kontrolltiere, von denen jeweils zwei Schweine gleichzeitig mit



einer Versuchsgruppe geimpft wurden, zeigten keinerlei Reaktionen nach der Reinfektion. Also das gleiche Futter, nur ohne Chlortetracyclin, hat keinen Einfluß auf die Immunitätsvorgänge.

Überblickt man die vorliegenden Ergebnisse dieser Untersuchungen, so kann man feststellen, daß ein Medizinalfutter, mit einer Beimengung von 200 mg Chlortetracyclin pro Kilogramm Futtermittel, in der Lage ist, die immunisierende Wirkung eines Rotlauf-Lebendimpfstoffes zu beeinflussen. Drei Tage vor Beginn und während einer solchen Fütterung ist also eine Impfung nicht angezeigt.

Schließlich haben wir unter den erwähnten Bedingungen den Versuch wiederholt, nur wurden die Versuchsschweine nicht mit Kultur und Serum, sondern mit Rotlaufadsorbatvaccine schutzgeimpft. Dabei konnten wir feststellen, daß ein Medizinalfutter mit obiger Zusammensetzung nicht in der Lage ist, die Ausbildung der Rotlaufimmunität zu beeinflussen. Alle diese Tiere erwiesen sich nämlich bei der Reinfektion als ausreichend gegen Rotlauf geschützt.

### **3. Kann durch Beifütterung von Antibiotika in nutritiven Dosen die Wirkung der Rotlaufschutzimpfung beeinflußt werden?**

Es ist ja bekannt, daß die Beifütterung von Tetracyclinen, von Penicillin, sei es in aktiver oder inaktivierter Form, oder auch von Bacitracin, in großem Umfange angewandt wird und noch immer im Zunehmen begriffen ist. Es war daher selbstverständlich, daß wir uns im Rahmen dieser Untersuchungen vor allem damit auseinandergesetzt haben, ob langfristig verabreichte nutritive Antibiotikadosen den Rotlaufimmunisierungseffekt beeinflussen können oder nicht.

Für die Fütterung verwendeten wir bei unseren Versuchen ein maschinell gemischtes Fertigfutter, dessen Antibiotikagehalt laufend genau überprüft wurde. Schon frühzeitig, längstens aber in der 3. Lebenswoche, erhielten die Ferkel Ferkelstarter beigefüttert. Später, ab der 4.-5. Woche, gingen wir auf Ferkelfertigfutter über, und wenn die Läufer etwa 20 kg wogen, bekamen sie Schweinemastfutter vorgesetzt. Der Chlortetracyclinegehalt betrug dabei im Ferkelstarter 125 mg/kg, im Ferkelfertigfutter 30 mg/kg und im Schweinemastfutter 20 mg/kg. Durch diese Stufung soll erreicht werden, daß die Tiere nach etwas erhöhten Anfangsdosen später laufend ungefähr gleiche Antibiotikadosen aufnehmen. Wir haben uns also streng an die von der Futtermittelindustrie angegebenen Weisungen gehalten. Die Schutzimpfungen wurden durchgeführt, sobald die Tiere das Gewicht von etwa 30 kg erreicht hatten, und die Reinfektion erfolgte 3 Wochen später.

Bei genauer Einhaltung der ebenerwähnten Bedingungen konnten wir die Beobachtung machen, daß die Immunitätsausbildung nach den verschiedenen Rotlaufschutzimpfungsarten, insbesondere auch nach der Simultanimpfung, in keiner Weise beeinträchtigt wird. Alle diese Schweine erwiesen sich bei der künstlichen Reinfektion als immun.

Weitere Versuche wurden unter unserer Anleitung von Kollegen in gro-

Ben Mastindustrien wie auch in kleinen bäuerlichen Betrieben, bei Einhaltung der gleichen Futterfolge, durchgeführt. Die Immunitätskontrolle konnte dabei natürlich nicht durch eine künstliche Reinfektion ausgeführt werden, sondern wir beschränkten uns auf die Feststellung von Rotlaufällen, bzw. von Impfdurchbrüchen. Die genau kontrollierten Untersuchungen führten gleichfalls zu dem Ergebnis, daß die angeführten Chlortetracyclindosen, selbst bei lang dauernder und schon sehr früh einsetzender Beifütterung, die Immunisierungsvorgänge nicht stören.

Interessant und sehr aufschlußreich waren bei diesen Versuchen auch einige Nebenfunde. So konnten unter anderem von 12 Schweinen, die aus zwei Würfen stammten und ab der dritten Lebenswoche durchgehend bis zur Schlachtung mit Antibiotika gefüttert worden sind, nur in einem Falle aus dem Verdauungstrakt ein Rotlaufstamm isoliert werden. Hingegen gelang es von weiteren 6 Schweinen der gleichen beiden Würfe, die aber mit inkonstantem antibiotikafreiem Futter gefüttert wurden, in drei Fällen Rotlaufbakterien zu isolieren. Wenn auch die Zahl der untersuchten Tiere gering erscheinen mag, so sind die Ergebnisse dennoch sehr wertvoll, da es sich um ein einheitliches Tiermaterial handelt, das unter gleichen Bedingungen gehalten wurde. Die Ergebnisse stimmen sehr gut mit den Beobachtungen von Szilvinyi und Leitenmeyer überein, die zu den ersten Autoren gehörten, die feststellen konnten, daß es bei langfristiger Beifütterung von Tetracyclinen zu einem fast völligen Verschwinden der ansonsten 12–15% der Gesamtflora ausmachenden grampositiven Keime kommen kann. Diese unsere Befunde decken sich auch mit den allgemeinen Beobachtungen in der Praxis, wonach gerade in jenen Betrieben, in denen neben einer wohlausgewogenen Fütterung auch regelmäßig geringe Antibiotikamengen beigefüttert werden, nicht nur die Jungtierkrankheiten, sondern auch die Zahl der Rotlaufälle wesentlich geringer ist als in der Landesschweinehaltung.

Diesen ebenerwähnten Befunden stehen aber andere absolut gesicherte Beobachtungen sowie eigene Erfahrungen gegensätzlich gegenüber. So wissen wir, daß in Mastbetrieben, in denen neben hochwertigem Futter auch ständig verschiedene Antibiotikapräparate beigefüttert werden, die Zahl der Rotlauferkrankungen ganz erheblich abnimmt; tritt aber eine Rotlaufinfektion auf, so verläuft diese meist wesentlich heftiger. Weiter sind uns Betriebe bekannt, wo seit wenigen Jahren auch im Dezember und Januar akut verlaufende Rotlaufälle vorkommen. Wir haben uns auch daran gewöhnt, im Februar und März von schweren Rotlauferkrankungen in Schweinehaltungen zu hören, wo man bisher nicht nur aus Rentabilitätsgründen von Schutzimpfungen Abstand nahm, sondern vielfach deswegen, weil in diesen Gebieten dem Rotlauf einfach keine wesentliche Bedeutung zukam. Jetzt wird in einigen dieser Betriebe schon im tiefsten Winter schutzgeimpft. Weiters wissen wir von Kollegen, daß in solchen Beständen gelegentlich Mißerfolge bei der Rotlaufbehandlung auftreten. Wir glauben nun nicht, wie manchmal nicht nur von der Industrie, sondern sogar von tierärztlicher

Seite behauptet wird, daß die Ursache solcher Therapieversager ausschließlich in zu niederen Dosen und daher zu niedrigerem Initialspiegel, in zu langer Lagerung der Präparate oder in zu spät eingeleiteter Behandlung zu suchen ist.

Unseren Untersuchungsergebnissen stehen auch Beobachtungen von praktischen Tierärzten entgegen, daß gerade in solchen, meist sehr vorbildlich geführten Betrieben prozentual mehr Durchbrüche nach den verschiedenen Schutzimpfungen auftreten als in der üblichen Landeszucht. Eine Tatsache, von der wir uns selbst überzeugen konnten.

Wie kann man sich nun diese an sich nicht ins Gewicht fallenden, aber für den Tierarzt trotzdem unangenehmen Zwischenfälle, wie heftigerer Krankheitsverlauf, gelegentliche Therapieversager und höherer Prozentsatz von Impfdurchbrüchen, erklären?

In unserem Institut werden derzeit in größerem Umfange Untersuchungen der Darmflora bei Schweinen, die laufend nutritive Dosen von Tetracyclinen mit dem Futter erhalten, insbesondere im Hinblick auf die Resistenz der Mikroorganismen, durchgeführt. Über die dabei erzielten Ergebnisse ausführlicher zu berichten, halten wir für verfrüht, glauben aber aus den bisherigen Ergebnissen, in Kombination mit einschlägigen Beobachtungen anderer Autoren, eine Erklärung dieser eben aufgezeigten Zwischenfälle geben zu können.

Es scheint so zu sein, daß durch die Antibiotikabeifütterung zu einem Zeitpunkt, wo sich die Darmflora erst richtig zu entwickeln beginnt, also im frühen Ferkelalter, die mikrobielle Besiedelung des Darmtraktes beeinflusst wird. So führt man ja den günstigen Masteffekt darauf zurück, daß die Antibiotika im Darm insbesondere jene Mikroorganismen zurückdrängen oder ausschalten, die dem Schwein wichtige Ergänzungsstoffe aus dem Futter für den eigenen Stoffwechsel entziehen. Dabei dürfte auch die Besiedelung des Verdauungstraktes durch die ubiquitär vorkommenden Rotlaufbakterien in stärkerem Umfange gehemmt werden. Dafür spricht auch unsere Feststellung, daß gerade unter den Schweinen, die weniger gezielt gefüttert wurden und außerdem keine Antibiotika erhielten, eine größere Zahl von Rotlaufbakterienträgern ist. Jene Rotlaufbakterien, die sich dennoch im Darmtrakt halten können, sind sicherlich immunbiologisch aktiver, man könnte sagen, gegen die verfütterten Antibiotikadosen resistenter als jene, die sich nicht entwickeln können. Dies würde ein weiterer Beweis dafür sein, daß die Resistenz doch in erster Linie durch eine Selektion der Stämme bedingt wird und weniger durch Adaptation.

Wird hingegen mit der Beifütterung der Antibiotika erst später eingesetzt, also zu einem Zeitpunkt, wo die normale Darmflora sich bereits entwickelt hat und auch Rotlaufbakterien vorhanden sein können – es ist ja nicht jedes Schwein ein Rotlaufbakterienträger –, so werden mit den derzeit üblichen nutritiven Dosen gerade jene Tetracyclinemengen zugeführt, die *in vitro* das Wachstum von *Erysipelothrix rhusiopathiae* sogar fördern können.

In diesem Zusammenhange muß die Frage diskutiert werden, ob die ständige Beifütterung von Antibiotika eine stille Feiung, die beim Rotlaufgeschehen nachweislich eine Rolle spielt, hintanhält. Aus experimentellen Untersuchungen weiß man, daß gelegentlich pathogene Erreger sich infolge oraler Antibiotikagaben im Darm nicht ansiedeln können und dadurch dem Körper die ständige Auseinandersetzung mit diesen Keimen fehlt. Kommt es dann wirklich zu einer Infektion, so verläuft diese heftiger. Auf Grund unserer bisherigen Beobachtungen glauben wir, daß dies auch für das Rotlaufgeschehen zutreffen kann, wenn frühzeitig nutritive Antibiotikamengen verabreicht werden. Wenn nun solche nicht gefeite Schweine später virulente Rotlaufbakterien aufnehmen, so kann es bei Hinzutreten des zweiten Rotlauffaktors, wie Wet-

terumschlag, schwüles Wetter, Kaltwettereinbruch im Sommer, hohe Luftfeuchtigkeit, Fütterungsänderungen, Enteritiden und dergleichen, ohne weiteres zu wesentlich stärkeren Infektionsabläufen kommen, da der Organismus vorher noch keine Gelegenheit hatte, Rotlaufantikörper zu bilden. Kommen aber nutritive Dosen zu einem späteren Zeitpunkt zum Einsatz, so hat das Tier, falls es Rotlaufbakterienträger ist, sich bereits mit diesen Keimen auseinandergesetzt, in einem gewissen Umfange schon Antikörper ausgebildet, und die Infektion verläuft weniger heftig.

Eine besondere Beachtung bei der Suche nach den Ursachen dieser erwähnten Zwischenfälle muß aber dem bisher viel zu wenig beachteten, experimentell mehrfach bestätigten Umstand beigemessen werden, daß durch die Beifütterung von Tetracyclinen die Darmwand dünner wird. Dadurch werden die Resorptionsbedingungen für das Futter sicherlich verbessert; aber es kann angenommen werden, daß durch eine dünnere Darmwand doch leichter Bakterien und deren Toxine in die Lymph- und Blutbahn übergehen können, insbesondere dann, wenn die Darmwand durch entzündliche Vorgänge geschädigt ist.

Der mitunter zu beobachtende heftigere Verlauf der Rotlaufinfektion, der höhere Prozentsatz von Impfdurchbrüchen und die gelegentlichen Mißerfolge bei der Therapie in Schweinebeständen, wo laufend Antibiotikapräparate beigefüttert werden, sind sicherlich durch mehrere Faktoren bedingt. Unter diesen sind aber die durch Verabreichung von Antibiotika bedingte Selektion der Rotlaufstämme, die stille Feiung, die Erhöhung der Virulenz bei Rotlaufbakterienträgern und die Abnahme der Darmwandstärke von wesentlicher Bedeutung.

#### 4. Schlußfolgerungen

Der ständig wachsende Einsatz von Tetracyclinen und von Bacitracin, auch in der bäuerlichen Tierhaltung, erfordert u. a. die Herstellung und Anwendung hochwertiger Rotlaufimpfstoffe. Diesem Umstande wird in den meisten Erzeugungsstätten seit längerer Zeit schon Rechnung getragen. So wurde der Rotlaufadsorbatimpfstoff wesentlich verbessert, neue Rotlauf-totimpfstoffe, wie beispielsweise der Rhusilysat-Impfstoff, eingeführt, der sich bewährt hat. Neuerdings greift man vermehrt wieder auf Rotlauf-Lebendimpfstoffe zurück, und nachdem man anfangs nur mit avirulenten Stämmen gearbeitet hat, verwendet man jetzt immer mehr auch schon virulentere Kulturen, selbst auf die Gefahr hin, daß vermehrt Impfrotauffälle auftreten können. Wie notwendig diese Maßnahmen sind, hochwirksame Rotlaufimpfstoffe herzustellen, geht schon allein aus den vorerwähnten Untersuchungen hervor.

Weiters scheint es zweckmäßig zu sein, in jenen Betrieben, wo ständig antibiotikahaltiges Futter gefüttert wird, bei der Behandlung von Rotlauffällen doch höhere Antibiotikadosen und Serummengen für die Therapie zu verwenden, um Therapieversager mit Sicherheit auszuschalten.

Zur richtigen Einschätzung des bisher diskutierten Fragenkomplexes ist es nun auch notwendig, ein heißes Eisen anzugreifen und die lebhaft diskutierte Frage aufzuwerfen: Welche Mengen sind noch als nutritiv und welche Dosen schon als therapeutisch zu bezeichnen?

Die derzeit im Handel befindlichen Medizinalfutter enthalten meist 200 mg Tetracyclin pro Kilogramm Mischfutter. Man weiß aber, daß die optimale

therapeutische Dosis bei oraler Anwendung etwa 800–1000 mg und noch mehr beträgt. Mit größter Wahrscheinlichkeit werden in absehbarer Zeit Antistreibfutter für Schweine auf den Markt kommen, die diese therapeutischen Dosen enthalten werden. Andererseits wird derzeit die Menge von 10–30 mg Tetracyclin pro Kilogramm Futtermittel als durchschnittliche nutritive Dosis angesprochen. So hat man stets darauf hingewiesen, daß mit 10 mg der gleiche Ernährungseffekt erreicht wird wie mit 30 mg. Man muß sich nun fragen, was wohl der fachliche Grund sein möge, weshalb nun die nutritiven Dosen auf 50 mg erhöht werden sollen.

Wie groß die Gefahren sein können, wenn Antibiotika in größeren Mengen den Futtermitteln beigegeben werden, zeigen Berichte aus England, wo, ähnlich wie in Amerika, der Antibiotikaabgabe für die Schweine- und Geflügelmast überhaupt keine Grenzen gesetzt sind. Aber schon allein die Ergebnisse unserer mit den kleinsten derzeit üblichen nutritiven bzw. therapeutischen Dosen durchgeführten Versuche, in Kombination mit Beobachtungen aus der Praxis, berechtigen nun neuerlich mit Nachdruck auf die immer wieder erhobene Forderung der Tierärzteschaft hinzuweisen: Auch die perorale Anwendung von Antibiotika in therapeutischen Dosen, wobei die Mengen eher zu nieder als zu hoch anzusetzen sind, darf einzig und allein nur über Anordnung und unter Kontrolle des Tierarztes erfolgen. Wie die Erfahrung gezeigt hat, stellt doch gerade die unkontrollierte Anwendung zu hoher Antibiotikadosen bei der Fütterung den Tierarzt oft vor unlösbare oder nur schwer zu übersehende Probleme bei der Diagnosestellung und bei der Therapie, wobei sogar Verschleierungen von anzeigepflichtigen Tierseuchen vorkommen können. Die wohlbegründete Forderung der Tierärzte nach einer Kontrolle der Antibiotikaaanwendung hat schon mehrfach zu der Auffassung geführt, wir würden uns bewußt gegen jede Antibiotikabeifütterung stellen. Dem ist aber keineswegs so. Verdankt man doch gerade der tierärztlichen Forschungstätigkeit viele neue Erkenntnisse auf dem Gebiete der Tierernährung. Wir haben volles Verständnis für die Notwendigkeit, rasch große Mengen an Fleisch mit möglichst wenig Futter billiger als bisher zu erzeugen. Daß dies durch zweckmäßige Fütterung und auch durch Antibiotikazusätze, insbesondere dort, wo ungünstige hygienische Verhältnisse herrschen und inkonstantes Futter gegeben wird, erreicht werden kann, ist uns allen bekannt. Aber durch unsere Tätigkeit wissen wir auch, wie schnell ausgezeichnete Mittel durch unsachgemäße Anwendung gegenteilige Effekte hervorrufen können. Wir müssen daher schon im Interesse der Tierzucht verlangen, daß nicht unqualifizierte Therapiehelfer, meist in Form von Agenten der Futtermittelindustrie, den Einsatz von Antibiotika dirigieren.

Die Futtermittelgroßindustrie in Österreich hat, sicherlich auf Grund der bisherigen Erfahrung, viel Einsicht für die Forderungen der Tierärzte gezeigt, und sie widersetzt sich nicht, Futtermittel, die höhere Antibiotikadosen enthalten, den gleichen strengen Bestimmungen zu unterwerfen, wie

sie für Arzneimittel gelten, selbst wenn damit ganz offensichtlich ein großer Verdienstentgang verbunden ist. Es ist uns aber bekannt, daß, wenn die mächtige Industrie eine Erhöhung der Dosen wünscht, dies auch ohne weiteres bewilligt wird. Wir müssen daher trachten, daß in der Futtermittelindustrie, mehr als bisher, Tierärzte als Futterberater tätig sein sollen, eine Entwicklung, die gerade in letzter Zeit in Österreich sehr erfolgversprechend anläuft. Die Firmen erkennen allmählich, daß sie durch eine rein auf Verkauf eingestellte Propaganda auf die Dauer mehr Schaden als Nutzen haben. Erfreulich ist es in diesem Zusammenhang zu erwähnen, daß erst vor kurzem weltbekannte Antibiotikafirmen in Österreich tierärztliche Futterberatungsdienste ins Leben gerufen haben.

Es ist aber unbedingt notwendig, daß sich auch der Kollege in der Praxis viel intensiver als bisher mit Fütterungsfragen beschäftigt. Tut er das nicht und verschließt er sich der bereits stürmisch einsetzenden Entwicklung auf dem Gebiete der Tierernährung, so schmälert er sich selbst in entscheidendem Maße seine künftige Existenzbasis! Die präventive Veterinärmedizin, zu der nun einmal die richtige Fütterung der Haustiere zählt, gewinnt eben auch in Mitteleuropa immer mehr und mehr an Bedeutung.

Wollen wir zusammenfassen, so müssen wir sagen, daß die Verfütterung von Antibiotika an Schweine auch Nebenerscheinungen mit sich bringt, was gelegentlich bezweifelt wird. So können in unserem speziellen Falle unter bestimmten Bedingungen die Immunitätsvorgänge nach Rotlaufschutzimpfungen sowie eine schon bestehende Immunität störend beeinflußt werden.

Das Ausmaß dieser unerwünschten Begleiterscheinungen ist aber nicht so arg, wie es oft dargestellt wird. Die Verfütterung nutritiver Antibiotikadosen ist allgemein schon so verbreitet, daß wir gelegentlich auftretende Nebenwirkungen in Kauf nehmen müssen, zumal es Möglichkeiten gibt, diese wirksam auszuschalten oder zu verhindern. Die Einführung von Medizinalfutter und die Tendenz, auch die nutritiven Antibiotikadosen zu erhöhen, machen es aber notwendig, daß die Abgabe von Futtermitteln, die höhere Antibiotikamengen enthalten, also Heilmittel sind, unbedingt einer tierärztlichen Rezeptpflicht unterworfen wird.

### Résumé

Les auteurs se sont voués à l'examen de l'apparition de symptômes secondaires lors de l'administration d'antibiotiques à des porcs. Dans des circonstances données, les processus d'immunité consécutifs à la vaccination préventive contre le rouget, ainsi que l'immunité préexistante sont sujets à des troubles. Mais l'étendue de ces symptômes secondaires indésirables n'est pas aussi grave qu'on voudrait souvent le faire croire. L'administration de doses nutritives d'antibiotiques s'est déjà tellement généralisée, qu'il faut en prendre son parti; il est en effet possible d'éliminer efficacement ou d'empêcher l'apparition de tels symptômes. Mais l'introduction de fourrages médicinaux et la tendance à augmenter les doses des antibiotiques nutritifs exigent que la remise de fourrages à teneur antibiotique, donc de médicaments, soit obligatoirement soumise à la prescription vétérinaire.

### Riassunto

Gli autori hanno esaminato la comparsa di manifestazioni secondarie con il foraggiamento di antibiotici a suini. Sotto determinate condizioni, i fatti immunizzanti successivi a vaccinazione preventiva contro il mal rossino sono disturbati come l'immunità già esistente. La misura di queste manifestazioni indesiderate, non è tuttavia così infausta come spesso viene esposta. Il foraggiamento di dosi antibiotiche nutritive è in genere già così diffuso che, occasionalmente accertiamo delle manifestazioni secondarie, per le quali chiudiamo un occhio, dato che ci sono delle possibilità per escluderla con efficacia o allo secondo di prevenirlo. L'introduzione di foraggi medicinali e la tendenza di elevare le dosi elevate di antibiotiche, rendono necessaria la consegna di foraggi che contengono elevate dosi antibiotiche; sono quindi dei rimedi che senz'altro sono oggetti de obbligo di una ricetta veterinaria.

### Summary

The authors investigated alterations in connection with feeding antibiotics in pigs. Under certain conditions the development of immunity following prophylactic immunisation against erysipelas or an actually existing immunity are disturbed, but not to such an extent as sometimes pretended. The use of nutritive doses of antibiotics is so frequent that eventual accidents must be expected. But there are possibilities to avoid them. The introduction of medicinal foods and the tendency of increasing the nutritive doses of antibiotics to curative quantities require the introduction of veterinary recipes.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Zürich  
Direktor: Prof. P. H. Rossier

## **Probleme der Antibiotika-Therapie in der Humanmedizin unter besonderer Berücksichtigung ihrer Nebenerscheinungen**

Von F. Schaub

Seit der Einführung des bereits 1929 von Fleming entdeckten Penicillins während des Zweiten Weltkrieges war die Forschung ununterbrochen bestrebt, neue und noch wirksamere Antibiotika mit immer weniger Nebenerscheinungen und breiteren Wirkungsspektren zu entwickeln. Wie oft bei großen Entdeckungen in der Medizin, stellten sich aber auch hier Rückschläge und Enttäuschungen ein. Dennoch sind die Erfolge eindrucklich und werden heute, da die Infektionskrankheiten nicht mehr die gleiche Rolle spielen wie in der Aera vor den Antibiotika, gar nicht mehr richtig gewürdigt. Dank der Antibiotika sind heute zahlreiche Infektionskrankheiten selten (zum Beispiel Streptokokkeninfektionen, bakterielle Pneumonie, bakterielle Endocarditis usw.) oder zeigen einen ganz wesentlich gutartigen,