

Über bakteriologische Forschung.¹⁾

Von

Dr. R. Koch.

Als ich den ehrenvollen Auftrag erhielt, einen der Vorträge für den internationalen Kongreß zu übernehmen, wurde ich vor die Wahl gestellt, das Thema für diesen Vortrag derjenigen Wissenschaft zu entnehmen, mit welcher ich mich jetzt vorzugsweise zu beschäftigen habe, nämlich der Hygiene, oder der Bakteriologie, welcher ich mich früher jahrelang fast ausschließlich widmen konnte.

Ich habe mich für das letztere entschieden, weil ich annehme, daß die Bakteriologie noch immer das allseitigste Interesse beansprucht, und so will ich es denn versuchen, Ihnen in kurzen Zügen den jetzigen Stand der bakteriologischen Forschung, wenigstens in einigen wichtigeren Teilen derselben, zu schildern. Allerdings werde ich damit denjenigen, welche mit der Bakteriologie vertraut sind, nichts Neues bieten. Um aber auch vor diesen nicht mit ganz leeren Händen zu erscheinen, beabsichtige ich, einige bei meinen fortgesetzten Studien über die Tuberkulose gefundene und noch nicht bekannt gegebene Tatsachen meiner Darstellung einzuflechten.

Die Bakteriologie ist, wenigstens soweit sie für uns Ärzte in Betracht kommt, eine sehr junge Wissenschaft. Noch vor etwa 15 Jahren wußte man kaum mehr, als daß bei Milzbrand und Rekurrens eigentümliche fremdartige Gebilde im Blute auftreten und daß bei Wundinfektionskrankheiten gelegentlich die sogenannten Vibrionen vorkommen. Ein Beweis dafür, daß diese Dinge die Ursachen jener Krankheiten sein könnten, war noch nicht geliefert und mit Ausnahme weniger für Phantasten gehaltener Forscher faßte man solche Befunde mehr als Kuriositäten auf, als daß man Krankheitserreger dahinter vermutet hätte. Man konnte auch kaum anders denken, denn es war noch nicht einmal bewiesen, daß es sich um selbständige und für diese Krankheiten spezifische Wesen handelte. In faulenden Flüssigkeiten, namentlich aber im Blute erstickter Tiere, hatte man Bakterien gefunden, welche von den Milzbrandbazillen nicht zu unterscheiden waren. Einzelne Forscher wollten sie überhaupt nicht als lebende Wesen gelten lassen, sondern hielten sie für kristalloide Gebilde. Den Rekurrensspirillen identische Bakterien sollten im Sumpfwasser, im Zahnschleim vorkommen und den Mikrokokken der Wundinfektionskrankheiten gleiche Bakterien waren angeblich im gesunden Blut und in gesunden Geweben gefunden.

Mit den zu Gebote stehenden experimentellen und optischen Hilfsmitteln war auch nicht weiter zu kommen und es wäre wohl noch geraume Zeit so geblieben, wenn sich nicht gerade damals neue Forschungsmethoden geboten hätten, welche mit einem Schlage ganz andere Verhältnisse herbeiführten und die Wege zu weiterem Eindringen

¹⁾ Aus Verhandlungen des X. Internationalen Medizinischen Kongresses, Berlin 1890. 1891, Bd. I. Verlag von August Hirschwald, Berlin.

in das dunkle Gebiet öffneten. Mit Hilfe verbesserter Linsensysteme und deren zweckentsprechender Anwendung, unterstützt durch die Benutzung der Anilinfarben, wurden auch die kleinsten Bakterien deutlich sichtbar und von anderen Mikroorganismen in morphologischer Beziehung unterscheidbar gemacht. Zugleich wurde es durch die Verwendung von Nährsubstraten, welche sich je nach Bedarf in flüssige oder feste Form bringen ließen, ermöglicht, die einzelnen Keime zu trennen und Reinkulturen zu gewinnen, an denen die eigentümlichen Eigenschaften jeder einzelnen Art für sich mit voller Sicherheit ermittelt werden konnten. Was diese neuen Hilfsmittel zu leisten imstande waren, zeigte sich sehr bald. Es wurde eine Anzahl neuer, wohl charakterisierter Arten von pathogenen Mikroorganismen entdeckt und, was von besonderer Wichtigkeit war, auch der ursächliche Zusammenhang zwischen diesen und den zugehörigen Krankheiten nachgewiesen. Da die aufgefundenen Krankheitserreger sämtlich zur Gruppe der Bakterien gehörten, so mußte dies den Anschein erwecken, als ob die eigentlichen Infektionskrankheiten ausschließlich durch bestimmte und voneinander verschiedene Bakterienarten bedingt seien, und man durfte sich auch der Hoffnung hingeben, daß in nicht zu ferner Zeit für alle ansteckenden Krankheiten die zugehörigen Erreger gefunden sein würden.

Diese Erwartung hat sich indessen nicht erfüllt, und die weitere Entwicklung der Bakterienforschung hat auch in anderer Beziehung einen mehrfach unerwarteten Fortgang genommen. Wenn ich mich zunächst an die positiven Ergebnisse der bakteriologischen Forschung halte, dann möchte ich aus denselben folgende Punkte hervorheben.

Es ist jetzt als vollständig erwiesen anzusehen, daß die Bakterien ebenso wie die höheren pflanzlichen Organismen feste, mitunter allerdings schwierig abzugrenzende Arten bilden. Die noch bis vor wenigen Jahren mit großer Hartnäckigkeit festgehaltene und auch jetzt noch von einzelnen Forschern vertretene Meinung, daß die Bakterien in einer von allen übrigen lebenden Wesen abweichenden Art und Weise wandelbar seien und bald diese morphologischen oder biologischen Eigenschaften, bald andere gänzlich davon verschiedene annehmen könnten und daß höchstens einige wenige Arten anzunehmen seien; oder daß die Bakterien überhaupt keine selbständigen Organismen seien, vielmehr in den Entwicklungskreis von Schimmelpilzen oder, wie einige wollten, von niederen Algen gehörten; ferner die ihre Selbständigkeit noch weiter anfechtende Ansicht, daß sie Abkömmlinge von tierischen Zellen, z. B. von Blutkörperchen seien; alle diese Anschauungen sind unhaltbar gegenüber den in überwältigender Zahl gesammelten Beobachtungen, welche ausnahmslos dafür sprechen, daß wir es auch hier mit gut charakterisierten Arten zu tun haben. Wenn wir uns an die Tatsache halten, daß einige durch Bakterien bedingte Infektionskrankheiten, wie Lepra und Phthisis, in ihren unverkennbaren Eigenschaften schon von den ältesten medizinischen Schriftstellern beschrieben werden, so könnten wir daraus sogar schließen, daß die pathogenen Bakterien eher die Neigung haben, ihre Eigenschaften innerhalb langer Zeiträume festzuhalten, als sie, wie mit Rücksicht auf den wandelbaren Charakter mancher epidemischer Krankheiten meistens angenommen wird, schnell zu verändern. Innerhalb gewisser Grenzen allerdings können Abweichungen von dem gewöhnlichen Typus der Art bei den Bakterien und insbesondere auch bei den pathogenen Bakterien vorkommen; doch unterscheiden sich die Bakterien auch in dieser Beziehung nicht im geringsten von den höheren Pflanzen, bei denen auch vielfache, meistens auf äußere Einflüsse zurückzuführende Änderungen anzutreffen sind, die uns höchstens veranlassen, von Varietäten zu sprechen, aber die Art als solche bestehen zu lassen.

So kommt es vor, daß eine Bakterienart unter ungünstigen Ernährungsbedingungen verkümmerte Formen hervorbringt, daß einzelne in die Augen fallende, oder

uns von unserem ärztlichen Standpunkte interessierende, aber für das Gesamtleben der Pflanze vielleicht wenig wichtige Eigenschaften, z. B. die Bildung eines Farbstoffes, die Fähigkeit, im lebenden Tierkörper zu wachsen, gewisse Giftstoffe zu produzieren, zeitweilig oder, soweit die Erfahrungen darüber bis jetzt reichen, auch gänzlich verschwinden können. Dabei handelt es sich aber immer nur um Schwankungen, welche sich innerhalb gewisser Grenzen bewegen und nie von dem Mittelpunkt des Arttypus so weit entfernen, daß man nötig hätte, den Übergang in eine neue oder eine schon bekannte Art, z. B. des Milzbrandbazillus in den Heubazillus, anzunehmen.

Da uns nun aber wegen der geringen Größe der Bakterien nicht, wie bei den höheren Pflanzen, durchgreifende und zur Systematik verwendbare morphologische Kennzeichen zu Gebote stehen, so sind wir um so mehr darauf angewiesen, uns bei der Bestimmung der Arten nicht an einzelne Kennzeichen zu halten, von denen man von vornherein gar nicht einmal wissen kann, ob sie zu den festen oder den wandelbaren Eigenschaften der betreffenden Art gehören, sondern wir müssen so viele Eigenschaften als nur irgend möglich, auch wenn sie augenblicklich noch so unwesentlich zu sein scheinen, und zwar morphologische und biologische, gewissenhaft sammeln und erst nach dem so gewonnenen Gesamtbilde die Art bestimmen. In dieser Beziehung kann man gar nicht weit genug gehen und manche Mißverständnisse und Widersprüche, welche in der Bakteriologie anzutreffen sind, lassen sich auf die leider immer noch nicht genügend befolgte Beachtung dieser Regel zurückführen.

Ein sehr charakteristisches Beispiel für die Schwierigkeit, mit welcher die Bestimmung einer Art zu kämpfen hat, liefert der Typhusbazillus. Trifft man denselben in den Mesenterialdrüsen, in der Milz oder der Leber einer Typhusleiche, dann wird wohl niemals ein Zweifel darüber entstehen, daß man es mit den echten Typhusbazillen zu tun hat, da an diesen Stellen bisher noch niemals andere Bakterien beobachtet sind, welche mit ihnen verwechselt werden könnten. Aber ganz anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn es sich um den Nachweis der Typhusbazillen im Darminhalt, Boden, Wasser, Luftstaub handelt. Da finden sich zahlreiche ihnen sehr ähnliche Bazillen, die nur ein sehr geübter Bakteriologe, und auch dieser nicht mit absoluter Sicherheit von den Typhusbazillen zu unterscheiden vermag, da es noch immer an unverkennbaren und konstanten Merkmalen derselben fehlt. Die in neuerer Zeit mehrfach gemachten Angaben, daß Typhusbazillen im Boden, im Leitungswasser, in Nahrungsmitteln nachgewiesen seien, können daher nur mit berechtigtem Zweifel aufgenommen werden. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den Diphtheritisbakterien. Ein glücklicher Zufall hat es dagegen gewollt, daß für einige andere wichtige pathogene Bakterien, wie die Tuberkelbazillen und die Choleraerregern, von vornherein so sichere Kennzeichen sich darbieten, daß sie unter allen, auch den schwierigsten Umständen zuverlässig als solche zu erkennen sind. Die großen Vorteile, welche sich aus der sicheren Diagnose der Krankheitserreger in diesen Fällen ergeben haben, müssen für uns eine dringende Aufforderung sein, trotz aller früheren vergeblichen Bemühungen immer wieder von neuem nach ähnlichen sicheren Merkmalen auch für Typhus-, Diphtheritis- und andere wichtige pathogene Bakterien zu suchen; denn nicht eher wird es möglich sein, auch diese Krankheitserreger auf ihren verborgenen und vielfach verschlungenen Wegen außerhalb des Körpers zu verfolgen und damit feste Unterlagen für eine rationelle Prophylaxis zu gewinnen.

Aber wie vorsichtig man in der Beurteilung der Kennzeichen, welche zur Unterscheidung der Bakterien dienen, selbst bei wohlbekanntten Arten sein soll, das habe ich an den Tuberkelbazillen erfahren. Diese Bakterienart ist bekanntlich durch ihr Verhalten gegen Farbstoffe, durch ihre Vegetation in Reinkulturen und durch ihre

pathogenen Eigenschaften, und zwar durch ein jedes einzelne dieser Kennzeichen, so bestimmt charakterisiert, daß eine Verwechslung mit anderen Bakterien ganz ausgeschlossen scheint. Und dennoch sollte man sich auch in diesem Falle nicht auf ein einziges der genannten Merkmale für die Bestimmung der Art verlassen, sondern die bewährte Regel befolgen, daß alle zu Gebote stehenden Eigenschaften berücksichtigt werden müssen und erst, wenn sie sämtlich übereinstimmen, die Identität der betreffenden Bakterien als bewiesen zu erachten ist. Als ich meine ersten Untersuchungen über die Tuberkelbazillen anstellte, habe ich es mir angelegen sein lassen, streng nach dieser Regel zu verfahren, und es wurden dementsprechend die Tuberkelbazillen der verschiedensten Herkunft nicht allein auf die Reaktionen gegen Farbstoffe, sondern auch auf ihre Vegetationsverhältnisse in Reinkulturen und auf die pathogenen Eigenschaften geprüft. Nur in bezug auf die Tuberkulose der Hühner ließ sich dies nicht durchführen, da es mir damals nicht möglich war, frisches Material zu erhalten, aus dem ich Reinkulturen hätte züchten können. Da aber alle übrigen Arten der Tuberkulose identische Bazillen geliefert hatten und die Bazillen der Hühnertuberkulose in ihrem Aussehen und in ihrem Verhalten gegen Anilinfarben damit vollkommen übereinstimmten, so glaubte ich mich trotz der noch vorhandenen Lücke in der Untersuchung für die Identität aussprechen zu können. Später erhielt ich dann von verschiedenen Seiten Reinkulturen, welche angeblich von Tuberkelbazillen herrührten, aber in mehrfacher Beziehung von diesen abwichen; namentlich hatten auch die von geübten und durchaus zuverlässigen Forschern damit an Tieren gemachten Infektionsversuche zu abweichenden Resultaten geführt, welche jetzt noch als unaufgeklärte Widersprüche angesehen werden. Zunächst glaubte ich es mit Veränderungen zu tun zu haben, wie sie bei pathogenen Bakterien nicht selten beobachtet werden, wenn man dieselben in Reinkulturen außerhalb des Körpers, also unter mehr oder weniger ungünstigen Bedingungen, längere Zeit fortzüchtet. Um aber das Rätsel zu lösen, wurde versucht, durch die verschiedensten Einflüsse die gewöhnlichen Tuberkelbazillen in die vorhin erwähnte vermeintliche Varietät umzuzüchten. Sie wurden viele Monate lang bei einer so hohen Temperatur gezüchtet, daß eben noch ein kümmerliches Wachstum erfolgte; in anderen Versuchsreihen wirkten noch höhere Temperaturen wiederholt so lange Zeit auf die Kulturen, bis letztere dem Absterben möglichst nahe gebracht waren. In analoger Weise ließ ich Chemikalien, Licht, Feuchtigkeitsentziehung auf die Kulturen einwirken; sie wurden in vielen Generationen mit anderen Bakterien zusammen gezüchtet; in fortlaufenden Reihen auf wenig empfängliche Tiere verimpft. Aber trotz aller dieser Eingriffe ließen sich doch nur geringe Veränderungen in den Eigenschaften erzielen, welche hinter dem, was unter gleichen Verhältnissen bei anderen pathogenen Bakterien vorkommt, weit zurückblieben. Es gewinnt daher den Anschein, als ob gerade die Tuberkelbazillen ihre Eigenschaften mit großer Hartnäckigkeit festhalten, was auch damit übereinstimmt, daß Reinkulturen derselben, welche von mir nun seit mehr als neun Jahren im Reagenzglas fortgezüchtet wurden, also seitdem nie wieder in einen lebenden Körper gelangt sind, sich bis auf eine geringe Abnahme der Virulenz vollkommen unverändert erhalten haben. Als alle Versuche, den Zusammenhang zu finden, gescheitert waren, da brachte schließlich ein Zufall die Aufklärung. Vor Jahresfrist traf es sich, daß ich einige lebende Hühner, welche an Tuberkulose litten, erhielt, und diese Gelegenheit benutzte ich, um das, was mir früher unmöglich gewesen war, nachzuholen und Kulturen direkt aus den erkrankten Organen dieser Tiere anzulegen. Als die Kulturen heranwuchsen, sah ich zu meiner Überraschung, daß sie genau das Aussehen und auch alle sonstigen Eigenschaften der den echten Tuberkelbazillen ähnlichen rätselhaften Kulturen besaßen. Nachträglich ließ sich denn auch in Erfahrung bringen, daß letztere von Geflügeltuber-

kulose abstammten, aber in der Voraussetzung, daß alle Formen der Tuberkulose identisch seien, für echte Tuberkelbazillen gehalten waren. Eine Bestätigung meiner Beobachtung finde ich in Untersuchungen, welche von Prof. Maffucci über Hühnertuberkulose gemacht und kürzlich veröffentlicht sind. Ich stehe nicht an, die Bazillen der Hühnertuberkulose als eine für sich bestehende, aber den echten Tuberkelbazillen sehr nahe verwandte Art zu halten, und es drängt sich damit natürlich sofort die für die Praxis wichtige Frage auf, ob die Bazillen der Hühnertuberkulose auch für den Menschen pathogen sind. Diese Frage läßt sich indessen nicht eher beantworten, als bis diese Bazillenart bei fortgesetzten Untersuchungen einmal beim Menschen angetroffen wird, oder bis in einer genügend langen Reihe von Fällen ihr Fehlen konstatiert wurde. Dazu wird man sich aber natürlich nicht wie bisher auf die Untersuchung mit Farbstoffreagentien beschränken dürfen, sondern man wird in jedem einzelnen Falle das Kulturverfahren anwenden müssen.

Alle neueren Erfahrungen weisen also bestimmt darauf hin, in der Trennung der Bakterienarten möglichst sorgfältig zu verfahren und die Grenzen für die einzelnen Arten eher zu eng, als zu weit zu ziehen.

Auch in einer anderen wichtigen prinzipiellen Frage haben sich die Verhältnisse gegen früher wesentlich geklärt und vereinfacht, nämlich in bezug auf den Nachweis des ursächlichen Zusammenhangs zwischen den pathogenen Bakterien und den ihnen zugehörigen Infektionskrankheiten.

Der Gedanke, daß Mikroorganismen die Ursache der Infektionskrankheiten sein müßten, ist zwar von einzelnen hervorragenden Geistern schon sehr frühzeitig ausgesprochen, aber die allgemeine Meinung konnte sich damit nicht recht vertraut machen und verhielt sich gegenüber den ersten Entdeckungen auf diesem Gebiete sehr skeptisch. Um so mehr war es geboten, gerade in den ersten Fällen mit unwiderleglichen Gründen den Beweis zu führen, daß die bei einer Infektionskrankheit aufgefundenen Mikroorganismen auch wirklich die Ursache dieser Krankheit seien. Damals war der Einwand immer noch berechtigt, daß es sich um ein zufälliges Zusammentreffen von Krankheit und Mikroorganismen handeln könne, daß letztere also nicht die Rolle von gefährlichen Parasiten, sondern von harmlosen Schmarotzern spielten, welche erst in den erkrankten Organen die im gesunden Körper fehlenden Existenzbedingungen fänden. Manche erkannten zwar die pathogenen Eigenschaften der Bakterien an, hielten es aber für möglich, daß sie erst unter dem Einfluß des Krankheitsprozesses aus anderen harmlosen, zufällig oder auch regelmäßig vorhandenen Mikroorganismen sich in pathogene Bakterien verwandelt hätten. Wenn es sich nun aber nachweisen ließ: erstens, daß der Parasit in jedem einzelnen Falle der betreffenden Krankheit anzutreffen ist, und zwar unter Verhältnissen, welche den pathologischen Veränderungen und dem klinischen Verlauf der Krankheit entsprechen; zweitens, daß er bei keiner anderen Krankheit als zufälliger und nicht pathogener Schmarotzer vorkommt; und drittens, daß er, von dem Körper vollkommen isoliert und in Reinkulturen hinreichend oft umgezüchtet, imstande ist, von neuem die Krankheit zu erzeugen; dann konnte er nicht mehr zufälliges Akzidens der Krankheit sein, sondern es ließ sich in diesem Falle kein anderes Verhältnis mehr zwischen Parasit und Krankheit denken, als daß der Parasit die Ursache der Krankheit ist.

Dieser Beweis hat sich denn nun auch in vollem Umfange für eine Anzahl von Infektionskrankheiten führen lassen, so für Milzbrand, Tuberkulose, Erysipel, Tetanus und viele Tierkrankheiten, überhaupt für fast alle diejenigen Krankheiten, welche auf Tiere übertragbar sind. Dabei hat sich nun aber weiter ergeben, daß auch in allen den Fällen, in welchen es gelungen ist, bei einer Infektionskrankheit das regelmäßige und

ausschließliche Vorkommen von Bakterien nachzuweisen, letztere sich niemals wie zufällige Schmarotzer, sondern wie die bereits sicher als pathogen erkannten Bakterien verhielten. Wir sind deshalb wohl jetzt schon zu der Behauptung berechtigt, daß, wenn auch nur die beiden ersten Forderungen der Beweisführung erfüllt sind, wenn also das regelmäßige und ausschließliche Vorkommen des Parasiten nachgewiesen wurde, damit der ursächliche Zusammenhang zwischen Parasit und Krankheit auch vollgültig bewiesen ist. Von dieser Voraussetzung ausgehend müssen wir dann eine Reihe von Krankheiten, bei denen es bisher noch nicht oder doch nur in unvollkommener Weise gelungen ist, Versuchstiere zu infizieren und damit den dritten Teil des Beweises zu liefern, dennoch als parasitische ansehen. Zu diesen Krankheiten gehören Abdominaltyphus, Diphtheritis, Lepra, Recurrens, asiatische Cholera. Namentlich die Cholera möchte ich in dieser Beziehung ausdrücklich hervorheben, da man sich gegen die Auffassung derselben als einer parasitischen Krankheit mit außergewöhnlicher Hartnäckigkeit gesträubt hat. Es sind alle erdenklichen Anstrengungen gemacht, die Cholera Bakterien ihres spezifischen Charakters zu berauben, aber sie haben alle Anfechtungen siegreich überstanden und man kann es jetzt wohl als eine allgemein bestätigte und festbegründete Tatsache ansehen, daß sie die Ursache der Cholera bilden.

Außer in diesen allgemeinen, aber wegen ihrer prinzipiellen Bedeutung höchst wichtigen Fragen hat die bakteriologische Forschung noch nach vielen Richtungen hin festen Fuß gefaßt und die Beziehungen der pathogenen Bakterien zu den Infektionskrankheiten klar gelegt. Es würde aber zu weit führen, auf dieselben näher einzugehen, und mag es genügen, darauf hinzuweisen, daß wir jetzt erst imstande sind, uns richtige Vorstellungen davon zu machen, wie die Krankheitsstoffe sich außerhalb des Körpers im Wasser, im Boden und in der Luft verhalten; Vorstellungen, welche von den früheren, aus unsicheren Hypothesen abgeleiteten, erheblich abweichen. Erst jetzt können wir uns darüber zuverlässige Auskunft verschaffen, inwieweit die Krankheitserreger als echte Parasiten anzusehen sind, d. h. als solche, welche ausschließlich auf den menschlichen oder tierischen Organismus angewiesen sind, oder ob man es mit Parasiten zu tun hat, welche auch außerhalb des Körpers die Bedingungen für ihre Existenz finden und nur gelegentlich als Krankheitserreger funktionieren. Es sind dies Verhältnisse, welche für die prophylaktischen Maßnahmen bei einigen Krankheiten, so namentlich bei der Tuberkulose, von einschneidender Bedeutung sind. Ferner hat die Art und Weise, wie die Krankheitserreger in den Körper eindringen, sich für einige pathogene Bakterien hinreichend genau ermitteln lassen, um auch über diese Vorgänge zu richtigeren Vorstellungen zu gelangen. Auch über das Verhalten der pathogenen Bakterien im Innern des Körpers werden unsere Kenntnisse immer umfassender und manche pathologische Vorgänge, welche bisher rätselhaft erscheinen mußten, werden damit dem Verständnis näher gebracht. Dahin gehört das so häufige Vorkommen von Kombination mehrerer Infektionskrankheiten, von denen dann die eine als die primäre, die andere als die sekundäre anzusehen ist.

Letztere verschafft dann der eigentlichen Krankheit einen abweichenden, besonders schweren Charakter oder schließt sich als Nachkrankheit an dieselbe an. Es sind dies Zustände, welche vorzugsweise bei Pocken, Scharlach, Diphtheritis, Cholera, auch bei Typhus und Tuberkulose beobachtet werden. Weiter sind hier zu nennen die Resultate, welche die Untersuchung der Bakterien in bezug auf ihre Stoffwechselprodukte ergeben hat, da sich unter denselben solche befinden, welche eigentümliche Giftwirkungen haben und möglicherweise auf die Symptome der Infektionskrankheiten von Einfluß sind, vielleicht sogar die wichtigsten derselben bedingen. Von ganz besonderem Interesse sind in dieser Beziehung die in neuester Zeit entdeckten giftigen Eiweißstoffe, die

sogenannten Toxalbumine, welche aus den Kulturen von Milzbrand-, Diphtheritis- und Tetanusbakterien gewonnen werden können.

Mit sehr regem Eifer ist die ebenfalls hierher gehörige Frage nach dem Wesen der Immunität bearbeitet, welche nur unter Zuhilfenahme der Bakteriologie zu lösen ist. Zu einem eigentlichen Abschluß ist dieselbe allerdings noch nicht gebracht, aber es stellt sich doch immer mehr heraus, daß die eine Zeitlang im Vordergrund stehende Meinung, nach welcher es sich um rein zelluläre Vorgänge, um eine Art von Kampf zwischen den eindringenden Parasiten und den von seiten des Körpers die Verteidigung übernehmenden Phagozyten handeln sollte, immer mehr an Boden verliert und daß auch hier höchstwahrscheinlich chemische Vorgänge die Hauptrolle spielen.

Eine Fülle von Material hat in dieser verhältnismäßig kurzen Zeit die bakteriologische Forschung in bezug auf die biologischen Verhältnisse der Bakterien geliefert und manches ist davon auch für die medizinische Seite der Bakteriologie von Wichtigkeit. So das Vorkommen von Dauerzuständen, welche bei manchen Bakterien, z. B. den Milzbrand- und Tetanusbazillen in Form von Sporen auftreten und sich durch eine im Vergleich mit anderen Lebewesen beispiellose Widerstandsfähigkeit gegen hohe Temperaturen und gegen die Wirkung chemischer Agentien auszeichnen. Auch die zahlreichen Untersuchungen über den Einfluß, welchen Wärme, Kälte, Austrocknen, chemische Substanzen, Licht usw. auf die nicht sporenhaltigen pathogenen Bakterien ausüben, haben manche Ergebnisse geliefert, welche sich prophylaktisch verwerten lassen.

Unter diesen Faktoren scheint mir einer der wichtigsten das Licht zu sein. Vom direkten Sonnenlichte wußte man schon seit einigen Jahren, daß es Bakterien ziemlich schnell zu töten vermag. Ich kann dies für Tuberkelbazillen bestätigen, welche je nach der Dicke der Schicht, in welcher sie dem Sonnenlicht ausgesetzt werden, in wenigen Minuten bis einigen Stunden getötet werden. Was mir aber besonders beachtenswert zu sein scheint, ist, daß auch das zerstreute Tageslicht, wenn auch entsprechend langsamer, dieselbe Wirkung ausübt; denn die Kulturen der Tuberkelbazillen sterben, wenn sie dicht am Fenster aufgestellt sind, in 5—7 Tagen ab.

Für die Ätiologie der Infektionskrankheiten ist auch die Tatsache von Wichtigkeit, daß alle Bakterien nur in feuchtem Zustande, also bei Gegenwart von Wasser oder sonstigen geeigneten Flüssigkeiten, sich vermehren können und daß sie nicht imstande sind, von feuchten Flächen aus eigenem Antriebe in die Luft überzugehen. Infolgedessen können pathogene Bakterien auch nur in Form von Staub und von Staubteilchen getragen in die Luft gelangen, und nur solche, welche in getrocknetem Zustande längere Zeit lebensfähig bleiben, können durch Luftströmungen verschleppt werden. Aber niemals sind sie imstande, sich in der Luft selbst zu vermehren, wie die früheren Anschauungen es von Krankheitsstoffen voraussetzten.

Auf allen den bisher besprochenen Gebieten hat die bakteriologische Forschung das, was sie zur Zeit ihrer ersten Entwicklung zu versprechen schien, vollkommen erfüllt, teilweise sogar übertroffen. In anderen Teilen aber hat sie den Erwartungen, zu denen sie berechnete, nicht entsprochen. So ist es nicht gelungen, trotz der immer weiter verbesserten Färbungsmethoden und trotz der Anwendung von Linsensystemen mit immer größerem Öffnungswinkel, über die innere Struktur der Bakterien mehr zu erfahren, als sich mit den ursprünglichen Methoden hatte ermitteln lassen. Erst in letzter Zeit scheinen neue Färbungsmethoden weitere Aufschlüsse über den Bau der Bakterien zu geben, insofern als es gelingt, einen wahrscheinlich als Kern zu deutenden inneren Teil von der äußeren Plasmahülle zu unterscheiden und die anscheinend von der Plasmahülle ausgehenden Bewegungsorgane, die Geißeln, mit einer Deutlichkeit sichtbar zu machen, wie es bisher nicht möglich war.

An mehreren Stellen und zwar gerade an solchen, wo es am wenigsten zu erwarten war, hat uns die bakteriologische Forschung aber vollkommen im Stich gelassen, nämlich in der Erforschung einer Anzahl von Infektionskrankheiten, die wegen ihrer ausgesprochenen Infektiosität ganz besonders leichte Angriffspunkte für die Forschung zu bieten schienen. Es betrifft dies in erster Linie die gesamte Gruppe der exanthematischen Infektionskrankheiten, also Masern, Scharlach, Pocken, exanthematischen Typhus. Auch für keine einzige derselben ist es gelungen, nur den geringsten Anhaltspunkt dafür zu finden, welcher Art die Krankheitserreger derselben sein könnten. Selbst die Vakzine, die jederzeit zur Verfügung steht und am Versuchstiere so leicht geprüft werden kann, hat allen Bemühungen, das eigentliche Agens derselben zu ermitteln, hartnäckig widerstanden. Dasselbe gilt von der Hundswut.

Auch über die Krankheitserreger der Influenza, des Keuchhustens, des Trachoms, des Gelbfiebers, der Rinderpest, der Lungenseuche und mancher anderer unzweifelhafter Infektionskrankheiten wissen wir noch nichts. Bei den meisten dieser Krankheiten hat es auch nicht an Geschick und Ausdauer in der Verwendung aller uns jetzt zu Gebote stehenden Hilfsmittel gefehlt und wir können das negative Ergebnis der Bemühungen zahlreicher Forscher nur so deuten, daß die Untersuchungsmethoden, welche sich bisher in so vielen Fällen bewährt haben, für diese Aufgaben nicht mehr ausreichen. Ich möchte mich der Meinung zuneigen, daß es sich bei den genannten Krankheiten gar nicht um Bakterien, sondern um organisierte Krankheitserreger handelt, welche ganz anderen Gruppen von Mikroorganismen angehören. Man ist dazu um so mehr berechtigt, als in neuerer Zeit bekanntlich im Blute mancher Tiere, sowie im Blute von Menschen, welche an Malaria erkrankt sind, eigentümliche Parasiten entdeckt wurden, welche der untersten Stufe des Tierreiches, den Protozoen, angehören. Über den einfachen Nachweis dieser merkwürdigen und höchst wichtigen Parasiten ist man allerdings noch nicht hinausgekommen und man wird voraussichtlich auch nicht eher weiter kommen, als bis es gelungen sein wird, diese Protozoen in ähnlicher Weise, wie die Bakterien, in künstlichen Nährmedien oder unter anderweitigen, möglichst natürlichen Verhältnissen vom Körper getrennt zu züchten und in ihren Lebensbedingungen, ihrem Entwicklungsgang usw. zu studieren. Sollte diese Aufgabe, woran zu zweifeln gar kein Grund vorliegt, gelöst werden, dann wird sich höchst wahrscheinlich in der Erforschung der pathogenen Protozoen und verwandter Mikroorganismen ein Seitenstück zur bakteriologischen Forschung entwickeln, welches uns hoffentlich auch die Aufklärung über die erwähnten ätiologisch noch nicht erforschten Infektionskrankheiten bringen wird.

Bisher habe ich absichtlich eine Frage unberührt gelassen, obwohl sie gerade diejenige ist, welche am häufigsten und zwar nicht ohne einen gewissen Vorwurf an den Bakteriologen gerichtet wird. Ich meine die Frage, wozu denn nun alle die mühselige Arbeit, welche bis dahin auf die Erforschung der Bakterien verwendet wurde, genützt hat. Eigentlich sollte in solcher Weise gar nicht gefragt werden, denn die echte Forschung verfolgt ihre Wege unbeirrt durch die Erwägung, ob ihre Arbeit unmittelbaren Nutzen schafft oder nicht; aber für so ganz unberechtigt kann ich diese Frage im vorliegenden Falle denn doch nicht halten, da wohl die wenigsten von denen, welche sich mit bakteriologischen Forschungen befassen, praktische Ziele dabei vollständig aus den Augen gelassen haben.

Ganz so kümmerlich, wie jene Fragesteller meinen, sind die bisherigen praktisch verwertbaren Resultate der bakteriologischen Forschung denn auch keineswegs.

Ich erinnere nur an das, was auf dem Gebiete der Desinfektion geleistet ist. Gerade hier fehlte es früher an jeglichem Anhalt, man bewegte sich vollständig im Dunkeln und hat oft genug große Summen für nutzlose Desinfektion weggeworfen, ganz abgesehen

von dem indirekten Schaden, welchen eine verfehlte hygienische Maßregel im übrigen zur Folge hat. Jetzt haben wir dagegen sichere Kennzeichen in Händen, mit Hilfe deren wir imstande sind, die Desinfektionsmittel auf ihre Wirkungsfähigkeit zu prüfen, und wenn auch noch manches auf diesem Gebiete zu tun ist, so können wir doch behaupten, daß die jetzt gebräuchlichen Desinfektionsmittel, soweit sie die Prüfung bestanden haben, auch wirklich ihren Zweck erfüllen.

Zu den praktischen Erfolgen ist auch die Verwendung der bakteriologischen Methoden zur Kontrolle der Wasserfiltration zu rechnen, da diese Methoden gerade für diesen Zweck durch nichts anderes zu ersetzen sind. Im Zusammenhang hiermit stehen die Aufschlüsse, welche die bakteriologische Untersuchung über die filtrierenden Eigenschaften des Bodens geliefert hat, und die wichtigen Folgerungen, welche sich daraus für die Verwertung des Grundwassers zur Wasserversorgung und für die richtige Konstruktion der Brunnen ergeben. In gleicher Weise wie für das Wasser würde dieselbe auch zur Kontrolle der Milch, namentlich soweit sie zur Ernährung der Kinder bestimmt ist, sowie zur Untersuchung anderer Nahrungsmittel und Gebrauchsgegenstände, welche infektionsverdächtig sind, zu benutzen sein. Die Untersuchung der Luft in Schwemmkänen und die Berichtigung, welche die allgemein verbreiteten Anschauungen über die Schädlichkeit der Kanalluft dadurch erfahren haben, die Untersuchung der Luft in Schulzimmern, der Nachweis von pathogenen Bakterien in Nahrungsmitteln, im Boden usw., stehen, wie sich nicht in Abrede stellen läßt, in innigem Zusammenhange mit der Praxis. Zu den praktischen Erfolgen möchte ich ferner rechnen die mit Hilfe der Bakteriologie ermöglichte Diagnose vereinzelter Fälle der asiatischen Cholera und der ersten Stadien der Lungentuberkulose, erstere für die Prophylaxis der Cholera, letztere für die frühzeitige Behandlung der Tuberkulose von Wichtigkeit.

Alles das sind aber Vorteile, welche sich im Kampfe gegen die Bakterien nur indirekt verwerten lassen. Direkt wirkende, also therapeutische Mittel können wir jenen indirekten bislang kaum an die Seite stellen. Das einzige, was sich in dieser Beziehung anführen läßt, sind die Erfolge, welche Pasteur und andere mit den Schutzimpfungen bei Hundswut, Milzbrand, Rauschbrand und Schweinerotlauf erzielt haben. Und gerade der Hundswutimpfung, der einzigen, welche für den Menschen verwertbar ist, könnte man entgegenhalten, daß die Ursache der Hundswut noch nicht bekannt und wahrscheinlich gar nicht einmal bakterieller Art sei, daß diese Schutzimpfung also auch nicht der Bakteriologie zugute gerechnet werden könne. Immerhin ist auch diese Entdeckung auf bakteriologischem Boden gewachsen und wäre ohne die vorhergehenden Entdeckungen von Schutzimpfungen gegen pathogene Bakterien wohl nicht gemacht.

Obwohl nun gerade in dieser Richtung die bakteriologische Forschung trotz unendlicher Mühe nur so unbedeutende Resultate aufzuweisen hat, so bin ich trotzdem nicht der Meinung, daß das immer so bleiben wird. Ich habe im Gegenteil die Überzeugung, daß die Bakteriologie auch für die Therapie noch einmal von größter Bedeutung sein wird. Allerdings verspreche ich mir weniger für Krankheiten mit kurzer Dauer der Inkubation und mit schnellem Krankheitsverlauf therapeutische Erfolge. Bei diesen Krankheiten, wie z. B. bei der Cholera, wird wohl immer der größte Nachdruck auf die Prophylaxis zu legen sein. Ich denke vielmehr an Krankheiten von nicht zu schnellem Verlauf, weil solche viel eher Angriffspunkte für das therapeutische Eingreifen bieten. Und da gibt es wohl kaum eine Krankheit, welche teils aus diesem Grunde, teils wegen ihrer alle anderen Infektionskrankheiten weit überragenden Bedeutung die bakteriologische Forschung so herausfordert, wie die Tuberkulose.

Durch solche Gedanken bewogen habe ich denn auch sehr bald nach der Entdeckung der Tuberkelbazillen angefangen, nach Mitteln zu suchen, welche sich gegen

die Tuberkulose therapeutisch verwerten lassen und ich habe diese Versuche, allerdings vielfach unterbrochen durch Berufsgeschäfte, bis jetzt unablässig fortgesetzt. In der Überzeugung, daß es Heilmittel gegen die Tuberkulose geben müsse, stehe ich auch keineswegs vereinzelt da.

Billroth hat sich noch in einer seiner letzten Schriften mit aller Bestimmtheit in diesem Sinne geäußert, und es ist bekannt, daß von zahlreichen Forschern dasselbe Ziel angestrebt ist. Nur scheint mir, daß von letzteren in der Regel nicht der richtige Weg bei ihren Untersuchungen eingeschlagen wurde, indem sie das Experiment beim Menschen beginnen ließen. Dem schreibe ich auch zu, daß alles, was man auf diesem Wege entdeckt zu haben glaubte, vom benzoësauren Natron bis zur Heißluftmethode herab, sich als Illusion erwiesen hat. Nicht mit dem Menschen, sondern mit dem Parasiten für sich in seinen Reinkulturen soll man zuerst experimentieren; auch wenn sich dann Mittel gefunden haben, welche die Entwicklung der Tuberkelbazillen in den Kulturen aufzuhalten imstande sind, soll man nicht wieder sofort den Menschen als Versuchsobjekt wählen, sondern zunächst an Tieren versuchen, ob die Beobachtungen, welche im Reagenzglase gemacht wurden, auch für den lebenden Tierkörper gelten. Erst wenn das Tierexperiment gelungen ist, kann man zur Anwendung am Menschen übergehen.

Nach diesen Regeln verfahrend, habe ich im Laufe der Zeit eine sehr große Zahl von Substanzen darauf geprüft, welchen Einfluß sie auf die in Reinkulturen gezüchteten Tuberkelbazillen ausüben, und es hat sich ergeben, daß gar nicht wenige Stoffe imstande sind, schon in sehr geringer Dosis das Wachstum der Tuberkelbazillen zu verhindern. Mehr braucht ein Mittel natürlich nicht zu leisten. Es ist nicht nötig, wie irrigerweise noch vielfach angenommen wird, daß die Bakterien im Körper getötet werden müßten; sondern es genügt, ihr Wachstum, ihre Vermehrung zu verhindern, um sie für den Körper unschädlich zu machen.

Als solche in sehr geringer Dosis das Wachstum hemmende Mittel haben sich erwiesen, um nur die wichtigsten anzuführen, eine Anzahl ätherischer Öle, unter den aromatischen Verbindungen β -Naphthylamin, Para-Toluidin, Xylidin, einige der sogenannten Teerfarben, nämlich Fuchsin, Gentianaviolett, Methylenblau, Chinolingelb, Anilingelb, Auramin, unter den Metallen Quecksilber in Dampfform, Silber- und Goldverbindungen; ganz besonders fielen die Cyan-Goldverbindungen durch ihre alle anderen Substanzen weit überragende Wirkung auf; schon in einer Verdünnung von 1 zu 2 Millionen halten sie das Wachstum der Tuberkelbazillen zurück.

Alle diese Substanzen blieben aber vollkommen wirkungslos, wenn sie an tuberkulösen Tieren versucht wurden.

Trotz dieses Mißerfolges habe ich mich von dem Suchen nach entwicklungshemmenden Mitteln nicht abschrecken lassen und habe schließlich Substanzen getroffen, welche nicht allein im Reagenzglase, sondern auch im Tierkörper das Wachstum der Tuberkelbazillen aufzuhalten imstande sind. Alle Untersuchungen über Tuberkulose sind, wie jeder, der damit experimentiert, zur Genüge erfahren hat, sehr langwierig; so sind auch meine Versuche mit diesen Stoffen, obwohl sie mich bereits fast 1 Jahr beschäftigen, noch nicht abgeschlossen und ich kann über dieselben daher nur soviel mitteilen, daß Meerschweinchen, welche bekanntlich für Tuberkulose außerordentlich empfänglich sind, wenn man sie der Wirkung einer solchen Substanz aussetzt, auf eine Impfung mit tuberkulösem Virus nicht mehr reagieren, und daß bei Meerschweinchen, welche schon in hohem Grade an allgemeiner Tuberkulose erkrankt sind, der Krankheitsprozeß vollkommen zum Stillstand gebracht werden kann, ohne daß der Körper von dem Mittel etwa anderweitig nachteilig beeinflusst wird.

Aus diesen Versuchen möchte ich vorläufig keine weiteren Schlüsse ziehen, als daß die bisher mit Recht bezweifelte Möglichkeit, pathogene Bakterien im lebenden Körper ohne Benachteiligung des letzteren unschädlich zu machen, damit erwiesen ist.

Sollten aber die im weiteren an diese Versuche sich knüpfenden Hoffnungen in Erfüllung gehen und sollte es gelingen, zunächst bei einer bakteriellen Infektionskrankheit des mikroskopischen, aber bis dahin übermächtigen Feindes im menschlichen Körper selbst Herr zu werden, dann wird man auch, wie ich nicht zweifle, sehr bald bei anderen Krankheiten das gleiche erreichen. Es eröffnet sich damit ein vielverheißendes Arbeitsfeld mit Aufgaben, welche wert sind, den Gegenstand eines internationalen Wettstreits der edelsten Art zu bilden. Schon jetzt die Anregung zu weiteren Versuchen nach dieser Richtung zu geben, war einzig und allein der Grund, daß ich, von meiner sonstigen Gewohnheit abweichend, über noch nicht abgeschlossene Versuche eine Mitteilung gemacht habe.

Und so lassen Sie mich denn diesen Vortrag schließen mit dem Wunsche, daß sich die Kräfte der Nationen auf diesem Arbeitsfelde und im Kriege gegen die kleinsten, aber gefährlichsten Feinde des Menschengeschlechts messen mögen und daß in diesem Kampfe zum Wohle der gesamten Menschheit eine Nation die andere in ihren Erfolgen immer wieder überflügeln möge. —
