

Erinnerungen aus der Zeit der ätiologischen Tuberkuloseforschung Robert Kochs.

Von P. Ehrlich.

Wenn ich mit diesen Zeilen zu den dem Gedächtnis des großen schöpferischen Genius gewidmeten Blättern beitragen darf, so scheint es mir erlaubt zu sein, gerade bei dieser Gelegenheit der Erinnerung einen Rückblick zu werfen auf jene Zeit, die unter dem unmittelbaren Eindruck des Schaffens und Wirkens von Robert Koch stand. Und wenn ich meine Betrachtungen auf einen Teil des Lebenswerkes dieser ungewöhnlichen Persönlichkeit, die Tuberkulosefrage, beschränke, so entspricht es dem faszinierenden Eindruck, den gerade Robert Kochs Entdeckungen auf dem Tuberkulosegebiet von Anfang an auf alle diejenigen gemacht haben, die jene umwälzende Zeit der Tuberkuloseforschung miterleben durften. Eben hatte (1881) der unvergeßliche Pasteur auf dem Internationalen medizinischen Kongreß in London die Darlegungen Kochs kurz und enthusiastisch mit den Worten bezeichnet: „c'est un grand progrès.“ Und doch waren die hier mitgeteilten grundlegenden Ergebnisse erst das Resultat der Vorarbeiten, denen nun Schlag auf Schlag die bedeutungsvollsten Entdeckungen durch Benutzung des selbstgeschaffenen Arsenal, das der Bakteriologie die Methodik verlieh, folgten.

Im Beginn des Jahres 1882 konnte Koch der wissenschaftlichen Welt die Entdeckung des Tuberkelbazillus mitteilen. Jeder, der jener denkwürdigen Sitzung der Berliner physiologischen Gesellschaft vom 24. März beigewohnt hat, war in diesem Moment überzeugt, daß der Beginn einer neuen Ära in der Medizin angebrochen, und es war durchaus bezeichnend, wie Koch damals in schlichter Art, aber unter der Wucht zahlloser Beweisstücke und Tierversuche sein Material vorlegte, daß ein Zweifel an der Ätiologie der Tuberkulose von diesem Tage ab nicht mehr möglich war. Schon damals demonstrierte Robert Koch die Kultur der Tuberkelbazillen und sein Verfahren, diese färberisch darzustellen. Es erübrigt sich heute, besonders darauf hinzuweisen, ein wie schwieriges Problem zugleich mit der Züchtung der Tuberkelbazillen gelöst war. Ich darf mir aber vielleicht gestatten, etwas länger bei der Färbung der Tuberkelbazillen zu verweilen, da sich für mich hieran einige Erinnerungen persönlicher Art knüpfen.

Nach vielfachen vergeblichen Versuchen hatte Koch in einer lange Zeit im Laboratorium gelagerten Methylenblaulösung auf einmal ein Mittel zum tinktoriellen Nachweis der Tuberkuloseerreger gefunden. Aber eine frisch hergestellte Methylenblaulösung versagte, und in scharfsinniger Ueberlegung schloß der Meister, daß die von ihm benutzte alte Lösung durch das lange Stehen eine Umbildung erfahren haben müsse, die sie für die Färbung geeigneter mache. Er erkannte die Ursache hierfür in dem Moment einer Alkaliabgabe von seiten der Glaswand an die Lösung, und nun hatte er durch einfachen Alkalizusatz zu frischen Methylenblaulösungen das geeignete Mittel zur Tuberkelbazillenfärbung in Händen. Seine zuerst angegebene Methode bestand in einer sukzessiven Färbung mit alkalischer Methylenblaulösung und Bismarckbraun. Das letztere beseitigte den Einfluß des Methylenblaus in allen Zellen und Geweben, und nur die Tuberkelbazillen blieben als blaue Stäbchen auf braunem Grunde zurück.

Aber diese Methode hatte doch einen Nachteil. Sie war zu wenig empfindlich und versagte in einem nicht unerheblichen Prozentsatz. Der diagnostischen Verwertbarkeit zum Nachweis der Tuberkelbazillen im Sputum waren daher enge Grenzen gezogen, und dem negativen Ausfall konnte keine wesentliche Bedeutung zugesprochen werden.

Für mich, der ich damals schon längere Zeit mit farbenanalytischen Studien beschäftigt war, bot zunächst gerade das Problem der Tuberkelbazillenfärbung eine mächtige Anregung, und ich begann mich gleich am nächsten Tage mit der Färbung der Tuberkelbazillen zu beschäftigen. Am folgenden Tage konnte ich dem Entdecker des Tuberkelbazillus eine neue Methode der Tuberkelbazillenfärbung demonstrieren, welche die Originalmethode übertraf und sofort von Robert Koch, dem ich seit 1878 persönlich näherzukommen das

Glück hatte, rückhaltslos anerkannt wurde. Es gelang mit diesem Verfahren, einerseits fast in jedem tuberkulösen Sputum den Nachweis der Tuberkelbazillen zu führen, andererseits aber auch die Färbung intensiver zu gestalten. Ich hatte bei der Untersuchung einer größeren Reihe von basischen Farbstoffen übereinstimmend das Kochsche Gesetz bestätigt gefunden, daß die Farbstoffe an und für sich ungeeignet sind und erst nach Alkalizusatz eine Färbung des Tuberkelbazillus ermöglichen. Aber ich fand dann in gewissen aromatischen Substanzen alkalischer Natur, insbesondere dem Anilin, ein ausgezeichnetes Mittel, um die Färbung der Tuberkelbazillen außerordentlich zu begünstigen. Leitend waren damals für mich lange zurückliegende und fast der Erinnerung entschwundene Erfahrungen, die ich bei der Amyloidfärbung gemacht hatte. Es erwies sich mir damals für die Färbung des Amyloids ein dem Handel entnommenes Methylviolett besser geeignet als chemisch reine Farbstoffe. Ich glaubte als Ursache hierfür eine Verunreinigung durch das Ausgangsmaterial Anilin annehmen zu dürfen und erhielt, von dieser Voraussetzung ausgehend, tatsächlich durch Zusatz von Anilin zu reinem Methylviolett eine Verbesserung des Färbungsvermögens. In gleicher Weise wurde dann die Frage der primären Färbung der Tuberkelbazillen durch die Verwendung basischer Farbstoffe (Fuchsin und Methylviolett) in Anilinwasser gelöst. Allerdings zeigte sich mir, daß das Anilin hierbei in doppelter Art wirken kann. In manchen Kombinationen, wie z. B. im Verein mit Methylenblau, macht es augenscheinlich die Bazillenhülle durchgängiger für den Farbstoff, in anderen Fällen, wie auch bei der Heranziehung des Fuchsin, treten aber Doppelverbindungen ein, die das eigentliche färberische Prinzip darstellen. Es zeigte sich nämlich, daß Verbindungen, die an Alkaleszenz das Anilin übertrafen, wie z. B. Toluylendiamin oder Dimethylparaphenyldiamin, die Farbprägnanz der ursprünglichen Methode nicht erreichten. Andererseits erhielt ich aber mit Verbindungen, in denen die Ammoniakgruppe wie im Phenol durch Hydroxyl ersetzt war, die gleichen Resultate wie mit der Anilinmethode. Als wesentliches Moment erkannte ich dann, daß die Voraussetzung zu einer intensiven Färbung des Tuberkelbazillus das Entstehen einer sich ölig abscheidenden Verbindung zwischen Farbstoff und dem Adjuvans darstellte.

Aber in der Form der Anilinwassermethode war das Verfahren zur Färbung der Tuberkelbazillen noch nicht ohne weiteres anwendbar, denn mit den Bazillen färbten sich auch Gewebestandteile, Zellen, Schleim u. a. so intensiv, daß es nur unter besonders günstigen Verhältnissen möglich war, den Tuberkelbazillus auf dem gleichartig gefärbten Untergrunde zu erkennen. Da zudem eine Kombination mit anderen Farbstoffen, wie sie Robert Koch durch Verwendung von Methylenblau und Bismarckbraun gelungen, bei den von mir benutzten so intensiven Farbstoffen nicht angängig war, ergab sich das Problem, durch indifferente Mittel eine elektive Entfärbung derart zu bewirken, daß nur die Tuberkelbazillen von dem Farbstoff imprägniert zurückblieben. Als geeignet hierfür erwiesen sich starke Mineralsäuren, die den Farbstoff aus den Geweben vollkommen extrahieren, den gefärbten Tuberkelbazillus aber intakt lassen, sodaß es auf diese Weise gelingt, eine isolierte Färbung der Tuberkelbazillen zu erzielen. Durch eine Nachbehandlung mit einem anderen Farbstoff, wie z. B. Methylenblau, kann man dann noch die Zellkerne blau färben, und ich erhielt derart eine schöne Kontrastfärbung, indem auf dem blauen Untergrunde die Tuberkelbazillen mit leuchtend roter Farbe und breiter als mit der Kochschen Färbung sich abhoben. Auch konnte ich die Entfärbung und Nachfärbung in einen Akt vereinigen durch Verwendung eines Gemisches von Säure und geeigneten Farbstoffen. Auf diese Weise war also die Färbung der Tuberkelbazillen außerordentlich empfindlicher geworden, und die von mir angegebene Methodik bildet noch heute mit geringen Modifikationen (Ersatz des Anilins durch Phenol) die Grundlage der mikroskopischen Diagnose der Tuberkulose.

Aus der außerordentlichen Widerstandskraft der Tuberkelbazillen gegenüber den Mineralsäuren als entfärbende Agentien hatte ich von Anfang an geschlossen, daß die Tuberkelbazillen eine Hülle besitzen müßten, die für die Säuren

nicht durchgängig ist und ihnen daher den Zugang in das Innere des Bazillenleibes wehrt. Tatsächlich ist ja diese Theorie sowohl für den Tuberkelbazillus als auch für die ganze Gruppe der „säurefesten“ Bazillen späterhin durch den Nachweis der Fettsubstanzen in der Bazillenhülle bestätigt worden. Hinweisen möchte ich nur darauf, daß diese Fettstoffe, ebenso wie sie das biologische Verhalten der Tuberkelbazillen in vieler Hinsicht determinieren, auch für die therapeutische Beeinflussung der Tuberkulose von einer ausschlaggebenden Bedeutung sein dürften. Der chemotherapeutischen Sterilisierung im lebenden Körper sind hierdurch bei der Tuberkulose besondere Schwierigkeiten gesetzt, aber andererseits ergibt sich die Möglichkeit, für die chemotherapeutischen Studien lipotrope Stoffe als Lastwagen für das pharmakodynamisch wirksame Agens heranzuziehen, und Andeutungen für den rationellen Charakter eines derartigen Vorgangs finden sich ja in der Tat in den Arbeiten von Finkler, der Gräfin Linden über das Verhalten komplexer fettlöslicher Kupfersalze.

An dieser Stelle soll aber vor allem ganz kurz der grundlegenden Versuche Robert Kochs gedacht werden, die auf dem Wege der künstlichen Immunisierung zu der Entdeckung des Tuberkulins geführt haben und damit zu der Begründung einer ätiologischen Diagnostik und Therapie der Infektionskrankheiten. Es dürfte nicht allgemein bekannt sein, daß Robert Koch zuerst durch peritoneale Injektionen abgetöteter Tuberkelbazillen danach strebte, tuberkulöse Meerschweinchen der Heilung zuzuführen. Jedoch erwies sich diese erfolgreiche Kur durch die peritonitische Reizung, welche die Tuberkelbazillen verursachen, für die Versuchstiere als sehr angreifend. Aber diese Versuche führten zu der Entdeckung einer fundamentalen Tatsache, zu der Erkenntnis der lokalen Tuberkulinreaktion, und damit zu der ersten Stufe des jetzt so stolzen Gebäudes der Anaphylaxieerscheinungen. Da nun Robert Koch diese Herdreaktionen mit den Heilungsvorgängen in engstem Zusammenhang vermutete, suchte er aus den Tuberkelbazillen den die lokale Reaktion auslösenden Stoff zu isolieren und gelangte derart durch die Bereitung des Glycerinextraktes zum Tuberkulin, das auch heute noch in der Tuberkulosedagnostik eine so bedeutsame Rolle spielt und auch bei richtiger Anwendungsweise als Therapeutikum von hervorragender Wirkung ist. Ich kann dabei auf mich selbst exemplifizieren und möchte es nicht zum wenigsten der Anwendung des damals ganz neuen Mittels zuschreiben, daß eine tuberkulöse Infektion, die ich mir bei der Arbeit im Laboratorium zuzog, relativ rasch vollständig ausgeheilt werden konnte.

Robert Koch kam später in unentwegter Arbeit zu der Ueberzeugung, daß es für die aktive Immunisierung zweckmäßig ist, die verschiedenartigsten Komponenten des Tuberkelbazillus in möglichst unveränderter Form zur Anwendung zu bringen. In dem Bestreben, alle chemisch eingreifenden Prozeduren hierbei zu vermeiden, kannte er keine Widerstände, und es ist charakteristisch für den ihn kennzeichnenden heroischen Mut, wie Koch unbekümmert um sich selbst, scheinbar der umgebenden Gefahr entwachsen, die Zerreibung der getrockneten Tuberkelbazillen im Achatmörser vornahm, um das ersehnte Ziel einer möglichst weitgehenden mechanischen Aufschließung in der Herstellung der Bazillenemulsion zu erreichen. Andererseits gelang es ihm, in dem TO (der oberen Flüssigkeit) und dem TR (dem Rückstand) zwei Fraktionen zu trennen und derart die Hauptquote der immunisierenden Stoffe wesentlich im TR, unter Ausschaltung der dem TO anhaftenden Nebenwirkungen, zu konzentrieren und so die Grundlagen zu schaffen für die neueren, besonders von Deycke und Much verfolgten Bestrebungen, partielle Antigene zu gewinnen.

Im Krankenhause Moabit hatte ich, durch das Vertrauen Robert Kochs beauftragt, im Verein mit Paul Guttman vielfache Gelegenheiten, die Wirkung des Kochschen Tuberkulins bei Lungen- und Kehlkopftuberkulose zu beobachten, und ich darf vielleicht erwähnen, daß wir zuerst die Behandlung mit ganz kleinen Dosen ($\frac{1}{10}$ mg) begonnen haben, mit allmählicher

Steigerung. Der Zweck dieser niedrigen Dosierung war, die Empfindlichkeit des Patienten in seiner Reaktion gegenüber dem Mittel zu prüfen, den erkrankten Organismus allmählich an das Mittel zu gewöhnen und jede zu starke Fieberreaktion zu vermeiden. Tatsächlich war die Einwirkung auf die Lungentuberkulose in dieser Form gleichfalls günstig, obwohl unangenehme Nebenerscheinungen stets vermieden wurden. Vielleicht darf ich an dieser Stelle auch erwähnen, daß Guttman und ich damals ebenso wie Ewald sehr bald den beunruhigenden Nachrichten von Dr. Liebmann aus Triest entgegengetreten konnten, der bei den mit Tuberkulin behandelten tuberkulösen Tuberkelbazillen im Blute nachgewiesen haben wollte. Uns war es in keinem einzigen Präparat gelungen, Tuberkelbazillen aufzufinden, und tatsächlich haben die Liebmannschen Befunde kurz danach durch H. Kössel eine Aufklärung gefunden, indem sich herausstellte, daß die in Triest verwendeten Deckgläser augenscheinlich nicht hinreichend gereinigt waren und an den Ecken noch von einer vorherigen Untersuchung herührende Tuberkelbazillenreste enthielten.

Ich darf vielleicht an dieser Stelle auch erinnern an die prognostische Bedeutung, die ich schon in meiner ersten Arbeit der Diazoreaktion bei Tuberkulose zugesprochen habe. Ich glaube in der Tat, daß die positive Diazoreaktion gerade bei Tuberkulose ein durchaus ungünstiges Zeichen ist und in dieser Hinsicht auch heute noch zu wenig Würdigung erfahren hat. Insbesondere sollte man, wie ich glaube, bei der Einleitung von spezifischen Kuren der Diazoreaktion eine ganz besondere Bedeutung zuerkennen und nur bei negativem Ausfall einen erfolgreichen Verlauf erwarten.

Schließlich möchte ich noch ganz kurz auf diejenige Erkenntnis eingehen, mit der Robert Koch erst später die wissenschaftliche Welt überrascht hat, auf die Unterscheidung des Typus humanus und Typus bovinus der Tuberkelbazillen in bezug auf ihre Pathogenität. Einige ältere Beobachtungen, die in die Zeit meiner klinischen Tätigkeit fallen, zeigen in der Tat, ganz im Sinne Kochs, daß in der Regel nur der Typus humanus des Tuberkelbazillus der Erreger der menschlichen Tuberkulose sein dürfte. Ich denke dabei besonders an einen Typhusfall meiner Beobachtung.

Es handelte sich um einen Typhuspatienten, der nach der Behandlung mit Thallipillen zwar entfieberte, aber die Entfieberung war nicht vollständig, und es blieb eine unregelmäßig verlaufende Fieberkurve mit wenig steilem Anstieg zurück. Der Patient kam ad exitum. Bei der Autopsie zeigten sich zwar keine Darmveränderungen typhöser Natur, dagegen ergab sich, daß die Darmgeschwüre einen tuberkulösen Charakter angenommen hatten.

Bei der außerordentlichen Seltenheit eines derartigen Vorkommnisses, das mir trotz des gewaltigen Materials der v. Frerichsschen Klinik noch nicht begegnet war, stellte ich nähere Nachforschungen an, und sie führten zu der Feststellung einer Tuberkulose bei dem Wärter, der mit der Pflege des Patienten betraut war. Es ist mir daher im höchsten Maße wahrscheinlich, daß die dem Typhuskranken verabreichten Thallipillen mit tuberkulösem Material verunreinigt waren und derart die Infektionsquelle für den tuberkulösen Prozeß darstellten. Ein ganz ähnlicher Fall wurde damals auch auf einer anderen Abteilung beobachtet, und ich glaubte daher schließen zu müssen, daß die typhösen Darmgeschwüre einen außerordentlich günstigen Boden für die Ansiedlung der Tuberkelbazillen darstellen. Wenn man aber andererseits bedenkt, wie häufig früher der Typhus abdominalis mit Darreichung von roher Milch behandelt wurde, so hätte man wohl erwarten müssen, daß dem Typhus viel öfter, als es der Fall ist, eine Darmtuberkulose folgt, wenn in der Tat die Rindertuberkelbazillen, wie das zunächst auch nach der neuen These Robert Kochs vielfach behauptet wurde, eine wesentliche Pathogenität für den erwachsenen Menschen hätten. Mir scheint aber das überragende Genie Kochs auch hier das Richtige erkannt zu haben in der Entscheidung, daß die Hauptansteckungsgefahr für den Menschen sicherlich der tuberkulöse erkrankte Mensch bildet.

So erscheint gerade bei diesem kurzen Rückblick auf die Geschichte der Tuberkuloseforschung dasjenige Moment, das

bei Robert Koch auf allen Gebieten seiner Betätigung vorherrschte, in prägnantester Form, jener von leuchtender Klarheit durchdrungene Verstand, der ihn zum Bezwingler und Herrscher der Natur werden ließ. Und in der Tat, wenn man seinen Gedankengängen und Darlegungen folgte, so traten Schwierigkeiten und Verwicklungen der Probleme in den Hintergrund, und man fühlte nur von dem Born der hier zu höchster, vollkommenster Entfaltung gelangten menschlichen Qualitäten strahlenden Glanz ausgehen, wie von dem Kohlenstoff, der als Diamant seine glänzendste Form erreicht hat.

Robert Koch und das Spezifizitätsproblem.

Von W. Kolle.

Es hieße Eulen nach Athen tragen, wollte man im einzelnen erörtern, wie fast alle Disziplinen der Medizin und manche verwandte Gebiete durch das große Lebenswerk von Robert Koch befruchtet worden sind. Robert Koch, der Begründer der experimentellen Bakteriologie und der ätiologischen exakten Forschung, hat nicht nur die Erreger mehrerer großen Volksseuchen, voran der Cholera, entdeckt, sondern er hat auch durch seine neu geschaffenen Methoden die Wege geebnet, die in erstaunlich kurzer Zeit zur Auffindung der ursächlichen Momente der meisten Infektionskrankheiten geführt haben. Durch ihn ist der tausendjährige Traum der Aerzte seit Hippokrates und Galen, die Ursache der Schwindsucht zu finden, in Erfüllung gegangen. Diese Tat allein sichert ihm unvergänglichen Ruhm in der Geschichte der Medizin. Robert Koch schuf sich aber auch Unsterblichkeit durch jene Arbeiten, in denen er auf rein naturwissenschaftlicher Grundlage in zielbewußter Weise einen Grundpfeiler der experimentellen Bakteriologie aufrichtete: das Gesetz der Konstanz und Spezifität der Bakterienarten. Zwar findet sich dieser Gedanke schon bei den älteren Naturforschern angedeutet; aber niemals vor ihm ist er mit solcher Schärfe präzisiert und ausgesprochen worden. Wenn also auch hier das Goethesche Wort gilt:

„Wer kann was kluges,
wer was dummes denken,
was nicht die Vorwelt schon gedacht“,

so war doch die geniale Art bewunderungswürdig, mit der Robert Koch den Gedanken der Spezifität der Infektionserreger, der in der Geschichte der Medizin ebenso oft abgelehnt wie behauptet wurde, experimentell mit gänzlich neuen Methoden fest begründet hat. Wie ein roter Faden zieht sich diese Idee durch alle seine Arbeiten, mögen sie nun die Aetiologie, die Erkennung, die Verhütung oder die Heilung der Infektionskrankheiten betreffen. Und so klar die Kochschen Schlußfolgerungen heute vor uns liegen, so schwer ist es gewesen, dem Gedanken zum Sieg zu verhelfen. Bald waren es naturwissenschaftlich-philosophische, die damalige Medizin beherrschende Betrachtungen, bald die Ergebnisse der Hilfswissenschaften der experimentellen Medizin, bald war es der Mangel an Methoden, wodurch die klare Erkenntnis, die wir heute dank Robert Koch besitzen, verhindert worden war. Wenn wir heute aus den Studien an alten ägyptischen Mumien wissen, daß die Tuberkulose vor 4000 Jahren gleiche Veränderungen gesetzt hat wie heute, oder wenn wir bei der Lepra noch das gleiche Bild wiederfinden, wie es in den ältesten Beschreibungen enthalten ist, so drängt sich unwillkürlich der Gedanke auf, daß die Infektionserreger durch Jahrtausende hindurch ihre für uns wichtigste Eigenschaft, die spezifische Krankheit mit ihren spezifischen Veränderungen, ihren charakteristischen Symptomen und ihrem gesetzmäßigen Verlauf zu produzieren, beibehalten haben. Aber erst seit wir durch Kochs Forschungen diesen Gedanken experimentell bewiesen sehen, wurde er in seiner ganzen Tragweite von den Medizinern erkannt. Wie anders war es in der vorausgegangenen Zeit!

Der Begriff der Spezifität ist schon in den ältesten Betrachtungen über das Wesen der Krankheit enthalten. Sobald bei den naturbeobachtenden Aerzten die Vorstellungen von übernatürlichen Einflüssen, von der zürnenden Gottheit, denen die Krankheitsursachen zugeschrieben wurden, erst einmal geschwunden waren, begann man auch die Verschiedenartigkeit der

Krankheitsbilder festzustellen. Indessen schon mit Hippokrates, der bereits mehrere ansteckende Krankheiten unterschied, griff, in Ermangelung der Hilfsmittel, die Ursachen der Seuchen zu entdecken, die philosophisch-deduzierende Naturforschermethode ein, und es entstanden die Ideen von dem Miasma, „dem krankmachenden Stoff in der Luft“, der die verschiedenen Krankheiten hervorrief, je nachdem die Constitutio epidemica, die indessen nicht definiert wurde und nicht definiert werden konnte, es bedingte. Später glaubte man, in Klima, Witterung, in meteorologischen, magnetischen und elektrischen Vorgängen die Ursache zu finden, warum das Miasma einmal das Auftreten dieser, das nächste Mal das Ausbrechen jener Seuche bedingte. Damit war der „Genius epidemicus“ geschaffen für die Erforschung der Infektionskrankheiten, allerdings ein unheilvoller Genius, der heutzutage nur noch von jenen verehrt wird, die gleich überall Mystisches und Transzendentes zu sehen geneigt sind, wo der exakten Forschung die Auffindung der natürlichen Ursachen noch nicht geübt ist.

Es dauerte unter häufigem Wechsel der Anschauungen bis ins Mittelalter, ja fast bis zum Beginn der neuen Zeit, ehe man, zunächst natürlich nur als Postulat, die Existenz eines spezifischen Krankheitsgiftes für jede Krankheit forderte. Und doch waren bereits im klassischen Altertum nach unseren heutigen Kenntnissen völlig richtige, auf Naturbeobachtungen fußende Vorstellungen über die Spezifität der Infektionskrankheiten vorhanden. Geschlechtskrankheiten, Krätze, Hundswut, Augentzündung (wahrscheinlich Granulose) sind von den alten Autoren, z. B. von Galen, als übertragbare Krankheiten sui generis differenziert und beschrieben worden.

In den naturphilosophischen Erörterungen der späteren Zeiten über die Theorien der Miasmen und Kontagien und die Unterschiede miasmatischer und kontagiöser Krankheiten gingen aber die wertvollen Beobachtungen, die beim Studium einzelner Krankheiten gewonnen waren, wieder völlig verloren. Man philosophierte über die Natur und das Wesen des krankheitserregenden Agens und sah es bald als fauliges Gas an, bald als fernwirkende Materie, die im Raume überall fein verteilt war. Damit kam man zu der Auffassung, daß die Ansteckungsstoffe Gifte oder Fermente seien. Aus diesen Gedanken entwickelte sich endlich im Mittelalter die Anschauung, daß es lebende Wesen niederster Art seien, welche gewisse Krankheiten, die ansteckenden oder die Infektionskrankheiten, hervorrufen. Aber mit dem Auftreten des Gedankens einer „Pathologia animata“ war der bereits vorhandene Begriff der Spezifität in der Seuchenforschung keineswegs sichergestellt. Vorbereitend für die großen Entdeckungen des letzten Jahrhunderts, die in der Auffindung spezifischer Infektionserreger durch Robert Koch gipfelten, wirkten vielmehr die beim Studium der Immunität und der künstlichen oder natürlichen Immunisierung bei Menschen und Tieren gemachten Beobachtungen. Ein solches Experiment großen Stils stellten dann die Pockeninjektionen dar, die in vielen tausend Fällen in Indien und im Orient ausgeführt worden sind. Obgleich man damals den Pockenerreger ebensowenig wie heute kannte, so besitzen doch diese als Variolation bezeichneten Pockeninjektionen eine für die Spezifitätsfrage fundamentale, wissenschaftliche Bedeutung. Nicht nur war damit die Möglichkeit der dauernden Fortpflanzung des Krankheitsgiftes durch viele Generationen bei konstanter Erzeugung des spezifischen Krankheitsprozesses dargetan, sondern auch die Spezifität der Schutzimpfung, die nach unserer heutigen Terminologie als eine aktive Immunisierung zu bezeichnen ist, war damit experimentell erwiesen. Wir finden hier bereits am Menschen gewonnene Versuchsergebnisse größten Stils vor, die auch heute noch als Beweismittel der Spezifitätslehre gelten müssen, Beweismittel, wie sie in gleicher Weise die Natur selbst ohne unser Zutun bei Masern- und Scharlachepidemien darbietet, sodaß die Spezifität der Krankheitsgifte durch die Spezifität der Immunität tagtäglich offenbar wird.

Aber auch diese fundamentalen Errungenschaften der medizinischen Forschung genügten nicht, um das Suchen nach wohlcharakterisierten, mit bestimmten Formen und Eigenschaften ausgestatteten Mikroorganismen in die richtigen Bahnen zu leiten. Zunächst waren allerdings die optischen Hilfsmittel und die Methoden der Erkennung und des Nachweises der nieder-