

ZIRNSTEIN, GOTTFRIED, Dr. rer. nat.

Menschentod und Rindersterben - Krankheiten und Mikroparasiten
Aus der Geschichte ihrer Erforschung

(ohne Gutachten)

Vor 1875

**Ansichten über die Contagiosität von Krankheiten bis etwa in die Mitte
des 19. Jahrhundert**

Der menschliche Körper ist wie der aller Lebewesen Nahrungsgrundlage mancher Parasiten und auch Saprophyten und kleinste Wesen, 'Mikroben', stehen neben manchen Würmern da an erster Stelle.

Im und auf dem Körper des Menschen befindet sich, das von LEDERBERG propagierte **Mikrobiom**, aus Billionen von Bakterien und Pilzen und die meisten werden nicht als wirksam für veränderte Zustände wahrgenommen, obwohl selbst Angstzustände mit Spezifitäten im Mikrobiom zusammenhängen sollen.

Parasiten rufen bei ihren Wirten oft nicht nur allgemeines Unwohlsein, sondern spezifische Reaktionen hervor, und das bedeutet spezifische Krankheitssymptome und -Syndrome. **Spezifität** bedeutet: Bei Milzbrand finden sich andere mikrobielle Erreger als bei der Pest, andere bei der Cholera, andere bei den Masern, dem Scharlach, Windpocken usw. usw. Viren wurden noch lange nicht erkannt. So können unterschiedliche ansteckende Krankheiten unterschieden werden und das geschah einst auch noch ohne Kenntnis der speziellen Erreger. Der Hausarzt muß die üblichen Infektionskrankheiten wohl erkennen können.

Daß gewisse Krankheiten sich von Mensch zu Mensch verbreiten, also offensichtlich "anstecken", teilweise rasch, ist eine alte Beobachtung. Leprakranke, "Aussätzige", mußten sich fern den anderen Menschen aufhalten. Nur Jesus hat sich gemäß der Bibel ihnen genähert. Auch bei der Pest wurde Ausbreitung, Ansteckung, angenommen, und die jungen Adligen von Florenz flüchten sich in BOCCACCIOs "Dekamerone" aus der bedrohten

Stadt. In Venedig waren etwa im 16. Jahrhundert Schutzmaßnahmen gegen das Eindringen und Verbreiten der Pest in Gebrauch, was auf die Annahme des Ansteckens verweist.

Manche Autoren haben schon vor langem deutlich die Weitergabe vermehrungsfähiger Ansteckungskörper behauptet. Vor allem gilt das für den auch zeitweise Arzt gewesenen GIROLAMO FRACASTORO, der, wohlhabender Mann mit einem Landhaus, der von 1478 - 1553 lebte. Die Annahme **lebender** Contagien wurde gestützt, als das Mikroskop bekannt wurde. Namentlich LEEUWENHOEK in Delft in den Niederlanden fand mit seinen Mikroskopen sonst unsichtbare Tierchen in Wasser. Das waren zwar noch nicht die Krankheitserreger, aber es war unverkennbar, daß es winzig kleine Lebewesen gibt.

Schon lange war auch bekannt, daß die **Krätze** von einem 'Insekt' hervorgerufen wird (s. F. V. RASPAIL 1835). Um die Mitte des 19. Jahrhunderts wurden Ansichten über lebende Contagien insofern mehr begründet, als **Pilze als Krankheitsursache** erwiesen und auch die **parasitischen Würmer** eingehend erforscht wurden. Das waren gewiß keine Mikroben. Aber wenn es makroskopisch sichtbare Parasiten gab, wie eben die Würmer, so die wohl bekannten langen Bandwürmer, und ziemlich klein andererseits der Erreger der Krätze, warum sollte es, auch wieder der schon mehrfach geäußerte Gedanke, nicht auch viele kleinere Parasiten als den Krätzerreger geben? Wer wollte in der Natur eine Grenze vermuten? Möglich war vieles und blieb es auch im späten 19. Jahrhundert und auch tief im 20. Jahrhundert, und in der Anfangszeit der Virenforschung waren diese ja noch nicht sichtbar zu machen und dennoch wurde über ganz kleine, seinerzeit noch nicht feststellbare Krankheitsverursacher diskutiert .

Am Anfang des 18. Jahrhundert, 1714, führte CARLO FRANCESCO COGROSSI (L. BELLONI 1971) in seiner Schrift "Nuova idea del male contagioso de' buoi" eine 1711 bis 1714 in Italien wütende Viehseuche auf lebende Erreger, ein "**contagium vivum seu animatum**" zurück. Das stimmte damals überein mit der Ablehnung der Urzeugung und nachdem so viele Kleinlebewesen beobachtet worden waren, konnte auch in diesem Falle an noch kleinere, eben noch nicht sichtbare lebende Gebilde gedacht werden. Das Auftreten eines solchen lebenden krankmachenden Contagiums sollte

von den klimatischen Bedingungen eines Landes abhängig sein. Die Ausbreitung von solchen Erregern sollte sich verhindern lassen. COGROSSI war 1721 bis zum Rücktritt aus Krankheitsgründen Professor der Medizin an der Universität Padua gewesen.

Ebenso deutlich trat für krankmachende Mikroorganismen in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhundert MARCUS ANTONIUS PLENCIZ (V. KRUTA 1975) ein. Dieser in Wien und Padua studierte Mediziner stammte aus Salcan bei Görz, wo er am 23. April 1705 geboren wurde. Ab 1735 führte er in Wien eine erfolgreiche ärztliche Praxis, wurde auch von Kaiserin MARIA THERESIA geehrt. Durch seine Beobachtungen ansteckender Krankheiten, niedergelegt in dem Werke "Opera medico-physica" von 1762, sah er in Anlehnung auch an LEEUWENHOEKs "animalcules" für gewisse Krankheiten "**animalcula minima**" beziehungsweise "animalcula insensibilia" am Werk. Von ihnen sollte es verschiedene Spezies geben, diese sollten konstant sein, jede Spezies sollte eine bestimmte Krankheit erzeugen, sie sollten durch die Luft verbreitet werden. PLENCIZ war Präformist, sah also die Arten als konstant (A. BERG 1983), PLENCIZ starb am 25. November 1786 in Wien.

Ein erster wichtiger Durchbruch, um schimmelartige Pilze als Krankheitserreger anzuerkennen, brachte der Italiener AGOSTINO MARIA BASSI mit der Aufklärung der **Seidenraupenkrankheit**, der **muscardine** (G. ROBINSON 1970). BASSI stammte aus einem Bauerngut, besuchte die Schule in Lodi, studierte Rechtswissenschaft an der Universität Pavia. Er besuchte in Pavia aber auch Lehrveranstaltungen in naturwissenschaftlichen Fächern, so bei dem damals führenden Experimentalbiologen LAZZARO SPALLANZANI, der die Urzeugung von Lebewesen ablehnte. Der Professor der Pathologie in Pavia, GIOVANNI RASORI, vertrat hier wie einst COGROSSI in Padua die Auffassung vom "contagium vivum". BASSI erwarb 1798 den juristischen Doktorgrad, blieb aber nur kurze Zeit in seinem Leben im öffentlichen Dienst und zog sich wegen eines Augenleidens auf das väterliche Gut in Mairago zurück. Er schrieb etwa über den Kartoffelanbau und die Weinbereitung, Aber namentlich interessierte ihn, seit 1807, eine die Seidenraupenkrankheit schwer in Mitleidenschaft ziehende Seuche, in Italien "mal del segno", "calcino" oder "calcinaccio" genannt. Der Name kommt von dem weißgrauen, wie mit Schimmel überzogenen Aussehen der Raupen.

Auch BASSI dachte zuerst, daß Umweltfaktoren die Krankheit spontan auslösen. Er setzte Raupen des Seidenspinners verändertem Futter, veränderten Aufwuchsbedingungen und anderen Einwirkungen aus. Aber die Krankheit brach aus, wenn er gesunde Raupen mit dem grauen Staub behandelte, der sich unter dem Mikroskop als Produkt von einem lebenden Pilzgeflecht erwies. BASSI gab **1833** seine Ergebnisse an der Universität Pavia bekannt und veröffentlichte seine Schrift dazu 1835/1836. Der parasitische Pilz wurde von dem Botaniker GIUSEPPE BALSAMO-CRIVELLI an der Universität Mailand überprüft, der ihn *Botrytis paradoxa* nannte. Später hieß der Pilz aus der Familie der Mucedinaceae *Botrytis bassiana*, später *Beauveria bassiana*. Bald wurden die Erkenntnisse von BASSI bestätigt. Aus der Erkenntnis ergaben sich auch Prophylaxe-Maßnahmen, so die Desinfektion von Räumen mit Seidenraupen oder Einlaß von Frischluft und Sonnenlicht in Zimmer mit Seidenraupenzucht. BASSI vertrat etwa in den 40er Jahren des 19. Jahrhundert die Ansicht, daß auch andere Krankheiten, auch des Menschen, Pest, Blattern, Syphilis, Cholera durch kleine Parasiten zustandekommen. Antisepsis und Asepsis müßten Schutzmittel gegen sie sein.

Daß ein parasitierender Pilz eine Hautkrankheit hervorruft, fand zuerst JOHANN LUCAS SCHÖNLEIN (E. H. ACKERKNECHT 1964) 1839 im Falle des **Favus**, eine durch Pusteln auf der Haut gekennzeichnete Krankheit. Angeregt durch BASSI's Entdeckung der Muscardine und auch durch des Botanikers FRANZ UNGER Forschungen über "Exantheme" an Pflanzen, hat SCHÖNLEIN von davon Betroffenen die Flavus-Pusteln von der Haut gekratzt und unter dem Mikroskop untersucht. Er war schon nach den ersten Blicken von der Pilznatur der "sogenannten Pusteln" überzeugt. Der Pilz wurde von SCHÖNLEINs Schüler ROBERT REMAK als *Achorion Schoenleinii* bezeichnet.

Es wurde versucht, Krankheiten zu überimpfen. Dabei wurde allerdings noch von wenig überzeugenden Vorstellungen ausgegangen, so, wenn nicht bei einer Krankheit geschädigte Gewebe überimpft wurden. Immerhin zeigen die Berichte, wie die **Hypothese von Kontagien zu Experimenten anregte**. Kurz nach der Wende vom 18. zum 19. Jh., nämlich 1804, berichtete G. G. ZINKE in einer dünnen Schrift in Jena erstmals über rationale Experimente, um die Übertragung der **Tollwut (Rabies)** durch Speichel tollwütiger Hunde

auf andere Hunde, auf Katzen, Kaninchen und sogar Geflügel zu erweisen (zit. b. L. WILKINSON 1977), wobei die Schrift kaum noch irgendwo vorhanden ist.

JOSEPH MEYER (1852), praktischer Arzt, berichtete, daß 1836 der italienische Arzt NAMIAS erdbeergroße Blutgerinnsel aus dem Herz von **Choleratoten** unter die Haut von Kaninchen schob und diese nach einigen Tagen starben. MAGENDIE soll Erfolg bei der Cholera-Übertragung erreicht haben, wenn er größere Blutmengen Cholerakranker auf Hunde übertrug. Aber zu Recht wurde eingewandt, daß Blut aus Kadavern eigentlich immer schädlich ist. Übertragung von Blut aus rotzkranken Pferden in gesunde Rösser gab unterschiedliche Ergebnisse. JOSEPH MEYER übertrug die Ausscheidungen Cholerakranker auf Hunde, konnte jedoch bei denen keine genauen Cholera-Symptome hervorrufen. Gerade Cholera ist auf Tiere nicht zu übertragen.

Bei der **Masern-Epidemie** auf den Faröer-Inseln **1846** hat der dorthin entsandte Kopenhagener Physiologie-Professor PETER LUDWIG PANUM (1847) eine beachtete Diskussion über die Kontagiosität einer Krankheit entfacht, die wegen ihrer prinzipiellen Bedeutung an dieser Stelle eingefügt werden soll. PANUM wurde am 19. Dezember 1820 in Rönne auf der Insel Bornholm geboren, aber der Vater, ein Militärarzt, wurde später nach Eckernförde versetzt und der Sohn studierte Medizin zunächst in Kiel, dann in Kopenhagen, wo er 1845 sein Staatsexamen ablegte. Bereits ein Jahr danach, vergleichbar dem jungen VIRCHOW, wurde er in ein Epidemiegebiet, hier die Faröer-Inseln, entsandt. Er arbeitete dann als praktischer Arzt, unternahm Studienreisen etwa nach Würzburg zur Zeit von VIRCHOWs Professur dort, arbeitete in Paris bei CLAUDE BERNARD. Nach seiner Rückkehr wurde er ao. Professor der Physiologie, medizinischen Chemie und allgemeinen Pathologie in Kiel. Im Jahre 1863 folgte er, der unterdessen ordentlicher Professor in Kiel geworden war, einem Ruf an die Universität Kopenhagen.

Auf den Faröer-Inseln waren von April bis Oktober 1846 von den 7782 Einwohnern etwa 6000 an den Masern erkrankt gewesen. Es wurde auch noch diskutiert, ob die Masern wegen besonderer Umstände spontan ausbrechen konnten. Durch Befragung zahlreicher Einwohner konnte PANUM feststellen, daß alle Erkrankten irgendwelche Kontakte mit anderen Masernkranken hatten. Durch rechtzeitige Absperrung gelang es, etliche

Plätze von den Masern frei zu halten. PANUM zog die Schlußfolgerung (S. 510): "Wenn man überall, so zu sagen, der Krankheit die Thür verschliessen könnte, so ist man, meiner Meinung nach, nicht nur in theoretischer Beziehung berechtigt, die Krankheit überall als eine contagiöse zu betrachten, sondern man ist in praktischer Beziehung sogar dazu verpflichtet. Glaubt man nämlich, dass die krankmachende Potenz allgemein in der Atmosphäre verbreitet ist, so hat man keine Hoffnung, sich gegen dieselbe beschützen zu können und wird auch nicht geneigt sein, in dieser Absicht Anstalten, die man doch als fruchtlos betrachten müsste, zu treffen ..." Wenn aber jeder Kranke Ansteckungsstoff verbreitet, "so kann man hoffen, der Ausbreitung der Krankheit Gränzen zu setzen und wird die in solcher Beziehung nöthigen Veranstaltungen treffen, mit begründeter Hoffnung eines günstigen Erfolges." Zwei ärztliche Kollegen auf den Faröer sahen die Masern als miasmatisch - contagiöse Krankheit und nahmen Verbreitung durch die Luft an.

Im Jahre 1840 hat JAKOB HENLE in seiner Schrift "Von den Miasmen und Kontagien" die **Kontagientheorie** für die epidemischen und pandemischen Krankheiten vertreten. HENLE war der am 19. Juli 1809 in Fürth geborene Sohn eines jüdischen Kaufmanns, der dann nach Mainz und schließlich nach Koblenz übersiedelte. JAKOB HENLE studierte ab 1827 Medizin in Bonn, dann in Heidelberg, wurde 1834 Prosektor bei JOHANNES MÜLLER an der Universität Berlin. Im Jahre 1835 wurde er wegen Teilnahme an den Veranstaltungen einer Burschenschaft verhaftet, mußte 6 Wochen in der Berliner Hausvogtei einsitzen und wurde etwa durch Fürsprache von ALEXANDER VON HUMBOLDT wieder freigelassen. Der württembergische Politiker ROBERT VON MOHL (1902, S. 239) kannte den jungen HENLE in Heidelberg, schrieb über ihn: "war das Musterbild eines Semiten. Klein, geschmeidig, quecksilbern lebendig, war einer der geistreichsten, namentlich witzigsten Menschen, welche ich je gekannt habe. Dabei hatte er keine der jüdischen Unarten. Er wae nicht anmaßend, nicht zudringlich, hatte sehr gute Manieren, war ein vortrefflicher Gesellschafter, nur nicht eben sehr gutmütig und friedfertig." HENLE habilitierte sich 1837 in Berlin, wurde 1840 Professor der Anatomie in Zürich, 1844 in Heidelberg, 1852 in Göttingen. HENLE hat neben VIRCHOW und einigen anderen in besonderem Maße versucht, die Medizin auf naturwissenschaftliche Grundlagen zu bauen, die Krankheiten "rational" auf einsehbare Gründe zurückzuführen. Zu seiner Zeit kam man um viele auch wenig dauerhafte

Hypothesen nicht herum, aber HENLE trug zu einer Erneuerung der Medizin wesentlich bei. Der Physiologe MOLESCHOTT schrieb in seinem Erinnerungen (1894, S. 96) über die Vorlesungen bei HENLE in Heidelberg: "Wir fielen dem Zauber seines Wortes, seiner Gedanken und seiner That anheim." Er, heißt es weiter (S. 98 / 99), "nannte das Kind beim rechten Namen, verwarf alles, was ihm nicht bewiesen schien, verfolgte die Märchen, die für Begriffe gelten sollten, ebenso unerbittlich mit der Schärfe seines Verstandes, als mit dem beißenden Spott seines attischen Witzes, ... Aber ihm gebührt's, wenn es vielen seiner Nachfolger gelungen ist zu bethätigen, daß auch in der Medicin keine Behauptung gelten darf, die sich nicht beweisen läßt, und daß die geistreichste Annahme erst dann wesentlich wird, wenn sie allseitig an den Thatsachen geprüft und mit diesen im Einklang befunden worden."

In diesem Geiste hat HENLE auch nach den Ursachen der sich rasch ausbreitenden Krankheiten gefragt! Epidemische Krankheiten, so stellte er etwa fest, befallen nicht nur die in einer Gegend schon länger lebenden Personen, sondern auch neu von außen hinzugereiste. Dieselbe innere krankhafte "Disposition" aller Personen wäre nicht anzunehmen, es müßte damit eine aus der Außenwelt stammende Ursache in Frage kommen. Er überlegte, ob Nahrung oder Klima Ursache sein könnten. Aber, sah er, epidemische Krankheiten "wandern" auch über weite Strecken, breiten sich unter unterschiedlichen "atmosphärischen Verhältnissen" aus. Es müßte der Luft etwas beigemischt sein, das sich mit ihr ausbreitet. Für die Malaria mochte es ein Miasma sein, in der Luft und 'Malaria' heißt '**schlechte Luft**'. Aber für andere Seuchen, so für Syphilis, Krätze, Rotz und andere wäre eher an Kontagien zu denken. HENLE definiert dann (1846, S. 17): "Das Kontagium ist ein im Verlauf einer Krankheit von dem kranken Körper ausgeschiedener (ich sage nicht, wie man sich gewöhnlich ausdrückt, in dem erkrankten Körper erzeugter) Stoff, der auf Gesunde übertragen, dieselbe Krankheit in ihnen hervorbringt." An anderer Stelle der Schrift stimmt HENLE auch einer Urzeugung, einer noch gegenwärtig vorkommenden Neuerzeugung solcher Kontagien zu (S. 49). Auch auf Schiffen auf dem offenen Meere könnten ja kontagiöse Krankheiten auftreten (S. 64).

Das Kontagium können flüchtig oder fix sein. Nimmt ein Mensch ein solches Kontagium auf, vergeht einige Zeit, vielfach wenige Tage, bis die Krankheit ausbricht. Das Kontagium muß sich innerhalb des Körpers vermehren. Die Kontagien kann man allerdings nicht sehen. Die etwa bei ansteckenden

Krankheiten auftretenden Flüssigkeiten sind noch nicht das Kontagium selbst, sondern dessen "Vehikel". Auch ist nicht etwa die Krankheit als Ganzes, ein parasitischer Organismus - wie in der Naturphilosophie gesagt wurde. Es gab Versuche, die als organische vermuteten Kontagien etwa in der Luft nachzuweisen: "Brugmans, Moscati, Jahn haben die Luft von Zimmern, worin Hospitalbrand-, Fieber-, Blatter- und Scharlachkranke sich befanden, mit Wasser geschüttel und durch die Reaktionen des Wassers gegen Gold-, Silber-, Bleisalze, Gerbestoff nachzuweisen gesucht, daß dieselbe einen organischen Stoff aufgenommen habe." Anzunehmen ist jedoch, daß die Kontagien nicht nur organischer Natur, sondern belebt sind, was Vermehrung bedeutet. Sie stünden dann "zu dem kranken Körper im Verhältnisse eines parasitischen Organismus ..." (S. 25). Auch wurde ihre Natur als "Ferment" debattiert. Daß "Fäulnis" auch auf noch lebenden Organismen vorkommt, zeigt Schimmel auf Insekten, sogar auf Vögeln. Parasiten wandeln im lebenden Körper Stoffe um. In den Körper eindringen sollten lebende Kontagien durch Schleimhäute oder Verletzungen.

Noch fehle allerdings der positive Beweis für sichere ansteckende Kontagien, gesehen unter dem Mikrosop. Bei Cholerakranken beschriebene Pilze wären nicht sicher Krankheitsursache. Zellen namentlich niederer Organismen könnten generell relativ lange auch selbstständig sein.

Als für die Auffassung von der Infektiosität interessante Sachverhalte erwähnte HENLE, daß Krankheiten an hohen Gebirgen und Waldungen oft gestoppt wurden, so die von Norden kommende Pest mehrfach an der Kette des Thüringer Waldes. Über die Jahrhunderte weg behielten die "miasmatisch - kontagiösen" Krankheiten ihre noch heute geläufige spezifische Form. Es wären als Krankheitsursachen anzunehmen also Konstantes und Unwandelbares, "distinke Spezies" (S. 67).

Aus HENLEs Darlegungen mußte abgeleitet werden, die Kontagien zu fassen, zu züchten.

Ansichten über Miasmen und überhaupt Umweltgegebenheiten für sich rasch verbreitende Krankheiten

Die Möglichkeit, daß gleichzeitig zahlreiche, gar alle Menschen einer Region von unbelebten Umweltfaktoren, Noxen, krankgemacht, ja getötet werden, ist durchaus gegeben. Bei Vulkanausbrüchen kann durch giftige Gase viel oder

gar alles Leben in der Umgebung vernichtet werden. Bei dem Ausbruch des Mont Pel auf Martinique wurde die gesamte Einwohnerschaft der Hauptstadt in kurzer Zeit ausgelöscht. In Kamerun gab es den Ausbruch von Kohlendioxid aus einem See und erstickte die Bewohner der umliegenden Dörfer im Schlaf. Fortdauernde Feuchtigkeit kann zu unangenehmen Empfindungen führen. Es lag also nicht fern, auf Umweltfaktoren die rasche Erkrankung vieler Menschen auch an spezifischen Symptomen in einer Region zurückzuführen. Die "Miasmen" - Vorstellungen müssen wegen ihrer späteren Widerlegung nicht etwa nur belächelt, vielleicht gar als "unwissenschaftlich" abgetan werden. Auch sie gehören zu den Hypothesen, mit denen man sich einem komplexen Geschehen zu nähern versuchte. Gerade, was über Miasmen geschrieben wurde, ist andererseits oft unklar.

An umweltbedingte, an **soziale Faktoren**, dachte zunächst RUDOLF VIRCHOW bei von ihm 1848 studierten Seuchen, wobei er sich oft undeutlich, nicht festgelegt ausdrückte. VIRCHOW war am 13. Oktober 1821 in Schivelbein in Pommern als Sohn des dortigen Stadtkämmerers geboren worden. Er studierte ab 1839 Medizin an der militärärztlichen Akademie in Berlin, der Pepinière. Im Jahre 1843 wurde VIRCHOW Assistent des Prosektors ROBERT FRIEDRICH FRORIEP an der Charité. Im Spätwinter 1848 wurde er mit einer Kommission nach Oberschlesien geschickt, nach Ratibor, Rybnik und einigen anderen Orten, wo unter der total verelendeten Bevölkerung der "Hungertyphus", also Fleckfieber späterer Bezeichnung, wütete. Im Elend, im Hunger, in den sozialen Umständen sah VIRCHOW die Wurzel der Seuche. Er klagte die preußische Regierung wegen dieser Verelendung und ihren Folgen in seinen Schriften regelrecht an. VIRCHOW schrieb 1851 (S. 10): "Der Typhus würde in Oberschlesien keine epidemische Verbreitung gefunden haben, wenn nicht ein körperlich und geistig vernachlässigtes Volk dagewesen wäre, und die Verheerungen der Cholera würden ganz unbedeutend sein, wenn die Krankheit unter den arbeitenden Klassen nur soviel Opfer fände, als unter den wohlhabenden." Ursachen der Seuchen wurden ansonsten etwa 1849 nur vage angedeutet, etwa, daß "Wechselfieber" aus "Sumpfmiasma" kommt, daß schlechte Wohnungen Typhus-Miasma begünstigt und auch die "Exhalationen" der Menschen zu den Erkrankungen beitragen. Ansteckung will er auch nicht ganz in Abrede stellen, aber sie setze sich nicht ins Unendliche fort. In einer anderen Arbeit von 1851 hieß ebenfalls unbestimmt (S. 188): "Kann denn nicht in der Luft,

die wir athmen, ein Gift und in der Flüssigkeit, die wir zu uns nehmen, ein Miasma enthalten sein? ... Will man das Schiffs-, das Gefängnis-Miasma, kurz das in geschlossenen Räumen begriffene Miasma bezweifeln?" Miasmen könnten sich auch auf einzelnen Wohnungen beschränken, müßten nicht die gesamte Luftschicht eines "Rayons" erfüllen (S. 189).

VIRCHOW stand 1848 auf der Seite der Revolutionäre. Er mußte sogar seine Stellung in Berlin aufgeben, fand aber gegen manchen Protest 1849 eine Professur an der Universität Würzburg. Da nunmehr viele Medizinstudenten nach Würzburg gingen und die Zahl der Studierenden sank, wurde VIRCHOW 1856 wieder nach Berlin gerufen. Er betätigte sich als Abgeordneter des Preußischen Landtages auch politisch und war in vielem ein Gegner von BISMARCK. Sozialistischen, ja kommunistischen Bestrebungen, wie sie sich 1871 etwa in Paris mit der Kommune zeigten, stand er aber ebenfalls ablehnend gegenüber.

Man hat VIRCHOW zuerkannt, daß er die sozialen Faktoren der Seuchen hervorhob und daß bei den späteren Kontagionisten, den Begründern der Bakterientheorie der Infektionskrankheiten, das zu sehr verlorenging. Das stimmt jedoch nur sehr bedingt. Die Bedingungen mögen noch so schlimm sein, Cholera, so wurde wohl nach 1883 deutlich, kann eben nur auftreten, wenn auch Cholera-Erreger anwesend sind. Genauso wie Abkühlung allein, ohne Grippeviren oder Influenzabazillen, keine Erkältung in dem üblichen Sinne hervorbringt. Die Erreger waren ein unabdingbarer Faktor in dem gewiß komplexeren Seuchengeschehen und mußten einmal in den Mittelpunkt der Forscher treten. Erreger leben aber in einer bestimmten Umwelt. Außerdem fanden sich Erreger, die auch oder gerade in die "besseren" Milieus vordringen. Eine Besserung schlechter sozialer Milieus kann ohnehin wohl nicht nur wegen der Seuchengefahren begründet werden, sondern muß ebenso aus allgemeinmenschlichen Erwägungen gefordert sein.

VIRCHOWs Einwände zwangen andererseits die Kontagionisten zu möglichst sicheren Argumenten. Die weitere Verfolgung von Fleckfieberausbrüchen ließen VIRCHOW 1871 (S. 41) schreiben: "so sehr ich mich früher gesträubt habe, die Ansteckung als das gewöhnliche Mittel der Entwicklung typhöser Seuchen zuzulassen, so muss ich doch gestehen, dass auch mich, wie so viele frühere Beobachter, die fortgesetzte Erfahrung immer mehr in das Lager der Contagionisten zwingt." Das war allerdings auch nicht VIRCHOWs letztes und einziges Wort hierzu.

Wer rasch sich ausbreitende, also endemische Krankheiten auf Umweltfaktoren, auch auf "Miasmen", zurückführte, der war immerhin auf dem Wege, die "Umwelt" zu erfassen, in der parasitische Erreger leben und sich vermehren. Über die ökologischen Bedingungen jedes einzelner Sippe von Erregern mußte bescheid wissen, wer ihnen die Lebenschancen mindern oder nehmen wollte. Insofern war also die Arbeit jener, welche die Bedingungen für das Entstehen von Seuchen ermittelten und andererseits nichts von Mikroben wußten, nicht umsonst. Aber der Erreger, und damit hatte später ROBERT KOCH recht, war natürlich ein notwendiger, ein unersetzbarer Faktor für einen Seuchenausbruch - nur eben nicht der einzige. Krankmachende Erreger leben und vermehren sich teilweise in einer bestimmten Umwelt und dort treten dann übertragbare Krankheiten auf, gehäuft oder überhaupt. Die Erreger bekämpfen, auch im erkrankten Körper, erschien oft einfacher, als eine weiträumige Sanierung der Umwelt. Aber in den heutigen Umwelten sind Krankheitsherder stark eingeschränkt worden.

Abgegrenzte Krankheiten, die später auch nachweislich auf spezifische, eindeutige Erreger zurückgeführt werden konnten, bis zum Beginn der bakteriellen Ära

Allgemeines

Einzelne Krankheiten wurden früh in der Entwicklung der Medizin unterschieden. Einzelne Krankheiten zu unterscheiden, erwies sich aber oft als schwierig, ja als unmöglich. Es gibt zahlreiche unspezifische Krankheitssymptome, von allgemeiner Abgeschlagenheit bis zu neuralgischen Schmerzen, die sich nicht immer einer bestimmten Krankheit, einer bestimmten Seuche zuordnen lassen. Verschiedene Ursachen können zu "Durchfall", zu Darmbeschwerden führen.

Immerhin gab es aber etliche Seuchen, die von anderen unterschieden wurden. Der Gedanke von der "spezifischen Krankheit" begann sich im 17. Jahrhundert mit THOMAS SYDENHAM "zu kristallisieren" (A. STETTLER 1979). Bei FRANÇOIS BOISSIER DE SAUVAGES und LINNÉ finden sich Versuche, die Krankheiten wie "Spezies" bei den Tieren und Pflanzen zu unterscheiden. Das gelingt aber nicht, jedenfalls nicht recht, so wenn man an die vielen Allgemeinbeschwerden und ihre manchmal wechselnde

Kombination denkt. "Fieber" tritt in zahlreichen Kombinationen anderer Krankheitszeichen auf, ist also Bestandteil zahlreicher "Krankheiten". Aber es fanden sich auch genügend immer wieder zusammenvorkommende Symptome, die einzelne Krankheiten oder, wenn man den Begriff vermeiden wollte, "Syndrome" unterscheiden ließen. Wegen Besonderheiten ihrer Pusteln, ihrer "Exantheme", hatte der arabische Mediziner RHASES schon im 9. Jahrhundert "Pocken", im Abendland "Varioli" genannt, und die "Masern", die "Morbilli", unterschieden. Außer den allgemein bekannten, unterscheidbaren Infektionskrankheiten, namentlich jenen, die zu Seuchen führten, gibt es vor allem auf anderen Kontinenten durch Mikroben ausgelöste **Krankheiten**, die **weniger ins allgemeine Bewußtsein** getreten sind, auch nicht immer klar unterschieden werden können. Solche Krankheiten wurden vielfach erst im späten 19., ja erst im 20. Jh. erfaßt. Bevor man in die Rocky Mountains eindrang, blieb das "Rocky Mountain Spotted Fever" unerfaßt. Und Afrika lieferte als vorher unbekannte Seuche die Schlafkrankheit. Groß ist auch die Zahl der **Tierkrankheiten**, Manche werden mehr oder weniger stark auch direkt auf den Menschen übertragen bei Kontakt mit erkrankten Tieren, von Säugetieren wie sogar Vögeln, letzteres bei der Papageienkrankheit. In anderen Fällen beherbergen Tiere ein Entwicklungsstadium und etwa Insekten müssen die Überträger, die '**Vektoren**', sein, Neben den fast klassisch zu nennenden prokaryotischen **Bakterien**, den 'Bazillen', gehören andere krankmachenden Mikroparasiten zu den eukaryotischen **Protozoen** und weitere zu den unter der Sichtbarkeitsgrenze der Bakterien liegenden **Viren**. Größere Parasiten, wie 'Würmer', sind eine Sache für sich. Der Begriff '**Bakterien**' als Sammelbegriff auch für nicht-stäbchenförmige Zellen wird zurückgeführt auf HERMANN HOFFMANN 1869, der Begriff '**Mikrobe**' wurde vorgeschlagen von dem französischen Chirurgen CHARLES-EMMANUEL SEDILLOT in einem Vortrag vor der Französischen Akademie über die Bedeutung von PASTEURS Arbeiten für die Fortschritte der Chirurgie 1878 und wurde sofort akzeptiert, und der Begriff 'Kolonie' erscheint 1873 etwa bei KLEBS (alles b. H. G. SCHLEGEL 1999, S. 47).

Manche als Seuchen, als Epidemien auftretende Krankheiten **schlossen die Besiedlung mancher Regionen** durch Menschen **aus**, aller Menschen oder wenigstens der dafür besonders anfälligen Ethnien. Das galt etwa für die

'Weißen' in vielen Tropenregionen.

An vordere Stelle in der medizinischen Forschung rückte in der ersten Hälfte des 19. Jahrhundert die **pathologische Anatomie**. Ihr Gegenstand waren die Veränderungen, das heißt in vielen Fällen waren es die Zerstörungen, die bei bestimmten Krankheiten an den Organen oder Geweben, oder, dann bei VIRCHOW, an den Zellen auftreten. Von der pathologischen Anatomie her wurde das Krankheitsgeschehen beurteilt und verfolgt. Die krankhaften Veränderungen der Organe oder Gewebe mochten dabei durchaus nicht die Ursache des Krankheitsgeschehens sein, sondern auf noch unbekannte Ursachen zurückgehen. Aber mit der Aufklärung dieser Krankheitsursachen sah es lange Zeit nicht gut aus. Man konnte also die Folgen von Krankheiten feststellen, durch Abtasten von außen auch Diagnosen versuchen, es ließ aber schon wegen Unkenntnis der Krankheitsursachen kaum Therapie ansetzen. So wurde etwa 1838 von Assistenzarzt LUDWIG BOEHM berichtet, welche Erscheinungen bei Cholera an der Darmschleimhaut auftreten, so die Abstoßung der inneren Epithelien, eine ölige Flüssigkeit in den Darmzotten, ein eigentümlicher Darminhalt. Gesehen wurden auch kleine "Pilze".

Pest

Der Terminus "Pest" bezeichnete in früheren Zeiten nicht nur jene seit 1894 auch durch einen eindeutig identifizierten Erreger hervorgerufene Seuche, die auch durch recht eindeutige Merkmale früher allmählich als besondere Krankheit erschien, die Beulenpest, "Bubonic Plague". "Pest" im engeren Sinne war wohl schon jene Seuche, die zur Zeit des byzantinischen Kaisers JUSTINIAN I. ab 542 vor allem das **Oströmische Reich** heimsuchte und auch nach JUSTINIANS Tod 565 bis gegen 594 währte und bei der vielleicht die Hälfte der Bewohner des Byzantinischen Reiches zum Opfer fielen und wohl auch die Nutzung der Siege über die Ostgoten und Wandalen verhinderte. Von außerhalb der Reichsgrenzen kommende Völker konnten also in teilweise fast menschenleer gewordene Gebiete stoßen (H. D. BREDE 1988). Die Pest war im **Mittelalter** und bis in das 18. Jahrhundert, eine öfters wiederkehrende Seuche, ja wurde fast der Inbegriff einer "Seuche", einer Epidemie, überhaupt. Eine Beschreibung der eigentlichen "Pest" gab GUY DE CHAULIAC, (u. a. Wikipedia 2018). Geboren um 1300 kam der auch in

Bologna Ausgebildete und am 25. Juli 1358 in Avignon Gestorbene mitten in die Pandemie ab 1347.

Die wohl noch größere Pest-Pandemie war diejenige, die ab 1348 bis 1350 Nordafrika, die näheren Teile des Nahen Osten und Europa heimsuchte und die in die Geschichte einging als "Der Schwarze Tod" oder "Das große Sterben" (W. L. LANGER 1964, C. MCEVEDY 19, G. STICKER 1910). Die Seuche kam aus Asien und wurde auf der Seidenstraße verbreitet. Pelze von Zieseln enthielten offenbar jene Flöhe, welche die Pest übertragen. Die Flöhe wandten sich wahrscheinlich besonders stark den Menschen zu, als die von ihnen befallenen Nagetiere durch die Pest stark dezimiert waren. Für Europa ging die Pestpandemie von der genuesischen Kolonie Kaffa auf der Krim. Sie wurde dann mit Schiffen verbreitet. Im Oktober 1347 war Messina erreicht. Im Jahre 1348, als Italien schwer betroffen war, erschien die Pest auch in Weymouth an der Südküste England, erreichte namentlich 1350 Deutschland und Dänemark, 1351 Polen, 1352 Rußland. Diese Pestseuche forderte das Leben von etwa einem Viertel der europäischen Bevölkerung, mit regionalen Unterschieden. Florenz verlor von seinen etwa 90000 Einwohnern etwa die Hälfte. In Siena starben von 42000 etwa 15000. Besonders heimgesucht wurden auch Teile von Norwegen. Das Leben in den Behausungen während der kälteren Monate mochte zur besonderen Verbreitung der Flöhe führen. Furcht regierte die Menschen, machte sie anfällig gegen Aberglauben, ließ sie vor religiösen Besserwissern kuscheln. In der Kunst gab es mehr Darstellung von Tod und Leiden, auch in der Vorführung von Christus. Jedoch begann diese Darstellung schon vorher namentlich im 14. Jahrhundert. Schon an dessen Beginn ist von Hungersnöten die Rede. Die Erschöpfung der Böden, auch eine Verschlechterung des Klimas werden als Ursachen für geringeres Nahrungsmittelaufkommen debattiert. Die Pest traf auf eine vielleicht schon recht erschöpfte Bevölkerung und schlug deshalb nur um so stärker zu. Einmal wurde in der Pest ein Strafgericht Gottes gesehen, aber, was dann widersinnig hätte sein müssen, wurden vielerorts die Juden als angeblich Schuldige verfolgt. Überlebende waren oft Erben oder konnten in ihnen vorher verschlossene Positionen, etwa in Meisterstellen im Zunfthandwerk, aufrücken. Frei von der Pest blieb das ziemlich fern irgendwelchen Häfen liegende Mailand und im zentralen Europa Böhmen. Man könnte fast denken, daß in Böhmen die angewachsene Bevölkerung zu jenen sozialen Spannungen führte, die sich in den Hussitenkriegen 1420 bis 1434 entluden.

Aber in den folgenden Jahrzehnten und Jahrhunderten brach die Pest immer wieder aus, auch die lachenden Erben von 1348 oder 1349 mußten immer wieder um ihr Leben fürchten. London erlebte im 15. Jahrhundert an die 20 - mal das Wiederaufflammen der Pest. Venedig war zwischen 1348 und 1576 etwa 23 Mal betroffen. In Venedig wurden interessante und nicht wirkungslose schützende Maßnahmen getroffen. Einreisende mußten sich einer Isolierung, einer Quarantäne, unterziehen, bis klar war, daß sie frei von der Krankheit waren. Moderner ausgedrückt: Sie mußten die vermutete Inkubationszeit in Isolierung leben, um zu erkennen, daß sie frei von Erregern sind.

England wurde wiederum schwer betroffen 1665. Von der in London geschätzten Einwohnerschaft von 460000 starben etwa ein Zehntel. Zwei Drittel der Londoner flohen während der Pest, auch in Notunterkünfte auf freiem Feld.

In den Jahren 1710 bis 1711 gab es in Brandenburg 215000 Pesttote (H. D. BREDE 1988). Zwischen 1720 und 1722 starb die Hälfte der Einwohner der südfranzösischen Hafenstadt Marseille an der Pest und 60 Prozent im benachbarten Toulon (C. MCEVEDY 19).

Die großen Pest-Epidemien und -Pandemien blieben interessant nicht nur wegen der seuchenhygienischen Fragen, sondern auch zum Studium des **Verhaltens von Menschen in Katastrophensituationen**, in "Grenzsituationen", die nicht nur einzelne oder kleinere Gruppen, sondern die Bevölkerung ganzer Regionen betraf. Die große Pest von London von 1665 beschrieb nach dem eigenen Miterleben ausführlich DANIEL DEFOE in seinem "Ein Bericht vom Pest-Jahr." Besonders beachtet wurde das menschliche Verhalten. Dem Schrecken, auch der durchaus vorhandenen Hilfeleistung, folgte etwa ein das eventuelle Ende berücksichtigendes auf Lust ausgehendes Benehmen. PUSCHKIN schilderte in einem Dramenfragment später das Festmahl während der Pest.

Aussatz, Lepra

Die Erwähnung von Aussätzigen geht bis in biblische Zeiten zurück. Im Mittelalter wurde der Aussatz gefürchtet.

Im 19. Jahrhundert war der Aussatz noch an der **Westküste Norwegens** verbreitet. VIRCHOW wurde in den Herbstferien 1859 eingeladen, sich mit den Verhältnissen vertraut zu machen. Er fand (1860, S. 139): "Hier, wo in einer dünn gesäeten Bevölkerung Tausende armer Aussätziger leben, wo ihre Zahl mit jedem Jahre zunimmt, wo die öffentliche Hülfe, nachdem sie die allerreichsten Mittel gespendet hat, sich verzweifelnd abwendet und der Gedanke des Volkes und der Regierung sich mit den äussersten Gewaltmassregeln des Mittelalters vertraut zu machen beginnt, ..." Trotz aller anatomischen Beobachtungen an den Aussätzigen, eine Ursache, eine Aussage zur Ätiologie, erschien VIRCHOW nicht. War es, wie er erörterte, nur ein "Mangel an Cultur, eine Negation" "oder war es eine positive Schädlichkeit in der Nahrung, Wohnung, Beschäftigung, Bekleidung ..." War es "Erblichkeit", "Contagien", "Luft - und Bodenfeuchtigkeit", Besonderheiten der Nahrung mit viel Fett, Fisch, Salz ? VIRCHOW forderte auf, möglichst viele Zeugnisse über die Verbreitung des Aussatzes in Raum und Zeit zusammenzutragen, viele Zeiten und Orte miteinander zu vergleichen, denn das müsse zu Schlüssen führen. Es war offen, ob es vor den Kreuzzügen Aussatz in Europa gegeben hatte. Alte Berichte erschienen ebenso wichtig wie zeitgenössische Gemälde (R. VIRCHOW 1861).

Massensterben in der indigenen Bevölkerung der von den Spaniern eroberten Länder im tropischen Amerika und anderswo

Nach der Eroberung von Mexico durch CORTEZ und seine grausamen Krieger starb in den folgenden Jahren und Jahrzehnten ein Großteil der indigenen Bevölkerung, teilweise werden angegeben bis 95%. Dieses Sterben breitete sich schon vor der Eroberung auch nach den südamerikanischen Andenländern aus. Den Pocken wurde und wird eine Hauptrolle zugeschrieben, auch Grippe, Masern, Mumps. Aber diese waren es nicht allein, aus DNA-Untersuchungen an Totenfunden wurde auch eine indigene Cocoliztli oder **Aztekenpest** genannte Seuche festgestellt, die in Mexico und anderswo wütete, hervorgerufen durch einen Erreger aus der Paratyphusgruppe (s. Internet Artikel, auch in Tageszeitungen, aus dem Max-Planck-Institut für Menschheitsgeschichte in Jena, so 2018). Auch von dieser Seuche blieben die Eroberer aus Europa wohl kaum unbehelligt, aber starben wohl weniger.

Eingeführter Tod traf auch die dort einheimischen Khoikhoi an der Südspitze Afrikas, als 1713 die Pocken nach Kapstadt kamen (A. W. CROSBY 1991, S. 38) und ähnliches folgte für Ureinwohner Australiens (S. 204 ff.).

Pocken / Blattern - und Schutzimpfung

Nach der Eroberung der zum Parther-Reich gehörenden Stadt Seleukia durch die Römer 165 n. Chr. wären die Pocken ins Römische Reich gelangt, als die 'Antoninische Pest', benannt nach dem damaligen römischen Kaiser MARCUS AURELIUS ANTONIUS (F. BOLLE 1954, S. 51) / MARK AUREL, welcher der Krankheit auch erlag, 180 n. Chr., als er sich an der Donau aufhielt. Und immer wieder forderte diese Krankheit auf ihren Seuchenzügen ihre auch hochstehenden Opfer. Unter ihnen wird genannt 1002 in Italien Kaiser OTTO III. Mit der spanischen Eroberung von Mexico wüthen bald die Pocken dort. Die so ansteckenden Pocken oder Blattern waren im 18. Jh. auch in den entwickelten Staaten Europas noch weit verbreitet. Bedeutende historische Persönlichkeiten traten mit pochennarbigen Gesicht auf die Rednertribünen zur Zeit der Französischen Revolution, so MIRABEAU und DANTON. 1796 starben in Preußen, das damals 18 Millionen Einwohner aufweist, 65.000 Kinder an den Pocken (F. BOLLE 1954, S. 52). Oft wurden die Pocken als normale Kinderkrankheit gesehen, der niemand entgehen könne (S. 53), MARX' Ehefrau JENNY erkrankte 1859 in London schwer an Pocken (YouTube).

Die oft tödlichen und bei Überlebenden entstellenden Pocken waren die erste Seuche, gegen die Abwehrmaßnahmen gefunden wurden, die als Impfung bezeichnet werden. Immerhin war es **eine der schlimmsten Seuchen**, deren man **bis zu einem hohen Grade Herr wurde**. Die hierbei gewonnenen Erkenntnisse wurden bis in die bakteriologische Ära nach 1880 nicht auf andere Krankheiten übertragen.

Das eine Verfahren der Pockenschutzimpfung, das ältere, war die **Variolation**, die Impfung von Gesunden mit der "Lymph" aus den Pockenpusteln Erkrankter. Das Verfahren stammte aus der Türkei. Lady MARY WORTLEY MONTAGUE (W. EBSTEIN 1911), die Gattin des damaligen englischen Gesandten in Konstantinopel, machte das Verfahren 1721 in England bekannt. Sie hatte vorher die Variolation auch an ihren

eigenen Kinder ausgeführt. Die Methode war zunächst roh. Es wurde die Haut weggerieben und Lymphe hineingerieben.

Erst die englischen Ärzte ROBERT SUTTON und sein Sohn DANIEL benutzten die Lanzette zur Einimpfung der Lymphe.

Da zunächst auf die Pockenlymphe von ernsthaft Erkrankten zurückgegriffen wurde, war das Verfahren riskant, ja es gab nicht einmal irgendwelche physiologischen Einsichten. Die Blatternimpfung beruhte allein auf Erfahrung. Niemand wußte, unter welchen Umständen vielleicht der den Kranken entnommene Impfstoff auch einmal gefährlich wurde.

Mancher hat in seiner Biographie sich der ersten Impfungen erinnert. JOHANNA SCHOPENHAUER (s. 1978, S. 98 ff.), die Mutter des Philosophen ARTHUR SCHOPENHAUER, hat die Variolation an sich selbst während ihrer Kindheit in Danzig erlebt. Sie nennt sie in ihren Lebenserinnerungen die "heilsamste Erfindung des achtzehnten Jahrhunderts, die wohltätige Erhalterin des Lebens zahlloser Kinder", die aber bei ihrem Aufkommen wenigstens in Danzig "ein Gegenstand des allgemeinen Widerwillens" war, "gegen den alle Stimmen sich erhoben", auch wenn "das Lob derselben vermittelt der Zeitungen wie ein Lauffeuer durch halb Europa ging." Der Danziger Kaufmann SCHOPENHAUER entschied sich aber, seine drei Töchter impfen zu lassen, auch wenn ihm die "dabei obwaltende Gefahr ... keineswegs verborgen" blieb. Ein junger, noch nicht lange in Danzig ansässiger Arzt hatte die Impfung zu vollziehen. Die ganze Familie zog dazu in ein Gebäude, "im abgelegensten Winkel der Stadt mitten in einem sehr schmutzigen Hühnerhofe" (S. 102), wo im "vierten Stock" "Blatternkinder" lagen. Zu ihnen durfte man auf keinen Fall vordringen, weil lebensgefährliche Ansteckungsgefahr bestehen sollte. Die Kinder SCHOPENHAUER saßen auf dem Hofe, "zitternd vor Angst und Kälte", und jedem brachte der Impfdoktor WOLF "mit einer in Blattereiter getauchten goldenen Nadel acht kleine Wunden bei, zwei an jeder Hand, zwischen Zeigefinger und Daumen, und zwei auf jedem Knie", wobei man etwa eine ganze Weile mit "offenem Knie" sitzenbleiben mußte, um das "Gift eintrocknen zu lassen." Die Erinnerung lautet weiter: "Zu jeder der acht kleinen Wunden, die wir erhielten, mußte neuer Eiter von den Blatternkranken geholt werden, folglich mußte" ein Diener "vierundzwanzigmal bis zum vierten Stocke unter dem Dache des baufälligen Hauses hinauf - und wieder herabsteigen", und jedesmal nahm das Kindermädchen "ihm die Nadel ab, um jeder durch ihn möglichen Gefahr der

so gefürchteten inneren Ansteckung vorzubeugen." Anschließend mußten die Geimpften große Diät halten. Aber bei manchen der Geimpften kam es zu ernsthaften Störungen. JOHANNA SCHOPENHAUER erlebte an sich selbst, daß sie "über und über mit Blattern bedeckt" war, sich sehr leidend fühlte, und sogar eine gefährliche Blatter sich am Auge bildete und auch hohes Fieber bekam. Da alles aber gut ausging, standen die Danziger der Blatternimpfung aufgeschlossener gegenüber. Der Impfarzt hatte ebenfalls sein Glück gemacht, indem er nun zum "Modearzt" der reichen Danziger wurde.

Die Pockenlymphe wurde auch Geimpften von ihren wenigen Pusteln entnommen. Im Jahre 1803 war solcher Pockenimpfstoff von Paris nach Spanien gebracht worden (P. HAUDUROY 1944 / 1979). Um den Impfstoff in die spanischen Kolonien in Amerika zu bringen, wurden im November 1803 22 ungeimpfte Kinder auf ein Schiff gebracht, das nach Amerika fuhr. Bei der Abfahrt wurde eines der Kinder geimpft. Als sich bei ihm - man befand sich schon auf hoher See - die Impfpusteln ausbildeten, wurde mit dessen Lymphe aus den Pusteln ein zweites Kind geimpft. Bei der Weiterfahrt wurde dann das dritte, später das vierte, und schließlich bei der Weiterfahrt ein Kind nach dem anderen so behandelt. So kamen Pustelträger nach Amerika und konnte hier die Variolation durchgeführt werden, hier, wo nach der spanischen Eroberung unter anderem die Pocken gewütet hatten. Drei Jahre nach dem Verbringen der Variolation nach Amerika versicherte nach einer Expedition in die Kolonien 1803 - 1806 FRANCISCO JAVIER BALMIS, Chirurg des spanischen Königs, seinem König, daß die Pockenimpfung in allen spanischen Besitzungen in Amerika bekannt ist.

Ein anderes Verfahren, die Impfung mit Kuhpockenlymphe, die **Vakzination**, entwickelte der englische Mediziner EDWARD JENNER. COLEY 2003) am Ende des 18. Jh., Es war aufgefallen, daß Menschen, die wegen ihres Umganges mit Rindern an den für den Menschen relativ harmlosen Kuhpocken erkrankt waren, von den gefährlichen Menschenpocken dann nicht befallen wurden. Am 4. Mai 1796 impfte JENNER als ersten Menschen den Knaben JAMES PHIPPS mit Kuhpocken (W. EBSTEIN 1911). Die Vakzination wurde in einigen Ländern gesetzlich eingeführt. Das war eine umstrittene Maßnahme. Etwa der in Nürnberg tätige führende Mediziner FRIEDRICH WILHELM VON HOVEN (1984, S. 240) hielt das für einen

unerlaubten "Eingriff in die Personalrechte", aber ebenso als eine voreilige Handlung, weil mindestens ein Menschenalter lang die "absolute Schutzkraft der Kuhpocken gegen die Menschenpocken" getestet werden müsse. Manche Menschen, die "vakziniert" worden waren, bekamen dann dennoch die Menschenpocken, aber doch in etwas milderer Form. Über die Einzelheiten des Verfahrens gab es manchen Streit, so, ob man recht viele und tiefe Schnitte machen solle oder ob man das Impfgift auch von den Pusteln vakzinierter Menschen nehmen kann. Ein Problem war, daß es in Deutschland wenig oder gar keine pockenkranken Kühe gab.

Masern

Das Masernexanthem soll schon in arabischen Schriften zu identifizieren sein. Der Ausdruck "morbilli" verweise darauf, daß man in ihnen eine milde Form der Pocken sah. SYDENHAM hat im 17. Jahrhundert das Krankheitsbild als "pathogenetische Einheit" (E. BECK 1961) deutlich abgegrenzt. Epidemien gab es 1644, 1694 und 1846 auf den Faröer - Inseln und auf Island, und da die Einschleppung verfolgt werden konnte, so lag die Infektiosität nahe.

Scharlach

Auch diese Krankheit wurde von SYDENHAM im 17. Jahrhundert beschrieben, als sie in London auftrat. Ihre Folgen waren in den verschiedenen Zeiten ihres Auftretens sehr unterschiedlich, von ziemlich gutartig bis viele Todesfälle hervorrufend. Der Scharlach soll im 9. Jh. nach Europa gekommen sein. Im 16. haben ihn (Wikipedia 2018) GIOVANNI FILIPO INGRASSU, in Palermo, und 1576 JEAN COYTTARD beschrieben.

Cholera

Die Cholera war wenigstens neben typhösen Erkrankungen und der Tuberkulose (Tbc) die Krankheit des 19. Jahrhunderts. Der wachsende Verkehr begünstigte ihre Ausbreitung offensichtlich.

Noch im 18. Jahrhundert war die Cholera im wesentlichen auf das Gebiet des Ganges in Indien begrenzt. Im Jahre 1817 breitete sich eine Cholera-Epidemie nach China und Japan und westwärts bis zum Kapsischen Meere aus (W. E. VAN HEYNINGEN 1970). Ab 1829 folgte die erste große

Epidemie, die auch Westeuropa und die beiden Amerika erreichte. In ihr gab es etliche prominente Opfer, so 1831 in Breslau der Militärhistoriker CLAUSEWITZ und 1831 61-jährig der einflußreiche Philosoph HEGEL in Berlin.

Die Unsicherheit über die Ursachen der ansteckenden Krankheiten führte dazu, daß deren Bekämpfungsmaßnahmen etwa durch Quarantäne immer wieder nur halbherzig durchgeführt wurden. K. E. v. BAER, der zur Zeit der Cholera-Epidemie zu Anfang der 1830-er-Jahre bis 1834 in Königsberg wirkte, schrieb, wie Städte wegen der gefürchteten Ansteckung mit Cholera von der Außenwelt isoliert werden der sollten, es jedoch wegen des dadurch behinderten Handels Einsprüche gab. Wurde eine Isolierung nicht konsequent durchgeführt, dann wurde sie rasch wirkungslos. Dann hätte man alle Schutzmaßnahmen auch sein lassen können. Ja, halbherzige Schutzmaßnahmen konnten wegen ihrer Wirkungslosigkeit jenen Argumente liefern, die sie ablehnten. In Königsberg gab es einmal, berichtet von K. E. VON BAERs (1865, S. 507), Aufruhr gegen solche Sperrmaßnahmen. Jedoch, wie BAER mitteilt: "In Berlin war man aber mit der Aufhebung der Sperre sehr unzufrieden, da man durchaus die Hauptstadt geschützt wissen wollte. In Königsberg dagegen waren die Behörden jetzt bemüht, die Nutzlosigkeit und Unausführbarkeit aller Sperrmaassregeln bei dem in unsern Tagen bestehenden Verkehr darzuthun". Als in Frankreich auch bei allem Fehlen von Sperrmaßregeln die Cholera nicht aus den nördlichen in die südlichen Teile vordrang, schien auch das gegen ihre Contagiosität zu sprechen.

Weitere Pandemien begannen 1852 und 1863. Nachdem die Cholera ab 1854 in München zahlreiche Opfer forderte, hat MAX PETTENKOFER kartiert, welche Stadtbezirke, ja Straßen und Häuser betroffen waren und wie ihr Verhältnis zum Grundwasser stand (u. a. D. WUNDERLICH Internet 2018) Der Biologe JOHANNES MÜLLER berichtete 1855 aus Triest: "Im vorigen Jahr war die Cholera hier wieder den ganzen Herbst, so daß täglich so bis 40 und mehr starben. So geht es schon hier seit 9 Jahren Jahr aus Jahr ein; im Juli fängt es an und im November hört es auf" (zitiert aus: W. HABERLING 1924). In der Mitte der 60er Jahre wurde die Ausbreitung auch durch den innerdeutschen Krieg begünstigt. Die Epidemie in den 80er Jahren des 19. Jahrhundert fiel schon in die Zeit der bakteriologischen Forschung und führte zur Auffindung des Erregers.

Der mit den Ursachen einer Krankheit nicht bekannte Arzt, ist auch der hilflose Arzt, der eben nicht weiß, daß beispielsweise Cholera nur über Trinkwasser übertragen wird, und es war eben nicht nötig, daß, wie der Mediziner ERNST VON LEYDEN (1910, S. 14) in seinen Jugenderinnerungen aus Danzig schreibt, die Ärzte, von Angst befallen, sich nicht in die Nähe der Cholerakranken getrauten und "ihre Verordnungen von der Tür des Zimmers aus gaben."

Einige Mediziner beziehungsweise Hygieniker gingen der Ausbreitung der **Cholera** eingehender nach. Der Engländer JOHN SNOW (S. J. SNOW 2004, K. B. THOMAS 1975) war nicht nur ein Pionier in der Anaesthetie etwa mit Chloroform, er wies 1849 die Annahme von Miasmen zurück, betonte dagegen die Übertragung von Cholera durch mit Fäkalien verunreinigtes Wasser. Als 1854 London wieder von einer Cholera-Epidemie heimgesucht wurde, untersuchte er die Herkunft des Wassers in den unterschiedliche betroffenen Bezirken. Die von der einen, der Southwark und Vauxhall Water Company versorgten Stadtteile wiesen eine 9- mal höhere Infektion auf als die von die von der Lambeth Company versorgten. Die erstere holte das Wasser aus der von Fäkalien verunreinigten Themse, die letztere aus Grundwasser. In Soho erschien die Broad Street Pumpe als Zentrum der Cholera-Ausbreitung. SNOW dachte an sich selbst reproduzierende Zellen oder Keime, die man durch Händewaschen sich fernhalten, durch Wasserabkochen unschädlich machen könnte. Den Schwengel der Pumpe habe dann die Stadtverwaltung abgebaut. War Wasser das Ausbreitungsmedium der Cholera, dann mußte hier angesetzt werden, mußte Abwasser sicher abgeführt werden und sauberes Trinkwasser zur Verfügung stehen. Die Erkenntnisse führten stark mit zu den großen Sanitärmaßnahmen.

Krieg mit seinen kaum gepflegten Kriegeren, die in irgendwelchen Ortschaften beim Durchmarschieren Brunnenwasser trinken, läßt die Cholera sich rasch verbreiten. Cholera macht Europageschichte. BISMARCK erzwang unter Drohung mit seinem Rücktritt nach der Niederlage Österreichs am 3. Juli **1866** bei Königgrätz im Innerdeutschen Krieg 1866 im südmährischen Nikolsburg den Vorfrieden mit Österreich, vor allem auch wegen der ausbreitenden Cholera, auch um Österreich nicht mehr als nötig vor den Kopf zu stoßen. Während des Feldzuges waren 5233 Soldaten gefallen und 6427 Mann der Cholera erlegen. Ein Weitermarsch nach Ungarn,

woran gedacht war, hätte für viele den Marsch in den Choleratod bedeutet, In Böhmen und Ungarn waren bei dem Seuchenzug in der Mitte der 1860-er-Jahre je 30.000, in ganz Österreich 165.000, in Preußen 114.633. in Italien 130.000 an Cholera gestorben und in Indien waren es Millionen, vielleicht 2 Millionen (F. BOLLE 1954, S. 42/43).

Fleckfieber

Diese Seuche wurde oftmals nicht vom Typhus nicht abgetrennt, und was VIRCHOW 1848 als "Hungertyphus" beschrieb war zweifellos Fleckfieber, wie er selbst später (etwa 1871) schreibt. Er selbst habe 1849 das Fehlen aller derjenigen anatomischen Veränderungen beschrieben, die den Abdominaltyphus charakterisieren. Wie VIRCHOW betonte, war Fleckfieber immer wieder aus dem Osten gekommen, mit dem geschlagenen Heer bei NAPOLEON und auch mit dem letztlich siegreichen im Krimkrieg. Es wurde sogar überlegt, ob das Fleckfieber eine Beziehung zur slawischen Bevölkerung hat.

Diphtherie

Als eigenständige Krankheit erscheint die Diphtherie bei BRETONNEAU 1826 in einer "klassischen" Monographie.

Trachom

Diese Augenkrankheit ist noch im Jahre 2000 in zahlreichen Ländern der Dritten Welt und so etwa im Nahen Osten weit verbreitet. Sie führt bei vielen Menschen zur Erblindung. Europäer, die sich länger in solchen Gebieten aufhalten, sind gefährdet. Die relativ hohe Zahl von Augenärzten etwa in Ägypten heute und häufigere Erwähnung von arabischen Augenärzten auch früher Zeit zeugen für die weite Verbreitung von Augenschäden bis zum Blindsein. Der Ursprung des Namens wird zurückgeführt auf den im 5. Jh. v. Chr. lebenden griechisch-römischen Arzt DIOSCORIDES (G. H. WERNER et al, 1964, S. 79).

Die Krankheit war noch im 19. Jahrhundert auch in Europa, auch in Deutschland, verbreitet. Kriege begünstigten ihre Ausbreitung. NAPOLEONs

aus Ägypten zurückkehrenden Soldaten brachten sie ebenfalls mit (G. H. WRERNER et al, 1964, S. 79). Ihre mögliche Übertragung wurde erörtert. Bei dem Arzte G. F. L. STROMEYER heißt es in seinen "Erinnerungen eines deutschen Arztes" von 1875 (S. 266 / 267) über seine Erfahrungen in Wien: "In Jäger's Klinik des Josephinums sah ich bei Soldaten zuerst jene furchtbare Augenblennorrhoe, welche damals unter dem Namen ägyptische Augenentzündung der Schrecken aller europäischen Heere war, ...

In der damaligen Zeit begnügte man sich damit, den contaginösen Ursprung des Uebels voran zu stellen und bekümmerte sich nicht viel um die hygienischen Mängel, welche dabei eine so große Rolle spielen. Auch später scheint dies in Oesterreich kaum der Fall gewesen zu sein, denn als 1864 die österreichischen Truppen nach Schleswig-Holstein zogen, ließen sie überall große Depots von Trachomkranken zurück."

Weitere Krankheiten werden in anderem Zusammenhange behandelt.

Vorleistungen in Zoologie und Botanik für die Mikrobiologie

Daß Mikroorganismen **Fäulnis und Gärung** bedingen, legten Experimente von SCHWANN und CAGNIARD DE LATOUR nahe. Der bis 1841 lebende FRANÇOIS NICOLAS APPERT **konservierte** Lebensmittel, indem er sie in verschlossenen Gefäßen kochte, dabei, ohne von ihnen zu wissen, die Mikroorganismen abtötete - also die Methode des "Einweckens" von Obst oder Fleisch ausbildete.

Öfters wurde geprüft, ob sich kleine Organismen **in der Luft verbreiten**. Der 1844 nach Heidelberg berufene Mediziner HENLE schilderte 1846 (s. Ausgabe 1910, S. 25) in seiner Arbeit "Von den Miasmen und Kontagien", daß "Brugmann, Moscatti, Jahn haben die Luft von Zimmern, worin Hospitalbrand-, Fieber-, Blattern- und Scharlachkranke sich befanden, mit Wasser geschüttelt und durch die Reaktionen des Wassers gegen Gold-, Silber-, Bleisalze, Gerbestoff nachzuweisen gesucht, daß dieselben einen organischen Stoff aufgenommen haben."

Für das Verständnis des Lebenszyklus von Mikroorganismen war wichtig, daß zunächst bei anderen Tieren komplizierte Lebenszyklen gefunden wurden. An größere **Metamorphosen** war man gewöhnt durch Insekten, namentlich die Holometabolen, und auch die Frösche. Ab der 40er Jahre des 19. Jahrhundert wurden Larvenstadien und damit größere Umwandlungen in der Entwicklung bekannt bei Meerestieren, bei Stachelhäutern wie bei Würmern und Weichtieren. **Generationswechsel** wurde zuerst sicher bekannt bei der Ohrenqualle.

In der Mitte des 19. Jahrhundert wurden die Algen und niederen Pilze untersucht, wurde die Welt der Kryptogamen auch unterhalb der Moose erschlossen. Es wurde bekannt, daß auch in der Welt dieser Organismen Sexualität vorkommt. Die Pilzforschung, die **Mykologie**, war besonders für **wegweisend auch für die Bakteriologie**. Die Anzucht von kleinen Algen und niederen Pilzen, die Feststellung ihrer Sexualität, mochte eher rein theoretisches Interesse besitzen und ohne größeren praktischen Wert sein. In diesen Untersuchungen wurde aber der Gedanke der Reinkultur geboren, wurde das Erlernen von spezifischen Aufzuchtmethoden ermöglicht. Für die Anzucht von Pilzen wurden deren natürliche Substrate benutzt, so Kotballen und Pferdekot. Möhren- und Kartoffelscheiben. Mit Gelatine wurden Nährböden durchsichtig gemacht, was schon OSKAR BREFELD berichtete (H. G. SCHLEGEL 1999, S. 41). BREFELD kultivierte, 1868, auf solchem Nährboden *Empusa muscae*, den Pilz, der ab Spätsommer die Fliegen befällt, wie mit Schimmel überzieht und sie so tötet. Die aller kleinsten Lebewesen, eben die "**Bakterien**" (s. a. F. BOLLE 1954, H. G. SCHLEGEL 1999), vor allem die harmlosen und nützlichen, wurden dann ein Forschungsgebiet auch von Botanikern. Ihnen gelang Mikroorganismen auf **festem Nährboden** zu kultivieren. COHN im Pflanzenphysiologischen Institut der Universität Breslau benutzt zur Erforschung der noch kaum bekannten Bakterien zu Ende der 1860-er-Jahre als Substrat "durch Kochen sterilisierte Kartoffelscheiben" (H. G. SCHLEGEL 1999, S. 42) und benutzt wurden dann auch Brotscheiben, Fleisch, Hühnereiweiß, Stärkekleister (S. 43). Der Mykologe JOSEPH SCHRÖTER fand im Winter 1868/69 in COHNs Institut, daß auch ohne Beimpfung auf Kartoffelscheiben 'rote Klümpchen' von *Serratia marcescens* auftraten, also die Luft mit deren Keimen erfüllt war und deshalb auch Speisen rot wurden (H. G. SCHLEGEL 1999, S. 42/43). Diese einst auch zu den Pilzen gestellte Art ist in seltenen Fälle auch pathogen, etwa

für Harnwegsentzündungen, und war die Ursache der Hostien-Verfärbungen, die man einst den Juden zuschrieb und sie deshalb schwer verfolgte (Wikipedia 2018). Bei EHRENBERG hieß die Art *Monas prodigiosa*, die der Algenforscher G. FRESENIUS auf Kartoffeln (F. LÖFFLER 1887). H. HOFFMANN kultivierte, so nach Bericht von 1869, verschiedene Mikroorganismen auf Stücken gekochter Kartoffeln. Die Anwendung fester Nährböden für Reinkulturen wurde vor R. KOCH noch verkannt (H. G. SCHLEGEL 1999, S. 43).

Führender botanischer Erforscher der zunächst noch schwer von anderen Kleinstlebewesen abtrennbaren Bakterien wurde FERDINAND COHN (B. HOPPE 1983) in Breslau. COHN wurde am 24. Januar 1828 in Breslau als ältester Sohn eines jüdischen Kaufmanns geboren. Nach dem Studium der Naturwissenschaften und Mathematik wurde er als Jude in Breslau aber nicht zur Promotion zugelassen und mußte das nach weiteren ihm wichtigen Studien in Berlin tun. Wieder in Breslau konnte sich COHN dort nach mannigfacher Tätigkeit auch in der 'Schlesischen Gesellschaft für Vaterländische Cultur' 1850 habilitieren. Er wurde als Botaniker 1857 ao. Professor, konnte nach 1866 ein pflanzenphysiologisches Institut aufbauen und wurde 1872 Ordinarius, einer der **ersten jüdische Professoren** in Deutschland überhaupt. COHN starb am 25. Juni 1898.

Noch ließen zu COHNs Zeiten als neu ernannter Ordinarius die Bakterien nicht klar von anderen Organismen abgrenzen, denn der fehlende Zellkern konnte wegen der dafür noch ungeeigneten mikroskopischen Ausrüstung noch nicht als abgrenzendes Merkmal dienen. Mit den "niedersten Algen" waren bei COHN die Bakterien unter den "**Schizophytae**" vereinigt, aber 1879 wurden Bakterien und Blaualgen wieder getrennt (B. HOPPE 1983, S. 187). COHN war überzeugt, wie PASTEUR bei den Mikroorganismen überhaupt, daß es bei den Bakterien formkonstante Spezies gibt, den bei größeren Formen, bei den Spirillen, war die Formkonstanz offensichtlich. Manche Bakterien schließen sich auch zu sichtbaren Fäden zusammen, so dem in Brunnen vorkommenden "Brunnenfaden", *Crenothrix*. Sie waren von fädigen Algen nicht ohne weiteres zu unterscheiden. Eine Nährlösung fand er, als A. MAYER aus der Aschenanalyse von Hefe ein Nährmedium für Hefe entwickelt hatte, daß die für die Hefe offensichtlich notwendigen Bestandteile enthielt. Von den pathogenen waren die saprogenen Bakterien zu unterscheiden, wobei der Übergang vom Leben auf noch lebendem Material

und totem, der Fäulnis ausgeliefert, sicherlich von Standpunkt der Evolution nur ein gradueller sein mochte. COHN wurde, gemäß der Darlegung von SALOMONSEN (1914, S. 486), "ein von allen bakteriologisch arbeitenden Medizinern gesuchter Ratgeber."

Unspezifischere Krankheiten, die nach späterer Erkenntnis durch Erreger verursacht werden

Bei manchen Erkrankungen, etwa der Blutvergiftung, bei allgemeiner Sepsis, bei Furunkeln und anderen, lag keine so offensichtliche Ansteckung vor. Es wurde zwar auch öfters vermutet, daß Parasiten die Ursache sind, aber es blieb eben relativ offen. Immerhin war von "Contagien", "Ansteckungsstoffen" und ähnlichen die Rede und wurde auch damit die Anerkennung lebender kleiner Parasiten als Krankheitserreger vorbereitet.

SEMMELWEIS fühlt sich als Mörder von bei ihm entbundenen und gestorbenen Wöchnerinnen, Wien 1847

Eine Übertragung von "Gift" wurde nach den Untersuchungen von IGNAZ PHILIPP SEMMELWEIS, Assistent an der I. Gebärklinik in Wien, beim **Kindbettfieber** vermutet und diese Krankheit durch Verhinderung der Giftübertragung wesentlich ausgeschaltet. Kindbettfieber war eine Wundinfektion, eine Sepsis bei Wöchnerinnen. Viele starben im Kindbett. Manche sahen es als unvermeidbar an, gar als Teil des von Gott verhängten Leidens über die Menschen. Auffallend aber war, daß in den beiden Gebärkliniken in Wien, von denen die eine von Ärzten und Medizinstudenten und die andere von Hebammen betrieben wurde, große Unterschiede in der Häufigkeit der Erkrankung an Kindbettfieber bestanden. Die große Zahl der Geburten und die Erfordernisse der Ausbildung waren Ursache für die Gründung von zwei Gebäranstalten, eine sonst unübliche Tatsache (E. LESKY 1985). Es wurden über die Geburten und die Todesfälle Statistiken geführt. SEMMELWEIS hat vergleichend alle denkbaren Unterschiede in den beiden Gebärkliniken überdacht, von der Furcht vor der Todesklinik über das in der von Männern betriebenen Klinik eventuell verletzte Schamgefühl bis zu Wäsche und Ventilation der Räume. Letzter Anstoß zur Annahme der Giftübertragung war dann der Befund an der Leiche eines Kollegen.

Zu der Zeit, als SEMMELWEIS zu seinen Erkenntnissen über die 'Vergiftung' der Wöchnerinnen kam, hielt sich der angehende Arzt ADOLF KUßMAUL zur Fortbildung in Wien und Prag auf und hat in Wien SEMMELWEIS persönlich gekannt, KUßMAUL (Wikipedia 2018) war 1822 im Orte Graben (Graben-Neudorf) bei Karlsruhe geborenen Arztsohn. Er war badischer Militärarzt im Deutsch-Dänischen Krieg. 1853 in Würzburg, hörte er die dortigen Koryphäen, und wurde von VIRCHOW gefördert. 1857 wurde KUßMAUL ao. Professor in Heidelberg, 1859 o. Professor in Erlangen, 1863 in Freiburg, 1876 in Straßburg, und fand ab 1888 seinen Ruhesitz in Heidelberg - er war also auch einer, welche die großen Umbrüche in der Medizin miterlebten,

Der Mediziner KUßMAUL berichtet in seinen Lebenserinnerungen (1899, S. 372), daß SEMMELWEIS erzählte, daß er schon in den ersten 4 Monaten als Hilfsarzt 15 Prozent aller Entbundenen durch das Kindbettfieber verlor und tief gedrückt war. Ein "Licht" ging ihm auf, als er an der Sektion der Leiche des Anatomieprofessor KOLLETSCSKA teilnahm. Der Kollege hatte sich bei einer Leichensektion einen Finger verletzt hatte, bekam eine "Blutvergiftung" und starb am 13. März 1847. Wie bei KUßMAUL (1899, S. 372) weiter zu lesen ist: "Sommelweis wohnte der Leichenöffnung bei; ihr Befund überraschte ihn ungemein, er stimmte mit dem bei seinen am Kindbettfieber verstorbenen Wöchnerinnen überein. Das konnte kein Zufall sein. Er schloß daraus, dasselbe faulige Gift, das den Anatomen getötet , töte auch die Wöchnerinnen Bei Kolletschka drang es durch den verletzten Finger in das Blut, bei den Wöchnerinnen während der Geburt durch die bei diesem Vorgang verletzten Leibesteile. Der Anatom hatte sich das Gift, den Gebärenden führten es Finger zu, die mit faulenden Stoffen in Berührung gekommen waren. Eine auffallende, bisher ungeklärte Thatsache fand darin ihre einfache Erklärung. Die beiden Abteilungen des Wiener Gebärhause , obwohl unter einem Dache gelegen, wurden von der Seuche ungleich häufig und heftig heimgesucht, sie wählte mit Vorliebe die Abteilung für den Unterricht der Aerzte und verschonte die für den Unterricht der Hebammen. Die Erklärung lag nunmehr nahe: die Mediziner beschäftigten sich mit anatomischen Studien im Leichenhause, die Hebammen nicht. Auf diese Erwägungen gestützt, wurde fortan niemand zu Untersuchungen auf der Klinik zugelassen, der sich nicht vorher die Hände sorgfältig mit Chlorkalklösung gereinigt hatte; sie galt damals für das beste desinfizierende Mittel, wir besitzen heute noch wirksamere. Die Sterblichkeit nahm darauf

ab." Nach seiner Schrift von 1861 war SEMMELWEIS zur Zeit des Todes und der Leichenöffnung von KOLLETSCHKA in Venedig und hat die Befunde nachträglich aus dem Sektionsprotokoll erfahren. Jedenfalls soll es in der Leiche des Kollegen KOLLETSCHKA ganz so ausgesehen haben wie in den Leichen der im Kindbett gestorbenen Wöchnerinnen. Auch gab es noch kein Kindbettfieber, als es noch keine Anatomie in Wien gab, "die Medicin noch der anatomischen Grundlage entbehrte" (I. P. SEMMELWEIS 1862). Gewiß, man wußte bei SEMMELWEIS noch nichts von Mikroben. Aber es ging auch hier um eine Übertragung, eine "Infeccion von Außen". Nur "manchmal", in seltenen Fällen, sollte der "zersetzte thierisch-organische Stoff" im "Weibe" selbst entstehen, und also "Selbstinfection" stattfinden. Der Gedanke wurde auch für andere "Contagien" angenommen. Aber das Kindbettfieber sollte nach SEMMELWEIS keine "contagiöse" Krankheit sein wie die Blattern, die ihr Contagium selbst erzeugen. Kindbettfieber überträgt sich nicht von einer Wöchnerin auf eine andere. Das Händewaschen mit Chlorkalk sprach für die Ansteckung durch die Geburtshelfer wohl deutlich genug.

SEMMELWEIS fand jedoch zuerst **zahlreiche Gegner** für seine Ansicht und seine Forderung. Es wird vermutet, daß es mancher nicht ertrug, daß er bisher fehlerhaft an Gebärende heranging und so, wenn auch aus Unkenntnis, Tod brachte. Gegen SEMMELWEIS etwa stand SCANZONI in Würzburg, oder der Gynäkologe CARL BRAUN in Wien. Manche sollen SEMMELWEIS' Methode heimlich angewandt haben. Anerkennung fand SEMMELWEIS bei FERDINAND HEBRA sowie den pathologischen Anatomen JOSEPH SKODA und ROKITANSKY (H. BÖTTGER 1955). Allerdings wurde durch diese Mediziner Leichengift in den Vordergrund gerückt. Antiseptische und aseptische Grundsätze wurden von manchem Chirurgen befolgt, auch noch vor deren breiterer Einführung unter dem Einfluß von LISTER (E. LESKY 1985). Der Chirurg JOHANN HEINRICH Freiherr VON DUMREICHER hat an seiner Klinik das Verbandsmaterial tagelang in Chlorkalklösung auslaugen lassen und sorgte für größte Reinlichkeit. SEMMELWEIS zog sich an das St. Rochus-Hospital in Budapest zurück, damals, als eigentlich die Anerkennung zunahm. Im Jahre 1862 veröffentlichte er einen seiner "offenen Briefe", an "sämmtliche Professoren der Geburtshilfe". Vor 1847 könne keiner verantwortlich gemacht werden, weil eben über die Ursache des Kindbettfiebers allgemeine Unwissenheit bestand. Nunmehr aber gäbe es "die

Blattern ausgenommen ... keine dritte Krankheit ..., deren Verhütung so vollkommen in der Macht des Arztes läge ..."

Als der Arzt SEMMELWEIS in Wien fand, daß schmutzige Hände das Kindbettfieber übertragen, fühlte sich der als Erforscher des Meeresleuchtens bekannte Mediziner MICHAELIS so sehr am Tode von jungen Müttern in Kiel schuldig, daß er 1849 50-jährig Selbstmord beging, zumal auch seine von ihm entbundene Nichte ebenfalls gestorben war (TH. BÜHRKE 2012, S. 162).

Chirurgie im Schutze von Desinfektion - Antisepsis

Schon vor dem sicheren Nachweis einzelner krankmachender Erreger wurde durch JOSEPH LISTER die **antiseptische Wundbehandlung** eingeführt. Bei chirurgischen Operationen kannten sich die in Anatomie wohlausgebildeten Chirurgen aus, wohin sie schneiden mußten. Aber auf die gelungene Operation folgte in sehr vielen Fällen die Wundvereiterung. Manche sahen sie als unvermeidlich an, trotz aller Opfer, die sie kostete. Der Ausspruch: "Operation gelungen, Patient tot!" hatte seine volle Berechtigung. Waren, so überlegte LISTER, gemäß PASTEURs Auffassung alle Fäulnisvorgänge durch Mikroorganismen verursacht, dann mußte das offenbar auch für die an Fäulnis erinnernden Vereiterungen von Wunden zutreffen. Mit der Bekämpfung der dabei mitspielenden Mikroorganismen, auch wenn man sie im einzelnen nicht kannte, mußte die Wundvereiterung verhindert werden.

LISTER (E. DOLMAN 1973, N. HOWARD - JONES o. J., J. LISTER 1896) stammte aus einer Quäkerfamilie in Upton in Essex, in der er als 4. Kind und zweiter Sohn am 5. April 1827 geboren wurde. Der Vater war ein begüterter Weinhändler, aber befaßte sich auch mit Mikroskopen und verbesserte sie. Er war als Student der Medizin dabei, als im Dezember 1846 im Londoner College Hospital ROBERT LISTON die erste größere Operation unter Narkose mit Äther in Großbritannien durchführte. Im Jahre 1853 ging er zu dem berühmten Chirurgen JAMES SYME in Edinburgh, der 1856 sein Schwiegervater wurde. Im Jahre 1859 wurde LISTER Professor der Chirurgie in Glasgow. Bei Amputationen starben damals etwa 40 Prozent der Betroffenen. Ja CARL THIERSCH seit 1867 auf dem Lehrstuhl für Chirurgie in Leipzig, berichtete nach den Erinnerungen von THEODOR RUMPF (1915, S. 14/15), daß im Leipziger alten Jakobshospital kaum ein Oberschenkelamputierter mit dem Leben davonkam. Nach der Operation kam

der "Hospitalbrand" und dann der Tod. Da die Theorie LIEBIGs von der Fäulnis als rein chemischem Prozeß unter Einfluß vom Sauerstoff der Luft als richtig angesehen wurde, hielt man Luft von Wunden möglichst fern. Der Glasgower Chemieprofessor THOMAS ANDERSON lenkte 1865 LISTERs Aufmerksamkeit auf die Untersuchungen von PASTEUR in Frankreich. Schon 1864 hatte LISTER erfahren, daß stinkendes Abwasser durch den Chemiker Sir ANTHONY CARLISLE mit **Carbolsäure**-Behandlung geruchlos gebracht machte und dabei das Vieh bedrohende Würmer starben. "Carbolsäure", Carbolwasser, ist eine Lösung von Phenol, 5 - prozentig, in Wasser. LISTER wandte es zuerst bei einem offenen Beinbruch erfolgreich an. In Operationssälen wurde es als "Spray" versprüht. Im Jahre 1867 hielt LISTER seinen Vortrag "On the Antiseptic Principle in the Practice of Surgery" vor der British Medical Association. Die angenommenen "Pilze" auf den Wunden wurden auch als "mythisch" bezeichnet. Probleme gab es, wenn zu wenig oder auch zu viel Carbolsäure angewandt wurde. In Deutschland hat CARL THIERSCH in Leipzig 1867 die Methode LISTERs zur Antisepsis angewandt, aber die nicht unbedenkliche Carbolsäure dann durch Salicylsäure ersetzt. In der Anwendung der Antisepsis folgte in Deutschland RICHARD VON VOLKMANN. Erst in den 80er-Jahren des 19. Jahrhunderts, unter dem Einfluß auch namentlich von VOLKMANN, wie sich B. NAUNYN (1925, S. 367) erinnert, wurden die Antisepsis, der Listersche Wundverband in den chirurgischen Kliniken und Krankenhausabteilungen in Deutschland allgemein eingeführt. Diese Antisepsis hat, wie NAUNYN beschrieb, "die Schreckensherrschaft der chirurgischen und puerperalen Sepsis gebrochen - nur wer die Zeit vor Lister erlebt hat, weiß, was das bedeutet." Er hatte erlebt, wie, geschehen in der Berliner Charité, selbst nach dem Öffnen eine sgar nicht großen Eiterherdes der Tod durch "Septicämie oder Pyämie" folgte. "Es war damals", erinnerte sich NAUNYN, "ein schwerer Entschluß für uns "Innere", einen Kranken dem Chirurgen ans Messer zu liefern."

Die Einführung der **Narkose** 1846 (A. KUßMAUL 1899) zuerst in den USA und die **Asepsis** bei chirurgischen Operationen ermutigte die Chirurgen zu immer kühneren Operationen. Wenn allerdings geglaubt wurde, daß die Schilddrüse keine Funktion hat und man sie bei Vergrößerung zu einem Kropf gänzlich entfernen kann, dann wurden die ersten Operateure der Kröpfe, die Schweizer Chirurgen KOCHER und REVERDIN bald eines besseren belehrt.

Im Kriege von 1870 /1871 versagte die Antiseptik in oft vereinfachte Form und den oft behelfsmäßigen Kriegshospitälern, aber es wurde von beteiligten Medizinern durchaus oft auf die besonders widerlichen Umstände zurückgeführt. Eine Reise LISTERs in deutsche Universitätsstädte wurde zum Triumph. LISTER trat 1874 in Briefwechsel mit PASTEUR. KOCHs Entdeckungen stützten LISTERs Befunde. Vor allem wurde versucht, den "Spray" aber zu verbessern. LISTER gehörte zu den medizinischen Berühmtheiten im Europa des 19. Jahrhunderts. Er war Professor in Edinburgh geworden und folgte 1877 auf den Lehrstuhl für klinische Chirurgie am "King's College" in London. In Edinburgh erinnerte sich F. TRENDELENBURG (1924, S. 94) an LISTER mit den Worten: "... dem ernstesten und stillen Mann, im Quäkerrock mehr wie ein Prediger als wie ein Chirurg aussehend, ... oft hatte ich ihn, das Aderlaßbecken mit frischem Blut für seine Fäulnisversuche in der Hand, über den Hof des College schreiten sehen." Er wird dargestellt auf einem Gemälde von J. A. RIXENS, wie er zur Feier von PASTEURs 70. Geburtstag 1892 in der Sorbonne in Paris mit offenen Armen auf den geehrten Franzosen zugeht, um ihn zu umarmen - zwei Personen, denen doch viele ihre Leben verdankten. Im Jahre 1897 wurde LISTER zum Baron LISTER of Lyme Regis erhoben, als erster britischer Arzt, der in den Pairsstand aufstieg. Gestorben ist er am 10. februar 1912.

Beziehung von bestimmten Krankheiten zu bestimmten geographischen Räumen und die erhoffte Lösung der Krankheitsursachen

Wurde die Verbreitung bestimmter Krankheiten, gewissermaßen das Areal von Krankheiten, festgestellt, dann konnten eventuell Überlegungen zu ihren Ursachen angestellt werden, wenigstens als Hypothesen. **Bindung einer Krankheit an eine bestimmte Region** mochte vor allem bei ortsgebundenen Miasmen vorliegen. FRIEDRICH SCHNURRER etwa hoffte, in seiner "Geographischen Nosologie" von 1813 die Krankheiten auch als Funktion von Klima, Land und Rasse "mit zu erfassen" (E. BECK 1961). Im Jahre 1856 veröffentlichte A. MÜHRY sein Werk "Die geographischen Verhältnisse der Krankheiten, oder Grundzüge der Nosogeographie".

Die großartigste Zusammenfassung der geographischen Bindung von Krankheiten lieferte im 19. Jahrhundert AUGUST HIRSCH (E. BECK 1961). Er wurde 1817 als ANTON SIMON HIRSCH in Danzig geboren, widmete sich auf väterlichen Wunsch der Handelslehre, studierte dann aber Medizin, praktizierte in Elbing und Danzig. Er befaßte sich schon damals mit dem historisch - geographischen Auftreten von Krankheiten, referierte darüber vor der Naturforschenden Gesellschaft Danzigs. SCHÖNLEIN, der davon Kenntnis erhielt, regte HIRSCH zu einer zusammenfassenden Darstellung an. Etwa 15000 Literaturangaben wurden dabei zusammengeführt und ab 1860 im zweibändigen "Handbuch der historisch-geographischen Pathologie" zusammengeführt. Auf Grund seiner Arbeit wurde er 1863 als ordentlicher Professor für Geschichte der Medizin nach Berlin berufen. HIRSCH verfolgte auch den Gestaltwandel von Krankheiten in der Zeit. Er kam damit auch auf die Frage, welche Krankheiten es überhaupt gibt,

Die Kenntnis vom Areal einer Krankheit war durchaus auch später wichtig. Viele Krankheitserreger benötigen bestimmte Bedingungen, etwa des Klimas, um zu gedeihen und damit übertragen zu werden.

Die Bindung an bestimmte Regionen war in zahlreichen Fällen auch gegeben, wenn bestimmte Tiere, etwa bestimmte Insekten, bestimmte Krankheitserreger übertragen.

Schuldig am gehäuften Auftreten von bestimmten Leiden in bestimmten Regionen mußten nicht nur lebende Krankheitserreger und die sie übertragenden Tiere sein. Wenn **in Gebirgländern** häufig **Kröpfe** auftraten und mit ihnen verbunden **Kretins**, dann lag das, wie sich später erwies, am **Jod-Mangel**. Mangel an gewissen Mineralsalzen im Boden konnte sich auf Viehgesundheit oder den Pflanzenertrag auswirken.

Unabhängig davon, welche geographische Verbreitung eine Krankheit hat, überall stand es mit der Hygiene nicht zum besten, und gab es die **Abwasserfrage**, ob in großen Städten oder auf den Dörfern mit dem 'Plumpsklo'. In kleineren und größeren Orten bis hin zu Großstädten wie Berlin wurde neben der Straße und der Bürgersteige das Abwasser, das aus den anliegenden Häusern kam, abgeleitet, meistens in Rinnen, wie es etwa der Arzt OTTO BRAUS als 66-Jähriger in seinen 'Akademischen Erinnerungen ...' (1901, S. 13) von Berlin um 1855 beschreibt: "...befanden

sich damals noch tiefe Rinnsteine zu beiden Seiten der Straße, welche, da sie nur an einzelnen Stellen überbrückt waren, durch den sich in ihnen ansammelnden Unrat, auf den dann mittags die Sonne brannte, einen pestilenzialischen Gestank zum Himmel sandten. Nicht selten sah man in diesen kloakensartigen Rinnsteinen große lange Ratten herumlaufen. Arme Menschen, mit einem Korb auf dem Rücken und mit einem Haken ausgerüstet, machten Versuche, aus diesem Moder alte Lappen, Knöpfe oder irgend etwas Verwertbares herauszufischen."

An Danzig in der zweiten Hälfte des 19. Jh. erinnert E. VON LEYDEN (1910, S. 14): "Die Luft in den engen Straßen zwischen den hohen Häusern war schlecht, das Trinkwasser mußte in Tonnen aus Langfuhr herbeigeholt werden, kam abgestanden an und wurde nur gegen Bezahlung abgegeben. So kam es, daß die ärmere Bevölkerung, die das üble Wasser der Mottlau trinken mußte, nur zu oft von bösen Epidemien heimgesucht wurde, wie von der schrecklichen Cholera im Jahre 1830."

Schlußfolgerungen aus Erfahrungen mit bestimmten Krankheiten in der Geschichte

Raum und Zeitverlauf einer Krankheit wurden oft gemeinsam behandelt. Aber gerade das Verfolgen von eventuellen Veränderungen in der Stärke und Ausbreitung von Krankheiten in der Zeit schien etwa für VIRCHOW Aufschluß über das Wesen einer Krankheit zu geben.

Ansichten über parasitische Mikroorganismen am Vorabend der bakteriellen Ära

Eine nicht seltene Annahme war, daß krankmachende niedere Organismen noch öfters neu, spontan entstehen, durch **Urzeugung**. Bestimmte Umweltbedingungen sollten verantwortlich sein, daß bestimmte Organismenformen in Existenz traten. Bei dieser Annahme mußte den Bedingungen, unter denen allgemein Mikroorganismen erschienen, zur Krankheitsprophylaxe besonders Aufmerksamkeit zuteil werden.

Im Zusammenhang mit "Kriegstyphus und Ruhr" überlegte VIRCHOW 1871 noch einmal, daß ein "Contagion" doch ein erstmaliges Entstehen haben müsse und dafür "alimentäre und thermische Schädlichkeiten" anzunehmen

sind. Er dachte an allerdings eben nicht ganz einwandfreie Berichte, nach denen Fleckfieber in Gefängnissen und Festungen neu entstand. Aber ungezwungen wäre in den meisten Fällen jedenfalls an "Einschleppung" zu denken gewesen.

Ablehnung spezifischer Krankheitserreger - ihre ständiger Umwandlung: Pleomorphismus

Eine andere Auffassung war, daß es bei den Mikroorganismen und namentlich auch bei den krankmachenden keine definitiven Species gibt, daß sich die Formen in einem für höhere Organismen ungewöhnlichem Maße ineinander umwandeln, es also **Pleomorphismus** gibt. Der führende Botaniker KARL NÄGELI, ab 1857 Professor in München, hatte sogar angenommen, daß harmlose, überall vorhandene Bakterien durch "akkomodative Züchtung" sich in pathogene umwandeln könnten. Da **bei der versuchten Anzucht von Mikroorganismen oft eine Fülle von Formen** erschienen, sollte das bestätigt sein. So schien es zu sein bei ERNST HALLIER (Wikipedia 2018), gefördert von seinem in Jena ab 1839 als ao. Professor und 1850 - 1863 als Ordinarius der Botanik wirkendem Onkel MATTHIAS SCHLEIDEN und ab 1865 selbst ao. Professor der Botanik in Jena. 1884 legte HALLIER aber seine ao. Professur in Jena nieder. So schien es zu sein bei dem schon erwähnten KLEBS.

Etwa 1874, also ein Jahr vor der Milzbrandarbeit von ROBERT KOCH, hat der bedeutende Chirurg THEODOR BILLROTH behauptet, daß nur eine **einzig krankmachende Species der Mikroben**, von ihm *Coccobacteria septica* genannt, existiert, verantwortlich also für alle übertragbaren Krankheiten. Auch daß in "fermentierten Flüssigkeiten" verschiedene Endprodukte erscheinen können, hier Milchsäure und anderswo Buttersäure, rechtfertige nicht, dafür "eine Artendifferenz der dabei vorkommenden Pflanzenvegetationen anzunehmen" (S. 105). VIRCHOW erkannte das 1874 an (F. LÖFFLER 1887). Reinkulturen von einzelnen Mikroben-Arten - das war also das Problem, das zunächst nicht gemeistert wurde. Reinkulturen einzelner Bakterien-Arten wurden zuerst, etwa bei LISTER, in die erforderlichen, bekannt gewordenen Nährstoffe enthaltenden Flüssigkeiten versucht. Die Flüssigkeiten, die bestimmte Bakterien-Arten enthalten sollten,

wurden immer mehr verdünnt, bis die letzten steril blieben und dann die vorletzte wohl nur eine Art enthalten hatte und diese Suspension als "Impfmaterial für Folgekulturen" diente, deren Nachkommen vielleicht nur aus einer einzigen Zelle stammten (H. G. SCHLEGEL 1999, S. 41). Die **Abschließung** von Reinkulturen vor Zutritt aller möglichen Bestandteile der Luft wurde enorm unterschätzt.

Feste Medien für Reinkulturen revolutionierte die Bakteriologie. Reinkulturen gelang zuerst nur wenigen, dafür begabten Forschern. KLEBS hatte eine (s. o.) und R. KOCH dann auch. Die Diskussion um die Existenz konstanter Spezies bei den Mikroorganismen dauerte fort. FRIEDRICH LÖFFLER (1887, S. 129) aber meinte auch, daß es für die Forschung auf jeden Fall erst einmal besser sei, von der Annahme konstanter Formen auszugehen. Das war die Ansicht von COHN gewesen: "Ich meine, dass es für die Fortentwicklung unserer Wissenschaft minder nachtheilig ist, wenn selbst allzuviele Formen, die schliesslich aus gemeinschaftlicher Quelle abgeleitet werden können, so lange und so weit als möglich auseinander gehalten werden, als wenn umgekehrt durch Zusammenwerfen verschiedenartiger Wesen auf deren specielle Erforschung von vornherein verzichtet wird" (Zitat aus: F. LÖFFLER 1887, S. 155). Auch LINNÉ war im 18. Jahrhundert schließlich von konstanten Spezies der Pflanzen und Tiere ausgegangen, und das regte die Erfassung der Pflanzen - und Tierwelt wohl mehr an, als wenn mit zu viel Variabilität und mit einem auch nach den Vortellungen der Evolution übrigens nicht vorhandenem Formenchaos gerechnet worden wäre. Auch bei den Mikroorganismen mußte man die Reinkultur einzelner Arten wenigstens erst einmal ernsthaft und gewissenhaft versuchen, ehe die Formenumwandlung nachgewiesen werden konnte. Wer von vornherein mit einem Durcheinander rechnete, gab sich wohl, vielleicht unbewußt, weniger Mühe mit der Formentrennung.

Abgeschlossen war die Diskussion um die möglichen Formumwandlungen von Mikroorganismen und namentlich von Bakterien auch nach der weiteren Erforschung von Krankheitserregern nicht.

Die klassische Periode der medizinischen Mikrobiologie

Zu den großen Begründern der bakteriellen Seuchenlehre und den Forschungsinstituten

Die Auffindung der Erreger der ansteckenden Krankheiten gehört zweifellos zu den großen und erregenden Leistungen in den Naturwissenschaften und wurde auch gern populär geschildert, als das Wirken von 'Mikrobenjägern' wie bei PAUL DE KRUIF (so 1927).

LOUIS PASTEUR

Der große Erforscher der Mikroorganismen und ihrer Leistungen bei Gärung und Fäulnis war **LOUIS PASTEUR**. Geboren wurde er am 27. Dezember 1822 in der relativ kleinen Stadt Dôle östlich von der ehemaligen Residenz von Burgund, Dijon. Hoch über dem rechten Ufer des von Wiesen und Gebüsch begleiteten Flusse Doubs erhebt sich die malerische Altstadt von Dôle mit engen Gassen und der hochaufragenden Kirche Notre - Dame, eine der letzten großen Schöpfungen der Gotik in Frankreich, nachdem die einst durch eine Universität ausgezeichnete Stadt bei einer Belagerung durch LUDWIG XI. 1479 verbrannt worden war (J. WÜEST 2000). An einem Kanal liegt die Gerberei, in der PASTEURs Vater 1816 in Dienst getreten war. Dieser Vater, JEAN-JOSEPH, hatte als Soldat an den Feldzügen NAPOLEON I. teilgenommen, war mit dem Orden der Ehrenlegion zurückgekehrt. Hier in Dôle heiratete er JEANNE-ETIENETTE ROQUI. Der Vater beeinflusste den nach zwei Töchtern geborenen Sohn mit der Hoffnung, daß die Glorie Frankreichs wiederkehrt. Mit der Kaiserkrönung von NAPOLEON III. 1852 schien das wenigstens bis zu gewissem Grade gegeben zu sein. Bald nach der Geburt von LOUIS PASTEUR zog die Familie nach Marnoz und dann nach Arbois, beide Orte im Département Jura gelegen. In Arbois pachtete der Vater eine Gerberei und war damit erstmals selbständig. Es mag durchaus zutreffen, daß der junge PASTEUR sich überlegte, wie es kommt, daß unbehandelte Tierhäute verfaulen, während solche, die längere Zeit mit Gerbstoff behandelt wurden, haltbares Leder werden.

PASTEURs Interesse war zunächst künstlerisch, und er wollte einstmals Professor an der École des Beaux-Arts in Paris werden. Im Jahre 1840 bestand PASTEUR den literarischen Teil des Abiturientenexamens am Gymnasium in Besançon, wirkte als Aushilfslehrer am Collège von Besançon und legte 1842 den mathematischen Teil des Abiturs in Dijon ab. PASTEUR dachte dann an den Beruf eines Lehrers an höheren Schulen. Im Herbst 1842 ging PASTEUR zum zweiten Male nach Paris, lernte am Lyzeum Saint - Louis. An der Sorbonne hörte er Vorlesungen in Chemie bei den führenden Chemikern DUMAS und BALARD. PASTEUR begann eigene Forschungen, promovierte 1847. Während der Revolution von 1848 wurde er Mitglied der Nationalgarde und spendete seine Ersparnisse von 150 Francs der jungen Republik. Er stand also wie VIRCHOW in Berlin dem vorher herrschenden Regime ablehnend gegenüber. Im November 1848 wurde PASTEUR Professor der Physik an Gymnasium in Dijon. Im November 1849 erhielt PASTEUR die Stelle eines Hilfsprofessors an der Universität Strasbourg. Seine große Leistung als Chemiker war die Trennung der Tartrate. In Strasbourg heiratete PASTEUR am 29. Mai 1849 MARIE LAURENT, die Tochter des damaligen Rektors der Universität. Wegen seiner Untersuchung der Weinsäure unternahm er auch eine Reise nach Deutschland und Österreich. Bei der Deutschlandreise 1852 war er von dem Land und seinen Menschen beeindruckt und fanden seine Arbeiten Aufmerksamkeit. Ab 1871 sollte sich die Einstellung zu Deutschland total ändern. Im Dezember 1854 übernahm PASTEUR das Amt eines Professors und Dekans an der neuen naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Lille. Im Dezember 1857 wurde PASTEUR Administrator und Direktor der wissenschaftlichen Abteilung in der Ecole Normale Supérieure in Paris. Mußte er seine Forschungen zunächst auf dem Dachboden durchführen, erhielt er 1859 in einem Gartenpavillon ein besseres Forschungslaboratorium. Im Jahre 1862 wurde PASTEUR Mitglied der Akademie der Wissenschaften (Académie des Sciences). In den Jahren 1863 - 1867 war er auch Professor für Geologie, Physik und Chemie an der Ecole des Beaux Arts. Zur Erforschung der Seidenraupenkrankheit hielt sich PASTEUR 1865 mehrfach in Südfrankreich auf. Im Jahre 1867 erhielt er ein physiologisch-chemisches Laboratorium an der Ecole Normale. Er konnte sich nun ganz seiner wissenschaftlichen Arbeit widmen. Jedoch am 19. Oktober 1868 erlitt der unermüdlich tätige Mann im Alter von 46 Jahren einen ersten ernsten Schlaganfall und war damals auf der linken Körperseite gelähmt. Die Niederlage Frankreichs im Deutsch-

Französischen Krieg 1870/1871 belastete ihn psychisch, ließ ihn Deutschland hassen. Es folgte ein harter **Konkurrenzkampf mit ROBERT KOCH** und der wurde von beiden Seiten **auch unfair** geführt (M. SCHWARTZ 2015). In der medizinischen Mikrobiologie wurde PASTEUR der Pionier der Impfung. Am 23. Oktober 1887 traten erneut Lähmungen auf. Ab 1889 arbeitete er an dem zuerst für ihn gegründeten und nach ihm benannten Pasteur-Institut. Eine Ehrung für PASTEUR zu seinem 70. Geburtstag am 27. Dezember 1892 im großen Amphitheater der Sorbonne wurde zu einer Ehrung auch der Naturwissenschaft, die die Leiden der Menschheit bekämpft. Am 28. September 1895 starb PASTEUR nachmittags gegen 16 Uhr auf seinem Besitztum von Villeneuve-l' Etang bei Paris.

Seine großen Leistungen für die allgemeine Mikrobiologie fallen in die 50er Jahre des 19. Jahrhunderts. Er veröffentlichte seine Befunde, daß die Bildung der verschiedenen Substanzen durch Gärung, etwa der Milchsäure aus Zucker, der Essigsäure aus Alkohol, der Buttersäure und anderer auf **spezifische Mikroorganismen** zurückgeht, daß also für jeden dieser Stoffwechselprozesse eine eigene Art zuständig ist. FRIEDRICH LÖFFLER (1887, S. 64) empfand: "Zum ersten Male war auf die Existenz bestimmter, mit bestimmten physiologischen Eigenschaften begabter Arten in dem Chaos der niedersten Formen hingewiesen und die eminente praktische Bedeutung der Unterscheidung und Trennung der einzelnen Arten zum klaren Ausdruck gebracht". Andere standen gegen diese Ansicht und meinten weiterhin, daß vom Nährsubstrat abhängt, was bei einer Gärung entsteht, und dasselbe Endprodukt durch verschiedenen Mikroorganismen, ja vielleicht nur einen einzigen wandelbaren Mikroorganismus zustandekommt.

PASTEUR wies zudem für viele recht überzeugend nach, daß Mikroorganismen **nicht durch Urzeugung**, sondern nur durch Teilung aus ihresgleichen hervorgehen. Die Debatte um Urzeugung hatte auch einen weltanschaulichen Hintergrund (J. FARLEY et al. 1974). Mit Urzeugung war das Entstehen immer wieder neuer Formen in der Erdgeschichte erklärt worden. Urzeugung sollte dabei eine Eigenschaft der Materie sein. Materie wäre in der Lage, sich zu "organisieren", also aus lebloser Substanz Lebewesen entstehen zu lassen. So wie Kristalle entstehen. Das machte einen Schöpfer jedenfalls für die dauernd neue Entstehung von Organismen überflüssig. War Urzeugung widerlegt, dann war göttliche Schöpfung nicht

bewiesen, aber es schien wieder offen zu sein, wie denn neue Lebewesen im Laufe der Erdgeschichte und möglicherweise auch noch heute in Existenz treten. Es waren daher nicht ohne Grund wohl vor allem der Religion zuneigende Forscher, die die Fortpflanzung auch kleiner Lebewesen untersuchten und dabei zu berechtigten Zweifeln an der Urzeugung kamen. PASTEUR war durchaus Katholik. Er fand die Anerkennung von NAPOLEON III., Kaiser der Franzosen, der wie viele gekrönte Häupter der Religion wohlwollend gegenüberstand. Dabei unterliegt es keinem Zweifel, daß PASTEUR recht hatte, wenn er meinte, daß auch niederste Lebewesen nicht durch Spontanzeugung entstehen, sondern nur aus ihresgleichen, durch Teilung entstehen. Es war schon bekannt, daß unter Verschuß gekochte Fleischbrühe bei fortbestehendem festen Verschuß konserviert blieb. Aber es wurde gemeint, daß der verhinderte Zutritt von Luft die Konservierung von sonst für die Zersetzung anfälligen Substanzen bewirkt. Das zu widerlegen, benutzte PASTEUR mit schwanenhalsartig gebogenem Ausgangsrohr versehene Flaschen, zu denen Luft Zutritt hatte, aber Mikroben wegen der Biegungen im Rohr schwer bis zum Flascheninneren vorzudringen konnten. In den Flaschen befindliche gekochte Fleischbrühe oder überhaupt zersetzbare Substanzen wurde nicht faulig. Das bewies PASTEUR, daß nicht die Luft als solche, sondern in der Luft mitgeführte Mikroben verdarben das konservierte Material. In der Schweiz kochte PASTEUR in fest verschließbaren Gefäßen hefehaltiges Zuckerwasser. In Höhen unter 2000 m verdarb der Inhalt nach Öffnung der Gefäße schon unterschiedlich je nach Höhe. Auf 2000 m Höhe, auf dem Mer de Glace beim Montblanc war von 20 solcher geöffneten Gefäße mit dem konservierten Inhalt nur eine von der Veränderung betroffen (alles Wikipedia 2018). In der kalten sauberen Höhenluft waren nur ganz wenige Mikroben zu erwarten gewesen und das Ergebnis entsprach dem: Wo sich keine Mikroben, keine Keime, in der Luft befinden, dort gab es keine Zersetzung des sonst für Mikroben anfälligen Materials. **Malariaparasiten** entstanden also **niemals spontan**, und geschah das nicht direkt von Mensch zu Mensch mußte es einen Überträger geben.

Zu seiner Zeit gab es über die nicht **mögliche Urzeugung von Mikroben** noch **weitere** heftige **Debatten** mit durchaus angesehenen Forschern. Zu ihnen zählte FÉLIX POUCHET, Direktor des Naturgeschichtsmuseum in Rouen. Wenn POUCHET auch in Gebirgshöhen ein anderes Ergebnis fand, so ist zu bedenken, daß ganz frei von Mikroorganismen ist die Luft wohl auch

nicht in kalter Gebirgshöhe! Es war nicht einfach, ein abschließendes Ergebnis zu erhalten. Kochen wird von einigen Mikroorganismen-Arten überlebt und scheinbar gibt es dann in gekochter organischer Substanz Urzeugung, während nur Teilung überlebender, **aus Sporen wieder hervorgegangener** Mikroben, etwa der Heubazillen, stattfand. Diese Auseinandersetzungen gingen bis weit in die Zeit hinein, da KOCH seine Forschungen durchführte.

Daß unter seltenen, ganz spezifischen Bedingungen Urzeugung stattfindet, war für POUCHET und manche seiner Zeitgenossen nicht auszuschließen, auch wenn allein die Organisation der Lebewesen, selbst der Mikroorganismen, dagegen sprach, daß so etwas von selbst entsteht. Aber auch C:THIERSCH wird 1875 auf dem Berliner Chirurgenkongreß zitiert (A. BERG 1963) mit "Es ist immer noch nicht entschieden, ob die Fäulnis den Bakterien folgt, oder ob erst da, wo etwas faul ist, Bakterien auftreten."

Für die Urzeugung von einfachen Lebensformen auch noch heute trat in der Zeit von 1868 - 1878 und dann wieder sogar 1900 - 1915 der Engländer HENRY CHARLTON BASTIAN auf (E. CLARKE 1970). Schließlich wäre das Leben einmal entstanden, und solche Entstehung wäre auch heute nicht ausgeschlossen, auch wenn es für die meisten nur in fernen zurückliegenden Zeiten gegeben hätte. Gegen ihn richteten sich die Experimente der vielen Gegner einer rezenten Urzeugung und die Entdeckung der auch ungünstige Bedingungen überlebenden **Sporen** von Mikroben waren eine Folge der Herausforderung.

Sporen, das sind also **Überlebenskörper** von Mikroben, auch wenn deren Körpersubstanz nicht mehr besteht, so wie bei Pilzen auch. Aus den Sporen können wieder die Mikroben hervorgehen. Sporen, wie sie etwa beim Milzbrand-Erreger nachgewiesen wurden und die im Boden überleben und von hier aus die Krankheit bei Tieren oder gar dem Menschen auslösen können, konnten also **erklären, was durch Urzeugung angenommen** wurde (so F. COHN 1875 zit. aus A. BERG 1963).

Gegen das Überleben mancher Mikroben oder ihrer Sporen erkannte der seit 1888 bei PASTEUR tätige CH. E. CHAMBERLAND (A. DELAUNAY 1971), daß Alkalisierung in sauren Substanzen trotz in ihnen massenweise vorhandenen Mikroben unzersetzt bleibt und es für die Abtötung mancher Sporen notwendig ist, das zu konservierende flüssige Material für 20 Minuten

auf 115° C zu erhitzen. Diese Beobachtung führte CHAMBERLANDT zum **Autoklaven**.

ROBERT KOCH

Die klassische Periode der Mikrobiologie wurde zu einem beträchtlichen Teil bestimmt von ROBERT KOCH und seinen Mitarbeitern, die dann auch in selbständige, KOCHs Position gleichwertige Stellungen aufrückten. Der Beginn dieser Forschungen war die Reinzüchtung und Weiterverimpfung der Erreger des Milzbrandes, der Anthrax, im Jahre 1875, über die noch eingehend berichtet wird.

ROBERT KOCH (E. PFUHL 1911, G. PFUHL 1912, 1940) wurde geboren am 11. Dezember 1843 auf der Höhe des Harzes, wo der Schnee noch liegt, wenn in tieferen Lagen schon der Frühling Einzug hält, in Clausthal, als Sohn eines Bergbeamten. Der Vater hatte auch fremde Länder gesehen und erweckte auch im jungen KOCH Sehnsucht nach der Ferne. ROBERT KOCH war das 3. von 13 Kindern, von denen 9 Knaben und 2 Mädchen das Säuglingsalter überlebten (Wikipedia 2018). Als Kind war ROBERT KOCH intellektuell frühreif und konnte mit 5 Jahren lesen. Er sammelte Tiere und bildete sich selbst in Naturwissenschaften weiter. Auf dem Abiturzeugnis vom 18. März 1862 hatte er in zahlreichen Fächern die Note "Sehr gut". Ab Ostern 1862 studierte KOCH an der Universität Göttingen, wobei ihm die familiären Finanzen nicht erlaubten, Zeit zu verschwenden. KOCH hörte zunächst naturwissenschaftliche Fächer, so etwa Physik bei HEINRICH WEBER, Botanik bei GRISEBACH. An Wochenenden wurden botanische Exkursionen durchgeführt. Ab dem dritten Semester wechselte KOCH zur Medizin. Unter seinen Lehrern befanden sich JAKOB HENLE, KARL EWALD HASSE, GEORG MEIßNER. Eine von KOCH gelieferte Preisschrift "Ueber das Vorkommen von Ganglienzellen in den Nerven des Uterus" brachte ihm 80 Taler Preisgeld ein. Im Februar 1865 wurde KOCH Assistent am Pathologischen Museum der Universität Göttingen. Der Mediziner HASSE (1902, S. 309) schrieb viel später über den Studenten KOCH: "Ich erinnere mich seiner als eines mageren, blassen, jungen Menschen von stillem, sinnig beobachtendem Wesen. Er drängte sich nicht, wie es ja oft der Fall ist, der

Aufmerksamkeit der Lehrer entgegen, erwarb sich indessen um so sicherer unsere Anerkennung, als er eine schwierige anatomische Preisaufgabe mit vollständigem Erfolg löste. Nach seiner Universitätszeit blieb er lange unseren Augen entschwunden, ..." Die Hypothese von der krankmachenden Wirkung der Mikroorganismen wurde in Göttingen jedenfalls von HASSE eher abgelehnt, wie er schreibt: "Ich selbst stand im Anfang der sechziger Jahre der Lehre von der Bedeutung der Mikroorganismen noch ziemlich skeptisch gegenüber." Promoviert hat KOCH mit einem physiologischen Thema bei GEORG MEIBNER: "Über das Entstehen der Bernsteinsäure im menschlichen Organismus." Zur Untersuchung hatte er ein halbes Pfund Butter am Tag zu essen, was ihm am 6. Tag Magenbeschwerden einbrachte. Am 13. Januar 1866 legte KOCH sein Doktorexamen ab.

Im Winter - und Sommersemester 1866 ging KOCH zu VIRCHOW in Berlin. KOCHs weiteres Ziel war eine Stelle als Schiffsarzt. Nachdem in Hannover abgelegten Staatsexamen wurde er Assistenzarzt am Allgemeinen Krankenhaus in Hamburg. Er sah hier auch Cholera-Fälle. KOCHs nächste Arbeitsstelle befand sich seit Oktober 1866 an der Erziehungs - und Pflegeanstalt für geistesschwache Kinder im Dörfchen Langenhagen bei Hannover. Er konnte hier nebenbei auch Privatpraxis betreiben, wobei er auf einem Pferde zu den Bauern, die ihn als Arzt riefen, ritt. Im Jahre 1867 heiratete er KOCH seine Jugendgespielin EMMY FRAATZ, die jüngste Tochter des Generalsuperintendenten in seiner Heimat, wonach er sein Interesse an Auslandsreisen erst einmal zurückstellte. KOCH ging dann nach Niemegek südlich von Brandenburg und anschließend nach Rackwitz in der damaligen preußischen Provinz Posen. Hier erlebte er angenehmen geselligen Verkehr, von dem er sich sonst niemals sehr angezogen fühlte, aber hier kegelte er, spielte Zither, hielt Kleinvieh. Während des Deutsch - Französischen Krieges 1870 / 1871 wirkte KOCH als Militärarzt.

Im August 1872 wurde KOCH Kreisphysikus im Kreise Beust, mit Wohnsitz in Wollstein, heute: Wolsztyn. Die auch heute noch kleine Stadt mit einer größeren Kirche und umgeben von Seen und Wald südsüdwestlich von Posen hatte damals etwa 3000 Einwohner. Landwirtschaft und damit auch Viehhaltung waren hier die wirtschaftliche Grundlage der Bevölkerung. Um sich mit den polnischsprachigen Patienten zu verständigen, wirkte in KOCHs Haushalt ein zweisprachiges Dienstmädchen. KOCH hatte viel Zulauf. Er unternahm auch Fahrten zu Patienten über Land, wobei er Kostengründen im Interesse seiner Ausgaben für die Forschung auf ein eigenes Gefährt

verzichtete. Seine Tochter GERTRUD PFUHL (1940) erinnerte sich, daß oft nachts die Bauern mit einem klapprigen Leiterwagen, auf denen ein Bund Stroh meist den Sitz darstellte, den Kreisarzt zu den Kranken nach den umliegenden Dörfern abholten. Im Winter zog KOCH dann einen dicken Pelz an und setzte eine Pelzmütze auf, während er die Füße in einen Fußsack steckte. Gutsbesitzer belieferten ihn als Dank oft mit Wild. Oft KOCH überließ schließlich einem jungen polnischen Arzt einen Teil seiner Praxis. Auch in Wollstein gab es geselliges Leben, etwa Picknicks auf der Insel im See. Als Naturfreund unternahm KOCH auch Spaziergänge am See. Hinter dem Haus war ein Garten. Eichhörnchen, Kanarienvogel, ein Pärchen Wellensittiche vervollständigten das Tierinventar. KOCH rauchte auch eine lange Pfeife. Die Tochter GERTRUD erinnerte sich später, daß die 8 Jahre in Wollstein für sie "ein einziger Sonnentag" gewesen sind. KOCH verband Freundschaft mit dem Landrat Freiherr VON UNRUHE-BOMST, damals Vizepräsident des Reichstages. Da KOCH auch nach vorgeschichtlichen Urnen grub, besuchte ihn der daran interessierte VIRCHOW in Wollstein.

Auch vor seinem Aufenthalt in Wollstein hatte KOCH in seiner Freizeit mikroskopiert, vor allem Algen und Infusorien. In Wollstein konnte er etwa auch den Apotheker für solche Studien interessieren. Als in Wollsteins Umgebung Fälle von Milzbrand waren, nahm KOCH seine Untersuchungen über die im Blut des erkrankten und verendeten Viehs vorhandenen Erreger auf, im eigenen kleinen Laboratorium, im Hinterhaus des an der Hauptstraße liegenden, durch einen Erker auffallenden Gebäudes des Kreisarztes.

KOCH schrieb an den Breslauer Botanikprofessor COHN, der sich auch mit den kleinsten Pflanzen befaßt hatte, Da sich manchmal Dilettanten mit angeblichen Entdeckungen vorstellen, war COHN zunächst mißtrauisch, lud aber KOCH ein. Am 30. April 1876 stellte KOCH seine Befunde im pflanzenphysiologischen Institut in Breslau vor. COHN erkannte in KOCH den begabten Forscher, der überzeugende Belege für eine alte, umstrittene Theorie vorlegte. Bald suchten alle Mitarbeiter des Instituts von den vorgestellten Forschungen Kenntnis zu nehmen. COHNHEIM sagte seinen Assistenten und Studenten, daß sie alles liegenlassen sollten, um sich bei dem anwesenden KOCH umzusehen. KOCH blieb bis zum 5. Mai in Breslau. Ein Assistent COHNs, Dr. EIDAM, fuhr nach Wollstein, um sich mit KOCHs Forschungsmethoden vertraut zu machen. Anfang Juli veröffentlichte der 32-jährige KOCH seine Arbeit "Aetiologie der Milzbrandkrankheit ...". KOCH trat nun auch in der Öffentlichkeit auf, sprach 1878 auf der 51. deutschen

Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte, jetzt über Wundinfektionen. Zwischen 22. Juli und 4. August 1878 reiste er über Leipzig, Jena, Breslau und Berlin, um Freunden seine neuen Präparate zu zeigen. In Jena besuchte er die Firma Zeiss und sprach mit ABBE.

Durch seine Forschungen bekanntgeworden, wurde KOCH 1880 an das 1876 gegründete Kaiserliche Gesundheitsamt in Berlin gerufen. Wie etwa der Däne CARL JULIUS SALOMONSEN (1914) rückschauend beschrieb, bestand im Kaiserlichen Reichsgesundheitsamt in einem Mietshaus in Berlin in der Luisenstraße das Laboratorium von KOCH und seinen Mitarbeitern aus einem großen Zimmer mit drei Fenstern. Vor jedem Fenster stand ein Arbeitstisch. Vor dem mittleren Fenster stand der Arbeitstisch von KOCH. Durch spanische Wände von KOCH getrennt, saßen an den Seitentischen GAFFKY an dem einen und LOEFFLER an dem anderen.

Bald leitete KOCH (so a. Wikipedia 2018) auch Seuchenexpeditionen in fernere Gebiete. Die Dampferverbindungen in alle Welt, auch bis Japan oder in die Südsee, waren so, daß die Expeditionen oft in Monaten und nicht nur in vielen Jahren durchzuführen waren und KOCH so in angemessener Zeit auf vielen Stationen aufkreuzen konnte.

1883 gab es die **Cholera-Expedition** nach Ägypten und Indien. Im Jahre 1885 wurde KOCH ordentlicher Professor.

Bei aller Kritik an Impfungen bei PASTEUR holte KOCH zu einem eigenen großen Impfversuch aus, **1890**. Aber es kommt der große **Skandal**, nachdem KOCH verkündet hatte, daß er einen **Impfstoff** im Sinne derer von PASTEUR **gegen Tuberkelbakterien** entwickelt habe, einen löslichen Glycerinextrakt mit toten Tbc-Bakterien. Bei Meerschweinchen soll der Impfstoff, das **Tuberkulin** (Internet), gut anschlagen. PASTEUR hatte 1879 gegen die Hühnercholera und 1881 gar gegen Anthrax/Milzbrand Impfstoffe erfolgreich getestet, hatte Weltruhm eingeheimst, auch für das seine Niederlage von 1871 noch schwer verdauende Frankreich, und der ehrgeizige KOCH wollte dem nicht nachstehen, und das wohl verführte ihn mit zu seinem Leichtsinne, und bei der Tuberkulose funktionierte es eben nicht, wobei auch PASTEUR bei der Tollwut-Impfung fast mehr Glück als Verstand einsetzte. Dabei hatte KOCH einmal dem Wert der Anthrax-Impfung widersprochen. Aber nun 1890: Tuberkulosekranke strömen nach Berlin

Trotz Selbstversuch und Versuch mit der neuen Geliebten und solche mit Mitarbeitern enden mit hohem Fieber und bei angeblich geheilten Patienten folgen Rückfälle. Auf die Tuberkulinimpfung wurde also zu früh große Hoffnung gesetzt, obwohl auch hier nahezu triumphatisch schon gefeiert wurde, jedenfalls berichtet ALFRED GROTHJAHN (1932, S. 51): "Auch für Greifswald kam endlich der große Tag, an dem in der inneren Klinik die ersten Impfungen mit Tuberkulin vorgenommen werden sollten. Er wurde begangen wie etwa eine Grundsteinlegung oder eine Denkmalsenthüllung. Lorbeerbäume bildeten den Hintergrund, von dem sich Ärzte, Schwestern und Patienten in schneeigem Weiß und der Chef im schwarzen Bratenrock abhoben: Festrede des Internisten, Vollzug der Impfungen an auserwählten Kranken, donnerndes Hoch auf Robert Koch! Es begann eben auch in der Medizin damals etwas laut herzugehen: der Theaterdonner der Epoche Wilhelms II. hat auch Medizin und Hygiene nicht verschont." Das **Tuberkulin jedoch ist ein Flop.**

Trotzdem übergab man KOCH 1891 das Institut für Infektionskrankheiten. Will KOCH auch auf Reisen seinem angeschlagenen Ruf entgehen, obwohl die Regierung an ihm festhält? Zerbrochen ist seine erste Ehe. Am 13. September 1893 heiratete KOCH die damals 17-jährige Malerin HEDWIG FREIBERG. Sie hat KOCH immer wieder auch auf den Auslandsreisen begleitet. Er konnte dabei auch manches besichtigen, hat beispielsweise die Ruinen von Simbabwe gesehen.

Im Jahre 1896 nimmt KOCH den ersten Auftrag in **Afrika** wahr, wo es um eine Viehseuche in britischem Territorium ging. Es folgen weitere Forschungsunternehmen in Afrika, 1897 wegen der Pest nach Indien. Als Anfang 1899 der dänische Kollege SALOMONSEN (1914, S. 486) KOCH aufsuchte, sagte dieser: "Und nun geben wir uns die Hände, - vielleicht zum letzten Male! Ich gehe bald in die Tropen, die Reise ist so geplant, dass ich immer an den verschiedenen Plätzen zu der gefährlichsten Jahreszeit ankomme. Vielleicht sehen wir uns nicht wieder!" KOCH hat die Forschungsreisen überstanden. Wegen der dort unter den Europäern und chinesischen Kulis wütenden Malaria ist KOCH im Dezember 1899 in Deutsch-Neuguinea.

Auch seinen 60. Geburtstag 1903 hat KOCH in Afrika, in Rhodesien, gefeiert. Er schrieb: "Ich fühle mich zwar noch frisch und leistungsfähig, aber es muß doch nun bald kommen; hin und wieder habe ich, wie mir scheint,

auch schon leise Andeutungen davon, Herzbeschwerden verbunden mit Kurzatmigkeit, die zwar immer bald wieder vorübergehen, aber doch zur Vorsicht mahnen." Von Südafrika aus hat KOCH 1904 um die Entlassung aus der Leitung des Instituts für Infektionskrankheiten nachgesucht, wobei gegen das Institut laufende Intrigen den Ausschlag gegeben haben sollen (E. BÄUMLER 1979). GAFFKY wurde an dem Institut sein Nachfolger. Im Jahre 1906/1907 geht der 63-jährige KOCH auf die Expedition zur Erforschung der Schlafkrankheit. Im Herbst 1907 marode zurück (J.W. GRÜTZING et al. 2010, S. 688), besuchte Koch auf einer Weltreise 1908 vom 12. Juni bis 21. November auch Japan, wo man KOCH hohe Ehre erwies. In den USA wurde er von CARNEGIE gewürdigt. In Washington besuchte er den Kongreß über die Tuberkulose. Im Oktober 1908 arbeitete er als Pensionär im Institut für Infektionskrankheiten in einem kleinen, für ihn eingerichteten Laboratorium an der Tbc - Forschung.

Am 27. Mai 1910 stirbt KOCH in Baden-Baden. Sein Leichnam wurde eingeäschert. Die Urne wurde in ein kleines Mausoleum im Institut für Infektionskrankheiten gebracht. Das Mausoleum überstand auch den Zweiten Weltkrieg. KOCHs Leben und Wirken fiel in jene Zeit der deutschen Geschichte, da mit dem wilhelminischen Kaiserreich auf manchen Gebieten ein gewisser Höhepunkt erreicht war.

Über KOCHs Fähigkeit zur Forschung und über seine Charakterzüge haben sich viele geäußert, denn auf Grund seiner führenden Stellung sind ihm viele Menschen begegnet. Zu seiner wissenschaftlichen Leistung bemerkte der ebenfalls als Mikrobiologe tätige KARL BERNHARD LEHMANN (1933, S. 111) im Hinblick auf die Entdeckung der Tuberkulosebazillen: "Und dabei war nichts in der neuen Arbeit, was einen Übermenschen an Genialität zum Erdenken und Verstehen zu erfordern schien, auch kein besonderer Glücksfall hatte geholfen, - nein, der Erfolg beruhte hier ganz auf dem streng planmäßigen Durchdenken und geschickten Überwinden einer langen Kette von vorausgesehenen und von vielen weiteren, erst im Laufe der Arbeit aufgetauchten Schwierigkeiten. Färbemethoden, Nährböden, Kulturmethoden, Brutschränke, alles mußte für den Zweck neu geschaffen resp. ausprobiert werden, denn die guten Methoden, die Koch früher für andere Kleinlebewesen erdacht, versagten hier alle. Dabei war ein strengstes Vorwärtsgen von Schritt zu Schritt und endlich eine unmenschliche Geduld nötig - erst nach 2 Wochen z. B. erhielt man sichtbare Kulturen!"

Zum Umgang mit den Mitarbeitern schrieb CARL PRAUSNITZ 1928 (S. 2), daß das Leben mit KOCH nicht leicht war, denn "höchste Ansprüche wurden gestellt, die oft nur unter großen persönlichen Opfern zu befriedigen waren; aber im raschen Wechsel seines lebhaften Temperamentes konnte Koch dann wieder von bestrickender Liebenswürdigkeit und Güte sein und ließ die ausgestandenen Mühen rasch vergessen." Gegen Fehler nachsichtig, habe er unbedingte Wahrhaftigkeit und Offenheit verlangt (E. BÄUMLER 1979). Der vierte Nachfolger KOCHs in Berlin war nach NEUFELD als dem dritten FRIEDRICH KARL KLEINE (1949, S. 34) auch einer der Erforscher der Schlafkrankheit. Er allerdings schreibt über KOCH, daß er zwar nicht den unermüdlichen Fleiß verlor, "doch die Geduld." Nur vom Glück begünstigt hätte KOCH seine Cholera-Expedition mit einem Erfolg, der Entdeckung des wohl richtigen Erregers, rasch, eigentlich viel zu rasch, beenden können. KOCH "fürchtete" später "etwas zu versäumen, an Problemen vorüberzugehen, die auch er noch zu lösen wünschte." Es gab auf dem gerade von KOCH stark miteröffneten Forschungsgebiet bald viele Mitarbeiter in den verschiedensten Nationen, also Konkurrenz. Aber KOCHs Beiträge zur Malaria-Forschung, die gewiß nur Teile der Probleme lösten und anderen viel Raum lassen mußten, haben doch viel bewirkt. Eine neue Wissenschaft braucht eben manchmal einen großen repräsentierenden Mann, der trotz Fehlern eigentlich auch anderen zukommende Ehrungen auf sich vereint. 1910 erhielt KOCH den Nobelpreis für Physiologie und Medizin.

GEORG GAFFKY (W. KATNER 1964, F. NEUFELD 1918, R. PFEIFFER 1918, G. ROBINSON 1972), der als der "Lieblingsschüler" von KOCH bezeichnet wird, war der am 17. Februar 1850 in Hannover geborene Sohn eines Spediteurs, der in Berlin Medizin studierte, 1873 promovierte, an der Charité Assistenzarzt war, als Militärarzt in verschiedenen Garnisonen wirkte. Im Jahre 1878 ließ es sich zur Kaiserlichen Marine kommandieren. Beim Untergang der Kriegsschiffes "Großer Kurfürst" war GAFFKY einer der wenigen Geretteten. Zusammen mit LÖFFLER wurde er 1880 zu KOCH an das Kaiserliche Gesundheitsamt abgeordnet. Nunmehr war GAFFKY mit vielen Forschungen KOCHs verbunden, war etwa Teilnehmer der Cholera-Expedition nach Ägypten und Indien 1883 / 1884. Als KOCH 1885 auf den Lehrstuhl für Hygiene an der Universität Berlin berufen wurde, folgte ihm GAFFKY als Direktor des Kaiserlichen Gesundheitsamtes. Im Jahre 1888 folgte GAFFKY einem Ruf als Professor der Hygiene an die Universität

Gießen. Im Jahre 1897 studierte er die Pest in Indien. Im Jahre 1904 folgte GAFFKY noch einmal KOCH, diesmal auf das Ordinariat am Institut für Infektionskrankheiten an der Universität Berlin. Hatte er sich 1913 wegen körperlicher Beschwerden aus seinen Ämtern auf einen Ruhesitz bei Hannover zurückgezogen, so wurde er im Ersten Weltkrieg noch einmal aktiv, als Regierungsberater für Hygiene und öffentliche Gesundheit. Der mit GAFFKY oft zusammenarbeitende R. PFEIFFER (1918, S. 1199) charakterisierte GAFFKY mit den Worten: "Es fehlte ihm vielleicht der geniale Zug. Ihn charakterisierte der gesunde Menschenverstand, die Ruhe und Sicherheit des Urteils, die ihn in der Diskussion so oft den Nagel auf den Kopf treffen ließ."

Der Vater des am 24. Juni 1852 geborenen FRIEDRICH LOEFFLER (ABEL 1915, G. H. BRIEGER 1973, P. UHLENHUTH 1932) war Generalarzt in der preußischen Armee. FRIEDRICH LOEFFLER besuchte das Französische Gymnasium in Berlin, wodurch er fließend die französische Sprache lernte und damit die französische Literatur zur Kenntnis nehmen konnte. Er studierte Medizin an der Universität Würzburg und an dem Militärärztlichen Institut in Berlin. Nach der Promotion 1874 wurde LOEFFLER Assitenzarzt an der Berliner Charité. Nach Wirken beim Militär wurde er im Oktober 1879 an das neu gegründete Kaiserliche Gesundheitsamt in Berlin abgeordnet und kam dann in das von KOCH 9 Monate nach LOEFFLERs Amtsantritt begründete bakteriologische Laboratorium. Im Jahre 1884 wurde LOEFFLER nach dem ersten Militärkrankenhaus in Berlin versetzt, wo er seine bakteriologischen Forschungen fortsetzte. Vier Jahre später, 1888, folgte LOEFFLER einem Ruf an die Universität Greifswald. Zunächst fand er nur eine kümmerliche Arbeitsstätte in der alten Augenklinik (P. UHLENHUTH 1932). Aber ein neues Hygienisches Institut wurde gebaut, wie PAUL GRAWITZ 1906 in der Deutschen medizinischen Wochenschrift (zitiert aus: P. UHLENHUTH 1932, S. XII) schrieb, "an Flächenraum, Zahl der Gebäude, Reichtum der Ausstattung und Höhe des Verbrauchsfonds alle anderen Lehrstätten der theoretischen Medizin bald weit überflügelte." In den Jahren 1903 bis 1907 wirkte er hier auch als Rektor. Im Jahre 1913 folgte LOEFFLER GAFFKY als Direktor des Instituts für Infektionskrankheiten an der Universität Berlin. Scheinbar von 'strotzender Gesundheit' (ABEL 1915), wirkte er nach Ausbruch des Ersten Weltkrieges wieder als Militärarzt, aber

Ende Januar 1915 zwang ihn schwere Erkrankung zur Heimkehr. Er starb am 9. April 1915 in Berlin.

LOEFFLER wird von K. B. LEHMANN (1933, S. 287) mit den Worten geschildert: "Eine stramme militärische, aber etwas kurze Gestalt mit immer tadellos spitz geschnittenem Vollbart, knapp militärisch im Vortrag, in den Nachsitzungen einem guten Scherz und kräftigen Schluck wohl geneigt ...". Gemäß der damaligen Ansicht wurde LOEFFLER von UHLENHUTH (1932, S. XVIII) gelobt: "Ein echter deutscher Mann, mit altpreußischem Soldatengeist, war er beseelt von glühender Vaterlandsliebe, der er - als Generalarzt der Reserve - bei patriotischen Festen mit zündenden Worten Ausdruck zu geben pflegte." So schön, so gut, nur waren natürlich französische oder russische Bakteriologen ebenso tapfer und zäh. Zur Arbeitsweise von LOEFFLER schrieb R. ABEL (1915, S. 244): "Ein geborener Optimist in seiner ganzen Lebensauffassung, war er bei der wissenschaftlichen Arbeit doch von dem Skeptizismus beseelt, der zu der unentbehrlichen Peinlichkeit der Forschung führt. Mit unermüdlicher Geduld konnte er die gleiche Arbeit, und schien sie noch so aussichtslos, immer und immer wieder beginnen, um doch vielleicht der Hindernisse Herr zu werden."

Vor allem im Hygiene-Institut der Berliner Universität und an dem 1891 für ihn gegründeten Institut für Infektionskrankheiten hatten KOCH weitere großartige Mitarbeiter. Unter ihnen befanden sich zunächst PFEIFFER, PAUL EHRLICH, LUDWIG BRIEGER, LOEFFLER, VON BEHRING, ERWIN VON ESMARCH, FRIEDRICH KARL WILHELM DÖNITZ. Es traten dann hinzu WILHELM KOLLE, C. FRAENKEL, AUGUST PAUL VON WASSERMANN, UHLENHUTH, ERICH WERNICKE, aus Japan KITASATO,. Manche dieser Leute lebten bis in die 1930-er-Jahre,

RICHARD FRIEDRICH JOHANNES PFEIFFER (C. PRAUSNITZ 1928 a) war am 27. März 1858 in Zduny, Kreis Krotoschin (Krotoszyn), weit südlich von Posen, als Sohn des dortigen Pfarrers geboren worden. Die Familie übersiedelte nach Schweidnitz, wo PFEIFFER das Gymnasium besuchte. Da in der kinderreichen Familie nur beschränkte finanzielle Mittel zur Verfügung standen, studierte PFEIFFER Medizin an der militärmedizinischen Anstalt, der Pepinière, in Berlin. Im Jahre 1879 wurde er als Unterarzt an die Charité kommandiert, erhielt 1880 die Approbation und promovierte. Er wirkte dann, wo er sich auch in Bakteriologie bildete, in Wiesbaden und dann in der

kleinen lothringischen Garnison Dieuze. Aus der ihn bedrückenden Einöde erlöste ihn im Dezember 1887 die Kommandierung zu KOCH an das Hygienische Institut der Universität Berlin. Nach 2 Jahren wurde PFEIFFER hier 1. Assistent, 1892 wurde er im neuen Institut für Infektionskrankheiten Vorsteher der wissenschaftlichen Abteilung. In dieser Zeit habilitierte er sich für Hygiene und Bakteriologie an der Universität Berlin, erhielt 1899 den Professorentitel. Er folgte einem Ruf als Ordinarius nach Königsberg. Im Jahre 1909 wurde er ordentlicher Professor in Breslau.

Auch wenn bei GAFFKY und LÖFFLER bemerkt wird, daß sie zu KOCH "abgeordnet" wurden, haben weder KOCH noch seine Mitarbeiter die Forschung militärisch organisiert. In der Freiheit des einzelnen erwartete man den Erfolg. Über GAFFKYs Verhalten schrieb F. NEUFELD (1918, S. 1063): "dabei liess er, wie es auch Koch getan, grundsätzlich jedem die weitestgehende Freiheit, in der er offenbar die unentbehrliche Grundlage freudiger und erfolgreicher wissenschaftlicher Tätigkeit sah." Als PAUL EHRLICH zu ROBERT KOCH in das Institut für Infektionskrankheiten kam, sagte ihm KOCH bei der Einführung in das für EHRLICH gedachte Laboratorium: "Hier können Sie machen, was Sie wollen" (zitiert aus: E. BÄUMLER 1979). Das war das Vertrauen, das große Wissenschaftler in andere große Wissenschaftler setzten!

Unter den Mitarbeitern kam es schon wegen deren verschiedener "Natur" gelegentlich auch zu Reibungen, und dabei, so heißt es (C. PRAUSNITZ 1928, S. 2), habe PFEIFFER "durch seine ruhige Sicherheit und stets gleichbleibende Liebenswürdigkeit als Puffer" gewirkt.

Um die wichtigsten Forschungsstätten zur bakteriologischen Medizin noch einmal zusammenzufassen:

In Deutschland wurde das **Kaiserliche Gesundheitsamt** zu einem Zentrum der Bakteriologie. An **deutschen Universitäten** wurden Lehrstühle und **Institute für Hygiene** mit bald der Bakteriologie als zentralem Gegenstand gegründet, so 1883 herausgegliedert aus dem Physiologischen Institut in **Göttingen** unter CARL FLÜGGE, 1885 in **Marburg** unter zuerst MAX RUBNER, ab 1891 K. FRAENKEL, ab 1895 E. VON BEHRING, ab 1895 ALBRECHT KOSSEL, 1886 in **Jena** unter AUGUST GÄRTNER, 1888 in **Gießen** unter G. GAFFKY, 1889 in **Prag** unter FERDINAND HUEPPE,

1891 in **Berlin** unter ROBERT KOCH, ab 1912 mit dem Direktor G. GAFFKY. In **Hamburg** wurde nach der Cholera-Epidemie 1892 ein Staatliches Hygiene-Institut gegründet und WILLIAM PHILIPP DUNBAR (H. HARMSEN 1959) zum Direktor bestellt. An der Universität **Königsberg** entstand ein Hygiene - Institut 1899 mit R. PFEIFFER als Direktor. Im Jahre 1900 wurde in **Hamburg** von BERNHARD NOCHT das **Institut für Schiffs-und Tropenkrankheiten** gegründet.

Im Jahre 1887 gründeten LÖFFLER, der Zoologe RUDOLF LEUCKART und OSCAR UHLWORM das "**Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde**", später: "Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene", das führende Fachblatt auf den angegebenen Gebieten in deutscher Sprache.

In **Frankreich** wurde **1888** das **Institut Pasteur** in Paris gegründet. In den folgenden Jahren kamen Zweigstellen in Frankreich, in Lille und Angers, und den französischen Kolonien, so in Tunis und in Indochina/Vietnam 1891 unter CALMETE in Saigon und in Nha Trang.

In Paris am Institut Pasteur wurde der **Nachfolger** des 1895 gestorbenen PASTEUR der etwa auch mit Bodenbakterien befaßte ÉMILE DUCLAUX (A. DELAUNY 1971). Bedeutende Forschungen führte auch PIERRE PAUL ÉMILE ROUX (P. MOLLARET o. J.) durch, der zuerst Abteilungsleiter am Insitute Pasteur war und ab **1904 der dritte Direktor**. Geboren am 17. Dezember 1853 in Confolens an der Charente in Südfrankreich, hat er in Clermont-Ferrand und ab 1874 in Paris Medizin studiert, wurde Präparator und arbeitete seit 1878 bei PASTEUR. Er hatte hier die Tiere zu impfen und war an der Entwicklung der Impfungen entscheidend beteiligt. In seinem Lebensstil und seinem Freidenkertum, das er jedoch nicht propagandistisch äußerte, unterschied sich ROUX von dem napoleontreuen, patriotischen, katholischen PASTEUR (G. L. GEISON 1990). ROUX, der tuberkulös war, hat heiratete, bewunderte aber die großartige Frau von I. I. METSCHNIKOFF. É. ROUX starb iimerhin 80-jährig 1933. 1918 wurde Direktor ALBERT CALMETTE (Wikipedia 2018). Der 1863 in Nizza geborene CALMETTE starb 1933 in Paris.

Japaner steigen in die Bakteriologie ein

Japaner wandten sich bevorzugt nach Deutschland. SHIBASABURO KITASATO (W. KÖHLER 1982) war der Begründer der Bakteriologie in Japan. Am 20. Dezember 1852 war er auf der Insel Kyushu in einem Dorfe in einem Samurai-Geschlecht geboren worden. 1869 wurde in Japan beschlossen, den Medizinunterricht nach deutschem Vorbild aufzubauen und wurden deutsche Militärärzte, LEOPOLD MÜLER und EDUARD HOFFMANN zur Unterstützung nach Japan entsandt. KITASATO, der in Tokio, wo die beiden Deutschen wirkten, schloß seine ärztliche Ausbildung nach 12-jährigem Studium ab. 1885 wurde KITASATO zu KOCH entsandt. 1892 verließ KITASATO, noch mit dem Professorentitel ausgezeichnet, Berlin und mußte dann in Japan erst einmal warten, bis er eine entsprechende Arbeitsstelle bekam. Ein Schüler von KITASATO war SAHACHIRO HATA. 1907 wurde er an KOCHs Institut in Berlin entsandt, arbeitete dann aber bei PAUL EHRLICH in Frankfurt, wo er an der Salvarsan-Therapie mitarbeitete. SHIGA kam nach Deutschland, nachdem er sich KITASATO in Tokio schon Lorbeeren geholt hatte und das zeigte, wie selbständig Japan in der pathologischen Mikrobiologie nun schon dastand und Austausch auf gleicher Augenhöhe vornahm.

Eigenschaften der Mikroorganismen - die mit der Zeit entwickelten Forschungsmethoden

Bald wurden zahlreiche Mikroorganismen bekannt, die bei Krankheiten eine Rolle, ja die Ursache spielen mußten. Sie zu unterscheiden, erforderte die Feststellung ihrer Eigenschaften. Allein nach der Gestalt, nach der "Morphe", wie es bei höheren Lebewesen wenigstens damals im wesentlichen geschah, reichte nicht (F. LÖFFLER 1887). Schon bald nach der Begründung der medizinischen Bakteriologie wurden solche Untersuchungsmethoden begründet und immer neue traten hinzu.

Die **Dokumentation** der unter dem Mikroskop gesehenen Bilder wurde schon von Anfang an, bei ROBERT KOCH, durch **Mikrofotografien**, durchgeführt. An Hand der Fotografien ließ sich eher über die

Formunterschiede diskutieren als über die Eindrücke, die jeder Forscher nur mit dem Auge wahrnahm. Auf Anregung von KOCH fertigten seine Mitarbeiter PFEIFFER und CARL FRAENKEL den 1892 herausgegebenen "Mikrophotographischen Atlas der Bakterienkunde" an.

Um die verschiedenen Spezies der Mikroorganismen voneinander zu trennen, war **Reinzüchtung** erforderlich. Als Nährmedien mußten solche dienen, die die Lebensansprüche der Bakterien erfüllen.

Flüssige Nährsubstrate hatten den Nachteil, daß hineingelangende fremde Erreger sich bald in dem ganzen Medium verbreiteten. Gekochtes gehacktes Fleisch lieferte die "Nährbouillon". Durch Sodalösung wurde sie neutral oder schwach alkalisch gemacht, was sich als gut erwies (C. FRAENKEL 1887).

Auf einem **festen** Nährmedium wachsen einzelne Kolonien. Ein fremder Erreger fiel durch eine andersartige Kolonie auf und diese wuchs lokalisiert. Feste Nährmedien sind durchsichtig oder undurchsichtig. Undurchsichtig sind die Kartoffelscheiben, die gekocht nur vor dem Austrocknen geschützt an der offenen Luft liegen müssen, damit sich in Gestalt verschieden gefärbter Pünktchen und Tröpfchen auf ihnen Bakterien ansiedeln. Bevor auf solcher Kartoffelscheibe bestimmte Kolonien gezüchtet werden, muß die Kartoffel vorher sterilisiert werden. KOCH verwandelte auch "die flüssigen Nährböden durch den Zusatz durchsichtiger, erstarrungsfähige Mittel in feste" (C. FRAENKEL 1887, S. 96). Als erstarrende Substanz benutzte KOCH die **Gelatine**, die sich durch Auskochen von sehnigen und knorpeligen Gebilden, etwa von Kalbsfüßen, gewinnen ließ. Sie wurde, damals gewöhnlich französischer Herkunft, Bouillon zugesetzt. Gelatine verflüssigte sich bei erhöhter Temperatur leicht. ANGELINA HESSE (v. GIERKE 1935), die Gattin des Hygienikers und Bakteriologen WALTHER HESSE, fand den **Agar-Agar** als Nährbodenzusatz, wobei sie dieses aus Tangen gewinnbare Material als Gelatinezusatz in der Küche warmer Länder kannte. WILHELM VON DRIGALSKI (W. KATNER 1959) entwickelte mit HEINRICH CONRADI die nach ihm benannte **Drigalski-Nährboden-Platte**, die in Hygiene-Instituten allgemein gebraucht wurde. Es mußte allerdings auch festgestellt werden, daß viele Mikroorganismen "auf unseren Nährböden nicht gedeihen" (C. FRAENKEL 1887, S. 108). CONRADI (Wikipedia 2018), ein getaufter Jude, starb 1943 in Dresden in Gestapohaft an Gift.

1886 bis 1889 hatte bei Koch auch gearbeitet JULIUS PETRI (H. G. SCHLEGEL 1999, S. 227; Wikipedia 2018), nach dem die von ihm 1887

konstruierte '**Petrischale**' benannt ist, in der Bakterienkulturen unter einem Deckel geschützt werden konnten.

In Breslau arbeitete zu der Zeit, als ROBERT KOCH dort 1876 seine Versuchsergebnisse vorstellte, auch der 22-jährige blondlockige PAUL EHRLICH, ein junger Jude, der dort färbte, auch der Däne CARL JULIUS SALOMONSEN (1914). Gerade er entwickelte die Reinzüchtung weiter und legte etliche Jahre später, zurückgekehrt in seine Heimat, eine **Sammlung von Reinkulturen** an, die als die größte damals bestehende gelten muß.

Unter den unterscheidenden Eigenschaften der Bakterien steht die **Färbbarkeit** an führender Stelle. Farbstoffe standen zur Verfügung mit der Entwicklung der Farbenindustrie in Deutschland. LOEFFLER fand die alkalische Methylenblaulösung. Im Jahre 1890 veröffentlichte LOEFFLER ein Verfahren zur Geißelfärbung für Bakterien. Typhusbazillen fand LOEFFLER durch Malachitgrün zu färben.

Filter waren ein Mittel um größere von kleineren Erregern oder auch um die Produkte von Erregern von ihren Körpern zu trennen. Ein erstes Filter stammt von WILHELM BERKEFELD (G. OLPP 1932). Er arbeitete als Buchhalter in einer Papierfabrik, als er auf die noch kaum genutzten Kieselgur - Lager in der Lüneburger Heide aufmerksam gemacht wurde. Kieselgut besteht aus den winzig kleinen Panzern von Kiesellagen, hier von fossilen. Es ist eine weißes, ganz feinkörniges Material. BERKEFELD erwarb eine Kieselgurgrube und gründete für dessen Nutzung 1879 eine Fabrik für Wärmeschutzmasse. Er kam auch in Verbindung mit dem Hygieniker FLÜGGE in Göttingen und wurde probiert, ob Kieselgur Bakterien zurückhält. Es wurde nach dem positiven Befund die Firma Berkefeld - Filtergesellschaft gegründet.

Wichtig für die Erforschung der Krankheitserreger und anderer Klein- und Kleinstlebewesen wurden die von CHARLES CHAMBERLAND bei PASTEUR entwickelten und nach ihm benannten Filter"kerzen". Bakterien durchdrangen sie nicht, wohl aber abgegebene Exotoxine und die Viren.

Die Unterscheidung, die **Differenzierung** der Erreger-Arten, ja "Stämme", wurde bedeutend verbessert durch die **Serodiagnostik**. Jeder Erreger ruft spezifische Immunreaktionen hervor. Kommt ein Serum, das Antikörper

gegen einen bestimmten Erregertyp enthält, mit dem Erreger in Berührung, so gibt es Fällungsreaktion. Die Spezifität der Immunreaktionen ermöglichte eine Differenzierung. PFEIFFER (C. PRAUSNITZ 1928) fand, den Erreger der menschlichen **Cholera** von choleraähnlichen Vibrionen zu trennen, was KOCH mit dem Auge am Mikroskop nicht möglich war.

Es lassen sich auch Krankheitserreger identifizieren, die nicht sichtbar sind. Auch sie lösten in den von ihnen befallenen Wirten eine Immunreaktion aus. Es ließen sich durch den serologischen Test das amerikanische Felsengebirgsfieber von dem normalen Fleckfieber trennen (R. OTTO 1928).

Durch Bakterien verursachte Krankheiten

Gesehen Bakterien in erkrankten Organismen und sogar übertragen vor und neben ROBERT KOCH. Lepra

Es gab etliche Krankheiten, bei denen, und zwar bevorzugt in den betroffenen Organen oder Geweben, Mikroorganismen unter dem Mikroskop zu sehen waren. Solange man diese Mikroorganismen aber nicht sicher auf gesunde Tiere übertragen konnte und bei ihnen gleiche Krankheitserscheinungen hervorrief, blieb offen, ob sie Ursache einer Erkrankung sind oder nur eine ihrer Folgen. So wie bei den verschiedenen Krankheiten Veränderungen in den Organen, Geweben oder Zellen zu sehen waren, so war auch denkbar, daß eines der Krankheitssymptome eben diese Stäbchen oder Kügelchen sind, die, wenn lebend, auch durch Spontanzeugung zustandekommen mochten. Daß die im Zusammenhang mit bestimmten Krankheiten gefundenen Mikroorganismen mit der Erkrankung verbunden sind, wurde durch den Befund nahegelegt, daß im normalen Blut keine Bakterien gefunden werden. wie es PASTEUR, BURDON-SANDERSON, KLEBS feststellten (R. KOCH 1878 / 1912 b).

Über "Gährungskeime im Nahrungskanal der Cholera-Kranken" berichtete 1838 (S. 57 ff.) LUDWIG BOEHM. Im Darm der **Cholera**kranken gäbe es "eine Vegetation mikroskopischer Pilze" (S. 60).

Bakterien in Wunden wurden manchmal beschrieben, so 1866 von VON RINDFLEISCH, von VON RECKLINGHAUSEN, von VON WALDEYER-HARTZ (R. KOCH 1878 / 1912 b).

**Nimmt krankmachende Mikroorganismen an und findet sie dennoch
nicht: KLEBS**

Einer der bedeutendsten Anhänger der Theorie von Mikroorganismen als Verursacher von Krankheiten vor den klassischen Forschungen von ROBERT KOCH war EDWIN KLEBS (P. ERNST 1914, W. KÖHLER et al. 1988). Er hat auch die Methodik der Bakteriologie mit entwickelt. Aber auch ihm blieb der letzte Beweis versagt, auch ihm gelang nicht die eindeutige Reinzüchtung eines spezifischen Erregers. KLEBS, geboren am 6. Februar 1834 in einer Königsberger Juristenfamilie, studierte zuerst in seiner Heimatstadt Königsberg und dann in Würzburg und Berlin Medizin. Nach medizinischer Praxis und Habilitation, holte ihn VIRCHOW nach einem Zusammentreffen auf der Naturforscherversammlung in Königsberg 1860 nach Berlin. KLEBS fiel hier auch unter den aufstrebenden jungen Medizinern auf durch "Leben voll sprühender Ideen, lebhaften Austausches der Gedanken, höchster Anspannung der Kräfte ..." (P. ERNST 1914, S. 193). Aber lebenslang brach auch immer wieder Jähzorn bei ihm hervor, ja seine Wutanfälle wurden sogar als "entsetzlich" beschrieben, was später nur um so mehr Kollegen abstieß. KLEBS überstand eine schwere Leichenvergiftung und wurde 1866 Ordinarius, 1867 Ordinarius an der Universität Bern, wobei er auch die Schweizer Staatsbürgerschaft annahm und eine Schweizer Bürgerin heiratete. Er verfolgt die Bakterien bei der aufsteigenden Nierenentzündung (Pyelonephritis) und vertritt, auch im Sinne von JEAN ANTOINE VILLEMEN, die Ansteckungsfähigkeit der Tuberkulose. Bei den 1871 in der Schweiz aufgenommenen geschlagenen französischen Soldaten sieht er stets Mikroben in den Schußwunden. Nach einem Verfahren von ZAHN läßt KLEBS diesen die Wundflüssigkeit der Schußwunden durch **Tonzellen filtrieren**. Die durch den Ton hindurchgegangene Flüssigkeit, das Filtrat, erzeugt Fieber, aber erregt nicht Eiter. Der Rückstand, "pilz"artig, ruft Eiter hervor. Die Filtration von bakterienhaltigen Flüssigkeiten beziehungsweise Suspensionen gehören einige Jahre später zu den wichtigsten Verfahren in der Bakteriologie. Aber die von KLEBS definierten "Micrococcus septicus" und "Microsporion diphtheriae" finden sich auch bei

anderen Krankheiten, auch in normalen Geweben und Sekreten (B. HEYMANN 1932). KLEBS schreitet über die Befunde, wie es heißt, "genial" hinweg. Mit dem Schüler TIEGEL hat KLEBS auch, wie er 1877 ausführte (s. 1878), Milzbrandblut durch poröse Tonzellen filtriert. Die erhaltene Flüssigkeit, also das Filtrat, war für die Krankheitsübertragung unwirksam. Das ließ ihn noch nicht an definitive Erreger denken. Da ihm die Erklärung "Erkältung" nichtssagend erscheint, unternimmt er aber Versuche mit Luftströmungen verschiedenster Intensität und Temperatur, die ihm die Notwendigkeit von Erregern für das Hervorbringen von "Erkältungs"krankheiten verdeutlichen sollen (E. KLEBS 1878). Bei einem Hunde hat er die Herzklappen verletzt und festgestellt, daß diese Verletzung im Unterschied zu rheumatischen Klappenerkrankungen kein Fortschreiten aufwies, was für ihn auf die infektiöse Natur auch chronischer Krankheiten wies. Vor allem aber stellte KLEBS auch den **ersten festen Nährboden** her, aus der Gallerte der Schwimmblase des Hausen, eines dem Stör verwandten Fisches. Andere haben später auf festen Nährböden die Kolonien reiner Arten von Bakterien gezüchtet. KLEBS aber gelang das nicht, sodaß er also seine von ihm erfundene Technik nicht richtig ausnutzte und zu der Auffassung beitrug, daß es feste Formen bei den krankmachenden Mikroben nicht gibt. Im Jahre 1872 wird EDWIN KLEBS nach Würzburg berufen. In Leipzig legt er im September 1872 seine Ansicht über die verursachende Rolle der Mikrokokken bei Entzündungen dar. Bereits 1873 geht KLEBS an die Universität Prag, legte sich mit vielen Personen an und trat von der Professor zurück, als er nicht nach Wien berufen wurde (O. LUBARSCH 1931). Dank seines ehemaligen Assistenten ERNST ZIEGLER erhielt KLEBS 1882 eine Berufung nach Zürich. Bei einer Typhusepidemie in Zürich wollte er den Typhuserreger gefunden haben. Sein vehement gefordertes Projekt einer Fernwasserleitung für Zürich fordert allerdings Widerspruch anderer hervor, die nur für die sparsamere Filtration des Seewassers für Trinkwasser eintreten. Er vernachlässigte die Lehre und wollte nur noch forschen. Diejenigen, die für ihn lehrten, so LUBARSCH, schieden in Unfrieden. Die Medizinstudenten drohten mit dem Auszug nach Straßburg. Im Jahre 1892 trat KLEBS von seinem Professorenamt zurück, ohne Anspruch auf Altersversorgung. Das, obwohl er andererseits durch Lehrbücher über spezielle pathologische Anatomie und allgemeine Pathologie sich Ansehen als Lehrbuchverfasser erworben hatte. Sein Wanderleben, auch mit Aufenthalten in Laboratorien, führte EDWIN KLEBS nach Karlsruhe, Straßburg, Chicago,

dem Emmental in der Schweiz, Berlin, Lausanne und wieder nach Bern. KLEBS, eine der eigenwilligsten und auch hoffnungsvollsten Personen in der Entwicklung der Mikrobiologie, wird geschildert als ein Mann von bewunderswertem Ideenreichtum und hoher technischer Begabung (B. HEYMANN 1932). LUBARSCH (1931, S. 48), der den 55-jährigen KLEBS 1889 in Zürich kennenlernte, urteilte: "... war einer der begabtesten Menschen, die ich je in meinem Leben kennengelernt habe. Neben einer ausgezeichneten Beobachtungsgabe, einer sehr gründlichen Ausbildung in der Morphologie und Physiologie und einer ungemein großen Erfahrung besaß er die große Fähigkeit des unmittelbaren Erschauens (Intuition), und er würde viel Größeres und Bleibenderes geschaffen haben, wenn sich damit Geduld und Selbstkritik verbunden hätte. ... Sein ungezügelttes Wesen und die Überschätzung seiner eigenen Leistungen hatten seine Stellung in Prag untergraben, ..." B. NAUNYN (1925, S. 223) meinte, daß KLEBS für die experimentelle Bakteriologie die Begabung gefehlt hat. Er meinte: "Solange es sich um das bloße Auge handelte, war er der ruhige Forscher, unter dem Mikroskop aber wurde schon seine Intuition den Bakterien gegenüber von seiner Phantasie beherrscht, und dem Experiment stand er wenig kritisch gegenüber." Als er am 23. Oktober 1913 gestorben war, erinnerten sich manche nur des schroffen Charakters, aber der Verfasser eines Nekrologes über KLEBS meinte (P. ERNST 1914, S. 193): "wer ihn einst kannte als Kämpfer in seiner ganzen ungestümen Kraft, der kann es nicht dulden, dass er ohne Klang zum Orkus hinabgehe." Immerhin gibt es nunmehr die Bakterien-Gattung *Klebsiella*. Und noch ein Urteil von 1988 (W. KÖHLER et al. 1012): "Er war ein Vorkämpfer der Bakterientheorie der Infektionskrankheiten zu einer Zeit, als diese sich erst noch durchsetzen mußte und andere sich anschickten, mit mehr Erfolg als Klebs die experimentellen Belege dafür zu erbringen."

Öfters gesehen: Stäbchen in Blute milzbrandkranker Lebewesen

Charakteristische Stäbchen wurden besonders zuerst beim **Milzbrand** (H. MÜLLER 1929), Anthrax, im Blute gesehen. 1849 und gedruckt 1855 hatte der neben seinem Arztberuf forschende ALOYS POLLENDER in Schafblut die Anthrax-Erreger gesehen (Wikipedia 2018).

Des französischen Arztes CASIMIR DAVAINES Untersuchungen über die Stäbchen im Blut milzbrandkranker Tiere, um ab 1850, hatten später KOCH Anregung gegeben. An Sachlichkeit überragte der 1860 seine Befunde veröffentlichende französische Veterinär OME'SIME DELAFOND (S, 10 ff.), der die diagnostische Verwertbarkeit der Stäbchen für Milzbrand an "70I natürlich erkrankten Tieren und an 55 künstlich infizierten" nachwies und dem dabei Kaninchen Versuchstier waren. In Dorpat fand am 1. Februar 1856 der aus Weimar gebürtige FRIEDRICH BRAUELL (H. MÜLLER 1929, S. 7 ff.) die Stäbchen im Blute "seine 33 Std. vorher an Milzbrand gestorbenen Veterinärgehilfen und "Calfactors des anatomischen Theaters Schuppe, der bei der Sektion von 3 an Milzbrand verendeten Tieren geholfen hatte", wobei ein Kollege, Prof. ALBERT KRAUSE, den Gestorbenen sezirt hat und etwas Blut aus der oberen Hohlevene BRAUELL zur Untersuchung übergab. Das war der erste Befund von "Krankheitsbazillen" "im Blute eines Menchen" (S. 8). Weitere Mediziner waren randlicher beteiligt.

Immer ein offensichtliche Erreger gesehen, aber nicht züchtbar: Lepra, HANSEN

Der sichere Fall einer Krankheit, bei der **in bestimmten Zellen immer ein spezifisches Bakterium nachgewiesen** wurde, war die **Lepra**, die es um 1875 noch in 1.752 Fällen in Norwegen gab. GERHARD HENRIK ARMAUER HANSEN (T. M. VOGELSANG 1972) sah durch primitive Färbemethoden **1873** und verbessert **1879** immer wieder das von ihm *Microbacterium leprae* genannte Wesen, ein spezifisches Bakterium hier also bei einer chronischen Krankheit. Es gelang HANSEN **nicht**, das Bakterium auf einem **künstlichen Medium** zu kultivieren. Aber eine Infektion mit diesem *Microbacterium leprae* mochte bestehen und im Norwegian Leprosy Act von 1877 und verbessert 1885 wurde die Isolierung der Kranken angeordnet - eine sicherlich für die Betroffenen wenig angenehme Angelegenheit. Die Zahl der Leprakranken in Norwegen sank von den 1.752 1875 auf noch 577 zu Anfang des 20. Jh. und sank dann weiter bis auf Einzelfälle (S. 102). Ein Heranwachsen der Lepra-Erreger fand sich im weiteren 20. Jh. bei Gürteltieren, die eine geringere Körpertemperatur als andere Säugetiere besitzen, und der Lepra-Erreger, nun genannt *Mycobacterium leprae*, befindet sich beim Menschen nicht im Inneren des

Körpers, sondern befällt im Unterschied zum verwandten Tuberkulose-Erreger, *Mycobacterium tuberculosis*. exponierte, also etwas kühlere Körperpartien, Hände, Füße, Nase. Es wurde das *Mycobacterium leprae* und das 2008 erstmals beim Menschen nachgewiesene *Mycobacterium lepramotosis* bei Fell- und Hautveränderungen in den von Grauhörnchen ohnehin zunehmend verdrängten britischen Eichhörnchen gefunden (Biologie in Unserer Zeit, Februar 2017).

EBERTH siehr manches, im Vorhof von ROBERT KOCH

Von der Pathologie und damit der pathologischen Anatomie her kam der 1835 in Würzburg geborene Künstlersohn KARL JOSEPH EBERTH (R. BENEKE 1915, 1935, G. H. BRIEGER 1971), 1865 Extraordinarius für Pathologie an der Universität Zürich, 1881 Professor in Halle. 1926 starb er bei Berlin hochbetagt, 91-jährig, als wohl ziemlich mit letzter der zu den 'Pfadfindern der Bakteriologie' (R. BENEKE 1915) gerechneten Medizinprofessoren. In seiner Abhandlung 'Zur Kenntnis der bacteridischen Mycosen' 1872 teilte er mit, daß er 'Pilze' für die Erzeuger contagiöser Krankheiten hält. Bei der **Diphtherie** (S. 14) zeigte sich, "dass ... Pilzvegetation zuerst auf dem Epithel der entsprechenden Schleimhäute oder auf Wundflächen sich ansiedeln und später successive die tieferen Epithellagen. dann die Schleimhaut und die benachbarten Gewebe durchdringen, ja selbst sehr feste Teile, wie Knochen und Knorpel, zerstören. Die Wege, auf denen diese Verbreitung erfolgt, sind insbesondere die Lymphgefäße und die Gewebsspalten ..." Sich in veränderten Geweben, in 'grauen, inselförmigen' Auflagerungen bei Tonsillen, Pharynx, Schleimhaut des Kehlkopfes" sich eine "Pilzvegetation" ansiedelt, ohne die es keine Diphtherie geben würde (S.14).

Zum **Milzbrand** schrieb EBERTH (1872, S. 23): es "ergab" "mikroskopische Untersuchung des Blutes ... einen bedeutenden Gehalt an Bacterien und Davaine schloss daraus, dass diese die activen Elementne des Milzbrandcontagiums sind", was andere auch ablehnen, und Sanson meinte, "dass das Milzbrandcontagium auch ohne Bacteridien übertragen wird, darum diese nicht die Übeträger des Virus sein können" Annahmen gibt es, aber Klarheit besteht nicht. EBERTH (1872, S. 23) vefolgt immerhin, was geschieht "nach Injektion von einem oder mehreren Cubiccentimetern frischen, bacterienhaltidn Milzbrandblutes in die Unterhautbindegewebe" bei

Kaninchen, und es "trat oft schon nach 24 Stunden, selbst bei sehr kräftigen Kaninchen, der Tod ein, und das Blut wie die aus der ödematösen Haut gewonnene Flüssigkeit erwies sich sehr reich an Bakterien" (S. 15). **In Cholera-Stühlen** finden sich "verschiedene niedere Organismen ... am häufigsten" ein kugeliger "Micrococcus" (S. 25), die es aber nicht im Blute der Cholerakranken gibt (S. 27). Besonders beim Milzbrand ist man also sehr nah an dem, was **ROBERT KOCH bald zufriedenstellend klären** wird! Aber die DAVINE und die anderen, die beim Milzbrand und in anderen Fällen Mikroben im Blut oder anderswo im Körper sahen, "sind trotz falscher und richtiger Behauptungen, nicht über eine gewisse Wahrscheinlichkeit der Erregernatur hinausgekommen" (H. MÜLLER 1929, S. 6). EBERTH klinkte sich dann in die Bakteriologie ein, wie sie durch KOCH zustandekam.

ROBERT KOCH bringt den Beweis für die Milzbrand-Auslösung durch den Milzbrand-Bazillus

Eine erste, mit Sicherheit und im bestätigenden Experiment auf einen spezifischen Erreger zurückgeführte Infektionskrankheit war der Milzbrand, der **Anthrax**. Bei ihm war es möglich, die **Erreger** im Blute zu **sehen**, sie **auf** einem **Nährmedium zu züchten** und diese so **außerhalb eines Organismus gezüchteten Erreger** in gesunde Organismen zu injizieren und diese so erkranken zu lassen. Von diesen bewußt, experimentell infizierten Versuchsorganismen konnten wiederum weitere gesunde Tiere infiziert werden. Hier konnte die zu Recht geforderte Beweiskette geschlossen werden. Es ist namentlich das Verdienst von ROBERT KOCH, beim Milzbrand diese Beweiskette zu bringen. Endlich, endlich - mußte es allen denen, die auf lebende, winzige Parasiten als Krankheitsursache wie Schuppen von den Augen fallen, war zu einem Ergebnis geführt worden, was bisher Vermutung, teilweise recht naheliegende **Vermutung**, aber eben nur **Vermutung gewesen war**.

Wie berichtet wurde (PFUHL 1912), strich KOCH das mit Stäbchen versehene Blut milzbrandkranker Schafe in dünner Schicht auf zwei Teller und ließ diese in der warmen Dachkammer stehen. Er impfte mit dem allmählich eingetrockneten Blut graue Hausmäuse, die er in hohen Gläsern hielt und mit einer alten Kugelzange aus seinem Besteck aus dem Krieg

1870/1871 herausholte. Solche Zangen gab es später als "Kochsche Mäusezangen". Die von KOCH mit dem getrockneten Blut geimpften Mäuse erkrankten. Das verwies auf die schon dann von COHN vermuteten Dauersporen, die außerhalb des Blutes wirksam bleiben und die gewisse Weiden zu Herden für den Milzbrand machten. Die ungeimpften lebten weiter. KOCH wandte auch die Fotografie durch das Mikroskop, war also einer der Begründer der **Mikrofotografie**. So wurde dokumentiert, was unter dem Mikroskop zu sehen war. Und, ebenfalls ganz wichtig war, daß KOCH Bakterien **auf festem Nährboden** züchtete, etwa auf in Hälften geschnittenen Kartoffeln. Da konnten **Kolonien** erhalten werden, die **von einzelnen Bakterien** ausgingen (M. SCHWARTZ 2015).

KOCH schrieb an den Breslau wirkenden Botanikprofessor FERDINAND COHN. Da sich manchmal Dilettanten mit angeblichen Entdeckungen vorstellen, war COHN zunächst mißtrauisch, lud aber KOCH ein. Am 30. April **1876** stellte KOCH seine Befunde im pflanzenphysiologischen Institut in Breslau vor. COHN erkannte in KOCH den begabten Forscher, der überzeugende Belege für eine alte, umstrittene Theorie vorlegte. Bald suchten alle Mitarbeiter des Instituts von den vorgestellten Forschungen Kenntnis zu nehmen. COHNHEIM sagte seinen Assistenten und Studenten, daß sie alles liegenlassen sollten, um sich bei dem anwesenden KOCH umzusehen. KOCH blieb bis zum 5. Mai in Breslau. Ein Assistent COHNs, Dr. EIDAM, fuhr nach Wollstein, um sich mit KOCHs Forschungsmethoden vertraut zu machen. **Anfang Juli 1876** gab der 32-jährige KOCH seine Arbeit "Aetiologie der Milzbrandkrankheit, begründet auf der Entwicklungsgeschichte des Bacillus Anthracis". an COHNs Schriftenreihe 'Beiträge zur Biologie der Pflanzen', wo sie 1877 erschien. KOCH trat nun auch in der Öffentlichkeit auf. 1878 sprach KOCH auf der 51. deutschen Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte, jetzt über Wundinfektionen. Zwischen 22. Juli und 4. August 1878 reiste er über Leipzig, Jena, Breslau und Berlin, um Freunden seine neuen Präparate zu zeigen. In Jena besuchte er die Firma Zeiss und sprach mit ABBE.

So klar gelang es nicht bei allen Infektionskrankheiten! Die **Stäbchen im Blut** milzbrandkranker Tiere waren **nicht nur eine Begleiterscheinung**, sondern **die Ursache** der Krankheit. Ohne den *Bacillus Anthracis* im Blut war ein Wesen nicht krank an Milzbrand. Wie 1877 in Frankreich der auch an Milzbrand forschende Tiermediziner J.-J. HENRY TOUSSAINT feststellte:

Es gibt keinen spontanen Milzbrand. Der Anthrax-Erreger war in der Klarheit seiner Eigenschaften eher die Ausnahme als die Regel. Die hier gewonnene Klarheit hoffte man auch bei anderen Infektionskrankheiten und deren Erregern zu gewinnen. Das Beispiel des Milzbrand ermutigte aber, auftretende Schwierigkeiten auf Besonderheiten zurückzuführen. Die Milzbrandforschung lieferte die Norm, war der paradigmatische Fall, von dem aus extrapoliert wurde. Aber noch 1880 behauptete der nicht mit dem späteren Zoologen zu verwechsende HANS BUCHNER im botanischen Institut bei NÄGELI in München eine **Umwandlung der Heubazillen in Milzbranderreger** und umgekehrt erwiesen zu haben, und den ektogen, aus den im Boden lebenden Heubazillen hervorgerufenen Milzbrandfällen sollten die contaginösen gegenüberstehen (S. 411). Die Erhaltung von Sporen der Anthrax-Erreger und deren Infektiosität mochte diesen Irrtum hervorgerufen haben.

Septicämie

Weiterhin wurden erforscht, und zwar durch KOCH (1878 / 1912 a, b) schon in Wollstein, die Erreger der "**Septicämie**", der Blutvergiftung. Allerdings wurde bald deutlich, daß die Erscheinungen der "Septicämie" eher ein Symptomenkomplex bilden, der nicht nur auf eine Erregerart zurückzuführen ist. Bei manchen "infektiösen Wundkrankheiten" fanden sich die Erreger nicht. Bei verschiedenen wirkenden Wundkrankheiten, die unter Namen wie "Pyämie", "Erysipel", "Wunddiphtheritis" liefen, erschienen andererseits die gleichen Mikroorganismen, Mikrokokken. Übertragung der Erreger war möglich. Andererseits fand KOCH, und das war ihm besonders wichtig, auch bei diesen Mikroorganismen konstante, unterscheidbare Formen. Welche von diesen Formen konnten eben auch gemeinsam bei einer Infektion auftreten.

Die Septicämie - Forschung wurde dann in Berlin fortgesetzt. Über ihre Erreger berichteten 1881 GAFFKY , ebenso LÖFFLER (G. ROBINSON 1972). GAFFKY erzeugte bei Versuchstieren Septicämie, indem er Gartenerde in "Taschen" unter der Bauchhaut brachte. Trocknete die Gartenerde aus, verlor sie ihre Infektiosität für Septicämie - Erreger, enthielt aber noch die resistenten Sporen. Die Züchtung der Septicämie-Erreger gelang schon PASTEUR, JOUBERT und CHAMBERLAND nur unter Fernhaltung von Luft (G. GAFFKY 1881). Die Erreger wurden bei GAFFKY

herangezogen in einem von ihnen durchsetzten Stückchen Leber, das in das Innere einer gekochten Kartoffel gebracht wurde, die wiederum sogleich durch Kartoffelmasse verschlossen wurde. Die Temperatur dabei betrug etwa 38 ° C. Das Kartoffelgewebe in der Umgebung des infizierten Leberstückchens war nach einigen Tagen "von einem dichten Netzwerk der Bacillen durchsetzt." Stückchen des bazillendurchsetzten Kartoffelgewebes wurden in eine zweite Kartoffel eingeführt, vermehrten sich auch hier und Meerschweinchen, die davon ein Stück unter die Bauchhaut verpflanzt erhielten, starben am folgenden Tage. Gewiß war nicht eindeutig, daß wirklich die Bakterien allein die Todesursache waren. Außerhalb des Organismus riefen die von GAFFKY gezüchteten Septicämie-Erreger keine Fäulnis hervor, was dafür sprach, daß sie eben spezifische Arten sind.

Bakterien und Viren verursachen auch Pflanzenkrankheiten

Pilze als Verursacher von Pflanzenkrankheiten wie der Kartoffelfäule waren bei DE BARY bekannt geworden. Aber auch Bakterien, die Pflanzen krank machen? In den USA berichtete 1878 THOMAS J. BURRH, an der Universität von Illinois, daß er bei Birnbäumen, die von der **Feuerbrandkrankheit** befallen waren, in den Geweben von Zweigen Bakterien gefunden habe, 1883 beschrieben als *Micrococcus amylovorus* (H. G. SCHLEGEL 1999, S. 57). Ebenfalls in den USA fand ERWIN FRINK SMITH um 1893 Bakterien als Verursacher des Verwelkens verschiedener Kürbisgewächse/Cucurbitaceae. Mit SMITH wurde deutlich, daß Bakterien auf oder in Pflanzen nicht nur Saprophyten sind, die sekundär nach Pilzkrankungen auftreten. SMITH hat dann eine Menge Pflanzenkrankmachender Bakterien beschrieben. Der Erreger der 'Feuerbrand'-Krankheit der Obstbäume wurde SMITH zu Ehren genannt *Erwinia amylovora*, der Vorname wohl benutzt wegen des häufigen Familiennamens 'Smith'. In Deutschland haben die Botaniker ALFRED FISCHER und ROBERT HARTIG die Annahme von durch Bakterien verursachten Pflanzenkrankheiten abgelehnt (H. G. SCHLEGEL 1999 S. 232), und 'Bakteriosen' an Pflanzen fanden erst Anerkennung, nachdem O. APPEL (S. 64) bei der Schwarzbeinigkeit der Kartoffel einen Erreger ausmachen konnte, Bei der 'Schwarzbeinigkeit der Kartoffel werden die Triebe an ihrer Basis schwarzbraun-faulig.

Wohl mehr als Bakterien werden Schädigungen vor allen auch an Nutzpflanzen durch **Viren** hervorgerufen. Der zunehmende Virusbefall betrifft vor allem das Laub. Es kommt zur '**Abbau'-Krankheit** (u. a. Notizen im Internet vom Deutschen Kartoffel-Museum in Fußgönheim im Rhein-Pfalz-Kreis). Die Viren werden übertragen vor allem durch die Grüne Pfirsich-Blattlaus/*Myzus persica*. In Weinbaugebieten ist diese besonders häufig. Kartoffeln müssen vermehrt werden in 'Gesundlagen', das sind für Mitteleuropa besonders Küstenregionen. Von dort her erhält dann das wärmere Binnenland sein Kartoffel-Saatgut.

Tuberkulose

1882 Beginn der bakteriologischen Ära

Einen Erreger stellte KOCH auch bei der **Tuberkulose**, wobei hier manches mehr umstritten blieb. Die Entdeckung des **Tuberkulose-**, des **Tbc-Erregers** durch KOCH **1882** (s. auch R. KOCH 1884) war um einiges schwieriger als die des Milzbrandes. Manche lassen die bakteriologische Ära der Medizin mit 1882 beginnen. Wie KOCH mitteilt, starben um 1880 an der Tuberkulose in Deutschland etwa 1/7 aller Menschen, und sogar 1/3 derer in den produktiven Altersklassen. Unabhängig von KOCH hat PAUL VON BAUMGARTEN, damals in Königsberg, 1882 den Tuberkulose-Erreger ebenfalls nachgewiesen und ihm gelang die Reinkultur in der vorderen Augenkammer von Kaninchen (Wikipedia 2018, Lexika). Spontane Tbc der Augeniris war jedoch bisher noch nicht beobachtet worden, es handelte sich also um das Hervorrufen eines in der Natur unüblichen Vorganges.

KOCH fand die kleinen Tuberkulosebakterien, *Mycobacterium tuberculosis*, durch Färbung in tuberkulösem Gewebe, wobei die Erreger aber schon wegen ihrer Ähnlichkeit mit anderem Zell"detritus" leicht übersehen werden konnten. Als Farbstoff benutzte KOCH das Methylenblau, wobei er 20 bis 24 Stunden färbte, und, wie K. KIBKALT (1932) bemerkte: "Schon hierin hatte kein anderer Forscher die Geduld im Handeln, den starken Willen gezeigt." Es gelang die Färbung mit dem Methylenblau oft nicht. Schließlich fand KOCH, daß die Färbung gelingt mit längere Zeit gelagerter Methylenblau-Lösung, während frische Lösung oft versagt (P. EHRLICH

1913). Es lag nahe, sich Gedanken über eine Umbildung der stehenden Methylenblau-Lösung zu machen. KOCH gelangte zu der Schlußfolgerung, daß die Glaswand der Aufbewahrungsgefäße möglicherweise Alkalien abgibt. Gab man zu der frischen Lösung Alkalien, färbte sie ebenfalls sicher. Zum Fotografieren, bei dem das blaue Licht wirkte, suchte KOCH die Tbc-Erreger mit Vesuvlin braun umzufärben zwecks Kontrastwirkung, weil er aus einer Veröffentlichung von WEIGERT erfahren hatte, daß ein Anilinfarbstoff einen anderen verdrängen kann. In dem ansonsten braun gefärbten Material blieb aber auch der blaue Farbstoff haften. PAUL EHRLICH entwickelte aus seinen Erfahrungen innerhalb weniger Tage eine sichere Färbemethode für die Tuberkulose-Erreger, die sie auch im Sputum sicher nachweisen ließ. Die "pflanzliche Natur" war den Stäbchen, die man als die Tbc-Erreger ansprechen mußte, nicht anzusehen; man konnte, bemerkte KOCH, sie vom bloßen Aussehen her auch für Kristalle halten. Die Züchtung mußte den Beweis für die organische Natur liefern. Die Ähnlichkeit mit den Lepra-Erregern fiel schon 1882 KOCH auf. Als Nährboden zur Züchtung der Bakterien benutzte KOCH Serum von Rinder- und Schafblut, gehalten in mit Wattepfropfen verschlossenen Reagenzgläsern. Um das Serum erst einmal zu sterilisieren, wurde es 6 Tage hindurch 1 Stunde lang auf 58° C erwärmt, dann nochmals mehrere Stunden auf 65° C. Die Gewinnung des Serums durfte nur in bestimmter Weise geschehen, um etwa rote Blutkörperchen fernzuhalten. Auf dem erstarrten Serum erschienen dem unbewaffneten Auge die ersten Kolonien der Tbc-Bakterien in der zweiten Woche nach der Aussaat, gewöhnlich am 10. Tag, also nach einem ziemlich langsamen Wachstum. Zuerst gelang die Anzucht von Tbc-Bakterien nur mit Material aus den Lungentuberkeln von Meerschweinchen, die bewußt infiziert worden waren. Die Kolonien erscheinen als sehr kleine Pünktchen und trocken aussehende Schüppchen. Offen blieb, ob es sich nicht vielleicht um andere mitverimpfte Mikroben handelt. Durch Blindversuche mit Organmaterial ohne Tbc-Bakterien wurde das zu klären versucht. Schließlich gelang auch die Heranzüchtung von Tbc-Bakterien aus tuberkulöser Menschenlunge, aus "perlsüchtiger" Rinderlunge, aus Lungen von spontan an Tbc erkrankten Meerschweinchen. Die Übertragung des Materials der Tbc-Knötchen mußte auch möglichst schnell vollzogen werden, um Fremdkeime fernzuhalten. Andere Forscher, die eine Kulturflüssigkeit zur Anzucht der Tbc-Erreger benutzten, erhielten in der sich trübenden Kulturflüssigkeit keine eindeutigen Ergebnisse. Das Wachstum erfolgte namentlich bei 30° bis 41° C.

Anfängliche Versuche, bei etwa 20° C Tbc-Kulturen heranzuziehen, blieben erfolglos. Weiter sprach für die Tbc-Bakterien als Ursache der Tbc, daß sie KOCH bei allen tuberkulösen Prozessen auffand. KOCH hat auch Tbc-Bakterien enthaltende Substanz in destilliertem Wasser zerrieben. Man sah unter Mikroskop auch darin die Tbc-Bakterien, wenn auch weniger deutlich als in den gefärbten Präparaten. Die Kulturen wurden dann schon 1882 über mehr als 20 Generationen fortgesetzt. Auch getrocknet aufbewahrtes Sputum blieb infektiös.

Kritiker (R. KOCH 1883) sahen angeblich Essigsäurebakterien in Blut, Lungen und Sputum der Tuberkulösen und betrachteten die Kochschen Bazillen als "Embryonen" dieser, sahen sie angeblich im Darm gesunder Menschen, wollten solche Bakterien auch im Schlamm gefunden haben - also eine Fülle von angeblichen Fakten, aus denen man Richtiges und Irrtümliches sondern mußte. Manche, erkannte KOCH, können nicht richtig färben.

Eine Leistung in der Differenzierung der Erreger war die **Unterscheidung** von zwei verschiedenen **Tuberkulose-Erregern**, der beim Menschen üblichen und der bei Rindern auftretenden (P. F. CLARK 1959), was KOCH mit KLEINE durchführte (H. KUNERT in F. K. KLEINE 1949, S. 9). Der führende US-amerikanische Mikrobiologe THEOBALD SMITH fand, daß von Kühen entnommene und kultivierte Tuberkulosebakterien für Kaninchen und für Rinder pathogener sind als solche, die von menschlichem Sputum oder aus Lungen von Tbc-Toten stammen. Übertragung von Rindertuberkulose über Milch oder Rindfleisch fand glücklicherweise immer nur selten statt (s. a. S. H. GAGE 1936, S. 120)..

In Kulturen verklumpen Tuberkelbakterien und lassen sich dann schwer untersuchen. R. J. DUBOS (C. L. MOBERG et al. 1991) fand nach 1942 Substanzen, die das verhindern und so im Laboratorium sich die Tuberkelbakterien rascher vermehren ließen.

Ein Serum gegen den Tuberkulose-Erreger ließ sich aber nicht entwickeln. Die Krankheit blieb auch noch lange verbreitet. ERNST VON LEYDEN berichtete 1910, daß um 1890 in Deutschland 1300000 Tuberkulose-Kranke erfaßt werden, von denen pro Jahr etwa 8 Prozent starben. Allein in Preußen lebten etwa 88000 Tuberkulöse, davon etwa 25000 in Berlin.

Die **Entdeckung des Tuberkulose-Erreger** wurde mehr als die Entdeckung des Anthrax-Erregers als **Beginn der bakteriologischen Ära** in der Medizin gesehen. So sah es jedenfalls der seiner Zeit mit führende deutsche Mediziner

ERNST VON LEYDEN, ein Internist, der 1876 von Königsberg nach Berlin gewechselt war. VON LEYDEN schrieb (1910, S. 166) in seinen Lebenserinnerungen: "Im Jahre 1882 drang mit der wissenschaftlich ausgebildeten Bakteriologie eine mächtige fortschrittliche Bewegung in alle Zweige der Medizin, die nicht allein die Aussicht auf speziellere Erkenntnis der Krankheiten, sondern auch auf eine wirksamere Bekämpfung derselben eröffnete, wie sie uns bis dahin noch nicht geboten war. Wir praktischen Ärzte mußten alle umdenken: die Krankheiten, oder wenigstens eine große Reihe von Krankheiten, durften nicht allein als ein pathologisch-anatomischer Prozeß betrachtet werden, sondern ihre Ursachen wurden auf Lebewesen zurückgeführt, von denen wir bis dahin keine Ahnung gehabt; ..." BERNHARD NAUNYN, der 1872/1873 von Bern kommend bis 1888 der Nachfolger des VON LEYDEN in Königsberg wurde, betont in seinen 'Erinnerungen' (1925, S. 371): "Das bisher dunkelste Gebiet der Pathologie, die Ätiologie, wurde zum Glanzpunkt unserer Wissenschaft und zum Ausgangspunkt einer neuen, der ätiologischen Therapie."

Die Biologie nahm Einfluß auf die Medizin, die Ärzte mußte mehr denn je naturwissenschaftlich denken. NAUNYN (1925, S. 377) bemerkte: "War es doch zum ersten Male, seitdem es eine Heilkunde gab, daß wir von Krankheitsursachen als greifbaren biologischen Geschehnissen anstatt in Hypothesen und in oft recht in haltlosen Redensarten sprechen konnten," Hoffentlich blieb auch noch der Patient als leidendes Wesen erhalten!

Gegenüber den unbestimmten krankmachenden 'Miasmen', die nicht greifbar waren, haben **die konkreten Mikroben** die Vorstellung von **krankmachenden Faktoren** sehr erleichtert, waren handhabbar.

Die Tuberkulose wurde nicht beseitigt wie die Pocken durch eine allgemeine Impfung und nicht eingeschränkt durch eine Impfung wie gegen die Masern. Die zunehmende Einschränkung der Tuberkulose geschah **durch Hygiene**. Die Öffentlichkeit hat zur Verhütung der Tbc schließlich auch im Sinne der Prophylaxe reagiert. Menschen mit offener Tuberkulose wurden isoliert in Sanatorien, wie dem auf THOMAS MANNs 'Zauberberg' und sollten an Frischluft genesen. Aber nicht jeder konnte sich das leisten. Offenes Husten aber wurde geächtet und Mundschutz gefordert. Der in Institutionen und vielen Orten übliche Spucknapf konnte wegen des schließlichen Unterbleibens des üblichen Spuckens immer mehr abgeschafft werden und

wird etwa in Deutschland dann kaum noch angetroffen. Die Tuberkulose-Verhütung beruht also mit der Hygiene auf einem anderen Verfahren als bei anderen infektiösen Krankheiten! Kriegs- und Nachkriegszeiten haben da wenigstens zeitweise viele zunächte gemacht.

Die krankmachenden Bakterien - wie erkennt man sie? die Diagnostik, gram + und -

Die Unterscheidung von Bakterien nach dem äußeren Bild war oft schwierig.

Viel verwendet wurde ein **Färbemethode**, die der dänische Mediziner HANS CHRISTIAN JOACHIM GRAM (Wikipedia 2018) als 1853 Geborener 30-jährig unter C. FRIEDLÄNDER zwischen 1883 - 1885 im Berliner Städtischen Krankenhaus entwickelte, veröffentlicht zuerst **1884**. und die nach GRAM benannt wurde. FRIEDLÄNDER (Wikipedia 2018) war als Assistent von Straßburg kommend 1879 Prosektor am Städtischen Krankenhaus in Berlin-Friedrichshain geworden. Der lungenkranke Mann starb 1887 mit 40 Jahren. Bei der Gram-Färbung (A. I. BRAUDE 1969) wird den Bakterien der basische Farbstoff Kristall- oder Gentiana-Violett zugesetzt, gegebenfalls noch etwa Phenol. Mit Lugolscher Lösung werden alle Bakterien dunkelblau. Mit 96%igem Ethanol, also Alkohol, werden die einen Bakterien entfärbt, die anderen nicht. Es werden, was auf EMILE ROUX, bei PASTEUR, zurückgeht, die Bakterien in 2 große Gruppen geteilt, die einen, die **entfärbbaren**, sind die **gram-positiven**, die **nicht entfärbbaren** sind die **gram-negativen**. Die Ursache für das unterschiedliche Verhalten wurde in der Zellwand gefunden. Diese Grobeinteilung hat beim Erkennen bestimmter Bakterien viel geholfen. Gram-negativ sind beispielsweise die Gonokokken. GRAM wurde 1891 in Kopenhagen Professor der Pharmakologie, 1900 Professor der Medizin, und starb 1938, 91 Jahre nach FRIEDLÄNDER (Wikipedia 2018).

Rotzkrankheit

Im gleichen Jahre **1882** gewann der KOCH-Mitarbeiter FRIEDRICH LOEFFLER (STRUCK 1882, P. UHLENHUTH 1932) die Erreger der

Rotzkrankheit. Diese ist zwar vor allem eine Pferde und Hammel heimsuchende Seuche, aber befällt auch den Menschen, vor allem, wenn er Kontakt mit rotzkranken Pferden hatte. Ein Pferd mit Rotz wurde getötet. LOEFFLER fand in Gewebeschnitten der bei der Krankheit befallenen Organe, namentlich Lunge, Milz, auch Leber, sowie im Nasenschleim, mit konzentrierter wäßriger Methylenblaulösung färbbare feine Stäbchen, etwa von der Größe der Tuberkelbazillen. Auf erstarrtem Blutserum von Hammeln und Pferden, den besonders betroffenen Tieren, konnte LOEFFLER Reinkulturen in Form von "kleinen wasserhellen, gelblich durchscheinenden Tröpfchen" züchten. Er konnte damit gesunde Tiere, auch Pferde, infizieren. Infizierbar waren auch Feldmäuse, nicht jedoch weiße Mäuse. Der Erreger wird nun *Burkholderia mallei* genannt.

Cholera

Zu den großen Leistungen der Bakteriologie zählt **1883** die Entdeckung des Erregers der **Cholera** unter Führung von R. KOCH (1884 b, c). Zu dieser Zeit trat die Cholera in Deutschland nicht auf. Es wurde also eine Expedition unter Teilnahme etwa von GAFFKY und dem Meeresmikrobiologen BERNHARD FISCHER (Wikipedia 2018) zusammengestellt, um in Gebieten zu forschen, wo die Cholera noch auftrat. Das galt für **Ägypten**, Das Team unter KOCH betrat Alexandria am 24. August 1883. Zur gleichen Zeit forschte in Ägypten auch zur Cholera ein französische Konkurrenzgruppe unter PASTEURs "engstem Mitarbeiter" EMILE ROUX (M, SCHWARTZ 2015).. Am 15. August war sie in Alexandria eintreffen. Von seiner Gruppe starb am 19. September 1883 27 Jahre alt LOUIS THULLIER Die Deutschen nehmen an der Beerdigung teil und erweisen THULLIER die letzte Ehre, hier alles Konkurrenzdenken zurückstellend. Zuerst hoffte man die Cholera in Ägypten dingfest zu machen, hier, wo sich zeigte, daß die Gelatine in der Tropenhitze zerschmolz. Aber in Ägypten erlosch damals die Seuche. Das Team unter KOCH reiste zur Cholera-Forschung auf einem Dampfer **nach Indien**, dem klassischen Choleralande, wo dann nicht wie erwartet Bombay, sondern nur noch Kalkutta 1883/1884 Cholerakranke bot. Bei der Cholera ist vor allem der Darm angegriffen. Sein Inhalt wird zur blutig-jauchigen, stinkenden Flüssigkeit (R. KOCH 1884, 1887), und Erreger dringen auch in die schlauchförmigen Drüsen der Darmschleimhaut vor. Hier im Darm mußte der

Erreger zu finden sein. Aus Choleraleichen mußte durch Sektion, vorgenommen in Kalk, dieser Darminhalt zur Untersuchung herausgeholt oder mußten die Ausscheidungen Cholerakranker durchforscht werden. Im Darm finden sich sogar im einigermaßen gesunden Zustand die verschiedensten Mikroorganismen, im kranken ist die Artenzahl bald noch höher. Auch schön färbbare waren etwa in Kalkutta darunter. Es galt aus diesen verschiedenen Mikroorganismen den "richtigen", den für die Cholera zuständigen Erreger herauszugreifen. Es fand sich immer wieder ein **kommabförmiger** Mikroorganismus, später als *Vibrio cholerae* bezeichnet. Er wuchs in Fleisch und in Milch wuchs und auch auf Kartoffeln, der am besten zwischen 30° und 40° gedieh, auch niedrigere Temperaturen überstand und unter Luftmangel abstarb. Trockenheit wurde nicht lange ertragen. Gegen saures Milieu erwies sich der Choleraerreger empfindlich, weshalb ihm die Passage durch den Darm nicht so einfach sein konnte. Vergeblich wurde damals versucht, Cholera auf Tiere zu übertragen, weshalb die Beweiskette also nicht geschlossen werden konnte. THIERSCH, der Mäuse krank machen wollte, erhielt nicht sichere Ergebnisse. Bei Versuchen in feuchter Wäsche wie auch im Darm setzte sich der Erreger jedoch nur kurzzeitig gegenüber anderen Mikroorganismen durch. Eine Frage war, wie der nur im Darm auftretende Cholera-Erreger zum Tod des Gesamtorganismus führte. Es wurde an Vergiftung gedacht, auch an Substanzen aus dem zerstörten Darmepithel. Schwierig war es, in der Natur Vorkommen des Cholera-Erregers und damit Ansteckungsquellen zu finden. Außerhalb des menschlichen Körpers fand man 1884 Cholera-Erreger in einem Teich, einem "tank", bei Kalkutta. Um Wasseransammlungen gab es kleinere Bezirke, wo Cholera auftrat. Hier wurde Wäsche gewaschen und das Wasser auch getrunken. In sauberem mitteleuropäischen Wasser war der Cholera-Erreger nicht zu finden. Man mußte an Abtrittsgruben denken, wo die Ausscheidungen Kranker hinkommen, um die Weiterverbreitung zu erklären. An Orten, wo der Kommabazillus angeblich spontan entstanden wäre, ließ sich bei näherer Untersuchung doch die Ankunft fremder Soldaten feststellen. Im Mai 1884 in Berlin gab es für KOCH einen triumphalen Empfang, mit 100.000 Mark Belohnung und Empfang beim Kaiser (Wikipedia 2018). Der Schutz vor Ansteckung schien nach allen diesen Erkenntnissen über die Verbreitung durch Wasser weniger schwierig zu sein als bei anderen Seuchenerregern, aber Nachlässigkeiten konnten durchaus Cholera-Endemien auslösen. Im Jahre 1892 wurde Hamburg noch einmal schwer von der

Cholera befallen. Kommabazillud ließ sich als Cholera-Erreger jedoch weiterhin bestätigen.

Nach der Rückkehr von der Cholera-Expedition 1884 besuchte KOCH 1884 den 1883 geadelten Hygieniker MAX VON PETTENKOFER (K. B. LEHMANN 1933, S. 124 ff., Wikipedia 2018, D. WUNDERLICH im Internet 2018) in München, der den Cholera-Erreger bezweifelte. PETTENKOFER, seit 1865 Inhaber des ersten Lehrstuhls für Hygiene in München, hatte namentlich seit 1854 der Cholera-Forschung einen großen Teil seiner Arbeit gewidmet.

In **Hanburg** hatte es **1873** eine Cholera-Epidemie gegeben und starben über 1000 Erkrankte und **1892** wurde Hamburg nochmals von einer Cholera-Epidemie heimgesucht. Im Osten war die Cholera wieder vermehrt aufgetreten. Am 17. August 1892 starb auch in Hamburg ein Arbeiter unter Cholera-Verdacht. Bis 16. August gab es 22 Erkrankungen, Am 21. August waren es 113 Erkrankungen. KOCH wurde abgesandt. Der 30. August war mit 1081 Erkrankungen und 484 Toten der Höhepunkt, bis am 12. November nach insgesamt etwa 18.000 Kranken und etwa 7611 Cholera-Toten die Epidemie als erloschen gelten durfte (E. MARTINI 1957, S. 10/11). In Hamburg war es nicht für nötig befunden worden, in die Haushalte gereinigtes Trinkwasser zu leiten. Sparen war des Kaufmanns Losung. Der Hamburger Zoologe KRAEPELIN hatte die Fauna der Hamburger Wasserleitung untersucht und beschrieben und fand (zit. bei O. KÖRNER 1920, S. 70) das "die Wände" der Wasserleitungsröhren so "überzogen" von "Kolonien von Bryozoen und Spongillen sowie zahlreiche Muscheln (*Dreysena polymorpha*)", daß "oft geradezu lebende Röhren mit mehr als zolldicken Wänden in den eisernen" bildeten. Konnten Erreger von Infektionskrankheiten hier eindringen, war Unheil fast vorherzusagen. Und sie drangen ein. Sauberes Trinkwasser mußte Schwerpunkt der Hygiene sein.

Im Zweifel an der krankmachenden Wirkung von KOCHs Bakterienkultur von Cholera-Erregern schluckte der alte, ohnehin zuckerkrank 74-jährige PETTENKOFER am 7. Oktober 1892 (F. BOLLE 1954, S. 379; D. WUNDERLICH im Internet 2018) vor Zeugen eine ganze Kultur der ihm von KOCH zugeschickten Cholera-Bakterien und blieb bis auf kurze Unpäßlichkeit im Gedärm ohne deutliche Choleraerkrankung, was seine Gegnerschaft stärkte. PETTENKOFER lebte allerdings in einer Stadt, in der oft die Cholera wütete, hatte sie wohl selbst überlebt und war wohl immun.

KOCH hatte wohl in weiser Voraussicht nur eine schwache Kultur geschickt (F. BOLLE 1954, S. 379). War PETTENKOFER auch dem Cholera-tod entgangen, so erschloß sich wohl in Furcht vor Altersleiden der verdienstvolle 83-jährige Mann am 10. Februar 1901,

Andere, so der Hygieniker RUDOLF EMMERICH, Schüler von PETTENKOFER (F. BOLLE 1954, S. 380) glaubten, andere Cholera"pilze" gezüchtet zu haben. Aber KOCHs Kommabazillus wurde doch bestätigt.

In neuerer Zeit gab es ab 2010 nach einem schweren Erdbeben eine schwere Cholera-Epidemie in **Haiti**, die auf nepalesische UNO-Blauhelm-Soldaten zurückgeführt wurde. Bis 2013 (Wikipedia) waren über 300.000 Menschen infiziert und über 8000 starben.

Andere Vibrionen

Es gibt Vibrionen (Wikipedia 2019), die in schwachem **Salzwasser** leben, so *Vibrio parahaemolyticus* und *Vibrio vulnificus*, gram-negativ, fakultativ anaerob, ohne Sporenbildung, Geißeln polar. Badende, etwa in der Ostsee, können sie durch Schlucken von Seewasser oder Wunden aufnehmen, und bei immunschwachen Personen können sie zu schweren Magen-Darm-Infektionen oder Weichteilinfektionen führen, Das ging warnend durch die Presse, als es in warmen Sommern zu einigen Infektionen und auch Todesfällen kam, so im Sommer 2019 (s. Leipziger Volkszeitung u. a.) .

Diphtherie

Ebenfalls F. LOEFFLER (1884) fand **1883** den Erreger der **Diphtherie** (P. UHLENHUTH 1932) oder machte ihn wenigstens wahrscheinlich. Die Diphtherie war schon als eigene Krankheit, gewissermaßen als "ein "Ens morbi" gleich den Masern und Pocken" (F. LOEFFLER 1884, S. 421) beschrieben worden, durch BRETONNEAU, und es lag also bei Symptomenkomplex der Diphtherie nahe, nach einer spezifischen Ursache, möglichst einem Contagium, zu suchen. Aber es gab auch Übergänge zu Rachenentzündungen, die nicht bei Diphtherie einzuordnen waren, und die Mundhöhle war Platz für manchen Mikroorganismus. VIRCHOW hatte

verschiedenste Schleimhautveränderungen im Mundbereich histologisch beschrieben und die "diphtherische" war nur eine davon. Es mußte schwierig sein, den gerade für die Diphtherie zuständigen Erreger zu identifizieren, den "essentiellen" Erreger von den "accidentellen" (F. LOEFFLER, S. 422) zu trennen. Manche glaubten, den Diphtherie"pilz" gesehen zu haben. LOEFFLER untersuchte unter dem Mikroskop Proben der bei Diphtherie betroffenen Rachenpartien, auch die Luftröhre (Trachea), wobei er sich um die Färbung aller hier vorhandenen Mikroorganismen bemühte. Die Auffindung des "richtigen" war hier schwieriger als beim Milzbrand mit den eindeutigen Stäbchen im Blut. LOEFFLER züchtete etwa Mikrokokken aus der kranken Schleimhaut, aber sie erzeugten bei Tieren, auf die sie übertragen wurden, keine diphtherieähnliche Krankheit. Eher war das bei "Stäbchen" der Fall. Zweifel erhoben sich, weil man auch virulente Bakterien fand, die den Erregern der Diphtherie fast glichen, ja es fanden sich auch Diphtheriebazillen bei einem Gesunden und auf nicht "diphtherisch erkrankten" Schleimhäuten. Später wurde erkannt, daß die auf Giftbildung beruhende Pathogenität der Diphtherie-Erreger auf dem Befall mit Phagen beruht, also die gefährlichen Diphtheriebazillen ihrerseits Opfer eines noch kleineren Parasiten sind und dadurch das Diphtheriegift entsteht. Die "gesunden" Diphtheriestäbchen waren als solche also nicht die Todesengel vieler erkrankter Menschenkinder.

Pneumonie

Nach dem Erreger der **Pneumonie** suchten ERNST VON LEYDEN (1910) und sein damaliger Assistent ALBERT FRÄNKEL (W. KATNER 1961) , und letzterer konnte den Erreger der gewöhnlichen kruppösen "**Lungenentzündung**" **1884** aus dem Auswurf, dem Exsudat, eines an Lungenentzündung Erkrankten, züchtete. Der Erreger wurde als *Diplococcus pneumoniae* bezeichnet, auch "Fraenkelscher Bazillus" genannt. 1882 hatte ihn schon der selbst schwer lungenkranke C. FRIEDLÄNDER (Wikipedia 2018) entdeckt, Seine nunmehriger Name ist *Klebsiella pneumoniae*.

Tierkrankheiten, auch auf den Menschen übertragbar

Unter den Tierkrankheiten fanden 1884 DANIEL ELMAR SALMON und THEOBALD SMITH einen beweglichen, gram-negativen, leicht kultivierbaren Bazillus bei der **Schweinecholera** (hog cholera), den *Bacillus cholerae suis*, später als Salmonella cholerae suis bezeichnet (P. F. CLARK 1959), der sich jedoch 1903 durch DE SCHWEINITZ und DORSET als ein sekundärer Mitbewohner erwies, während die Krankheit auf einen Virus zurückgeht. Die **Salmonellen** sind aber eine wichtige Gruppe von Bakterien. Für die "**Schweinepest**" fand sich ein sehr kleiner, bipolar sich färbender unbeweglicher Faden.

Der Däne BANG fand 1897 die *Brucella abortus*, die zum **vorzeitigen Verkälben** bei Rindern führt.

Eine dem 20. Jh. angehörende Neuentdeckung unter Erkrankungen von Wildtieren war die 1911 von GEORGE McCOY 1.mals beschriebene **Tularämie** (alles Wikipedia 2018 u. a. aus dem Internet), eine **Nagetiere** und Hasenartige befallende Krankheit, mit pestartigem Erscheinungsbild. 1912 wurde aus einem Eichhörnchen in Kalifornien der Erreger isoliert, durch CHARLES W. CHAPIN. Eingehend erforscht wurde sie von EDWARD FRANCIS. Nach ihm wurde auch der Erreger benannt, als *Francisella tularensis*. In Europa wurde die Tularämie 1.-mals 1931 dokumentiert, an der Ostseeküste Mittelschwedens. Die Krankheit, in verschieden starken Varianten, kann auch den Menschen befallen, auch zum Tode führen. Und ein Massenaufreten im Zweiten Weltkrieg an der Ostfront ließ an bakteriologische Kriegführung denken. Forscher in der Sowjetunion hatten 1936 - 1950 einen Impfstoff entwickelt. In Schweden in einem Farmbereich befallene Menschen wurden erfolgreich mit dem Antibiotikum Tetracyclin behandelt.

Influenza, Grippe

In manchen Fällen war es schwieriger, Reinkulturen bestimmter Erreger anzulegen. Durch Abweichung fiel der von RICHARD PFEIFFER 1890 gesehene und 1892 isolierte **Influenzabazillus** auf, der auch als Pfeifferscher Bazillus bezeichnet wurde. Die Züchtung gelang erst, als dem Nährboden Blut zugesetzt wurde. Diese Bakterienart gehört also zu den hiermit entdeckten hämoglobinophilen Bakterien (C. PRAUSNITZ 1928). Beim

Influenzabazillus zeigte sich, daß die Feststellung der jeweils zuständigen Erreger weniger einfach ist, als manchmal erwartet. Der Pfeiffersche Bazillus erwies sich keineswegs als für jede Erklärung einer Erkältung oder für jede 'Grippe' zuständig.

Viren, und zwar sehr wandelbare, erwiesen sich später als die Erreger der **verschiedenen Formen der Grippe**. Ein besonders virulenter Subtyp war verantwortlich für die 1918 - 1920 erdweit wütende **Spanische Grippe** (Wikipedia 2018), die etwa 25 Millionen, nach mancher Berechnung knapp 50 Millionen oder gar 80 Millionen Tote in aller Welt forderte und damit die Zahl der Toten auf den Schlachtfeldern des Ersten Weltkrieges weit übertraf. Als die Kämpfe noch tobten, wurden die Meldungen zu Grippe-Toten noch unterdrückt. Aber in dem nicht in den Krieg einbezogenen Spanien erkrankte im Frühjahr 1918 der spanische König an der Grippe und hier konnte freier berichtet werden und die Krankheit heißt seitdem 'Spanische Grippe' (V. KEEVE 2020). In der USA-Stadt Philadelphia feierte man noch Paraden.während der Bürgermeiste von St. Louis beim ersten Ausbruch der neuen Grippe Schule, Kirchen und Theater schließen ließ und hier die Sterberate nur ein halb derer von Philadelphia war. Warum wurden vor allem gesunder Erwachsene zwischen 20 und 40 Jahren betroffen? Und warum ebte die Grippewelle 1920 plötzlich ab?

Ein führender Influenza-Forscher in den USA wurde THOMAS FRANCIS JR. (J. R. PAUL 1974), der auch mit einer subcutanen Immunisierung mit Influenza-Vaccine hervortrat (S. 69), wobei die verschiedenen Stämme zu beachten waren.

Neue Viren traten immer wieder in Erscheinung. Im Februar 2002 gingen viele Menschen in Südchina mit Mundschutz. Eine von Viren hervorgerufene Atemwegserkrankung, '**SARS/Severe Acute Respiratory Syndrom** betraf welt-weit 8000 Personen und 744 (Wikipedia 2019) oder gar über 800 starben (RND in LVZ 6. 1. 2010), Vielleicht war das Virus von als Delikatesse verspeisten Schleichtkatzen und Feldermäusen auf den Menschen übergesprungen. In der Lunge wurde die Bewegung der Flimmerzellen lahmgelegt, Zusätzlich konnten Bakterieninfektionen in der Lunge hinzutreten. Die Verbreitung erfolgt durch Tröpfcheninfektion. Die Inkubationszeit beträgt 2 - 7 Tage (Wikipedia 2019).

Nun kam 2019/2020 eine ähnliche Lungenkrankheit durch den **Coronavirus**, die zuerst in der chinesischen 11-Millionen-Metropole Wuhan ausbrach (zahlreiche Presseberichte). Kam das Virus von einem Wildtiermarkt, wo etwa auch Fledermäuse gebraten und gegessen wurden? Sprang wie bei Aids, bei Aids wohl von Affen, ein Virus von Tieren, die Nahrung waren, auf Menschen über? China riegelte Wuhan und andere Städte in der Provinz ab und an alle Flughäfen der Welt wird bei den ankommenden Passagieren, namentlich wenn sie aus China und gar aus Wuhan kommen, auf den Gesundheitszustand geachtet und bei Verdacht auf die Lungenkrankheit auch die Körpertemperatur gemessen. Die **Quarantäne** aller Reisenden aus den Befallsgebieten soll die Weiterverbreitung ausreichend verhindern können, obwohl in immer mehr Ländern einzelne befallene Personen, und nicht nur China-Reisende, festzustellen sind. Manche vom Corona-Virus Befallenen sind symptomfrei und müssen als potentielle Weiterverbreiter auch bis zur Beseitigung jeder Ansteckungsgefahr isoliert werden. Quarantäne - die schon jahrhundertalte Eindämmungsmaßnahme von Seuchen, so der Pest.

Auch in Mitteldeutschland soll das bisher auf Pferde und Schafe beschränkt geltende **Borna-Virus** bei Menschen aufgetreten sein und kann Hirnhautentzündungen auslösen (LVZ u. a. Januar 2020).

Wie schon die Spanische Grippe nahelegte, **könnten neue Formen Viren die Menschheit schwer bedrohen** und - am Ende gar auslöschen? (YouTube 2019) . Eingehende Kontrolle ist nötig.

Die **Afrikanische Schweinepest**, eine Virus-Krankheit, befiel bisher nur Wild-und Hausschweine und es drohen Schweinehaltern hohe Verluste. Per Schiff soll sie nach Georgien eingeschleppt (LVZ 1. 2. 2020) worden sein und es begann ihr Siegeszug in Europa, weiteres Beispiel einer Seuche, die **mit dem weiten Verkehr sich ausbreiten** konnte. Wie einst die Menschenpest immerhin in Europa. Der Abschluß von Wildschweinen in Deutschland ist noch nicht ausreichend.

Tötende Viren gibt es auch **für Muscheln**, und Viren vernichteten große Teile der **Austernzuchten** an der französischen Westküste, so bei dem Hauptort Arcachon, wo um 2013 (360° GEO - YouTube) 350 Unternehmen und über

1000 Familien von den Austern lebten und noch zu leben versuchen, von Austern, die vor allem um Weihnachten Millionen Euro bringen.

Menschen-Pest, Erreger *Yersinia pestis*

Ende des 19. Jh. begann eine **3. Pest-Endemie**, von China aus und Europa wurde nuschwach berührt (Leipziger Volkszeitung online 17. 4. 2019).

Den Erreger der **Pest** fand **1894** ALEXANDRE E'MILE JEAN YERSIN in Hongkong und wurde nach dem Entdecker benannt *Yersinia pestis*. YERSIN (P. E- PILET 1976, Wikipedia 2018) wurde 1863 in der französischsprachigen Schweiz in Laaux nahe Aubonne geboren. Nach dem Verlust des Vaters 3 Wochen nach YERSINs Geburt gründete die Mutter ein Mädchenpensionat in Morges am Genfer See, wo YERSIN aufwuchs. Nach dem Studium in Lausanne. Marburg und Paris. YERSIN schnitt sich bei einer Autopsie an einem Toten, der an Tollwut/rabies gestorben war (P. E. PILET 1976, S. 551). und wandte sich daraufhin an E'. ROUX am Institute Pasteur, der ihn mit dem Tollwut-Serum behandelte. Diese Begegnung führte dazu, daß YERSIN 1888 im Pariser Institute Pasteur Assistent bei ROUX wurde und mit ihm weiter über das Tollwut-Serum forschte. Dann war er bei KOCH in Berlin wo er lernte und es um die Tuberkelbazillen ging. Er lernte auch bei KOCH in Berlin. Zurück im Institute Pasteur in Paris erforschte bei ROUX die toxischen Eigenschaften des Diphtherie-Bazillus. Um Arzt in Frankreich zu sein, wurde er französischer Staatsbürger. Im Jahre 1889 ging er als Schiffsarzt auf ein Schiff, das Saigon und Manila anfuhr. Kurz zurück in Paris, unternahm YERSIN dann 3 gefährliche Expeditionen in Indochina, dem heutigen Vietnam. Er entdeckte im Bergland im Süden das Hochplateau von Langbiang und gründete hier eine kleine koloniale Siedlung, wo, offiziell gegründet 1912, sich die Stadt Dalat/Da Lat herausbildete, und die zum Erholungszentrum für Europäer wurde, die Oberschicht von Saigon (Wikipedia 2018).

1894 wurde YERSIN Sanitätsoffizier im französischen Kolonialdienst. Zu dieser Zeit rollte eine aus der Mongolei kommende **Pestwelle** bis an die Küsten Südchinas. Auch Indochina erschien als bedroht. Zur Isolierung des Erregers beauftragt, gelang YERSIN am 20. Juni 1894 die Isolierung aus befallenen Lymphknoten, Bubonen, von Pesttoten. Bei normalen

Lufttemperaturen züchtete YERSIN den Erreger in einer für ihn bereitgestellten Bambushütte. Der Erreger ließ sich auf Mäuse und Meerschweinchen übertragen. Gleichzeitig mit der Pest bei Menschen gab es großes Rattensterben. 1904 war YERSIN wieder in Paris, im Institute Pasteur, für das 1904 ROUX Direktor geworden war. Mit ALBERT CALMETTE und AME'DE'E BORREL wurde gefunden, daß tote Pesterreger Tiere immunisieren. YERSIN wirkte dann zurück in Indochina in einer Zweigstelle des Institute Pasteur in Nha Trang, einer Küstenstadt in Südvietnam. YERSIN wirkte auch für die Anpflanzung von Kautschuk- und Chinarinden-Bäumen. Die Nöte der Armen ließen ihn nicht unberührt. Vor allem entwickelte er in seinem bescheidenen Laboratorium ein gegen die Pest wirksames Serum, daß die Todesrate von 90% auf etwa 7% absinken ließ. In Hanoi wurde eine Medizinschule gegründet, deren Studienzentrum und Forschung YERSIN jahrelang auch leitete. Galt es doch die Kontrolle über Epidemien und auch die Malaria zu behalten. In Nha Trang wurde ihm Vorhersage von Taifunen und damit Bewahrung von Fischern vor gefährlichen Ausfahrten hoch anerkannt (das Wikipedia 2018). Am 1. März 1943 starb YERSIN in Nha Trang. YERSIN war tief mit Indochina/Vietnam verbunden, liebte seine Flora und Fauna und sah über die Nöte des Volkes nicht hinweg. 1943 - das war die Zeit als Japan mit der der Vichy-Regierung anhängenden französischen Kolonialverwaltung in Vietnam zusammenarbeitete.

Auch der viel besser ausgestattete KITASATO suchte in Hongkong den **Erreger der Pest**, aber seine Befunde sind nicht eindeutig (W- KÖHLER 1982, S. 112). Endemisch kommt die Pest unter Nagetieren vor und die Steppen bildeten dafür ein Reservoir, Die Pest brach unerwartet stark 1897 in Bombay aus. Es wurde auch eine deutsche Kommission unter GEORG GAFFKY und mit R. PFEIFFER, G. STICKER, DIEUDONNÉ nach dorthin entsandt. Aber auch in den USA gab es noch Pest und FLEXNER wurde wegen ihr 1901 nach San Francisco entsandt (G. W. CORNER 1974, S. 287).

Die Pest kann nach den Orten des Befalls im Körper des Menschen in 3 Formen auftreten, als 1. die Lymphdrüsen vergrößernde Beulenpest, 2. als Lungenpest, 3. als Hautpest. Bei der "Lungenpest", bei der also die Lunge mit den Erregern befallen ist, kann der Pesterreger direkt durch die Atemluft von Mensch zu Mensch übertragen werden. Hierbei ist die Inkubationszeit kurz. Die Virulenz der Erreger in der Lunge ist erhöht. In feuchten Kirchen, wo

viele Menschen versammelt waren, konnte sich so die Pest besonders rasch ausbreiten. Daß die Pesterreger im Laufe der Zeit oft weniger virulent erschienen, wurde darauf zurückgeführt, daß weniger virulente Stämme oder die weniger virulente *Yersinia pseudotuberculosis* viele Tiere und Menschen befallen hatten und gegen die sich eine Immunität ausbildete, die auch gegen den richtigen Pesterreger wirkte.

Auch Europa war nicht pest-frei und etwa Porto, in Portugal, war betroffen (Wikipedia 2018).

Wenn nicht von Mensch zu Mensch werden die Pesterreger durch den **Pestfloh**, *Xenopsylla cheopis*, verbreitet (H. D. BREDE 1988), der wiederum **auf Ratten** lebt. Als Entdecker des Pestfloh werden verschiedene Personen genannt. Von Bombay nach der Pestepidemie in Südost-China MASANORI OGATA und PAUL-LOIUS SIMOND (Wikipedia 2018 in dem Artikel über YERSIN), GEORG STICKER (A. STETTLER 1979) für Entdeckung 1897 in Indien. 1901 fanden diesen Pestfloh in Shend im Sudan der englische auch als Bankier tätige Entomologe CHARLES ROTHSCHILD und der aus dem Königreich Hannover stammende vielseitige Entomologe KARL JORDAN (Wikipedia 2018 und a, in InternetI. Die Pesterreger setzen sich in diesem Floh am Übergang vom Vormagen in den durch eine Klappe von ihm geschiedenen Hauptmagen fest. Da der Floh dann keine Nahrung mehr in den Hauptmagen aufnehmen kann, wird der hungrige Floh immer wieder zum Saugen veranlaßt. Er kann aber nur eine geringe Menge Blut in den Vormagen aufnehmen, dieser wird überdehnt, der Floh übergibt sich und saugt erneut Blut. Dabei werden Lebewesen, an denen der Floh saugt, infiziert. Der Floh erkrankt auch und stirbt allmählich an der Pest. Der Pestfloh überträgt auch den Erreger des Mäusefleckfiebers (Wikipedia 2018). Die Hygienemaßnahmen drängten die Flöhe zurück. Damit verschwand in sauberen Ländern die Pest. STICKER gehört auch zu den 100 Jahre alt gewordenen Medizinern und lebte von 1860 bis 1860, Der 1861 geborene KARL JORDAN starb 1959 mit Ende 90.

In Süd-Europa gab es 1945 30 an Pest Erkrankte im süditalienischen Tarent, 15 davon starben (Leipziger Volkszeitung online 17. 4. 2019). Nach YERSIN soll die Abnahme der Ratten Europa mehr als Asien vor weiterer Pest verschont haben (ebenda). **1994** erschien die Pest wieder in **Indien**. Millionen

Menschen flohen aus der Stadt, Pestverbreiter im ganzen Land (YouTube Spiegel TV 2014).

Typhus, Dysenterie-Erreger, Bakterien im Darm

Bei der Fülle von Bakterien im Darm war es oft schwierig eindeutig den Erreger einer bestimmaren spezifischen Krankheit festzustellen. Einen Erreger des **Typhus** hatten EBERTH und KOCH unabhängig voneinander in Organschnitten gesehen (F. NEUFELD 1918), aber seine Existenz unter anderen Bakterien nicht recht beweisen können. GAFFKY konnte aus dem Material von Milz und Mesenterialdrüsen Reinkulturen anlegen, wobei die Kultur auf Kartoffeln entscheidend war. CARL JOSEPH EBERTH gilt als Entdecker des Erregers des Bauchtyphus, der *Salmonella typhi*.

Mit **Darmbakterien**, und zwar denen des Säuglings, befaßte sich der THEODOR ESCHERICH (C. E. DOLMAN 1971), der **1886** das nach ihm benannte Bakterium *Escherichia coli*, ursprünglich *Escherichia coli commune*, beschrieb, in seinem Buch 'Die Darmbakterien des Kindes' und habilitierte sich zu diese Zeit in München. Der 1857 als Arztsohn in Ansbach geborene TH. ESCHERICH war also damals 29 Jahre alt. *Escherichia coli* kann unter bestimmten Umständen ebenfalls Durchfall hervorrufen, in bestimmten Varianten gefährlich krankmachen, aber wurde vor allem im 20. Jahrhundert zu einem wichtigen Versuchsorganismus. 1890 wurde ESCHERICH nach Graz berufen, 1902 nach Wien, In Wien starb ESCHERICH 1911. Gerade ESCHERICH fand zahlreiche weitere Fäzesbakterien (F. HAMBURGER 1932).

Im Zusammenhang mit einer **Fleischvergiftung**sepidemie fand AUGUST GÄRTNER in Jena 1888 die *Salmonella enteritidis* (W. SACKMANN 1980).

Unabhängig voneinander entdeckten KIYOSHI SHIGA (**1897. 1898**) und der Hygieniker WALTER KRUSE den dann nach SHIGA benannten **Dysenteriebazillus**, zuerst *Bacillus dysenteriae* genannt (bei SHIGA 1898, S. 817), später mit dem Namen *Shigella dysenteriae* in die Literatur eingegangen, und der mit der Ruhr in Verbindung gebracht wurde, aber über dessen Identität in verschiedenen Teilen der Welt und bei verschiedener

Darmkrankheit doch Einstimmigkeit fehlte (KRUSE 1903). KRUSE hatte mit PENTA PASQUALE im Herbst 1892 und publiziert 1894 in Ägypten über Darmkrankheiten geforscht (K. SHIGA 1898, S. 821). SHIGA (1898, S. 822) meinte gar, daß in der Aetiologie der Dysenterie "fast jeder Forscher einen besonderen Erreger annimmt."

In Japan wütet die oft tödliche Dysenterie seinerzeit in fast allen Provinzen, 1897 gab es unter 89.400 Fällen 22300 Tote, also 24 % der Erkrankten (K. SHIGA 1898, S. 818). SHIGA hat unter KITASATO in Tokio an 36 Kranken seine Studien durchführen können, konnte, er war 27 Jahre alt, aus den Ausscheidungen und der Darmwand von Dysenteriekranken der genannten Bacillus züchten, ein kurzes Stäbchen, der unter anderen Bakterien, von denen SHIGA über 10 Arten rein züchtete, als einziges "beständig erschien" (K. SHIGA 1898, S. 827). Bei Dysenteriekranken wurden in anderen Fällen Amöben nachgewiesen, und somit auch eine "**Amöbenruhr**", "eine klinisch und anatomisch von den übrigen Dysenterieformen zu unterscheidende Krankheit" festgestellt. KOCH fand "in der Darmwand der an Dysenterie Gestorbenen" Amöben 1888 in Ägypten (K. SHIGA 1898, S. 818). Die Rolle der Amöben, und zahlreiche Autoren haben sich damit beschäftigt, blieb umstritten (S. 819), wie überhaupt die zahlreichen Mikroben in der Darmwand Krankheitserreger schwer identifizieren ließ (S. 819).

Nach Deutschland kam SHIGA erst später, zweimal, und arbeitete 1901-1903 bei P. EHRLICH und bei KOSSE am Institut für physiologische Chemie in Heidelberg. Ab 1920 war SHIGA an der Keio Universität in Seoul in Korea, ab 1925 als Professor, 1929 - 1931 als Präsident.

Als die USA-Armee 1899 die Philippinen besetzte, folgte als Bakteriologe SIMON FLEXNER (G. W. CORNER 1972, 1974) und isolierte in Manila ein schwere Dysenterie hervorrufendes Bakterium, eben die *Shigella dysenteriae*.

Keuchhusten

Der Keuchhusten/**Pertussies** wurde beschrieben von TH. SYDENHAM und im 18. Jh. als eigenes Krankheitsbild erkannt. Den Erreger isolierten 1906 die Belgier JULES BORDET, der Nobelpreisträger von 1919, und OCTAVE GENGOU, das Bakterium die *Bordetella parapertussis*. Toxine bewirken die Krankheitssymptome. Impfung gibt es.

Mikroben im Körper überall

Der Verdauungstrakt ab der Mundhöhle beherbergt viele Bakterien, Und angegriffen werden sogar die Zähne. Als **Karies-Erreger** gelten Milchsäurebildner, so *Streptococcus mutans*, Lactobazillen, *Candida*-Pilze (Internet 2018).

Krankheiten mit unsicherer Erregerfeststellung

Bei zahlreichen Krankheiten gab es zahlreiche Forscher, die meinten, daß sie den vermeintlichen Erreger gefunden, ja sogar gezüchtet und erfolgreich weiterverimpft hätten, und dennoch mußten solche Feststellungen häufig korrigiert werden.

Es gab schließlich auch etliche Krankheiten, die sich teilweise rasch, wie Epidemien ausbreiteten, und für die dann ebenfalls ein Erreger gesucht wurde, welche ihre Ursache jedoch in **Vitaminmangel** hatten. Das war so bei der Beri-Beri. Auch in diesen Fällen hatten welche schon gemeint, den verantwortlichen Erreger gefunden zu haben.

Akzeptierung und Skepsis gegenüber der Mikroorganismentheorie der infektiösen Krankheiten. - Ergänzungen und Vertiefung der Seuchenlehre

Die Entdeckungen der ersten Mikrobiologen, besonders von ROBERT KOCH, erregten weithin Aufsehen. Gewiß, gab es am Anfang auch einige skeptische Stimmen. Der Chirurg BILLROTH (1910, S. 272) meinte in einem Briefe noch vom 27. Oktober 1884: "Ich halte Koch für einen der genialsten Naturforscher unserer Zeit; die Resultate seiner Untersuchungsmethoden sind glänzend; ob sie Bestand haben werden, ist eine andere Frage." Oder der Leipziger THIERSCH, der die LISTERsche Antisepsis mit als erster in Deutschland einführte, wird zitiert mit der Bemerkung (T. RUMPF 1915, S.

14): "Mein Herz zieht mich zu den Bakterien, aber mein Verstand sagt, warte noch ein bißchen."

Mit der Auffindung von Mikroorganismen als Krankheitsursache war überhaupt in der Krankheitslehre eine faßbare Ursache für eine größere Anzahl von Krankheiten gefunden worden. Es war bisher erschienen, als ob man Krankheiten diagnostizieren, die Schäden im Körper vor allem nach dem Tode beschreiben kann, daß aber eine faßbare Ursache nicht zu finden ist und daher auch keine begründete Therapie angesetzt werden kann. Die Heilmittel waren nur Empirie. Man sprach vom "therapeutischen Nihilismus". Allerdings waren die Anhänger der Miamsenhypothesen vielleicht doch der Auffassung, daß auch sie Krankheitsursachen wenigstens nahe waren.

Aber nun schien der wahre Wandel gekommen zu sein, war die Lehre von den Krankheitsursachen, die **Ätiologie**, auf eine neue Grundlage gestellt, und war die Begeisterung da. NAUNYN (1925, S. 371) sprach davon, daß KOCH das "ätiologische Zeitalter" der Medizin eröffnet hat. "War es doch zum ersten Male, seitdem es die Heilkunde gab", hieß es bei NAUNYN (S. 377), "daß wir von Krankheitsursachen als greifbaren biologischen Geschehnissen anstatt in Hypothesen und in oft recht inhaltslosen Redensarten sprechen konnten." "Das bisher dunkelste Gebiet der Pathologie, die Ätiologie," lobte NAUNYN (S. 371), "wurde zum Glanzpunkt unserer Wissenschaft und zum Ausgangspunkt einer neuen, der ätiologischen Therapie." ERNST VON LEYDEN meinte in seinen "Lebenserinnerungen" (1910, S. 166) ähnlich: "Im Jahre 1882 drang mit der wissenschaftlich ausgebildeten Bakteriologie eine mächtige fortschrittlich Bewegung in alle Zweige der Medizin, die nicht allein die Aussicht auf speziellere Erkenntnis der Krankheiten, sondern auch auf eine wirksamere Bekämpfung derselben eröffnete, wie sie uns bis dahin noch nicht geboten war. Wir praktischen Aerzte mußten alle umdenken: die Krankheiten, oder wenigstens eine große Reihe von Krankheiten, durften nicht mehr allein als ein pathologisch - anatomischer Prozeß betrachtet werden, sondern ihre Ursachen wurden auf Lebewesen zurückgeführt, von denen wir bis dahin keine Ahnung gehabt; ..."

Daß man in der Ätiologie vorankam, bestätigten dann auch die Entdeckungen über die Hormone und die Vitamine. Hormonausfall oder Hormonüberproduktion sowie Mangel an Vitaminen erschienen als weitere

recht häufige Krankheitsursachen, die wiederum von weiteren Faktoren hervorgerufen sein mochte.

Vermutete Mikroben, die Fehlentdeckungen waren

Es wurden nun überall Mikroben vermutet, jedoch manchmal aus Erwartung auch vorschnell festgestellt. So wurde etwa gedacht, daß man auch mikrobielle Erreger **für Carcinome** (T. BILLROTH 1910) findet und diese dann mit den gegen andere Infektionen angewandten Methoden bekämpfen kann. Größte, jedoch verfrühte Hoffnungen hatte ERNST VON LEYDEN, einer der führenden Mediziner im deutschen Kaiserreich geweckt, als er 1902 bekanntgab, für die Carcinomen einen Erreger gefunden zu haben und das feierlich bekannt gemacht werden sollte. Der kritische, oft zynische O. LUBARSCH (1931, S. 170), der Jue, der kein Jude mehr sein wollte und jüdischer Antisemit wurde, berichtet in seinen Erinnerungen: "Leyden kam erst kurz vor der Sitzung; schon bevor er erschien, hatten sich fast alle seine damaligen Assistenten und einige ehemalige ... in zwei Reihen vor der Tür aufgestellt; als Leyden in der weit geöffneten Tür sichtbar wurde, verneigten sie sich tief und verharrten in dieser Haltung, bis er wie ein Fürst langsam durchgegangen war." Als LUBARSCH in scharfer Form Einwände erhob, verließ VON LEYDEN den Saal. Viele waren über LUBARSCH empört und meinten, daß man so mit VON LEYDEN nicht umgehen könne. Kaum einer verstand nach LUBARSCHs Ansicht, "daß man um so schärfer sein müsse, wenn von einem aus einem bestimmten Gebiet mit Recht als hervorragende Autorität anerkannten Mann in leichtfertigster Weise die einfachsten Regeln wissenschaftlicher Gründlichkeit verletzt würden." So ging es zu in jener klassischen Ära der Bakteriologie, da viele sich auf die mögliche Erkennung von Erregern stürzten.

Sind die Bakterien alles, um eine Krankheit zu erklären?

Von der Fülle der Bakterien, die im Darm des Menschen und der Tiere nicht nur leben, und das gilt auch für die Haut, sondern Leben ermöglichen, hatte

man seinerzeit keine Vorstellung. Nur etliche Mikroben, eben die als Krankheitserreger bekannt wurden, hatte man nähere Bekanntschaft.

Mit der Auffindung der Krankheitserreger besaß man also eine Krankheits**ursache** - und auf diese wurde von führenden Mikrobiologen, namentlich auch von ROBERT KOCH, der Blick gelenkt. Die Krankheitssymptome bestanden allerdings in der Reaktion der befallenen Wirtstiere auf die eingedrungenen Parasiten. Und je nach der Art, ja nach dem "Stamm" der Mikroorganismen war die Reaktion unterschiedlich, weshalb man eben die verschiedenen Krankheiten mit ihren spezifischen Symptomen unterscheiden konnte. Befiel derselbe Erreger verschiedene Tierarten, dann gab es teilweise erhebliche Unterschiede in den Krankheitssymptomen, in den Reaktionen. Das mußte bedacht werden, wenn Erreger menschlicher Krankheiten auf Tiere überimpft wurden. Wurden sie krank, dann mußten die Symptome nicht denen bei Menschen gleichen. Die Krankheitsursache, betonte in einer Rede 1882 der Pathologe FELIX MARCHAND, damals o. Professor in Gießen, ist nicht die Krankheit selbst. Die Krankheit besteht in der Veränderung des normalen Lebensprozesses, wie es auch VIRCHOW betont hatte. In Menschen infektiöse Mikroben bieten in Tieren "niemals .. dieselben Veränderungen wie bei Menschen", wofür SHIGA 1898 (S. 823) "Typhusbazillen und Choleravibrionen" nennt. Auch der Psychiater ROBERT WOLLENBERG (1931, S. 49) hielt in seinen "Erinnerungen" fest, daß die Bakteriologie insofern überschätzt wurde, "als die Bakterien alles machen sollten, von Krankheitsbereitschaft, Reaktionsfähigkeit, Konstitution aber kaum die Rede war." Es gab also Kritik an dem "**monokausalen Ansatz**" der Seuchenlehre.

Und vor allem ging auf diese Dinge 1885 auch noch einmal VIRCHOW ein. Er leugnete die Existenz der Bakterien nicht ab. Aber er spielte sie herunter, wohl auch, weil sie seinen Ansichten eine zu starke Ergänzung seiner Krankheitsauffassung waren. Hinsichtlich der Tuberkulose meinte er (S. 10), "dass die Kenntnis des Bacillus, so nothwendig sie zu einem vollen Verständnisse der Entstehung eines Krankheitsprozesses ist, doch keineswegs den Prozess selbst erklärt, noch die besondere Erforschung desselben überflüssig macht." Und zum Lepra-Erreger wurde heruntergespielt: "Der Nachweis des Bacillus leprae hat eine ganze Reihe anderer Erklärungsmöglichkeiten ausgeschlossen, aber ein positiver Fortschritt in der Diagnose, Prognose oder Kur des Aussatzes ist nicht gemacht worden und

wird auch nicht eher gemacht werden, ehe es nicht gelingt, das Gebiet der alten Kenntnisse von den leprösen Localeffecten um mehr zu fördern, als um die Hinzufügung einzelner Bacillen in den Leprazellen."

Nach den Erinnerungen von K. B. LEHMANN (1933, S. 146) sagte KOCH einmal: "Ich leugne nicht, daß wir nicht alles erklären können, was die Seuchengeschichte lehrt, aber mit Geduld werden wir es schon schrittweise aufklären und dann eventuell unsere einfachen Theorien komplizieren, für den Augenblick müssen wir zufrieden sein! - Pettenkofer will die neu entdeckten Erreger nur als solche anerkennen, wenn sie ihm die Epidemiologie vollkommen erklären. Dies geht zu weit, denn die Eigenschaften der Erreger sind erst unvollkommen bekannt."

Im einzelnen besaßen die verschiedensten Krankheiten ihre Besonderheiten. Was für die eine Krankheit als gültig gefunden worden war, das konnte bei einer anderen in wesentlichen Zügen irgendwie anders sein.

Ein Seuchenproblem waren jene Leute, die zwar bestimmte Krankheitserreger im Körper trugen und die dennoch die Krankheitssymptome nicht ausbildeten. Sie gaben aber die in ihnen lebenden Erreger ungewollt an ihre Umgebung weiter und bei anderen Personen konnten sie die Krankheit auslösen. Solche "**Dauerausscheider**" oder "**Keimträger**" fanden sich für Cholera oder Typhus. WILHELM VON DRIGALSKI (W. KATNER 1959) konnte erstmals die von Dauerausscheidern abgegebenen Typhusbazillen in Reinkultur nachweisen, damit zeigen, daß es den Typhusbazillen artgleiche Formen sind. Dauerausscheider sind eine große Gefahr in Küchen. WILLIAM PHILIPP DUNBAR (H. HARMSEN 1959) wies Dauerausscheider in Hamburg nach.

Was auffiel war öfters eine beachtliche **Schwankung der Virulenz** bei den einzelnen Erregern. Zuerst wurde bei PASTEUR künstlich eine Verminderung der Virulenz verschiedener Erreger zustandegebracht und diese abgeschwächten Erreger zum Impfen benutzt. Bei Milzbrandernregern hatte PASTEUR die Virulenz durch Züchtung bei höherer Temperatur zuwege gebracht.

Die Schwankungen der Virulenz gaben allerdings auch wieder Anlaß, an der Konstanz der Spezies bei den Bakterien zu zweifeln, ja NÄGELI'S Ansicht

von der Umwandlung harmloser Bakterien in pathogene und umgekehrt krankmachender in harmlose wurde weiter diskutiert. Damit aber schienen auch Maßregeln obsolet zu werden, die man auf Grund der Konstanz der spezifischen Erreger hoffte anwenden zu können. GAFFKY schrieb (1881, S. 82) sorgenvoll: "Wenn dieselben Bakterien, die heute als harmlose Schmarotzer im Dickdarminhalt leben, morgen in gefährliche Typhusbakterien sich zu verwandeln im Stande sind und als solche "invasiv" werden, wenn andererseits die mit den Dejectionen den Körper verlassenden supponirten Typhusbakterien in den Abtrittsgruben ohne Weiteres wieder wieder zu unschädlichen Kothbakterien werden, was brauchten wir da noch nach hygienischen Massregeln zu suchen, die die Verbreitung des Typhuscontagiums bezwecken. ... Ein Contagium bekämpfen zu wollen, das sich in jedem Augenblick aus überall massenhaft verbreiteten Keimen neu bilden und ebenso schnell wieder in diese unschädlichen Organismen übergehen kann, das verspräche ohne Frage im günstigsten Falle nur einen Erfolg, der mit den aufgewendeten Mitteln in gar keinem Verhältnisse stände."

In KOCHs Laboratorium im Reichsgesundheitsamt hat GAFFKY (1881) Untersuchungen über wechselnde Virulenz bei den Septizämie-Erregern und bei Milzbrandern durchgeföhrt. Septizämie wurde wie bei PASTEUR primär erzeugt, indem man den Versuchstieren "in eine oder einige unter die Bauchhaut gemachte Taschen eine nicht zu geringe Quantität Gartenerde" einbrachte. PASTEURs Ergebnisse konnten bestätigt werden. Ungeachtet dieser Befunde, zog GAFFKY aber die Schlußfolgerung (S. 133): "Die pathogenen Spaltpilze sind spezifische Wesen, welche nur aus ihresgleichen hervorgehen und welche nur ihresgleichen wieder erzeugen."

Starke **Schwankungen** in der Virulenz zeigte auch die Diphtherie. Der Grund dafür lag bei dieser Krankheit nicht nur in den postulierten 3 verschiedenen Typen, sondern, wie erst in den 50er Jahren des 20. Jahrhundert bekannt wurde, in Bakteriophagen. Nur wenn diese in Diphtheriestämmen vorhanden sind, wird das gefährliche Toxin freigesetzt. Die selbst schwer "erkrankten" Diphtherie - Erreger werden also zu den Todesengeln der Menschen.

Manche infektiösen Krankheiten mußten auch auf verschiedene Erreger zurückgeföhrt werden. Die '**Bakterielle Meningitis**' konnte zurückgeföhrt

werden auf *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* (E, TUOMANEN 1993),

Manchmal wurde auch gehofft, daß man die Welt, die **Umgebung** der Menschen, weitgehend frei von schädlichen Erregern machen kann. Das ist eine Illusion. Mit für den Naturhaushalt notwendigen und mit schädlichen Mikroorganismen ist der Mensch lebenslang konfrontiert.

Kaum ein Mensch, ein gesunder, der Listerien, also besonders *Listera monocytogenes*, aufnimmt, in Lebensmitteln, erkrankt, Die Gattung *Listera* wurde benannt nach LISTER von PIRIE 1940 (u. a. Wikipedia 2019).

Was die **Therapie der ausgebrochenen Infektionskrankheiten** betraf, so standen die Ärzte bei aller Kenntnis der Erreger zunächst nicht so großartig da. Nicht nur jene, die an der KOCHschen Entdeckung der Cholera-Erreger ohnehin zweifelten, versuchten bei der Cholera-Epidemie in Hamburg 1892 den Erkrankten die verschiedensten und keinesweges geprüften Mittel einzuflößen, von denen man schon bei anderen Cholera - Epidemien auf Besserung der Kranken gesetzt hatte.

Zur **Schädlingsvernichtung** hat LOEFFLER den von ihm 1889 - 1890 in erkrankten Mäusebeständen des Hygienischen Instituts in Greifswald entdeckten Erreger des **Mäusetyphus**, *Bacillus typhi murium*, benutzt (P. UHLENHUTH 1932). LOEFFLER konnte feststellen, daß dieses Bakterium zwar die Mäuse umbringt, aber für Hautiere und die natürlichen Mäusefeinde unschädlich wäre. Allerdings ist der Mensch gegen das Bakterium nicht voll gefeit und die Methode wurde wieder aufgegeben.

Mit der Bekämpfung von Seuchen auch beim Menschen sank das Sterben in jüngeren und mittleren Lebensjahren der Menschen. Es wurde jedoch auch befürchtet, daß die Seuchen bevorzugt die "Schwächlinge" vernichtet haben, die mit der zunehmenden Ausschaltung der Infektionskrankheiten diese nun zum vermeintlichen Schaden der Gesellschaft überleben. Infektionskrankheiten haben aber nicht nur Menschen verschiedenster Konstitution betroffen und intellektuell besonders leistungsfähige ebenfalls, sie haben auch ansonsten brauchbare Menschen lebenslang geschädigt und gerade so vermeidbare Sozialfälle geschaffen. Ohne Tuberkulose und Syphilis kam eine größere Lebenstüchtigkeit vieler, nicht eine "Degeneration".

Eine andere Sorge war, daß mit der Seuchenbekämpfung eine zu starke Zunahme der Menschheit kommt. Es erhob sich sicherlich mit der Beherrschung der Infektionskrankheiten in besonderem Maße die Frage nach einer bewußten, auch die Kinderzahl von vornherein einplanenden Fortpflanzung. Kinder, so durfte erwartet werden, starben nun nur noch selten den Eltern in jungen Jahren dahin. Aber es gab nunmehr auch größere Chancen, viel mehr gesunde Kinder zu haben.

Wirkungsweise der krankmachenden Mikroben im Wirtskörper - Toxine

In den Körper eingebrachte Fremdkörper konnten, worauf etwa EDWIN KLEBS hinwies, oft ohne besondere Folgen ertragen werden. Die Krankheitserreger riefen jedoch Symptome hervor, und zwar spezifische für die einzelnen Erreger. Dafür und gar für den Tod des Wirtes mußte es Gründe geben. Zu vermuten war, daß Stoffwechselprodukte als Gifte, "**Toxine**", wirken, ein auf L. BRIEGER zurückgeführter Begriff. Erst in den 1930-er-Jahren wurde gefunden, daß die Abgabe von Exotoxinen, wie man dann sagte, **nicht** auf **alle** Bakterien zutrifft (A, I. BRAUDE 1969).

In den Jahren 1888 bis 1890 fanden ÉMILE ROUX und ALEXANDER YERSIN (P. MOLLARET o. J.) am Pariser Institut Pasteur Beweise für die Existenz solcher von Mikroorganismen abgegebenen Toxine. Zuerst wurde das festgestellt für das **Sepsisvibrio**. Aus Meerschweinchen, die an ihm gestorben waren, wurde das Serum filtriert. Das Filtrat, das ohne Erreger war, tötete in stärkerer Dosis injiziert in Meerschweinchen diese unter denselben Krankheitserscheinungen wie bei Infektion mit den lebenden Erregern. In schwacher Dosis wirkte das offenbar ein Toxin enthaltende Serum immunisierend, Vor allem wurde durch ROUX und YERSIN und ebenfalls im Sommer 1888 auch durch LOEFFLER gefunden, daß das **Diphtherie**-Bakterium ein Toxin absondert, das getrennt vom Bakterienleib aus dem Kulturmedium gewonnen werden kann. LOEFFLER (P. UHLENHUTH 1932) fällt das Toxin aus einem Glycerinextrakt von Diphtheriebazillen mit Alkohol. ROUX und YERSIN gelang der Nachweis des Toxin in einer mehr einfachen Weise, indem sie die Flüssigkeit alter Bouillonkulturen von

Diphtheriebazillen durch Porzellanfilter preßten und dann feststellten, daß die Giftwirkung im Filtrat weiterhin vorhanden war.

Bei **Cholera** fiel schon bei KOCH auf, daß sich die Vibrionen nur im Darm, sonst nirgends im Körper fanden und keine sichtbaren Schäden in der Darmwand festzustellen waren. Dennoch wurde bei Cholera der ganze Körper in Mitleidenschaft gezogen. Auch für den Cholera-Erreger wurde ein Toxin angenommen. PFEIFFER (C. PRAUSNITZ 1928) machte es 1892 wahrscheinlich. Versuchstiere, die intraperitoneal mit Cholerakulturen infiziert wurden, starben unter choleraähnlichen Erscheinungen, ohne daß aus den Kadavern Choleravibrionen gezüchtet werden konnten. Auch die Cholerakranken, mußte die Schlußfolgerung lauten, sterben nicht an den Körper überschwemmenden Cholera-Erregern, sondern an den toxischen Produkten, die vom Darm ausgehen. Im Jahre 1959 demonstrierten der indische Forscher SHAMBA NATH DE und Mitarbeiter in Kalkutta (W. E. VAN HEYNINGEN 1970) das Cholera-toxin. Cholera wirkt tödlich vor allem durch das durch das Exotoxin ausgelösten schweren Wasserverlust im Körper.

Unter anderen Darmerkrankungen bildet auch *Shigellia dysenteria* und das enterohämorrhagischer *Escherichia coli* Toxine (M. E. IVARSSON 2012, S. 4102).

Schon seit dem Beginn des 19. Jahrhunderts waren öfters tödliche, teilweise mit langem Siechtum verbundene Vergiftungen durch Fleisch, Wurst, Bohnen und andere Lebensmittel bekannt geworden. Hierfür wurde nachgewiesen, daß ein in Lebensmitteln auftretendes Bakterium eines der tödlichsten aller Gifte abgibt, bei der Vergiftung jedoch gar nicht selbst im Körper der Betroffenen auftreten muß. Die Krankheit, die Wurstvergiftung, ist also ein Erkrankung durch Gift allein. GAFFKY (F. NEUFELD 1918) züchtete 1904 den ***Bazillus Botulinus*** aus einer Bohnenkonserve, deren Genuß zu schweren Vergiftungen geführt hatte. Es reicht, wie Versuchstier zeigten, wenn Spuren des Giftes in Lebensmitteln vorhanden sind, um Fleischvergiftung oder Vergiftung durch andere Lebensmittel hervorzurufen. Ein neu bekannter schwerer Gefährder ist *Clostridium difficile*.

Seit der Entdeckung der Toxine 1888 wurden bis 2012 über bekannt gewordene 300 Bakterientoxine, Prtoteine, genannt (M. E. IVARSSON et al.

2012, S. 4099). Solche Toxine gibt es auch bei neu auftretenden Bedrohungen wie bei *Clostridium difficile*. Therapien gegen die Toxine haben Vorteile gegenüber der Direktbekämpfung der Bakterien, denn: sie üben keinen 'evolutionären Druck' auf Bakterien aus und verhindern so das Auftauchen resistenter Stämme, sie wirken auf die im Körper auch nach dem Verschwinden der Bakterien noch wirkenden Toxine, vermeiden die Zerstörung von nicht als Erreger wirkenden Bakterien, also der normalen 'Mikrobiota'. Die Bakterientoxine wirken, wie nun bekannt ist, auf verschiedene Weise auf Zellen des Wirtes, durch Einwirkung auf die 'Rezeptoren der Zelloberfläche', durch Zerstörung der Plasmamembran, enzymatische Modifizierung intrazellulärer Zellstrukturen (S. 4099). Eingehend erforscht wurde auch das Enzym des Anthrax (S. 4114).

Es gibt auch zahlreiche krankmachende Bakterien, so die Erreger der Tularämie, der Dysenterie, des 'typhoid fever'. von Niereninfektionen, von 'gonococcal arthritis oder der cerebrospinalen Meningitis, die keine Toxine nach außen abgeben. **Endotoxine** wurden zuerst in den 1930-er-Jahren am Institute Pasteur durch ANDRÉ BOIVIN mittels 'trichloroacetic acid' isoliert (A. L. BRAUDE 1969). Alle Endotoxine abgebende Bakterien waren gram-negativ und ein Zusammenhang lag nahe.

Anaerobier, Tetanus

Auf PASTEUR (W. KÖHLER 1982, S. 104) gehen für die Beziehung zu Luft bei Lebewesen und eben auch bei Bakterien die Begriffe **Aerobier** und **Anaerobier** zurück, und nicht gar so viele bisher bekannte krankmachende Bakterien waren Anaerobier. KITASATO, bei R. KOCH, überprüfte die Isolierung der vom französischen Tierarzt ARLOING, von CORNEVIN und THOMAS schon isolierten anaeroben **Rauschbrandbakterien** und stellte fest, daß es sich hier, es sind *Clostridien*, immer um eine Mischinfektion handelt

Die Notwendigkeit, bei der Heranzüchtung von "Anaerobiern" die Luft fernzuhalten, erfuhr auch ARTHUR NICOLAÏER (1884, 1885, 1892) bei seiner Erforschung des **Tetanus**. Diese meistens tödliche Erkrankung, die mit schrecklichen Muskelkrämpfen einhergeht, war keine Massenerkrankung. Sie

trat jedoch nach Verwundungen auf, allerdings nicht nach jeder Verwundung, sondern nur in einem "minimalen Prozentsatze" (1885, S. 11). Das legte nahe, daß nicht die Wunde als solche zum Tetanus führt, sondern sie nur ein "prädisponirendes Moment für diese Krankheit ist..." Tetanus folgte namentlich, wenn die Wunden verschmutzt waren. Allerdings war der Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Tetanus mit einer Verwundung nicht immer deutlich, weshalb eben noch umstritten blieb, ob Tetanus eine "spezifische Krankheit" mit einer einzigen spezifischen Ursache ist. Wurde Blut oder Eiter von an Tetanus erkrankten oder gestorbenen Tieren auf gesunde Tiere übertragen, gab es unterschiedliche Ergebnisse. Kaninchen erkrankten an Tetanus, nachdem ihnen ANTONIO CARLE, Turin, und GIORGIO RATTONE, Parma, Gewebe aus der Umgebung einer Wunde eines an Tetanus gestorbenen Menschen injiziert wurde. Von Mensch zu Mensch beim normalen Umgang wird Tetanus jedoch nicht übertragen, weshalb auch bezweifelt wurde, daß Tetanus eine Infektionskrankheit ist.

Weil Tetanus offenbar bei Verschmutzung der Wunde auftrat, hat NICOLAIER (1884) am hygienischen Institut der Universität Göttingen bei Versuchstieren, das heißt bei Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen, über der Schwanzwurzel eine kleine Tasche unter der Haut hergestellt und gab in diese etwas trockene Erde, etwa in der Menge einer Erbse. Die Tiere entwickelten je nach Tierart unterschiedlich Symptome des Tetanus, nämlich die andauernde krampfartige Kontraktur, Zusammenziehung, bestimmter Muskelgruppen. Mäuse zeigten diese Krämpfe nach etwa 12 bis 20 Stunden, bei Kaninchen traten die Krankheitserscheinungen nach etwa 4 bis 5 Tagen auf. Wurde bei Kaninchen eine Hauttasche am Nacken mit einer kleinen Erdprobe gefüllt, so wurden zuerst die vorderen Extremitäten ergriffen. Im Eiter an der Impfstelle fanden sich jedoch unterschiedliche Mikroben, etwas, das die Isolierung eines eindeutigen Erregers auch bei anderen Krankheiten so erschwerte. Um nachzuweisen, daß eine Mikrobe den Tetanus hervorrufen muß, hat NICOLAIER zum einen Erdproben eine Stunde lang auf 190° C. erhitzt. Wurden solche Erdproben, und zwar auch in größerer Menge als unbehandelte Erde, in die Hauttaschen von 20 Versuchstieren gebracht, erkrankten diese nicht. Weiterhin hat NICOLAIER Eiter von Tieren, die nach der Einführung unbehandelter Erdproben erkrankt waren, in Hauttaschen gesunder Tiere überführt. Diese erkrankten an Tetanus, das heißt bewußt herbeigeführt konnte Tetanus von einem Tier auf ein anderes übertragen werden. Es reichten oft kleine Mengen von von offenbar die Erreger

enthaltendem Eiter aus der Hauttaschenwunde erkrankter Tiere. NICOLAIER versuchte dann die Züchtung der Tetanuserreger auf einem künstlichen Nährsubstrat. Er versuchte es zuerst mit der von KOCH angegebenen Gelatine, auch mit Blut, Rückenmark, Eiter. Der Erfolg blieb aus. Resultate ergaben sich, als NICOLAIER Eiter in die tieferen Schichten von erstarrtem Blutserum einimpfte und das 1 bis 3 Tage bei Bruttemperatur stehen ließ. "In einzelnen günstigen Fällen", berichtete NICOLAIER (1884, S. 843), "war dann in dem Tropfen, der sich am Grunde jedes Blutserumröhrchens ansammelt, eine Trübung entstanden, die vorwiegend durch feine schlanke Bacillen hervorgerufen war, meist aber zunächst noch einige andere Mikroorganismen enthielt." Selbst mit den ersten, mit verschiedenen Mikroben versehenen Kulturen in Blutserum konnte aber Tetanus auf gesunde Versuchstiere übertragen werden, das heißt der Tetanuserreger war unter den verschiedenen Mikroben mit dabei. Eine der Kulturen wurde noch bis 1884 in 7 Generationen weitergeimpft. NICOLAIER zog die Schlußfolgerung, daß erwiesen ist, "dass Bacillen existiren, welche bei Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen in tiefere Wunden gelangend tödlichen Tetanus hervorrufen" (S. 843). Die Bazillen fanden sich ansonsten im erkrankten Organismus nicht, wirkten also "weniger durch massenhafte Vermehrung und Verbreitung im Körper", als durch die Produktion eines Giftes, das von den begrenzten Orten ihres Aufenthaltes im Körper verbreitet wurde und dem Strychnin ähnlich wirkt. NICOLAIER testete 1884 18 Erdproben von verschiedenen Orten und konnte Tetanus mit Erde aus 12 Proben, aus den oberen Schichten des Kulturbodens und mit Erde aus der Stadt hervorrufen. Nicht jeder Tetanus sollte aber eine infektiöse Ursache haben. NICOLAIER war Jude, und als dem 1862 in Polen Geborenen 1942 der Abtransport ins Ghetto Theresienstadt drohte, nahm sich der 80-jährige in Berlin am 28. August 1942 das Leben (Wikipedia 2018).

Ein weiterer bedeutender Tetanus-Forscher wurde KITASATO. Namentlich auch das Auftreten des Tetanus bei Verwundeten im Kriege wies auf einen im Erdboden vorkommenden Erreger. Im Jahre **1889** beschrieb der bei ROBERT KOCH in Berlin arbeitende Japaner KITASATO, daß ihm die Reinkultur von Tetanus-Erregern gelungen ist. Als ein Soldat im Garnisonslazarett an Tetanus gestorben war, erhielt er von dessen zuständigem Arzt etwas Eiter des Toten. KITASATO impfte damit einige Mäuse. Sie erkrankten schon nach 24 Stunden an Tetanus. Aus den Eiterherden an den Impfstellen ließen sich noch

Tetanusbazillen, wie sie NICOLAIER gesehen hatte, ausmachen. Auf künstlichem Nährboden vermehrten sich jedoch verschiedene Bakterien. Es mußte ein Verfahren gefunden werden, daß die Tetanuserreger aus dem Gemisch herausselektionierte. KITASATO gab die Gefäße mit den Mischkulturen für eine Dreiviertel bis eine ganze Stunde in ein Wasserbad von 80 Grad C. Von all den Erregern blieben nur Sporen der Tetanusbazillen am Leben. KITASATO impfte nun diese in Mäuse. Sie starben sämtlich an Tetanus. Von solchen Sporen aus konnten dann Reinkulturen der Tetanuserreger angelegt werden. Um sie von Sauerstoff frei zu halten, wurden sie von Wasserstoff umströmt. In Nährgelatine konnte man sie in tiefere Schichten hineinstecken (Stichkulturen), und sie wuchsen dann rings um den Stichkanal zu einer kranzförmigen Kolonie aus. Sie ließen sich auf neue Nährböden übertragen und verloren ihre Virulenz nicht. Getrocknet, etwa angetrocknet an Seidenfäden über wasserentziehender Schwefelsäure, behielten die Erreger ihre Gefährlichkeit.

Einen speziellen Apparat zur Kultivierung von **anaeroben Bakterien** entwickelt FREDERICK GEORGE NOVY (J. PARASCANDOLA 1974), Sohn tschechischer Einwanderer in den USA, der 1888 mit VAUGHAN in den Ferien im bakteriologischen Laboratorium von R. KOCH in Berlin gearbeitet und gelernt hatte. Statt in Luft, wuchsen die Bakterien bei NOVY in einem inerten Gas. NOVY entdeckte das *Clostridium novyi*, eine **Gas-Gangrän** hervorrufende Spezies. In Baltimore wurde in dem 1886 eröffneten Laboratorium von WILLIAM HENRY WELCH **1892** in Zusammenarbeit mit GEORGE HENRY FALKNER NUTTALL der Bazillus der **Gas-Gangränne**, *Clostridium perfringens* identifiziert (G. H. BRIEGER 1876),

Erste Befunde über "Viren"

Bei einigen offensichtlich übertragbaren Krankheiten war es trotz aller Suche nicht möglich, einen Erreger zu finden. Das galt etwa für die Tollwut (Rabies), die im Laboratorium von PASTEUR über Gehirnmaterial von Kaninchen zu Kaninchen übertragen wurde. Die Annahme, daß hier vielleicht viel kleinere Erreger vorliegen als die bisher gefundenen Bakterien, wurde ausgesprochen, aber mußte bewiesen werden. Das bei infektiösen Krankheiten ohne Erregerauffindung ein sich vermehrende Contagium vorlag,

wurde deutlich, als man Material von erkrankten Organen und Geweben, in der Gestalt von Suspensionen, durch Porzellanfilter preßte und feststellte, daß das Filtrat weiterhin nicht nur infektiös war, sondern daß diese Infektiosität nicht einmal abnahm, wie es bei einem rein chemischen Gifte hätte erwartet werden müssen. So gelangte man zu den ersten Vorstellungen über Viren. Die 'Entdeckung' der Viren bedeutete also nicht, daß man irgendwelche materiellen Gebilde sichtbar machen konnte, nur eben viel viel kleiner als 'Bazillen'. Im Lichtmikroskop sind sie nicht sichtbar zu machen. Sie konnten nur **erschlossen** werden aus ihren **Wirkungen** und die Annahme ihrer materiellen Natur war nicht einmal völlig sicher.. Der Begriff 'Viren' wurde in unbestimmter Weise für krankmachendes Agens auch früher manchmal verwendet (s. z. B. C. EBERTH 1872, S, 23) und erhielt nun eine eindeutige Fassung, für bestimmte krankmachende Gebilde.

In der Entdeckung der Viren ging die Phytopathologie der Zoopathologie voran. Der Hinweis auf Erreger von einer Größe weit unterhalb der von Bakterien entstammte zuerst vor allem Forschungen bei Pflanzen, nämlich über die **Tabak-Mosaik-Krankheit (TMV)** (L. WILKINSON 1976). Die Krankheit wurde zuerst 1886 von dem etliche Zeit in Heidelberg tätigen Pflanzenbakteriologen ADOLF MAYER beschrieben. Die offensichtlich übertragbare Krankheit wurde auf Bakterien zurückgeführt. Befallener Tabak hat fleckige, auch verkleinerte Blätter. Die Pflanzen sind für den Gebrauch verloren. Im Zarenreich trat die Krankheit in den 80er Jahren des 19. Jh. in der Ukraine und in Bessarabien auf und wurde untersucht von DMITRI IOSIFOVICH IWANOWSKY (V. GUTINA 1973, D. IWANOWSKI 1899). Er drückte den Preßsaft kranker Pflanzen durch die "Chamberland Kerzen", Porzellanfilter. Der durch die Porzellanwand gedrückte Saft, das Filtrat, war weiterhin infektiös und verlor diese Infektiosität auch nicht nach längerer Zeit. IWANOWSKY dachte an winzig kleine Bakterien oder Bakteriensporen, aber immerhin an diskrete winzige Partikel. Weiteres Aufsehen erregten die sehr ähnlichen Untersuchungen des führenden niederländischen Bakteriologen und Botanikers BEIJERINCK. BEIJERINCK, der dachte, daß eine Flüssigkeit das krankmachende Agens sei. Er nannte sie "contagium vivum fluidum". Im Jahre 1935 konnte das Tabakmosaik-Virus als erstes Virus **kristallisiert** werden, was neue Fragen nach der Natur der Viren erhob.

Tierseuchen und auch Seuchen von Menschen durch Viren

Die Erreger der **Maul- und Klauenseuche**/MKS wurde gesucht in den für diese Krankheit charakteristischen Blasen, nachdem sie kurz zuvor im Maule und am Euter erkrankter Tiere entstanden waren. Aber alle Kulturversuche, alle Färbungen ergaben bei der Suche nach dem Erreger ein negatives Ergebnis.

Andererseits bekamen gesunde Kälber und Färsen, die mit der Lymphe aus der Schleimhaut von Ober- und Unterlippe der an Maul- und Klauenseuche erkrankten Tiere geimpft wurden, nach 2-3 Tagen ebenfalls die typischen Maul- und Klauenseuche-Symptome. Diese durch Impfung erkrankten Tiere übertrugen die Maul- und Klauenseuche auf gesunde, in demselben Stall "befindliche Tiere" (1898, S. 373). In der Empfänglichkeit gab es individuelle Unterschiede der untersuchten Haustiere. Lymphe aus Maul- und Klauenseuche-Pusteln wurde filtriert, wobei zur Kontrolle manchmal ein anderes Bakterium zugesetzt wurde, das die Filtrierkerze in der Tat nicht passieren konnte. Die Filtrate erwiesen sich auch unter dem Mikroskop immer bakterienfrei, besaßen aber dieselbe Ansteckungswirkung wie die frische Lymphe. War ein Gift in dem Filtrat, so war zu erwarten, daß es bei zunehmender Verdünnung in der Wirkung nachläßt. Da das nicht geschah, blieb als Schlußfolgerung (S. 389): "die bisher noch nicht auffindbaren Erreger der Seuche waren so klein, daß die Poren eines Filters, welches die kleinsten bekannten Bakterien sicher zurückhielt, zu passieren imstande waren." Das infizierende Agens aber sollte wegen fehlender Abnahme seiner Wirkung ein "vermehrungsfähiger Erreger" sein.

Das alles wurde festgestellt entgegen einem Bericht von Untersuchern, die Reinkulturen eines Maul- und Klauenseuche-Erregers hergestellt haben wollten und mit diesen bei Kälbern und Schweinen Maul- und Klauenseuche erzeugt hätten. Dabei lag keine bewußte Falschangabe vor. Der Fall zeigt nur, wie schwierig teilweise die Gewinnung von Reinkulturen und das Arbeiten mit ihnen war. Zu dem angeblichen Nachweis des Maul- und Klauenseuche-Erregers anderer, konnten LOEFFLER und FROSCH (1898, S. 375) nur feststellen, daß dieser "wohl ein interessanter und beachtenswerter pathogener, heftige Darmerkrankungen bewirkender Organismus ist, das ätiologische Moment der Maul- und Klauenseuche jedoch nicht darstellt." FROSCH hatte später ebenfalls einmal gemeint, einen Erreger der Maul- und

Klauenseuche auf totem Nährboden vermehrt zu haben, aber auch er hatte sich geirrt.

Man kannte etliche weitere Menschen- und Tierseuchen, bei denen vergeblich ein Erreger gesucht worden war. LOEFFLER und FROSCH gaben 1898 (S. 391) zu bedenken: "liegt der Gedanke nahe, daß auch die Erreger zahlreicher anderer Infektionskrankheiten der Menschen und Tiere, so der Pocken, der Kuhpocken, des Scharlachs, der Masern, des Flecktyphus, der Rinderpest u. s. f., welche bisher vergeblich gesucht worden sind, zur Gruppe der allerkleinsten Organismen gehören." Mit der Untersuchung der Maul - und Klauenseuche wurde also, so konnte man formulieren (H. HARTWIGK 1961), die "**virologische Ära**" in der Erforschung von Infektionskrankheiten eingeleitet, wurde zumindestens deutlich, daß man sichtbaren Erregern allein nicht jede Infektionskrankheit erklären konnte. Ein neues Forschungsgebiet hatte sich aufgetan. Scharlach, der 1898 mit genannt ist, wird nun auf Streptokokken zurückgeführt (Wikipedia 2018).

Als erste durch **Viren** verursachte **Tierkrankheit** wurde so, ab **1897**, die **Maul - und Klauenseuche/MKS** durch FRIEDRICH LOEFFLER und PAUL FROSCH (1898) angesehen(P. UHLENHUTH 1932). Der auch im Umkreis von KOCH wissenschaftlich herangewachsene FROSCH (H. HARTWIGK 1961) war am 15. August 1860 als Sohn eines Rechtsanwalts in Berlin geboren worden. Er studierte Medizin in Würzburg, Leipzig und Berlin, erhielt 1887 die ärztliche Approbation. Im Jahre 1891 wurde FROSCH Assistent an der Wissenschaftlichen Abteilung des Instituts für Infektionskrankheiten in Berlin, wo er von KOCH hoch geschätzt wurde. Nachdem er 1897 schon in Berlin den Professorentitel erhalten hatte, wurde er 1908 ordentlicher Professor der Hygiene an der Tierärztlichen Hochschule in Berlin.

Auch einige weitere, sehr ansteckende furchtbare Krankheiten mußten auf Viren zurückgeführt werden, vor allem das **Gelbe Fieber** und die zwar seltene, aber schreckliche Tollwut. Als filtrierbar erwiesen sich auch die "Contagien" von **Kaninchen-Myxomatose**, die zuerst G. SANARELLI 1898 beschrieb, sowie der **Afrikanischen Pferdekrankheit**, über die 1900 M'FADYEAN berichtete und mit einer filtrierbaren Ursache angab (L. WILKINSON 1974). Ebenso die verschiedenen Arten der **Hanta-Viren**, wovon in Amerika die gefährlichsten Arten vorkommen, übertragen durch die Weißfußmaus/*Peromyscus maniculatus*.

Die **Maul-und Klauenseuchen-Untersuchungen** wurden unter primitiven Bedingungen zuerst in Berlin und später in Greifswald durchgeführt. Bauern beschuldigten LÖFFLER, daß von diesem Forschungsstall Maul-und Klauenseuche in die Umgebung kam (A. PEIPER 1969, S. 80). Ab 1908 wurden die Untersuchungen auf der kleinen Insel **Riems** bei Greifswald in einer neuen eigenen Forschungsstation durchgeführt (H. G. SCHLEGEL 1999, S. 220), dem 1910 von FRIEDRICH LÖFFLER gegründeten Institut. heute Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit. Nach LÖFFLERs Berufung an der Robert-Koch-Institut in Berlin 1913 und den Ersten Weltkrieg kam die Forschung auf Riems zum Erliegen und wurde 1919 von OTTO WALDMANN fortgeführt. Riems war auch mittels einer Drahtseilbahn mit Greifswald verbunden worden. Die Maul-und Klauenseuche-Forschung konnte forciert werden, nachdem festgestellt war, daß Meerschweinchen mit Maul-und Klauenseuche infiziert werden können. 1938 - 1940 stand ein Impfstoff zur Verfügung. WALDMANN, nach 1945 als ehemaliges engagiertes NSDAP-Mitglied nicht mehr als tragbar gesehen, emigrierte 1948 nach Argentinien emigrierte (Wikipedia 2020).

Rabies/Tollwut

Für die **Tollwut**, auch genannt **Rabies**, **Lyssa**, Hydrophobia, war ebenfalls kein Erreger zu finden, trotzdem die von dem Erreger betroffenen Gehirne von rabieskranken Tieren bei Pasteur eingehend untersucht wurden. ÉMILE ROUX konnte dort experimentell Rabies namentlich bei Kaninchen auslösen und betroffenes Gehirnmaterial weiterverimpfen. Die Virulenz der von Rabies betroffenen Medulla nahm in der Folge der Generationen ab, wodurch es schließlich als Impfmateriale benutzt wurde. Der Italiener ADELCHI NEGRI (B. ZANOBIO 1974), der 1909 Professor der Pathologie in Pavia wurde, hatte 1903 in bestimmten Zellen im Nervensystem, im Ammonshorn, bei an Tollwut erkrankten Tiere, in deren Spätstadium, nach ihm benannte "Körperchen", die "**Negri-Körperchen**" gefunden, die er für die Erreger der übertragbaren Krankheit hielt. Noch 1903 konnten in Neapel ALFONSO DI VESTEVA und in Konstantinopel PAUL REMLINGER und RIFFAT BEY das krankmachende Agens jedoch aus infiziertem Hirngewebe filtrieren, so REMLINGER durch ein Berkefeld V-Filter. Die "Negri-Körper" waren

entgegen der von seinem Entdecker beibehaltenen Meinung nicht die Erreger der Tollwut, sondern durch den nicht sichtbaren, also filtrierbaren Erreger in den Zellen hervorgerufene Gebilde. Als histologischer Nachweis für eine Tollwuterkrankung behielten sie ihre Bedeutung, wobei ihre Abwesenheit die Erkrankung nicht ausschloß. Die Tollwut war überhaupt eine schwierig einschätzbare Krankheit. Von der Bißstelle mußten die Viren die Nervenbahnen entlang wandern, bis sie im Zentralnervensystem ihre Zerstörungswirkung entfalteten. Es konnte Monate, ja Jahre dauern, bis das geschah. Und dann brach - vielleicht - die Krankheit aus. Nicht jeder von einem tollwütigen Tier Gebissene oder mit ihm in Berührung Gekommene erkrankt auch ohne Behandlung. In Europa sehr selten geworden, gibt es 2018 weltweit etwa 59.000 Todesfälle pro Jahr, übertragen etwa durch streunende Hunde, auch in Großstädten (welt digital 2018),

Virenkrankheit Pocken

Die meisten Viren wurden erst mit dem Elektronenmikroskop sichtbar. Für die **Pocken** erklärte der von einem deutschen Konsul in Mexico geborene und in Hamburg wirkende ENRIQUE PASCHEN (P. VOSWINKEL 2001) die Pocken-Erreger gesehen zu haben, **1906**, im Lichtmikroskop, und das Elektronenmikroskop gab es noch nicht. PASCHEN hat seine Entdeckung immer wieder verteidigt und wurde etwa durch Wahl in die Leopoldina anerkannt. Der Pocken-Erreger heißt *Orhtopoxvirus variolae*, ist der größte bei Menschenkrankheiten auftretenden Virus und kann nur Menschen infizieren (Wikipedia 2020, Neue Deutsche Biographie). Auch in Europa gab es immer wieder Infektionsherde der Pocken, 1907 in Metz, 1924 in Zürich, 1928 in Rotterdam (s. in P. VOSWINKEL 2001, S. 82). Nach dem Zweiten Weltkrieg gab es Pocken-Fälle (Wikipedia 2020) 1950 in Glasgow, 1958 18 Fälle in Heidelberg und davon 2 mit tödlichem Ausgang, 1963 99 Fälle in Breslau/Wroclaw und davon 7 tödlich, 1967 gab es Fälle in der Tschechoslowakei. Anfang 1970 schleppte ein 20-jähriger die Pocken in das nördliche Sauerland ein. 1967 machte die Weltgesundheitsorganisation die Pockenimpfung weltweit zur Pflicht. 1980 wurden die Pocken weltweit für ausgerottet erklärt.

Weitere durch Viren hervorgerufene Erkrankungen des Menschen

Besonders **etliche Kinderkrankheiten** sind durch spezifische Viren verursacht und meistens wird nach der Erkrankung gegen sie **lebenslange Immunität** ausgebildet, also sind es die bekannten und berüchtigten Kinderkrankheiten, die manchmal als unvermeidlich gesehen wurden wie einst die Pocken und gegen die es heute meistens Impfung gibt, die sinnvoll ist, weil diese Krankheiten oft länger anhalten und **vielfach nicht harmlos** sind und auch das Gehirn, mit Meningitis, treffen können. Treffen diese Krankheiten erst Erwachsene, sind die Symptome oft schwerer. **Bakterienkrankheiten** sind **Scharlach** und **Keuchhusten**.

Die **Masern** (Wikipedia 2020 u. a.) hatten etwa in Mittelamerika schon schwere Epidemien verursacht, als THOMAS SYDENHAM die Krankheit klar von Scharlach abgrenzte, und sie endgültig der französische Arzt ANTOINE LOUIS GUATAVE BE'LE'RE im 19. Jh. als eigenes Krankheitsbild beschrieb. 1911 wurden die Masern auf Affen übertragen. 1954 wurde der **Masern-Virus** isoliert durch JOHN FRANKLIN ENDERS und THOMAS C. PEEBLES. Der 1958 entwickelte Impfstoff stand 1983 allgemein zur Verfügung.

Der **Mumps/Parititis epidemica, Ziegenpeter** ist vielleicht die von HIPPOKRATES u. a. beschriebene Ohrschwellung gewesen. Als eigenes Krankheitsbild, mit dem kennzeichnendem Symptom der Schwellung der Ohrspeicheldrüse, wurde Mumps erst im 19. Jh. gesehen. ENDERS (1945) isolierte als Erreger einen **Virus**, aus der Gattung Rubulavirus. Ein Impfstoff wurde möglich. Befallen wird nur der Mensch, der nach der Krankheit lebenslange Immunität ausbildet.

Die **Windpocken/Varizella, Varizellen** (Wikipedia 2020) werden durch einen 1947 elektronenmikroskopisch nachgewiesenen Virus ausgelöst. Die klare Abgrenzung von den Pocken war lange ein Streitfall. Erst im 20. Jh. wurde der Zusammenhang zur im Alter auftretenden Gürtelrose erkannt, durch in Spinal- und Hirn-Ganglien verbliebene Viren. Aus dem Serum von Rekonvaleszenten wurde 1952 ein Serum entwickelt.

Der 1962 isolierte, nur den Menschen befallende *Rubivirus* verursacht die **Röteln**, die 1814 durch GEORGE DE MATON als eigenes Krankheitsbild erfaßt wurden und gegen die es lebenslange Immunität gibt. Der aus Australien stammende Augenarzt Sir NORMAN MC ALSTER GREGG erfaßte die durch Röteln bei Schwangeren verursachte Mißbildung der Föten. Einen Impfstoff gibt es seit 1966.

Aufbewahren und Versenden von Material mit lebenden unsichtbaren Viren

Aus an Viren erkrankten Lebewesen infektiöses **Material mit den lebenden unsichtbaren Viren aufzubewahren** und das Material auch zu **verschicken**, diente etwa eine Einbettung des Materials gefroren in Salz und Eis oder die Methode des "freeze-drying" (P. C. C. GARNHAM 1974 zu E. HINDLE, S 226), dann auch eine Mischung von Salzlösung und Glycerin (J. R. PAUL 1974 zu TH. FRANCIS, S. 68). HINDLE ließ sich infektiöses Material mit an Gelbfieber infizierten und daran gestorbenen Rhesus-Affen/*Macaca mulatta* von Senegal gefroren in Salz und Eis, bei einer Temperatur von - 3°C von Dakar per Schiff nach London schicken, wo das Material nach 12 Tagen lebend ankam, denn hier damit infizierte 2 Rhesus-Affen erkrankten und starben bald, In England entwickelte HINDLE den Gelbfieber-Impfstoff. Mit der 'freeze-drying'-Methode konnte solches infektiöses Material auch wenigstens 3 Monate lebend erhalten werden. In der Mischung von Salzlösung und Eis konnten auch Influenza-Viren aufbewahrt werden (J. R. PAUL 1974, S. 68).

Kleine Tiere als Krankheitsüberträger, als 'Vektoren'

Manche Krankheiten können auch in direktem Kontakt von Säugetieren, ja Vögeln, auf Menschen übertragen werden, oft nur selten, vielleicht bei engem Kontakt mit bestimmten Tieren.

Kleine Arthropoden sind es vor allem, die auch höhere Tiere oder auch Pflanzen befallende Krankheitserreger oft nicht nur beherbergen, sondern in deren Körper sie auch ein Teil ihres Lebenszyklus durchmachen und ohne das

geht ihr Lebenszyklus nicht weiter, Die Übertragung der Erreger auf höhere Tiere ist dann völlig an die kleinen Arthropoden gebunden. So bei Malaria - ohne bestimmte Arten von Mücken keine Malaria! Solche kleinen Tiere die Krankheiten auf andere, höhere Tiere übertragen, werden allgemein "**Vektor**" genannt, wobei namentlich kleinere Tiere, etwa **Arthropoden**, in Frage kommen, besonders unter den **Zecken**, den **Wanzen**, den **Mücken**. Die in kleinen Arthropoden beherbergten und aus ihnen übertragbaren **Krankheitserreger** sind zu einem beträchtlichen Teil Protozoen, so **Trypanosomen**, **Rickettsien**, auch Viren. Die Bindung von Krankheiten an bestimmte tierische Überträger ließ dann unbedingt wünschenswert sein, daß solche eine Krankheit übertragenden kleinen Tiere, wie bestimmte Mücken-Arten, nicht in bisher von ihnen unbesiedelte Regionen verschleppt werden. Sich ausdehnender Reiseverkehr hat mit Überträgertieren auch manche Krankheitserreger verbreitet.

Texas cattler fever - übertragen durch einen Vektor - THEOBALD SMITH

Den ersten klaren Nachweis, daß ein parasitisches Protozoon einen Wirtswechsel durchmacht, erbrachte THEOBALD SMITH (P. F. CLARK 1959, C. E. DOLMAN et al. 2003, S. H. GAGE 1936, H. ZINSSER 1936) für den Erreger des "**Texas cattle fever**", eine hohe Verluste verursachenden Viehseuche in einer Region im südlichen Nordamerika. TH. SMITH war am 31. Juli 1859 geboren worden in Albany im USA-Staat New York. Ab 1877 studierte SMITH an der Cornell University in Ithaca/Staat New York und graduierte 1881. Im Jahre 1884 begann er zu arbeiten im Bureau of Animal Industry in Washington, wurde 1895 berufen nach Boston in das State Board of Health in Verbindung zur Harvard Medical School. 1911/1912 war SMITH als Austauschprofessor in Berlin. 1915 wurde er in Princeton Direktor des Department of Animal Pathology des Rockefeller Institute for Medical Research. Dort blieb es bis zum Tod am 10. Dezember 1934 in einem New Yorker Krankenhaus.

Die Klärung der Schweine. Cholera war TH. SMITH' erstes Werk.

SMITH 1893: Das 'Texas cattle fever'/'Texasfieber befiel aus dem Norden stammende Rinder in einen im Süden gelegenen Gebiet um den

"mexikanischen Meerbusen" und trat bei den Rindern des Nordens im Norden auf, wenn Rinder aus dem Süden nach dorthin getrieben wurden. Die Rinder des Südens waren im Süden gesund und blieben es auch nach Transport nach dem Norden, waren wohl ausreichend immun. Es war also eine rätselhaft erscheinende Krankheit geographisch begrenzte und nur Rinder bestimmter Herkunft befallende Krankheit, die bei den befallenen Tieren in den meisten Fällen den Tod brachte. Zur Erforschung wurden Rinder des Südens in die Forschungsstation in Washington geholt (S. 512). Die Krankheitssymptome waren hohes Fieber, und Anämie. Ein von einem anderen Untersucher angegebenes Bakterium mußte ausgeschlossen werden. Eine Überimpfung des Blutes erkrankter Rinder auf andere Tiere ließ diese gesund, so Kaninchen, Meerschweinchen, Tauben, Schafe (S. 521). Auch das sprach für eine parasitäre Ursache der Krankheit, denn chemische Noxe hätte sich kaum so beschränken lassen. Und bei den erkrankten überlebenden Rindern gab es Rückfälle. Daß es sich bei aller Beschränkung nur auf bestimmte Rinder um eine Infektionskrankheit handelt, erwies SMITH, als er wie schon 1867 R. C. STILES in roten Blutzellen der erkrankten Rinder unter dem Mikroskop einen birnenförmigen, zu den **Protozoen** zu stellenden Parasiten sah, der *Piroplasma bigeminum* genannt wurde. Sie fanden sich in den roten Blutkörperchen, aber fast nur in denen der Blutkapillaren, wie im Herzmuskel. Daß diese Seuche durch auf den Rindern lebende Zecken (ticks) übertragen wird, war eine bei den Viehhaltern diskutierte Ansicht, eine Erfahrung, die dem Forscher SMITH den Zugang erleichterte. So wurde festgestellt, daß 'Texas cattle fever' in den Sommermonaten, nicht aber im Winter erschien. In der heißen Jahreszeit aber konnte die Seuche rasch gleichzeitig in allen Tieren einer Herde von Rindern des Nordens auftreten. Eine direkte Übertragung der Krankheit von Rind zu Rind gab es nicht. Aber wurden gesunde Rinder aus dem Süden nach dem Norden getrieben, schien der Boden, über den sie getrieben wurden, infektiös zu werden. Gesunde Rinder aus dem Norden erkrankten, wenn sie in den Süden überführt wurden. Wurde Vieh aus dem Süden etliche Zeit im Norden gehalten, infozierte es die Weiden nicht mehr. Diese Phänomene erschienen fast mysteriös, wenn sie nicht durch den Lebenszyklus der bald erforschten Zecken erklärbar waren, von Zecken, die nur unter bestimmten Bedingungen, also im Sommer, aktiv lebten.

Die Übertragung des Erregers durch Zecken wurde dann, es begann um **1884**, **durch Experimente** erwiesen.. Vom Ei an wurden die Zecken erbrütet und

dann an Rindern angesetzt. Die Erreger des Texas cattle fever' konnten auch über die Eier zur nächsten Generation der Zecken übertragen werden. Wurden auf bestimmten Weiden alle Zecken an Rindern aus dem Süden abgelöst, so gab es auf diesen Weiden auch keine Erkrankung der "disponierten" Rinder mehr. Als die **Zecke**, der Vektor, den Träger der krankmachenden Protozoen, erwies die *Boophilus bovis*.genannte Art. Die Zecken kriechen an den Beinen der Rinder nach oben und heften sich vor allem an der Innenfläche der Schenkel und am Euter an. Hier saugen sie und übertragen dabei den Krankheitserreger in das Blut der befallenen Tiere.

So viel Spezifität und Umweltabhängigkeit bei einer Infektionskrankheit - und die Aufklärung war wohl eine hervorstechende Forschungsleistung. Die Enktddeckung von SMITH öffnete den Weg, auch bei anderen Infektionskrankheiten wie der Malaria nach kleinen als Vektoren dienenden Tierchen zu suchen. Und davon fand sich noch genug.

Rickettsien

Eine besondere Gruppe von Erregern bilden die **Rickettsien**, sehr kleine, gram-negative, bakterienähnliche Mikroorganismen, die in Arthropoden vorkommen, aber auch auf höhere Tiere und ebenso auf den Menschen übertragen werden können (P. C. MULLEN 1975) und zur Infektion einen tierischen Vektor benötigen. Die von ihnen hervorgerufenen Krankheiten werden als "Rickettsiosen" bezeichnet. Der Name wurde von HENRIQUE DA ROCHA-LIMA, einem 1879 in Rio de Janeiro geborenen Brasilianer, zu Ehren ihres ersten bedeutenden Erforschers einer solchen Krankheit, HOWARD TAYLOR RICKETTS, gegeben. Der 1871 geborene RICKETTS war auf einer Farm im USA-Staat Ohio aufgewachsen und starb am 3. Mai 1910 in Mexico-City als Opfer des dort von ihm untersuchten typhusähnlichen "mexikanischem Typhusfieber".

Die erste erforschte Rickettsiose, untersucht von RICKETTS (P. C. MULLEN 1975), war eine in Teilen des gebirgigen Westen der USA, so in Montana, auftretende fleckfieberartige Krankheit, das "**Rocky Mountain Spotted Fever**". RICKETTS reiste im Spätfrühling 1906 nach Montana, wo ihm die Krankheit begegnete. Die Krankheit verursachte 1906, als RICKETTS dort sich aufhielt, zahlreiche Todesfälle, sogar 80 - 90% der Erkrankten. Erst

später, durch serologische Untersuchung, konnte das amerikanische Felsengebirgsfieber sicher vom normalen Fleckfieber getrennt werden (R. OTTO 1928). RICKETTS fand seinerzeit im Blut infizierter Meerschweinchen, weniger im Blut kranker Menschen, diplokokkenähnliche Körperchen oder auch kurze Formen, die sich aber nicht züchten ließen. Beim amerikanischen Felsengebirgsfieber fiel auf, daß die Krankheit auf eine engere Region begrenzt war. Der Gedanke, daß hier, in der begrenzenden Region vorkommende Lebewesen die Überträger sind, lag nach den Erfahrungen von TH. SMITH mit dem "Texas Rinder-Fieber" lag nahe. Für RICKETTS geriet die Bunt-Zecke *Dermacentor andersoni* (modestus), oder *occidentalis* als Überträger in Verdacht, in der sich auch solche Körperchen wie im kranken Meerschweinchen fanden. Er fand in ihr allerdings nicht jene Trypanosomen, wie sie etwa für das "Texas Rinder-Fieber" zuständig schienen und die wohl erwartet wurden. Eine endgültige Klärung blieb aus, aber Läuse galten ihm als Überträger. Als aber im Tal von Mexiko-City eine ähnliche typhusartige Krankheit ausbrach, reiste RICKETTS dorthin. Er konnte vor seinem Tode nach Ansteckung durch diese Krankheit, noch nachweisen, daß sie, "tabardillo" genannt, von dem Fleckfieber in den Rocky Mountains verschieden ist. RICKETTS erkrankte neben 2 Mitarbeitern durch intensiven Kontakt mit an den am mexicanische Typhus (tabardillo) Erkrankten und starb daran am 3. Mai 1910.

Durch bestimmte Berkefeld-Filter, Größe N und O, ließ sich später der Erreger nicht filtrieren, er mußte also größer sein als die Viren wie bei der Tabakmosaikkrankheit und bei der Maul- und Klauenseuche. Er hinterläßt Immunität.

Der Genus *Rickettsia* erwies sich als gram-negativ, und die Erreger sind sehr klein, bezeichnet als "bacterium-like" schwer färbbar, mit Machiavello's Technik, werden gefunden in Arthropoden und sind auf etliche Vertebraten zu übertragen (P. C. MULLER, S. 442).

Die bekannteste Rickettsien-Krankheit ist das auch in Europa bekannte und Notzeiten charakterisierende **Fleckfieber**, verursacht durch die *Rickettsia prowazeki* (H. D. BREDE 1937, W. SACKMANN 1980, E. SCHIMITSCHEK et al. 1985). Auch für das Fleckfieber, zu dem auch manche einfach als "Typhus" beschriebene Seuche gehörte, etwa der in Oberschlesien 1848 wütende "Hungertyphus" von VIRCHOW, wurde von

manchen Untersucher bereits ein angeblich nachgewiesener Erreger angegeben, ja sollte dessen Übertragung auf Tiere geglückt sein - und blieb dennoch der letzte Beweis für die Richtigkeit der Annahme aus.

Immerhin wurde vor der sicheren Auffindung des Fleckfieber-Erregers durch den französischen Bakteriologen CHARLES JULES HENRI NICOLLE (G. DUHAMEL o. J., M. D. GRMEK 1978) 1909 mit ziemlicher Sicherheit festgestellt, daß Fleckfieber durch die **Kleiderlaus** übertragen wird. Der vielseitige NICOLLE war am 21. September 1866 in Rouen geboren worden und starb 1936 in Tunis. Im Jahre 1902 wurde er Direktor eines 11 Jahre zuvor gegründeten Pasteur-Institut in Tunis. Hier arbeitete er 33 Jahre lang, unternahm auch zahlreiche Studienreisen. Die Idee, daß Kleiderläuse das Fleckfieber übertragen, kam ihm, als in das Krankenhaus aufgenommene Tunesier dort ihre Kleider abgeben mußten und also nackt in den Betten lagen. Daraufhin, sank die Ansteckung mit Fleckfieber auffällig. NICOLLE zog aus der Beobachtung die Schlußfolgerung, daß das Agens des Fleckfiebers sich in der Kleidung aufhält. Er sah außerdem einmal einen Fleckfieberkranken zusammenbrechen, der stark von Kleiderläusen bedeckt war. Die Theorie von der Fleckfieberübertragung durch Läuse wurde aber auch bezweifelt, weil der letzte Beweis fehlte und NICOLLE dabei keine Eile zeigte. NICOLLE hat sich noch mit zahlreichen weiteren Krankheiten beschäftigt. Er verfaßte auch Romane und Novellen. Bei Ausbruch des Fleckfiebers im Ersten Weltkrieg, so in Gefangenenlagern, wurde die Erkenntnis NICOLLES von der Rolle der Kleiderläuse oft sträflich verachtet. Im Jahre 1915 starben etwa 36% aller serbischen Ärzte an Fleckfieber.

Im Ersten Weltkrieg wandte sich etwa STANISLAW VON PROWAZEK (V. KRUTA 21975) mit etwa dem Brasilianer DA ROCHA LIMA dem Fleckfieber zu. Der zur Untersuchung von Seuchen schon weitgereiste STANISLAW VON PROWAZEK (V. KRUTA 1975), vom Studium her vor allem Zoologe und nunmehr Leiter der zoologischen Abteilung am Hamburger Tropeninstitut, in Fleckfiebergebiete geschickt, so nach Serbien, Istanbul und in ein Lager von russischen Kriegsgefangenen nach Merzdorf bei Cottbus. Der 1875 geborene PROWAZEK starb aber 40-jährig am 14. Februar **1915** vor der Beschreibung des Erregers in Kleiderläusen, die an Erkrankten gesaugt hatten. Sein Mitarbeiter, der Brasilianer DA ROCHA LIMA erkrankte ebenfalls, genas aber, lebte bis 1956, und konnte 1916 die Erkenntnisse bekanntmachen. In den Magenzellen von Läusen, die an Fleckfieberkranken gesammelt und untersucht wurden, fanden sich in oft

großen Mengen winzige bazillenartige Körperchen, die in solchen Läusen nicht vorkamen, die sich an Gesunden ernähren konnten. **Im Läuse Darm**, in den "Vektoren", wurden also die Erreger des Fleckfiebers **eher gesehen** als im Blute fleckfieberkranker Menschen. DA ROCHA LIMA benannte diese Mikroorganismen nach den verstorbenen Forschern über Krankheiten dieser Gruppe, so *Rickettsia prowazeki*. Vorher hatten 1910 RICKETTS und R. M. WILDER sowie andere 1914 die Mikroorganismen in Läusen gesehen, aber als eher zufällige Gebilde betrachtet. DA ROCHA LIMAs Erkenntnis wurde weiter gesichert, als 1919 SIMEON BURT WOLBACH und Mitarbeiter in den USA *Rickettsia prowazeki* aus dem Blut von Fleckfieberkranken isolierten. Rickettsien konnten schließlich in Kulturen und Subkulturen von Gehirndothelien infizierter Meerschweinchen gezüchtet werden. Diese Erreger ließen sich auch direkt auf andere Warmblütler übertragen. Wenn in den Läusen die mit den Erregern gefüllten Zellen des Magendarmepithels platzen, werden die Erreger mit dem Kot ausgeschieden. Kratzen an der Bißstelle bringt eingetrockneten Läusekot in den Menschen, aber auch durch andere Stellen, durch Schleimhäute, kann er in das Menschenblut kommen. Die erkrankten Läuse sterben und übertragen die Erreger nicht auf andere Läusegenerationen.

HERALD REA COX züchtete viel später Rickettsien im Dottersack des bebrüteten Hühnereis.

Von *Rickettsia quintana* wird eine weitere Kriegsseuche, das von HEINRICH WERNER und WILHELM HIS jun. im Ersten Weltkrieg charakterisierte **Fünftage-**, Schützengraben- oder **Wolhynisches Fieber** hervorgerufen (W. SACKMANN 1980). Der Erreger lebt im Darminhalt der Läuse und läßt diese wohlbehalten.

Bei auf Meerschweinchen übertragene Rickettsien fand NICOLLE (G. DUHMAEL o. J.), daß diese Rickettsien im Blute haben können und dennoch keine Krankheitssymptome zeigen. Es wurde von "**latenter Infektion**" ("unapparent infection") gesprochen. Solche gibt es auch für das Denguefieber, das Gelbe Fieber, die Poliomyelitis und andere Krankheiten bestätigt wurde. Es besteht durch Personen mit "latenter Infektion" dennoch Übertragungsgefahr.

Rickettsien werden auch **durch Zecken** etwa in **Afrika** übertragen, so das **Afrikanische Zeckenfieber**/Tick fever.

Von kleinen Tieren übertragene Viren - Erkrankungen

Gelbes Fieber

Schrecklich, ja für die Betroffenen grausam war das **Gelbe Fieber**, das, wie man später erkannte, durch ein filtrierbares Virus ausgelöst wird. Es war ebensowenig wie die Malaria immer auf die tropischen Regionen beschränkt. Malaria wie Gelbes Fieber - das waren dennoch für viele die Tropenkrankheiten schlechthin, die eine, die Malaria oft langsam wirkend und den Tod, wenn er denn kam, hinauszögernd, das Gelbe Fieber mit rasantem Zuschlagen, aber nach seinem Überstehen mit recht hoher Immunität.

Als erste nachweisliche Epidemie des Gelben Fiebers wird die von 1648 in Mexico angegeben (H. BERGSTRAND 1952). Man glaubte, daß ein Sklavenschiff aus Westafrika das Unheil mitgebracht hatte. Im 17. und bis zum späten 19. Jahrhundert hatte sich das Gelbe Fieber gerade in der Karibik, aber ebenso in anderen Regionen von Amerika weit ausgebreitet. Als NAPOLEON I. wegen Aufstand auf Haiti 25000 Soldaten dorthin sandte, kehrten 3000 zurück - und ein großer Teil der Toten waren Opfer des Gelben Fiebers gewesen. Die mexikanische Hafenstadt Veracruz war 1883 vom Gelben Fieber heimgesucht (H. HELFRITZ 1939). Es wird berichtet, daß eine norwegische Bark nur wenige Stunden in Veracruz anlegte. Auf der weiteren Fahrt nach Havanna starb die gesamte Besatzung, 27 Mann. Auf dem Meere steuerlos treibend wurde das Totenschiff angetroffen.

Das Mississippi und der Süden der USA waren noch um 1880 immer wieder mit anbrechendem Sommer von der schrecklichen Seuche befallen. Im Jahre 1796 war die erste Epidemie aufgetreten, und bis um 1880 waren 33 Epidemien gezählt worden. Vom Jahre 1878 werden 130000 Erkrankungen mit 20000 Toten gemeldet. Der Reiseschriftsteller ERNST VON HESSE-WARTEGG (1881, S. 64) erfuhr von New Orleans und anderen Städten: "Hunderte wurden täglich von dem meuchlerischen gelben Tod überfallen.

Hunderte, die am Tage zuvor die glücklichsten, gesundesten Menschen waren, lagen heute in schrecklichen Krämpfen und Delirien darnieder, und ihr Geheul durchzitterte die faule, übelreichende Atmosphäre der Stadt. Hunderte lagen als verzerrte Leichen von orangegelber Farbe in den Strassen, in den Markthallen, in den Häusern, und die Todtengräber walteten Tag und Nacht ihres Amtes. Die Läden waren gesperrt, die Strassen verödet ... " Viele flüchteten. "In Todesangst blickten sie einander an und forschten bis ins Weisse der Augen, ob sich nicht jene unverkennbaren Symptome des Yellow Jack zeigten, das mit so entsetzliche Schnelligkeit dem blühendsten, kräftigsten Leben ein Ende bereitet - - ..." HESSE-WARTEGG (1881, S. 64) spekulierte über die Ursachen: "Hatte Aeolus seine Hand im Spiele und brachte die entsetzliche Pest aus den Sümpfen von Louisiana herüber? War es der Mississippi, dieses träge, schlammige Meer, das die Fieberengel geboren? Oder stack die mörderische gespensterhafte Heerde in den Kloaken und Sümpfen und Niederungen des Stadt selber?" Tausende straben auch in Memphis. "Wohl brannten die Theerfässer bei Tag und Nacht, und die rothen Rauchwolken stiegen zum Himmel empor. Aber sie nahmen die Miasmen nicht mit hinauf, die Urheber des Uebels." Immerhin meinte HESSE-WARTEGG auch (S. 72): "Im Schmutz, in den elenden sanitären Massregeln, der mangelhaften Pflasterung und Canalisirung, der Faulheit und Nachlässigkeit der Mehrzahl südlicher Städtebewohner lag unzweifelhaft eine der Hauptursachen des gelben Fiebers." Und es heißt auch (S. 84, Fußnote): "Die Häuser sind hier meist auf Stelzen gebaut; in den Räumen zwischen ihnen wird alle Art von Unrath und Abfällen geworfen. Mitten im Ort sieht man mit dickem grünen Schlamm überdeckte Pfühle,..." Für Mückenlarven war genügend Lebensraum vorhanden.

Im Jahre **1900** gründeten die USA eine Yellow Fever Commission, mit deren Leitung der Militärarzt WALTER REED (W. B. BEAN 1975) betraut wurde, und den in dieser Kommission vereinten Forschern gelang die Aufklärung der Ursachen des Gelben Fiebers in vieler Hinsicht. W. REED war am 13. September 1851 in Harrisonburg in Virginia geboren worden. Er studierte Medizin an der Universität von Virginia, promovierte schon mit 18 Jahren, studierte weiter in New York und trat dem Dienst in Krankenhäusern 1874 in das militärärztliche Korps ein. Im Jahre 1890 nach Baltimore versetzt, bildete er sich bei dem führenden USA-Mediziner WILLIAM HENRY WELCH in Bakteriologie aus. Im Jahre 1893 wurde REED Curator des Army Medical

Museum und Professor an der Army Medical School in Washington im Range eines Majors.

Wie bei der Erforschung vieler Parasiten, gab es auch im Falle des Gelben Fiebers gewisse Vermutungen, die den Einsteig in die Aufklärung erleichterten. Die Annahme, daß Moskitos das Gelbe Fieber übertragen, äußerte 1848 der in Alabama wirkende Arzt JOSIAH C. NOTT und mehr entschieden 1881 der in Havanna wirkende Arzt CARLOS FINLAY. Der Überträger sollte die Mücke *Aedes aegypti* (*Stegomyia fasciata*, *Culex fasciatus*) (W. B. BEAN 1975) sein. Er fand jedoch keinen Glauben. Andererseits hatte 1897 der italienische Mediziner GUISEPPE SANARELLI vermeintlich ein Bacterium für das Gelbe Fieber ausgemacht und *Bacillus icteroides* genannt. Aber das konnte nicht bestätigt werden. Gestorben an Gelbfieber war bei dieser Forschung der US-amerikanischen Gelbfieberkommission JESSE WILLIAM LAZEAR. Geboren am 2. Mai 1866 in Baltimore, hatte an der John Hopkins Universität studiert und weilte während einer Europareise etwa am Pasteur-Institut in Paris. In Kuba setzte er sich eine *Stegomyia* an, die einige Tage vorher an einem Gelbfieberkranken Blut gesogen hatte. Der Stich hatte keine Wirkung, wohl, weil die Erreger sich im Mückenblut noch nicht vermehrt hatten. Am 13. September 1900 wurde LAZEAR von einer freilebenden Mücke in die Hand gestochen, wobei er die saugende Mücke sich ruhig volltrinken ließ. 5 Tage später brach die Krankheit aus und er starb am Gelben Fieber am 25. September 1900, 34 Jahre alt. Weitere, bewußte Versuche wurden mit Freiwilligen durchgeführt. Der erste war das Kommissionsmitglied JAMES CARROLL, das nach dem ersten Stich mit einer infizierten Mücke erkrankte, aber genaß. Auch in 22 weiteren Fällen konnte das Gelbe Fieber erzeugt werden, wobei für keinen dieser Freiwilligen das Experiment tödlich ausging. Die Mücke, so wurde festgestellt, kann sich nur infizieren, wenn sie an einem an Gelbfieber erkrankten Menschen in den ersten 3 Tagen seiner Krankheit saugt. Die Mücke bleibt dann jedoch unter Wärme bis 2 Monate infektiös. Die Mücken erkranken nicht. Die Brut der Mücke gelingt erst nach Blutaufnahme. Die Inkubationszeit bei einem von einer infizierten Mücke gestochenen Menschen beträgt 3 bis 5 Tage. Künstliche Injektion von Blut eines Gelbfieberkranken löst die Krankheit aus, ersetzt gewissermaßen die Mücke, spielt jedoch bei der Übertragung in der Natur keine Rolle. Wurde Blut eines an Gelbfieber Erkrankten filtriert, blieb das Filtrat infektiös, also mußten die anzunehmenden Erreger kleiner als normale Bakterien sein. Mit dem

Nachweis, daß das Gelbe Fieber von einem Virus hervorgerufen wird, war erstmals ein Virus für eine Erkrankung beim Menschen sicher nachgewiesen, wenn man von den wenigen Erkrankungen von Menschen durch Maul- und Klauenseuche oder Rabies absieht. Eine einmal durchgemachte Gelbfiebererkrankung bringt eine recht hohe Immunität. REED jedoch starb schon kurz nach seiner erfolgreichen Forschungsarbeit am 22. November 1902 an einer Darmerkrankung.

Im Jahre 1898, im Krieg der USA gegen Spanien, wurden die USA-Truppen auf Kuba vom Gelben Fieber schwer behelligt. **Havanna** wurde von den USA besetzt. Trotz Mühen für Hygiene vor allem in Havanna gab es 1900 auf Kuba wieder eine Gelbfieber-Epidemie, die sogar als die schlimmste galt (Praxis VITA im Internet 2018). Unter WILLIAM CRAWFORD GORGAS (J. M. P, 1960), dem späteren obersten Militärarzt der USA-Landstreitkräfte, wurden dann alle möglichen Brutplätze der *Aedes aegypti* beseitigt, und Havanna wurde nach einem Jahr frei von seiner alten Plage, dem Gelbfieber. Im Falle des Gelben Fiebers hatte die Medizin die Kontrolle über eine schreckliche Seuche gewonnen, wenn auch gewisse Aufwendungen nötig waren.

Am Gelben Fieber und der Malaria scheiterte der erste Versuch zum Bau des Panama-Kanals unter LESSEPS. Im Juni 1904 wurde GORGAS mit einem Stab in die Panama-Kanalzone beordert. In der Kanalzone und auch für die Städte Panama und Colon wurde die Gelbfieber-Situation gemeistert und GORGAS wurde noch manch anderen Sanierung, auch von anderen Krankheiten gerufen, so in Südafrika gegen die Pneumonia der afrikanischen Minenarbeiter (S. 431). GORGAS wurde genannt als der Mann, der den Bau des Panamakanals überhaupt ermöglichte (J. M. P. 1960, S. 432).

Im Jahre 1911 fanden Ärzte in Süd-Amerika, daß Gelbes Fieber auch fern menschlichen Siedlungen in Dschungelgebieten auftritt (H. BERGSTRAND 1952, M. THEILER 1951/1952). Es wurde vermutet, daß auch Affen an Gelbem Fieber erkranken können und so an der Weiterverbreitung beteiligt sind. Ein Schwerpunkt der Erforschung des Gelben Fiebers wurde um 1927 wieder **West-Afrika**. Ein Opfer des Gelben Fiebers wurde der nach dorthin entsandte ADRIAN STOKES (A. E. HURST et al. 2004), der am 19. September 1927 40-jährig in Lagos starb. Im Ersten Weltkrieg war er als

lieutenant im Royal Army Medical Corps in Frankreich und gewann mit dem ersten mobilen Laboratorium der britischen Kräfte in der Rettung von Leuten mit Tetanus, Gasgangrän und anderen Krankheiten hohe Verdienste. Nun gelang STOKES 1927, **Gelbes Fieber auf Affen zu übertragen**, so auf Rhesus-Affen/*Macaca mulatta*. Als STOKES am Gelben Fieber darniederlag, ordnete er an, daß Moskitos an ihm stachen und dann einen Affen bissen. Der Affe entwickelte Gelbes Fieber. Eine solche Übertragung des Gelben Fiebers war erstmalig. Der tote STOKES wurde gemäß seinem vorher geäußerten Wunsch obduziert und er zeigte alle Merkmale eines, der an Gelbem Fieber gelitten hatte. An Affen mit Gelbem Fieber ließen sich weitere Forschungen durchführen. Sowohl in Süd-Amerika und in Afrika konnte dann Gelbes Fieber auch bei freilebenden Affen häufiger nachgewiesen werden.

Ein weiteres Opfer des Gelben Fiebers in Afrika wurde auch der 1876 geborene japanische Forscher HIDEYO NOGUCHI (P. F. CLARK 1959), der 55-jährig 1928 in Accra, der Hauptstadt des späteren Ghana, starb.

EDWARD HINDLE (P. C.C. GARNHAM 1974, S. 226) konnte 1929 vorstellen, daß mit Formalin oder Phenol-Glycerin behandelte Vaccine infizierte Affen vor dem Ausbruch der Krankheit bewahrte. 1928 hatte sich die Vaccine bei Freiwilligen auch im Freiland bewährt. In Amerika entwickelte einen **Impfstoff** gegen das Gelbe Fieber auch MAX THEILER nach 1930. THEILER konnte 1930 Gelbes Fieber auf weiße Mäuse übertragen. Es war zuerst ein 1928 in Afrika gefundener Stamm, der das Gehirn schädigte, nicht die Verdauungsorgane. Im Jahre 1931 injizierte er Mäusen das Serum von Menschen oder Affen, die Gelbes Fieber überlebt hatten. Die Mäuse waren gegen Gelbes Fieber geschützt. Durch die Passage von Maus zu Maus wurden die Erreger so geschwächt, daß sie auf Affen überimpft nicht mehr zu einer Erkrankung führten. Im Jahre 1932 wurden erstmals Menschen mit Mäusevakzine gegen Gelbes Fieber geimpft. Wegen befürchteter Risiken wurde durch THEILER und Mitarbeiter über eine Virus-Variante ein Impfstoff entwickelt, der als weniger gefährlich galt. Das Gelbfiebervirus wurde schließlich auch in Gewebekulturen gezogen. Der 1899 in Pretoria geborene THEILER, ein Mann von Schweizer Herkunft, erhielt 1951 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin. THEILER starb 1972 in den USA:

In den französischen Kolonien in Westafrika wurden von den seinerzeit 30 Millionen Bewohnern 20 Millionen gegen das Gelbe Fieber immunisiert. Erst mit der Beherrschung des Gelben Fiebers konnten weite Regionen der Tropen genutzt werden und wurde ein Zusammenleben vieler Menschen auf engerem Raum möglich. Mit der Erkenntnis von der Übertragung des Gelben Fiebers konnte der Kampf gegen die Krankheit aufgenommen werden, wobei das wegen der vielen notwendigen Sanierungen gewiß nicht billig war. In Ecuador (C. BACKEBERG 1943) wurden gegen das Gelbe Fieber energische Schritte unternommen, nachdem die Frau des USA-Konsuls GODING gestorben war. Tümpel wurden überspritzt und zugeschüttet, Wasserbehälter mußten gut verschlossen gehalten werden und das wurde kontrolliert. Der Impfstoff gegen Gelbes Fieber gilt als einer der sichersten und bewährtesten Impfstoffe.

Dengue-Fieber

Aedes aegypti und andere Mücken sind auch die Überträger des noch nicht beherrschten, ja sich im 20. Jh. ausbreitenden, durch einen Virus ausgelösten **Dengue-Fiebers** (Internet 2018). 1927 bis 1929 war Griechenland vom Dengue-Fieber schwer betroffen, mit über 1 Million Infizierten. Im Mittelmeerraum konnte dann die das fieberübertragende Mücke zum Verschwinden gebracht werden (Wikipedia 2018).

Protozoen, so die Trypanosomen, als Krankheitserreger

Die von 'Protozoen' verursachten Krankheiten werden fast alle durch Tiere, oft durch kleine Arthropoda, verbreitet. Sie haben einen vollständigen Zellkern, sind Eukaryota. Die Einheitlichkeit des 'Reiches' der Protisten und auch die der Protozoen wird heute (Wikipedia 2018) nicht mehr gesehen und die Einteilung allein nach dem äußeren Aussehen, nach der **Organisationsform**, ist nur eine bedingte, denn die Gruppen, genannt die Flagellaten und Rhizopoden, sind **polyphyletisch**. Nach dem äußeren Aussehen werden unterschieden: 1. **Flagellaten**/Geißeltierchen, Fortbewegung durch 1 oder mehrere Geißeln, 2. **Rhizopoden**/Wurzelfüßer, Amöben, Fortbewegung durch Pseudopodien, 3. **Sporozoen**/Sporentierchen, leben fast alle innerhalb von Zellen, nunmehr bezeichnet als Apicomplexa

(Wikipedia 2018), 4. **Ciliaten**, Ziliaten/Wimpertierchen, Fortbewegung durch die Zelle bedeckende Wimpern, wie beim Pantoffeltierchen.

Etwas später als etliche Bakterien wurden etliche Protozoen als Erreger gefährlicher Krankheiten entlarvt. Das geschah durch THEOBALD SMITH für den Erreger des "**Texas cattle fever**". Eine große Rolle spielt die Gattung *Trypanosoma*, die zu den geißeltragender Flagellaten gehört, also eukaryotisch ist. Ihre "tückische Eigenschaft" ist, daß sie **schnell** gegen Heilmittel **resistent** werden (W. KÖHLER 1982, S. 121, H. J. RISSE 1988, S. 489 ff.), und etwa 1984 (M. DUSZENKO, S. 41) galt für die **Schlafkrankheit** eine 'protektive Immunisierung' als noch nicht in Sicht. An der Schlafkrankheit Betroffene, die durch eine medikamentöse Behandlung geheilt wurden, sind nicht davor geschützt sich nochmals zu infizieren (M. DUSZENKO 1984, S 39), haben also keine dauernde Immunität ausgebildet. Es gibt eine Immunreaktion auf die Trypanosomen und sie verschwinden aufs erste, aber "wegen der variablen Antigene nicht vollständig sein kann. So bildet sich stets eine neue Populstion von Individuen, die das Immunsystem zu immer neuen Antworten zwingt" (M. DUSZENKO 1984, S. 41). Eine besondere Beachtung der Überträger der Trypanosomen war also nötig.

Der englische Mediziner GRIFFITH EVANS erhielt 1877 in Britisch-Indien eine in Dera Ismael Khan die Pferde und Kamele befallende und sich ausbreitende Krankheit, '**Surra**' genannt, zu untersuchen. Im Blute fand er ein Trypanosom, das erste als Krankheitsursache nachgewiesene Trypanosom überhaupt. Es erhielt nach seinem Entdecker, einem der hundert Jahre als Gewordenen unter den Mikrobiologen mit Leben von 1835 - 1935, den Namen '*Trypanosoma Evansi*'. Es folgte die Aufdeckung der Malaria-Erreger. Um 1892 klärte PFEIFFER den Entwicklungsgang des Protozoon *Coccidium oviforme* im Kaninchen (C. PRAUSNITZ 1928).

Malaria

Die ebenfalls durch einen zu den Protozoen gehörenden Parasiten hervorgerufene **Malaria** ist vielleicht die Krankheit, die den Gang der menschlichen Kultur über die Erde am meisten beeinflußte, vor allem behinderte, in manchen Gebieten einheimische Kulturen auch schützte. Für

die Ausbreitung der Europäer in die Tropen erkannte ROBERT KOCH (1898 b, S. 343) ganz richtig, daß die Herrschaft über die Malaria "gleichbedeutend sein würde mit der friedlichen Eroberung der schönsten und fruchtbarsten Länder der Erde!" - wobei die "Eroberung" allerdings oft wenig friedlich auch gegenüber den Einheimischen vollzogen wurde! Die Malaria erscheint oft nicht wie Pest oder Cholera als schnell sich ausbreitende Seuche. Sie befällt die Menschen in den betroffenen Gebieten vielfach schleicher, aber sie läßt die Betroffenen oft nicht mehr los. Jahrelanges Siechtum, oft nach der Rückkehr von erfolgreicher Arbeit in den Tropen, läßt Betroffene in ihren besten Jahren dahinzusterben. Bei Pest oder Cholera ist in wenigen Tagen über Tod oder Leben entschieden. Bei Malaria dauert es oft viel länger, sehr viel länger. MARLENE JANTSCH (1948, S. 17) formulierte durchaus zutreffend in bezug auf die Malaria: "wir finden nicht panische Furcht, unermessliches Leid und überschwenglichen Dank der Erlösten in den alten Schriften, sondern eher Resignation und Gewöhnung." Malaria war wie in anderen Zeiten die Tuberkulose "ein beinahe ständiger Gast." Als Infektionskrankheit wurde sie oft nicht erkannt. Fieber verschiedener Schwere in den Tropen wurden auf das heiße Klima zurückgeführt. Italiener wurde als arbeitsscheu beschrieben, unter Verkennung, daß man bei dauernden Fieberschüben durch Malaria und vielleicht zusätzlichen Wurmbefall und einseitiger Maisernährung kaum arbeiten kann. Auch noch am Ende des 20. Jahrhundert ist Malaria die vielleicht heimtückischste Krankheit der Menschheit.

Es gab gegen die auf die Malaria zurückzuführenden Fieber allerdings ein schon im 17. Jahrhundert bekannt gewordenes Heilmittel, die Rinde des Chinarindenbaumes. In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhundert wurden Samen und junge Bäume aus ihrer südamerikanischen Heimat gegen den Willen der dortigen Regierungen geholt und dann auch in Indien und Südostasien aufgezogen.

Aber die Chininbehandlung war nicht ohne gesundheitliche Belastung und die Verhinderung der Ansteckung mußte das Ziel der Hygiene sein. Schon vor langer Zeit wurde erkannt, daß sumpfige Regionen Herde der Malaria sind. Der Gedanke an eine Ausbreitung lag nahe, aber nicht lebende Erreger, sondern Ausdünstungen der Sümpfe, oft als "Miasma" bezeichnet, sollten Ursache der Krankheit sein. So wird berichtet, daß EMPEDOKLES Städte an der Südküste Siziliens von den Fiebern befreite, indem er durch Sümpfe Flüsse leitete oder, bei der an Küste Südsiziliens gelegenen Stadt Akragas

(Agrigento) eine Lücke in die Felsenmauer schlagen ließ, welche die Stadt von der Meeresküste trennte lag und somit frischer Wind über die Stadt anstreichen konnte. Der österreichische Landwirtschaftsschriftsteller JOHANN BURGER (1830, S. 267) berichtete 1831 nach einer Reise durch Ober-Italien, daß seit langem die Kultur von Reis, die in überfluteten Äckern stattfindet, in der Nähe von Städten seit langem untersagt ist. Für die Hauptstadt des lombardisch - venezianischen Königreiches durfte der Reisanbau innerhalb von "8 metrische Miglia, = 1,08 deutsche Meilen" von der Stadt aus nicht betrieben werden. Für die Städte ersten Ranges und die festen Plätze galten 5 Miglia, für die Städte zweiten Ranges 2 Miglia und für die dritten Ranges eine halbe Miglia als Grenze des Reisanbaus. Man hat erörtert: "soll man die Cultur dieser Frucht nicht noch mehr beschränken, oder soll man nicht wenigstens dahin wirken, daß die Reisfelder nicht in einem zu großen Stücke zusammenhängen, sondern von andern Culturarten unterbrochen werden, damit die mit den Sumpfausdünstungen geschwängerte Luft um so leichter von den zwischenliegenden reineren Luftschichten zersetzt oder verdünnt, und damit wirkungslos gemacht werde?" Aber, wie BURGER richtig erkannte, daß Hypothetische dieser Annahme ließ davon absehen, strengere Maßregeln zu verlangen. Wo auch Mais angebaut wurde, trat zur Malaria wegen der einseitigen Ernährung mit Mangel an Vitamin auch die Pellagra, die sich vor allem als Hautkrankheit äußerte. Diese Krankheiten ließen die Menschen in den oberitalienischen Dörfern in den Niederungen von Po und Etsch selten älter als 50 Jahre alt werden, wobei sie schon vorher durch ihre "bleichen oder aufgedunsenen Gesichter" auffielen. Italien war noch am Anfang des 20. Jahrhunderts ein Malarialand. Bei der Verleihung des Nobelpreises für Physiologie oder Medizin an den Malariaforscher RONALD ROSS 1902 (K. A. H. MÖRNER 1902/1905) wurde hervorgehoben, daß in Italien etwa 2 Millionen Malariakranke lebten. Etwa 15000 Malariakranke starben in jedem Jahr.

Einen schrecklichen Ruf als Fieberbrutstätte hatte Batavia, das heutige Djakarta, an der Westküste von Java in Indonesien, einer der bedeutendsten Handelsplätze der Welt. Als Handelsplatz war die Stadt an der Meeresküste angelegt worden, ohne daß andere Gründe als der Schiffsverkehr berücksichtigt worden waren.

Für Indien wurde berichtet (K. A. H. MÖRNER 1902 / 1905), daß 1879 etwa 5 Millionen Bewohner am "Fieber" starben. Von den etwa 178000 britischen

Soldaten in Indien mußten jährlich etwa 76000 wegen Malaria in die Hospitäler eingeliefert werden.

Es fehlte die Malaria in höher gelegenen Orten der Tropen, auch unweit Malariaregionen. Schon in etwas höheren Regionen bei Batavia war Malaria seltener als in der Hafenstadt an der Küste. In höheren Lagen wurden in malariabedrohten Kolonien Erholungsorte für die begüterteren Europäer gegründet. Auf der einst britischen Kolonie Ceylon, dem heutigen Sri Lanka, war Nuwara Ellya ein solcher fieberfreier Erholungsort, in einer Meereshöhe von 1901,9 Meter. Auf Java war es Buitenzorg. Nahezu malariafrei waren auch kleine, dem ständigen Seewind ausgesetzte Inseln im Stillen Ozean (A. PEYER 1903). ROBERT KOCH studierte die Malaria in Niederländisch-Indien und auf Neu-Guinea. Er empfahl die prophylaktische Einnahme von Chininsulfat. Neger in Küstengebieten Afrikas zeigten sich recht immun, was später auf eine besondere Gestalt der roten Blutkörperchen zurückgeführt werden konnte. Bis 1904 führte die Liverpool School of Tropical Medicine 12 Expeditionen nach Afrika aus. und die Malaria stand mit im Mittelpunkt (D'A POWER et al.2004).

Zur Auffindung der Erreger führte die Entdeckung eines nach Algerien kommandierten, aus Paris stammenden Militärarztes, ALPHONSE LAVERAN. Wie in Preußen gab es in Frankreich in der Mikrobiologie abkommandierte Militärärzte. Schon vor ihm und auch durch ihn war bekannt geworden, daß sich im Blut malariakrankter Menschen pigmentierte Leukozyten, also eigenartige weiße Blutkörperchen, finden. LAVERAN sah am 6. November 1880, es war in der Stadt Constantine, daß es sich nicht um Leukozyten handelt, sondern um andersartige, nämlich mit Geißeln ausgestattete und damit bewegliche Körperchen, Mikroparasiten, in roten Blutkörperchen. Bei der Verleihung des Nobelpreises für Physiologie und Medizin im Jahre 1907 wurde LAVERAN als "der Schöpfer der Pathologie der Protozoen" gefeiert. CAMILLO GOLGI in Italien bestätigte, daß die Zelleinschlüsse bei Malaria parasitische Lebewesen in roten Blutkörperchen sind und fand, daß ein Zusammenhang zwischen den Phasen der Malariaerkrankung, also dem Wechsel des Fiebers, und dem Entwicklungszyklus des Parasiten im Blut besteht.

Viel von der Malariaforschung fand in Indien statt. Die viel bessere Sichtbarkeit der Malaria-Erreger im Mikroskop wurde durch eine von PATRICK MANSON gefundene Färbemethode, die "Manson-Färbung" erreicht. MANSON äußerte auch die Vermutung, daß nur bestimmte Mücken, Moskitos, als Überträger der Malariaparasiten anzunehmen sind. RONALD ROSS ließ daraufhin Moskitos an Malariakranken saugen und sah bald im Blut der Mücken neben weiterhin halbmondförmigen Gebilden veränderte, nämlich sphärische Formen. In Italien konnte der von 1883 - 1896 an der sizilianischen Universität Catania als Professor der Zoologie und vergleichenden Anatomie wirkende GIOVANNI BATTISTA GRASSI zeigen, daß nur einige Arten der Mückengattung *Anopheles*, und **nur die**, Malariaüberträger sind. Die Gattung *Anopheles* war lange vorher, nämlich 1818, von dem Entomologen WILHELM MEIGEN, Lehrer in Stollberg bei Aachen, von der Mückengattung *Culex* abgetrennt worden. Wo keine Malaria herrscht, sind auch die *Anopheles*-Mücken ungefährlich. GRASSI hatte sich zuerst gegen die Theorie von Mücken als Malaria-Überträger gestellt und nahm an, daß in Sumpfwasser lebende Amöben, wenn sie menschliches Blut gelangen, in Malariaparasiten umwandeln. Schließlich würden Mücken Vögel nicht stechen (J. W. GRÜNTZIG et al. 2010, S. 421).

WILLIAM GEORGE MAC CALLUM sah in den zwei verschiedenen Formen der Malariaerreger in den Mücken Männchen und Weibchen.

Verwandte des menschlichen Malariaparasiten fanden sich im Blut von Säugern und Vögeln. ROSS erforschte dann die Vogel malaria. Vom Magen der *Anopheles* gelangen die Malariaerreger in die Speicheldrüsen der Mücken und in den Stechrüssel, was ihre Übertragung beim Stechen warmblütiger Tiere ermöglicht. Im Experiment zeigte er am 9. Juli 1898, daß gesunde Vögel durch den Stich malariainfizierter Moskitos erkranken.

Für die Übertragung der Malaria durch Moskitos sprachen auch, daß die Infizierung mit Malaria nur nachts erfolgt und an bestimmte Jahreszeiten gebunden ist, also an die Zeiten, zu denen Moskitos aktiv sind (R. KOCH 1898 b). ROBERT KOCH (1899, 1900) war vom 11. August bis 2. Oktober 1898 in Italien (J. W. GRÜNTZIG et al. 2010, S. 420). Zwischen 1889 und 1892 starben in Italien an Malaria 540 von 1 Million Menschen (J. W. GRÜNTZIG et al. 2010, S. 427), aber viele lebten mit den Malaria-Eregern im Blut doch nicht vollwertig. Die Zustände auf dem Lande waren in dem

Italien jener Zeit zum Teil schlimmer als heute vielerorts in der Dritten Welt. Im Jahre 1899 hat KOCH, begleitet von seiner neuen Frau, ab 25. April sich länger aufgehalten in der von Malaria schwer betroffenen Stadt **Grosetto** an dem ehemaligen Feuchtgebiet Maramma an der Küste in der süflichen Toskana Die Stadt Grosetto (Wikipedia 2018) ist heute eine größere Mittelstadt und hatte auch im Mittelalter zum Beispiel 1225 mehr als 3000 Männer unter Waffen und es gibt etliche sehenswerte Bauwerke. Der bis 1859 regierende Großherzog der Toskana LEOPOLD II. suchte durch Wiederbelebung von Kanälen und Neuanlage, und Anpflanzung von Pinienwäldern das Gebiet zu sanieren, aber es gab doch kein Verschwinden der Malaria. Wegen der Malaria werden für 1745 nur 648 Einwohner genannt. Bis zum Herbst 1899 verbleibt KOCH in den versumpften Niederungen an der tyrrhenischen Küste (S. 430). Es war aufgefallen, daß neue Fälle von Malaria erst ab Ende Juni auftraten, dann aber mit rascher Ausbreitung, was auf die Mückenflugzeit verwies wie auf die Wärme, die die Malariaparasiten in den Mücken benötigen. Die Mücken nahmen die Erreger von Erkrankten des Vorjahres auf, den "Rezidiven", die man durch Chinin heilen mußte. Leichte, "versteckte" Fälle könnten die nötige Erfassung aller Befallenen erschweren. Aus den am schwersten befallenen Gebieten flüchten die Menschen in der Malariazeit. (S. 430). 'Grosetto wirkte dann wie eine Geisterstadt (S. 431). Die Malaria-Expedition KOCHs wurde dann fortgesetzt nach "Niederländisch-Indien" mit Ankunft in Batavia, dem heutigen Djakarta, am 21. September 1899, geht in die Sumpfgebiete von Mittel-Java (S. 451). In Batavia überprüfte KOCH, ob Malaria auf Affen übertragen werden kann, wobei er 3 Orang-Utans und 4 Gibbons benutzte. Die Tiere erkrankten nicht. Die Menschenmalaria schien nicht auf Tiere übertragbar zu sein und die Prophylaxe konnte sich auf die Menschen allein beschränken. Auch Fledermäuse schienen nach Untersuchungen in Neuguinea als Malariareservoir nicht in Frage zu kommen. Die Weiterreise im Dezember geht nach dem deutschen Teil von Neuguinea und dem Bismarck-Archipel. Am 19. Oktober 1900 war KOCH wieder in Deutschland (J. W. GRÜNTZIG et al. 2010, S. 542). KOCH ist 1901 auch auf der Adria-Insel Brioni, die durch das vorangegangene und nun fortgesetzte Wirken von FROSCH 1901 malariafrei wird (S. 543).

Mit der Kenntnis von der Ursache der Malaria konnte begründet an die Prophylaxe geschritten werden. Unmittelbar ging es um kostenlose Abgabe von Chinin und die Mücken abhaltende Netze um Schlafstätten. Es war aber

zunehmend auch offensichtlich, daß Sanierung der Umgebung, Trockenlegung von Sümpfen eine Stadt von ihrem Fieberfluch befreien konnte. Dabei traten durchaus noch immer einmal Epidemien auch in Europa auf, so 1917 in England. ROSS schuf in Indien schon Beispiele der Drainage und Reinigung von Städten. Die Sanierungserfolge waren bald gewaltig. In Italien waren um 1880 58% der Menschen malariaverseucht. Im Jahre 1925 war der Prozentsatz auf etwa 2% gesunken. Mit DDT zum Töten der Mücken, auch in Grosetto, suchte man der Malaria den letzten Garaus zu machen. Aber DDT wurde dann doch verboten. Bei Rovigno im heutigen Kroatien hatte SCHAUDINN ein Dorf malaria-frei gemacht und MASSIMO SELLA, etwa 1941 der italienische Direktor des deutsch-italienischen Gemeinschaftsinstituts in Rovigno d'Istria, setzte mit seinen Mitarbeitern seit 1926 "in über 800" Malariatümpel in jedem Jahr "bis zu 200 000 Gambusien", kleine Fische aus Nordamerika ein, die sich von den Anopheles-Mücken-Larven ernährten. 1927 fanden sich noch 146 verseuchte Tümpel, 1932 keine mehr (J. HÄMMERLING 1941, S. 501). Hier ging es also auch ohne DDT.

HENRY EDWARD SHORTT (P. C. C. GARNHAM 1988) fand um 1922 Malaria-Parasiten in verschiedenen Eidechsen in Persien. Viel später, **1930**, wurde auch entdeckt: Affen (Wikipedia 2018), zuerst bei Makaken in Malaysia gefunden, haben aber ihre eigene Malaria, wie ROBERT KNOWLES, 1930 Entdecker des in **Affen** lebenden *Plasmodium knowlesi*, Namensgebung **1932**, zeigte (P. C. C. GARNHAM 1988). Im Jahre 2004 wurde gefunden, daß dieses Plasmodium auch auf den Menschen übertragen werden kann.

Blackhead-Krankheit der Truthühner

Unter durch Protozoen übertragenen Tierseuchen gelangen SMITH auch die ersten Schritte bei der Aufklärung der die **Truthühner** befallenden "Entero - Hepatitis" oder "**Blackhead**"-**Krankheit** (P. F. CLARK 1959). In dem Caeca und in der Leber der erkrankten Vögel fand SMITH 1895 die *Amoeba meleagrida* genannte Protozoe, später umgetauft in *Histomonas meleagrides*. Als ein zusätzlicher, die Vögel schwächender Faktor erschien ein kleiner Fadenwurm, *Heterakis gallinae*. Zwei Schüler von SMITH, TYZZER und

FABYAN, konnten dann nachweisen, daß der Parasit mit befallenen Embryonen des Fadenwurms auf die Truthühner übertragen wurde.

Leishmanien

Immer wieder Trypanosomen: Zu den Trypanosomen zählen die Arten der Gattung **Leishmania**, deren verschiedene Arten unterschiedliche Krankheitsbilder, auch solche auf der Haut, hervorrufen. Die erste genaue Schilderung dieser Trypanosomen lieferte 1897 der russische Militärarzt PETER FOKITSCH BOROVSKIJ (BOROWSKY) (G. OLPP 1932, F. WUNDERLICH et al. 1984)), der nach dem Studium der Medizin in St. Petersburg und die Spezialisierung auf die Chirurgie 1892 als Militärarzt nach Taschkent in Usbekistan kommandiert wurde. Hier hatte er auch das bakteriologische Laboratorium zu leiten. In den in Mittelasien verbreiteten Hautgeschwüren, etwa "Sarten-Geschwür" genannt, fand er spezifische Protozoen, über die er 1898 auf der in Kiew stattfindenden Sitzung der russischen Naturforscher und Ärzte berichtete. Seine 1898 veröffentlichte Arbeit wurde erst beachtet, als LEISHMAN (a. J. W. GRÜNTZIG et al. 2010, S. 639 ff.) und DONOVAN ihre Entdeckung des Erregers der Kala-Azar, einer in Indien verbreiteten Krankheit, bekanntgaben. BOROVSKIJ, seit 1920 Professor in Taschkent, blieb keine Zeit zur weiteren Erforschung der von ihm gefundenen parasitischen Protozoen.

So wurde als erster Entdecker der **Leishmanien-Trypanosomen** (a. Wikipedia 2018) oft der aus Schottland stammende Militärmediziner Sir WILLIAM BOOG LEISHMAN genannt. In der Milz von Toten, die, in Indien, an der Kal -Azar-Krankheit, befallen gewesen waren, sah er 1901 kleine Körperchen, Nach dem Stationierungsort des Soldaten für den Erstnachweis. in Indien, auch Dum-Dum-Fieber genannt. Schon mit seiner Geburt 1863 in Kalkutta war auch nach seiner Studienzeit immer wieder in Indien CHARLES DONOVAN, der die Körperchen durch Milzpunktion an noch lebenden Erkrankten gewann. Genannt wurden diese Protozoen *Leishmania Donovanii*. Andere Arten der Gattung bringen andere Krankheitsbilder zustande. So die *Leishmania infantum* die Kinder-Kala-Azar im Mittelmeergebiet. Die *Leishmania tropica* ist der Erreger der Orientbeule, auch Aleppobeule genannt. NOGUCHI (S. FLEXNER 1929) verbesserte

stark die Kultivierung dieser Trypanosomen und entwickelte serologische und andere Methoden zu ihrer Unterscheidung.

Wie sich erwies werden die Leishmanien werden übertragen durch Zweiflügler der Gattung *Phlebotomus*. Diese Mücken saugen vor allem an Hunden. Während die Aleppobeule wieder heilt, wenn auch nicht narbenfrei, fehlt bei anderen von *Leishmanien* hervorgerufenen Krankheiten die Heilungstendenz. Für die Kala-azar-Krankheit wurde 1923 eine Kommission in Assam gegründet, und führend war bei der Leishmanien-Forschung HENRY EDWARD SHORTT (P. C. C. GARNHAM 1988), der von 1887 - 1987 lebte. Ein wichtiger vorbereitender Schritt, die Sandfliege *Phlebotomus argentipes* als Vektor des Kala-azar-Erregers anzunehmen, war die 1925 publizierte Beobachtung des im Militärdienste stehenden JOHN ALEXANDER SINTON, daß die Verbreitung dieses Insekts in Indien mit der Verbreitung der Kala-azar übereinstimmt, koinzidiert. Sandfliegen, die in der Natur gefangen wurden, waren im Kopf stark mit Parasiten belastet. Es wurden unter SHORTT Kolonien von *Phlebotomus argentipes* im Laboratorium angelegt und zum Saugen an Kala-azar-krankte Patienten gesetzt. Bißversuche infizierter Sandfliegen an Versuchstieren und an Menschen, die sich freiwillig zur Verfügung stellten, brachte lange kein Ergebnis. Endlich entwickelte ein Hamster die Krankheit, der 1434 Mal von infizierten Sandfliegen gebissen worden war, und das nach 511 Tagen nach Beginn der Versuche. Im Jahre 1942 konnten SWAMINATH, SHORTT und ANDERSON 5 Menschen, die sich freiwillig zur Verfügung stellten, infizieren, wobei der Grund für das jahrelange Versagen darin gefunden wurde, daß die Experimente nicht genügend für die Entwicklung des infizierenden Stadiums ausgedehnt worden waren. Heilmittel wurde die "antimonial stibamine therapy".

NOGUCHI (S. FLEXNER 1929) stellte auch fest, daß *Leishmanien* auf dem Milchsafte von Pflanzen leben und im Darm hieran saugender Insekten auftreten. In Europa finden sich *Leishmanien* auch in der Provence und im Schweizer Tessin. Wenn an bisher trockenen Stränden des Mittelmeers Hotelanlagen mit Wasserbecken errichtet wurden, so entstanden dort Mückenbrutstätten und die Krankheit konnte sich ausbreiten.

DAVID BRUCE: Malta-Fieber

Kein Ende mit den Trypanosomen: In Afrika wurde bei Trypanosomen gefunden: **Schwere Trypanosomenkrankheiten** werden durch Fliegen der Gattung *Glossina*, **Tsetsefliege**, verbreitet. Führender Erforscher wurde zuerst DAVID BRUCE (S. R. CHRISTOPHERS et. al. 2004, auch C. E. DOLMAN 1970), der zuerst aber auf Malta eine durch einen anderen Erreger hervorgerufene Krankheit aufklärte. D, BRUCE, Sohn eines Ingenieurs, wurde 1855 in Melbourne geboren. Die aus Schottland gekommene Familie zog ins heimatliche Stirling zurück, als BRUCE 5 Jahre alt war. Nach begonnener Beschäftigung mit Zoologie studierte er in Edinburgh Medizin. BRUCE, im Army Medical Service, wurde 1884 in Malta eingesetzt und wurde hier der Erforscher der bisher nicht beachteten Infektionskrankheit **Maltafieber**, die zahlreiche britische Soldaten für Monate ausfallen ließ und an der auch Menschen starben. Nach 2 Jahren Forschung fand BRUCE in der Milz Verstorbener den Erreger, den er *Micrococcus melitenis* nannte und der 1920 bei *Brucella* als Art *melitensis* eingeordnet wurde, BRUCE publizierte seine Funde zuerst 1887 (C. E. DOLMAN 1970, S. 528). 1904 noch einmal auf Malta, wurde hier 1905 durch eine Kommission die Übertragung des Erregers durch Ziegen-Milch gefunden und diese wurde nicht mehr an die britischen Soldaten verabreicht und erlitten nicht mehr die Krankheit (S. 528). Aber 1889 ging DAVID BRUCE erst einmal mit seiner ihm nicht nur hier begleitenden und helfenden Frau MARY ELIZABETH in KOCHS Laboratorium in Berlin, sich in der mikrobiologischen Technik ausbilden lassen.

DAVID BRUCE: Viehkrankheit Nagana-Seuche

Nagana-Seuche Im Jahre 1894 gingen die BRUCEs nach Natal in Südafrika, wo die **Nagana-Seuche**, die Rinderpest, unter den Rindern im nördlichen Zululand wütete. Die BRUCEs hielten sich dann für ihre Forschungen fern der Zivilisation in dem betroffenen Gebiet auf. In Blut wurde ein bewegliches Trypanosom gefunden, das sich auf Pferde und Hunde übertragen und diese ebenfalls erkranken ließ. Da Ochsen und Hunde, die gemeinsam in einem niedrig liegenden Fliegengelände gehalten wurden, bald beide diesen Parasiten im Blut hatten, wurden Tsetsefliegen als Überträger der Trypanosomen postuliert. Als der Träger, als "Vektor", wurde Art *Glossina morsitans* erkannt. Gesunde Rinder in höher gelegenen Regionen ins Tiefland

versetzt erkranken, hier, wo Tsetsefliegen liegen (J. W. GRÜNTZIG et al. 2010, S. 610). Das hatte LIVINGSTONE schon 1858 so gesehen (C. E. DOLMAN 1970, S. 528). Die einheimischen Wildarten gelten selbst als nicht gefährdet, aber beherbergen ohne sichtbar zu erkranken den Erreger *Trypanosoma brucei* (M. DUSZENKO 1984; S. 41) Es stand die Frage, ob in dem Gebiet der gesamte Großwildbestand ausgerottet werden sollte (S. 41). Die den Erreger verbreitenden Tsetsefliegen erscheinen nicht in Schwärmen, sondern leben als Einzeltiere und die Weibchen behalten die Eier bei sich bis zum ersten Larvenstadium. Tsetsefliegen wurden zunächst erforscht unabhängig von ihren Beziehungen zu Trypanosomen (J. W. GRÜNTZIG et al 2010, S. 632/633). Im Burenkrieg waren die BRUCEs dann er als Arzt und die Frau als Krankenschwester tätig. 1901 waren die BRUCEs zurück in England.

Ein bedeutender Erforscher von Tierkrankheiten in warmen Ländern wurde auch ARNOLD THEILER (M. KÜPPER 1936) der viel in Südafrika wirkte. Hier, wo Piroplasmen Rinderkrankheiten hervorbringen. Ihm folgte dort P. I. DU TOIT.

Schlafkrankheit

Trypanosomen, die also bei Tierkrankheiten festgestellt wurden und so bei solchen zuerst erforscht wurden, wurden bei einem Menschen in der Art *Trypanosoma gambiense* resp. nun *Trypanoma brucei gambiense*. Trypanosomen in Menschenblut sah in Bathurst an der Küste von Gambia 1901 der englische Tierarzt R. M. FORDE (H. KUNERT in F. K. KLEINE 1949, S. 11). Während der 6. Expedition der Liverpool School of Tropical Medicine nach Westafrika sah JOSEPH EVERETT DUTTON (D'A POWER et al 2004, M. DUSZENKO 1984, S. 40)) die Trypanosomen 1902 im Blut eines Menschen in Bathurst und nannte sie *Trypanosoma gambiense*, und gilt vielen als der Erstentdecker dieser Trypanosomen in Menschenblut. 1910 wurde durch H. B. FANTHAM und J. W. W. STEPHENS noch entdeckt *Trypanosoma rhodensiense* (M. DUSZENKO 1984, S. 40). Solche Trypanosomen fanden sich dann auch bei einer Menschen schwer treffenden Krankheit, der **Schlafkrankheit**. Diese gab es zuerst wohl nur in begrenzten Gebieten Westafrikas, aber sie hatte sich in Teilen des tropischen Afrika am

Ende des 19. Jahrhunderts (R. KOCH 1909) ausgebreitet, auch mit dem Verkehrs. Es drohten gewaltige Menschenverluste, eine Entwertung großer Regionen in den Kolonien. DUTTON starb 1905 in Westafrika an von Erregern der Spirochaeten-Gattung *Borrelia* verursachtem Rückfallfieber.

Im Jahre 1902 sandte die Royal Society eine Ärzte-Kommission nach **Uganda**, die erneuert 1903 unter die Leitung von BRUCE (S. R. CHRISTOPHERS et al. 2004, S. 288, C. E. DOLMAN 1970) gestellt wurde und im März 1903 Entebbe am Nordufer des Victoriasees erreichte. Der von der ersten Kommission hier verbliebene ALDO CASTELLANI, hatte kürzlich Trypanosomen in der Gehirnflüssigkeit von 5 Opfern der Schlafkrankheit gefunden, aber dem lag zunächst sein eigener Befund gegenüber, daß aus der Gehirnflüssigkeit und dem Blut des Herzens Streptokokken gezüchtet worden waren. Aber bald konnte CASTELLANI bei weiteren Toten Trypanosomen in der Rückenmarksflüssigkeit sehen. Die Erreger der Schlafkrankheit sind also solche, die auch vor dem Zentralnervensystem nicht Halt machen. BRUCE mußte sich davon überzeugen, daß die *Trypanosoma gambiense* die Schlafkrankheit verursacht und durch die Tsetsefliege *Glossina palpalis* übertragen wird. BRUCE dachte zunächst an die Übertragung von Mensch zu Mensch mit dem Stechrüssel, während KOCH eine Entwicklung in den Tsetsefliegen erwartete. Der hochgeehrte BRUCE starb am 27. November 1931, während des Begräbnisses seiner 6 Jahre älteren Frau (C. E. DOLMAN 1970, S. 529). Der 1874 in Florenz geborene CASTELLANI wurde der älteste Überlebende der ersten Erforscher der Schlafkrankheit und starb, der 'Nestor der Mikrobiologie', mit 97 Jahren 1971 in Lissabon.

Und auch KOCH begab sich **1906/1907** unter anderem mit seinem Assistenten FRIEDRICH KARL KLEINE zur Miterforschung der Schlafkrankheit **nach Afrika**. Am 16. April wurde sich in Neapel eingeschifft, und am 3. Mai war man in Tanga in Deutsch-Ostafrika und am nächsten Morgen fuhr man mit der Eisenbahn zur Station Amani (F. K. KLEINE 1949, S. 39). Um in betroffene Gebiete zu gelangen, kann also auf weiten Strecken neuerbaute Eisenbahn benutzt werden. Die Sese-Inseln im nordwestlichen Victoria-See waren nach KOCHs (1908) Ermittlungen von etwa 30000 Menschen bewohnt gewesen und in wenigen Jahren wurden an 20000 dieser Afrikaner Opfer dieser in jedem Falle tödlichen und qualvollen

Seuche. *Trypanosoma brucei* ist dabei für den Menschen nicht infektiös, sondern eben *Trypanosoma gambiense* (F. K. KLEINE 1949, so S. 174). Bisse von Tsetsefliegen ohne Trypanosomen führten nicht zur Erkrankung. Es wurden schließlich auch in Tsetsefliegen an den Trypanosomen in ihnen sich **wandelnde Stadien** erkannt, so wie es bei den Malaria-Erregern bekannt war (H. KUNERT in F. K. KLEINE 1949, S. 12). KLEINE beschaffte sich Tsetsefliegen aus einer Gegend, in der die Tsetsefliegen nicht mit Trypanosomen "behaftet" waren (F. A. KLEINE 1949, S. 54). Solche gefangenen, trypanosomen-freien Tsetsefliegen ließen KOCH und KLEINE dann an "drei aufeinanderfolgenden Tagen" an mit Trypanosomen befallenen, kranken Maultieren und Schafen beißen und haben diese Tsetsefliegen dann an "täglich an gesunde Schafe und Rinder gesetzt." Erst nachdem solche Tsetsefliegen ab etwa dem 25. Tag ihrer Aufzucht an vorher gesunde Tiere angesetzt wurden, erkrankten solche, schließlich von den Gebissenen alle. Die Entwicklung der Fliegen dauerte offensichtlich mindestens 3 Wochen (a. J. W. GRÜNTZIG et al. 2010, S. 666), erst dann waren die Trypanosomen in den Fliegen infektiös. Aus der Puppe geschlüpfte Tsetsefliegen ließ man Affen saugen, die "mit dem Erreger der menschlichen Schlafkrankheit geimpft worden waren" und auch hier zeigte sich die etwa 3-wöchige Entwicklung der Erreger in den Tsetsefliegen, denn erst dann trat durch die Fliegen Infektiosität, bei Versuchsaffen, ein. Von KLEINE bei KOCH wurde die Herkunft der Erreger für die Schlafkrankheit sogar in **Krokodilen** vermutet und das nachgewiesen (KUNERT in F. K. KLEINE 1949, S. 13). Trypanosomen fanden sich deshalb auch in Tsetsefliegen, die auf Inseln ohne Menschen und Säugetiere im Victoria-See flogen. An aufgezogenen Jungkrokodilen wurde das Blutsaugen durch Tsetsefliegen nachgewiesen, und auch die Trypanosomen im Krokodilblut festgestellt (J. W. GRÜNTZIG et al. 2010; S. 668). In zahlreichen Glossinen wurden die Trypanosomen in den Speicheldrüsen gesehen. Mit dem von den Vereinigten Chemischen Werken in Charlottenburg bereitgestellten **Atoxyl** konnte die Schlafkrankheit beeinflußt werden, aber das Mittel war überdosiert gefährlich, also nicht atoxisch, und führte dann zu Erblindung. Schlafkrankheit führt auf jeden Fall zum Tode, konnte man eine vorsehliche Anwendung eines solchen Mittels moralisch nur verurteilen? Es wurde seine Anwendung schließlich untersagt (s. a. Wikipedia 2018).

Um die Tsetse-Fliegen auszurotten, wurde sogar die Beseitigung der Wälder vorgeschlagen (F. A. KLEINE 1949, S. 58). Nachts ruhten die Tsetsefliegen

und nur nachts sollten die Steakboote zwischen Usumbara und Ujidi am Victoriasee fahren dürfen. Gewiß waren das nicht sehr willkommene Einschränkungen.

Günstiger als das verbotene Atoxyl wirkte in noch nicht weit fortgeschrittenen Stadien wirkte dann '**Bayer 205**'. Es wirkte beim Menschen, aber nicht beim Vieh, bei dem antimonhaltige Präparate "sehr gut" wirken (F. K. KLEINE 1949, S. 176). 1917 hatten DRESSEL, HEYMANN und KOTHE das später als '**Germanin**' bezeichnete Suramin-Natrium, 'Bayer 205' synthetisiert (Chemie-Lexikon, Wikipedia 2019) und wurden mit ihm später große Heilerfolge erzielt.

KLEINE (1949, S. 78 ff.), der das Präparat '**Bayer 205**' in Afrika ausprobieren wollte, erhielt 1921 von der britischen Regierung die Genehmigung ins Innere Afrikas in eine britische Kolonie zu reisen, da Großbritannien weiterhin die Ausrottung der Schlafkrankheit als wichtig ansah. Von Kapstadt aus, wo man im November an Land ging, wurde alsbald die Eisenbahnfahrt nach Norden angetreten, nach Nord-Rhodesien. Die relativ geringe Zahl englischer Beamter reichte aus, da ihr Ansehen "bei den Eingeborenen groß" war und die "persönliche Sicherheit ... in den Eingeborenenendörfern für den Europäer wohl absolut" war (S. 82). Die Wirkung von Bayer 205 war bei Trypanosomen in Tieren nicht gleich, bei Rindern wohl vorhanden, "wenn auch nicht annähernd so wie in der Maus, der Ratte und im Affen ..." (S. 83), und war auch wirkungsvoller im Menschen (S. 97). Dasselbe zeigte sich bei dem späteren Antimosan (S. 154). Mit Raddampfern wurde am oberen Kongo gefahren (S. 93). 1926 - 1927 war KLEINE dabei bei der Schlafkrankheitsexpedition des Völkerbundes (S. 104 ff.). Gefunden wurde so manches, etwa, daß die "Virulenz der menschlichen Parasiten" von Osten nach Westen abnimmt und im Osten daher ein Medikamentenversagen eintritt.

In den 1990-er-Jahren nahm die Schlafkrankheit in der Demokratischen Republik Kongo noch einmal wieder zu (Dr.-Arbeit FRIEDERICKE BECKER Univ. Würzburg 2010, on-line).

Gewiß war durch die Kolonialisierung in Afrika viel in der Bevölkerung in Bewegung gekommen und hat zur Ausbreitung von Krankheiten beigetragen. Aber die starke Vermehrung der Menschenzahl, auch eine Folge moderner Medizin trotz aller ihrer Mängel, hat die Probleme wohl auch verschärft.

Krankheiten durch Arten der Gattung *Borellia*: so Rückfallfieber

Zu den Spirochaeten unter den Protozoen gehört die das **Rückfallfieber** auslösende *Borellia duttoni*. AME'DE'E/AMADEUS BORREL in Straßburg hat die Gattung gefunden (Wikipedia). Das europäische Rückfallfieber wird durch eine Laus, das afrikanische Rückfallfieber durch eine Zecke, *Ornithodoros moubata* (H. KUNERT in F. K. KLEINE 1949, S. 20). Durch Borrelien entsteht auch die Lyme-Borelliose,

Katzen als Endwirte: *Toxoplasma gondii*

Für *Toxoplasma gondii* (Wikipedia 2018), einem bogenförmigen Protozoon, sind Katzen die Endwirte, die aber nicht sichtbar daran erkranken. In ihnen findet die geschlechtliche Vermehrung statt. Bevor *Toxoplasma gondii* in die Katzen kommt, sind auch andere Säuger Zwischenwirte, auch der Mensch, der sich bei Berührung mit Katzen anstecken kann. Den Erreger fanden 1908 CH. NICOLLE und LOUIS MANCEAUX im nord-afrikanischen Nagetier Gund/*Ctenodactylus gundi*. Die Übertragung auf den Menschen und die Entwicklung in ihm, als Oozysten, fanden, auch in Zusammenarbeit, in der Mitte der 1960-er-Jahre WILLIAM M. HUTCHISON und der Däne JORGEN C. SIIM. 1966 galten 2/3 der Hauskatzen in Deutschland als mit *Toxoplasma gondii* infiziert, was man ihnen nicht ansieht und jeder zweite Mensch hat sich irgendwann infiziert und wurde dann immun (J. VON CAMPENHAUSEN 1996). Gefährlich ist es, wenn sich schwangere Menschenfrauen erstmals mit *Toxoplasma gondii* infizieren, da das zu Fehlgeburten führen kann und zur Schädigung der Föten. Die Schwangere selbst ist nicht gefährdet. Jedes Jahr würden in Deutschland 1700 wegen der Toxoplasmose in der werdenden Mutter geschädigte Kinder geboren, davon sind 300 mittelschwer bis schwer geistig behindert, 1400 sind sehbehindert oder erblinden. In Österreich gab es schon 1996 Reihenuntersuchungen der Schwangeren auf Toxoplasmose. Ein serologischer Test kann den frischen Befall anzeigen. Und der Test erwies die weltweite Verbreitung des *Toxoplasma gondii*. Es ist u. a. verwandt mit dem Malaria-Erreger *Plasmodium*. *Toxoplasma gondii* verändert das Verhalten befallener Tiere. Mit

Toxoplasma gondii befallene Mäuse verlieren die Furcht vor Katzen, benehmen sich so, als ob sie gefressen werden wollten. So kommt der Parasit *Toxoplasma gondii* in den Endwirt Katze. Und auch beim Menschen gilt Toxoplasmose als mit psychischen Veränderungen verknüpft. *Toxoplasma gondii* durchbricht die Blut-Hirn-Schranke. Diskutiert wird die Neigung zu Schizophrenie, zu Suizid, wobei nicht jede Schizophrenie damit zusammenhängt (DIETER BROERS in Internet, so 2019, u. a.so im Welt im Wandel.tv). Impfung gibt es nicht, Heilmittel sind unausgereift.

Chagas-Krankheit

Gebiete in Südamerika sind betroffen von der durch die *Trypanosoma cruzi* hervorgerufene **Chagas-Krankheit** (M. PERLETH 1997). Hier wurde **zuerst der Erreger, ebenfalls ein Trypanosom, gefunden** und dann ermittelt, daß es eine bestimmte Krankheit auslöst. CARLOS RIBEIRO JUSTINIANO CHAGAS (C. CHAGAS 1971), einer der bedeutenden brasilianischen Mikrobiologen, wurde am 9. Juli 1879 als Sohn eines Kaffeepflanzers in Oliveira in der brasilianischen Provinz Minas Gerais geboren. Nachdem er auf der Bergingenieurschule gewesen war, dann wegen Krankheit sein Studium unterbrechen mußte, studierte er in Rio de Janeiro Medizin und beschäftigte sich besonders mit Malaria und Gelbem Fieber. Im Jahre 1907 wurde CHAGAS Mitarbeiter im Oswald Cruz-Institut. Beim Einsatz in einem Malariagebiet im Norden von Minas Gerais 1908 fielen CHAGAS und seinem Kollegen BELISARIO PENNA eine blutsaugende Wanze auf, die in menschlichen Behausungen verbreitet war und sich dort offensichtlich auch vermehrte. Es handelte sich eine Raubwanze der Gattung *Triatoma*, besonders die Art *infestans*, Im oberen Verdauungstrakt der Wanze fanden sich zahllose Flagellaten, die von ihm dann als *Trypanosoma cruzi* bezeichnet wurden. In Versuchstiere wie Kaninchen, Meerschweinchen und Hunde injiziert, lösten sie hier eine Krankheit aus. Nach vielem Suchen fand CHAGAS das *Trypanosoma cruzi* auch bei einem zwei Jahre altem Mädchen, das ihm im April 1909 mit hohem Fieber und vergrößerter Milz und Leber sowie mit lymphadenopathy und Myxödem vorgestellt wurde. Blutübertragung von erkrankten Kindern auf Meerschweinchen und andere Versuchstiere rief dort die ohnehin auch bei anderen Säugetieren bekannte

Krankheit hervor. Als ein häufiger Träger der *Trypanosoma cruzi* wurden Gürteltiere festgestellt. Im Jahre **1911** stellte CHAGAS die neu gefundene Krankheit vor, die später nach ihrem Entdecker als **Chagas-Krankheit** bezeichnet wurde. CHAGAS verband die nach ihm benannte Krankheit allerdings vor allem auch mit Kropf, aber die Verknüpfung erwies sich doch als zufällig. Nur gelegentlich, wie etwa 1922 FRITZ MUNK von Berlin auf seiner Expedition in die für die Chagas-Krankheit endemischen Regionen nachwies, fanden sich die Trypanosomen für die Chagas-Krankheit im Kropfgewebe. Näher erforscht wurde die Chagas-Krankheit von dem auch mit weiteren Forschungen zu Infektionskrankheiten befaßten französischen Parasitologen E'MILE BRUMPT (H. GALLIARD 1970), der **1912** in Brasilien war, nachdem er schon in Afrika Erfahrungen mit Trypanosomen gewonnen hatte. BRUMPT beschrieb den Lebenszyklus des Erregers in der Wanze *Triatoma infestans*, und erkannte im Unterschied zu CHAGAS, der den Erreger in der ganzen Leibeshöhle und in den Speichedrüsen der Wanze vermutet hatte, daß der die Krankheit auslösende Erreger verbreitet wurde durch die Faeces der Wanze, welche in die infizierte Wunde gelangen.

Die Krankheit, die lebenslang bleibende Schäden hervorrufen kann, war nach weiterer Feststellung auch vor ihrer Entdeckung aufgetreten, aber eben nicht als ein spezifisches Leiden, dem ein spezielle Erreger zugrundelag, erkannt worden. Die vielleicht berühmteste an Chagas-Krankheit leidende öffentliche Person war offenbar CHARLES DARWIN. Er war nach eigenem Bericht einmal bei dem Aufenthalt in Chile von Wanzen gebissen worden. Daß sein lebenslanges Unwohlsein mit gewisser Wahrscheinlichkeit auf die dabei übertragene Trypanosomen der Chagas-Krankheit zurückgeht, blieb ihm unbekannt.

Gonorrhö und Syphilis

ALBERT NEISSER (Wikipedia 2018) entdeckte 1879 den Erreger der Geschlechtskrankheit **Gonorrhö**. Nicht durch "Vektoren", sondern unmittelbar von Mensch zu Mensch, wurde auch die einst weit verbreitete **Syphilis** übertragen. Durch Versuche an Prostituierten erregt NEISSE einen Skandal.

Die Syphilis ist wie die Malaria oder die Chagas-Krankheit eine besonders heimtückische Seuche, die bei vielen Befallenen nie völlig ausheilt, eine die

lebenslang im Körper bleibt. Nach 10, 12 Jahren nach der Ansteckung mit Syphilis kommt es zu Knochenschäden besonders an den Schienbeinen, kommt es zu Gehirnschäden mit der Progressiven Paralyse. Auch manche genialen Schäden litten daran, ja es wird ihre Schöpferkraft gar auf die Syphilis zurückgeführt. Als von Syphilis befallen gilt der Feldherr WALLENSTEIN, und befallen waren die Komponisten DONIZETTI, FRANZ SCHUBERT, vermutet auch bei ROBERT SCHUMANN, an Rückenmarkschwindsucht gestorben auch der geniale aufregende Dramatiker GRABBE, befallen der Philosoph NIETZSCHE.

Wie kam die Ansteckung der Syphilis zustande? Nur durch den Geschlechtsakt? Als die 'Lustseuche'.

1903 gelang es den am Institute Pasteur tätigen METSCHNIKOFF und ROUX Syphilis auf Affen zu übertragen (G. KLINGMÜLLER 1983) und von NEISSER wird berichtet (H. SCHADEWALDT 1974), daß ihm gelang 1905/1906 auf Java Syphilis auf Affen zu übertragen. 1904 wurde von KLINGMÜLLER und BAERMANN mitgeteilt, daß der Syphiliserreger nicht filtrierbar sei, und also nicht zu den "submikroskopischen Keimen" gehören könne (G. KLINGMÜLLER 1983, S. 628). Aber **1905** wurde der Erreger selbst, *Treponema pallidum*, von FRITZ SCHAUDINN und von ERICH HOFFMANN entdeckt. SCHAUDINN (G. B. RISSE 1975) war Protozoologe. Am 19. September 1871 war er auf einem Bauernhof in Ostpreußen, in Röseningken, geboren worden. Hier wurde er schon früh im Leben mit Natur vertraut. Er wollte zuerst Philosophie in Berlin studieren, aber ging bald zur Zoologie über, die in Berlin durch FRANZ EILHARD SCHULZE vertreten war. Mit einer Arbeit über Foraminiferen promovierte er 1894. Er nahm dann an einer zoologischen Reise in die norwegischen Gewässer teil, um die arktische Fauna zu studieren. SCHAUDINN wurde danach Assistent am Zoologischen Institut der Universität Berlin. In den nächsten Jahren erforschte er den Lebenszyklus von einigen Protozoen, der Coccidia und der Haemosporidia. SCHAUDINN habilitierte sich 1898, bereiste erneut die Arktis und suchte, unter den Protozoologen und Medizinern in Deutschland Verbindung zu schaffen. Im Jahre 1901 wurde SCHAUDINN Direktor der deutsch -österreichischen zoologischen Station in Rovigno an der Westküste der Halbinsel Istrien, wobei PROWAZEK sein Mitarbeiter wurde. Neben Malariaforschungen klärte er hier Entscheidendes in der Gattung *Entamoeba*. Als in Berlin ein Institut für Protozoologie am Kaiserlichen Gesundheitsamt gegründet wurde, ernannte man 1904

SCHAUDINN zu dessen erstem Direktor. In der Suche nach dem Syphiliserreger wurde der Dermatologe ERICH HOFFMANN der klinische Berater. Im Jahre **1905** beschrieben SCHAUDINN und E. HOFFMANN einen Spirochaeten, der sich unter anderen Mikroorganismen in der Flüssigkeit befand, die aus dem Knoten eines Syphilis-Kranken entnommen worden war. Diese Spirochaete, damals *Spirichaeta pallida* genannt, später auch mit dem Namen *Treponema pallidum* ssp. *pallidum* fand sich dann immer wieder in den Knoten von Syphilitikern und schälte sich als das möglicherweise verursachende Agens heraus. Aber zunächst blieb man sehr skeptisch, auch SCHAUDINN selbst und es wurde etwa von dem Chirurgen ERNST VON BERGMANN von der Berliner Universität gespottet, daß man wohl noch manchen anderen Syphiliserreger finden wird. Aber weitere Untersucher in verschiedenen Ländern erhärteten das immer wieder nachzuweisende Auftreten dieses Spirochaeten. Man konnte ihn jedoch nicht auf einem Kulturmedium hernahehen. SCHAUDINN selbst folgte einem Angebot an das protozoologische Laboratorium am Forschungsinstitut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg. Schon 1904 litt SCHAUDINN an Furunkulose und starb am 22. Juni 1906 an einem Enddarm-Abzeß und allgemeiner Sepsis in Hamburg, bevor er dort wirksam werden konnte. Es wurde empfohlen (G. KLINGMÜLLER 1983, S. 631) den Syphilis-Erreger '*Spirochaeta pallida**' zu nennen, da er auf Penicillin reagiert, was bei Flagellaten nicht geschieht, aber der Name *Treponema pallidum* ist nun gebilligt.

Der **Syphilis-Erreger** war der erste Krankheits-Erreger, der durch "innere Desinfektion" **selektiv im Wirt vernichtet** werden konnte. PAUL EHRLICH hatte das Mittel, das "**Salvarsan**", entwickelt, das den Erreger im Befallenen umbrachte und die Wirtszellen weitgehend verschonte. Das Salvarsan war Ergebnis einer **langen Verfolgung eines wissenschaftlichen Konzepts**. Noch als Student hatte EHRLICH eine Arbeit von KARL GEORG ERNST HEUBEL kennengelernt (P. EHRLICH 1923), der das "Geheimnis" der Bleivergiftung ermitteln wollte, indem er einzelne Organe, so Leber, Herz, Niere, in eine Lösung mit Blei legte und nach einiger Zeit die von den einzelnen Organen aufgenommene Menge Blei bestimmte. Der 1838 geborene HEUBEL (Internet 2018) stammte aus Dorpat und wirkte im späteren Leben an der Universität Kiew. Er starb 1912. "Die Lektüre dieser Arbeit", schrieb EHRLICH in seiner Erinnerung, "war für mich eine

Offenbarung und - auch eine "Art Verhängnis". EHRLICH stellte sich numehr das Ziel, aufbauend auf dem seiner Meinung nach allgemeingültigen "Verankerungsprinzip" "die Verteilung der chemischen Körper im Organismus als Grundlage der Arzneiwirkung festzulegen." Statt der Metalle untersuchte EHRLICH dann die Verteilung und Adsorption von Farbstoffen im Körper. Wie besessen von seinem Forscherziel vernachlässigte er seine offiziellen Studien. Als im Frühjahr 1876 KOCH mit seinen Präparaten über die Milzbranderreger von seinem Wirkungsort Wollstein an die Universität Breslau zu COHN und COHNHEIM kam, wurde KOCH auch an den Arbeitstisch von EHRLICH geführt. Dort wurde KOCH gesagt: "Das hier ist der kleine Ehrlich, er ist ein sehr guter Färber, aber sein Examen wird er nie machen". Daraus entstand das **Konzept**, Substanzen zu finden, die **selektiv an in den Körper eingedrungenen Erregern andocken** und sie vielleicht unter Schonung der Körperzellen vernichten. Nach Mitteln, welche im Körper krankmachende Erreger beseitigen und den kranken Menschen nicht sehr schädigen haben dann auch andere gesucht, auch R. KOCH, der Februar 1890 über 100 Mittel darauf untersucht habe (Internet). Nur mit den Impfstoffen war man weitergekommen, die oft lange vorher gespritzt wurden. Deshalb auch war **Salvarsan**, welche die Syphilis im Körper heilte, wie sehr es im einzelnen alle Ansprüchen genügte oder nicht, der Durchbruch zu einer **neuen Art von Therapie** gegen krankmachende Erreger. Warum ein Mittel wie Salvarsan wirkt, wurde unterschiedlich gesehen. Bei EHRLICH wurde angenommen, daß die Parasiten direkt zerstört werden. Da etwa auch das bei der Schlafkrankheit angewandte 'Bayer 205' im Menschen "ausgezeichnet", aber nicht so bei mit Trypanosomen befallenen Tieren wirkt, rechnen andere mit einer indirekten Wirkung, mit einer "Reaktion zwischen Körper und Heilmittel" (F. K. KLEINE 1949, S. 176). Aber 1982 wird Syphilis mit Penicillin behandelt (W. KÖHLER 1982, S. 121).

Es waren die Sulfonamide und mehr dann wurden des die Antibiotika, welche in großem Maßstab das Niederhalten der Erreger im Inneren des Organismus bei dessen Schonung wahr werden ließen.

Frambösie

Eine andere *Treponema*, die *T. pertenue*, welche die schreckliche Tropenkrankheit **Frambösie** (Wikipedia 2018) verursacht, wird **1905** durch CASTELLANI als Erreger dieser Krankheit identifiziert (J. W. GRÜNTZIG et al. 2010, S. 537). Nach der Himbeerrotverfärbung im ersten Stadium, franboise = Himbeere, gibt es nach oft erst 10 Jahren die Gummierweichung der Knochen, etwa der Schenkel. In den 1950-er-Jahren galten (Wikipedia 2018, nach der WHO) weltweit 50 - 100 Millionen Menschen mit Frambösie infiziert, 1995 2 - 5 Millionen. In der westlichen Hemisphäre ist in der Mitte der 1980-er-Jahre von etwa 500 Fällen/Jahr die Rede. EHRLICHs Salvarsan hilft auch gegen **Salvarsan**, sogar "hervorragend" (J. W. GRÜNTZIG et al. 2010, S. 538), heute gibt es das Antibiotikum Azithromycin (Wikipedia 2018).

Eine pathogene Amöbe ist die **Entamoeba histolytica**. Es war SCHAUDINN (G. B. RISSE 1975), der in Rovigno die harmlose *Entamoeba coli* und die für die **Amöbenruhr** zuständige *Entamoeba histolytica* unterschied.

Züchten eines pathogenen Protozoon auf einem Kulturmedium gelang NOVY zusammen mit WARD J. MACNEAL bei der die in Ratten vorkommende *Trypanosoma lewisi* und bei *Trypanosoma brucei* (E. R. LONG 1959), sowie 1906 im Falle der von NOVY (J. PARASCANDOLA 1974) untersuchten *Spirochaeta novy*, die eine amerikanische Variante des Rückfallfiebers erzeugt. Kultivierung von Spirochaeten war dann das eine hervorragende Werk des japanischen Mediziners HIDEYO NOGUCHI (S. FLEXNER 1929). CHARLES NICOLLE, Direktor des Pasteur-Institut in Tunis, verbesserte den Blut-Agar-Nährboden für diese Züchtungen (E. R. LONG 1959).

Krankheiten als Menschenschicksal - Infektionskrankheiten in der Literatur

Krankheiten verschiedener Art, ob infektiöse oder nicht - infektiöse Krankheiten, bestimmten oft viele Lebensjahre eines Menschen, seine Einstellung zum Leben und Tod.

Bekam jemand die Pest, die Cholera, das gelbe Fieber entschied sich in wenigen Tagen, fast Stunden über Sein oder Nichtsein. Der Schock über den Ausbruch einer solchen Krankheit bei einem vielleicht jungen gesunden Menschen erschütterte die Mitmenschen, vor allem auch den Partner. Das Mitgefühl war ungebrochen, ja erhöhte sich. Anders als bei chronischen Krankheiten, die vielleicht gar mit geistigem Verfall einhergehen, fehlte die Zeit für Abstumpfung und Liebesverlust. Es gab also "Liebe in Zeiten der Cholera", auch der Pest.

Die Tuberkulose währte schon länger bis zum oftmals eher abstoßenden Verfall. Betraf sie etwa ein junges Mädchen, dessen Leidenschaft vielleicht durch die Krankheit noch gesteigert wurde, dann wurde sie opernreif, wie VERDI in "La Traviata" gestaltete und manchen bei der Kurtisane zu Tränen rührte.

Menschen im Angesicht der Krankheit! THOMAS MANN schilderte die abseitige Leidenschaft eines Schriftstellers in dem von der Cholera befallenen Italien in "Tod in Venedig", wobei hier der Tod aber eher von außen, nicht unbedingt notwendig in das Lebensschicksal eingreift. Mehr von ihrer Krankheit geprägt sind die Patienten auf dem "Zauberberg". Und der "Tonsetzer" Adrian Leverkühn sucht gar die Syphilis, weil sie sein Schaffen einem Höhepunkt zuführen sollte mit dem allerdings unvermeidlichen frühen Zusammenbruch.

Für ALBERT CAMUS waren in dem Roman "Die Pest" in Algier die pestübertragenden Ratten das Symbol des Schlechten in der Gesellschaft, etwa des Nationalsozialismus, dem gesamtgesellschaftlicher Widerstand entgegensetzen war, wie in der Bekämpfung der Ratten.

Die weitere Erforschung der Viren

Der Fortschritt in der Erforschung der Viren waren daran gebunden, sie zu kultivieren, wozu nur lebendes Nährmaterial geeignet ist. Auf den Nährmedien der Bakterienkulturen wachsen Viren nicht. Wollte man die unsichtbaren Viren nicht immer wieder auf lebende Tiere überimpfen, war **lebendes Zellgewebe** erforderlich. Die Virenforschung war gebunden an die

Zell- beziehungsweise Gewebezüchtung und auch an die Bekämpfung der solche Kulturen befallenden unerwünschten Mikroben durch **Antibiotika**. Viren sprachen auf Antibiotika nicht an.

Weitere Menschen krankmachende Viren

Poliomyelitis

Schwer kontrollierbar war für lange Zeit die **Poliomyelitis/Polio**, von der ebenfalls kein Erreger gefunden wurde. Die Krankheit war nicht eu, aber **neu** erschien ihr **epidemisches Auftreten** (N. ROGERS 1989, S. 490). In den Jahren 1870 und 1880 gab es einen Ausbruch an Poliomyelitis in den Norwegen und Schweden, und dann wurden auch ab 1907 wiederum die **östliche USA** von einer schweren Poliomyelitis-Epidemie heimgesucht, 1894 in Vermont mit 132 Fällen, 1907 der Staat New York mit mehr als 2000 Fällen und weiteren Staaten. Die größte Poliomyelitis -Epidemie in den USA mit 26 betroffenen Staaten folgte 1916, mit 27.000 Fällen und über 6000 Toten (N. ROGERS 1989, S. 489). In der Bundesrepublik Deutschland gab es eine hohe Zahl an Poliomyelitis-Fällen 1952, erreichte fast 10.000 Fälle (A. G. SCHNEIDER 2019, S. 72). Bevor in der Bundesrepublik Deutschland 1962 die Schluckimpfung aufgenommen wurde, gab es in den vorangegangenen Monaten 4600 Polio-Fälle (S. 72), danach gab es ein ganz starkes Absinken, wie zuvor in den Jahren außer 1953 weniger betroffenen DDR, die 1960 mit der Massenschluckimpfung begonnen hatte.

Auffällig war, daß diese Krankheit dort, wo sie auftrat, auch in nächster Nähe viele ungeschoren ließ, ja in Familien mit Erkrankungen kaum alle Personen angesteckt wurden (N. ROGERS 1989). Entgegen anderen frühen Ansichten ist befallen bei der Poliomyelitis namentlich der Darm und mit den Faeces wird die Krankheit verbreitet. Die Poliomyelitis erschien allgemein im Spätsommer und Frühherbst und verschwand mit beginnendem Winter (N. ROGERS 1989, S. 497), was auch den Erfahrungen der Menschen in Deutschland entsprach, kam also in der Fliegenzeit. Fliegen, so wurde dann nicht unumstritten argumentiert, übertragen die Poliomyelitis durch Schmutz, nicht in ihrem Leibesinneren. Unter nicht allzu hygienischen Bedingungen werden die Menschen im Kleinkinderalter befallen, erkranken

dann bei ohnehin schwer feststellbarer Diagnose nicht so schwer und bleiben immun. Erkrankung an Poliomyelitis in folgenden Lebensjahren oder bei Erwachsenen hatte oft bleibende Lähmungen auf. Gerade unter behütet aufgewachsenen Menschen kann die Krankheit in späteren Lebensjahren in ihrer ganzen Schwere erscheinen, und behütete Kindheit breitete sich in wohlhabenderen Kreisen aus, als Skandinavien und die USA betroffen waren (N. ROGERS 1989, S. 489, Fußnote 5, S. 490). Fliegen lassen sich nicht auf Armenviertel beschränken, 'fliegen' auch in den besseren Wohngebiete.

Zunächst erfolglos versuchte FLEXNER vom Rockefeller Institute for Medical Research die Poliomyelitis auf Affen zu übertragen. Das gelang KARL LANDSTEINER 1908 in Wien. FLEXNER nahm daraufhin die Versuche wieder auf und zusammen mit PAUL A. LEWIN gelang im September 1909 auch ihm die **Übertragung der Poliomyelitis auf Affen** und das ließ sich (G. W. CORNER 1974, S. 287) von Affe zu Affe fortzusetzen, ohne daß Erreger ermittelt werden konnten. 1905 hatte FLEXNER auch die **Cerebrospinal Meningitis** auf Affen übertragen (G. W. CORNER 1974, S. 287), eine durch verschiedene mögliche Erreger hervorgerufene Krankheit.

Im Jahre **1949** berichteten JOHN ENDERS (F. C. ROBBINS 1991, D. A. J. TYRRELL 1987), THOMAS WELLER und FREDERICK ROBBINS (S. GARD 1955) in einer kurzen Arbeit, daß ihnen die **Kultur des Poliomyelitis-Virus in menschlichen Gewebekulturen** gelungen ist. Die Beherrschung der Gewebekulturen, wie sie namentlich der vielseitige und Nobelpreisträger von 1912 ALEXIS CARREL entwickelt hatte, war das Problem gewesen. Schien zunächst nur das schwierig kultivierbare Nervengewebe für die Heranzucht der Poliomyelitis-Kulturen geeignet zu sein, gelang den Bostoner Forschern ENDERS, WELLER und ROBBINS, die Viren auch in andersartigem Gewebe zu züchten. Die Zellstrukturen dieses Gewebes wurden bis zur vollständigen Zerstörung verändert. Die Virus-Kultur erreichte das Niveau der Bakterienkulturen und wurde auch auf andere Viren ausgedehnt. Im Jahre 1955 konnte das Virus der Poliomyelitis als erstes tierisches Virus kristallisiert werden (L. WILKINSON 1976).

Auch gegen Poliomyelitis wurde schließlich Immunisierung durch **Impfung** möglich. JONAS EDWARD SALK, mit TH. FRANCIS, entwickelte einen Totimpfstoff, mit durch Formalin abgetöteten Polioaviren, ALBERT SABIN

einen zu schluckenden Lebensimpfstoff (a. Wikipedia 2018). Die Poliomyelitis galt 2018 als so gut wie weltweit **ausgerottete** Krankheit, wie schon länger die Pocken. Aber die in nach SABIN behandelten Menschen trugen Lebend-Viren in sich und von diesen gab es Fälle, wo diese wieder zu hochinfektiösen Erregern **mutierten**, im Jahre 2000 mit Polio-Ausbruch auf der Karibikinsel Hispaniola (A. G. SCHNEIDER 2019, S. 69), 2018 in 5 afrikanischen Ländern, so Nigeria, und Papua-Neuguinea (S. 72). Im gebinnenden 21. Jh. gibt es sie in Pakistan und Afghanistan (Zeitungsberichte).

Viren im Laboratorium auf lebendem Substrat

Als geeignetes lebendes Substrat für die Züchtung von Viren erwies sich das Gewebe junger Küken, ihre **Chorioallantois-Membran**, die zuerst von HARALD BOYD WOODRUFF und ERNEST W. GOODPASTURE 1931 für ein Geflügelvirus benutzt wurde (J. F. FENNER 1987). Dieses Züchtungsverfahren wurde dann besonders verwendet und ausgebaut durch FRANK MACFARLANE BURNET (F. J. FENNER 1987), der 1899 geboren in Traralgon im australischen Staat Victoria, den man zu Recht etwa 1987 als den bis dahin größten australischen Biologen bezeichnet hat. BURNET baute 'in mehr als 20 Jahren' das 'Walter und Eliza Hall Institut (WEHI) in Melbourne zu "einem internationalen Zentrum der Virus-, insbesondere der Influenza-Forschung" ausbaute (P. S. DOBERTY 1997, S. 2015), BURNET untersuchte zuerst ein Vogelvirus und hat in der Folgezeit die verschiedensten ihm zugänglichen Viren so getestet. .

Im Jahre 1936 hat BURNET ein **Influenza-Virus** im sich entwickelnden Hühnerei zum Wachsen gebracht (L. WILKINSON 1975). BURNET starb 1985. Auf Anregung von BURNET forschte dort FRANK FENNER über die Mauspocken/*Ectromelia* (P. C. DOBERTY 1997, S. 2015, S 2015), FENNER fand, daß der *Virus aixh* zuerst an der Impfstelle in der Haut und dann in den "regionalen Lymphknoten replizierte", +ber die Leber und Milz ausbreitete "und zurück auf der Haut einen Windpocken-ähnlichen Ausschlag hervorrief." Hier wurde also der Virus im Ganzkörper untersucht, während andererseits die in.vitro.Gewebekulturen vorherrschten.

Trachom

Von der vielfach zur Erblindung führenden Augenkrankheit Trachom, werden für 1965 nahezu 500 Millionen Betroffene in den ärmeren Teilen der Welt angeführt (G. H. WERNER et al. 1964). Es fand 1905 und 1907 LUDWIG HALBERSTAEDTER und das auch mit VON PROWAZEK auf Java in betroffenen Zellen des Auges kleine Körperchen, die nach Übertragung in die Augen von Affen dort krankheitsauslösend wirkten. HALBERSTÄDTER verlor als Jude 1933 seine Stellung am Institut für Krebsforschung in Berlin-Dahlem und ging nach Palästina (Wikipedia 2018). Bei NICOLLE in Tunis war 1912 nachgewiesen worden, daß der Trachom-Erreger filtrierbar ist. Sie konnten die Krankheit aus dem Filtrat in jedoch milder Form auf Schimpansen und Makaken übertragen, auch auf menschliche Freiwillige. Um 1957 konnten man den Virus oder virua-nahe Agens dauerhaft kultivieren, und zwar durch ein chinesisches Tean in Peking (G. H. WERNER et al. 1964, S. 81). Es wurde festgestellt als verwandt mit den Erregern der Papageienkrankheit, der psittacosis und der Geschlechtskrankheit lymphogranuloma venereum (S. 79). Eine vaccine wurde in den USA gefunden (S. 84).

Das Trachom verschwand jedoch auch ohne spezielle medizinische Behandlung in zahlreichen vorher stark befallenen Regionen, so in Finnland, als sich die Lebensbedingungen verbesserten und Sauberkeit einzog. Es gibt auch andere durch Erreger hervorgerufene Augenkrankheiten, die sich etwa im Wasser von Schwimmbassins verbreiten. HIDEYO NOGUCHI (S. FLEXNER 1929) gelang die Isolation eines *Bacterium granulosis*, daß nach Injektion in Augenbindehaut bei Schimpansen, Pavian und Rhesusaffen eine chronische Infektion hervorrief, die pathologisch dem Trachom des Mensch ähnlich war und ihm der Schlüssel hierzu zu sein

Bakteriophagen

Entdeckt wurde auch eine besondere Gruppe von Viren, solche, die Bakterien befallen und auch "auflösen" können, die **Bakteriophagen**.

Sie wurden mindestens zweimal unabhängig voneinander gefunden. Der eine Entdecker von Viren in Bakterien, von "**Bakteriophagen**", war der aus Montreal in Kanada stammende Kanadofranzose FÉLIX D' HÉRELLE (J. THÉODORIDES 1972), der aus Frankreich nach Kanada desertierte. Bei

einem Aufenthalt in Yucatan hatte er eine Bakterienart im Darm einer Heuschrecke beschrieben, untersucht und auch gezüchtet. Im Jahre 1915 wurde er vom Institute Pasteur in Paris nach Tunesien gesandt, um zu untersuchen, ob sich mit Hilfe der Bakterie, *Coccobacillus acridiorum* (*Acrobacter aerogenes* var, *acridiorum*) Heuschrecken bekämpfen lassen. Das erwies sich nicht als erfolgreich. Aber in Kulturen der Bakterie beobachtete D' HÉRELLE eine Auflösung. Es bildeten sich von einzelnen Punkten ausgehend leere Flecken (empty spots). Im Jahre 1916 untersuchte D' HÉRELLE Kulturen von Dysenteriebakterien in Paris und fand hier ebensolche Auflösungsstellen. Das die Bakterien auflösende 'Prinzip', genannt auch das "d' Hérellesche Phänomen", konnte wie die Viren filtriert werden. D' HÉRELLE und bald auch andere Forscher sahen in diesem Phänomen daher eine primitive Art des Lebens, ein 'ultravisibles Lebewesen', eine 'Ultramikrobe', wie sie eben auch Viren darstellen. D' HÉRELLE prägte 1917 den Terminus 'microbe bactériophage', etwas später verkürzt zu "bactériophage". D'HERELLE dachte, daß lediglich eine einzige, wenn auch hochvariable Spezies "bactériophage" existiert (F. J. FENNER 1987). Es wurde gehofft, daß die Bakteriophage auch in der Bekämpfung krankheitserregender Bakterien einzusetzen, zumal sie auch in den Ausscheidungen von Kranken beobachtet wurden. Ein junger Mann mit schwerer bazillärer Ruhr (Shigabazillen) im Pasteurkrankenhaus schied nach einiger Zeit das 'lytische Prinzip' aus und das konnte filtriert und vermehrt werden (F. D' HÉRELLE 1922). D'HERELLE reiste auch nach Ägypten und Indien. D'HERELLE isolierte 1920 bei Forschungen in Indochina einen gegen das Pestbakterium aktiven Phagen. Bei 4 von Pest befallenen Patienten auf einem Schiff vor Alexandria in Ägypten injizierte D'HERELLE Bakteriophagen direkt in die Bubonen und erzielte Heilungserfolge (W. C. SUMMERS 1993). Er setzte dann seine Forschungen in Indien namentlich gegen Cholera fort.

Ein zweiter, von D' HÉRELLE unabhängige Entdecker der Bakteriophagen war der Engländer FREDERICK WILLIAM TWORT (E. CLARKE 1976), ältestes von 11 Kindern eines Medizinpraktikers. Er fand 1915 die Bakterienauflösung bei *Staphylococcus aureus* und sprach vom "lytischen Phänomen". Er konnte es filtrieren und über fernere Generationen weiterführen. TWORT, der als scheuer, in sich gekehrter und humorloser

Forscher geschildert wird, fand nicht jene Anerkennung, welche D' HÉRELLE zuteil wurde.

Die in Bakterienkulturen auftretenden "spots" wurden von etlichen bedeutenden Forschern, so von JULES BORDET und ANDRÉ GRATIA, aber wenigstens nicht alle als von Bakteriophagen verursacht anerkannt. War die "Lyse" der Bakterien nach D'HERELLE eben eine "Infektionskrankheit" der Bakterien, war sie nach BORDET eine "erbliche Konstitutionskrankheit der Bakterien" (C. PRAUSNITZ 1928). Bakterienenzyme sollten die Lyse hervorbringen. BORDET und CIUCA zeigten jedoch auch, 1921, daß Lyse nur lebende Bakterien mit entsprechenden Nährstoffen betrifft, in ruhenden oder toten Bakterien gab es ebensowenig Lyse wie in Preßextrakten von Bakterien. Die Bindung des lytischen Prinzips an lebende, sich vermehrende Bakterien sprach für Viren, die eben lebendes Gewebe zum "Leben" und zur Vermehrung benötigen. Bakteriophagen wirken auch als Antigen, Antiseren verhindern die lytische Aktivität (C. L. OAKLEY 1962). Für die belebte Natur der Bakteriophagen sprach ihre unbegrenzte Übertragbarkeit.

Mehr oder weniger unabhängig von diesen Erörterungen wurde überlegt, ob Phagen nicht manches am Ablauf einer Epidemie erklären können. Sollten Phagen mit einer Epidemie wie die erregenden Bakterien zunehmen, konnte verstehbar werden, warum Epidemien, etwa von Cholera, vor ihrer vollen Entfaltung zusammenbrechen können. Schon KOCH (1887) hatte festgestellt, daß an von der Cholera befallenen Orten die Seuche aufhören kann, bevor alle dort lebenden Personen durchseucht sind. Es war beobachtet worden, daß manche Flüsse Indiens manche Erreger, namentlich die Choleravibrionen, töten. Vor der Stadt Agra enthielt bei einer Untersuchung der Jumna-Fluß wesentlich mehr Keime als unterhalb.

D'HERELLE sah in den Phagen ein gegen die Bakterien gerichteten evolutionären Gleichgewichtsfaktor in der Natur, der die übermäßige Bakterienvermehrung verhinderte. D' HÉRELLE entwickelte die Bacteriophagen-Züchtung weiter in Indochina, auch 1934 in Tiflis in der Sowjetunion, die er jedoch 1936 aus politischen Gründen wieder verließ (W. C. SUMMERS 1993).

Verschiedenen Stämme des Bakteriophagen wurden gemäß verschiedenen Resistenzmustern von verschiedenen Salmonellenstämmen ihnen gegenüber von BAIL festgestellt (F. J. FENNER 1987, C. PRAUSNITZ 1928). Prinzipiell überzeugt von D'HERELLES Ansicht wurde in Australien der führende Virusforscher BURNET, der wegen der bestehenden Unterschiede zwischen den Bakteriophagen mit verschiedenen Spezies statt nur mit Stämmen (strains) rechnete. Aus frischen Exkreten von Tieren aus der Milchfarm seines Bruders wo sich außer Kühen auch Schweine, Pferde und Hühner befanden, isolierte er verschiedene Bakteriophagen. Mit Hilfe der Serologie klonte BURNET 50 Bakteriophagen-Stämme, die er in 12 natürliche Gruppen einordnete.

In **Tiflis** war führender Erforscher der Benutzung von Phagen bei Infektionen GEORGI ELIAVA, der 1937. 45 Jahre alt, erschossen wurde, wobei eine auch mit BERIJA verknüpfte Geliebte eine Rolle gespielt haben soll (Wikipedia). Nach dem Zerfall der Sowjetunion reisen auch zahlreiche ausländische Patienten nach Tiflis. Es galt, auch in Frankreich mit seinen Anfängen in der Phagen-Therapie die gegen bestimmte Bakterien-Arten jeweils wirksamsten Phagen zu finden. Lange haben die Antibiotika die medizinische Phagenforschung in den Hintergrund gedrängt. Die zunehmende Antibiotika-Resistenz der Bakterien ließ auf die Phagen als neue Therapie hoffen, wobei Phagen-Lösungen wie andere Medikament zu behandeln sind, in der Prüfung und Zulassung imd im Verkauf inApotheken. Die Phagen-Wirkung beruht auf Lysin, das auch chemisch herstellbar sein mochte (s. YouTube Mysteriöse Bakterien-Killer).

Abwehr von Infektionskrankheiten mit dem Wissen der bakteriologischen Ära ud der Kenntnisse über die Viren

Wie man die Krankheitserreger erkannte, wurde auch versucht, ihrer Herr zu werden. Dieses Kapitel hätte sofort nach 1875 anschließen können, aber wegen eines Gesamtüberblicks wurden die Bekämpfungsverfahren hier zusammengestellt.

Sauberhaltung der Umwelt

Es mußte sicherlich das eleganteste Verfahren sein, Krankheitserreger schon im Vorfeld ihres Eindringens in einen Wirtsorganismus zu vernichten. Das

konnte gezielt gegen einzelne Erreger mit weitgehend bekannten Lebensumständen geschehen oder erfolgte durch allgemeine Verbesserung der hygienischen Bedingungen.

Äußere Desinfektion

Vielfach wurde versucht, Erreger außerhalb des Körpers umzubringen. KOCH entwickelte mit GAFFKY und LOEFFLER den "Dampfkochtopf", bei dem frei strömende **Dämpfe kochenden Wassers** wirken. Auch die Sporen wurden dabei getötet. Es gibt etliche Substanzen, die Leben allgemein abtöten und die man benutzen kann, um etwa alle Mikroben in irgendeiner Umgebung abzutöten und die schließlich etwa als antiseptische Mittel benutzt wurden.

Bei Neugeborenen gab es oft eine ansteckende **Augenentzündung**, die schon in frühester Kindheit zu Blindheit führte. Der 1856 nach Leipzig zur Einrichtung einer gynäkologischen Klinik berufene KARL SIGMUND FRANZ CREDÉ (F. VON WINCKEL 1903) fand, daß sich durch einen Tropfen einer 2 - prozentigen Höllenstein - Lösung (Silbernitrat, AgNO₃), auf die Hornhaut der Augen getropfelt, das verhindern läßt.

Immunerscheinungen und Krankheitsgeschehen

Disposition, natürliche Immunabwehr

Es war aufgefallen, daß viele Menschen bestimmte Infektionskrankheiten nur einmal durchmachen und im Falle der Genesung dann gegen diese Krankheit "immun" sind. Deshalb half es als Prophylaxe, "Lymph" aus den Pusteln von Pockenkranken oder von Rinderpocken in Gesunde einzuführen, damit diese leicht, gewissermaßen kontrolliert erkrankten. Die bei der Pocken gewonnene Erfahrung wurde aber noch lange nicht auf andere Erkrankungen übertragen. Mit der Auffindung von Mikroorganismen als Krankheitserreger lag es nahe, das zu verfolgen.

PFEIFFER (C. PRAUSNITZ 1928) und ISSAEFF berichteten 1894, daß bei choleraimmunen Meerschweinchen in die Bauchhöhle eingebrachte Choleravibrionen dort aufgelöst wurden.

Impfung

Ein Vorbild für die Stimulierung von körpereigenen Abwehrkräften hätte die Pockenimpfung sein können. Mit abgeschwächten Erregern, von denen JENNER nicht das Geringste wußte, so war nun zu vermuten, konnte vielleicht ähnliche "Immunität" erreicht werden, aber für die Pocken waren Erreger auch seinerzeit nicht zu finden.

Daß man auch für nunmehr bekannte Erreger immunisierte, wird einer Zufallsentdeckung zugeschrieben (A. KÖSTLER 1966). Wie es heißt: Im Frühjahr **1879** setzte PASTEUR Kulturen der Bakterien der **Hühner-Cholera** an. Man kümmerte sich dann nicht weiter um diese Kulturen, die auch den ganzen Sommer hindurch standen. Im Herbst wurden mit diesen Kulturen Hühner infiziert. Sie erkrankten nur leicht. Erhielten diese Hühner virulente Kulturen, überlebten sie ebenfalls. Bisher unbehandelte und mit virulenten Kulturen geimpfte Hühner starben. "Sehen Sie denn nicht", rief PASTEUR nach einigem Schweigen über die wiedergenesenen Hühner, "daß diese Tiere vakziniert worden sind?" Damit war die Verbindung zu den Erfahrungen von JENNER auf jeden Fall hergestellt: Starkes durch Schwaches zu meistern, Kuhpocken gegen Menschenpocken. Die Kulturen mit der Erregern der Hühner-Cholera habe PASTEUR sein baldiger Konkurrent JEAN-JOSEPH HENRY TOUSSAINT, in Toulouse, zukommen lassen, der bald die Abschwächung von Bakterien auf chemischem Wege fand (Wikipedia 2018).

Der große Clou wurde die Entwicklung der **Milzbrand-Impfung**. Ein erster, der sie öffentlich vorführte, Der Tiermediziner TOUSSAINT, wurde in der späteren Erinnerung zugunsten seines stärkeren Konkurrenten PASTEUR verdrängt (Wikipedia 2018). TOUSSAINT impfte mit chemisch behandelten Milzbrand-Bakterien. Das Blut milzbrandkranker Tiere wurde von den Gerinnungsfaktoren befreit, dann 10 Minuten lang auf 55°C erhitzt und 0,25 %-iges Phenol zugegeben. Vom 6. - 8. August 1880 wurden in einer Demonstration bei der Tierarzneischule Alfort bei Vincennes 20 Hammel

zweimal mit dem Impfstoff geimpft und ihr Überleben bei Milzbrandinfektion festgestellt. TOUSSAINT führte die Wirkung des Impfstoffs auf die Abschwächung der Bakterien zurück, die also im geimpften Tier diese Zeit ließen Antikörper auszubilden. Die neue Idee war die **Abschwächung der Bakterien auf chemischem Wege**.

In einem größeren Demonstationsversuch folgte PASTEUR in **Pouilly-le-Fort** bei Melun, im Mai **1881** mit Abschluß (u. a. Wikipedia 2018). Auf Vorschlag und in Durchführung haben CHAMBERLAND und EMILE ROUX im Institut Pasteur Anthrax-Bazillen mit dem Antiseptikum Kalium-Dichromat behandelt. CHAMBERLAND (alles Wikipedia 2018) habe das Verfahren von TOUSSAINT gekannt, während PASTEUR an die Abschwächung aus Luftmangel dachte. Zahlreiche Chemikalien wären bei PASTEUR auf Bakterien-Abschwächung geprüft worden. In Pouilly-le-Fort wurden bei 25 Schafen 2-mal der Impfstoff injiziert. 25 Schafe blieben ungeimpft. Beide Gruppen wurden dann mit lebenden Milzbrand-Erregern infiziert. Am 2. Juni wurde verzeichnet, daß von den geimpften 25 Schafen nur eines starb. Von den 25 ungeimpften Schafen starben 23. Wie bei TOUSSAINT war es also ein Impfstoff mit chemisch geschwächten Bakterien. PASTEUR aber hätte den Eindruck erweckt, die Milzbranderreger durch Luftentzug, durch lange Pause bei den Kulturen, geschwächt zu haben, habe also eine ganz andere Methode als TOUSSAINT erdacht (Wikipedia 2018), aber diese war nicht die wirkungsvolle. PASTEUR aber war es, dem in Frankreich zahlreiche Denkmäler errichtet wurden.

KOCH widersprach dem Erfolge, denn in Deutschland wären bei Rindern mit und ohne Impfung etwa gleich viele Erkrankungen an Milzbrand aufgetreten.

Als nächstes untersuchte Pasteur die Möglichkeiten einer Impfung gegen **Tollwut**, einer Krankheit, für die Erreger vergeblich gesucht wurden. Rabies, Tollwut, ist sicherlich keine so häufige Krankheit, vor allem nicht in größeren Städten. Aber Tollwut ist im Falle ihres Ausbruchs eine schreckliche, menschenunwürdige und nach dem Ausbruch unheilbare Krankheit. Es wird gemeint, daß Kindheitserlebnisse mit jaulenden tollen Hunden bei PASTEURs Interesse mitspielten. Da man keinen Erreger fand, entwickelte ÉMILE ROUX (P. MOLLARET o. J.) die Idee, daß an deren Stelle das Rückenmark tollwutinfizierter Tiere, vor allem von Kaninchen, verwendet wird. Das Rückenmark ließ man in luftleeren Behältern altern, um die in

ihnen anzunehmenden, aber nicht sichtbaren Erreger zu schwächen. ROUX impfte es dann unter die Dura mater, also in die eine der Hirnhäute unter dem Schädeldach der Versuchstiere. ROUX, der in mancher persönlichen Rivalität zu PASTEUR stand (G. L. GEISON 1990), mußte diese Impfung aber in Abwesenheit von PASTEUR durchführen, weil sie dem zu grausam war. Das Material mit der abgeschwächten Krankheitsursache wurde an etwa 50 Hunden verschiedenen Alters und verschiedener Rasse ausprobiert, ohne daß es zu Zwischenfällen kam.

Nicht retten konnte man 6 von tollwütigen Wölfen schwer zugerichtete russische Bauern, die auf Kosten des Zaren zu PASTEUR gebracht worden waren. Der als nicht recht zuverlässig geltende schwedische Arzt und Schriftsteller AXEL MUNTHE schrieb in seinem viel gelesenen Buch 'Das Buch von San Michele': Schließlich "waren alle in Raserei verfallen. Ihr Schreien und Heulen war durch das ganze Hotel Dieu zu hören und angeblich auch auf der Place Notre Dame", so jedenfalls A. MUNTHE (1931, S. 87), der das alles erlebt haben will. Den letzten gab man ganz am Ende den Gnadentod.

Unerwartet wurde am 6. Juli 1885 ein 9 Jahre alter Knabe aus einem Dorf im von den Deutschen besetzten dem Elsaß, JOSEPH MEISTER (alles Wikipedia 2018), von seiner Mutter und dem Hundehalter mit der Eisenbahn zu PASTEUR nach Paris gebracht. Kurz vorher war er von einem als tollwütig geltendem Hunde gebissen worden. Angesichts der Gefahr um das Leben der Jungen wurde entschieden, an ihm als dem ersten menschlichen Patienten die Tollwutimpfung auszuführen. Die Berichte darüber weichen voneinander ab, wobei die Laboratoriumsbücher von PASTEUR und ROUX hundert Jahre später von G. L. GEISON ausgewertet wurden. ROUX selbst hielt die Behandlung für zu riskant und zog sich zurück. PASTEUR durfte als Nichtmediziner keinen Impfstoff in Menschen injizieren. Er mußte sich also einen Mediziner suchen, der die vermutlich abgeschwächte Vakzine, getrocknetes bis noch relativ frisches Rückenmark tollwütiger Kaninchen, dem Knaben injizierte. MEISTER überlebte! Ob er auch ohne Impfung überlebt hätte, ist natürlich nicht auszumachen. Nicht jeder von einem tollwütigen Hund Gebissene erkrankt. PASTEURs berühmt gewordener erster Tollwut-Patient MEISTER, der auch dem Heeresdienst unter den Deutschen entgehen wollte, wurde Hausmeister am Institut Pasteur. Er nahm sich am 24.

Juni 1940 das Leben, angeblich um PASTEURs Grabgewölbe nicht deutschen Soldaten öffnen zu müssen. Aber der schwermütige MEISTER soll das getan haben, weil er seine Familie wegen der Gefahren in Paris weggeschickte hatte und sie nicht mehr am Leben annahm (Spektrum Internet). Der zweite behandelte Mensch war ein 15-jähriger Schäfer, JEAN-BAPTISTE JUPILLE, ein noch mehr Aufsehen erregender Fall. Bis Dezember 1885 ist von 104 erfolgreich behandelten Personen die Rede (MARKUS BASTEL im Internet 2018). Von Geimpften, die starben, blieb immer offen, ob sie trotz oder wegen der Impfung ums Leben kamen. Es gab den Fall eines gestorbenen Jungen, der vor den Augen der Öffentlichkeit geheim gehalten wurde. Wer selbst einmal auch viel später gegen Tollwut geimpft wurde, weiß, daß sie zeitweise zu einem dumpfen Gemütszustand führt, also nicht bedenkenlos angewandt werden kann.

Es wird berichtet (H. ROSCOE 1919), daß 1904 755 gebissene Personen behandelt wurden, von denen 3 starben. Vor der Impfung starben von den von vermutlich tollwütigen Hunden Gebissenen 15 Prozent. Nicht jeder Biß auch eines rabieskranken Hundes führt zum Ausbruch der Krankheit. Und es wird auch von Tod durch Tetanus anstatt von Tollwut gesprochen (s. Internet)

Die Impfung mit abgeschwächten Erregern oder einem behandelten Toxin blieb die elegantere, sichere Methode. Die daneben entwickelte **Impfung mit Tierserum**, bei dem die Antikörper im Tier durch aktive Impfung ausgelöst worden waren und deren Serum mit den nun darin sich befindenden Antikörpern zum Impfstoff wurde, brachte eher Probleme, so die "Serumkrankheit".

Auch für die **Diphtherie**, für die vor allem die Serumimpfung entwickelt worden war, ging man ab 1923 zu der aktiven Immunisierung mit dem Formoltoxoid, entwickelt von RAMÓN über.

Wichtige aktive Impfungen waren: 1896 veröffentlichten PFEIFFER und KOLLE (C. PRAUSNITZ 1928) erste Versuche über die Immunisierung gegen **Typhus** durch Einspritzen abgetöteter Typhuskulturen. Die erzeugte Immunität war der von Rekonvaleszenten nach überstandem Typhus im wesentlichen gleichwertig.

In den USA entwickelte bei der Schweinecholera TH. SMITH die Immunisierung durch Stoffwechselprodukte des Erregers (S. H. GAGE 1936, S. 118).

ALBERT CALMETTE entwickelte **Seren gegen Schlangengift** .

CALMETTE entsickelte auch ein **Serum gegen Tuberkulose** Als 1930 wegen eines fehlerhaften Serums in Lübeck 72 Kinder starben, gab es in der Anwendung einen schweren Rückschlag, der nur mit der Zeit überwunden wurde (Wikipedia 2018).

Aktiv geimpft wurde ebenso **mit geschwächten Viren**. Durch Formalin-Behandlung erhielt man inaktivierte Poliomyelitisviren, die bei ENDERS herangezüchtet worden waren (D. A. J. TYRRELL 1987).

Immunität erlischt mit dem Tod, und KITASATO fand, daß gegen *Clostridien* immunisierte Meerschweinschen getötet eine Nährbouillon liefert, auf der nun *Clostridien* gedeihen (W. KÖHLER 1982, S. 105).

Wenn eine Person an einer bestimmten Krankheit leider oder litt, so reagiert das Serum dieser Person auf das verursachende Bakterium mit Agglutination, die **Widal-von Gruber-Reaktion**. So ließe sich feststellen, ob das im Kranken vorhandene oder vorhanden gewesene Bakterium mit dem vermuteten übereinstimmt. WIDAL fand das, **1897**, bei Typhus-Kranken (K. SHIGA 1898, S. 823/824).

Prophylaxe

Ungeachtet aller Erfolge durch Impfung wurde bis heute auch viel Wert auf die Prophylaxe, die Umwelt gelegt, in der Mikroben sich entwickeln. Sauberes Wasser, Beseitigung von Schmutz, **Desinfektion** in der Umgebung von Erkrankten gehört dazu. In seiner 1891 mit dem Betrieb startenden Firma in Ludwigshafen stellte FRIEDRICH RASCHIG (A. SELLA 2008) Desinfektionsmittel **Phenol und Kresol** her und sie standen 1893 bei der Hamburger Cholera-Epidemie also ausreichend zur Verfügung.

"Innere Desinfektion"

Ein anderes angestrebtes Verfahren war, durch **selektiv** auf Mikroorganismen wirkende Substanzen, die in den Wirtskörper eingeführt werden, die Erreger in ihm ohne Schaden für den Wirt zu vernichten.

Daß Substanzen selektiv auf bestimmte Mikroorganismen wirken, damals außerhalb eines Wirtskörpers, erkannte PASTEUR 1857 (nach: P. R. BURKHOLDER 1959). Zwiebelsaft hemmte das Wachstum von Milchsäurebakterien, nicht aber das Wachstum anderer Arten von Mikroorganismen.

Sulfonamide

Nach dem "Salvarsan" kamen als nächster Höhepunkt der Chemotherapie gegen Bakterien die von GERHARD DOMAGK (1995, E. GRUNDMANN 2001) gefundenen **Sulfonamide**. DOMAGK wurde als Sohn eines Lehrers am 30. Oktober 1895 in der seeumgebenen Kleinstadt Lagow in Westpreußen geboren, verbrachte die Schulzeit in Sommerfeld und dann in Liegnitz. Er begann 1914 das Medizin-Studium in Kiel, wurde jedoch bald Kriegsfreiwilliger. Nach dem Abschluß des Studiums war er 1923 Assistent am Pathologischen Institut der Universität Greifswald, ging mit dem dortigen Direktor W. GROSS an die Universität Münster, folgte 1928 dem Ruf als Direktor des neuen Instituts für Experimentelle Pathologie des IG-Farbenwerkes Elberfeld, einer erst 1930 mit Wuppertal vereinigten Stadt. Chemiker im IG-Farbenwerk, JOSEF KLARER und FRITZ MIETZSCH, lieferten Substanzen, die auf Wirkung gegen Bakterien an infizierten Mäusen getestet wurden. Erfolg gab es 1932. Sulfonamidhaltige Azoverbindungen offenbarten erstmals eine Heilwirkung nach künstlicher Streptokokkeninfektion bei Mäusen und Kanichen. Es wurde auf der Erfahrung weitergebaut, daß Variationen in der chemischen Zusammensetzung von Substanzen ihre physiologische Wirkung verändern. 1935 wurde das Prontosil den Ärzten allgemein zugänglich gemacht. Daß beim Prontosil nicht wie erster Annahme der Azofarbstoff das wirksame Prinzip ist, sondern das reduktive Spaltstück des Sulfanilsäureamids wurde 1935 in Frankreich gefunden, und nunmehr von den "Sulfonamiden" gesprochen. DOMAGK erhielt 1939 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin zugesprochen, durfte ihn aber gemäß der Anordnung der Naziregierung nicht annehmen. DOMAGK teilte das dem Nobel-Komitee in

Stockholm mit. Jedoch die Naziregierung schätzte den von DOMAGK geschriebenen Brief als zu höflich ein und DOMAGK wurde einige Tage inhaftiert. Ein Wärter fragte DOMAGK nach dem Grund der Inhaftierung. Als DOMAGK richtig sagte, weil der den Nobelpreis erhalten habe, galt er bei den Wärtern erst einmal als geisteskrank. Endlich 1947 konnte DOMAGK unter großen Schwierigkeiten zur Entgegennahme des Preises nach Stockholm reisen. Die Chemiker, die mit DOMAGK gearbeitet hatten, fühlten sich allerdings nicht gerecht behandelt. Gegen die Tuberkulose fand DOMAGK das Conteben. DOMAGK starb 1964. Die Sulfonamide verloren gegenüber den mit einer breiteren Palette hergestellten Antibiotika an Bedeutung.

Antibiotika - bakterienhemmende Substanzen aus anderen Organismen

Die wohl wirkungsvollsten Substanzen gegen Bakterien wurden solche aus anderen, meistens niederen Organismen, aus Schimmepilzen beispielsweise, die "Antibiotika". Das Wort "antibiosis" wird (P. R. BURKHOLDER 1959) zurückgeführt auf VILLEMIN 1889, der damit das Phänomen beschrieb, daß ein Organismus das Leben eines anderen behindert. Der Begriff "Antibiotikum", "Antibiotika" wurde von WAKSMAN eingeführt.

Daß Mikroorganismen mit Mikroorganismen im Ringen ums Dasein stehen, wurde schon in den klassischen Jahren der Bakteriologie festgestellt und es wurde schon damals aus Befunden hierüber abgeleitet, Bakterien mit Bakterien niederzuringen. A. D. PAWLOWSKY hatte dies 1884 beschrieben, wobei ihn Beobachtungen auf den Nährböden leiteten. Zum einen sollten die einen Arten anderen die Nährstoffe wegnehmen. Außerdem wurden toxische Produkte gegen konkurrierende Arten eingesetzt. Wie im Reagensglas sollte sich dieser "Kampf" auch im lebenden Wirtsorganismen abspielen. Aus der Literatur war entnommen worden, daß tuberkulöse Krankheiten durch Einspritzen von Bakterien, so von Erysipelkokken, durchgeführt von FRIEDRICH FEHLEISEN, oder durch andere Bakterien geheilt wurden. Erfolge erzielte vor allem auch FRIEDLÄNDER. Die Stimulierung von Vereiterung konnte bei solcher Heilung mitwirken.

Gegen Bakterien wirksame Substanzen wurden, und zwar noch vor der Entdeckung der Antibiotika aus Mikroorganismen, im Menschen selbst

gefunden. Als eine solche Substanz fand ALEXANDER FLEMING (C. E. DOLMAN 1972), der dann durch die Auffindung des Penicillin berühmt wurde, **1921** das **Lysozym** (D. C. PHILLIPS 1966) in beispielsweise der Nasen- und der Tränenflüssigkeit, und auch in Tieren weithin auftritt. FLEMING, der dann als Entdecker des ersten weit angewandten Antibiotikum, des Penicillin, **1929** bekannt geworden, besondere Bekanntheit erlangte, wurde am 6. August 1881 in Lochfield in Schottland als 3. von 4 Kindern von einem Landwirt im schottischen Flachland geboren, wobei zu diesen Kindern noch 4 Kinder aus der ersten Ehe des Vaters kamen. FLEMING wuchs dort auf einem Bauernhof auf. Der Vater starb, als FLEMING 7 Jahre alt war. Der Schulbesuch war dem jungen FLEMING nur mit einem weiten Schulweg möglich. Im Alter von 15 Jahren ging FLEMING nach London, wo sich schon Brüder von ihm befanden. Er wurde zunächst Büroarbeiter. Durch ein kleines Erbe konnte er im Alter von 20 Jahren das Medizinstudium aufnehmen. In der St. Mary's Hospital Medical School in Paddington verband sich FLEMING dem Mikrobiologen Sir ALMROTH WRIGHT. Im Jahre 1915 heiratete er eine irische Bauerntochter, SARAH MARION MC ELROY, die in einen privaten Pflegeheim arbeitete. Zwischen 1928 und 1946 war FLEMING auch Professor der Bakteriologie an der Universität London. Nach dem Tode seiner ersten Frau 1949 heiratete FLEMING 1953 Dr. AMALIA COUTSOURIS-VOUREKA, eine griechische Bakteriologin am gleichen Institut wie FLEMING. FLEMING starb am 11. März 1955 in seinem Heim in Chelsea im Westen Londons. Er wurde in der St. Paul's Kathedrale begraben.

FLEMINGs Entdeckung des von ihm auch benannten **Lysozym** 1922 hing mit einem Schnupfen zusammen. Er ließ einige Tropfen seiner Nasenauscheidung auf eine Bakterienkultur fallen, denn offensichtlich war der den Schnupfen kennzeichnende übermäßig produzierte Nasenschleim eine Reaktion auf den Infekt. Die getesteten Bakterien, *Micrococcus lysodeikticus*, lösten sich in der Kultur unter Einfluß des Nasenschleims in der Tat auf. Lysozym, wie FLEMING mit V. D. ALLISON herausfand, gibt es auch im Blutserum des Menschen, in seinen Tränen, im Speichel, in der Milch, auch im Weißen des Hühnereies, selbst in manchen Pflanzensäften. Das nun bald von anderen Forschern beachtete Lysozym fand sich in hoher Konzentration im Hühnereiklar, und WOLFF konnte es mit Versuchen 1927 in relativ reinem Zustand gewinnen, wobei er allerdings vermutete, daß es kein Protein

ist (C. HALLAUER 1929). Allerdings wurden gerade pathogene Arten nicht im erforderlichen Maße angegriffen. Schon FLEMING konnte lysozymresistente Bakterienkolonien bei betroffenen Arten züchten. Durch ultraviolette Strahlung ließ sich das Lysozym zerstören. Das Lysozym war dann das erste Enzym, dessen dreidimensionale Struktur später aufgeklärt wurden (D. C. PHILLIPS 1966).

1928 kam die große Entdeckung. Am 28. September 1928 bemerkte FLEMING, (s. a. WIKIPEDIA 2018) daß der Schimmelpilz *Penicillium notatum* eine Substanz abgibt, die Staphylokokken auflöst. Die Auffindung wird als Beispiel einer Zufallsentdeckung beschrieben. Aber der Entdecker war kein unvorbereiteter Mann, denn das ihm bekannte Lysozym war eine bakterienauflösende Substanz. Auch, wenn er sie nun bei dem Schimmelpilz nicht erwartete, beachtete er auf Grund seiner vorangegangenen Erfahrung, was er sah. Der Vorgang wird folgendermaßen geschildert (E. CHAIN 1975): Von einer Staphylokokken-Kultur in einer Petrischale wurde einmal der Deckel entfernt, wodurch Sporen des Schimmelpilzes *Penicillium* - unbemerkt - hineingelangen konnten. FLEMING fuhr ohne die Kultur vorher wegzuräumen in die Ferien, weshalb die Petrischale mit der Kultur etliche Zeit unbeachtet stand. Als FLEMING nach einem Monat zurückkehrte, hat er ebenfalls die Schale nicht einfach weggeworfen, sondern blickte hinein. Und da sah er die Lyse der Staphylokokken in der Umgebung des gewachsenen Schimmels. Mit dem Lysozym waren die Staphylokokken der Lyse schwer zugänglich. Deswegen fiel ihm die Lyse in der Umgebung des *Penicillium* auf. Später zeigte sich bei CHAIN, daß FLEMING noch mehr Glück bei seiner Zufallsentdeckung hatte. Auf Penicillin reagieren Staphylokokken mit Lyse nur, wenn sie noch zu mehreren Zellteilungen fähig waren und das hing wiederum von den Temperaturbedingungen ab. ERNST CHAIN (1975, S. 29) faßte verwundert zusammen, daß "der Wahrscheinlichkeitsgrad für das Zusammenkommen solcher Umstände, wie sie sich Fleming darboten, unglaublich gering" ist. "Wer läßt mit Staphylokokken infizierte Petrischalen einen Monat lang auf dem Laboratoriumstisch stehen und hat dann das Glück, daß sich zur richtigen Zeit eine Spore des richtigen Pilzes auf der Petrischale niederläßt und sich mit richtiger Geschwindigkeit entwickelt, so daß ein Stoffwechselprodukt die Staphylokokkenkolonien in der Phase erreicht, in der sie noch wachstumsfähig und daher lysefähig sind?"

FLEMING unternahm weitere Versuche mit dem Schimmelpilz *Penicillium* beziehungsweise einer aus ihm hergestellten Kulturflüssigkeit, die er "Penicillin" nannte. Bei anderen Bakterien fand FLEMING Wachstumshemmung, aber keine Lyse. Wachstumshemmung trat auch noch ein bei Verdünnung der Kulturflüssigkeit um das 800-fache. Injizierte er 0,5 ml solcher Kulturflüssigkeit in Mäuse, wirkte sie nicht toxisch. Die Menge von 0,5 ml hatte er für die etwa 20 Gramm schwere Maus gewählt, weil es ein Urteil erlaubte, wie etwa 1,5 Liter bei Injektion in einen Menschen, viel schwerer als eine Maus, wirken könnten. Auch Kaninchen wurden nicht geschädigt. Anwendung beim Menschen konnte also eines Tages gewagt werden. An Krankheiten, gegen deren Erreger Penicillin wirkt, fand FLEMING: Eiterung, Pneumonie, Meningitis, Diphtherie, Anthrax, Gasgangrän; schwächere Wirkung fand sich gegen: Influenza, Colibakterien, Typhus, Tuberkulose. FLEMING war kein Chemiker, verfolgte die chemische Seite des Penicillin nicht weiter, war an der praktischen Verwertung nicht beteiligt. Und ansonsten war die Stimmung am St. Mary-Krankenhaus für die Impfung, nicht für Chemotherapie.

Die Wiederholung, die Reproduktion, der Versuche FLEMINGs erwies sich als schwierig, weil eben die Staphylokokken sich zur Lyse in einem bestimmten Stadium ihres Zellteilungszyklus befinden müssen. Die industrielle Herstellung geschah, nachdem auch andere Antibiotika ans Licht traten. Aber es gab Ärzte, die sich nun für das Penicillin interessierten.

Im Sheffield Krankenhaus behandelte der Arzt CECIL PAINE 1930 einige Augeninfektionen mit Penicillin, gab es wegen dessen Instabilität wieder auf. Aus demselben Krankenhaus kam auch der später mit der industriellen Herstellung des Penicillin befaßte FLOREY; einer der Nobelpreisträger von Verschiedene Leute widmeten sich der Darstellung reinerer Präparate des Penicillin schon in den 1930-er-Jahren, P. W. CLUTTERBUCK, REGINALD LOVELL, HAROLD RAISTRICK (G. LILJESTRAND 1945/1947, auch Wikipedia 2018), die aber auch mitbekamen, daß Penicillin eine empfindliche Substanz ist, die während des Reinigungsprozesses ihren antibakteriellen Effekt verliert. RAISTRICK, der 1934 auf das Penicillin stieß, gab die Forschung aber wieder auf.

Es war auch bei den Antibiotika so, daß die sensationellen, herausragenden Entdeckungen aus einem breiten Fundament an Forschung erwachsen und

manche Namen wieder in das Dunkel verschwanden. So nennt WAKSMAN (1952/1953) GEORG RUDOLF LIESKE in Dresden, der 1921 beobachtete, daß manche Stämme von *Actinomyces* manche Bakterien auflösen. WAKSMAN besuchte ihn 1934 (Internet 2018). Selektive Wirkung der einen Mikroorganismen auf andere war also bekannt. Im Jahre 1925 fanden GRATIA, DATH und ROSENTHAL die auflösende Wirkung von *Streptothrix*. Die Frage war, welche solcher Substanzen beim Menschen eingesetzt werden konnten ohne den Kranken auch zu schädigen.

Die ersten Antibiotika wurden **1939** von RENÉ JULES DUBOS (J. G. HIRSCH et al. 1989, C. L. MOBERG et al. 1991) gewonnen, das **Tyrocidin** und das **Gramicidin**. DUBOS wurde am 20. Februar 1901 im Bauerndorf Saint-Brice sous-Forêt in Frankreich geboren und wuchs auf in Hénonville, einem anderen Bauerndorf nördlich von Paris auf der Île des France. Sein Vater hatte in diesen Dörfern ein Fleischergeschäft. Das Land, der fruchtbare Boden, waren frühe Eindrücke in seinem Leben. Die Familie zog dann nach Paris. Der Vater mußte am Ersten Weltkrieg teilnehmen, erkrankte kurz nach der Heimkehr und starb 1919, sodaß der Mutter die 3 Kinder und der auch von DUBOS mit unterhaltene Fleischerladen blieben. DUBOS studierte Landwirtschaft am Institut National Agronomique und an der École d' Agriculture Coloniale. Im Jahre 1922 erhielt er eine Stelle an dem vom Völkerbund unterhaltenen Internationalen Institut für Agrikultur in Rom, wo er etwa Übersetzungen anzufertigen hatte. Großen Eindruck hinterließ bei ihm eine Arbeit des am Institut Pasteur in Paris wirkenden russischen Mikrobiologen SERGE WINOGRADSKY, in der dieser forderte, **nicht nur die Mikroorganismen in Reinkultur** zu studieren, sondern **auch unter natürlichen Bedingungen in ihren Wechselbeziehungen**. Bei einer Konferenz über Bodenkunde in Rom 1924 wurde DUBOS mit dem in den USA forschenden Bodenmikrobiologen WAKSMAN bekannt und dieser lud ihn an seine Forschungsstelle an der Rutgers Universität in New Brunswick in New Jersey ein. Er untersuchte zuerst den mikrobiellen Zelluloseabbau im Boden. DUBOS arbeitete dann am Rockefeller Institute Hospital, wo auch O. TH. AVERY tätig war. Er fand bei Bakterien einer Bodenprobe aus einem Moor in New Jersey ein Enzym, daß die "Kapseln", die aus einem Polysaccharid bestehende Schutzhülle der Typ III - Pneumokokken zerstörte. Er suchte nun weiter nach Enzymen, die Bakterien schädigen, möglichst die gesamte Zelle und nicht nur die Schutzhülle. Eine wichtige Entdeckung war

dann ein aus dem *Bacillus brevis* gewonnenes und gram - positive Bakterien wie Pneukokken, Staphylokokken oder Streptokokken angreifendes Prinzip, das DUBOS "Tyrocidin" nannte. Es enthielt erstens das Tyrocidin, daß solche Bakterien in vitro, also in der Kultur, nicht aber im Lebewesen, in vivo, tötete und wirkte toxisch auf die Wirtstiere der Bakterien. Der zweite Bestandteil, das **Gramidicin**, konnte bei Hautwunden gegen die auf ihnen lebenden Bakterien angewandt werden, führte jedoch im Körperinneren zu Hämolyse. Es waren die als erste von systematisch kultivierten Bakterien gewonnenen und kommerziell erzeugten Antibiotika. Geheilt werden konnte mit dem Gramicidin das Euter der auf allen amerikanischen Kondensmilchdosen abgebildeten Kuh "Elsie", deren Euter ausgerechnet zur Weltausstellung 1939 sich entzündete (C. L. MOBERG et al. 1991). Wenn sie wegen ihrer Nebenwirkungen noch keine weite Anwendung fanden, so haben sie darauf verwiesen, daß es in der Natur noch manche antibiotischen Substanzen geben wird und unter ihnen möglicherweise geeignetere vorhanden sind (P. R. BURKHOLDER 1959), was die Suche wesentlich stimulierte. Als seine Frau 1942 an Tuberkulose gestorben war, folgte er einem Ruf an die Harvard-Universität, ging 1944 an das Rockefeller Institut zurück und forschte dann über Tuberkelbazillen. Er schrieb dann auch eine bedeutende Biographie über PASTEUR und die Krankheiten in ökologischer Sicht. Er dachte dann nach über die großen Menschheitsprobleme und schrieb Bücher darüber, mit einer insgesamt auch optimistischen Sicht, die den Menschen nicht nur als Zerstörer, sondern auch als Schöpfer der Kulturlandschaften zeigt, wie er sie in seiner Kindheit auf der Île des France erlebt hatte.

An der Erarbeitung eines **industriellen Herstellungsprozesses für Penicillin** waren dann verschiedene Personen beteiligt, der aus Adelaide in Australien stammende HOWARD WALTER FLOREY und der Chemiker CHAIN zusammen mit dem nicht an der Chemie beteiligten FLEMING 1945 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin erhielten.

Bei der Invasion der Alliierten in der Normandie 1944 wurde erstmals Penicillin erstmals in großem Maße bei der Wundbehandlung eingesetzt (L. G. GOODWIN 1982, S. 43).

Wäre das Penicillin nicht gefunden und nicht hergestellt worden, wäre die Menschheit dennoch um die Zeit des Kriegsendes 1945 in den Besitz von Antibiotika gekommen. Unter der Leitung von SELMAN ABRAHAM

WAKSMAN (B. H. WAKSMAN et al. 1981, S. A. WAKSMAN 1952 / 1953, A. WALLGREN 1952 / 1953) wurden an der Rutgers-Universität in New Brunswick im USA-Staat New Jersey eingehende Forschung über die Bodenmikroben und deren gegenseitige Beeinflussung durchgeführt, die auch von Mikroben ausgeschiedene Substanzen gegen Konkurrenten finden ließ.

WAKSMAN stammte aus der Ukraine, wurde am 22. Juli 1888 in der kleinen Judenstadt Novaja Priluka bei Kiew als Sohn eines kleinen Webers geboren und wuchs auch in jüdischer Tradition auf. Ringsum hatten polnische und russische Grundbesitzer das Sagen und stellten Russen die Lehrer, die Verwaltung und die Polizei. WAKSMAN besuchte das Gymnasium in Schitomir und später in Odessa. Früh half er, sozial empfindend, benachteiligten Kindern beim Lernen und sorgte mit anderen Jungen für Kranke. Als im Zusammenhang mit der Niederlage Rußlands im Kriege gegen Japan und der Revolution 1905 durch Polizei und Kosaken wiederholte Progrome gegen die Juden ausgeführt wurden und man in den jüdischen Städtchen plünderte, organisierte WAKSMAN eine jüdische Selbstverteidigungsgruppe und erlernte den Gebrauch von Waffen. Nach dem Tode seiner Mutter 1909 verließ WAKSMAN Rußland und ging nach den USA, wo er Verwandte hatte und am 2. November 1910 in Philadelphia an Land ging. Er wohnte und arbeitete zuerst auf der Farm eines Cousins in New Jersey. Er studierte am Rutgers College und fand unter Einfluß eines auch aus Rußland stammenden Lehrers den Weg zur Bakteriologie. Er arbeitete und forschte dann ausgenommen kürzere anfängliche Unterbrechungen in der New Jersey Agricultural Experiment Station über niedere Pilze im Boden und namentlich über die Strahlenpilze, die Actinomyceten. Zuerst forschte er über Schwefelbakterien, gründete 1931 auch ein Laboratorium für Meeresmikrobiologie. Seit 1939 suchte WAKSMAN mit seinen Mitarbeitern gezielt nach löslichen Substanzen aus Mikroben, die gegen Infektionskrankheiten eingesetzt werden konnten. Der Erfolg seines früheren Schülers R. DUBOS 1939 und dann die Produktion von Penicillin boten Anregung, systematisches Screening unter den Mikroorganismen zu betreiben, wobei etwa 10000 verschiedene Bodenmikroben getestet wurden. Sie isolierten in etwa 10 Jahren 10 Antibiotika. Im Jahre 1940 wurde aus *Actinomyces antibioticus* das Actinomycin (actinomycin) isoliert, das allerdings auf Versuchstiere toxisch wirkte wie das 1942 untersuchte Streptothricin (streptothricin) aus *Actinomyces lavendulae* (S. A. WAKSMAN 1952/1953). Im September 1943 isolierten sie das

Streptomycin, aus *Streptomyces griseus*, der seit 1916 im Laboratorium gehalten wurde. Streptomycin wurde angereichert an Aktivkohle und anderen Adsorbentien und dann durch Säure gelöst und durch weitere Prozesse ein Präparat gewonnen. Streptomycin wurde zeitweilig zum wichtigsten dieser Substanzen. Getestet wurde Streptomycin an der Mayo-Klinik in Rochester. Es erwies sich, daß die verschiedenen Antibiotika unterschiedliches Wirkungsspektrum aufwiesen, das heißt gegen unterschiedliche Erreger wirksam sind, Streptomycin beispielsweise gegen andere als Penicillin. Das Streptomycin half **gegen Tuberkulose**, besonders auch gegen die tuberkulöse Meningitis von Kindern, sogar in scheinbar hoffnungslosen Fällen. Es war zunächst nicht frei von Nebenwirkungen auf die Nerven des Gehörs und des Gleichgewichts, aber es war deutlich, daß in der Bekämpfung von Bakterienerkrankungen ein wichtiger Schritt gelungen war. Mit der Entdeckung des Streptomycin wurde auch erklärt, daß Tuberkelbazillen im Boden nach vorhandener Erfahrung rasch zerstört werden. Im Jahre 1952 erhielt WAKSMAN den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin. Sein Mitarbeiter ALBERT SCHATZ erhob vergeblich seine Ansprüche gegen die Auszeichnung WAKSMANs. WAKSMAN starb 1973.

Synthetisch hergestellt in **kommerziellen Mengen** wurde zuerst das Antibiotikum **Chloramphenicol** (chloramphenicol), das eine relativ einfache chemische Struktur besitzt (P. R. BURKHOLDER 1959).

Das große Problem bei den Antibiotika und auch bei vorangegangenen Heilmitteln war die **Resistenz**, die gegen jedes Antibiotikum ausgebildet wurde, wohl vor allem durch **Auslese** und dann erfolgreiche Weitervermehrung **der resistenten Formen**, Das 'Goldene Zeitalter' der Antibiotika, mit den sich verstärkenden Resistenzen kam gegen die Antibiotika 'der Tsunami in Zeitlupe' (YouTube). Immer neue Mittel müssen eingesetzt werden, um der Resistenz auszuweichen. Mit der Erforschung von mehr Stoffen, die von Mikroben auch zu ihrem eigenen Schutz vor Konkurrenten abgegeben werden, wurde die Auffindung neuer Antibiotika erhofft (so s. .R. BENNDORF et al. 2017).

Da **Phagen** Bakterien töten, lag es schon nach ihrer Entdeckung, vor der Entdeckung der Antibiotika, nahe, sie gegen Bakterien einzusetzen.

Auswirkung der Bekämpfung von Krankheitserregern mit den Mitteln der zweiten Hälfte des 20. Jahrhundert

Hatten schon die ersten Erkenntnisse über Bakterien und andere Erreger infektiöser Krankheiten wenigstens prophylaktische Maßnahmen als sinnvoll erkennen lassen und ließen zusammen mit dem ohnehin steigenden Lebensstandard manche Infektionskrankheiten zurückgehen, so erlaubten Sulfonamide, Antibiotika und andere Mittel die Rettung von Menschenleben, die ohne diese Waffen gegen Krankheitserreger verloren gewesen wären.

Auf dem Höhepunkt erfolgreicher Anwendung der Antibiotika schien es möglich, daß die Infektionskrankheiten jedenfalls in der als "zivilisiert" bezeichneten Welt weitgehend verschwinden. Die Pocken galten 1979 als weltweit ausgerottet. Andere Krankheiten, die im Alter auftreten, mußten dann häufiger werden und die personellen und finanziellen Kapazitäten der Medizin beanspruchen. Auch wurde etwa von PAUL R. BURKHOLDER 1959 (S. 1465) in einem Artikel in der Zeitschrift "Science" zu bedenken gegeben, daß durch die moderne Therapie ungeeignetes "Leben", ungeeignetes "Keimplasma", vermehrt am Leben bleibt und Familien wie die Gesellschaft belastet. In bezug auf mit Hormonen und Vitaminen behandelte Krankheiten hieß es bei BURKHOLDER: "Insulin now prolongs the lives of numerous diabetic children, who marry and produce more victims of diabetes. Vitamin B12 gives patients with pernicious anemia ample time to propagate anemic offspring." Opfer von Infektionskrankheiten konnten aber auch sehr lebensstüchtige Personen sein, die nach der Heilung nicht nur vollkommen wiederhergestellt waren, sondern darüberhinaus auch gegen die durchstandene Krankheit oft Immunität erworben hatten.

Mikrobiell verursachte Krankheiten und allgemeine Biologie

Daß Erreger allein nicht unbedingt zur Erkrankung führen, betonte wieder der zum ökologischen Denken gekommene DUBOS (C. L. MOBERG et al. 1991). Kranksein bei Anwesenheit von Mikroben erschien ihm eher als die Ausnahme denn als die Regel.

Nach einigen schon früheren Ansätzen wurde erneut nach der Evolution der Krankheitserreger und damit der Herausbildung der Seuchen in der

Menschheitsgeschichte gefragt. Die Menschen sollen ihre Erreger vor allem durch den Kontakt mit Tieren, so mit ihren Haustieren bekommen haben. Mikroben, die ihre Opfer töten, verlieren mit dem letzten Opfer ihre Nahrungsgrundlage. Mikroben, die ihre Opfer trotz einiger Krankheit am Leben lassen, haben auch durch die folgenden Generationen der Befallenen Nahrung.

Welche Wirkungen **neu eingeführte Seuchen** haben, wurden bei näheren Forschungen über die Geschichte von **Mexiko** deutlich.

Neue Entdeckungen in den letzten Jahrzehnten des 20. Jahrhundert

Eine Neuentdeckung 19 waren die **Legionellen**, namentlich die Art *Legionella pneumophila*. Die Krankheit wurde erstmals gefunden, als in Philadelphia sich ältere Soldaten, Kriegsveteranen, zu einem Treffen in einem Hotel einfanden und von ihnen fast 200 an einer vor allem die Lunge befallenen Seuche erkrankten und knapp 30 von ihnen daran starben. Die bei der Untersuchung gefundene Bakterie lebt in Wasser oder feuchtem Boden und vermehrt sich optimal zwischen 35° und 50° C. Die Legionellen vermehren sich deshalb auch in Duschwasser, vor allem, wenn es längere Zeit in einem Vorratsbehälter bereitsteht. Ein zivilisatorischer Akt, das Duschen, führte also hier zu einer schweren, nicht selten tödlichen Erkrankung. In den Niederlanden erkrankten Ende Februar 1999 159 Personen an der "Legionärskrankheit", die eine Blumenausstellung im westfriesischen Ort Bovenkarspel besucht hatten. 12 dieser Erkrankten starben. Die Infektionsquelle war in die Umgebung versprühtes Wasser, mit dem Pflanzen ständig leicht begossen wurden.

Parasitische Krankheitsforschung und allgemeine Wissenschaftslehre

An Hand der Erforschung von durch Parasiten ausgelösten Krankheiten läßt sich manches über das Zustandekommen wissenschaftlicher Entdeckungen allgemein demonstrieren.

Bei den Entdeckungen in der Mikrobiologie erscheint vieles als durch Fakten bedingt, also empirisch gewonnen. Theorien erscheinen dann als Ergebnis von Beobachtungen.

Hypothetische, theoretische Vorleistungen sind auch in der Mikrobiologie als Voraussetzung für Entdeckungen aber anzunehmen. Wenn etwa im Falle der Lepra schon frühzeitig an Contagiosität gedacht wurde, dann mag das vielleicht Ergebnis von Erfahrungen sein. Aber die Annahme, die Idee, die Hypothese einer Contagiosität von rasch sich ausbreitenden Krankheiten zog dann durch die Jahrhunderte. Da mochte dann ein sich stellender Befund eben in diesem Sinne gedeutet worden sein, selbst, wenn sich der Forscher seiner vielleicht eher unbewußt vorhandenen Ideen nicht so recht erinnerte.

Der **Einstieg** in die Erforschung bestimmter Krankheiten und der sie auslösenden Parasiten wurde oft durch **vorangehende vage Vermutungen** erleichtert, ja ermöglicht. Aus der Fülle von Vermutungen galt es aber in die richtige Richtung weisende "herauszufiltern". So war manchmal vermutet worden, daß Mücken gewisse Krankheiten wie das Gelbe Fieber übertragen und wurde davon ausgehend zielgerichtet untersucht.

In der hohen Zeit der Mikrobiologie wurde bisweilen **einseitig gedacht**, von den krankheitsbedingenden Faktoren nur die Mikrobe gesehen. Das erklärte dann nicht, warum auch beim Auftreten von bestimmten Mikroben nicht immer eine weite Epidemie entstand. Immer sind in der menschlichen Umgebung Mikroben.

Andererseits die sind sicher krankmachenden Mikroben nur ein kleiner Teil jener Mikroben, die sich auf und vor allem im menschlichen Körper befinden, ein '**microbiom**', und wie man um 2011 wußte: auf jede menschliche Zelle gibt es 10 Mikroben, für jedes menschliche gibt es 100 "microbial genes", und solche Mikroben spielen mit bei vielen Aspekten der Gesundheit, auch bei Immunität, Entzündungen, Fettleibigkeit (CH. S. SMILLIE et al. 2011), ja selbst bei psychischen Eigenarten. Vor allem gibt es Mikroben im Darm. Vor Übertreibungen, auch in den Medien, wird auch gewarnt (Spektrum.de 2017, im Internet). Der Mensch ein Spielball der Mikroben, großartige Symbiosen?

Ganz wichtige Stichworte zur Geschichte der medizinischen Mikrobiologie: Umwelt - Mikrobe - Vektor - Viren.

Aus der Literatur

- ABEL, 1915: Friedrich Loeffler †. Centralblatt für Bacteriologie ..., I. Abtheilung, Band 76, Heft 4, S. 241 - 245.
- ABRAHAM, Sir EDWARD, 1983: Ernst Boris Chain. Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society, Volume 29, S. 43 - 91.
- ACKERKNECHT, ERWIN H., 1964: Johann Lucas Schoenlein 1793 - 1864. Journal of the History of Medicine and Allied Sciences, Vol. XIX, S. 131 - 138.
- BÄUMLER, E., 1979: Paul Ehrlich. Frankfurt a. M.
- BEAN, WILLIAM, 1975: Reed, Walter. Dictionary of Scientific Biography, Vol. XI, New York, S. 345 - 347.
- BECK, EUGEN, 1961: Die Historisch-Geographische Pathologie von August Hirsch. Gesnerus, Jahrgang / Vol. 18, ! / 2, S. 33 - 44.
- BELLONI, LUIGI, 1971: Cogrossi, Carlo Francesco. Dictionary of Scientific Biography, Volume III, New York, S. 332 / 333.
- BENEKE, R., 1915: Zu Carl Josef Eberths 80. Geburtstag. Berliner Klinische Wochenschrift, 52, 38, S. 1010 - 1012.
- BENNDORF, RENE´. DANIEL LEICHNITZ, MAJA RISCHER, CHRISTINE BEEMELMANNS, 2017: Wie sich Bakterien schützen. Nachrichten aus der Chemie, 65, Januar, S. 21 - 25.
- BERG, ALEXANDER, 1963: Miasma und Kontagium. Die Lehre von der Ansteckung im Wandel der Zeiten. Zur 80. Wiederkehr der Entdeckung des Tbc-Bazillus (1882). Die Naturwissenschaften, 50, 11, S. 389 - 396.
- BILLROTH, THEODOR, 1874: Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobacteria septica und den Antheil, welchen die an der Entstehung und Verbreitung der accidentellen Wundkrankheiten haben. Versuch einer wissenschaftlichen Kritik der verschiedenen Methoden antiseptischer Wundbehandlung. Berlin.
- BILLROTH, T., 1910: Briefe. Hannover und Leipzig.

- BOEHM, LUDWIG, 1838: Die kranke Darmschleimhaut in der Asiatischen Cholera mikroskopisch untersucht. Berlin.
- BOLLE, FRITZ, 1954: Mensch und Mikrobe. Abenteuer im Unsichtbaren. Berlin. - Lizenzausgabe für die DDR Leipzig, Jena.
- BÖTTGER, HERBERT, 1955: Förderer der Semmelweis'schen Lehre. Sudhoffs Archiv ..., 39, S. 341 - 362.
- BRAUDE, A. I., 1969: Bacterial Endotoxins. Scientific American, Volume 210, No. 3, March, S. 36 ff.
- BRAUS, O., 1901: Akademische Erinnerungen ... Leipzig.
- BREDE, H. D., 1988: Pest. forum mikrobiologie, 11, S. 127 - 130.
- BRIEGER, GERT H., 1971: Eberth, Carl Joseph. Dictionary of Scientific Biography, Volume IV, S. 275 - 277, New York.
- BRIEGER, GERT H., 1973. Loeffler (Löffler), Friedrich August. Dictionary of Scientific Biography, Vol. VIII, New York, S. 448 - 451.
- BRIEGER, GERT H., 1976: Welch, William Henry. Dictionary of Scientific Biography, Volume XIV, S. 248 - 250.
- BUCHNER, HANS, 1880: Ueber die experimentelle Erzeugung des Milzbrandcontagiums aus den Heubazillen. Sitzungsberichte der mathematisch-physikalischen Classe der k. b. Akademie der Wissenschaften zu München- 1880 Heft III, S.368 . 413.
- BÜHRKE, THOMAS, 2012: Genial gescheitert. Schicksale großer Entdecker und Erfinder. München.
- BURKHOLDER, PAUL R., 1959: Antibiotics. Science, Volume 129, No. 3361, 29 May, S. 1457 - 1465.
- CAMPENHAUSEN, JUTTA VON, 1996: Gefahr auf Samtpfoten. Hauskatze können Toxoplasmose übertragen ... Die Zeit, Nr. 46, 8. November, S. 35.
- CHAGAS, CARLOS, 1971: Chagas, Carlos Ribeiro Justiniano. Dictionary of Scientific Biography, Volume III, S. 185 / 186, New York.
- CHAIN, Sir ERNST, 1975: Entwicklung und gegenwärtiger Stand der antibakteriellen Antibiotikatherapie. - In: Marburger Forum Philippinum: Immunologie und Gesellschaft. Stuttgart und Frankfurt.
- CHRISTOPHERS, S. R., 19 .. : Stephens, John Wiliam Watson. Biographical Memoirs Royal Society, S. 525 - 540 (online, Internet).
- CHRISTOPHERS, S. R., rev. HELEN J. POWER, 2004: Bruce, Sir David. Oxford Dctionary of National Biography, Volume 8, S. 287 289.

- CLARKE, EDWIN, 1970: Bastian, Henry Charlton. Dictionary of Scientific Biography, Volume I, S. 496 - 498, New York.
- CLARKE, EDWIN, 1976: Twort, Frederick William. Dictionary of Scientific Biography, Vol. XIII, S. 519 - 521, New York.
- CORNER, GEORGE W., 1972: Flexner, Simon. Dictionary of Scientific Biography, Volume V, S, 39 - 41. New York.
- CORNER, GEORGE W., 1974: Flexner, Simon. Dictionary of American Biography, Supplement Four, S. 286 . 289.
- CROSBY, ALFRED W., 1991: Die Früchte des weissen Mannes - ökologischer Imperialismus. Aus dem Engl. von NIELS KADRITZKE. Frankfurt/Main; New York.
- DEFOE, DANIEL, deutsch neu herausgegeben 1987: Ein Bericht vom Pest - Jahr. - Original: A Journal of the Plague Year: Being Observations or Memorials, Of the most Remarkable Occurrences, As well Publick as Private, Which happened in London. During the last Great Visitation In 1665. Written by a Citizen who continued all the while in London. Never made publick before. London 1722.
- DELAUNY, ALBERT, 1971: Chamberland, Charles Edouard. Dictionary of Scientific Biography, Volume IV, S. 188/189, New York.
- DELAUNY, ALBERT, 1971: Duclaux, Émile. Dictionary of Scientific Biography, Volume IV, S. 210 - 212, New York,
- DOBERTY, PETER C. 1997: Zellvermittelte Immunität bei Virusinfektionen (Nobel-Vortrag). Übersetzung in Angewandte Chemie 109, S. 2015 - 2025.
- DOLMAN, CLAUDE E, 1970: Bruce, David. Dictionary of Scientific Biography, Volume II, S. 527 - 530, New York,
- DOLMAN, CLAUDE E., 1972: Fleming, Alexander. Dictionary of Scientific Biography, Volume V, New York, S. 28 - 31.
- DOLMAN, E., 1973: Lister, Joseph. Dictionary of Scientific Biography, Volume VIII, S. 399 - 413, New York.
- DOLMAN, CLAUDE E. and RICHARD J. WOLFE, 2003: Suppressing the Diseases of Animals and Man. Theobald Smith, Microbiologist. Boston.
- DUHAMEL, GEORGES, o. J.: Nicolle, Charles. - In: DUMESNIL - SCHADEWALDT: Die berühmten Ärzte. Köln.

- DUSZENKO, MICHAEL, 1984: Trypanosoma brucei Ein Beispiel parasitärer Lebensweise. Biologie in unserer Zeit, 14. Jahrgang, Nr. 2, S. 33 - 41.
- EBERTH, C., 1872: Zur Kenntnis der bacteritischen Mykosen. Leipzig.
- EBSTEIN, WILHELM, 1911: George und William Motherby in ihren Beziehungen zur Variolation und der Kuhpockenimpfung. Archiv für die Geschichte der Medizin ... 4, S. 31 - 42.
- EHRlich, PAUL, 1923: Skizze zu Autobiographie in: EBSTEIN, ERICH, 1923: Ärzte-Memoiren aus vier Jahrhunderten. Berlin. S. 380 - 387.
- ERNST, PAUL, 1914: Edwin Klebs. Münchener Medizinische Wochenschrift, 61, 4, 27. Januar, S. 193 - 196; 5, 3. Februar, Schluss, S. 251 - 254.
- FARLEY, JOHN and GERALD L. GEISON, 1974: Science, Politics and Spontaneous Generation in the Nineteenth - Century France: The Pasteur - Pouchet - Debate. Bulletin of the History of Medicine, 48, 2, S. 161 - 198.
- FENNER, F. J., 1987: Frank Macfarlane Burnet. Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society, Volume 13, S. 101 - 162.
- FRAENKEL, CARL, 1887: Grundriss der Bakterienkunde. Zweite Auflage. Berlin.
- GAFFKY, GEORG, 1881: Experimentell erzeugte Septicämie mit Rücksicht auf progressive Virulenz und accommodative Züchtung. Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. 1. Band, S. 80 - 133.
- GAGE, SIMON HENRY, 1936: Theobald Smith: Investigator and Man. Science, Volume 84, No. 2171, Friday, August 7, S. 117 - 122.
- GALLIARD, HENRI, 1970: Brumpton, E'mile. Dictionary of Scientific Biography, Volume II, S. 533/534. New York.
- GARNHAM; P. C. C., 1974: Edward Hindle 1886 - 1973. Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society, Volume 20, S. 217 - 234.
- GARNHAM, P. C. C., 1988: Henry Edward Shortt. Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society, Volume 34, S. 715 - 751.
- GEISON, GERALD L., 1990: Pasteur, Roux, and Rabies: Scientific versus Clinical Mentalities. Journal of the History of Medicine and Allied Sciences, Volume 45, S. 341 - 365.
- GIERKE, von, 1935: Zur Einführung des Agar-Agars in die bakteriologische Technik. Ein Gedenkwort für eine deutsche Arztfrau. Zentralblatt für

- Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, 1. Abteilung, 133. Band, Heft 5/6 , S. 273.
- GOODWIN, L. G., 1982: John Smith Knox Boyd. Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society, Volume 28, S. 27 - 57.
- GROTJAHN, A., 1932: Erlebtes und Erstrebtes. Berlin.
- GRUNDMANN, EKKEHARD, 2001: Gerhard Domagk - der erste Sieger über die Infektionskrankheiten. - Worte - Werke - Utopien, Thesen und Texte Münsterscher Gelehrter, Band 13. Münster, Hamburg, London.
- GRÜNTZIG, JOHANNES W., MEHLHORN, HEINZ; 2010: Robert Koch Seuchenjäger und Nobelpreisträger. Mit einem Geleitwort von JÖRG HACKER ... Heidelberg.
- HALLAUER, C., 1929: Ueber das Lysozym. Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, I. Abteilung, 114. Band, S. 519 - 529.
- HÄMMERLING, JOACHIM, 1941: Das Deutsch-Italienische Institut für Meeresbiologie in Rovigno d'Inustria. Die Naturwissenschaften, Heft 32/33, 8. 8., S. 500 - 503.
- HARMSSEN, HANS, 1959: Dunbar, William Philipp. Neue Deutsche Biographie, 4, S. 193 / 194.
- HARTWIGK, HANS, 1961: Frosch, Paul Max Otto. Neue Deutsche Biographie, 5, S. 664.
- HASSE, K. E., 1902: Erinnerungen aus meinem Leben. Leipzig.
- HAUDUROY, PAUL, 1944: Microbes. Lausanne. - In: G. CANGUILHEM, 1979: Wissenschaftsgeschichte ... S. 131 ff.
- HELFRITZ, HANS, 1939 : Mexiko früher und heute. Berlin.
- HENLE, JAKOB, 1840 / 1910: Von den Miasmen und Kontagien und von den miasmatisch - kontagiösen Krankheiten. Einleitung von FELIX MARCHAND, Leipzig. Klassiker der Medizin herausgegeben von KARL SUDHOFF. Leipzig.
- HESSE-WARTEGG, ERNST von, 1881: Mississippi-Fahrten. Reisebilder aus dem amerikanischen Süden (1879 - 1880). Leipzig.
- HEYMANN, B., 1932: Robert Koch. Leipzig.
- HEYNINGEN, W. E. VAN, 1970: Cholera Toxin. Proceedings of the American Philosophical Society, Vol. 114, No. 5, October, S. 395 - 397.
- HIRSCH, AUGUST, 1860: Handbuch der historisch - geographischen Pathologie. 1. Band, Erlangen. - ..., 1862 - 1864: ... 2. Band, Erlangen.

- HIRSCH, JAMES G. and CAROL L. MOBERG, 1989: René Jules Dubos. Biographical Memoirs, National Academy of Sciences of the United States of America, Volume 58, S. 132 - 161.
- HOPPE, BRIGITTE, 1983: Die Biologie der Mikroorganismen von F. J. Cohn (1828 - 1898) Entwicklung aus Forschungen über mikroskopische Pflanzen und Tiere. Sudhoffs Archiv, Band 67, Heft 2, S. 158 - 189.
- HOVEN, FRIEDRICH WILHELM von, s. 1984: Lebenserinnerungen. Berlin.
- HOWARD - JONES, N., o. J.: Lister, Joseph. - In: DUMESNIL - SCHADEWALDT: Die berühmten Ärzte. Köln. S. 323 - 326.
- HURST, A. F., rev. MARY E. GIBSON, 2004: Stokes Adrian. Oxford Dictionary of National Biography, Volume 52, S. 853.
- IVARSSON; MATTHIAS E.; JEAN-CHRISTOPHE LEROUX and BASTIAN CASTAGNER, 2012: Therapien gegen Bakterientoxine. Angewandte Chemie, 124, S. 4098 - 4121.
- KATNER, WILHELM, 1959: Karl Rudolf Arnold Artur Wilhelm von Drigalski. Neue Deutsche Biographie, 4, S. 144.
- KATNER, WILHELM, 1964: Gaffky, Georg Theodor August. Neue Deutsche Biographie, 6, S. 28.
- KEEVE, VIOLA, 2020: Hilflös ausgeliefert. Spanische Grippe. Apotheken-Umschau, 15. Mai, S. 43 - 45.
- KLEBS, EDWIN, 1878: Ueber die Umgestaltung der medicinischen Anschauungen in den letzten drei Jahrzehnten. Vortrag, gehalten in der 2. öffentlichen Sitzung der 50. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte zu München am 18. September 1877, nebst einem Vorwort, enthaltend die Entgegnung auf Virchow's Rede über "Die Freiheit der Wissenschaft im modernen Staat". Leipzig.
- KLEINE, FRIEDRICH KARL, 1949: Ein deutscher Tropenarzt. Einführung von HERBERT KUNERT. Hannover.
- KLINGMÜLLER, GEORG, 1983: Trepomnema pallidum oder Spirochaeta pallida? 34. S. 628 - 631.
- KOCH, R., 1878 a / 1912: Neue Untersuchungen über die Mikroorganismen bei infektiösen Wundkrankheiten. Nach seinen Mitteilungen in der Sektion für pathologische Anatomie und für innere Medizin der 51. deutschen Naturforscherversammlung zu Kassel. Aus: Deutsche

- Medizinische Wochenschrift, 1978, Nr. 43. - In: Gesammelte Werke ..., 1. Band, Leipzig 1912, S. 57 - 60.
- KOCH, R., 1878 b / 1912: Untersuchungen über die Ätiologie der Wundinfektionskrankheiten. Leipzig. - In: Gesammelte Werke ..., 1. Band, Leipzig 1912, S. 61 - 108.
- KÖHLER, WERNER, 1982 (1985): Shibasaburo Kitasato und Sahachiro Hata. Leopoldina (R. 3), 28, S. 99 - 122.
- KÖHLER, WERNER und HANSPETER MOCHMANN, 1988: Edwin Klebs (1834 - 1913), Pathologe und Wegbereiter der Bakteriologie. Zum Gedenken an seinen 75. Todestag. Zeitschrift für ärztliche Fortbildung, 82, S. 1037 - 1042.
- KÖRNER, OTTO, 1920: Erinnerungen eines deutschen Arztes und Hochschullehrers 1858 -1914. München und Wiesbaden.
- KOESTLER, LOUIS, 1966: Der göttliche Funke. Bern, München, Wien.
- KRUIF, PAUL DE, 1927, 3. Auflage: Mikrobenjäger. Zürich und Leipzig. - Original: Microbe Hunters. 1926.
- KRUSE, 1903: zur Geschichte der Ruhrforschung und über Variabilität der Bakterien. Deutsche Medizinische Wochenschrift, XXIX, 19. März, Nr. 12, S. 201 - 204.
- KRUTA, VLADISLAV, 1975: Plencic (or Plenciz), Marcus Antonius. Dictionary of Scientific Biography, Volume XI, New York, S. 37 / 38.
- KÜPPER, MAX, 1936: Sir Arnold Theiler gestotben. Beiblatt zur Vierteljahrsschrift der Naturforschenden Gesllschaft zu Zürich, Jahrgang 81, No. 27, S. 1 - 29.
- KUßMAUL, AD., 1899: Jugenderinnerungen ... Stuttgart.
- LANGER, WILLIAM L., 1964: The Black Death. Scientific American, Vol. 210, Nr. 1, January, S. 114 - 119.
- LEHMANN, K. B., 1933: Frohe Lebensarbeit. München.
- LEOPOLD, G., 1892: † Carl Siegmund Franz Credé. Gedächtnisrede. April 1892.
- LESKY, ERNA, 1985: Zur neuesten Semmelweis - Forschung. Skoda und Semmelweis. Archives Internationales d' Histoire des Sciences, Vol. 35, S. 357 - 379.
- LEYDEN, ERNST VON, 1910: Lebenserinnerungen. Stuttgart und Leipzig.
- LILJESTRAND, G., 1945/1947: Würdigung der Verleihung des Nobelpreises für 1945 an A. FLEMING, E. B. CHAIN und H. W. FLOREY. - In: Les Prix Nobel en 1945. Stockholm 1947. S. 37 - 42.

- LISTER, JOSEPH, 1896: Presidential Address. Report of 66. Meeting of the British Association of the Advancement of Science held at Liverpool, September 1896, S. 3 - 27.
- LÖFFLER, FRIEDRICH, 1887: Vorlesungen über die geschichtliche Entwicklung der Lehre von den Bakterien. Für Aerzte und Studierende. Erster Theil. Bis zum Jahre 1878. Leipzig.
- LUBARSCH, O., 1931: Ein bewegtes Gelehrtenleben. Berlin.
- MARCHAND, FELIX, 1882: Über den Wechsel der Anschauungen in der Pathologie. Akademische Antrittsrede gehalten am 12. November 1881. Stuttgart.
- MARTINI, E., 1957: Bernhard Nocht. Ein Lebensbild. Hamburg.
- MCEVEDY, COLIN; 19: The Bubonic Plague. Scientific American, Vol. 258, Nr. 2, S. 74 - 79.
- MEYER, JOSEPH, 1852: Impfversuche mit dem Blute und den Ausleerungen Cholerakranker. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für die klinische Medicin, herausgegeben von R. VIRCHOW ... (Virchow's Archiv), 4, S. 29 - 54.
- MOBERG, CAROL L. and ZANVIL A. COHN, 1991: Pionier der Ökologie: René Jules Dubos. Spektrum der Wissenschaft, Juli, S. 110 - 117.
- MOHL, ROBERT VON, 1902: Lebenserinnerungen, 1, Band. Leipzig und Stuttgart.
- MOLESCHOTT, JAKOB, 1894: Für meine Freunde. Gießen.
- MOLLARET, PIERRE, o. J.: Roux, Emile. - In: DUMESNIL - SCHADEWALDT: Die berühmten Ärzte. Köln. S. 249 / 250.
- MÖRNER, Count K. A. H., 1902/1905: Würdigung der Verleihung des Nobelpreises für Physiologie oder Medizin 1902 an Ronald Ross. Les Prix Nobel en 1902. Stockholm 1905. S. 25 - 29.
- MULLEN, PIERCE C., 1975_ Ricketts, Howard Taylor. Dictionary of Sscientific Biography, Volume XI, S. 442/443, New York.
- MÜLLER. HEINER, 1929: Die Seuchenbakteriologen vor Robert Koch: Pollender 1849, Brauell 1856, Delafond 1856, Davaine 1863. (Ein 50-Jahr-Gedenken des Milzbrandforschers Pollender). Zentralblatt für Bakteriologie etc. I. Abt. Originales. Bd. 115, Heft 12, S. 1 - 17.
- MUNTHE, AXEL, 1931: Das Buch von San Michele. Berlin.
- NAUNYN, B., 1925: Erinnerungen. München.

- NEUFELD, F., 1918: Georg Gaffky †. Berliner Klinische Wochenschrift, Nr. 44, 4. November, S. 1062 / 1063.
- NICOLAIER, ARTHUR, 1884: Ueber infectiösen Tetanus. Deutsche Medicinische Wochenschrift, Band 10, No. 52, S. 842 - 844.
- NICOLAIER, ARTHUR, 1885: Beiträge zur Aetiologie des Wundstarrkrampfes. Inauguraldissertation zur Erlangung der Doctorwürde in der Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe der Hohen meidicinischen Fakultät der Georg-Augusts-Universität zu Göttingen votgelegt von ... Göttingen.
- NICOLAIER, ARTHUR, 1892: Zur Aetiologie des Kopftetanus (Rose). Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin, Band 128. (Zwölfte Folge Bd. VIII.) H. 1. S. 1 -19.
- OLPP, G., 1932: Hervorragende Tropenärzte in Wort und Bild. München.
- OTTO, RICHARD, 1928: Fleckfieber und amerikanisches Felsengebirgsfieber. Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, I. Abteilung, 106. Band, S. 279 - 290.
- P., J. M., 1960: Gorgas, William Crawford. Dictionary of American Biography, Volume IV, S. 430 -432.
- PANUM, P. L., 1847: Beobachtungen über das Maserencontagium. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin (Virchow's Archiv), 1, 3, S. 492 - 512.
- PAUL, JOHN R., 1974: Thomas Francis, JR. Biographical Memoirs National Academy of Scienes of the United States of America, Volume XLIV, S. 66 - 110.
- PAWLOWSKY, A. D., 1884: Heilung des Milzbrandes durch Bakterien und das Verhalten der Milzbrandbacillen im Organismus. Ein Beitrag zur Lehre der Bakteriotherapie. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin (Virchow's Archiv), 108, 3, S. 494 - 521.
- PERLETH, MATTHIAS, 1997: The Discovery of Chagas' Disease and the formation of the early Chagas' disease concept. History and Philosophy of Life Sciences, 19, S. 211 - 236.
- PFEIFFER, R., 1918: Georg Gaffky. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 44, Nr. 43, 24. Oktober, S. 1199.
- PFUHL, E., 1911: Privatbriefe von Robert Koch. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 37, Nr. 30, 27. Juli, S. 1399 / 1400.

- PFUHL, 1912: Robert Kochs Entwicklung zum bahnbrechenden Forscher. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 38, Nr. 23, 6. Juni, S. 1101 - 1102; Nr. 24, S. 1148 - 1150; Nr. 25, S. 1195 - 1197.
- PFUHL, GERTRUD, 1940: Robert Koch in Wollstein. Erinnerungen seiner Tochter Gertrud Pfuhl geb. Koch. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 66, 13, 29. März, S. 355 - 357.
- PHILLIPS, DAVID C., 1966: The Three - dimensional Structure of an Enzyme Molecule. Scientific American, Volume 215, No. 5, November, S. 78 - 90.
- PILET, P. E., 1976: Yersin, Alexandre. Dictionary of Scientific Biography, Volume XIV, S. 551/552,
- POWER, D'A, rev. BEVAN, MICHAEL, 2004: Dutton, Joseph Everett- Oxford Dictionary of National Biography, Volume 17, S. 443/444-
- PRAUSNITZ, CARL, 1928 a: Richard Pfeiffer zum 27. März 1928. Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, I. Abteilung, 106. Band, S. 1 - 6.
- PRAUSNITZ, CARL, 1928 b: Die Gründe für die belebte Natur des Bakteriophagen. Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, I. Abteilung, 106. Band, S. 300 - 313.
- RASPAIL, F. -V., , 1835: Naturgeschichte des Insekts der Krätze. Aus dem Französischen mit Anmerkungen ... Leipzig.
- RISSE, GUENTER B., 1975: Schaudinn, Fritz Richard. Dictionary of Scientific Biography, Vol. XII, New York, S. 141 - 143.
- RISSE, HANS-J., 1988: Afrikanische Trypanosomen. Parasiten mit Überraschungseffekten. Naturwissenschaften, 75, S. 489 - 495.
- ROBBINS, FREDERICK C., 1991: Proceedings of the American Philosophical Society, Vol. 135, No. 3, S. 453 - 457.
- ROBINSON, GLORIA, 1970: Bassi, Agostino Maria. Dictionary of Scientific Biography, Volume I, New York, S. 492 - 494.
- ROBINSON, GLORIA, 1972: Gaffky, Georg Theodor August. Dictionary of Scientific Biography, Volume V, New York, S. 219 - 220.
- ROGERS, NAOMI, 1989: Dirt, Flies, and Immigrants: Explaining the Epidemiology of Poliomyelitis, 1900 - 1916. The Journal of the History and Allied Sciences, Volume 44, S. 486 - 505.Po
- ROSCOE, Sir H., 1919: Ein Leben der Arbeit. Erinnerungen ... Leipzig.
- RUMPF, TH., 1915: Lebenserinnerungen. Bonn.

- SACKMANN, WERNER, 1980: Fleckfieber und Fleckfieberforschung zur Zeit des Ersten Weltkrieges. Zum Gedenken an Henrique da Rocha Lima (1879 - 1956). *Gesnerus*, Jg. / Vol. 37, Heft / Fasc. 1 / 2: 113 - 132.
- SALOMONSEN, CARL JULIUS, 1914: Lebenserinnerungen aus dem Breslauer Sommersemester 1877. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 51, 11, 16. März, S. 485 - 490.
- SCHLEGEL, HANS GÜNTER, 1999: Geschichte der Mikrobiologie. *Acta Historica Leopoldina*, Nummer 28, Halle (Saale).
- SCHNEIDER, ACHIM G., 2019: Die letzten Hundert. Kinderlähmung ... *Apotheken Umschau*, S. 68 - 72.
- SCHOPENHAUER, JOHANNA, 1978: Ihr glücklichen Augen. Jugenderinnerungen, Tagebücher, Briefe. Berlin.
- SCHWARTZ, MAXIME, 2015. Pasteur und Koch. Ein Duell der Giganten in der Welt der Mikroben. Deutsche Übersetzung des englischen Vortrags von Prof. Dr. Maxime Schwartz (Paris). Wissenschaftshistorisches Seminar des Leopoldina-Studienzentrums am 3. März 2015. Leopoldina, Halle.
- SELLA, ANDREA, 2008: Classic kit. Raschig's rings. *Chemistry World*, September, S. 83.
- SEMMELWEIS, IGNAZ PHILIPP, 1861/1912: Ätiologie, Begriff und Prophylaxis des Kindbettfiebers (1861). Eingeleitet von PAUL ZWEIFEL. *Klassiker der Medizin* herausgegeben von KARL SUDHOFF. Leipzig 1912.
- SEMMELWEIS, IGNAZ PHILIPP, 1862: Offener Brief an sämtliche Professoren der Geburtshilfe. Ofen.
- SHIGA, K., 1898: Ueber den Dysenteriebacillus (*Bacillus dysenteriae*). *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten*. Erste Abteilung: Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde, S. 817 - 828.
- SMILLIE, CHRIS S., MARK B. SMITH JONATHAN FRIEDMAN, OTTO X. CORDERO; LAWRENCE A. DAVID; ERIC J. ALM; 2011: Ecology drives a global network of gene exchange connecting the human microbiome. *Nature*, Volume 480, 8 December.

- SMITH, THEOBALD, 1893: Die Aetiologie der Texasfieberseuche des Rindes. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, XIII. Band, Nr, 16, 18. April, S, 511 - 527.
- SNOW, STEPHANIE J., 2004: Snow, John. Oxford Dictionary of National Biography, Volume 51, S. 495 - 498.
- STETTLER, ANTOINETTE, 1979: Der ärztliche Pestbegriff in historischer Sicht. Gesnerus, Jahrgang / Vol. 36, Heft 1/2, S. 127 - 139.
- STICKER, GEORG, 1909 / 1910: Die Bedeutung der Geschichte der Epidemien für die heutige Epidemiologie. Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte, 81. Versammlung zu Salzburg, 19. - 25. September 1909. S. 37 - 65. Leipzig 1910.
- STROMEYER, G. F., 1875: Erinnerungen eines deutschen Arztes. Hannover.
- SUMMERS, WILLIAM C., 1993: Cholera and Plague in India: The Bacteriophage Inquiry of 1927 - 1936. The Journal of the History of Medicine and Allied Sciences, S. 275 - 301.
- THOMAS, K. BRYN, 1975: Snow, John. Dictionary of Scientific Biography, Volume XII, New York, S. 502 / 503.
- TRENDELENBURG, F., 1924: Aus heiteren Jugendtagen. Berlin.
- TUOMANEN, ELAINE, 1993; Bakterielle Meningitis und die Blut-Hirn-Schranke. Spektrum der Wissenschaft, April, S. 86 - 90.
- TYRRELL, D. A. J., 1987: John Franklin Enders. Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society, Volume 33, S. 213 - 233.
- UHLENHUTH, PAUL, 1932: Das Lebenswerk und Charakterbild von Friedrich Loeffler. (Gedenkworte zu seinem 80. Geburtstage). Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, I. Abteilung, 125. Band, S. I - XX.
- VIRCHOW, RUD., 1849: Mittheilungen über die in Oberschlesien herrschende Typhus - Epidemie. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin (Virchow's Archiv), 2, 1 / 2, S. 143 - 322.
- VIRCHOW, R., 1851 a: Die Epidemien von 1848. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin (Virchow's Archiv), 3, 1 / 2, S. 3 - 12.
- VIRCHOW, RUD., 1851: Kritisches über den oberschlesischen Typhus. Archiv ..., 3, 1 / 2, S. 154 - 196.
- VIRCHOW, RUDOLF, 1860: Zur Geschichte des Aussatzes, besonders in Deutschland, nebst einer Aufforderung an Aerzte und

- Geschichtsforscher. Erster Artikel. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin (Virchow's Archiv), 18, S. 138 - 162. - Zweiter Theil: ebenda, S. 273 - 329.
- VIRCHOW, RUDOLF, 1861: Ein Aussatz - Bild des älteren Holbein. Archiv für pathologische Anatomie usw. (Virchow's Archiv, 22, 1/2, S. 190 - 192.
- VIRCHOW, RUDOLF, 1871: Kriegstypus und Ruhr. Archiv für pathologische Anatomie usw. (Virchow's Archiv), 52, S. 1 - 42.
- VIRCHOW, RUD., 1885: Der Kampf der Zellen und der Bakterien. Archiv für pathologische Anatomie usw. (Virchow's Archiv), 101, 1, S. 1 - 13.
- VOGELSANG, T. M., 1972. Hansen, Gerhard Henrik Armauer. Dictionary of Scientific Biography, Volume VI, S. 101 - 103.
- VOSWINKEL, PETER, 2001: Paschen, Enrique. Neue Deutsche Biographie, Band 20, S. 82 (on-line).
- WAKSMAN, BYRON H. and HUBERT A. LECHEVALIER, 1981: Waksman, Selman Abraham. Dictionary of Scientific Biography, Volume II, New York, S. 970 - 974.
- WAKSMAN, SELMAN A., 1952 / 1953: Streptomycin. Background, Isolation, Properties, and Utilization. Nobel Lecture, December 12, 1952. - In: Les Prix Nobel en 1952. Stockholm 1953. S. 136 - 153.
- WALLGREN, A., 1952 / 1953: Würdigung von S. WAKSMAN bei Verleihung des Nobelpreises für Physiologie oder Medizin 1952. - In: Les Prix Nobel en 1952. Stockholm 1953. S. 38 - 42.
- WERNER, GEORGES H., BACHISIO LATTE, ANDREA CONTINI, 1964: Trachoma. Scientific American, Volume 210, January, Nr. 1, S. 79 - 86.
- WINCKEL, F. von, 1903: Credé, Karl Sigmund Franz. Allgemeine Deutsche Biographie, 47, S. 544 - 546.
- WOLLENBERG, R., 1931: Erinnerungen eines alten Psychiaters. Stuttgart.
- WÜEST, JOSEF, 2000: Enge Strassen und steile Hausdächer. Dole ... Neue Zürcher Zeitung, nr. 46, 24. Februar, S. 38.
- ZINSSER, HANS, 1936: Theobald Smith. National Academy of Sciences of the United States of America, Biographical Memoirs Volume XVI, S. 261 - 303.

Personenverzeichnis

ABEL, RUDOLF, 1868 - 1942
 ALLISON, V. D.. 20. Jh., Mitarbeiter bei A. FLEMING
 ANDERSON, 20. Jh., Zusammenarbeit mit SHORTT
 ANDERSON, THOMAS, 1819 - 1874, Chemiker
 APPEL, O., 1867 - 1952
 APPERT, FRANÇOIS NICOLAS, 1749 - 1841
 ARLOING, SATURNIN, 1846 - 1911
 AVERY. OSWALD THEODORE, 1877 - 1955
 BAIL, 20. Jh.
 BALMIS, FRANCISCO JAVIER, 1753 - 1819
 BALARD, ANTOINE-JEROME, 1802 - 1876, Chemiker
 BALSAMO-CRIVELLI, GUISEPPE GABRIEL, 1800 - 1874
 BANG; BERNHARD LAURITZ FREDERIK, 1848 - 1932
 BAER, KARL ERNST VON, 1792 - 1876
 BAERMANN, 1904 Syphilisforschung
 BASSI, AGOSTINO MARIA, 1773 - 1856
 BASTIAN, HENRY CHARLTON, 1837 - 1915
 BAUMGARTEN, PAUL CLEMENS VON; 1848 - 1928
 BEHRING, EMIL VON, 1854 - 1917
 BEIJERINCK, MARTINUS WILLEM, 1851 - 1931
 BE'LE`RE, ANTOINE LOUIS GUSTAVE, 1856 - 1939
 BERGMANN, ERNST VON, 1836 - 1907
 BERKEFELD, WILHELM, 1836 - 1897
 BERNARD, CLAUDE, 1813 - 1878
 BILLROTH, THEODOR, 1829 - 1894
 BISMARCK, OTTO VON, 1815 - 1898
 BOCCACCIO, GIOVANNI, 1313 - 1375
 BOEHM, LUDWIG, 1811 - 1869
 BOIVIN, ANDRE', 20. Jh., so 1930-er-Jahre
 BORDET, JULES, 1870 - 1861
 BOROWSKY, PETER FOKITSCH, 1863 - 1932
 BORREL, AME'DE'E, 1867 - 1936
 BRAUELL, FRIEDRICH AUGUST, 1807 -1882
 BRAUN, CARL, ab 1872 dazu RITER VON FERNWALD, 1822 - 1891
 BRAUS, OTTO, 1835 - 1907
 BREFELD, OSKAR, 1839 - 1925

BRETONNEAU, PIERRE FIDE'LE, 1778 - 1862
 BRIEGER, LUDWIG, 1849 - 1919
 BRUCE, DAVID, 1855 - 1931
 BRUCE, MARY ELIZABETH, Ehefrau des vor
 BUCHNER, HANS ERNST AUGUST, 1850 - 1902
 BRUMPT, E'MILE, 1877 - 1951
 BURDON - SANDERSON, JOHN SCOTT, 1828 - 1905
 BURGER, JOHANN, 1773 - 1842
 BURKHOLDER, PAUL R.= RUFUS, 1803 - 1972
 BURNET, FRANK MACFARLANE, 1899 - 1985
 BURRH, THOMAS J., 1839 - 1916
 CAGNIARD DE LATOUR, dieser gemeint?, 1777 - 1859
 CALMETTE, ALBERT, 1863 . 1933
 CAMUS, ALBERT, 1913 - 1960
 CARLE, ANTONIO, 1854 - 1927
 CARLISLE, Sir ANTHONY, 1768 - 1840, Chemiker
 CARNEGIE, ANDREW, 1835 - 1919
 CARREL, ALEXIS, 1843 - 1944
 CARROLL, JAMES, 1854 - 1907
 CASTELLANI, ALDO, 1874 - 1971
 CHAGAS, CARLOS RIBEIRO JUSTINIANO, 1879 - 1934
 CHAIN, Sir ERNST BORIS, 1906 - 1979
 CHAMBERLAND, CHARLES EDOUARD, 1851 - 1908
 CHAPIN, CHARLES W., 20. Jh., so 1912
 CHAULIAC, GUY DE, um 1300 - 1358
 CIUCA, 20. Jh., Bakterienlyse
 CLAUSEWITZ, CARL VON; 1780 - 1831
 CLUTTERBUCK, P. W., 20. Jh.
 COGROSSI, CARLO FRANCESCO, 1682 - 1769
 COHN, FERDINAND JULIUS, 1828 - 1898
 COHNHEIM, JULIUS FRIEDRICH, 1839 - 1884
 CONRADI, HEINRICH, 1876 - 1943
 CORNEVIN, 19. Jh.
 COUTSOURIS-VOUREKA, 2. Ehefrau von A. FLEMING
 COX, HERALD REA, 1907 - 1986
 COYTTARD, JEAN, 1512 oder 1513 - 1590
 CREDÉ, KARL SIGMUND FRANZ, 1819 - 1892

DANTON, GEORGES, 1759 - 1794
 DARWIN, CHARLES, 1809 - 1882
 DATH, 20. Jh.
 DAVAINÉ, CASIMIR, 1812 - 1882
 DE, SHAMBU NATH, Indien 20. Jh.
 DEFOE, DANIEL, 1660 oder 1661 - 1731
 D' HERELLE, FELIX, 1873 - 1949
 DELAFONDm ONE'SIME, 1805 . 1861
 DOMAGK, GERHARD, 1895 - 1964
 DÖNITZ, FRIEDRICH KARL WILHELM, 1838 - 1912
 DONIZETTI, GAETANO, 1797 - 1848
 DONOVAN, CHARLES, 1863 - 1951
 DORSET, 20. Jh.
 DRESSEL, OSKAR, 1865 - 1941.
 DRIGALSKI, KARL RUDOLF ARNOLD WILHELM von, 1871 - 1950
 DUBOS, RENÉ JULES, 1901 - 1982
 DUCLAUX, ÉMILE, 1840 - 1904
 DUMAS, JEAN-BAPTISTE, 1800 - 1884, DATHChemiker
 DUMBAR, WILLIAM PHILIPP
 DUMREICHER, JOHANN HEINRICH Freiherr von, 1815 - 1880
 DUNBAR, WILLIAM PHILIPP, 1863 - 1922
 DUTTON, JOSEPH EVERETT 1874 - 1905
 EBERTH, CARL JOSEPH, 1835 - 1876
 EHRENBERG, CHRISTIAN GOTTFRIED, 1795 - 1876
 EHRLICH, PAUL, 1854 - 1915
 EIDAM, Assistent bei COHN
 ELIAVA, GEORGI, 1892 - 1937
 EMMERICH; RUDOLF, 1852 - 1914
 EMPEDOKLES, 495 v. Chr. - 444 v. Chr.
 ENDERS, JOHN FRANKLIN, 1897 - 1985
 ESCHERICH, THEODOR, 1867 - 1911
 ESMARCH, ERWIN VON, 1856 - 1915
 EVANS, GRIFFITH, 1835 - 1935
 FANTHAM, H. B., um 1905 aktiv
 FEHLEISEN, FRIEDRICH, 1854 - 1924
 FENNER, FRANK JOHN, 1914 - 2010
 FINLAY, CARLOS JUAN, 1833 - 1915

FISCHER, ALFRED, 1858 -1913
 FISCHER, BERNHARD, 1852 - 1915
 FLEMING, ALEXANDER, 1881 - 1955
 FLEXNER, SIMON, 1863 - 1946
 FLOREY, HOWARD WALTER, 1898 - 1968
 FLÜGGE, CARL/KARL, 1847 - 1923
 FORDE, R. M., englischer Tierarzt um 1901
 FRAATZ, EMMY, erste Gemahlin von ROBERT KOCH
 FRACASTORO, GIROLAMO, etwa 1477 - 1553
 FRANCIS, EDWARD, 1872 - 1957
 FRANCIS, THOMAS, JR. 1900 - 1969
 FRAENKEL, ALBERT, 1848 - 1916
 FRAENKEL, CARL, 1861 - 1915
 FREIBERG, HEDWIG, 2. Gemahlin von ROBERT KOCH
 FRESENIUS, JOHANN BAPTIST GEORG WOLFGANG, 1806 - 1866
 FRIEDLÄNDER, CARL, 1847 - 1887
 FRORIEP, ROBERT FRIEDRICH, 1804 - 1861
 FROSCH, PAUL MAX OTTO, 1860 - 1928
 GAFFKY, GEORG THEODOR AUGUST, 1850 - 1918
 GÄRTNER, AUGUST, 1848 - 1934
 GEISON, GERALD L.= LYNN; 1943 - 2001
 GENGOU, OCTAVE PIERRE JOSEPH, 1875 - 1957
 GODING, USA-Konsul in Afrika
 GOLDFUß, GEORG AUGUST, 1782 - 1848
 GOLGI, CAMILLO, 1843 - 1928
 GOODPASTURE, ERNEST W, = WILLIAM, 1886 - 1960
 GORGAS, WILLIAM CRAWFORD, 1854 - 1920
 GRABBE, CHRISTIAN DIETRICH, 1801 . 1836
 GRAM, HANS CHRISTIAN JOACHIM, 1853 - 1938
 GRASSI, GIOVANNI BATTISTA, 1854 - 1925
 GRATIA, ANDRE', 1893 - 1950
 GRAWITZ, PAUL ALBERT, 1850 - 1932
 GREGG, Sir NORMAN MC ALSTER, 1892 - 1966
 GRISEBACH, AUGUST, 1814 - 1879
 GROSS, W. , 20. Jh., Pathologe Greifswald und Münster
 GROTHJAHN, ALFRED, 1869 - 1931
 GRUBER, MAX VON, 1853 - 1927

HALBERSTAEDER, LUDWIG, 1876 - 1945
 HALLIER, ERNST, 1831 - 1904
 HANSEN, GERHARD HENRIK ARMAUER, 1841 - 1912
 HARTIG, HEINRICH JULIUS ADOLPH ROBERT, 1839 - 1901
 HASSE, KARL EWALD, 1810 - 1902
 HEBRA, FERDINAND, Ritter von, 1816 - 1880
 HEGEL, GEORG FRIEDRICH WILHELM, 1770 - 1831
 HENLE, JAKOB, 1809 - 1885
 HESSE, ANGELINA, 1850 - 1934
 HESSE, WALTHER, 1846 - 1911
 HESSE-WARTEGG, ERNST VON, 1854 - 1918
 HEUBEL, KARL GEORG ERNST, 1838 - 1912
 HEYMANN, BERNHARD, 1861 - 1933
 HINDLE, EDWARD, 1886 - 1973
 HIRSCH, ARON SIMON; später getauft: AUGUST, 1817 - 1894
 HIS, WILHELM jun., 1863 - 1934
 HUEPPE, FERDINAND, 1852 - 1938
 HOFFMANN, EDUARD, 1837 - 1894
 HOFFMANN, ERICH, 1868 - 1959
 HOFFMANN, HERMANN, 1819 - 1891
 HOVEN, FRIEDRICH WILHELM VON, 1759 - 1838
 HUMBOLDT, ALEXANDER VON, 1769 - 1859
 HUTCHISON, WILLIAM M.= McPHEE, 1924 . 1998
 INGRASSU, GIOVANNI FILIPO, 1509 - 1580
 IWANOWSKY, DMITRI IOSEFOVICH, 1864 - 1920
 JANTSCH, MARLENE, 1917 - 1994. Ärztin, Medizinhistorikerin
 JENNER, JENNER, 1749 - 1823
 JORDAN, HEINRICH ERNST KARL, 1861 - 1959
 JUPILLE, JEAN-BAPTISTE, Schäfer, 2. tollwut-mgeimpfter Mensch
 JOUBERT, 19. Jh., bei PASTEUR
 JUSTINIAN I., 482 n. Chr. - 565 n. Chr., ab 527 byzantinischer Kaiser
 KIBKALT, 20. Jh., Autor
 KITASATO, SHIBASABURO. 1853 - 1931
 KLARER, JOSEF, 1898 - 1953
 KLEBS, EDWIN, 1834 - 1913
 KLEINE, FRIEDRICH KARL, 1869 - 1951
 KLINGMÜLLER, V., 1904

KNOWLES, ROBERT, 1853 - 1936
 KOCH, ROBERT, 1843 - 1910
 KOCHER, THEODOR, 1841 - 1917
 KOLLE, WILHELM, 1868 - 1935
 KOLLETSCHKA, JAKOB, 1803 - 1847
 KOSSEL, ALBRECHT, 1853 - 1927
 KOTHE, RICHARD, 1865 - 1925
 KRAUSE, ALBERT, 19. Jh. Dorpat
 KRUIF, PAUL DE, 1890 - 1971
 KRUSE, WALTER oder WALTHER, 1864 - 1943
 KUBMAUL, ADOLF, 1822 - 1902
 LANDSTEINER, KARL, 1868 - 1943
 LAURENT, MARIE, Ehefrau PASTEURs
 LAVERAN, CHARLES LOUIS ALPHONSE, 1845 - 1922
 LAZEAR, JESSE WILLIAM, 1866 - 1900
 LEDERBERG, JOSHUA, 1925 - 2008
 LEEUWENHOEK, ANTONI VAN, 1632 - 1723
 LEHMANN, KARL BERNHARD, 1858 - 1940
 LEISHMAN, Sir WILLIAM BOOG, 1865 - 1926
 LEOPOLD II., 1797 - 1870, bis 1859 Großherzog der Toskana
 LEUCKART, RUDOLF, 1822 - 1898
 LEWIN, PAUL A. , 20. Jh.
 LEYDEN, ERNST von, 1832 - 1910
 LIEBIG, JUSTUS (von), 1803 - 1873
 LIESKE, GEORG RUDOLF, 1886 - 1950
 LINNÉ, CARL (von), 1707 - 1778
 LISTER, Sir JOSEPH, 1827 - 1912
 LISTON, ROBERT, 1794 - 1847
 LOEFFLER (LÖFFLER), FRIEDRICH AUGUST, 1852 - 1915
 LOVEL REGINALD, 1897 - 1972
 LUBARSCH, OTTO, 1860 - 1933
 LUDWIG XI., König von Frankreich
 MAC CALLUM, WILLIAM GEORGE, 1874 - 1944
 McCOY, GEORGE, 20. Jh., so 1911
 MAC NEAL, WARD J., 1881 - 1946
 MC ELROY, SARAH MARION, 1. Ehefrau von A. FLEMING
 M'FADYEAN, 19./20. Jh.

MAGENDIE, FRANCOIS, 1783 . 1855
 MANCEAUX, LOUIS HERBERT, 1865 - 1934
 MANN, THOMAS, 1875 - 1955
 MANSON, PATRICK Sir, 1844 - 1922
 MARCHAND, FELIX, 1846 - 1928
MARCUS AURELIUS ANTONINUS AUGUSTUS, 121 - 180 n. Chr.
 MARIA THERESIA, Kaiserin, 1717 - 1780, regierte seit 1740
 MARX, KARL, 1818 - 1883
 MARX, JENNY, geb. VON WESTPHALEN, 1814 - 1881, Ehefrau des vor.
 MATON GEORGE DE, frühes 19. Jh.
 MAYER, ADOLF EDUARD, 1843 - 1942
 MEIGEN. JOHANN WILHELM, 1764 - 1845
 MEIßNER, GEORG, 1829 - 1905
 MEISTER, JOSEPH, 1876 - 1940, tollwutgebissener Junge
 METSCHNIKOFF, ILJA ILJITSCH, 1845 - 1916
 MEYER, JOSEPH, 19. Jh.
 MIETZSCH, FRITZ, 1896 - 1958
 MIRABEAU, HONORE' GABRIEL ...1749 - 1791
 MOHL, ROBERT VON, 1799 - 1875
 MOLESCHOTT, JAKOB, 1822 - 1893
 MONTAGUE, Lady MARY WORTLEY, gestorben 1721
 MÜHRY, A. , 19. Jh.
 MÜLLER, JOHANNES, 1801 - 1858
 MÜLLER, BENJAMIN KARL LEOPOLD, 1822 - 1893
 MUNK, FRITZ, 1879 - 1950
 MUNTHE, AXEL, 1857 - 1949
 NÄGELI, CARL WILHELM, 1817 . 1891
 NAMIAS DAVID ?
 NAPOLEON I., 1769 - 1821
 NAPOLEON III., 1808 - 1873
 NAUNYN, BERNHARD, 1839 - 1925
 NEGRI, ADELCHI, 1876 - 1912
 NEISSER, ALBERT, 1855 - 1916
 NEUFELD, FRED, 1869 - 1945
 NICOLAIER, ARTHUR, 1862 - 1942
 NICOLLE, CHARLES JULES HENRI, 1866 - 1936
 NIETZSCHE, FRIEDRICH, 1844 - 1900

NOCHT, BERNHARD, 1857 - 1945
 NOGUCHI, HIDEYO, 1876 - 1928
 NOTT, JOSIAH C. = CLARK, 1804 - 1873
 NOVY, FREDERICK GEORGE, 1864 - 1957
 NUTTALL, GEORGE HENRY FALKINER, 1862 . 1937
 OGATA, MASANORI, Ende 19. Jh. Pestfloh
 OTTO III, , 980 - 1002
 PAINE, CECIL, 1905 . 1994
 PANUM, PETER LUDWIG, 1820 - 1885
 PASCHEN, ENRIQUE, 1860 - 1936
 PASQUALE, PENTA, 1859 - 1904
 PASTEUR, JEAN-JOSEPH, Vater
 PASTEUR, LOUIS, 1822 - 1895
 PAWLOWSKY, ALEXANDR DMITRIEVICH, 1857 - 1946
 PEEBLES, THOMAS C = CHALMERS, 1921 - 2010
 PENNA, BELISARIO, 1868 - 1939
 PETRI, JULIUS RICHARD, 1852 - 1921
 PETTENKOFER, MAX JOSEF (seit 1883 VON), 1818 - 1901
 PFEIFFER, RICHARD, 1858 - 1945
 PFUHL. GERTRUD, geb. KOCH, Tochter
 PHIPPS, JAMES, erster mit Kuhpockenlymphe geimpfter Knabe
 PIRIE, JAMES HUNTER HARVEY, 1878 - 1965
 PLENCIZ, MARCUS ANTONIUS, 1705 - 1786
 POLLENDER; ALOYS, 1799 - 1879
 POUCHET, FÉLIX, 1800 - 1872
 PRAUSNITZ, OTTO CARL WILHELM, 1876 . 1963
 PROWATZEK, STANISLAW VON, 1875 - 1915
 PUSCHKIN, ALEXANDER, 1799 - 1837
 RASCHIG, FRIEDRICH, 1863 - 1928
 RAISTRICK, HAROLD, 1890 - 1971
 RASORI, GIOVANNI, 1766 - 1837
 RASPAIL, FRANCOIS-VINCENT, 1794 - 1878
 RATTONE, GIORGIO, 1857 - 1929
 RECKLINGHAUSEN, FRIEDRICH von, 1833 - 1910
 REED, WALTER, 1851 - 1902
 REMAK, ROBERT, 1815 - 1865
 REMLINGER, PAUL, 1871 - 1964

REVERDIN, JACQUES LOUIS, 1842 - 1929
 RHASES, arabisch, Mittelalter
 RICKETTS, HOWARD TAYLOR, 1874 - 1910
 RIFFAT BEY, 20. Jh.
 RINDFLEISCH, EDUARD VON, 1836 - 1908
 RIXENS, JEAN ANDRE', 1846 - 1925, Maler
 ROBBINS, FREDERICK C.= CHAPMAN, 1916 - 2003
 ROCHA-LIMA, HENRIQUE DA, 1879 - 1906
 ROKITANSKY, KARL, 1804 - 1878
 ROQUI, JEANNE-ETIENETTE, Ehefrau des Vaters u. Mutter PASTEURs
 ROSENTHAL, 20. Jh.
 ROSS, RONALD, 1857 - 1932
 ROTHSCHILD, CHARLES, 1877 - 1923
 ROUX, PIERRE PAUL ÉMILE, 1853 - 1933
 RUBNER, MAX, 1854 - 1932
 RUMPF, HEINRICH THEODOR MARIA, 1851 - 1934
 SALK; JONAS EDWARD, 1914 - 1995
 SALMON, DANIEL ELMAR, 1850 - 1914
 SALOMONSEN, CARL JULIUS, 1847 - 1924
 SANARELLI, GUISEPPE, Anfang 20. Jh.
 SANSON, zweite Hälfte 19. Jh.
 SABIN, ALBERT, 1906 - 1993
 SAUVAGES, FRANÇOIS BOISSIER DE LACROIX, 1706 . 1767
 SCANZONI, FRIEDRICH WILHELM VON LICHTENFELS, 1821 - 1891
 SCHAUDINN, FRITZ RICHARD, 1871 - 1906
 SCHATZ, ALBERT, 1920 - 2005
 SCHLEIDEN, MATTHIAS JACOB, 1804 - 1881
 SCHNURRER, FRIEDRICH, 1784 - 1833
 SCHÖNLEIN (SCHOENLEIN), JOHANN LUCAS, 1793 - 1864
 SCHOPENHAUER, ARTHUR, 1788 - 1860
 SCHOPENHAUER, JOHANNA, 1766 - 1838
 SCHRÖTER, JOSEPH, 1837 - 1894
 SCHUBERT, FRANZ, 1797 - 1828
 SCHULZE, FRANZ EILHARD, 1840 - 1921
 SCHUMANN, ROBERT, 1810 - 1856
 SCHWANN, THEODOR, 1810 - 1882
 SCHWEINITZ, 20. Jh.

SE`DILLOT, CHARLES-EMMANUEL, 1804 - 1883
 SELLA, MASSIMO, 1886 - 1959
 SELLARDS, ANDREW WATSON, 20. Jh.
 SEMMELWEIS, IGNAZ PHILIPP, 1818 - 1865
 SHIGA, KIYOSHI, 1871 - 1957
 SHORTT, HENRY EDWARD, 1887 - 1987
 SIIM, JORGEN C., 1915 - 2012
 SIMOND, PAUL-LOIUS, Ende 19. Jh., Pestfloh
 SINTON, JOHN ALEXANDER, 1884 - 1956
 SKODA, JOSEPH, 1805 - 1881
 SMITH, ERWIN FRANK, 1854 - 1927
 SMITH, THEOBALD, 1859 - 1934
 SNOW, JOHN, 1813 - 1858
 SPALLANZANI, LAZZARO, 1729 - 1799
 STEPHENS, JOHN WILLIAM WATSON, 1865 - 1946
 STICKER, GEORG MATHIAS MARTIN JOSEF, 1860 - 1960
 STILES, R. C., 19.Jh. USA
 STOKES, ADRIAN, 1887 - 1927
 STROMEYER, GEORG, FRIEDRICH LOUIS, 1804 - 1876
 SUTTON, DANIEL, spätes 18. Jh.
 SUTTON, ROBERT, spätes 18. Jh.
 SWAMINATH, 20. Jh., Zusammenarbeit mit SHORTT
 SYDENHAM, THOMAS, 1624 - 1689
 SYME, JAMES, 1799 - 1870
 THEILER, SIR ARNOLD, 1867 . 1936
 THEILER, MAX, 1899 - 1972
 THIERSCH, CARL(KARL, 1822 - 1895
 THOMAS, 19. Jh.
 TIEGEL, bei KLEBS tätig
 TOIT, P. I. DU
 TOUSSAINT, JEAN-JOSEPH HENRY, 1847 - 1890
 TRENDELENBURG, FRIEDRICH; 1844 - 1924
 TWORT, FREDERICK WILLIAM, 1877 - 1950
 TYZZER, 19. Jh., Schüler von TH: SMITH
 UHLENHUTH, PAUL, 1870 - 1957
 UHLWORM, OSCAR, 19. Jh.
 UNGER, FRANZ, 1800 - 1870

UNRUHE-BOMAST, VON, Landrat in Wollstein
 VERDI, GUISEPPE, 1813 - 1901
 VESTEA, ALFONSO DI
 VILLEMEN, JEAN ANTOINE, 1827 - 1892
 VIRCHOW, RUDOLF, 1821 - 1902
 VOLKMANN, RICHARD von, 1830 - 1889
 WAKSMAN, SELMAN ABRAHAM, 1888 - 1973
 WALDEYER, WILHELM VON WALDEYER-HARTZ, 1836 - 1921
 WALDMANN, OTTO, 1885 - 1955
 WALLENSTEIN, ALBRECHT, 1583 - 1634
 WASSERMANN, AUGUST PAUL VON; 1866 - 1935
 WEBER, HEINRICH, 1839 - 1928
 WELCH, WILLIAM HENRY, 1850 - 1934
 WELLER, **THOMAS** HUCKLE, 1918 - 2008.
 WERNER, HEINRICH, 1874 - 1946
 WERNICKE, ERICH ARTHUR EMANUEL, 1859 - 1928
 WIDAL, FERNAND, 1862 - 1929
 WILDER, R. M. erste Hälfte 20. Jh.
 WINOGRADSKY, SERGEI NIKOLAJEWITSCH, 1856 - 1953
 WOLF, NATHANAEL MATTHÄUS von, 1724 - 1784
 WOLFF, L. K., etwa 1920-er-Jahre
 WOLBACH, SIMEON BURT, 1880 - 1954
 WOLLENBERG, ROBERT, 1862 . 1942
 WOODRUFF, HARALD BOYD, 1917 - 2017
 WRIGHT, ALMROTH EDWARD, 1861 - 1947
 YERSIN, ALEXANDRE E'MILE JEAN, 1863 - 1943
 ZAHN, 19. Jh.
 ZINKE, G. G., 19. Jh.

ZIRNSTEIN

Vorschlag für Vortrag: Krankheiten durch Mikroorganismen - Entwicklung der Theorie - Zusammenfassungen

Es war eine alte Beobachtung, daß sich manche Krankheiten rasch von Mensch zu Mensch verbreiten oder in gewissen Territorien gehäuft auftreten.

Es wurde schon vor Jahrhunderten angenommen, daß sich vermehrende "Contagien" das bewirken. Auch an Vorkommen oder Fehlen bestimmter Umweltfaktoren wurde gedacht.

Einige Forscher versuchten das Auftreten bestimmter Krankheiten auf der Erde in geographischen Karten zu erfassen. Nun gab es, und das war teilweise schon vorher beobachtet worden, Krankheiten, die sich nur in begrenzten Territorien finden oder dort ihren Ausgang nahmen. Es blieb aber offen, ob die geographische Begrenzung von Krankheiten auf Vorkommen oder Fehlen von bestimmten Umweltfaktoren zurückzuführen ist oder an die Bindung von bestimmten Mikroben an geographisch begrenzte Faktoren.

Dieselben Überlegungen, die für die krankmachenden Bakterien angestellt wurden, hatte es auch für die Eingeweidewürmer und auch für freilebende niedere Algen gegeben. Auch Eingeweidewürmer sollten entgegen den Ansichten von LINNÉ und PALLAS bei den führenden Helminthologen bis weit in das 19. Jh. in den Wirtstieren durch **Urzeugung** entstehen.

Auch die Existenz von zahlreichen Arten mit spezifischen Wirten wurde etwa bei den Bandwürmern zunächst verkannt, da ihre Gestalt sehr variabel sein sollte, also mit **Pleomorphismus** gerechnet wurde. Es war lange unmöglich, Reinzucht bestimmter Mikroben durchzuführen. Immer erschienen in Kulturflüssigkeiten zahlreiche Formen, bis hin zu Schimmelpilzen, und die Formen lösten sich oft noch nacheinander ab. Das Gebot, reine Arten zu erhalten, war leichter zu fordern als durchzuführen. Einen Grund für die Reinzucht hatte gewiß die Züchtung von Algen und einfachen Pilzen gelegt, auch, wenn diese in etlichen Fällen vor allem theoretischen Wert hatte.

Die Erkenntnis, daß bestimmte Mikroben-Arten bestimmte, spezifisch, klar definierbare Krankheiten auslösen, hatte die Forschung nach Meinung führender Bakteriologen einen ersten festen Grund gefunden, auf dem nun weitergebaut werden konnte, auch zur teilweise eventuellen Überwindung dieser Ansicht.

Der **Milzbrand** war ein günstiges Objekt für die Feststellung der Beziehung zwischen einem spezifischen Erreger und einer bestimmten Krankheit. Einigermaßen faßbar war auch der Erreger der **Rotz**-Krankheit durch den

KOCH-Mitarbeiter FRIEDRICH LOEFFLER 1882 (STRUCK 1882, P. UHLENHUTH 1932), der in Gewebeschnitten von durch Rotz betroffenen Organen bei einem getöteten Pferd mit konzentrierter wäßriger Methylenblaulösung färbbare feine Stäbchen fand, sie auf erstarrtem Blutserum von Hammeln und Pferden in Reinkulturen in Form von "kleinen wasserhellen, gelblich durchscheinenden Tröpfchen" züchten konnte und mit ihnen gesunde Tiere, auch Pferde, zu infizieren vermochte. Die Auffindung der **Tuberkulose**-Erreger durch KOCH (1883) 1882 war schon weniger unumstritten, da Kritiker in den Kochschen Bazillen etwa "Embryonen" von Essigsäurebakterien sahen, ja wollten sie auch gefunden haben im Darm gesunder Menschen, auch im Schlamm. Die Färbung der Tbc-Erreger war kein triviales Verfahren. Mindestens ebenso unklar blieb manches über die Erreger der **Cholera**, denn im verfaulenden Darminhalt von in Kalk seziierten Choleratoten, der nach KOCHs (1884, 1887) Worten zur blutig-jauchigen, stinkenden Flüssigkeit wird, siedelte sich zusätzlich zu den üblichen Darmbakterien manches an Mikroben an, auch schön färbbare.

Immer wieder fand sich der bald als *Vibrio cholerae* bezeichnete **kommalförmige** Mikroorganismus, der auch in Fleisch und in Milch sowie auf Kartoffeln namentlich zwischen 30° und 40° wuchs, aber er ließ sich nicht auf Tiere übertragen, litt in saurem Milieu und schien so die Darmpassage nur schwierig überwinden zu können, und fand sich im Körper nur im Darm, was wieder den Tod des Geamtorganismus nicht recht zu erklären schien und in der freien Natur wurde er nur selten gefunden, so 1884 in einem Teich, einem "tank", bei Kalkutta. Um Wasseransammlungen gab es immerhin kleinere Bezirke, wo Cholera auftrat. Spontanentstehung wurde immer wieder einmal behauptet, aber bei näherer Prüfung waren etwa fremde Soldaten an Cholera-Orten gewesen. Und bei der Diphtherie, deren Erreger 1883 F. LOEFFLER (1884) beschrieb, war auch manches an Mikroorganismen im Rachenraum und nicht jedes Auftreten des Diphtherie-Erregers war mit Diphtherie verbunden.

Die Überzeugung von der Spezifität der Krankheitserreger für spezifische Krankheiten war also eine Idee vorhanden, die fast mehr leitete als die wenigstens anfänglich verworrenen Befunde, unter denen auf Klarheit selektioniert werden mußte.

Befiel ein Erreger verschiedene Tierarten mußten die Symptome nicht bei allen ähnlich sein.

Mit der Auffindung der Krankheitserreger besaß man eine und sicherlich wichtige, ja mit notwendige **Ursache** zahlreicher und namentlich der seuchenhaften Krankheiten. Aber nicht immer führte der Befall mit bestimmten Erregern zur Krankheit beim einzelnen und nicht zur Seuche in der Gemeinschaft. Die Krankheit selbst war, wie etwa 1882 in einer Rede FELIX MARCHAND bemerkte, mehr als ihre Ursache, ist wie VIRCHOW betont hatte, Veränderung des normalen Lebensprozesses, und die Bakterien waren eben nur ein Faktor im Krankheitsgeschehen. Zur Lepra meinte VIRCHOW (1885): "Der Nachweis des Bacillus leprae hat eine ganze Reihe anderer Erklärungsmöglichkeiten ausgeschlossen, aber ein positiver Fortschritt in der Diagnose, Prognose oder Kur des Aussatzes ist nicht gemacht worden und wird auch nicht eher gemacht werden, ehe es nicht gelingt, das Gebiet der alten Kenntnisse von den leprösen Localeffecten um mehr zu fördern, als um die Hinzufügung einzelner Bacillen in den Leprazellen." Der Psychiater R. WOLLENBERG (1931, S. 49) bemerkte in seinen "Erinnerungen", daß die Bakteriologie insofern überschätzt wurde, "als die Bakterien alles machen sollten, von Krankheitsbereitschaft, Reaktionsfähigkeit, Konstitution aber kaum die Rede war." Es gab also Kritik an dem "**monokausalen Ansatz**" der Seuchenlehre. Nach den Erinnerungen von K. B. LEHMANN (1933, S. 146) sagte KOCH einmal: "Ich leugne nicht, daß wir nicht alles erklären können, was die Seuchengeschichte lehrt, aber mit Geduld werden wir es schon schrittweise aufklären und dann eventuell unsere einfachen Theorien komplizieren, für den Augenblick müssen wir zufrieden sein! - Pettenkofer will die neu entdeckten Erreger nur als solche anerkennen, wenn sie ihm die Epidemiologie vollkommen erklären. Dies geht zu weit, denn die Eigenschaften der Erreger sind erst unvollkommen bekannt." Mit der Ansicht, daß mit der Auffindung der Erreger ein ganz wichtiges Glied im Krankheitsgeschehen gefunden wurde war, hatte KOCH vollkommen recht und bei den Kritikern kam nicht annähernd so viel Bedeutendes heraus.

ZIRNSTEIN