

# Über die Ätiologie der Tuberkulose.<sup>1)</sup>

Von

Dr. R. Koch,  
Regierungsrat.

M. H.! Das Resultat meiner Untersuchungen über die Ätiologie der Tuberkulose ist bereits publiziert und ich darf wohl voraussetzen, daß das Wesentliche derselben bekannt ist. Es scheint mir deswegen im Interesse der Sache zu liegen, wenn ich Ihnen nur in kurzen Umrissen den Gang dieser Untersuchungen und das Prinzip, nach welchem sie ausgeführt sind, auseinandersetze.

Bei der Untersuchung über eine Infektionskrankheit, deren parasitische Natur man nachweisen will, hat man sich lange Zeit, und vielfach geschieht das auch jetzt noch, darauf beschränkt, einfach das Vorhandensein von Parasiten zu konstatieren. Damit allein ist aber wenig gedient. Es ist klar, daß man aus diesem einfachen Zusammentreffen des Parasiten mit der Krankheit noch nicht auf den ursächlichen Zusammenhang derselben unmittelbar schließen kann. Ein solcher kann allerdings wahrscheinlich werden, wenn der Parasit an einer Stelle gefunden wird, von der man weiß, daß daselbst der Krankheitsprozeß im Entstehen ist. Um aber mit Sicherheit den ursächlichen Zusammenhang zwischen Parasiten und Krankheit darzulegen, bedarf es noch weiterer Nachweise. Man hat, um dieses Ziel zu erreichen, verschiedene Wege eingeschlagen. Zunächst versuchte man die Parasiten von den Krankheitsprodukten, von dem Blute, dem Eiter oder dergleichen dadurch zu trennen, daß man die Substanzen filtrierte oder sie Auswaschungen unterzog. Diese Methoden wurden jedoch sehr bald wieder verlassen. Das Filtrieren kann nur für einzelne Fälle verwendet werden, beispielsweise für die Milzbrandbazillen, die so groß sind, daß sie das Filter schwer passieren. Bei den kleinsten Mikroorganismen würde sich das nicht ausführen lassen. Auch das Auswaschen oder sonstige Reinigen von Krankheitsprodukten hat insofern etwas Mißliches, als diese Prozeduren immer mit mehr oder weniger tiefen Eingriffen für die Parasiten verbunden sind. Die beste Methode, welche schon von jeher von allen, welche sich eingehender mit diesen Untersuchungen beschäftigt haben, benutzt ist und meines Wissens zuerst von Klebs eingeführt und vielfach gehandhabt wurde, ist die in möglichst zahlreichen Umzuchtungen fortgesetzte Reinkultur. Vermittels derselben läßt sich der Parasit von den Krankheitsprodukten trennen. Es bleibt dann noch die Aufgabe, festzustellen, ob dieser Parasit, welchen man isoliert hat, wirklich auch die Ursache der Krankheit ist. Um dies zu erfahren, müssen die Parasiten wieder auf Tiere verimpft und es muß mit ihnen die ursprüngliche Krankheit wieder erzeugt werden, und zwar nicht nur in einem vereinzelt oder in wenigen Fällen, sondern das Experiment muß so gleichmäßig ge-

---

<sup>1)</sup> Aus Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. Erster Kongreß, Wiesbaden 1882. Verlag von J. F. Bergmann.

lingen, daß wie bei den schon bekannten Infektionskrankheiten, z. B. Milzbrand, jede einzelne von zahlreichen Impfungen den bestimmten Krankheitsprozeß zur Folge hat.

Ich habe mich bemüht, bei meinen Untersuchungen diesen drei Aufgaben, welche also in dem Nachweis der Parasiten, der Isolierung derselben und ihrer erfolgreichen Verimpfung bestehen, zu genügen. Um sich über das Vorhandensein der Parasiten zu orientieren, lag es am nächsten, die schon bewährten Untersuchungsmethoden, die, wie Sie wissen, sich hauptsächlich auf dem Gebiete der Farbreaktion bewegen, zu versuchen. Die beste derartige Methode ist das *W e i g e r t*sche Kernfärbungsverfahren. Man kann mit demselben so ziemlich alle Mikroparasiten, die wir kennen, so darstellen, daß sie der Untersuchung zugänglich werden. Bei der Tuberkulose hat dies Verfahren jedoch im Stiche gelassen. Auch ich habe ursprünglich dieses Verfahren versucht, mit demselben negativen Resultat wie andere vor mir. Ich hatte aber bei diesen Versuchen einige Male Andeutungen, daß eine Änderung in der Reaktion der Farblösung auch ein anderes Färbungsergebnis hatte. Es fand sich nämlich, daß, wenn man die Farblösung, die man gewöhnlich in neutralem oder selbst saurem Zustande anzuwenden pflegt, alkalisch machte, alsdann Dinge gefärbt erschienen, von denen man bis dahin nichts gesehen hatte. Nun vertragen aber nicht alle Anilinfarben, die man gewöhnlich zu diesen Färbungen verwendet, den Zusatz von Alkalien. Unter den mir bekannten Anilinfarben verträgt das Methylenblau den stärksten Zusatz von Ammoniak, Natron oder Kali und ich habe deswegen diesen Farbstoff benutzt. Die genaueren Vorschriften über das Mischungsverhältnis sind in meinen Publikationen angegeben und ich möchte nur soviel erwähnen, daß der Methylenblaulösung möglichst viel Kalilösung zugesetzt wird, ohne daß es jedoch zur Bildung eines Niederschlages kommt. In eine solche Methylenblaulösung bringt man das in bekannter Weise präparierte Objekt, also z. B. ein Deckgläschen mit einer Schicht von tuberkulösen Massen, das vorher getrocknet und erhitzt wurde, und läßt es bis 24 Stunden darin. Ebenso verfährt man mit Schnitten von gehärteten Gewebstücken. Ich habe nur in Alkohol gehärtete Objekte verwendet. Wenn man das Präparat herausnimmt, so sind die Schnitte resp. die Schichten am Deckgläschen fast schwarzblau und stark überfärbt. Nun gibt es eine eigentümliche Eigenschaft gewisser Anilinfarben, daß sie sich gegenseitig verdrängen können. Nimmt man z. B. eine wäßrige Lösung von Vesuvin, statt dessen man auch eine Bismarckbraunlösung wählen kann, und behandelt mit dieser die in Methylenblaulösung gefärbten Objekte, so verdrängt das Vesuvin das Methylenblau in wenigen Minuten aus der Schicht am Deckglase oder dem Schnitt und färbt das Objekt braun. Bringt man aber die Schnitte darauf in gewöhnlicher Weise in Alkohol zum Entwässern und in Nelkenöl zum Aufhellen und untersucht sie, so sieht man, daß nicht alles braun gefärbt ist. Die Zellkerne und alle Zerfallsprodukte der Zellen sind schön braun, aber die der Tuberkulose eigentümlichen Parasiten haben ihre blaue Farbe in sehr auffallender Weise beibehalten. Man erhält also blaue Bilder auf braunem Grunde.

Es schien anfangs so, als ob die Färbung in ausreichender Weise nur durch diese Methylenblaulösung zu erzielen sei. Aber wie es so oft in der Wissenschaft geht, daß eine Entdeckung neue hervorruft, so auch hier. Dr. Ehrlich hat, indem er nach demselben Prinzip verfuhr, aber in einer anderen Weise die Anilinlösung in alkalischen Zustand versetzte, ausgezeichnete Färbungsergebnisse bekommen. Die Tuberkelbakterien lassen sich nach seinem Verfahren nicht bloß mit Methylenblau, sondern auch mit anderen Anilinfarben, z. B. Fuchsin, Gentianaviolett, so intensiv färben, daß sie gar nicht zu übersehen sind. Außerdem können sie ebenso wie mit Hilfe von Methylenblau und Vesuvin in einer anderen Farbe als die Gewebsbestandteile gefärbt werden. Diese letztere Eigenschaft kommt der Untersuchung außerordentlich zustatten und ohne dieselbe würde es wohl kaum gelungen sein, diese Arbeiten so schnell und so sicher abschließen zu können.

Wir können diese Verschiedenheit im Färbungsvermögen der Tuberkelbakterien und der tierischen Gewebe als ein ganz bestimmtes und sicheres Kennzeichen benutzen und müssen sie gewissermaßen als eine chemische Reaktion auffassen, so daß, wenn wir in einem Untersuchungsobjekt bei diesen Färbungsmethoden blaue Bakterien erhalten, welche die Form der Tuberkelbakterien haben, gar kein Irrtum mehr möglich ist. Es gibt allerdings noch eine Art, welche die gleiche Eigenschaft besitzt, das sind die Leprabazillen. Eine Verwechslung mit diesen wird aber wohl nicht vorkommen können.

Die in tuberkulösen Organen mit Hilfe der genannten Färbungsmethoden gefundenen Parasiten sind Bazillen, d. h. stäbchenartige Gebilde. Es sind äußerst feine, dünne Stäbchen, die nach meiner Schätzung mindestens fünf- bis sechsmal so lang als breit sind. Sie finden sich vorzugsweise an den Stellen, wo der tuberkulöse Prozeß im Entstehen und wo er im Fortschreiten begriffen ist. Man sieht sie ähnlich wie die Leprabazillen häufig in den Zellen liegen. Sie sind dann bündelförmig angeordnet. An den Stellen, wo der Prozeß im Abnehmen begriffen ist, finden sie sich in weit geringerer Zahl. Je chronischer der Prozeß verläuft, um so häufiger treten Riesenzellen auf und in diesem Falle sieht man die Bazillen häufig im Innern der Riesenzellen liegen, und zwar bisweilen in größerer Menge, meistens aber befinden sich nur ein oder wenige Bazillen in einer Riesenzelle.

Die Bazillen sind nun auch ohne die Färbung zu sehen, aber nur an solchen Stellen, von denen man sich vorher durch die Färbung überzeugt hat, daß sie in großer Menge vorhanden sind. Sehr oft wird man allerdings bei künstlich tuberkulös gemachten Tieren solchen Fällen nicht begegnen, in denen die Bazillen massenhaft vorhanden sind. Vielfach findet man sie nur in geringer Zahl. Wie das zusammenhängt, kann ich nur vermutungsweise angeben. Ich stelle mir vor, daß, wie bei allen Bakterienkrankheiten, so auch bei der Tuberkulose eine schnelle Vermehrung der Bazillen stattfindet, dann aber sehr bald ein Zeitpunkt eintritt, wo das Wachstum aufhört und die Bazillen, nachdem sie Sporen gebildet haben, schnell wieder verschwinden. Man kann also je nach dem Zeitpunkt der Untersuchung die Parasiten in großer Zahl oder in wenigen Exemplaren antreffen; möglicherweise werden sie auch vollständig vermißt und doch sind ihre bei der Färbung unsichtbar bleibenden Keime vorhanden.

Nimmt man also von einem solchen Falle, von dem man sich überzeugt hat, daß die Bazillen in reichlicher Zahl vorhanden sind, eine geringe Menge der bazillenhaltigen Substanz und verreibt sie mit destilliertem Wasser, so sieht man die Bazillen, allerdings lange nicht so deutlich wie in den gefärbten Präparaten, aber doch in einzelnen Exemplaren ganz unverkennbar. An solchen Objekten konnte ich feststellen, daß die Bazillen vollständig unbeweglich sind.

Ich habe nun eine große Anzahl von Fällen auf das Vorkommen von Bazillen untersucht, und zwar von Miliartuberkulose, von käsigen Pneumonien, Kavernen, Darmgeschwüren, Tuberkulose des Gehirns, verkästen Lymphdrüsen, und die Bazillen niemals vermißt. Oft war ihr Vorkommen sehr wenig zahlreich, oft wieder ganz außerordentlich stark. In skrofulösen Drüsen habe ich sie ebenfalls mehrfach konstatieren können, ebenso in fungösen Gelenkgranulationen. Sodann habe ich eine große Zahl von tuberkulösen Tieren untersucht, zunächst perlsüchtige Rinder, und habe sie auch hier ganz in derselben Weise konstatieren können wie beim Menschen. Ferner wurden sie gefunden in verkästen Drüsen vom Schwein, bei der Tuberkulose der Hühner sowie der Affen und in über 200 Fällen von mit tuberkulöser Substanz geimpften Tieren. Ich glaube, daß diese Befunde wohl genügen, um daraufhin behaupten zu können, daß die Tuberkelbazillen bei allen tuberkulösen Prozessen konstant vorkommen. Es würde damit also die erste Aufgabe, der Nachweis der Parasiten, erfüllt sein.

Ich gelange zum zweiten Teil der Untersuchung, welcher sich damit beschäftigt, die Parasiten von den tierischen Gewebsbestandteilen zu isolieren. Dies war schon deshalb notwendig, weil noch gar keine Lebensanzeichen an den Stäbchen bemerkt waren und es noch nicht feststand, daß dieselben selbständige lebende Organismen waren. Es wurden verschiedene Versuche gemacht, die Bazillen zu kultivieren, und ich kam schließlich unter Verwertung früherer Erfahrungen dahin, einen festen Nährboden anstatt der Flüssigkeiten, die gewöhnlich als Nährsubstanz genommen werden, zu benutzen. Weil die von mir zu ähnlichen Zwecken verwendete Nährgelatine bei einer Temperatur über  $30^{\circ}\text{C}$ , welche zum Wachstum der Tuberkelbazillen erforderlich ist, flüssig wird und in diesem Falle als fester Nährboden also nicht dienen kann, so mußte ich mich nach einem anderen Nährsubstrat umsehen, welches auch bei höherer Temperatur noch fest bleibt und doch alle Eigenschaften besitzt, die wir von einem festen Nährboden fordern müssen. Zufällig hatte ich gefunden, daß Blutserum, wenn man es längere Zeit auf  $65^{\circ}$ — $70^{\circ}\text{C}$  erhitzt, starr wird und seine Durchsichtigkeit behält. Das Blutserum muß natürlich vorher sterilisiert werden, was in der Weise geschieht, daß man es eine Reihe von Tagen hintereinander täglich einmal eine Stunde auf  $58^{\circ}\text{C}$  erhitzt. Wenn man nun auf ein solches Blutserum irgendwelche Keime von Mikroorganismen bringt, so fangen sie binnen kurzer Zeit an, sich zu entwickeln. Ich zeige Ihnen hier als Beispiel einer Bakterienkultur auf festem Nährboden ein Gläschen mit Blutserum, in welches eine Spur einer Flüssigkeit, welche verschiedene Mikroorganismen enthielt, gebracht und ausgebreitet wurde. Sie sehen, daß sich darin eine Anzahl von Tröpfchen gebildet hat, die sich alle, ganz ohne sich zu stören, entwickelten und durch Größe, Farbe und sonstiges Aussehen voneinander unterscheiden. Wenn man von diesen Tröpfchen ein wenig nimmt und untersucht, so findet man, daß das eine Mikroorganismen von dieser, das zweite von einer anderen Art enthält, die aber, wie gesagt, auch schon makroskopisch in ihren Kolonien zu unterscheiden sind. Hätte man diese verschiedenen Mikroorganismen in eine Flüssigkeit gebracht, dann hätte man sie nicht ohne weiteres trennen können. Der feste Nährboden verschafft uns also die Möglichkeit, eine qualitative und quantitative Analyse auf das Vorkommen der entwicklungsfähigen Organismen in irgendeiner beliebigen Substanz anstellen zu können. Nach demselben Prinzip habe ich versucht, die Tuberkelbazillen von anderen Mikroorganismen getrennt zu züchten. So ganz einfach ist dies nun nicht. Es ist ja schon sehr schwierig, ein Material zu erhalten, welches ganz frei von Verunreinigungen ist. Ursprünglich wurden nur Tiere, die zu diesem Zwecke getötet waren, benutzt, um ganz frische und von Fäulnisorganismen möglichst freie Substanz zu erhalten. Mit diesem Material gelang es, zwar nicht jedesmal, aber doch in einer ziemlich großen Anzahl von Fällen, Reinkulturen der Tuberkelbazillen zu gewinnen. Mitunter dringen auch bei der sorgfältigsten Handhabung fremde Organismen in die Kulturen ein; aber derartige Verunreinigungen sind leicht zu erkennen. Die Tuberkelbazillen haben nämlich die Eigenschaft, daß sie ungemein langsam wachsen. Sie gebrauchen selbst unter den günstigsten Verhältnissen mindestens 10—20 Tage, um deutlich unterscheidbare Kolonien zu bilden. Wenn es sich also ereignet, daß in einem Gläschen, in das man ein Bröckchen eines Miliartuberkels gebracht hat, sich schon am zweiten oder dritten Tage eine oder mehrere Kolonien in Form von Tröpfchen zeigen, dann ist eine solche Kultur verunglückt und kann nicht weiter benutzt werden.

Ich möchte nun, ehe ich Ihnen die eigentlichen Tuberkelbazillenkulturen vorzeige, noch einige Kulturen von anderen Bakterien vorlegen, die als Beispiele dienen mögen, mit welcher Sicherheit man die Bakterien in Reinkulturen unterscheiden kann. Hier sehen Sie eine Kultur von Bazillen, die aus Fleischextrakt gewonnen wurde. Eine andere Kultur enthält die Bakterien des grünen Eiters; ferner sind hier ein paar

Bakterienkulturen in Gelatine, die das Nährsubstrat nicht verflüssigen, und zwar ist die eine gebildet durch Bazillen, welche die Milch blau färben, die zweite durch Mikrokokken, welche pathogener Natur sind. In diesem Glase befindet sich eine Kultur von äußerst kleinen und zarten Bazillen, welche in der Gelatine sich in der Gestalt von zarten Wölkchen ausgebreitet haben. Diese letztere Kultur wurde erhalten aus dem Blute einer Maus, welche an Mäusesepticämie gestorben ist. Es folgen nunmehr einige Kulturen von Tuberkelbazillen, welche durch eine längere Reihe von Umzüchtungen rein geblieben sind. Die eine stammt aus der Lunge eines tuberkulösen Meerschweinchens, die andere aus der Lunge eines Menschen mit Miliartuberkulose. Das dritte Präparat zeigt den Beginn einer Kultur, welche von einem Bazillen in reichlicher Menge enthaltenden Stückchen tuberkulöser Lunge ausgeht.

Es ist nun sehr leicht, wenn man erst einmal derartige Anfänge von Kulturen hat, dieselben fortzusetzen. Man nimmt ein kleines Schüppchen oder Bröckchen der auf der Oberfläche des erstarrten Blutserum zur Entwicklung gekommenen Bazillenmassen und überträgt es in ein folgendes Glas, wo es im Laufe von 2—3 Wochen zu einer neuen Kultur heranwächst. Manche dieser Kulturen sind schon  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  Jahr fortgesetzt und entsprechen 15—20 und mehr Umzüchtungen. Diese durch Umzüchtungen erhaltenen Kulturen, zeigen sich unter dem Mikroskop als aus nichts als Bazillen bestehend, und ich glaube, daß mit Rücksicht auf den mikroskopischen Befund und die lange Dauer der fortgesetzten Kultur kein Zweifel darüber bestehen kann, daß diese Kulturen in der Tat vollkommen rein sind und nichts weiter als Tuberkelbazillen enthalten.

Wie schon erwähnt wurde, sind diese Bazillen ursprünglich aus getöteten tuberkulösen Tieren, die mit verschiedenen bazillenhaltigen Substanzen geimpft waren, erhalten. Ich habe jedoch schließlich auch unmittelbar aus tuberkulösen Lungen und Drüsen vom Menschen, sowie aus Lungen perlsüchtiger Rinder und anderer spontan erkrankter Tiere derartige Kulturen erzielt. Es ist dies keine ganz leichte Aufgabe, weil die Gefahr der Verunreinigung in diesem Falle sehr viel größer ist.

Es würde nun die wichtige Frage zu beantworten sein, ob durch Verimpfung der so gewonnenen Kulturen die ursprüngliche Krankheit, d. h. die Tuberkulose, wieder erzeugt werden kann. Es ist Ihnen bekannt, wie vielfach Impfversuche mit tuberkulösen Massen gemacht sind, und wie schwer es gehalten hat, sich zu überzeugen, daß durch die Impfung wirklich Tuberkulose hervorgebracht werde. Man hat immer eingewandt, daß die Versuchstiere nicht selten spontan an Tuberkulose erkranken. Ich habe deswegen bei der Rückimpfung ein solches Verfahren gewählt, das diesen sehr berechtigten Einwand ausschließen soll. Es wurden zuerst einfache subkutane Impfungen vorgenommen; die Tiere erkrankten danach ganz genau in derselben Weise, als wenn sie mit frischem tuberkulösen Material geimpft wären. Die spontane Tuberkulose findet sich bei frisch angekauften Tieren so gut wie gar nicht und sie entsteht immer erst nach einem mehrmonatlichen Zusammenleben mit tuberkulösen Tieren. Wenn also mehrere frisch angeschaffte Tiere nach der Impfung im Verlauf von höchstens 5 Wochen in gleicher Weise tuberkulös geworden sind, so glaube ich berechtigt zu sein, diese Tuberkulose als Effekt der Impfung ansehen zu können. Aber um jenen Einwand einer Verwechslung der spontanen mit der durch Impfung künstlich erzielten Tuberkulose vollständig zu beseitigen, habe ich die Versuchstiere in anderer Weise infiziert, welche die Konkurrenz mit der spontanen Tuberkulose wohl ganz ausschließt. Ich habe Tuberkelbazillenkulturen in die Bauchhöhle injiziert und damit sehr rasch verlaufende Miliartuberkulose erzielt. Ferner wurden diese Kulturen, um sie direkt in den Blutstrom gelangen zu lassen, in die Ohrvene von Kaninchen injiziert, nach dem Vorgange von Aufrecht. Es ist dies eine sehr bequeme Art und Weise, um bei den Versuchstieren binnen kürzester

Zeit eine massenhafte Eruption von Miliartuberkeln zu erhalten, mit Ausschluß der sonst als Zwischenstufe sich einschiebenden verkäsenden Lymphdrüsen. Ich habe eine Anzahl Präparate von Kaninchen zur Besichtigung aufgestellt, die in dieser Weise infiziert wurden. Es ist noch hervorzuheben, daß bei allen diesen Versuchen die größte Sorgfalt auf die vorhergehende Reinigung der Impfstelle und Desinfektion der Instrumente, insbesondere der Spritzen, verwendet wurde. Es gibt nun noch eine Art der Infektion, welche meiner Ansicht nach durchaus beweisend ist für die Übertragbarkeit der Tuberkulose, das ist die Impfung in die vordere Augenkammer. Injiziert man nun einem Kaninchen einige Tropfen einer mit Tuberkelbazillenkultur verriebenen Flüssigkeit in die vordere Augenkammer, so kann man eine in wenigen Wochen verlaufende Miliartuberkulose, oder wenn nur eine sehr geringe Menge dieser Flüssigkeit eingebracht wurde, eine lange Zeit lokalisiert bleibende Iristuberkulose erzeugen.

Außer Kaninchen und Meerschweinchen lassen sich nun auch Tiere infizieren, von denen man annimmt, daß sie der Tuberkulose schwer oder nicht zugänglich sind.

In dieser Richtung habe ich namentlich Versuche mit Ratten angestellt, welche auf subkutane Impfungen und lange fortgesetzte Fütterungen mit tuberkulösen Substanzen nicht reagieren. Bringt man diesen Tieren große Massen von Tuberkelbazillen in die Bauchhöhle, so gelingt es doch, sie tuberkulös zu machen, wie an mehreren hier vorgelegten Lungen zu sehen ist. Auch bei Hunden habe ich in derselben Weise so große Massen von Tuberkeln erzielt, wie man sie wohl bei anderen Infektionsweisen noch nicht hervorgerufen hat. Durch alle diese Impfergebnisse halte ich den Beweis für erbracht, daß die Tuberkulose durch die reingezüchteten Bazillen wieder erzeugt werden kann.

Es wäre damit der Gang der Untersuchung geschlossen. Wir wissen nunmehr, daß die Bazillen die eigentliche Ursache der Tuberkulose sind. Es würde sich nun noch fragen, wie wir uns die Ätiologie auf Grund der über das Verhalten der Bazillen gewonnenen Kenntnisse zu denken haben? Zunächst ist zu berücksichtigen, daß der Kaverneinhalt phthisischer Lungen sehr bazillenreich ist. Es ließe sich danach annehmen, daß auch das Sputum von Phthisikern Bazillen enthalten müsse. Das veranlaßte mich, das Sputum zu untersuchen und ich habe in der Tat in vielen Fällen zahlreiche Bazillen und vielfach auch mit Sporen versehene gefunden. Übrigens lassen sich Sporen nicht allein im phthisischem Sputum, sondern auch in Käseherden, wo die Zahl der Bazillen im Abnehmen begriffen ist, nachweisen. Ich habe ferner das Sputum von Phthisikern getrocknet, trocken aufbewahrt, Tiere damit geimpft, und noch nach acht Wochen denselben Erfolg damit erzielt wie mit frischem Sputum, so daß ich annehmen möchte, daß die Infektion der Menschen hauptsächlich durch das Sputum, welches in trockenem, staubförmigem Zustande überallhin verschleppt wird, zustande kommt. Inwieweit andere Infektionsquellen existieren, z. B. die Tuberkulose der Haustiere usw., müssen weitere Untersuchungen lehren. Jedoch scheinen diese bei weitem nicht die Bedeutung zu haben, wie die Infektion durch Sputum. Ich glaube, daß wir damit die Ätiologie der Tuberkulose in ihren Grundzügen wenigstens kennen gelernt haben, und es steht zu hoffen, daß die Lücken, welche noch bestehen, recht bald ausgefüllt werden.

---

In der an das Referat angeknüpften Diskussion bemerkte Koch:

Es sind eben mehrere Fragen angeregt worden, die sich auf die Lücken beziehen, von denen ich zu Ihnen sprach. Ich fühle recht wohl, daß wir über manche Dinge in der Ätiologie der Tuberkulose noch wenig aufgeklärt sind, namentlich gilt dies von dem ersten Punkt, von der Heredität der Tuberkulose. Aber ich glaube, daß auch diese Frage bis zu einem gewissen Grade wenigstens schon jetzt einer Erklärung zugänglich geworden ist. Wie wir gesehen haben, wachsen die Tuberkelbazillen nur auf einem bestimmten

Nährboden. Geringe Abänderungen des letzteren können schon ein Nichtwachsen der Bazillen bedingen. Es ist das ein Verhalten, welches uns täglich bei allen Mikroorganismen, besonders bei den pathogenen, begegnet. Es ist außerdem eine Beobachtung, die wir ganz allgemein bei Parasiten machen; der Bandwurm ist z. B. so auf seinen Wirt angewiesen, daß man ihn nur bei einer gewissen Tierspezies findet. Je mehr ein Organismus nun zum reinen Parasiten wird, um so empfindlicher verhält er sich gegen den Nährboden. Es ist das ein Punkt, auf den ich noch nicht eingegangen bin, der für die Beurteilung der Heredität aber außerordentlich wesentlich ist. Die Tuberkelbazillen sind nämlich im Gegensatz zu anderen pathogenen Bakterien ganz reine Parasiten; sie bilden Sporen im Innern des tierischen oder menschlichen Körpers und sind nicht wie andere Mikroparasiten auf die Außenwelt angewiesen. Die Milzbrandbazillen z. B. bilden niemals Sporen im tierischen Körper. Ganz anders die Tuberkelbazillen. Sie bilden Sporen schon an dem Orte, wo sie im tierischen Organismus gewachsen sind. Dementsprechend haben sie auch die Eigenschaft der reinen Parasiten, daß sie ganz außerordentlich empfindlich gegen ihren Nährboden sind. Wir wissen schon, wie bestimmte Tierspezies nur unter ganz besonders günstigen Verhältnissen tuberkulös werden, z. B. Hunde und Ratten; während man andere Tiere, z. B. Meerschweinchen und Kaninchen, nur in der einfachsten Weise zu impfen braucht, um jedesmal Erfolge zu erzielen. Es verhalten sich also verschiedene Tierspezies wesentlich verschieden in bezug auf die Empfänglichkeit für Tuberkulose. Aber auch unter den Individuen derselben Spezies ist die Disposition nicht gleich. Ich habe eine Beobachtung gemacht, die hierher gehören würde. Die jungen Tiere nämlich, von denen ich anfangs nach meinen Erfahrungen mit anderen Infektionskrankheiten glaubte, daß sie ganz besonders empfindlich sein müßten, sind es in diesem Falle nicht, denn die Tuberkulose verläuft bei ihnen weit langsamer als bei erwachsenen Tieren. Es ist das also auch schon ein Zeichen, daß die Tuberkelbazillen nicht auf jedem Nährboden gleich gut gedeihen, und es führt zu der Annahme, daß individuelle Verschiedenheiten existieren, und wenn wir uns das klarmachen, kommen wir auch schon der Erklärung der Heredität der Tuberkulose etwas näher. Wir müssen uns vorstellen, daß die Bedingungen, welche das Wachstum des Parasiten begünstigen, ungleich verteilt sind, und daß diese Bedingungen, nicht aber die Parasiten selbst, vererbt werden. Ich glaube, daß man sich auf diese Weise wenigstens vorläufig eine Vorstellung über diese Frage machen kann.

Zu der zweiten Frage, welche aufgeworfen wurde, ob ein Unterschied zwischen Phthisis und Tuberkulose besteht, habe ich folgendes zu bemerken: Ein solcher Unterschied besteht nach meiner Ansicht nicht. Wir haben gesehen, daß aus Tuberkulose ebenso wie aus Phthisis durch Impfung immer wieder Tuberkulose entsteht. Daraus allein könnte man schon auf eine Identität der beiden Prozesse schließen. Es ist aber noch etwas anderes, was uns das Verhalten zwischen Phthisis und Tuberkulose erklärlich macht. Wir erzeugen beim Tier immer Tuberkulose unter ganz bestimmten Verhältnissen; es ist eine Impftuberkulose, welche die Experimente liefert. Beim Menschen dagegen entsteht die Affektion auf eine ganz andere Art und Weise. Der Infektionsstoff wird nicht in den Blutstrom, in das subkutane Gewebe oder sonstwie durch Impfung eingeführt, sondern wir können nicht anders annehmen, als daß derselbe in der großen Mehrzahl aller Fälle in einem oder mehreren Keimen durch Einatmen in die Lunge gelangt. Man könnte diesen Zustand bei Tieren experimentell erzeugen. Ich habe derartige Versuche noch nicht gemacht, aber es haben sich mir mehrfach spontan entstandene Inhalationstuberkulosen bei Tieren geboten.

Die spontane Tuberkulose der Tiere verläuft nun genau so, wie beim Menschen die Phthisis. Wenn Tiere mit anderen tuberkulösen in einem Stalle zusammenleben und

tuberkulös erkranken, so sieht man, daß bei diesen spontan erkrankten Tieren starke Anschwellung der Bronchialdrüsen und in der Lunge nur ein oder wenige große Käseherde vorhanden sind. Es kann sogar zu regelrechter Kavernenbildung kommen. Es ist also der Unterschied nicht ein spezifischer, sondern nur ein in der Art und Weise der Infektion begründeter. Ich erinnere ferner daran, daß die Infektion ganz anders verläuft, je nachdem man in die vordere Augenkammer größere Quantitäten von Tuberkelbazillen injiziert oder nur möglichst wenige derselben hineinbringt. Im ersten Falle haben wir eine in wenigen Wochen verlaufende Miliartuberkulose, im anderen einen Prozeß, der sich über Monate hinzieht. Wir haben also genau denselben Unterschied: in einem Fall eine Miliartuberkulose, im anderen ein Bild, das ich als Phthisis des Auges bezeichnen möchte, und beide werden durch denselben Infektionsstoff erzeugt. So stelle ich mir vor, daß die Phthisis beim Menschen ihren eigentümlichen Charakter nur durch die Art der Infektion erhält.

Es ist das ein Gebiet, welches auf jeden Fall experimentell bearbeitet werden muß, und es würde sich sehr empfehlen, wenn Versuche gemacht würden, Tiere, wie ich es spontan beobachtet habe, künstlich durch Inhalation weniger Infektionskeime phthisisch zu machen. Für das Auge ist der Beweis geführt, er müßte aber auch noch für die Lunge erbracht werden.