

Über die Cholera-Bakterien.¹⁾

Von

Dr. R. Koch.

Es gibt einige Bakterienarten, welche so charakteristisch geformt sind, daß sie durch ihre eigentümliche Gestalt von anderen ähnlichen Arten ohne weiteres unterschieden werden können, wie z. B. die Recurrensspirochaeten. Gewöhnlich genügen aber die morphologischen Eigenschaften der Bakterien nicht, um sie mit Sicherheit unterscheiden zu können, und es stellt sich dann die Notwendigkeit heraus, andere Eigenschaften derselben diagnostisch zu verwerten. So bietet für die Tuberkelbazillen das eigentümliche Verhalten gegen Farbstoffe ein sicheres Erkennungsmittel. Die besten Anhaltspunkte zur Unterscheidung bieten die Bakterienarten aber erst dann, wenn es möglich ist, ihr Verhalten in Reinkulturen zu untersuchen. Erst dann lassen sich die wesentlichsten biologischen Eigentümlichkeiten der Bakterien, wie z. B. Wachstum und Verhalten auf verschiedenem Nährboden, bei verschiedener Temperatur, Bildung von Dauerformen, pathogene Eigenschaften usw. feststellen. Je weitere Fortschritte in der Erforschung der Bakterien gemacht sind, um so mehr hat es sich herausgestellt, daß es ganz unerlässlich ist, die Eigenschaften einer Bakterienart nach allen Richtungen hin zu prüfen, bevor man ein Urteil über die Identität oder Differenz derselben in bezug auf solche Bakterien abgibt, welche in einer oder selbst mehreren Eigenschaften jenen gleich zu sein scheinen. So gibt es manche Bazillenarten, welche morphologisch fast gar nicht voneinander zu unterscheiden sind, welche sich aber in Reinkulturen wesentlich verschieden voneinander verhalten, wenn sie auf Kartoffeln oder in Nährgelatine oder auf erstarrtem Blutserum gezüchtet werden.

Dies gilt nun aber auch ganz besonders von den Cholera-Bazillen; sie können ebenfalls in bezug auf die eine oder andere Eigenschaft anderen Bakterienarten so ähnlich sein, daß es unmöglich wäre, sie gerade in diesem Punkte davon zu unterscheiden. So sind beispielsweise ihre Kulturen auf Kartoffeln denjenigen der Rotz-Bazillen im makroskopischen Aussehen außerordentlich ähnlich, mit vielen anderen Bakterien teilen sie die Eigenschaft, die Nährgelatine langsam zu verflüssigen, noch anderen sind sie morphologisch sehr ähnlich usw. Aber es würde sehr unrichtig sein, wenn man sie mit den Rotz-Bazillen identifizieren wollte wegen des Aussehens der Kartoffelkulturen, mit anderen Bazillenarten wegen der besonderen Art und Weise, in welcher sie die Nährgelatine verflüssigen, oder mit denjenigen Bakterien, welche mit ihnen nichts weiter gemeinschaftlich haben als die gekrümmte Form. Auch die Cholera-Bazillen werden ebenso wie die Mehrzahl der übrigen Bakterien durch die Gesamtsumme der Eigenschaften, welche ihnen zukommen, charakterisiert und können also auch nur durch Berücksichtigung aller ihrer uns bekannten Eigentümlichkeiten diagnostiziert werden. Ja, wir müssen sogar noch weiter gehen, indem wir berücksichtigen, daß uns bis jetzt doch bei

¹⁾ Aus Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1884, Nr. 45.

weitem noch nicht alle Eigenschaften der Cholera-Bazillen bekannt sind. Wir werden nämlich selbst in dem Falle, daß uns in Zukunft Bakterien begegnen sollten, welche ihnen in mehreren der bislang als charakteristisch angenommenen Eigenschaften sich sehr ähnlich oder gleich verhalten sollten, noch nicht berechtigt sein, diese ohne weiteres als gleichartig mit den Cholera-Bazillen zu erklären, sondern es müßte noch sorgfältig untersucht werden, ob nicht doch noch andere bislang unbeachtet gebliebene Unterschiede zwischen den beiden Arten bestehen.

Auf diese Erfordernisse für den Nachweis der Cholera-Bazillen habe ich, so oft sich nur eine Gelegenheit bot, nachdrücklich hingewiesen. Insbesondere ist noch gelegentlich der im Gesundheitsamte zur Erörterung der Cholerafrage gehaltenen Konferenz¹⁾ mehrfach davon die Rede gewesen. Um so mehr durfte ich wohl erwarten, daß, wenn ich von Cholera-Bazillen oder Kommabazillen sprach, dies nicht anders aufgefaßt werden konnte, als daß ich damit die mit einer Anzahl von genau beschriebenen Eigenschaften versehenen im Cholera-Darm gefundenen Bazillen gemeint habe. Dennoch bin ich hierin von manchen nicht recht verstanden und ich muß deswegen nochmals ausdrücklich erklären, daß nur solche Bakterien in bezug auf ihre Identität mit den Cholera-Bazillen in Frage kommen können und eine weitere Prüfung verdienen, welche ihnen in allen von mir erwähnten Punkten etwa gleichen sollten.

Es kommt gerade hierauf sehr viel an, weil bekanntlich der Beweis von dem ursächlichen Zusammenhang zwischen Kommabazillen und Cholera im wesentlichen darauf hinausgeht, daß die im Cholera-Darm gefundenen Bazillen eine spezifische Art bilden und dem Cholera-Prozeß ausschließlich zukommen. Sollte sich irgendwo unabhängig von Cholera eine Bakterienart finden, welche wir mit den jetzigen Hilfsmitteln von den Cholera-Bazillen nicht zu unterscheiden vermöchten, dann würde jener Beweis an Sicherheit verlieren, und wir würden ferner, wenn derartige Bakterien in den Ausleerungen von Kranken oder in den menschlichen Verdauungswegen vorkämen, den Nachweis der Cholera-Bazillen nicht mehr zur Diagnose der Cholera in zweifelhaften Fällen verwerten können.

Von wie weittragender Bedeutung aber gerade in dieser Beziehung die Verwertung unserer Kenntnisse der Cholera-Bazillen sind, bedarf keiner weiteren Darlegung, nachdem dies in der Konferenz ausführlich auseinandergesetzt wurde und somit bei den Lesern dieser Wochenschrift als bekannt vorausgesetzt werden darf. Es handelt sich dabei um die wichtigsten Maßregeln zur Abwehr der Cholera und es durfte wohl erwartet werden, daß diejenigen, welche sich mit Untersuchungen über die Cholera-Bazillen und die damit zusammenhängenden Fragen beschäftigen wollten, sich der Verantwortlichkeit, welche sie damit übernahmen, bewußt gewesen wären und nicht unvorbereitet mit dieser keineswegs leichten Aufgabe befassen würden. Leider hat sich diese Voraussetzung nicht erfüllt. Nicht wenige haben sich mit großem Eifer sofort an die Arbeit begeben, sind aber wegen der ungenügenden Vorkenntnisse zu Resultaten gelangt, welche nichts weniger als zur Förderung der Sache gedient haben.

Es haben sogar solche Mikroskopiker, welche noch nicht einmal die erforderliche Übung in der mikroskopischen Unterscheidung der Bakterien besaßen, sich dennoch bewogen gefühlt, über Cholera-Bakterien Untersuchungen anzustellen. So erhielt ich eine Anzahl mikroskopischer Präparate und Substanzen zugesandt, deren Absender Kommabazillen darin konstatiert haben wollten. Aber nicht in einem einzigen dieser Objekte vermochte ich jenen Befund zu bestätigen, und es blieb sogar mehrfach ganz unaufgeklärt, was wohl die Verwechslung mit den Kommabazillen veranlaßt haben könnte. Nur einen der Absender, Herrn Dr. K l a m a n n in Luckenwalde, will ich hier

¹⁾ Deutsche Med. Wochenschrift, 1884, Nr. 32. (Diese Werke, Bd. II, p. 20 ff. D. Herausgeber.)

ausdrücklich erwähnen, da derselbe über seine Beobachtung auf der Naturforscherversammlung zu Magdeburg eine Angabe (cf. Tageblatt der Naturforschervers. p. 223) gemacht, dieselbe aber bis jetzt nicht berichtet hat. Es ist im Tageblatt gesagt, daß K l a m a n n im August dieses Jahres in den Ausleerungen bei Cholera nostras gekrümmte Bazillen und spirillenartige Gebilde gefunden habe, welche genau dem Aussehen der von F i n k l e r demonstrierten entsprachen. Herr Dr. K l a m a n n hatte die Güte, mir einige seiner Präparate, teils von den Ausleerungen, teils von Kulturen herrührend, zur Einsicht zu übersenden, aber weder ich noch andere Mikroskopiker haben in denselben auch nur irgend etwas auffinden können, was so ausgesehen hätte wie gekrümmte Bazillen oder spirillenartige Gebilde.

Es ist nicht meine Absicht, hier eine Kritik über alles, was in letzter Zeit in bezug auf Kommabazillen geschrieben ist, zu geben. Nur über zwei Arbeiten, welchen in der medizinischen Presse eine größere Bedeutung beigemessen ist, will ich noch einige Bemerkungen machen, um an diesen Beispielen die wesentlichsten Fehler, welche in dieser Beziehung gemacht wurden, auseinanderzusetzen.

Die eine dieser Arbeiten ist von T. R. L e w i s geliefert und in der Lancet (Sept. 20. 1884 p. 513) veröffentlicht.

L e w i s hat darauf hingewiesen, daß im Mundspeichel gekrümmte Bazillen vorkommen, welche den Cholera-Bazillen in ihren Größenverhältnissen sehr nahe kommen. Dies ist keineswegs eine neue Beobachtung. Es war schon seit Jahren bekannt, daß solche Bakterien im Speichel und besonders im Zahnschleim zu finden sind. Ich habe deswegen auch diesem Punkte besondere Aufmerksamkeit gewidmet und vielfach Speichel, welcher derartige Bakterien enthält, mit Hilfe von Nährgelatine in derselben Weise wie die Cholera-Bazillen untersucht, dabei aber die Überzeugung gewonnen, daß jene sich ganz anders verhalten wie diese und mit den Kommabazillen gar nicht zu verwechseln sind. Es ist auch in der Konferenz von mir ausdrücklich erwähnt, daß Speichel und Zahnschleim von mir mit negativem Resultate untersucht sind. Um so mehr hätte L e w i s Veranlassung gehabt, sich nicht allein auf die mikroskopische Untersuchung der Speichelbakterien zu beschränken, wie er es getan hat. Übrigens wird es einem geübten Mikroskopiker sofort auffallen, daß die gekrümmten Bazillen des Speichels etwas größer, schlanker und an den Enden weniger stumpf sind als die Cholera-Bazillen. Wenn die Färbung nicht zu intensiv ist, erscheinen die Enden der Speichelbakterien auch weniger dunkel gefärbt als die Mitte. Man würde also schon hinreichend Grund haben, allein auf morphologische Unterschiede gestützt, diese beiden Bakterienarten auseinander zu halten, selbst wenn, wie L e w i s nachgewiesen hat, einzelne Exemplare der einen Art mit einzelnen der anderen Art in den Größenverhältnissen wenig differieren. Mit der Messung einiger Individuen der beiden Arten hätte die Untersuchung also nicht abgeschlossen werden dürfen, so mühsam und verdienstlich auch im übrigen diese Arbeit sein mag. Aus den Zeiten, wo man sich darauf beschränkte, Bakterien zu messen und dann sein Urteil über dieselben abzugeben, sind wir doch schon lange heraus. Hätte L e w i s sich der geringen Mühe unterzogen und den bazillenhaltigen Speichel mit Nährgelatine untersucht, dann würde er sofort erkannt haben, daß seine Kommabazillen in neutraler oder schwach alkalischer Fleischwasser-Peptongelatine überhaupt nicht wachsen, während die Kommabazillen der Cholera ausnahmslos darin zur Entwicklung gelangen. Beide Bakterienarten unterscheiden sich also in ihren biologischen Eigenschaften sehr wesentlich, und es ist nichts leichter, als die von L e w i s als identisch mit den Cholera-Bazillen angesprochenen Bakterien von diesen zu unterscheiden.

Die zweite hier in Frage kommende Arbeit ist die von F i n k l e r und P r i o r, über welche eine vorläufige Mitteilung in Nr. 36 der Deutsch. Med. Wochenschr. gemacht und ausführlicher auf der Naturforscher-Versammlung in Magdeburg berichtet wurde.

Diese beiden Forscher trifft nun ganz besonders der Vorwurf, daß sie sich ohne genügende Vorkenntnisse und Vorbereitung an ihre schwierige und verantwortliche Aufgabe begeben haben. Zur Begründung dieses Urteils brauche ich nur folgendes anzuführen.

Über die Methode der Isolierung von Bakterien behufs ihrer Reinkultur auf festem Nährboden ist in den letzten Jahren sehr viel geschrieben, während der vorjährigen Hygieneausstellung ist dieselbe vielen Hunderten von Ärzten im Pavillon des Gesundheitsamtes demonstriert, in dem Bericht über die Konferenz ist die Art und Weise, in welcher die Kommabazillen zu isolieren und in Reinkulturen zu züchten sind, ganz genau beschrieben. Es war also jedem, der sich für die Sache interessiert, hinlänglich Gelegenheit geboten, sich über die Untersuchungsmethode zu informieren. Namentlich ist aber noch in den letzten Jahren bei den Verhandlungen über die Ätiologie der Tuberkulose so vielfach die Rede von der Benutzung des festen Nährbodens für Bakterienkulturen gewesen, und von den außerordentlichen Vorteilen dieser Methode, welche sie für Untersuchungen über pathogene Bakterien bietet, daß selbst derjenige, welcher sich noch nicht speziell mit Bakteriologie beschäftigt hat, die Entschuldigung nicht geltend machen kann, diese Methode sei ihm unbekannt gewesen.

F i n k l e r und P r i o r erwähnen nun aber ausdrücklich, daß sie sich schon mehrfach mit Bakterienuntersuchungen beschäftigt haben und zählen zu ihrer Legitimation ihre früheren Arbeiten auf; sie sagen auch, daß sie „über Kulturen manche Erfahrungen gesammelt“ hätten und behaupten, „der Methode, die schon Gewohnheit geworden ist für dergleichen Untersuchungen“, in ihren Züchtungsversuchen gefolgt zu sein.

Worin die Methode von F i n k l e r und P r i o r indessen bestand, möge aus den eigenen Worten derselben entnommen werden. An einer Stelle wird die Methode folgendermaßen beschrieben: „Wir nehmen aus den Stuhlentleerungen kleine Partikelchen getrennt und pflanzen sie teils auf feuchte Leinwand, teils auf Kartoffelstücke“. In Bericht der Naturforscherversammlung heißt es wörtlich: „Es muß weiter nachgewiesen werden, daß er spezifische Eigenschaften hat. Zu diesem Nachweis züchtet man den Mikrokokkus r e i n, d. h. man sucht ihn auf künstliche Weise durch Züchtung und wieder neue Züchtung weiter zu impfen und weiter wachsen zu lassen, bis alle anderen Mikroorganismen durch die für sie ungünstigeren Bedingungen im Wachstum und der Vermehrung zurückblieben und n u r der eine bestimmte Mikroorganismus übrig blieb.“

Die gewöhnliche Methode der Bakterienkultur auf festem Nährboden besteht bekanntlich darin, daß man die einzelnen Keime möglichst weit auseinanderzubringen sucht, damit sie getrennt voneinander zur Entwicklung kommen. Man bringt die bakterienhaltige Masse zu diesem Zwecke in flüssig gemachte Nährgelatine, verteilt sie darin soviel als möglich, und läßt nun die auf eine Glasplatte ausgegossene Gelatine recht schnell erstarren. In dieser Weise ist es zu erreichen, daß die einzelnen in der Gelatine verteilten Bakterien an getrennten Stellen fixiert werden und jeder Keim ungestört durch andere Bakterien und unvermischt mit denselben an seinem besonderen Platze sich vermehren und zu einer schließlich auch dem bloßen Auge sichtbaren Reinkultur heranwachsen kann. Das Prinzip der ganzen Methode besteht also darin, daß man aus einzelnen Individuen entwickelte Kolonien zu gewinnen sucht. Auf Kartoffeln die Trennung mehrerer durcheinander gemengter Bakterienarten auszuführen, bietet außerordentlich viel mehr Schwierigkeit als das Verfahren mit Gelatine. In den meisten Fällen gelingt die Trennung pathogener Bakterien von nichtpathogenen auf Kartoffeln überhaupt nicht, weil die überall verbreiteten Fäulnisbakterien gerade auf Kartoffeln so üppig wachsen, daß sie alle anderen bald überwuchern. Man benutzt daher die Kartoffel als Nährsubstrat für pathogene Bakterien nur dann, wenn man die letzteren bereits

in Reinkulturen gewonnen hat und untersuchen will, ob sie auch auf einem pflanzlichen Nährboden zu gedeihen vermögen.

Dem Finkler-Prior'schen Verfahren der Bakterienkultur liegt aber ein ganz anderes Prinzip zugrunde. Die Kultur beginnt damit, daß aus den Stuhlentleerungen kleine Partikelchen entnommen und auf Leinwand oder Kartoffeln verpflanzt werden. Mögen diese Partikelchen nun so klein als nur irgend möglich gemacht werden, so enthalten dieselben doch immer noch Tausende von einzelnen Bakterien, welche sehr verschiedenen Arten angehören können und welche auch, sofern sie auf Kartoffeln überhaupt zu wachsen vermögen, sich durcheinander vermischt vermehren werden. Eine Trennung der einzelnen zur Aussaat gelangenden Keime findet dabei überhaupt nicht statt, ist aber auch von den Erfindern dieses Verfahrens gar nicht beabsichtigt; denn sie rechnen darauf, daß bei weiteren in derselben Weise ausgeführten Umzüchtungen einer der ausgesäten Organismen die anderen überwuchern, schließlich aus dem Kampf ums Dasein als Sieger hervorgehen und eine Reinkultur bilden soll. Dabei wird außerdem die Voraussetzung gemacht, daß die übrigbleibende Bakterienart auch gerade diejenige ist, für welche sich Finkler und Prior besonders interessieren.

Man ersieht hieraus, daß das Finkler-Prior'sche Verfahren mit dem gewöhnlichen Kulturverfahren nicht das mindeste gemein hat, daß es im Gegenteil gerade das entgegengesetzte Prinzip verfolgt. Es beweist aber auch, daß die Erfinder desselben, obwohl sie sich angeblich manche Erfahrungen über Kulturen gesammelt haben, weder das gewöhnliche Gelatineverfahren kennen, noch auch sich jemals früher mit Bakterienkulturen auf Kartoffeln beschäftigt haben; weil sie sonst wissen mußten, daß es in dieser Weise überhaupt unmöglich ist, Reinkulturen zu erzielen. Denn in dem Bakterien-gemisch, welches in den aus Stuhlentleerungen entnommenen Partikelchen enthalten ist, finden sich immer mehrere Arten, welche recht kräftig auf Kartoffeln wachsen und ungestört nebeneinander zur Entwicklung kommen. Ferner können aber bei diesem Verfahren auch nicht einmal die später eindringenden Verunreinigungen ausgeschlossen werden, so daß nach einer Anzahl von Umzüchtungen immer noch ein Bakteriengemisch vorhanden ist, von dem gar nicht mehr behauptet werden kann, daß alles, was darin enthalten ist, auch wirklich der ursprünglichen Aussaat angehört.

Auch in der Auffassung von den Entwicklungszuständen der Bakterien gehen Finkler und Prior ihre eigenen Wege. Jeder Anfänger in der Bakteriologie kennt das eigentümliche Aussehen eines sporenhaltigen Bazillus, wie es beispielsweise in der auch von Finkler und Prior zitierten photographischen Abbildung im ersten Bande der Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte dargestellt ist. Die ungefärbte Spore liegt in der Mitte des Bazillus und die beiden Enden des letzteren, welche noch unverändertes Plasma enthalten, haben den Anilinfarbstoff aufgenommen und erscheinen deswegen dunkel gefärbt. In einem weiteren Stadium verschwinden auch die färbbaren Enden des Bazillus, und die ungefärbte Spore bleibt zurück. Finkler und Prior fassen nach dem Wortlaut des Tageblattes der Naturforscherversammlung und nach den mir an einem ihrer Präparate gegebenen Erklärungen den sporenhaltigen Bazillus nicht in dieser allgemein bekannten Weise auf. Der mittlere ungefärbte Teil wird von ihnen als Sporenträger bezeichnet und die gefärbten Enden sollen zwei Sporen sein. Letztere werden nach Finkler und Prior von dem Sporenträger ausgestoßen und wimmeln im Gesichtsfeld herum, während die leeren Hülsen des Sporenträgers (von anderen Mikroskopikern als die eigentlichen Sporen angesehen) dazwischen liegen.

Daß es nur in wirklichen Reinkulturen möglich ist, die Entwicklungszustände der Bakterien zu untersuchen, wird heutzutage niemand mehr bestreiten. Finkler und Prior konnten aber wegen der Eigentümlichkeit des von ihnen erfundenen Kultur-

verfahrens keine Reinkulturen haben und haben sie auch in der Tat nicht gehabt, wie wir später sehen werden. Deswegen entbehrt aber auch alles, was sie über angebliche weitere Entwicklungszustände der von ihnen untersuchten Bakterien mitteilen, jeder Sicherheit, und ich darf es wohl unterlassen auf die Spirillen, Kulturpunkte und gepflanzten Ammen, welche aus jenen von dem Sporenträger ausgestoßenen Sporen hervorgehen sollen, weiter einzugehen.

Diese beiden Proben genügen hinlänglich, um zu zeigen, daß Finkler und Prior sich weder mit den einschlägigen Untersuchungsmethoden, noch mit der Biologie der Bakterien vertraut gemacht haben, und daß sie also, gelinde gesagt, sich noch nicht einmal die Anfangsgründe der Bakteriologie angeeignet hatten, als sie ihre so viel Aufsehen machenden Untersuchungen ausführten.

Nichtsdestoweniger bin ich den Herren Finkler und Prior zu Dank verpflichtet, daß sie mir ihre Präparate gezeigt und eine Probe ihrer Bakterienkultur, letztere allerdings nur nach mehrfacher brieflicher und telegraphischer Aufforderung, überlassen und mich dadurch in den Stand gesetzt haben, mir eine Vorstellung von dem zu machen, was sie eigentlich unter den Händen gehabt haben.

Von der Kultur, welche, wie ich voraussetzte, dem besten Material entstammt, das Finkler und Prior zur Verfügung hatten, ist in dem Begleitschreiben gesagt, daß sie „ziemlich rein“ und „aus faulem Stuhl aufgezo-gen“ sei.

Die Untersuchung desselben mit Hilfe des Gelatineverfahrens ergab, daß in ihr enthalten waren vier verschiedene Bazillenarten, nämlich erstens eine die Gelatine nicht verflüssigende, dieselbe aber grün färbende Art, zweitens ein die Gelatine nicht verflüssigender kurzer gerader Bazillus, drittens ein die Gelatine verflüssigender und an der Oberfläche derselben eigentümliche Figuren bildender ebenfalls gerader Bazillus, viertens ein die Gelatine verflüssigender in wenig bestimmter Form auftretender, vorwiegend aber leicht gekrümmter oder zitronenförmig gestalteter Bazillus.

Nur der letztere Bazillus interessiert uns hier. Derselbe zeigt in Deckglaspräparaten, gefärbt und in Wasser untersucht die erwähnte Form, welche mit der Gestalt der Cholerabazillen nur wenig Ähnlichkeit hat. Erst nachdem das Präparat eingetrocknet und in Kanadabalsam eingelegt ist, zeigen sich diese Organismen durch das Trocknen eingeschrumpft und in ihrer Form derartig verändert, daß manche Exemplare den Cholerabazillen ähnlich erscheinen. Im ganzen genommen sehen sie aber auch in diesem Zustande plumper und größer aus, als die Cholerabazillen. Sehr wesentlich unterscheiden sie sich aber von letzteren in ihrem übrigen Verhalten. Sie wachsen viel energischer und schneller als die Cholerabazillen sowohl in Gelatine als auch ganz besonders auf der Kartoffel. Die Einzelkolonien in der Gelatine sind bei schwacher Vergrößerung immer von gleichmäßig runder Form, von fein granuliertem Aussehen und verflüssigen die Gelatine sehr schnell in weitem Umkreise, so daß, wenn auch nur verhältnismäßig wenige Kolonien sich auf einer Gelatineplatte befinden, die sämtliche Gelatine bereits nach 2—3 Tagen verflüssigt ist. Die Cholerabazillen bilden dagegen in der Gelatine nicht gleichmäßig runde, aus stark glänzenden Bröckchen bestehende, verhältnismäßig langsam heranwachsende und die Gelatine dementsprechend auch nur in geringer Entfernung verflüssigende Kolonien. Sehr auffallend zeigen sich diese Unterschiede an Kulturen im Reagenzglas. Die Cholerabazillenkultur entwickelt sich bei gewöhnlicher Zimmertemperatur langsam, der Impfstich sinkt in seinem oberen Teile ein und verflüssigt seine Umgebung nur sehr wenig, so daß das eigentümliche Aussehen entsteht, als ob eine Luftblase an der Spitze des Impfstiches sich befindet. Der untere Abschnitt des Impfstiches bleibt tagelang dünn und sieht aus wie ein weißlicher Faden, weil die Verflüssigung der Gelatine nur ganz allmählich von oben nach unten fortschreitend vor

sich geht. Eine Kultur der Finkler-Priorschen Bakterien im Reagenzglas erscheint dagegen bereits nach 1—2 Tagen in der ganzen Ausdehnung des Impfstiches fast gleichmäßig und in großer Ausdehnung verflüssigt; sie sieht deswegen schon sehr frühzeitig nicht mehr fadenartig aus, sondern gleicht in ihrer Gestalt mehr einem länglichen Sack oder Strumpf. Eine tiefe Einsenkung und Blasenbildung zeigt der Impfstich niemals an seinem oberen Ende.

Auf Kartoffeln wachsen die Finkler-Priorschen Bakterien bei Zimmer-temperatur, also bei 17—19° C sehr üppig und bilden eine blaß graugelb gefärbte, schleimige Masse, an deren Rande die Substanz der Kartoffel auffallend weiß verfärbt aussieht. Die Cholera-Bakterien wachsen bei der gleichen Temperatur auf Kartoffeln überhaupt nicht; nur im Brütapparat sind sie auf Kartoffeln zur Entwicklung zu bringen und sie bilden dann sehr langsam heranwachsende ziemlich dunkelbraun gefärbte Kolonien.

Es haben sich noch manche andere Unterschiede zwischen den beiden Bakterienarten herausgestellt, welche ich als weniger wesentlich übergehe, da die geschilderten bereits zur Genüge erkennen lassen, daß es sich hier um zwei ganz verschiedene Mikroorganismen handelt, die gar nichts miteinander zu tun haben, und die auch an der Hand der mitgeteilten Merkmale leicht voneinander zu unterscheiden sind.

Es würde nun noch die Frage zu beantworten sein, in welchem Verhältnis die fraglichen Bakterien zu den von Finkler und Prior bereits beobachteten Cholera-nostras-Fällen stehen, wobei ich es ganz unerörtert lassen will, ob die Symptome dieser Fälle berechtigen, sie als Cholera nostras zu bezeichnen. Die Kultur, in welcher die Finklerschen Bakterien enthalten waren, stammte „aus faulem Stuhl“, war also nicht aus den frischen Entleerungen der Kranken gewonnen. Da außerdem bei dem Finkler-Priorschen Kulturverfahren spätere Verunreinigungen nicht ausgeschlossen sind, so läßt sich aus dem Vorhandensein der Bakterien in der Kultur überhaupt noch nicht schließen, daß dieselben auch ursprünglich in den Ausleerungen der Kranken enthalten gewesen sind. Dies würde man nur noch aus Präparaten erkennen können, welche von den frischen Ausleerungen gemacht sind. Solche Präparate haben Finkler und Prior mir gezeigt, und es ist auch wohl in diesem Falle anzunehmen, daß dies solche Objekte waren, welche sie für die am meisten beweisenden hielten. In diesen Präparaten nun habe ich nur die in allen Stuhlentleerungen regelmäßig vorkommenden kurzen Bazillen von verschiedener Dicke finden können, aber keine Kommabazillen. Hiernach halte ich es keineswegs für bewiesen, daß die fraglichen Bakterien den von Finkler und Prior beobachteten Fällen von Diarrhöe eigentümlich sind, es ist mir im Gegenteil im höchsten Grade unwahrscheinlich, und ich möchte vielmehr annehmen, daß sie später durch irgendeinen Zufall in die faulende Ausleerung oder gar erst in die Kultur hineingeraten sind.

Bei dieser Gelegenheit will ich noch bemerken, daß ich in letzter Zeit drei Fälle von unzweifelhafter Cholera nostras, darunter zwei tödliche, untersucht habe. In keinem derselben konnte, obwohl die Ausleerungen und der Darminhalt des einen seziierten Falles auf das Sorgfältigste mikroskopisch und mit dem Gelatineverfahren geprüft wurden, Kommabazillen nachgewiesen werden. Besonderes Interesse bot ferner noch ein Fall von Arsenikvergiftung, welcher unter heftigem Erbrechen, Durchfall und Collapsus in ungefähr 10 Stunden tödlich geendet hatte. Der Darm hatte vollkommen das Aussehen eines Cholera-darmes, ebenso auch der Inhalt desselben. Letzterer enthielt zahlreiche lebenskräftige Bakterien, unter diesen aber keine Spur von Kommabazillen.

Überhaupt sind seit meinen letzten Mitteilungen über die Cholera-bazillen die Nachforschungen nach Bakterien, welche zu einer Verwechslung mit denselben führen könnten, unermüdlich fortgesetzt, ohne daß es gelungen wäre, derartige Bakterien aufzufinden.

Es werden seit einiger Zeit im Gesundheitsamte Kurse abgehalten, um eine größere Anzahl von Ärzten mit den zum Nachweis der Cholerabazillen dienenden Methoden bekannt zu machen. Bei dieser Gelegenheit sind bereits viele Hunderte von Einzeluntersuchungen gemacht von Ausleerungen gesunder und kranker Menschen, namentlich diarrhöischer und dysenterischer, ferner vom Speichel, Zahnschleim, von allen möglichen anderen Substanzen, welche Bakterien enthalten; aber niemals sind uns dabei Mikroorganismen begegnet, welche mit den Cholerabazillen verwechselt werden könnten.

Sowohl das Ergebnis dieser Massenuntersuchungen, wie die vergeblichen Bemühungen anderer, welche den Cholerabazillen gleiche Bakterien anderswo als in Choleraobjekten zu finden vermeinten, welche Befunde sich aber sämtlich als Irrtümer herausgestellt haben, bestätigen alles, was ich früher über die Beziehungen der Kommabazillen zur Cholera gesagt habe.

Die Kommabazillen sind spezifische, ausschließlich der Cholera asiatica angehörige Bakterien. Solange dieser Satz nicht widerlegt ist, bleiben auch alle die Schlüsse, welche ich aus demselben in bezug auf die diagnostische Verwertbarkeit dieser Bakterien und über ihr ursächliches Verhalten zum Choleraprozess gefolgert habe, in ihrem vollen Rechte.

Übrigens gewinnt es den Anschein, als ob auch die Forderung derjenigen Zweifler in Erfüllung gehen soll, welche den Beweis für den ursächlichen Zusammenhang zwischen Kommabazillen und Cholera nicht eher für erbracht ansehen wollen, als bis es gelingen würde, mit Reinkulturen der Kommabazillen an Tieren künstlich Cholera zu erzeugen.

Bekanntlich ist es den Professoren R i e t s c h und N i c a t i während der letzten Choleraepidemie in Marseille gelungen, an Hunden und Meerschweinchen choleraartige Zustände zu erzeugen, wenn den Tieren der Ductus choledochus unterbunden und eine gewisse Menge einer Reinkultur von Kommabazillen in den Zwölffingerdarm injiziert wurde. Später soll der Versuch bei Meerschweinchen auch ohne Unterbindung des Ductus choledochus gelungen sein.

Diese Versuche sind im Gesundheitsamt in letzter Zeit wiederholt, und zwar wurde die Reinkultur so weit verdünnt, daß die injizierte Menge kaum ein Hundertstel eines Tropfens der Kulturflüssigkeit enthielt. Die Flüssigkeit wurde, ohne vorher den Ductus choledochus zu unterbinden, in den Zwölffingerdarm injiziert. Mit wenigen Ausnahmen starben die so behandelten Tiere nach $1\frac{1}{2}$ —3 Tagen. Die Schleimhaut des Dünndarms war gerötet, der Inhalt desselben wässrig, farblos oder mitunter schwach rötlich gefärbt und zugleich flockig. In dem Darminhalt befanden sich die Kommabazillen in einer Reinkultur und in außerordentlicher Menge. Es lagen hier also ganz dieselben Erscheinungen vor, wie sie der Cholera in frischen Fällen zeigt. Eine etwa gleichzeitig wirkende Intoxikation durch giftige Produkte, welche in der zur Injektion verwendeten Kulturflüssigkeit enthalten sein könnte, ist wegen der geringen Menge der gebrauchten Infektionsmasse ausgeschlossen.

Die Tierversuche sind auch nach anderen Richtungen hin wieder aufgenommen und haben dabei ergeben, daß den Kommabazillen unzweifelhafte pathogene Eigenschaften zukommen. Unter diesen Umständen wird es wohl geratener sein, von den in neuerer Zeit in Vorschlag gebrachten Versuchen an Menschen, welche sich erboten haben, Reinkulturen der Kommabazillen zu genießen, Abstand zu nehmen und vorläufig noch an Meerschweinchen und anderen Versuchstieren weiter zu experimentieren.