

HENNEBERG, GEORG [HRSG.]

75 Jahre Robert Koch-Institut

1. Juli 1966

Grosse
Berlin
1966

I H 3:34a

3

75 JAHRE

ROBERT KOCH-INSTITUT

1. JULI 1966

IA 3:34a

TS M 156

Exs 16 568

Revision

RKI Bibliothek



RKI000028999

75 JAHRE ROBERT KOCH-INSTITUT · 1. JULI 1966

75 JAHRE
ROBERT KOCH-INSTITUT
1. JULI 1966

BUNDESGESUNDHEITSAMT
Robert Koch-Institut
Bibliothek
Berlin N 65, Nordufer 20

Herausgegeben aus Anlaß des
75-jährigen Bestehens des
Robert Koch-Institutes des
Bundesgesundheitsamtes zu Berlin

Herausgegeben von G. Henneberg

An der Abfassung der Beiträge waren beteiligt:

L. Roudolf S. 11—22

H. Ph. Pöhn (unter Mitarbeit von J. Apodaka, W. Brehmer, K. Gerber, K. E. Gillert, H. A. Gins, L. Grützner, K. Heicken, G. Henneberg, S. Hofmann, H. Kunert, H. Pettenkofer und H. Raettig) S. 23—54

G. Henneberg S. 55—76

Herr Reg.-Amtmann a. D. Glauer half dankenswerterweise bei der Durchsicht der Akten und bei der Aufstellung der Daten.

Dem Oberpräparator i. R. W. Friedrich verdanken wir aus persönlicher Kenntnis manche Einzelheit, die in den benutzten Quellen sonst nicht vorhanden war.

Eine Zusammenstellung der bibliographischen Angaben der Veröffentlichungen aus dem Robert Koch-Institut erscheint aus Anlaß des Jubiläums im Zentralblatt für Bakteriologie, I. Abt., Referate, Band 203.

Für den Artikel „Die Gründung und Entwicklung des Robert Koch-Institutes bis 1945“ sind außerdem folgende Literaturstellen von Bedeutung:

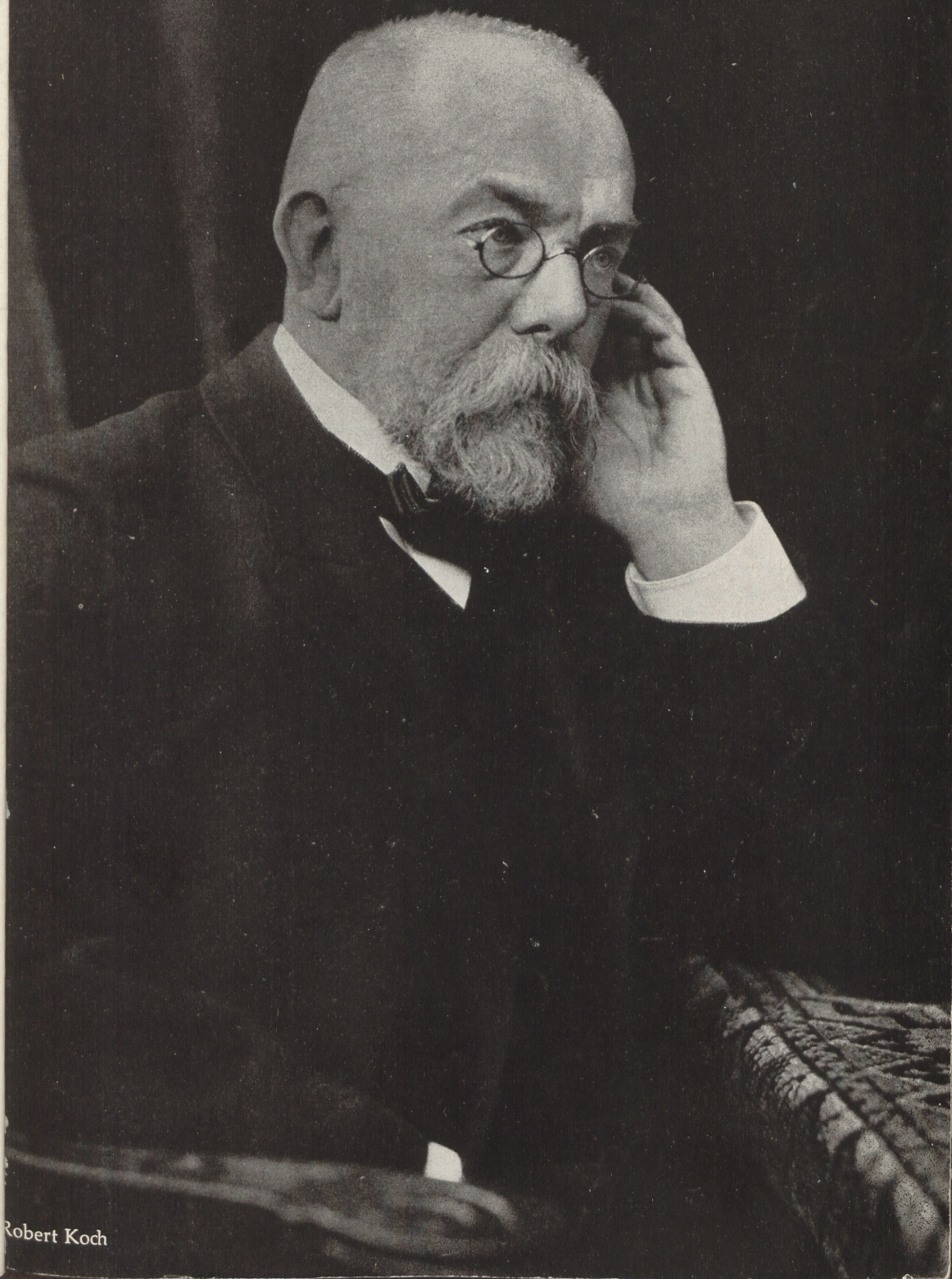
Glaser, K., Hamburg: Vom Reichsgesundheitsamt zum Bundesgesundheitsamt, ein Beitrag zur Geschichte des deutschen Gesundheitswesens. Schriftenreihe aus dem Gebiet d. öffentl. Gesundheitswesens, Heft 1960.

Reichsgesundheitsamt: Festschrift anl. seines 50jährigen Bestehens 1926, Springer, Berlin 1926.

Böttger, P.: Das Koch'sche Institut für Infektionskrankheiten in Berlin. Zbl. d. Bauverwaltung 9, 1891. S. 201—203, 213—214 und 223—225.

Verlag: Grosse Verlag GmbH., 1 Berlin 45, Baseler Straße 67.

Satz und Druck: Max Schönherr, 1 Berlin 65, Müllerstraße 10-11.



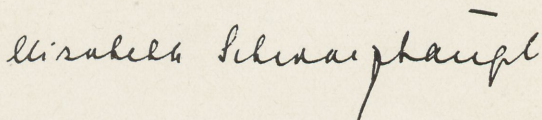
Robert Koch

VORWORT

Robert Koch wurde, als er auf der Höhe seines wissenschaftlichen Ruhmes stand, auf Grund einer Eingabe des Parlamentes und eines Regierungsbeschlusses zur Sicherung seiner wissenschaftlichen Arbeit am 1. Juli 1891 ein Forschungsinstitut zur Verfügung gestellt. Am heutigen Tag begeht dieses Institut seinen 75-jährigen Gründungstag.

Ich nehme dieses Jubiläum zum Anlaß, dem Robert Koch-Institut meine Glückwünsche auszusprechen und ihm zugleich zu danken für die Verdienste, die es sich um die Gesundheit des Menschen erworben hat. Seit seiner Gründung hat das Institut zunächst dem Preußischen Staat, später dem Deutschen Reich und dann der Bundesrepublik Deutschland in Fragen der Bekämpfung der Infektionskrankheiten, des öffentlichen Gesundheitswesens und der Seuchenbekämpfung gedient. Oft sind seine Gutachten die Grundlagen für gesetzgeberische Maßnahmen gewesen. Arbeitsrichtung und Arbeitsweise wurden von seinem Gründer geprägt, dessen Namen das Institut nach seinem Tode mit Stolz und Verpflichtung trägt. Durch die Leistungen in Vergangenheit und Gegenwart hat es sich des großen Vorbildes würdig erwiesen. Erinnert sei hier an die Entwicklung der bakteriologischen Impfstoffe und Grundlagen der Serotherapie, an die Entwicklung der Komplement-Bindungsreaktion zur Diagnose der Lues, an die Begründung der virologischen Forschung und schließlich an die Erforschung der Grundlagen zur Erstdifferenzierung der Salmonellen. Alle diese Arbeiten waren von größter Bedeutung für die medizinische Wissenschaft und haben in unzähligen Fällen zur Erhaltung und Rettung menschlichen Lebens verholfen. Zuverlässigkeit der experimentellen Forschung, gepaart mit hohem Idealismus und vorbildlicher ärztlicher Gesinnung, haben die Arbeit des Instituts jederzeit bestimmt. Diese Tradition wurde trotz schwerster politischer und wirtschaftlicher Krisen aufrecht erhalten.

Mit meinem Glückwunsch verbinde ich die Hoffnung, daß das Robert Koch-Institut auch in Zukunft die vielfältigen Aufgaben, deren Umfang sich künftig noch vermehren wird, in gleichem Geiste erfüllt.



(Dr. Elisabeth Schwarzhaupt)
Bundesministerin für Gesundheitswesen

1847

1848

1849

1850

1851

1852

1853

for
for
1850
1851
1852
1853

1854
1855



von Gottes Gnaden

König von Preußen etc.

[illegible]

J. A. G. R.

Bestattung

als Virenter im Institute für Infektions-
krankheiten zu Berlin

Der hochw. verehrte ordentliche professor an der Universität
in Jena, Herr Professor Plazement. Hoch. Hr. Robert Kuhn

In Zwick

(Bestallungsurkunde)

Die Gründung und Entwicklung des Robert Koch-Institutes bis 1945

Am 4. August 1890 gab Robert Koch in einem Vortrag auf dem internationalen Hygiene-Kongreß in Berlin bekannt, daß es ihm gelungen wäre, ein Mittel zu finden, welches bei Versuchstieren antituberkulöse Wirkung zeigte. Als er im November des gleichen Jahres „Weitere Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose“ veröffentlicht hatte, brachte am 29. November 1890 eine Anzahl von Mitgliedern des preußischen Abgeordnetenhauses eine durch Dr. Graf (Elberfeld) begründete Interpellation ein, die durch eine Rede des Kultusministers von Gossler dahingehend beantwortet wurde, daß Professor Koch entschlossen wäre, die Direktion des Hygienischen Institutes der Friedrich-Wilhelms-Universität aufzugeben, um sich ganz seiner wissenschaftlichen Arbeit in einem selbständigen Institut widmen zu können. Außerdem benötige er eine Spezialabteilung innerhalb eines Krankenhauses. Die Regierung wäre bestrebt, diesen Forderungen zu entsprechen und der genialen Begabung und großen Schaffenskraft dieses Mannes die besten Arbeitsmöglichkeiten zu bieten. Nach Geheimrat Althoff, dem großen Förderer der Wissenschaften, lag die Begründung für die Errichtung des „Königlich Preussischen Instituts für Infektionskrankheiten“, unabhängig vom Wert der Entdeckung des Tuberkulins, in der Entwicklung der medizinischen Mikrobiologie, durch welche die Erkenntnis der Infektionskrankheiten in den letzten Jahrzehnten außerordentlich gefördert worden war. Es war ein Gebot der Stunde, für die Sicherung des wissenschaftlichen Fortschritts und für den Aufbau einer wissenschaftlich fundierten Seuchenbekämpfung zu sorgen.

Die geplante Krankenabteilung sollte auf dem fiskalischen Grundstück zwischen der Stadtbahn und den neuen Stationen der Charité gebaut werden und 108 Betten umfassen. Die wissenschaftliche Abteilung sollte dagegen vor den Toren der Charité auf dem Grundstück zwischen Unterbaum-, Schumann- und Charité-Straße eingerichtet werden. Am 9. Mai 1891 stimmte das Abgeordnetenhaus mit großer Mehrheit für den Bau des Institutes, für den 500 000 Mark bereitgestellt wurden.

Im folgenden werden Bau und Einrichtung des Institutes in ziemlicher Ausführlichkeit besprochen werden, da die Pläne Robert Kochs und die Bauausführung überall richtungweisend für derartige Zweckbauten wurden und von dem praktischen Sinn des Begründers der medizinischen Mikrobiologie und der Leistungsfähigkeit der staatlichen Baubehörde zeugen.

Für die *Krankenabteilung* wählte man, um die Patienten nach der Art der Infektionskrankheiten trennen zu können und um ihnen Licht und Luft zu verschaffen, die Form von Einzelbaracken, eine Bauweise, die sich als außerordentlich günstig erwies (Vermeidung des Hospitalismus); in der Mitte des Geländes wurden ein Verwaltungsgebäude mit Hörsaal (60 Plätze), je eine Wohnbaracke für Wärter

und Wärterinnen, ein Desinfektions- und Sektionsgebäude, sowie ein Kohlenschuppen und ein Eiskeller angelegt. Zwischen allen Baulichkeiten erstreckten sich Grünflächen.

Die räumliche Aufteilung der Baracken war unterschiedlich; es gab große Krankensäle zu 18 oder 14 Betten, Zweibettzimmer, sowie vollkommen abgetrennte Krankensäle zu 6 Betten, ferner Baderäume, Wartezimmer, Teeküchen, Nebengelasse und in den großen Baracken Tagesräume zum Aufenthalt der Genesenden. Als Grundfläche für jedes Bett waren 9 m^2 und ein Rauminhalt von 40 m^3 vorgesehen.

Die Baracken waren wegen des feuchten Baugrundes gegen den Erdboden vollkommen isoliert und unterkellert. Die Bodenbeläge bestanden in den Krankensälen, Tag- und Warteräumen aus in Asphalt verlegten Eichenstabfußböden, in den anderen Räumen aus Sinziger Platten. Die Wände aus Holzstielfachwerk waren beiderseitig mit Gipsplatten verkleidet. Der dazwischenliegende Raum innerhalb des Holzstielgefaches blieb leer und diente durch den Luftwechsel zur Trockenhaltung der Wände. Das Holz war durchweg mit Carbolineum gestrichen und mit Asphaltpappstreifen benagelt. Das Dach bestand aus einer dreifachen Gipsdielenlage und einer doppelten Asphaltapplanlage zur äußeren Deckung.

Den Berechnungen für die von außen bedienten Ofenheizungen lag eine stündliche Frischluftmenge von $80\text{ m}^3/\text{Bett}$ auch bei niedrigster Außentemperatur zugrunde. Mit Bunsenbrenner versehene Abluftschächte und Luftklappen im oberen Teil der Räume sorgten für gute und schnelle Abführung der verbrauchten Luft. Die Gebäude hatten schon elektrische Beleuchtung und waren an die städtische Wasserleitung und Kanalisation angeschlossen. Verkleidungen an Wasch- und sonstigen Einrichtungen wurden aus hygienischen Gründen vermieden.

Das Desinfektionsgebäude bestand aus 3 Räumen. Unreine und reine Seite waren getrennt, dazwischen lag eine Badeschleuse für den Wärter. Als Desinfektionsapparat diente ein Henneberg'scher Desinfektor T III. Ein besonderer Raum war zur Abkochung der aus den Krankensälen kommenden Reste von Speisen und Getränken vorgesehen. An der Rückseite war ein Sektionsraum angebaut.

Die Kosten ohne die durch die ungünstigen Bodenverhältnisse bedingten Ausgaben und ohne die innere Ausstattung betrugen für einen m^3 umbauten Raum 19 Mark und für eine Baracke im Durchschnitt 29 000 Mark.

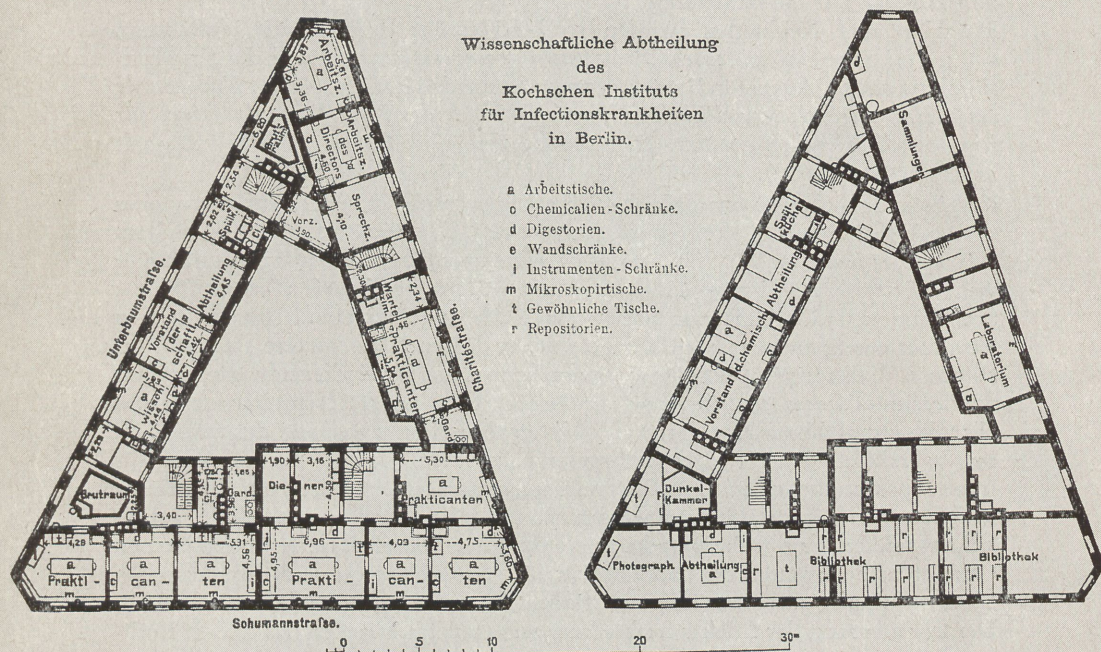
Für das *wissenschaftliche Institut* wurde das erwähnte, der Charité gehörige sogenannte Triangel, das ein Dreieck um einen Innenhof bildete, nach den Vorschlägen Kochs hergerichtet. Es hatte bis dahin Wohnzwecken gedient. Zur Herichtung für den neuen Zweck genügten nicht Durchbrüche für einige Fenster und Türen, das Gebäude mußte auch vollkommen renoviert werden.

Die Kellerräume dienten als Vorratsräume, als Versuchstierställe und zur Unterbringung einer Destillierapparatur, sowie von Werkstätten. Das Erdgeschoß enthielt die Dienstwohnräume für 3 Assistenzärzte, einen Unterarzt, einen Apotheker und mehrere Diener. An der Ecke der Charité- und der Unterbaumstraße lagen die Arbeitszimmer des Institutsdirektors, daneben der besonders große Brutraum und die Arbeitszimmer mit Zuhör für die Praktikanten. Im 2. Stock waren die Arbeitsräume für den Vorsteher der Krankenabteilung untergebracht, der auch die chemischen Arbeiten zu überwachen hatte. An der Vorderfront zur Schumannstraße befand sich die Bibliothek. Das photographische Atelier war im Dachgeschoß eingerichtet.

Wände und Decken sämtlicher Arbeitszimmer hatten Ölanstrich, die Fußböden bestanden aus fugenfreiem Holz oder massiven Fußböden mit Monierunterkon-



Institutsbau Schumannstraße („Triangel“)

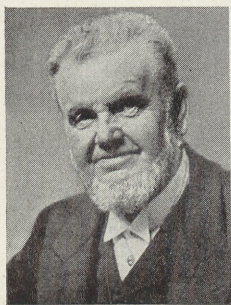


Grundriß der wissenschaftlichen Abtheilung

struktion auf der Balkenlage. Die Brutschränke wurden mit Gas geheizt, die Beleuchtung erfolgte elektrisch.

Die Arbeitsräume hatten in der Mitte einen großen Arbeitstisch mit Gasanschlüssen, 3 Wasserzapfstellen an den Stirnseiten und tönernen Ausgußbecken, an der Fensterwand Mikroskopiertische, eingebaute Wandschränke und an der Rückwand Abzüge. Platz für bewegliche Apparaturen war auch vorhanden.

Der Brutraum wurde freistehend in ein heizbares Zimmer eingebaut, mit Luftschleusen versehen und elektrisch beleuchtet. Eine innere Blechverkleidung sorgte für eine gleichmäßige Verteilung der Wärme und eine kleine Wasserzentralheizung in Verbindung mit einer Regelanordnung nach Roux zum Halten der Temperatur von 37—40 °C. Zur weiteren Sicherheit diente ein Warnthermometer mit Glockenzeichenanschluß.



F. Althoff

Die Gesamt-Bauleitung hatte der königliche Bauinspektor P. Böttger. Die Überwachung der Bauausführung war einem Ausschuß übertragen, der unter dem Vorsitz des Geheimen Obermedizinalrates Mehlhausen stand und dem der Vortragende Rat im Kultusministerium, Althoff, die Geheimen Oberregierungsräte Spieker und Spinola, ferner Robert Koch, Stabsarzt Pfuhl, sein späterer Schwiegersohn, und die Bauräte Lorenz und Emerich angehörten. Den Wünschen Kochs, d. h. den Erfordernissen eines großen bakteriologischen Institutes, für welches es noch kein Vorbild gab, wurde unter Wahrung einer vernünftigen Sparsamkeit in jeder Weise Rechnung getragen. Die Gesamtbaukosten beliefen sich auf 744 505 Mark, davon entfielen 122 823 Mark auf

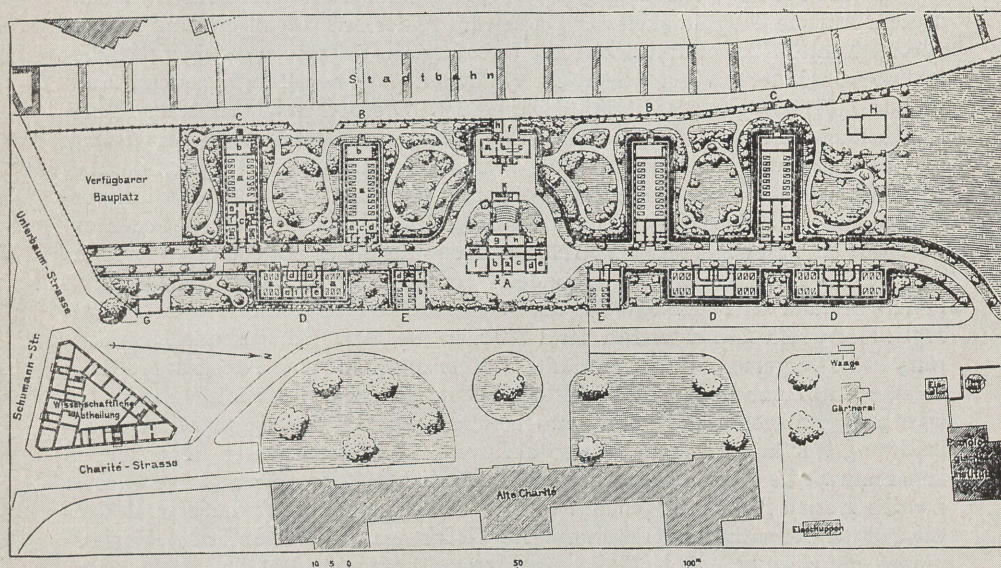
das wissenschaftliche Institut, 593 522 Mark auf die Krankenabteilung und 28 159 Mark auf die Bauleitung.

Die Um- und Neubauten wurden so beschleunigt durchgeführt, daß schon am 1. Juli 1891 das wissenschaftliche Institut eingerichtet war und die Krankenabteilung am 17. August in Betrieb genommen werden konnte. Robert Koch wurde am 8. Juli durch Kaiser Wilhelm II. zum Direktor des Königlichen Institutes für Infektionskrankheiten ernannt. (Sein für ihn persönlich festgesetztes Jahresgehalt betrug 20 000 Mark!).

Koch standen als wissenschaftliche Mitarbeiter zunächst 2 Abteilungsvorsteher und 4 Assistenten zur Verfügung, dazu kamen Volontärassistenten. Es stellten sich Schüler aus aller Welt ein, um seine Arbeitsmethoden zu erlernen und unter seiner Leitung Forschungen durchzuführen. Schon im Jahre 1896 wurde die Schaffung neuer Gebäude eine Notwendigkeit. Man wählte ein Gelände nahe dem Nordufer des Spandauer Schifffahrtskanals, in dessen Nähe weitere staatliche Institute, z. B. das Institut für Gärungsgewerbe und das für Zuckerindustrie, geplant oder errichtet waren. Entscheidend für die Platzwahl für den Institutsneubau war aber die unmittelbare Nachbarschaft eines großen Krankenhauses, des damals im Bau befindlichen Rudolf Virchow-Krankenhauses. Dort konnte die Abteilung für Infektionskrankheiten mit 180 Betten in sechs massiven Pavillons auf dem Krankenhausgelände untergebracht werden. Ein Pavillon war ausschließlich Tuberkulosekranken, eine Isolierbaracke Pockenkranken vorbehalten. In einem kleinen Obduktionshaus waren die Laboratorien für bakteriologische und experimentelle Untersuchungen, die etatmäßig zum Robert Koch-Institut gehörten, eingerichtet. Der leitende Arzt der Infektionsabteilung war zugleich Mitglied des Robert Koch-



Krankenabteilung auf dem Charitégelände



- A Verwaltungsbäude.**
a Flur.
b Wartezimmer f. d. Publicum.
c Wartezimmer f. d. Kranken.
d Abfertigungszimmer.
e Bureau.
f Speisenausgabe.
g Zimmer des Docenten.

- b Vorbereitungszimmer.**
I Horsaal.
BCD Krankenbaracken.
a Krankensaal.
b Tagerraum.
c Flur.
d Bad.
e Wärterzimmer

- Bezeichnungen.**
f Theeküche.
g Abort.
h Gerätheraum.
E Wohnbaracken f. Wärter u. Wärterinnen.
a Schlafsaal.
b Tagerraum.
c Flur.

- d Bad.**
f Theeküche.
g Abort.
F Desinfections u. Sectionsgebäude.
a Wäsche-Sortirraum.
b Desinfectionsraum.
c Raum f. gereinigte Wäsche.

- d Desinfectionsraum f. Speise-Resto.**
e Bad.
f Secirraum.
g Flur.
h Leichenraum.
G Kohlenschuppen.
H Eiskeller u. Kohlenschuppen.
x Hydranten.

Abb. 1 Lageplan.

Institutes. Der erste Patient der Infektionsabteilung war der Laborant Berthold Schmidt, der sich bei der Laboratoriumsarbeit im Jahre 1906 mit *Trypanosoma gambiense* infiziert hatte. (Robert Koch hatte nicht geglaubt, daß man in Berlin die Schlafkrankheit bekommen könnte.) Bis zur Fertigstellung des Rudolf Virchow-Krankenhauses mußte die Krankenabteilung, die Dönitz leitete, von 1904—1906 im Städtischen Krankenhaus Moabit, ebenfalls in Baracken, untergebracht werden.

Der Neubau für das *wissenschaftliche Institut* wurde auf einem dreieckigen Grundstück von ungefähr 15 000 m² Größe errichtet, das von der Föhlerstraße, an die auf der gegenüberliegenden Seite das Rudolf Virchow-Krankenhaus grenzt, der Buchstraße und dem Nordufer des Kanals umschlossen wird. Das dreistöckige Hauptgebäude liegt mit Front und Haupteingang nach Süden, die Stallgebäude für die Versuchstiere befinden sich an der Buchstraße und das Beamtenwohnhaus an der Föhlerstraße. Im Inneren des Geländes wurden weitere Stallgebäude errichtet. Die Bauzeit erstreckte sich von 1897—1900. Im Juli 1900 konnten der größte Teil des Hauptgebäudes, das Beamtenwohnhaus und einige Stallgebäude zur Benutzung übergeben werden. Ausbau und innere Einrichtung des Hauptgebäudes sowie der letzten Stallgebäude waren im Herbst 1901 vollendet.

Alle Gebäude sind aus Backsteinen mit massiven Ziegeldächern errichtet. Ihre gediegene Bauweise bewährte sich noch nach Jahrzehnten, denn sie widerstanden in ihrem Mauerwerk den Bombenangriffen im Kriege 1939—1945 so gut, daß sich später Erweiterungen in Gestalt von Vorbauten und Aufstockungen lohnten. In der Hauptfront des Institutsgebäudes ist die Mitte architektonisch im niederländischen Renaissancestil durch Treppengiebel, Portal und große Fenster betont; 2 weit aus der Front vorragende Flügel bilden eine abgewogene seitliche Begrenzung. Auf der Hofseite hatten die Seitenflügel nur 2 Etagen, die sie für eine spätere Aufstockung geeignet machten. Auch die damals übliche Geschoßhöhe von 4 1/2 m lieferte eine bei der Renovierung (1952—1960) nützliche Reserve für Zwischendecken. Auf die Tragfähigkeit der Decken im Keller mit Gurtbögen und Mauervorlagen und in den Stockwerken mit Eisenträgern, Kappen aus Ziegel oder Beton war besonderer Wert gelegt, sie enthielten gute Belastungsreserven. Auch für eine möglichst große Schalldichte war gesorgt. Die Decken der Flure, als Kreuz- und Tonnengewölbe ausgebildet, sicherten eine großzügig schöne Raumwirkung. Aus hygienischen Gründen hatten die Wände Ölanstrich bis 2 m Höhe, darüber eine Wachsfarbe ebenso wie die Decken, Scheuerleisten wurden absichtlich vermieden. Das auf Beton mit Zementestrich verlegte Linoleum der Fußböden erwies sich als besonders strapazierfähig und bewährte sich noch nach 5 Jahrzehnten. In den Laboratorien mit besonderer Infektionsgefahr, aber auch auf den Fluren, bestand der Fußbodenbelag aus Terrazzo. Im Kellergeschoß wurde Stampfasphalt oder ein Zementestrich als Fußboden, bei dem die Fußbodenentwässerung nicht vergessen wurde, gewählt. Die Heizung war eine Niederdruck-Heizanlage; Bruträume isoliert mit Tuffstein, außen mit Holz, innen mit Vulkanit belegt, ausgeschlagen mit Kupferblech, besaßen separate Heizaggregate. Die Beleuchtung war äußerst modern, also elektrisch, im Hörsaal waren Bogenlampen angebracht. Alle Räume besaßen Doppelfenster. Die Rohre für Gas und Wasser wurden frei an Haken aufgehängt verlegt; zahlreiche Absperrschieber und Ventile sollten Reparaturen erleichtern. Im Keller wurden Werkstätten, Vorratsräume, die Heizung, ein Korischer Verbrennungsofen für Abfälle, die Institutswäsche, Badeeinrichtungen sowie Eß- und Aufenthaltsräume für das Personal eingerichtet. Ferner waren dort Zentrifugen, die Serumtrockenanlage, Destillier-

apparate, Kugelmühle, Schüttelapparate und Bakteriendruckfilter untergebracht. Ein Raum diente ausschließlich für Desinfektionsversuche mit gasförmigen Stoffen.

Im westlichen Seitenflügel des Erdgeschosses wurde ein Hörsaal mit 76 Plätzen eingerichtet. Dort befanden sich auch Foto- und Sammlungsräume; die Kassen- und Verwaltungsräume lagen im Mittelteil, im Ostteil hatte die chemische Abteilung ihre Laboratorien.

Im 1. Stock über dem Hörsaal lag der Kurssaal mit etwa 70 Plätzen. (Nach Gründung der Freien Universität 1948 wurde er mit der alten Einrichtung für Studentenkurse verwandt.) In den beiden Obergeschossen wurden insgesamt 6 Raumgruppen, bestehend aus dem Arbeitszimmer für den Abteilungsleiter mit den direkt daran anschließenden zwei Laboratorien und Vorbereitungsräumen, untergebracht, zwei Raumgruppen im Mittelteil, zwei in den Seitenflügeln. Im 2. Stockwerk befanden sich anstelle von 2 Abteilungen die Nährbodenküche und die Bibliothek.

Entsprechend den Bestimmungen des Bundesrates wurde im 2. Stockwerk das Pestlaboratorium, mit einer Schleuse nach außen isoliert, eingerichtet. Terrazzofußboden, Ölstrich an Wänden und Decke, Tische mit Glas- und Lavaplatzen (ein ausgezeichnetes Material) — alle Metallteile aus vernickeltem Messing — sollten die Desinfektion dieses Laboratoriums erleichtern. Die Bibliothek hatte fest eingebaute Holzgalerien, die durch eine bequeme Treppe zugänglich waren, so daß 2 Etagen mit je etwa 2 m hohen Regalen entstanden. Diese alte Einrichtung besteht noch nach 65 Jahren und bildet heute eine Sehenswürdigkeit. Der Lesesaal war ebenfalls mit offenen Holzregalen ausgestattet, aber ohne Galerien.

Im hohen Dachgeschoß, Nordseite, war ein fotografisches Atelier untergebracht, also ein zweiter Spezialraum für photographische Arbeiten; hieraus ist die Vorliebe Robert Kochs für das fotografische Registrieren neben dem damals allgemein üblichen Zeichnen zu erkennen.

Die Einrichtung der Laboratorien entsprach im wesentlichen der des ersten Instituts: ein großer Arbeitstisch in der Mitte mit Gas-, Wasser- und Strom-Anschlüssen, Mikroskopiertische an der Fensterfront. Die Anlage der Laboratorien auf der Nordseite hatte viele Vorteile, nicht nur weil ein störungsfreies Mikroskopieren, damals vor allem mit Tageslicht, gewährleistet, sondern weil auch in der Sommerzeit eine Überstrahlung und Überhitzung der Räume vermieden werden. (Wie schwierig ist es, auf einer Südseite mit Belüftung, Sonnenrouleaux und Luftkühlung die Einstrahlung zu kompensieren!) Abzüge und Schränke wurden in den Laboratorien an der Innenseite angeordnet.

Das Treppenhaus im Mittelbau wurde im Palazzostil besonders großzügig und würdig gestaltet; die Seitenflügel hatten besondere Treppenhäuser. Im Erdgeschoß steht, dem Eintretenden zugewandt, die von dem Bildhauer Johannes Pfuhl geschaffene Büste Robert Kochs, ein Geschenk seiner Schüler und Freunde, die dort am 11. Dezember 1903, dem 60. Geburtstag Robert Kochs, aufgestellt wurde.

Vier Stallgebäude standen zur Haltung und Wartung der verschiedensten Versuchstiere (auch von Affen, Rindern, Eseln, Kamelen, Hunden, Ziegen usw.) zur Verfügung, mit getrennten Abteilungen für infizierte und nicht infizierte Tiere; soweit erforderlich, waren für die Tiere Ausläufe eingerichtet. Im Pferdestall befand sich eine Hängevorrichtung. Ferner waren ein großer Operationsraum und geeignete Futter- und Geräteräume vorhanden. Die Fußböden in den Stallungen bestanden aus gestampftem Asphalt und hatten Abflußeinrichtungen. Das Abwasser wurde an Ort und Stelle desinfiziert und in die städtische Kanalisation geleitet.



Stallungen

Da die im Juli 1898 eingerichtete Tollwutabteilung stark in Anspruch genommen wurde, erhielt sie im Jahre 1912, gleichfalls mit der Front zum Nordufer, einen getrennten kleineren dreistöckigen Backsteinbau mit zwei Treppenhäusern. Das Gebäude enthielt neben den Laboratorien und dem Zimmer des Leiters der Abteilung die Robert Koch-Sammlung, ferner ein Röntgenuntersuchungszimmer, Warte- und Baderäume für Patienten und eine Dienstwohnung im Parterre. Gartenanlagen verbinden die beiden Institutsgebäude. Das Gelände wurde durch ein schmiedeeisernes Gitter, unterbrochen durch eine auffallend schmale schmiedeeiserne Pforte als Haupteingang — von 1910 bis 1952 eigenartigerweise nicht benutzt — abgeschlossen. Die Laboratorien des Wutschutzgebäudes wurden im Jahr 1938 überholt, nach Abriß eines alten Stallgebäudes wurde ein moderner Versuchstierstall (mit dem Luftschutzkeller) errichtet, das Beamtenhaus erhielt einen großen Anbau.

Die Baukosten für das Institut betrugen 831 000 *Mark*, davon entfielen auf:

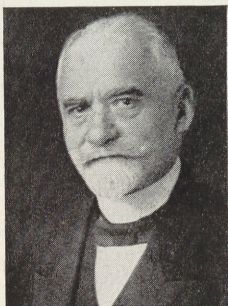
Hauptgebäude	513 300 <i>Mark</i>
Beamtenhaus (mit Wohnung für den Rechnungsführer, den Heizer und den Pförtner)	40 700 <i>Mark</i>
Vier Stallgebäude	95 000 <i>Mark</i>
Elektrische Beleuchtungsanlage	11 400 <i>Mark</i>
Innere Einrichtung mit Mobiliar- und Apparate-Ergänzung	81 800 <i>Mark</i>
Außenanlagen (Mauern, Gitter, Garten etc.)	34 500 <i>Mark</i>
Straßenregulierung	54 300 <i>Mark</i>

Der Bauentwurf wurde vom Geheimen Oberbaurat Thür unter Mitwirkung von Koch und dem Geheimen Oberregierungsrat im Kultusministerium, Dr. Naumann, durchgeführt. Als Dezernent der Ministerial-Baukommission wirkte der Geheime Baurat Emmerich mit, die Bauausführung war dem Regierungsbaumeister Habelt übertragen.

Nach dem Tode Robert Kochs am 27. Mai 1910 wurde ihm im Hauptgebäude, dort, wo das Photolaboratorium im Erdgeschoß gelegen hatte, ein *Mausoleum* errichtet. Die Kosten wurden durch eine Stiftung in Höhe von 18 821,85 Mark von 39 Schülern und Wissenschaftlern aufgebracht:

Ehrlich, von Wassermann, Dönitz, Kirchner, Nocht, Lockemann, C. Schilling, O. Lentz, J. Koch, Pfuhl, von Esmarch, Gärtner, Kossel, Zettnow, Kolle, Heim, Libberts, Lydtin, Wernicke, Petruschky, Frosch, B. Fischer, Ruge, Proskauer, Neufeld, C. Fränkel, Michaelis, Huntemüller, Jaffé, R. Pfeiffer, Flügge, Herzberg, Kleine, Schütz, Löffler, Brieger, Jochmann, Gaffky und Möllers.

Der Geheime Oberbaurat Thür vom Ministerium der öffentlichen Arbeiten, der Geheime Obermedizinalrat Kirchner und Gaffky, der Nachfolger Robert Kochs, bildeten das Gremium, welches die Gestaltung des Mausoleums bestimmte. Dem



M. Kirchner

Architekten, Regierungsbaumeister a. D. Paul Mebes, und dem Bildhauer Professor Schmarje vom Kunstgewerbemuseum oblag die künstlerische Ausgestaltung. Die Wände wurden mit gelbem Marmor (Giallo de Siena) aus den Deutschen Travertinwerken, Langensalza, verkleidet, der durch senkrechte Streifen aus schwarzem Marmor (Estrellante) aus der Saalburger Gegend unterbrochen wird. Ein dreiflügeliges hohes Fenster aus gelblichem Ornamentglas mit vorgeklapptem, kassettiertem Bronzegitter sorgt für gedämpftes Licht. Von der leicht gewölbten und weiß getünchten Decke hängen zwei Schalenleuchten. Der Fußboden besteht aus weißen Calcatta=Steinwürfeln, die schachbrettartig von schwarzen (bleu belge) unterbrochen

werden, an der Seite ist unter dem Fenster eine Bank aus grauem Marmor angebracht. Ein weißer Marmorepitaph mit dem Hochrelief des Kopfes Robert Kochs bezeichnet die Stelle, an der die Urne beigesetzt ist. An der gegenüberliegenden Schmalseite des 37 m² großen Raumes ist in gelbem Marmor die Chronik der Werke und des Wirkens Robert Kochs eingemeißelt. Am 10. Dezember 1910 wurde diese schöne, würdige Stätte, welche die tiefe Verbundenheit Robert Kochs mit seinem Werk für weitere Generationen wachhält, in stiller Andacht, zu der nur die Stifter aufgefordert waren, eingeweiht.

(Für die Marmorarbeiten wurden 9202,50 Mark, für die Bildhauerarbeiten 3000 Mark, für das Bronzegitter 1300 Mark, für Intarsien und Tischlerarbeiten im Vorraum 2563,25 Mark verwendet.)

Bei der Gründung des Institutes hatte das Preußische Abgeordnetenhaus einen laufenden Staatszuschuß von 165 000 Mark bewilligt. Die weitere Finanzlage kann nur in Teildaten wiedergegeben werden. So stellen sich ab 1928 Einnahmen und Ausgaben wie folgt dar:

Soll-Einnahmen des Institutes Soll-Ausgaben des Institutes

	(Mark)	(Mark)
1928	42 892,—	539 657,—
1932	50 700,—	276 605,—
1933	41 110,—	444 215,—
1934	39 110,—	425 895,—
1935	—	509 712,—
1936	—	574 364,—
1937	60 200,—	798 150,—
1938	78 400,—	595 400,—
1939	79 900,—	791 400,—
1940	90 000,—	730 400,—
1941	105 000,—	781 210,—
1942	135 200,—	892 100,—
1943	137 750,—	892 100,—
1944	135 750,—	889 350,—
1945	12 735,— (Juni/Sept. 45)	105 000,—
	32 535,— (Okt. 45/März 46)	196 000,—

Der im ganzen steigende Geldbedarf wie auch die steigenden Einnahmen des Institutes, besonders durch Impfungen und diagnostische Untersuchungen, spiegeln das Wachstum des Institutes wider. Es konnten beträchtliche Haushaltsreste aus den Jahren 1937 — 1940 in das darauffolgende Jahr übernommen werden, z. B. über 186 000 *Mark* aus dem Jahre 1937 in das Jahr 1938.

Robert Koch hatte die Leitung des Institutes am 1. Oktober 1904 abgegeben, um in den folgenden Jahren frei von Amtsverpflichtungen mit einem besonderen Etat wissenschaftlich arbeiten zu können. Als Institutsleiter folgten:

G. Gaffky (1904 — 1913), P. Löffler (1913 — 1915), F. Neufeld (1917 — 1933), F.-K. Kleine (1934 — 1936), E. Gildemeister (1936 — 1945), O. Lentz (1945 bis 1949), G. Henneberg (ab 1949).

Die ersten beiden Abteilungsvorstände waren:

L. Brieger (Krankenabteilung) und R. Pfeiffer (wissenschaftliche Abteilung). Pfeiffers Nachfolger waren P. Frosch und W. Dönitz. Die Krankenabteilung wurde später von G. Jochmann und dann von U. Friedemann geleitet. Später war noch Oberarzt G. K. Wenkebach Mitglied des Institutes.

Je nach der wissenschaftlichen Zielsetzung wurden Abteilungen eingerichtet oder aufgegeben.

1901 wurde eine Abteilung für besonders gefährliche Krankheiten gegründet (Seuchenabteilung) und W. Kolle unterstellt, sie ging später in das Untersuchungsamt über. Letzteres wurde weiter von E. Boecker, M. Gundel und T. Wohlfeil geleitet.

1901 Gründung der chemischen Abteilung unter B. Proskauer, ihm folgten G. Lockemann und E. Hailer.

E. Zettnow führte bis 1927 eine mikrophotographische Abteilung.

1902 Gründung der serologischen Abteilung unter A. v. Wassermann, dessen Nachfolger R. Otto, H. Schlossberger und W. Fischer waren.

1905 Gründung der Tropenabteilung unter C. Schilling, dem G. Rose folgte.

1906 Gründung der Tollwutabteilung, erster Leiter O. Lentz, dann Josef Koch und E. Boecker.

1911 wurde eine Protozoen=Forschungsabteilung für M. Hartmann geschaffen, die 1914 nach dessen Berufung zum Kaiser-Wilhelm-Institut für Biologie wieder einging.

1913 Gründung einer Abteilung für allgemeine Bakteriologie unter E. Walter, später O. Schiemann.

1917 Gründung der Pockenabteilung unter H. A. Gins.

1919 Gründung einer Abteilung für Chemotherapie, Leiter J. Morgenroth, dann F.=K. Kleine.

1925 Gründung der Tuberkulose=Abteilung unter Bruno Lange.

1934 Gründung der Abteilung für experimentelle Zell- und Virusforschung unter E. Haagen.

Wissenschaftliche Tätigkeit in Zeitabschnitten bis 1945

Die großen Erfolge und die Aktualität der *Tuberkuloseforschung* in den 80iger Jahren des vorigen Jahrhunderts hatten zur Gründung des Königlich-Preussischen Institutes für Infektionskrankheiten geführt. Bereits am 24. März 1882 hatte Robert Koch in der denkwürdigen Sitzung der Berliner Physiologischen Gesellschaft seinen Vortrag über „Die Erregernatur des Tuberkelbakteriums“ gehalten; vor allem aber die späteren Arbeiten Kochs, die zur Entdeckung des Tuberkulins führten, entfachten 1890/91 in aller Welt einen regelrechten „Tuberkulinsturm“. Glaubte man doch, mit dem Tuberkulin nicht nur ein — noch heute unentbehrliches — diagnostisches Hilfsmittel gefunden, sondern auch endlich ein Heilmittel gegen die weitverbreitete Schwindsucht entdeckt zu haben. Das erste Tuberkulin war ein Glycerinextrakt aus Reinkulturen hitzegetöteter Tuberkelbakterien. Auch Koch war damals der Ansicht, „daß beginnende Phthise durch dieses Mittel mit Sicherheit zu heilen ist. Teilweise mag dies auch noch für die nicht zu weit fortgeschrittenen Fälle gelten“. Zum ersten Male schien sich in der Geschichte der Infektionskrankheiten die Möglichkeit der spezifischen Therapie einer Infektion zu verwirklichen. Doch den hochgespannten Erwartungen folgte eine tiefe Enttäuschung. In allzu großer Hast wurden in aller Welt voller Hoffnung therapeutische Versuche — oft mit zu hoher Dosierung — an Tuberkulosepatienten vorgenommen, vielfach fehlte es an der notwendigen Kritik. Um so härter traf Koch der ernüchternde Rückschlag. Der gewaltige Fortschritt für die Frühdiagnostik der Tuberkulose durch die Entdeckung des Tuberkulins ging in der allgemeinen Enttäuschung vielfach unter. Auf Grund der ungerechtfertigten, vornehmlich gegen seine Person gerichteten Kritik zog sich Koch enttäuscht für einige Jahre von der Tuberkulosearbeit zurück, um sich um so intensiver der Cholera- und Malariaabekämpfung zu widmen.

In diesen Jahren wurden aber von seinen Mitarbeitern L. Rabinowitsch, F. Neufeld und M. Beck zahlreiche wichtige Beiträge über die diagnostische Bedeutung des Tuberkulins bei Mensch und Rind, über das Vorkommen von Tuberkelbakterien in Kuhmilch und Butter, sowie über Möglichkeiten der Immunisierung gegen Tuberkulose geleistet. Die 1901 von Rabinowitsch veröffentlichte Arbeit über die praktische Bedeutung des Tuberkulins für die Ausrottung der Rindertuberkulose fand nur langsam die ihr zukommende Beachtung.

1901 ließ Koch die Welt erneut aufhorchen mit seiner gemeinsam mit Schütz gemachten Entdeckung über die unterschiedliche Art der Tuberkelbakterien bei Mensch und Rind. Die nun mögliche Trennung in den Typus *humanus* und Typus *bovinus* lenkte fortan die epidemiologische Tuberkuloseforschung in eine neue Richtung. Hatte man doch bislang die Milch tuberkulöser Rinder als hauptsächlich Infektionsquelle des Menschen betrachtet. Der Erkenntnis von dem Typenunterschied der Tuberkuloseerreger bei Mensch und Rind folgte die Beobachtung,

daß der Typus humanus für Rinder eine abgeschwächte Pathogenität besitzt, das gleiche gilt auch umgekehrt für den Typus bovinus beim Menschen, wenn auch in geringerem Maße. Folgerichtig versuchte Koch 1905 mit seinen Mitarbeitern Schütz, Neufeld und Miessner eine Immunisierung von Rindern mit Tuberkelbakterien des humanen Typs, die durch Trocknung bzw. Glycerinbouillonpassagen virulenzgeschwächt waren. Dieser „Tauruman“ genannte Impfstoff wurde aber bald wieder aufgegeben, da er in der Praxis zu recht unsicheren Ergebnissen führte und zudem die Gefahr einer Verbreitung virulenter Bakterien des humanen Typs in sich barg.

In seinem Vortrag „Über den derzeitigen Stand der Tuberkulosebekämpfung“ anlässlich der Verleihung des Nobel-Preises am 12. Dezember 1905 betonte Koch, daß der Auswurf Tuberkulöser die wichtigste Infektionsquelle des Menschen sei. Folgerichtig und weitblickend wurde schon von ihm die Tuberkulose eine „Wohnungskrankheit“ genannt. Vermehrung der Tuberkulose-Fürsorgestellen, weiterer Bau von Sanatorien, Meldepflicht der Krankheitsfälle und Verbesserung der ungünstigen seinerzeitigen Wohnungsverhältnisse wurden von ihm nachdrücklich als notwendige Bekämpfungsmaßnahmen der Tuberkulose vom Staat gefordert.

In seinen letzten Lebensjahren, nach der Entbindung von den Pflichten des Institutsdirektors, widmete sich Koch wieder besonders intensiv den Tuberkulosearbeiten, unterstützt von seinem Schwiegersohn Pfuhl und seinen Mitarbeitern Möllers u. Rothe. Dabei wurde auch das Studium der Tuberkulinpräparate wieder aufgenommen. Neben dem klassischen Alttuberkulin kam 1910 das erste albumosefreie gereinigte Tuberkulin in die klinische Erprobung im benachbarten Rudolf Virchow-Krankenhaus, wo Koch seitens der Stadt Berlin für seine Forschungen ein besonderer Krankenpavillon unter Leitung von Jochmann zur Verfügung gestellt worden war. Sein Vortrag in der Akademie der Wissenschaften am 7. April 1910, wenige Tage vor seiner letzten Erkrankung, galt der Epidemiologie der Tuberkulose.

Zur Zeit von Robert Koch standen in der epidemiologischen und bakteriologischen Arbeit des Institutes neben der Tuberkulose die großen Seuchen jener Zeit im Vordergrund: Cholera, Pest, Typhus und auch Malaria.

Unter dem Eindruck der großen Cholerazüge des vorigen Jahrhunderts in Mitteleuropa und der Katastrophe in Hamburg lag zunächst das Schwergewicht auf der Cholera. Nachdem Robert Koch auf seiner Forschungsreise in Ägypten 1883 die Cholera als lokale Darminfektion erkannt und die Choleravibrien entdeckt und angezüchtet hatte, und nachdem er als Leiter der deutschen Cholera-Kommission in Indien die Ätiologie und Epidemiologie der Cholera schlüssig aufgeklärt hatte, war der Weg für weitere epidemiologische, bakteriologische und immunologische Untersuchungen frei. Die Mitarbeiter R. Kochs verbesserten die bakteriologische Isolierungstechnik, sie prüften die Physiologie der Vibrien, entdeckten andere Vibrienarten und grenzten sie gegen den Choleraerreger ab. Die epidemiologischen Erfahrungen wurden bei der Bekämpfung einzelner Choleraausbrüche um die Jahrhundertwende in den Stromgebieten von Weichsel, Oder, Havel, Spree, Netze und Warthe forschend und beratend eingesetzt. Die Grundlagen der Seuchenbekämpfung wurden durch Verbesserungen der Wasser-, Lebensmittel- und Schiffshygiene verstärkt.

Im Jahre 1894 brach nach langer Ruhe die Pest aus dem Innern Chinas erneut pandemisch aus. Im selben Jahre erreichte sie Hongkong. Hier gelang dem Schüler R. Kochs — Kitasato — als Mitglied einer japanischen Kommission

bereits am 14. Juni die Entdeckung des Pestbakteriums. Als die Pest 1896 auf Indien übergriff und erschreckenden Umfang annahm, wurde im Winter 1897, in großer Eile und dennoch wohlausgerüstet, die deutsche Pestkommission nach Indien entsandt, der Koch, Gaffky und Pfeiffer angehörten. Sie sammelten dort wertvolle Erfahrungen und bestätigten die Angaben von Kitasato und Yersin über die Ätiologie der Pest. Als die Pest im Jahre 1899 in Oporto zum ersten Mal während der neuen Pandemie in Europa erschien, wurden Kossel und Frosch in die portugiesische Hafenstadt entsandt, um zu helfen und Erfahrungen zu sammeln. Aufbauend auf den in Indien und Oporto gesammelten Erkenntnissen wurde 1900 im Robert Koch-Institut das erste Pestlaboratorium von Kolle eingerichtet. Hier wurde nicht nur unter großen und erfolgreichen Sicherungsmaßnahmen wissenschaftlich mit Pestbakterien gearbeitet, sondern auch Ärzte in der bakteriologischen Pestdiagnose ausgebildet.

Dies hat entscheidend dazu beigetragen, daß die Pest, in die großen Häfen eingeschleppt, sich nicht epidemisch ausbreiten konnte. Die Epidemie in Oporto blieb die letzte auf europäischem Boden. Die *Typhusbekämpfung* im Südwesten des Reiches war eine gemeinsame Aufgabe des Institutes und der Bakteriologischen Abteilung des Reichsgesundheitsamtes. Nach einem Plane Robert Kochs wurde die Sanierung dieses Gebietes im Jahre 1903 begonnen. Otto Lentz, Mitarbeiter Robert Kochs, wurde mit dieser Aufgabe betraut. In der Stadt Oberstein erprobte er in Zusammenarbeit mit der von ihm geleiteten Untersuchungsanstalt in Idar an der Nahe neue Methoden der Seuchenbekämpfung. Schon im ersten Jahr seiner Arbeit entdeckte Lentz das Phänomen der Dauerausscheidung, deutete seine grundsätzliche Bedeutung für Seuchenentstehung und -vorbeugung richtig und baute folgerichtig und heute noch gültig auf seinen Erkenntnissen die Lehre von der Infektionsquellenforschung auf. In der Anwendung dieser Forderung gelang es ihm, in der stark mit Typhus verseuchten Industriegegend um Saarbrücken die Typhusmorbidity und -mortality entscheidend zu senken. Aus der praktischen Arbeit des Untersuchungsamtes entstanden wichtige Selektivnährböden zur besseren und schnelleren Isolierung von Typhus- und Paratyphusbakterien. Aus der Typhusuntersuchungsanstalt in Saarbrücken wurde 1914 das Staatliche Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten.

Arbeiten über die Erreger des *Typhus* und des *Paratyphus* befaßten sich in erster Linie mit Fragen der Methodik diagnostischer Verfahren. Man hatte zunächst noch erhebliche Schwierigkeiten mit der Isolierung von pathogenen Darmkeimen aus den verschiedenen Untersuchungsmaterialien, insbesondere aus Stuhlproben, und versuchte daher durch Verbesserung der Nährböden eine Selektion pathogener Keime zu erreichen. Den entscheidenden Schritt in dieser Richtung taten v. Drigalski und Conradi mit der Entwicklung der Lackmus-Milchzucker-Kristallviolett-Platte, die für damalige Begriffe hervorragende Ergebnisse brachte und heute noch vielfach benutzt wird. In derselben Arbeit, in der dieses Verfahren veröffentlicht wurde (1902), findet sich eine ganze Reihe weiterer grundlegender Angaben zur bakteriologischen Methodik, so z. B. die Beschreibung der Probeagglutination (damals noch auf dem Deckglas) und ferner eine Vergärungstabelle der Typhus-Paratyphus-Gruppe. Auch in den folgenden Jahren beschäftigte man sich mit der Verbesserung der Anzüchtungsmethodik, wobei das Schwergewicht auf der Prüfung weiterer Farbstoffzusätze zu den bereits bekannten Grundnährböden lag.

In diesem Zusammenhang sei auch eine Publikation von Neufeld aus dem Jahre 1899 erwähnt, in der er über die Züchtung von Typhusbakterien aus Roseolen berichtete und daran grundlegende Bemerkungen über die Technik der kulturellen

Blutuntersuchung anknüpfte. Neufeld hatte den wachstumshemmenden Einfluß der Abwehrstoffe des Patientenblutes erkannt und eine Verdünnungsmethode entwickelt, mit der im bakteriämischen Krankheitsstadium der Erregernachweis aus dem strömenden Blut fast zu hundert Prozent gelang. Auf diesen Untersuchungen aufbauend, kam man in der Folgezeit in der Erforschung der Pathogenese typhöser Erkrankungen ein gutes Stück weiter voran.

Gleichzeitig fanden die serologischen Eigenschaften der Typhus-, Paratyphus- sowie der Ruhr-Bakterien zunehmendes Interesse. Es gelang schon frühzeitig (1902/03), die damals bekannten Ruhrbakterienarten serologisch exakt voneinander zu differenzieren (Lentz u. Martini). Die weitaus verwickelteren Antigenbeziehungen der Typhus-Paratyphus-Enteritis-Gruppe aber konnten noch nicht befriedigend aufgeklärt werden, und es war damals ein Fortschritt, daß Kutscher und Meinicke (1906) in einer umfangreichen Untersuchung erstmals vor einer kritiklosen Bewertung übergreifender und Mitagglutinationen bei der Anwendung von diagnostischen Immunsereen warnten. Es sollte noch mehr als 20 Jahre dauern, bis man in dieser Frage prinzipiell weiterkam!

Schon im Jahre 1891 war die Diphtherie-Forschung ein wichtiges Arbeitsgebiet des Institutes. Es läßt sich durch die Protokolle Wernickes nachweisen, daß zahlreiche Tierversuche und auch die ersten Versuche, Diphtheriekranken mit „Heilserum“ zu behandeln, im Institut fortgeführt wurden.

Im Januar 1892 hatte R. Pfeiffer erstmalig und vorläufig vor der Gesellschaft der Charité-Ärzte über seine Entdeckung des Influenza-Bakteriums berichtet; anschließend sprach S. Kitasato über die gelungene Fortzucht dieses Krankheitserregers auf Glycerinagar. Schon im nächsten Jahr folgte die Arbeit Pfeiffers über die Ätiologie der Influenza. Die Pandemie der vorangehenden Jahre hatte die Suche nach einem spezifischen Krankheitserreger dringlich gemacht. Vergebliche Anzuchtversuche während der Pandemie hatten auf grundsätzliche Schwierigkeiten hingewiesen. Mit der Feststellung, daß das Influenzabakterium nur in Gegenwart von Blut anwächst, war der erste Selektivnährboden entdeckt. In schönen Mikrophotogrammen wurde die eigenartige Morphologie der Stäbchen dargestellt; die Influenzabakterien wurden durch ihr Verhalten im Versuchstier gekennzeichnet und bereits gegen Pseudoinfluenzabakterien abgegrenzt. Im Anschluß daran begannen Delius und Kolle mit Versuchen, die auf einen spezifischen Immunschutz von Versuchstieren abzielten und deren Ergebnis aber zunächst unbefriedigend blieb.

Die *Morphologie* der Bakterien und Spirochaeten wurde von E. Zettnow bearbeitet und an Hand hervorragender Mikrophotographien dargestellt. Besonders widmete sich Zettnow der Geißeldarstellung, er inaugurierte das nach ihm benannte Versilberungsverfahren mittels Antimonbeize und Aethylaminsilber.

Auf dem Gebiete der *Tropenmedizin und Parasitologie* wurden im Institut für Infektionskrankheiten zu jener Zeit Themen behandelt, die sich vorwiegend mit den krankheitserregenden Protozoen des Menschen und einiger epidemiologisch wichtiger Tiere befaßten. Diese Arbeiten betrafen Fragen der Morphologie, Biologie und des Verhaltens der Erreger in Mensch und Tier, Fragen der Immunität, der Übertragung durch den Insekten-Zwischenwirt, sowie Untersuchungen zur Prophylaxe, Chemotherapie und Epidemiologie.

Robert Koch selbst war kein Protozoologe im eigentlichen Sinne. Ihn interessierten diese Einzeller nur im Zusammenhang mit Menschen- und Tierkrankheiten. Während der Cholera-Expedition 1883 erkannte Koch die in der erkrankten Darm-



Bakteriologischer Arbeitsplatz



Chemisches Laboratorium

schleimhaut verstorbenen Cholera-Patienten vorhandenen Parasiten als Amöben. Der Entwicklungsgang der Ruhr-Amöbe wurde später von M. Hartmann, F. Schaudinn u. H. Viereck klargestellt. Während der Arbeiten der Cholera-Expedition in Indien beschäftigte sich Koch ferner mit der Malaria des Menschen. Schon damals vermutete er in der Stechmücke den Überträger der Plasmodien.

Vor allem mit Pfeiffer und Kossel experimentierte Koch in Italien über den Erreger der Vogel-Malaria, dessen Entwicklungszyklus er weitgehend klarstellte, was ihm Ronald Ross, der unabhängig von Koch den Entwicklungszyklus für *Plasmodium preacox* in Vögeln beschrieben hatte, bestätigte.

In Deutschland und in Italien ließ Koch Anophelen sammeln, bestimmen und beobachten. Hieraus wurden die Grundlagen der Malaria-Bekämpfung abgeleitet. Dies führte zu einem ersten großen Erfolg, der Ausrottung der Malaria auf der Adria-Insel Brioni, wo Malaria tertiana endemisch war. Frosch und Elsner beteiligten sich an dieser Aktion. Die Malaria-Bekämpfung auf dieser Insel lief nach Ermittlung der Kranken und des Vorkommens der Mücken in Wasseransammlungen nach Kochs Programm ab. Alle Kranken und Parasitenträger wurden mit Chinin behandelt und damit der Kreislauf der Malaria zwischen Mücke und Mensch unterbrochen.

Aus Istrien ließ sich Koch von den dort tätigen Ärzten Hunderte von Blutpräparaten nach Berlin schicken und beschäftigte 6 Wissenschaftler mit deren mikroskopischer Untersuchung.

Ein wichtiges Ergebnis der Malaria-Bekämpfung auf Brioni war die Tatsache, daß Koch den Ärzten, die in die Kolonien gehen wollten, empfahl, auf Brioni unter Frosch einen Kursus für die Malaria-Bekämpfung zu absolvieren. Auch trugen die Erwartungen, die Koch in die Wirksamkeit des Chinins setzte, dazu bei, daß eine geregelte Chinin-Prophylaxe von Europäern in den damaligen deutschen Kolonien durchgeführt wurde. Bei seinen Malaria-Forschungen in Ost-Afrika und Neu-Guinea stellte Koch bei den Eingeborenen das Bestehen einer Immunität gegen Malaria fest. Er fand, daß in Ost-Afrika die Neger der Usambaraberge, wenn sie in die Ebene niederstiegen, an Fieber erkrankten, während die Küstenneger des gleichen Stammes gesund blieben. Inder, die frisch an die ostafrikanische Küste kamen, waren außerordentlich empfänglich für Malaria und dennoch lebten Tausende von Indern an der gleichen Küste, die von der Malaria anscheinend nicht betroffen wurden. In Neu-Guinea, wo die Malaria, unbeeinflusst durch Therapieversuche, sich unter den Einwohnern entwickeln konnte, ließ sich die Ursache für jene Erscheinungen klären. Die eingeborenen Kinder waren dort zu 100 % mit Malaria infiziert und mit zunehmendem Alter wurde die Zahl der Infektionen immer geringer. Der große Milz-„Tumor“ der Kinder fehlte bei den Erwachsenen. Es handelte sich also bei der Malaria um eine durch das Überstehen der Infektion langsam erworbene Immunität.

Zur Erforschung einer durch Protozoen verursachten Erkrankung der Rinder, das „afrikanische Küstenfieber“, wurde Koch 1903 nach Süd-Afrika gerufen. Er entdeckte in den Erythrozyten erkrankter Rinder den nach ihm benannten Erreger „*Theileria kochi*“ (Stephens u. Christophers 1903), dessen Vermehrungsstadien als sogenannte „Kochsche Kugeln“ in Milz und Lymphknoten vorkommen. Wegen des gelegentlichen Auftretens von Hämoglobinurie und der häufigen Anwesenheit der birnenförmigen Texasfieberparasiten in den Erythrozyten der an Küstenfieber erkrankten Rinder hielt man zuerst das Küstenfieber für identisch oder zumindest nahe verwandt mit dem Texasfieber. Koch erkannte sehr bald die

stäbchen- oder birnenförmigen Parasiten als eine besondere Protozoenart (*Piroplasma bigeminum*). Die Texasfieberparasiten waren eine Begleitinfektion.

Nachdem Koch 1905 das Vorkommen des Rückfallfiebers im ehemaligen Deutsch-Ost-Afrika festgestellt hatte, fand er, daß in der übertragenden Zecke *Ornithodoros moubata* die Rekurrens-Spirochäten keine Entwicklung durchmachen und in ihrer unveränderten Gestalt in die Eier des Weibchens einwandern.

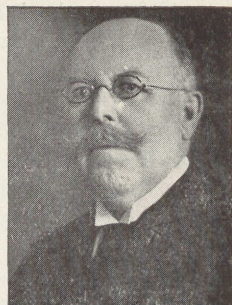
Im Jahre 1906 übernahm Koch die Leitung der vom Deutschen Reich entsandten Expedition zur Bekämpfung der Schlafkrankheit in Ost-Afrika. Hiermit begann die Ära der *Trypanosomen*-Forschung am Institut für Infektionskrankheiten, die sich mehrere Jahrzehnte lang erfolgreich fortsetzen sollte. Koch empfahl zur Ausrottung der Seuche die Bekämpfung des Überträgers, der Glossine, durch Abholzen der schattenspendenden Bäume und des Unterholzes sowie die Behandlung der Krankheit mit Atoxyl, einer von P. Ehrlich ursprünglich für die Behandlung von Syphilis hergestellten Arsenverbindung. Während der Arbeiten der Expedition, die sich bis 1912 unter der Leitung seines Schülers F. K. Kleine hinstreckte, wurde auch die diagnostische Methode des „dicken Tropfens“ von R. Kudicke eingeführt. Die Behandlung mit Atoxyl führte indessen nicht zu den erwarteten Erfolgen. Abgesehen von seiner großen toxischen Wirkung (Erblindung!) traten in 75 % der behandelten Fälle Rezidive ein. Erst sehr viel später (1923) konnte Kleine „Bayer 205“ in die Behandlung der Schlafkrankheit einführen, eine in den Bayerwerken hergestellte Harnstoffverbindung, die sich außerordentlich bewährt hat und in frischen Fällen zu einem 100 %igen Heilerfolg führte. Kleine erkannte auch den prophylaktischen Wert dieses Heilmittels. Von den neueren trypanoziden Heilmitteln konnte Bayer 205 bisher nicht verdrängt werden.

Nachdem Koch als erster die Entwicklungsformen der Trypanosomen in der Tsetse-Fliege erkannt hatte, konnte Kleine 1909 die zyklische Entwicklung der Trypanosomen in der Tsetse-Fliege nachweisen, zuerst für *T. brucei* in der *Glossina palpalis*; danach gelang es ihm und seinen Mitarbeitern M. Taute und W. Fischer, die gleiche Entwicklung auch für *T. gambiense* in der *Glossina morsitans* zu beweisen. Die Entwicklung dauert 3 Wochen. Eine bis dahin nicht infizierte Glossine wird frühestens 20 Tage nach Aufnahme von Trypanosomen-haltigem Blut zum Überträger der Tsetse-Krankheit (Nagana). Ferner konnte Kleine zeigen, daß sich die menschen- und tier-pathogenen Trypanosomen in allen Glossinearten entwickeln. Während man vorher die an den großen Binnenseen Ost-Afrikas lebende *Glossina palpalis* als alleinige Überträgerin der Schlafkrankheit ansah, war nun auch die in Steppengebieten verbreitete *Glossina morsitans* als Überträgerin erkannt. Langjährige Beobachtungen führten Kleine zu einer weiteren wichtigen Erkenntnis. Während die in West-Afrika und im Seengebiet von Ost-Afrika durch *T. gambiense* verursachte Schlafkrankheit nach vielen Monaten bis Jahren zum Tode führte, war das klinische Bild in einem neuen Seuchenherd Ost-Afrikas äußerst heftig. Die Kranken starben schon nach wenigen Wochen bis Monaten. Das von englischen Forschern isolierte *T. rhodesiense* wurde als Ursache dieser virulenten Form der Schlafkrankheit bezeichnet. Kleine konnte im Tierversuch zeigen, daß beide Parasiten identisch sind und *T. rhodesiense* nur die virulentere Form des gleichen Erregers ist. In bisher von der Schlafkrankheit verschonten Gebieten tritt ihr Erreger als *T. rhodesiense* auf. In alten, viele Jahre bestehenden Herden ist — unabhängig von der Art der übertragenden Fliegen — der Typ des *T. gambiense* der Erreger. Das Alter des Seuchenherdes bestimmt also, ob *T. gambiense* oder *T. rhodesiense* im Blut des Menschen gefunden wird und nicht die Art der übertragenden Glossine.

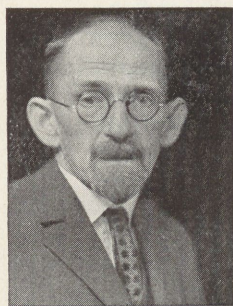
Mitarbeiter des Robert Koch-Institutes



G. Gaffky



F. Loeffler



F. Neufeld



F. K. Kleine



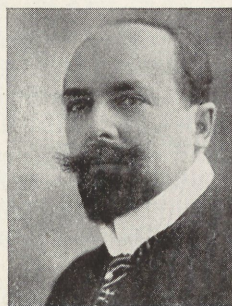
E. Gildemeister



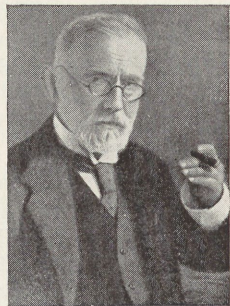
O. Lentz



W. Dönitz



G. Jochmann



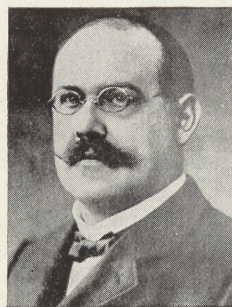
P. Ehrlich



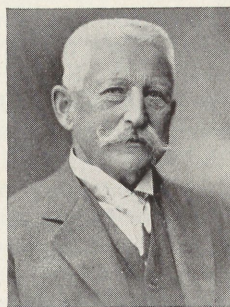
E. v. Behring



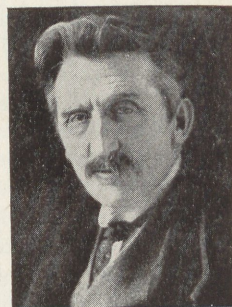
B. Proskauer



E. Wernicke



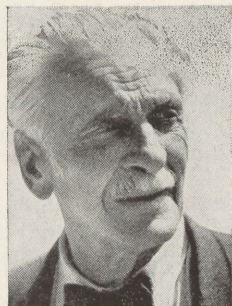
R. Pfeiffer



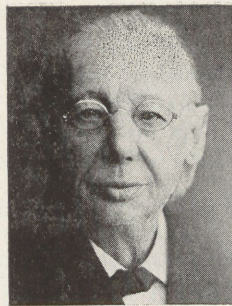
P. Frosch



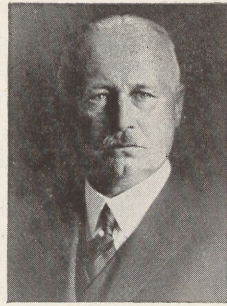
W. v. Drigalski



M. Hartmann



E. Zettnow



W. Kolle



R. Otto



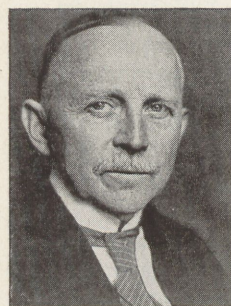
A. v. Wassermann



B. Möllers



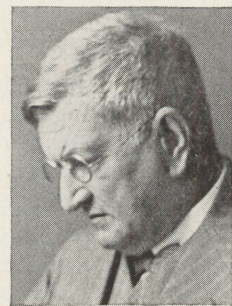
J. Koch



G. Lockemann



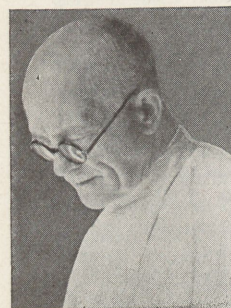
C. W. Levinthal



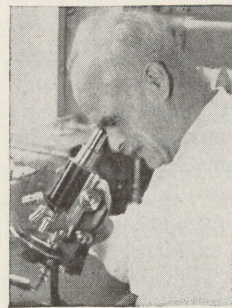
C. Schilling



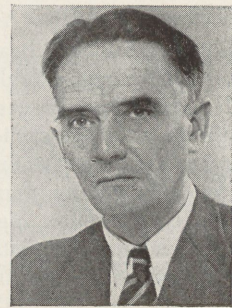
B. Lange



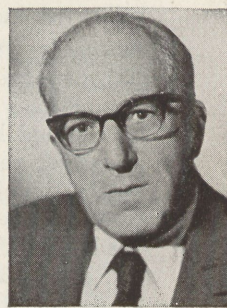
E. Boecker



E. Hailer



H. Hackenthal



G. Blumenthal

Cl. Schilling und Mitarbeiter versuchten eine Immunisierung gegen pathogene Tier-Trypanosomen. In allen Gebieten Zentral-Afrikas, in welchen Tsetse-Fliegen vorkommen, leben riesige Herden von Ein- und Zweihufern. Ein hoher Prozentsatz dieser Tiere enthält im Blut das *T. brucei*, den Erreger der Tsetse-Krankheit (Nagana). Bringt man Pferde, Esel und Rinder von außerhalb in diese Gebiete hinein, so erkranken und verenden sie stets an Nagana.

Von den sich mit *Spirochaeten* befassenden Arbeiten soll die Reinzüchtung einer Spirochaete vom Pallida-Typ von Mühlens (1910) erwähnt werden. Ihm gelang es, in halberstarrem Pferdeserum eine Spirochaete aus Drüsenpunktat eines Lues-II-Patienten während eines Zeitraumes von 9 Monaten in Reinkultur durch 32 Passagen zu züchten. Für die Identität mit *Treponema pallidum* sprachen die morphologischen Übereinstimmungen mit lebenden Spirochaeten und die Beobachtung, daß Affen nach Injektion mit diesen Spirochaetenkulturen positive Seroreaktionen auf Lues zeigten. Infektionsversuche von Affen und Kaninchen mit Kultur-Spirochaeten verliefen jedoch stets negativ.

Anfang der neunziger Jahre zeichnete sich im Deutschen Reich, vor allem in den östlichen Provinzen Preußens, eine langsame Zunahme der *Tollwut* ab. Die Anzahl der Bißverletzungen durch tollwütige Tiere sowie der an Tollwut gestorbenen Menschen stieg ständig. Angesichts dieser Entwicklung beauftragte der preußische Kultusminister die Direktion des Institutes für Infektionskrankheiten, sich „über die Frage der Errichtung einer Anstalt zur Schutzimpfung gegen Tollwut“ zu äußern, und Robert Koch empfahl dringend die Einrichtung einer solchen Anstalt. Mit dem Staatshaushalt für 1898 wurden die erforderlichen Mittel für eine „Abteilung zur Heilung und Erforschung der Tollwut am Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin“ bewilligt. Diese Abteilung wurde R. Pfeiffer unterstellt, der zuvor „behufs genauer Kenntnis ähnlicher Einrichtungen“ nach Wien, Krakau und Budapest entsandt worden war.

Zwei aus je zwei Zimmern bestehende Assistentenwohnungen, die einen separaten Eingang von der Schumannstraße hatten, wurden zur Tollwutabteilung umgebaut. Hinzu kamen besondere Tierställe für die Haltung von Kaninchen und Hunden. Man begann, Pasteurschen Impfstoff herzustellen. Am 18. Juli 1898 erschien der erste Patient; bis Ende des Jahres wurden 137 Personen behandelt.

Je nach Schwere der Bißverletzung zog sich die Impfung über 20 bis 30 Tage hin; sie wurde in der Regel ambulant durchgeführt. Unter Umständen konnten die Patienten aber auch von der Krankenabteilung des Institutes aufgenommen werden — gegen Erstattung der Pflegekosten in Höhe von 2 Mark (!) pro Tag für den Erwachsenen bzw. 1,50 Mark für Kinder unter 12 Jahren. Die Behandlung selbst war kostenlos.

Neben der Wutschutzbehandlung beanspruchte die Untersuchung von Gehirnen tollwutverdächtiger Tiere einen erheblichen Arbeitsaufwand. Dafür hatte die Abteilung aber auch jederzeit die neuesten Unterlagen über die Verbreitung der Seuche und konnte so ganz wesentlich zu deren Bekämpfung beitragen. Dank intensiver veterinärpolizeilicher Maßnahmen ging die Tollwut dann auch nach der Jahrhundertwende wieder langsam zurück und erreichte vor Ausbruch des ersten Weltkrieges den bis dahin niedrigsten Stand. Allerdings wurden immer wieder Einschleppungen aus den östlichen Nachbarländern beobachtet, so daß sich die Behandlungszahlen der Berliner Tollwutabteilung in diesen Jahren nur wenig änderten, obwohl man 1906 in Breslau eine zweite Anstalt für die besonders bedrohten Provinzen Schlesien und Posen eingerichtet hatte.

Seit 1898 war versucht worden, das originale Behandlungsschema nach Pasteur zu verbessern, besonders im Hinblick auf die Dauer der Behandlung. Im Zusammenhang damit wurden zahlreiche Untersuchungen über die Entwicklung der Immunität nach Tollwutschutzimpfung angestellt. Gleichzeitig entwickelte sich eine weltweite Diskussion über die Ursachen der damals relativ häufigen Impfkomplicationen, in der vor allem Josef Koch mit zahlreichen Veröffentlichungen die Theorie von der sog. „abortiven Lyssa“ vertrat. Dies beruhte sicher auf Fehldeutungen verschiedener Phänomene. In anderer Richtung aber hat sich Josef Koch unbestreitbare Verdienste erworben. Indem er an Gedankengänge Pasteurs anknüpfte, stellte er die damals allgemeingültige Lehre von der vorherrschenden Bedeutung des Nervenweges für die Ausbreitung des Tollwutvirus im infizierten Körper sehr stark in Zweifel und betonte demgegenüber die Möglichkeit der lymphogenen bzw. hämatogenen Virusverbreitung. Somit wurde er ein Vorkämpfer heutiger Anschauungen über die Pathogenese der Lyssa.

Zur Erforschung der *Maul- und Klauenseuche* berief im März 1897 der Kultusminister eine Kommission unter der Leitung von Löffler, der als Mitglied auch Frosch aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin angehörte. Im September desselben Jahres wurde bereits der erste Bericht an den Kultusminister erstattet. Die Untersuchungen zeigten, daß in der steril gewonnenen Lymphe von Aphthen keine Bakterien nachzuweisen waren und daß auch keine der Bakterienarten, die damals als Erreger der Krankheit bezeichnet wurden, die Seuche mit ihren typischen Erscheinungen hervorriefen. Darüber hinaus fanden Löffler und Frosch, daß die keimfreie Lymphe besonders bei Rindern und Schweinen, weniger bei anderen Tierarten, bei intravenöser Injektion — in Abhängigkeit von Menge und Virulenz — nach 1—3 Tagen eine typische Erkrankung verursachte. Die Lymphe ließ sich durch Erwärmen inaktivieren und blieb im Eisschrank 14 Tage und länger wirksam, wenn auch ihre Virulenz nachließ. 2—3 Wochen nach der Erkrankung wurde eine Immunität festgestellt. Einige Tiere erwiesen sich von Natur aus als immun, während andere hochempfindlich waren. Bei diesen kam es erst nach zweimaliger Erkrankung zur Immunität. Rinder und Schweine wurden künstlich immunisiert; hierfür wurde die Lymphe erwärmt oder als Gemisch mit Immunblut verabfolgt. Diese schützenden Injektionen verursachten keine Krankheit. Daraus wurde der Schluß gezogen, daß die Maul- und Klauenseuche durch Schutzimpfungen bekämpft werden kann. Drei Berichte folgten in den Jahren 1898—99. Darin wurden weitere Untersuchungen zur Erklärung der Dauer der Immunität, der Haltbarkeit des Erregers und der Resistenz bestimmter Tierarten beschrieben. Auf Grund von Filtrationsversuchen schlossen Löffler und Frosch, daß es sich hierbei nicht um eine gelöste Substanz handele, sondern um einen filtrierbaren, im Lichtmikroskop nicht mehr sichtbaren Krankheitserreger.

Die Verfasser gaben dabei ihrer Überzeugung Ausdruck, daß auch „die Erreger zahlreicher anderer Infektionskrankheiten der Menschen und der Tiere, welche bis dahin vergeblich gesucht worden sind, so der Pocken, der Kuhpocken, des Scharlachs, der Masern, des Flecktyphus, der Rinderpest usw., zur gleichen Gruppe dieser allerkleinsten Organismen gehören“. In der Folgezeit wurde diese Auffassung in hohem Maße bestätigt; die Beobachtungen von Löffler und Frosch wurden zur Grundlage der heutigen Virusforschung.

Der Anteil, den Robert Koch an der *Immunitätsforschung* hat, mag den Worten Ehrlichs entnommen werden, die dieser nach Kochs Tode wählte: „Um Kochs direkten Einfluß auf die Entwicklung der jungen Wissenschaft gebührend zu be-

werten, genügt es auf die Entdeckung des Tuberkulins hinzuweisen. . . . und wie groß ist der Einfluß, den die Erforschung des Tuberkulins auf das zu so umfangreiche Entfaltung gelangte Studium der Anaphylaxieprobleme ausgeübt hat! . . .

Mit Bewunderung sahen wir Robert Koch zielbewußt und erfolgreich Methoden zur Immunisierung gegen die von ihm erst ergründeten verheerenden Krankheiten ausbilden.“

Besonders war es die von Kochs Schüler Behring gemachte Entdeckung, daß vom Tier produziertes Antitoxin an Diphtherie erkrankte Menschen heilen kann. Entsprechende Befunde ließen sich mit dem Gift des von Kitasato erstmals in Reinkultur gezüchteten Tetanusbacillus erheben. Die Wirkung war in beiden Fällen streng erregerspezifisch.

Der bedeutendste Mitarbeiter Behrings bei der Entdeckung und Weiterentwicklung des Diphtherieserums war Wernicke, dessen Anteil an der Erarbeitung der Serumtherapie der Diphtherie meist nicht genügend gewürdigt wird. Der Wert der Entdeckungen von Behring wurde von vielen Medizinern des In- und Auslandes verhältnismäßig rasch richtig erkannt. Es gab genügend Krankheitsfälle, an denen die zuverlässige Wirkung erkennbar war. So sank in einem Berliner Krankenhaus nach der Einführung des Diphtherieserums die Sterblichkeit von 48 auf 13 %. Dem Beweis derartiger Zahlen für die Richtigkeit des neubeschrittenen Weges konnte sich auch der zunächst der Serologie gegenüber skeptisch eingestellte Begründer der Zellulärpathologie, Rudolf Virchow, nicht versagen.

Ohne die Arbeit Paul Ehrlichs, den Koch als wissenschaftlichen Mitarbeiter an sein Institut gezogen hatte, wäre der Siegeszug der Serumtherapie allerdings nicht vorstellbar gewesen: Ehrlich stellte 1891 Untersuchungen mit den giftigen Pflanzeneiweißkörpern Ricin (aus Rhizinussamen) und Abrin (aus Jequirity-Bohnen) an, aus denen hervorging, daß Mäuse durch Fütterung mit steigenden Mengen dieser Gifte gegen deren Wirkungen unempfindlich gemacht werden konnten. Das Blut solcher unempfindlich gemachter Tiere hatte antitoxische Wirksamkeit. Ricin und Abrin erwiesen sich für unvorherbehandelte Tiere als unschädlich, wenn sie zugleich mit genügend großen Mengen der antitoxischen Seren zusammen appliziert wurden. Vorherige Serumgabe schützte gegen spätere Intoxikation. In den Beziehungen zwischen Toxin und Antitoxin deckte Ehrlich quantitative Gesetzmäßigkeiten auf. Er war der erste, der eine Messung des Immunitätsgrades vornahm, wozu er zunächst die sicher tödliche Minimaldosis des betreffenden Giftes feststellte. Den Grad der Immunität bestimmte er durch das Vielfache der ermittelten Dosis letalis, die von immunisierten Mäusen noch ohne Schädigung vertragen wurde. Dann erfolgte eine Berechnung der Wirkung auf 1 ccm Serum und 1 g Versuchstier.

Behring benutzte anfänglich eine andere Methode, indem er die Zahl bestimmte, die angibt, wieviel g Versuchstier durch 1 g Serum gegen die 24 Stunden später injizierte, sicher tödliche Minimaldosis des Giftes geschützt werden. Später bemaßen beide den Wert eines Immunserums, indem sie es mit Toxinpräparationen gemischt injizierten. Erst die Einführung des quantitativen Arbeitens in die immunologische Forschung machte die Reproduzierbarkeit der vorher unsicheren Wirkung und die Gewinnung hochtitriger Immunsera sowie eine rationelle Anwendung in der medizinischen Praxis möglich und damit die Serumtherapie allgemein für den einzelnen Menschen anwendbar. Die quantitativen Arbeitsmethoden ermöglichten darüber hinaus einen tieferen Einblick in die Wirkungsweise der

Antikörper. Ehrlich legte mit seinen Studien im Institut für Infektionskrankheiten den Grund für die später von ihm aufgestellte Seitenkettentheorie.

Ferner stellte er Untersuchungen über Immunität durch Vererbung und Säugung an, z. T. gemeinsam mit Brieger. Die beiden großen Begründer der Immunitätslehre Ehrlich und Behring erhielten, als das von ihnen vertretene Gebiet den Rahmen des Institutes für Infektionskrankheiten sprengte, eigene Institute. 1894 erhielt Behring einen Ruf als Professor der Hygiene nach Halle. Ehrlich wurde 1896 Direktor des für ihn errichteten staatlichen Institutes für Serumforschung und Serumprüfung in Steglitz bei Berlin. Beide Wissenschaftler wurden später mit der Verleihung des Nobelpreises geehrt.

Die Leitung der Serumabteilung des Institutes übernahm August Paul von Wassermann. Er war 1891 in das Institut eingetreten und hat ihm 22 Jahre lang angehört. Mit Ehrlich zusammen hatte er über Diphtherieantitoxin gearbeitet. Zur Erkenntnis des Wesens der Antigen=Antikörper=Bindung trug Wassermann mit Untersuchungen bei, nach denen die Antitoxine die Toxine nicht zerstören, sondern nur binden. Ferner widmete er sich, z. T. in gemeinsamer Arbeit mit Proskauer, dann mit Brieger, Kitasato und Ehrlich, dem Studium des Wesens der antibakteriellen und der antitoxischen Immunität bei Cholera, Typhus und Diphtherie. Er machte das Vorhandensein von Partialantigenen bei den Bakterienleibern für das Auftreten verschiedener Agglutinine verantwortlich. Gemeinsam mit Citron fand Wassermann die lokale Immunität der Darmschleimhaut bei Typhus, bevor Besredka seine Untersuchungen über „lokale Immunität“ durchführte. Unabhängig von Uhlenhuth wies er am Beispiel des Milchkaseins die Spezifität der von verschiedenen Tieren stammenden Eiweißsubstanzen nach.

Die Entdeckung der nach ihm in der ganzen Welt benannten Reaktion stellt einen Wendepunkt in der Diagnostik und damit auch in der Bekämpfung der Syphilis dar. Sie wurde nach vorangehenden Studien des von Bordet und Gengou 1901 bekanntgegebenen Prinzips der Komplementbindung in Anwesenheit von Antigen und Antikörper erarbeitet. So hatte Wassermann vorher mit Kolle spezifische komplementbindende Antikörper im Meningokokkenserum nachgewiesen und mit Bruck in der Umgebung tuberkulöser Herde Antikörper gegen Tuberkulin. Bei diesen Untersuchungen war bereits mit Extrakten aus Bakterienleibern gearbeitet worden. Als Antigen bei der serodiagnostischen Reaktion auf Syphilis waren Wassermann, Neißer und Bruck auf die Verwendung von Extrakten angewiesen, da die im Jahre 1905 in Berlin von Schaudinn gefundene Syphilisspirochäte nicht züchtbar war. Der Zusammenhang zwischen progressiver Paralyse und Syphilisinfektion wurde durch Wassermann und Plaut durch den Nachweis von Reaginen im Liquor cerebrospinalis erbracht.

R. Pfeiffer, der als Vorsteher der wissenschaftlichen Abteilung dem Institut für Infektionskrankheiten seit seiner Gründung angehörte, hat sich mit dem nach ihm benannten Versuch in die Reihe derer gestellt, denen die Welt Grundtatsachen der Immunitätslehre verdankt. Die praktische Anwendung des Pfeifferschen Versuches wurde später zwar durch die Entwicklung von Agglutinations- und Komplementbindungsreaktionen überflüssig, der die Erkenntnis vom Wesen immunologischer Vorgänge fördernde theoretische Wert dagegen bleibt bestehen. Pfeiffer ging von seiner Beobachtung aus, daß intraperitoneal mit Cholerakultur infizierte Tiere bei geeigneter Dosierung unter choleraähnlichen Erscheinungen starben, ohne daß aus den Kadavern Cholera vibrien gezüchtet werden konnten. Er entdeckte bei seinen Untersuchungen die Bakteriolyse. Gleichzeitig wurde ihre Wirkung

von unspezifischen Reizwirkungen abgetrennt. Wurden verdächtige Vibrionen mit inaktiviertem Choleraimmunserum in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens gespritzt, so konnte man, falls es sich um Cholera-vibrionen handelte, mikroskopisch ihre Auflösung feststellen, wenn man nach 10 und 20 Minuten mit einer Kapillare Peritoneal-Exsudat entnahm; *Vibrio Metschnikoff*, der für Tauben pathogen ist, wurde nicht aufgelöst, das Phänomen war also spezifisch. Pfeiffer hatte damit das Verfahren der Prüfung der gekreuzten Immunität beschrieben. Bei bekannten Keimen und inaktiviertem Serum unbekannter Spezifität, das z. B. von einem Kranken oder Genesenden stammte, war es entsprechend möglich, festzustellen, gegenüber welchem Keim das Serum spezifisch wirksam war. Die erworbene Choleraimmunität beruht nach Pfeiffer darauf, daß der Organismus die Keime schon abtöten kann, bevor diese in der Lage wären, seinen Tod herbeizuführen.

Gemeinsam mit Kolle führte Pfeiffer den Beweis der bakteriolytischen Immunität für Typhus und schloß das Bestehen einer antitoxischen Immunität aus. Ferner arbeitete er den Unterschied zwischen Toxinen (Ektotoxinen), gegen die sich bei der Immunisierung im Organismus Antitoxine bilden, und Endotoxin in klarer Weise heraus und wies nach, daß beide Giftarten sich nebeneinander in Bouillonkulturen vorfinden können. Gemeinsam mit Kolle stellte er auch fest, daß die verminderte Empfänglichkeit nach Immunisierung auch noch anhält, wenn keine Antikörper mehr nachweisbar sind.

1896 wurden von Pfeiffer gemeinsam mit Kolle die ersten Versuche über die Immunisierung des Menschen gegen Typhus durch Einspritzung abgetöteter Typhuskulturen veröffentlicht. Wright hatte dagegen zunächst nur die nach Einspritzung abgetöteter Typhuskulturen beim Menschen eintretende Änderung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes untersucht. Kolle und Pfeiffer stellten fest, daß die gleiche „Immunantwort“ sowohl auf abgetötete als auch auf lebende Erreger erfolgte. Pfeiffer war Mitglied des Institutes, bis er 1899 als Ordinarius nach Königsberg (Pr.) berufen wurde.

F. Neufeld, der 1894 als Cholera-Assistent zum Institut kam, und von 1917 bis 1934 Präsident des Institutes war, gehörte ebenfalls zu denen, die mit dem Beschreiben einer diagnostischen Reaktion, der Kapselquellungsreaktion zur Typendiagnose von Pneumokokken (1902) ein serologisches Verfahren fanden, das bis zur Verdrängung der Serumtherapie durch die Chemotherapie unmittelbar am Krankenbett in der ganzen Welt angewendet wurde.

Die Rolle der *Chemie* als Hilfswissenschaft bei bakteriologischen Untersuchungen sowie auf dem Gebiet der experimentellen Hygiene wurde von Robert Koch frühzeitig erkannt. Im provisorischen Institut in der Schumannstraße waren neben bakteriologischen auch chemische Arbeitsplätze vorhanden. Im neuen, im Juli 1900 bezogenen Institut wurde im Jahre 1901 eine Chemische Abteilung eingerichtet. Mit der Leitung wurde Proskauer beauftragt, der mit Robert Koch schon im Jahre 1880 während seiner Tätigkeit am Kaiserlichen Gesundheitsamt in Berührung gekommen war. Er folgte ihm in das Hygienische Universitäts-Institut und in das Institut für Infektionskrankheiten, wo er schließlich als Abteilungsvorsteher die Leitung der Chemischen Abteilung übernahm.

Die von Proskauer auf dem Gebiet der Wasserhygiene durchgeführten Untersuchungen sind auch heute noch aktuell. Sie betrafen Themen, die inzwischen zu öffentlichen Anliegen geworden sind. In Feldversuchen wurde der Reinigungseffekt bestimmt, der durch die Behandlung des Abwassers in Faulkammern und die anschließende intermittierende Oxydation in Filterbetten erzielt werden kann. Auf dem Gebiet der Trinkwasserhygiene wurden Untersuchungen über das

Keimtötungsvermögen von Ozon gegenüber in Leitungswasser oder in Gemischen aus Fluß- und Leitungswasser suspendierten Choleravibrien und Typhusbakterien angestellt. Weitere Arbeiten befaßten sich mit der Keimfreimachung von Rohwasser durch Ozon in Ozon-Wasserwerken und der Prüfung eines für Heereszwecke bestimmten fahrbaren Gerätes zur Bereitung von Trinkwasser aus Fluß-, Teich- oder sonstig verunreinigtem Wasser. Die Entkeimung des verunreinigten Oberflächenwassers erfolgte in diesem Gerät durch Erhitzen in einem Druckkessel auf 110°. Die Beseitigung der Schwebstoffe wurde durch Filtration durch ein Kohlefilter vorgenommen. Als Reminiscenz sei hier vermerkt, daß ein derartiges Gerät bei den Herbstmanövern 1901 zur Bereitung des Trinkwassers für Seine Majestät, Kaiser Wilhelm II, diente.

Zur Ausgestaltung des Berliner Desinfektionswesens hat die beratende und experimentelle Mitwirkung der Chemischen Abteilung viel beigetragen. Auf Veranlassung des Magistrats der Stadt Berlin wurden die im Handel befindlichen Apparate zur Durchführung des von Flügge zur Zimmerdesinfektion empfohlenen Formaldehyd-Verdampfungsverfahrens unter Berücksichtigung der Formaldehydausbeute auf ihre Brauchbarkeit zur Zimmerdesinfektion geprüft und ein neues Gerät zur Formaldehyd-Verdampfung entwickelt, das auf dem Prinzip der Wasserdampf-Destillation beruhte. Der mit der Einführung des Formaldehyd-Verfahrens zur Wohnungsdesinfektion erreichte Fortschritt läßt sich erst dann ermessen, wenn man sich vergegenwärtigt, daß damals das Abreiben der Wände mit frischem Brot und das Behandeln der Möbel mit Karbolsäurelösung als Maßnahmen zur Durchführung der Schlußdesinfektion vorgesehen waren.

Zur Verhütung von Milzbrandinfektionen in der Tierhaar- und Borstenverarbeitenden Industrie ist in der Bekanntmachung des Herrn Reichskanzlers vom 22. Oktober 1902 die Dampfbehandlung ausländischer Tierhaare und Borsten vor ihrer Verarbeitung vorgeschrieben. Da Zweifel hinsichtlich der Wirksamkeit dieses Verfahrens auftauchten, wurden auf Antrag des Herrn Ministers der geistlichen, Unterrichts- und Medicinal-Angelegenheiten Untersuchungen über die Desinfektion von milzbrandinfizierten Tierhaaren mittels strömenden Wasserdampfes durchgeführt, die zum Ergebnis hatten, daß nicht in allen Geräten ein einwandfreier Desinfektionserfolg erzielt werden konnte.

Auf Anregung von Robert Koch wurden Untersuchungen über die Züchtung von Tuberkelbakterien in eiweiß- und peptonfreien Nährlösungen durchgeführt, die zur Herstellung albumosefreier Tuberkuline dienen sollten.

Im Jahre 1907 gab Proskauer seine Tätigkeit im Institut auf, um die Leitung des „Städtischen Untersuchungsamtes für hygienische und gewerbliche Zwecke“ in Berlin zu übernehmen. Zu seinem Nachfolger wurde der damalige Privatdozent am Chemischen Institut der Universität Leipzig, G. Lockemann, bestellt, der im Herbst 1907 die Leitung der Chemischen Abteilung übernahm. Auf seinem neuen Tätigkeitsfeld führte Lockemann zunächst die am Chemischen Institut der Universität Leipzig unter seinem Lehrer von Beckmann in Angriff genommenen Untersuchungen fort. Sie betrafen Arbeiten für die Amido- und Jodderivate von Homologen des Azobenzols und Konstitutionsfragen der Hydrazone. Besonders eingehend beschäftigte sich Lockemann mit der Arsenchemie, die schon Gegenstand seiner Habilitationsarbeit war. Es wurden Untersuchungen über die Kinetik der Spaltung von Arsenwasserstoff angestellt und eine Präzisionsmethode für den Nachweis und die Bestimmung von Arsen ausgearbeitet. Mit Hilfe dieser Methode wurde der Arsengehalt von Lebensmitteln, menschlichen und tierischen Haaren,

Wasser und Abwasser, insbesondere im Anschluß an die Verwendung arsenhaltiger Schädlingsbekämpfungsmittel bestimmt.

Nach dem Tode von Robert Koch waren es vor allem Möllers und Rothe, die mit Untersuchungen über Tuberkuline, den Nachweis spezifischer Antikörper im Serum Tuberkulöser und die Beziehungen zwischen menschlicher und tierischer Tuberkulose das große Erbe sachkundig fortsetzten und der *Tuberkuloseforschung* neue Impulse gaben. Eine wichtige Voraussetzung für die Darstellung gereinigter Tuberkuline hatte G. Lockemann mit der Entwicklung eiweißfreier Nährböden für Tuberkulosebakterien geschaffen.

Das Interesse an Untersuchungen über *Diphtherie*=Erreger wurde erneut geweckt durch die Versuche von Bernhardt und Paneth (1913), die die Möglichkeit zur Diskussion gestellt hatten, daß sich giftbildende Diphtheriebakterien in Pseudodiphtheriebakterien verwandeln können. Bei einer Versuchsreihe, die im wesentlichen die Diagnose der echten Diphtheriebakterien zum Inhalt hatte, wurde das Tuscheausstrichverfahren von Burri=Gins neuerlich auf seine Brauchbarkeit geprüft und sein Wert für die Diagnose an Kulturen, die auf Löffler-Serum gewachsen waren, bestätigt. Für die Giftprüfung von Reinkulturen durch intrakutane Injektion in die Meerschweinchenhaut war es wertvoll, dem Versuchstier kleine Mengen von Antitoxin gleichzeitig einzuspritzen, weil bei der Injektion mehrerer Stämme am gleichen Tier ein sehr giftiger Stamm das Tier so schnell töten kann, daß die weniger giftigen Stämme gar nicht dazu kommen, die typische „Kokardenreaktion“ zu bilden. An Stelle der Intrakutaninjektion konnte die Injektion in den Hoden bei Meerschweinchen empfohlen werden, da sie sehr typische pathologische Veränderungen erzeugt.

Die Arbeiten über Immunität und *Trypanosomen-Infektion* erfuhren eine Bereicherung durch die von Rieckenberg (1917) angegebene „Blutplättchen-Methode“, eine Immunitäts-Reaktion, die auf folgender Beobachtung beruht: Blut einer Ratte, die mit *T. brucei* infiziert und geheilt wurde, besitzt — ungerinnbar gemacht — die Eigenschaft, Trypanosomen des Ausgangsstammes mit Blutplättchen zu beladen. Es kommt zu einer Agglomeration der Trypanosomen. Die Reaktion ist für *T. brucei* streng spezifisch. Die Blutplättchen-Reaktion ist als „Rieckenberg-Phänomen“ in die Forschung eingegangen.

Unter den *helminthologischen* Arbeiten ist besonders die Veröffentlichung von F. K. Kleine aus Kamerun im Jahre 1915 zu erwähnen. Es gelang ihm damals, die Entwicklung der embryonalen Form der *Filaria Loa Loa* (*Mikrofilaria diurna*) im übertragenden Insekt, der Fliege *Chrysops dimidiata*, nachzuweisen. Diese Leistung fand ihre Anerkennung in der Bezeichnung „Kleineana“ für die Untergruppe der Chrysopsfliegen, die die *Loa=Loa-Infektion* in Westafrika übertragen (Gordon und Kershaw 1950).

Auch auf dem Gebiet der „filtrablen Virusarten“ wurde die Arbeit nach dem Tode von Robert Koch fortgesetzt. 1910 versuchten Lentz und Huntemüller den Erreger der *Poliomyelitis* auf Affen, Kaninchen, Meerschweinchen und Hühner zu übertragen. Als Ausgangsmaterial diente meist Liquor von klinisch gesicherten oder verdächtigen Patienten. Hühner und Meerschweinchen erkrankten nicht.

Dagegen gelang die Übertragung auf Kaninchen und Affen. Die histologischen Veränderungen im Rückenmark und Gehirn waren bei Kaninchen gegenüber den bei Affen erhobenen Befunden sehr gering.

Hartmann beschrieb bereits 1910 die *Chlamydozoen*, zu denen er wegen des gleichartigen Verhaltens gegen physikalische Einflüsse und wegen der Bildung von Einschlußkörperchen in infizierten Zellen Variola-, Vaccine- und Trachom-Viren, die Erreger der Einschluß-Blennorrhoe, das Molluscum contagiosum, der Geflügelpocken und Geflügeldiphtherie rechnete.

Auf der 5. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie in Dresden im Jahre 1911 berichtete Bernhardt über seine Untersuchungen zur Scharlach-Ätiologie. Er hatte aufgearbeitetes Zungenmaterial auf Affen verimpft, die daraufhin an allgemeiner Sepsis zugrunde gingen. In einigen Fällen konnte der Verfasser jedoch durch Verimpfung von bakterienfrei filtriertem Material bei den Affen ein Krankheitsbild erzeugen, das an den menschlichen Scharlach erinnerte. Auch fand er in Mesenteriallymphknoten Einschlußkörperchen, die den intrazellulären Einschlüssen beim Trachom ähnlich sahen. Bernhard glaubte damals, daß der Erreger des Scharlach zu der Gruppe der filtrierbaren Virusarten gehöre.

Schilling (1911) gelang es, das Vaccine-Virus auf Schafe zu übertragen, und es dort zu vermehren; eine passagenweise Weiterzüchtung war allerdings nicht möglich. Der Verfasser empfahl die Impfstoffbereitung auf Schafen vor allem für solche tropischen Länder, in denen die Züchtung von Rindern nicht üblich ist.

Die Errichtung einer *Pockenabteilung* geht deutlich auf politische Gründe zurück. Der Leiter der Medizinalabteilung im Preußischen Ministerium des Innern, Ministerialdirektor Prof. Dr. M. Kirchner, war in jedem Jahr sowohl im preußischen Abgeordnetenhaus, wie im Reichstag, das Ziel impfgegnerischer Angriffe. Wenn diese auch meist ohne konkrete Unterlagen waren, so war es doch für den Angegriffenen nicht immer leicht, sie mit zuverlässigen Argumenten zu widerlegen. Um Variola und Vaccination gab es noch manche ungelöste Probleme. So entstand der Plan, dieses Forschungsgebiet einer speziellen Bearbeitung zuzuführen. Als geeigneten Bearbeiter berief Kirchner auf Vorschlag von Max Reißer H. A. Gins als „Wissenschaftlichen Hilfsarbeiter“ an das Kgl. Institut für Infektionskrankheiten. Gins gehörte dem Institut ununterbrochen bis zum Jahre 1949 an. Den ersten Einblick in die geplanten Forschungsarbeiten erhielt Gins in dem protozoologischen Laboratorium des Institutes durch Max Hartmann, da man damals die von Guarnieri entdeckten Zelleinschlüsse in der Vaccine-infizierten Kaninchen-Hornhaut für Protozoen hielt und in ihnen den Erreger der Pocken vermutete. Die Einführung in die Technik und Histologie der Protozoenforschung, an der sich auch Viktor Jollos maßgeblich beteiligte, erwies sich später für die besonderen Aufgaben der Pockenforschung als sehr fruchtbar.

Im Jahre 1913 wurde ein besonderes Laboratorium in Betrieb genommen. Zu den ersten Arbeiten gehörte hier die Nachprüfung der von Fornet veröffentlichten Versuche über die gelungene Züchtung des Vaccinevirus in künstlichen Nährböden. Sie blieben bezüglich der Vermehrung des Vaccinevirus erfolglos, waren aber für die künftigen Arbeiten von Bedeutung, weil sie auf die Verwendung der originären Kuhpocken vom Kalb als Studienmaterial hinwiesen, während frühere Arbeiten fast immer mit dem üblichen Impfstoff, der „Glycerinlymphe“ durchgeführt worden waren. Außerdem konnte nach den zahlreichen Hornhautimpfungen mit nachfolgender histologischer Verarbeitung die Spezifität der Guarnieri-Körperchen und ihre Bedeutung für die Vaccine-Diagnose nicht mehr bezweifelt werden.

Im Jahre 1914 wurden die „Briefe über die Impfung“ von Kußmaul neu herausgegeben und mit einem Nachwort versehen, worin auch die Übertragungsweise der Variola diskutiert wurde. Die Möglichkeit einer Tröpfcheninfektion konnte

damals noch nicht in Erwägung gezogen werden. Wichtig aber war der Hinweis, daß in den Jahren 1901 bis 1910 im Deutschen Reich noch 358 Todesfälle an Variola auftraten. Fast alle ließen sich auf Infektionen aus dem Osten zurückführen, die aber stets auf kleine Gruppen-Erkrankungen beschränkt blieben. Zum Vergleich sei hier darauf hingewiesen, daß in den Jahren 1930 bis 1939 im ganzen Reich nur 8 Erkrankungen an Pocken und kein Todesfall gemeldet wurden. Außerdem wurden 1914 die ersten Beobachtungen über die Dauer des Impfschutzes gemacht und festgestellt, daß die Qualität der Wiederimpferfolge zu dem verwendeten Impfstoff in Beziehung steht.

Zu Beginn des Jahres 1914 wurde der Leiter des Pockenlaboratoriums nebenamtlich als „Hilfsarbeiter“ in die Medizinalabteilung des Preußischen Ministeriums des Innern berufen, um dort die eingegangenen Berichte über angebliche Impfschäden genau zu prüfen und so einen Überblick über die tatsächlich vorhandenen Gefahrenquellen bei der Vaccination zu erhalten. Diese Tätigkeit verblieb der Pockenabteilung bis heute. Außer manchen Vorschlägen zur Vermeidung unerwünschter Reaktionen auf die Erstimpfung wurde damit hochwertiges Material zusammengetragen, aus welchem die Ungefährlichkeit der Schutzimpfung — auch bei Verwendung sehr kräftiger Impfstoffe — hervorging.

Bald lieferte das Pockenlaboratorium auch manche Gegenargumente gegen impfgegnerische Angriffe, so daß die Stellung des Regierungsvertreters im Parlament gestützt wurde. Im ersten Weltkrieg hatte Gins als Hygieniker in der Armee reichlich Gelegenheit, in Süd-Polen Beobachtungen an Pockenfällen zu machen. Auch wurde das Ergebnis der Wiederimpfung erwachsener Personen, nämlich Angehöriger des Roten Kreuzes, der Berliner Feuerwehr und anderer nichtmilitärischer Organisationen bearbeitet und die Impferfolge, die damals schon nach klinischen Gesichtspunkten notiert waren, ausgewertet.

An den Wiederimpferfolgen von rund 1000 Personen verschiedenen Alters konnte nachgewiesen werden, daß noch bis zu der Altersgruppe über 30 Jahren eine deutliche Vaccine-Immunität vorhanden war. Aus dieser statistischen Arbeit wurden die Folgerungen gezogen: Der durch Impfung und Wiederimpfung erzielte Pockenschutz ist bis in das vierte Lebensjahrzehnt noch wirksam und läßt jenseits von 30 Jahren allmählich nach. Wenn demnach Vaccine-Immunität und Pockenschutz gleichgesetzt werden dürfen, müßte bei einem etwa später eintretenden Pockenausbruch die Variola als Krankheit der älteren Leute auftreten und Kinder und Jugendliche fast völlig verschonen. Dies aber hat sich bei dem Pockenausbruch von 1916/19 in sehr eindrucksvoller Weise bestätigt.

Die von Paul in Wien ausgearbeitete Pockendiagnose an der Kaninchenhornhaut wurde nachgeprüft und als sehr brauchbar erkannt. Diese Methode war inzwischen so gut geübt worden, daß sie bei dem Pockenausbruch 1916 und in den folgenden Jahren bei über 1000 Variolafällen angewendet werden und in mehr als 80 % der untersuchten Fälle die klinische Diagnose im positiven oder negativen Sinn unterstützen konnte. Die Beschaffung des Untersuchungsmaterials war durch einen Ministerialerlaß sichergestellt, welcher anordnete, daß von jedem variola-verdächtigen Erkrankungsfall Pustelinhalt, auf Objektträgern in dicker Schicht angetrocknet, an das Pockenlaboratorium zu schicken sei. Die in Schleswig-Holstein schon seit dem Frühjahr 1916 beobachtete Häufung von angeblichen Windpocken, die sogar mehrmals tödlich verliefen, fand ihre richtige Einschätzung, als im Pustelinhalt eines erkrankten Kreisarztes das Variolavirus einwandfrei nachgewiesen worden war.

In die gleiche Zeit fielen auch die Arbeiten über das Verhalten des Vaccinevirus im Körper des Versuchstieres, die die Vermutung einer Allgemeininfektion bestätigen und Schlüsse auf das Verhalten beim Geimpften zuließen.

Während des Jahres 1917 führten die Untersuchungen über die Ausscheidung des Variolavirus beim Pockenkranken, die im Rudolf-Virchow-Krankenhaus von Ulrich Friedemann und im Institut für Infektionskrankheiten ausgeführt worden waren, zu einem eindeutigen Ergebnis. Danach konnte kein Zweifel mehr an der Tatsache bestehen, daß auch die Variola — ebenso wie die Masern — durch Tröpfcheninfektion im ersten Krankheitsstadium übertragen wird. Der Beweis wurde durch den Nachweis des Variolavirus auf den Tonsillen des Kranken geliefert. Durch diese mehr als 1000 Untersuchungen war es erstmalig gelungen, das Variolavirus einwandfrei und unter Einbeziehung der histologischen Untersuchung auf der entzündeten Rachenschleimhaut nachzuweisen. Die früheren Ansichten über die Übertragung der Variola von Mensch zu Mensch hatten damit ihre Bedeutung verloren, und als der wichtigste Übertragungsweg wurde die Tröpfcheninfektion erkannt.

In der *serologischen Abteilung* wurde 1913 R. Otto, ein Schüler Ehrlichs, der sich durch seine Anaphylaxie=Untersuchungen einen Namen gemacht hatte, als Nachfolger von August von Wassermann zum Abteilungsvorstand ernannt. Otto schlug als erster 1915 vor, bei Verdacht auf Überempfindlichkeit vor der Serumtherapie zunächst 0,5—1,0 ml des betreffenden Serums subkutan und nach einigen Stunden langem Abwarten die Restdosis intramuskulär zu geben. Das Anaphylaxie=Problem hat Otto immer wieder beschäftigt. Er bemühte sich, den anaphylaktischen Reaktionskörper in Serumfraktionen anzureichern und dehnte seine Untersuchungen auch auf die Prüfung der Vererbung anaphylaktischer Zustände aus. Außerdem beschäftigte er sich intensiv mit anderen Überempfindlichkeitsreaktionen beim Menschen, wie Asthma oder Heufieber, was zur Einrichtung einer entsprechenden Behandlungsstelle am Robert Koch-Institut führte. Zu Ottos Arbeitsgebiet gehörten auch die Schlangengiftantiseren. Sein Eintreten für die aktive Immunisierung Schick-positiver Kinder und die aktive Immunisierung gefährdeter Personen mit Tetanusformoltoxoiden, sowie seine Beteiligung an der Ausarbeitung der amtlichen Vorschriften für die Serodiagnose der Syphilis zeigen, daß seinen serologischen Studien nicht die Verbindung zur praktischen Anwendung fehlte. G. Blumenthal, ein Schüler von A. v. Wassermann, arbeitete auf dem Gebiet der Anaphylaxie, der Serodiagnose der Syphilis und der Echinokokkenkrankheit.

Nach dem 1. Weltkrieg wurde im Medizinaluntersuchungsamt des Institutes, zu dessen Einzugsgebiet große Teile der Provinz Brandenburg gehörten, vor allem die Erforschung der *Typhus-Paratyphus-Enteritis*-(TPE=) Gruppe vorangetrieben. Man unterschied bis dahin in der Praxis nur zwischen Typhus=, Paratyphus=, Mäusetyphus= (Breslau) und Enteritis= (Gärtner) Bakterien, was im Hinblick auf die Vielzahl bakterieller Lebensmittelvergiftungen mehr und mehr als unzureichend empfunden wurde. F. Kauffmann, Assistent des Institutes von 1923 bis 1933, konnte unter Leitung von E. Boecker eine Reihe neuer Enteritis-Erreger von den bisher bekannten abgrenzen und mit Hilfe des Absorptionsverfahrens von Castellani serologisch identifizieren. Es gelang ihm auch, die Antigenbeziehungen der verschiedenen TPE=Keime untereinander weiter aufzuklären. Inzwischen hatte man gelernt, zwischen den Antigenarten (O= und H=Antigene) sicher zu unterscheiden; man wußte auch schon, daß bei den Geißelantigenen gleichsam gesetz=

mäßig bestimmte Variationserscheinungen auftreten. Nachdem in England P. B. White im Jahre 1926 ein erstes Antigenschema der „Salmonella-Typen“ veröffentlicht hatte, trug Kauffmann in einer Sitzung der Berliner Mikrobiologischen Gesellschaft am 16. Dezember 1929 ein eigenes Antigenschema vor, das in mancher Hinsicht besser, vor allem aber klarer und ausbaufähiger war als das von White. Dies war somit die eigentliche Geburtsstunde des „Kauffmann-White-Schemas“ der Salmonella-Bakterien, das für viele Gebiete der medizinischen Mikrobiologie, der Immunologie und Immunchemie eine sehr große, richtungsweisende Bedeutung erlangt hat. Neben der serologischen Typendifferenzierung wurden aber auch die kulturellen Isolierungs- und Differenzierungsverfahren für pathogene Darmbakterien weiter vervollkommen, so daß sich in den zwanziger und dreißiger Jahren die grundlegenden Publikationen auf diesem Gebiet geradezu häuften.

Es ist interessant, daß die Entdeckungen von Kauffmann, Boecker und deren Mitarbeitern damals durchaus keine allgemeine Zustimmung fanden. Sie wurden zum Teil sogar auf das heftigste bestritten, und unter den Gegnern, die sich in den Sitzungen der Berliner Mikrobiologischen Gesellschaft und in den Fachzeitschriften zu Wort meldeten, finden sich prominente Namen wie z. B. Uhlenhuth und einige seiner Schüler.

Mit dem Eintritt von Bruno Lange, einem früheren Mitarbeiter von Flügge, in das Institut im Jahre 1920 erhielt die *Tuberkulosearbeit* eine neue und wesentliche Ausrichtung. Gerade in den zwanziger Jahren erwies es sich immer wieder als notwendig, kritische Stellungnahmen zu anderenorts voreilig empfohlenen Impfstoffen gegen die noch weit verbreitete und mit einer hohen Sterblichkeit belastete Tuberkuloseinfektion abzugeben. Voraussetzung sachlicher Kritiken war die Erarbeitung exakter Methoden für die Virulenzbestimmung von Tuberkelbakterien und für einen sicheren Nachweis eines echten Superinfektionsschutzes. Bereits 1921 konnte Lange in mehreren Tierexperimenten den Nachweis erbringen, daß das auch in späteren Jahren in besonders unsachlicher Weise propagierte Impfverfahren von Friedmann, das eine Immunisierung des Menschen mittels Kaltblütertuberkulosebakterien anstrebte, beim Warmblüter keinerlei Immunität hinterläßt. Auch die später von Bessau u. Langer angeregten Versuche zur Schutzimpfung des Menschen mit abgetöteten Tuberkuloseerregern verliefen der kritischen, experimentell belegten Ablehnung Langes. Die anfänglichen Hoffnungen auf ein derartiges Impfverfahren gründeten sich auf die Entwicklung einer positiven Tuberkulinreaktion bei nicht vorinfizierten Menschen, die im Anschluß an eine Impfung mit diesem hitzeinaktivierten Impfstoff zu beobachten war. Die heftige Diskussion über die Möglichkeit einer Bewertung der Tuberkulinreaktion als Immunitätsnachweis im Anschluß an Tuberkuloseschutzimpfungen ist bis zum heutigen Tage nicht zum Abschluß gekommen.

Die Erforschung der streng *anaerob* wachsenden Keimarten bekam Anregungen, nachdem 1923 J. Fortner als Mitarbeiter zum Institut gekommen war. Er hatte als Schüler von Kitt, München, schon einige Erfahrungen mit der Züchtung von Rauschbrand = Pararauschbrand und Gasbrand mitgebracht. Vor allem aber hatte er Gewebeproben von diesen Infektionen in Gestalt getrockneter Fleischstückchen und damit ein ausgezeichnetes Material, um die damals üblichen Züchtungsmethoden zu überprüfen und auf eine Verbesserung der Methodik hinzuarbeiten. Das zufällige Auftreten eines bisher unbekannten, nicht versporenden Anaerobiers, der auf einer Modifikation der „Lentz-Platte“ aus einer Gasbrandkolonie heraus-

gewachsen war, gab der Anaeroben-Züchtung einen starken Auftrieb. Eine Blutagarplatte wurde durch einen Schnitt geteilt, die eine Hälfte reichlich mit *Bact. coli* beimpft und auf die andere Hälfte der unbekannte Keim aufgetragen. Die Platte wurde mit Plastilin luftdicht verschlossen und kam in den Brutschrank. Nach einigen Tagen zeigte der unbekannte Keim deutliches Wachstum. Diese „Fortner-Platte“ wird noch heute verwendet. Eine besonders schöne Form internationaler Anerkennung sei hier wiedergegeben: Als der berühmte amerikanische Mikrobiologe William Welsh auf seiner letzten Europareise das Robert Koch-Institut besuchte, konnte ihm Fortner das neue Züchtungsverfahren zeigen, worauf Welsh fit den Worten reagierte: „Wenn das Robert Koch noch erlebt hätte, wie hätte er sich darüber gefreut!“

Da bei Bazillen der Rauschbrandgruppe und *Bac. tetani* das neue Verfahren viel bessere Ausbeuten ergab als die früheren Verfahren, wurden die Untersuchungen auf die Flora der erkrankten Mundhöhle ausgedehnt. Im Lauf der Jahre nach 1928 wurden über ein Dutzend bisher unbekannte, streng anaerob wachsende und keine Sporenbildung zeigende Bakterienarten reingezüchtet. Den technischen Assistentinnen Fräulein Elfriede Paasch und Elisabeth Lentz ist es zu verdanken, daß mindestens vier verschiedene Formen von Leptotrichen, mehrere Spirillenarten und andere Keimarten, die noch nicht näher untersucht werden konnten, in langwieriger und geduldiger Kleinarbeit reingezüchtet wurden. Über die Wiederholung dieser Züchtungserfolge an anderen Stellen liegen keine Berichte vor.

Der erste Einblick in die Vielfalt der besonders am erkrankten Zahnfleisch nachweisbaren Bakterienarten führte zu weiteren Untersuchungen über die Verteilung dieser Formen auf dem erkrankten Gewebe. Dazu erschien eine Modifikation des von Robert Koch bereits angewendeten Verfahrens geeignet, nämlich das Klatschpräparat von der jungen Bakterienkolonie. Nach den ersten erfolgreichen Versuchen mit Zahnfleischabdrücken auf sehr dünnen Cellophanblättchen gelang es in dem Styroflex, einem Isoliermittel der Kabelindustrie, ein sehr brauchbares Abdruckmaterial zu finden. Schon am kindlichen Zahnfleisch konnte die beginnende Entzündung durch die charakteristisch gelagerten Angehörigen der Anaerobier-Gruppe diagnostiziert werden. Auf Grund umfangreicher Reihenuntersuchungen wurde von Gins angenommen, daß die Parodontitis eine weit verbreitete Infektionskrankheit ist und in das Gebiet der Plaut-Vincent-Infektion gehört.

Weitere Untersuchungen über die Toxinbildung bei *Diphtherie*-Erregern führten zu dem Ergebnis, daß Zusätze von Organbrei zu neutralem Agar auf die Kulturen in ganz verschiedener Weise einwirken. Leber und Nierengewebe fördern das Wachstum der Diphtheriebakterien ganz wesentlich, während Milzgewebe, in größeren Mengen zugesetzt, die Vermehrung hemmt. Die auf solchen Nährböden gezüchteten Bakterien ändern ihre Form regelmäßig in der Richtung der Pseudodiphtherie-Bakterien. Die Kulturen von Leber- und Nierennährböden behalten ihre Giftigkeit unverändert. Dagegen konnten von Nährböden mit Milzzusatz, durch Züchtung in Glycerinagar bei 20°, ebenso durch Zusatz von Galle oder Silargel Kulturen gewonnen werden, die ungiftig waren, bei Meerschweinchen jedoch aktive Immunität erzeugen konnten. Zum Zwecke der aktiven Immunisierung wurden solche Versuche wiederholt. An diesen Arbeiten waren 1926 Gins, Fortner und Jermoljewa maßgebend beteiligt.

Aus der Vielzahl weiterer *bakteriologischer Themen*, die in den zwanziger Jahren außerdem noch intensiv bearbeitet worden sind, seien hier noch folgende aufgeführt:

Das Problem der antagonistischen Wirkung von Bakterien untereinander wurde mehrfach, sowohl tierexperimentell wie im Kulturversuch, bearbeitet. Neufeld und mehrere Mitarbeiter veröffentlichten eine ganze Reihe von Publikationen über die Beziehungen zwischen nasaler und oraler Infektion bei verschiedenen Bakterienarten und gingen in diesem Zusammenhang auch der Frage der oralen Immunisierung nach. Kauffmann und B. Lange arbeiteten über die Immunität beim Mäusetyphus; Kauffmann beschäftigte sich längere Zeit intensiv mit dem in den zwanziger Jahren immer wieder in die Diskussion gebrachten Zusammenhang zwischen Tumorbildung und Bakterien. Zu erwähnen sind ferner Arbeiten von Neufeld und Mitarbeitern über Chemo- und Serotherapie der Pneumokokkeninfektion sowie über die Wirkungsweise der Sulfonamide, wie überhaupt Mitte der dreißiger Jahre das Interesse an der Chemotherapie erklärlicherweise stark zunahm und seinen Niederschlag in verschiedenen Publikationen fand. Ebenfalls in den dreißiger Jahren lieferte Sacharow mehrere experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Pathogenese von Meningokokkeninfektionen sowie der kulturellen, biochemischen und serologischen Differenzierung dieser Erreger.

Bereits 1917 hatte d'Herelle das nach ihm benannte Phänomen der bakteriophagen Lyse der Bakterien entdeckt. Es war selbstverständlich, daß sich auch Mitglieder des Robert Koch-Institutes mit dieser mikrobiologisch ebenso wichtigen wie umstrittenen Erscheinung der *Bakteriophagen* befaßten. Hier sind in chronologischer Reihenfolge die Arbeiten von Otto, Munter, Rasch, Winkler, Kauffmann und Eugen Gildemeister zu nennen. Der Virustheorie der Bakteriophagen von d'Herelle wurden zahlreiche andere Erklärungen entgegengestellt (Enzymtheorie, bakterielle Autolyse, Splittertheorie, Bakterienantagonismus als Entstehungsursache, Theorie der „nackten Gene“ usw.). Unter Führung von Otto wurde im Robert Koch-Institut die Enzymtheorie als Ursache vertreten; Otto schrieb 1924: „Seiner Natur nach gehört dieses neu aufgefundene bakteriophage Lysin wahrscheinlich zu den toxinähnlichen Eiweißkörpern“. Um diese Einstellung zu verstehen, muß man sich vergegenwärtigen, wie wenig damals noch über Virusarten und die Methoden ihres Nachweises bekannt war und wie kritisch die Mitglieder des Robert Koch-Institutes sich allen experimentell noch nicht exakt bewiesenen Theorien gegenüber traditionsgemäß verhielten. Heute erkennen wir leicht die Ursachen dieses Dualismus: Hier „belebter“ winziger Mikroorganismus im Sinne eines Virus, dort bakterielle Lysine von Fermentcharakter. D'Herelle hatte zuerst fraglos Phagen isoliert, die wir heute als „virulent“ bezeichnen würden, während die Wissenschaftler des Robert Koch-Institutes ausweislich ihrer Beschreibungen des umstrittenen Phänomens vorwiegend lysogene Bakterien mit ihren „temperierten Phagen“ in der Hand gehabt hatten. Da diese aus Bakterien spontan freigesetzt werden, mußte die Lysogenie bei dem damaligen Stand der untersuchungstechnischen Möglichkeiten als ein antibiotisches Phänomen angesprochen werden. So sind die damaligen Arbeiten über die Bakteriophagie, ihre Beziehungen zu serologischen Erscheinungen und zur Variabilität der Bakterien sowie die praktische Anwendung von Phagen in Therapie und Prophylaxe heute nicht überholt. Insbesondere sind die zahlreichen Übersichtsarbeiten und Handbuchartikel von Otto und Munter noch heute sehr lesenswert, weil sie mit beachtlicher Objektivität die ersten 10 Jahre der Phagenforschung beschreiben, ohne daß der eigene Standpunkt zu stark in den Vordergrund gerückt wurde.

Nachdem 1917 das *Pockenlaboratorium* zu einer Abteilung erweitert worden war, kam 1919 die Staatliche Impfanstalt Berlin durch Personalunion ihres Leiters mit dem Leiter der Pockenabteilung in engere Beziehung zum Institut. Dies hat sich

in den folgenden Jahren günstig ausgewirkt, da nunmehr die Herstellung von Impfstoffen und deren Kontrolle auf Bakteriengehalt und Virulenz intensiver betrieben werden konnte. Das Ergebnis war eine wesentliche Virulenzsteigerung der Impfstoffe. Sie wurde dadurch erreicht, daß an Stelle des Pustelinhalt aus kindlichen Impfpusteln eine dreitägige, auf der Kaninchenhaut gewonnene „Lapine“ zur Vaccineanzucht beim Kalb verwendet und die erzeugten „Rohvaccinen“ von der Kälberhaut im Tiefkühler bei -17° aufbewahrt wurden. Die mittlerweile ausgearbeitete Methode der Virulenzprüfung an der Meerschweinchen-Hornhaut ließ die Steigerung der Virulenz deutlich werden. Während die früher zur Impfung üblichen Glycerin-Vaccinen selten einen Virulenztitel von 1 : 500 hatten, wurden jetzt positive Reaktionen in der Verdünnung bis 1 : 40 000 nachgewiesen. Derart virulente Impfstoffe wurden damals als für praktische Zwecke nicht erforderlich gehalten. Ihre vorübergehende Verwendung für Kinderimpfungen hatte jedoch einen wichtigen Hinweis ergeben. Da von Seiten der Eltern solcher Erstimpflinge mitgeteilt worden war, daß die Kinder einige Tage nach der Impfung über Schluckbeschwerden klagten, wurden Rachenabstriche solcher Kinder auf die Anwesenheit von Vaccinevirus untersucht. Bei einer Reihenuntersuchung fand sich das Vaccinevirus am dritten Tag nach der Impfung auf den Tonsillen fast aller untersuchter Kinder. Damit war die Vermutung einwandfrei als richtig bestätigt, daß die Erstimpfung zu einer vaccinalen Allgemeininfektion führt, bei der das Virus durch die Tonsillen ausgeschieden werden kann. Auf Grund dieser Beobachtungen wurde ein Impfstoff verwendet, welcher mindestens in der Verdünnung 1 : 1000 aber nicht mehr als 1 : 5000 an der Meerschweinchen-Hornhaut eine typische keratitische Trübung erzeugt.

Nach Pockenschutz-Erstimpfungen auftretende Enzephalitiden, wie sie einige Jahre zuvor von Economo — damals im Anschluß an Grippe-Erkrankungen — beschrieben worden waren, bestimmten die Arbeiten der Pockenabteilung in den zwanziger Jahren wesentlich. Nachdem durch Ministerialerlaß angeordnet worden war, daß in jedem Fall eines tödlichen Verlaufes einer Gehirnentzündung, wenn irgend möglich eine Obduktion auszuführen und Gehirnmaterial an die Pockenabteilung einzusenden sei, wurde im Laufe der Jahre ein ansehnliches Untersuchungsmaterial bearbeitet. Die Suche nach dem Vaccinevirus in solchen Gehirnen blieb damals allerdings erfolglos. Von nahezu grundsätzlicher Bedeutung aber war das Ergebnis der histologischen Untersuchungen, daß die klinische Diagnose „postvaccinale Encephalitis“ etwa zur Hälfte nicht bestätigt werden konnte — eine Feststellung, die auch heute noch gültig ist.

Ferner hat ein durch Umfragen beschafftes Material über das Auftreten von Encephalitiden ergeben, daß derartige Erkrankungen auch bei anderen Infektionskrankheiten, wie Masern, Mumps, Grippe u. a. beobachtet werden. In mehreren Veröffentlichungen wurde daher die Bezeichnung „postvaccinale“ Encephalitis abgelehnt und statt dessen die Bezeichnung „postinfektiöse“ Encephalitis vorgeschlagen. Außerdem wurde die Meldepflicht für Encephalitiden, die ohne Beziehung zu einer Pockenschutzimpfung beobachtet werden, vorgeschlagen. Das Auftreten der Gehirnentzündung im Anschluß an die Pockenschutzimpfung war der Anlaß für die Konstituierung einer Pockenkommission im Rahmen der Hygieneorganisation des Völkerbundes. Als Mitglied dieser Kommission nahm der Leiter der Pockenabteilung an den Sitzungen dieser Kommission in Den Haag, Genf und im Jahre 1929 an einer ihrer Konferenzen im Robert Koch-Institut teil. Bei der Konferenz in Berlin war das Problem der Virulenzprüfung der Pockenimpfstoffe eines der Hauptthemen. Die von Gins ausgearbeitete Methode der

Prüfung an der Meerschweinchenhornhaut wurde als gleichberechtigt mit den schon früher verwendeten Methoden anerkannt.

Schon gegen Ende des 1. Weltkrieges kam es infolge der Ereignisse auf den östlichen Kriegsschauplätzen zu einer erneuten Zunahme der *Tollwut* und zu Beginn der zwanziger Jahre zu einer ausgesprochenen Tollwutwelle, die im April 1924 ihren Höhepunkt erreichte. Allein 1923/24 wurden im Robert Koch-Institut 2306 von tollwütigen Tieren gebissene Patienten behandelt. Im November 1923 hatte man den Impfstoff nach Högyes-Philipps eingeführt, der während der folgenden Jahre in mühevoller Kleinarbeit immer weiter verbessert werden konnte. Dennoch kam es immer wieder zu Impfkomplicationen, so daß sich E. Boecker 1934 entschloß, den Phenolimpfstoff nach Semple einzuführen, der ab 1938 ausschließlich verwendet wurde. Gleichzeitig nahm Boecker Versuche mit einem formalininaktivierten Virus fixe-Impfstoff in Angriff, die sehr ermutigende Ergebnisse brachten, aber wegen des 2. Weltkrieges leider nicht bis zur endgültigen Klärung durchgeführt werden konnten.

Auf Grund eines Erlasses des Preußischen Ministers für Volkswohlfahrt wurde Lockemann im Jahre 1925 die Einrichtung und Leitung des „Staatlichen Haff-Laboratoriums, Pillau“ zur Erforschung der sogenannten *Haff-Krankheit* übertragen, nachdem im Jahre 1924 über 300 Krankheitsfälle zur Kenntnis der Gesundheitsbehörden gelangt waren. Von der Haff-Krankheit wurden fast ausschließlich die Haff-Fischer sowie Personen befallen, die in unmittelbarer Nähe des Haffs gearbeitet hatten. Als Ursache der Krankheit wurden flüchtige Arsenverbindungen vermutet, die mit der Luft eingeatmet werden. Nach einer anderen Theorie sollte die Haff-Krankheit durch den Genuß von Aalen hervorgerufen werden, die einen unbekannten, vermutlich aus dem Schlamm des Haffs stammenden Giftstoff in ihrem Körper speichern sollten. Auf Grund der von Lockemann in Gemeinschaft mit Boecker und Fortner angestellten Untersuchungen konnte der Nachweis erbracht werden, daß in den Luftschichten über der Wasseroberfläche sowie in den aus dem Haffgrund sich entwickelnden Gasen keine Spur von Arsen enthalten war und daher flüchtige Arsenverbindungen nicht als Ursache der Haff-Krankheit angenommen werden konnten. Dagegen gelang es nicht, den Aalgenuß als Ursache für das Entstehen der Krankheit auszuschließen. Als Hauptanlaß für das Auftreten der Haff-Krankheit wurde die mangelhafte Klärung der in das Frische Haff eingeleiteten Abwässer neben künstlichen Eingriffen in den Lauf der Zuflüsse zum Haff angesehen. Möglicherweise handelte es sich um eine Viruskrankheit, deren Ätiologie nach dem Stand der damaligen Wissenschaft nicht aufgeklärt werden konnte.

Nachdem durch Waldmann und Pape gezeigt worden war, daß das Virus der *Maul- und Klauenseuche* auf Meerschweinchen durch Skarifikation der Fußsohlenhaut übertragbar ist, wurde 1926 zunächst von Gins und Curt Krause untersucht, ob eine Chemotherapie mit Wismutpräparaten möglich sei und ob eine aktive Immunisierung mit abgeschwächtem Virus in Frage kommen könnte, ohne jedoch hier zu einem Erfolg zu gelangen. Dagegen kam die Nachprüfung der Versuche von Frosch und Dahmen, die eine Züchtung des Virus auf künstlichen Nährböden mitgeteilt hatten, zu dem einwandfreien Ergebnis, daß hierbei ein Versuchsfehler vorgelegen haben mußte. Die Nachprüfungen, welche auf Weisung der obersten Midizinalbehörden im Reichsgesundheitsamt und im Robert Koch-Institut durchgeführt wurden, verliefen an beiden Forschungsstellen negativ.

Die Arbeit der *Tuberkuloseabteilung* war in den Jahren vor 1930 weitgehend auf die von Calmette und Guérin entwickelte Tuberkuloseschutzimpfung mit einem Lebendimpfstoff ausgerichtet, nachdem es den beiden französischen Forschern gelungen war, die ursprüngliche Virulenz eines bovinen Stammes durch über 13 Jahre fortgesetzte Passagen auf künstlichen Nährböden wesentlich und vor allem konstant abzuschwächen. In zahlreichen Arbeiten hat sich B. Lange zusammen mit seinem damaligen Mitarbeiter K. Lydtin mit dem Fragenkomplex dieser BCG-Impfung befaßt. Dabei ist seine Einstellung gegenüber der BCG-Impfung stets betont kritisch gewesen. Den Ausdruck Immunität vermied er im Zusammenhang mit der Tuberkuloseinfektion überhaupt zugunsten des Ausdruckes Superinfektionsschutz. Aufgrund seiner experimentellen Untersuchungen mit Lydtin kam er zu der Überzeugung, daß der in jedem Fall begrenzte bzw. relative Superinfektionsschutz nur von der Virulenz der Vorinfektion bestimmt wird. „Je virulenter die Vorinfektion, desto besser der Superinfektionsschutz.“ Dazu gehörte auch die Beobachtung, daß die durch Vorinfektion erworbene Immunität (Infektionsimmunität) völlig erlischt, sobald die natürliche Vorinfektion klinisch völlig ausgeheilt ist oder die künstlich zugeführten BCG-Bakterien im Körper abgestorben sind. Sicherlich hatte auch die Erinnerung an die tragische Entwicklung, die 40 Jahre früher der „Tuberkulinsturm“ nahm, seine Kritik an der praktischen Brauchbarkeit der BCG-Impfung verstärkt. Mehrten sich doch bereits auch zu diesem Zeitpunkt wieder unkritische Stimmen, die übersteigerte Hoffnungen an diese Impfung knüpften. Während Lange einerseits stets die zeitliche Begrenzung der Impfstoffwirkung und die relativ geringe immunogene Leistung dieses BCG-Impfstoffes herausstellte, betonte er doch andererseits auch, daß im Laboratoriumsversuch kein anderer bekannter Impfstoff auch nur annähernd gleich günstige Wirkung zu erzielen vermag.

Entscheidungen von größter Tragweite waren zu fällen, als Bruno Lange gemeinsam mit Ludwig Lange (Reichsgesundheitsamt) 1930 zum Gutachter des Lübecker Unglückes im Anschluß an eine BCG-Oral-Impfung von Säuglingen bestellt wurde. Damals drängte sich in aller Welt die durchaus mögliche Befürchtung auf, daß der Original-Impfstamm seine ursprüngliche Virulenz wiedererlangt haben könnte. Obwohl Reste des seinerzeit verwendeten Impfstoffes nicht mehr zur Verfügung standen, konnte in vielfachen Untersuchungen aus Sektionsmaterial mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit geklärt werden, daß die Kinder in der Lübecker Klinik aufgrund eines Versehens bei der unsachgemäßen Bereitung des Impfstoffes im Labor der Lübecker Krankenanstalten mit einem anderen virulenten Stamm „geimpft“ waren. Somit konnte dieses folgenschwere Impf-unglück nicht dem BCG-Verfahren zur Last gelegt werden. Der allgemeine Schock war aber doch so nachhaltig, daß die BCG-Impfung in Deutschland erst 2 Jahrzehnte später wieder eine nennenswerte Verbreitung fand.

Aus seiner kritischen Einstellung zum praktischen Wert einer Tuberkuloseschutzimpfung gewann Lange mehr und mehr die Überzeugung, daß nur die natürliche Resistenz des Einzelindividuums den Verlauf einer Tuberkuloseinfektion bestimmt. Seine Formulierung „Nicht die erworbene Immunität entscheidet über das Schicksal des Tuberkuloseinfizierten, sondern seine individuelle natürliche Widerstandskraft“ gilt auch heute noch für die Mehrzahl der Experten.

Weite Untersuchungen galten der Bedeutung der Infektionsdosis und vor allem der Klärung der möglichen Infektionswege unter natürlichen Bedingungen. Es wurde experimentell der Beweis erbracht, daß neben der vorher bekannten Tröpf-

cheninfektion auch der Staubinfektion eine zumindest gleichrangige Bedeutung für die Tuberkulose des Menschen zukommt.

Mit dem frühen Tode Bruno Langes am 13. Mai 1942 kam die Tuberkuloseforschung des Institutes auf längere Zeit zum Erliegen, zumal die Kriegs- und ersten Nachkriegsverhältnisse andere und neue Schwerpunktprogramme in den Vordergrund rückten.

Die Zahl der *Diphtherieerkrankungen* stieg seit 1930 besorgniserregend an; 1934 erkrankten erstmalig über 100 000 Menschen in Deutschland. Dies führte zu einer Aktivierung der Seuchenprophylaxe, die vor allem von Gundel und den Mitgliedern seiner Abteilung vorangetrieben wurde. Bakteriologische Diagnostik und Virulenzbestimmung der Diphtheriebakterien wurden verfeinert. Außerdem wurden Pathogenese und Wetterabhängigkeit der Diphtherie untersucht. Versuche an Meerschweinchen erbrachten Ergebnisse, die für die Beurteilung der Pathogenese bedeutungsvoll waren. Wenn nämlich Organe von Tieren, die bereits 24 Stunden nach der Infektion getötet worden waren, verarbeitet wurden, konnten Diphtheriebakterien viel häufiger in der Kultur nachgewiesen werden, als bei solchen Tieren, die der Infektion erst nach einigen Tagen erlagen. Die Diphtherieinfektion beim Meerschweinchen ist demnach als Allgemeininfektion zu betrachten. Rückschlüsse auf die Diphtherieerkrankung des Menschen ergeben sich dann sehr leicht, besonders wenn man an die „septische Diphtherie“ von Babinsky denkt. Unter Berücksichtigung dieser Tierversuche wurde die Frage erörtert, ob die Angina diphtherica der Ort der primären Ansiedlung der Bakterien ist, oder vielleicht ein Symptom der Ausscheidung der Erreger, wie dies Gins und Mitarbeiter schon bei Variola- und Vaccinevirus nachgewiesen hatten.

Gundel wurde 1933 vom Reichs- und Preußischen Ministerium des Innern mit der Durchführung von aktiven Schutzimpfungen in besonders stark von Diphtherie befallenen Kreisen Nordwestdeutschlands beauftragt. 1936 berichtete er ausführlich über die Erfolge; überall wendete sich nach der Impfung die Lage zum Besseren. In diesen Feldversuchen wurde eindeutig nachgewiesen, daß Morbidität und Letalität bei den Geimpften herabgesetzt worden waren. Von 353 722 im Impfalter stehenden Kindern der Impfgebiete wurden 89,2 % geimpft, so daß diesen sorgfältig durchgeführten und analysierten Feldversuchen auch quantitativ eine besondere Bedeutung zukommt. Drei Impfstoffe wurden vergleichend geprüft: Toxin-Antitoxin-Gemisch (v. Behring), Toxin-Antitoxin-Flocken (H. Schmidt) und Formoltoxoid (Ramon). Alle drei Impfstoffe erweisen sich als wirksam. Da vor allem nach Alterszusammensetzung ausgewählte Gruppen von Personen geimpft wurden, war ein exakter quantitativer Vergleich der Wirksamkeit nicht möglich.

Wohlfeil, Nachfolger von Gundel in der Leitung der Seuchenabteilung, führte die Untersuchungen fort. Wiederum im Auftrage des Reichsministeriums des Innern prüfte er 1939 die Wirkungskdauer der dreimaligen Diphtherie-Impfungen, die unter Leitung von Gundel 1934/35 durchgeführt wurden, und berichtete über die Ergebnisse einmaliger Impfungen, die vorwiegend in Ostdeutschland vorgenommen wurden. Für die Feldversuche wurden adsorbierte Formoltoxoid-Impfstoffe verwendet, die seinerzeit allein staatlich zugelassen waren. Die Wirksamkeit dieser einmaligen Impfung ist etwa ebenso groß wie die der dreimaligen von Gundel; dies bewies die Überlegenheit der adsorbierten Formoltoxoid-Impfstoffe. Da das Ergebnis in seiner Wirkung auf Morbidität und Letalität noch nicht befriedigte, wurde als Ergebnis dieser Feldversuche die zwei- oder dreimalige Impfung empfohlen.

An der sich stürmisch entwickelnden *Virusforschung* war das Robert Koch-Institut in den dreißiger Jahren maßgeblich beteiligt. So berichteten E. Gildemeister und Ahlfeld 1936 über experimentelle Studien mit Herpesvirus an der weißen Maus. Mit einem bestimmten Herpesvirusstamm konnten sie nach kutaner Infektion eine fast stets tödlich verlaufende Encephalitis erzielen. Mit diesem Stamm führten die gleichen Verfasser 1937 Versuche zur Serum-Therapie der Herpes-Infektion durch. Diese Versuche führten zwar zu keinem vollen Erfolg, eine Heilwirkung war aber bei einem Teil der Tiere unverkennbar.

G. K. Wenkebach und H. Kunert gelang 1937, Masernvirus aus dem Venenblut von Patienten im Prodromalstadium, im Exanthem und bis zu 3 Tagen nach Ausbruch des Exanthems auf der Chorioallantois des Hühnerembryos anzuzüchten und in Passagen kontinuierlich weiterzuführen. Es wurden 13 Stämme isoliert. Das Virus passiert Seitzfilter und bleibt über 4 Monate bei -20° vermehrungsfähig. Das Masernvirus wurde durch Masernrekonvaleszenten-Serum spezifisch neutralisiert. Rekonvaleszenten-Serum von Scharlach, Poliomyelitis, Herpes simplex, Varizellen und Serum gesunder Erwachsener, die in der Jugend Masern gehabt hatten, neutralisierte Masernvirus nicht. Klinische Beobachtungen bei Verwendung des gezüchteten Masernvirus bewiesen seine ätiologische Bedeutung.

Christiansen berichtete 1938 über die Poliomyelitis und gab Hinweise für Desinfektionsmaßnahmen. E. Gildemeister ist damals die Züchtung des Poliovirus in Hirngewebe-Suspensionen von Hühnerembryonen gelungen, dies konnte aber noch nicht in dem Maße als gesichert angesehen werden wie bei anderen Viruskrankheiten. Er führte außerdem experimentelle Untersuchungen zur Therapie der Poliomyelitis mit Rekonvaleszenten-Serum durch und wies bei der Hälfte der untersuchten Poliomyelitiskranken mit oder ohne Lähmungen sowie bei Kontaktpersonen im Affenversuch neutralisierende Antikörper nach.

1938 beobachteten E. Gildemeister und Ahlfeld im Mäusebestand des Institutes einen spontan aufgetretenen Fall von Meningo-Encephalomyelitis. Als Ursache konnten die Verfasser ein filtrierbares Virus nachweisen, das sich durch intracerebrale Verimpfung von Maus zu Maus in Passagen fortführen ließ. Es wurde angenommen, daß dieses Virus mit dem Theilerschen Encephalitisvirus identisch ist oder diesem zumindest nahesteht.

Haagen führte seine bereits im Reichsgesundheitsamt begonnenen Untersuchungen über das Kaninchen-Myxomvirus im Robert Koch-Institut weiter. 1938 legte er zusammen mit Du Scheng-Hsing weitere Ergebnisse vor. Es gelang, das Virus in Ein-Tropfen-Kulturen von Kaninchenhoden, =Milz und =Lunge sowie auf der Chorioallantois des befruchteten und bebrüteten Hühnereies zu züchten.

Haagen und Crodel beschäftigten sich 1938 mit Untersuchungen über das Japan-Encephalitis-Virus. Dieses Virus konnte, außer in Gewebekulturen, auch auf der Chorioallantoismembran des Hühnerembryos gezüchtet werden. Hierbei traten allerdings keine virusspezifischen Veränderungen auf. Nach mehreren Ei-Passagen konnte jedoch durch Rückübertragung auf die Maus das typische Krankheitsbild der Encephalitis erzeugt werden. In Kaninchen-Immunseren wurden im Mäuseschutzversuch neutralisierende Antikörper gegen das Japan-Encephalitis-Virus nachgewiesen.

E. Gildemeister und E. Haagen konnten 1940 in 27 von 80 Seren von Menschen, die eine klinisch apparente Encephalitis niemals durchgemacht hatten, Antikörper gegen das Virus der Japan-Encephalitis nachweisen. In 9 Seren von Encephalitis-

Patienten fanden sich derartige Antikörper nicht. Die Verfasser warnten jedoch davor, ihren Befund als Beweis für das Vorkommen des Japan=Encephalitis=Virus in Deutschland anzusehen.

1939 isolierten Haagen und Du Scheng-Hsing erstmalig einen Influenza=Virusstamm in Deutschland.

Unter wesentlicher Mitwirkung von Wissenschaftlern des Institutes wurde 1935 das Handbuch der Viruserkrankungen herausgegeben, das den damaligen Stand des Wissens auf diesem Gebiet wiedergibt.

Forschungen über *Psittakose-Erreger* wurden im Institut besonders gefördert, und es wurde international anerkannte Arbeit geleistet. Levinthal gilt als erster in der Reihe der Entdecker der Natur des Psittakose-Erregers, er beschrieb die Ätiologie der Psittakose in einem Vortrag am 24. März 1930 vor der Berliner Mikrobiologischen Gesellschaft. Haagen und Crodol züchteten und hielten Psittakose-Erreger in Gewebekulturen. Die intracelluläre Vermehrung wurde dabei festgestellt. Der Oberpräparator Schmidt, der als erster Patient auf der Infektionsabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses seinerzeit wegen Schlafkrankheit behandelt wurde, erkrankte zweimal bei seiner Arbeit an Psittakose, worüber G. K. Wenckebach 1936 berichtete. Schmidt hatte keine Psittakoseimmunität erworben. Über den Stand des Wissens über die Psittakose berichtete E. Haagen; die Schilderung der Epidemiologie von 1937 ähnelte sehr der von 1964/65. Die Auswirkung des Gesetzes zur Bekämpfung der Papageienkrankheit wurde skeptisch beurteilt, unter anderem weil die Sittichhändler sich im allgemeinen als unbelehrbar zeigten und die Maßnahmen zur Überwachung des Sittichhandels als unzureichend angesehen wurden. Die Ärzte wurden aufgefordert, ihr Augenmerk auf die Papageienkrankheit zu richten. Die Anzahl der eingesandten Sittiche lag 1935/36 bei 906, 1936/37 bei 665 Tieren, davon waren 25,3 % bzw. 11,4 % infiziert (E. Haagen und G. Mauer). Chemotherapieversuche an psittakoseinfizierten Mäusen (G. Mauer 1938) erwiesen eine spezifische Wirkung von Trypaflavin; 50 % der infizierten Mäuse wurden gerettet. Um die Diagnostik zu verbessern, wurden histologische Präparate auf Einschlüsse in Milz und Leber psittakoseinfizierter Wellensittiche untersucht. Mit Hilfe des Fluoreszenzmikroskops konnten im Sputumausstrich Psittakose-Erreger nachgewiesen werden (I. H. Tornak 1941). Sehr bedeutungsvoll ist die Entdeckung von E. Haagen und G. Mauer (1938), daß Bronchopneumonien von Bewohnern der Faröer-Inseln durch den Kontakt zu jungen Sturmvögeln, die gefangen und verzehrt werden, zustandekommen; der Erreger wurde als „Psittakosevirus“ identifiziert. Daher wurde für diese Art der Pneumonie die Bezeichnung „Viruspneumonie“ oder „epidemische Pneumonie“ vorgeschlagen.

Löhe (1937) und Schloßberger (1937, 1939) faßten die Erkenntnisse über *Lymphogranuloma inguinale* zusammen, Bär stellte die Wirksamkeit (1939) von Sulfonamid-Verbindungen bei der Behandlung von Infektionen mit Erregern des Lymphogranuloma inguinale und mit Rickettsien bei Tieren fest; damit wurde die Sonderstellung dieser Erreger unter den Viren deutlich.

R. Otto arbeitete 1934, an der über die antigene Beziehung zwischen *Rickettsia prowazekii* und Proteus X 19. Die Untersuchungen wurden später am Modell der Weil-Felix-Reaktion fortgesetzt (S. Winkle 1943). Da die Fleckfieberbekämpfung auch während des 2. Weltkrieges eine große Rolle spielte, wurden darüber zusammenfassende, aufklärende Übersichtsarbeiten veröffentlicht (G. Rose). Ein

sehr entscheidendes Versuchsergebnis war die Feststellung, daß *Rickettsia mooseri* und *Rickettsia prowazeki* ein Toxin, wahrscheinlich ein Endotoxin, bilden. Dadurch erklären sich die für die Rickettsiose charakteristischen klinischen Erscheinungen, wie Exanthem, Störung der Zirkulationsorgane und des ZNS (E. Gilde-meister und E. Haagen). Nachdem gezeigt wurde, daß die Rickettsien in Dottersäcken in Passagen fortgezüchtet werden können, stellten die genannten Autoren fest, daß Dottersack-Impfstoffe wirkungsvoll und praktisch anwendbar sind.

Nach 1933 hatte die Propaganda der Impfgegner einen für den deutschen *Pockenschutz* geradezu gefährlichen Umfang angenommen. Es kam so weit, daß vom Reichsgesundheitsamt ein Entwurf zur Änderung des Impfgesetzes vorgelegt wurde, in welchem die allgemeine Impfpflicht praktisch aufgehoben war. In einer Konferenz unter Leitung von Min.-Dirigent Dr. Gütt und unter Teilnahme von Wagner, Waldmann, Frey, Lentz, Gins und von Kapff, als Vertreter der Impfgegner, trug Geheimrat Dr. Breger vom Reichsgesundheitsamt, dessen Lebensarbeit die Bekämpfung der englischen Gewissensklausel war, den Entwurf vor. Nach einer eingehenden Diskussion, in welcher das „Für“ und „Wider“ gegeneinander gestellt war, erklärte Dr. Wagner ungefähr wörtlich: „Ich bin hierher gekommen, um dem Entwurf des Reichsgesundheitsamtes zur Annahme zu verhelfen. Nach dem, was ich hier gehört habe, kann ich dies nicht mehr!“ Es blieb also bei dem alten Impfgesetz und die Tätigkeit der Impfgegner wurde verboten.

Es soll hier noch darauf hingewiesen werden, daß die Verstärkung der Impfstoffvirulenz im Versorgungsgebiet der Berliner Impfanstalt nicht zu einer Vermehrung von Impfschäden geführt hat, auch Gehirnentzündungen nach einer Impfung traten nicht vermehrt auf. Da die anderen deutschen Impfanstalten das Vorgehen der Berliner Anstalt mitmachten, hat sich jedoch der verbesserte Pockenschutz dahingehend ausgewirkt, daß in den Jahren vor und während des Krieges kein einziger Todesfall durch Variola beklagt werden mußte.

Bezüglich der Ausführungsvorschriften zum Impfgesetz wurde auf Vorschlag der Pockenabteilung eine Änderung der Listen für die Wiederimpfungen vorgenommen; anstelle der bisherigen Rubrik „mit Erfolg geimpft“ sollte nun die Qualität des klinischen Impferfolges in vier Stadien angegeben werden, damit aus den Wiederimpflisten auch die Dauer der Vaccineimmunität abgelesen werden konnte.

In den dreißiger Jahren hatte man die *Tollwut* im Reichsgebiet unter Kontrolle; dementsprechend niedrig waren wieder die Behandlungszahlen der Berliner Wutschutzabteilung. Gegen Ende des Krieges aber zeichnete sich ein erneuter Anstieg ab, der bereits die Tollwutwelle der Jahre 1950/52 ankündigte.

In der *Tropen-Abteilung* wurde in den dreißiger Jahren vor allem über Immunität gegenüber Trypanosomen und Malaria-Plasmodien gearbeitet. In experimentellen Untersuchungen mit jungen Pferden und Kälbern gelang es, diese Tiere gegen *T. brucei* zu immunisieren. Die Tiere wurden unmittelbar nach ihrer Geburt mit abgetöteten Trypanosomen-Aufschwemmungen vorimmunisiert und dann laufend durch die Stiche infektiöser Glossinen mit *T. brucei* nachinfiziert. Es erwies sich, daß die Tiere jede Neu-Infektion mit dem homologen Trypanosomenstamm ohne Erkrankung überstanden. Die späteren Feldversuche in Ost-Afrika bestätigten die Richtigkeit der Arbeitshypothese und des Immunisierungsverfahrens.

Bei ihren Untersuchungen über labile Infektion und Immunität bei der Malaria des Menschen konnten C. Schilling und H. Neumann (1937) den experimentellen Nachweis der Bildung parasitizider Antikörper erbringen. Malaria-Tertiana-

Parasiten, aus dem Blut eines infizierten Paralytikers vor dem Fieberanfall entnommen und in geeigneter Weise konserviert, werden von dem nach dem Anfall entnommenen Serum des Patienten abgetötet. Einige Parasiten der ersten Generation ändern unter dem Einfluß der Abwehrkräfte ihre Antigenstruktur im Körper des Patienten und vermehren sich im Blut, bis es zum zweiten Fieberanfall kommt (zweite Parasiten-Generation = 1. Rezidivstamm). Diese Vorgänge wiederholen sich mehrmals; es kommt zur Entstehung einer Reihe von Rezidivstämmen. Jeder Rezidivstamm reagiert also nur gegen sein eigenes homologes Serum. Diese Antikörper- und Rezidivstammbildung war bisher bei der Malaria des Menschen nicht bekannt. Das labile Gleichgewicht zwischen Parasit und Wirt, die sog. „labile Infektion“ ist immer mit einer Immunität gegen Superinfektion des gleichen Malaria Stammes verbunden. Die Morphologie der Sporozoiten von *Plasmodium vivax* und *falciparum* wurde erstmalig 1942 von L. Emmel, A. Jakob und H. Götz im Robert Koch-Institut elektronenoptisch untersucht. Die Malaria-Sporozoiten sind ca. $5 - 6 \mu$ lange, sichelförmige Gebilde, an denen ein spitzes und ein stumpfes Ende zu unterscheiden sind. Im Mittelteil ist der Kern als Chromatin-Anhäufung zu erkennen. Die Außenschicht wird von einer festeren Plasmazone, dem Periplast, gebildet. Eine deutliche Längsstreifung wird als Plasmodifferenzierung (Myonemen) angesehen, die mittels feiner Kontraktionen die Bewegung des Sporozoiten ermöglicht.

Ein Verfahren zum Nachweis der erfolgreichen Behandlung der Blasen-Bilharziose des Menschen (*Bilharzia haematobia*) wurde von H. Kunert 1939 angegeben. Es beruht auf der Tatsache, daß *Bilharzia*-Kranke, bei denen ein Wurmeier-Nachweis stets negativ ausfiel, nach i. v. Injektion von Bayer 205 schon nach wenigen Stunden mit einer Ausschwemmung lebender Schistosomen-Eier reagieren. Diese Provokationswirkung von Bayer 205 ließ sich an einer großen Zahl behandelter Fälle von Blasen-Bilharziose zum Nachweis einer Dauerheilung verwenden. Die gleiche Methode läßt sich auch bei *B. mansoni*-Infektion des Darms zum Nachweis der Parasiteneier bei sonst negativen Stuhlbefunden mit Erfolg anwenden (Courtois 1950).

Prof. R. Werner Fischer, der letzte Direktor der sero-diagnostischen Abteilung vor 1945, nahm das sich immer breiter entwickelnde Gebiet der *Blutgruppenforschung* in das Arbeitsprogramm der Abteilung auf. Er legte die auch heute noch nach statistischen Gesichtspunkten zu fordernden Voraussetzungen fest, die erfüllt sein müssen, ehe den sogenannten „neuen“ Blutgruppen- oder Serumgruppenmerkmalen in gerichtlichen Vaterschaftssachen ein bestimmter Beweiswert zugemessen werden kann.

In der *Chemischen Abteilung* prüfte Lockemann in eingehenden Untersuchungen die bakterizide Wirkung der Rhodanide in saurer, neutraler und alkalischer Lösung sowie die Möglichkeit der Verwertung ihres namentlich in saurer Lösung starken Keimtötungsvermögens für praktische Desinfektionsaufgaben (Hände-, Wäsche-, Zimmer- und Auswurfdesinfektion). Im Hinblick auf die chemotherapeutische Anwendung von Rhodan-Verbindungen wurden Untersuchungen über den Rhodangehalt im Magensaft des Menschen angestellt, die zur Auffassung führten, daß dem Rhodangehalt im normalen menschlichen Magensaft, im Zusammenwirken mit der Magensalzsäure, die physiologische Rolle der Keimabtötung zuzuschreiben ist. Auf Anregung von Lockemann wurde von Kunert und Kunzmann der Rhodanspiegel im Blut von Pferden und Ziegen bei natürlicher und künstlicher Infektion mit *Trypanosoma brucei* und *Trypanosoma congolense* während

des Krankheitsverlaufes bestimmt. Diese physiologischen Studien waren die Grundlage für die prophylaktische Anwendung des Rhodanpräparates „Otrhomin“ anlässlich der Ruhrepidemien 1942/43 in Schleswig-Holstein und 1945 in Berlin.

Weitere Arbeiten befaßten sich mit dem Zusammenhang zwischen Konstitution und bakterizider Wirkung der isomeren Xylenole und ihrer Halogenderivate. Mit Erfolg wurden auch Fragen der praktischen Desinfektion, wie z. B. der apparatlosen Raumdesinfektion mit Formaldehyd (Autan=Verfahren) und die Normung der Wertbestimmungsmethoden chemischer Desinfektionsmittel bearbeitet. Ferner wurden die schon von Proskauer eingeleiteten Versuche über die Züchtung von Tuberkelbakterien in synthetischen Nährböden abgeschlossen. Der aus diesen Untersuchungen resultierende Nährboden zur Kultivierung von Tuberkelbakterien hat als „Lockemann=Lösung“ Eingang in die Nährbodentechnik gefunden.

Mit Unterstützung der Rockefeller Foundation wurden von M. G. Sevag Untersuchungen über den Atmungsmechanismus von virulenten und avirulenten Pneumokokken sowie über die Dehydrierung von Milchsäure durch Staphylokokken durchgeführt. Aus Pneumokokken des Typs I konnte ein Kohlenhydrat isoliert werden, das durch typenspezifische Kaninchen=Antisera in hohen Verdünnungen präzipitiert wurde und bei Mäusen nach i. p. Einspritzung Immunität gegen Pneumokokken des Typs I bewirkte. In weiteren Versuchen wurde die Hemmwirkung von Oximen auf Katalase studiert.

Nach Erreichung der Altersgrenze schied Lockemann am 31. März 1937 aus. Mit der Leitung der Chemischen Abteilung wurde E. Hailer beauftragt, der im bakteriologisch=chemischen Laboratorium der bakteriologischen Abteilung des Reichsgesundheitsamtes tätig war, die 1935 aufgelöst und deren Laboratorien zum Teil in das Robert Koch=Institut eingegliedert wurden. Mit der Übernahme dieses Laboratoriums wurde der Aufgabenbereich der Chemischen Abteilung durch die Vorbereitung neuer Desinfektionsanweisungen für die gemeingefährlichen und übertragbaren Krankheiten sowie die Bekämpfung des gewerblichen Milzbrandes ganz wesentlich erweitert. Infolge des plötzlichen Ablebens von Hailer am 19. Mai 1939 konnte das weit gesteckte Arbeitsvorhaben nicht voll verwirklicht werden. Die in der Zweigstelle Dahlem des Reichsgesundheitsamtes durchgeführten Untersuchungen über die Auswurf-, Wäsche- und Zimmerdesinfektion bei Tuberkulose konnten jedoch noch abgeschlossen werden, ferner eine Untersuchung auf dem Gebiet der gewerblichen Milzbrandbekämpfung, die sich mit dem Keimtötungsvermögen der Halogene gegenüber Milzbrandsporen befaßte. Fertiggestellt und veröffentlicht wurden ferner die systematischen Untersuchungen über die Wirkung anorganischer und organischer Säuren, Basen, Salze, Ester und ätherischer Öle gegenüber Reinkulturen von Tuberkelbakterien des Typus humanus und bovinus. Die Versuche waren unter dem Gesichtspunkt der Verwendbarkeit der genannten Substanzen für praktische Desinfektionsaufgaben sowie zur therapeutischen Beeinflussung tuberkulöser Prozesse angestellt worden. Außerdem sollte dadurch Einblick in die Beziehung gewonnen werden, die zwischen chemischer Konstitution und dem Keimtötungsvermögen der verwendeten Stoffe gegenüber säurefesten Bakterien besteht.

Im Hinblick auf die Rolle, die Acetaldehyd im Zellstoffwechsel spielt, wurde von Heicken eine Untersuchung über die enzymatische Oxydation von Acetaldehyd in Gegenwart von Hefe durchgeführt mit dem Ergebnis, daß, entgegen der damals herrschenden Anschauung, Acetaldehyd auch in Anwesenheit von Sauerstoff nicht

direkt zu Essigsäure dehydriert, sondern zunächst in einer anaeroben Phase im Sinne der Cannizzaroschen Reaktion zu Alkohol und Essigsäure dismutiert wird. Von den beiden Dismutationsprodukten werden zuerst die Essigsäure und erst dann der Alkohol in einer quantitativ verlaufenden Reaktion zu Kohlensäure und Wasser dehydriert.

Nach dem Ableben von Hailer wurde sein langjähriger Mitarbeiter Heicken zunächst mit der kommissarischen Leitung der Abteilung beauftragt. Seine Ernennung zum Leiter der Chemischen Abteilung erfolgte während des Heeresdienstes am 1. Januar 1940. Als sein „eigener Nachfolger“ — wie sich Lockemann scherzhaft auszudrücken pflegte — übernahm Lockemann nochmals bis zum Kriegsende, zuletzt unter recht schwierigen Arbeitsbedingungen, die Leitung der Chemischen Abteilung. So mußten die infolge Kriegseinwirkung stark in Mitleidenschaft gezogenen Laboratorien der Abteilung im Jahre 1943 in das Hygienische Universitäts-Institut Dorotheenstraße verlegt werden. Die in dieser Periode von Lockemann bearbeiteten Themen waren in erster Linie durch kriegsbedingte Notwendigkeiten diktiert. Die Desinfektionsanweisungen mußten umgearbeitet werden, da viele Desinfektionsmittel entweder nicht mehr verfügbar waren oder nicht mehr in der ursprünglichen Zusammensetzung hergestellt werden konnten. Weitere Arbeiten galten der vergleichenden Prüfung der bakteriziden Wirkung der Alkohole und von Händedesinfektionsmitteln auf der Basis der noch verfügbaren Rohstoffe.

In Gemeinschaft mit Gelinsky wurde in diesen Jahren auch ein Beitrag zum Problem der Sterilitätskontrolle mit Komposterde als Testmaterial geleistet. In sorgfältig durchgeführten Untersuchungen wurden die Faktoren bestimmt, welche die Abtötungsgeschwindigkeit der Sporen in der Prüferde unter der Einwirkung von strömendem und gespanntem Wasserdampf beeinflussen. Ferner wurde geprüft, welche Züchtungsbedingungen das Auskeimen von geschädigten Erds sporen begünstigen. Aus äußeren Gründen konnten die Ergebnisse dieser Untersuchungen aber erst 1950 veröffentlicht werden.

Aufbau und Ausbau seit 1945

Am 22. April 1945 besetzten sowjetische Truppen das Robert Koch-Institut. Männer des NKWD orientierten sich über das Wer und Was, dann verhinderte ein Schild mit der Aufschrift „Betreten verboten, Seuchengefahr“ in kyrillischer Schrift eine militärische Nutzung des Geländes — es war noch Krieg —, eine Wache bezog Quartier im Beamtenhaus. Glücklicherweise verlief die Übergangszeit vom Kriegsende bis zur Wiederaufnahme der Arbeit für die, die auf dem Gelände, im Luftschutzkeller hausend, geblieben waren, ohne allzu beängstigende Erlebnisse. Professor Boecker und Amtmann Glauer konnten als Gesprächspartner für die sowjetischen Militärpersonen manche Nachwirkung der Eroberung verhindern, der Verlust von Mikroskopen und von schlachtreifen Versuchstieren, darunter einige Hammel, waren schmerzlich für die Institutsmitglieder. Schwerwiegend war die Einbuße sämtlicher Kulturen pathogener Mikroorganismen, der dringend für die Impfstoffherstellung und für die Diagnostik gebrauchten Cholera-Vibrionen, Typhusbakterien, Rickettsien u. a., die auf Anordnung von sowjetischen Militärärzten von russischen technischen Assistentinnen vernichtet wurden, um die Möglichkeit von Sabotageakten auszuschließen. Der Verdacht, daß sich die Ärzte des Robert Koch-Institutes an der Vorbereitung eines Bakterienkrieges beteiligt haben könnten, bestand außerdem durchaus. Unter dieser Vorstellung mußte der zur Sachsenburg bei Chemnitz vor den Luftangriffen mit seinem Laboratorium ausgewichene Professor Hermann Gildemeister mit seinen technischen Assistentinnen sehr leiden, da die Herstellung von Pestbakterien-Aufschwemmungen als diagnostisches Reagenz sehr folgenscher mißverstanden worden war.

Nach Abschluß des Krieges, am 8. Mai 1945, bestand in Berlin eine höchst bedrohliche Seuchensituation. Typhus und Ruhr breiteten sich aus, Gonorrhoe und Lues florierten, Fleckfieber drohte von Mecklenburg her mit dem Flüchtlingsstrom einzudringen. Die Sterblichkeit an Tuberkulose war außerordentlich hoch. Durch umfangreiche Zerstörungen der Krankenhäuser und der Untersuchungslaboratorien war ein ernster Notstand entstanden. Vom Magistrat der Stadt Berlin wurden auf Grund entsprechender Befehle der Besatzungsmacht (ab Juni 1945 der Besatzungsmächte) dem Robert Koch-Institut Aufgaben im Rahmen der Seuchensbekämpfung zugewiesen: die bakteriologische und serologische Diagnostik der Infektionskrankheiten (ab September 1945 wurde das Untersuchungsamt von der Stadt Berlin übernommen, aber einem Mitglied des Robert Koch-Institutes unterstellt), der Mykosen und parasitären Krankheiten, vor allem aber später auch der Tollwut. Ferner waren Impfstoffe gegen Typhus, Paratyphus, Ruhr, Fleckfieber und Tollwut herzustellen sowie Diphtherie- und Tetanus-Heilseren zu prüfen. Weniger durch direkten Bombenbefall — ein Stallgebäude wurde getroffen und total zerstört, ein Blindgänger wurde später auf dem Gelände bei Bauarbeiten zutage gefördert — als durch die Auswirkungen der Verbombungen in der Nach-

barschaft wurden die Gebäude des Robert Koch-Institutes schwer mitgenommen. Die Dächer waren ziegellos, Fenster und Türen herausgerissen und Wände geborsten. Die durch den Ausfall der meisten Laboratorien sehr stark eingeschränkte Institutsarbeit war bereits in den letzten Kriegsmonaten nur noch in Notlaboratorien im Stallgebäude an der Buchstraße möglich gewesen. Dort befand sich auch der Luftschutzkeller mit Reserven an Apparaten und Nährbodensubstanzen. Dieses Laboratoriums-Stallgebäude wurde so hergerichtet, daß dort über ein Jahr lang die gesamte Arbeit ablief. Die Schäden an den Gebäuden und in den Räumen wurden mit der Zeit notdürftig beseitigt, die Dächer neu gedeckt, Pappe und Holz ersetzten Glas und Wände. Bis in die Blockadezeit wurde improvisiert; der hohe Sachwert aller noch vorhandenen oder neu erworbenen Einrichtungen verführte recht oft zu Diebstählen.

Trotz allem galt das Institut aber sofort, wenn auch beschränkt, als arbeitsfähig, weil Ärzte und Wissenschaftler (Prof. Dr. Boecker, Prof. Dr. Gins, Prof. Dr. Lockemann, Dr. Zeuner, Dr. Christiansen), technische Assistentinnen, Laboranten und andere Helfer am Platz waren. Die äußerst schwierige Organisation des mühsamen Wiederaufbaus mit der Beschaffung von Materialien und die Betreuung der Arbeitenden wurden von Amtmann Glauer gemeistert. Substanzen für die Herstellung von Nährböden waren erhalten geblieben, ebenso Mikroskope, Glassachen und die notwendigsten Laboratoriumsgegenstände; die Hauptsorge galt der Beschaffung von Versuchstieren und Futter. Später, als Berlin unter den Alliierten aufgeteilt worden war (Juni 1945), mußten die Anträge auf Beschaffung der Materialien von den Besatzungsmächten, die unter sich die Ressorts verteilt hatten, genehmigt werden, ein ziemlich umständliches, aber grundsätzlich erfolgreiches Verfahren. Auch Material zur Wiederinstandsetzung mußte durch Befehle der Kommandantur beschafft werden. Der Bezirk Wedding mit dem Robert Koch-Institut gehört seit August 1945 zum französischen Sektor, dem Kommandanten waren bis zum 10. eines jeden Monats Arbeitsberichte zu erstatten; durch ein Kontrollratsgesetz über die Beschränkung der wissenschaftlichen Forschung bedurften die Arbeiten einer besonderen Genehmigung, die Veröffentlichungen unterlagen der Zensur.

Die Liste der Wissenschaftler, die sich im Mai und Juni 1945 im Robert Koch-Institut wiedereinstellten, zeigt im Vergleich mit der Liste 1933—1945 die verheerenden Auswirkungen des Krieges und des nationalsozialistischen Regimes (1933 bis 1945 27 Wissenschaftler, Mai 1945 14 Wissenschaftler). Seit 1933 mußten Dr. Fritz Kauffmann, Dr. Walter Michael Levinthal, Dr. Georg Blumenthal und die med.=technische Assistentin, Fräulein Liesel Lenneberg, emigrieren oder sich verstecken. Gefallen oder durch Gewalt gestorben sind: Wissenschaftlicher Rat Dr. Boris Sacharow, Professor Dr. Traugott Wohlfeil, Tierpfleger Karl Krüger, Laborwäscherin Frau Hobatsch, med.=technische Assistentin Fräulein Dorothea Haas; Professor Dr. Claus Schilling. Verschollen sind: Professor Dr. Werner Fischer, Rentmeister Walther Pasch, Hilfslaborant Georg Henning, Gärtner Erich Wirsig. — Professor Dr. Fred Neufeld starb im April 1945, Professor Eugen Gilde-meister erlag am 8. Mai 1945 einer Diphtherie und Lungenentzündung.

Zu den Ausweichplätzen des Robert Koch-Institutes Landsberg an der Warthe (Untersuchungsamt) — hier gingen viele Apparate, vor allem Mikroskope (das von der AEG gestiftete Elektronenmikroskop wurde nach Tegel ausgelagert und dort von der Roten Armee beschlagnahmt) verloren —, Pfafferoode bei Mühlhausen (Tropenmedizinische Abteilung), Arnsdorf in Sachsen, Marienbad und Sachsenburg bei Chemnitz waren abgeordnet worden: Wissenschaftlicher Rat und

Professor Dr. H. Gildemeister, Wissenschaftl. Angestellter Dr. S. Winkle, Dr. Emmel, Professor Dr. G. Rose (Hygieniker der Luftwaffe) u. a. mit ihren technischen Assistentinnen, Laboranten und Laboratoriumswäscherinnen.

Als Geheimrat Professor Dr. Otto Lentz am 1. August 1945 den Auftrag erhielt, mit Zustimmung des Magistrats der Stadt Berlin neben seinem Amt als Präsident des Zentralinstitutes für Hygiene und Gesundheitsdienst (ab 4. Juni 1945 Arbeitsgruppe B: Forschungs- und Arbeitstinstitute) das Robert Koch-Institut zu leiten, hatte er in diesem Institut, wo er 1901 begonnen hatte und welches er später vom Preußischen Ministerium des Innern aus als Referent betreute, folgende leitende Mitarbeiter: Professor Dr. Eduard Boecker, Professor Dr. Friedrich-Karl Kleine, Professor Dr. Heinrich-Alexander Gins, Professor Dr. Karl Heicken, Professor Dr. Georg Blumenthal (1912—1933 Institutsmitglied), Dr. Hermann Hackenthal (früher bereits Mitglied des Robert Koch-Institutes), Dr. Georg Henneberg (als einziger neu hinzugekommener). Der Personalbestand am Ende des Jahres 1945 betrug: 1 Präsident und Leiter des Zentralinstitutes einschließlich Robert Koch-Institut, 1 Dezernent, 7 Hauptreferenten, 3 Referenten, 7 Wissenschaftliche Assistenten und Angestellte als Hauptsachbearbeiter, 31 technische Assistentinnen, 5 Oberpräparatoren u. techn. Angestellte, 10 Laboranten, 13 Büroangestellte, 1 Bibliotheksangestellte, 36 Lohnempfänger (einschließlich 5 Laborantenlehrlinge), insgesamt 115 Personen.

Auf Grund eines Magistratsbeschlusses (11. 8. 1948) wurden die genannten Institute unter Geheimrat Lentz (ständiger Vertreter Dr. Liese) als Robert Koch-Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten mit 8 Abteilungen firmiert mit der Auflage, auf dem Gebiet des Gesundheitswesens für Berlin und ganz Deutschland zu arbeiten. „Das Institut ist in diesem Sinne für die natürlichen Bestrebungen Berlins, dereinst wieder die Hauptstadt Deutschlands zu sein, ein bedeutsames Unterpfand!“

Unter den gegebenen Umständen war somit ein denkbar günstiger Start für die Institutsarbeit ermöglicht, denn die Tradition der medizinischen Mikrobiologie Robert Kochs, der große Erfahrungsschatz in der Seuchenbekämpfung, die ärztliche Pflichtauffassung und der Wille zum Wiederaufbau nach der Katastrophe waren weg- und zielbestimmend. Die Verwaltungsbeamten, med.-technischen Assistentinnen und Laboranten — unter ihnen einige, die noch unter Exzellenz Koch Laboratoriumsdienner gewesen waren — und die anderen Helfer fühlten sich dem Institut verbunden. Alle arbeiteten in drangvoller Enge und unter vielen Einschränkungen; dennoch wurden gute Erfolge erzielt. Die einzelnen Arbeitsplätze wurden zu Keimzentren für die Ausweitung und Spezialisierung in den folgenden Jahren. Boecker sicherte die Fortsetzung der Arbeiten über Salmonellen und Enterobacteriaceen, über Tuberkelbakterien und Tollwut; Kleine vermittelte das Erbe in der Parasitologie; Gins widmete sich vor allem den Problemen der Pockenbekämpfung, der Diphtherie und der Anaerobier; Hackenthal übernahm das Untersuchungslaboratorium; Heicken setzte seine Arbeiten über Desinfektion fort; Blumenthal leitete das Laboratorium für Serologie und Blutgruppen und Henneberg arbeitete mit Fleckfiebertickettsien, übernahm Themen der Virologie und begann mit Arbeiten über Antibiotika.

Wenn es auch nach 1945 nicht mehr möglich war, daß ein Arzt des Robert Koch-Institutes vollamtlich die Infektionsabteilung als Oberarzt, wie bis zum Kriegsende, leitete, so wurde von der Direktion des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Wert darauf gelegt, daß die alten engen Beziehungen weiter gepflegt würden. Die

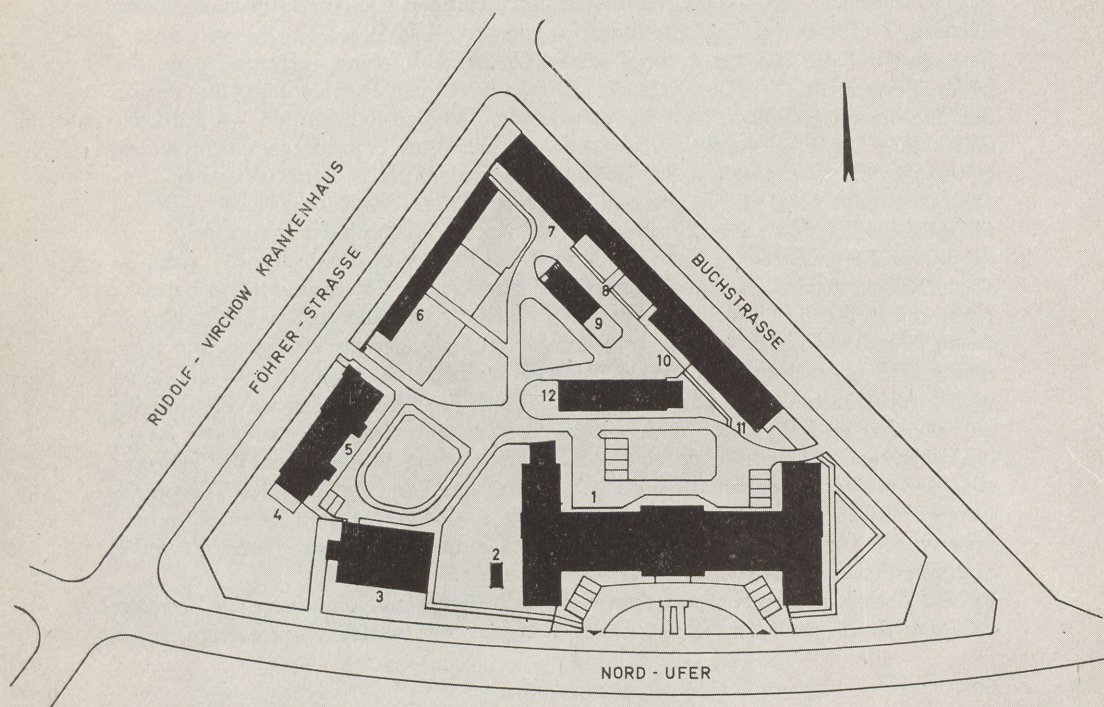
Teilnahme von Institutsmitgliedern an einer Chefvisite auf der Infektionsabteilung in jeder Woche ist ein Ausdruck der Zusammenarbeit. In einem Vertrag wurde diese besonders festgelegt.

Als 1948 die Freie Universität gegründet wurde, stellte sich Geheimrat Lentz ihr als Ordinarius für Hygiene und medizinische Mikrobiologie zur Verfügung. Einige Räume im Hauptgebäude des Institutes wurden an die Universität vermietet, die Vorlesungen fanden im Hörsaal des Institutes statt. Für die Kurse war der alte große, notdürftig hergerichtete Praktikumsraum aus Robert Kochs Zeiten gut geeignet. Das Beieinander der verschiedenen Aufgaben im Institut förderte nicht nur die Institutsarbeit, sondern begründete auch die engen Beziehungen zur Freien Universität. Im Lauf der Jahre habilitierten sich Henneberg, Raettig, Gillert, Drescher; Maassen wurde von Kiel kommend umhabilitiert, Kunert erhielt einen Lehrauftrag. Als Geheimrat Lentz emeritiert wurde, übernahm Henneberg für 4 Semester kommissarisch die Leitung des Universitäts-Institutes und die damit verbundenen Aufgaben in Lehre und Forschung. Auch der neue Ordinarius, Professor Dr. B. Schmidt, blieb noch einige Semester Gast im Robert Koch-Institut. Den Habilitierten liegt es nun ob, ihre Spezialvorlesungen zu halten und Themen für Doktorarbeiten zu vergeben. Im Laufe der Jahre sind mehr als 50 Dissertationen, die z. T. recht wertvoll die Institutsarbeit ergänzten, abgefaßt worden. Einige der ehemaligen Doktoranden sind dem Institut als Mitarbeiter treu geblieben.

Nach einer gewissen Konsolidierung der Verhältnisse wurden durch den Zusammenschluß des Robert Koch-Institutes, des Institutes für Wasser-, Boden-, Luft-Hygiene und der Abteilungen des Reichsgesundheitsamtes als Max von Pettenkofer-Institut zum Bundesgesundheitsamt (27. 2. 1952), den Absichten Dr. Redekers entsprechend die alten klassischen Institute nicht nur aus Traditionsgründen erhalten, sondern ihnen eine neue Bestimmung gegeben. Jetzt stellte sich die Frage, ob das Robert Koch-Institut auf dem alten Gelände wiederaufgebaut werden sollte oder ob ein Neubau an anderem Platze zu planen wäre. Gegen eine Verlegung sprachen die vorhandene Möglichkeit, die alten Gebäude relativ leicht auszubauen und zu modernisieren, die Furcht vor einer langdauernden Einschränkung der Institutsarbeit bis zum Neubau und vor allem das Aufgeben der Nachbarschaft des Institutes zu der Infektionsabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses. Auch bindet das Mausoleum Robert Kochs das Institut an diesen Platz. Das Mausoleum, dessen Kriegsschäden durch eine großzügige Unterstützung des Berliner Magistrats — er stiftete 8000,— DM — frühzeitig behoben werden konnten, war für die ausländischen Gäste, zuerst nach Kriegsschluß meistens Militärärzte, ein geweihter Raum zur anerkennenden Verehrung Robert Kochs. Der Erinnerung an ihn dient das Museum, dessen Bestände im Kriege sehr gelitten haben; das Arbeitsmikroskop Kochs ging an anderem Platz verloren.

Ein Erlaß des Bundesministers des Innern, Dr. Schröder, enthielt die für die Zukunft des Robert Koch-Institutes wesentliche Forderung, das Institut in einen solchen Zustand zu versetzen, daß es sich als Forschungsinstitut in seiner Leistungsfähigkeit mit anderen Forschungsstätten im Ausland messen könnte. Um dies zu ermöglichen, wurde eine räumliche Ausdehnung und eine Modernisierung des Instrumentariums notwendig. Die Erweiterung des Aufgabenbereiches, vor allem der Grundlagenforschung, verlangte eine Vergrößerung des Mitarbeiterstabes und eine Ausweitung auf die naturwissenschaftlichen Arbeitsrichtungen.

Eine Voraussetzung für die Arbeitsfähigkeit des Institutes bildet die große Spezialbibliothek mit mehr als 30 000 Bänden, die glücklicherweise fast vollstän-



Grundriß des Institutsgeländes

dig erhalten geblieben ist und unter der Betreuung der Leiterin, Frau Dr. Roudolf (1947—1965) auf den neuesten Stand, auch was die Registrierung (jährlich über 6000 Referate) und Dokumentation mit Erfassung des Inhalts von fast 100 Zeitschriften betrifft, gebracht wurde. Eine Aufstockung führte zu einer wesentlichen Raumvergrößerung (Lesesaal mit Empore) und Kapazitätssteigerung (neues Magazin). Seit Januar 1965 beteiligen sich alle Wissenschaftler an einer handlichen Dokumentation, die die laufenden Arbeitsthemen des Hauses betrifft. Die Lücken, die in den vergangenen Jahren in den Reihen der ausländischen Zeitschriften entstanden waren, wurden fast vollkommen aufgefüllt. Die Bibliothek ist durch die Zentralkartei in Berlin-West auch Benutzern außerhalb des Hauses erschlossen.

Bis zum Jahre 1960 war der große Umbau des Robert Koch-Institutes in allen Gebäuden abgeschlossen, d. h. das Haus konnte sich den Gästen zur Feier der Erinnerung an den Todestag Robert Kochs (1910) in neuem Zustande vorstellen. Die Bundesbaudirektion hatte in voller Übereinstimmung mit den Wünschen der Wissenschaftler die großzügigen Pläne zweckvoll und, wo es angebracht war, ästhetisch schön verwirklichen können. So sind das große Treppenhaus mit den Schmuckfenstern (eingeschliffene stilisierte biologische Formen) und der Hörsaal besonders zu nennen. In den seither vergangenen Jahren haben sich das Wiederhergestellte und das Neue gut bewährt. Dies gilt vor allem auch für die Spezialräume: Isolierkabinen in der Virologie, Gewebezüchtung und Bakteriologie, die Einrichtung von Isotopenlaboratorien, Fotolaboratorien, die Aufstellung von Großgeräten wie der zwei Elektronenmikroskope (1952, 1962), der analytischen Zentrifuge und der großen Lyophilisierungsanlage, die Einrichtung von Werkstätten, Kantine, Treibhaus, Insektarium und den Aufbau der Mäusezucht und der Affenhaltung.

Die Gesamtkosten des Wiederaufbaus betrugen 5 318 411,— DM (Hauptgebäude einschließlich Südvorbau 3 244 866,— DM, Wutschutzgebäude 697 435,— DM, Stallgebäude 647 780,— DM, technische Einrichtungen wie Anschluß an die Fernheizung, Tiefbrunnen, Trafostation u. a. 728 330,— DM).

Seit 1891 hat das Institut dreimal seinen Herrn, d. h. seine auftraggebende Behörde, gewechselt. Gegründet als ein selbständiges, dem Preußischen Ministerium des Innern unterstelltes, von hervorragenden Ministerialbeamten — Kirchner und später Lentz — verantwortungsbewußt betreutes Forschungsinstitut wurde es 1935 in die Organisation des Reichsgesundheitsamtes in zentralistischer Tendenz eingebaut. Dies wurde von den Wissenschaftlern des Robert Koch-Institutes nie gutgeheißen. Nach dem Zusammenbruch war der Bestand des Institutes grundsätzlich nicht gefährdet, nicht zuletzt weil die Besatzungsbehörden die Arbeitsstätte Robert Kochs als eine international anerkannte Forschungsstätte betrachteten und in ihr ein Unterpfand für einen friedlichen Wiederaufbau Deutschlands sahen. Tendenzen, das Institut umzubenennen, es sogar zu verlagern, die technische und organisatorische Ausweitung zu verhindern, konnten sich als sinnwidrig nicht halten. Von 1945 bis 1952 hat sich die Stadt Berlin als Treuhänder gut bewährt und für den Wiederaufbau des Institutes trotz beschränkter Möglichkeiten volles Interesse gezeigt. Als Gegenleistung übernahmen die Wissenschaftler einige Aufgaben für die Stadt, später das Land Berlin. Diese Verpflichtungen blieben auch erhalten, als das Robert Koch-Institut vom Bund übernommen wurde (1952). Durch die Zugehörigkeit zum Bundesgesundheitsamt sollte auch die Zukunft des Institutes gesichert werden.

Robert Koch war Ratgeber auf dem Gebiet der Seuchenbekämpfung für Preußen und das Reich gewesen. Er ist dieser Aufgabe mit seinen Mitarbeitern unter

Nutzung aller Möglichkeiten nachgekommen. Dieses Erbe hat das Institut jetzt im Rahmen des Bundesgesundheitsamtes übernommen: die Ärzte und Wissenschaftler des Institutes sind auf Grund eigener Erfahrungen und durch Literaturstudien in der Lage, zu begutachten, zu berichten und Ratschläge zu erteilen sowie durch eigenes Experimentieren das Wissen über die Infektionskrankheiten zu vermehren. Robert Koch war Arzt und Naturwissenschaftler, angewandte Wissenschaft und Grundlagenforschung stellten für ihn untrennbare Arbeitsrichtungen dar; zu seiner Zeit — er begründete die medizinische Mikrobiologie und damit auch die Immunitätsforschung — waren Biochemie, Biophysik und physiologische Chemie noch nicht selbständige Fächer. Heute ist die Zusammenarbeit von Spezialisten der naturwissenschaftlichen Fächer mit den Ärzten unerlässlich. Dies muß sich auch in der Zusammensetzung der Arbeitsgruppen in einem Institut wie dem Robert Koch-Institut ausdrücken. Die Aufgliederung der Institutsarbeit in Laboratorien, d. h. in Arbeitsplätze, die Zusammenfassung derselben in Abteilungen ist für die personelle und technische Organisation zwar notwendig, doch darf sie nicht schematisch durchgeführt werden und bei der Einstufung der Wissenschaftler nicht das einzig Entscheidende sein.

Wenn etatmäßige Mittel für die Bearbeitung eines als wichtig anerkannten Themas nicht ausreichen, dann hat der Präsident des Bundesgesundheitsamtes die Möglichkeit, durch Vergabe von Sonderaufträgen die Beschaffung des für die Arbeiten Notwendigen zu unterstützen. Es steht aber auch jedem frei, einen Antrag bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft in Bad Godesberg zu stellen, um auch für Arbeiten, die nicht direkt in das Arbeitsthema des Institutes gehören, eine Sachbeihilfe zu erhalten. So wurden dankenswerterweise manche Forschungsergebnisse erzielt.

Aus der Bibliographie des Robert Koch-Institutes von 1891—1965 sind die Namen der Mitarbeiter zu ersehen, die Titel der Arbeiten geben Auskunft über die Arbeitsthemen im Laufe der Jahre. Im folgenden werden die Forschungsrichtungen und Forschungsergebnisse in der Berichtszeit besprochen.

Arbeitsthemen für die *parasitologische Abteilung* waren in den Jahren nach dem Kriege die Diagnostik der Amöbenruhr, der Malaria und der Leptospirosen; dabei fiel eine relativ große Zahl von positiven Befunden vor allem bis 1950 an. Seit diesem Jahre steht die Erforschung, Erkennung und Bekämpfung der Toxoplasmose als eine für die Volksgesundheit — die Toxoplasmose ist auf Grund des Bundesseuchengesetzes meldepflichtig geworden — besonders wichtige Aufgabe im Vordergrund, die am 13. Juli 1963 tödlich verunglückte Dr. Lieselotte Schmidtke hatte sich diesem Arbeitsthema besonders und mit großem Erfolg gewidmet. Es stellte sich immer deutlicher heraus, daß diese Protozoen-Krankheit auffallend durch die Mannigfaltigkeit ihrer klinischen Erscheinungsformen weit verbreitet ist und vor allem abortiv oder inapparent abläuft. Sie scheint zur Zeit die auf der Erde verbreitetste Protozoen-Krankheit der Menschen und der Tiere zu sein! Fehlgeburten und Embryopathien gehen oftmals auf Toxoplasmose zurück, und es sind besonders die Frauen in der Schwangerschaft gefährdet. 1959/60 wurden z. B. 2449 Blutproben von Schwangeren serologisch untersucht und dabei eine Durchseuchungsrate von etwa 13 % ermittelt. Um die Diagnostik in den Untersuchungsstellen einzuführen, mußte die Handhabung serologischer Methoden, Sabin Feldman-Test und Komplementbindungsreaktion, erprobt werden; nur unter Berücksichtigung der klinischen Befunde können die serologischen Resultate ausgewertet werden. Die Untersuchungen,

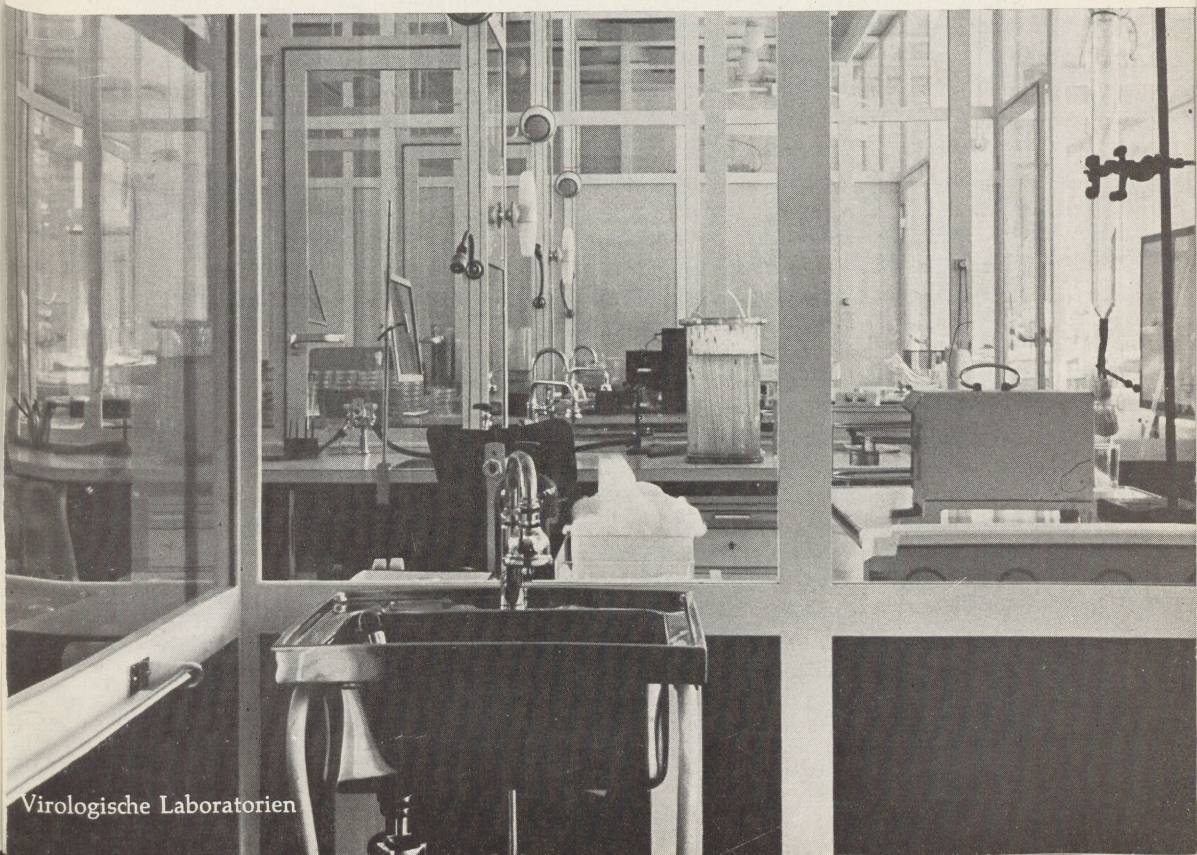
z. T. in Tierversuchen, betrafen weiterhin die Virulenz und Infektiosität der Toxoplasmen, ihre Toxinbildung, Antigenität, Haltbarkeit, die Infektionswege und die Toxoplasmose-Immunität und Epidemiologie. Versuche über Wirtswechsel, Latenz der Infektion, Formenwandel als Zeichen eines Zyklus oder der Einwirkung von chemotherapeutischen Substanzen führten zu wichtigen Aussagen. Der Direktnachweis der Toxoplasmen in den Untersuchungsproben (1962—1965 464 Organproben, 112 histologisch positiv) auch mit Hilfe von fluoreszierenden Antikörpern und der Nachweis im Infektionsversuch ergaben die Arbeitshypothese, daß Toxoplasmen, die im Endometrium als Proliferationsformen oder Cysten liegen, bei der Einnistung der Frucht, praenatale Toxoplasmose, in dieselbe übergehen. Toxoplasmenbefunde im Menstrualblut sichern diese Aussage. Die undurchdringlichen Cysten, die tausende von Toxoplasmen enthalten können, gelten als eine der Ursachen der Chemotherapie-Resistenz, die zu überwinden notwendig sein werden, um einen Organismus vom Toxoplasmenbefall zu sanieren. Beobachtungen bei routinemäßig angesetzten Tierversuchen mit Toxoplasmen und ihr manchmal unerwartet veränderter Verlauf wurden Anlaß, die atmosphärischen Ursachen desselben auch bei anderen Versuchsanordnungen zu erforschen.

Weitere Arbeiten dieser Abteilung betrafen Fragen der kongenitalen Übertragung der Malaria (1956/1957). An Mäusen und Goldhamsterweibchen, die mit dem Erreger der Nagetier-Malaria, Plasmodium berghei, vor der Paarung und zu verschiedenen Stadien der Trächtigkeit infiziert worden waren, wurde nachgewiesen, daß die erythrocytären Formen des Parasiten nicht aktiv durch die intakte Placentaschranke auf die Foeten übergehen können. Erst nach experimenteller Schädigung des Chorionektoderms mittels Euphyllin kam es zu einem diaplazentaren Übergang der Parasiten auf die Embryonen. Die bei der menschlichen Malaria bekannte kongenitale Infektion dürfte demnach durch toxische oder mechanische Schädigung der Placenta bedingt sein.

Aus der großen bakteriologisch-serologischen Untersuchungsabteilung, welche für die Erprobung neuer Techniken und die Einführung neuer Untersuchungsmethoden zum Nachweis seltenerer Mikroorganismen bestimmt und bis 1945 für einen Kreis in der Mark Brandenburg zuständig war, ist nach dem Kriege ein Laboratorium geworden, in dem vor allem vertragsmäßig für die Infektionsabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses die *bakteriologische und serologische Diagnostik* getrieben wird. 1945/46 wurden in diesem Laboratorium zehntausende von Stuhl- und Blutproben auf Typhus, Paratyphus, Ruhr untersucht. Dazu kamen Diphtherie-, Tuberkulose-, Tularaemie-, Parodontose-, Gonorrhoe- und Lues-, Fleckfieber- und Tuberkulose-Untersuchungen. Agglutinierende Seren und Bakterienemulsionen für die anderen Untersuchungsstellen in Berlin und Umgebung wurden hergestellt. Anfangs waren auch klinisch-chemische Untersuchungen vorgenommen worden. Zeitweilig liefen Versuche zur Aufklärung der Enteritis necroticans (1949) oder der Margarine-Krankheit (1959/60). Ein besonderes Interesse galt den Streptokokken, für deren biochemische Differenzierung Selektivplatten und Farbsätze erprobt und eingeführt wurden. Dabei konnten bisher serologisch unbestimmbare Stämme als Mischkulturen erkannt werden. Auch der Diphtherie-Stamm Parke-Williams erwies sich als Mischstamm. Die Fehlermöglichkeiten bei der Beurteilung von Reinkulturen wurden dargelegt. Bakteriologische Arbeiten betrafen den Vergleich von Kolonien der PPL-Organismen (Mycoplasmen) und des Proteus in L-Form-Stadien, die Analyse der Feinstruktur von Bakterienkolonien, die Beobachtung von wandernden Kolonien des



Stallungen 1964



Virologische Laboratorien

B. circulans und die elektronenmikroskopische Darstellung von Kleinformen bei Typhusbakterien.

Seit der Zeit von F. Kauffmann und E. Boecker nehmen die Arbeiten über die *Salmonella*-Bakterien einen weiten Raum im Institut ein. Das Laboratorium für Typhus, Paratyphus, Enteritis ist 1957 von der Weltgesundheitsorganisation als Nationale Salmonellazentrale anerkannt worden. Seine Tätigkeit bezieht sich jedoch auch auf die gesamte Enterobacteriaceengruppe, somit auch auf *Coli*-, *Aeromonas*-, Ruhr-Bakterien u. a. In der Institutsammlung befinden sich etwa 10 000 Enterobacteriaceen-Stämme. Es konnten eine Reihe neuer Spezies identifiziert werden. Im Laboratorium werden Faktorensereen hergestellt und an andere Institute abgegeben. Die Verbindung zu F. Kauffmann, Kopenhagen, der am Institut mit diesen Arbeiten begann, konnte ohne Unterbrechung aufrechterhalten werden.

Auf Grund von Tierversuchen und epidemiologischen Analysen wurden Verbesserungen der aktiven Schutzimpfungen gegen Erkrankungen durch Enterobacteriaceen und Vibrionen vorgeschlagen. Die Bekämpfung der Verbreitung der Salmonellen, insbesondere der Typhusbakterien durch Ausscheider, wurde durch Empfehlungen propagiert. Die Immunisierung gegen Typhus, Paratyphus, vor allem auch gegen Ruhr und Cholera, durch eine *orale Impfung* wird auf Grund umfangreicher Tierexperimente und auch von Feldversuchen vorgeschlagen.

Die Resorption der Schluckimpfstoffe, ob aus Bakterien oder Viren, und die sofort nach der Gabe möglicherweise einsetzende Bakteriämie bzw. Viraämie werden experimentell geprüft; die Ergebnisse erklären klinische Zwischenfälle kurze Zeit nach der Impfung. Provokation durch Impfung, negative Phase, Depression der Antikörper und der unspezifischen Abwehrmechanismen, Störungen der Immunisierung durch Chemotherapie, Nebenerscheinungen und Komplikationen nach Impfungen werden auf Grund von Experimenten, die vor allem durch die Poliomyelitis-Schluckimpfung veranlaßt worden sind, zu deuten versucht. Empfehlungen für die Durchführung von Impfungen, über die Bevorzugung von Impfstoffarten, über Intervalle zwischen den Impfungen, über Intervalle vor einer Blutspende gehen auf Beobachtungen im Experiment und der Praxis zurück.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen wurden über Bakteriophagen und über Influenzaviren durchgeführt und der Aufbau der Membranfilter mit Hilfe von Schnitten aufgeklärt. In dem *Laboratorium für Molekularbiologie* konnten durch die ständige Weiterentwicklung der Präparationstechniken erstmalig Antikörper elektronenmikroskopisch dargestellt werden, die bei der Agglutination der Bakteriengeißeln beteiligt sind. Das Exosporium der Sporen von *Bacillus subtilis* ließ sich ebenfalls nachweisen. Vor allem wurden mit Hilfe neuer apparativer Einrichtungen sehr beachtenswerte Ergebnisse über die DNS-Strukturen des Chromosoms, über die Bakterien-Mitochondrien, über die Chromatophoren und über die Cytoplasmamembran und deren Bedeutung für die Differenzierung der Zellorganellen erzielt. Zum Teil ließen sich auch Ergebnisse über die makromolekulare Organisation der Organellen lebender Mikroorganismen erhalten. Modellvorstellungen über das Ordnungsprinzip der DNS-Strukturen der Bakterien und deren Kondensations- und Expansionsphase wurden ausgearbeitet. Verschiedene Ergebnisse deuten darauf hin, daß Dinoflagellaten als die nächsten Verwandten der Bakterien zu gelten haben.

Erst nach Jahren konnte wieder ein *Tuberkulose-Laboratorium* eingerichtet werden, nachdem über die BCG-Impfung (1946/48), über die Herstellung des BCG-

Impfstoffes, über vergleichende Auswirkungen von Alttuberkulin (1946) und von gereinigten Tuberkulinpräparaten geforscht worden war. Sehr umfangreich waren die Experimente über die Einwirkung von chemotherapeutischen Substanzen, vor allem Streptomycin, in vitro. Die Monographie über die Streptomycin-Therapie (1953), die in Zusammenarbeit mit anderen Ärzten in Berlin verfaßt wurde, war der erste umfassende Erfahrungsbericht in deutscher Sprache, in ihm sind viele neue, später bestätigte Beobachtungen beschrieben. Als das Streptomycin noch knapp war, wurde es vom Robert Koch-Institut für die Patienten in Berlin, in der Mark Brandenburg, in Mecklenburg, Pommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen verteilt. Der Arzt Wolfgang Waterstraat, der später in sowjetischer Gefangenschaft starb — am 28. 8. 1951 in der S-Bahn verhaftet —, hatte hier seine Verdienste. — In dem Speziallaboratorium ist über die atypischen Mycobakterien und ihre Bedeutung für die menschliche Tuberkulose, über Lipidfraktionen der Tuberkelbakterien, über die Immunität und Resistenz bei Tuberkulose und die Immuntoleranz, über den Cortisoneinfluß auf die Tuberkulose und über die Auswirkung der Nebennierenrinde bei Tuberkulose und auf das Properdinsystem gearbeitet worden.

In jüngster Zeit wurden gemeinsam mit der Arbeitsgruppe von Dr. Ribi im Rocky Mountain Institut (USA) Laboratoriumsversuche zur Entwicklung eines Tuberkulose-Impfstoffes aus gereinigten Zellwänden von Mycobakterien mittels der Ribi-Zellpresse, die unter hohem Druck bei gleichzeitiger Kühlung eine schonende und steuerbare Aufsprennung von Zellen in Protoplasma und Zellwände ermöglicht, aufgenommen.

Schon im Herbst 1945 wurde mit Penicillin, später mit Streptomycin, Aureomycin und anderen *antibiotischen Substanzen* experimentiert. Dabei mußten Vorstellungen, die heute Allgemeingut der Ärzte sind, im Experiment erarbeitet (1949) und in Wort und Schrift den Ärzten nahegebracht werden. Die Forderung, eine Resistenzprüfung (1950 740 Stämme geprüft) möglichst der Therapie vorzuschalten, heute als Selbstverständlichkeit anerkannt, wurde damals oft nicht verstanden. Der Beitrag der Institutsarbeit betraf auch die Methoden zur Mengenbestimmung und die Wertigkeitsprüfung von antibiotischen Substanzen zuerst biologisch, später mit chemischen Methoden. Es wurde die Bedeutung der Konzentration der antibiotischen Stoffe am Infektionsherd, also im Gewebe, herausgestellt. Eine Zeitlang war das Robert Koch-Institut die einzige amtliche Prüfstelle (bis 1950 950 Penicillinpräparate geprüft). In dem Penicillin-Streptomycin-Komitee des Landesgesundheitsamtes wurde zusammen mit anderen Berliner Ärzten sehr erfolgreiche Arbeit geleistet, um Aufklärung über die Anwendung der modernen Chemotherapie zu geben.

Die Durchführung der *Desinfektion und Sterilisation* war nach 1945 wegen des Mangels an brauchbaren Präparaten und an vorschriftsmäßigen technischen Einrichtungen sehr erschwert. Die Grundregeln dieser hygienischen Maßnahmen waren in Erinnerung zu bringen, Ersatzpräparate waren zu prüfen, Sterilisatoren zu kontrollieren. Anweisungen für Desinfektionsmaßnahmen bei verschiedenen Infektionskrankheiten wurden und werden je nach Bedarf abgefaßt. Auf Grund des Bundesseuchengesetzes § 41 ist eine Liste der Desinfektionsmittel und Desinfektionsverfahren zusammenzustellen. Die Prüfungsverfahren sind den Verhältnissen der Praxis entsprechend vorzuschlagen. Die wissenschaftliche Erforschung des Wirkungsmechanismus der Grundstoffe von Desinfektionsmitteln führte zu exakten Ergebnissen. Die Untersuchungen über die Chlorbehandlung

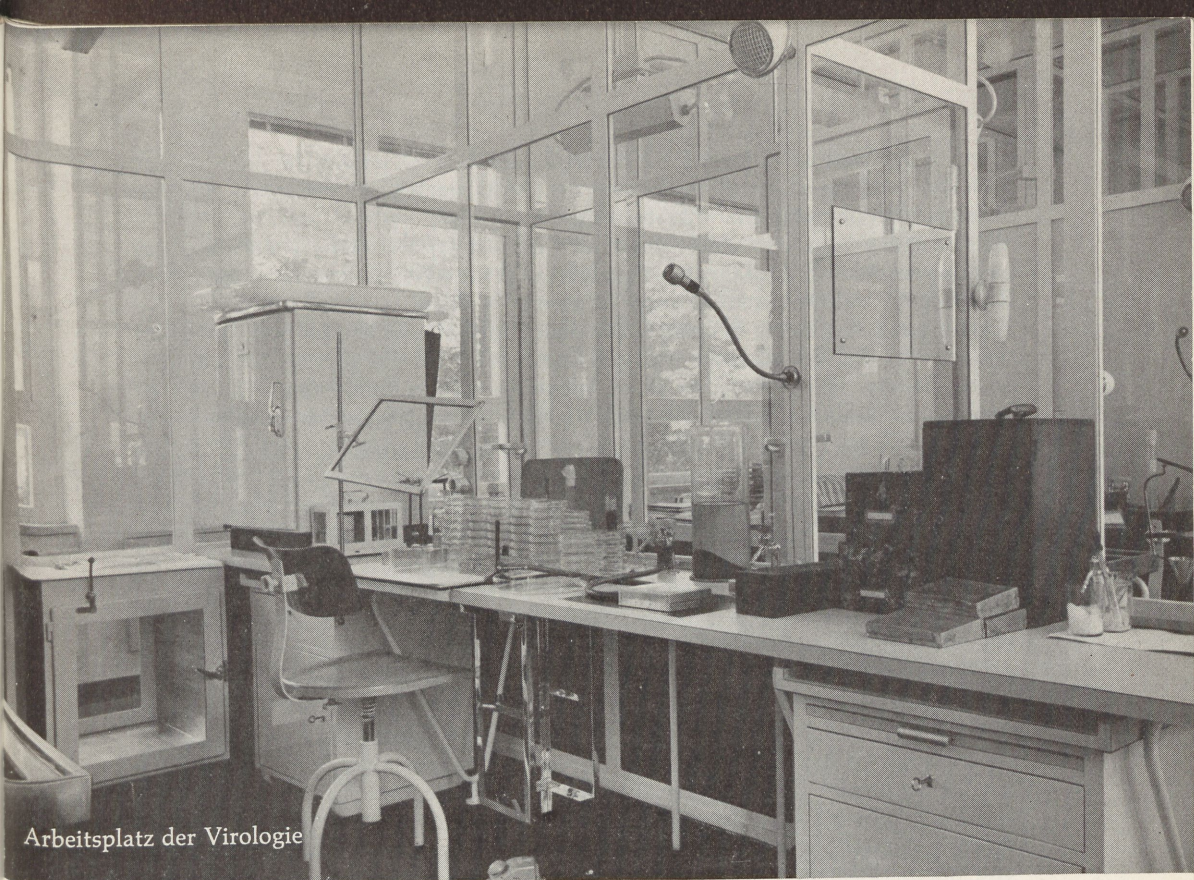
von Abwässern aus Tuberkulose-Heilstätten und über den Wirkungsmechanismus von Chlor und Hypochlorit, über die Bekämpfung des gewerblichen Milzbrandes, über die Desinfektion von Schwimmbädern, über die desinfizierende chemische Reinigung von Wolldecken sowie über die Wäsche- und Händedesinfektion führten zu theoretisch und praktisch hochwertigen Ergebnissen, die auch der Bekämpfung des Hospitalismus dienen. Die Einwirkung der Desinfektionsmittel wird experimentell nicht nur an Bakterien, sondern auch an Psittakose-Erregern, Viren und Pilzen studiert. Für die Monographie im Deutschen Arzneibuch (7. Ausgabe) wurden Angaben über die Sterilitätsprüfung von Catgut geliefert, nachdem Tausende von Metern Catgut des In- und Auslandes mit recht unterschiedlichen Ergebnissen untersucht worden waren (1115 Proben, davon 386 unsteril). Die Sterilisierverfahren (Aethylenoxyd), die Beurteilung physikalischer Meßwerte des Catguts und seiner Resorbierbarkeit gaben Grund zu umfangreichen Versuchen.

Der Mangel an Agar drohte in den ersten Nachkriegsjahren die Tätigkeit der bakteriologischen Untersuchungsstellen einzuschränken und so wurden als Ersatz auf einheimischer Rohstoffgrundlage die Stärkenährböden entwickelt.

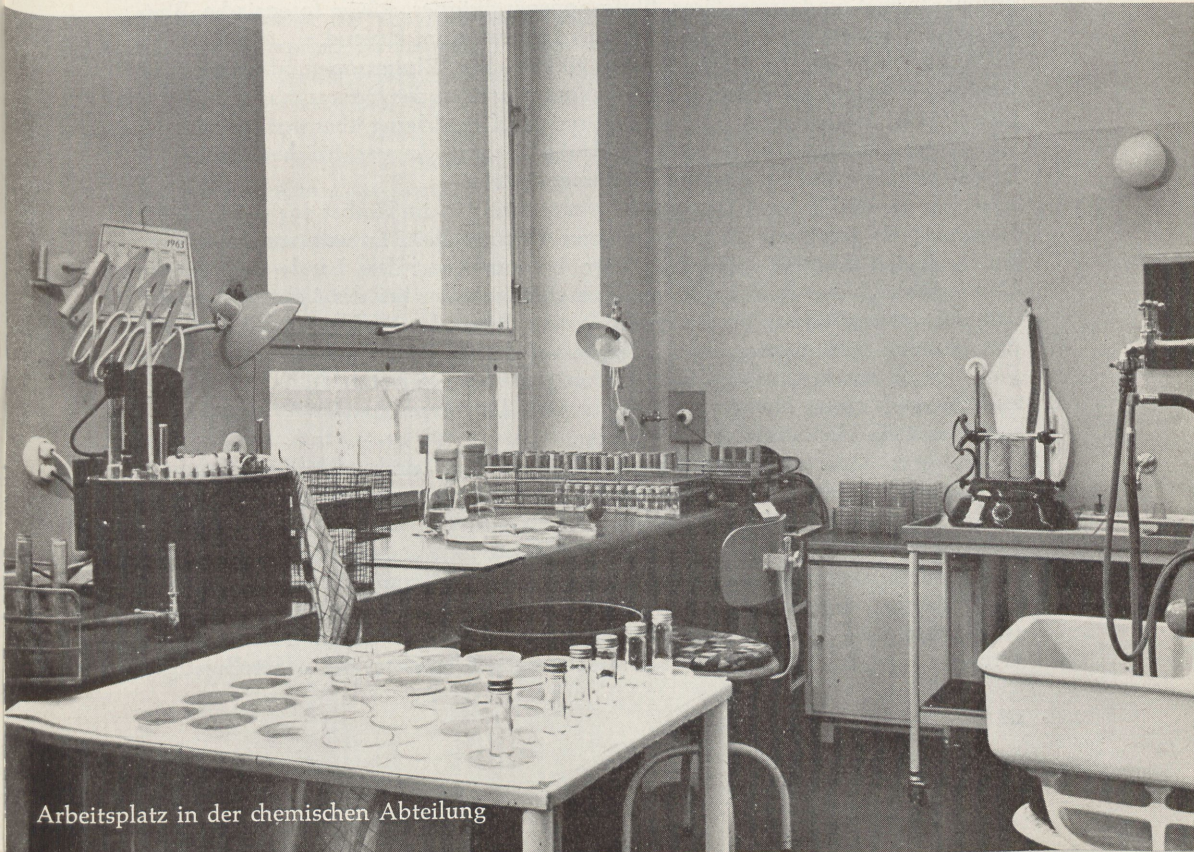
Aus Experimenten über die Verbreitung von Krankheitserregern auf aerogenem Wege, Tröpfcheninfektion und Staub, und die Haltbarkeit von Viren auf den Tonsillen, aus Untersuchungen über die Luftdesinfektion, über die Desinfektion mit UV-Licht und über die Wirkung von Luftfiltern werden Erkenntnisse über die Ursachen und die Verhütung von Hospitalerkrankungen (*Hospitalismus*) gesammelt.

Die Einführung von Impfstoffen aus Viren, vor allem formaldehydinkativierten Poliomyelitisviren, brachte interessante Probleme mit sich, da sich die *Formaldehydinaktivierung* als reversibel erwies; durch bestimmte Aminosäuren, die Formaldehyd irreversibel zu binden vermögen, konnten inaktivierte Viren reaktiviert werden. Die Kinetik des Mechanismus der Formaldehydinaktivierung wurde an Bakteriophagen studiert und aufgeklärt. Die Einwirkung von *Cytostatica*, von alkylierenden Substanzen, von Aethyleniminderivaten auf Bakterienzellen und Phagen wurde analysiert; auch hier konnte eine Reaktivierung beobachtet werden. Die *inaktivierende Eigenschaft des UV-Lichtes* und die durch Licht eintretende Reaktivierung waren Inhalt vieler Experimente. Mit Hilfe der *Isotopen* (Jod 131, Phosphor 32, Eisen 59) sind unter anderem Eiweißstoffe, Bakterien, Antigene und Antikörper, Nucleoproteine radioaktiv zu markieren, so daß entsprechende Experimente über den Verbleib, über das Wiederauffinden und über die Verteilung von Antigenen im Organismus durchgeführt werden können.

Die *serologischen Untersuchungen* betrafen 1945/46 die Diagnostik von Lues (1946 8826 Seren aus den zeitbedingt sehr vergrößerten Spezialabteilungen der Krankenhäuser) und Gonorrhoe sowie die Kontrolle von Blutspendern. Tausende von Komplementbindungsreaktionen und Flockungsreaktionen (1950 z. B. 108 000) wurden angesetzt, das Cardiolipin (1949) als sehr geeignetes Reagens und der Coombstest zum Nachweis inkompletter Antikörper eingeführt. Präzipitinteste in Agargelen und ein Mikropräzipitationsverfahren wurden entwickelt (1957). Im *serologisch-immunologischen* Laboratorium widmete man sich der Analyse von Serumweißstoffen, besonders den Immun-Globulinen. Ausgehend von der Grundlagenforschung haben in der forensischen Medizin neben Blutgruppen mehr und mehr Serumgruppen Bedeutung erlangt. Haptoglobine sind inzwischen als wertvolle Indikatoren verwendbar geworden. Die Serumgruppe Gm erlaubt eine weitere spezifische Charakterisierung der Seren. Eine Technik der Gc-Bestim-



Arbeitsplatz der Virologie



Arbeitsplatz in der chemischen Abteilung

mung in der Immunelektrophorese wurde eingeführt. In Zusammenarbeit mit den Kliniken wird versucht, Krankheiten des Antikörper produzierenden Systems immunelektrophoretisch zu charakterisieren.

Von 1948 bis 1954 war eine Ambulanz für *Allergiebehandlung* von Hackenthal eingerichtet worden. Im Jahre 1951 wurden z. B. 1686 Patienten getestet, die große Reihe der Extrakte war im Institut hergestellt worden.

Für die Serodiagnose der Syphilis sollen neue Richtlinien festgelegt und empfohlen werden, für die Verordnung Sera und Impfstoffe und für die Verordnung von Blut-, Plasma- und Serum-Konserven sowie von Blutbestandteilen und Zubereitungen aus Blutbestandteilen sind umfangreiche Beiträge geleistet worden.

Im *Laboratorium für Blutgruppenforschung* wurde die Bestimmung der Rh-Faktoren eingeführt und angewendet. Ein neuer Antikörper Anti Duffy (Anti Fy^b) konnte in gemeinsamer Arbeit mit dem Lister-Institut, London, gefunden werden. Das Laboratorium übernahm die Kontrolle der Blutspender für den Blutspendedienst. Die Nachprüfung der Vaterschaftsbestimmung nach Löns zeigte die Unbrauchbarkeit dieses Testes für forensische Verfahren. Mit besonderer Intensität wurden die Untersuchungen über die Erythroblastose und die Schwangerschaftsimmunisierung durchgeführt sowie Transfusionszwischenfälle aufgeklärt. Getreu den Traditionen des Laboratoriums stellt man den Beweiswert neuer Blutgruppenmerkmale in gerichtlichen Vaterschaftssachen fest. Es wird über die Blutgruppeneigenschaft A und ihre Entwicklung, Agglutinin Anti-P und seine Häufigkeit, über den Kell-Faktor und seine Häufigkeit, über die Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren bei deutschen Volksgruppen, über den Blutgruppenfaktor P im menschlichen Gewebe gearbeitet. Das Blutersatzmittel Dextran wird in seinem Einfluß auf Pro-perdin untersucht, man forscht über die Blutgruppensubstanzen in Enterobakterien und Viren. Plasmaersatzpräparate werden geprüft, die Bestimmung der Blutgruppenformel und irregulärer Blutgruppenantikörper sowie forensische Blutflecken-Untersuchungen beschäftigen das Laboratorium laufend.

Richtlinien für die Ausführung von gerichtlichen Blutgruppenuntersuchungen werden erarbeitet, außerdem ist das Laboratorium an der Herausgabe von Richtlinien für Bluttransfusionen beteiligt. Eine Veröffentlichung über den Beweiswert von Blutgruppenmerkmalen wird zur Unterstützung der gerichtlichen Verfahren in Vaterschafts- und Strafsachen zusammengestellt.

1946 war die Wiederherrichtung der *Tollwutstation* — im Herbst 1943 nach einem Fliegerangriff zerstört — von besonderer Dringlichkeit. Es war vorauszusehen, daß nach den chaotischen Verhältnissen besonders auf dem Lande und bei der Unmöglichkeit, die üblichen polizeilichen Maßnahmen bei der Bekämpfung der Tollwut durchzuführen, diese sich unter den Tieren des Waldes und dann unter den Hunden verbreiten würde. Durch eine amerikanische Geldhilfe (Marshall-Plan) wurde das Institut technisch wieder in die Lage versetzt, Tollwut-Impfstoff nach Semple, später Hempt, herzustellen und die entsprechenden Wirksamkeits- und Unschädlichkeitsteste durchzuführen.

Im Rudolf-Virchow-Krankenhaus bestand anfangs noch die Reichsseuchenbaracke, die für die Patienten zur Wutschutzimpfung bestimmt war, die weiten Anfahrtswege (z. B. Thüringen) und die Unmöglichkeit, sonst in der Stadt unterzukommen, machten eine Krankenhausaufnahme notwendig.

Die Wutschutzbehandlungen steigerten sich von 16 Patienten im Jahre 1946 auf 394 Patienten im Jahre 1949, davon waren 351 Personen nicht aus Berlin, 1950 waren es 2310 Patienten. Die Epizootie in dem Gebiet zwischen Oder und Elbe erreichte 1951 ihren Höhepunkt: es kamen 9575 Menschen, die von tollwütigen

Tieren verletzt waren oder sonst irgendwie infiziert sein konnten. 831mal war die Tollwut beim Tier im Laboratorium nachgewiesen, 165mal war die Wut bei dem Tier vom Tierarzt diagnostiziert worden, 750 Tiere waren tollwutverdächtig. Die Impfstoffproduktion mußte auf vollen Touren laufen, dabei wurden z. B. 3666 Passage-Kaninchen im Jahr 1951 gebraucht. Da in Potsdam inzwischen ein Institut zur Bekämpfung der Tollwut aufgebaut worden war, welches die bewährten Methoden der Impfstoffherstellung, Impfstoffkontrolle und der Schutzimpfung aus dem Robert Koch-Institut übernahm, ging die Zahl der Beratungen und Behandlungen stark zurück, denn seit März 1953 reisten die Menschen von außerhalb nicht mehr zum Robert Koch-Institut nach Berlin-West, sondern zu dem Potsdamer Institut, um sich dort behandeln zu lassen. Wenn auch die Zahlen der zu impfenden Personen weiterhin in den letzten Jahren wesentlich abgesunken sind, so zeigen sich besonders in der Winterzeit die engen Beziehungen zwischen Berlin-West und der Umgebung; dort ist die Epizootie nicht abgeklungen, so besteht für unsere Stadt die Möglichkeit des Zulaufens von Füchsen als latente Gefahr. Als Wirksamkeitsprüfung des Tollwutimpfstoffes wurde der Habel-Test durchgeführt, dazu war eine eigene Mäusezucht, Swiss-Mäuse, aufgebaut worden. Da die Wirksamkeitsprüfung mit diesem Test als nicht zuverlässig genug angesehen wurde, sollte eine der natürlichen Belastung entsprechende Versuchsanordnung angewendet werden, wobei die Mäuse intraplantar, nicht intracerebral, infiziert wurden.

Der Leiter des *Pockenlaboratoriums* im Robert Koch-Institut war auch nach 1945 mit der Leitung der Impfanstalt Berlin betraut. Als Berlin-West 1949 durch die Blockade gezwungen war, eine eigene Herstellungsstätte von Pockenlymphe zu errichten, wurde das Land Berlin für die Impfanstalt im Robert Koch-Institut Mieter, so daß die Herstellung und die Kontrolle der Pockenlymphe hier durchgeführt und auch Impftermine abgehalten werden konnten. Um Schwankungen in der Wirkung der Vakzinen zu beheben, wurden Versuche zur Verbesserung des Pockenimpfstoffes angestellt, dabei wurde vor allem auf die Verträglichkeit und Immunisierungsfähigkeit geachtet. Der Vakzinestamm Berlin wurde mit dem Stamm Bern verglichen, der erstgenannte wird weiterhin für die Impfstoffherstellung bevorzugt. Virulenzabschwächungen durch antibiotische Stoffe, wie das Aureomycin, wurden als unzweckmäßig erkannt, das Antibiotikum setzt die Immunisierungsfähigkeit herab.

In einer Kommission des Bundesgesundheitsamtes, in der Ärzte des Institutes mitwirkten, wurden Änderungsvorschläge für die Ausführungsbestimmungen zum Impfgesetz gemacht. Die Pocken-Schutzimpfung nach dem dritten Lebensjahr soll ausgesetzt werden, da nach verspäteten Erstimpfungen die postvakzinale Enzephalitis häufiger vorkommt als in dem gesetzlich festgelegten Impfalter. In der Annahme, daß möglicherweise Fremdviren zu Impfkomplikationen führen könnten, wurde, bisher vergebens, in Pockenimpfstoffen nach solchen Mikroorganismen gesucht. Auf Grund der Feststellungen, daß bei Wiederholungsimpfungen, die besonders bei Ausreisenden viel häufiger als früher notwendig werden, starke Reaktionen wie bei Erstimpfungen auftreten können, wird eine Nachschau wichtig und wesentlich. Dies gilt auch für zu geringe Impfreaktionen (Knötchenreaktion, Immunitätsreaktionen), die oftmals unter falschen Voraussetzungen bewertet werden. Der auf eine Empfehlung des Robert Koch-Institutes zurückgehende diesbezügliche Vorschlag des Bundesministers für Gesundheitswesen bei der Weltgesundheitsorganisation, die Nachschau wieder einzuführen, wurde von der Welt-Gesundheits-Versammlung nicht akzeptiert.

Am 21. September 1949 wurde das Robert Koch-Institut als eine Impfstation für *Schutzimpfungen gegen Gelbfieber* von der Weltgesundheitsorganisation anerkannt. Im August 1960 konnte die Impfstoffherstellung mit dem Stamm 17 D in bebrüteten Eiern lizenziert werden; nur in London, Amsterdam und Paris sind in Europa außerdem derartige lizenzierte Produktionsstellen eingerichtet. Abgesehen von der interessanten Kontrolle des Impfstoffes verlangt die Gefriertrocknung desselben eine wissenschaftliche Bearbeitung. Dies gab den Anlaß, die Entwicklung moderner Apparaturen zur Lyophilisierung mitzuverfolgen und die Abhängigkeit der Haltbarkeit von Viren, Bakterien und Immunseren von den mannigfachen Faktoren, die dabei eine Rolle spielen, kennenzulernen.

Selbst *Fleckfieber-Impfstoff* wurde vorübergehend (1946/1947) produziert. Die laufende Chargenprüfung von Fleckfieber-Impfstoffen aus einer Herstellungsstätte in Berlin-Ost gab die Gelegenheit, sich mit Rickettsien wissenschaftlich zu beschäftigen. Erfahrungen aus diesen Experimenten kamen der wissenschaftlichen Beschäftigung mit den Pararickettsien (u. a. Q-Fieber-, Ornithose-Erregern) zugute. Anzüchtungen von Rickettsien aus Proben von Kranken gelangen auch bei Patienten mit Rückfällen (Brillsche Krankheit).

Die *Laboratorien für Virusforschung und Virusdiagnostik* mußten völlig neu organisiert, aufgebaut und mit den notwendigen Einrichtungen versehen werden. Die völlige Ohnmacht der deutschen Mikrobiologie bei der serologischen und kulturellen Diagnostik von virusbedingten Krankheiten zeigte sich in katastrophaler Weise anläßlich der großen Poliomyelitis-Epidemie 1947 in Berlin, als noch nicht einmal Arbeitsplätze für die Anzüchtung von Poliomyelitisviren verfügbar waren und daher Dr. Sabin das Untersuchungsmaterial mit nach den USA nehmen mußte. Influenzaviren erwiesen sich als gute Modelle und Experimentierobjekte; das Arbeiten mit bebrüteten Hühnereiern (1946) wurde intensiviert. Auch das Anlegen und die Verwendung von Gewebekulturen wurde in die Arbeitstechnik eingeführt.

Etwas ausgefallen waren Experimente, Zellkulturen aus Fischgeweben anzulegen, doch hatten sie guten Erfolg. Besonders geeignet waren: Gewebe von Guppy, Forelle, Schleie, Karpfen und Goldfisch. Je nach Fischart sind Temperaturen von $+15^{\circ}\text{C}$ bis $+34^{\circ}\text{C}$ optimal, damit sind für die Anzüchtung von Viren von Kalt- und Warmblütern günstige Vermehrungsbedingungen erfüllt. Fischgewebe ist nicht nur zur Isolierung von Fischviren, sondern auch zum intrazellulären Wachstum von Bakterien geeignet.

Im Laufe der Jahre konnte die Zahl der zu diagnostizierenden Virusarten immer mehr vergrößert werden: Parainfluenza-, Herpes-, Mumps-Viren, Poliomyelitis-, Coxsackie- und ECHO-Viren, Influenza Typ C-Viren und außerdem Miyagawanellen. Über die im Robert Koch-Institut geübten Methoden und die dabei gemachten Erfahrungen wurde in einer Monographie berichtet.

Die *Virus-Routine-Diagnostik* im Institut erhielt eine Förderung und einen erheblichen Auftrieb nach der Teilnahme an einem Seminar der Weltgesundheitsorganisation in Madrid (1956). Doch dauerte es noch eine lange Zeit, bis die Notwendigkeit, die Virusdiagnostik in den Aufgabenkatalog der Medizinaluntersuchungsämter einzuführen, erkannt wurde.

Allmählich häuften sich die Einsendungen von Untersuchungsproben, meist von Ziervögeln, zur Diagnose der *Ornithose/Psittakose*. Nach üblicher Methode wurden etwa 300 Stämme des Psittakose-Erregers (Miyagawanellen) angezüchtet, dies ermöglichte wissenschaftliche Experimente über Typen- oder Stammesunterschiede, über die Virulenz und über das Haemagglutinin der in bebrüteten Hühner-



Lesesaal



Büchermagazin

eiern oder in Geweben gezüchteten Miyagawanellen. Patientenseren waren serologisch zu untersuchen (KBR), der Nachweis von haemagglutinationshemmenden Antikörpern erwies sich als geeignete diagnostische Methode. Das Vorkommen der Ornithose bei verwilderten Tauben und bei Zuchttauben wurde wiederholt festgestellt, in einer Versuchsserie z. B. 6 % gelungene Isolierungen, 40 % positive KBR. Eine der treuesten Mithelferinnen bei diesen anfangs sehr gefährlichen Untersuchungen, Fräulein Ilse Wolff aus Berlin-Pankow, ist es seit dem 13. August 1961 nicht mehr möglich, ihren Arbeitsplatz (seit 1940) einzunehmen.

1955 waren die Viruslaboratorien im Robert Koch-Institut so weit vorbereitet und die Arbeitsmethoden übernommen, daß, als der Poliomyelitisvirus-Impfstoff nach Salk zur Schutzimpfung gegen Kinderlähmung eingeführt wurde, wissenschaftlich über diese Viren gearbeitet werden konnte, um unter anderem die nach Impfungen aufgetretenen Erscheinungen und Komplikationen zu analysieren. Eine intensive Beschäftigung mit den anderen *Enteroviren*, den Coxsackie-Viren und ECHO-Viren, war ebenfalls dringend notwendig. Ein Poliomyelitiskataster in Form einer Untersuchung der Bevölkerung auf Antikörper (2260 Seren) gegen Poliomyelitis wurde in Berlin-West erhoben. Experimente mit *Poliomyelitisviren* der 3 Typen und mit Poliomyelitisvirus-Impfstoffen boten die Grundlage für die Mitarbeit an zwei Gutachten des Bundesgesundheitsamtes über die Poliomyelitis-Schutzimpfung.

Die Aufnahme der neuen Arbeitsthemen verlangte vergrößerten Arbeitsraum und Vermehrung der Einrichtungen. Affen mußten zur Gewinnung der Nieren angeschafft werden, später, 1958/1959, mußte eine relativ große Affenhaltung, die die Unterbringung von 90 Affen ermöglichte, gebaut werden. Die Nachteile, Affen in Gruppen zu halten, wurden erkannt und Einzelkäfige aufgestellt. Die Abwasserkochanlage hat sich für die Desinfektion der infizierten Abwässer gut bewährt.

Mit Einführung der Schluckimpfung erhöhten sich erneut die Anforderungen an das Laboratorium vor allem, als im Mai 1960 zum ersten Mal in der Bundesrepublik Deutschland in Berlin-West eine Massenimpfung mit einem Schluckimpfstoff nach Cox trivalent durchgeführt worden war. Untersuchungen über den Impfverlauf und den Impferfolg wurden erforderlich. Die in Berlin anlässlich der Cox-Impfung gemachten Beobachtungen und die Ergebnisse der genauen Kontrolle der Impfwiszenfälle wurden sehr beachtet, anfangs nicht geglaubt und schließlich in den Erfahrungsschatz mit übernommen. Der Begriff der Impfkrankheit, früher nur für die Pockenschutzimpfung geltend, mußte nun bei der Schluckimpfung gegen Poliomyelitis anerkannt werden. Die Bemühungen, Wildviren von Impfstoffviren zu unterscheiden, führten auch zur Anwendung des Weckertestes. Die Möglichkeit dieser halbserologischen Methode wurde erweitert durch neue Beobachtungen über Agarmucopolysaccharide und ihre Hemmwirkung auf Viren. Derartige natürliche (Heparin, Chondroitinsulfate) und künstliche (Dextransulfat u. a.) sog. Polyelektrolyte sind im Begriff, eine ganz neue Stellung in der Pathogenese von Infektionskrankheiten einzunehmen; sie sind wichtig für die exakte Aufklärung des Verhältnisses Virus/Wirtszelle und die Einleitung von Immunprozessen. Das Haften der Impfstoffviren im Rachenraum, die Mitbeteiligung der Tonsillen und der Appendix bei den Reaktionen nach der Impfung, das Auftreten der Resorptionsviraemie und der möglichen Resorption der Viren auch nach Impfung mit abgeschwächten Poliomyelitisviren und die Feststellung, daß Poliomyelitisviren noch im paralytischen Stadium aus weißen Blutkörperchen angezüchtet werden können, gaben Anlaß zu Diskussionen. Für die Praxis wurden bestimmte Schlußfolgerungen zur Durchführung der Impfung bei Beachtung

von Karenzzeiten zwischen verschiedenen Impfungen mit Impfstoffen aus vermehrungsfähigen Viren gezogen.

In umfangreichen Versuchsansätzen zeigte sich die Eignung der Versuchsaffen zur Prüfung der Wirksamkeit und Leistungsfähigkeit optimal zusammengesetzter Poliomyelitisvirus-Depotimpfstoffe (Aluminiumoxyd), dabei stellte sich auch die Bedeutung der ersten Impfdosis und der Abstände zwischen den Impfungen heraus. Nach der Belastung mit virulenten Poliomyelitisviren in hoher Dosierung sind aus dem Anstieg der Antikörpertiter, aus den klinischen Erscheinungen wie aus Art und Umfang der histologischen Befunde exakte Schlußfolgerungen abzuleiten. Die statistische Analyse der Auswirkungen der mannigfaltigen und zahlreichen Faktoren, die in die Versuche eingingen, war nur mittels eines Computers möglich. Dabei zeigte es sich, daß der in Gewebekultursystemen bestimmte Infektiositätstiter von aktivem Poliomyelitisvirus dessen Affenpathogenität nur unzureichend charakterisiert. Dies wurde bei der Entwicklung eines Verfahrens zur quantitativen Wertbestimmung von Poliomyelitisimpfstoffen im Affenschutzversuch berücksichtigt.

Die Bearbeitung der Serologie der *Influenza* und der Antigenstruktur der Influenzavirustypen und -stämme war außerordentlich ertragreich. Schon im Winter 1945/1946 wurde damit begonnen, es galt, einen großen Vorsprung aufzuholen; in anderen, vor allem in den anglo-amerikanischen Ländern waren in den Jahren seit der Entdeckung der Influenzaviren (1933) sehr umfangreiche Erfahrungen gesammelt worden.

Große Reihen serologischer Tests wurden in Zusammenarbeit mit dem Leiter des Städt. Hygiene-Institutes, Dr. Marcuse, angesetzt. Dabei wurden die rückläufigen serologischen Titer als für die Diagnose zu verwendender Befund erkannt. Anzuchtungen im bebrüteten Hühnerei erwiesen sich als günstige Methode. Die Grippeimmunität ist 1948 an 878 Personen über lange Zeit an den haemagglutinationshemmenden Antikörpern gemessen worden. Modellimpfstoffe wurden hergestellt und die Art der Prüfung erarbeitet. Grippeadsorbatimpfstoff wurde auf Verlangen zur Abgabe an einzelne Bevölkerungsgruppen produziert. 1950 erhielt das Robert Koch-Institut durch die Weltgesundheitsorganisation die Anerkennung als eines der nationalen Influenzazentren.

Die Virusanzuchtungen gaben die Möglichkeit, epidemiologische und klinische Beobachtungen zu belegen, was 1957 von besonderem Interesse war. In elektronenmikroskopischen Bildern von den Influenzaviren war das Auftreten von filamentösen Formen auffallend. Die bisher auch in Deutschland nur selten genutzte und wenig anerkannte Grippeprophylaxe durch Schutzimpfung mußte auf ihre Zuverlässigkeit erprobt werden. Verbesserungen der Impfstoffe aus Influenzaviren waren notwendig; Wirkungsteste, die auch den Depotcharakter eines entsprechenden Impfstoffes erfassen, mußten aufgebaut werden. Aluminiumoxyd wurde als Adsorbens eingeführt; der in seiner Zusammensetzung und Auswirkung gleichbleibende Impfstoff zeigte sich als sehr gut geeignet. Die umfangreichen Untersuchungen über die Histologie des Impfstoffdepots im tierischen und menschlichen Organismus führten zu Erkenntnissen über die Bindegewebsvermehrung am Orte. Die zellulären, vor allem lymphozytären, Gewebsreaktionen lassen vermuten, daß selbst das Gewebe mit den Depots als ein Ort der Antikörperbildung anzusehen ist.

Als die Pandemie der Influenza im Frühjahr 1957 vorausgesagt wurde, konnten an serologischen und kulturellen Nachweisen sehr frühzeitig (im Juni) die ersten Anzeichen der Grippe in Berlin festgestellt werden. Die Epidemie, hervorgerufen

durch den Influenzavirus-Subtyp A 2, Lrach erst im Spätherbst aus. Versuche zur Anzüchtung und Typisierung, zur Antigenbeschreibung und Antikörpermengenbestimmung bei Kranken und Gesunden führten zu interessanten Ergebnissen über diesen neuen Influenzavirus-Subtyp. Eine Pandemie allergrößten Ausmaßes lief zum ersten Mal unter wissenschaftlicher Kontrolle ab. Das Auftreten dieses A₂/Asia-Subtypes veranlaßte Studien über die Evolution der Influenzaviren, auch die Arbeiten über die Immunisierung gegen Influenza wurden befruchtet, der langdauernde Antigenreiz zeigte sich erneut als Grundvoraussetzung für die günstige Auswirkung einer Impfung. Schwere Verläufe von Grippe und plötzliche Todesfälle ließen wieder die Vermutung aufkommen, daß Influenzaviren eine toxische Wirkung im menschlichen Organismus haben. Ein Meerschweinchentest zur Messung der Toxizität von Influenzaviren wurde entwickelt.

Von besonderer Wichtigkeit war die Feststellung, daß die Adsorptionsisotherme Gültigkeit hat für die Gesetzmäßigkeit der Bindung der Influenzaviren an die Oberfläche von Aluminiumoxyd. Die Adsorptionsisotherme gilt auch für Antigen-Antikörper-Bindungen, und dadurch sind Nachweis und Differenzierung der stammspezifischen und unspezifischen Grippeantikörper im Serum ermöglicht. Antigene und Antikörper werden also durch die Adsorptionsisotherme charakterisiert. Virusmengen- und Antikörpermengenbestimmungen wurden mit Hilfe des fotometrischen Testes, der aus dem Hirsttest abgeleitet war, ermöglicht, wobei die Reaktionsgesetzmäßigkeiten bei sehr geringer Fehlerbreite mathematisch erfaßt werden konnten.

Der Antigenaufbau der Influenzaviren wurde durch die Analyse der mittels Ätherbehandlung freigesetzten Untereinheiten des die Stammspezifität tragenden Haemagglutinins kennengelernt. Hier gelang es, die Evolution der Viren zu definieren: das Haemagglutinin der Influenzaviren ist aus mehreren, für einen Virustyp aber in ihrer Zahl beschränkten, Komponenten zusammengesetzt. Diese Komponenten variieren in ihren Mengenverhältnissen zueinander. Immer dann, wenn in einem Influenzavirusstamm der Antigenanteil vorherrscht, welches im Serum der Menschen nicht durch homologe stammspezifische Antikörper gehemmt wird, kann sich der Virusstamm epidemisch ausbreiten.

Für die Analyse von nicht haemagglutinierenden Viren wurde der Haemaggregationshemmtest entwickelt, der ebenfalls hochspezifisch ist und die Bestimmung von Mengen von Antigen, also Viren, Bakterien, spezifischen Stoffwechselprodukten, Tuberkulin und Nucleinsäuren ermöglicht.

Wissenschaftler des Institutes beteiligen sich an der Suche nach dem die Hepatitis infectiosa erregenden Agens. Bisher ist es noch nicht gelungen, die Beweise für die Erregernatur bestimmter, isolierter Virusstämme zu bringen. Serologische Tests lassen nur Vermutungen zu. Interessante neue histologische Nachweismethoden von Viren im Gewebe, die keinen oder einen sehr verspäteten cytopathischen Effekt hervorrufen, sind ausgearbeitet worden.

Die Diskussion um die *Schutzimpfung gegen die Masern* hat begonnen. Infolgedessen wurden serologische und kulturelle Untersuchungen angestellt, um ähnlich wie bei der Poliomyelitis die Antikörperverhältnisse und Immunitätsverhältnisse der Bevölkerung zu analysieren und die Eigenarten der Wildstämme und Impfstoffstämme festzustellen.

Ein ungelöstes Problem ist die *Affinität bestimmter Virusarten* zu jeweils bestimmten Zellen und Geweben im menschlichen Körper. In Experimenten wird versucht, derartige Beziehungen aufzuklären mit Hilfe der Analyse der Zellrezeptoren und der chemisch-physikalischen Struktur der Virusoberfläche, vor allem also der

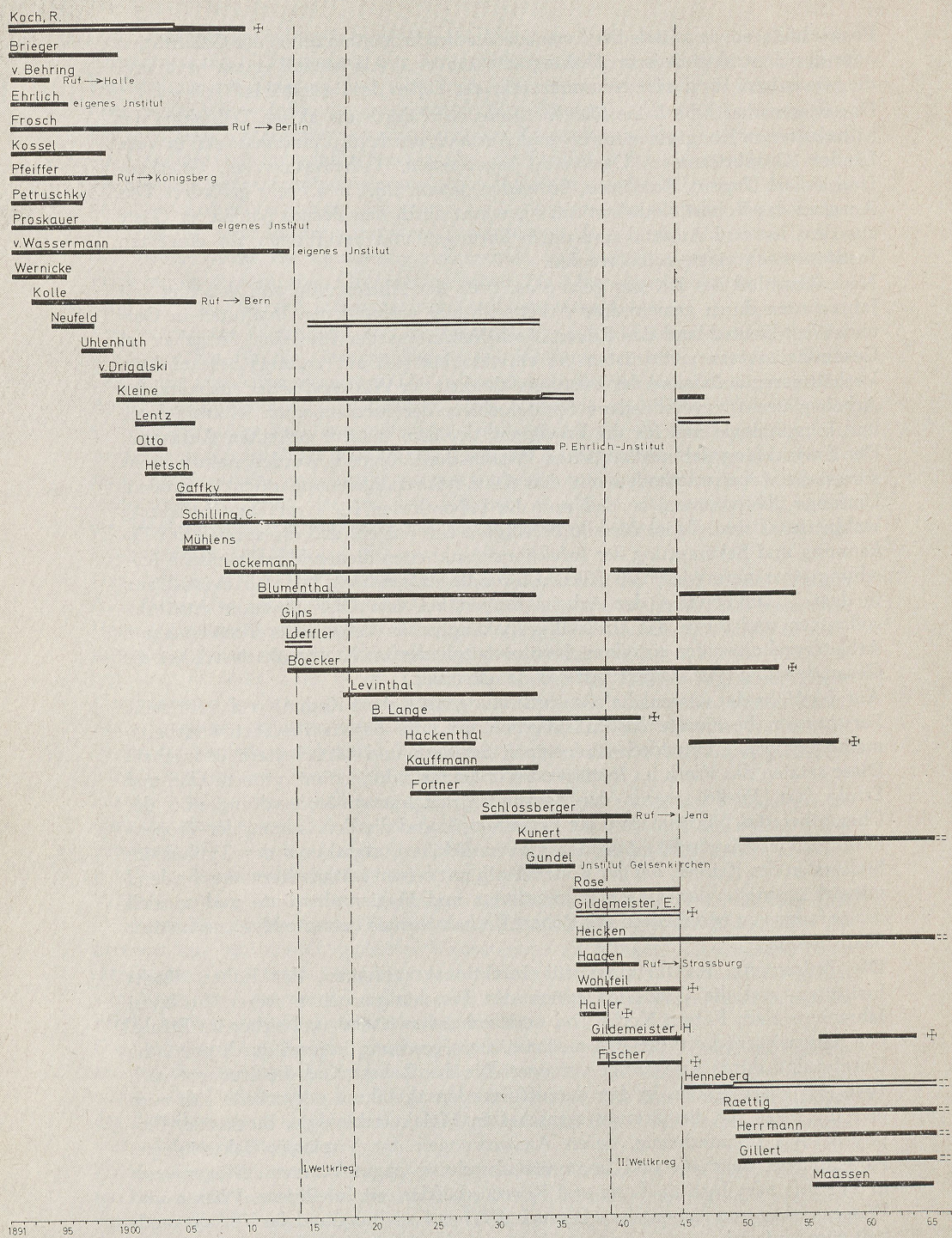
Proteinhülle, sowie mittels der Ionenaustauscherchromatographie, der Gelfiltration oder des Zentrifugierens im Dichtegradienten u. a. Als Modell gelten bevorzugt die Myxoviren, für die die Neuraminsäure der Zellen der Rezeptor ist.

Das wissenschaftliche Leben des Institutes wird durch die aktive Teilnahme der Mitarbeiter an Kongressen im In- und Ausland, durch Informationsreisen in viele Länder (Großbritannien, Österreich, Jugoslawien, Tschechoslowakei, Griechenland, Polen, Ungarn, Rumänien, Schweden, Japan, USA u. a.) sehr gefördert. Das Ansehen des Robert Koch-Institutes gewinnt durch den Besuch namhafter Gäste aus dem In- und Ausland und durch Ehrungen und Berufungen, die einzelnen Institutsangehörigen zuteil werden.

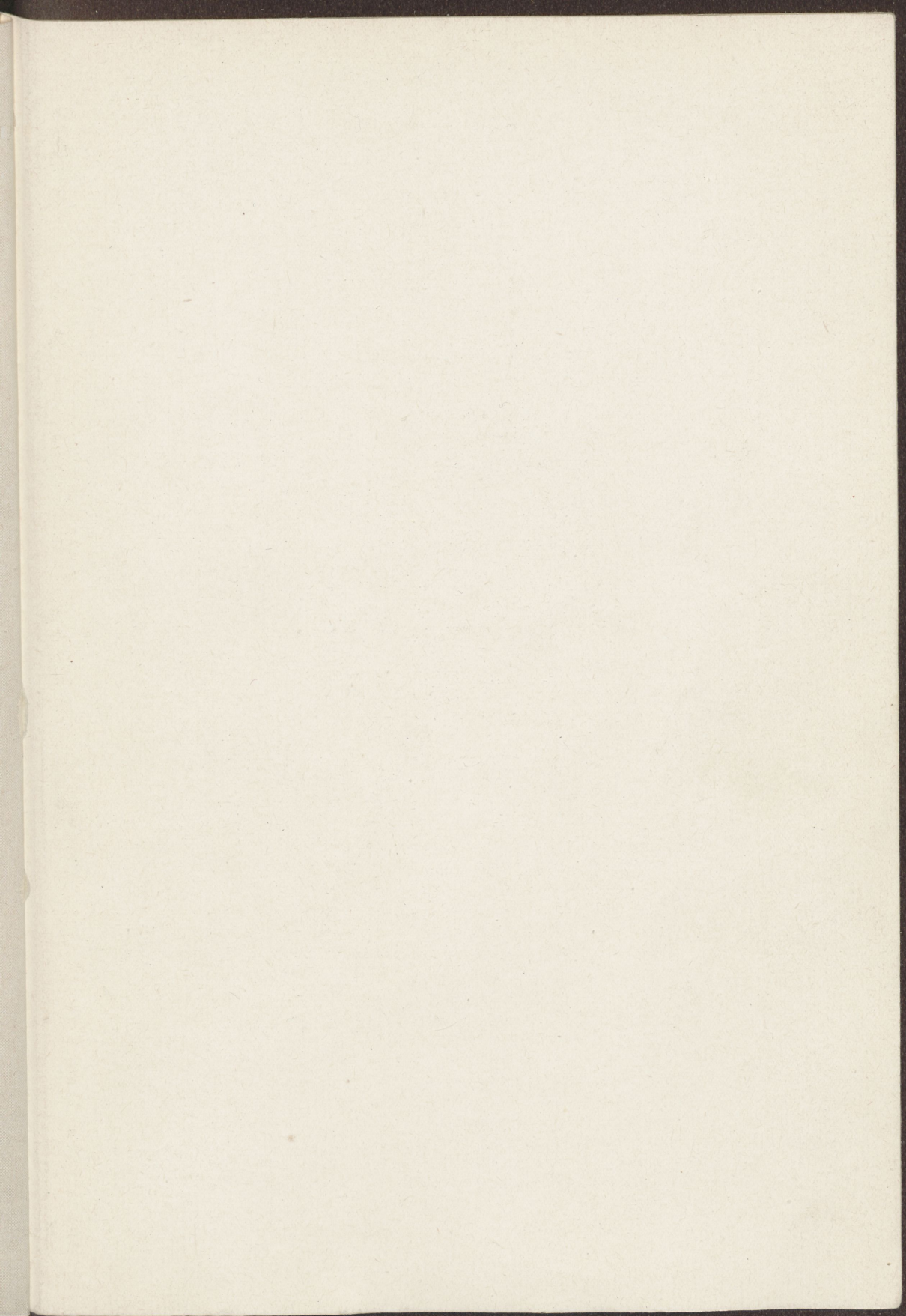
Nach Abschluß des Krieges gelang es, trotz der Abtrennung von den ihm seit Jahrzehnten durch gemeinsame Arbeitsrichtung verbundenen Instituten in Ost- und West-Deutschland das Robert Koch-Institut wieder für seine Aufgaben im Gesundheitswesen auszurüsten. So entwickelten sich aus anfangs beschränkten Verhältnissen auf Grund der Leistungsfähigkeit der Wissenschaftler ausbaufähige Arbeitsplätze für verschiedene Spezialgebiete der medizinischen Mikrobiologie und Immunologie und für die Erledigung der dem Institut gestellten Aufgaben. Der Entwicklung der medizinischen Wissenschaft folgend, wurden naturwissenschaftliche Arbeitsmethoden mit den dazu notwendigen Apparaten in großem Umfange übernommen, so daß nun die Laboratorien für Grundlagenforschung wohlgerüstet sind. Es ist für alle Beteiligten ein Vorteil, daß die speziell zur Erkennung und Bekämpfung der Infektionskrankheiten dienende medizinische Forschung einer naturwissenschaftlichen Grundlagenforschung benachbart ist. Denn in dem Zusammenspiel der Arbeitsgruppen bei dem Diskutieren in Institutscolloquien und durch das frühzeitige Bekanntgeben behandelter Probleme und Arbeitsergebnisse der einzelnen Institutsmitglieder im Kollegenkreis wächst die Gesamtleistung und steigert sich das Arbeitsniveau.

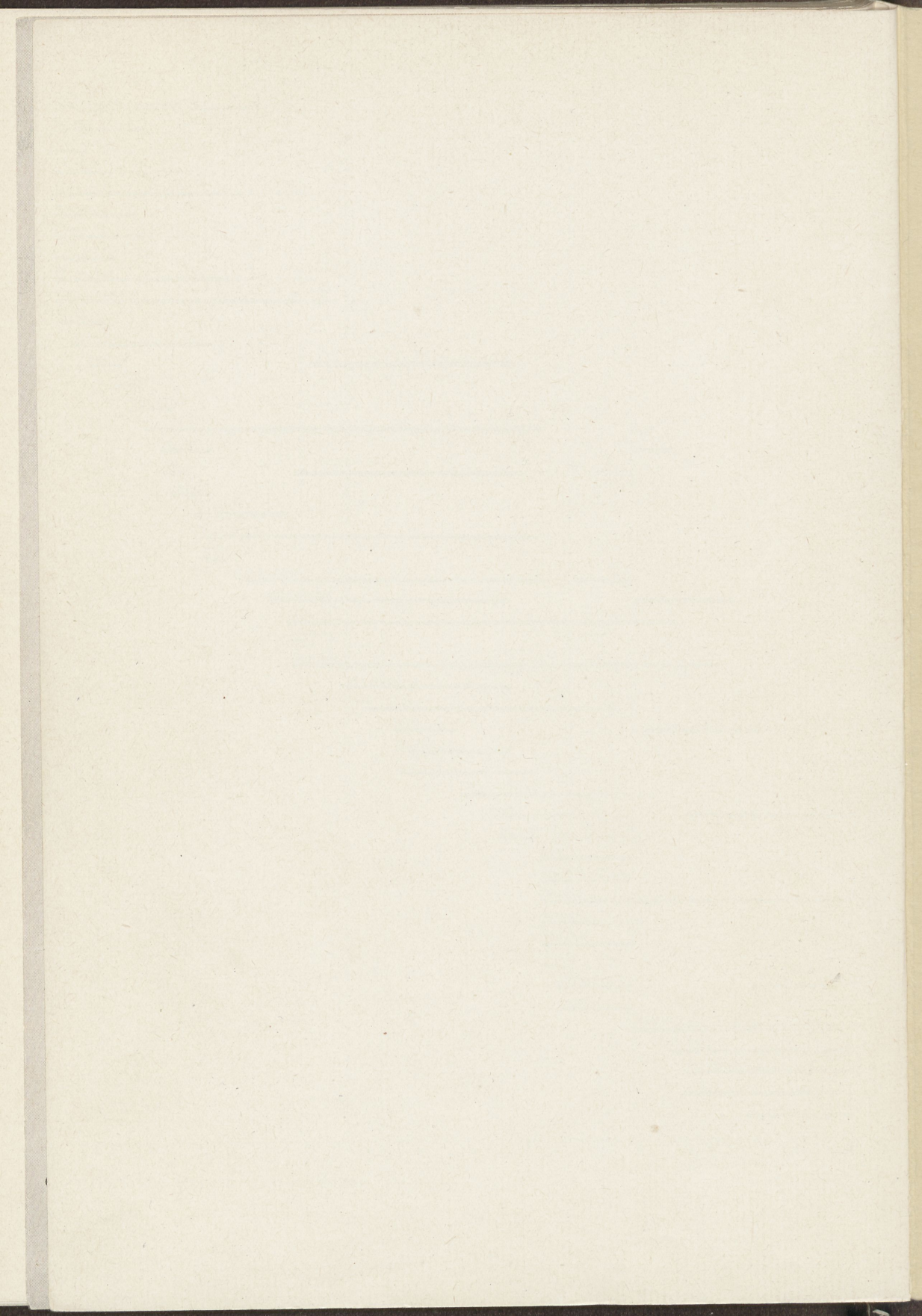
Auf der Höhe der wissenschaftlichen Leistung hat Robert Koch 1891 das für seine Forschungen bestimmte Institut übernommen, die bereits bewährten Arbeitsmethoden weiter entwickelt und seinen Schülern und Mitarbeitern übergeben. Diese setzten das Werk im Institut oder in Neugründungen mit großem Elan und Erfolg fort. Ehrlich wurde der Begründer der Immunitätsforschung und der Chemotherapie, Nocht machte die Parasitologie und die Erforschung der Tropenkrankheiten selbständig. Aus der großen Bekämpfungsaktion des Typhus im Südwesten des Reiches, bei der Robert Koch mit seinen Mitarbeitern entscheidend mitwirkte, entstanden Untersuchungsämter und Hygiene-Institute und speziell das anfangs von Mitgliedern des Robert Koch-Institutes betreute Hygiene-Institut Saarbrücken.

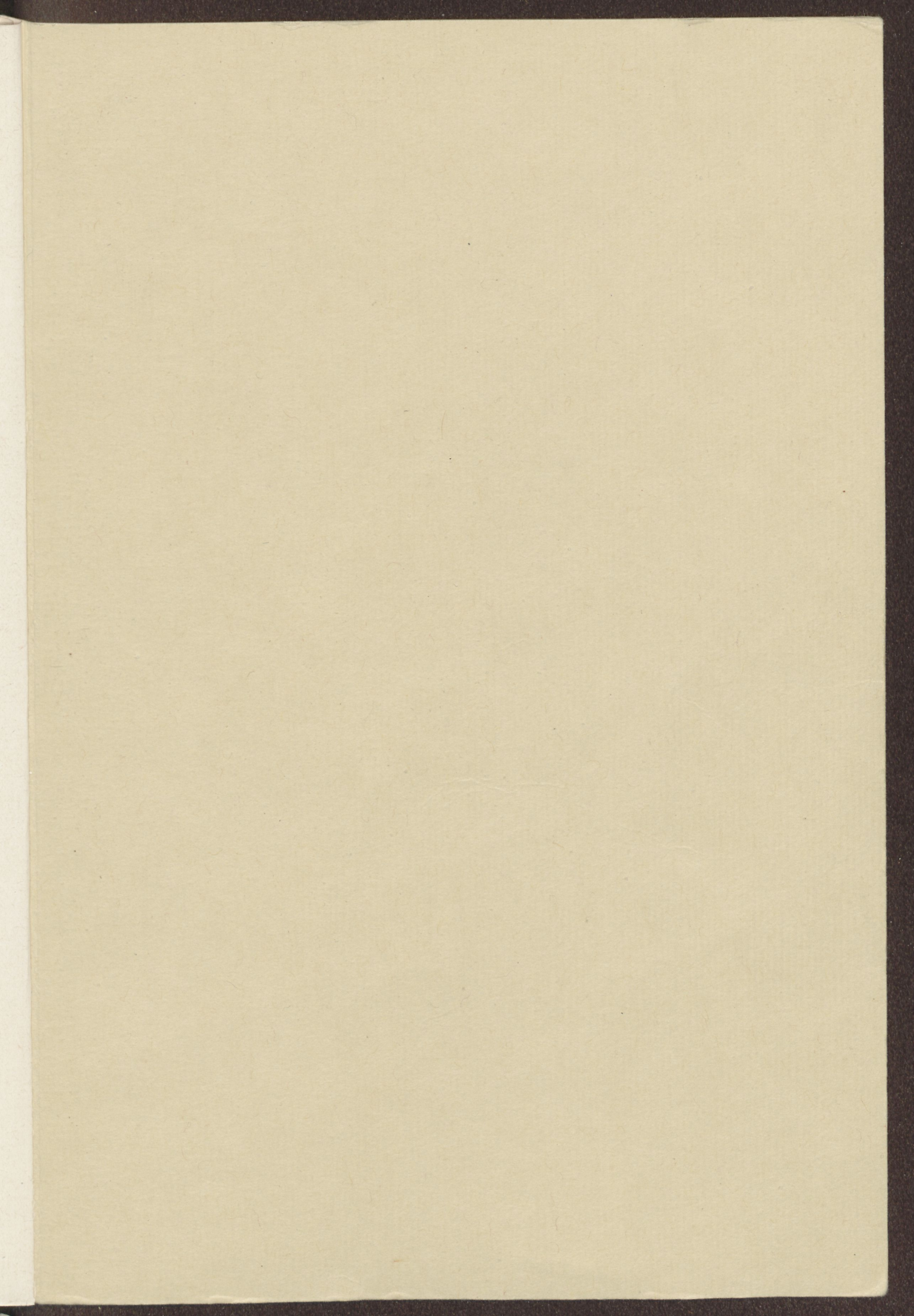
Die Zielsetzung des Institutes für Infektionskrankheiten, des Robert Koch-Institutes, und die Grundkonzeption der Forschungsarbeiten waren für zwei Jahrzehnte nach Robert Kochs Tod noch zukunftsweisend und sicher im Erfolg. Die naturwissenschaftliche Ära medizinischer Forschung begann durch politische Unruhe und durch Kriegsfolge verzögert für das Robert Koch-Institut erst nach 1950 sich auszuwirken. In den darauffolgenden 15 Jahren entwickelte sich auch hier die Basis für die Grundwissenschaften Molekularbiologie, Biochemie, Biophysik und Immunchemie, deren Auswirkungen der Virologie, Bakteriologie, Parasitologie, Seuchen- und Immunitätsforschung zugutekommen. Mögen auch in Zukunft dem Institut Ärzte und Wissenschaftler mit Intelligenz, Wissen und Wissensdrang treu dienen, der wissenschaftlichen Forschung und der Volksgesundheit zum Nutzen!



Genealogie des Robert Koch-Institutes







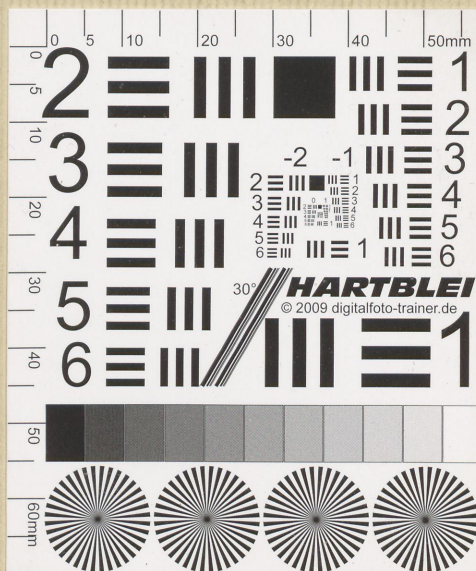
1
3



IA3:34a

3

75 JAHRE
ROBERT KOCH-INSTITUT
1. JULI 1966



www.books2ebooks.eu