

# DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Zehnter Jahrgang.

Redacteur Dr. P. Börner.

Druck und Verlag von G. Reimer in Berlin.

## I. Ueber die Cholera-Bakterien.

Von  
Dr. R. Koch.

Es giebt einige Bakterienarten, welche so charakteristisch geformt sind, dass sie durch ihre eigenthümliche Gestalt von anderen ähnlichen Arten ohne Weiteres unterschieden werden können, wie z. B. die Recurrens-Spirochäten. Gewöhnlich genügen aber die morphologischen Eigenschaften der Bakterien nicht, um sie mit Sicherheit unterscheiden zu können, und es stellt sich dann die Nothwendigkeit heraus, andere Eigenschaften derselben diagnostisch zu verwerthen. So bietet für die Tuberkelbacillen das eigenthümliche Verhalten gegen Farbstoffe ein sicheres Erkennungsmittel. Die besten Anhaltspunkte zur Unterscheidung bieten die Bakterienarten aber erst dann, wenn es möglich ist, ihr Verhalten in Reinculturen zu untersuchen. Erst dann lassen sich die wesentlichsten biologischen Eigenthümlichkeiten der Bakterien, wie z. B. Wachstum und Verhalten auf verschiedenem Nährboden, bei verschiedener Temperatur, Bildung von Dauerformen, pathogene Eigenschaften u. s. w. feststellen. Je weitere Fortschritte in der Erforschung der Bakterien gemacht sind, um so mehr hat es sich herausgestellt, dass es ganz unerlässlich ist, die Eigenschaften einer Bakterienart nach allen Richtungen hin zu prüfen, bevor man ein Urtheil über die Identität oder Differenz derselben in Bezug auf solche Bakterien abgiebt, welche in einer oder selbst mehreren Eigenschaften jenen gleich zu sein scheinen. So giebt es manche Bacillenarten, welche morphologisch fast gar nicht von einander zu unterscheiden sind, welche sich aber in Reinculturen wesentlich verschieden von einander verhalten, wenn sie auf Kartoffeln oder in Nährgelatine oder auf erstarrtem Blutserum gezüchtet werden.

Dies gilt nun aber auch ganz besonders von den Cholera-Bacillen; sie können ebenfalls in Bezug auf die eine oder andere Eigenschaft anderen Bakterienarten so ähnlich sein, dass es unmöglich wäre, sie gerade in diesem Punkte davon zu unterscheiden. So sind beispielsweise ihre Culturen auf Kartoffeln denjenigen der Rotzbacillen im makroskopischen Aussehen ausserordentlich ähnlich, mit vielen anderen Bakterien theilen sie die Eigenschaft, die Nährgelatine langsam zu verflüssigen, noch anderen sind sie morphologisch sehr ähnlich u. s. w. Aber es würde sehr unrichtig sein, wenn man sie mit den Rotzbacillen identificiren wollte wegen des Aussehens der Kartoffelculturen, mit anderen Bacillenarten wegen der besondern Art und Weise, in welcher sie die Nährgelatine verflüssigen, oder mit denjenigen Bakterien, welche mit ihnen nichts weiter gemeinschaftlich haben als die gekrümmte Form. Auch die Cholera-Bacillen werden ebenso wie die Mehrzahl der übrigen Bakterien durch die Gesamtsumme der Eigenschaften, welche ihnen zukommen, charakterisirt und können also auch nur durch Berücksichtigung aller ihrer uns bekannten Eigenthümlichkeiten diagnosticirt werden. Ja, wir müssen sogar noch weiter gehen, indem wir berücksichtigen, dass uns bis jetzt doch bei Weitem noch nicht alle Eigenschaften der Cholera-Bacillen bekannt sind. Wir werden nämlich selbst in dem Falle, dass uns in Zukunft Bakterien begegnen sollten, welche ihnen in mehreren der bislang als charakteristisch angenommenen Eigenschaften sich sehr ähnlich oder gleich verhalten sollten, noch nicht berechtigt sein, diese ohne Weiteres als gleichartig mit den Cholera-Bacillen zu erklären, sondern es müsste noch sorgfältig untersucht werden, ob nicht doch noch andere bislang unbeachtet gebliebene Unterschiede zwischen den beiden Arten bestehen.

Auf diese Erfordernisse für den Nachweis der Cholera-Bacillen habe ich, so oft sich nur eine Gelegenheit bot, nachdrücklich hingewiesen. Insbesondere ist noch gelegentlich der im Gesundheitsamte zur Erörterung der Cholerafrage gehaltenen Conferenz (cf. No. 32 dieser Wochenschrift) mehrfach davon die Rede gewesen. Um so mehr durfte

ich wohl erwarten, dass, wenn ich von Cholera-Bacillen oder Kommabacillen sprach, dies nicht anders aufgefasst werden konnte, als dass ich damit die mit einer Anzahl von genau beschriebenen Eigenschaften versehenen im Cholera-Darm gefundenen Bacillen gemeint habe. Dennoch bin ich hierin von Manchen nicht recht verstanden und ich muss deswegen nochmals ausdrücklich erklären, dass nur solche Bakterien in Bezug auf ihre Identität mit den Cholera-Bacillen in Frage kommen können und eine weitere Prüfung verdienen, welche ihnen in allen von mir erwähnten Punkten etwa gleichen sollten.

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

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

Es haben sogar solche Mikroskopiker, welche noch nicht einmal die erforderliche Uebung in der mikroskopischen Unterscheidung der Bakterien besaßen, sich dennoch bewogen gefühlt, über Cholera-Bakterien Untersuchungen anzustellen. So erhielt ich eine Anzahl mikroskopischer Präparate und Substanzen zugeschickt, deren Absender Kommabacillen darin constatirt haben wollten. Aber nicht in einem einzigen dieser Objecte vermochte ich jenen Befund zu bestätigen, und es blieb sogar mehrfach ganz unaufgeklärt, was wohl die Verwechslung mit den Kommabacillen veranlassen konnte. Nur einen der Absender, Herrn Dr. Klamann in Luckenwalde, will ich hier ausdrücklich erwähnen, da derselbe über seine Beobachtung auf der Naturforscherversammlung zu Magdeburg eine Angabe (cf. Tageblatt der Naturforschervers. p. 223) gemacht, dieselbe aber bis jetzt nicht berichtigt hat. Es ist im Tageblatt gesagt, dass Klamann im August dieses Jahres in den Ausleerungen bei Cholera nostras gekrümmte Bacillen und spirillenartige Gebilde gefunden habe, welche genau dem Aussehen der von Finkler demonstirten entsprachen. Herr Dr. Klamann hatte die Güte, mir einige seiner Präparate, theils von den Ausleerungen, theils von Culturen herrührend, zur Einsicht zu übersenden, aber weder ich noch andere Mikroskopiker haben in denselben auch nur irgend etwas auffinden können, was so ausgesehen hätte wie gekrümmte Bacillen oder spirillenartige Gebilde.

Es ist nicht meine Absicht, hier eine Kritik über Alles, was in letzter Zeit in Bezug auf Kommabacillen geschrieben ist, zu geben. Nur über zwei Arbeiten, welchen in der medicinischen Presse eine

grössere Bedeutung beigemessen ist, will ich noch einige Bemerkungen machen, um an diesen Beispielen die wesentlichsten Fehler, welche in dieser Beziehung gemacht wurden, auseinanderzusetzen.

Die eine dieser Arbeiten ist von T. R. Lewis geliefert und in der *Lancet* (Sept. 20. 1884 p. 513) veröffentlicht.

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

Die zweite hier in Frage kommende Arbeit ist die von Finkler und Prior, über welche eine vorläufige Mittheilung in No. 36 dieser Zeitschrift gemacht und ausführlicher auf der Naturforscher-Versammlung in Magdeburg berichtet wurde.

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

Ueber die Methode der Isolirung von Bakterien behufs ihrer Reincultur auf festem Nährboden ist in den letzten Jahren sehr viel geschrieben, während der vorjährigen Hygieneausstellung ist dieselbe vielen Hunderten von Aerzten im Pavillon des Gesundheitsamts demonstriert, in dem Bericht über die Conferenz ist die Art und Weise, in welcher die Kommabacillen zu isoliren und in Reinculturen zu züchten sind, ganz genau beschrieben. Es war also Jedem, der sich für die Sache interessirt, hinlänglich Gelegenheit geboten, sich über die Untersuchungsmethode zu informiren. Namentlich ist aber noch in den letzten Jahren bei den Verhandlungen über die Aetiologie der Tuberculose so vielfach die Rede von der Benutzung des festen Nährbodens für Bakterienculturen gewesen und von den ausserordentlichen Vortheilen dieser Methode, welche sie für Untersuchungen über pathogene Bakterien bietet, dass selbst derjenige, welcher sich noch nicht speciell mit Bakteriologie beschäftigt hat, die Entschuldigung nicht geltend machen kann, diese Methode sei ihm unbekannt gewesen.

Finkler und Prior erwähnen nun aber ausdrücklich, dass sie sich schon mehrfach mit Bakterienuntersuchungen beschäftigt haben und zählen zu ihrer Legitimation ihre früheren Arbeiten auf; sie sagen auch, dass sie „über Culturen manche Erfahrungen gesammelt“ hätten und behaupten, „der Methode, die schon Gewohnheit geworden ist für dergleichen Untersuchungen“, in ihren Züchtungsversuchen gefolgt zu sein.

Worin die Methode von Finkler und Prior indessen bestand, möge aus den eigenen Worten derselben entnommen werden. An einer Stelle wird die Methode folgendermassen beschrieben: „Wir nehmen aus den Stuhlentleerungen kleine Partikelchen getrennt und

pflanzen sie theils auf feuchte Leinwand, theils auf Kartoffelstücke.“ Im Bericht der Naturforscherversammlung heisst es wörtlich: „Es muss weiter nachgewiesen werden, dass er spezifische Eigenschaften hat. Zu diesem Nachweis züchtet man den Mikrokoccus rein, d. h. man sucht ihn auf künstliche Weise durch Züchtung und wieder neue Züchtung weiter zu impfen und weiter wachsen zu lassen, bis alle anderen Mikroorganismen durch die für sie ungünstigeren Bedingungen im Wachstum und der Vermehrung zurückblieben und nur der eine bestimmte Mikroorganismus übrig blieb.“

Die gewöhnliche Methode der Bakteriencultur auf festem Nährboden besteht bekanntlich darin, dass man die einzelnen Keime möglichst weit auseinanderzubringen sucht, damit sie getrennt von einander zur Entwicklung kommen. Man bringt die bakterienhaltige Masse zu diesem Zwecke in flüssig gemachte Nährgelatine, vertheilt sie darin so viel als möglich, und lässt nun die auf eine Glasplatte ausgegossene Gelatine recht schnell erstarren. In dieser Weise ist es zu erreichen, dass die einzelnen in der Gelatine vertheilten Bakterien an getrennten Stellen fixirt werden und jeder Keim ungestört durch andere Bakterien und unvermischt mit denselben an seinem besonderen Platze sich vermehren und zu einer schliesslich auch dem blossen Auge sichtbaren Reincultur heranwachsen kann. Das Princip der ganzen Methode besteht also darin, dass man aus einzelnen Individuen entwickelte Colonien zu gewinnen sucht. Auf Kartoffeln die Trennung mehrerer durcheinander gemengter Bakterienarten auszuführen, bietet ausserordentlich viel mehr Schwierigkeit als das Verfahren mit Gelatine. In den meisten Fällen gelingt die Trennung pathogener Bakterien von nichtpathogenen auf Kartoffeln überhaupt nicht, weil die überall verbreiteten Fäulnisbakterien gerade auf Kartoffeln so üppig wachsen, dass sie alle anderen bald überwuchern. Man benutzt daher die Kartoffel als Nährsubstrat für pathogene Bakterien nur dann, wenn man die letzteren bereits in Reinculturen gewonnen hat und untersuchen will, ob sie auch auf einem pflanzlichen Nährboden zu gedeihen vermögen.

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

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

Auch in der Auffassung von den Entwicklungszuständen der Bakterien gehen Finkler und Prior ihre eigenen Wege. Jeder Anfänger in der Bakteriologie kennt das eigenthümliche Aussehen eines sporenhaltigen Bacillus, wie es beispielsweise in der auch von Finkler und Prior citirten photographischen Abbildung im ersten Bande der Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte dargestellt ist. Die ungefärbte Spore liegt in der Mitte des Bacillus und die beiden Enden des letzteren, welche noch unverändertes Plasma enthalten, haben den Anilinfarbstoff aufgenommen und erscheinen deswegen dunkel gefärbt. In einem weiteren Stadium verschwinden auch die färbbaren Enden

des Bacillus, und die ungefärbte Spore bleibt zurück. Finkler und Prior fassen nach dem Wortlaut des Tageblattes der Naturforscherversammlung und nach den mir an einem ihrer Präparate gegebenen Erklärungen den sporenhaltigen Bacillus nicht in dieser allgemein bekannten Weise auf. Der mittlere ungefärbte Theil wird von ihnen als Sporenträger bezeichnet und die gefärbten Enden sollen zwei Sporen sein. Letztere werden nach Finkler und Prior von dem Sporenträger ausgestossen und wimmeln im Gesichtsfeld herum, während die leeren Hülsen des Sporenträgers (von anderen Mikroskopikern als die eigentlichen Sporen angesehen) dazwischen liegen.

Dass es nur in wirklichen Reinculturen möglich ist, die Entwicklungszustände der Bakterien zu untersuchen, wird heutzutage Niemand mehr bestreiten. Finkler und Prior konnten aber wegen der Eigenthümlichkeit des von ihnen erfundenen Culturverfahrens keine Reinculturen haben und haben sie auch in der That nicht gehabt, wie wir später sehen werden. Deswegen entbehrt aber auch Alles, was sie über angebliche weitere Entwicklungszustände der von ihnen untersuchten Bakterien mittheilen, jeder Sicherheit, und ich darf es wohl unterlassen auf die Spirillen, Culturpunkte und geplatzen Ammen, welche aus jenen von dem Sporenträger ausgestossenen Sporen hervorgehen sollen, weiter einzugehen.

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

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

Von der Cultur, welche, wie ich voraussetze, dem besten Material entstammt, das Finkler und Prior zur Verfügung hatten, ist in dem Begleitschreiben gesagt, dass sie „ziemlich rein“ und „aus faulem Stuhl aufgezogen“ sei.

Die Untersuchung derselben mit Hülfe des Gelatineverfahrens ergab, dass in ihr enthalten waren vier verschiedene Bacillenarten, nämlich erstens eine die Gelatine nicht verflüssigende, dieselbe aber grün färbende Art, zweitens ein die Gelatine nicht verflüssigender kurzer gerader Bacillus, drittens ein die Gelatine verflüssigender und an der Oberfläche derselben eigenthümliche Figuren bildender ebenfalls gerader Bacillus, viertens ein die Gelatine verflüssigender in wenig bestimmter Form auftretender, vorwiegend aber leicht gekrümmter oder citronenförmig gestalteter Bacillus.

Nur der letztere Bacillus interessirt uns hier. Derselbe zeigt in Deckglaspräparaten, gefärbt und in Wasser untersucht die erwähnte Form, welche mit der Gestalt der Cholera-bacillen nur wenig Aehnlichkeit hat. Erst nachdem das Präparat eingetrocknet und in Canada-balsam eingelegt ist, zeigen sich diese Organismen durch das Trocknen eingeschrumpft und in ihrer Form derartig verändert, dass manche Exemplare den Cholera-bacillen ähnlich erscheinen. Im Ganzen genommen sehen sie aber auch in diesem Zustande plumper und grösser aus, als die Cholera-bacillen. Sehr wesentlich unterscheiden sie sich aber von letzteren in ihrem übrigen Verhalten. Sie wachsen viel energischer und schneller, als die Cholera-bacillen sowohl in Gelatine als auch ganz besonders auf der Kartoffel. Die Einzelcolonien in der Gelatine sind bei schwacher Vergrösserung immer von gleichmässig runder Form, von fein granulirtem Aussehen und verflüssigen die Gelatine sehr schnell in weitem Umkreise, so dass, wenn auch nur verhältnissmässig wenige Colonien sich auf einer Gelatineplatte befinden, die sämtliche Gelatine bereits nach zwei bis drei Tagen verflüssigt ist. Die Cholera-bacillen bilden dagegen in der Gelatine nicht gleichmässig runde, aus stark glänzenden Bröckchen bestehende, verhältnissmässig langsam heranwachsende und die Gelatine dementsprechend auch nur in geringer Entfernung verflüssigende Colonien. Sehr auffallend zeigen sich diese Unterschiede an Culturen im Reagensglase. Die Cholera-bacillen-Cultur entwickelt sich bei gewöhnlicher Zimmertemperatur langsam, der Impfstich sinkt in seinem oberen Theile ein und verflüssigt seine Umgebung nur sehr wenig, so dass das eigenthümliche Aussehen entsteht, als ob eine Luftblase an der Spitze des Impfstiches sich befindet. Der untere Abschnitt des Impfstiches bleibt Tage lang dünn und sieht aus wie ein weisslicher Faden, weil die Verflüssigung der Gelatine nur ganz allmählich von oben nach unten fortschreitend vor sich geht. Eine Cultur der Finkler-Prior'schen Bakterien im Reagensglas erscheint dagegen bereits nach ein bis zwei Tagen in der ganzen Ausdehnung des Impfstiches fast gleichmässig und in grosser

Ausdehnung verflüssigt; sie sieht deswegen schon sehr frühzeitig nicht mehr fadenartig aus, sondern gleicht in ihrer Gestalt mehr einem länglichen Sack oder Strumpf. Eine tiefe Einsenkung und Blasenbildung zeigt der Impfstich niemals an seinem oberen Ende.

Auf Kartoffeln wachsen die Finkler-Prior'schen Bakterien bei Zimmertemperatur, also bei 17—19° C. sehr üppig und bilden eine blass graugelb gefärbte, schleimige Masse, an deren Rande die Substanz der Kartoffel auffallend weiss verfärbt aussieht. Die Cholera-bakterien wachsen bei der gleichen Temperatur auf Kartoffeln überhaupt nicht; nur im Brütapparat sind sie auf Kartoffeln zur Entwicklung zu bringen und sie bilden dann sehr langsam heranwachsende ziemlich dunkel braun gefärbte Colonien.

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

Es würde nun noch die Frage zu beantworten sein, in welchem Verhältniss die fraglichen Bakterien zu den von Finkler und Prior bereits beobachteten Cholera-nostras-Fällen stehen, wobei ich es ganz unerörtert lassen will, ob die Symptome dieser Fälle berechtigen, sie als Cholera nostras zu bezeichnen. Die Cultur, in welcher die Finkler'schen Bakterien enthalten waren, stammte „aus faulem Stuhl“, war also nicht aus den frischen Entleerungen der Kranken gewonnen. Da ausserdem bei dem Finkler-Prior'schen Culturverfahren spätere Verunreinigungen nicht ausgeschlossen sind, so lässt sich aus dem Vorhandensein der Bakterien in der Cultur überhaupt noch nicht schliessen, dass dieselben auch ursprünglich in den Ausleerungen der Kranken enthalten gewesen sind. Dies würde man nur noch aus Präparaten erkennen können, welche von den frischen Ausleerungen gemacht sind. Solche Präparate haben Finkler und Prior mir gezeigt, und es ist auch wohl in diesem Falle anzunehmen, dass dies solche Objecte waren, welche sie für die am meisten beweisenden hielten. In diesen Präparaten nun habe ich nur die in allen Stuhlentleerungen regelmässig vorkommenden kurzen Bacillen von verschiedener Dicke finden können, aber keine Kommabacillen. Hiernach halte ich es keineswegs für bewiesen, dass die fraglichen Bakterien den von Finkler und Prior beobachteten Fällen von Diarrhoe eigenthümlich sind, es ist mir im Gegentheil im höchsten Grade unwahrscheinlich, und ich möchte vielmehr annehmen, dass sie später durch irgend einen Zufall in die faulende Ausleerung oder gar erst in die Cultur hineingerathen sind.

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

Ueberhaupt sind seit meinen letzten Mittheilungen über die Cholera-bacillen die Nachforschungen nach Bakterien, welche zu einer Verwechslung mit denselben führen könnten, unermüdlich fortgesetzt, ohne dass es gelungen wäre, derartige Bakterien aufzufinden. Es werden seit einiger Zeit im Gesundheits-Amte Kurse abgehalten, um eine grössere Anzahl von Aerzten mit den zum Nachweis der Cholera-bacillen dienenden Methoden bekannt zu machen. Bei dieser Gelegenheit sind bereits viele Hunderte von Einzel-Untersuchungen gemacht von Ausleerungen gesunder und kranker Menschen, namentlich diarrhoischer und dysenterischer, ferner vom Speichel, Zahnschleim, von allen möglichen anderen Substanzen, welche Bakterien enthalten; aber niemals sind uns dabei Mikroorganismen begegnet, welche mit den Cholera-bacillen verwechselt werden könnten.

Sowohl das Ergebniss dieser Massen-Untersuchungen, wie die vergeblichen Bemühungen Anderer, welche den Cholera-bacillen gleiche Bakterien anderswo, als in Choleraobjecten, zu finden vermeinten, welche Befunde sich aber sämmtlich als Irrthümer herausgestellt haben, bestätigen Alles, was ich früher über die Beziehungen der Kommabacillen zur Cholera gesagt habe.

Die Kommabacillen sind specifische, ausschliesslich der Cholera asiatica angehörige Bakterien. So lange dieser Satz nicht widerlegt ist, bleiben auch alle die Schlüsse, welche ich aus demselben in Bezug auf die diagnostische Verwerthbarkeit dieser Bakterien und über

ihr ursächliches Verhalten zum Choleraepidemie gefolgert habe, in ihrem vollen Rechte.

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

Bekanntlich ist es den Professoren Rietsch und Nicati während der letzten Choleraepidemie in Marseille gelungen, an Hunden und Meerschweinchen choleraartige Zustände zu erzeugen, wenn den Thieren der Ductus choledochus unterbunden und eine gewisse Menge einer Reincultur von Kommabacillen in den Zwölffingerdarm injicirt wurde. Später soll der Versuch bei Meerschweinchen auch ohne Unterbindung des Ductus choledochus gelungen sein.

Diese Versuche sind im Gesundheitsamt in letzter Zeit wiederholt, und zwar wurde die Reincultur so weit verdünnt, dass die injicirte Menge kaum ein Hundertstel eines Tropfens der Culturflüssigkeit enthielt. Die Flüssigkeit wurde, ohne vorher den Ductus choledochus zu unterbinden, in den Zwölffingerdarm injicirt. Mit wenigen Ausnahmen starben die so behandelten Thiere nach anderthalb bis drei Tagen. Die Schleimhaut des Dünndarms war geröthet, der Inhalt desselben wässrig, farblos oder mitunter schwach röthlich gefärbt und zugleich flockig. In dem Darminhalt befanden sich die Kommabacillen in einer Reincultur und in ausserordentlicher Menge. Es lagen hier also ganz dieselben Erscheinungen vor, wie sie der Choleraepidemie in frischen Fällen zeigt. Eine etwa gleichzeitig wirkende Intoxication durch giftige Producte, welche in der zur Injection verwendeten Culturflüssigkeit enthalten sein könnte, ist wegen der geringen Menge der gebrauchten Infectionsmasse ausgeschlossen.

Die Thierversuche sind auch nach anderen Richtungen hin wieder aufgenommen und haben dabei ergeben, dass den Kommabacillen unzweifelhaft pathogene Eigenschaften zukommen. Unter diesen Umständen wird es wohl gerathener sein, von den in neuerer Zeit in Vorschlag gebrachten Versuchen an Menschen, welche sich erboten haben, Reinculturen der Kommabacillen zu geniessen, Abstand zu nehmen und vorläufig noch an Meerschweinchen und anderen Versuchsthiere weiter zu experimentiren.

---