

Robert Koch und die Tuberkulose: Die Begründung der medizinischen Bakteriologie

Robert Koch and Tuberculosis: The Beginning of Medical Bacteriology

Autor

C. Gradmann

Institut

University of Oslo, Section for Medical Anthropology and Medical History

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1214895>
 Online-Publikation: 16. 11. 2009
 Pneumologie 2009; 63:
 702–708 © Georg Thieme
 Verlag KG Stuttgart · New York
 ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Christoph Gradmann
 University of Oslo
 Section for Medical
 Anthropology and
 Medical History
 P.O.Box 1130 Blindern
 0318 Oslo
 Christoph.Gradmann@
 medisin.uio.no

Mikrobenjäger

Die medizinische Bakteriologie galt am Ende des 19. Jahrhunderts als Inbegriff moderner, naturwissenschaftlicher Medizin. Zwar war sie nicht die erste Disziplin der Medizin, die – wie es der Zeitgeist verlangte – ihr Wissen alleine auf Beobachtung, Messung und Experiment stützte; aber sie unterschied sich doch in einem wichtigen Punkt von der Physiologie, dem anderen Parade-fach der Labormedizin: Durch das Versprechen, ihre im Labor ermittelten Kenntnisse im Alltag ganz praktisch zur Wirkung zu bringen, weckte sie euphorische Hoffnungen, die sich in gewisser Weise mit den heutzutage an die medizinische Genetik geknüpften Erwartungen vergleichen lassen.

Die Bakteriologie gab ansteckenden Krankheiten ein neues Gesicht in der Gestalt kleiner, unsichtbarer Erreger und versprach zugleich, die Welt von diesen Krankheiten befreien zu können. Infektionskrankheiten erkannte man als von Bakterien verursacht und die Bakteriologen waren die Männer, die dieser Gefahr zu begegnen wussten. Im Falle keiner Krankheit gilt dies mehr als in dem der Tuberkulose. Die zumeist als Schwindsucht bekannte Krankheit war wahrscheinlich die wichtigste Todesursache im Europa des 19. Jahrhunderts für annähernd 15% aller Todesfälle verantwortlich zu machen. Gleichzeitig veränderte sich in diesem Zeitraum ihr Begriff dramatisch: Zu Beginn des 19. Jahrhunderts gab es eine nach ihrem typischen Verlauf als Schwindsucht bekannte Lungenerkrankung mit dem wissenschaftlichen Namen Phthisis, deren Verwandtschaft mit einer Reihe von anderen Krankheiten vermutet wurde. Am Ende des Jahrhunderts waren alle diese Krankheiten, deren Namen wie Lupus, Skrofeln etc. heute nur noch dem Fachmann bekannt sind, zu klinischen Erscheinungsbildern ein und derselben Infektionskrankheit geworden, eben der Tuberkulose¹.



Abb. 1 Robert Koch (ca. 1884).

Dies ist vor allem das Verdienst des deutschen Mediziners Robert Koch (1843–1910), der 1905 für seine Arbeiten über eben dieses Thema den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin erhielt². Seine Identifizierung des heute als *Mycobacterium tuberculosis* bekannten Erregers der Krankheit war der bis dahin größte Erfolg der noch jungen medizinischen Bakteriologie und gilt als seine größte wissenschaftliche Leistung. Für seinen Freund und Kollegen Friedrich Loeffler (1852–1915) machte sie „ihn mit einem Schlage zum größten, erfolgreichsten und verdienstvollsten Forscher für alle Zeiten.“³ Paul Ehrlich (1854–1915), der bei dem denkwürdigen Vortrag Kochs in Berlin am 24. März 1882 anwesend war, bei dem Koch erstmals über den Erreger berichtete,

¹ Zur Geschichte der Tuberkulose einführend [1–4]. Der folgende Text beruht in wesentlichen Teilen auf [5].

² Einführend zu Koch vor allem [6, 7].

³ [8: 449].

schrieb, ihm sei „jener Abend stets als mein größtes wissenschaftliches Erlebnis in Erinnerung geblieben.“⁴ Ihren Zeitgenossen erschien die Arbeit bereits als Durchbruch und dem Entdecker selbst brachte das überwältigende Echo im Juni 1882 die Ernennung zum Geheimen Regierungsrat ein. Für Koch war die Identifizierung des Tuberkuloseerregers einer von zwei Schritten auf dem Weg zum Ruhm: Zusammen mit der Cholera-Expedition von 1883/84, die Kochs Ansehen in der Allgemeinheit begründete, markiert die Identifizierung des Tuberkuloseerregers als wissenschaftliche Sensation seinen Aufstieg zum Ruhm in den frühen 1880er-Jahren.

„In Zukunft wird man es im Kampf gegen diese schreckliche Plage des Menschengeschlechts nicht mehr mit einem unbestimmten Etwas, sondern mit einem fassbaren Parasiten zu tun haben“⁵, so Koch bei der Präsentation seiner Ergebnisse. Und in der Tat: Der Tag, an dem Koch seine Arbeit in Berlin vorstellte, steht wie kein anderer für den Aufstieg eines bis dahin von nur wenigen kultivierten Spezialgebieten zur Erfolgsdisziplin ihrer Zeit. Und noch in einer weiteren Hinsicht lassen sich Kochs Arbeiten zur Tuberkulose als epochal begreifen: Sie stehen für ein anfangs der 1880er-Jahre entwickeltes Repertoire an bakteriologischer Technik und Methode, das aus der Entschlüsselung der Tuberkulose heraus einen Zugang zur Erforschung anderer Infektionskrankheiten zu bieten schien. Es ist insofern folgerichtig, dass Kochs Mitarbeiter Friedrich Loeffler für die aus diesen Methoden entwickelten Kriterien der Erregernachweise kurz darauf den Begriff der Kochschen Postulate prägte.⁶

Wie aber kam dieser Erfolg zustande? Auf welcher methodischen und technologischen Basis beruhte er? Auf welche Vorarbeiten Anderer griff Koch zurück? Welche Konsequenzen hatte die Arbeit für das zeitgenössische Verständnis der Tuberkulose und schließlich: in welchem Verhältnis steht die Arbeit zu den sogenannten Kochschen Postulaten? Diesen Fragen soll im Folgenden nachgegangen werden.

Tuberkulose im 19. Jahrhundert



Der Öffentlichkeit bekannt wurde Kochs Identifizierung des Tuberkelbazillus am 24. März 1882, als er seinen denkwürdigen Vortrag vor der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin hielt. Dem folgten eine Reihe von Publikationen, die schließlich 1884 in dem monumentalen Aufsatz „Die Ätiologie der Tuberkulose“ gipfelten, in dem er sein Vorgehen ausführlich beschrieb.⁷

Dass diese Arbeit ein solches Echo fand, lag zunächst einmal an der Bedeutung ihres Gegenstandes. Koch hatte seine Karriere als Bakteriologe begonnen, indem er über Milzbrand arbeitete – eine Viehseuche, die nur selten Menschen befiel. Später befasste er sich mit Wundinfektionen, Krankheitsprozessen also, deren Infektiosität offenkundig schien. Im Falle der Tuberkulose bekam er es nun mit einem Untersuchungsgegenstand zu tun, der ebenso bedeutend wie in seiner Natur umstritten war.⁸ Zumeist in der Form von Lungentuberkulose (Phthisis) vorkommend, war die Krankheit vermutlich die epidemiologisch wichtigste Infektionskrankheit des 19. Jahrhunderts. Charakteristisch für den „weißen Tod“ waren dabei ein konstantes Vorkommen in der Bevölkerung

und ein zumeist chronischer Verlauf beim einzelnen Kranken. Entsprechend war die Tuberkulose für die medizinische Forschung eine der größten Herausforderungen ihrer Zeit. Dabei gab es zu Beginn des 19. Jahrhunderts an Stelle einer einheitlichen Krankheit dieses Namens eine Reihe tuberkulöser Krankheiten, die sich in klinischem Verlauf und pathologischer Anatomie unterschieden. Zwar hatte 1819 der französische Kliniker Théophile Laennec (1781–1826) die Zusammengehörigkeit so unterschiedlicher Krankheiten wie Lupus, Phthisis, Skrofeln etc. postuliert und zur Begründung auf das allen gemeinsame Merkmal charakteristischer Knötchen im erkrankten Gewebe, den Tuberkeln, verwiesen. Diese Ansicht konnte sich allerdings nicht durchsetzen. Nach der Jahrhundertmitte betrachtete man eher die unterschiedlichen Krankheitsprozesse, als nach einheitlichen Ursachen für sie zu suchen. Entsprechend erschienen tuberkulöse Prozesse eher als Metamorphosen anderer Krankheiten, wie z. B. der Lungenentzündung.

Selbst die seinerzeit diskutierten Ursachen waren nicht die uns geläufigen. Neben der Ansteckung durch – seinerzeit noch hypothetische – Keime spielten Faktoren wie Disposition, Alter, Umwelteinflüsse, Fragen der Erbllichkeit und eine vermutete Verwandtschaft mit Krebserkrankungen eine erhebliche Rolle. Zudem konnte keiner dieser Faktoren einen Status als notwendige Krankheitsursache beanspruchen, wie wir ihn für die Verursachung von Infektionskrankheiten durch Bakterien annehmen würden. Das mag überraschend klingen, aber für die damaligen Zeitgenossen galt das Interesse eben vorrangig der Transformation und weniger der Verursachung. Entsprechend ließ sich die Kritik formulieren, es „sei ein verwirrender Sprachgebrauch, mit dem Ausdruck Tuberculose sowohl eine eigenthümliche Form von Neubildung als eine eigenthümliche Form von Umwandlung zu bezeichnen.“⁹ Für den hier zitierten Mediziner Felix Niemeyer war das Letztere maßgeblich, etwa wenn Krankheiten wie Krebs tuberkulös wurden.

Dennoch gab es Forscher, die versuchten, die Infektiosität der Krankheit nachzuweisen: Jean Antoine Villemin (1827–1892) hatte 1865 gezeigt, dass Tuberkulose mit Hilfe von erkranktem Gewebe tierexperimentell erzeugt werden konnte und somit als ansteckend anzusehen war. 1877 hatte Edwin Klebs (1834–1913) vorgeschlagen, den Ansteckungsstoff als ein Bakterium aufzufassen. An der Breslauer Universität befasste sich gleich eine ganze Gruppe von Forschern mit dem Thema: Carl Weigert (1845–1905) hatte 1879 die Idee ins Spiel gebracht, die Einheit der verschiedenen Formen der Tuberkulose nicht auf die pathologische Anatomie des erkrankten Gewebes, sondern auf ihre Ätiologie zu gründen. Julius Cohnheim (1839–1884) und Carl Salomonsen (1847–1924) hatten Villemins Experimente bestätigt und vorgeschlagen, den ätiologischen Nachweis auf der Basis tierexperimenteller Forschung zu führen. Die Breslauer Universität wiederum war auch für Kochs Karriere ein entscheidender Ort gewesen. Hier hatte er im wissenschaftlichen Austausch mit den Genannten in den 1870er-Jahren entscheidende Anregungen für seine Arbeit erhalten.

Die Tuberkulose als Forschungsobjekt war also eine kühne, aber auch kluge Wahl: Koch konnte an vorliegende Arbeiten anknüpfen und gleichzeitig damit rechnen, dass der Nachweis einer bakteriellen Ätiologie dramatische Auswirkungen auf das komplizierte Gebäude der diversen tuberkulösen Prozesse haben würde – selbst wenn die Idee der Tuberkulose als Infektionskrankheits-einheit als solche nicht neu war. Ein solcher Nachweis wäre im-

⁴ Ehrlich, in: Frankfurter Zeitung 2.6.1910, nach: [9: 133].

⁵ [10: 444].

⁶ [11, 12].

⁷ [10, 13–15]. Zum Rahmen des Vortrages von 1882 [16].

⁸ Zur Entwicklung des Krankheitsbegriffes im 19. Jahrhundert bietet Faber [17] eine unübertroffene Einführung.

⁹ [18: 171].

merhin die erste nachgewiesene bakterielle Ätiologie einer menschlichen Infektionskrankheit überhaupt. Er würde insofern beanspruchen können, als Vorbild eines neuen Verständnisses von Infektionskrankheiten zu dienen, das die im Labor rekonstruierten bakteriellen Ätiologien gegenüber klinischen Beobachtungen privilegierte.

Identifizieren

Soviel zu den allgemeinen Voraussetzungen von Kochs Arbeit. Wie aber war es 1882 um Kochs eigene Disziplin, die medizinische Bakteriologie bestellt und wie ging er das Problem an? Sicher war medizinische Bakteriologie 1882 noch eine recht junge Wissenschaft. Dennoch lag die Bedeutung der Entdeckung, folgt man Koch, nicht darin, dass er des Tuberkelbazillus mit völlig neuen Methoden habhaft geworden wäre. Vielmehr betrachtete er die Identifizierung des Erregers als eine Variation bereits entwickelter Methoden auf ein neues Thema. Beeindruckend ist in der Tat die Geschwindigkeit, mit der die Arbeit durchgeführt wurde. Gerade acht Monate vergingen zwischen dem Beginn der Untersuchungen im August 1881 und dem berühmten Vortrag im März des folgenden Jahres. Allerdings war Koch nicht mehr wie bei seinen frühen Arbeiten auf sich selbst gestellt, sondern seit 1880 am Kaiserlichen Gesundheitsamt und dort Leiter einer schnell wachsenden Arbeitsgruppe. In den zwei Jahren vor dem März 1882 wurden hier so grundlegende Dinge wie Reinkulturen und die dafür unverzichtbaren festen Nährböden entwickelt.¹⁰

Der erste Schritt bestand im Auffinden des Erregers und er war keineswegs einfach: Die vermuteten Bakterien erwiesen sich als wesentlich kleiner als die bereits bekannten Krankheitserreger und waren selbst mit dem Mikroskop nicht ohne Weiteres sichtbar: Koch hatte ursprünglich, das heißt in seinen Studien über Milzbrand, ohne Färbung gearbeitet, später hatten dann die besonders von Carl Weigert übernommenen Färbetechniken zur Unterscheidung von Bakterien und körpereigenem Gewebe bzw. zur Aufbereitung von Präparaten zur Mikrofotografie gedient. Bei der mikroskopischen Untersuchung von tuberkulösem Gewebe tauchte ein neuartiges Problem auf: zunächst war rein gar kein Bakterium zu sehen, das man hätte färben können. Erst die Färbung pathologischer Präparate mit alkalischem Methyleneblau förderte überhaupt etwas zu Tage: „Als mit dieser Farblösung Deckglaspräparate 24 Stunden hindurch behandelt wurden, zeigten sich in der Tuberkelmasse zum ersten Male sehr feine stäbchenartige Gebilde...“.¹¹ Diese galt es nun vom sie umgebenden Gewebe abzuheben, was mittels einer Weiterentwicklung der Färbetechnik gelang. Entfärbte man das bläuliche Präparat mittels eines zweiten braunen Farbstoffes, des Vesuvins, betraf die Entfärbung nur das Gewebe. Im Resultat erschienen die „Stäbchen“ nun blau, alles übrige Gewebe braun. Gleichzeitig ließen sich so die Stäbchen von fast allen anderen Bakterien unterscheiden:

„Unter dem Mikroskop zeigen sich nun alle Bestandteile tierischer Gewebe, namentlich die Zellkerne und deren Zerfallsprodukte braun-, die Tuberkelbakterien schön blaugefärbt. Auch alle anderen bis jetzt von mir [Koch; C.G.] daraufhin untersuchten Bakterien, mit Ausnahme der Leprabazillen, nehmen bei diesem Färbungsverfahren eine braune Farbe an.“¹²

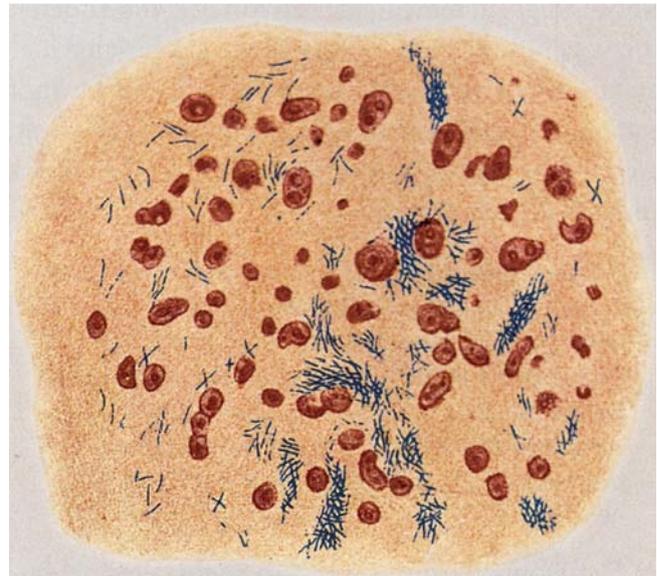


Abb. 2 Zeichnung eines pathologischen Präparates Robert Kochs von 1884. In Folge der Färbung erscheinen die Tuberkulosebakterien blau, die Zellkerne braun. Quelle: [15].

Kochs Färbeverfahren konnte mit Paul Ehrlichs Hilfe sehr bald durch ein weitaus leistungsfähigeres ersetzt werden. Nun war es möglich, die Stäbchen in tuberkulösem Gewebe durchgängig aufzufinden und die für sie typische Anordnung zu beschreiben. Die Bakterien waren charakteristisch gelagert, bildeten „gewöhnlich dicht zusammengedrängte und oft bündelartig angeordnete kleine Gruppen“. In ihrem Auftreten spiegelte sich zudem der Krankheitsverlauf: Wo der „tuberkulöse Prozess in frischem Entstehen und in schnellem Fortschreiten begriffen ist, sind die Bazillen in großer Menge vorhanden“. Ist „der Höhepunkt der Tuberkeleruption überschritten, werden die Bazillen seltener [...]“.¹³

Dass Koch die Tuberkelbazillen durch Färbung überhaupt erst sichtbar machen konnte, hatte in gewisser Weise sogar Vorteile. Enthob es ihn doch der Notwendigkeit, seine Bakterien mit denen von Anderen zuvor gefundenen zu vergleichen: Da bislang niemand ein ähnliches Färbeverfahren angewandt hatte und die Bakterien ohne Färbung, wie erwähnt, unsichtbar blieben, mussten diese Forscher etwas Anderes gesehen haben:

„Bei der Regelmäßigkeit des Vorkommens der Tuberkelbazillen muß es auffallend erscheinen, daß sie bisher von niemand gesehen sind. Doch erklärt sich dies daraus, daß die Bazillen außerordentlich kleine Gebilde und meistens so spärlich an Zahl sind, [...] daß sie schon aus diesem Grunde ohne ganz besondere Farbenreaktion dem aufmerksamsten Beobachter entgehen müssen.“¹⁴ Die Doppelfärbung war also mehr als eine einfache technische Innovation. Noch weit mehr als andere, früher untersuchte Mikroorganismen haben Artefakte des Untersuchungsprozesses den Nachweis von Tuberkelbazillen beeinflusst. Eine fehlerhafte Anwendung des Färbeverfahrens konnte etwa dazu führen, dass anstatt der Bakterien andere Bestandteile der Untersuchungsobjekte blau erschienen.

Bei der Gründlichkeit, mit der das Färbeverfahren diskutiert wurde, ist es überraschend, dass Koch kommentarlos zwei ernsthafte Probleme seiner Arbeit verschwiegen. Der Königsberger Mediziner

¹⁰ Als Überblick [19].

¹¹ [15: 472].

¹² [10: 429].

¹³ [10: 430].

¹⁴ [10: 432/433].



Abb. 3 Kochs Zeichnung der Sporen des Tuberkelbazillus von 1884. Quelle: [15].

Paul Baumgarten (1848 – 1928) hatte nicht nur fast zeitgleich mit Koch ebenfalls Tuberkelbazillen gesehen, er hatte auch auf ein Färbeverfahren verzichtet, d.h. identische Formen unter dem Mikroskop beobachtet und deren Zusammenhang mit den pathologisch-anatomischen Veränderungen beschrieben.¹⁵ Wie aus den wenigen Notizen, die von Kochs Arbeiten überliefert sind, hervorgeht, waren seine Untersuchungen im März 1882 noch in vollem Gange und eine ganze Reihe der Experimente, die in der ausführlichen Darstellung des Jahres 1884 beschrieben sind, wurden erst nach dem März 1882 durchgeführt. Koch war also in Eile und hatte allen Grund dazu.

Zum Zweiten übergang Koch den Umstand, dass es ihm – dem Erfinder der Mikrofotografie der Bakterien – trotz entsprechender Bemühungen nicht gelungen war, seine Präparate zu fotografieren. Er hatte der fotografischen Abbildung enorme Bedeutung beigemessen und sie noch kurz zuvor als einzige „rein objektive, von jedem Voreingenommensein freie Auffassung“¹⁶ von einer bloß subjektiven, wie sie sich in Zeichnungen niederschlug, abgehoben. Dass seine Präparate nur als Zeichnungen veröffentlicht werden konnten, problematisierte Koch höchstens in Ansätzen. Von Kochs Mitarbeiter Friedrich Loeffler, der später der erste Historiker der medizinischen Bakteriologie wurde¹⁷, wissen wir schließlich, dass die Doppelfärbung tatsächlich bei dem Versuch entwickelt wurde, die durch Methylenblau kenntlich gemachten Mikroorganismen zu fotografieren.

Kochs Färbetechnik zu analysieren ist deswegen so interessant, weil Koch in seinem Aufsatz von 1884 Sporen, also resistente Dauerformen der Tuberkulosebakterien, beschrieb – also etwas, was es nach heutigem Kenntnisstand nicht gibt! Dabei ist zu bedenken, dass die Demonstration eines solchen Sporenstadiums in den 1870er-Jahren ein entscheidender Schritt auf dem Wege zum Nachweis der Stabilität bakterieller Spezies gewesen war. Es war Kochs Lehrer Ferdinand Julius Cohn (1828 – 1898) gewesen, der dieses Konzept in die Bakteriologie eingeführt hatte. In Kochs eigener Arbeit über die Milzbrandätiologie war der Nach-

weis von Dauersporen des *Bacillus anthracis* ein entscheidender Schritt gewesen, da so eine Erklärung des scheinbar zeitweiligen Verschwindens der Bakterien möglich wurde. Auch die Sporen des Tuberkelbakteriums hatten ähnliche Eigenschaften: Koch beschrieb sie als „zur Erhaltung der Art notwendige Dauerform“¹⁸ und erklärte etwa die lang anhaltenden infektiösen Qualitäten getrockneten Sputums auf diese Weise. Auch ließ sich so die Infektiosität der käsigen Masse im Inneren der Tuberkeln, in der sich nicht selten keine Bakterien nachweisen ließen, begründen. Sporen waren nämlich, so Koch, nicht färbbar und damit eigentlich unsichtbar: „[...] da es bis jetzt keine Mittel gibt, die Sporen der Tuberkelbazillen in irgendeiner Weise zu färben, so verrät sich ihre Anwesenheit nach dem Verschwinden der Bazillen nur durch die infektiösen Eigenschaften der käsigen Substanz, in welche sie eingebettet sind.“¹⁹

Koch lieferte eine Zeichnung dieser „Sporen“, beschrieb sie als „von ovaler Gestalt“ und in der Zahl von zumeist 2–4 über die Länge eines Bakterium verteilt.²⁰ Angesichts der widersprüchlichen Aussagen Kochs in diesem Punkt muss man sich damit begnügen, die Bedeutung der Sporen für seine Argumentation festzuhalten: Sie ermöglichten es, die Anwesenheit von Bakterien dort zu postulieren, wo keine nachweisbar waren. Kochs ostentative Verweise auf seine bewährten Methoden dienten also auch dazu, Probleme zu kaschieren.

Kultivieren



Die Identifizierung des Erregers hatte die entscheidenden Probleme aufgeworfen. Dagegen waren die Schwierigkeiten bei der Kultivierung und Verimpfung im Prinzip durch Modifikationen bereits entwickelter Methoden zu lösen. Koch gelang es zunächst in Tierversuchen nachzuweisen, dass nur die Übertragung von bakterienhaltigem Gewebe bei Versuchstieren Tuberkulose zu erzeugen vermochte. Die dazu vorgenommenen zahlreichen Tierversuche dienten gleichzeitig dazu, die Identität verschiedener Formen der Tuberkulose untereinander und mit der experimentellen Impftuberkulose sowie schließlich die Identität der Tuberkulose des Menschen mit der empfänglicher Tiere zu beweisen. In der Sache reproduzierte Koch mit seiner Methode die Ergebnisse Jean-Antoine Villemins und seiner Breslauer Kollegen Cohnheim und Weigert. Im Verlauf der Arbeit erwiesen sich Meerschweinchen als ideale Versuchstiere: Sie erkrankten – außerhalb des Labors – nicht an spontaner Tuberkulose und waren für Impftuberkulose höchst empfänglich. Zudem verlief die Krankheit bei ihnen rasch und typisch.

In Kochs Unterlagen findet sich eine eigens zusammengestellte Liste, die die entsprechenden Experimente auflistet und zugleich den Übergang von der Verwendung erkrankten Gewebes zu den Experimenten mit Kulturen des Frühjahres 1882 zeigt:

Um nachzuweisen, dass die Bakterien und nicht etwa andere, noch unbekannte Bestandteile des tuberkulösen Materials die Krankheit verursachten, war es entscheidend, die Bakterien von allen anderen Bestandteilen des infizierten Gewebes zu trennen und in sogenannten Reinkulturen außerhalb des Körpers fortzuzüchten. Ließ sich dann im Tierversuch mit diesen Bakterien wiederum Tuberkulose zu erzeugen, so war belegt, dass sie allein die Krankheit verursachten. Die Herstellung dieser Kulturen stand

¹⁵ [20]. Baumgarten hatte allerdings auf Kultivierung und Tierversuche verzichtet. Anlässlich einer Gegenüberstellung beider Arbeiten im Mai 1882 anerkannte Baumgarten offenbar, dass es Koch war, der den Nachweis der Ätiologie geführt hatte [9: 550].

¹⁶ [19: 122].

¹⁷ [11].

¹⁸ [15: 551].

¹⁹ [15: 485].

²⁰ Beschreibungen finden sich: [10: 431]; [15: 491].

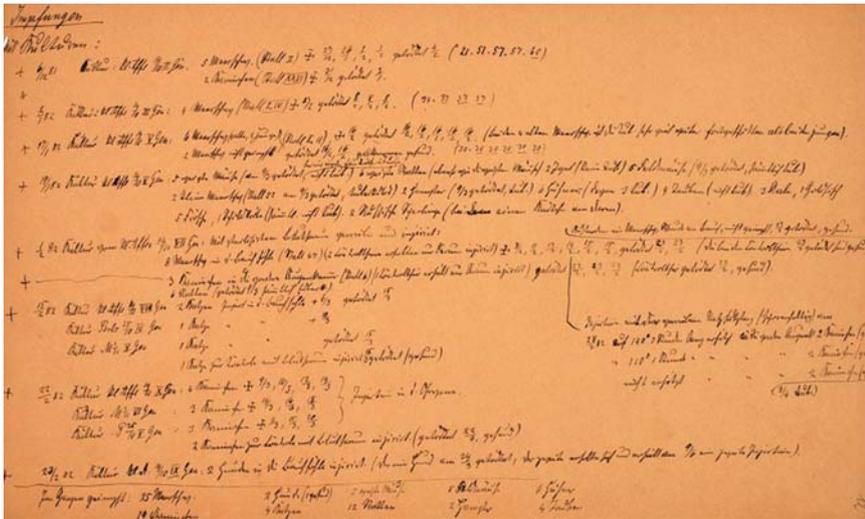


Abb. 4 Liste über „Impfungen mit Kulturen“. Dezember 1881 bis Februar 1882 (Quelle: Robert Koch Institut).

vor zwei Schwierigkeiten: zum einen den speziellen Wachstumsbedingungen der Bakterien. Bei der zu ihrer Kultivierung notwendigen Temperatur von über 30 Grad verflüssigten sich die von Koch bis dahin verwendeten festen Nährböden auf Gelatinebasis. Zum anderen barg das extrem langsame Wachstum der Bakterien die Gefahr der Verunreinigung bzw. Überwucherung der Kulturen. Im ersten Falle half schließlich ein Nährboden aus koaguliertem Blutserum, im zweiten Falle führten, neben peinlicher Hygiene des Verfahrens, wiederum die Meerschweinchen zum Erfolg: Da menschliches Gewebe sich in der Regel als zu verunreinigt erwies, wurde zwischen dessen Entnahme und die Kultivierung eine Meerschweinchenpassage geschaltet. Diese lieferte, infolge des rapiden Verlaufs der Krankheit bei diesen Tieren, weit besseres Ausgangsmaterial, das bei Aussaat einigermaßen sicher Reinkulturen erwarten ließ.

Das auf die Nährsubstanz aufgetragene Material durfte nicht früher als 10–15 Tage nach dem Anlegen der Kultur Zeichen von Wachstum zeigen. Früheres Wachstum war ein Zeichen von Verunreinigung. Die Identität der Kulturen ließ sich noch auf eine Reihe anderer Arten überprüfen, etwa durch ihr typisches Erscheinungsbild auf der Kulturmasse oder dadurch, dass sie grundsätzlich auf der Oberfläche der transparenten Nährsubstanz liegen blieben, anstatt in sie einzudringen. Eine vom Kulturverfahren unabhängige Möglichkeit der Kontrolle bot schließlich das Färbeverfahren.

Verimpfen

Den Abschluss von Kochs Untersuchung bildeten Infektionsversuche mit den Reinkulturen. Hierbei wurde eine große Zahl verschiedener Spezies auf unterschiedlichste Weise geimpft oder auf anderem Wege infiziert, um verschiedene Infektionswege experimentell darzustellen. Sofern die Tiere für Tuberkulose empfänglich waren, ließ sich mit Hilfe der Reinkulturen auch Tuberkulose erzeugen. Die dabei zum Einsatz kommenden Reinkulturen beschrieb Koch mit vernehmlichem Stolz: „Es ist deswegen nicht zuviel behauptet, daß in den meisten Experimenten absolut reine Bazillenmassen zur Verwendung kamen.“²¹ Wichtig für Koch war bei diesen Versuchen nicht nur, dass überhaupt irgendwelche Symptome der Tuberkulose auftraten, also bei der Sektion

sich Bakterien und pathologische Gewebeeränderungen nachweisen ließen. Entscheidend war, dass die mit Hilfe von Reinkulturen erzeugte Tuberkulose mit der vorher mit Hilfe von tuberkulösem Gewebe erzeugten identisch war. Dies war der Fall und Koch hatte mit seinen Reinkulturen die Impftuberkulose Villemins, Cohnheims u.a. reproduziert. Der Erreger, das fehlende Glied in deren Versuchen, war identifiziert. Koch fasste 1882 seine Arbeit in dem entscheidenden Satz zusammen:

„Alle diese Tatsachen berechtigen zu dem Ausspruch, daß die in den tuberkulösen Substanzen vorkommenden Bazillen, nicht nur Begleiter des tuberkulösen Prozesses, sondern die Ursache desselben sind, und daß wir in den Bazillen das eigentliche Tuberkelvirus vor uns haben.“²²

Die bakterielle Ätiologie der Tuberkulose

Was die Präsentation seiner Arbeit betraf, so betonte Koch 1882 besonders die Ebene der bakteriellen Ätiologie, die ziemlich widerspruchlos aufgenommen wurde. Kochs überaus gründliches Vorgehen schien Zweifel an seinen diesbezüglichen Ergebnissen auszuschließen und selbst der Pathologe Rudolf Virchow (1821–1902), der der Bakteriologie ausgesprochen kritisch gegenüberstand, konnte nicht bestreiten, dass das Tuberkelbakterium in ätiologischer Hinsicht von Bedeutung war.

Das Kochs Arbeit von 1882 ein unmittelbar positives Echo fand, lag nicht allein an seinem gründlichen Vorgehen. Wichtig war auch, dass Koch es zunächst durchaus vermied, sich in allzu scharfen Widerspruch zu anderen, nicht-bakteriellen Faktoren der Ätiologie der Tuberkulose zu setzen. Der Bedeutung von Disposition, Vererbung und sozialen Bedingungen zollt er ausdrücklich Tribut. Insofern hatte Koch eben doch nur den Erreger der Tuberkulose gefunden und nicht die Krankheit selbst neu definiert. Seine Formulierung, „die Phthisis [gelte] bei den Ärzten als eine von konstitutionellen Anomalien ausgehende, nicht infektiöse Krankheit“²³, nun aber sei „die Möglichkeit gegeben, die Grenzen der unter Tuberkulose zu verstehenden Krankheiten zu ziehen, was bisher nicht mit Sicherheit geschehen konnte“²⁴, ist ein wenig übertrieben. Tatsächlich hatte er einem bestimmten von Bayle über Laennec, Villemin bis zu Cohnheim entwickelten Krank-

²² [10: 442].

²³ [15: 467].

²⁴ [10: 442].

²¹ [15: 538].

heitsbegriff den Erreger hinzugefügt: Seine Grenzen der Krankheit decken sich mit denen, die mit Hilfe des pathologisch-anatomischen Kennzeichens der Tuberkeln seit Laennec behauptet waren, die Identität von menschlicher und tierischer Tuberkulose war Gegenstand von Villemin's Experimenten gewesen. Dies galt sogar für die unklaren Punkte: Die in ihrem tuberkulösen Charakter für Villemin strittigen Skrofeln, eine Tuberkulose der Drüsen, vermochte auch Koch zunächst nicht eindeutig zuzuordnen.²⁵ Kochs Arbeit verhalf also einem bereits ausgebildeten Begriff der Tuberkulose als Infektionskrankheit zum Durchbruch. Im Kern dieser Konzeption findet sich eine entschiedene Ablehnung klinischer Erscheinungsbilder und eine Aufwertung des bakteriologischen Befundes. Letzterer, nicht die pathologische Anatomie, war nun ausschlaggebend:

„Was nun [...] die Verwechslung von nicht tuberkulösen Knötchen mit echten Tuberkeln betrifft, so ist nichts einfacher, als dieselbe auszuschließen: Die echten Tuberkel sind infektiöse und enthalten Tuberkelbazillen, die unechten nicht.“²⁶

Noch ein weiterer Punkt ist wichtig: Koch präsentierte die erstmals nachgewiesene bakterielle Ätiologie einer menschlichen Infektionskrankheit gleichzeitig als Summe des von ihm oder anderen Bakteriologen entwickelten Standes der Methoden. Bei der Zusammenfassung seiner Ergebnisse spannt er den Bogen zurück bis zu den Milzbrand-Studien, also zum Ausgangspunkt seiner Karriere als Bakteriologe:

„Die Tuberkulose schließt sich damit in Bezug auf Erkenntnis ihrer Ätiologie dem Milzbrand an. Es stehen die Tuberkelbazillen genau in demselben Verhältnis zur Tuberkulose, wie die Milzbrandbazillen zum Milzbrand.“²⁷

Der bakteriologische Begriff der Infektionskrankheiten



In der Tat kann man die Tuberkulosearbeiten als entscheidenden Schritt auf dem Wege der Veränderungen sehen, die die Bakteriologie für die Medizin brachte. So führte die Identifizierung von bakteriellen Erregern bei Infektionskrankheiten dazu, dass sich ein auf notwendige Krankheitsursachen orientierter Begriff der Infektionskrankheiten gegen einen älteren pathologisch-anatomisch orientierten Begriff derselben durchsetzte. Für die Abgrenzung der Krankheiten voneinander wurde die biologische Einteilung ihrer Erreger wichtiger als ihre klinische Symptomatik und die Diagnostik konnte sich in Zukunft statt auf klinische Symptomatik auf die Bestimmung von Krankheitserregern hin orientieren.

Mit einem bakteriologischen Begriff von Infektionskrankheiten war auch eine Akzentverschiebung von Krankheit als innerer organischer Prozess zu Krankheit als äußerlich verursachtes Phänomen verbunden. Ätiologie, ein Begriff, der sich zunächst auf zahllose Faktoren der Krankheitsverursachung von Klima über Vererbung bis zu pathogenen Keimen beziehen ließ, wurde in seiner bakteriellen Variante zu einem Zentralbegriff der Medizin im ausgehenden 19. Jahrhundert²⁸. Kochs Tuberkulose-Arbeiten markieren hier den Durchbruch zu einem auf bakterielle Ätiologie hin orientierten Verständnis menschlicher Infektionskrank-

heiten. Die Summe seiner Arbeiten bis 1884 ergibt so ein erstes abgeschlossenes bakteriologisches Modell von Infektionskrankheiten. In seiner Beschreibung des Erregers ist es insofern modern, als es diesen als notwendige Krankheitsursache auffasst: Koch wies den Krankheitserregern ja nicht irgendeine Rolle bei der Krankheitsverursachung zu, sondern bestimmte diese präzise logisch als notwendige Verursachung: Ohne Tuberkelbazillus keine Tuberkulose, ohne *Vibrio cholerae* keine Cholera. Dies ermöglichte nicht nur, Krankheiten nach den sie verursachenden Erregern einzuteilen, wie wir es heute selbstverständlich tun, sondern bot auch – von der Desinfektion bis zu den Antibiotika – einen logischen Interventionspunkt in der Bekämpfung solcher Krankheiten bzw. ihrer Erreger.

Die sogenannten Kochschen Postulate



Angesichts der weitreichenden Ansprüche, die Koch mit seiner Tuberkulosearbeit verband, ist es nicht überraschend, dass er neben den Argumenten zur Sache auch das Nachweisproblem selbst in systematischer Form erörterte. Besonders in seinem Aufsatz von 1884 tat er dies in einiger Ausführlichkeit und formulierte dabei abstrakt Kriterien für Erregernachweise, die es ermöglichten, den methodischen Ertrag seiner bisherigen Arbeiten bei der Erforschung weiterer Krankheiten anzuwenden. In ihrer grundlegendsten Form bestanden sie in dem Dreischritt von **Identifizieren** eines vermuteten Erregers im infizierten Gewebe, dem **Kultivieren** desselben außerhalb des erkrankten Organismus und schließlich dem erfolgreichen **Inokulieren**, also Verimpfen von Reinkulturen des Erregers im Tierversuch. Ein Nachweis konnte, so der Kern von Kochs Argument, nur „in der Weise geschehen, dass die Parasiten von dem erkrankten Organismus vollständig abgetrennt und von allen Produkten der Krankheit, welchen etwa ein krankmachender Einfluß zugeschrieben werden könnte, befreit werden, und dass durch die Einführung der isolierten Parasiten in den gesunden Organismus die Krankheit mit allen ihr eigentümlichen Eigenschaften von neuem hervorgehoben wird.“²⁹

Kochs Mitarbeiter Friedrich Loeffler hat die besagten Kriterien wenige Jahre später mit dem Titel Kochsche Postulate belegt.³⁰ Diese Bezeichnung ist treffend und irreführend zugleich: Irreführend, weil sich zeigen lässt, dass Koch gar keine derartige Blaupause besaß, sondern sein Nachweisverfahren von Fall zu Fall erheblich variieren konnte. So verfügte er 1878, als er über Wundinfektionen arbeitete, noch gar nicht über sein Verfahren der Reinkultur und lehnte den Einsatz anderer bereits entwickelter Kulturverfahren als aufwendigen Luxus ab. Im Falle der Cholera meinte er, auf eine tierexperimentelle Darstellung der Krankheit verzichten zu können, und was die Tuberkulose betrifft, so kam den Tierversuchen mit infektiösem Material eine Bedeutung zu, die in den Postulaten keinen Niederschlag gefunden hat. Andererseits ist die Bezeichnung durchaus treffend. Sie lenkt unseren Blick darauf, dass neben Bakterien und Mikroskopen die medizinische Bakteriologie auch auf einen spezifischen Begriff von Infektionskrankheiten gründete, der sich in den Kochschen Postulaten zusammenfassen lässt. Das gilt auch, wenn man einschränkend hinzufügt, dass die Postulate eher eine regulative Idee beschreiben, als die Praxis der Forschung abbilden und Koch selbst seine Postulate als solche gar nicht formuliert hat.

²⁵ Es war [21], der zeitgenössisch darauf hinwies, dass Koch eher ein traditionelles Verständnis der Tuberkulose modernisiert, als ein völlig neues geschaffen hatte.

²⁶ [15: 531].

²⁷ [15: 550].

²⁸ [7,22].

²⁹ [15: 469/470].

³⁰ [11].

Die Bedeutung der Arbeiten Robert Kochs über die Tuberkulose liegt auch darin, dass er diesen Einzelfall auf eine Art und Weise bearbeitete, die ihn zum Modell werden ließ. Dass er dafür nach mehr als 20 Jahren und einer Reihe weniger glücklicher Arbeiten über das Thema der Tuberkulose³¹ den Nobelpreis erhielt, illustriert diesen Umstand. Es spricht dafür, dass es seine Arbeiten über die Ätiologie der Tuberkulose waren, mit denen die medizinische Bakteriologie stilbildend für das Verständnis der Infektionskrankheiten insgesamt wurde. Die anhaltende Popularität der daraus abgeleiteten sogenannten Kochschen Postulate lässt schließlich vermuten, dass auch die moderne Medizin sich jenseits aller technischen Innovationen noch immer im Rahmen dieses Weltbildes bewegt.

³¹ Hier ist vor allem an die Arbeiten über das Tuberkulin zu denken [7: 134–170].

Literatur

- 1 *Barnes DS*. The making of a social disease: Tuberculosis in 19th-century France. Berkeley: Univ. of California Press, 1995
- 2 *Bochallii R*. Die Entwicklung der Tuberkuloseforschung in der Zeit von 1878–1958. Rückblick eines deutschen Tuberkulosearztes. Stuttgart: Georg Thieme, 1958
- 3 *Dormandy T*. The white death: a history of tuberculosis. New York: New York University Press, 1999
- 4 *Smith FB*. The retreat of tuberculosis 1850–1950. London: Croom Helm, 1987
- 5 *Gradmann C*. Gegen den Weißen Tod. Robert Koch, die Tuberkulose und das Tuberkulin. In: Päuser S (Hrsg). Sinne, Sensoren und Systeme. Eine Reise durch die Geschichte der Labordiagnostik. Basel: Editions Roche, 2003: 194–205
- 6 *Brock TD*. Robert Koch: A Life in Medicine and Bacteriology. Madison/Wisconsin: Science Tech Publishers, 1988
- 7 *Gradmann C*. Krankheit im Labor. Robert Koch und die medizinische Bakteriologie. Göttingen: Wallstein-Verlag, 2005
- 8 *Löffler F*. Zum 25jährigen Gedenktage der Entdeckung des Tuberkelbazillus. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1907; 33: 449–451 [489–495]
- 9 *Möllers B*. Robert Koch. Persönlichkeit und Lebenswerk 1843–1910. Hannover: Schmorl und von Seefeld, 1950
- 10 *Koch R*. Die Ätiologie der Tuberkulose. In: Schwalbe J, ed. Gesammelte Werke von Robert Koch. Leipzig: Georg Thieme, 1912 (1882): 428–445
- 11 *Loeffler F*. Untersuchung über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie beim Menschen, bei der Taube und beim Kalbe. Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte 1884; 2: 421–499
- 12 *Gradmann C*. Alles eine Frage der Methode. Zur Historizität der Kochschen Postulate 1840–2000. Medizinhistorisches Journal 2008; 43: 121–148
- 13 *Koch R*. Über die Ätiologie der Tuberkulose. In: Schwalbe J (Hrsg). Gesammelte Werke von Robert Koch. Leipzig: Georg Thieme, 1912 (1882): 446–453
- 14 *Koch R*. Kritische Besprechung der gegen die Bedeutung der Tuberkelbazillen gerichteten Publikationen. In: Schwalbe J (Hrsg). Gesammelte Werke von Robert Koch. Leipzig: Georg Thieme, 1912 (1883): 454–466
- 15 *Koch R*. Die Ätiologie der Tuberkulose. In: Schwalbe J (Hrsg). Gesammelte Werke von Robert Koch. Leipzig: Georg Thieme, 1912 (1884): 467–565
- 16 *Schlich T*. Ein Symbol medizinischer Fortschrittshoffnung. Robert Koch entdeckt den Erreger der Tuberkulose. In: Schott H (Hrsg). Meilensteine der Medizin. Düsseldorf: Harenberg, 1996: 368–374
- 17 *Faber K*. Nosography: The Evolution of Clinical Medicine in Modern Times. New York: Paul B. Hoeber, 1930
- 18 *Niemeyer F*. Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie mit besonderer Rücksicht auf Physiologie und pathologische Anatomie. Berlin: August Hirschwald, 1863
- 19 *Koch R*. Zur Untersuchung von pathogenen Mikroorganismen. In: Schwalbe J (Hrsg). Gesammelte Werke von Robert Koch. Leipzig: Georg Thieme, 1912 (1881): 112–163
- 20 *Baumgarten P*. Tuberkelbakterien. Centralblatt für die medizinischen Wissenschaften 1882; 20: 257–259
- 21 *Orth J*. Ätiologisches und Anatomisches über Lungenschwindsucht. Berlin: Hirschwald, 1887
- 22 *Carter KC*. The Rise of Causal Concepts of Disease: Case Histories. Aldershot: Ashgate, 2003