Zeitschrift: Mitteilungen der Naturforschenden Gesellschaft Bern
Herausgeber: Naturforschende Gesellschaft Bern
Band: - (1931)

Artikel: Ueber biologische Wandlungen im Reiche der Bakterien
Autor: Sobernheim, G.
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-319361

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 10.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Ueber biologische Wandlungen im Reiche der Bakterien [1])

von Prof. G. Sobernheim,
Direktor des Hygienisch-Bakteriologischen Universitätsinstituts, Bern

---

Will man über die Wandlungsfähigkeit der Bakterien zu einer Vorstellung gelangen, so ist es nicht ohne Reiz, einen Blick in die Anfänge der bakteriologischen Wissenschaft zurückzuwerfen, in die Zeiten, als vor mehr als 50 Jahren um die Konstanz der Bakterienarten, ja selbst um die Existenz wohlumschriebener Arten und Gattungen überhaupt, ein lebhafter Streit geführt wurde.

Das spielte sich allerdings in einer Aera ab, als die Reinzüchtung der Mikroorganismen noch nicht in zuverlässiger Weise möglich war und Männer wie BILLROTH, der Mediziner, und NAEGELI, der Botaniker, in der morphologischen Verschiedenheit der Bakterien nur die Reaktion auf veränderte Lebensbedingungen erblickten. Die „Coccobacteria septica" war für BILLROTH der Inbegriff des pathogenen Bakteriums, aus dem je nach den äußeren Einflüssen bald kokkenartige, bald stäbchenförmige Elemente hervorgehen sollten; ähnlichen Anschauungen huldigend, lehnte auch NAEGELI die Abgrenzung einzelner Bakterienarten unter einander oder gegenüber den saprophytischen Pilzen ab. Der Pleomorphismus, die morphologische Variabilität sollte alles erklären.

Als Hauptgegner führte FERDINAND COHN den Kampf für das Artenprinzip und schrieb den Bakterien genau wie den höheren Pflanzen bestimmte, nicht verwischbare Artmerkmale zu. An die Stelle der morphologischen setzte er die physiologische Variabilität, er erkannte die Form einer Bakterienart als unveränderlich, wohl aber erschienen ihm die biologisch-chemischen Funktionen beeinflußbar und wandelbar, womit wiederum die Bedingungen für die Entstehung von Varianten gegeben waren. Aber auch diese Varianten betrachtete er, wenn sie sich erst einmal entwickelt hatten, in ihren charakteristischen Eigenschaften als fest und konstant. Das Pflanzenreich gibt für diese Zusammenhänge ja genügend Anhaltspunkte, weshalb sollten niederste pflanzliche Lebewesen, wie die Bakterien, nicht den gleichen Bedingungen unterliegen? „Von zwei Mandelbäumen, die sich weder

---

[1]) Vorgetragen in der Sitzung der Berner Naturforsch. Gesellschaft am 24. Januar 1931. (Eine ähnliche Darstellung wurde im Oktober 1930 bei dem I. Internat. Med. Fortbildungskurs der Tomarkin-Foundation in Locarno gegeben.)

im Wuchs, noch in Blättern, noch in Blüten und Früchten, noch selbst im äußeren und mikroskopischen Verhalten der Samen unterscheiden lassen, bringt der eine nur bittre Samen hervor, welche Amygdalin enthalten und die giftige Blausäure produzieren, während der andere stets süße Samen erzeugt", das sind ungefähr die Worte, mit denen F. COHN an einem bekannten Beispiel die scharfe physiologische Scheidung eng zusammengehöriger Varietäten einer Pflanzenart in seinen denkwürdigen „Untersuchungen über Bakterien" erläutert. Er vertrat also nicht nur für die Bakterienarten, sondern auch für die Varietäten und Typen, wie man heute mit Vorliebe sagt, das Gesetz der unveränderlichen Eigenschaften. „Wir nehmen an," führt er weiter aus, „daß der bittre und der süße Mandelbaum zur nämlichen Art gehören und von einer gemeinschaftlichen Urpflanze abstammen, aus der durch Variation beide physiologisch so verschiedene Sorten hervorgegangen sind." Die meisten Kulturgewächse bringen Kulturvarietäten hervor, die sich „durch unbegrenzte Generationen rein erhalten" und sich „durch fortgesetzte Züchtung zu konstanten Rassen entwickeln" können. In gleicher Weise dürfe man sich auch die Entstehung von Bakterienvarietäten vorstellen, die in ihren Rasseneigentümlichkeiten schließlich konstant werden. Dabei würde es für die vorliegenden Betrachtungen keinen wesentlichen Unterschied ausmachen, wenn man sich die beiden Mandelbäume nicht im Sinne F. COHN's als aus einer wilden, undifferenzierten Urpflanze entstanden vorstellte, sondern den Träger der süßen Mandeln als Varietät von dem Baum der bitteren Mandeln ableiten wollte.

Das wesentliche ist, daß die Anschauungen von der Konstanz der Arten und physiologischen Kulturvarietäten von F. COHN auch auf das Reich der Bakterienwelt übertragen wurden und daß diese Lehre sich in der Folge siegreich behauptet hat. Sie bildete, als biologisches Gesetz proklamiert, Jahrzehnte lang einen der mächtigsten Grundpfeiler der jungen bakteriologischen Wissenschaft. Auch ROBERT KOCH bekannte sich zu ihr. Seine engen Beziehungen zur Botanik waren erklärlicherweise für ihn bestimmend.

Aber es war doch wohl in erster Linie die Reaktion und Auflehnung gegen die Vorstellung von dem Durcheinandergehen aller Art- und Rassenmerkmale, die dazu führte, daß man die Unveränderlichkeit nun mit äußerster Schärfe vertrat und von irgendwelchen biologischen Wandlungen in der Bakterienwelt überhaupt nichts wissen wollte. Läßt doch schon die Varietätenbildung, gerade

wie sie von F. COHN aufgefaßt wurde, die Bedeutung umgestaltender Einflüsse deutlich hervortreten.

Vor allen Dingen hatten damals DE VRIES und die anderen großen Reformatoren naturwissenschaftlicher Forschung noch nicht gesprochen. Ihre überraschenden und umwälzenden Beobachtungen, die heute Gemeingut der Wissenschaft, ja der ganzen gebildeten Welt sind, sollten erst folgen und neben den altbekannten Erscheinungen der Variation neue Möglichkeiten der Varietätenbildung aufzeigen. Wenn bei höheren Pflanzen, so durfte man nun fragen, durch Mutationen oder mutationsartige Vorgänge neue Eigenschaften entstehen können, warum sollte dies nicht auch bei den niedersten Pilzen, bei den Bakterien, möglich sein? Dem wurde freilich sofort entgegengehalten, daß Mutationen an eine geschlechtliche Differenzierung der Organismen gebunden seien und vorwiegend im Lichte der Vererbungslehre und als Ausdruck der Bastardierung verstanden werden könnten. Zum mindesten gebe es keine analogen Beobachtungen in der ungeschlechtlichen Welt der Lebewesen, ein Vergleich mit höheren Pflanzen falle schon aus diesem Grunde für die Bakterien fort. Hierin liegt aber offenbar ein Petitio principii; denn daß wirklich nur auf dem Boden der geschlechtlichen Fortpflanzung mutierende Merkmale in Erscheinung treten können, ist keineswegs ausgemacht, und ebenso ungerechtfertigt erscheint es, den Bakterien eine geschlechtliche Differenzierung kurzerhand abzusprechen. Wir können zwar heute Geschlechtsformen der Bakterien nicht unterscheiden und erkennen, doch wäre es durchaus nicht überraschend, wenn dieser Nachweis eines Tages gelänge; deuten doch manche Besonderheiten morphologischer und physiologischer Natur auf eine solche Möglichkeit hin und gibt doch das Beispiel nahestehender Pilzgattungen, insbesondere einiger Schimmelpilzarten (Mucor), mit unzweifelhaften Konjugationsvorgängen recht ernsthaft zu denken.

Aber lassen wir die Tatsachen sprechen. Was lehren uns Beobachtung und Experiment? Mehr als 20 Jahre sind verflossen, seit sich an den Enteritisbakterien, wie Paratyphus-, Gärtner- und verwandte Arten zusammenfassend benannt wurden, weitestgehende und überraschende Wandlungen ihres kulturellen und immunologischen (serologischen) Verhaltens offenbarten (SOBERNHEIM und SELIGMANN). Schon früher war man gelegentlich bei einzelnen Beobachtungen ohne Zweifel auf der richtigen Spur gewesen. Doch hatte das Dogma von der unabänderlichen Konstanz die Erkenntnis und

den Fortschritt gehemmt. Nun ergab sich auf einmal, nachdem erst der Bann gebrochen war, daß ganz im Gegenteil die Bakterien durch eine ungeahnte Veränderlichkeit ausgezeichnet sind.

Den Ausgangspunkt für die systematische Durchforschung bildete seinerzeit ein eigenartiges Vorkommnis. In einem großen Krankenhause waren Massen-Erkrankungen unter den Patienten und dem Pflegepersonal aufgetreten, die das klare Bild einer Nahrungsmittelvergiftung darboten. Das Untersuchungsmaterial (Stuhlproben) wurde gleichzeitig 2 verschiedenen Instituten übermittelt. In dem einen Institut wurden aus einem Teil der Proben Kulturen gewonnen, die einwandfrei als B. Enteritidis Gärtner identifiziert werden konnten. Andere Infektionserreger, insbesondere Paratyphusbazillen, wurden nicht gefunden. Das andere Institut isolierte gleichfalls aus einer größeren Zahl von Proben Kulturen der Enteritisgruppe, von denen zunächst nur festgestellt wurde, daß sie nicht auf Paratyphusserum reagierten. Erst nach längerer Zeit der Fortzüchtung (ca. 2 Monate) erlangten diese Stämme Agglutinierbarkeit für Paratyphusserum und wurden nunmehr als Paratyphusbakterien angesprochen. Ein merkwürdiges Resultat: Bei der gleichen Vergiftungsepidemie findet das eine Institut nur Gärtnerbazillen, das andere Institut nur Paratyphusbazillen, die allerdings erst nach wochenlanger Fortzüchtung ihren Paratyphuscharakter erkennen ließen. Der Gedanke, daß auch diese letzteren Stämme ursprünglich Gärtnerbazillen waren und erst allmählich zu Paratyphusbazillen geworden sind, mußte sich nach Lage der Dinge jedem vorurteilslosen Beobachter aufdrängen. Daß diese Deutung, entgegen der damals herrschenden Schulmeinung, nicht ganz abzuweisen war, wurde durch die weiteren experimentellen Studien nahegelegt, die ich daraufhin gemeinschaftlich mit meinem Mitarbeiter SELIGMANN unternahm.

Es zeigte sich bei der planmäßigen Prüfung zahlreicher jüngerer und älterer Kulturen der Enteritisgruppe, die wir mit Hilfe der Agglutination und Komplementbindung ausführten, daß durchaus nicht alle Stämme ihre Eigenheiten unverändert bewahrten. Die Annäherung von Paratyphusstämmen an den Gärtnertypus, Änderungen im biologischen Charakter der Gärtnerstämme, die Aufspaltung in Übergangsformen wurden beobachtet, wobei sich teils eine allmählich fortschreitende Entwicklung, teils aber auch sprunghafte Änderungen erkennen ließen. In den letzteren Fällen traten oft auch neue kulturelle Eigenschaften

zutage, namentlich in Form eigentümlicher Kolonien, der sogenannten „Rauhformen", auf die man heute wieder ganz besonderes Gewicht legt, obwohl sie durch SOBERNHEIM und SELIGMANN, BAERTHLEIN u. a. längst beschrieben worden sind. Es gelang mitunter sogar aus einer einzigen, in sorgfältigster Weise gereinigten, also sicher einheitlichen Kultur mehrere, 2 oder 3 neue verschiedenartige Stämme zu gewinnen.

Wenn auch die Änderungen, die wir beobachteten, zum Teil nur geringfügiger Natur waren, so sahen wir eben doch in vielen anderen Fällen so grundlegende Umgestaltungen des morphologischen, kulturellen, biochemischen und serologischen Verhaltens, daß in dem neuen Typus der Ausgangstypus überhaupt nicht mehr wiedererkannt werden konnte. Also eine vollkommen veränderte Sachlage, die unbedingt dazu nötigte, unsere früheren Anschauungen einer Revision zu unterziehen und unser bakteriologisches, um nicht zu sagen naturwissenschaftliches Denken umzugestalten.

Das wurde auch von uns in folgerichtiger Bewertung der neuartigen Beobachtungen bewußt zum Ausdruck gebracht. Aber es erging diesen Mitteilungen zunächst so wie vielen anderen vorher. Sie begegneten dem Zweifel und der stillen oder offenen Ablehnung. An den konstanten Merkmalen durfte nicht gerüttelt werden, was von dem Typus einer Bakterienkultur abwich, war „Degeneration", eine bequeme Bezeichnung, um Unbequemes zu beseitigen. Wo eine Kultur den einheitlichen „typischen" Charakter vermissen ließ und abnorme Elemente oder neue Kolonieformen auftraten, war man sofort mit dem Urteil „Verunreinigung", „Verwechslung", „Mischkultur" bei der Hand.

Doch es folgten bald bestätigende und ergänzende Untersuchungen von vielen Seiten (R. MÜLLER, BAERTHLEIN, später vor allem WEIL und seine Schüler u. v. a.). Was zunächst für die Enteritisarten festgestellt werden konnte, ließ sich für Bakterien der allerverschiedensten Gruppen konstatieren, und immer mehr wurde es klar, daß keineswegs von einem starren Typus eines Bakteriums gesprochen werden darf. Nicht in dem Sinne, daß die Eigenschaften der Bakterien nun einfach hin und her flattern und einem dauernden Wechsel und Schwanken unterliegen, wohl aber so, daß die Neigung zur Veränderlichkeit in geringerem oder höherem Grade, jedenfalls wesentlich stärker als man vorher glauben wollte, in der Bakterienwelt verbreitet ist. Heute ist

die Tatsache der Variabilität innerhalb gewisser Gruppen dem Bakteriologen vollkommen geläufig.

Sehen wir uns nach diesen allgemeinen Betrachtungen die speziellen Erfahrungen etwas näher an. Ehe ich auf die Paratyphus-Gärtnergruppe zu sprechen komme, seien einige der bekanntesten und alltäglichen Beispiele vorangestellt.

Da haben wir zunächst einmal die Streptokokken. Noch heute sind die Meinungen geteilt, ob hier eine einheitliche Bakterienart vorliegt oder eine Anzahl wohlspezifizierter Arten. Die Vertreter des unitarischen und des multiplen Prinzips stehen sich in ihrer Auffassung schroff und unvermittelt gegenüber. Schon diese Tatsache spricht für sich selbst und erweist auf das eindringlichste, wie schwer in gewissen Fällen überhaupt eine scharfe Abgrenzung einzelner Arten und Typen gegen einander vorgenommen werden kann. Als Haupttypen der Streptokokken pflegen wir den Streptococcus haemolyticus und den Streptococcus viridans zu unterscheiden, um nur die wichtigsten zu nennen und weitere Spielarten, wie den Strept. longus, brevis u. a. beiseite zu lassen. Es trifft in der Tat zu, daß diese beiden Typen nach ihren auf der Blutplatte gut erkennbaren Hauptmerkmalen der Haemolysierung oder der Vergrünung ausreichend gekennzeichnet sind. Ebensowenig besteht aber ein Zweifel darüber, daß Änderungen und Übergänge bei ihnen vorkommen. Das wird gelegentlich in vitro an unseren Laboratoriumskulturen beobachtet, ereignet sich aber auch gar nicht selten in vivo. Der Tierversuch (Maus) lehrt uns, daß der subkutan verimpfte hämolytische Streptokokkus innerhalb des Organismus die Eigenschaften des viridans annehmen kann. Ob er dabei zu einem echten Str. viridans geworden ist oder nur als wenig virulenter Str. haemolyticus das Bild eines viridans vortäuscht, ist heute freilich noch umstritten. Manches spricht dafür, daß ähnliche Veränderungen sich auch im Körper des Menschen vollziehen und daß der Str. viridans, der gewöhnlich bei der chronischen Form der Streptokokkeninfektion, speziell bei dem Krankheitsbilde der Endocarditis lenta zu finden ist, ursprünglich als Haemolyticus den Menschen infiziert hat. Auch das umgekehrte kann sich ereignen, daß nämlich ein Streptococcus viridans hämolytische Eigenschaften annimmt und damit zugleich höhere Virulenz erlangt, wenn auch dieser Fall seltener einzutreten scheint. Die Behauptung, daß dies nur dann möglich sei, wenn der Viridans ursprünglich aus einem Hämolyticus hervorgegangen ist, entbehrt zurzeit noch

einer ausreichenden experimentellen Begründung und würde, selbst wenn sie richtig wäre, auch nur die Variabilität im Bereiche der Streptokokkentypen bestätigen. Im übrigen ein lehrreiches Beispiel, wie schwer es unter Umständen ist, auf diesem Gebiete eine einfache Klarstellung der Tatsachen zu erreichen, und um wie viel schwerer erst sie zu deuten.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den Pneumokokken. Wie zuerst deutsche, dann namentlich in ausgedehnten Experimenten amerikanische Forscher ermittelt haben, stellt der Pneumococcus keine einheitliche Art dar, sondern läßt eine Anzahl von serologisch differenten Typen unterscheiden. Das ist in klinischer, diagnostischer und therapeutischer Hinsicht nach allen vorliegenden Erfahrungen gewiß von Bedeutung und in biologischer Hinsicht von Interesse. Die Frage ist nur auch hier wieder, ob die Pneumokokkentypen, die wir mit Hilfe typenspezifischer Sera von einander trennen können, wirklich konstanten Charakter tragen oder unbeständig sind; sie läßt sich vielleicht noch nicht mit Sicherheit entscheiden. Angaben über Typenumwandlung finden sich in der Literatur. Ja, es gibt sogar Beispiele, die auf eine Verwischung der Grenzen zwischen Pneumokokken und Streptokokken hinweisen.

Bekannt und lehrreich ist die Geschichte der Typenfrage bei der Tuberkulose. Erst relativ spät wurde der Tuberkelbazillus in seine Typen zerlegt, unter denen uns in erster Linie der Typ. humanus und der Typ. bovinus mit ihren charakteristischen Unterscheidungsmerkmalen interessieren. Wir dürfen wohl auch hier wieder, wie in so vielen ähnlichen Fällen, die phylogenetische Entwicklung uns so vorstellen, daß der ursprünglich einheitliche Stamm durch Anpassung an verschiedene Tierarten erst seine typenspezifischen Qualitäten erlangt hat. Die fortlaufende Übertragung von Mensch zu Mensch oder von Tier zu Tier hat dem Tuberkelbazillus im Körper der entsprechenden Tierspezies allmählich die Eigenschaften verliehen, die ihn nun nach seinem kulturellen und spezifisch pathogenen Verhalten als einen Sondertypus kennzeichnen. Inwieweit der Typ. humanus und bovinus, um nur diese beiden wichtigsten Typen zu betrachten, damit nun irreversibel geworden sind und nicht in einander übergehen können, ist eine Frage, die als abgeschlossen betrachtet wird. Man hat Übergänge und Umwandlungen der Typen niemals mit Sicherheit feststellen können. Dennoch wäre es unvorsichtig, diese Möglichkeit ein für alle Mal abzulehnen. Gibt es doch Dinge, die

Zweifel wecken. So wissen wir, daß bei Kindern die primäre tuberkulöse Infektion in einem nicht unerheblichen Prozentsatz der Fälle (18 % und mehr) durch den Typus bovinus hervorgerufen wird. Anderseits wird dieser Typus bei Erwachsenen und speziell bei der Lungentuberkulose so gut wie niemals gefunden. Wenn es nun richtig ist, daß die Tuberkulose der Erwachsenen häufig und, wie ich glaube, in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Erkrankungen auf einer endogenen Reinfektion von dem Herde der Primärinfektion aus beruht, so muß es auffallen, daß die 18 % der bovinen Infektion der Kinder hierbei gar nicht mehr in Erscheinung treten. Wo bleiben die im Kindesalter aufgenommenen und von tuberkulöser Infektion gefolgten Bazillen des Typ. bovinus? Ist der bovine Typus so virulent, daß alle damit infizierten Kinder der Infektion erliegen? Dafür fehlt der Beweis. Oder ist er, umgekehrt, von so mäßiger Virulenz, daß er nur in einer beschränkten Zahl der Fälle zum Tode führt, bei den Überlebenden aber glatt abstirbt und damit für eine sekundäre Lungen- und Allgemeininfektion nicht mehr in Betracht kommt? Auch diese Annahme schwebt in der Luft. Sollte also nicht doch möglicherweise der Typus des Rindes bei längerem Verweilen im menschlichen Organismus die Merkmale des humanen Typus erwerben können? Auch wenn die bisherigen Untersuchungen, wie schon gesagt, nicht gerade zugunsten dieser Vermutung sprechen, wird man die Frage trotzdem im Auge behalten müssen.

Über den Milzbrandbazillus sind in den letzten Jahren sehr eigenartige Wahrnehmungen und Experimente veröffentlicht worden. Hiernach würde der Erreger des Milzbrandes nicht nur in der uns vor allem durch R. KOCH geläufigen Form des Milzbrandbazillus und der Milzbrandsporen existieren, sondern einen höchst komplizierten, mit Gonidienbildung verbundenen Entwicklungszyklus durchmachen, in dessen Formenkreis sich als Entwicklungsstadium ein dem B. Coli gleichendes, gramnegatives Stäbchen findet. Diese Befunde bedürfen freilich noch gründlicher Nachprüfung und Bestätigung; sie sind aber in gewissenhafter, jahrelanger Arbeit erhoben worden durch gute Beobachter in verschiedenen namhaften wissenschaftlichen Instituten (HAAG, ZIRONI u. a.) und können daher nicht übergangen und kurzerhand abgetan werden. Aber hier würde es sich, selbst im Falle der Anerkennung, doch nicht eigentlich um die Entstehung neuer Arten oder Varianten handeln, sondern nur um verschiedene Erscheinungsformen im Entwicklungszyklus des gleichen Mikroorganismus.

Anders liegen die Verhältnisse bei der Gruppe der unter dem Namen der „Milzbrandähnlichen" zusammengefaßten Arten (Anthrakoide Bazillen, Pseudomilzbrand usw.). Hier haben wir ähnliche Beziehungen, wie zwischen Typhus und Paratyphus, indem diese, von dem echten Milzbrandbazillus unterscheidbaren, gewöhnlich leicht beweglichen und für Versuchstiere apathogenen Stämme beim Menschen milzbrandartige Veränderungen hervorrufen können, die bisweilen klinisch dem wahren Milzbrand so vollkommen gleichen, daß erst die sorgfältige bakteriologische Untersuchung eine ätiologische Differenzierung ermöglicht. Wenigstens gilt dies für einige der anthrakoiden Bakterienarten. Ihre engen verwandtschaftlichen Beziehungen zum Milzbrandbazillus werden aber außer durch das klinische Bild auch noch dadurch scharf beleuchtet, daß die serologische Prüfung mittels Präzipitation diese milzbrandähnlichen Kulturen von Kulturen des echten Milzbrandbazillus nicht mit Sicherheit zu trennen gestattet. Also trotz mancher morphologischer und kultureller Unterschiede eine enge biologische Zusammengehörigkeit, wie sie z. B. zwischen Typhus- und Paratyphusbazillus nicht besteht, die wir durch die Agglutinationsprobe leicht differenzieren können. Sollte man hier wirklich nicht an die Möglichkeit von Übergängen denken dürfen?

Auf die mannigfaltigen Typen und Abarten des Actinomycespilzes sei nur kurz verwiesen, ebenso auf die im Bereiche der Anaërobier anscheinend in gleicher Weise wie bei den Aërobiern vorkommenden Unregelmäßigkeiten und kulturellen Schwankungen. Sie können soweit gehen, daß von erfahrensten Spezialforschern die Scheidung des Rauschbrandbazillus und des KOCH'schen Oedembazillus, zweier nahe verwandter aber gut charakterisierter Arten, bisweilen für schwierig oder überhaupt kaum noch möglich erklärt wird.

Der engen Beziehungen der Diphtheriebazillen zu gewissen Arten von Diphtheroiden sei nur kurz Erwähnung getan. Beobachtungen über die starke Annäherung der Löffler'schen Bazillen an den Typus der Diphtherieähnlichen liegen vor, teils in reversibler, teils in irreversibler Form, eine vollständige Umwandlung scheint indessen noch nicht sichergestellt zu sein. In jedem Falle würde es sich hier, da als Hauptkriterium der Verlust der Virulenz in Betracht kommt, um die Entstehung einer „Minus-Variante" handeln.

Der Bang-Bazillus, auf dessen menschenpathogene Bedeutung man erst vor nicht allzu langer Zeit aufmerksam geworden ist,

und der Erreger des Maltafiebers, der Bac. melitensis, stehen sich so nahe, daß manche Stämme, die in den Laboratorien fortgezüchtet werden, sich überhaupt nicht mehr von einander unterscheiden lassen. Sie werden durch ein Bang-Serum oder ein Melitensis-Serum gleichmäßig wechselseitig agglutiniert. In klinischer Hinsicht bestehen indessen zwischen beiden Affektionen, Maltafieber und Banginfektion, Unterschiede, sodaß es scheint, als sei der Erreger in dem einen Falle durch Ziegenpassage (Maltafieber), in dem anderen Falle durch Rinderpassage (Banginfektion) in seinen infektiösen Eigenschaften spezifisch differenziert worden. Bei der künstlichen Züchtung können sich die Unterschiede verwischen.

Die Tatsache, daß bestimmte Arten von saprophytischen Wasserspirochäten in die virulente Weil-Spirochäte übergehen können, dürfte heute anerkannt sein. Hier liegt nicht etwa eine bloße Virulenzschwankung des gleichen Mikroorganismus vor, vielmehr sind dabei tiefere biologische Alterationen im Spiele, da die Wasserspirochäte zugleich mit der Tierpathogenität auch die ihr sonst fehlende serologische Übereinstimmung mit der Weilspirochäte erwirbt.

Unter den unbekannten Virusarten zeigt der Pockenerreger die seltsamsten biologischen Abnormitäten. Nicht nur, daß hier die Anpassung an eine bestimmte Tierspezies von ausschlaggebendem Einfluß ist und zur Ausbildung selbständiger, durch spezifische Virulenz gekennzeichneter Abarten des Erregers führt, kann auch bei der gleichen Tierart, insbesondere beim Menschen, das Pockenvirus erhebliche Wandlungen seiner pathogenen Eigenschaften erfahren.

Die Überführung des Variolavirus in Vakzine, einfach durch Verimpfung des Erregers auf das Rind und Fortzüchtung in Rinderpassagen, ist der altbekannte Fall der Gewinnung einer konstanten und irreversiblen Varietät. Denn die Vakzine erlangt niemals wieder die Qualität des menschlichen Ausgangsvirus, dem sie entstammt. Diese Art der spezifischen Umstellung steht gerade bei den unbekannten Virusarten nicht vereinzelt da. Es braucht nur an das Lyssavirus erinnert zu werden, das bei der Übertragung von dem wuterkrankten Hund auf das Kaninchen aus dem „Straßenvirus" allmählich in die Form des „Virus fixe" übergeht und damit seine biologischen Eigenschaften unwiederbringlich ändert. Es hat anstatt seiner Hunde- und namentlich Menschenpathogenität, die es weitgehend einbüßt, eine hohe Kaninchenpathogenität erlangt. Auch hier gibt es keine Rückbildung.

Unter den Tierpocken bieten die Geflügelpocken ein erhöhtes Interesse. Das Virus gibt einige Besonderheiten zu erkennen, die offenbar mit den im Geflügelorganismus eingetretenen Veränderungen zusammenhängen, wobei wiederum Tauben- und Hühnervirus Unterschiede zeigen. In vielen Fällen ist das Virus in solchem Grade stabilisiert, daß es beim Säugetier (Kaninchen) nicht zum Haften zu bringen ist und daß somit auf dem Wege der Tierpassage eine Umbildung zum Typus des Säugetiervirus (Vakzine, Lapine) nicht erzielt werden kann. In anderen Fällen gelingt dies aber. Wir haben also zwei physiologisch verschiedene Modifikationen des Geflügelvirus vor uns, eine irreversible und eine wandlungsfähige, und gewinnen damit zugleich einen Einblick in die Art und Weise, wie aus dem Pockenvirus durch allmählich fortschreitende Anpassung an die im Geflügelorganismus gegebenen Bedingungen ein neuartiger, zunächst noch unbeständiger, schließlich vollkommen stabilisierter Typus hervorgeht. Dabei muß es dahingestellt bleiben, ob das Geflügelvirus ursprünglich aus dem Pockenvirus von Mensch oder Rind oder einer anderen Säugetierspezies herstammt oder ob ein gemeinsames Ur-Virus sich von Anfang an in Säugetier- und Geflügelvirus gespalten hat. Hier können wir nur mit Vermutungen und Argumenten, nicht mit Beweisen arbeiten. Hätte sich das Geflügelvirus selbständig aus einem noch unbeschriebenen Blatt, einem unspezifischen Virus, zu seiner spezifischen Eigenart entwickelt, so wäre die Möglichkeit der Überführung in Lapine oder Vakzine natürlich von weit größerer naturwissenschaftlicher Bedeutung, als wenn es selbst erst — sekundär — aus einem solchen Virus hervorgegangen wäre.

Endlich lehrt auch das Beispiel des Alastrimvirus, in welchem Maße der Pockenerreger zur Veränderlichkeit neigt. Die klinischen Erscheinungen des Alastrim, jener durch ungewöhnliche Gutartigkeit ausgezeichneten und neuerdings weit verbreiteten Pockenform, unterscheiden sich in vielen Einzelheiten deutlich von dem typischen Pockenbilde. Die ältere Auffassung, daß es sich dabei um eine zwar pockenähnliche, aber doch von den Pocken verschiedene Krankheit handle, kann indessen nicht mehr aufrecht erhalten werden, seitdem der Nachweis erbracht worden ist, daß das Virus ein echtes Pockenvirus ist, das sich im Tierversuch genau wie das Variola-Vakzinevirus verhält. Gleichwohl besitzt es seine Eigenart, und diese prägt sich nicht nur in der geringen Virulenz für den Menschen aus, sondern auch in der qualitativ verschiedenen Art der pathogenen Wir-

kung. Wir dürfen das Alastrimvirus nicht einfach als abgeschwächtes Variolavirus betrachten. Und weiterhin scheinen die bisher vorliegenden Erfahrungen die Auffassung zu rechtfertigen, daß das so modifizierte Virus stabilen Charakter trägt und nicht wieder zu der virulenten Form des Variolaerregers zurückkehren kann. Die Frage ist freilich noch nicht spruchreif. Die Ursachen, die zur Entstehung der Alastrimmodifikation des Variolavirus geführt haben, sind unbekannt. Die Tatsache der Wandlung des Viruscharakters bleibt darum nicht minder bedeutsam.

Das wäre nur ein flüchtiger Überblick über einige der hauptsächlichsten Beispiele von Typen- und Variantenbildung bei Bakterien und anderen Infektionserregern. Nun aber endlich das am längsten und intensivsten bearbeitete Kapitel der Bakterienvariationen, die Typhus-Enteritis-Coligruppe. Diese Verhältnisse erfordern eine etwas ausführlichere Besprechung. Die Enteritisbakterien bilden geradezu eine Fundgrube für das Studium biologischer Modifikationen, wobei zugleich die verschiedenartigen Deutungen und Auffassungen am ausgesprochensten zur Geltung kommen.

Schon seit längerer Zeit haben sich bekanntermaßen aus der Paratyphus-Enteritisgruppe bestimmte Typen herausheben lassen. Nicht nur daß wir Gärtner- und Paratyphusbazillen von einander trennen, gibt es weiterhin unter den Paratyphusbakterien Abarten (Paratyphus B, A, C usw.) sowie andere mehr oder weniger von den bekannten feststehenden Typen abweichende Stämme. Der Paratyphus B-Bazillus weist seinerseits wiederum kulturell und serologisch differente Untergruppen auf, unter denen hauptsächlich der eigentliche Paratyphus B-Bazillus, heute gewöhnlich als Bazillus Schottmüller bezeichnet, und der Nahrungsmittelvergifter, heute Breslautypus genannt, sich als die wichtigsten gegenüberstehen. Aber damit ist die Mannigfaltigkeit der Typen nur angedeutet, nicht erschöpft.

Hier setzen nun die neueren und neuesten Forschungen ein, die mit Hilfe der „Rezeptorenanalyse" feinste Bakteriendifferenzierung zu betreiben suchen und auf dieser Grundlage ein System der Arten, Typen, Varietäten schaffen wollen. Auf die Technik dieses Verfahrens kann nicht näher eingegangen werden. Sie beruht in der Hauptsache darauf, daß man die „Rezeptoren" der Bakterienzelle, d. h. die mit den Antikörpern des Immunserums, insbesondere mit den Agglutininen in Reaktion tretenden Stoffe, die zugleich auch die Antikörperbildung auslösen, nach ihrer spezifischen Qualität genauestens

zu bestimmen sucht. Die Hitzeresistenz oder -Labilität des Rezeptors (des „Antigens"), die sog. „H"- und „O"-Rezeptoren der Bakterien, die Modifikationen der „Rauh"- und „Glatt"-Formen der Bakterienkolonien („R"- und „S"-Kolonien) usw. gestatten mittels feiner serologischer Prüfungs- und Auswertungsmethoden (Agglutination, Bindung, Absättigung) über spezifische Differenzen in der Antigenstruktur einer Bakterienart Aufschluß zu gewinnen.

An einem Beispiel sei erläutert, was bei dieser Arbeitsweise herauskommt.

Nehmen wir den Stamm Schottmüller des Paratyphusbazillus, also den Erreger der typhusartigen Erkrankung, des eigentlichen Paratyphus, so findet man bei der serologischen Prüfung, daß er in seinen Kulturen 2 biologisch differente Elemente besitzt, A und B, oder wie man sie gewöhnlich bezeichnet eine „unspezifische" (A) und eine „spezifische" (B) Quote. Beide lassen sich serologisch durch die Agglutination scharf von einander trennen, sie besitzen eine verschieden gestaltete Rezeptorenstruktur und erscheinen somit als 2 wohlcharakterisierte Untertypen oder „Phasen". Durch gründlichste Reinigung einer solchen Kultur mittels des Verfahrens der Einzellkultur, durch unermüdliche Wiederholung der Auflösung des Stammes in seine bakteriellen Elemente und durch Auswahl der die serologische Feuerprobe bestehenden Kolonien kann man die beiden Komponenten (A und B) von einander trennen und jeden Spezialtypus für sich rein und einheitlich erhalten.

Soweit wäre alles schön und gut, und man hat auch, so sollte man wenigstens meinen, nunmehr die Gewähr, mit diesen reinen Typen jeweils ein absolut reines und streng spezifisches Serum zu gewinnen, das für die Erkennung des entsprechenden Typus wertvolle diagnostische und differentialdiagnostische Dienste leisten müßte. Aber die Dinge liegen ein wenig anders. Der mit so unendlicher Mühe und technischer Kunstfertigkeit gereinigte Stamm bleibt nicht immer rein. Nach einiger Zeit, bald früher, bald später, entpuppt sich die Kultur als ein „Doppelstamm", indem neben der sorgsam isolierten Bakterienart noch ein andersartiger Typus auftritt, und zwar wiederum der Typus, der ursprünglich, vor der Reinigung und Trennung, in dem Schottmüllerstamm vorhanden gewesen war. Wurde aus dem Schottmüllerstamm die Quote A reingezüchtet, so erscheint jetzt Quote B, und umgekehrt. Die Reinigung und Isolierung war also vergeblich gewesen. Wenigstens

kann sich diese Erscheinung einstellen, und darauf kommt es an.

Was hat sich ereignet? Der ursprüngliche, nach allen Regeln der Kunst gereinigte Ausgangsstamm (A oder B) hat eine neue Art, Varietät, Typus — wie man es nennen möge — abgespalten, er hat sich verwandelt, ein Teil seiner Elemente weist nicht mehr den Originaltypus auf, sondern hat andere, neue Eigenschaften erworben.

Man will nun aber, trotz des klaren und eigentlich eindeutigen Sachverhaltes, von einer Veränderlichkeit nichts wissen, sondern nimmt an, daß der in einer Kultur wieder neu auftretende Typus schon biochemisch präformiert, in der biologischen Anlage (Rezeptorenstruktur) vorhanden gewesen und allmählich — oder auch unvermittelt, plötzlich — nur manifest geworden ist, sodaß sein Erscheinen nicht als Ausdruck eines Umwandlungsprozesses gewertet werden könne. Das ist wenigstens die Meinung der neueren Rezeptorenanalytiker und der ihren Bahnen folgenden Forscher. Als Stütze dieser eigenartigen Deutung gilt ihnen die Tatsache, daß die Aufspaltung eines ursprünglich reinen Typus in 2 Typen (A oder B in A und B) immer das gleiche Abspaltungsprodukt liefert und daß dieser sekundäre Typus aus dem Rezeptorenbau des Ausgangsstammes schon herausanalysiert werden kann. Also keine willkürliche „Wandlung", kein Auftreten beliebiger Varianten, sondern immer nur eine Entwicklung in ganz bestimmter, wohlbekannter und gewissermaßen vorgezeichneter Richtung, bezw. ein Rückschlag zu der Ursprungsstruktur. Keine Neubildung, sondern eine Auslese vorgebildeter Varianten.

Wird bei dieser Betrachtungsweise und mit diesem Argument wirklich die Deutung im Sinne eines Wandlungsprozesses widerlegt? Ich glaube kaum. Die Kulturen, mögen wir sie als unspezifische (A) oder spezifische (B) Phase bezeichnen, bewahren ihre charakteristischen Eigenschaften nicht konstant, sie gehen in eine neuartige Modifikation über und geben in dieser Form den alten Typus auf. Ob dabei wirklich die biologische Unbeständigkeit der Bakterien schon von Anfang an in ihrem Rezeptorenbau chemisch-physikalisch präformiert ist, läßt sich schwer entscheiden, da die analytische Methode den Einwand einer künstlichen Anzüchtung neuer Rezeptoren, also eine schon beginnende Umwandlung nicht völlig ausschließt. Die Frage ist aber auch ziemlich belanglos. Natürlich muß eine Anlage und Neigung zur Variation

vorhanden sein und den bakteriellen Elementen innewohnen, wenn es zu wesentlichen Änderungen der antigenen Qualitäten einer Kultur kommen soll. Denn nicht alle Stämme sind in gleicher Weise wandelbar, manche überhaupt nicht, die dann selbst bei langjähriger Fortzüchtung und Beobachtung fest bleiben. Der Nachweis, daß gewisse Rezeptoreneigenschaften als Anzeichen einer Wandlungsdisposition schon vorgebildet sein können oder müssen, würde somit, selbst wenn er sicher erbracht wäre, für die Beurteilung des ganzen Phänomens ohne erhebliche Bedeutung sein. Er würde höchstens unseren Vorstellungen über den feineren Mechanismus bei der Bakterienvariation eine Anregung geben.

Das gleiche, was wir bei dem Beispiel des Paratyphusbazillus Schottmüller soeben kennen gelernt haben, spielt sich aber auch bei anderen Typen, so vor allem bei dem ihm nahestehenden Paratyphusbazillus Breslau ab. Er weist gleichfalls 2 Komponenten auf, die als „unspezifisch" und „spezifisch" bezeichnet werden. Die unspezifische (A) ist bei Schottmüller- und Breslaukulturen die gleiche, sie besitzen also einen gemeinsamen Rezeptor. So erklärt sich die allgemein und längst bekannte Tatsache, daß ein beliebig gewonnenes agglutinierendes Paratyphusserum — möge es mit einem Schottmüllerstamm oder einem Breslaustamm hergestellt worden sein — beide Typen (Schottmüller, Breslau) in der Regel in gleicher Weise, etwa gleich hoch und gleich stark agglutiniert. Geringfügige quantitative Differenzen kommen bisweilen vor. Der spezifische Anteil der Breslaustämme ist dagegen von dem der Schottmüllerstämme verschieden. Statt A und B würde also die Breslaukultur A und C-Elemente enthalten.

Wenn sich bei dem Schottmüllertypus der Untertypus A in den Untertypus B verwandelt, bei dem Breslautypus in entsprechender Weise A in C, so könnte man dies, ohne das ganze wissenschaftliche Rezeptorengeschütz auffahren zu lassen, allgemeinverständlich etwa so ausdrücken, daß der Paratyphusbazillus (A) gelegentlich einen Schottmüllertypus (B) bezw. Breslautypus (C) abzuspalten und damit neue, spezifisch zu trennende Varianten zu bilden vermag. Und wenn diese Varianten ihrerseits wieder zu dem A-Typus zurückschlagen können, so würden sich damit die Kulturvarietäten B und C in den betreffenden Fällen als nicht stabilisiert und als reversibel kennzeichnen. Manche Stämme, bei denen sich das Spiel der Um- und Rückwandlung

mehrfach wiederholt, würden die leichte Variabilität der Paratyphusbazillen besonders deutlich machen.

Nun taucht aber weiterhin die naheliegende Frage auf, ob sich die Typenänderung bei unserem Beispiel nur auf einen Wechsel zwischen den unspezifischen und spezifischen Anteilen einer Kultur, also zwischen A und B bezw. A und C, beschränkt, oder ob nicht auch die spezifischen Stämme, der echte Schottmüller- (B) und der echte Breslautypus (C) in einander übergehen können. Das wird von den Gegnern der Umwandlungslehre entschieden bestritten. Sie betrachten diese Typen als feste, unabänderliche Zustandsformen, deren Rezeptorenbau einheitlich und stabil ist und niemals ins Wanken gerät. Das gilt nicht nur für das soeben gegebene Beispiel der spezifischen Phase des Breslau- und des Schottmüllertyps, sondern darüber hinaus für die allerverschiedensten Typen dieser ganzen Bakteriengruppe.

Die Typendifferenzierung hat denn auch ihr Hauptaugenmerk darauf gerichtet, die Paratyphus- und Gärtnergruppe genauestens auf die Rezeptorenart und Rezeptorenstruktur der Stämme zu prüfen, die so ermittelten einzelnen Typen auf Beständigkeit oder Unbeständigkeit, spezifische und unspezifische Rezeptorenquoten in emsiger Feinarbeit zu analysieren und auf Grund der Typendifferenzierung nun ein System der ganzen Enteritisgruppe aufzubauen. Man ist bei diesem Verfahren der bakteriologischen Feinmechanik bereits dazu gelangt, aus den Paratyphusbazillen 30—40 verschiedene Typen herauszudifferenzieren, eine gewiß recht ansehnliche Zahl, die aber sicherlich immer noch erweiterungsfähig ist und bei systematischer Fortsetzung des beschrittenen Weges wahrscheinlich auf ein mehrfaches erhöht werden kann. Die Typen „Newport", „Stanley", „Reading", „Berlin", „Amerika", „Virchow", „Oranienburg", „Senftenberg" u. v. a. werden rezeptorenanalytisch auseinander gehalten.

Das ist an sich gewiß von Interesse. Was praktisch dabei gewonnen wird, bleibe hier unerörtert. Nur soviel sei kurz bemerkt, daß viele dieser Typen mit unseren gewöhnlichen diagnostischen Sera als Angehörige der Paratyphus- oder Gärtnergruppe erfaßt werden können — was oft das wesentliche ist — und daß es bei den übrigen „Blaustämmen", die wir als nicht exakt zu klassifizierende Erreger von Nahrungsmittelvergiftungen eigentlich schon recht lange kennen, ja doch im wesentlichen nur auf eine Namengebung hinausläuft.

Die entscheidende Frage ist, ob die Typenanalyse uns nun mit feststehenden, scharf geschiedenen, niemals die Typengrenze überschreitenden Stämmen bekannt gemacht hat, ob insbesondere in unserem Beispiel Schottmüller- und Breslautypus durch eine unüberbrückbare Kluft von einander getrennt sind. Ich glaube, die Frage läßt sich nicht mehr bejahen. Es liegen Beobachtungen vor, die für einen Ausgleich der Typenunterschiede sprechen und Übergänge des einen Typus in den anderen, also Typenumwandlungen teils sicherstellen, teils zum mindesten wahrscheinlich machen. Die kulturellen Kennzeichen sind, soweit sie überhaupt eine differential-diagnostische Bedeutung haben, bei frisch isolierten Stämmen am deutlichsten ausgeprägt. Ältere Laboratoriumskulturen sind dagegen bisweilen kaum noch mit Sicherheit nach ihrer Typenzugehörigkeit zu identifizieren, und auch die serologische Prüfung kann in solchen Fällen im Stiche lassen. Die Fachliteratur gibt hierfür Beispiele, die in ihrer Beweiskraft keineswegs durch den Einwand abgeschwächt werden, daß die Rezeptorenanalyse nicht gebührend berücksichtigt und sachgemäß gehandhabt worden sei. Wir haben uns in dem Berner Institut nicht davon überzeugen können, daß auch bei sorgfältiger Beachtung aller experimentaltechnischen Feinheiten, wie sie jetzt von mancher Seite für das Alpha und Omega der Typendifferenzierung gehalten werden, immer und unter allen Umständen eine haarscharfe Typenabgrenzung gewährleistet wird. Es will uns nach unseren eigenen neueren Untersuchungen scheinen, als würde hier in allzu entschiedener, etwas gekünstelter und dogmatischer Form ein System geschaffen, das in Wirklichkeit die Natur in dieser schroffen Form nicht kennt.

Die Typen, speziell im Bereich der Typhus-, Gärtner-, Paratyphusgruppe, existieren wohl, sie sind an der Wachstumsart, in biochemischen Reaktionen, sowie namentlich an ihrem besonderen immunologischen (serologischen) Verhalten erkennbar, mitunter auch an der Bakterienform. Nur stellen diese Typen keine absolut starren und unter allen Umständen fest fixierten Abarten dar, sondern, wie wir angesichts der Gesamtheit der vorliegenden biologischen Erfahrungen annehmen müssen, Lebensformen eines Mikroorganismus, die sich unter bestimmten Lebensbedingungen, unter dem Einfluß des Kulturmediums und im Körper

von Mensch und Tier entwickeln, mit festhaftenden und konstanten (irreversiblen), mitunter aber auch mit labilen und reversiblen Eigenschaften. Gerade die Enteritisbakterien sind in ihrem Artcharakter offenbar noch nicht genügend gefestigt, sie erliegen relativ leicht der umformenden Einwirkung äußerer Einflüsse und zeigen in stärkerem Maße als manche anderen Bakteriengruppen das Phänomen der Wandelbarkeit.

Über die Natur der äußeren Einflüsse läßt sich nur allgemein sagen, daß Nährboden, Temperatur, Art und Dauer der Züchtung usw. sicherlich eine Rolle spielen, höchstwahrscheinlich aber auch der Aufenthalt im Tierkörper. Wenigstens gibt es Anhaltspunkte dafür, daß die Typenbildung in der Paratyphus-Gärtnergruppe, ganz wie wir es bei anderen Bakterien und Virusarten kennen gelernt haben, sich im Organismus vollziehen kann. Es ist freilich zuzugeben, daß Umwandlungsprozesse, die gelegentlich im Tierversuch (Maus) einzutreten scheinen, nur mit Vorsicht verwertet werden dürfen. Denn da gesunde Tiere bisweilen Träger von Enteritisbakterien (Paratyphus-, Gärtnerbazillen) sind, muß man in Fällen einer vermeintlichen Umzüchtung die hierin liegende Fehlerquelle im Auge behalten. Immerhin verfüge ich über Beobachtungen, die doch zugunsten einer echten Umwandlung sprechen. Es existieren dann aber recht auffallende entsprechende Befunde beim Menschen. So z. B., wenn bei einer Paratyphusepidemie von ausgesprochen typhösem Charakter zwar in der Mehrzahl der Fälle die erwarteten Paratyphusbazillen vom Typus Schottmüller nachgewiesen werden, daneben aber in dem einen oder anderen Fall ein klassischer Breslau-Typus auftritt. Derartige Befunde sind nicht allzu häufig, wie ohne weiteres zugegeben sei, darum ist ihr Interesse aber nicht geringer. Wir haben in unserem eigenen Untersuchungsmaterial im Berner Institut einwandfreie einschlägige Wahrnehmungen zu verzeichnen, wobei sich z. B. in einer solchen Epidemie, die u. a. auch eine mehrköpfige Familie befiel, ein Mitglied dieser Familie nur mit dem Breslautypus behaftet fand, in allen anderen Fällen aber der spezifische Schottmüllertypus gefunden wurde. Die nächstliegende Deutung ist, daß der Paratyphusbazillus zur Gruppeninfektion einer Anzahl von Menschen geführt hat und dabei die Eigenschaften des Schottmüllerbazillus besaß oder angenommen hatte, im Körper irgend eines der Erkrankten aber in den Typus Breslau übergegangen ist.

Die Möglichkeit einer Änderung des Typen- und Variantencharakters läßt sich für die Paratypusbakterien gar nicht mehr leugnen. Das, was aber von der ganz überwiegenden Mehrzahl aller Forscher immer und immer wieder auf das schärfste betont wird, ist der Satz: Alle Veränderungen machen an der Artgrenze halt, niemals wird diese Grenze überschritten, nur innerhalb der Art ist Spielraum für biologische Modifikationen und Wandlungen.

Haben wir wirklich keinen Anhalt dafür, daß nicht auch weitergehende Veränderungen eintreten können und eine Bakterienart ihren Artcharakter verliert, sich als neue Art mit neuen Eigenschaften darstellt? Natürlich nicht in dem Sinne der alten „Coccobacteria septica", die aus einem Stäbchenbakterium einen Mikrokokkus oder gar ein Spirillum hervorgehen ließ. Derartige Gedanken sind endgültig abgetan. Wohl aber gilt die Frage für nahe verwandte Arten, für Angehörige einer größeren Bakteriengruppe, wie etwa der Typhus-Paratyphusgruppe. Sie rührt an höchste naturwissenschaftliche Probleme. Es kann nicht meine Aufgabe sein, an dieser Stelle das ganze Rätsel von der Entstehung der Arten aufzurollen und die versuchten Lösungen kritisch zu beleuchten. Nur die Tatsachen, die uns die Bakteriologie im Laufe der Zeit offenbart hat, seien kurz erwähnt.

Man sollte meinen, daß gerade die Welt der Bakterien am ehesten gestatten müßte, über Artenbildung zu einem klaren Urteil zu gelangen, weil hier eine überaus rasche Vermehrung in einer relativ kurzen Zeitspanne soviele Tausende von Generationen hervorbringt, wie dies für höhere Lebewesen erst in Aeonen denkbar wäre. Und doch liegen die Dinge gerade hier schwieriger als anderswo. Einfach aus dem Grunde, weil der Artbegriff oft sehr schwer zu definieren ist und daher die Bestimmung dessen, was wir als Art zu bezeichnen haben, vielfach willkürlich getroffen werden kann.

Für die Bestimmung des Artcharakters hat uns die Immunitätsforschung die Handhabe geliefert. Die Immunsera, insbesondere die agglutinierenden, geben spezifische (zu deutsch: arteigene) Reaktionen, die es uns ermöglichen eine Bakterienart zu identifizieren. Die Serodiagnostik ist für uns anerkanntermaßen das einzige Mittel, das uns sogar bei morphologisch und kulturell nicht differenzierbaren Bakterienarten eine Unterscheidung und die Bestimmung der Art gestattet. Nun besitzt aber auch dieses überaus wertvolle Hilfsmittel nicht unbedingte Beweiskraft. Durch die spezifische

Differenzierung werden, wie wir gesehen haben, nicht nur Arten, sondern auch Abarten, Varianten, Typen und Phasen einer Spezies getrennt. Der Serodiagnostik sind also Fußangeln auf Schritt und Tritt gelegt, man kann die diagnostischen Resultate nicht vorsichtig genug verwerten. Und in letzter Linie haben wir uns selbst zu entscheiden, ob wir im gegebenen Falle eine Bakterienart als eigene Art oder als Varietät einer anderen bezeichnen wollen.

Die Schwierigkeiten, sich durch das Labyrinth der Tatsachen und Deutungsmöglichkeiten den Weg zu bahnen, sind sicherlich nicht gering. Trotzdem darf man heute wohl nicht mehr mit so apodiktischer Bestimmtheit, wie es in der Regel geschieht, tiefgreifende, die Artgrenze überschreitende Veränderungen bei nahestehenden Bakterienarten für gänzlich ausgeschlossen erklären. Wenn man auf künstlichem Wege aus einer Kultur eine neue Bakterienart willkürlich erzeugen könnte, so läge die Frage sehr einfach: Sie existierte überhaupt nicht mehr, wir ständen vor einer klaren Tatsache. Aber so weit haben wir die Natur noch nicht zu meistern verstanden. Eine jederzeit zu reproduzierende Versuchsanordnung, die dieses Ziel erreichte, gibt es einstweilen nicht, und das ist eigentlich auch das Hauptargument der Zweifler. Indessen ist die Zahl der gelegentlichen Wahrnehmungen und Zufallsbefunde im Laufe der Zeit angewachsen, und eine zuverlässige Beobachtung hat gleiche Beweiskraft wie ein Experiment. Mit dem Einwande, daß in solchen Fällen vielleicht irgend ein tückischer Zufall mitgespielt und eine Umwandlung nur vorgetäuscht habe, lassen sich die Dinge nicht aus der Welt schaffen. Beobachtungen, wie die von R. MÜLLER, wonach eine mutationsartige Umwandlung von Typhusbazillen in Paratyphusbazillen festgestellt wurde, von SOBERNHEIM und SELIGMANN, die aus einer absolut reinen Ausgangskultur eines atypischen Stammes des Bac. enteritidis Gärtner einen echten Gärtnerstamm, einen Typhusbazillus und eine dem B. coli mutabile nahestehende Bakterienart hervorgehen sahen, u. a. sind seither durch Befunde ähnlicher Art bestätigt worden. (Vgl. BAERTHLEIN, KÖHLISCH, SELIGMANN u. a.) Erst neuerdings konnten wir aus einem vielfach gereinigten Stamm von Paratyphusbazillen eine typhusartige Kultur, ein Stäbchen ohne Gasbildungsvermögen, mit völlig anderer serologischer Spezifität herauszüchten (SOBERNHEIM und JUDIN). Und wie soll

man sich zu den keineswegs seltenen und auch von uns wiederholt beobachteten Fällen stellen, in denen z. B. bei klinischem Typhus oder Typhusverdacht die gezüchtete Kultur mit dem Ergebnis der Widal'schen Probe in Widerspruch steht? So erhielten wir im Verlaufe einer Typhusepidemie und auch sonst in vereinzelten Fällen eine stark positive Widalreaktion ausschließlich für Paratyphus B, züchteten aber aus Blut und Stuhl Typhusbazillen; Paratyphusbazillen wurden bei wiederholter Untersuchung niemals gefunden. Erst nach einiger Zeit wurde dann auch der Widal für Typhus positiv. Gewiß könnte hier eine Mischinfektion vorgelegen haben, die zunächst den Paratyphusbazillus und hinterher den Typhusbazillus wirksam werden ließ. Aber weder klinisch noch bakteriologisch waren Anhaltspunkte hierfür vorhanden.

Das ist der Stand der Dinge: Was die biologische Erforschung der Enteritisgruppe an interessanten Befunden zutage gefördert hat, in Verbindung mit ähnlichen Erfahrungen bei den verschiedensten Mikroorganismen und Virusarten, läuft darauf hinaus, daß die Ansicht von der absoluten physiologischen Konstanz der Typen und Varietäten innerhalb einer Species nicht mehr in so rigoroser Form aufrecht erhalten werden kann. Es gibt gewiß stabilisierte Bakterienarten und Bakterienstämme, die in ihren Grundformen, in ihren Typen und Varianten unter allen Lebensbedingungen fest bleiben, aber ebenso gewiß existieren auch labilere Zustandsformen nicht genügend gefestigter Stämme. Die Rasseneigentümlichkeiten dieser letzteren Kulturvarietäten sind in ihrer Entwicklung noch nicht zur Konstanz gelangt, sie können Schwankungen, Um- und Rückschlägen unterliegen.

Für die Praxis der Serodiagnostik liegt hierin keine Gefahr, unsere Untersuchungsmethoden werden durch diese Dinge nicht gefährdet, sondern verfeinert, und auch die spezifische Therapie hat höchstens Vorteil davon. Die Bedeutung des Problems liegt vornehmlich auf wissenschaftlichem Gebiet. Eine sekundäre Rolle spielt dabei die Frage nach den Ursachen und dem Wesen jener eigenartigen Wandlungsprozesse. Hierüber ist wenig bekannt und, was bekannt ist, umstritten. Ich möchte jedenfalls darauf verzichten, in eine Erörterung der Frage einzutreten, ob wir es bei den Erscheinungen der bakteriellen Verwandlung mit Variationen, Mutationen, Dauermodifikationen, Standortsvarietäten und was der Bezeichnungen mehr sind, zu tun haben. Es scheint mir ein Streit um Worte zu sein, wenn man sich

für oder gegen einen dieser Begriffe ereifert. Sicher ist nur, daß sich die Abspaltung neuer Varianten in dem einen Falle plötzlich, unvermittelt, mutationsartig vollzieht, in einem anderen Falle als langsam fortschreitende, in den einzelnen Stadien zu verfolgende Entwicklung auftritt.

Auf das Bakteriophagenproblem und seinen Zusammenhang mit Bakterienvariationen soll nicht näher eingegangen werden. Schwerlich dürfte sich mit dieser Zauberformel alles erklären und das Wunder der biologischen Wandelbarkeit völlig enträtseln lassen.

Daß die Grenzlinien, die wir mit unseren Methoden und Normen, so gut wir können, ziehen, auch von manchen Arten nicht immer eingehalten werden, läßt sich nach den vorliegenden Erfahrungen kaum noch bestreiten.