

JAROSŁAW MAREK WIŚNIEWSKI, JACEK EDWARD BIELECKI

*Wydział Biologii Uniwersytetu Warszawskiego
Instytut Mikrobiologii
Zakład Mikrobiologii Stosowanej
Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa
E-mail: yarecky@biol.uw.edu.pl
jbielecki@biol.uw.edu.pl*

*Czysta kultura jest podstawą badań wszystkich
chorób infekcyjnych.
Rober Koch, 1891*

ROBERT KOCH (1843-1910)

LATA MŁODZIEŃCZE

Robert Koch, właściwie Robert Heinrich Hermann Koch, urodził się 11 grudnia 1843 r. w Clausthal, a zmarł 27 maja 1910 r. w Baden-Baden. Był trzecim z trzynastoorga dzieci Hermanna Kocha i Mathilde Julie Henriette Biewend. Ojciec Roberta był sztygarem, który awansował na stanowisko inspektora kopalni, zaś dziadek i stryj – geologami amatorami. Ku zdumieniu swoich rodziców, Robert w wieku pięciu lat, jeszcze przed rozpoczęciem szkoły podstawowej w 1848 r., sam nauczył się czytać, wykorzystując do tego gazety. Uczęszczał do lokalnej szkoły średniej (Clausthal Gymnasium, Clausthal) i nie interesował się naukami biologicznymi, lecz, podobnie jak jego ojciec, wykazywał silną skłonność do podróżowania. W młodości Koch kolekcjonował minerały, owady, mchy, porosty. Gimnazjum ukończył w 1862 r. i rozpoczął studia przyrodnicze na Uniwersytecie w Getyndze. Po pewnym czasie, z powodów finansowych, zmienił plany i zainteresował się medycyną myśląc, że pozwoli mu to w przyszłości podróżować na pokładach statków w roli lekarza pokładowego.

Uczyli go znakomici wykładowcy. Podczas studiów pozostawał pod wpływem niemieckiego patologa Friedricha Gustava Jaco-

ba Henle (1809-1885). Był to twórca anatomii i fizjologii nerek, odkrywca pętli Henlego w nerce, który prowadził badania nad budową mikroskopową i rozmieszczeniem tkanki nabłonkowej oraz nad budową włosa. To właśnie Henle, na około 20 lat przed Pasteurem, wykorzystując prace Girolamo Fracastoro (1478-1553) i Atanazego Kirchera (1601-1680), wpadł na pomysł, że drobno-ustroje, nazwane przez niego *contagia animato*, wywołują infekcje (HENLE 1840). Na piątym semestrze studiów Koch startuje w zawodach ogłoszonych przez Henlego. Zwycięży ten, kto znajdzie i opisie nerw trójdzielny w macicy. Robertowi udaje się to na szóstym semestrze, podczas zajęć w Instytucie Patologii i Anatomii kierowanym przez Wilhelma Kause (1833-1910), odkrywcę mechanoreceptorów nazwanych jego imieniem. Pracę na ten temat Koch dedykuje ojcu (KOCH 1865a). Kolejnymi nauczycielami, pod wpływem których pozostawał Rober Koch, byli chemik Friedrich Wöhler (1800-1882), członek Towarzystwa Królewskiego w Londynie i Francuskiej Akademii Nauk, oraz niemiecki anatom Georg Meissner (1829-1905). Wöhler pierwszy w 1828 r. dokonał syntezy związków organicznych (mocznik) z sub-

stancji nieorganicznych (amoniaku i kwasu cjanowego) w procesie współcześnie nazwanym syntezą Wöhlera. Wskazał tym na możliwość powstawania związków organicznych bez udziału tak zwanej siły życiowej (łac. *vis vitalis*). Meissner zaś był znany ze swoich mikroskopowych studiów nad anatomią skóry. Odkrył on ciała dotykowe, które zostały nazwane jego imieniem. Pod jego kierunkiem Koch zajmował się badaniem metabolizmu kwasu bursztynowego, rozwoju ciała i wydalania moczu. Pracował nad projektem wyjaśniającym, co się stanie, gdy przez kilka dni będziemy połykać niewiarygodne ilości określonych środków spożywczych (np. pół kilo masła dziennie). Wyniki publikuje w wydawanym przez Henlego czasopiśmie „Zeitschrift für rationelle Medizin“ (KOCH 1865b).

Kończy studia 16 stycznia 1866 r. przedstawiając dysertację doktorską: *De acido succinio in organismo humano*. Po uzyskaniu stopnia doktora medycyny, 16 stycznia 1866 r., i spędzeniu kilku tygodni w Berlinie, który wydaje mu się zbyt dużym miastem z wielkimi bezosobowymi szpitalami, Koch zdaje 12 marca egzamin państwowy w Hanowerze. Przez miesiąc pracuje w szpitalu miejskim (Allgemeines Krankenhaus), gdzie po raz pierwszy spotyka się z cholerą, a następnie, od września 1866 do lipca 1868, odbywa praktyki w szpitalu psychiatrycznym

dla dzieci (Idiotenanstalt) w Langenhagen, małej miejscowości leżącej niedaleko Hanoweru. W lipcu 1867 r. poślubił Emmę Adolfine Josephine Fraatz, córkę głównego nadzorca kopalni w rodzinnym Clausthal. W sierpniu 1868 r. urodziła się im córka Gertruda. Wkrótce potem, w 1869 r., przenosi się z rodziną do Rackwitz (Rakoniewice, Wielkopolska). W 1870 r., pomimo swojej krótkowzroczności, wstępuje jako ochotnik do służby w wojnie francusko-pruskiej, pełniąc funkcję lekarza polowego. Na skutek petycji mieszkańców potrzebujących lekarza zostaje zdemobilizowany już w 1871 r. Po powrocie zdaje egzamin i zostaje lekarzem powiatowym. Wdzięczny i wpływowy pacjent baron von Unruhe-Bomst powiadamia Kocha o wolnym miejscu pracy w ładnym, spokojnym, otoczonym lasami i leżącym nad jeziorem mieście Wollstein (Wolsztyn, Wielkopolska). Robert Koch przenosi się tam z rodziną i pracuje od 1872 do 1880 r. Nazywany jest „doktorem umierających”, ponieważ nigdy nie zostawia samych pacjentów w ciężkim stanie. W czteropokojowym lokalu, mieszczącym się w zbudowanym w stylu neogotyku angielskiego budynku ufundowanym przez Mary Pierce, by służył jako szpital dla ubogich na ulicy Pod Białą Górą, prowadził swoje epokowe prace, które umieściły go w pantheonie badaczy naukowych.

WĄGLIK

W 1871 r. dostał w prezencie urodzinowym od żony mikroskop i rozpoczął badania. W czasie wolnym od zajęć obserwował drobnoustroje, barwił je, dochodząc w tym do ogromnej wprawy. W połowie lat 70. XIX w. na okolicznych terenach panowała zaraza wywołująca wielkie szkody wśród zwierząt hodowlanych. Choroba wywoływała owrzodzenia, uszkodzenia płuc i w końcu śmierć, a co najważniejsze, przenosiła się na ludzi. Był to wąglik, nazywany ówczesnie *anthrax*. Nazwa ta pochodziła od greckiego słowa węgiel, ponieważ krew padniętych zwierząt była czarna. Badania i obserwacje mikroskopowe, opisane w 1850 r. przez francuskiego weterynarza Pierra Rayera (1793–1867) oraz w 1855 r. przez niemieckiego lekarza Franza Aloyisa Pollendera (1800–1879), praktykującego w nadreńskiej gminie Wipperfurth, wskazywały, że choroba ta może być wywołana przez żywe zarazki, które Pollender opisał tak: „... zobaczyłem nieprzeliczoną ilość la-

seczkowatych tworów, niezwykle drobnych, wyglądających na ciała stałe i niecałkowicie przezroczystych, na całej swej długości są równomiernie grube, nie poskręcane, nie pofalowane, nie powcinane, tylko całkowicie proste, płaskie i nie rozgałęzione” (BÄUMLER 1995). Jego doniesienie wzbudziło jednak niewielkie zainteresowanie w świecie naukowym. Dopiero francuski parazytolog Casimir Joseph Davaine (1812–1882), zainspirowany badaniami Louisa Pasteura, wykazał przed Akademią Francuską, że wąglik owiec jest związany z obecnością bakterii we krwi i może być eksperymentalnie przenoszony pomiędzy osobnikami. Nadal nie znano jednak etiologii choroby. Robert Koch postawił udowodnić naukowo, że obserwowana wcześniej bakteria jest przyczyną choroby i zbadać jej przebieg. W 1873 r. rozpoczyna prace nad wąglikiem. Opracowuje metodę izolacji i obserwacji żywych bakterii w wiszącej kropli. Własnoręcznie szlifuje szkiełka mikrosko-

powe, a płyn z oka cielęcia, w kropli którego rosną i dzielą się obserwowane bakterie, pozwala badać wpływ warunków środowiska na wzrost mikroorganizmów. Tworzy własną cieplarkę, w której preparaty leżą w wypełnionej piaskiem, podgrzewanej lampą naftową misce. 12 kwietnia 1874 r. po raz pierwszy zapisuje, że bakterie *Davaina* sporulują. Píše w swoim sprawozdaniu: „...Bakterie rozwinęły się we wszystkich preparatach, rozrosły się, przybierając postać długich, cienkich, poprzedzielanych nitek, zawierających delikatne ziarenka, lekko załamujące światło; nitki występowały w formach pozwijanych, czasem załamanych, liczne tworzyły luźno połączone zgrupowania” (BÄUMLER 1995). Obserwacje te pozwalają mu wykazać występowanie spor, które były przyczyną samoistnego zarażania się zwierząt hodowlanych na pastwiskach i, co ważniejsze, skorelować wyniki obserwacji laboratoryjnych z dziwnymi nawrotami choroby w warunkach naturalnych.

Aby poświęcić więcej czasu badaniom naukowym, odsyła część swoich pacjentów do praktykującego w Wolsztynie doktora Zielewskiego. 23 grudnia zaszczepia doocznie pierwszego królika; zwierzę umiera po 24 godzinach. Koch w Wigilię przeprowadza jego sekcję i przygotowuje preparaty. Drugi zakażony królik umiera na początku stycznia. Potem przychodzi pora na dwadzieścia pokoleń polnych myszy. Ponieważ były bardzo żywotne i trudne do złapania, Koch wykorzystuje stary przyrząd chirurgiczny stosowany przez niego w szpitalu polowym – szczypce do wyciągania pocisków z ran. Od tej pory zostają nazwane „mysimi szczypcami Kocha”. Nakłuwa myszy drzazgami umieszczonymi wcześniej we krwi chorych lub padłych osobników lub wstrzykuje samą krew zarażonych zwierząt. Stosując techniki mikroskopii potwierdza fakt występowania w organizmie chorych zwierząt laseczek bakteryjnych. Kontrolne osobniki, którym wstrzykiwał krew zdrowych zwierząt, nie wykazują żadnych zmian chorobowych. Kilku autorów donosi o znacznym udziale polskiego aptekarza Josefa (Józefa) Knechtela w badaniach nad etiologią węgliką, prowadzonych przez Kocha w Wolsztynie (HEYMANN 1932, BEDNARSKI i BEDNARSKA 2003). Bogaty farmaceuta udostępnił Robertowi Kochowi odczynniki chemiczne i sprzęt laboratoryjny oraz pomagał w przeprowadzaniu eksperymentów. Po śmierci Knechtela jego żona przekazała do Królewskiego Pruskiego Instytutu Chorób Zakaź-

nych, na ręce ówczesnego jego dyrektora prof. dr. Georga Theodora Augusta Gaffky, kilka instrumentów naukowych, w tym mikroskop, które były wykorzystywane w badaniach prowadzonych przez Kocha i Knechtela (MOI).

Nadchodzi czas na prezentację wyników. 22 kwietnia 1876 r. Koch pisze o swoich odkryciach do pracującego w Breslau (Wrocław) niemieckiego botanika i mikrobiologa Ferdinanda Juliusa Cohna (1828–1898), redaktora naczelnego pisma „Beiträge zur Biologie der Pflanzen”, publikującego w specjalnej serii „Untersuchungen über Bacterien” artykuły poświęcone mikrobiologii. Cohn odpisuje natychmiast i zaprasza Kocha na prezentację do swojego instytutu. Ze stacji Frau-stad (Wschowa, Wielkopolska) o 1 w nocy wyrusza Koch, wioząc ze sobą zdrowe, chore i martwe zwierzęta, rysunki obserwowanych mikroorganizmów, preparaty i dzienniki obserwacyjne. Do Wrocławia przyjeżdża o godzinie 10 rano. W samo południe odwiedza mieszkanie Cohna i następnie zawozi sprzęt do instytutu, gdzie w obecności jego oraz asystenta Eduarda Eidama zaszczepia płyn z oka cielęcia i około godziny 14 udaje się na obiad. W tym czasie Cohn i Eidam obserwują wzrost komórek *Bacillus anthracis* w wiszącej kropli. Powróciwszy około godziny 16, Koch zaszczepia żaby zakażoną śledzioną, aby pokazać, jak bakterie rozwijają się w nabłonku. Potem udaje się do Kisslinga – wrocławskiego ogródka piwnego.

Następnego dnia podekscytowany Cohn, sam będący odkrywcą spor bakteryjnych *B. subtilis*, obserwuje rosnące i sporulujące komórki *B. anthracis*. Koch zaś odwiedza laboratorium J. H. Buchnera, gdzie ogląda sprzęt do mikrofotografii, odbywa wycieczkę po mieście i odwiedza okoliczne bary. Trzeciego dnia Cohn zaprasza na prezentację swoich wybitnych kolegów, a wśród nich byłego studenta Rudolfa Virchowa, dyrektora instytutu patologii profesora Juliusa Cohnheima (1839–1884), który zawiadamia o odkryciach mało znanego doktora z Wolsztyna, patologa profesora Karla Weigerta (1845–1904). Cohn posługuje się następującymi słowami: „...Zostawcie wszystko panowie i chodźcie ze mną do Roberta Kocha” (BROCK 1988, BÄUMLER 1995)

Podczas pobytu w laboratorium Cohna na Uniwersytecie Wrocławskim, Koch zapoznaje się z eksperymentami Josepha Schroetera (1837–1894), który odkrywa, że na powierzchni przekrojonego gotowanego

ziemniaka, ściętego białka, mięsa lub chleba pojawiają się kolorowe kolonie, posiadające zdolność do tworzenia takich samych kolonii zawierających mikroorganizmy tego samego typu (SCHROEDER 1872). Obserwacje te stały się później punktem wyjścia do opracowania przez Kocha techniki izolacji czystych hodowli bakteryjnych.

Ponieważ zarówno wyizolowany i opisany przez Cohna *B. subtilis*, jak i *B. anthracis* są organizmami sporulującymi, Koch powraca do swojego laboratorium, aby sprawdzić czy sporulująca bakteria odkryta przez Cohna jest również patogenem.

Za namową Cohna, Koch pierwszą swoją pracę napisał w trzy tygodnie. Zostaje ona wydana w piątej serii „Untersuchungen über Bakterien” (4 poprzednie są autorstwa Cohna, a w tym 4 donosi o odkryciu spor bakteryjnych *B. subtilis*). Ciekawostką jest, że w pracy Cohna i Kocha pojawia się ten sam rysunek (nr. 6.5) przedstawiający sporulujące bakterie (COHN 1875, KOCH 1876).

Podczas przygotowywania przez Kocha publikacji, Cohn jedzie do Anglii, gdzie spotyka się z Johnem Tyndallem (1820–1893) i poznaje jego metodę jałowania pożywek. Natychmiast zawiadamia o tym Kocha. Pierwsze mikrofotografie laseczek wąglika wykonane przez Kocha datowane są na lata 1877/78

(RKI). Pojawiają się w następnych pracach Kocha opublikowanych u Cohna (KOCH 1877a, b).

W końcu identyfikacja laseczek wąglika i wyjaśnienie etiologii choroby doprowadzają Louisa Pasteura do prezentacji w czerwcu 1881 r. w Pouilly-le-Fort szczepionki antywąglikowej.

Koch ponownie odwiedza Wrocław w 1877 r. i w laboratorium Cohna poznaje Paula Ehrlicha (1854–1915) i angiłka Johna Burdona Sandersona (1828–1906). W tym czasie powstaje też jego pierwsza monografia poświęcona zakażeniom bakteryjnym ran (KOCH 1878).

Robert Koch przenosi się do Wrocławia, gdzie zostaje mianowany głównym lekarzem miejskim. Pobyt ten skończy się jednak niepowodzeniem, ponieważ niskie wynagrodzenie i niewielka praktyka nie pozwalają utrzymać rodziny i znów musi wracać do Wolsztyna, gdzie dalej prowadził prace badawcze. Stosuje różne metody barwień i próbuje rejestrować obrazy mikroskopowe naświetlając płyty fotograficzne. Ponieważ wykorzystuje światło naturalne, żona Emmy zostaje zatrudniona w roli „przesuwacza chmur” – stoi na balkonie i daje znak, gdy światło jest odpowiednie, a wtedy Robert Koch naświetla klisze.

STAŁE POŻYWKI

W Berlinie 16 lipca 1876 r. powołano Cesarski Urząd Zdrowia (Kaiserliches Gesundheitsamt), którego zadaniem było nadzorowanie i prowadzenie nakazanych ustawowo w 1874 r. szczepień ochronnych przeciwko ospie. Tajny radca Johann Heinrich Struck (1825–1902), dyrektor Cesarskiego Urzędu Zdrowia i osobisty lekarz kanclerza Rzeszy Ottona von Bismarcka, zaprosił Roberta Kocha do pracy w swoim instytucie, gdzie Koch otrzymał stanowisko cesarskiego radcy medycznego, pensję wysokości 6 tysięcy marek oraz pokrycie kosztów przeprowadzki. Dnia 2 sierpnia 1880 r. Koch złożył uroczystą przysięgę cesarzowi Wilhelmowi I i rozpoczął prace w Berlinie w niewielkim przydzielonym mu pokoiku z jednym oknem, leżącym w budynku przy ulicy Luisenstrasse 57.

Początkowo propagował i rozszerzał swoje metody badawcze. Na początku współpracował z nim Friedrich August Johannes Löf-

fler (1852–1915) i Georg Theodor August Gaffky (1850–1918). Obserwując w piwnicy zepsute przetwory, na powierzchni których pojawiły się kolorowe kropki i pleśnie, zastosował żelatynę do zestalania pożywek płynnych. W 1881 r. opisał metody uzyskania czystych kultur bakterii patogennych (KOCH 1881). Ponieważ pożywki zestalane żelatyną roztopiały się w wyższych temperaturach, a niektóre mikroorganizmy posiadały zdolność do ich rozpuszczania, w laboratorium Kocha poszukiwano innych metod zestalania pożywek. Walter Hesse dołączył do grupy badawczej Kocha w 1881 r. Jemu to właśnie, a może bardziej jego żonie Angelinie Fannie, przypisuje się odkrycie dla mikrobiologii właściwości nowej wówczas substancji, nazwanej agarem. Legenda głosi, że podczas letniego pikniku sporządzone przez Angelinę galaretki nie topiły się pod wpływem upałów. Na pytanie, dlaczego tak się dzieje, Lina (jak ją nazywano) odpowie-

działa, że zawierają one agar i że wykorzystuje w ten sposób trik stosowany przez rodzinę mieszkającą na Jawie. Dalsze badania wykazały, że agar stanowi znakomity dodatek zestalający pożywki i jest stosowany w każdym laboratorium aż po dziś dzień (HESSE 1992). W tym czasie inny z asystentów Kocha, Julius Richard Petri (1852–1921), wymyśla naczynie – płytkę Petriego, w któ-

rym można na cienkiej warstwie zestalonego podłoża hodować mikroorganizmy (PETRI 1887).

„C'est un grand progres” – to wielki postęp, powiedział o tych odkryciach, na spotkaniu zorganizowanym przez Josepha Listera (1827–1912) w 1882 r. podczas Międzynarodowego Kongresu Lekarzy w Londynie, sam Louis Pasteur.

GRUŹLICA

W ówczesnych latach w Europie 1/3 populacji ludzkiej umierała na gruźlicę. W samych Prusach w 1887 r. choroba zabierała 12,26% osób. Dokładne badania statystyczne wskazywały jednak na aż 41,3% śmiertelności wśród osobników w wieku od 25 do 40 lat (KAUFMANN 2000). Koch rozpoczyna badania nad gruźlicą. Pierwsze próbki pobiera od trzydziestoletniego robotnika, który na trzy tygodnie przed śmiercią zaczął odczuwać bóle w klatce piersiowej, wycieńczenie i opanował go silny kaszel.

24 marca 1882 r. Koch zaszokował cały świat ogłaszając odkrycie *Mycobacterium tuberculosis* – bakterii wywołującej gruźlicę. W okresie sześciu miesięcy poprzedzających to wystąpienie, udało mu się wyizolować bakterie od chorych na gruźlicę. Jako pożywki użył surowicy bydlęcej. Stosując poznane od Cohna metody Tyndalla, sterylizował ją sześć kolejnych dni w temperaturze 58°C przez 1 godzinę. Podgrzewał ją następnie do temperatury 65°C przez kilka godzin, po czym zestalał. Ponieważ potrzebował materiału półprzezroczystego, musiał uważać, aby nie przekroczyć temperatury 70°C, w której zestalona surowica staje się nieprzejrzysta. Po upływie 10 dni na powierzchni tak przygotowanej pożywki pojawiały się małe kolonie bakteryjne. Wyizolowanymi bakteriami zakażał zwierzęta laboratoryjne. Spędził wiele dni modyfikując metody utrwalania i barwienia preparatów mikroskopowych, zanim

zobaczył po raz pierwszy komórki *Mycobacterium*. Twierdził, że bakterie te są otoczone przez ściany o specjalnych właściwościach. Wykonał mikrofotografie preparatów. Paul Ehrlich zmodyfikował później metody barwienia Kocha, zastępując związki amonowe i fuksynę aniliną i błękitem metylenowym (EHRlich 1882).

Samo wystąpienie zostało perfekcyjnie przygotowane. W sali Berlińskiego Towarzystwa Fizjologicznego, gdzie miało miejsce, stało wiele mikroskopów, a preparaty leżały tak przygotowane, że każdy obecny mógł na bieżąco zapoznać się z wynikami. Według późniejszej relacji Löfflera, Koch nie był znakomitym mówcą i „słowa wychodziły z jego ust powoli i z wahaniem”. Swój wykład zakończył słowami: „...Da się z tego wyprowadzić wniosek, że właściwą przyczyną gruźlicy są swoiste bakterie, a co za tym idzie, chorobę tę należy zaliczyć do pasożytniczych” (BÄUMLER 1995, KOCH 1882). Pamiętajmy jednak o tym, że francuski lekarz Jean-Antoine Villemin (1827–1892) już w 1865 r. wykazał, że gruźlica jest chorobą zakaźną. Wyniki swoich eksperymentów przedstawił w pracy *Etudes sur la Tuberculosis*. Opisał w niej eksperymenty, w których przenosił chorobę pomiędzy ludźmi lub bydłem a królikami, oraz samymi królikami. Jego obserwacje zostały w tamtym czasie całkowicie zignorowane (VILLEMIN 1868).

POSTULATY KOCHA-HENLEGO

W publikacjach wydanych w latach 1891 i 1894 Koch przedstawia zasady postępowania stosowane przy badaniach mikroorganizmów patogennych. Ciekawostką jest to, że w jednej z prac, dotyczącej przecież etiologii gruźlicy, jako przykład procesu izolacji mikroorganizmów opisuje

Koch eksperymenty z laseczkami węgliką i izolację czystych kultur *B. antracis* na powierzchni przekrojonego ziemniaka (KOCH 1881, KOCH 1884).

Teoria i metodyka przedstawione przez Kocha nadal uważane są za podstawowe w dziedzinie nowoczesnej bakteriologii. Speł-

nienie kryteriów, znanych obecnie jako postulaty Kocha-Henlego, jest niezbędne dla zaklasyfikowania organizmu jako chorobotwórczego. Po pierwsze, organizm musi być obecny w tkankach chorych osobników i nie jest obecny w tkankach osobników zdrowych. Po drugie, organizm musi zostać wyizolowany i wyhodowany w postaci czystej kultury poza organizmem. Po trzecie,

gdy mikroorganizmem hodowanym metodami *in vitro* zostaną zakażone zwierzęta, to pojawią się u nich objawy chorobowe. I po czwarte, z tych zakażonych osobników zostaną wyizolowane znów te same mikroorganizmy. Postulaty Kocha były nowym sformułowaniem i słusznym uogólnieniem zasad wysuniętych przez jego nauczyciela, Henlego.

CHOLERA

W 1883 r. w Egipcie wybuchła epidemia cholery. Choroba zaczyna się rozprzestrzeniać dalej. Bojąc się zawleczenia cholery do Europy, zwrócono się do rządów Francji i Niemiec o przysłanie specjalnych komisji, które pomogłyby w jej opanowaniu. Rozpoczyna się „francusko-niemiecka wojna o cholere” (WEISSMANN 2006). 16 sierpnia 1883 r. Koch, wspierany przez chemika Hermanna Juliusa Paula Treskowa (1844–1915) oraz bakteriologów Georga Theodora Augusta Gaffky (1850–1918) i Johanna Fredricha Bernharda Fischera (1852–1915), wyrusza do Port Said, a stamtąd przenosi się do Aleksandrii. Misja niemiecka jest spóźniona. Na miejscu w Hôpital Européen pracują już Francuzi, uczniowie Pasteura: Pierre Paul Émile Roux (1853–1933), Edmond Nocard (1850–1903) i Louis Thuillier (1856–1883), a choroba właśnie się wycofuje. Komisja niemiecka rozlokowuje się i rozpoczyna prace w mieszczącym się naprzeciw Hôpital Européen Szpitalu Greckim. Koch zdążył zbadać jedynie kilku chorych i, choć wkrótce miał powody, aby podejrzewać bakterie w kształcie przecinków, jako przyczynę cholery, nie był w stanie potwierdzić swojej hipotezy.

Gdy Thuillier obserwuje okrągłe twory w wielu preparatach, Francuzi stają się coraz bardziej pewni sukcesu. Los jednak nie sprzyja uczniom Pasteura. Thuillier zaraża się cholera (KÖHLER 2005) i okazuje się, że obserwowane przez niego okrągłe twory to trombocyty. 19 sierpnia 1883 r., kiedy to po raz ostatni Thuillier odzyskuje świadomość, widzi pochylonego nad sobą Kocha i zadaje mu pytanie: Czy naprawdę odkryliśmy zaraźkę cholery? Koch odpowiada: Pan go odkrył! Podczas pogrzebu nad grobem spotykają się Niemcy i Francuzi. Robert Koch, składając wieniec, mówi: To tylko mały znak, ale są to wawrzyny, i są najbardziej odpowiednimi dla Niego, który zasługuje na taką sławę! (LANGERKVIST 2003, WEISSMANN 2006). Przedstawiona

przed chwilą historia nie jest jednak prawdziwa. Cała została wymyślona i przedstawiona w książce znakomitego popularyzatora nauki Paula de Kruif’a zatytułowanej *Łowcy mikro-bów* (1956). O sile wyobraźni autora niech świadczy to, że po dziś dzień jest cytowana w różnych publikacjach naukowych.

Pobyt w Egipcie nie był jednak całkowicie stracony dla Kocha. Udało mu się odkryć amebę, przyczynę czerwonki, i bakterie powodujące dwie odmiany egipskiego zapalenia spojówek (BÄUMLER 1995).

Robert Koch postanawia dalej badać naturę cholery w Indiach. Uzyskuje pozwolenie rządu w Berlinie i niemiecka komisja wyrusza w drogę. W dniu swoich czterdziestych urodzin, 11 grudnia 1883 r., Koch przybywa do Kalkuty. 7 stycznia 1884 r. w swoim raporcie opisuje wyhodowanie czystych kultur bakterii powodujących cholere, a 2 lutego zawiadamia Berlin o wyjaśnieniu problemu rozprzestrzeniania się choroby. Okazuje się jednak, że już w 1854 r., urodzony w Pistoii włoski anatom, Filippo Pacini (1812–1883) pierwszy opisał bakterie wyizolowanie od chorych na cholere. Ponieważ w ówczesnym świecie lekarskim dominowała teoria wyjaśniająca zachorowania na cholere, jako wynik wpływu niezdrowych wyziewów (miazmatów) środowiskowych, o pracach Paciniego zapomniano. Robert Koch, wykonując niezależne eksperymenty, doszedł do tych samych wyników, a świat śledzący z zainteresowaniem zmagania wielkich mikrobiologów odrzucił „miazmatyczną” teorię powstawania choroby. Jednak to na pamiątkę Paciniego, w 1965 r. przecinkowiec cholery został nazwany *Vibrio cholera Pacini* 1854 (NOMENCLATURE). Prace Kocha potwierdziły też wcześniejsze obserwacje doktora Johna Snow (1813–1858), który już w 1854 r., podczas epidemii cholery w Londynie, przypuszczał, że to właśnie woda z pompy stojącej przy ulicy Broad Street była źródłem zakażeń (JOHNSON 2006).

Teraz czas na polski wkład w badania nad cholerą. Przypomniał o tym na łamach „Gazety poznańskiej” w artykule zatytułowanym *Ta nasza cholera* Krzysztof Surma. Dwa lata przed odkryciem Paciniego i trzydzieści lat przed pracami Roberta Kocha, podczas epidemii cholery w Poznaniu wydano broszurę Juliana Jaraczewskiego zatytułowaną *O cholery* (1852). Autor potępia w niej ówczesnych mu lekarzy uznających, że jest to wyniesione do najwyższej potęgi stadium febry, które bierze się z zepsutego powietrza albo twierdzących, że zarodki cholery nosi w sobie każdy i wystarczy iskra, aby rozpałić jej ogień. W dalszej części swej pracy Jaraczewski dowodzi, że jedynym sposobem na poznanie i zniszczenie choroby jest mikroskop.

To właśnie dzięki niemu „odkrylibyśmy świat istniejący obok bez naszej wiedzy. Świat słaby, niedotykalny, ale który przez swą mnogość mógłby okazać się straszliwym”. Tylko dzięki tym mikroskopijnym żyjątkom zwanym przez Jaraczewskiego wymoczkami można byłoby odkryć „okropną tajemnicę strasznych chorób”.

4 kwietnia 1884 r. komisja niemiecka wyrusza do domu. Po powrocie Koch zostaje obsypany zaszczytami. Osobiście wysłuchuje jego opowieści sam Cesarz Wilhelm I i dekoruje go Orderem Koronnym trzeciej klasy. Reichstag przyznaje mu nagrodę 100 000 marek, a Ernst von Bergman wyprawia na jego cześć wielki powitalny bankiet (LAGERKVIST 2003).

TUBERKULINA

W 1885 r., w Uniwersytecie Berlińskim imienia Friedricha Wilhelma, założono Instytut Higieny i powołano Roberta Kocha na stanowisko dyrektora ze stopniem profesora. Rozpoczyna on wtedy prace nad walką z gruźlicą. Testuje szereg substancji, które mogą zahamować wzrost i rozwój *M. tuberculosis*. Swoje prace zachowuje w tajemnicy. W 1890 r. Koch zostaje Głównym Chirurgiem (Generalarzt) klasy I i honorowym obywatelem miasta Berlin.

4 sierpnia 1890 r. w Berlinie rozpoczyna się Dziesiąty Międzynarodowy Kongres Lekarzy. Ponieważ aż 7 tysięcy uczestników akredytowało swój pobyt na kongresie, na miejsce obrad wybrano cyrk Renza. Większość osób przyjechała mając nadzieję wysłuchać wystąpienia Kocha. Do tej pory nie wiadomo, czy odrzucił swój perfekcjonizm, czy też namówiony przez pruskiego ministra kultury von Gossara, Koch wystąpił z wykładem na temat walki z gruźlicą za pomocą nowo wynalezionej substancji, nazwanej tuberkuliną. Swoje przemówienie podsumował słowami, że tylko nadzieja, którą widzi w tym leku, zmusiła go, wbrew zwykłym zwyczajom, do udzielania informacji jeszcze przed ukończeniem badań (KOCH 1891a).

W całych Niemczech wybucha narodowe święto, a tysiące ludzi chorych na gruźlicę pojawia się w Berlinie prosząc o wyleczenie.

Na łamach czasopisma „Deutsche Medizinische Wochenschrift” Koch donosi o próbach leczenia tuberkuliną nie tylko zwierząt, ale i ludzi w klinikach kierowa-

nych przez von Bergmanna, Brieggera i Kohlera (KOCH 1891b, c). Tuberkulina produkowana jest przez przyjaciela Kocha z lat młodości, aptekarza Arnolda Libbertza. W obawie przed pojawieniem się podróbek leku, jej skład utrzymywano w tajemnicy aż do stycznia 1891 r., kiedy to pod naciskiem opinii publicznej Koch zmuszony został do ujawnienia go. Ciekawostką jest, że nazwę tuberkulina zaproponował Odo Feliks Kazimierz Bujwid (1857–1942) i służyła ona początkowo do określania nieoczyszczonej tuberkuliny, tzw. starej tuberkuliny, czyli poddanego działaniu wysokiej temperatury stężonego przesączu bulionu glicerynowego z peptonem, w którym przez 6 tygodni hodowano prątki gruźlicy. Poza czynną tuberkuliną materiał ten zawierał różne inne składniki komórek prątków gruźlicy i podłoża.

Tuberkulina okazuje się wtedy największym fiaskiem w historii medycyny (GRADMANN 2006). Nie leczy gruźlicy, a nawet pogarsza stan zdrowia niektórych chorych. Do tego pojawiają się wiadomości o znaczącym udziale Kocha w zyskach płynących ze sprzedaży tego specyfiku.

Koch opuszcza Berlin udając się na urlop, jednak rząd niemiecki nie zapomina o nim. W dniu 1 lipca 1891 r. powstaje Królewski Pruski Instytut Chorób Zakaźnych (Königlich Preussisches Institut für Infektionskrankheiten). Koch zostaje mianowany honorowym profesorem wydziału medycznego i jego dyrektorem. Nadal kieruje badaniami swojego zespołu nad tuber-

kuliną oraz nową tuberkuliną, starając się optymalizować skład preparatu i wielkość dawki.

Reputację Kocha i tuberkuliny odbudowały dopiero dwa późniejsze doniesienia. Clemens Peter Freiherr von Pirquet (1874–1929), twórca współczesnej alergologii, wykazał w 1906 r. że podskórne podanie tuberkuliny wywołuje silną reakcję u

osób mających kontakt z prątkami, a Charles Mantoux (1877–1947) zmodyfikował w 1907 r. eksperyment Pirqueta, wstrzykując tuberkulinę śródskórnie. Od tego czasu odczyn tuberkulinowy stał się narzędziem diagnostycznym, służącym do stwierdzenia istniejącego (nawet we wczesnym stanie) lub przebytego zakażenia prątkami gruźlicy.

CHOROBY TROPIKALNE

W 1892 r. cholera ponownie atakuje Hamburg. W ciągu tygodnia zanotowano 18000 jej przypadków, z czego 8200 skończyło się śmiercią pacjentów. Koch, współpracując z Gaffky i Dunbarem, wprowadza surowe warunki sanitarne i izoluje osoby zarażone. Niemiecki higienista Max Joseph von Pettenkofer (1818–1901), wraz ze swoimi kolegami, nie wierzy jednak Kochowi i twierdzi, że przecinkowce nie mogą same powodować choroby. Drwiąc z wyników eksperymentów posunął się do tego, że razem z kilkoma znajomymi napił się świeżo wyizolowanych hodowli bakteryjnych. Ciekawostką jest to, że nikt z nich nie zachorował na cholere. W tym czasie Koch bada źródła wody w Hamburgu i Berlinie oraz doskonalił metody jej filtrowania tak, aby zapobiec w przyszłości rozprzestrzenianiu się bakterii chorobotwórczych.

Poznał wtedy młodą, siedemnastoletnią aktorkę i adeptkę malarstwa, Hedwigę Freiberg (1876–1893), którą, po rozwodzie z żoną Emmą w 1893 r., poślubia. Wydarzenie to nadszarpięło jego reputację. Wybuchł skandal. Rodzina i wielu ludzi nie utrzymuje z nim kontaktów towarzyskich, a mieszkańcy rodzinnego Clausthal zdejmują tablicę wmurowaną w miejscu jego urodzenia.

W tym czasie Koch prowadzi liczne ekspedycje naukowe w Egipcie, Indiach, Afryce Południowej, Afryce Wschodniej, Włoszech oraz Indonezji i Nowej Gwinei. Podczas tych wypraw bada: pomór bydła i koni, dżumę, gorączkę tepsańską i wybrzeżną oraz śpiącz-

kę. Prowadzi badania nad malarią, ale to Sir Ronald Ross (1857–1932), również laureat Nagrody Nobla, ubiega go tym razem publikując wyniki swoich badań, wskazując komary jako owady roznoszące malarię.

Dnia 11 grudnia 1905 r. Robert Koch otrzymuje Nagrodę Nobla w dziedzinie medycyny za swoje prace nad gruźlicą.

Dziewiętnasty wiek to dziwny okres. Po militarnych zmaganiach Francji i Niemiec następuje pokojowe współzawodnictwo w wielu dziedzinach nauki, kultury i sztuki. Paryż i Berlin walczą o prym w Europie. Odkrycia naukowe stają się bronią w tej „wojnie”, a sami naukowcy stają się pupilami popierających ich prace rządów. Charyzmatyczni wodzowie, Pasteur i Koch, dowodzą zmaganiami armii naukowców.

Podobnie jak Pasteur oraz wielu współczesnych mu badaczy, Koch był nacjonalistą, przejawiał arogancję i był skłonny do napaściwych polemik. Wykształcił jednak wielu znakomitych mikrobiologów. Nazwiska takie jak Gaffky, Löffler, Petri, Hesse, Kitasato, Ehrlich, Wassermann, Pfeiffer i von Behring znane są każdemu pracownikowi naukowemu.

Robert Koch pracował aż do 7 kwietnia 1910 r. Po pierwszym ataku serca, który nastąpił 9 kwietnia 1910 r., przewieziono go do uzdrowiska Baden-Baden, gdzie zmarł podczas drugiego ataku 27 maja 1910 roku.

Podobnie jak Pasteur i Lister, Koch swoją pracą położył podwaliny nowoczesnej bakteriologii i poważnie przyspieszył rozwój metod dezynfekcji i higieny.

ROBERT KOCH (1843–1910)

Summary

The pure culture is the foundation for all research on infectious disease.

Robert Koch, 1891

Being the country doctor in Wolsztyn, Koch has shown in 1876 for the first time, that the particular bacterium (*Bacillus anthracis*) is the cause of the particular disease (anthrax). In his first monography (1878), Koch summarized his experiments on the etiology of wound infection. From Wolsztyn, Robert Koch was assigned to the Imperial Health Authority (Kaiserliches Gesundheitsamt) in Berlin in 1880. In 1882 he discovered the tubercle bacillus – *Mycobacterium tuberculosis*. In his next work he determined guidelines to prove that a disease is caused by a specific organism. The four basic criteria there enlisted are called today as Koch's-Henle postulates. As a member of German government commission, in 1883 Koch identified both the bacterium and its transmission into cholera disease. In 1885 he was appointed professor of hygiene and bacteriology at the University of Berlin and in 1891 became director of the new Prussian Institute for Infectious

Diseases (renamed as the Robert Koch Institute). He traveled to South Africa, India, Egypt, Japan and other countries. He was also involved with a great variety of investigations into bacterial diseases of humans and animals – studies of leprosy, sleeping sickness, bubonic plague, livestock diseases, malaria, rinderpest and others. In 1905 Robert Koch won the Nobel Prize for Physiology or Medicine "For his investigation and discoveries in relation to tuberculosis". Robert Koch died in Baden-Baden on May 27, 1910.

This article presents a short biography of Robert Heinrich Hermann Koch, one of the founders of bacteriology. Koch was born on 11 December 1843 in Clausthal, Germany. In 1866 he obtained a medical degree from the University of Göttingen, after natural science and then medicine studies. He had excellent teachers: Friedrich Henle, Wilhelm Kause, Friedrich Wöhler and Georg Meissner.

LITERATURA

- BÄUMLER E., 1995. *Wielkie leki. Twórcy, odkrycia nadzieje*. Iskry, Warszawa.
- BEDNARSKI Z., BEDNARSKA H., 2003. *Pierwsza praca naukowa Roberta Kocha nad ustaleniem etiologii węglik. Współpraca z polskim aptekarzem Josefem Knechtelem*. Archiwum Historii i Filozofii Medycyny 66, 161–168.
- BROCK T. D., 1988. *Robert Koch a life in medicine and bacteriology*. Madison, Wis.: Science Tech Publisher; Berlin, New York: Springer-Verlag.
- COHN F., 1875. *Untersuchungen über Bakterien*. Beiträge zur Biologie der Pflanzen 1, 127–222.
- EHRLICH P., 1882. *Über die Färbung der Tuberkelbazillen*. Dt. med. Wochenschr. 8, 269–270.
- GRADMANN C., 2006. *Robert Koch and the white death: from tuberculosis to tuberculin*. Microbes Infect. 8, 294–301.
- HENLE J., 1840. *Von den Miasmen und Kontagien und von den miasmatisch-kontagiosen Krankheiten*. Berlin: Sudhoff.
- HESSE W., 1992. *Walther and Angelina Hesse – Early Contributors to Bacteriology*. ASM News 58, 425–428.
- HEYMANN B., 1932. *Robert Koch, I. Teil 1843–1882* [W:] *Grosse Männer/Studien zur Biologie des Genies Bd. 12*. OSTWALD W. (red.). Akademische Verlagsgesellschaft m.b.H.; Leipzig, p. 114.
- JOHNSON S., 2006. *The Ghost Map: The Story of London's Most Terrifying Epidemic – and How it Changed Science, Cities and the Modern World*. Riverhead Books.
- KAUFMANN S. H. E., 2000. *Robert Koch's highs and lows in the search for a remedy for tuberculosis*. Nature Medicine Special Web Focus: Tuberculosis. http://www.nature.com/nm/focus/tb/historical_perspective.html
- KOCH R., 1865 a. *Ueber das Vorkommen von Ganglienzellen an den Nerven des Uterus*. Druck der Dieterichschen Univ.-Buchdruckerei (Göttingen).
- KOCH R., 1865 b. *Ueber das Entstehen der Bernsteinsäure im menschlichen Organismus appeared*. Zeitschrift für rationelle Medizin.
- KOCH R., 1876. *Die Aetiologie der Milzbrandkrankheit, begründet auf der Entwicklungsgeschichte des Bacillus anthracis*. Untersuchungen über Bakterien V. Beitr. z. Biol. d. Pflanzen 2, 277–310.
- KOCH R., 1877 a. *Verfahren zur Untersuchung, zum Conserviren und Photographiren der Bakterien*. Beiträge zur Biologie der Pflanzen 2, 300–434.
- KOCH R., 1877 b. *Verfahren zur Untersuchung, zum Conserviren und Photographiren der Bakterien*. Beiträge zur Biologie der Pflanzen 2, 399–434.
- KOCH R., 1878. *Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfektionskrankheiten*. Leipzig: F. C. W. Vogel.
- KOCH R., 1881. *Zur Untersuchungen von Pathologischen Organismen*. Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte 1, 1–48.
- KOCH R., 1882. *Die Aetiologie der Tuberculose*. (Nach einem in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin am 24. März cr. gehaltenem Vortrage). Berliner klin. Wochenschr. 19, 221–230.
- KOCH R., 1884. *Die Aetiologie der Tuberculose*. Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte 2, 1–88.
- KOCH R., 1891a. *Ueber bakteriologische Forschung*. [W:] *Verhandlungen des X Internationalen Medicinischen Congresses Berlin 1891*. Verlag von August Hirschwald. Berlin 1, 35–47.
- KOCH R., 1891b. *Fortsetzung der Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberculose*. Dt. med. Wochenschr. 17, 101–102.
- KOCH R., 1891c. *Weitere Mittheilungen über das Tuberkulin*. Dt. med. Wochenschr. 17, 1189–1192.
- KÖHLER W., 2005. *Killed in action: Microbiologists and clinicians as victims of their occupation*.

- Part 3: Cholera, Plague, Typhoid fever.* Int. J. Med. Microbiol. 295, 513–518.
- KRUIF de P., 1956. *Łowcy mikrobów*. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa.
- LAGERKVIST U., 2003. *Pioneers of microbiology and the Nobel prize*. World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.
- MOI – Museum optischer instrumente. http://www.musoptin.com/zeiss_3479.html
- NOMENCLATURE – Judicial Commission of the International Committee on Bacteriological Nomenclature Opinion 31, 1965. *Conservation of Vibrio Pacini 1854 as a Bacterial Generic Name, Conservation of Vibrio Cholerae Pacini 1854 as the Nomenclatural Type Species of the Bacterial Genus Vibrio, and Designation of Neotype Strain of Vibrio Cholerae Pacini*. Int Bull Bacteriol Nomencl Taxon 15, 185–186.
- PETRI R. J., 1887. *Eine kleine Modification des Koch'schen Plattenverfahrens*. Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde 1, 279–280.
- RKI, Robert Koch Institute. <http://www.rki.de/>
- SCHROETER J., 1872. *Ueber einige durch Bacterien gebildete Pigmente*. Beiträge zur Biologie der Pflanzen 2, 109–126.
- VILLEMEN J. A., 1868. *Etudes sur la tuberculose*. Paris: J.-B. Ballières et Fils.
- WEISSMANN G., 2006. *Science in the Middle East: "Yes, You Have Found It"*. FASEB J. 20, 1943–1945.