

Latex-Agglutinationstest mit *Brucella*-Antigen und -Antiserum^{1, II}

(zusammen mit Zigmund Evenchik)

SINGER und PLOTZ¹ haben die Anwendung der Latexsuspension für die serologische Diagnose der Rheumatoiden Arthritis^{III} eingeführt, wobei diese Methode später auch in anderen serologischen Tests zur Anwendung gekommen ist.²

HIRSCHBERG und YARBROUGH³ haben rote Blutzellen und auch Kollodionteilchen, die verschiedene, aus *Brucellae*^{IV} gewonnene Antigene trugen, sensitisiert.^V Es gelang ihnen, unter Verwendung von Kollodionsuspension^{VI} insbesondere an Extrakten aus *Brucellae* in trichloroacetonischer Säure beziehungsweise in Phenollösung, erfolgreiche Ergebnisse zu erzielen. Hingegen ließ sich dies nicht bei roten Blutzellen, die gegen die gleichen Antigene sensitisiert worden waren, reproduzieren. Zwar konnten wir diese Ergebnisse selbst letztlich experimentell bestätigen, doch stellte sich die Präparationstechnik mit Kollodion als äußerst problemreich heraus. Wir haben es deshalb durch kommerziell erhältliches Latex ersetzt.

Wir entwickelten diesbezüglich die folgende Methode: Eine glatte Kultur von *Brucella abortus*, Reihe 6195 oder Reihe 544 (die Reihe 6195 wurde vom Tierärztlichen Institut des Landwirtschaftsministeriums [Israels] und die Reihe 544 vom Tierärztlichen Institut in Rotterdam erworben), ist über 48 Stunden bei 37°C auf Kartoffelagar

- 1 J[acques] M. SINGER und C[harles] M. PLOTZ, [»The Latex Fixation Test. I. Application to the Serologic Diagnosis of Rheumatoid Arthritis«, in:] *Amer[ican] J[ournal of Medicine]* 21 (1956) [S. 888-892].
- 2 S[amuel] SASLAW und H[arold] N. CARLISLE, [»Histoplasmin-latex Agglutination Test. II. Results with Human Sera«, in:] *Proc[eedings of the] Soc[iet]y for] Exp[erimental] Biol[ogy and] Medicine* 97 (1958) [S. 700-703]; [Thelma] F. MURASCHI, [»Latex-leptospiral Agglutination Test«, in:] *Proc[eedings of the] Soc[iet]y for] Exp[erimental] Biol[ogy and] Medicine* 99 (1958) [S. 235-238]; [Filomena] INELLA und W[allace] J. REDNER, [»Latex-Agglutination Serologic Test for Trichinosis: Preliminary Report«, in:] *J[ournal of the] Amer[ican] Med[ical] Assoc[iation]* 171 (1959) [S. 885-887].
- 3 N[ell] HIRSCHBERG und M[ary] E. YARBROUGH, [»Fractions of Brucella for Adsorbed Antigens for Collodion Agglutination and Hemagglutination Tests«, in:] *J[ournal of Infectious Diseases]* 91 (1952) [S. 238-245].

in Flaschen angezchtet, dann in 5 ml Kochsalz gelöst und anschließend bei 1500 Umdrehungen pro Minute für 15 min zentrifugiert worden. Das entstandene Sediment wurde einmal mit Kochsalzlösung ausgewaschen, nochmals zentrifugiert und mit destilliertem Wasser resuspendiert. Die Bakterien sind hierauf durch einstündiges Erhitzen über 70°C abgetötet und die entstandene Suspension durch Ultraschalleinwirkung für 60-120 min dispergiert (Raytheon, 10 kc^{vii}) worden. Die Suspension wurde hierauf nochmals für 10-15 min bei 18000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert, und der lichtundurchlässige Überstand als sensitisierendes Antigen verwendet. Dieses Antigen konnte für 4-6 Wochen bei 4°C aufbewahrt werden, und die Latex-Suspension ließ sich hiermit für mindestens 4 Wochen sensitisieren.

Sensitisierung von Latex-Teilchen. Bacto-latex 0,81 (Difco)^{viii}, das 1:20 in 0,85prozentigem Kochsalz (pH 6,8-7,2) gelöst worden war, wurde zu gleichen Volumenanteilen mit dem sensitisierenden *Brucella*-Antigen gemischt. Dabei konnte festgestellt werden, daß sich eine Lösung mit 1:5 bis 1:10 des Antigens für die Sensitisierung als optimal erwies. Nach Inkubation von 30 min bei 37°C wurde das Gemisch weitere 30 min lang bei 3000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert, der Überstand verworfen, das Sediment noch zweimal mit Kochsalzlösung ausgewaschen und anschließend wieder bis zum ursprünglichen Volumen der gelösten Latexsuspension aufgefüllt. Die so entstandene, sensitisierte Latexsuspension wurde einem Vergleich mit allen bekannten positiven und negativen Seren unterzogen.

Titration von Anti-Brucella Seren. Zu 0,5 ml des inaktivierten Serums (1:50 - 1:6400) wurde ein Tropfen der sensitisierten Latexsuspension hinzugegeben und die Röhren geschüttelt. Nach Inkubation von 45 min bei 37°C wurden die Röhren für 15 min bei ungefähr 1000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert, wonach sofort das Auslesen begann.

Abbildung 1 zeigt sowohl positive als auch negative Reaktionen; die größtmögliche Lösung des Serums, welche noch eine klare Agglutination aufwies, wurde als Serumtiter verwendet. Als wir die Sensitivität und Spezifität bei dem sensitisierten Latexsuspensionstest und der *Brucella*-Bakterienagglutination miteinander verglichen, konnten keine Unterschiede beobachtet werden.

Nachweis von kleineren Anteilen des Brucella-Antigens durch eine Hemmung der Latexagglutination. Die Latexagglutinationshemmung

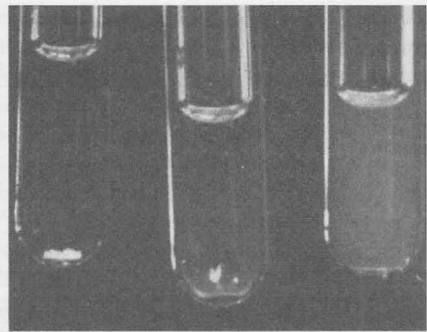


Abb. 1. Positive und negative Agglutinationsreaktionen bei der sensitisierten Latexsuspension.

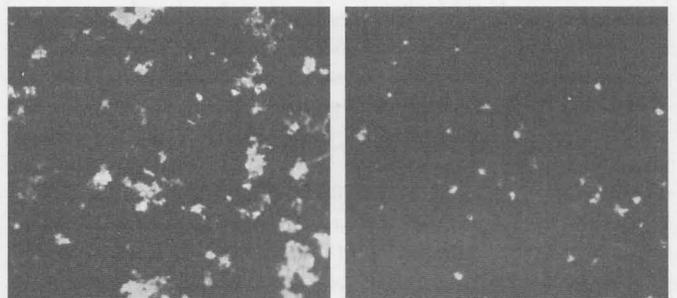


Abb. 2. Links: Spezifische Fluoreszenz von agglutiniertes, sensitisiertes Latexsuspension (x 400). Rechts: Fluoreszenz von nichtagglutiniertes, sensitisiertes Latexsuspension bei unspezifischer Hemmung (x 400).

kann, wie bereits beschrieben, mit solchem Material aufgezeigt werden, in dem das *Brucella*-Antigen noch anzutreffen ist (Tab. 1).

Wenn *Brucella*-Antigen tatsächlich in irgendeinem der getesteten klinischen Materialien vorkommt, dann kann der Hemmungsindex des Antigens in diesem Material auf eine solche Weise berechnet werden, daß der Titer des Immunsersums im Kontrolltest durch denjenigen Titer geteilt wird, den man erhält, wenn irgendeine gegebene Lösung aus dem getesteten Material dem System selbst hinzugegeben wird. Es kann aus dem geeigneten Fall in Tabelle 1 entnommen werden,

Lösung des Serums								
	50	100	200	400	800	1600	3200	6400
Kontrolle:								
0,5 ml Immuns Serum								
0,5 ml Kochsalz-lösung	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-
2 Tropfen SLS [»Saline Solution« – Normale Kochsalzlösung]								

Test:								
0,5 ml Immun-serum								
0,5 ml Hemmen-des Antigen								Hemmungs-index
2 Tropfen SLS								

Lösung des Antigen	1:10	+++	+	-	-	-	-	-	-	32
	1:100	+++	+++	+++	+	-	-	-	-	8
	1:1000	+++	+++	+++	+++	++	-	-	-	4
	1:5000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	-	1

Tabelle 1. Hemmung der Latexagglutination mit Brucella-Antigen.

daß der Anteil des Antigens aus einer 0,5 ml Lösung von 1 : 1000 immer noch nachweisbar blieb. Ein parallel durchgeführter Präzipitationstest^{ix} mit dem gleichen Antigen machte deutlich, daß aber mindestens die zwanzigfache Konzentration nötig ist, um noch eine Präzipitation auslösen zu können.

Die Anwendung des Hemmungstests wird durch die Anwesenheit von verschiedenen unspezifischen Hemmungsfaktoren^x in den auf die Anwesenheit von Antigen getesteten biologischen Materialien (zum Beispiel Urin) eingeschränkt. Für die Unterscheidung von spezifischer und unspezifischer Hemmung in der sensitisierten, agglutinierten Latexsuspension wurde die fluoreszierende Antikörpertechni-

nik herangezogen. Diese Technik fußte auf der »direkten« Methode von COONS und KAPLAN.⁴ Mit Anti-Brucella-Antigen konjugiertes Globulin^{xi} von immunisierten Ziegen (Agglutinationstiter 1 : 6400) wurde in einem Röhrchentest verwandt: Bei einem Agglutinationskontrollversuch wurden 0,2 ml einer einprozentigen und markierten Globulinlösung zu einem gleichen Volumen an sensitivierter Latexsuspension hinzugegeben. Das entstandene Gemisch wurde für 2 Stunden bei 37°C und dann über Nacht bei 4°C weiter inkubiert. Die Röhrchen wurden hierauf für 10 min bei 3000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert, wobei das Sediment weiter mit Kochsalzlösung ausgewaschen und in einem Tropfen Phosphatpuffer (pH 7,2-7,4) resuspendiert wurde. Eine mit dieser Suspension gefüllte Impföse wurde schließlich auf einen Objektträger aufgebracht und die Suspension dort verschmiert, wonach der Tropfen mit gepuffertem Glycerin versetzt und unter dem Fluoreszenzmikroskop untersucht wurde. Die spezifische Fluoreszenz der agglomerierten und sensitivierten Latexsuspension ist in Abbildung 2 oben zu sehen. Im Hemmtest wurde das markierte Globulin für eine Stunde bei 37°C inkubiert und dann unter Zugabe einer Antigenlösung weiter untersucht, wonach das Gemisch schließlich mit sensitivierter Latexsuspension wie oben genannt behandelt wurde.

Im Falle einer spezifischen Agglutinationshemmung werden die Latexteilchen nicht agglutiniert und zeigen dementsprechend auch keine Fluoreszenz auf, weil alle Antikörper durch das hemmende Antigen gebunden werden. Im Falle unspezifischer Hemmung kam es ebenfalls nicht zu einer Agglutination von Latexteilchen, doch wiesen diese sehr wohl eine Fluoreszenz auf (Abb. 2, unten). Die unspezifischen Hemmungsfaktoren haben die Agglutination der sensitivierten Latexsuspension hier allein verhindert, nicht jedoch eine Konjugation^{xii} von spezifischen Antikörpern.

Wir konnten durch die Einführung des sensitivierten Latexsuspensionstests insgesamt die antigen-wirksamen Fraktionen von *Brucella* untersuchen.

Der [Agglutinations-]Hemmtest,^{xiii} wie er oben beschrieben worden ist, erlaubt letztlich sogar den Nachweis minimaler Mengen von

4 A[lbert] H. COONS und M[elvin] H. KAPLAN, [»Localization of Antigen in Tissue Cells; Improvements in a Method for the Detection of Antigen by Means of Fluorescent Antibody«, in: *The [Journal of] Experimental [Medicine]* 92 (1950) [S. 35-44].

Brucella-Antigen in biologischen Materialien; und die Antikörperfluoreszenzmethode kann ferner herangezogen werden, um zwischen spezifischer und unspezifischer Hemmung zu unterscheiden.^{xiv}

Diese Arbeit wurde durch Mittelzuwendungen der Ford Foundation unterstützt.^{xv}

I Ludwik Fleck, Zigmund Evenchik, »Latex Agglutination Test with *Brucella* Antigen and Antiserum«, in: *Nature* 194 (1962), S. 548-550 – Aus dem Israelischen Institut für Biologische Forschung. Aus dem Englischen von Frank Stahnisch. Komm.: FWS. (Angaben zu den Umständen von Flecks Ankunft in Israel und seinem Verhältnis zu Klingberg wurden von Florian Schmalz beigesteuert sowie einige Lebensdaten und Quellenangaben von ihm beigetragen bzw. berichtet.)

II Der vorliegende Aufsatz stellt die bislang einzige bekannte und posthum zur Publikation gelangte Arbeit Flecks während seiner Zeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Israelischen Institut für Biologische Forschung (Israel Institute for Biological Research) dar. Daß Fleck nach seiner Emigration nach Israel 1957 an jenes Institut ging, ist wohl auf einen historischen Zufall zurückzuführen. Ein früheres Angebot, ihn als Hochschullehrer an der Hebrew University in Jerusalem einzustellen, wurde nach seiner Emigration wieder zurückgezogen, weil er »kein Wort Neu-Hebräisch« sprach. Demgegenüber ergab ein Vorstellungsgespräch bei Leszek Cohen (geb. 1908?), einem der Gründerväter des Israelischen Instituts für Biologische Forschung, daß Fleck als mikrobiologischer Grundlagenwissenschaftler exakt ins Profil dieser Forschungsanstalt paßte. Warum Fleck sich nach seiner Übersiedelung nach Israel gerade für militärnahe Forschungsrichtungen – wie die Biologie der Bruzellose zu dieser Zeit – interessiert hat, darüber ist bis zum heutigen Zeitpunkt wenig bekannt. Flecks Arbeitspapiere aus den letzten vier Lebensjahren wie auch seine privaten Unterlagen sind gemeinsam mit denen seines israelischen Freundes, des Epidemiologen Marcus Klingberg (geb. 1918), bei dessen Verhaftung als KGB-Spion durch den israelischen Sicherheitsdienst Shin Beth 1983 konfisziert worden und seither unter Verschuß. Der Zugang zu diesen Fleck-Materialien ist verschiedenen Historikerinnen und Historikern bislang wiederholt verwehrt worden, obwohl die entsprechenden Arbeiten inzwischen mehr als ein halbes Jahrhundert zurückliegen. Vgl. auch Meron Rapoport, »The Greatness of Ludwik Fleck«, in: *Haaretz* (20. 2. 2005).

III Der Zweitautor dieser Publikation, Zigmund Evenchik (geb. 1933?), war Bakteriologe am Department of Microbiology der Hebrew University in Jerusalem. Zeitweise arbeitete Evenchik auch am Israelischen Institut für Biologische Forschung in Ness-Ziona, vor allem zu Fragen der Bruzellose,

des Q-Fiebers und des *Bacillus cereus*. Das Besondere an der erst spät in Flecks Karriere entstandenen *Nature*-Arbeit ist die Entwicklung einer innovativen und subtilen Testmethode, die es erlaubte, jetzt auch sehr kleine Mengen an *Brucella*-Antigen nachzuweisen. Andrzej Gryzybowski, »Ludwik Fleck as a Medical Scientist, Microbiologist and Immunologist«, in: Michel Kokowski (Hg.), *The Global and the Local. The History of Science and the Cultural Integration of Europe*, Krakau 2006, S. 200f. Dies eröffnete nicht nur neue Möglichkeiten für die Serodiagnostik von durch Tiere übertragene Infektionskrankheiten. Gleichzeitig war jener zunächst harmlos erscheinende Schritt auch eine Grundvoraussetzung, um eine stabile Abwehrkette für die potentielle biologische Kriegführung mit *Brucellae* etablieren zu können. Diesbezüglich hatte das Israelische Institut für Biologische Forschung sicherlich großes Interesse an Flecks Expertenwissen, wenn nicht gar seine experimentellen Forschungen nach der Emigration selbst als »Auftragsarbeit« gesehen werden müssen.

IV Die »Rheumatoide Arthritis« ist eine progrediente, chronisch-entzündliche Allgemeinerkrankung, die schleichend oder in Schüben verlaufen kann und deren Ursachen bisher nicht voll geklärt sind. Bakterien und Viren, genetische Faktoren und Ernährungsgewohnheiten werden mit der Entstehung der Rheumatoiden Arthritis in Verbindung gebracht. Eine überschießende immunologische Antwort sowie der charakteristische Nachweis des Rheumafaktors im Blut sind in den allermeisten Fällen mit diesem Krankheitsbild assoziiert. Vgl. *Psyhr.*, s.v. Rheumatoide Arthritis, S. 1453f.

V Als »Bruzellen« (teilw. Brucellen) werden obligat pathogene Bakterien bezeichnet, die der australische Bakteriologe David Bruce (1855-1931) aus der Milz von am Maltafieber gestorbenen Patienten isoliert hatte, die beim Menschen wiederkehrende Fieberzustände hervorrufen. Als fakultativ intrazelluläre Bakterien lösen sie granulomatöse Reaktionen aus und führen zum Morbus Bang, zum Maltafieber und anderen zoonösen Infektionserkrankungen. Die für den Menschen wichtigsten Gattungen sind die *Brucella abortus*, *B. melitensis* und *B. suis*, welche sehr hohe Resistenzen gegen äußere Einflüsse aufweisen und somit gegenüber physikalischen und chemotherapeutischen Agenzien sehr widerstandsfähig sind. Vgl. Helmut Hahn, »Brucellen«, in: *Mikrobio.*, S. 372-376.

VI Unter dem Begriff der »Sensibilisierung«, der in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts meistens synonym mit dem Begriff der »Sensibilisierung« verwendet wurde, versteht man in serologischer Hinsicht die spezifische Bindung von Antikörpern an Antikörper beziehungsweise eine immunologische Antikörperbildung nach Antigenkontakt. Siehe *Psyhr.*, s.v. Sensibilisierung, S. 1536f.

VII Kollodium ist ein Gemisch aus Zellulosemono- und -dinitrat, das an der Luft nach dem Abdünsten von Alkoholäther als Lösungsmittel ein feines

Häutchen auf Oberflächen hinterläßt. Diese Eigenschaft hat man sich nicht nur für seinen Einsatz als Arzneihikel zunutze gemacht, sondern in der Mikrobiologie des vorigen Jahrhunderts wurden Kollodiumsuspensionen vor der Verbreitung von Plastikmaterialien auch zur Fixierung und Adhäsion etwa von Antigenen und Antikörpern in der biologisch-experimentellen Bearbeitung eingesetzt. Siehe *Psychyr.*, s.v. Collodium, S. 301.

viii kc = *key characteristics*. Hinsichtlich der methodischen Charakteristika der verwendeten Ultrazentrifuge der Firma Raytheon siehe etwa David M. Prescott, *Methods in Cell Physiology*, Band 4, Berkeley, London 1970, S. 91-105.

ix Bezüglich der Firma Difco Bacto-Latex und ihren Produkten für die mikrobiologischen Laboratorien der 1950er und 1960er Jahre siehe A[llen] Fischman, »Reiter Protein Latex Test. A Preliminary Report«, in: *British Journal of Venereal Diseases* 40 (1964), S. 225-227.

x Der Präzipitationstest bezieht sich auf den spezifischen Ausfall der Antigen-Antikörperverbindungen im Reagenzglas. Die einzelnen Schichtungen des Präzipitats lassen sich dabei auf die stöchiometrischen beziehungsweise Ladungseigenschaften der Proteine zurückbeziehen. Vgl. *Immunol.*, S. 328.

xi Der immunologische »Agglutinations-Hemmungstest« kann auf den Nachweis einzelner Blutgruppeneigenschaften, den Nachweis nichtagglutinierender Agglutinine von Antikörpern (sogenannter »inkompletter Agglutinine«) und letztlich auch auf den Nachweis spezifischer Antikörper gegen Viren und Gammaglobuline bezogen werden. Vgl. *Psychyr.*, s.v. Hemmungsreaktion, Agglutinations-Hemmtest, S. 667.

xii Mit dem Begriff der »Konjugation« wird hier die Verbindung von zwei Antikörpern zum Zweck der experimentellen Manipulation verstanden, wie sie häufig für die Sichtbarmachung der Antikörperreaktionen durch teilradioaktive oder -fluoreszierende Antikörper erreicht werden. Nach Inkubations- und Reinigungsschritten der ungebundenen Antikörper wird mit einem markierten Zweitantikörper, der als Detektionsantikörper dient, der Zielantikörper etwa mit Fluorochrom, Enzym oder Isotop im Mikroskop sichtbar gemacht. Siehe etwa in: Monika Krüger, Tassilo Seidler, »Allgemeine Bakteriologie«, in: Michael Rolle, Anton Mayr (Hg.), *Medizinische Mikrobiologie. Infektions- und Seuchenlehre*, Stuttgart 2006, S. 344-392, insb. S. 386.

xiii Unter »Adsorption« wird die spezifische Anheftung der Antikörper an die in der Latexschicht gebundenen Agglutinine im Rahmen des Agglutinations-Hemmungstests im Reagenzglas verstanden. Siehe auch in: Nell Hirschberg, Mary E. Yarbrough, »Fractions of Brucella for Adsorbed Antigens for Collodion Agglutination and Hemagglutination Tests«, in: *Journal of Infectious Diseases* 91 (1952), S. 238-245.

xiv Die vorliegende Arbeit ist von recht großem allgemeinen Interesse, weil das entsprechende Institut für Biologische Forschung, an dem Fleck

seine mikrobiologischen Arbeiten zur Bruzella-Immunität durchgeführt hat, zu einem Verbund israelischer Forschungsinstitute gehört, die sich auch mit biologischer Militärforschung befassen und deren Ergebnisse höchster Geheimhaltung unterlagen und kaum in die internationale Forschungsliteratur eingegangen sind. Zwar erscheint die vorliegende Arbeit auf den ersten Blick rein grundlagenwissenschaftlich und somit unverdächtig zu sein, Projekte der Militärforschung abzubilden. Aus der intensiven Bruzelloseforschung an diesem Institut läßt sich jedoch annehmen, daß Fleck sehr wahrscheinlich in die biologische Kampfmittelforschung involviert war. Zu den entsprechenden Erregern, mit denen man weltweit Versuche in den 1950er und 1960er Jahren für die biologische Kriegführung anstellte, zählten neben der Bruzellose auch *Coxiella Burnetii* und Anthrax etc. Siehe etwa in: Georgios Pappas, Papakeria Panagopoulou, Leonidas Christou, Nikolaos Akritidis, »Biological Weapons. Brucella as a Biological Weapon«, in: *Cellular and Molecular Life Sciences* 63 (2006), S. 2229-2236.

xv Die US-amerikanische Stiftung, die von dem Automobilmogulen Henry Ford (1863-1947) ins Leben gerufen worden ist, hat sich seit ihrer Gründung im Jahre 1936 nicht nur mit Fragen der militärischen Konfliktlösungs- und Abrüstungsforschung befaßt, sondern auch kontinuierlich Forschungsprogramme unterstützt, welche die Möglichkeiten und Grenzen der biologischen und chemischen Kriegführung, wie hier am Beispiel der Arbeit von Ludwik Fleck und Zigmund Evenchik, eruiert und für die amerikanische Militärführung verfügbar gemacht haben. Vgl. etwa Susan Wright, Richard Falk: »Responding to the Challenge of Biological Warfare. A Matter of Contending Paradigms of Thought and Action – An Introduction«, in: *Politics and the Life Sciences* 18 (1999), S. 55-117.

Zugleich stellt Flecks Danksagung im Anhang dieses *Nature*-Artikels einen der wenigen publizierten Nachweise von Drittmittelgebern dar, die seine komplexen experimentellen Forschungen gefördert haben. Während er ursprünglich in einem sehr bescheidenen Laboratorium in Polen gearbeitet hat und die örtliche pharmazeutische Industrie bis in die Nachkriegszeit hinein seine mikrobiologische Arbeiten kaum signifikant unterstützen konnte, zeigt etwa der wichtige Beitrag der *Ford Foundation* für die späteren Forschungen in Israel auf, daß es Fleck wiederholt gelungen sein muß, auch internationale Geldgeber für sein immunologisch-experimentelles Forschungsprogramm zu gewinnen.

Ludwik Fleck gilt seit langem als Klassiker der Wissenschaftstheorie und erlebt derzeit eine Renaissance, die sich durch die verschiedenen Disziplinen zieht. Die neue Studienausgabe trägt dem Rechnung und versammelt bekannte und unbekannte Texte Flecks – zum Teil erstmals in deutscher Übersetzung – sowie biographisches Material und Briefe. Dokumentiert wird die ganze Breite von Flecks Denken und Wirken, wodurch nicht zuletzt der politische Hintergrund seiner Wissenschaftstheorie und medizinischen Praxis sichtbar wird.

Ludwik Fleck (1896-1961) war Mikrobiologe und Wissenschaftstheoretiker.

Im Suhrkamp Verlag sind von ihm erschienen: *Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache* (stw 312) und *Erfahrung und Tatsache* (stw 404).

Sylvia Werner ist seit 2005 Mitglied der Ludwik-Fleck-Forschungsgruppe am Historischen Seminar der Goethe-Universität Frankfurt/M.

Claus Zittel arbeitet am Max-Planck-Institut/Kunsthistorisches Institut Florenz und lehrt Philosophie und Germanistik an den Universitäten Frankfurt/M., Berlin und Olsztyn.

Ludwik Fleck Denkstile und Tatsachen

Gesammelte Schriften und Zeugnisse

Herausgegeben und kommentiert
von Sylvia Werner und Claus Zittel
unter Mitarbeit von Frank Stahnisch

Suhrkamp

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
 Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation
 in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten
 sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

suhrkamp taschenbuch wissenschaft 1953
 Erste Auflage 2011
 © Suhrkamp Verlag Berlin 2011
 Alle Rechte vorbehalten, insbesondere das der Übersetzung,
 des öffentlichen Vortrags sowie der Übertragung
 durch Rundfunk und Fernsehen, auch einzelner Teile.
 Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form
 (durch Fotografie, Mikrofilm oder andere Verfahren)
 ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert
 oder unter Verwendung elektronischer Systeme
 verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.
 Umschlag nach Entwürfen von Willy Fleckhaus und Rolf Staudt
 Satz: Satz-Offizin Hümmer GmbH, Waldbüttelebrunn
 Druck: Druckhaus Nomos, Sinzheim
 Printed in Germany
 ISBN 978-3-518-29553-3

I 2 3 4 5 6 - 16 15 14 13 12 II

Inhalt

Einleitung	9
Teil I: Epistemologie und Wissenschaft	
(A) Die Formierung von Flecks Denkstil (1927-1934)	
Über einige spezifische Merkmale des ärztlichen Denkens (1927)	41
Zur Krise der »Wirklichkeit« (1929)	52
Der moderne Begriff der Ansteckung und der ansteckenden Krankheit (1930)	70
Über den Begriff der Art in der Bakteriologie (1931)	91
Zur Variabilität der Streptokokken (mit Olga Elster) (1932)	126
[Buchbesprechung von] Gustav Mie: »Naturwissenschaft und Theologie« (1932)	172
Zur Frage der labormedizinischen Analytik (1934)	176
Wie entstand die Bordet-Wassermann-Reaktion und wie entsteht eine wissenschaftliche Entdeckung im allgemeinen? (1934)	181
Über die wissenschaftliche Beobachtung und die Wahrnehmung im allgemeinen (1935)	211
Zur Frage der Grundlagen der medizinischen Erkenntnis (1935)	239
(B) Die Zeit der Kontroversen nach dem Erscheinen von <i>Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache</i> (1935)	
<i>Die Kontroverse mit Dąbska</i>	260
Das Problem einer Theorie des Erkennens (1936)	260
Izydora Dąbska: Ist die intersubjektive Ähnlichkeit der Sinneseindrücke eine unentbehrliche Voraussetzung der Naturwissenschaften? (1937)	310
In der Angelegenheit des Artikels von Frau Izydora Dąbska in »Przegląd Filozoficzny« (Jg. 40, Heft III) (1937)	320

<i>Die Kontroverse mit Bilikiewicz</i>	327
Wissenschaft und Umwelt (1939)	327
Tadeusz Bilikiewicz: Bemerkungen zum Artikel von Ludwik Fleck »Wissenschaft und Umwelt« (1939) . .	340
Antwort auf die Bemerkungen von Tadeusz Bilikiewicz (1939)	353
Tadeusz Bilikiewicz: Antwort auf die Replik von Ludwik Fleck (1939)	361
<i>Diskussion mit Ludwik Hirszfeld</i>	364
Über spezifische Merkmale des serologischen Denkens. Eine methodologische Studie (1939)	364

(C) Die Arbeiten nach 1945

Wissenschaftstheoretische Probleme (1946)	369
Schauen, Sehen, Wissen (1947)	390
Über Leukergie (1952)	419
Dreiundzwanzig Milliarden Oktopoden auf Wachdienst unserer Gesundheit (1952)	435
[Buchbesprechung von] K. Ostrowski: »Über Zauberei, Quacksalber und das Heilwesen« (1955)	445
In den Arbeitsräumen polnischer Gelehrter (1957)	450
Serologische Beweise der Evolution (1958)	454
Krise in der Wissenschaft. Zu einer freien und menschlicheren Wissenschaft (1960)	466
(mit Zigmund Evenchik): Latex-Agglutinationstest mit <i>Brucella</i> -Antigen und -Antiserum (1962)	475

Teil II: Berichte und Kontroversen über die Zeit
in den Konzentrationslagern

(A) Aussagen und Berichte

Bericht über den Aufenthalt im KZ Auschwitz (1945)	487
Bericht über den Aufenthalt im KZ Buchenwald (1945)	492
Zwei Zeugenaussagen im IG-Farben-Prozeß (1948)	497

Untersuchungen zum Flecktyphus im Lemberger Ghetto in den Jahren 1941-1942 (1959)	505
Jerzy Lutowski: Was ist Leukergie? Wir sprechen mit Professor Fleck (Interview) (1950)	515
Wie wir den Antiflecktyphus-Impfstoff im Lemberger Ghetto hergestellt haben (1958)	521

(B) Kontroversen um Menschenexperimente

<i>Die Kontroverse mit Tomaszewski</i>	526
Tadeusz Tomaszewski: Psychologische Untersuchungen zu ehemaligen Gefangenen der Konzentrationslager (1948)	526
Das Problem der wissenschaftlichen Beobachtung (1948) . .	534
<i>Die Kontroverse mit Kielanowski</i>	538
Ludwik Fleck: In der Frage ärztlicher Experimente an Menschen (1948)	538
Tadeusz Kielanowski: In der Angelegenheit des Artikels von Prof. Dr. L. Fleck über ärztliche Experimente an Menschen (1948)	545

<i>Die Kontroverse mit Balachowsky</i>	548
In der Buchenwalder Angelegenheit. Kommentar zum Buch F. Bayles: »Croix gammée contre caducée« (1958) . .	549

Teil III: Biographica

<i>Briefe</i>	561
Briefwechsel mit Moritz Schlick (1933-1934)	561
Briefe an Witold Ziemnicki (1937-1946)	566
Briefwechsel mit Ludwik Hirszfeld (1945-1948)	574
Briefe an Hugo Steinhaus (1946-1948)	587
Briefwechsel mit dem Benno Schwabe Verlag (1949-1966) . .	592
Briefe an Barbara Narbutowicz (1958-1961)	597
<i>Rezensionen und Gutachten</i>	606
Leon Chwistek: Ein interessantes Buch (1936)	606

Jan Dembowski: (Rezension von) Ludwik Flecks »Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache«, 1935; »Über die wissenschaftliche Beobachtung und die Wahrnehmung im allgemeinen«, 1935; »Das Problem einer Theorie des Erkennens«, 1936; (1939)	612
Ludwik Hirszfeld u. a.: Gutachten zu Dr. Ludwik Flecks wissenschaftlichen Arbeiten (1946)	619
Józef Heller, Edmund Mikulaszek: Gutachten zu wissenschaftlichen Tätigkeiten von Prof. Dr. Ludwik Fleck (1954)	628
<i>Erinnerungen</i>	635
Hugo Steinhaus' Erinnerungen an Ludwik Fleck (1970) . . .	635
Hugo Kowarzyks Erinnerungen an Ludwik Fleck (1973) . . .	641
Franciszek Groër: Nachruf auf Ludwik Fleck (1961)	643
Zeittafel	650
Bibliographie	656
Namenregister	673

Elyse Wang and Chris Zied
Einleitung: Denksätze und Tatsachen

in der Naturwissenschaft nicht gegeben
ist der Kunst und im Leben einer kleinen
Personen die Naturwissenschaften

Die Rezensionen des Ludwik Fleck

Das Buch ist eine sehr interessante Lektüre, die nicht nur für die Biologen, sondern auch für die Philosophen und die Historiker der Wissenschaften von Interesse ist. Die Rezensionen des Ludwik Fleck sind eine sehr wichtige Ergänzung zu den Originalen. Sie geben einen Überblick über die Entwicklung der Gedanken des Autors und die Reaktionen der Zeitgenossen. Die Rezensionen sind in drei Teile unterteilt: die Rezensionen der Biologen, die Rezensionen der Philosophen und die Rezensionen der Historiker. Die Rezensionen der Biologen sind die wichtigsten, da sie die wissenschaftliche Bedeutung der Gedanken des Autors verdeutlichen. Die Rezensionen der Philosophen sind ebenfalls sehr wichtig, da sie die philosophische Dimension der Gedanken des Autors verdeutlichen. Die Rezensionen der Historiker sind ebenfalls sehr wichtig, da sie die historische Dimension der Gedanken des Autors verdeutlichen. Die Rezensionen sind in drei Teile unterteilt: die Rezensionen der Biologen, die Rezensionen der Philosophen und die Rezensionen der Historiker. Die Rezensionen der Biologen sind die wichtigsten, da sie die wissenschaftliche Bedeutung der Gedanken des Autors verdeutlichen. Die Rezensionen der Philosophen sind ebenfalls sehr wichtig, da sie die philosophische Dimension der Gedanken des Autors verdeutlichen. Die Rezensionen der Historiker sind ebenfalls sehr wichtig, da sie die historische Dimension der Gedanken des Autors verdeutlichen.