

IV.

Drei Fälle von Gasgangrän.

Von Dr. med. E. Wicklein,
Assistenten am pathologischen Institut in Dorpat.

Unter den verschiedenen, in bakteriologischer Hinsicht noch sehr lückenhaft untersuchten Gangränformen des Menschen nimmt die Gasgangrän (progressives gangränöses Emphysem, brandiges Emphysem, Gangrène foudroyante, Gangrène gazeuse) einen hervorragenden Platz ein, nicht nur wegen des ausgesprochen perniciösen Verlaufes und der eigenthümlichen Gasentwickelung in den Geweben, sondern auch wegen des typischen Charakters, welcher auf ein einheitliches ätiologisches Moment hinzuweisen scheint. Indessen sind bisher die Erreger der Gasgangrän nur wenig studirt und die Zahl der bakteriologisch untersuchten Fälle ist eine relativ so geringe, dass neue bakteriologische Untersuchungen wünschenswerth erscheinen. Einen Beitrag in diesem Sinne möge die folgende Mittheilung von drei Fällen von Gasgangrän liefern, welche im Pathologischen Institut in Dorpat zur Section kamen.

Fall I betrifft einen jungen, kräftigen Landarbeiter, welcher durch eine landwirtschaftliche Maschine mehrere Weichtheilverletzungen am linken Unterschenkel erlitten hatte. Klinisch ist über den Fall wenig bekannt. Die eingetretene Gasgangrän des Unterschenkels führte zur hohen Amputation des linken Oberschenkels, worauf am 4. Tage nach der Operation am 11. Mai 1889 der Tod eintrat.

Section 24 Stunden p. m. am 12. Mai 1889 (Prof. Thoma). Aus dem ausführlichen Sectionsprotocolle entnehme ich auszugsweise folgende Angaben:

Kräftig gebauter Leichnam, bräunliche Hautdecken, mässige Anzahl von Leichenflecken, ausgesprochene Leichenstarre.

Der linke Oberschenkel ist im oberen Drittel abgesetzt, der Stumpf hochgradig gangränös und grünlich verfärbt. Die Hautdecken an der Vorderfläche des Amputationsstumpfes eitrig unterminirt. Aus der weit klaffenden, nicht vernähten Amputationswunde ragt der vom Periost entblösste Femurstumpf etwa 6 cm weit hervor. Das Knochenmark nahe der Sägefläche missfarbig und von schmieriger Beschaffenheit. Die Musculatur des Oberschenkel-

stumpfes und der angrenzenden Glutäalgegend von schmutzig graubrauner Farbe, stark erweicht und von einer grossen Menge kleiner Gasblasen durchsetzt, welche beim Einschneiden ein zischendes Geräusch erzeugen.

Die Musculatur des Stammes und der übrigen Extremitäten blass und trübe. In der Bauchhöhle nur Spuren von blutig gefärbtem Serum. In beiden Pleurahöhlen und im Herzbeutel reichliche Mengen klarer, gelber Flüssigkeit.

Das Herz sehr gross und schlaff. Herzbeutelblätter bindegewebig verdickt. Epicardiales Fettgewebe mässig reichlich. In den Herzhöhlen grosse Mengen frischer Gerinnungen und flüssiges Blut. Endocard im Allgemeinen blutig imbibit. Auf den Schliessungsrändern der Mitralis einige Fibirnaulagerungen von warziger Beschaffenheit. Im Uebrigen die Mitralis im Wesentlichen unverändert. Die Semilunarklappen der Aorta bindegewebig verdickt und in grosser Ausdehnung ulcirt. Das hintere Segel der Aortenklappe durch das Geschwür perforirt. Im Uebrigen ist die Geschwürsfläche von unregelmässig buchtiger Beschaffenheit. Der Geschwürsgrund enthält einige Kalkablagerungen. Die Musculatur des linken Ventrikels bei stark erweiterter Höhle ziemlich dick, intensiv trübe. Auch der rechte Ventrikel erweitert, seine Musculatur trübe, von mittlerer Dicke. Im Uebrigen am Herzen keine auffälligen Veränderungen.

Das Arteriensystem zeigt ausser blutiger Imbibition der Intima nichts Besonderes. Venensystem stark gefüllt.

Beide Lungen gross und schwer. In den Bronchien reichliche Mengen röthlicher, schaumiger Flüssigkeit. Bronchialschleimhaut etwas geschwollen. Das Lungengewebe im Allgemeinen lufthaltig, jedoch namentlich in den unteren Abschnitten sehr blutreich und hochgradig ödematös.

Die Milz erheblich vergrössert, ihre Kapsel prall gespannt. Die Pulpastränge verbreitert, sehr blutreich. Trabekel undeutlich. Malpighi'sche Körper vergrössert.

Die Leber vergrössert, sehr blutreich, stark getrübt.

Beide Nieren annähernd von mittlerer Grösse. Kapsel fester adhärent, die Nierenoberfläche nach Entfernung der Kapsel etwas uneben. Das Gewebe sehr blutreich und trübe.

Die Schleimhaut des Rachens, des Kehlkopfs und der Trachea geröthet, mit schaumiger Flüssigkeit bedeckt.

Anatomische Diagnose: Fibröse und ulceröse Endocarditis. Insuffizienz der Aortenklappen. Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels des Herzens. Beginnende chronische interstitielle Nephritis. Gangrän des linken Oberschenkelstumpfes. Parenchymatöse Trübung des Herzfleisches, der Leber, der Nieren. Allgemeine Stauung im Venensystem. Hyperämisch-hyperplastischer Milztumor. Ergüsse in die serösen Höhlen. Lungenödem.

So weit der Sectionsbefund in abgekürzter Form. Meine eigene Untersuchung begann mit der amputirten linken Unterextremität. Dieselbe wurde nach der Operation sofort in das pathologische Institut geschickt. Sie zeigte

am Unterschenkel mehrere Weichtheilwunden von etwas fetziger Beschaffenheit, sowie die charakteristischen Veränderungen der Gasgangrā: Verfärbung der Hautdecken, blasige Abhebung der Epidermis durch klare röthliche Flüssigkeit, Schwellung der bei der Palpation hörbar knisternden Weichtheile. Beim Einschneiden fanden sich im subcutanen und intermuskulären Zellgewebe einzelne Blutaustritte, stellenweise eine geringe ödematöse Durchtränkung und blutige Imbibition. Die Musculatur ist intensiv trübe, von schmutzig graubräunlicher Färbung und morscher, stellenweise fast schmieriger Consistenz. Allenthalben zeigt sie sich durchsetzt von kleinen, höchstens erbsengrossen Gasblasen. Dabei besitzt sie einen eigenthümlichen unangenehm-süsslichen Geruch, der jedoch keineswegs an den gewöhnlichen Fäulnissgeruch erinnert. In den Blutgefässen reichliche Mengen dunklen flüssigen Blutes.

Zunächst wendete ich mich zu der mikroskopischen Untersuchung des amputirten linken Beines. Sowohl in der Oedemflüssigkeit, wie in der zerfallenden Musculatur fanden sich hier überall in grosser Menge ziemlich bewegliche Bacillen, die nach Grösse und Aussehen den Bacillen des malignen Oedems (R. Koch) ähnlich waren. Diese Bacillen lagen meist einzeln oder in Gruppen von je zwei Exemplaren. Zuweilen bildeten sie auch gegliederte Verbände von 3—5 Stäbchen. Im ungefärbten Zustande erschienen die Enden der letzteren sehr deutlich abgerundet. Ausserdem konnte man in den Stäbchen eine körnige Structur erkennen, der Art als ob in dem weniger lichtbrechenden Protoplasma runde, gleich grosse Kugelchen von stärkerem Lichtbrechungsvermögen neben einander eingelagert wären. Die Beweglichkeit der Bacillen erhielt sich nur sehr kurze Zeit nach der Entnahme aus den Körperflüssigkeiten.

In Deckglastrockenpräparaten gelang die Färbung der Bacillen ohne Schwierigkeit nach allen gebräuchlichen Methoden, am besten jedoch bei Anwendung des Boraxmethylenblau von Sahli oder der alkalischen Methylenblaulösung von Löffler mit nachfolgender vorsichtiger Auswaschung durch verdünnten Alkohol. Auch an den gefärbten Mikroorganismen konnte man eine Ungleichmässigkeit in der Zusammensetzung des Protoplasma wahrnehmen, indem nicht alle Theile der Stäbchen gleich stark gefärbt wurden. Vielmehr wechselten an den einzelnen Stäbchen hellere Abschnitte mit dunkler gefärbten Bändern, welche quer oder schräg zur Längsaxe der Elemente gestellt waren. Bei vielen Bacillen waren die Enden vorzugsweise stark gefärbt.

Sporen konnten indessen nicht erkannt werden. Mikroorganismen anderer Art wurden bei sorgfältiger Untersuchung in der amputirten Extremität nicht aufgefunden, auch nicht in der Nähe der Weichtheilwunden, wie dies auch durch die alsbald vorgenommenen Culturen in Agar, Gelatine und Bouillon bestätigt wurde.

Nach der mikroskopischen Untersuchung der amputirten Extremität machte ich unter den üblichen antiseptischen Vorsichtsmaassregeln sofort von derselben einige Impfungen. Kleine Stücke der von Gasblasen durchsetzten Musculatur wurden mit etwas gekochtem, destillirtem Wasser zerrieben und von diesem halbfüssigen Brei je 0,5 bis 2 ccm auf 4 Kaninchen, 2 Meerschweinchen und 2 weisse Ratten geimpft. Eine grössere Menge der zerfallenden Musculatur wurde endlich fein zerschnitten und an dem zugigen Fenster eines reinen Bodenraumes getrocknet. Bei der hohen Sommertemperatur war die Austrocknung in 24 Stunden fast vollendet. Die Muskelstückchen kamen sodann noch auf einige Wochen in einen mit Schwefelsäure beschickten Exsiccator. Bei dieser Trockenmethode konnte allerdings eine Verunreinigung mit Luftkeimen nicht vermieden werden. Die später mit diesen Muskelstücken vorgenommenen Impfungen zeigten indessen, dass die Ergebnisse durch die fremden Luftkeime nicht beeinflusst wurden. Arloing¹⁾ aber hatte gefunden, dass das Virus des Gasgangrän sich in eingetrockneten Muskelstücken lange Zeit mit hoher Virulenz erhält.

Von den 8 Versuchsthielen, welche mit der frisch zerriebenen Musculatur des amputirten Beines geimpft worden waren, zeigten nur die zwei Meerschweinchen am ersten Tage schwereres Unwohlsein, welches sich am zweiten Tage bereits verlor. Die Kaninchen und Ratten aber liessen nicht die geringste Störung ihrer Gesundheit erkennen. Einige Wochen später wurden dann abermals 2 Kaninchen, 2 Meerschweinchen und 2 weisse Ratten mit dem getrockneten Muskelfleische unter die Haut geimpft. Der Erfolg war jedoch in gleicher Weise ein negativer.

Dieses auffällige, allerdings grossentheils negative Ergebniss entsprach weder dem gewöhnlichen Verhalten der genannten Thierarten gegen den Rauschbrandbacillus, den W. Koch²⁾ mit

¹⁾ Arloing, Du charbon symptomatique. Paris 1887.

²⁾ W. Koch, Milzbrand und Rauschbrand. Stuttgart 1886.

dem Bacillus der Gasgangrän identifizirt, noch dem Verhalten derselben gegenüber dem Bacillus des malignen Oedems, welcher letztere auf Grund der Untersuchungen von Arloing¹⁾), sowie derjenigen von Brieger und Ehrlich²⁾ vielfach als der eigentliche Erreger der Gasgangrän betrachtet wird. Es schien somit eingehendere Züchtungsversuche mit den von mir gefundenen Mikroorganismen geboten. Die dabei gewonnenen Ergebnisse werden weiterhin ausführlicher besprochen werden. Zunächst habe ich noch über das Ergebniss der Leichenuntersuchung zu berichten.

Wie aus dem oben auszugsweise mitgetheilten Sectionsbefunde hervorgeht, waren nach dem Tode des Verletzten außer einer fortschreitenden Gasgangrän des Amputationsstumpfes mit unbewaffnetem Auge nur solche Veränderungen zu finden, welche, wie der Milztumor, die Trübung der Organparenchyme, die Ergüsse in die serösen Höhlen und die Blutungen, vielen Infectionen gemeinsam sind. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden sodann ausschliesslich die oben beschriebenen Bacillen, und zwar in grossen Mengen in den serösen Ergüssen, in allen Organen der Brust- und Bauchhöhle und selbst im Blute der Aorta thoracica wahrgenommen. Auch die gangränöse Musculatur des Amputationsstumpfes enthielt ungeheure Mengen derselben. Doch zeigten die eitrig infiltrirten Abschnitte der Haut des Stumpfes, sowie die Gegend der Amputationswunde noch verschiedene andere Mikroorganismen, die sich offenbar erst nach der Amputation in dem zerfallenden Gewebe bei offener Wundbehandlung angesiedelt hatten. Ich schliesse dies wenigstens aus dem Umstände, dass ich in dem amputirten Beine nur die oben beschriebenen Bacillen nachweisen konnte.

Bemerkenswerth scheint mir auch der Umstand, dass in den Blutgefässen des rechten Beines der Leiche keine Bacillen zu finden waren, während allerdings in den übrigen Theilen der Leiche, in den Lungen, der Leber, den Nieren und der Milz die Bacillen in regelloser Weise sowohl in den Blutgefässen, wie in

¹⁾ Arloing, *Du charbon symptomatique*. Paris 1887. — *Comptes rendus de l'acad. royale de méd. Bruxelles 1880—1883. — Revue de méd. 1881. 1883. 1884.*

²⁾ Brieger und Ehrlich, *Berliner klin. Wochenschr. 1882. No. 44.*

den Geweben vorkamen. Der negative Befund in den Blutgefässen des linken Beines erinnerte mich an die Thatsache, dass ich auch in den kleinsten Blutgefässen der Musculatur des linken Beines, welche gleich nach der Operation in Alkohol gelegt worden war, keine Bacillen gefunden hatte. Es mag sein, und dies steht auch mit dem obligat anaëroben Charakter der Bacillen in Uebereinstimmung, dass in dem kreisenden sauerstoffhaltigen Blute während des Lebens diese Bacillen nicht oder nur in sehr geringer Menge vorkommen, während sie sich nach dem Tode, begünstigt durch ihre obligat anaëroben Eigenschaften, sehr rasch in allen Geweben verbreiten. —

Der zweite Fall betrifft gleichfalls einen kräftigen Arbeiter, der mit vollentwickelter Gasgangrän des linken Arms und der linken Schulter in soporösem Zustande in die chirurgische Klinik aufgenommen wurde. Durch die Anamnese war nur zu ermitteln, dass eine Maschinenverletzung der linken, oberen Extremität mit Continuitätstrennung der Weichtheile stattgefunden hatte. 24 Stunden nach der Aufnahme erfolgte der Tod. Dem Sectionsprotocolle entnehme ich auszugsweise folgende Angaben, welche alles Bemerkenswerthe enthalten.

Fall II. März Wendelin, 32 a. n., secirt 24 Studen p. m. am 20. September 1889.

Grosse kräftige Leiche. Am linken Vorderarm in der Nähe des Handgelenkes einige grössere Hautwunden. Die linke obere Extremität geschwollen und grün-braun verfärbt, beim Zufühlen knisternd. Die Epidermis erscheint an vielen Stellen durch braunrothe Flüssigkeit blasig abgehoben, jedoch abgesehen von der diffusen Schwellung der Extremität ohne wahrnehmbare Reaction in der Umgebung. An anderen Stellen ist die Epidermis abgefallen. Die gleichen Veränderungen an der linken Schulter und an der linken Seite der Brust. Dieselben erstrecken sich sodann, allmählich abnehmend über die rechte Seite der Brust und über die Bauchgegend bis zu den Hüften, zugleich auch über den rechten Oberarm. Das Scrotum ist blasenförmig aufgetrieben und entleert beim Einschneiden eine reichliche Menge übelriechenden Gases. Die Weichtheile der Brust und der oberen Hälfte der Bauchdecken sind vielfach von Blutungen durchsetzt und enthalten reichliches Gas. Die Musculatur ist an diesen Stellen stark trübe bei kräftiger Entwicklung. Die Weichtheile der linken oberen Extremität zeigen unmittelbar unter der Haut ausgiebige Blutaustritte; spärlich sind letztere in der Musculatur, welche intensiv trübe und ebenso, wie das Fettgewebe, von Gasblasen durchsetzt ist. Die Musculatur erscheint dabei ziemlich trocken. Das linke Schultergelenk, abgesehen von blutiger Imbibition der Synovialis und

des Knorpels, unverändert. Das linke Hand- und linke Ellenbogengelenk verhalten sich, wie das Schultergelenk. Die Knochen der oberen Extremität zeigen keine Continuitätstrennungen. In der Gegend des Olecranon ein ausgiebiger Bluterguss in der Musculatur und im Periost.

Auch das Zellgewebe des vorderen Mediastinums von Gasblasen durchsetzt und blutig imbibiert.

In der rechten Pleurahöhle und in der Pericardialhöhle schwach blutig gefärbtes Serum.

Im Epicardium Gasblasen und blutige Imbibition.

Im Herzen dunkelrothe und blassere Gerinnungen. Blutige Imbibition der Klappen, des Endocards und der Intima der grossen Gefässe. Der Herzmuskel intensiv trübe, sehr schlaff.

Die linke Lunge collabirt nach der Herausnahme sehr vollständig; das Parenchym etwas feucht, mehrfach grünlich verfärbt. Die Pleura zeigt, abgesehen von vielfachen bindegewebigen Adhäsionen und blutiger Imbibition, nichts Abnormes.

Die rechte Lunge nirgends adhärent, sonst wie links.

Die Milz kleiner als normal, blutarm und grünlich verfärbt. Malpighi'sche Körper schwer wahrnehmbar.

Das retroperitoneale Zellgewebe blutig imbibirt und von Gasblasen durchsetzt.

Die Leberkapsel vielfach mit dem Zwerchfell bindegewebig verwachsen. Das Lebergewebe gelblich verfärbt, intensiv trübe und von Gasblasen durchsetzt, der acinöse Bau undeutlich.

Die Magenwandungen von Gasblasen durchsetzt.

Die Dünndarmschleimhaut etwas geschwollen. Die lymphatischen Apparate unverändert.

Beide Nieren etwas kleiner als normal, blass und grünlich verfärbt. Die Kapsel etwas fester adhärent; die Rinde etwas verschmälert.

Die Intima der Aorta stark blutig imbibirt.

In den Halsorganen blutige Imbibition und Gasblasen im Zellgewebe.

Die Gehirnhäute etwas blutreicher und stark blutig imbibirt. Die Gehirnsubstanz blutreich.

Die Gewebe des Körpers zeigen im Allgemeinen einen säuerlichen, etwas stechenden Geruch (nach Fettsäuren?).

Der Leichenbefund stimmt in diesem Falle durchaus mit dem früheren überein, nur fehlen diejenigen Veränderungen, welche damals durch die ältere Klappenerkrankung des Herzens bedingt waren, namentlich auch der Milztumor. Mikroskopisch war ebenso eine völlige Uebereinstimmung nachzuweisen. Es fanden sich in allen Geweben dieselben Bacillen, die oben beschrieben wurden, und zwar in sehr grosser Anzahl und ohne Beimengung anderer Mikroorganismen. Selbst in der nächsten

Umgebung der Weichtheilwunden konnten weder in Gewebs-schnitten, noch in Culturen anderweitige Spaltpilze nachgewiesen werden.

Zur weiteren Vervollständigung der Erfahrungen wurde zunächst eine Reihe von Impfungen vorgenommen, und zwar technisch in gleicher Weise, wie in dem ersten Falle. Von 4 Kaninchen, 3 Meerschweinchen und 4 weissen Ratten, die mit frisch zerriebenen Muskelfleisch der Leiche subcutan geimpft worden waren, zeigten die Kaninchen und Ratten nicht die geringste Störung in ihrem Wohlbefinden. Dagegen erkrankten sämtliche Meerschweinchen in schwerer Weise. Eines derselben wurde nach 2 Tagen wieder gesund; die beiden anderen fielen in Zeiträumen von 16 Stunden und 24 Stunden nach der Impfung. Die sofort nach dem Tode der Thiere vorgenommene Section ergab bei beiden wesentlich die gleichen Veränderungen: Hochgradiges, von der Infectionssstelle ausgehendes und weit verbreitetes Oedem des subcutanen und intermuskulären Zellgewebes und Hyperämie der Brust- und Baucheingeweide, namentlich der Lungen und der Milz. Die Oedemflüssigkeit und die Musculatur, welche letztere intensive Trübung und stellenweise beginnende Erweichung zeigte, war von mehrfachen Gasbläschen durchsetzt. Ausserdem wurden einzelne Gasbläschen in der Leber angetroffen. In den Oedemflüssigkeiten der Gewebe, sowie auf der Oberfläche der Pleura und des Peritonäum konnten zahllose Bacillen der geschilderten Form nachgewiesen werden, die nicht selten auch zu gegliederten Fäden geordnet waren. Blut und Galle enthielten keine Mikroorganismen.

Späterhin wurden noch zahlreiche Impfungen mit getrocknetem Muskelfleisch der menschlichen Leiche vorgenommen, und zwar an einem Pferde, einem Rinde, 4 Schafen, 1 Hunde, 10 Kaninchen, 10 Meerschweinchen und 10 weissen Ratten. Von allen diesen Thieren erkrankten nur die Meerschweinchen. Diese aber starben ohne Ausnahme nach 16—36 Stunden auch bei Impfungen mit minimalen Mengen. Die Section derselben zeigte sodann in allen Fällen die soeben geschilderten Veränderungen, einschliesslich des Bacillenbefundes und der mehr oder weniger reichlichen Gasentwickelung in den Geweben.

Die frische Oedemflüssigkeit der verendeten Meerschwein-

chen wurde sodann zu erneuten Impfungen an den soeben erwähnten verschiedenen Thierarten benutzt, wobei der gleiche Erfolg zu verzeichnen war. Auch wurden die genannten Thierarten noch mit Culturen geimpft, die für Meerschweinchen sich gleichfalls als höchst virulent, für die übrigen Thiere als unschädlich erwiesen. Nur Mäuse zeigten sich hierbei noch in gewissem Grade empfänglich, indem etwa die Hälfte derselben bei subcutaner Impfung mit Reinculturen der genannten Bacillen zu Grunde ging und dann die gleichen Veränderungen, wie die Meerschweinchen, erkennen liess.

Aus diesen Ergebnissen möchte ich zunächst den Schluss ziehen, dass der Infectionsträger in beiden Krankheitsfällen der gleiche war. In beiden Fällen handelte es sich um eine Infection mit anaëroben Bacillen gleichen Aussehens, die auch in Reinculturen durchaus übereinstimmten und sich bei Meerschweinchen höchst virulent erwiesen, während sie vom Pferde, Rind, Schaf, Hund, Kaninchen und von weissen Ratten ohne Schaden ertragen wurden. In dem ersten Falle war möglicher Weise das Gift etwas weniger virulent, so dass die Meerschweinchen zwar erkrankten, aber nicht zu Grunde gingen. An den Versuchstieren aber, welche verendeten, an den Meerschweinchen bot sich anscheinend der anatomische Befund des malignen Oedems und auch die Bacillen schienen zunächst mit denen des malignen Oedems vollkommen übereinzustimmen. Indessen sind gegen den Bacillus des malignen Oedems fast alle aufgeführten Thierarten, welche hier sich als immun erwiesen, empfänglich. Aus diesem Grunde scheint somit eine Identificirung der hier vorliegenden Bacillen der Gasgangrän des Menschen mit den Bacillen des malignen Oedems nicht zulässig. Allein auch gegen eine Identificirung der Bacillen der Gasgangrän mit den Rauschbrandbacillen möchte ich mich aussprechen, da letztere für Rinder und Schafe so sehr gefährlich sind, also für Thierarten, welche bei den obigen Versuchen keine Empfänglichkeit für den Infectionsträger der Gasgangrän gezeigt haben. Ich werde auf diesen Punkt später zurückkommen. —

Den dritten Fall von Gasgangrän des Menschen, der mir zur Beobachtung kam, konnte ich aus äusseren Gründen nicht mehr in gleich ausgiebiger Weise bearbeiten.

Es handelte sich um einen 29jährigen, syphilitisch infirierten Mann, welcher nach einem Erysipel einen grossen Abscess in der rechten Infraclaviculargegend zurückbehalten hatte. Dieser wurde in der chirurgischen Klinik, damals interimistisch unter der Leitung des Herrn Dr. Zoegel von Manteuffel, gespalten und eine reichliche Menge jauchigen Eiters entleert. Bei offener Wundbehandlung traten bereits am nächsten Tage hohes Fieber und Schüttelfrösste auf. Die Wunde zeigte gangränösen Zerfall, während in ihrer Umgebung beim Zuführen Knistern bemerkbar wurde. 24 Stunden später erfolgte der Tod. An der Leiche wurden, abgesehen von einigen tertiar-syphilitischen Veränderungen am Geschlechtsapparate, im Wesentlichen dieselben Befunde erhoben, wie in den früheren Fällen. Die Gasentwicklung in den Geweben war jedoch, da die Leiche erst am zweiten Tage nach dem Tode seziert werden konnte, eine sehr hochgradige. Dem entsprechend erwiesen sich die Gewebe sehr reichlich von Bacillen durchsetzt, welche mit den früher beschriebenen ihrem mikroskopischen Aussehen nach durchaus übereinstimmten. Auch die Reinculturen, die indessen nicht systematisch durchgeführt werden konnten, sprachen mit aller Wahrscheinlichkeit für eine solche Uebereinstimmung. In gleichem Sinne auch das Ergebniss der Impfungen.

Mit den sehr bacillenreichen Gewebsflüssigkeiten der Leiche wurden ein einjähriges Schaf, 2 Meerschweinchen und 2 Kaninchen subcutan geimpft. Von allen diesen Thieren erkrankten wiederum die Meerschweinchen, allerdings nur in vorübergehender Weise, während die anderen Versuchsthiere keine Gesundheitsstörung aufwiesen.

Auch dieser Fall scheint sich somit den früheren anzureihen, er stimmt am meisten mit dem ersten überein. Behufs Prüfung der aufgestellten Fragen aber habe ich, wie bereits erwähnt, von den beiden ersten Fällen zahlreiche Reinculturen der Infectionsträger hergestellt, zu deren Besprechung ich mich nun wenden will.

Die in ihrem mikroskopischen Ansehen bereits beschriebenen Bacillen erwiesen sich zunächst als obligate Anaëroben. Auf Plattenculturen zeigten sie gar kein Wachsthum, auch nicht in einer freilich nicht vollkommen sauerstofffreien Wasserstoffatmosphäre. Desgleichen war kaum eine Vermehrung nachzuweisen in Nährsubstraten von 2—3 cm Höhe. Dagegen finden diese Bacillen in den unteren Schichten von 10—30 cm hohen Nährböden die Bedingungen zu einer üppigen Entwicklung, die sich auch durch reichliche Gasbildung kund giebt. Ich verwendete demgemäß zu diesen Culturen zumeist Glasröhren von 30 cm Länge und 0,5—0,8 cm lichter Weite, welche an dem einen

Ende zugeschmolzen, an dem anderen mit einem übergestülpten Reagenzglase zugedeckt waren. Wenn derartige, bis oben mit Nährsubstraten gefüllte Culturgläser unmittelbar vor Einführung des Impfmaterialels während einer halben Stunde in strömendem Wasserdampf gehalten werden, sind die untersten Schichten hinreichend arm an Sauerstoff, um eine Durchleitung von Wasserstoff überflüssig zu machen. Die hier in Rede stehenden Anaëroben entwickeln sich ohne Schwierigkeit in den tiefen Schichten, während die oberste, 2 — 3 cm hohe Schicht zunächst keine Bacillen führt. Diese obere Schicht wird erst dann bacillenhaltig, wenn sie in Folge der reichlichen Gasentwicklung in den unteren Schichten, ebenso wie die darüberstehende, durch das Reagenzrohr abgegrenzte Atmosphäre, sauerstofffrei geworden ist.

Zur Erzielung von Reinculturen habe ich verschiedene Wege eingeschlagen. Am einfachsten erhält man sehr virulente Reinculturen, wenn man von den früher erwähnten getrockneten Muskelstückchen der Leiche ausgeht. Zur Tödtung der beim Trocknen hinzugetretenen fremden Luftkeime kann man dann die mit solchen Muskelstückchen geimpften, mit steriler Nährlösung gefüllten Culturröhrchen für 1 Minute in strömenden Wasserdampf bringen, oder den Inhalt dieser Röhrchen nach der Impfung einmal flüchtig aufkochen lassen. Zweckmässiger ist es, die trockenen Muskelstückchen für eine Viertelstunde im Trockenschrank bei 100° C. zu halten und dann erst zur Impfung der zuvor sterilisierten Nährböden zu verwenden. Diese Methoden sind um so zuverlässiger, als die Versuchsbedingungen ohnehin die Vermehrung aller obligat aëroben Spaltpilze ausschliessen. Mit diesen Hülfsmitteln war es mir möglich, meine Versuche über Jahresfrist auszudehnen und doch immer über höchst virulent Material zu verfügen. Durch weitere Umzüchtungen kann man sich dann leicht von der Reinheit der Culturen überzeugen und diese vervielfältigen.

Bei den Ueberimpfungen aus so hohen Culturgefässen versagt nicht selten die gewöhnliche Stichmethode mit der Platinöhse, weil letztere durch hohe, annähernd bakterienfreie Flüssigkeitsschichten hindurchgeführt werden muss, vielleicht auch in Folge des den Anaëroben schädlichen Luftzutrittes. Bei der Ab-

impfung von Bouillonculturen verfuhr ich daher in der Weise, dass ich die Impfproben mit sterilisirten, nicht zu feinen Capillarröhren hervorholte. Von dem Ende der gefüllten Capillarröhre konnte dann mit zuvor sterilisirter Scheere ein Stückchen abgeschnitten und in das neue Culturgefäß versenkt werden. Weitläufiger ist die Entnahme von Impfmaterial aus hohen Gelatine- oder Agarculturen. Hier wird es nothwendig, die Culturröhren anzuseilen und nach sorgfältiger Abwaschung mit Alkohol, Aether und Sublimatlösung zu zerbrechen. Dann kann man sich mit Hülfe der ausgeglühten Platinnadel und sterilisirten Messern einen Zugang zu der abzuimpfenden Colone schaffen.

Als Nährmedien für diese Bacillen eignen sich sowohl feste als flüssige Substrate, unter letzteren namentlich Fleischpeptongelatinebouillon. In den festen Nährböden: Fleischpeptongelatine, Fleischpeptonagar, erstarrtes Blutserum, ist allerdings das Wachsthum ein etwas langsameres. Doch findet in allen diesen Medien nach der Beschickung mit den Bacillen der Gasgangrän eine starke Gasentwickelung statt, wobei zugleich ein eigenartiger säuerlich-stechender, stark an Käse oder ranzige Butter erinnernder Ge- ruch auftritt. Wie es scheint, wird die Gasentwickelung durch einen Zusatz von 1 procentigem Traubenzucker zu den Nähr- lösungen etwas vermehrt. Im Uebrigen hat die chemische Re- action des Nährbodens für das Wachsthum dieser Bacillen nur einen beschränkten Einfluss. Letztere gediehen wenigstens ebenso gut in schwach sauren, wie in schwach alkalischen Medien und auch etwas höhere Grade von saurer oder alkalischer Reaction hemmten das Wachsthum nicht völlig. Nur bei Zusatz von Milchsäure oder milchsauren Salzen wird vielleicht die Vermeh- rung des Spaltpilzes der Gasgangrän etwas verzögert.

Bemerkenswerth ist die rasche Abnahme der Virulenz der Culturen. Namentlich gilt dies von den Culturen in saurer Bouillon und in noch höherem Maasse von den Culturen in schwach alkalischen Agarböden. Nur durch häufiges, am besten tägliches Ueberimpfen in neue Nährböden kann dieser Virulenz- abnahme vorgebeugt werden. Bei täglicher Ueberimpfung in schwach saure Bouillon habe ich wenigstens eine vierzehnte Generation erzielt, welche für Meerschweinchen noch höchst virulent war. Nimmt man dagegen die Ueberimpfungen seltener

vor, etwa alle 14 Tage, so bilden die Culturen in den späteren Generationen allmählich immer weniger Gas. Die Geschwindigkeit des Wachsthums nimmt ab und die alsbald zu besprechende Gestaltung der Culturen in festen Nährböden wird um Vieles unbestimmter. Zuweilen erscheinen dann statt der typischen Formen der Colonien ganz unregelmässige, wie Watteflöckchen aussehende Trübungen. Zugleich werden die Bacillenfäden immer länger und zeigen vielfache Verkrümmungen, welche ich als Degenerationsformen zu betrachten geneigt bin.

Bezüglich der Temperatur habe ich zu bemerken, dass die von mir gezüchteten Gasgangrängbacillen bereits bei Zimmertemperatur ($16-18^{\circ}\text{C}.$) zwar langsam, aber reichlich sich vermehren. Bei $37^{\circ}\text{C}.$ ist dagegen das Wachsthum ein viel rascheres und üppigeres; es findet aber wohl in Folge von Erschöpfung des Nährbodens ungleich früher seinen Abschluss, zumeist am Ende des zweiten Tages.

In Fleischpeptonbouillon von $37^{\circ}\text{C}.$ findet man bereits 6 Stunden nach der Impfung einen reichlichen, grauweissen, aus Bacillen bestehenden Bodensatz, während die überstehende Flüssigkeit opalescirt. Dabei steigen ununterbrochen Gasbläschen auf, welche an der Oberfläche der Bouillon eine Schaumschicht bilden. Nach 2—3 Tagen hört die Gasentwickelung ziemlich plötzlich auf; die Flüssigkeit klärt sich, indem die Bacillen, welche die Trübung bewirkten, zu Boden sinken und sich zu den soeben erwähnten, den Bodensatz bildenden Bacillen gesellen. Indessen kann man noch längere Zeit bei Erschütterungen des Culturohres einzelne Gasbläschen aufsteigen sehen.

Vertheilt man Reinculturproben in Fleischpeptongelatine, so erhält man bei Zimmertemperatur nach 1—2 Tagen zahlreiche punktförmige Colonien. Viele von diesen werden grösser, bis über hirsekorngross, und erscheinen dann als kleine Kugelchen mit opakem Centrum und feiner Strichelung in der Peripherie. Diese Strichelung ist in 10prozentiger Gelatine mit blossem Auge gerade noch zu erkennen; in 4prozentiger Gelatine oder in überkochter halbfüssiger Gelatine wird sie viel deutlicher, da nun die radiär gestreifte Zone breiter ist. Ferner schliesst sich in 4prozentiger Gelatine an diese Zone noch eine weitere getrübte Schicht an, welche bei stärkerer Lupenver-

grösserung als streifig-fädig zu erkennen ist. Je dünner die Gelatine, desto breiter ist diese Zone, um so leichter aber confluiren auch die einzelnen Colonien zu einem feinfädigen Filzwerk, welches bei Erschütterungen oder bei, durch leichte Erwärmung herbeigeführten Verflüssigungen der Gelatine leicht zerfällt und in eine einfache Trübung der Flüssigkeit übergeht. Uebrigens zertrümmern auch die aufsteigenden Gasblasen in kurzer Zeit nicht nur das Filzwerk der Pilzrasen, sondern auch das Nährmedium. Dieses wird in einzelne Stücke zerklüftet und zum Theil auch aus den Culturröhren herausgetrieben. Gleichzeitig mit der Zertrümmerung erfolgt eine theilweise Verflüssigung der Gelatine. Späterhin schreitet die Verflüssigung zur vollständigen Auflösung der Gelatine fort, während zugleich die Colonien sich als grauweisser, flockiger Niederschlag zu Boden senken.

In Fleischpeptonagar bei 37°C . ist die Gasentwickelung eine ungleich raschere. Das Nährsubstrat wird in ganz dünne Scheiben zertrümmert, welche durch grosse, mit Gas und ausgepresster Flüssigkeit gefüllte Räume von einander getrennt werden. Zugleich wird ein grosser Theil des Nährmediums aus dem Glasrohre herausgepresst. Einzelcolonien sind auch bei starker Lupenvergrösserung niemals zu erkennen, wohl aber wolken- und nebelartige umschriebene Trübungen des Agarbodens im Beginne der Spaltpilzentwickelung. Später ist in Folge der vielfachen Verschiebungen im Nährmedium, welche durch das Aufsteigen der Gasblasen hervorgebracht werden, nur eine gleichmässige, diffuse Trübung der Agarmassen zu erkennen. Die aus dem Agar ausgepresste Flüssigkeit ist jedoch ziemlich klar, auch wenn sie zahlreiche Bacillen enthält.

Bei Zimmertemperatur ($16-18^{\circ}\text{C}$.) ist die Entwicklung der Gasgangrängbacillen in der gleichen Fleischpeptonagar-Masse eine ungleich langsamere und nur mit relativ geringer Gasentwicklung verknüpft. Man kann dann beobachten, wie in der Agarmasse durch das Aufsteigen der Gasblasen Spaltflächen von spiraling aufsteigender Form entstehen, die an die Gestalt einer Schiffsschraube erinnern. In einzelnen Theilen dieser Spalten sammeln sich die Bacillen als grauweissliche Häufchen, welche gegen die Axe des Culturröhrchens hin mit einer allmählich ver-

schwindenden Trübung aufhören, während sie gegen die Peripherie des Glases hin eine scharfrandige Begrenzung aufweisen. So entstehen flache, durchscheinende, sickelartige Figuren mit opakem, grauweisslichem Centrum.

In erstarrtem Blutserum ist das Wachsthum der hier in Rede stehenden Anaëroben nicht charakteristisch. Das Nährsubstrat wird stark diffus getrübt und nur zuweilen kann man in den ersten Stunden nach der Impfung um den Impfstich herum eine parallel gefiederte Strichelung wahrnehmen. Das Serumweiß wird durch die Gasblasen in gleicher Weise zertrümmert, wie die Agarmasse, und ausserdem stellenweise gelöst. Nach einiger Zeit findet man kleine, zerfressen ausschuhende, trübe, graue Stückchen am Boden des Culturrohres, während die darüberstehende Flüssigkeit wasserklar ist.

Impfungen in das Innere von Kartoffeln führten mich zu keinem positiven Ergebnisse.

In allen Culturmedien entwickeln sich ausser den oben beschriebenen, beweglichen, isolirten oder zu zweien gruppirten Bacillen zahlreiche lange gegliederte Bacillenfäden, die keine Beweglichkeit mehr zeigen. Die Sporenbildung, welche auch in der Thierleiche zu Stande kommt, wenn man diese nach dem Tode einige Zeit liegen lässt, konnte häufig und in ausgedehntem Maasse in alkalischen Nährmedien, sowohl bei 16—18° C., als bei 37° C., beobachtet werden. Dagegen scheint dieselbe in schwach sauren Medien regelmässig auszubleiben. Die Sporen stellen sich als wohl charakterirte, ziemlich grosse, eiförmige, glänzende Gebilde dar. Sie liegen entweder in den Endstücken der Bacillen oder in der Mitte des Stäbchens, wobei letzteres entweder die Form einer Keule oder die Form einer Spindel annimmt. In der Regel findet sich in jedem Bacillus nur eine Spore, nur selten konnte ich zwei kleinere Sporen in einem Bacillus wahrnehmen. Neben diesen wahren Sporen kommen aber in den Bacillen zuweilen kleine, glänzende, runde Körperchen vor, welche sich bei schwächerer Methylenblaufarbung besonders stark tingirten, und durchaus den von Ernst¹⁾ beschriebenen Körperchen zu entsprechen schienen. Die Sporen dagegen

¹⁾ Ernst, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. V. 1888.

nahmen nur bei protrahirter Färbung mit heissem Anilinwasser-Gentianaviolett oder Carbolfuchsin eine Färbung an.

Ueberblickt man die so eben geschilderten Eigenschaften der Bacillenculturen, so muss ihre grosse Aehnlichkeit mit den Culturen des Bacillus des malignen Oedems auffallen. In der That, als ich mir von mit Gartenerde geimpften Meerschweinchen Reinculturen der Oedembacillen verschafft hatte, konnte ich ein durchaus übereinstimmendes Verhalten feststellen. Nach den Angaben von Liborius¹⁾) sollen allerdings die Reinculturen der Oedembacillen kein Gas bilden. Nach meinen Erfahrungen glaube ich jedoch diese Angabe dadurch erklären zu müssen, dass Liborius mit mehrfach umgezüchteten Oedembacillen gearbeitet hat. Dass aber mehrfach umgezüchtete, ältere Generationen der Oedembacillen kein Gas oder nur wenig Gas entwickeln, bin ich in der Lage zu bestätigen. Die Uebereinstimmung der Culturen der Gasgangränbacillen mit den Culturen des Bacillus des malignen Oedems veranlasste mich auch vor einiger Zeit auf dem VIII. Congress der russischen Naturforscher und Aerzte in St. Petersburg beide als identisch zu erklären. Fortgesetzte Studien haben mich aber auf einige Unterschiede aufmerksam gemacht.

Zunächst sind die Gasgangränbacillen zumeist erheblich dicker, als die Oedembacillen. Dieser Unterschied tritt namentlich dann klar zu Tage, wenn man die unmittelbar von der menschlichen Leiche entnommenen Gasgangränbacillen vergleicht mit direct aus der Thierleiche gewonnenen Oedembacillen. Da aber in Culturen dieser Unterschied nicht mehr mit Sicherheit nachzuweisen ist, könnte man einwenden, dass nur das verschiedene Verhalten von Mensch und Thier diese Abweichungen an einem ursprünglich identischen Spaltpilz bewirkt hätte. Die Culturen zeigen aber einen anderen Unterschied. Die Gasgangränbacillen bewirken eine geringere Verflüssigung der Gelatine und des geronnenen Blutserum und bilden mehr Gas, als die Oedembacillen. Endlich nimmt die Virulenz der Gasgangränbacillen in Reinculturen sehr rasch ab, während eine solche Abnahme der Virulenz der Oedembacillen, wenigstens in annähernd gleicher Weise, nicht beobachtet wird. Hält man diese Unter-

¹⁾ Liborius, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. I.

schiede zusammen mit dem Umstände, dass die Gasgangränderbacillen des Menschen, gleichviel ob sie aus der Leiche oder aus Reinculturen entnommen wurden, gegenüber dem Pferde, dem Schafe, dem Kaninchen und der Ratte keine infectiösen Eigenschaften bekundet haben, während diese Thiere für den Bacillus des malignen Oedems sehr empfänglich sind, so wird man wohl mit Recht die vorstehend beschriebenen Bacillen der Gasgangränder des Menschen von den Bacillen des malignen Oedems als eine besondere Art trennen dürfen. Man muss aber zugeben, dass zwischen beiden grosse Aehnlichkeit in morphologischer und biologischer, zum Theil auch in pathogener Beziehung besteht. Die Immunität des Rindes und Schafes gegenüber dem Bacillus der Gasgangränder des Menschen ist aber weiterhin genügende Veranlassung, diesen Bacillus ebenfalls von dem Rauschbrandbacillus zu unterscheiden, der für diese Thiere in so hohem Grade gefährlich ist.

Die neueren Untersuchungen machen es wahrscheinlich, dass die mit Gasbildung, Oedem und Gangränen verknüpften Erkrankungen der Thiere in mehrere, durch die Art der Infectionsträger verschiedene Krankheitsformen zu trennen sind. In gleicher Weise scheint auch die Gasgangränder des Menschen keine ätiologische Einheit darzustellen. Denn während Arloing, Brieger und Ehrlich bei dieser Erkrankung den Bacillus des malignen Oedems gefunden haben, war in unseren Fällen ein anderer, ähnlicher, anaërober Bacillus, welchem man den Namen des *Bacillus emphysematis maligni* geben kann, Ursache der Erkrankung.
