[Aus dem hygienischen Institut der Universität Zürich.]

Bakteriologisches über einige Fälle
von „Gangrène foudroyante“, von Phlegmone und von
Tetanus beim Menschen.

Ein Beitrag zur Kenntniss der pathogenen Anaëroben.

Von

Privatdocenten Dr. W. Silberschmidt,
Assistenten am Institut.

Die Prototypen der pathogenen Anaëroben sind uns namentlich durch die zahlreichen experimentellen Untersuchungen und durch die in Instituten seit Jahren weiter gezüchteten Culturen bekannt. Was namentlich die Gangrène foudroyante, das progressive gangränöse Emphysem der alten Chirurgen, anbetrifft, so finden wir meist die Angabe, dass diese in neuerer Zeit viel seltener gewordene Erkrankung auf Grund des klinischen Bildes und der pathologisch anatomischen Beschreibung identisch sein dürfte mit dem jetzigen malignen Oedem. Bis jetzt ist die Anzahl der beim Menschen beobachteten und genau bakteriologisch untersuchten Fälle gering; merkwürdig ist aber, dass in der grossen Mehrzahl der untersuchten Fälle nicht der Bacillus des malignen Oedems, sondern der von Welch zuerst beschriebene und von Ernst kurz darauf in Schaumorganen gefundene Bacillus aërogenes capsulatus (von E. Fraenkel Bacillus phlegmones emphysematosae benannt) nachgewiesen und als der eigentliche, ja sogar als der einzige Erreger der typischen Gangrène foudroyante angesprochen worden ist. In den letzten Jahren hatte ich Gelegenheit, einige Fälle von Gangrène foudroyante und einige Phlegmonen mit übelriechender Secretion, ferner verschiedene Fälle von Tetanus, welche auf der chirurgischen Universitätsklinik zur Beobachtung kamen, bakteriologisch zu untersuchen und möchte ich die erhaltenen

Resultate hier mittheilen. In einer früheren, gemeinsam mit Haemig¹ veröffentlichten Arbeit habe ich schon kurz die bei den zwei ersten Fällen von Gangrène foudroyante erhaltenen Resultate angeführt. Es sei mir gestattet, Herrn Professor Dr. U. Kroenlein, Director der chirurgischen Klinik, für das freundliche Entgegenkommen und für die Ueberlassung der Krankengeschichten meinen besten Dank auszusprechen.

I. Fälle von Gangrène gazeuse.

Fall 1. Die 47 Jahre alte Bauersfrau St. wurde am 26. Juni 1898 Abends auf die chirurgische Klinik gebracht. Vom behandelnden Arzte wurde mitgetheilt, dass Pat. am 22. Juni Abends von einem Heuwagen auf eine steinige Strasse gefallen war, dabei eine sehr grosse Lappenwunde mit Fissur am Schädel, eine Wunde am Nasenrücken und einen complicirten linksseitigen Vorderarmbruch acquirirte. Am 23. Juni wurde eine gründliche Desinfection vorgenommen, die Wunden mit sterilisirter Jodoformgaze und Watte bedeckt und der Arm ziemlich stark suspendirt. Am 24. Juni nichts Besonderes. Am 26. Juni, d. h. 3 $\frac{1}{2}$ Tage nach der Verletzung, wurde der Arzt wieder geholt, weil die Frau schwarze Flecken am Arm hatte, es wurde eine Gangrän diagnosticirt und die Pat. in's Kantonsspital transportirt. Bei der Spitalaufnahme wurde u. a. notirt: Die gutgebaute und ordentlich genährte Pat. ist bei vollkommen klarem Sensorium, Temperatur 38.5, Puls regelmässig, schwach 140, Respiration 40 bis 50. Der linke Vorderarm und der Oberarm bis zur Mitte stark geschwollen und graugrün gefärbt; die Verfärbung setzt sich bis in die Axilla fort und ist hier mehr gelbbraun und marmorirt und geht auch auf die linke Thoraxseite über. Bis zur Mitte des Oberarms fühlt sich der Arm eisig kalt an, Sensibilität erloschen, nirgends Pulsation fühlbar.

Von der Wunde am Vorderarm aus, verbreitet sich ein penetrant fauliger Geruch. Die Gegend der linken Mamma ist deutlich vorgewölbt, bei Druck am Oberarm und am Thorax wird reichliches Knistern wahrgenommen.

Diagnose: Acuteste, progredirende Gasphlegmone (Gangrène foudroyante) „Rauschebrand“. In der Nacht schlummerte Pat. und erbrach ein Mal; am nächsten Morgen 37.1 bei 140 Pulsen. Erst jetzt hatte die Pat. ihre bedingungslose Einwilligung zu jedem therapeutischen Eingriff gegeben. In leichter Aethernarkose wird die Exarticulatio humeri sin. vorgenommen und die seitliche Thoraxwand reichlich drainirt, wobei sich eine trübe, blutig seröse Flüssigkeit, vermengt mit Luftblasen aus dem Unterhaut-Zellgewebe und auch aus der Musculatur entleert.

Nach der Operation erwacht die Pat. prompt aus der Narkose und ist wieder bei vollkommen klarem Bewusstsein. Reichlicher Stuhl, Urin enthält beträchtliche Mengen Eiweiss, keinen Zucker. Gegen Abend wird die Pat. unruhig, furibunde Delirien, bis sie Nachts 1 Uhr plötzlich ruhig wird, Cheyne-Stoke'sches Athmen zeigt und mit plötzlichem Collaps um 1 $\frac{1}{2}$ Uhr Morgens Exitus macht. Die Temperatur hatte 38.9 nie überschritten.

¹ *Correspondenzblätter für Schweizer Aerzte.* 1900.

Die, 10 Stunden nach dem Exitus, durch Herrn Prof. Ribbert vorgenommene klinische Section ergab im Wesentlichen Folgendes: Gut genährte Leiche mit grünlicher Verfärbung der Haut, der seitlichen Bauchtheile und des Halses. Haut über den unteren Extremitäten prall gespannt, gashaltig, äussere Genitalien vorgequollen. Zellgewebe über dem Thorax mit reichlichen kleinen Bläschen durchsetzt. Beim Oeffnen der Bauchhöhle entweicht Gas, in derselben wenig Flüssigkeit. Bauchfell und Mesenterium überall mit Gasblasen besetzt. Dünndarmschlingen stark gebläht. Die Leber überragt den Rippenbogen fingerbreit. Zwerchfell links an der 6., rechts an der 5. Rippe. Beim Anschneiden der Brusthöhle entweicht Gas. Herzbeutel sehr weit freiliegend, aufgebläht durch Gas, das sich entzünden lässt und mit bläulicher Flamme brennt. In den Pleurahöhlen dunkle, klare Flüssigkeit. Herz gross, unter dem Epicard kleine Gasblasen, ebenso unter dem Endocard. Musculatur auffallend schlaff, blass. Lungen ödematös, sonst nicht verändert. Milz auf's Doppelte vergrössert, schlaff, Kapsel glatt, keine Zeichnung zu erkennen, mit Gasblasen durchsetzt. Nieren schlaff, Oberfläche glatt, Schnittfläche schmutzig-braun, rechte mehr blutig imbibirt. Leber entsprechend gross, Serosa durch Gasblasen abgehoben; auf der Schnittfläche ist das Organ morsch, trocken, enthält Gas. Schleimhaut des Dickdarms, theilweise etwas blutig imbibirt, glatt. Harnblase leer, unter der Schleimhaut zahlreiche Gasblasen, ebenso in Uterus und Vagina. Weichtheile der Oberschenkel mit Gasblasen durchsetzt, beim Anschneiden der Unterschenkel entweicht Gas mit zischendem Geräusch.

Bakteriologische Untersuchung. Bei der Operation wurde, theils mit sterilen Instrumenten, theils mit sterilen Pipetten sofort Material entnommen, und zwar: Blut aus der Exarticulationswunde, Fett und Blut aus den Incisionsstellen am Thorax. Ferner wurden aus dem exarticulirten Arme Muskelstückchen herausgeschnitten, aus den oberflächlichen Gangränblasen seröser Blaseninhalt und aus verschiedenen Stellen, so namentlich an der offenen Fracturstelle, Flüssigkeit aspirirt. Es sei besonders hervorgehoben, dass nirgends Eiter vorhanden war, sondern dass überall (aus dem Unterhautzellgewebe, Muskel u. s. w.) mit Gasblasen vermengte, schäumend schmutzig seröse, sehr übelriechende Flüssigkeit aspirirt wurde. Auch bei der Section wurde nirgends Eiterbildung constatirt.

Directe mikroskopische Untersuchung. Blut und Flüssigkeit aus der Operationsstelle: Sehr viele, grosse, milzbrandähnliche Bacillen, meist einzeln, hier und da zu zwei und in kurzen Ketten angeordnet, daneben nach Gram entfärbbare Kurzstäbchen. Aus den anderen Stellen wurde ein ähnlicher Befund erhoben.

In dem Inhalt der Epidermisblasen waren die milzbrandähnlichen Bacillen vereinzelt, aber in langen gegliederten Ketten angeordnet; die Ketten sind zum Theil länger als ein Gesichtsfeld.

Culturen. Die mit einem aus der Tiefe des Armes entnommenen Gewebestück angelegten Culturen ergaben:

Traubenzuckerbouillon, nach 18 Stunden starke Gasbildung, Trübung, Bodensatz, sehr starker, unangenehmer Geruch. Mikroskopisch dicke Bacillen mit abgerundeten Enden, nach Gram nicht entfärbt, einzeln und zu zwei angeordnet, häufig mit einer helleren Zone in der Mitte.

Agarstrich. Stecknadelkopfgrosse und grössere Colonieen von lebhaft beweglichen, kürzeren, nach Gram leicht entfärbbaren Bacillen. Milch nach einigen Tagen geronnen.

Erhitzte Bouillon. Das Bouillonröhrchen wurde auf 100° erhitzt und mit einem grösseren Muskelstück beschickt; am 1. Tage kein Wachstum; nach 48stündigem Aufenthalt bei Brüttemperatur ist Trübung in der Tiefe und der typische, sehr schlechte Geruch wahrnehmbar.

Erhitzter Agar. Agarröhrchen wurden auf 100° erhitzt und ähnlich geimpft, wie die Bouillon. Am 2. Tage starkes Wachstum in der Tiefe, Gasbildung und typischer Gestank. Nach 48 Stunden sind in der aëroben und anaëroben Bouillon und in den anaëroben Agarculturen typische, sporenhaltige Bacillen.

Die ovalen Sporen sind zum Theil mittel-, zum Theil endständig und erscheinen etwas breiter, als der Bakterienkörper, so dass Trommelschläger und Clostridiumformen neben einander vorkommen.

Gelatine (verflüssigt und heiss geimpft); am 4. Tage verflüssigende Colonieen in der Tiefe.

Die, mit dem, aus der Exarticulationsstelle entnommenen Material, angelegten Culturen, haben ein ähnliches Resultat ergeben: In der Bouillon und im flüssig geimpften Agar (Gasbildung), dieselben nach Gram nicht oder schwer entfärbbaren Bacillen, neben entfärbten Kurzstäbchen; auf der Oberfläche von Agar und Serum, leicht erhabene Colonieen, bestehend aus meist kurzen sporenfreien Bacillen.

Die flüssig geimpfte und zum Erstarren gebrachte Gelatine zeigt zwei verschiedene Colonieen, kleine, runde, nicht verflüssigende, sowohl in den oberen Theilen, wie in der Tiefe, daneben nur anaërob in der Tiefe wachsende verflüssigende Colonieen.

Auf den aëroben Gelatineplatten sind nur coliartige Colonieen, keine verflüssigende Art zur Entwicklung gekommen.

Es sei besonders betont, dass die aus den verschiedenen Stellen des Armes und des Thorax mit Gewebesaft, Muskel- und Fettstückchen angelegten Culturen, übereinstimmende Resultate ergeben haben.

Mittels directer mikroskopischer und mittels cultureller Untersuchung wurden zwei Arten von Mikroorganismen nachgewiesen, welche isolirt und morphologisch genauer studirt wurden. Der eine, aërob wachsende, erwies sich als dem *B. coli commune* entsprechend: Kurze, wenig bewegliche, verschieden lange mit Methylenblau nicht gleichmässig gefärbte, nach Gram leicht entfärbbare Stäbchen, welche das charakteristische Wachstum auf der Gelatineplatte und Gasbildung in 1 procent. Traubenzuckerbouillon zeigten. Die Gerinnung der Milch trat in einer Cultur nach 6 Tagen ein, ein anderes Röhrchen war nach 14 Tagen noch nicht geronnen.

Der andere Mikroorganismus wurde aus Culturen verschiedenen Ursprungs (Exarticulationsstelle, Tiefe des Oberarms) entweder direct oder nach vorherigem Erwärmen auf 80 bezw. 100° C. isolirt; es stellte sich heraus, dass die verschiedenen Culturen keinen Unterschied im Aussehen aufwiesen und nur eine Art darstellten. Die Colonieen waren in der Gelatine am 3. bis 5. Tage sichtbar, in Form von rundlichen punkt- bis stechnadelkopfgrossen, verflüssigten Kugeln, mit einem dichteren Centrum und einer ziemlich gleichmässig getrübten Peripherie. Rings um die ziemlich rasch wachsenden Kügelchen sind in der Gelatine-cultur Anfangs kurze Ausläufer vorhanden, welche der Colonie ein stechapfelartiges Aussehen verleihen. Die Verflüssigung nimmt rasch zu, so dass am 4. bis 5. Tage die Ausläufer mit in den Bereich derselben hineingezogen werden. Die isolirten Colonieen zeigen noch einige Tage lang im Centrum eine dichtere, mehr oder weniger sternförmig aussehende Stelle, die übrige verflüssigte Gelatine erscheint mehr körnig. Im flüssig geimpften und dann erstarrten Glycerin und in Traubenzucker-Agar ist schon nach 24 Stunden Entwicklung in der Tiefe unter starker Gasbildung und Zerklüftung des Nährbodens; der obere Theil des Nährbodens bleibt klar. Die einzelnen Colonieen sind rundlich, nicht scharf begrenzt, am ehesten mit kleinen Wattestückchen zu vergleichen. Im Agarstrich beginnt das Wachsthum etwas unterhalb der Oberfläche, es ist am üppigsten in der Mitte des Röhrchens, währenddem es nach unten wieder abnimmt. Längs dem Strich sind zahlreiche, aber kurze, ziemlich dicke Ausläufer. In Bouillon, aërob, kein Wachsthum.

In anaërober Bouillon üppige Entwicklung, starke Trübung und etwas flockiger Bodensatz. Die anaërobe Milkcultur zeigt nach einigen Tagen Gerinnung, dann wird die geronnene Milch peptonisirt. Im hängenden Tropfen sind die Bacillen aus frischen Culturen beweglich; die Bewegung ist eine schlängelnde; die längeren Fäden, deren Gliederung in gefärbten Präparaten leichter zu erkennen ist, bewegen sich langsamer. Die hellen, stark lichtbrechenden Sporen sind oft schon in 2tägigen Bouillon- oder Agarculturen nachweisbar, am 4. Tage sind dieselben massenhaft vorhanden. Auch in der Gelatine kommt es innerhalb 8 Tagen zur Sporenbildung. Hier und da kann man auch bewegliche, sporentragende Bacillen finden. Je nach dem Nährboden sind einzelne, ziemlich kurze Stäbchen oder längere, mehr oder weniger gewundene sechs- und mehrgliedrige Ketten vorwiegend. Es fiel mir auf, dass die sporentragenden Bacillen ziemlich häufig trommelschlägerartig verdickt sind; vom Tetanusbacillus unterscheiden sich dieselben durch die plumpere Gestalt und durch die deutlich ovalen Sporen.

Thierversuche.

A. Das frisch entnommene Material wurde noch am gleichen Tage zu Thierversuchen verwendet und zwar:

1. Blut und Secret aus der Operationswunde an der Schulter.

Kaninchen 1 erhält am 27. VI. etwa 0.2^{ccm} Flüssigkeit (aufgeschwemmt in 1^{ccm} steriler Bouillon) injicirt. Am nächsten Tage Röthung und Schwellung an der Injectionsstelle; es entwickelt sich ein Abscess, der spontan durchbricht. Am 4. VII. werden im Eiter Kokken und lange Bacillen nachgewiesen. Das Thier magert immer mehr ab, stirbt am 10. VII. und wird am 11. VII. secirt. Der Abscess ist auf die Injectionsstelle beschränkt geblieben, keine Metastasen, keine weiteren Veränderungen. Mikroskopisch sind im Eiter massenhaft Mikroorganismen nachweisbar. In den Culturen (Gelatine und Zuckerbouillon) *B. coli*; die Culturen aus dem Herzblut bleiben steril.

Meerschweinchen 1. Subcutane Injection von etwa 0.1^{ccm} Flüssigkeit mit etwas Bouillon aufgeschwemmt.

Meerschweinchen 2. Intraperitoneale Injection derselben Flüssigkeit; beide Thiere zeigen keine Krankheitserscheinungen.

Zwei Mäuse, von welchen die eine 0.5^{ccm}, die andere nur einen Tropfen Aufschwemmung subcutan injicirt erhielten, blieben am Leben.

2. Fettstückchen excidirt am Thorax:

Eine Maus erhält etwa 0.1^{ccm} des flüssigen Saftes und bleibt am Leben.

3. An der Operationsstelle ausgeschnittene Gewebestücke: Eine frisch bereitete Aufschwemmung in Bouillon wird zwei Thieren injicirt.

Meerschweinchen 3 erhält 1^{ccm} dieser Aufschwemmung subcutan. Es tritt Röthung und Schwellung, später Abscess auf, welcher aufgebrochen wird. Am 11. Tage ist eine grosse in Heilung begriffene Wunde Fläche an der Injectionsstelle und in beiden Inguinalfalten; wahrscheinlich wurden auch die Inguinaldrüsen aufgebrochen. Das Thier erholte sich wieder.

Meerschweinchen 4 erhält 1½^{ccm} derselben Aufschwemmung intraperitoneal injicirt. Es stirbt am 28. VI.; 26 Stunden post. inj. Die am 29. VI. ausgeführte Section ergiebt serös eiterige Peritonitis und Pleuritis. In dem Peritonealguss sind massenhaft Mikroorganismen, meist Kurzstäbchen, die auch auf Agar wachsen. (*Coli*.)

4. Aspirirte Flüssigkeit aus der Tiefe des Oberarmes. Der spärliche Saft wird mit Bouillon aufgeschwemmt und sofort injicirt.

Kaninchen 3 erhält 1½^{ccm} Aufschwemmung intravenös und zeigt keine Krankheitssymptome.

Eine Maus (5) wird subcutan, eine zweite (6) intraperitoneal injicirt, beide bleiben am Leben.

5. Die aus den Hautblasen aspirirte Flüssigkeit wird einem Kaninchen 2 und einer Maus 3 subcutan injicirt; keine Krankheitserscheinungen.

B. Mit den directen Culturen wurden eine Reihe von Thierversuchen angestellt; es seien hier einige mitgetheilt:

Kaninchen 4 erhält 2^{ccm} 6tägiger anaërober Zuckerbouilloncultur aus dem Gewebestück intravenös. Ausser einer kleinen Schwellung an der Injectionsstelle ist nichts zu bemerken.

Kaninchen 5 wurden 2^{ccm} derselben anaëroben Cultur in Zuckerbouillon subcutan injicirt. Es entsteht ein deutliches Oedem, das zunimmt; nach 4 Tagen ist es zur Bildung eines etwa nussgrossen, flachen, scharf begrenzten Abscesses gekommen, der sich spontan öffnet und nach und nach verschwindet.

Kaninchen 2 (einmal mit direct aus den Hautblasen aspirirter Flüssigkeit geimpft) erhält subcutan am Ohr 2^{ccm} anaërobe Bouilloncultur aus einem Gewebestück. Das Ohr schwillt beträchtlich an, hängt 4 Tage nach der Injection herunter; das sehr beträchtliche Oedem nimmt allmählich ab. Das Thier geht nach intravenöser Injection von *B. coli* zu Grunde.

Zwei Mäuse, welche $\frac{1}{2}$ bzw. 1^{ccm} derselben anaëroben Bouilloncultur subcutan injicirt erhalten, bleiben am Leben.

Meerschweinchen 1, welches die subcutane Injection von aspirirtem Gewebesafte ohne irgend welche Störung ertragen, erhält 7 Tage später unter die Bauchhaut 2^{ccm} einer anaëroben Bouilloncultur aus einem tiefen Gewebestück. Das Thier stirbt nach 48 Stunden. Section 1 bis 2 Stunden post mortem. Pseudomembranbildung und blutig gefärbtes Oedem, von der Injectionsstelle ausgehend, die Haut lässt sich bis in die unteren Extremitäten von der Musculatur abheben. Milz kaum vergrößert. Mikroskopisch sind in der Oedemflüssigkeit dicke und schlankere Stäbchen einzeln und in Ketten angeordnet, ferner Kurzstäbchen nachweisbar. In der Milz wurden viele coliähnliche und vereinzelt dickere, nicht entfärbbare Bacillen, im Herzblut ebenfalls vereinzelt dicke, einzeln und in Ketten angeordnete Stäbchen neben kurzen Formen nachgewiesen. In den Culturen aus dem subcutanen Oedem, dem Herzblut und in dem Milzsaft waren neben *Coli*, die anaëroben, die Gelatine verflüssigenden Stäbchen nachweisbar.

Meerschweinchen 2, welches 7 Tage vorher mit dem directen Material intraperitoneal geimpft worden, erhielt 2^{ccm} 6tägige anaërobe Zuckerbouilloncultur aus dem aspirirten Saft subcutan am Bauch injicirt. Es entsteht ein Abscess, der am 4. Tage aufgebrochen wird; im Eiter werden die zwei Mikroorganismen nachgewiesen, das Thier erholt sich wieder.

C. Thierversuche mit den Reinculturen der gefundenen Mikroorganismen:

1. *Coli*.

Ein kleines Meerschweinchen 7 (197^{gmm}) erhält 5^{ccm} 10tägiger Cultur intraperitoneal: Tod in der darauffolgenden Nacht mit starker Peritonitis.

Eine weisse Maus, welche 1^{ccm} Peritonealguss von Meerschweinchen 7 subcutan injicirt erhält, stirbt ebenfalls innerhalb 24 Stunden.

2. Isolirter anaërober Mikroorganismus.

Kaninchen 6. Subcutane Injection am Bauch von 6^{ccm} 4tägiger anaërober Bouilloncultur:

Abscess an der Injectionsstelle, das Thier bleibt am Leben.

Kaninchen 7. Subcutane und intramusculäre Injection derselben Cultur am rechten Oberschenkel, das Thier bleibt gesund.

Meerschweinchen 8. Subcutane und intramusculäre Injection von 1 $\frac{1}{2}$ ^{ccm} 4tägiger anaërober Bouilloncultur in die rechte hintere Extremität; keine Krankheitssymptome.

Meerschweinchen 9 erhält in ähnlicher Weise $1\frac{1}{2}$ ccm derselben Cultur und bleibt gesund.

Es werden ferner zwei weisse Mäuse mit $1\frac{1}{2}$ bzw. $\frac{1}{2}$ ccm anaërober Bouillonreincultur subcutan geimpft und bleiben am Leben. Auch die Injection von anaëroben Gelatineculturen wurde von den Thieren ertragen.

Aus dem Mitgetheilten geht hervor, dass bei der directen mikroskopischen und bei der culturellen Untersuchung von Gewebesaft, Blut, Muskel, Fett aus verschiedenen Theilen des befallenen Gebietes stets zwei verschiedene Mikroorganismen nachgewiesen werden konnten. Die Einreihung der einen aëroben Art in die Gruppe des *B. coli commune* ist begründet worden. Nach eingehenden, morphologischen und vergleichenden Untersuchungen, wurde der anaërobe Mikroorganismus der Gruppe des *Bac. oedematis maligni* eingereiht.

Fall 2. Ein 24jähriger Dachdecker fiel am 6. Juni 1899 4 Stunden von Zürich entfernt, Nachmittags 3 Uhr, von etwa 10^m Höhe auf einen gepflasterten Hof. Er war nicht bewusstlos und bemerkte gleich, nahe dem Handgelenk, einen Knochen aus einer Wunde am rechten Vorderarm herausragen, sowie eine Wunde am rechten Ellbogen. Er wurde in einer Scheune auf den nackten Boden gelagert, $1\frac{1}{2}$ Stunde später kam ein Arzt, legte einen Nothverband an und dirigierte den Pat. in's Spital, wo er Abends 9 Uhr ankam. Der Pat. zeigte kaum eine Alteration des Allgemeinbefindens. In Aethernarkose wurde sogleich die sorgfältigste Desinfection mit Seife, Alkohol und Sublimat gemacht und die genauere Untersuchung vorgenommen. Durch eine grosse Weichtheilwunde auf der Beugeseite war das rechte Ellbogengelenk breit geöffnet, quer durch die Wunde verliefen ca. 3^{cm} weit freischwebend der *N. medianus*, sowie die kräftig pulsirende Art. *radialis*. Eine Knochenläsion lag hier nicht vor. Grosse Hautwunde nahe dem Handgelenk, von der aus man sofort auf die multipel zersplitterte Epiphyse des Radius gelangt. Beide Wunden wurden mit Sublimat 1:2000 reichlich ausgewaschen und ausgiebig drainirt. Jodoformgaze-Holzwolekissenverband, Drahtschiene. Schon vor Einleitung der Narkose war constatirt worden, dass an der Hand Circulation und Sensibilität normal waren.

Am nächsten Tage war bei 38.4° Abendtemperatur nichts Besonderes zu constatiren, am übernächsten Tage (8. Juni) stieg die Temperatur im Laufe des Nachmittags bis 39.6° bei 104 Puls. Die Sensibilität der Finger ist stark herabgesetzt, nirgends aufgehoben, die Finger rechts sind entschieden weniger warm, als links. Mässig starke Schmerzen. Der Verband ist von blutigem Secret durchtränkt, riecht ziemlich stark und wird abgenommen. Der ganze Arm ist beträchtlich geschwellt, die Ellbogengegend geröthet und erhöht temperirt. Am Vorderarm ist unter der Haut spärliches, aber deutliches Gasknistern zu constatiren, auf der Dorsalseite, nahe dem Handgelenk ein etwa handtellergrosser Hautbezirk mit leicht bläulicher Verfärbung und vollkommen aufgehobener Sensibilität. Es wird nun die Diagnose auf gangränescirende Gasphlegmone gestellt, und mit Einwilligung des Pat. ex indicatione vitali Abends 6 Uhr die Ablatio humeri in Aethernarkose vorgenommen. Dabei zeigt es sich, dass in der Amputationsebene zwischen mittlerem und oberem Drittel des

Oberarmes das Zellgewebe noch ödematös und gelblich verfärbt ist, besonders im Sulcus bicipitalis int. Es wird möglichst alles Erreichbare noch excidirt; bei der Resection der Stümpfe der grossen Nerven fällt auch eine gelbliche Verfärbung der Nerven auf. Nach Einlagerung eines dicken Gummidrains werden die Lappen vernäht und ein Jodoformgaze-Holzwolekissen-Verband angelegt. Während der Operation Entnahme bakteriologischen Untersuchungsmaterials. Grosse Alkoholdosen.

Bis zum nächsten Tage Temperaturabfall auf 36.3° bei 88 Puls, Abends jedoch wieder 39.2° bei 112 Puls. Allgemeinbefinden zufriedenstellend, Sensorium frei.

Bei andauerndem hektischen Fieber fängt Pat. am 11. Juni an zu deliriren. Der Stumpf sieht gut aus, zeigt keine phlegmonösen Erscheinungen. Inguinaldrüsen beiderseits äusserst schmerzhaft, stark vergrössert.

Am 12. Juni wird zur bakteriologischen Untersuchung aus der l. Vena mediana Blut entnommen. Als daraus Reinculturen von Streptokokken gewonnen wurden, entschloss man sich bei der so trüben Prognose, doch einen Versuch mit Streptokokkenserum zu machen.

In der Cantonsapotheke war genügend Material da, aus der Lyoner Fabrik, das Serum war 11 Monate alt und leicht getrübt. Eine erste Injection von 20 ccm wurde am 13. Juni gemacht, eine zweite von 10 ccm am 14. Juni und eine dritte von 10 ccm am 15. Juni. Die Injectionen wurden abwechselnd an der Aussenseite beider Oberschenkel subcutan gemacht. Jeweils nach den Injectionen stieg die Temperatur um 0.4 bis 1.0° . Bei andauerndem hektischen Fieber stellte sich nach und nach an den Injectionstellen, sowie an den Stellen, wo die Blutentnahme stattgefunden hatte, in ziemlich grosser Ausdehnung starres Oedem ein, das nach und nach weicher wurde und schliesslich in deutliche Abscessbildung überging. Die Schwellung der inguinalen Lymphdrüsen war indessen stark zurückgegangen, dagegen liess sich nun zu oberst an der Innenfläche des rechten Oberschenkels, also an einer Stelle, wo kein therapeutisches Trauma eingewirkt hatte, wie an Stelle der anderen Abscesse, in der Tiefe deutliche Fluctuation bei grosser Schmerzhaftigkeit constatiren. Es wurden nun am 27. Juni die Abscesse in Aethernarkose gespalten und drainirt, wobei sich die drei ersterwähnten als nur unter der Haut gelegen erwiesen, der letzte tief unter dem M. psoas aufgesucht werden musste. Ihr Eiter enthielt ausschliesslich Streptokokken.

Die Amputationswunde am rechten Oberarm war indessen breit geplatzt, doch blieb sie völlig reactionslos und heilte per granulationem aus.

Trotz der Entleerung der Abscesse dauerte das Fieber an, immerhin etwas weniger hoch und Pat. delirirte wenig mehr. Erbrechen trat nur ein einziges Mal auf und zwar nur wegen zu reichlich genossenen Weines. Schon nach zwei Wochen waren die Abscesse am linken Arm und Bein ausgeheilt, diejenigen am rechten Oberschenkel secernirten weiter. Der Urin war meist eiweissfrei, nur fanden sich vom 15. bis 29. August als Symptome einer Nephritis Blut, Cylinder und entsprechend Eiweiss; Eiter war nie vorhanden. Von Mitte Juli bis Mitte November blieb der Zustand ziemlich stationär: bei normaler Morgentemperatur abendliche Steigerung auf 37.6 bis 38.8° und Puls fast immer über 100.

Eine am 30. October entnommene Blutprobe aus der linken Vena mediana blieb steril. Am 18. November trat plötzlich reichliche Eiterentleerung durch

das Rectum auf, die noch längere Zeit andauerte. Durch die Digitaluntersuchung konnte nur eine starke Infiltration des rechtsseitigen Beckenzellgewebes nachgewiesen, die Perforationsstelle nicht gefunden werden; da der Abscess an der Innenseite des rechten Oberschenkels seither erheblich weniger secernirt, hängt er wohl direct mit einem im Becken gelegenen zusammen. Das Befinden bessert sich allmählich und der Pat. kann nach mehrmonatlicher Behandlung geheilt entlassen werden.

Bakteriologische Untersuchung. Es wurde behufs näherer Untersuchung unter möglichst aseptischen Cautelen Material aus folgenden Stellen entnommen: bei der Operation Blut aus der Amputationsstelle, aus dem amputirten Arm, Wundsecret, aus den Drainröhren, Knochenmark aus dem Os humeri und Gewebesaft bzw. Muskelstückchen aus der Tiefe. Später wurde wiederholt das Blut untersucht und der Eiter aus den verschiedenen Abscessen.

Directe mikroskopische Untersuchung. In dem Wundsecret aus den Drainröhren waren Kokken, meist zu zwei, auch in kurzen Ketten angeordnet, ferner sehr spärliche Bacillen vorhanden. Der aus der Tiefe des amputirten Armes entnommene Gewebesaft enthielt zahlreiche, ziemlich lange, einzeln, zu zwei, selten in Ketten angeordnete Bacillen mit abgerundeten Enden, Kokken waren hingegen nicht oder äusserst spärlich vorhanden. In einigen Präparaten war eine kapselartige, nicht gefärbte Zone um die Stäbchen herum. Sporen wurden in den directen Ausstrichpräparaten nicht gefunden.

Culturelle Untersuchung. Culturen wurden angelegt: mit dem Wundsecret, mit aus der Tiefe entnommenen Muskelstückchen, mit dem aspirirten Knochenmark, mit Fett- und Nervenstückchen, welche an der Amputationsstelle excidirt wurden.

Aehnlich wie im ersten Falle wurden aërobe und anaërobe Culturen in Bouillon, Gelatine und Agar angelegt, einige Röhrchen wurden auf 80° erhitzt, andere bei 40° geimpft. Die Culturen aus dem Knochenmark blieben steril. In dem an der Amputationsstelle entnommenen Blut waren Streptokokken in Reincultur nachweisbar. In den Bouillon- und Agarculturen, aus dem Wundsecret und aus den Muskelstückchen der erkrankten Stellen war schon nach 20 Stunden Gasbildung und ein sehr übler Geruch wahrnehmbar. Mikroskopisch war der Befund ein übereinstimmender: Stäbchen, in ihrer Form entsprechend den im directen Ausstrichpräparat gefundenen, und Kokken in Ketten angeordnet. In den direct angelegten, nicht erhitzten aëroben Bouillonculturen kamen, wie im ersten Fall, beide Mikroorganismen neben einander zur Entwicklung unter Gasbildung, und der Geruch war ebenfalls ein sehr unangenehmer. Im flüssig geimpften Agar war der Bacillus nur in der Tiefe nachweisbar; es stellte sich heraus, dass dieser Mikroorganismus anaërob, der Streptococcus hingegen aërob wuchs.

Die Isolirung beider Mikroorganismen bot keine Schwierigkeiten. Der anaërobe Bacillus zeigte von Anfang an eine grosse Aehnlichkeit mit dem in dem ersten Falle isolirten.

Der Coccus entsprach in seinem morphologischen und in seinem biologischen Verhalten dem Streptococcus pyogenes.

Sämmtliche Culturen des anaëroben *Bacillus* zeichnen sich durch einen sehr starken, unangenehmen Geruch aus. Die jungen Colonieen in der Gelatine zeigten am 3. Tage längere Ausläufer und entsprachen in ihrem Aussehen etwa Wattestückchen; am nächsten Tage war die Verflüssigung schon deutlich. Die grossen Colonieen sind kugelig, ziemlich gleichmässig getrübt und verfliessen rasch; die kleineren lassen noch das dunklere Centrum und die trübe, graue, etwas hellere Peripherie erkennen, die Ausläufer befinden sich meist schon im Bereich der Verflüssigung. Die Colonieen haben bei durchfallendem Lichte ein schimmerndes, sammetartiges Aussehen. Das dichtere Centrum sinkt zu Boden und die kugeligen Colonieen erscheinen dann gleichmässig getrübt. Die einzelnen Colonieen verschmelzen, die Verflüssigung schreitet weiter, so dass am 6. Tage die Gelatine bis dicht unterhalb der Oberfläche verflüssigt ist und am Boden einen ziemlich bedeutenden, fetzigen, grauweissen Bodensatz aufweist.

In Agar und in Zuckerbouillon war das Wachsthum üppig unter Gasbildung; eine anaërobe Cultur auf erstarrtem Rinderblutserum zeigte Verflüssigung bei gleichzeitiger Gasbildung; am 6. Tage erschien die Cultur eingesunken in Form eines dicken, gelblichen Belages; der mit Paraffin hergestellte Verschluss wurde in Folge der Gasbildung gelockert.

Mikroskopisch waren in den Culturen dieselben etwa 2 bis 10 μ langen und 0.5 bis 1.0 μ dicken Stäbchen mit deutlicher Eigenbewegung; nach drei Tagen war die Sporenbildung schon vorgeschritten. Die Sporen sind deutlich oval, einige sporentragende Bacillen zeigten noch Eigenbewegung. Mittels der Löffler'schen Methode gelang es, lange, geschlängelte Geisseln, allerdings nur an den sporenfreien Bacillen, in verschiedener Zahl nachzuweisen. Die Bacillen waren einzeln, zu zwei oder in kürzeren Ketten angeordnet. Im thierischen Gewebe, so z. B. bei Maus 1, wurden subcutan sehr lange Fäden von 40 μ und mehr gefunden, welche nur aus wenigen (2 bis 3) Gliedern zu bestehen schienen; hier und da war der *Bacillus* an der einen Extremität hakenförmig gekrümmt.

Thierversuche. Nach subcutaner Injection des frisch entnommenen Materials auf Kaninchen und Meerschweinchen traten Abscesse an der Injectionsstelle auf, einige Mäuse starben mit Streptokokken im Blute. In keinem Falle gelang es, ein Krankheitsbild zu erzeugen, welches dem beim Menschen beobachteten ähnlich gewesen wäre.

Versuche mit Culturen:

Meerschweinchen: Subcutane Injection von 2^{ccm} 3 tägiger anaërober Bouilloneultur. Das Thier bleibt am Leben.

Maus 1. Injection von 1^{ccm} 16 stündiger Cultur in Zuckerbouillon, Tod in der Nacht. Subcutanes blutiges Oedem mit vielen Bacillen in Fäden

angeordnet und Kokken. Im Herzblut und namentlich in der Milz lassen sich die grossen Bacillen neben den Kokken nachweisen.

Kaninchen 1. 21. VI. Subcutane Injection von je 1^{cem} Bouillon der isolirten Streptokokken und anaëroben Bacillen. Das Thier bleibt gesund. Am 25. VI. werden 5^{cem} Bouillonreincultur subcutan ins Ohr injicirt. Es entsteht ein Oedem und Röthung im Bereiche der Injection. Am 28. VI. werden ferner 5^{cem} 16 stündiger Bouilloncultur aus dem Abscess am Oberschenkel (Streptokokken) intravenös injicirt. Das Thier stirbt in der Nacht vom 3./4. VII. Bei der Section wird notirt: eitrige Peritonitis mit Streptokokken. An der Injectionsstelle am Ohr ist ein Defect mit eitrigem Belag vorhanden. In den Culturen aus dem offenen Abscess sind neben Streptokokken die anaëroben Bacillen gewachsen. Im Herzblut sind Streptokokken in Reincultur.

Trotz der wiederholten Injectionen ist es nicht gelungen, bei diesem Kaninchen das Bild der Gasphegmone zu erhalten. Hingegen wurde festgestellt, dass der anaërobe Mikroorganismus 8 Tage lang im Eiter lebensfähig blieb.

Kaninchen 2 erhält am 26. VI. 2^{cem} einer 3 tägigen anaëroben Bouilloncultur subcutan und intramusculär in den linken Oberschenkel injicirt. Das Thier zeigt keine Krankheitserscheinungen.

Versuche mit Reinculturen.

1. Streptokokken. Eine direct aus dem Blute (l. Arm) gewonnene 2 tägige Bouilloncultur wird zwei Mäusen subcutan und einem Meerschweinchen intraperitoneal (2^{cem}) injicirt. Die eine Maus stirbt nach 24 Stunden; im Milzsaft werden Streptokokken nachgewiesen. Die zwei anderen Thiere bleiben am Leben. Maus 5 erhält etwa $\frac{2}{10}$ ^{cem} frischen Eiter (Streptokokken) und stirbt innerhalb 24 Stunden.

Ein Kaninchen erhält 1^{cem} frischen, aus dem linken Oberarm entnommenen (streptokokkenhaltigen) Eiter. Das Thier bleibt am Leben.

Aus diesen wenigen Versuchen geht hervor, dass die aus verschiedenen Stellen gewonnenen Streptokokken für die Versuchsthiere verhältnissmässig wenig virulent waren.

2. Anaërober Bacillus. Kaninchen 3 erhält 8^{cem} 9 tägiger anaërober Bouillonreincultur intramusculär und subcutan injicirt, ohne Störung.

Eine subcutane Injection von 2^{cem} derselben Cultur bei einer Maus wird ebenfalls ohne Störung ertragen.

Ein Meerschweinchen erhält am 21. VII. 8^{cem} anaërober verflüssigter Gelatinecultur subcutan injicirt; an der Injectionsstelle beisst sich das Thier auf. Es entsteht ein Schorf mit blutigem Belag; die Haut lässt sich in einem weiten Bereich von der Musculatur abheben. Am 25. VII. wird das Thier getödtet; unter dem Schorf ist kein Eiter mehr.

Ein zweites Meerschweinchen wird intraperitoneal mit 10^{cem} verflüssigter Gelatinecultur geimpft, es zeigt keine Krankheitssymptome. Nach 5 Tagen wird dasselbe getödtet und finden sich nur einige Verwachsungen im Peritoneum vor.

Die genaue, längere Zeit fortgesetzte Untersuchung des anaëroben Mikroorganismus führte zur Identificirung desselben mit dem im ersten Falle beobachteten und mit der Reincultur des Instituts; es handelte sich bei unserem zweiten Patienten um eine Mischinfection eines Bacillus aus der Gruppe des Bacillus des malignen Oedems mit dem Streptococcus pyogenes.

Fall III. Der 40 Jahre alte, sonst gesunde Parquetier F. erlitt am 3. April 1900 Abends gegen 9 Uhr einen Unfall, indem ihm das Rad eines Eisenbahnwagens über den vorderen Theil des rechten Fusses fuhr. Mit einem vom Arzt angelegten Nothverband wurde er Abends 11 Uhr ins Spital eingebracht. Sämmtliche Zehen des rechten Fusses waren blauroth verfärbt, anästhetisch und kalt anzufühlen. Im Bereich der Metatarsophalangealgelenke dorsal und plantar eine Reihe von Risswunden, aus denen theilweise Knochensplinter vorstehen. Da sich der Pat. mit aller Entschiedenheit gegen einen operativen Eingriff verwahrte, musste man sich mit gründlicher Desinfection und Verband begnügen. Am nächsten Tage war der Pat. fieberfrei und gab nun seine Einwilligung zu einer Exarticulation im Bereiche des Fusses, die in Aethernarkose Abends 4 Uhr im Chopart'schen Gelenk ausgeführt wurde. Die Exarticulation musste aus dem Grunde so weit hinten gemacht werden, weil besonders die Weichtheile der Fusssohle ausserordentlich stark gequetscht waren.

Auf eine Infection hinweisende Zeichen fielen bei der mit Esmarch'scher Blutleere ausgeführten Operation nicht auf. Uebliche Drainage der Wunde und Hochlagerung der Extremität. Bis am 5. April Abends stieg die Temperatur auf 39.4° , der Puls auf 108, und der Pat. fing an, leicht zu deliriren.

Am 6. April war bei 38.9° Temperatur das Bild der gefürchteten Infection nicht zu verkennen. Dem Verband entströmt ein ausserordentlich widriger Geruch; bei seiner Abnahme findet man den Stumpf stark geschwellt, aus den Drainagestellen fliesst dünnes, ziemlich helles Sekret aus. Die bei der Operation am stärksten gequetscht gefundene Plantarfläche zeigt keine Spur von Gangrän, dagegen finden sich auf der Dorsalseite gegen den äusseren Knöchel hin zwei isolirte, rundliche, ca. zweifrankenstückgrosse Hautpartieen, die bläulich-schwarz verfärbt sind. Unter der Haut verspürt man ein sehr feines Knistern. Von dem bläulich-livid verfärbten Fussrücken aus erstrecken sich zungenförmige Hautpartieen auf der Aussen- und Innenseite des Unterschenkels bis gegen die Kniegegend, die blass röthlich-bräunliche Verfärbung zeigen. In Aethernarkose wird Morgens 9 Uhr die Exarticulatio genu vorgenommen. Nach Anlegung einer Constrictionsbinde in der Höhe der Glutäalfalte treten die verfärbten Hautpartieen des Unterschenkels noch viel deutlicher hervor. Bei der Bildung der Lappen lässt man die verfärbten Hautpartieen in Wegfall kommen; in dem sonst völlig normalen vorderen Lappen zeigt das Unterhautzellgewebe noch eine Reihe kleinster Gasbläschen, die durchschnittene Musculatur hat vollkommen normalen Aspect. Situationsnähte der Lappen, ausgiebige Drainage.

Mit dieser Exarticulation war die Infection coupirt. Die Temperatur blieb unter 39.0° , der Puls unter 100; eine verdächtige bräunlich-röthliche Verfärbung einer kleinen Lappenpartie schwand in wenigen Tagen wieder;

einige Nähte schnitten durch, die Secretion aus den Drains blieb mässig und völlig geruchlos. Einige Tage delirirte der Pat. noch Nachts. Bei Genuss von kräftiger Kost, Wein und Eiergrog erholte er sich dann sehr rasch, ist seit 2. März fieberfrei und ausser Bett. Am 13. Juli wird Pat. entlassen.

Bakteriologische Untersuchung. Aus verschiedenen Stellen des exarticulirten Unterschenkels wurde Material entnommen.

Die directe mikroskopische Untersuchung des Wundsecrets ergab: Ziemlich viele, grosse, nach Gram nicht entfärbbare pleomorphe, zum Theil spindelförmige Bacillen, einige mit hellem Hofe (Kapsel?) umgeben, einige mit Sporen versehen. Neben den im Innern der Bacillen gelagerten Sporen sind auch einige frei. Daneben sind Kokken einzeln, zu zweien und in kurzen Ketten. Schon im directen Ausstrichpräparat war ersichtlich, dass wir es mit einer mannigfachen Bakterienflora zu thun hatten.

Untersuchung der Culturen. Agaroberfläche. Nach 24 Stunden sehr viele Colonieen von Kokken in Haufen (Staphylokokken).

Agar flüssig geimpft und dann erstarrt, Kokken und nicht entfärbbare Bacillen.

Bouillon. Kokken in Ketten und in Haufen geordnet, ziemlich dicke Bacillen und zarte Streptokokken.

Die heiss geimpfte Bouillon zeichnet sich namentlich durch einen sehr unangenehmen Geruch aus; mikroskopisch lassen sich in derselben Kokken und sehr viele dicke, plumpe Bacillen, nach Gram nicht entfärbbar, nachweisen.

Gelatine. Verflüssigende Colonieen von Kokken, sowohl an der Oberfläche wie in der Tiefe; nicht verflüssigende Colonieen von ziemlich langen, zum Theil etwas gekrümmten Bacillen, ferner in der Tiefe verflüssigende, kugelförmige Colonieen von Bacillen. Die verschiedenen Culturen, namentlich Bouillon, zeichneten sich durch einen sehr unangenehmen Geruch aus.

Die in den Culturen gefundenen Staphylo- und Streptokokken wurden nicht weiter untersucht.

Mittels Erhitzen gelang es, aus verschiedenen Culturen einen anaëroben Mikroorganismus zu isoliren, der sich durch folgende Eigenschaften auszeichnet: Mikroskopisch ist er ein ziemlich langer und ziemlich dicker, im Gegensatz zu dem in den zwei ersten Fällen gefundenen, unbeweglicher Bacillus. Häufig ist er in Ketten von drei bis vier verschieden langen Gliedern angeordnet, und die Ketten hier und da parallel gelagert; die Bacillen sind gestreckt oder gebogen, zeigen deutlich abgerundete Enden und werden nach Gram nicht entfärbt.

In Gelatine und Agarculturen konnte trotz wiederholter Untersuchung Eigenbewegung nicht festgestellt werden. Der Bacillus bildet Sporen, allerdings nicht so rasch und auch nicht in so grosser Zahl, wie der Bacillus des malignen Oedems; die ovalen Sporen zeichnen sich ferner dadurch aus, dass dieselben nicht, oder kaum breiter als der Bacillenleib sind, so dass Trommelschläger- und Clostridiumformen nicht wie in den früher besprochenen Culturen auftreten. In der Regel waren die Sporen mehr gegen das eine Ende, aber doch nicht ganz endständig gelagert.

Eigenartig ist das Wachsthum in der Gelatine (22° C.). Nach ein bis zwei Tagen wird die Colonie rundlich, etwas unregelmässig, meist von einem etwas trüben Hof umgeben. Am 2. Tage beginnt die Verflüssigung. Die Colonieen sind stecknadelkopf- bis erbsengross, kugelig, die verflüssigte Gelatine ist etwas getrübt. Zu Beginn der Verflüssigung ist meist im Centrum der Colonie ein rundlicher, punktförmiger, fester und dichter Theil, welcher bald zu Boden sinkt, so dass man am 3. Tage am Boden einer jeden erbsengrossen, kugeligen Verflüssigung die eigentliche kleine Colonie erkennen kann; dieses Aussehen ist eigenartig und trat regelmässig auf. In Agar und in Zuckeragar ist bei Brüttemperatur das Wachsthum in den unteren Theilen üppig; es findet intensive Gasbildung statt. Die Colonieen sind rundlich, aber ziemlich unregelmässig. Der Stich erscheint als unten ziemlich breiter Streifen aus dicht neben einander liegenden unregelmässigen, faserigen Colonieen zusammengesetzt; am ehesten lässt sich die Cultur mit einem Wollfaden mit vielen kurzen Ausläufern vergleichen.

In Bouillon ist das Wachsthum üppig, aber nicht charakteristisch. In Milch wurde am 3. Tage Gerinnung und Peptonisirung beobachtet, nebst eigenartigem Geruch; nach 5 bis 7 Tagen ist die Peptonisirung fast vollständig, Reaction schwach sauer, H₂S-Probe positiv, Geruch nach Limburger Käse.

In dem am 18. April aus der Operationswunde entnommenen Eiter wurden mikroskopisch Streptokokken, in den Culturen Streptokokken und einige Pseudodiphtheriebacillen, hingegen keine Anaëroben gefunden.

Thierversuche. Nur die ersten Versuche an Meerschweinchen lieferten ein positives Resultat.

Meerschweinchen 1 erhält am 7. April eine mit steriler Bouillon hergestellte Aufschwemmung des direct aus der Wunde entnommenen Secrets subcutan und intramuskulär injicirt. Tod in der Nacht vom 8. zum 9. April, etwa 36 Stunden nach der Injection. Bei der Section ausgedehntes subcutanes, hämorrhagisches Oedem. In der Flüssigkeit sind lange Bacillen, meist je zu zweien angeordnet, nach Gram nicht entfärbt, ähnlich wie in frischem Material.

Meerschweinchen 2. 7. IV. Subcutane und intraperitoneale Injection der nämlichen Aufschwemmung, Tod ebenfalls nach etwa 36 Stunden. Bei der Section ausgedehntes hämorrhagisches Oedem am Bauch; die Bauchdecken sind von der Musculatur abgelöst.

Wenn auch in diesen zwei Versuchen das Krankheitsbild demjenigen der foudroyanten gangrène gazeuse nicht vollkommen entsprach, so muss doch eine gewisse Aehnlichkeit zugegeben werden.

Mittels Injection von directen Culturen konnte bei Meerschweinchen und bei Mäusen eine rasch tödtlich verlaufende Erkrankung nicht hervorgerufen werden.

Der isolirte anaërobe Mikroorganismus wurde wiederholt Thieren injicirt, allein ohne Erfolg.

Auch in diesem dritten Falle handelt es sich um eine Mischinfection. Neben Eiterkokken (Staphylo- und Streptokokken) waren anaërobe, gasbildende Mikroorganismen vorhanden. Der Bacillus des malignen

Oedems war in den Culturen nicht nachweisbar, hingegen gelang, es in den verschiedenen Culturen aus dem ursprünglichen Material einen Mikroorganismus zu isoliren, dessen Eigenschaften weiter oben angegeben worden sind.

Es liegt nicht in meiner Absicht, die ätiologische Bedeutung des betreffenden anaëroben Bacillus des Näheren zu begründen. Die Möglichkeit, dass noch andere anaërobe Mikroorganismen, deren Isolirung nicht geglückt ist, bei der Entstehung der Erkrankung eine Rolle gespielt haben, muss zugegeben werden.

II. Fälle von Phlegmone ohne ausgesprochene Gasbildung.

IV. Fall. Der 28jährige Pat. geriet am 23. Januar 1900 Abends mit dem rechten Bein unter einen Wagen, dessen Vorderrad ihm dicht unter dem Knie über das rechte Bein fuhr. Er wurde Abends 8 $\frac{1}{2}$ Uhr mit von Blut durchtränktem rechten Beinkleid in das Cantonsspital gebracht. Von dem Localstatus sei Folgendes mitgetheilt: Pat. ist besonders an den Stellen, wo unter zerfetzten Kleidern die Wunden liegen, stark von Strassenkoth beschmutzt. Im Bereich des unteren Drittels des rechten Unterschenkels befindet sich eine etwa handtellergrosse Wunde; aus derselben ragt, etwa 4 cm lang, das centrale Fragment der Tibia vor, in der grössten Ausdehnung vom Periost entblösst; das centrale Fragment zeigt eine einfache querlaufende Bruchfläche, das periphere ist hingegen etwas zersplittert. Starkes Hämatom von ungefähr Handgrösse in mittlerer Höhe des Unterschenkels. In der Tiefe der Wunde sind Sand, Kothpartikelchen, sowie kleine Knochensplitter. Gründliche Reinigung mit Seife, Alkohol und Sublimat, Entfernung aller fühlbaren Fremdkörper. Gummidrain quer durch den Unterschenkel, Reposition und Jodoformgaze, Kissenverband.

Am 24. I. Nachmittags klagt Pat. über Schmerzen und hat erhöhte Temperatur. Am 25. I. Vormittags ist der Verband durchnässt, das Secret hat einen üblen Geruch, Temperatur Abends 39.4°. Am 26. I. verbreitet die Wunde einen scheusslichen Geruch; bei Druck entleert sich graugelbes, schmieriges Secret. Stellenweise deutliches Gasknistern; Amputatio femoris an der Grenze im gesunden Gewebe. Nach der Amputation ist die Temperatur beinahe bis zur Norm zurückgegangen. Wundverlauf normal. Pat. verlässt das Spital am 27. März geheilt.

Bakteriologische Untersuchung. Es wurde das aus dem Drain fliessende übelriechende Secret und aus verschiedenen Stellen des amputirten Unterschenkels Material entnommen. Direct an der Frakturstelle ist das Gewebe morsch; es fiesst schmutzig gelblich und rosa gefärbte Flüssigkeit ohne Gasvermischung heraus. Es handelt sich somit nicht um eine ausgeprägte Gangrène gazeuse, wie in den drei ersten Fällen.

Directe mikroskopische Untersuchung. In dem Eiter der verschiedenen Stellen und im Knochenmark werden kürzere Stäbchen, längere, nach Gram nicht entfärbte, verschieden dicke Bacillen mit abgerundeten

Enden und sehr viele Kokken gefunden, zu zweien, in Ketten und in Haufen angeordnet. Die dickeren Bacillen wurden auch hier, namentlich in der Tiefe, gefunden.

Culturen, Agarstrich. *Staphylococcus pyogenes aureus* und *albus*, sehr viele Streptokokken, einige Colonieen von coliartigen Kurzstäbchen.

Zuckerbouillon. Nach 24 Stunden Gasbildung; mikroskopisch Diplo-, Streptokokken, einige dicke Bacillen. In der Gelatine kommen neben den angeführten, noch verflüssigende Colonieen eines proteusartigen *Bacillus* zur Entwicklung.

Serum. Streptokokken, nach Gram entfärbte und ziemlich viele diphtherieähnliche Bacillen.

Wie aus dieser kurzen Schilderung ersichtlich, konnten Staphylo-, Streptokokken, *Proteus*, coli- und diphtherieähnliche Bacillen, neben einem anaërob wachsenden Mikroorganismus im Wundsecret nachgewiesen werden.

Der anaërobe Mikroorganismus war auch in den aëroben Bouillon-culturen nachweisbar; die Isolirung gelang in einem mit Muskelstück flüssig geimpften und zum Erstarren gebrachten Röhrchen.

Mikroskopisches Verhalten: Ziemlich grosse, unbewegliche milzbrandähnliche, gerade, oder etwas gebogene Stäbchen, einzeln, zu zweien und in kürzeren Ketten, angeordnet. Nach Gram häufig entfärbt, in älteren Culturen scheinbar leichter entfärbbar. Die Bacillen färben sich häufig eigenthümlich, unregelmässig, so dass ein Stäbchen aus zwei oder vier Punkten bzw. Kokken zusammengesetzt erscheint. Hier und da kolbige Anschwellungen. Erst nach längerer Zeit gelang es deutliche, meist endständige Sporen zu erkennen, welche nicht dicker als der Bacillenkörper waren.

Culturen. Die Culturen wurden etwa 2 Jahre lang weiter verfolgt.

Agarstrich, anaërob runde, stecknadelkopf- bis linsengrosse, feuchtglänzende, wenig erhabene Colonieen mit dichterem Centrum und mit heller Peripherie. Im Condenswasser etwas Bodensatz. Serum anaërob, keine Verflüssigung, Wachsthum im Condenswasser. Die ersten Reinculturen des anaëroben Mikroorganismus wurden in Agar erhalten.

Agar, flüssig geimpft. Wachsthum streng anaërob, weder im obersten, noch im untersten Bereich des Röhrchens. Schon nach 24 Stunden Gasbildung. In den späteren Culturen nahm die Gasbildung ab. Die isolirten Colonieen sind rundlich, unregelmässig begrenzt bis stecknadelkopfgross. Agarstrich ziemlich breit, namentlich im unteren Theil mit rundlichen Ausbuchtungen.

In gewöhnlicher Bouillon aërob kein Wachsthum, anaërob Trübung, später fester Bodensatz mit klarer Flüssigkeit.

In Zuckerbouillon mit Zusatz von SNa_2 nach Trenkmann ist die Entwicklung auch aërob üppig mit Gasbildung. In späteren Culturen war das Wachsthum in der Bouillon viel spärlicher.

Gelatine, Entwicklung langsam. Nach 7 Tagen kleine runde Colonieen, welche ein dichteres Centrum und eine hellere Peripherie aufweisen. Nach 3 Wochen ist ein Theil der Gelatine verflüssigt; die verflüssigte Gelatine ist klar, die darin zur Entwicklung gekommenen Colonieen bilden einen geringen Bodensatz. Das Wachsthum in der Gelatine, welches 1 Jahr lang verfolgt werden konnte, blieb später aus. Ebenso war die Gasbildung ursprünglich ziemlich beträchtlich; in späteren Generationen blieb dieselbe aus. In Milch wurde keine Veränderung beobachtet.

Thierversuche.

a) Versuche mit dem frischen Material.

Kaninchen 5, 26. I. 1400 g^{mm}. Subcutane Injection von 4 ccm mit steriler Bouillon hergestellter Aufschwemmung aus einem Muskelstück des amputirten Unterschenkels. 29. I. Schorfbildung und Röthung um die Injectionsstelle herum. 5. II. Gewicht 1200 g^{mm}, keine weiteren Krankheitserscheinungen.

Meerschweinchen 8, 26. I. Subcutane und intramusculare Injection von 1½ ccm derselben Aufschwemmung mit eiterigem Brei vermenget. Tod in der Nacht vom 27./28. I., d. h. nach etwa 36 Stunden. Section 28. I. An der Injectionsstelle (linke Hinterpfote) ödematöse Infiltration, pseudomembranöse, subcutane Auflagerung. Mikroskopisch an der Injectionsstelle zahlreiche Kokken, in Ketten und in Haufen, verschiedene dünnere und dickere Bacillen, letztere zu zweien und in kürzeren Ketten. In den Culturen dieselben Mikroorganismen, wie im directen Material. Im Herzblut Coli.

Meerschweinchen 9, 26. I. Intraperitoneale Injection von 1½ ccm derselben Aufschwemmung mit Muskel und Eiter hergestellt. Tod nach 23 Stunden. Bei der Section: In der Bauchhöhle trüb seröser Erguss mit eiterigen Auflagerungen, keine Gasbildung. In den Culturen Streptokokken und die Gelatine verflüssigende Kurzstäbchen, im Herzblut Streptokokken.

Zwei mit demselben Material subcutan geimpfte weisse Mäuse starben nach 36 Stunden mit Oedem an der Injectionsstelle.

Mikroskopisch sind verschiedene Kokken und Bacillen, culturell Coli, Streptokokken und dicke Bacillen nachweisbar.

b) Versuche mit directen Culturen.

Kaninchen 6 erhält am 31. I. 3 ccm 5 tägiger Bouilloncultur subcutan am Ohr injicirt; Tod in der Nacht vom 5./6. II. Das Thier ist abgemagert. Oedematöse Schwellung am Ohr. Psorospermien in der Leber.

Meerschweinchen 10, 250 g^{mm}. Subcutane Injection von 5 ccm anaërober Bouilloncultur. Schorfbildung an der Injectionsstelle. Das Thier magert ab (160 g^{mm}) und stirbt am 7. Tage. Unter dem Schorf ist eine granulirende Wunde (mikroskopisch Kokken). In den übrigen Organen nichts Auffallendes.

Meerschweinchen 15, 12. II. Subcutane Injection von 5 ccm anaërober Bouilloncultur. Nach 2 Tagen Schwellung an der Injectionsstelle mit Gasbildung. Das Thier wird am 17. II., 5 Tage nach der Injection, getödtet. Eiter eingedickt, an verschiedenen Stellen ist der Schorf zerrissen. Brust und Abdomen normal. Im Eiter Streptokokken und gasbildende Bacillen.

c) Versuche mit Reinculturen des isolirten anaëroben Bacillus.

Kaninchen 7, 700 ^{gmm}. Subcutane Injection von etwa $\frac{1}{4}$ ^{ccm} verflüssigter 20tägiger Gelatinecultur. Keine Krankheitserscheinungen.

Maus 6. Subcutane Injection derselben Cultur, bleibt am Leben.

Verschiedene andere, an Mäusen und auch an Meerschweinchen ausgeführte Versuche lieferten ein negatives Resultat.

Aehnlich wie im 3. Falle, ist es nicht möglich, nach dem Resultate der culturellen und der experimentellen Untersuchung einen bestimmten Mikroorganismus als den Krankheitserreger zu bezeichnen. Es handelt sich um eine Mischinfection, wobei neben Staphylococcus pyogenes aureus und albus, Streptokokken und B. coli commune, ein anaërober Bacillus gefunden wurde, welcher morphologisch eine gewisse Aehnlichkeit mit dem B. aërogenes capsulatus (Welch) hat; ob noch andere-anaërobe Mikroorganismen ätiologisch eine Rolle gespielt haben, bleibe dahingestellt.

Fall 5. Der 44jährige Pat. B. hat am 30. Januar 1900 beim Aufladen von Eis eine Quetschung am kleinen Finger der rechten Hand erlitten. Am 1. Februar bemerkt Pat., dass die Hand geschwollen ist; er wird am nächsten Tag in's Spital aufgenommen, wegen beginnender Phlegmone der rechten Hand. Bei den am 8. II. und am 12. II. vorgenommenen Incisionen kam wenig eiterige, blutig seröse Flüssigkeit zum Vorschein, die bakteriologisch untersucht wurde. Pat. erholte sich nach längerem Krankheitslager wieder.

Bakteriologische Untersuchung. Im Eiter wurden gefunden: Strepto-, Staphylokokken, Bacillen und ein anaërober Mikroorganismus, der sich durch folgende Eigenschaften auszeichnet.

Unbewegliche, ziemlich kurze Bacillen einzeln, zu zweien und in kurzen Ketten angeordnet, gerade, gewunden, häufig mit Anschwellungen versehen, so dass Kolben und Spiessformen entstehen; nach Gram theilweise entfärbt. In Bouillon wurden kleine, rundliche Sporen beobachtet, in Agar nicht.

Culturen. Die directe anaërobe Bouilloncultur zeichnet sich durch einen sehr unangenehmen Geruch aus.

Der durch Erhitzen isolirte anaërobe Mikroorganismus wurde einige Zeitlang weiter verfolgt.

Agar. Oberflächenculturen (im Vacuum) nach 5 Tagen, wasserhelle, wenig erhabene zusammenfliessende Colonieen; am 8. Tage sind dieselben durch unregelmässige Begrenzung ausgezeichnet.

In Bouillon mit Schwefelnatrium bildet sich nach kurzer Zeit ein Bodensatz, währenddem die ursprünglich getrübe Bouillon wieder klar wird.

In Culturen, welche nach einiger Zeit aus den ursprünglichen angelegt wurden, kam der Mikroorganismus nicht mehr zur Entwicklung.

Thierversuche. Ein Meerschweinchen und eine Maus erhielten 10 bezw. 1 ^{ccm} einer 1 $\frac{1}{2}$ tägigen anaëroben Bouilloncultur subcutan injicirt,

beide Thiere blieben am Leben. Mit dem frischen Material wurden keine Versuche angestellt. Ergebniss der bakteriologischen Untersuchung: Mischinfection von Streptokokken, Staphylokokken mit anderen Mikroorganismen, wovon ein anaërober Bacillus isolirt und weiter verfolgt wurde.

Fall 6. Die 63 Jahre alte Weberin Tr. tritt am 12. August 1901 in's Spital wegen eines kalten Abscesses am rechten Oberschenkel; dieser Abscess wird am 16. VIII. incidirt und drainirt; am 6. September steht Pat. auf, der Gummidrain wird entfernt und die Secretion hört fast völlig auf. Am 28. September, ohne nachweisbaren Anlass, steigt die Temperatur bis auf 39.8°. Am 30. IX. ist die Schwellung am unteren Theil des Oberschenkels wieder bedeutender; die bereits zugeheilten Wunden werden wieder geöffnet und es entleert sich nur wenig Eiter. Das Fieber bleibt hoch, die Eiterung wird stärker, Sehnen und Fascien stossen sich ab, die Abscesshöhle setzt sich bis in die Inguinalgegend weiter. Trotz ausgiebiger Drainage schreitet die Eiterung auch gegen den Unterschenkel weiter fort. Die Secretion wird immer profuser, aus allen Drainöffnungen strömt Eiter heraus. Ablatio, welche am 19. X. verweigert wurde, wird am 22. X., nachdem die Abscesse am Unterschenkel gazös geworden sind, vorgenommen. Das Fieber nimmt zeitweise ab, die Secretion ist aber noch sehr stark, der Eiter stinkend. Am 27. X. entsteht ein Gasabscess am linken Vorderarm und Tags darauf erfolgt unter zunehmender Schwäche Exitus. Bei der Section wurde gefunden: zum Theil septisch erweichter Thrombus der Vena femoralis dextra, septisch erweichter Milztumor. Alte Endocarditis.

Bakteriologische Untersuchung. Als Material diente am 22. X. entnommener Eiter, gelblich, dick, sehr übelriechend.

Im directen mikroskopischen Präparat sind massenhaft Mikroorganismen vorhanden: Kokken, typische Streptokokken, in kürzeren und auch in längeren gewundenen Ketten, dünne schlanke, nach Gram nicht entfärbte, aber schwer färbbare Bacillen und einige wenige, ganz vereinzelte dickere Bacillen.

Culturen. Agar aërob Colonieen von Streptokokken. In dem flüssig geimpften Agar sind oberflächlich und in der Tiefe Streptokokken.

Gelatineplatte: Nach 3 Tagen, viele kleine Colonieen von Strepto-, einige Staphylokokken.

Die Bouilloncultur zeigt nach 2 Tagen einen unangenehmen Geruch und starken Bodensatz.

In der anaërob angelegten Bouilloncultur ward am 5. Tag starker unangenehmer Geruch wahrnehmbar, im mikroskopischen Präparat sind Mikroorganismen, welche ursprünglich als unregelmässige, punktförmiggefärbte Stäbchen, bei weiterer Untersuchung aber als kurze Streptokokken erkannt wurden.

In einer zweiten anaërob angelegten Bouillon waren nach 8 Tagen an den Wandungen des Gefässes kleine, runde, kaum sichtbare weissliche Colonieen; mikroskopisch dieselben kurzen Streptokokken, welche zuerst von verschiedenen Untersuchern nicht als solche erkannt wurden, wegen der kleinen Dimensionen und wegen der schlechten Färbbarkeit. Auch in einer

dritten anaëroben Pipette war der Befund derselbe. Auffallend war der eigenartige, unangenehme Geruch dieser anaëroben Bouillonculturen. Andere Mikroorganismen konnten in den Culturen keine nachgewiesen werden.

Eigenschaften des isolirten anaëroben Streptococcus. Im mikroskopischen Präparat sind die Kokken klein, meist schwer zu färben, in gewissen Culturen, so z. B. in einer anaëroben Agar-Oberflächenkultur sind die Ketten ganz typisch färbbar, in kurzen gebogenen Ketten, hier und da, allerdings nicht regelmässig waren die Kokken scheinbar eingehüllt in einer Kapsel. Die Färbung war ziemlich schwierig; die Kokken liessen sich in der Regel nach Gram nicht entfärben.

Culturen. Aehnlich den Strepto- bzw. Diplokokken-Culturen, aber streng anaërobes Wachstum mässiger in Bouillon als in Zucker-Bouillon. Nach 2 Tagen Bodensatz und feiner Belag längs der Wandungen. Die Culturen haben einen deutlichen, unangenehmen Geruch.

Agarstrich (anaërob). Kleine und scharf begrenzte, punkt- bis stecknadelkopfgrosse, durchsichtige Colonieen; üppiges Wachstum im Condenswasser.

Agarstich. Wachstum in der Tiefe; am Rand wellige Begrenzung, keine isolirten Colonieen.

Milch, keine Gerinnung beobachtet.

Gelatine, kein Wachstum.

Thierversuche. Zwei Meerschweinchen und mehrere Mäuse wurden mit verschiedenen Mengen 2tägiger und älterer Bouillon-Reinculturen des anaëroben Streptococcus injicirt, stets ohne Erfolg.

Das Resultat der hier mitgetheilten bakteriologischen Untersuchung ist gewiss interessant. Wir begegnen neben den gewöhnlichen Strepto- und einigen Staphylokokken einem Mikroorganismus, der beim ersten Anblick wie ein gebogenes schlecht gefärbtes Stäbchen, bei näherer Untersuchung aber als Streptococcus erkannt wird. Es ist dies ein streng anaërober Streptococcus; eine weitere Eigenthümlichkeit bestand darin, dass die anaëroben Bouillonculturen einen ganz ausgesprochenen, unangenehmen Geruch zeigten.

Dass der anaërobe Streptococcus in ziemlich grosser Zahl im ursprünglichen Eiter enthalten war, ist auf Grund der directen mikroskopischen Untersuchung wahrscheinlich; es gelang, denselben in drei mit dem ursprünglichen Eiter angelegten Culturen nachzuweisen. Dass dieser Mikroorganismus die Gasbildung hervorgerufen hat, ist nicht ausgeschlossen, kann aber nicht mit Bestimmtheit angenommen werden. Es sei mir gestattet, auf einen anderen eigenartigen Streptokokkenbefund aufmerksam zu machen. Bei einer älteren Patientin mit acut aufgetretener seniler Gangrän wurden bei der Section typische Streptokokken in grosser Menge direct mikroskopisch nachgewiesen. Auf Glycerinagar wurde nur in denjenigen Röhren (in dem ödematösen Arm und in sämtlichen Organen: Herzblut, Milz, Leber) Wachstum beobachtet, welche

mit Blut oder mit bluthaltigem Material beschickt worden waren. Ich dachte zuerst an eine Varietät des Streptococcus, da auch die zweite Ueberimpfung nur auf Blutagar wuchs, allein nach einigen weiteren Uebertragungen kam der Streptococcus auch auf gewöhnlichem Agar und in Gelatine zur Entwicklung. Eine derartige Beobachtung ist gewiss nicht ohne Interesse und beweist von Neuem, wie werthvoll die directe Untersuchung und die Anlegung von mehreren Culturen unter Umständen sein kann.

III. Fälle von Tetanus.

Dass der Nachweis von Tetanusbacillen in Fällen von typischem Tetanus beim Menschen schwierig ist und häufig nicht gelingt, konnte ich wiederholt beobachten. In einigen Fällen führte der Therversuch an weissen Mäusen zum Ziele; hier seien zwei im letzten Jahr untersuchte Fälle angeführt, bei denen der Nachweis von Tetanusbacillen auch im directen Ausstrichpräparat gelang.

Im ersten Falle handelte es sich um einen Tetanus, der sich etwa 14 Tage nach eingetretener Frostgangrän beider Füsse ereignete. Der Fall verlief trotz Anwendung der Serumtherapie, lethal. In dem Gewebesaft des einen gangränösen Theiles des Fusses liessen sich überall sehr viele typische Trommelschlägerformen nachweisen. Bis dahin hatte ich noch nie so viele Tetanusbacillen im directen Ausstrichpräparat gesehen. Dass es sich thatsächlich um solche gehandelt hat, beweist der Umstand, dass ganz geringe Mengen des Gewebesaftes genügten, um den Tetanus bei Mäusen zu erzeugen und dass die Injection von directen anaëroben Agarculturen ebenfalls zu Tetanus führte. In diesem Fall hat trotz der grossen Zahl von Tetanusbacillen die Incubation lang ange dauert; das lässt sich vielleicht durch die in Folge der Gangrän aufgetretenen ungünstigen Circulationsverhältnisse und durch die niedrige Temperatur im erfrorenen Fuss erklären. Die Vermuthung, dass auch in den Culturen sehr viele Tetanusbacillen zur Entwicklung gelangen würden, hat sich nicht bestätigt; es kamen in den heiss geimpften Agar-röhrchen viele anaërobe Mikroorganismen zur Entwicklung, allein es stellte sich heraus, dass es ödemartige und andere Bacillen waren, hingegen sehr wenige erwiesen sich als Tetanusbacillen. Durch die weitere Ueberimpfung einiger Colonieen auf Agar gelang die Isolirung verschiedener gasbildender anaërober, für Mäuse nicht virulenten Mikroorganismen, nicht aber des Tetanusbacillus.

Warum ist es in diesem Fall zum Tetanus und nicht zur Gasgangrän gekommen? Verneuil¹ hat drei Fälle von Gasphlegmone mit Tetanus

¹ Verneuil, *Sem. méd.* 1890. Nr. 48.

mitgetheilt; bei dem einen wird nach der frühzeitigen Amputation die Gangrän sistirt, der Tod erfolgte in allen Fällen an Tetanus. Hitschmann und Lindenthal² nehmen an, dass bei der relativ langen Incubationszeit des Tetanus und der Perniciosität der Gasphegmone die Individuen zu Grunde gehen, ehe es zur Manifestirung des Tetanus kommen konnte. In unserem Falle müssen wir uns vielmehr fragen: Warum ist die Gasphegmone trotz Vorhandensein von anaëroben gasbildenden Mikroorganismen nicht zu Stande gekommen?

Ein zweiter, vor Kurzem beobachteter Fall von Tetanus ist auch interessant: Einem 9jährigen Knaben wurden am 21. XI. 1901 zwei Finger in einer Futterschneidmaschine abgeschnitten; am 25. XI. Spitalaufnahme, der Arzt exarticulirt den einen Finger; der nicht entfernte verletzte Finger ist etwas gangränös. Es wird eine sorgfältige Desinfection vorgenommen und die Demarcation abgewartet; am 27. XI. treten die ersten Erscheinungen von Tetanus auf. Es werden sofort 40^{cem} Tetanusserum intravenös, am nächsten Tag weitere 20^{cem} subcutan injicirt. Der Tod erfolgte in der Nacht vom 28./29. XI., 7 Tage nach der Verletzung.

Bakteriologische Untersuchung. Im directen Ausstrichpräparat aus der Tiefe des exarticulirten Fingers sind Kokken, Kurzstäbchen, einige dicke Bacillen und vereinzelte Bacillen mit deutlichen Trommelschlägerformen vorhanden, die Sporen sind nicht alle gleich gross. Von zwei mit einer Aufschwemmung injicirten Mäusen starb die eine nach 23, die andere nach 25 Stunden. Die mit 2tägiger (anaërober Agar- und aërober Bouilloncultur mit Zusatz von Schwefelnatrium) Cultur injicirten Mäuse hatten ebenfalls nach 24 Stunden deutlichen Tetanus.

Auch in einer anderen 9tägigen directen Agarcultur waren mikroskopisch und experimentell Tetanusbacillen nachweisbar, währenddem eine aus der anaëroben SNa_2 -Bouillon überimpfte Cultur keine Tetanusbacillen enthielt. Die Reinzüchtung der Tetanusbacillen mittels Culturen gelang in diesem Falle nicht wegen der Ueberwucherung der Culturen mit anderen widerstandsfähigen Anaëroben, welche in künstlichen Nährböden üppiger wuchsen, als der Tetanusbacillus. Die zwei isolirten Mikroorganismen, wovon der eine in Gelatine langsam verflüssigende Colonieen bildete und der andere nur bei Brüttemperatur gedieh, waren beide Gasbildner.

Die zwei angeführten Fälle liefern uns den Beweis, dass auch, wenn Tetanusbacillen in ziemlich grosser Zahl vorhanden sind, die Isolirung mittels Culturen erschwert werden kann durch die Anwesenheit anderer widerstandsfähiger anaërober Bakterien, welche auf künstlichen

¹ Hitschmann und Lindenthal, *Ueber die Gangrène foudroyante*. Wien 1899. S. 136.

Zeitschr. f. Hygiene. XLI.

Nährböden üppiger gedeihen Für den Nachweis von Tetanusbacillen ist zur Zeit wohl der Thierversuch das einzig richtige Mittel. Ferner ist der erste Fall insofern von Interesse, als es sich um einen heutzutage wohl seltenen Tetanus nach Frostgangrän handelt. Der Tetanusbacillus kann sich auch in gangränösen, schlecht ernährten Körpertheilen vermehren.

Methodik der Anaërobenzüchtung.

Die bei den vorliegenden Untersuchungen geübte Methode war folgende:

1. Directe mikroskopische Untersuchung, wenn möglich aus verschiedenen Stellen und auch aus der Tiefe.
2. Culturen in grösserer Anzahl in Gelatine, Agar, Bouillon mit und ohne Zuckerzusatz, Bouillon mit Schwefelnatrium.
3. Culturen anaërob in Bouillon oder Zuckerbouillon (Vacuum oder H.-Atmosphäre), Agar und Gelatine (flüssig geimpft). Die isolirten anaëroben Bakterien wurden dann auf die verschiedenen Nährböden übergeimpft.
4. Culturen in Agar und in Gelatine auf 80 oder 100° erhitzt.
5. Thierversuche mit frischem Material an weissen Mäusen und an Meerschweinchen, nur einige Male an Kaninchen.
6. Thierversuche mit directen Culturen und mit Reinculturen einiger Mikroorganismen. Die Injectionen wurden in der Regel subcutan oder intramuscular, intraperitoneal und manchmal intravenös gemacht.

Die Anzahl der zur Züchtung und Isolirung der Anaëroben angegebenen Methoden ist bekanntlich eine sehr grosse. Es wird wohl Niemand bestreiten, dass kein einziges Verfahren als ein ideales betrachtet werden kann und es ist begreiflich, dass eine einheitliche Methode noch nicht existirt. Eine einfache Methode besteht wohl darin, dass das zu untersuchende Material in flüssig gemachtem, auf 40° abgekühltem und dann zum Erstarren gebrachtem Agar geimpft wird; da eine Anzahl bekannter Anaërobier ziemlich widerstandsfähig gegen höhere Temperaturen ist, wurde ferner in den meisten Fällen der Agar heiss bei 100° oder etwa 80° geimpft, so dass die meisten aërob wachsenden Bakterien abgetödtet waren. Die Isolirung aus der Tiefe bietet, wenn wenig geimpft wurde oder wenn genügend Verdünnungen angelegt werden, keine Schwierigkeit: man fischt eine Colonie mit der Platinöse, oder besser mit einer sterilen ausgezogenen Pasteur'schen Pipette heraus und überimpft weiter.

Fast regelmässig habe ich auch gewöhnliche (aërobe) Bouillon mit oder ohne Zusatz von Traubenzucker mit dem Material geimpft und in Bestätigung des von anderen Autoren schon Mitgetheilten beobachtet, dass auch streng anaërobe Bakterien, vermengt mit aëroben, bei Luftzutritt üppig wachsen konnten.

Neben den im Verlauf meiner Untersuchungen über Gasgangrän gesammelten Beobachtungen, wonach in sämtlichen Bouillonculturen, neben aëroben auch streng anaërobe Mikroorganismen bei Luftzutritt wuchsen, habe ich einige Versuche angestellt, um die Fähigkeit der Anaëroben, in Reinculturen von aëroben Bakterien zu wachsen, einer Prüfung zu unterziehen.

Hier seien folgende Resultate mitgeteilt:

Es wurde der Bacillus des malignen Oedems übergeimpft in Bouillon; derselbe entwickelte sich bei Luftzutritt mit zwei verschiedenen Streptokokkenstämmen, *B. coli*, Typhus, Proteus, Cholera, *Pyocyaneus*, *Subtilis*, *Actin. Eppinger* und mit einem säurefesten *Butterbacillus*. Es stellte sich heraus, dass Wachstum erfolgte bei gleichzeitiger Impfung beider Bakterien und auch bei Ueberimpfung des Anaëroben in frische oder in ältere Culturen des Aëroben. Es kam z. B. in der Streptokokkencultur zur typischen Gasbildung in Zuckerbouillon nachdem der *Bac. oedem. mal.* übergeimpft worden war. Eine ältere (einen Monat alte) *Staphylokokkencultur* erwies sich als ungeeignet. Einige weitere Versuche wurden mit erhitzten Bouillonculturen von Proteus und von *Pyocyaneus* vorgenommen mit theilweise positivem Resultate.

Ein Versuch mit, im Chamberland'schen Filter, filtrirter Heubacillencultur verlief auch positiv; der geimpfte *B. oed. mal.* aus dem ersten Fall war schon nach 24 Stunden nachweisbar, und am 2. Tage war auch der Geruch typisch.

Ferner wurde die von Trenkmann¹ angegebene Methode des Zusatzes von Schwefelnatrium zu Bouillon in einer grossen Anzahl von Culturen häufig mit Erfolg geübt. In der Regel wurden 10 bis 20 Tropfen einer 1 procent. sterilisirten Lösung pro Röhrchen verwendet. Es ist wichtig, das richtige Präparat zu verwenden und die Lösung frisch zu verbrauchen, da dieselbe nicht lange haltbar ist.

Versuche mit Schwefelleber und mit Schwefelwasserstoff lieferten keine befriedigenden Resultate, das in letzter Zeit von Hammerl² empfohlene Schwefelammonium habe ich nicht nachgeprüft.

Auf einen weiteren Umstand, den ich wiederholt beobachtet habe, möchte ich noch aufmerksam machen: In verschiedenen, mit einem Stückchen des excidirten Gewebes geimpften, erhitzten Bouillonculturen konnte ich anaërobe Mikroorganismen züchten. Es genügt ein kleines Fleischstückchen am Boden des Röhrchens, um das aërobe Wachstum des Anaëroben zu ermöglichen.

¹ *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXIII. S. 1042.

² *Ebenda.* Bd. XXX. S. 658.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass bei Mischinfectionen von anaëroben mit aëroben Mikroorganismen die Culturen in Bouillon oder in Zuckerbouillon nicht nur die aëroben, sondern auch die anaëroben Mikroorganismen in lebensfähigem Zustande und häufig in ziemlich grosser Menge enthalten und dass es u. A. auch gelingt, wenn ein Stückchen Gewebe übergeimpft wurde, eine aërobe Reincultur eines Anaëroben zu erhalten.

Ob die Virulenz bei aërober Züchtung geschwächt wird, kann ich auf Grund meiner Untersuchungen nicht sagen; hingegen hat Lebrand¹ gefunden, dass der Tetanusbacillus bei gleichzeitiger Ueberimpfung und aërober Züchtung mit *B. subtilis* mindestens ebenso viel Toxin bildet, als in anaërober Reincultur. In einer 2-tägigen aëroben SNa_2 -Bouillon waren in dem einen Tetanusfall virulente Tetanusbacillen enthalten; es schien mir aber, dass die Culturen in SNa_2 -Bouillon in der Regel nicht so virulent waren, wie anaërobe.

Die isolirten Mikroorganismen wurden in Bouillon, Agar, Gelatine und Milch, manchmal auch auf Serum und auf Kartoffel anaërob gezüchtet. Die geimpfte Bouillon wurde meist in Pipetten aufgesogen und im Vacuum nach Aspiration der Luft aufbewahrt. Dies Verfahren ist ein rasches und sehr bequemes: die Herstellung der oben etwas eingezogenen Pipetten bietet keine Schwierigkeit und der Verschluss ist ein ganz sicherer. Der einzige Nachtheil besteht darin, dass nur geringe Mengen Cultur in einer Pipette enthalten sind, und dass nach dem Oeffnen ein weiteres Wachsthum nicht erfolgt. Für grössere Mengen wurden mit Gummistöpseln gut verschlossene dickwandige Reagensröhrchen verwendet; für die Oberflächenculturen nach Buchner in einem weiteren Gefäss Pyrogallussäure und Natronlauge gemischt und das oder die geimpften Röhrchen bei gleichzeitiger Anwendung von Luftpumpe und Wasserstoffapparat weiter verfolgt.

Auf einen Punkt sei noch aufmerksam gemacht, welcher erst in neuerer Zeit Berücksichtigung gefunden hat, auf die Isolirung der Anaëroben. Ein jeder Forscher, der sich eingehender mit Anaëroben befasst hat, weiss, dass in vielen Fällen nicht eine, sondern verschiedene Anaërobenarten neben einander vorkommen; dies konnte ich namentlich bei der Untersuchung von Material aus Tetanusfällen beobachten. Dieser Umstand erschwert die Isolirung und namentlich die Deutung des Versuchs um ein Bedeutendes. In Bezug auf Wachsthum auf künstlichen Nährböden ist das Verhalten der einzelnen Mikroorganismen verschieden und es kann vorkommen, wie z. B. in den zwei Tetanusfällen, dass eine Reihe von verschiedenen aëroben und anaëroben Bakterien wachsen,

¹ *Annales de l'Institut Pasteur*. 1900. p. 757.

dass aber der eigentliche Krankheitserreger nur spärlich oder gar nicht zur Entwicklung gelangt. Wenn der Krankheitserreger, der Tetanusbacillus, eine grosse Pathogenität für Thiere besitzt, so gelingt der Nachweis durch den Thierversuch sehr leicht, wenn aber, wie in einigen unserer Fälle, die Thierpathogenität des frischen Materials schon gering ist, so ist es unmöglich, die Bedeutung des einzelnen isolirten Mikroorganismus zu bestimmen.

Von Hibler¹ macht den Vorschlag, zur Isolirung der pathogenen Anaëroben den Thierversuch heranzuziehen und die im Thierkörper zur Entwicklung gekommenen Bakterien weiter zu verfolgen. Diese Methode, welche gewiss in einigen Fällen zu einem Resultate führen wird, kann aber nicht als eine allgemein anwendbare betrachtet werden.

Nach dem Gesagten sei hervorgehoben, dass weder die culturelle, noch die experimentelle Methode in allen Fällen ausreicht; es sind vielmehr in jedem Falle verschiedene Methoden neben einander anzuwenden. Auf Grund eigener Erfahrungen möchte ich der directen mikroskopischen Untersuchung des verdächtigen Materials einen besonderen Platz einräumen. Wie oft wird Eiter oder Secret nur auf Agar geimpft und nachher auf Grund der Untersuchung der Cultur eine Reininfection mit Coli oder mit Streptokokken angenommen, währenddem die directe Untersuchung die Anwesenheit massenhaft anderer Bakterien ergeben hätte. Auf diesen Umstand haben u. A. Veillon und Zuber² in ihrer schönen Arbeit aufmerksam gemacht. Die directe mikroskopische Untersuchung muss aber richtig ausgeführt werden, ein Präparat nach Gram und ein zweites mit Methylenblau gefärbt, führt in der Regel zum Ziele. Bei Gasphlegmonen genügt es aber nicht, die Untersuchung des Secrets vorzunehmen, wie ich in einem Falle (2) zu beobachten Gelegenheit hatte. Währenddem in den Präparaten von Wundsecret und von der Oberfläche nur Kokken nachweisbar waren, gelang es ohne Schwierigkeit, in der Tiefe, namentlich im veränderten Muskel, zahlreiche dicke Bacillen nachzuweisen. Es ist anzurathen Material aus verschiedenen Stellen zu entnehmen. Auch in den zwei Fällen von Tetanus war die directe Untersuchung werthvoll: es konnten namentlich in dem einen Falle zahlreiche typische Tetanusbacillen direct nachgewiesen werden, währenddem in den Culturen fast nur andere anaërob wachsende Mikroorganismen zur Entwicklung kamen. Allerdings giebt die directe mikroskopische Untersuchung allein auch nicht genügenden Aufschluss; der Pleomorphismus gewisser Anaëroben und die Aehnlichkeit verschiedener Mikroorganismen im mikroskopischen Bilde gestattet häufig nicht, mit Bestimmtheit die Anzahl der Arten anzugeben.

¹ A. a. O.

² *Arch. de méd. exp.* 1898. Nr. 4.

Die Annahme, dass z. B. bei Rauschbrand und bei anderen durch Anaërobe bedingten Krankheitsprocessen nur ein anaërober Mikroorganismus zugegen sei, hat manche Autoren irre geführt, so dass wiederholt Misch-culturen als Reinculturen angesehen wurden.

Die Ansichten der verschiedenen Autoren, welche sich in den letzten Jahren mit der Aetiologie der Gangrène foudroyante befasst haben, gehen noch ziemlich weit aus einander. Welch¹ hat 46, im Laufe der letzten 7 Jahre veröffentlichte Fälle sammeln können, in welchen der *B. aërogenes capsulatus* (*B. phlegmones emphysematosae*) nachgewiesen werden konnte, davon wurden 32 von amerikanischen und nur 14 von anderen Autoren (darunter 4 von E. Fraenkel, 5 von Hitschmann u. Lindenthal und 3 von Muscatello) beschrieben. E. Fraenkel² betrachtet die durch den *B. phlegm. emphys.* erzeugte Erkrankung als eine Krankheit kat exochen, unter zwanzig in der Litteratur gesammelten Fällen wird in der überwiegenden Mehrzahl dieser Mikroorganismus als der Krankheitserreger bezeichnet. Die durch den Bacillus des malignen Oedems bedingte Erkrankung ist nach Ansicht von F. eine ganz andere, da beim Tierversuch ein sich langsam ausbreitendes teigiges Oedem auftritt mit Aussickern der trüben Flüssigkeit, aber ohne Gasbildung, so dass er an der Verschiedenheit beider Krankheitsbilder festhält im Gegensatz zu Hitschmann u. Lindenthal³, welche in ihren Schlussfolgerungen die Gangrène foudroyante als einen Sammelbegriff von klinisch und anatomisch einheitlichen, ätiologisch aber differenten Infectionen betrachten und die Bacillen des malignen Oedems an erster Stelle und dann den *B. aërogenes capsulatus*, *Bact. coli communis* und *Proteus*, als Erreger der Gangrène foudroyante anführen. Grassberger u. Schattenfroh⁴ sind der Ansicht, dass der von ihnen mit dem Namen „*Granulobacillus saccharobutyricus immobilis liquefaciens*“ identisch mit dem *B. aërogenes capsulatus* sei, und dass demselben nicht nur bei der Gasgangrän, sondern auch beim Rauschbrand eine ätiologische Bedeutung zukomme. Die Autoren haben sich eingehend mit den Stoffwechselproducten der betr. Bakterienart befasst.

In seiner äusserst interessanten und ausführlichen Arbeit über die durch den *B. aërogenes capsulatus* bedingten Erkrankungen bemerkt Welch⁵, dass die Frage der Bedeutung des Bacillus des malignen

¹ *Bull. of the Johns Hopkins Hospital.* Sept. 1900. p. 188.

² *Münchener med. Wochenschrift.* 1899. S. 1369 u. 1420.

³ A. a. O. S. 165.

⁴ *Münchener med. Wochenschrift.* 1900. S. 1733. — *Archiv für Hygiene.* Bd. XXXVII u. a.

⁵ A. a. O. p. 191.

Oedems beim Menschen noch genaue Nachforschungen erfordert, indem die früheren Autoren nicht mit exacten Methoden gearbeitet haben und es ihm und E. Fraenkel, welche wohl die grösste Anzahl von Fällen von Gasgangrän, „Emphysematous gangrene“ beobachtet haben, nicht gelungen ist, in einem einzigen Falle diesen Bacillus nachzuweisen.

In dem von Brabec¹ veröffentlichten Fall mit positivem Befund handelt es sich um ein blutiges Oedem ohne Gasbildung, also nicht um eine Gangrène foudroyante und in den zwei von Haemig und Silberschmidt² beschriebenen Fällen sei kein genügender Beweis erbracht, um die Diagnose *B. oedematis maligni* zu rechtfertigen. Dieser letzte Einwand ist berechtigt; ich wollte weitere Untersuchungen und weitere Erfahrungen sammeln, bevor ich die bakteriologischen Untersuchungen ausführlich mittheilte. Nach der oben angeführten Beschreibung wird Welch wohl zugeben, dass die in den zwei Fällen von Gangrène foudroyante (1 u. 2) aus verschiedenen Stellen isolirten Mikroorganismen nicht dem *B. aerogenes capsulatus* entsprechen. Die deutliche Beweglichkeit, die Sporenbildung, die rasche Verflüssigung der Gelatine, die Peptonisirung der Milch, der üble Geruch sämtlicher Culturen sind wohl genügende Eigenschaften, um den betreffenden Mikroorganismus als in die Gruppe des malignen Oedems gehörend, zu bezeichnen. Vielleicht erscheint es gerechtfertigt, hier die anderen von Welch angegebenen Differenzierungsmerkmale ebenfalls anzuführen und zwar die Neigung, Fäden zu bilden, die leichtere Entfärbbarkeit nach Gram und der negative Versuch der Gasbildung, wenn Kaninchen kurz vor dem Tode inficirt werden. Diesen Versuch habe ich ebenfalls ausgeführt: ein Kaninchen und ein Meerschweinchen erhielten intravenös bzw. intraperitoneal grössere Mengen einer Cultur injicirt, wurden nach einigen Minuten getödtet und bei (ziemlich hoher) Zimmertemperatur, etwa 24 Stunden lang aufbewahrt. Bei der Section war keine Gasbildung, weder subcutan, noch in den Organen nachzuweisen. Die Entfärbbarkeit nach Gram ist eine Eigenschaft, welcher nach meinen Versuchen differentialdiagnostisch keine grosse Bedeutung zukommt. In Culturen konnte ich bei vergleichenden Untersuchungen der zwei isolirten Mikroorganismen mit der Stammcultur des Instituts feststellen, dass alle 3 Bacillen bei kurz dauernder Entfärbung die Farbe beibehalten, bei starker Entfärbung leichter entfärbt werden, als z. B. der Milzbrandbacillus. Die Fadenbildung habe ich auch beobachtet, namentlich ist die verschiedene Länge der Einzelglieder von Wichtigkeit.

Es ist angezeigt, die Differentialdiagnose mit dem „Rausch-

¹ *Wiener klin. Rundschau*. 1900. S. 145 u. 167.

² A. a. O.

brandbacillus“ zu besprechen, da die Fälle von Gangrène gazeuse häufig noch als „Rauschebrand“ bezeichnet werden. Die von den einzelnen Autoren angegebenen Unterscheidungsmerkmale sind nicht ganz übereinstimmend. Kruse¹ giebt als Hauptunterscheidungsmerkmal die Lagerung, die Breite, die Form der Sporen an, beim *Bacillus oedematis maligni* sollen die Sporen meist in der Mitte der isolirten Stäbchen sein, ohne wesentliche Auftreibung der letzteren; die nach Fraenkel und Pfeiffer reproducirte Fig. 66 zeigt aber auch einen etwas verdickten sporentragenden Bacillus. Die Sporen des Rauschbrandbacillus sind kurz, elliptisch, mittel- oder endständig und übertrifft ihre Dicke, besonders im letzteren Falle, die des Stäbchens. Lehmann und Neumann² geben als Unterscheidungsmerkmal für den *Bac. oedem. maligni* an, die langen gegliederten Fäden im Oedem; den constanten Befund in der Galle, die Nichtfärbbarkeit nach Gram und die Pathogenität für Kaninchen, währenddem beim „Rauschbrandbacillus“ keine langen Fäden im Oedem, und meist eine geringe Pathogenität für Kaninchen und Mäuse vorhanden ist. v. Hibler³ hat bei Verwendung von Hirnnährböden eine Schwärzung beim *Bac. oedem. maligni*, nicht aber beim „Rauschbrandbacillus“ beobachtet. Auch Hitschmann und Lindenthal⁴ vertreten die Ansicht, dass Kaninchen sehr empfänglich für das „maligne Oedem“, aber ganz refractär gegen „Rauschbrand“ sind. Bei Meerschweinchen soll nach Kitasato⁵ das maligne Oedem nach subcutaner Injection ein ausgebreitetes Oedem mit vereinzelt oder fehlenden Gasblasen, der Rauschbrandbacillus hingegen eine Anhäufung von Gas im Unterhautzellgewebe bedingen.

Im Verlaufe ihrer Studien über Anaërobe haben A. Schattenfroh und R. Grassberger der Fähigkeit der Mikroorganismen, Buttersäure zu bilden, eine grosse diagnostische Bedeutung zugeschrieben. Die Prüfung der Stoffwechselproducte ist von Wichtigkeit; allein es ist heutzutage nicht mehr möglich, nach den chemischen Leistungen Bakterien zu unterscheiden oder zu identificiren. Auf die Aehnlichkeit zwischen den bei Rauschbrand und bei Gasphlegmone gefundenen Mikroorganismen haben Sch. und G. wiederholt aufmerksam gemacht. In ihrer letzten Veröffentlichung⁶ kommen die Verfasser zu dem Schluss, dass dem Erreger des „Rauschbrandes“ ein doppelter Formen- bzw. Entwicklungskreis zukomme; es wird neben dem unbeweglichen, sporenfreien, für Thiere unschädlichen Bacillus eine

¹ Flügge, *Mikroorganismen*. 1896. II. S. 234.

² A. a. O. 2. Aufl. S. 289.

³ *Centralblatt für Bakteriologie*. 1899. Bd. XXV.

⁴ *Ueber die Gangrène foudroyante*. Wien 1899. S. 129.

⁵ *Diese Zeitschrift*. Bd. VI.

⁶ *Münchener med. Wochenschrift*. 1901. Nr. 33. S. 1312.

zweite, bewegliche, sporentragende. in Agar anders wachsende pathogene Clostridiumart anerkannt.

Die hier angeführten Merkmale beweisen, was auch Leclainche et Vallée¹ angeben, dass sehr nahe Beziehungen zwischen beiden Mikroorganismen bestehen. Nach diesen letzterwähnten Autoren ist aber eine Unterscheidung durch die längeren Formen in der Oedemflüssigkeit und durch die streng spezifische Serumreaction möglich. Trotz der fast regelmässig beobachteten Anschwellung der sporenhaltigen Bacillen, der schweren Entfärbbarkeit nach Gram und der geringen Pathogenität für Kaninchen und Mäuse betrachte ich die in beiden Fällen (1 u. 2) isolirten Mikroorganismen als Vertreter der Gruppe des Bac. des malignen Oedems. Bei dem grossen Pleomorphismus der fraglichen Bakterienarten und bei der Schwierigkeit, dieselben zu isoliren, erscheint es angezeigt, noch weitere Untersuchungen abzuwarten, um ein bestimmtes Urtheil zu fällen. Auf Grund meiner Erfahrungen neige ich zur Ansicht, dass verschiedene Mikroorganismen im Stande sind, ein ähnliches Krankheitsbild hervorzurufen.

Ganz besonders sei betont, dass nach unseren Untersuchungen der Pathogenität für Thiere für die Diagnose keine grosse Bedeutung zukommt. Es ist dies von verschiedenen Autoren hervorgehoben worden; trotzdem wird aber dieses Moment noch immer differentialdiagnostisch zu verwerthen versucht.

In seiner grundlegenden Arbeit giebt R. Koch² in Bezug auf Virulenz der Oedembacillen bei Meerschweinchen an, dass, wenn die Impfung sicher sein soll, das Corium völlig durchtrennt werden muss; dann wirken auch sehr kleine Impfmengen tödtlich. In der Veröffentlichung von Gaffky³ vernehmen wir, dass die höchste Virulenz bereits in der ersten Generation erreicht wird. Bekanntlich haben verschiedene Forscher, so z. B. Berson⁴ unter den prädisponirenden Momenten die Mischinfection, die chemische oder die mechanische Läsion, namentlich aber das Bestehen einer „offenen“ Fractur, angeschuldigt und deren Bedeutung experimentell nachgewiesen. Es ist mir wiederholt gelungen, nach subcutaner Injection von Erde, Staub aus einer Rosshaarspinnerei oder von Culturen aus Erde und aus Staub bei den Laboratoriumsthieren, eine acut tödtlich verlaufende Erkrankung mit typischem Befund von Oedembacillen zu beobachten: mit dem direct vom Menschen stammenden Material, welches eigentlich noch schädlicher wirken sollte, fielen viele Thiersversuche negativ aus, ein neuer

¹ *Annales de l'Institut Pasteur*. 1900. p. 596.

² *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*. Bd. I. S. 54.

³ *Ebenda*. Bd. I. S. 112.

⁴ *Annales de l'Institut Pasteur*. 1895.

Beweis dafür, dass die Passage durch den menschlichen Organismus die Thierpathogenität des *Bac. oedem. maligni* nicht nothwendiger Weise erhöht. Auf Grund der Pathogenität erscheint es mir nun nicht mehr möglich, die einzelnen pathogenen Anaëroben zu unterscheiden. Dabei möchte ich es aber nicht unterlassen, hervorzuheben, dass es in Folge dessen sehr schwer fällt, den oder die eigentlichen Krankheitserreger mit Bestimmtheit zu erkennen. Während in den Fällen 1 u. 2 bei der directen Untersuchung und in sämtlichen Culturen nur 2 Mikroorganismen zur Entwicklung kamen, waren in einigen anderen Fällen mikroskopisch und culturell eine grössere Anzahl verschiedener Arten zugegen. Es genügt nicht, wie dies noch allzu häufig geschieht, diejenigen Mikroorganismen, deren Isolirung und Reinzüchtung gelungen ist, als die Krankheitserreger hinzustellen; andererseits ist der negative Ausfall des Thierversuchs mit einer Reincultur nicht beweisend gegen die Specificität des betreffenden Mikroorganismus.

Diese Auseinandersetzungen scheinen mir von Bedeutung, um die von verschiedenen Autoren gemachten Angaben kritisch zu beleuchten. Es liegt wohl ausser Zweifel, dass der von Welch und von E. Fraenkel wiederholt nachgewiesene Mikroorganismus als einer der Krankheitserreger bezeichnet werden kann. Ob in sämtlichen von den genannten Autoren angeführten Fällen ein und derselbe Mikroorganismus gefunden wurde, ist schwer zu sagen.

Der Bacillus des malignen Oedems ist nach den mitgetheilten Fällen wohl auch als Erreger der Gasphlegmone zu betrachten. Dieser Mikroorganismus ist gewiss im Stande, Gasbildung im menschlichen Organismus zu erzeugen: dies beweisen unsere zwei ersten Fälle, namentlich und zweifellos Fall 2. Wäre es bei der einen Patientin noch angängig, das *Bact. coli commune* als bei der Gasbildung mitbetheiligt zu betrachten, so ist dies im 2. Falle, in welchem neben dem *Bacillus oedem maligni* nur *Streptococcus pyogenes* nachgewiesen werden konnte, nicht mehr möglich.

Somit anerkenne ich mit Hitschmann und Lindenthal, dass eine Anzahl von Mikroorganismen als Erreger der „Gangrène foudroyante“ aufzufassen sind. Nur die eine Frage, ob *B. coli* oder *Proteus vulgaris* allein im Stande sind, das bekannte Krankheitsbild hervorzurufen, möchte ich nicht in bejahendem Sinne beantworten. Auf Grund meiner Erfahrungen bin ich geneigt, die typische Gasgangrän anaëroben Mikroorganismen zuzuschreiben. In den wenigen veröffentlichten Fällen mit *Coli*- oder mit *Proteus*befund hätte möglicher Weise eine genauere Untersuchung zur Entdeckung von anaëroben Mikroorganismen geführt.

In letzter Zeit ist im Anschluss an eine Veröffentlichung von Doerfler¹ die Therapie der Gangrän zum Gegenstand verschiedener Arbeiten geworden. Allerdings wurde die Sache mehr vom praktischen Standpunkte aus behandelt. Doerfler spricht sich in seiner ersten Mittheilung mit Entschiedenheit gegen die Amputation in allen Fällen von Gangrène aus, auch bei Gangrène foudroyante, malignem Oedem u. s. w., da bei Auftreten der Gangrän das Blut schon vergiftet, inficirt ist; von Bergmann und sein Assistent Heinrich Wolff², betonen, dass in gewissen Fällen die Amputation die einzig lebensrettende Operation darstellt, und diese Ansicht wird u. A. auch von einem Assistenten von Angerer's, Brauser, getheilt. Die meisten Autoren, welche sich eingehend mit der Frage befasst haben, betonen, dass es nicht möglich ist, eine allgemeine gültige Regel zu geben. Vielleicht ist die bakteriologische Untersuchung für die Beantwortung des einzelnen Falles nicht ohne Bedeutung.

In den meisten wissenschaftlichen Werken und auch in den Lehrbüchern wird das maligne Oedem als eine hauptsächlich durch das erzeugte Gift schädlich wirkende toxische Erkrankung bezeichnet. Es ist durch die Arbeiten von Roux u. A. nachgewiesen, dass in Culturen des *Vibrio septique* Toxin enthalten ist, und dass es gelingt, Thiere mit bakterienfreien Filtraten zu tödten; mit den Stoffwechselproducten allein ist aber das typische Bild der Gasgangrän wohl noch nicht hervorgerufen worden. Eine scharfe Unterscheidung zwischen toxischer und infectiöser bakterieller Erkrankung ist heutzutage nicht mehr möglich; wir wissen, dass auch bei den sogenannten infectiösen Erkrankungen die Stoffwechselproducte der Bakterien die Hauptrolle spielen, wie bei den toxischen: bei ersteren ist aber eine deutliche Vermehrung der Krankheitserreger im inficirten Organismus nothwendig, bei letzteren nicht, oder nur in geringem Grade. Dass zwischen diesen zwei Grundtypen alle Uebergänge existiren, braucht nicht besonders betont zu werden. Bei der „Gangrène foudroyante“ kommt es in der That zu Erscheinungen (z. B. Delirien), welche einer Intoxication zuzuschreiben sind, allein diese Vergiftungssymptome können bei Amputation der befallenen Extremität wieder völlig verschwinden, was beim Tetanus bekanntlich nicht der Fall ist. Ferner ist zur Entstehung der schweren allgemeinen Symptome schon ein grosser Krankheitsherd erforderlich, wiederum im Gegensatz zum Tetanus.

Die Vermehrung des oder der Krankheitserreger ist bei der Gasgangrän im ganzen befallenen Gebiete wahrzunehmen; wo Gasbildung vorhanden ist, sind auch die betreffenden Mikroorganismen nach-

¹ *Münchener med. Wochenschrift*. 1900. Nr. 17 u. 18.

² *Ebenda*. 1900. Nr. 48.

weisbar. Die Ausbreitung findet in der Regel nicht auf dem Blutwege statt, sondern *per continuo*; darin ist auch das günstige Moment für den operativen Eingriff zu erblicken. Der primäre Krankheitsherd ist häufig auch der Ausgangspunkt für eine Septicämie, wie z. B. in unserem 2. Fall, wo Streptokokken im Blute nachgewiesen worden sind. Durch neuere Untersuchungen wissen wir, dass Mikroorganismen viel häufiger im Blute vorkommen, als dies früher angenommen wurde; Prohaska konnte im Blute von 60 der Reihe nach, ohne Auswahl, untersuchten Pneumoniekranken Pneumokokken nachweisen, obschon bei den wenigsten die Erkrankung tödtlich verlief. Dass ein gangränöser Krankheitsherd, wie in unserem 2. Fall die Septicämie sehr ungünstig beeinflussen kann, und dass namentlich unter solchen Umständen eine Amputation angezeigt erscheint, braucht wohl nicht besonderer Beweise.

Für das Auftreten der Gangrène foudroyante beim Menschen sind viele prädisponirende Momente erforderlich. Bekanntlich kann man die betreffenden Krankheitserreger als „ubiquitär“ bezeichnen; dieselben lassen sich namentlich im Boden und im Darminhalt nachweisen, so dass eine jede mit Erde, Mist u. s. w. inficirte Wunde diese Mikroorganismen enthält. Wie oft kommen derartige Infectionen vor und wie selten ist die Gasgangrän! In den meisten Fällen ist eine complicirte Fractur die eigentliche Ursache der Erkrankung; die schwere Ernährungsstörung und die mechanische Schädigung gestatten den Mikroorganismen, welche unter günstigeren Verhältnissen von den Phagocyten zerstört worden wären, die Weiterentwicklung. Selten sind diejenigen Fälle von Gasgangrän, welche ohne Fractur entstehen, wie z. B. die zwei von Brieger und Ehrlich¹ beschriebenen: die Erkrankung entstand bei zwei Typhuskranken nach einer Morphiuminjection mit einer inficirten Spritze. Es ist nicht ausgeschlossen, dass, z. B. bei kaltem Abscess, bei schon bestehender Infection die Gasgangrän als Secundärinfection auftritt; die häufigsten Fälle, die im Anschluss an schwere Traumen vorkommenden, speciell complicirte Fracturen, sind wohl als primäre Mischinfectionen aufzufassen. In Folge der verminderten Widerstandsfähigkeit des Organismus kommt es zu der localen Affection und wahrscheinlich nicht selten zur Allgemeininfection auf dem Blutwege.

Die anaëroben Mikroorganismen, welche als die Erreger der Gasgangrän betrachtet werden, entwickeln sich local und sind im Stande, in das gesunde Gewebe immer weiter zu wandern. An dem primären Krankheitsherd vermehren sich aber auch die aëroben Mikroorganismen, und zwar ist es wahrscheinlich, dass die aëroben die Entwicklung der

¹ *Berliner klin. Wochenschrift*. 1888.

anaëroben Bakterien begünstigen; diese aëroben Krankheitserreger werden aber auch auf dem Blutwege weiter verschleppt, wie dies für den Streptococcus in Fall 2 nachgewiesen werden konnte. Wenn Doerfler¹ annimmt, dass beim Auftreten der ersten Symptome von Gasgangrän eine Blutvergiftung schon vorhanden, und dass daher die Amputation der erkrankten Extremität ohne Nutzen ist, so erscheint diese Schlussfolgerung nicht genügend begründet: so lange der ursprüngliche Krankheitsherd besteht, so lange kommt es daselbst zur Vermehrung der aëroben und der anaëroben Bakterien; wird der primäre Herd entfernt, so wird gleichzeitig die Hauptbildungsstätte für sämtliche Mikroorganismen aufgehoben. Die im Blute kreisenden Bakterien werden durch diesen Eingriff nicht direct vernichtet; wohl aber ist der Organismus im Stande, den Kampf gegen dieselben mit grösserer Aussicht auf Erfolg aufzunehmen. Es darf daran erinnert werden, dass bei nekrotischen und bei ähnlichen Processen der Alexingehalt im Blutserum abnimmt und wahrscheinlich auch die Widerstandsfähigkeit gegen Infectionen. Damit soll allerdings nicht behauptet werden, dass die sofortige Amputation in jedem Falle von Gasgangrän indicirt ist.

Es darf nochmals darauf aufmerksam gemacht werden, dass unter gewöhnlichen Umständen, d. h. wenn keine schwere Verletzung oder Schwächung des Organismus vorliegt, die Gefahr der Infection mit den ubiquitären sehr widerstandsfähigen Erregern der Gasgangrän eine sehr geringe ist. Eine kleine mit Mist, Gartenerde u. s. w. inficirte Wunde ist tetanusverdächtig, obschon in der Regel mehr Oedem als Tetanusbacillen an der Infectionsstelle anzutreffen sind. Der Bacillus des malignen Oedems und die anderen Mikroorganismen dieser Guppe sind nur unter gewissen Bedingungen für den Menschen pathogen. Allerdings muss beigefügt werden, dass, wenn es einmal zur Gasgangrän gekommen ist, der Verlauf ein sehr acuter und häufig, falls nicht therapeutisch eingegriffen wird, ein tödtlicher ist.

Ich habe bei der Beschreibung der bakteriologischen Befunde die Eigenschaften der verschiedenen isolirten anaëroben Mikroorganismen, welche ich Monate oder Jahre lang weiter verfolgt habe, angegeben. Auf Grund der weiter oben angeführten Ansicht erscheint mir eine Identificirung bzw. eine genaue differentialdiagnostische Studie mit von anderen Autoren beschriebenen Bakterien überflüssig; wir wissen, dass einer grossen Anzahl von anaëroben Mikroorganismen bei Infectionskrankheiten des Menschen, eine ätiologische Bedeutung zukommt. Eine strenge Einteilung, wie die von Welch und von E. Fraenkel für den Bacillus aërogenes capsulatus vorgenommene, ist kaum gerechtfertigt, da die An-

¹ A. a. O.

nahme, dass das durch diesen Krankheitserreger hervorgerufene Krankheitsbild ein ganz eigenartiges sei, durch die Beobachtungen verschiedener Autoren und auch durch die drei beschriebenen Fälle von Gasgangrän widerlegt ist.

Von den übrigen verdient Fall 6 noch besondere Erwähnung: im Verlauf eines kalten Abscesses des Oberschenkels, nebst tuberculösen Fisteln am Kreuzbein, kommt es plötzlich, ohne äusseren Anlass zu Fieber, secundärer Fasciengangrän, profuser Eiterung und Sepsis. Im Eiter wurde neben Eiterkokken ein anaërober Streptococcus gefunden. In diesem Falle, welcher in seinem Verlaufe dem typischen Bilde der Gangrène foudroyante nicht entsprach, war Gasbildung aufgetreten, ohne dass es gelang, Bacillen der Gruppe des malignen Oedems nachzuweisen. Ob diesem Streptococcus und ob den in den anderen Fällen isolirten Anaëroben eine ätiologische Bedeutung zukommt, bleibe dahingestellt.

Die Untersuchung derartiger Mischinfectionen ist eine schwierige und zeitraubende.

Nachtrag.

Seit Abschluss vorliegender Untersuchungen sind mehrere Arbeiten über dasselbe Thema erschienen. Stolz¹ kommt zum Schluss, dass die Hauptrolle in der Aetiologie der Gasinfectionen dem Welch-Fraenkel'schen Gasbacillus zukomme und bezweifelt die Bedeutung des Bac. des malignen Oedems. Ersteren Mikroorganismus hat St. allerdings nur in einem von zwei untersuchten Fällen von Gasphlegmone nachweisen können; im 2. Falle wurde ein anaërober Buttersäurebacillus isolirt. Bei der Section einer an Sepsis mit Gasbildung nach Abort gestorbenen Frau hat Uffenheimer² einen aëroben gasbildenden Bacillus isolirt (anaërobe Culturen wurden keine angelegt)! Albrecht³ hat innerhalb kurzer Zeit an der Gussenbauer'schen Klinik in Wien 7 Fälle von Infection mit gasbildenden Bakterien beobachtet, von denen die meisten als Spitalinfectionen aufzufassen, im Anschluss an einen schweren operativen Eingriff entstanden sind. Diese Beobachtungen sind von grossem Interesse als Beweise für die Möglichkeit der Infection mit anaëroben Bakterien in einer grossen Klinik trotz Anwendung der modernen Anti- bzw. Asepsis. In vier Fällen fand Albrecht Mikroorganismen, welche mehr oder weniger dem Welch-Fraenkel'schen Bacillus entsprachen und 2 Mal

¹ *Beiträge zur klin. Chirurgie.* Bd. XXXIII. S. 72.

² *Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie.* Bd. XXXI. S. 383.

³ *Archiv für klin. Chirurgie.* 1902. Bd. LXVII. S. 514.

Stäbchen, welche mit den fäulnisserregenden Buttersäurebacillen von Schattenfroh und Grassberger identificirt wurden. Die Bezeichnung „malignes Oedem“ möchte Albrecht streichen, da diese Diagnose weder in klinischer, noch in bakteriologischer Hinsicht richtig ist. Er nimmt an, dass es überhaupt keinen typischen, wohl charakterisirten Bacillus des malignen Oedems giebt. In einer ausführlichen Arbeit, die ich nicht eingehend besprechen will, da dieselbe in dieser Zeitschrift veröffentlicht wurde, bespricht E. Fraenkel¹ neuerdings Gasphlegmone, Schaumorgane und deren Erreger. Ich hoffe, in der vorliegenden Veröffentlichung Fraenkel und Welch überzeugt zu haben, dass der von mir in zwei Fällen von Gangrène foudroyante mit typischem Krankheitsbilde isolirte Mikroorganismus von dem Gasbacillus bezw. Bac. aërogenes capsulatus verschieden ist, und dass verschiedene Mikroorganismen als die Erreger dieser Krankheit zugesprochen werden müssen. Der Ansicht von Albrecht, dass der Bacillus des malignen Oedems nicht mehr einen wohlcharakterisirten Mikroorganismus darstellt, will ich gerne beistimmen; dasselbe gilt aber auch für den Welch-Fraenkel'schen Bacillus; beide Bezeichnungen stellen Sammelnamen dar. Ob der Name anaërober Buttersäurebacillus vorzuziehen ist, bleibe dahingestellt; eine grosse Anzahl von Anaëroben sind Buttersäurebildner, so dass wir es wiederum mit einem Sammelbegriff zu thun haben. Auch die klinische Diagnose Gasphlegmone bezw. Gasbrand stellt einen Sammelbegriff dar. Wir dürfen uns heutzutage nicht mehr damit begnügen einen aus einem Gemenge isolirten Mikroorganismus als den specifischen Krankheitserreger anzusprechen; wir müssen vielmehr berücksichtigen, dass verschiedene Mikroorganismen ein ähnliches Krankheitsbild erzeugen können, und dass die Mischinfectionen bei den hier besprochenen Erkrankungen eine viel grössere Rolle spielen als dies bis jetzt angenommen wurde.

Schlussfolgerungen.

Die Resultate unserer Untersuchungen lassen sich in Folgendem resumiren:

1. Eine sichere Methode zur Züchtung und zur Isolirung der pathogenen Anaëroben giebt es nicht. Bei Gangrène foudroyante und bei ähnlichen Processen mit übelriechender Secretion sind häufig verschiedene anaërobe Mikroorganismen

¹ Diese Zeitschrift. Bd. XL S. 73.

vorhanden. Auf künstlichen Nährböden gelingt es nicht, pathogene von nicht pathogenen Bakterien zu unterscheiden. In Fällen von Tetanus wachsen aërobe und anaërobe Bakterien in den Culturen üppig, der eigentliche Krankheitserreger hingegen nur spärlich oder gar nicht; auch bei anderen Erkrankungen dürfen daher die durch Züchtung erhaltenen Mikroorganismen nicht ohne Weiteres als die Krankheitserreger bezeichnet werden. Die directe mikroskopische Untersuchung, wenn möglich, aus verschiedenen Stellen, auch aus der Tiefe des erkrankten Körpertheiles giebt häufig wichtige Anhaltspunkte.

2. Der Thierversuch führt namentlich in Fällen von Gasgangrän nicht immer zum Ziele, da wir wiederholt beobachten konnten, dass vom Menschen stammendes, sehr virulentes Material bei Versuchsthiereu nicht die entsprechende Erkrankung zur Folge hatte. Namentlich ist auch hervorzuheben, dass Reinculturen von Mikroorganismen, wie z. B. des *Bacillus* des malignen Oedems, ihre Virulenz sehr leicht einbüßen können und von angeblich empfänglichen Thieren beinahe reactionslos ertragen werden. Eine Differenzirung verschiedener Mikroorganismen auf Grund der Thierpathogenität hat daher nur einen relativen Werth.

3. In zwei Fällen von „Gangrène foudroyante“ ist es mir gelungen, neben *B. coli* bzw. *Streptococcus* einen Mikroorganismus zu isoliren, welcher mikroskopisch und culturell der Gruppe des *Bacillus* des malignen Oedems entspricht; in einem dritten Falle wurde ein anaërober, sporenbildender, unbeweglicher *Bacillus* isolirt.

Auf Grund dieses Befundes halte ich mich berechtigt anzunehmen, dass auch der Gruppe des *Bacillus* des malignen Oedems die Fähigkeit zukommt, das typische Bild der „Gangrène foudroyante“ mit Gasbildung beim Menschen zu erzeugen, ähnlich, wie dies von Welch, E. Fraenkel u. A. für den *Bacillus aerogenes capsulatus* nachgewiesen worden ist. In Uebereinstimmung mit Hitschmann und Lindenthal bin ich der Ansicht, dass die Gangrène foudroyante in bakteriologischer Hinsicht einen Sammelbegriff darstellt. In den meisten Fällen, wenn nicht immer, handelt es sich dabei um eine Mischinfection von verschiedenen aëroben und anaëroben Bakterien. Ob aërobe Bakterien, wie *Bakterium coli commune*, *Proteus vulgaris*, allein im Stande sind, in einem (durch Diabetes) prädisponirten Organismus das betreffende Krankheitsbild hervorzurufen, erscheint mir zweifelhaft. Diesbezügliche genauere bakteriologische Untersuchungen sind für die Entscheidung der Frage erforderlich.

4. Die Prädisposition für das Auftreten der „Gangrène foudroyante“ beim Menschen ist eine geringe; zur Entstehung

sind besonders ungünstige Verhältnisse erforderlich, wie z. B.: eine complicirte Fractur mit Infection in der Tiefe und schwerer Circulationsstörung, schwere Operation, vorherige Schwächung des Organismus durch eine Infectionskrankheit u. s. w.

Daher ist die Gefahr der Infection mit dem Bacillus des malignen Oedems, dem Bacillus aerogenes capsulatus und den anderen ubiquitären anaëroben Bakterien dieser Gruppe für den gesunden Menschen eine geringe; diese Mikroorganismen kommen häufig an mit Erde u. s. w. infectirten Wunden vor, ohne schädlich zu wirken. Da aber eine ganze Anzahl von ubiquitären, namentlich im Boden, Staub, Fäces vorkommenden Mikroorganismen im Stande sind, die Gasgangrän zu erzeugen, so kann eine jede schwere Verletzung, namentlich eine complicirte Fractur Anlass geben zu der betreffenden Erkrankung, und es ist erforderlich, diesen Umstand zu würdigen.

5. Ein ganz anderes Verhalten weist der Tetanusbacillus auf, welcher in ganz geringfügigen Eiterherden zu einer tödtlichen Erkrankung führen kann; allerdings sind auch beim Tetanus prädisponirende Momente erforderlich. Die zwei mitgetheilten Fälle von Tetanus liefern uns den Beweis, dass der Tetanusbacillus in nach Verletzung oder nach Erfrierung gangränös gewordenen Körpertheilen für seine Entwicklung günstige Bedingungen vorfindet. In prophylaktischer Beziehung sind diese Fälle zu beherzigen.

6. Die „Gangrène foudroyante“ stellt im Gegensatz zum Tetanus keine rein toxische, sondern eine mehr infectiöse Erkrankung dar. Auch nach Befallensein einer ganzen Extremität kann es noch gelingen, nach Entfernung des Krankheitsherdes den Patienten am Leben zu erhalten.

7. In den Fällen von Gangrän oder Phlegmone mit übelriechendem Secret, mit oder ohne Gasbildung, handelt es sich meist um Mischinfectionen von anaëroben mit aëroben Bakterien. Behufs Aufklärung dieser Fälle in ätiologischer Hinsicht sind genaue Untersuchungen erforderlich, wobei auch das directe Ausstrichpräparat und die anaëroben Culturen zu berücksichtigen sind.