Ueber bakteriologische Befunde bei den Gasphegmonen Kriegsverletzter.

Von R. Pfeiffer und G. Bessau.

(Schluß aus Nr. 40.)

III.

Nachdem wir die einzelnen Anaërobenarten, die wir bei den Gasphegmonen Kriegsverletzter gefunden haben und die für die Entstehung derselben ätiologisch in Betracht kommen, systematisch besprochen haben, wollen wir nunmehr auf die Bedingungen für die Entstehung und den Ablauf dieser Anaërobeninfektionen eingehen und kurz zur Frage der spezifischen Therapie Stellung nehmen.

Eingangspforte war in allen unseren Fällen eine Wunde. Zunächst erhebt sich die Frage, woher die Gasphegmonenbakterien in die Wunde gelangen. Es besteht heute wohl kein Zweifel mehr, daß es sich bei den Gasphegmonen fast stets um Erdinfektionen handelt. In der Erde lassen sich, wie man seit langem weiß, die in Frage kommenden Anaëroben durch Kultur- und Tierversuche unschwer nachweisen. Wir können uns aber nicht der Ansicht Eugen Fraenkels anschließen, daß „die Erde diese Keime von vornherein beherbergt“. Es ist gar nicht zu verstehen, wie diese Keime in der Erde zu vegetativem Dasein gelangen könnten. Auch ist bekannt, daß sie sich nur in den obersten Erdschichten befinden, in größerer Tiefe dagegen vermißt werden. Auch das spricht dafür, daß sie von der Oberfläche aus in den Boden gelangen. Wir wissen weiterhin, und der Krieg hat es vollauf bestätigt, daß Gasphegmonen namentlich dort beobachtet werden, wo stark gedüngte Erde in die Wunde gelangt. Wir schließen uns daher der Ansicht jener Autoren an, die annehmen, daß der Darm von Tier und Mensch die eigentliche Heimat der Gasphegmonenbakterien ist. Mit dem Darminhalt, durch die Düngung usw. gelangen diese Anaëroben in die Erde und von hier aus in die Wunde. Mit dem Tierkot gelangen — nebenbei bemerkt — diese Keime auch in die Tiermilch, und die Anaëroben, die in der Milch zu finden sind, haben, wie Grassberger und Schattenfroh nachwiesen, engste Beziehung zu den Gasphegmonenbakterien. Wenn Fraenkel diese Auffassung bekämpft, weil nach Werner die Buttersäurebazillen der Milch und die Gasphegmonenbakterien sich agglutinatorisch nicht übereinstimmend verhalten, so können wir diesem Gegenstand keine Beweiskraft zuerkennen, weil auch die Gasphegmonenbakterien untereinander agglutinatorisch nicht einheitlich sind (siehe oben).

Nicht jede Infektion mit gedüngter Erde, eventuell direkt mit Kot, führt zu einer Gasphegmone. Auch in dieser Hinsicht decken sich unsere Anschauungen nicht völlig mit denen Fraenkels, der diese Anaëroben als echte Infektionserreger betrachtet, sondern mehr mit denen von Westenhöfer und von Wassermann, die diese Keime als Saprophyten ansprechen, welche unter besonderen Umständen pathogene Bedeutung erlangen können. Die Entscheidung dieser Frage ist im Grunde keine prinzipielle, sondern eine quantitative. In der Tat weisen die einzelnen Gasphegmonebakterienarten eine sehr verschiedene Virulenz auf, wir sehen sozusagen alle Zwischenstufen zwischen Infektionserregern und Saprophyten. Im Tierversuch besitzen die Bazillen des

malignen Oedems die stärkste Virulenz, auch für den Menschen scheinen sie, wie sich noch aus dem Folgenden ergeben wird, die gefährlichsten der Erdanaërobier zu sein, und so bilden sie gewissermaßen einen Uebergang zu den echten Infektionserregern. Immerhin müssen auch bei ihnen unter natürlichen Verhältnissen besondere Bedingungen erfüllt sein, damit sie imstande sind, im Menschenkörper Fuß zu fassen; wäre dem nicht so, dann müßten wir das maligne Oedem als nicht seltene Wundinfektion auch aus der ärztlichen Erfahrung des Friedens her kennen. Viel weiter ab von den echten Infektionserregern stehen bereits die Fraenkelschen Bazillen: Fraenkel gibt an, daß es ihm gelungen sei, mit winzigen Mengen reiner Kulturen, die er ohne Gewebsschädigung empfindlichen Tieren einverleibte, einen rasch fortschreitenden Gasbrandprozeß zu erzeugen. Wir haben zu diesem Ziel stets relativ große Dosen gebraucht (0,1—1,0 ccm gutgewachsener Bouillonkulturen); das sind doch Mengen, bei denen man keinesfalls von „minimalsten Quantitäten“ sprechen kann, Mengen, die unter natürlichen Verhältnissen nur selten in eine Wunde geraten werden. Wenn es trotzdem so oft zu Gasphegmonen kommt, so müssen eben noch andere Umstände neben der Infektion mit den in Frage kommenden Anaëroben bei der Krankheitsentstehung beteiligt sein. In noch höherem Maße wird dies bei den Fäulniserregern der Fall sein, die über den geringsten Grad von Virulenz verfügen.

Wenn sich Fraenkel demgegenüber darauf stützt, daß beim Menschen schon nach ganz geringfügigen Verletzungen, die zu keiner nennenswerten Gewebsschädigung führten, Gasbrandfälle beobachtet werden, so muß diese Tatsache an sich anerkannt werden. Aber es unterliegt keinem Zweifel, daß derartige Vorkommnisse zu den größten Seltenheiten gehören. Wir glauben uns an die Regel, nicht an die Ausnahme halten zu müssen. Warum es Ausnahmen gibt, bleibt natürlich weiter aufzuklären; es mag sein, daß manche Individuen diesen Keimen gegenüber besondere Disposition besitzen; es wäre aber auch möglich, daß es ausnahmsweise besonders virulente Stämme gibt, eine Annahme, die wir schon deshalb nicht von der Hand weisen wollen, weil die Gasphegmonebazillen auch innerhalb desselben Typs sich serologisch sehr verschieden verhalten und deshalb bei ihnen auch größere Unterschiede in der Virulenz denkbar sind als bei einheitlichen Bakterien. Als Regel bleibt aber der Satz gültig; daß die Gasphegmonebazillen nicht zu den Infektionserregern im engeren Sinne zählen, daß ihre Anwesenheit an sich meist nicht genügt, das Krankheitsbild hervorzurufen. Einen überzeugenden Beweis für diese Auffassung sehen wir in den bakteriologischen Befunden frischer Verletzungen.

Auf Anregung von Bier und mit dankenswerter Unterstützung des Armeearztes hat der eine von uns (R. Pfeiffer) zahlreiche Fälle von möglichst frischen Wunden bakteriologisch untersucht.

Es handelt sich meist um exzidierte Gewebstückchen aus dem Bereiche des Schußkanals, überwiegend Muskelstückchen, die in sterilen Reagenzgläsern in das Laboratorium gesandt wurden. Die Zeitdauer vom Moment der Verwundung bis zur Entnahme des Materials betrug wenige Stunden bis zu 24 Stunden. Aus den Feldlazaretten erfolgte der Transport durch besondere Boten und im Auto bei Außentemperaturen (Winter 1915/16), welche eine nachträgliche Veränderung der Proben wohl als ausgeschlossen erscheinen lassen.

In einem ganz überraschend hohen Prozentsatz fanden sich schon in diesen frischen Wunden Gasbrandbazillen Typ. Fraenkel und auch sporenhaltige Anaërobier. Häufig war die Anzahl der Gasbrandbazillen so groß, selbst in noch nicht 24 Stunden alten Wunden, daß das ganze Gesichtsfeld bei mikroskopischer Untersuchung der Ausstriche davon erfüllt war. Nicht selten präsentierten sich diese Mikroorganismen so gut wie in Reinkultur ohne jede mikroskopisch nachweisbare Beimischung anderer Bakterien, besonders in den tieferen Zonen des Schußkanals. Häufiger allerdings handelte es sich um Mischinfektionen besonders mit Streptokokken, die dann schon mikroskopisch in großen Mengen vorhanden waren. Seltener und in geringerer Zahl wiesen die frischen Wunden Staphylokokken auf, aureus, albus und gelegentlich citreus, ferner kleine, bewegliche, Gram-negative Stäbchen, deren Kulturen sich als *Bacterium coli* identifizieren ließen. In einzelnen ganz frischen Wunden ließ sich die Erdverschmutzung durch den kulturellen Nachweis typischer Erdbakterien, wie des *Bacillus racemosus* und der Heubazillen, erhärten.

Es ist nun keineswegs gesagt, daß Wunden, in denen Gasbrandbazillen nachgewiesen werden, im weiteren Verlauf zum klinisch ausgesprochenen Gasbrand führen müssen. Das kann so sein, aber zum Glück ist das nicht die Regel, sondern der Wundheilungsprozeß geht trotzdem normal von staten. Es drängt sich gebieterisch der Schluß auf, daß die pathogene Kraft des *Bacillus Fraenkel* und auch der sporenhaltigen Anaërobier an sich gering ist. Das lebenskräftige, gut durchblutete Gewebe greifen sie nicht leicht an. Ihre Domäne ist die in ihrer Lebensfähigkeit geschwächte, in Nekrobiose befindliche Muskulatur.

Aus der schon mehrfach betonten und auch von uns festgestellten Tatsache, daß so oft in frischen Wunden Gasphegmonebakterien nachweisbar sind, ohne daß es zu Gasphegmonen kommt, folgt, daß aus diesem Befunde weder die Diagnose noch die Prognose „Gasphegmone“ gestellt werden darf. Von einer Gasphegmone können wir erst sprechen, wenn die Gasphegmonebakterien ins Gewebe vordringen und die ihnen charakteristischen anatomischen und klinischen Erscheinungen auslösen. Daß sie dieses tun, dazu genügt aber meist nicht die Infektion allein, sondern es müssen begünstigende Umstände hinzukommen.

Der wichtigste Grund, der dazu führt, daß aus einer Infektion mit Gasphegmonebakterien eine Gasphegmone wird, ist zweifellos in schlechten Wundverhältnissen gelegen. Nicht Schnittwunden mit glatten Flächen, glatte Infanteriegewehrshußkanäle führen gewöhnlich zu Gasphegmonen, sondern vornehmlich schwere Zerreißungs-, Quetschungs-, Zertrümmerungswunden, wie sie durch die vielen Splitter der schweren Artilleriegeschosse hervorgerufen werden. So erklärt sich wohl auch, daß im Kriege 1870/71, wo die überwiegende Zahl aller Verletzungen durch Infanteriegeschosse bedingt wurde, die Gasphegmonen eine verschwindende Rolle gespielt haben gegenüber den furchtbaren Erfahrungen dieses Krieges, wo das Artilleriegeschos als wundenerzeugendes Moment eine ganz andere Bedeutung erlangt hat. Die tiefen Buchten und verborgenen Gänge, die Verschmutzung und die groben Fremdkörper, vor allem aber die Nekrosenbildung sind es, die die Entstehung der Gasphegmone begünstigen. Mit Westenhöfer und v. Wassermann nehmen wir an, daß die Gasphegmonebakterien sich primär auf und in den traumatisch entstandenen Nekrosen vermehren. Die Nekrose muß deshalb einen besonders günstigen Nährboden bieten, weil sie den bakterienfeindlichen und sauerstoffhaltigen Säften des Kreislaufs entzogen ist; sehr wahrscheinlich ist auch totes Gewebe den enzymatischen Kräften der Gasphegmonebakterien leichter zugänglich als lebendes. Wir stellen uns nun vor, daß in den Nekrosen eine Vermehrung der Anaërobier stattfindet, bis sie so zahlreich geworden sind, daß sie nunmehr eigentliche pathogene Bedeutung gewinnen. In großen Dosen sind ja schließlich alle Saprophyten pathogen, sie wirken dann nicht nur giftig, sondern zeigen auch eine gewisse Vermehrungsfähigkeit im Makroorganismus. Bei den Gasphegmonebakterien, deren einzelne Gruppen verschiedene Zwischenstufen zwischen

Infektionserreger und Saprophyt darstellen, wird die primäre Anreicherung in der Nekrose verschiedene Grade erreichen müssen, ehe infizierende Eigenschaften erlangt werden; immer oder fast immer wird aber diese Anreicherung Voraussetzung für das Angehen der Infektion sein, es müßte dann gerade eine Wunde mit besonders großen Bakterienmengen (sehr viel stark gedüngter Erde, eventuell reinem Kot) in Berührung gekommen sein.

Daß wir die Bedeutung der Wundverhältnisse für das Zustandekommen der Gasphegmonen nicht hoch genug bewerten können, lehren die Erfahrungen der Kriegschirurgie. Wenn frische Artilleriegeschosswunden, die hier im Westen in der Regel mit Gasphegmonebazillen infiziert gelten müssen, sofort gesäubert, Fremdkörper und alles nekrotische Gewebe entfernt werden, kommt es viel seltener zu Gasphegmonen. Diese Erkenntnis ist natürlich von der größten praktischen Bedeutung; leider stehen einer derartig radikalen Wundbehandlung allzuoft anatomische Hindernisse im Wege. Die Erfolge der chirurgischen Prophylaxe lehren aber, daß neben der Infektion die Beschaffenheit der Wunde von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Von großer Wichtigkeit ist fernerhin, welche Gewebe von der Verletzung getroffen werden. Selten dürften Verletzungen der Haut und des Unterhautzellgewebes zu Gasphegmone führen. Fast stets handelt es sich um intramuskulöse Verletzungen, der Ausgangspunkt der Gasphegmone ist in der Regel der Muskel, wie dies bakteriologisch und klinisch (Bier) festgestellt wurde. In vorgeschrittenen Fällen findet man die Gasphegmonebakterien immer noch zahlreicher im Muskel als im Unterhautbindegewebe, in dem sie gelegentlich ganz vermißt werden können. Auch das häufige subkutane Oedem ist meist bazillenarm. Der Muskel stellt offenbar einen besonders günstigen Nährboden für die Gasphegmonebazillen dar, was ja den Ergebnissen der künstlichen Züchtung völlig entspricht. Als weiteren Ansiedlungsort für Gasphegmonebazillen wollen wir der Gehirnwunden gedenken. Im Hirn bzw. in der Pia haben wir mehrmals Fraenkelsche Bazillen nachweisen können; auch Hirn ist bekanntermaßen ein hervorragender Nährboden für diese Anaërobier. Gelegentlich fanden wir Gasphegmonebazillen (Fränkelsche und Uhrzeigerbazillen) auch in Pleuraexsudaten, bei Brustkorbverletzungen. Nicht immer braucht eine klinische Gasphegmone der Weichteile mit diesem Befunde verbunden zu sein, wie z. B. folgender Fall lehrt.

Granatsplitterverletzung des Oberarms in der Gegend des Caput humeri. Keine klinischen Zeichen einer Wundinfektion, trotzdem hohes Fieber. Pleuraexsudat der verletzten Seite; Exsudat serös, sanguinolent; mikroskopisch Gasphegmonebazillen, Kultur: Reinkultur von Fraenkel. Dieser Befund gibt Veranlassung zur Wundrevision. Es wird eine versteckte Tasche gefunden, aus welcher ein langer Splitter gezogen wird, der bis in die Pleura reichte und diese tamponierte. Nach Entfernung des Splitters pfeift die Luft frei in den Pleuraraum.

Ein für die Gasphegmonebakterien weiterhin unterstützendes Moment dürfte in der Mischinfektion mit aëroben Wundinfektionserregern gegeben sein. Es ist ja bekannt, daß anaërobe Keime im Gemisch mit Aërobiern ohne Luftabschluß zur Entwicklung zu bringen sind; Aërobier könnten also auch in Wunden, wo sonst vielleicht die Anaërobier durch Luftzutritt noch gehemmt würden, ihnen Daseinsmöglichkeit gewähren. Vor allem aber schädigen die Wundinfektionserreger die Gewebe, und die Gewebsschädigung und Zerstörung schafft ja den für die Ansiedlung der Anaërobier geeigneten Boden. Wir fanden schon oft, wie ja auch garnicht anders zu erwarten ist, neben den Anaërobiern aërobe Keime, vor allem Staphylo- und Streptokokken, nicht selten auch Kolibakterien. Bemerkte sei noch, daß wir namentlich auf den Granulationen abheilender Gasphegmonen, wo keine Gasphegmonebazillen mehr nachgewiesen werden konnten, besonders häufig ein Gemisch von Streptokokken- und Diphtherie-ähnlichen Stäbchen fanden. Die diphtheroiden Stäbchen waren meist stark phagozytiert, der Form nach sehr diphtherieähnlich, Gram-positiv; in Kulturen gingen sie ziemlich schwer an, mit Sicherheit nur auf Aszitesagar, wo sie winzige Kolonien bildeten; ihre Tierpathogenität war gering, beim Meerschweinchen bildeten sie lediglich lokale Infiltrate.

Nachdem wir die Entstehung der Gasphegmone begünstigenden Umstände besprochen haben, wollen wir nunmehr auf die Bedeutung der einzelnen Gruppen der Gasphegmonebakterien näher eingehen, die wir bisher nur sozusagen als botanischen Befund in der Gasphegmone beschrieben, in ihrer Rolle für die menschliche Gasphegmone aber noch nicht gewürdigt haben.

Ganz klar liegen unseres Erachtens die Verhältnisse bei den Nichtfäulnisregnern; wir beginnen mit der Besprechung der Fraenkelschen Bazillen. Wir haben sie oft in größter Zahl in Reinkultur oder im Gemisch mit Aëroben gefunden, Ueberdies erzeugen die Fraenkelschen Bazillen im Tierversuch eine charakteristische Gasphegmone, sodaß wir Fraenkel vollständig recht geben, wenn er die Kochschen Forderungen als erfüllt betrachtet und den von ihm entdeckten Bazillus als Gasphegmonebazillus anspricht.

Wir möchten nur nicht der Nomenklatur Fraenkels folgen, der seinen Bazillus als den Erreger des „Gasbrandes“, und zwar als den einzigen Gasbranderreger betrachtet; er versteht unter „Gasbrand“ eben nur jene Gasphegmone, die durch den Fraenkelschen Bazillus bedingt werden, und reiht alle anderen Gasphegmone unter den Begriff des „malignen Oedems“ ein. Bei dieser Einteilung stützte er sich auf das Tierexperiment: beim Meerschweinchen erzeugte nur der Fraenkelsche Bazillus typischen „Gasbrand“ (große Gasräume, zundrigen Zerfall der Muskulatur), alle übrigen in Frage kommenden Anaëroben das Bild des malignen Oedems. Gegen die Fraenkelsche Nomenklatur scheinen uns aber zwei Umstände zu sprechen: Erstens ist namentlich während des Krieges das Wort Gasbrand ganz allgemein für alle Formen der menschlichen Gasphegmone gebraucht worden; ob mit Recht oder mit Unrecht, soll gleich noch erörtert werden. Nachdem nun aber einmal das Wort nicht für einen bestimmten Spezialfall reserviert geblieben ist, wird es — die Erfahrung lehrt es — kaum mehr möglich sein, ihn im Fraenkelschen Sinne zu begrenzen. Wir selbst haben zur Vermeidung jedes Irrtums die Bezeichnung Gasbrand überhaupt vernieden und als Sammelbegriff aller Formen das Wort „Gasphegmone“ (= Infection gazeuse der Franzosen) gewählt, weil ja doch das klinische Moment, das alle diese Phlegmonen vor den gewöhnlichen auszeichnet, die Gasbildung im Gewebe ist. Wir teilen selbstverständlich mit Fraenkel den Standpunkt, daß bei den verschiedenen Gasphegmone das ätiologische Moment besonders gewürdigt werden muß, zumal dieses nicht nur theoretische, sondern — wie das Folgende ergeben wird — auch praktisch-klinische Bedeutung beansprucht, glauben indes dieses Ziel weniger mißverständlich erreichen zu können, wenn wir statt von „Gasbrand“ von „Fraenkel-Phlegmonen“ sprechen. Zweitens stehen der Fraenkelschen Nomenklatur aber auch sachliche Bedenken entgegen. So groß die Unterschiede in der Art der pathologisch-anatomischen Veränderungen sind, die Fraenkelsche und maligne Oedembazillen im Tierversuch hervorrufen, so wenig konstant scheinen diese Unterschiede bei der menschlichen Gasphegmone zu sein: die Fraenkelschen Bazillen verursachen beim Menschen durchaus nicht immer das reine Bild des „Gasbrandes“ des Meerschweinchens, ebenso wie bekanntermaßen die Bazillen des malignen Oedems keineswegs immer das typische, gasfreie maligne Oedem des Meerschweinchens hervorrufen, sondern häufig neben dem Oedem sehr reichlich Gas erzeugen. Nach Aschoff und seinen Mitarbeitern sind bei den menschlichen Gasphegmone in pathologisch-anatomischer Hinsicht Mischformen zwischen Gasbrand und malignen Oedem die Regel, eine Tatsache, der diese Autoren mit der Bezeichnung „Gasödem“ gerecht werden wollen. Dieser Ausdruck ist aber nur in pathologisch-anatomischer, nicht etwa in ätiologischer Beziehung berechtigt; es gibt nicht, wie jene Autoren annehmen, einen einheitlichen „Gasödembazillus“, sondern offenbar können die verschiedensten Gasphegmonebakterien, und erst recht natürlich Gemische derselben, „Gasödem“ hervorrufen. Damit aber verliert für die menschliche Pathologie, auf die der Kliniker sich bei der Wahl der Krankheitsbezeichnung stützen wird, das Wort Gasbrand als Spezialbegriff für Fraenkel-Phlegmonen viel an sachlicher Berechtigung.

Ebenso gesichert wie die Bedeutung der Fraenkelschen Bazillen ist diejenige der Bazillen des malignen Oedems für die Aetiologie der menschlichen Gasphegmone. Wir nennen jenen Spezialfall der Gasphegmone, der durch diese Anaëroben bedingt wird, kurz „malignes Oedem“. Für uns ist also das maligne Oedem des Menschen eine ganz umschriebene, ätiologisch definierte Wundinfektion, nicht wie bei Fraenkel ein Sammelbegriff für alle jene Gasphegmone, die nicht „Gasbrand“ sind.¹⁾ Das, was wir als Bazillen des malignen Oedems be-

schrieben haben, ist genau so einheitlich, wie es die Fraenkelschen Bazillen untereinander sind (morphologisch und kulturell enge Uebereinstimmung, serodiagnostisch entfernte Verwandtschaft); von einer Zweiteilung der malignen Oedembazillen in eine Gram-negative und Gram-positive Gruppe, wie sie Fraenkel annimmt, haben wir uns bei unserem Material bisher nicht überzeugen können. Wir müssen es offen lassen, ob Fraenkel Formen in der Hand hatte, die wir nicht beobachtet haben, oder ob er solche in die Betrachtung miteinbezogen hat, die wir unter unsere Paraödembazillen, vielleicht auch Uhrzeigerbazillen eingereiht haben. Die Unterscheidung der Fraenkel-Phlegmone und unseres malignen Oedems hat nun auch eine klinische Bedeutung. Wir fühlen uns nicht berufen, auf die pathologisch-anatomischen und klinischen Einzelheiten näher einzugehen, und überlassen diese Seite der Frage den Forschern, die das von uns bakteriologisch bearbeitete Material anatomisch (Walkhoff) und klinisch (Thies) studiert haben. Hingewiesen sei hier nur auf die Thiessche Differenzierung der „braunen“ und der „blauen“ Gasphegmone; es scheint so, als ob die braune Phlegmone ganz vorwiegend durch Fraenkelbazillen, die blaue Phlegmone durch die Bazillen des malignen Oedems verursacht wird. Weitere Untersuchungen werden über die Gesetzmäßigkeit des klinischen und bakteriologischen Zusammenhangs zu entscheiden haben. Die Differentialdiagnose zwischen Fraenkel-Phlegmone und malignem Oedem ist deshalb von größter klinischer Bedeutung, weil die erstere relativ gutartig, das letztere von höchster Bösartigkeit ist; bei der Fraenkel-Phlegmone ist deshalb nach dem Stande unseres heutigen Wissens relativ konservatives Verhalten, bei dem malignen Oedem sofortige Amputation weit im gesunden Gewebe angezeigt, die leider auch nur in den seltensten Fällen lebensrettend wirkt. Das maligne Oedem breitet sich nicht nur mit überraschender Geschwindigkeit aus, sondern scheint auch ganz besondere Giftwirkungen zu entfalten, Tatsachen, die mit den Ergebnissen des Tierversuchs in bestem Einklang stehen.

Gelegentlich beobachteten wir echte Mischinfektionen von Fraenkelschen und malignen Oedembazillen. Interessant ist folgender Fall, der sich klinisch als braune + blaue Phlegmone darstellte:

Schwere Oberschenkelverletzung. Im Bereich der Gasphegmone vorwiegend maligne Oedembazillen, daneben Fraenkelsche; lokal weiter verbreitet sind die malignen Oedembazillen, die bei der Autopsie noch im makroskopisch unveränderten Pectoralis kulturell nachgewiesen wurden. Noch in vivo, bei hoher Temperatur, aber sonst leidlichem Allgemeinbefinden, wurden Blutkulturen angelegt, die Fraenkelsche Bazillen in Reinkultur ergaben. Sehr schnell ungünstiger Verlauf; Tod. In diesem Fall hatten sich also örtlich die malignen Oedembazillen stärker und weiter verbreitet, in die Blutbahn waren aber nur die Fraenkelschen Bazillen vorgedrungen.

Viel weniger klar und unseres Erachtens auch noch weiterer Forschung bedürftig ist die Frage nach der Bedeutung der Fäulnisregner für die menschliche Gasphegmone. Im Tierversuch sind sie sehr wenig virulent und giftig, sie machen nur lokale Infiltrate; die Kochsche Forderung, daß mit dem fraglichen Erreger das Krankheitsbild reproduziert werden muß, wenn ihm ursächliche Bedeutung zuerkannt werden soll, ist also nicht einwandfrei gegeben. Aus diesen anscheinend negativen Ergebnissen des Tierversuchs darf aber natürlich nicht die Folgerung gezogen werden, daß diesen Keimen keine Bedeutung für die menschliche Gasphegmone zukommt. In der Regel findet man die Fäulnisregner, sowohl Uhrzeiger- als auch Paraödembazillen, im Gemisch mit Fraenkelschen Bazillen. Die Mischung von Fraenkelschen und Uhrzeigerbazillen ist überhaupt in unserem Material der häufigste Befund bei der menschlichen Gasphegmone. Wir denken kaum fehlzugehen, wenn wir von dieser Mischinfektion folgendes Bild entwerfen: Die Hauptrollen spielen wohl die Fraenkelschen Bazillen, die als virulentere Keime in den geschädigten Geweben energisch vordringen; die Fäulnisregner haben mehr sekundäre Bedeutung, indem sie

¹⁾ Der Ausdruck „malignes Oedem“ ist ebenso wie das Wort „Gasbrand“ vielfach in zu weitem Umfange gebraucht worden; wir würden ihn deshalb gern durch eine ätiologisch klarere Bezeichnung ersetzen und hätten „Koch-Phlegmone“ vorgeschlagen, wenn wir mit

aller Sicherheit hätten feststellen können, daß die von uns isolierten Bazillen mit den seinerzeit von Koch gefundenen identisch sind. Eine derartige Beweisführung ist aber wohl leider kaum möglich.

auf dem durch die Vorarbeit der Fränkelschen Bazillen zerstörten Gewebe Daseinsmöglichkeit finden. In dem Sinne, daß nämlich bei Mischinfektionen den Fraenkelschen Bazillen die führende, den Uhrzeigerbazillen eine sekundäre Rolle zukommt, möchten wir auch die Ergebnisse von Aschoff und seinen Mitarbeitern, sowie von Conradi und Bieling deuten. Aschoff und seine Mitarbeiter beobachteten, daß im Bereich des gashaltigen, zundrig zerfallenen Muskels, des Primäraffektes, massenhaft Stäbchen mit reichlich end- oder seltener mittelständigen Sporen, oder auch nackte Sporen zu finden waren, daß sich aber weiter entfernt vom Primäraffekt, in der „zweiten Zone“ (Zone des „hämolytischen Oedems“) nur Bazillen ohne Sporen fanden. Wir deuten das Ergebnis so, daß in das gesunde Gewebe die sporenlosen Fraenkelschen Bazillen vorgedrungen waren, während die sporenhaltigen Fäulnisbakterien (die Schilderung paßt auf unsere „Uhrzeigerbazillen“) ihre Tätigkeit auf die Trümmerstätte des Primäraffektes beschränkten und hier überwucherten.

Conradi und Bieling fanden ebenfalls ihren Formenkreis „A“ (Fraenkelscher Bazillus) und „B“ (meist wohl Uhrzeigerbazillen) in demselben Krankheitsherd, und zwar so, „daß in der Peripherie die reine A-Form allein, im Zentrum aber die B-Form sowie die Übergänge des A-Kreises in den B-Kreis vorkommen Je älter der Brandherd, um so mehr B-Formen weist er auf, je jünger, desto mehr A-Formen . . . Der vegetative Formenkreis findet sich also stets da, wo der Gasbrandprozeß entsteht und fortschreitet. Ueberall dort aber, wo das abgestorbene Gewebe unter Fäulniserscheinungen zerlegt wird, ist der sporogene Formenkreis am Werke.“

Hätten Conradi und Bieling erkannt, daß ihr Formenkreis A und B nicht Umwandlungen des gleichen Bakteriums sind, sondern — was sie so heftig bekämpfen — zwei ganz verschiedene Bakteriengruppen darstellen, so hätten sie den Kausalnexus weitgehend erfaßt.

Bei Mischinfektionen zwischen Bazillen des malignen Oedems und Fäulnisern, die wir ebenfalls beobachtet haben, werden wir zu der gleichen Auffassung, wie wir sie hinsichtlich der Mischung von Fraenkel-Bazillen und Fäulnisern geschildert haben, berechtigt sein; ja, wegen der noch bedeutend überlegeneren Virulenz der malignen Oedembazillen über die Fäulnisanaerobier wird hier erst recht den ersteren die führende, den letzteren eine sekundäre Rolle zuzuschreiben sein.

Keinesfalls aber wollen wir doktrinär behaupten, daß die Fäulnisern nur relativ gleichgültig für den ganzen Prozeß sind und daß sie in jedem Falle eine untergeordnete Bedeutung haben. Ganz besonders vorsichtig möchten wir uns hinsichtlich der Paraöembazillen ausdrücken, die noch am wenigsten studiert sind, die wir auch serologisch noch nicht prüfen konnten und die im Gegensatz zu den viel größere Uebereinstimmung zeigenden Uhrzeigerbazillen schon morphologisch so beträchtliche Unterschiede aufweisen, daß wir sagen müssen, es handelt sich hier sicher nicht um eine einheitliche, sondern um eine Sammelgruppe, in der möglicherweise auch virulente Vertreter vorkommen.

Wegen mancher noch schwebenden Unsicherheit erscheint uns deshalb besonders schwierig die Beurteilung jener — relativ seltenen — Gasphegmonefälle, in denen wir ausschließlich oder vorwiegend anaerobe Fäulnisern vom Typus des Uhrzeigerbazillus fanden, allerdings stets im Gemisch mit Aëroben, einmal im Gemisch mit Paraöembazillen. Das Gleiche gilt von Fällen, in denen Paraöembazillen in Reinkultur und im Gemisch mit Aëroben festgestellt wurden. Es ist eben noch die Frage, ob die Fäulnisern allein imstande sind, eine progrediente Gasphegmone zu erzeugen. Wir wollen diese Möglichkeit ausdrücklich nicht bestreiten, wollen aber immerhin auch die andere nicht außer acht lassen, daß die Befunde von ausschließlicher Anwesenheit von Fäulnisern vielleicht nur die Wahl des eingesetzten Materials vorgetäuscht waren. Wir haben Mischinfektionen z. B. von Fraenkel und Uhrzeigerbazillen gesehen, in denen in den verschiedenen ergriffenen Muskelgruppen diese beiden Arten sehr ungleichmäßig verteilt sich zeigten und wo bald Fraenkel, bald Uhrzeigertypus so überwog, daß bei Untersuchung nur eines Muskels sehr einseitige Auffassungen über die Rolle der beiden Komponenten entstanden wären.

Zusammenfassend müssen wir sagen, daß wir den Nichtfäulnisern, den Fraenkelschen Bazillen und dem Bazillus des malignen Oedems, unbedingt die Fähigkeit zusprechen, beim Menschen unter geeigneten Bedingungen Gasphegmone zu erzeugen, daß wir den Fäulnisern, wenn sie gleichzeitig

mit Nichtfäulnisern gefunden werden, in der Regel eine sekundäre Rolle zuerkennen. Ob Fäulnisern ohne Nichtfäulnisern für sich allein eine fortschreitende Gasphegmone hervorzurufen vermögen, muß vorderhand offen bleiben (für die Uhrzeigerbazillen ist uns dieses wenig wahrscheinlich, für die Paraöembazillen, die noch nicht hinreichend erforscht sind, enthalten wir uns vorläufig des Urteils).

Die letzte Frage, die in dem Entwicklungsgang der Gasphegmone bedeutungsvoll ist, wäre die, wodurch der Tod bei diesen Wundinfektionen herbeigeführt wird. Alle Autoren sind sich, wie es scheint, darüber einig, daß es sich in allen Fällen um eine Intoxikation handelt. Zwar konnten auch wir in schweren Fraenkel-Fällen gelegentlich Fraenkelsche Bazillen in vivo aus der Blutbahn züchten, die Zahl der Bazillen im Blute scheint aber stets klein zu sein, sodaß man von einer eigentlichen Sepsis nicht sprechen kann; die wesentliche Schädigung des Gesamtorganismus dürfte also in einer Intoxikation bestehen. Als Giftquellen kommen zwei in Betracht: erstens die Bakteriengifte selbst, zweitens die durch die Bakterien hervorgerufenen Zersetzungsprodukte der Körpersubstanz. Ueber die letzteren wissen wir zu wenig, als daß irgend etwas Sicheres gesagt werden könnte. Interessant wäre es, eingehender zu erforschen, welche Rolle die Gärungsprodukte, speziell die Säuren, lokal und vor allem allgemein spielen; daß die Fäulnisprodukte keine große toxische Bedeutung besitzen, darauf weisen die oben geschilderten Tierversuche hin. Hinsichtlich der Frage der eigentlichen Bakteriengifte, die wahrscheinlich das ausschlaggebende Moment darstellen, wäre von größter praktischer Wichtigkeit die Entscheidung darüber, ob es sich lediglich um Endotoxinwirkungen handelt, oder ob echte spezifische Toxine in Betracht kommen.

Bezüglich der Fraenkelschen Bazillen ist es Fraenkel selbst nicht möglich gewesen, echte Ektotoxine zu finden. Neuerdings gibt Klose an, derartige Toxine, die durch Antitoxin neutralisierbar waren, hergestellt zu haben. Bei der Deutung seiner Befunde scheint uns einstweilen eine gewisse Vorsicht am Platz zu sein. Nicht alle Giftwirkungen, die er beschreibt, können wir ohne weiteres als echt-toxische betrachten (die von Klose beschriebenen Giftwirkungen tierischer Exsudate sind unseres Erachtens als anaphylatoxische aufzufassen, die Giftwirkung seiner Dextrosebouillon dürfte in erster Linie eine endotoxische gewesen sein; für echtes Toxin spräche lediglich die Angabe, daß in den Beziehungen zwischen Gift und Antiserum das Gesetz der multiplen Proportionen herrsche, eine Angabe, die von größter Bedeutung wäre und deshalb weiterer Prüfung bedarf).

Beobachtet man den Infektionsverlauf beim Tier, so kommt man eigentlich zu der Ueberzeugung, daß die Fraenkelschen Bazillen nur eine sehr geringe allgemeine Giftwirkung auslösen; auffallend ist, wie selbst Tiere mit sehr starken Lokalerscheinungen relativ wenig in ihrem Allgemeinbefinden gestört sind. Die Lokalerscheinungen werden wir aber zunächst auf die enorme lokale Vermehrung der Bazillen und die davon abhängige Anhäufung der Bakterienleibessubstanzen zurückführen dürfen, die wahrscheinlich, wenn sie die Zirkulation zu stark überschwemmen, den Tod herbeiführen.

Aussichtsvoller erscheint uns das Suchen nach echten Toxinen bei den Bazillen des malignen Oedems, die, wie unsere Tierversuche lehrten, eine sehr bedeutende Giftigkeit besitzen.

Ein orientierender Versuch beim Meerschweinchen ergab allerdings, daß Bouillonkulturen ihre Giftigkeit nicht löschten, in die Nährflüssigkeit sezernierten Toxinen verdanken; wir werden sie demnach wohl auf die Giftigkeit des Bakterienleibes beziehen müssen. Nun gibt es freilich auch Bakterien, die in ihrem Bakterienleibe echte, durch Antitoxin neutralisierbare Toxine enthalten (z. B. die Ruhrbakterien vom Typus Kruse-Shiga). Die Frage, welcher Art die Gifte der malignen Oedembazillen sind, haben wir nicht weiter erforscht, weil mit Untersuchungen über die Gifte der Gasphegmonebakterien im Bereich unserer Armee Prof. Ficker betraut ist.

Zum Schluß einige Worte zur Frage einer Serumtherapie oder -Prophylaxe. Eine antitoxische Bekämpfung der Gasphegmone würde in Frage kommen, sobald erwiesen ist, daß irgendeine Gruppe der Gasphegmonebakterien echte Toxine besitzt, die durch Antitoxine neutralisierbar sind. Voraussetzung wäre weiterhin, daß das Toxin über die ganze Gruppe ein einheitliches ist; denn wenn die Bakterien eines Typus, bei denen agglutinatorisch die Einheitlichkeit vermißt wird, auch Toxine

mit differenten haptophoren Gruppen erzeugen, dann würde praktisch eine antitoxische Bekämpfung kaum Aussicht bieten. Unsere Kenntnisse in der ganzen Toxinfrage sind aber bisher noch so lückenhaft, daß überhaupt kein Urteil abgegeben werden kann. Dagegen dürfen wir schon heute uns gegenüber der Frage einer antiinfektiösen Serumbehandlung zu einem ausgesprochenen Pessimismus bekennen. Wir haben ja die Ueberzeugung, daß die Gasphlegmonebazillen sich primär in den traumatisch entstandenen Nekrosen vermehren, also an einem Ort, wohin das Serum nicht oder nur höchst unzureichend gelangen kann. Ob das antiinfektiöse Serum den in der Nekrose angereicherten Bazillen, die zahlreich genug geworden sind, um nunmehr in lebendes Gewebe einzudringen, Halt zu bieten vermag, ist nach unseren bisherigen Erfahrungen mit anderen, genauer studierten antiinfektiösen Sera wenig wahrscheinlich. Sehr erschwert wird eine antiinfektiöse Prophylaxe oder Therapie durch die Tatsache, daß, wie unsere sero-diagnostischen Untersuchungen uns gelehrt haben, der Rezeptorenapparat aller von uns untersuchten Typen von Gasphlegmonebakterien auch innerhalb einer und derselben Gruppe in so hohem Grade different ist. Ob es möglich sein wird, wirksame Sera von der nötigen Polyvalenz herzustellen, muß abgewartet werden.