

XXII.

Aus dem bakteriologischen Institut zu Bern.

Ueber Gewebeläsionen und die durch sie erzeugte Prädisposition für Infectionen.

Von

Dr. Paul Linser,

zur Zeit Volontärarzt an der chirurgischen Klinik zu Tübingen.

Seit Verdrängung der Antisepsis durch die Asepsis bei den chirurgischen Operationen ist die Auffindung einer wirklich keimfreien Operationsmethode unausgesetzt der Gegenstand des regsten Interesses von Chirurgen und Bakteriologen gewesen. Leider ist es bisher nicht gelungen, die chirurgischen Eingriffe vor jeder Infection zu schützen und eine absolut keimfreie Methode zu finden. Allein in der grossen Mehrzahl der Operationen handelt es sich ja um Anlegung frischer Wunden, für die Schimmelbusch und Ricker^{1)*)}, Halban²⁾ und neuerdings Nötzel³⁾ die Fähigkeit nachwiesen, selbst grosse Mengen von Bakterien zu resorbiren. Wenn wir so auch die überwiegende Mehrzahl der operativen Eingriffe „per primam“ heilen sehen, so kommen doch immer wieder Fälle vor, wo es trotz Anwendung derselben Vorsichtsmaassregeln zur Infection und Reaction kommt. Hier tritt die Frage der Disposition in den Vordergrund. Lange Zeit wurde unter Disposition eine verminderte Resistenz eines gesammten Organismus gegen Defection verstanden. Eine Stütze für diese Anschauung bot u. a. die Erfahrung, dass plötzliche Witterungsumschläge häufig die Prädisposition zu ganz verschiedenen Erkrankungen abgeben, eine Erfahrung, die erst vor kurzem von Berger⁴⁾ an Hand eines reichlichen statistischen Materials eingehend begründet wurde. Di Mattei⁵⁾ stellte eine allgemeine Prädisposition für Infectionskrankheiten nach Einathmung schädlicher Gase und Dünste, wie sie in verschiedenen

*) Die kleinen Ziffern im Text beziehen sich auf das am Schlusse befindliche Litteraturverzeichniss.

Gewerben häufiger vorkommen, experimentell fest. Für Diabetes hat Kraske⁶⁾ die grosse Neigung zu septischen Erkrankungen in einer grösseren Arbeit constatirt.

Diese Prädisposition eines ganzen Organismus wurde jedoch mehr und mehr als Ausnahmezustand erkannt gegenüber localen Prädispositionen, und man kann heute wohl behaupten, dass bei der Frage nach Prädispositionen mit Recht locale Störungen und Schädigungen in erster Linie zu beachten sind. Unter diesen standen natürlich in der Zeit der antiseptischen Operationsmethode bei weitem die durch chemische Läsionen erzeugten Prädispositionen im Vordergrund. Seitdem jedoch diese Methode durch die aseptische ersetzt ist, wendet sich das Interesse mehr und mehr den mechanischen Gewebsschädigungen zu. Besonders die Arbeiten über Schusswunden, die vor allem auch im bakteriologischen Institute zu Bern der Gegenstand eingehender und zahlreicher Studien waren, haben viel Licht in dieser Hinsicht verbreitet. Wenn ich hier kurz über diese Versuche referire, so erwähne ich zuerst die Schrift von Fr. Pustoschkin⁷⁾, die durch ausgedehnte Versuche die Infectionsmöglichkeiten durch Geschosse festgestellt hat. Probst⁸⁾ kommt in einer folgenden Arbeit zum Resultat, dass durch Schusswirkung die Resistenz der betroffenen Gewebe gegen Infection in einem viel bedeutenderen Maasse herabgesetzt wird, als durch eine einfache, lineare Incision mit einem schneidenden Instrumente. Eine weitere Veröffentlichung von Schwarzenbach⁹⁾ ergibt, „dass die Infectionsfähigkeit von Schusswunden infolge der stärkeren Läsion der Gewebe bei denselben eine viel bedeutendere ist als die von Schnittwunden. Der Unterschied ist derart, dass dieselben Keime, welche in Schnitten keine Infection hervorrufen, in Schusswunden eingeimpft Abscedirung und in der Folge gar den Tod verursachen können. Die experimentell aus Schnittwunden gewonnenen Resultate können also auf Schusswunden nicht bezogen werden, da glatte, mit scharfem Messer hergestellte Schnittwunden, deren Wände durch nichts geschädigt werden, wenig infectionsfähig sind.“ Koller¹⁰⁾ endlich gelangt in seiner Arbeit: „Experimentelle Versuche über die Therapie inficirter Schusswunden“, zu folgenden, uns speciell interessirenden Schlüssen: „Es besteht ein durchgreifender Unterschied zwischen Schnitt- und Schusswunden, indem die Infectionsfähigkeit dieser infolge der starken Läsion der Gewebe eine bedeutend höhere ist, als bei jenen.“ Bezüglich der Frage nach der Therapie macht er folgende Erfahrungen: „Bei den mit Jodtinktur oder mit dem Thermo-cauter behandelten Thieren treten im Schusskanal sehr heftige Ent-

zündungserscheinungen und gewaltige Abscesse auf, wobei der Allgemeinzustand bedeutend sinkt.“ Auch Koller giebt als Ursache dieser Verschiedenheit des therapeutischen Erfolges die grössere Schädigung der Gewebe durch Glühhitze und starke Desinfectionen an, durch die ihre Widerstandskraft bedeutend herabgesetzt und ein dem Wachsthum der Bakterien günstiger Nährboden erzielt wird.

Auf rein chirurgischem Gebiet fehlte es nicht an ähnlichen Erfahrungen, obschon hier mechanische Insulte soviel als möglich natürlich vermieden werden. Poppert¹¹⁾ berichtet über „Seidenfadeneiterung nebst Bemerkungen zu aseptischer Wundbehandlung.“ Nach ihm kommt es hier und da zur Ausstossung der versenkten Seidennähte trotz anfänglich vollkommen aseptischem Wundverlauf und er nimmt als Grund hierfür die Nekrose der durch die Nähte und Ligaturen umschnürten Gewebstheile an. Reichel¹²⁾ betont in einem Vortrag: „Zur Aetiologie und Therapie der Eiterung“, dass alle Momente, welche die Resorption der Bakterien und ihrer Producte stören, der Eiterung Vorschub leisten, und nennt als Beispiele dafür Fremdkörper, Gewebsquetschungen, Cauterisationen, Circulationsstörungen.

So ist für eine ganze Reihe von mechanischen Schädigungen die Herabsetzung der Resistenz von Geweben gegen die Infection nachgewiesen. Es lag nahe, den Effect dieser Schädigungen vergleichend zu prüfen. Ich habe diese Frage auf Anregung des Herrn Prof. Tavel, dem ich hierfür, wie auch für seine freundliche Unterstützung im Verlauf der Untersuchungen meinen verbindlichsten Dank ausspreche, in einer Reihe von Versuchen geprüft. Bei der Anordnung der letzteren wurde ausdrücklich darauf Rücksicht genommen, dieselben in Uebereinstimmung zu bringen mit den Gewebsschädigungen, wie sie im Verlauf einer chirurgischen Operation gewöhnlich vorkommen und zum Theil unvermeidlich sind.

Anordnung der Versuche.

Als Versuchsthiere gelangten ausschliesslich Kaninchen zur Verwendung. Bei jeder Serie wurden zum Beginn gleichzeitig 3 Thiere vorbereitet, auf den Rücken gelegt und aufgespannt. Die Innenfläche des zu infectirenden Oberschenkels wurde abgeschoren, sorgfältig rasirt und zuletzt noch mit Bürste und Seife gescheuert. Unterdessen waren die Instrumente, Gaze zum Bedecken des Thieres und zum Tupfen, sowie die Seide in Sodalösung ausgekocht. Sofort wurde nun über jedes Thier ein grosses Gazestück, das nur die Operationsstelle frei liess, gebreitet und dann auch diese Oeffnung

mit einem kleinen Gazestreifen bis zur Operation bedeckt. Die Selbstdesinfection geschah mit Bürste und Seife, hernach noch in Sublimat, das jedoch vor Beginn der Operation wieder mit steriler Salzsodalösung entfernt wurde. Sodann machte man über der Adductorengruppe dem inneren Oberschenkelrand parallel, 1—2 cm davon entfernt eine die Hautgefäße möglichst vermeidende Incision bis auf das Perimysium. Hier bot sich ein ziemlich breiter, nicht gefiederter Muskelbauch dar, der durch zwei unter sich und dem Faserverlauf parallele, 5—10 mm von einander entfernte Schnitte gespalten wurde. Von letzteren aus ward mit Hülfe eines Hakens ein durchschnittlich 4—6 mm dickes Bündel auf eine Länge von 3—4 cm seitlich und an der Unterfläche freipräparirt. Nach diesem ersten Act der Operation wurde die Wunde sofort wieder mit einer feuchten Comprime bedeckt, um das Aufhören der kleinen Blutungen abzuwarten, die in der Regel sehr rasch standen. Nur in 2 Fällen mussten kleine Gefäße mit dem Schieber abgedreht werden. Dieses so operirte Thier ist in den Tabellen als Controlthier bezeichnet.

Die gleiche Operation wurde nun der Reihe nach beim 2. und 3. Kaninchen wiederholt, nur mit dem Unterschied, dass beim zweiten das isolirte Muskelbündel am centralen und peripheren Ende mit Seide unterbunden wurde unter langsamem Anziehen, um das Einschnneiden des Fadens zu verhindern; während endlich beim 3. Thier das Muskelbündel der Austrocknung ausgesetzt wurde. Gewöhnlich geschah letzteres dadurch, dass das Bündel emporgehoben, mit trockener steriler Gaze unterfahren oder auch nur über den Branchen einer Pincette der Austrocknung durch die atmosphärische Luft während 1—3 Stunden ausgesetzt wurde. Dabei wurde es theils stark angespannt, theils suchte man durch besondere Lagerung des Beines die Anspannung möglichst zu vermeiden; dann aber verhinderte man die Blutzufuhr central durch Compression mit einem Schieber. In einigen Fällen trat hierzu noch Cauterisation mit rothglühendem Eisen. Bei der Freilegung des Muskelbündels zum Zweck der Austrocknung hatte man darauf Acht, ein möglichst dünnes, dafür um so breiteres Bündel zu isoliren, damit die Austrocknung schneller und intensiver stattfinden konnte. Nun kehrte man zum 1. und 2. Kaninchen zurück, wischte alles Blut aus der Wunde und brachte, anfangs in eine Tasche des Bündels, später, da sich der Erfolg als gleich erwies, durch Verreiben an der Unterfläche, die Cultur mit der Platinöse in das Muskelbündel ein. Die Hautränder vereinigte man dann mit fortlaufender Naht möglichst exact durch engstehende Stiche, drückte nochmals alles

Flüssige und die Luft aus der Wunde aus und rieb endlich in Schnitt und Nähte Aristol ein. Dieses Verfahren machte den doch immer schnell ramponnirten und für die Beobachtung hinderlichen Collodiumverband entbehrlich, ohne dass dabei, wie durch öftere Untersuchung des Wundsecretes constatirt wurde, Mischinfectionen eingetreten wären. Nun kam das 4. Thier an die Reihe. Die Vorbereitungen waren dieselben, das freigelegte Muskelbündel dagegen wurde in seiner ganzen Länge mehr oder weniger stark mit dem Schieber gequetscht, dann infectirt und die Hautränder in gleicher Weise vereinigt. Unterdessen war meist die für die Austrocknung in Aussicht genommene Zeit verstrichen. Das Muskelbündel sah je nach dem ganz blass gelbröthlich, trüb oder nur oberflächlich matt, trocken, braunroth aus. Infection und Naht geschah in der gleichen Weise wie sonst. Die Injectionen von Bouilloneulturen, resp. wässrigen Suspensionen wurden ganz ebenso vorbereitet, nur nahm man gewöhnlich ein etwas dickeres, möglichst rundes Muskelbündel, das je nachdem nur freigelegt, central oder central und peripher ligirt wurde. In letzterem Falle wurde der periphere Faden nur lose umgelegt und erst nach der Injection zugeschnürt. Die Einführung der Injectionsnadel erfolgte immer vom peripheren Ende her der ganzen Länge des Muskelbündels entlang, möglichst die Mitte desselben inne haltend. Während der Injection wurde die Nadel langsam zurückgezogen. Bei der doppelten Ligatur wurde ausserhalb des peripheren Fadens eingestochen und der Faden sofort nach dem Zurückziehen der Nadel geschnürt, um ein Ausfliessen der injicirten Flüssigkeit möglichst zu vermeiden. Nur bei 2 Thieren wurde als Operationsfeld die Aussenseite des Oberschenkels gewählt, sonst aber in derselben Weise verfahren. Abweichungen von diesem Schema der Versuchsanordnung finden jedesmalige besondere Erwähnung. Das Infectionsmaterial wurde ausschliesslich im Muskelgewebe eingebracht, da bei der histologischen Untersuchung Veränderungen in diesem Gewebe viel leichter zu beurtheilen und viel ausgesprochener sind als in anderen Geweben.

Nach der Operation waren die Thiere immer jede Serie für sich in abgesondertem Stall. Sie wurden täglich controlirt und der locale Befund, das Allgemeinbefinden, Gewicht und Temperatur notirt. Die Resultate sind in den folgenden Tabellen niedergelegt. Bezüglich der Temperatur liess sich keine Uebereinstimmung der Zahlen bei den verschiedenen Thieren erkennen, so dass hier auf Mittheilung der Zahlen verzichtet wird. Von den Gewichtstabellen sind in folgendem je das Gewicht am Anfang und Schluss der Beobach-

tung verzeichnet, während die Mittelzahl entweder das niedrigste beobachtete Gewicht angiebt oder, wo dasselbe mit dem Schlussgewicht zusammenfiel, das Durchschnittsgewicht anzeigt.

I. Staphylokokkeninfectionen.

Zur Feststellung der Operationsmethode und der Wirkung des Infectionsmaterials wurde ein Vorversuch gemacht.

7. November 1898. Infection bei Kaninchen I mit 2 Oesen frischer Agarcultur von *Staph. pyogen. aur.* aus dem Vorrath des Institutes am linken Oberschenkel in eine Tasche des nur isolirten Muskelbündels; am rechten das gleiche bei doppelt ligirtem Bündel.

12. November. Exitus. Sectionsbefund: An beiden Infectionsstellen dicker gelber Eiter, links nur in geringer Menge an der Stelle der Infection; rechts Muskelbündel fast ganz durch eiterige Massen substituit, die keine Muskelsubstanz mehr erkennen lassen; angrenzendes Bindegewebe ebenfalls eiterig infiltrirt. Im Abdomen 200 ccm Serum. Lobuläre Pneumonie. Impfungen aus dem Herzblut und aus den Abscessen ergeben *Staph. aur.* in Reincultur. In der Ascitesflüssigkeit daneben noch *Bact. coli commun.*

Todesursache also: Staphylomykose wahrscheinlich wegen zu grosser Virulenz der Cultur.

1. Serie. Infectionsmaterial: *Staph. aur.* aus derselben Cultur wie beim Vorversuch.

16. November. Infection mit einer Oese Agarcultur. Die Austrocknung an der Luft dauerte 2 Stunden; zum Schluss wurde das Muskelbündel noch an mehreren Stellen kräftig cauterisirt. Die Quetschung betraf sämtliche Theile des Bündels und war ziemlich energisch.

Control Kaninchen II	Ligatur Kaninchen III	Quetschung Kaninchen IV	Austrocknung Kaninchen V
2170 — 2110 — 2130	2210 — 2120 — 2130	2320 — 2180 — 2090	2240 — 1980 — 2020
18. Nov. Nichts Bemerkenswerthes. 22. Nov. Keine Schwellung. Normale Wundheilung. 26. Nov. Excision des M.-B.: Makroskopisch ist nur eine schmale, bindegewebige Narbe zu erkennen.	18. Novbr. Ganz leichte subcutane Infiltration. 22. Nov. Schwellung weder subcutan, noch in der Tiefe. 26. Nov. Excision des M.-B.: Geringe spindelförmige Verdickung des M.-B. auf dem Durchschn. central Nekrose u. eiterige Infiltration.	18. Nov. Subcutan und in der Tiefe Schwellung. 22. Nov. Schwellung verstärkt, namentlich gegen das Becken hin. 26. Nov. Excision des M.-B.: Ca. dreifach verdickter, eiterig nekrotischer Klumpen. Kleiner Senkungsabscess in der Musculatur.	18. Nov. Geringe Schwellg. in der Tiefe. 22. Nov. Starke Schwellg. in der Tiefe v. weicher Consistenz. 26. Nov. Excision des M.-B.: Subcutan ein dem Durchbruch naher Abscess; darunter zerbröckelnde, eiterige Massen von doppelter Grösse, gegenüber IV. Musculatur in diesen Massen nicht erkennbar.

Resultat: Das gequetschte und das ausgetrocknete Muskelbündel ist vollständig, das ligirte nur im Centrum nekrotisirt und vereitert. Die

stärksten Erscheinungen lässt die Austrocknung erkennen, dann folgt die Quetschung. Die Ligatur ist nur theilweise vereitert. Bei dem Controlthier ist die Infection vollkommen ausgeheilt.

2. Serie. Infectionsmaterial: Staph. aur. aus derselben, mehrfach überimpften Cultur.

24. November. Infection mit 5 Oesen Agarcultur. Quetschung wurde sehr stark gemacht, so dass das Muskelbündel ein formloser Strang nur mehr war. Austrocknung 1½ Stunden an der Luft; zum Schluss wurde ein rothglühendes Eisen mehrfach in die Nähe des Muskelbündels gebracht.

Control Kaninchen VI	Ligatur Kaninchen VII	Quetschung Kaninchen VIII	Austrocknung Kaninchen IX
1770 — 1730 — 1920	1400 — 1180 — 1210	1610 — 910 — 1180	1900 — 1650 — 1960
26. Nov. Geringe Schwellung. 30. Nov. Geringe Eiterung. 8. December. Eiterung fast ganz sistirt. Schwellung klein. 15. Decbr. M.-B. noch ganz wenig geschwellt u. verhärtet. 6. Januar. Vollkommene Heilung.	26. Nov. Geringe Schwellung. 29. Nov. Schwellg. gleich. Diarrhoe. 1. December. Exitus. Sectionsbefund: M.-B. vereitert und in ganzer Länge nekrotisirt, wenig geschwollen. Eiterige Infiltration des angrenzenden Bindegewebes. Mesenterialdrüsengeschwellt. Leichter, acuter Milztumor. Im Herzblut Staph. aur. u. Coli.	26. Nov. Mässige Schwellung. 1. Dec. Viel dicker Eiter. 5. Dec. Grosse, subcutane Eiterhöhle. 9. Dec. Exitus. Sectionsbefund: Grosser eiterig-nekrotischer Herd an der Stelle des M.-B. Lobuläre Pneumonie. Im Herzblut Staphyl. aur. in Reincultur.	26. Nov. Mässige Schwellung. 29. Nov. Schwellung verstärkt. 2. Dec. Starke Eiterung aus oberflächlicher Abscesshöhle. 5. Dec. Schwellung und Eiterung unverändert. 10. Dec. Eiterung geringer. 15. Dec. Schwellung und Eiterung stark abgenommen. 6. Januar. Bleistiftdicke Schwellung und Verhärtung an Stelle des M.-B.

Resultat: Kaninchen VII, das schwächste Thier der Serie, ist wahrscheinlich der Diarrhoe erlegen. Bei Kaninchen VIII gesellte sich zu dem sehr grossen localen Abscess eine Pneumonie. Beide Thiere liessen Staphylokokken im Blute nachweisen. Die localen Erscheinungen waren bei der Quetschung und Austrocknung ungefähr gleich. Das ligirte Muskelbündel ist total vereitert; auch im angrenzenden Bindegewebe findet sich noch eiterige Infiltration. Das Controlthier zeigt nur leichte Eiterung, die bald vollständig in Heilung übergeht.

3. Serie. Infectionsmaterial: Staph. aur. aus der früheren Cultur übergeimpft.

2. December. Injection von je 0,2 cem 48 Stunden alter Bouilloncultur in je ein ligirtes dickes Muskelbündel am rechten und linken Schenkel. Links ward das Perimysium des Bündels durch zahlreiche kleine Schnitte nach der Injection scarificirt.

Resultat (Tab. S. 470): Beide Muskelbündel sind nekrotisirt und vereitert in ganzer Ausdehnung. Die Abscesse haben sich abgekapselt und sind so noch nach 2 Monaten vorhanden. Die Reaction trat beim nur ligirten Bündel langsam auf, während das dazu noch scarificirte Bündel schnell und

Kaninchen X. 1970 — 1650 — 1990.

Rechts	Links
3. Dec. Geringe subcutane Schwellung.	3. Dec. Ziemlich starke Schwellung im und um das M.-B.
8. Dec. Schwellung nicht mehr deutlich.	8. Dec. Schwellung recht bedeutend.
12. Dec. Stetig zunehmende Schwellung des M.-B.	12. Dec. Schwellung stationär.
15. Dec. Schwellung rechts und links gleich stark und derb im M.-B.	
10. Jan. Excision: Spindelförmiger, eiterig nekrotischer Klumpen von ca. dreifacher Dicke gegenüber dem Normalen, umgeben von einer Kapsel neugebildeten Bindegewebes. Muskelfasern sind darin nicht mehr erkennbar.	2. Febr. Excision: 3 cm langer, 1 cm dicker Strang, auf dem Durchschnitt in einer aus Bindegewebe und etwas Musculatur gebildeten Kapsel nur eiterige, zerbröckelnde Massen zeigend.

stark anschwell, dann aber stationär blieb, so dass nach 14 Tagen der Effect beiderseits der gleiche war. Als Ursache für diese anfängliche Verschiedenheit kann man wohl annehmen, dass die Leukocyteninfiltration durch das straffe Perimysium sehr erschwert wird. Ob der grössere Druck, unter dem wohl im nicht scarificirten Bündel die Kokken standen, ihr Wachsthum auch verlangsamt hat, mag unentschieden bleiben.

II. *Pyocyaneusinfektionen.*

Infectionsmaterial: *Pyocyaneus* aus einer frischen Cultur des Institutes.

Control Kaninchen XI	Ligatur Kaninchen XII	Quetschung Kaninchen XIII	Austrocknung Kaninchen XIV
1390 — 1220 — 1450	1470 — 1200 — 1440	1210 — 800 — 810	1260 — 900 — 950
19. Nov. Geringe Schwellung.	19. Nov. Mässige Schwellung.	19. Nov. Schwellung stark.	19. Nov. Starke Schwellung.
24. Nov. Dasselbe.	24. Nov. Schwellung gleich.	24. Nov. Schwellung zugenommen, besonders central.	22. Nov. Schwellung wenig grösser.
28. Nov. Kleiner Schorf auf der Incision. Schwellung unbedeutend.	30. Novbr. M.-B. strangförm. verdickt. Incision zeigt in der Mitte einen kleinen Schorf.	29. Nov. Incision. Z. Thl. geplatzt. Viel dicker Eiter u. derbe Schwellung in der Tiefe.	26. Nov. Geringe Eiterung.
8. Decbr. Erbsengrosse Verdickg. über dem M.-B.	6. Dec. Unter dem Schorf kommt auf Druck etwas dicker Eiter hervor.	5. Dec. Schwellung geringer.	30. Nov. Schwellung bis in die Inguinalgegend, sehr derb. Eiterung auch stärker.
15. Dec. Vollständige Heilung.	15. Dec. Eiterung ganz gering. Kleiner Knoten unter dem Schorf.	10. Dec. Eiterung ebenfalls geringer. Spitzwinklige Hüftgelenkscontractur.	4. Decbr. Starke Eiterung.
		15. Dec. Exitus. Sectionsbefund: Ausgedehnte Vereiterung am ganzen Oberschenkel subcutan wie in der Tiefe. Acuter Milztumor.	8. Decbr. Hüftgelenkscontractur wie bei XIII.
			11. Dec. Eiterung geringer.
			15. Decbr. Derbe Schwellung des Oberschenkels, geschwellte Inguinaldrüsen. Mässige Eiterung, Contracturstellung unverändert.

17. November. Infection mit 2 Oesen Agarcultur, Quetschung war wieder recht stark durch mehrmaliges, kräftiges Durchquetschen der sämtlichen Fasern des Bündels. Austrocknung 2½ Stunden unter starker Zerrung über einen grossen Wattebausch, der mehrfach hin und her geschoben und erneuert wurde.

Resultat: Die Nähte wurden diesmal schon nach 8 Tagen entfernt, wobei ein Theil der jungen Hautnarben platzte. Quetschung und Austrocknung ergeben wieder ziemlich identische Resultate, jedoch geht das erstere Thier daran zu Grunde. Ausser dem Controlthier litten alle an recht starker Eiterung, bei diesem geht die anfängliche Schwellung bald in Heilung über.

III. Coliinfectionen.

1. Serie. Infectionsmaterial: Bacterium coli commune aus einer Cultur des Instituts.

9. Januar. Infection mit 2 Oesen Agarcultur. Quetschung bestand nur in 2—3 schwachen Compressionen an verschiedenen Stellen des Bündels. Austrocknung: ein dünnes, peripher, in die Sehne übergehendes, ziemlich breites Muskelblatt wurde stark gespannt, 2½ Stunden der Lufttrocknung ausgesetzt, nachdem es am centralen Ende cauterisirt war.

Control Kaninchen XV	Ligatur Kaninchen XVI	Quetschung Kaninchen XVII	Austrocknung Kaninchen XVIII
1640 — 1520 — 1720	1660 — 1390 — 1500	2020 — 1860 — 1920	1880 — 1520 — 1590
11. Januar. Keine Schwellung. 16. Jan. Normale Heilung. 22. Jan. Geringe Schwellg. in der Tiefe. 1. Febr. Subcutan ein erbsengrosses, derbes Knötchen. 12. Febr. Tödtung: Sectionsbefund: Bindegewebsnarben an der Incisionsstelle.	11. Jan. Subcutane geringe Schwellung. Lähmung des Beines. 16. Januar. M.-B. spindelförmig leicht verdickt. 20. Jan. Schwellung verschwunden. 1. Febr. Ausser der Lähmung nichts mehr nachweisbar.	11. Jan. Schwellung mässig. 16. Januar. M.-B. deutlich verdickt und derb anzufühlen. 20. Jan. Schwellung abgenommen. 1. Febr. Schwellung und Verhärtung nicht mehr deutlich. 10. Febr. Geheilt.	11. Jan. Geringe Schwellung. 16. Jan. M.-B. als derber Knoten fühlbar. 20. Jan. Schwellung stärker. 24. Jan. Excision: M.-B. nekrotisch, vereitert und als dicker Eiterpfropf zwischen dünnem, grauem, schleimigem Eiter erkennbar.

Resultat: Die Infection war zu schwach infolge der geringen Virulenz des Infectionsmaterials. So kam es bei dem Control- und Ligaturthier nur zu vorübergehender geringer Schwellung, bei der Quetschung entsprechend der geringen Energie derselben ebenfalls nur zur vorübergehenden, etwas stärkeren Muskelverdickung. Nur die Austrocknung hatte vollständige Nekrotisirung und Vereiterung des Bündels mit anschliessender Abscedirung zur Folge. Die Ursache der Lähmung bei XVI liess sich nicht mit Sicherheit feststellen. Ausgeschlossen ist eine Mitligirung des Nerven bei der Operation, dagegen kann sehr wohl eine Zerrung oder Zerreiassung des Ischiadicus bei der Aufspannung erfolgt sein. Jedenfalls aber übte diese Lähmung auf den Verlauf der Infection keinen merklichen Einfluss aus.

2. Serie. Infectionsmaterial: Bact. coli comm. aus dem Abscess von K. XVIII.

1. Februar. Infection mit 3 Oesen Agarcultur. Quetschung: starke, mehrmalige Zerquetschung des ganzen Bündels. Austrocknung: Ein rundliches Bündel ward 2 Stunden über einer Pincette unter Vermeidung von stärkerer Zerrung der Lufttrocknung ausgesetzt.

Control Kaninchen XIX	Ligatur Kaninchen XX	Quetschung Kaninchen XXI	Austrocknung Kaninchen XXII.
1730 — 1640 — 1860	1620 — 1410 — 1610	2190 — 1810 — 1880	1780 — 1400 — 1430
3. Febr. Leichte Schwellung. Lähmg. des Hinterkörpers. 6. Febr. Schwellung verschwunden. 10. Febr. Keine localen Symptome. Ausgesprochene Quertrennung im Halsmark. 14. Febr. Tödtung. Sectionsbefund: Kleine Eiterpunkte im M.-B. Wunde vernarbt. Quertrennung im Halsmark.	3. Febr. Geringe Schwellung. 6. Febr. Stat. id. 10. Febr. Einige derbe Knötchen im M.-B. 15. Febr. Keine Symptome mehr.	3. Febr. Schwellung mässig. 6. Febr. M.-B. als derber Knoten in der Tiefe fühlbar. 10. Febr. Umgebung des M.-B. infiltrirt. 12. Febr. Infiltration weicher. 15. Februar. Viel schleimiger Eiter. M.-B. derb. 19. Februar. Eiterung hat abgenommen. Schwellung gering. 24. Febr. Keine Eiterg. mehr. Schwellung gleich geblieben.	3. Febr. Mässige, derbe Schwellung. 6. Febr. Schwellung wenig grösser. 10. Febr. Strangförm., derbe Schwellung. 15. Febr. Schwellung unverändert. 20. Febr. M.-B. noch im mittleren Theil ca. bohnergross verdickt, derb, mit der Haut verwachsen.

Resultat: Die Folgen der Quetschung zeigen sich am stärksten durch kräftige Eiterung. Die Austrocknung tritt demgegenüber erheblich zurück. Beim Control- und Ligaturthier sind die Erscheinungen minimal. Augenscheinlich besass das Infectionsmaterial auch nur mässige Virulenz. Die Quertrennung beim Controlthier entstand während der Operation dadurch, dass sich das Thier losriss. Auch hier ist kein Einfluss der Lähmung auf den Verlauf der Infection bemerkbar.

IV. Streptokokkeninfection.

Infectionsmaterial: Frische Bouilloneultur von menschlichen Angenstreptokokken, kurze Ketten bildend.

17. Januar. Infection mit 2 Tropfen des Sediments einer 48 Stunden alten Cultur. Quetschung: Einfache, schwache Compression mit dem Bündel parallel aufgelegten Branchen des Schiebers. Austrocknung eines ziemlich dicken Bündels während 1½ Stunden in der Luft ohne starke Zerrung.

Resultat (Tab. S. 473): Das Controlthier ist scheinbar am stärksten afficirt. Die Ursache dieser auffallenden Erscheinung war folgendes: Bereits vor der Infection litt das Thier an Vereiterung des l. Bulbus mit starker eiteriger Secretion aus der Orbita und linken Nasenhöhle. Mikroskopisch fanden

sich in dem Secret der Nase Staphylokokken und einige Streptokokkenketten. Nach der Infection verstärkten sich diese Erscheinungen bedeutend, so dass das Thier schnell abmagerte und zuletzt einer Pneumonie erlag, die wie die Bronchitis ohne Zwang auf den eitrigen Nasenkatarrh zurückgeführt werden kann. Auffallend ist das Zusammenfallen verstärkter Secretion der Nase mit der Infection und später mit den Eiterretensionen am Oberschenkel. Gegenüber diesen Processen tritt die Eiterung am Oberschenkel an Einfluss weit zurück. Eine bakteriologische Untersuchung des Blutes musste unterbleiben, da der Tod bereits 24 Stunden vor der Section eingetreten war. Bei den übrigen Thieren zeigte die Ligatur und Quetschung diesmal entsprechend der Schwäche der letzteren ungefähr dieselben Folgen. Bei der Austrocknung sind Schwellung und Eiterung wieder am stärksten.

Control Kaninchen XXIII	Ligatur Kaninchen XXIV	Quetschung Kaninchen XXV	Austrocknung Kaninchen XXVI
1970 — 1420 — 1230	2150 — 1880 — 1910	1750 — 1460 — 1640	2040 — 1610 — 1860
19. Jan. Keine Symptome. 23. Januar. Local nichts fühlbar. Starke Naseneiterung. 28. Jan. Geringe Schwellung und Secretion dünnen Eiters. Naseneiterung gebessert. 1. Febr. Eiterfistel geschlossen. Eiterretention. Starke Naseneiterung. 6. Febr. Fistel offen, mässig eiternd. Naseneiterung geringer. 10. Febr. Eiterung aus Nase und Fistel sehr stark. 12. Februar. Exitus. Sectionsbefund: Kleine Eiterhöhle an der Infectionsstelle. Rechts Pneumonie u. Bronchitis.	19. Jan. Geringe Schwellung des M.-B. 23. Jan. M.-B. knotenförmig verdickt, weich. 28. Jan. Kastanien-grosse, derbe Schwellung subcutan. 2. Febr. Schwellung stationär. 6. Febr. Keine Aenderung. 12. Febr. Es lässt sich etwas dicker Eiter auspressen. 18. Febr. Haselnussgrosser Knoten, die Haut stark vorwölbbend. Kein Eiter mehr auf Druck. 24. Febr. Bohnengrosser Knoten.	19. Jan. Leichte Schwellung. 23. Jan. Schwellung etwas grösser, weich, oberflächlich. 28. Jan. Subcutan ein kirschgrosser, derber Knoten, aus dem sich etwas dicker Eiter auspressen lässt. 3. Febr. Schwellung unverändert. Eiterung sistirt. 8. Febr. Schwellung langsam abnehmend. 15. Febr. Erbsengrosse Schwellung. 24. Febr. Geheilt.	19. Jan. Mässige Schwellung. 23. Jan. Schwellung stärker, peripher ziemlich weich. 27. Jan. Viel dünner Eiter. 1. Febr. Eiterung unverändert. 4. Febr. Eiterung geringer. 10. Febr. Langsame Besserung. 18. Febr. Geringe Schwellung. Kein Eiter mehr. 24. Febr. Noch geringe Schwellung.

V. Tetanusinfectionen.

1. Serie. Infectionsmaterial: Aus Tetanusculturen wurde mit Ammoniumsulfat Sporen und Toxine gefällt und diese Fällung mehrere Tage auf dem Filter mit Kochsalzlösung abgewaschen, so lange, bis das Filtrat mit Ammoniumsulfat keinen Niederschlag mehr gab. Mit dem Platinlöffel wurden nun von dem Filter vorsichtig kleine Quantitäten abgekratzt und in sterilem, destillirtem Wasser suspendirt.

9. Januar. Injection von ca. 2 Tropfen der Suspension.

Resultat (Tab. S. 474): Das Controlthier ist nach 12 Tagen vollständig hergestellt, ohne dass andere als leichte Entzündungserscheinungen aufge-

treten wären. Die Ligatur dagegen veranlasst am 4. Tage ausgesprochenen Tetanus. Nach Excision des eitrig infiltrirten Muskelbündels bleiben die Erscheinungen 3 Tage stationär, um dann unter den typischen Krämpfen zum Tode zu führen. Der excidirte Muskel wird aseptisch zerschnitten und aus den centralen Partien werden 2 Schrägagarböden geimpft, ohne dass es zur Entwicklung von Keimen gekommen wäre.

2. Serie. Infectionsmaterial wie bei der 1. Serie.

17. Januar. Injection von 0,3 ccm Suspension.

Control-Kaninchen XXVII	Ligatur-Kaninchen XXVIII
1790 — 1660 — 1820	1680 — 1470 — 1320
11. Jan. Geringe Schwellung. 13. Jan. Keine Aenderung. 16. Jan. Schwellung nicht mehr deutlich. 21. Jan. Vollständig geheilt.	11. Jan. Ganz geringe Schwellung. 13. Jan. M.-B. deutlich verdickt. Bein extendirt. 14. Jan. Tetanus: Extensions- und Abductionsstellung des Beines. Zuckungen. Excision des M.-B.: M.-B. wenig verdickt und in ganzer Ausdehnung eitrig infiltrirt. Auch im angrenzenden Bindegewebe eitrige Infiltration. 16. Jan. Tetanus stationär. 20. Jan. Exitus. Sectionsbefund: Eitrige Infiltration des Bindegewebes der Wunde. Typische Muskelcontracturen.

Control-Kaninchen XXIX	Ligatur-Kaninchen XXX
1190 — 960	1630 — 1350
19. Jan. Starke Schwellung. 21. Jan. Tetanuserscheinungen. 23. Januar. Exitus. Sectionsbefund: Grosser, eitriger Klumpen an Stelle des M.-B. Innerlich nichts Bemerkenswerthes.	19. Jan. Starke Schwellung. 21. Jan. Zuckungen. 23. Jan. Ausgesprochener Tetanus. 25. Jan. Exitus. Sectionsbefund wie bei XXIX.

Control Kaninchen XXXI	Einseitig centrale Ligatur. Kaninchen XXXII	Doppelligatur. Kaninchen XXXIII
1960 — 1990	1740 — 1560	2120 — 1940
1. Febr. Keine Symptome. 3. Febr. Geringe Schwellung. 6. Febr. Keine Schwellung mehr. 8. Febr. Geheilt.	1. Febr. Derbe Schwellung an der Ligaturstelle. 3. Febr. Die Gegend der Ligatur durch knotenförmige Auftreibung des M.-B. erkennbar. 5. Febr. Schwellung abnehmend. 8. Febr. Excision des M.-B. Einige kleine Eiterpunkte nächst der Ligatur	1. Febr. Mässige Schwellg. 3. Febr. Schwellg. stärker. 5. Febr. M.-B. spindelförmig aufgetrieben, derb. 8. Febr. Schwellung abgenommen. 10. Februar. Excision des M.-B. Spindelförmige Auftreibung des M.-B., das in der Mitte mehr als doppelte Dicke gegenüber dem normalen hat. Centrale Theile eitrig nekrotisch.

Resultat: Die Injection war viel zu stark. Das schwächere Controlthier erliegt zuerst, da die Vereiterung über das infectirte Bündel beiderseits hinausgriff.

3. Serie. Infectionsmaterial: Dasselbe.

30. Januar. Injection von $\frac{1}{2}$ Tropfen der Suspension.

Resultat: Keine specifische Erkrankung wegen zu kleiner Infectionsdosis. Dagegen Steigerung der Reaction vom Control- zum einseitig ligirten und von da zum doppelt ligirten Thier.

4. Serie. Infectionsmaterial: Dasselbe.

6. Februar. Injection von ca. 1 Tropfen Suspension. Bei K. XXXIV wird das Muskelbündel wie bisher freigelegt, bei K. XXXV ebenso, jedoch mit der Modification, dass peripher die Fasern in die Sehne übergehen, die nur ca. 1 mm dick auf 1 cm Länge ca. ebenfalls noch frei präparirt wird, so dass nur noch central Blut zugeführt werden kann. K. XXXVI wird am centralen Ende des Muskelbündels ligirt, K. XXXVII am centralen und peripheren.

Control Kaninchen XXXIV	Sehneninsertion. Kaninchen XXXV	Centrale Ligatur. Kaninchen XXXVI	Doppelligatur. Kaninchen XXXVII
2010 — 1940	1630 — 1510	2040 — 1860	2130 — 1630
8. Febr. Geringe Schwellung. 10. Febr. Schwellung fast verschwunden. 12. Februar. Keine deutlichen Erscheinungen mehr. 16. Febr. Geheilt.	8. Febr. Mässige Schwellg. subcutan. 10. Februar. M.-B. deutlich spindelförmig aufgetrieben. 13. Februar. Keine deutliche Aenderung. 16. Febr. Schwellung ziemlich verschwunden. 21. Febr. Geheilt.	8. Febr. Mässige Schwellung subcutan und im M.-B. 10. Febr. Knotenförmige, derbe Verdickung d. M.-B. and. Ligaturstelle. Leichtes Zittern u. geringe Abduction des Beines. 15. Febr. M.-B. unverändert. Die übrigen Erscheinungen nicht mehr deutlich. 19. Febr. Schwellg. des M.-B. ziemlich geschwunden. 24. Febr. Geheilt.	8. Febr. Mässige Schwellung des M.-B. 9. Febr. Zuckungen. 11. Febr. Ausgesprochener Tetanus. 13. Febr. Exitus. Sectionsbefund: Eiterige Nekrose des M.-B. in Form eines rundl., kirschgrossen Knotens. Sonst nichts Bemerkenswerthes.

Resultat: Die Serie ergibt eine überaus auffallende und prägnante Steigerung der Erscheinungen vom Control- bis zum Doppelligaturthier. Während bei letzterem 6 Tage nach der Infection unter den typischen tetanischen Erscheinungen der Tod eintritt, lässt das Thier mit der centralen Ligatur nur tetanusähnliche Erscheinungen erkennen, hat dabei aber recht beträchtliche Schwellung des Muskelbündels. Bedeutend besser ergeht es demgegenüber dem Kaninchen, dessen Muskelbündel peripher bis zum Uebergang in die Sehne freigelegt ist, ohne dass central seine Blutversorgung geschädigt wäre. Noch günstiger sind die Verhältnisse bei dem Controlthier, das nach nicht ganz 10 Tagen vollständig hergestellt erscheint. Control- und Doppelligaturthier ergeben zusammen eine Bestätigung der 1. Serie dieser Versuche, diese beiden mit dem centralligirten Thier einen fernerer Beweis für die in der 3. Serie gemachte Er-

fahrung, dass der Grad der Reactionerscheinungen auf Infectionen bei centraler Ligatur und noch mehr bei doppelter Ligatur eines Muskelbündels gegenüber einfacher Freilegung trotz gleicher Infectionsdosis in auffallender Weise zunimmt. Dasselbe Verhältniss ergibt sich endlich zwischen Kaninchen XXXV und XXXVI; es scheint also die Verhinderung der Blutzufuhr central von bedeutenderer Schädigung für das Muskelbündel begleitet zu sein als peripher. Das Muskelbündel des verendeten Kaninchens wird wieder bald nach dem Tode aseptisch excidirt und aus dem centralen Abscess auf Schrägagar überimpft, ohne dass es zur Entwicklung aeröber Bakterien gekommen wäre. Dagegen kommt es in Hochagar zu reichlicher Entwicklung von Tetanusculturen.

Man trifft beim Durchlesen der obigen Tabellen häufig auf die Angabe: Excision des Muskelbündels. Dieselbe wurde ebenso wie die Infection unter aseptischen Vorbereitungen ausgeführt, und zwar, in verschiedenen Zeiträumen nach der Infection, wenn die Weiterbeobachtung nicht mehr von besonderem Interesse zu sein schien. Die excidirten Stücke wurden sofort in Formol fixirt und theils in Celloidin, theils in Paraffin eingebettet. Bei der nachfolgenden Untersuchung kam es in erster Linie darauf an, den Keimgehalt und die Frage, ob keine Mischinfection vorliege, zu prüfen. Besonders war das bei den Tetanusinfectionen von Wichtigkeit. Nach den Untersuchungen von Vaillard und Rouget¹³⁾ gelang die Erzeugung von Tetanus mit entgifteten Sporen nur, wenn bei der Infection stärkere Schädigungen des inficirten Gewebes bewirkt wurden. Man konnte bei unseren Versuchen zuerst einwenden, die Tetanus-erkrankung sei durch ungenügende Entgiftung des Infectionsmaterials und nicht durch Wachsthum der Sporen hervorgerufen worden. Dem gegenüber gelang es, mit aller Deutlichkeit Tetanusbacillen in den Celloidin- und Paraffinschnitten nachzuweisen, allerdings nicht in allen Muskelbündeln und in grösserer Anzahl nur in den Fällen der 2. Serie. Mischinfectionen liessen sich auf tinktoriellern Wege weniger sicher ausschliessen, da bei der Gram'schen Färbung in den Schnitten kleine Niederschläge, bakterienähnliche Gebilde und dergl. häufig die Untersuchung trüben. Dieser Nachweis wurde übrigens für die Tetanusinfectionen durch das zweimalige negative Resultat der Impfung auf Schrägagar in ausreichender Weise erbracht.

Was nun die histologischen Verhältnisse anlangt, so kam es uns in erster Linie darauf an, eine Uebereinstimmung zwischen dem Grad der histologischen Gewebeläsion und dem der Reaction auf die Infection zu suchen. Zur Untersuchung daraufhin eigneten sich in erster Linie die ligirten Muskelbündel. Es ist zwar versucht

worden an Muskelbündeln, die mehrere Stunden der Lufttrocknung überlassen waren, Veränderungen nachzuweisen, jedoch ohne entsprechenden Erfolg: für den Nachweis des Todes der Zelle fehlt es bisher an Mitteln in der histologischen Technik. Es wurden daher hauptsächlich ligirte Muskelbündel aus verschiedenen Stadien untersucht, und Herr Privatdocent Dr. Howald am pathologischen Institute zu Bern, dem ich für seine freundliche Unterstützung zu grossem Danke verpflichtet bin, hatte die Güte, meine Resultate nachzuprüfen. An nicht infectirten Muskeln sind die Veränderungen, die nach temporären Ligaturen auftreten, bereits beschrieben. Nesti¹⁴⁾ findet, „dass die Alteration der Querstreifung, die Zenker mit dem Namen der wachsartigen Degeneration belegte, sich experimentell weder durch physikalische Mittel, noch durch Bakterientoxine, noch durch chemische Agentien allein erzeugen lässt. Dagegen entsteht sie, wenn die Muskelfasern nach der Schädigung sich zwischen lebendem Gewebe befindet“. Die Veränderungen der Muskelfasern durch mechanische Schädigungen sind namentlich von Volkmann¹⁵⁾ und Nauwerk¹⁶⁾ beschrieben. Ihre Schilderungen stimmen mit unseren Befunden grösstentheils überein. Was diese nun anlangt, so beschränke ich mich darauf, die Veränderungen des ligirten Muskels bei gleichzeitiger Abscessbildung in 3 Stadien zu beschreiben, deren erstes durch ein am 5. Tage nach der Infection excidirtes Muskelbündel (K. XXVIII) gegeben ist, während das zweite 8 Tage nach der Infection excidirt wurde (K. XXX); das dritte gewann man erst etwas über einen Monat nach der Infection (K. X). Vorausschicken will ich noch, dass bei den verschiedenen Infectionsarten keine histologische Verschiedenheit nachzuweisen war, dass also das Muskelbündel vom Tetanusthier keine Verschiedenheit bezüglich des histologischen Aussehens der Abscesse etc. gegenüber z. B. einem Staphylokokkenthier darbot.

I. Stadium: In der nächsten Nähe der Ligatur sieht man im unterbundenen Muskelbündel auf einer ca 1 mm breiten Zone einfache Nekrose sowohl der Muskelfasern, wie auch des interstitiellen Gewebes, während ausserhalb des Bündels an die Ligatur anschliessend nur Compression des Gewebes erkennbar ist. Diese nekrotische Zone steigt auch an den Seitenflächen des Bündels noch einige Millimeter weit herab, sich nach und nach zuspitzend, so dass auf Längsschnitten eine halbmondförmige Figur entsteht. Die Nekrose sitzt also kappenartig dem Bündel beiderseits auf. Anschliessend daran zeigt die Musculatur das Bild der wachsartigen Degeneration: Muskelkerne erhalten, nicht wesentlich vermehrt, Querstreifung ver-

worfen, die Fasern durch zahlreiche Längs- und Querspalten in kleinere und grössere Segmente zerstückelt. Dieser Abschnitt ist meist 3—5 mm lang. In ihm liegen Herde von kernreichem, lockerem Bindegewebe, meist im Anschluss an grössere, wohlerhaltene Gefässe auftretend, die mässige Infiltration mit Leukocyten und in den peripheren Partien spärliche atrophische Muskelfasern enthalten. Gegen die Mitte des Bündels zu, wo sich ein schon makroskopisch erkennbarer Abscess befindet, weichen die Fasern mehr und mehr auseinander. Hier findet man stellenweise ausgedehnte Verkalkung der contractilen Substanz. In nächster Nähe des Abscess wird der Zerfall der Fasern stärker, die Spalten zwischen ihnen füllen sich mehr und mehr mit Leukocyten, und endlich endigen die Fasern mit zackiger Bruchfläche, um die man zahlreiche, eosinophile Zellen und hier und da deutliche Muskelphagocyten angesammelt sieht. Der Abscessinhalt selbst besteht wesentlich aus mangelhaft gefärbten Leukocyten, freien Chromatinkörnern und scholligen Muskelstücken, dazwischen ein Netz von Fibrin.

II. Stadium: Die Musculatur, die unmittelbar unter der Ligatur lag, ist durch eine bindegewebige Narbe ersetzt, die auch seitlich am Bündel entlang sich als eine Art Kapsel fortsetzt. In dieses Bindegewebe ist eine geringe Zahl von stark verschmälerten atrophischen Muskelfasern eingelagert, mit bedeutend vermehrten Kernen, die in Längsreihen oder Haufen angeordnet sind. An diese Narbe schliesst sich an beiderseits eine 4—6 mm breite Zone, in welcher man im wesentlichen zwischen kernreichem Bindegewebe atrophische Musculatur in reichlicher Menge antrifft. Die Fasern sind stark gewellt, Querstreifung nur noch theilweise erhalten, ihre Form ist sehr unregelmässig, theils ganz schmal, theils dick mit Längsstreifung, die sich bis zum fibrillären Zerfall verstärkt, wobei zwischen den Fibrillen grosse vacuolenähnliche Räume auftreten. Muskelkerne stark vermehrt. Gegen die centralen Partien des Bündels ist diese Zone durch einen ziemlich continuirlichen, queren Bindegewebsstreifen abgegrenzt, in dem nur noch spärliche, schmale Muskelfasern vorhanden sind. Das sehr kernreiche Bindegewebe enthält wieder einige grössere Gefässe und ausser mässiger Leukocyteninfiltration follikelähnliche Haufen von einkernigen Leukocyten. Der centrale Abscess ist umgeben von einer Kapsel aus nekrotischen Muskelfasern mit reichlichen Längs- und Querspalten, die nach und nach sich mit Leukocyten ausfüllen. Der Abscess selbst hat dasselbe Aussehen wie im I. Stadium.

III. Stadium: Die Musculatur ist fast überall durch straffes,

mässig kernreiches Bindegewebe ersetzt, das zahlreiche Gefässe enthält. An Stelle des einen centralen Abscess sind zahlreiche kleinere getreten, die nur noch wenige erhaltene Leukocyten erkennen lassen, dagegen viele freie Chromatinkörner. In den unmittelbar an die Abscesse angrenzenden Partien des Bindegewebes wieder Verkalkungen und Leukocyteninfiltration, sowie einige kleine Herde von atrophischen, stark eosinroten Muskelfasern.

Wir sehen also als Folge der Ligatur im Muskelbündel Atrophie der Fasern, unmittelbar unter der Ligatur und im Centrum des Bündels directe Nekrose derselben eintreten. Ausserdem geräth sehr bald das Bindegewebe in starke Wucherung, so dass es nach und nach die gesammte Musculatur substituirt. Als Folge der Infection sehen wir Abscessbildung, die sich jedoch, wenn nicht zu grosse Quantitäten von Infectionsmaterial verwendet wurden, auf die centralen Partien des Bündels beschränkte. Diese centralen Partien waren, abgesehen davon, dass sie in erster Linie der Wirkung der Bakterien ausgesetzt waren — es handelte sich ja in allen drei beschriebenen Stadien um Injectionen — auch wohl am meisten in der Ernährung gestört und also zuerst der Nekrose verfallen. In der Mehrzahl der Fälle von Muskelligatur haben wir nun allerdings das Infectionsmaterial nicht in den Muskel eingebracht, sondern nur an der Unterfläche verrieben. Trotzdem fand sich auch hierbei, falls keine zu grosse Dosis von Infectionsmaterial verwandt war, die Abscedirung hauptsächlich in den centralen Partien (cf. I. Serie).

Ueberall sehen wir bei Vergleichen zwischen den Controlthieren und denen mit ligirten Muskelbündeln einen auffallenden Unterschied zu Ungunsten der letzteren. Dass dies nicht die Fremdkörperwirkung der Ligaturfäden war, bedarf keiner weitgehenden Auseinandersetzung. Denn in diesem Falle wäre nicht einzusehen, weshalb die Abscedirung nicht in erster Linie in der Umgebung der Ligaturen eingesetzt hatte. Ausserhalb der Ligaturen fand sich auch niemals bei den histologischen Untersuchungen eine darauf hindeutende Erscheinung. Durch die Versuche von Dun¹⁷⁾ ist ja die Wirkung der Ligaturfäden in dieser Hinsicht untersucht und geklärt worden. Er stellt dabei auch die mit unseren Versuchen übereinstimmende Forderung auf, die Ligaturen möglichst in Zahl und Grösse zu beschränken. Ein weiterer Einwand wäre der, es hätten sich kleine Hämatome gebildet, in denen nach den Erfahrungen Dorst's¹⁸⁾ das Wachsthum von Bakterien ja ein sehr günstiges und schnelles ist. Doch der Umstand, dass wir zwischen Freilegung des Bündels und Schluss der Wunde immer einige Zeit verstreichen liessen und dann

noch alle Coagula sorgfältig entfernten, schliesst diese Möglichkeit mit Sicherheit aus, wie ja auch bei den Excisionen und Sectionen nie eine Andeutung dafür gefunden wurde.

Man kann also wohl nicht leugnen, dass es einzig und allein die Gewebsläsion des Muskelbündels ist, welche die rasche und ausgiebige Entwicklung der Infectionskeime ermöglicht hat. Ob wir diese Wirkung nun dem Umstand zuschreiben, dass die nekrotisirte Musculatur einen günstigen Nährboden für die Bakterien abgab, oder dass in den nekrotisirten Teilen die Einwanderung, resp. die phagocytaire Thätigkeit der Leukocyten gehemmt war, ist in praktischer Hinsicht ohne grosse Bedeutung. Wahrscheinlich wirken beide Factoren dabei mit. Und so erklärt sich auch anderseits die regelmässige, schnelle Heilung bei den Controlthieren aus dem Fehlen dieser Factoren, also vor allem in der ungehinderten Wirksamkeit der Leukocyten. Gerade auch für Injectionen von Culturen in die normalen Gewebe ist von Herman ¹⁹⁾ eine enorme Resorptionsfähigkeit nachgewiesen worden, die sich bei Staph. alb. auf 0,75—1 cem von 48 Stunden alten Bouilloneulturen beläuft; erst bei Injectionen von 1 cem und mehr kam es zur Abscedirung.

Gegenüber den Resultaten der Control- und Ligaturenthiere erwiesen sich die Folgen der Austrocknung und Quetschung als viel schwerer. Für die Quetschung, namentlich da, wo sie energisch ausgeübt wurde, wie bei den Fällen IV, VIII, XIII und XXI, versteht es sich wohl ohne weiteres, dass durch die so gesetzte Zertümmerung des Gewebes ausgedehnte Nekrosen erzeugt wurden und also im Sinne der obigen Ausführungen ein günstiger Boden für die bakterielle Entwicklung entstand. Auch ist im Vergleich zwischen den verschiedenen Fällen von Quetschungen ein deutlicher Beweis für diese Auffassung enthalten, indem der grösseren Energie der Quetschungen immer auch die stärkere Reaction entspricht. Etwas schwieriger gestalten sich die Verhältnisse für den Nachweis, ob auch in den Austrocknungsversuchen die Schwere der objectiv erkennbaren Gewebsläsion mit der Stärke der Reaction übereinstimmt. Wir haben oben schon ausgeführt, dass sich histologisch an Muskelstücken keine deutliche Veränderung unter dem Einfluss längerer Austrocknung erkennbar machte. Dagegen geben uns die Folgeerscheinungen dieser Schädigung bei anderen Geweben eine werthvolle Ergänzung in dieser Hinsicht.

Durch die Versuche von Wegner ²⁰⁾ und Delbet ²¹⁾ ist bei längerer Einwirkung der Luftaustrocknung auf das Peritoneum Verfettung und Nekrose der obersten Serosaschichten constatirt worden.

Die sehr interessanten Versuche von Walthard²²⁾ haben dem entsprechend für Kaninchen gezeigt, dass es bei Serosaflächen, die einige Zeit der Austrocknung durch die Luft ausgesetzt waren, nur einer ganz geringen Quantität von Mikroorganismen bedarf, um eine Peritonitis zu erzeugen, während ja dem normalen Peritoneum eine hohe Resorptionsfähigkeit für Bakterien zukommt. Eingriffe wie Ligaturen, Nähte etc. disponiren nach ihm weit weniger zur Peritonitis, als Schädigungen durch den Contact mit atmosphärischer Luft. Diese Beobachtungen fanden durch Schiffer²³⁾ eine vollkommene Bestätigung bezüglich ihrer Gültigkeit für den Menschen. Vielleicht kann man als einen analogen Vorgang die Durchfrierung von Geweben ansehen, indem hier jedenfalls auch der Wassergehalt der Zellen erheblich alterirt wird. Utschinsky²⁴⁾ sah nach Aetherdurchfrierung die Querstreifung der Muskelfasern im allgemeinen gut erhalten; doch kommen dazwischen homogene Schollen und hyaline Entartungen, an manchen Stellen auch auffallende Längsstreifung und fibrilläre Ausfaserung vor. Jedenfalls haben wir so für die Austrocknung eine sehr bedeutende Schädigung, wenn nicht ebenfalls directe Nekrose des Gewebes anzunehmen, und so verstehen sich unsere frappanten Resultate auf die Austrocknung hin recht gut. Auch hier wieder sehen wir eine auffallende Proportionalität zwischen Schwere der Erscheinungen und dem Grad der Austrocknung. Besonders gewebsschädigend wirkt dabei natürlich noch die Cauterisation, wie dies ja auch aus den Koller'schen Versuchen hervorgeht. Die mit der Austrocknung häufig Hand in Hand gehenden Zerrungen der Muskelfasern scheinen übrigens ebenfalls geeignet zu sein, die Gewebsläsion zu verstärken.

Gerade diese beiden Factoren, Zerrung und Austrocknung, sind es, die am häufigsten bei chirurgischen Operationen zu befürchten sind. Im Verlauf einer länger dauernden Operation, wenn diese die Tiefen der Gewebe, Körperhöhlen betreffen, lässt sich das erstere wenigstens meist nicht vermeiden. Was sich aber ohne Mühe vermeiden lässt, ist die Austrocknung der Gewebe durch Befeuchten mit steriler Kochsalzlösung, ein Mittel, das sich in den Walthard'schen Versuchen als sehr erfolgreich erwiesen hat. Damit können wir eine Gewebsschädigung vermeiden, die sich als unerwartet schwer erwiesen hat. Was die ebenso schädlichen Quetschungen anlangt, so versteht sich eine möglichste Vermeidung derselben bei Operationen von selbst. Und für die Ligaturen ergeben die obigen Ausführungen zur Evidenz eine recht erhebliche Nekrotisirung und Verminderung der Resistenz des Gewebes gegen Infectionen. Solange

uns also eine wirklich keimfreie Operationsmethode noch nicht zu Gebote steht, müssen wir eben diese Gewebeläsionen nach Möglichkeit hintanzuhalten suchen, um die grosse Resorptionsfähigkeit einfacher frischer Wunden zu erhalten und so die Entwicklung der unvermeidlichen Infectionskeime in den Wunden zu verhindern.

Als praktische Resultate können wir folgende resumiren:

1. Die Austrocknung von Wundflächen bei Operationen ist durch stetes Feuchterhalten mit Kochsalzlösung, durch Bedecken mit feuchten Compressen etc. zu verhindern. Namentlich sind Cauterisationen möglichst zu beschränken.

2. Quetschungen von Geweben sind soviel als möglich zu vermeiden und, wo sie unvermeidlich sind oder bereits als fait accompli vorliegen, soll das lädirt Gewebe, soweit es geht, entfernt werden.

3. Ligaturen und überhaupt Circulationshindernisse sollten an Zahl und namentlich auch hinsichtlich der Grösse des betroffenen Gewebes nach Möglichkeit beschränkt werden.

Wenn wir zum Schluss noch einen kurzen Blick auf die Tetanusinfectionen werfen, so ergeben dieselben schon an und für sich eine werthvolle Stütze unserer Beweisführung. Sie sind aber auch in der Hinsicht von Interesse, als sie einen neuen und einfachen Weg für Infection mit entgifteten Sporen zeigen und beweisen, dass in einem Gewebe nach einfacher Circulationsstörung ohne Anwesenheit anderer Keime eine Entwicklung von Tetanussporen zustandekommt, die in gleicher Anzahl in nicht weiter geschädigtes Gewebe eingebracht mehr oder weniger reactionslos resorbiert werden.

Litteratur.

- 1) Schimmelbusch und Ricker, Fortschr. d. Med. 1895.
- 2) Halban, Arch. f. klin. Chirurgie. 1897.
- 3) Nötzel, Fortschr. d. Med. 1898.
- 4) Berger, Vortrag auf der 69. Vers. deutsch. Naturf. u. Aerzte. Refer. im Centralbl. f. Bakter. u. Parasitenk. 1899.
- 5) Di Maltei, Arch. f. Hyg. XXIX. Bd.
- 6) Kraske, Centralbl. f. Chirurgie. 1881.
- 7) Pustoschkin, Inaug.-Diss. Bern 1895.
- 8) Probst, Inaug.-Diss. Bern 1896.
- 9) Schwarzenbach, Inaug.-Diss. Bern 1897.
- 10) Koller, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 1898.
- 11) Poppert, Deutsche med. Wochenschr. 1897.
- 12) Reichel, Münch. med. Wochenschr. 1894.
- 13) Vaillard u. Rouget, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1891, 1892 u. 1893.
- 14) Nesti, Lo Sperimentale. 1894.
- 15) Volkmann, Beitr. z. pathol. Anatom. u. allgem. Pathol. 1893.
- 16) Nauwerk, „Ueber Muskelregenerationen nach Verletzungen.“ Jena 1890.
- 17) Dun, Edinb. Med. Journ. 1895.
- 18) Dorst, Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1896.
- 19) Herman, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1891.
- 20) Wegner, Arch. f. klin. Chirurgie. 1887.
- 21) Delbet, Centralbl. f. Chirurgie. 1878.
- 22) Walthard, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1892.
- 23) Schiffer, Centralbl. f. Gynäkol. 1894.
- 24) Uschinsky, Ziegler's Beitr. 1893.