

XVI.

Aus der chirurgischen Universitätspoliklinik zu Leipzig
(Prof. Dr. P. L. Friedrich).

Das Verhalten unmittelbar der Luft entstammender Keim- formen in frischen Thierwunden.

(Beitrag zur chirurgischen Bedeutung der Luftinfection.)

Von

Carl T. Noeggerath,
med. approb. aus New York.

(Mit 2 Curven.)

Die vorliegende Studie entstand im Anschluss an die Versuche, deren Ergebnisse Herr Prof. Dr. P. L. Friedrich auf dem 28. Congresse der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie unter dem Titel: „Experimentelle Beiträge zur Frage nach der Bedeutung 1. der Luftinfection für die Wundbehandlung; 2. des innergeweblichen Druckes für das Zustandekommen der Wundinfection“^{(1)*}) veröffentlichte.

Im Laufe der Zeit erweitert und zu einem gewissen Abschlusse gebracht, bietet sie vielleicht hinlängliches Interesse für eine nochmalige zusammenfassende Veröffentlichung.

Es galt damals der Lösung eines Widerspruchs näherzutreten, dessen sich die Chirurgen zwar mehr oder minder klar bewusst waren, die aber bisher noch Niemand — experimentell wenigstens — versucht hatte. Einerseits waren nämlich die Experimente unzweifelhaft beweisend, auf Grund deren von Renault und Bouley³), Colin⁴), Niessen⁵) in weniger prägnanter und von Schimmelbusch⁶) in bestimmter Weise der Satz ausgesprochen worden war, dass eine einmal in den Körper eingedrungene Wundinfection schon nach kurzer Zeit, durch chirurgische Mittel wenigstens, nicht mehr zu bekämpfen sei. Andererseits bestanden aber die bekannten That- sachen, dass sicher inficirte Wunden ohne allgemein septische Er-

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

scheinungen verlaufen können. Treten doch sogar in Wunden sogenannter (d. h. im klinischen, nicht aber im bacteriologischen Sinne) aseptischer Operationen oftmals nicht einmal Localerscheinungen septischer Natur auf.

Die experimentellen Beweise hierfür finden sich in den Arbeiten von Stäheli⁷⁾, Bloch⁸⁾, Welch⁹⁾, Büdinger¹⁰⁾, Tavel¹¹⁾, Riggensbach¹²⁾, Baginski¹³⁾ und Schloffer¹⁴⁾.

Diese Autoren kamen alle zu dem Ergebniss, dass sich in einer grossen Zahl accidenteller oder chirurgisch gesetzter Wunden, welche per primam verheilen, dennoch Bacterien, und zwar auch pathogene vorfinden; darunter nach allen Untersuchern der *Staphylococcus pyogenes albus*, nach einigen auch der *Staph. citreus*, während die Ansichten über den *Staph. aureus* auseinandergehen; ferner wurde der *Bacillus pyocyaneus*, Streptokokken und sogar zweimal der Tetanuserreger (Riggensbach) gefunden. Hieran schliessen sich eng die von Mikulicz¹⁵⁾ (l. c. S. 264) veröffentlichten Untersuchungen Gottstein's an: er fand, dass in 80 Fällen von 93 beobachteten Operationen die Nähte den *Staphylococcus albus* enthielten, welcher in 15 (von 16 controllirten) Fällen pathogen war, und zwar kam er 14mal in Gemeinschaft mit dem *Staphylococcus aureus* vor. Dennoch waren die Wunden in 48 Fällen völlig reactionslos geheilt!

Die Lösung dieses Gegensatzes also ist darin zu suchen, dass man bis zur Veröffentlichung der oben erwähnten und einer früheren²⁾ Arbeit Friedrich's sich zur Erzeugung der Infectionen lediglich mehr oder weniger künstlich ausgekeimten Materials bedient hatte, d. h. dass man die Versuchsthiere bisher theils durch Uebertragung von Eiter, theils mit zu Colonien künstlich gezüchteten Culturen direct oder indirect (mit inficirten Tuchfetzen, Geschossen*) u. s. w.) inficirt hatte. Und doch kommt es wohl nur in den allerseltensten Fällen bei den wirklich im täglichen Leben sich ereignenden Wundinfectionen vor, dass solches „ausgekeimte oder angepasste“ Material**) in den Körper eindringt, wie das zuerst von A. Henle¹⁸⁾ bestimmt ausgesprochen wurde und offenbar auch Messner¹⁹⁾ vorgeschwebt hat, obwohl beide keine Experimente in dieser Richtung unternahmen.

*) Die Litteratur hierüber siehe bei Kayser.¹⁶⁾

**) Unter Anpassung verstehe ich hier natürlich nicht, dass ein ursprünglich nicht pathogener Keim pathogen werde, wie es Grohé und nach ihm Grawitz³²⁾ annahmen — eine Theorie, deren falsche Grundlagen namentlich von Koch, Gaffky, Lichtheim, Baumgarten, B. Müller, Leber und Kaufmann¹⁷⁾ nachgewiesen wurden —, sondern ich bezeichne hier mit Anpassung oder Auskeimung die Angewöhnung irgend einer Mikrobenart an einen neuen Nährboden, speciell an den thierischen Organismus.

Der Unterschied beider Methoden liegt also, kurz gesagt, darin, dass die früheren Autoren — experimentell wenigstens — nicht mit der geringeren Zahl und anderen Natur der Keime in der Aussenwelt gerechnet hatten. Es wurde von ihnen ja erst ein völlig zweckwidriger und verwirrender Umweg eingeschlagen, indem man die Keime — in der abseits liegenden Station eines künstlichen Nährbodens — sich kräftigen und vermehren liess, so dass bei der nun vorgenommenen Infection ein völlig umgestaltetes Virus vorlag.

Reichel⁴⁴⁾, der sich dieses Gegensatzes ebenfalls bewusst war, sucht die Erklärung hauptsächlich in der dem Körper jeweilig mehr oder minder fehlenden „Disposition“, auf deren Wesen er des Näheren eingeht.

Die von Friedrich aufgestellte, diese Kluft überbrückende Hypothese würde etwa folgendermassen lauten:

1. Die Mehrzahl der aus der Aussenwelt in Wunden des Thier- bezw. Menschenkörpers gelangten Keime bedarf einer ganz bestimmten, für bestimmte Infectionserreger bereits gemessenen Zeit, um sich anzupassen.

2. Während dieser Anpassungszeit werden seitens eines widerstandsfähigen Organismus (Disposition) am Orte der Infection alle die physiologischen Erscheinungen in die Wege geleitet, welche das Eindringen von Fremdkörpern überhaupt — und von differenten Fremdkörpern im Besonderen — zur Folge hat.

Wie kann man nun den Beweis für diese Anschauungen erbringen?

Es erscheinen da mehrere Wege gangbar:

1. muss man untersuchen, wie sich die Keime als solche verhalten, wenn sie von der Aussenwelt unmittelbar in eine den Bedingungen des thierischen Organismus möglichst nachgeahmte Nährlösung gerathen, welcher nur die eine Eigenschaft — der Reaction lebender Körper — abgeht.

2. ist der Einfluss des „reagirenden“ Thierkörpers auf diese Mikroben zu beobachten.

Als Versuchsmaterial wurden Luftkeime gewählt. Einmal konnte nämlich damit die gerade beim Beginn dieser Arbeit wieder mehr im Vordergrund des Interesses stehende Frage der Luftinfection berührt werden. Dann schienen auch Mikroben in dieser Form eine quantitativ und qualitativ ziemlich gleichmässige und gleichbleibende Mischung nicht ausgekeimten Materials zu bieten. Dies zeigt sich ganz deutlich aus der Art, wie die in Colonien ausgewachsenen Keime zu einander gelagert sind, welche man auf der Luft exponirten

Agar- oder Gelatineschalen niederfallen liess: sie sind nämlich (besonders deutlich bei längerer Exposition) immer — entweder als einzelne Colonie oder in Gruppen von 2—4 eng bei einander liegenden Colonien) — von dem resp. den Nachbarn durch ziemlich gleiche Entfernungen getrennt. Auch aus der Flüggé'schen Untersuchung²⁰⁾ geht eine solche gleichmässige Vertheilung der Keime in der Luft hervor (s. auch Pfeiffer)²¹⁾. Ein ziemlich gutes Bild dieser Verhältnisse geben ferner die beiden in dem Concornotti'schen Aufsätze²²⁾ abgedruckten photographischen Wiedergaben von der Luft ausgesetzten Petrischalen.

Als Luftkeime definire ich nun nach Friedrich¹⁾:

„Nur die in der Luft suspensiblen und suspendirten Bacterienelemente; zur Suspension gelangen aber nur Keime, wenn sie sich in einem gewissen Trockenzustande befinden.“

Die „Tröpfcheninfection“ (Flüggé²⁰⁾, Mikulicz¹⁵⁾ spielt hier keine Rolle; denn die Versuche wurden Morgens angestellt, ehe die betreffenden Zimmer gereinigt worden waren, so dass sie viele Stunden lang vorher Niemand betreten hatte. Nun ist aber, wie namentlich aus der Arbeit von H. Königer²³⁾ hervorgeht, „die Gefahr einer Tröpfcheninfection schon $\frac{3}{4}$ bis 1 Stunde nach Ausstreuerung der Keime in solcher Form unerheblich.“ Während der Exposition aber lässt sie sich ja leicht vermeiden.

Um gleich jetzt die Frage nach den in der Luft vorkommenden Keimarten zu beantworten, so kann man ihre Lösung auf zwei Wegen anstreben:

1. kann man untersuchen, welche Mikroben eine Austrocknung lange genug ertragen, um für die Gefahr einer Luftinfection ernstlich in Betracht zu kommen, und

2. giebt uns eine qualitative Keimanalyse der Luft die Antwort.

Den ersten Weg betrat u. A. Germano²⁴⁾; er fand, dass die Diphtheriebacillen eine längere Austrocknung ertragen (l. c. S. 451). Von den Streptokokken sagt er²⁵⁾ (l. c. S. 78):

„In Anbetracht der grösseren Resistenz im trockenen Zustande, der absolut langen Lebensdauer im Staube und der zahlreichen natürlichen Fundorte, an denen der Streptococcus in ständiger Berührung mit der Aussenwelt steht, ist seine Uebertragung durch die Luft nicht allein möglich, sie erscheint vielmehr so leicht und natürlich, dass wir der Luft zweifelsohne einen wesentlichen Antheil an der Uebertragung der Streptokokkeninfection zuweisen dürfen.“

„Da die Diplokokken (der Pneumonie), so fährt er auf S. 89 fort, die Austrocknung unter Umständen lange Zeit vertragen, wenn

ihnen auch diese Fähigkeit nicht in dem Maasse eigen, wie den Streptokokken, muss man ihren Uebergang in die Luft und danach die Luftinfection des Organismus für möglich halten.“

Ferner weist Germano noch nach, dass die Staphylokokken ebenfalls dem Austrocknungstode grossen Widerstand entgegensetzen.²⁶⁾

D. Ottolenghi²⁷⁾ konnte den *Diplococcus lanceolatus* noch 70 Tage lang lebenskräftig erhalten, wenn er das ihn enthaltende Sputum Pneumoniekranker auf Leinwand ausbreitete und bei diffusum Lichte in einer Temperatur von 15 bis 20⁰ trocknen liess.

Nach M. Neisser²⁸⁾ können sich folgende pathogene Bacterienarten längere Zeit im Staube lebenskräftig erhalten: *Bacillus pyocyaneus*, *Bac. anthracis*; *Meningococcus*; *Bac. tuberculosis*.

Den zweiten Weg beschritt u. A. Haegeler²⁹⁾, und zwar suchte er besonders nach den in der Luft vorkommenden pathogenen Keimen. Er fand selbst in Krankenzimmern bezw. Operationssälen den *Staphylococcus albus* und *aureus* sowie den *Streptococcus*. Ferner führt er an (l. c. S. 499):

„*Streptococcus erysipelatis* züchtete v. Eiselsberg aus der Luft von Krankenzimmern, Emmerich aus der Luft eines Sectionssaales. Pyogene Staphylokokken wurden gefunden in der Luft von Krankenzimmern und Operationssälen von Neumann, v. Eiselsberg, Ullmann, Welz, Pawlowsky, in der Luft von Wohnungen und Ställen von Karlinsky, Fränkel, Uffelmann.“

Eine sehr genaue Uebersicht aller in der (Freiburger) Luft gefundenen Keimarten giebt Welz³⁰⁾. Er wies nach:

I. Kokken *Mikrococcus candidans* (Flügge), *Mikrococcus candidus* (Cohn), *Mikrococcus versicolor* (Flügge), *Mikr. viticulosus* (Flügge); *Mikr. ureae* (Pasteur), *Mikr. fervitosis* (Adametz-Wichmann); *Mikr. cereus albus* (Passet), *Sternococcus* (Maschek); Crème-farbener *Mikrococcus* (List); fedriger *Mikrococcus* (Bräutigam); *Mikr. aurantiacus* (Cohn), *Mikr. cinnabareus* (Flügge), rother *Coccus* (Maschek), *Mikr. radiatus* (Flügge); Schlempe-*Mikrococcus* (Bräutigam), *Sarcina aurantiaca*, *Sarc. lutea*, *Mikr. flavus liquefaciens* (Flügge); *Mikr. flavus desidens* (Flügge), *Diplococcus luteus* (Adametz), grügelber *Coccus* (Maschek), *Staphylococcus pyog. aureus* (Rosenbach), *Mikrococcus coronatus*.

II. Hefearten: *Rosahefe*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Sacch. elipsoides*.

III. Bacillen: *B. stolonatus* (Adametz-Wichmann), fluorescirender Wasserbacill. (Eisenberg); *B. fluorescens putridus* (Flügge); *B. erythrosporus* (Eidam); *B. saprogenes* (Rosenbach); *B. viridis*

palescens (Frick); *B. caricida* (Brieger); *B. aërophilus* (Liborius); Weisser Bacillus (Maschek); *B. vulgaris* (Hauser); *Proteus mirabilis et vulgaris*; Citronengelber Bacillus (Maschek); *B. mycoides* (Flügge); Fluorescirender Bacillus; *B. fluorescens liquefaciens* (Flügge); *B. tremelloides*; Bacillus I und II (Welz).

Im hiesigen Institute fanden sich folgende Keimarten in der Luft:

Penicillium glaucum; *Aspergillus niger et fumigatus*; Mucorarten; Kartoffelbacillus; *Proteus vulgaris*, Rosahefe; *Sarcina alba et lutea*, *Mikrococcus flavus et candicans*; *Staphylococcus albus et aureus*, sowie eine Anzahl nicht bestimmter Bacillen- und Kokkenformen.

Doch nun zu den Versuchen selbst.

Ihr Wesen besteht also darin, dass aus einer der Luft ausgesetzten Bouillonshale in bestimmten Zeitintervallen nach Schluss der Exposition (bezw. Einstellung in den Brütöfen) Abimpfungen vorgenommen und das Verhalten der abgeimpften Keime beobachtet wurde. Es sollen zuerst die Technik und dann die Ergebnisse der Versuche besprochen werden.

Eine sterile Petrischale, deren Durchmesser in den Versuchen der ersten Reihe 18, in denen der zweiten 8 cm betrug, welche also ca. 1715 bezw. 500 qcm Oberfläche besass, wurde mit einer 1 cm, bezw. 0,6 cm hohen Schicht steriler NaCl (0,5 Proc.) -Pepton (1 Proc.) -Zucker (1 Proc.) -Bouillon gefüllt. Sie kam 10 Min. bezw. 2 Stunden lang in der Mitte der betreffenden Zimmer ca. 75 cm oberhalb des Erdbodens zur Exposition und wurde dann wieder geschlossen. Die Zimmer waren seit mindestens 8—10 Stunden nicht betreten worden (auch noch nicht gereinigt). Aus dieser Schale erfolgte mittelst einer ausgeglühten Platinöse (welche während aller Versuche als Maass diente) gleich nach Expositionsschluss eine erste Abimpfung auf ein (bis zur Verflüssigung des Inhaltes erwärmtes und dann wieder auf ca. 40° abgekühltes) Röhrchen. Diese enthielt ca. 4 ccm NaCl (0,5 Proc.) -Pepton (1 Proc.) -Zucker (1 Proc.) -Bouillon -Gelatine (10—15 Proc.). Eine ebensolche Abimpfung wurde auf Bouillon -Agar (1,5 Proc.) vorgenommen. In der ersten Versuchsreihe verwandte ich jedesmal den Inhalt dreier, in der zweiten den zweier Platinösen. Die Röhrchen wurden darauf in Petrischalen umgegossen. Hiernach kam die exponirte Versuchschale in den Brütöfen, welcher eine mittlere Temperatur von 37° C. zeigte. Gleichzeitig mit und ebensolange wie die Versuchschale war unter denselben Bedingungen eine ebenso grosse mit Agar sowie eine mit Gelatine gefüllte Schale exponirt und dann (natürlich

geschlossen) in die dunkle, feuchte Kammer bezw. den Brütöfen gestellt worden.

Aus der Bouillonschale wurde nun, wie nach Schluss der Exposition, so auch in wechselnden Zeitintervallen nach ihrem Einstellen in den Brütöfen (genau wie oben) auf Gelatine- bezw. Agarröhren geimpft, die zu Platten ausgegossen wurden. Auch sie kamen nach Hartwerden in die feuchte Kammer bezw. in den Brütöfen.

Diese einfache Art, die Luftkeime in offenstehende, mit Nährböden gefüllte Schalen aufzufangen (die „Absatzmethode“ Koch's³¹), war deshalb gewählt worden, weil sie den bei einer Operation vorliegenden Verhältnissen am besten entspricht. Auf die übrigen Methoden (Hesse, Petri, Ficker) gehe ich daher hier nicht näher ein.

Der Einwand, den M. Ficker⁵²) gegen sie macht (l. c. S. 34):

„Endlich ist zu beachten, dass doch wohl — ganz abgesehen von Anaëroben — nicht alle Keime, die auf die Oberfläche des Nährbodens fallen, nothwendigerweise zu Colonien sich entwickeln werden. Wenn die meisten Luftbakterien nicht isolirt in der Luft sich vorfinden, sondern an Partikelchen irgendwelcher Art anhaften, so braucht dies Partikelchen noch keineswegs immer gerade mit der keimtragenden Fläche auf den Nährboden aufzufallen“ — dieser Einwand also kommt — so richtig er natürlich an und für sich ist — hier aus folgenden Gründen nicht in Betracht: Einmal wurden — den Verhältnissen in der Wunde entsprechend — die betreffenden Bouillonschalen vor dem Einstellen in den Brütöfen sowie vor dem jedesmaligen Abimpfen vorsichtig geschüttelt, so dass ein Untertauchen der meisten Keime wahrscheinlich war; ferner wird die Möglichkeit, dass die Keime mit Nährflüssigkeit nicht in Berührung kommen, in geringem, dem Fehler in vitro entsprechendem Grade auch im Thierkörper eintreten (wenigstens bei meiner Versuchsanordnung). Endlich werden kleine sich dennoch ergebende Ungenauigkeiten durch den Vergleich einer grösseren Zahl von Versuchen verschiedener Anordnung (es wurden ja grosse Schalen kurze Zeit und kleine Schalen lange Zeit, sowie schliesslich Thierwunden der Luft exponirt und endlich mit zwei und drei Abimpfungen gearbeitet) noch mehr an Werth für die Betrachtung des Gesamtergebnisses verlieren.

Die Zahl der mittelst 2 resp. 3 Platinösen in den einzelnen Terminen aus der Versuchsbouillonschale „gefischten“ Keime muss, soweit diese auf Gelatine bezw. Agar wachsen, gleich sein der Zahl der jeweilig auf den Platten entstandenen Colonien; denn jeder angehende Keim verräth sich ja durch Anwachsen zu einer Colonie. Fehler, welche

dadurch entstehen, dass einzelne Keime aus irgend welchen Gründen nicht Colonien bilden und so übersehen werden müssen, können ebenfalls durch den Vergleich einer grösseren Anzahl von Versuchen als ausgeschaltet erachtet werden. Ferner wird die jeweilig in 2 oder 3 Oesen aus der Versuchsbouillon „gefischte“ Keimzahl in einem bestimmten Verhältnisse zu der zur Zeit wirklich in der Bouillon vorhandenen Keimzahl stehen, wenn man — wie dies natürlich geschah — die Platinösen möglichst in allen Theilen der Bouillon herumführt.

Dies gilt namentlich bei gleichmässigem Ausfall unter verschiedenen Bedingungen angestellter Versuche.

Die beigegebene Tabelle I und II vereinigt nun die Ergebnisse dieser Versuchsreihe. Sie ist so angelegt, dass die am Kopfe mit den römischen Ziffern I bis XII bezeichneten Längsreihen die Coloniezahlen angeben, welche nach dem „Fischen“ aus den exponirten Versuchsbouillionschalen auf Agar bzw. Gelatine gewachsen sind. Die zu oberst jeder Längsreihe stehende arabische Ziffer giebt die Zeit (in Stunden) an, welche von der Einstellung dieser exponirten Schale in den Brütöfen bis zur jeweiligen Abimpfung verstrichen war. Es handelte sich, wie schon erwähnt, in den ersten 4 Versuchen um grosse Petrischalen, deren Maasse oben angegeben sind. Sie blieben 10 Minuten der Luft ausgesetzt, und es wurden jedesmal 3 Oesen voll aus ihnen geschöpft.

Wie Colonne XIX angiebt, waren die beiden ersten in dem sehr geräumigen, aber von Patienten wenig betretenen Zimmer 12 des Instituts ca. 75 cm über dem Erdboden aufgestellt. Platte III und IV standen dagegen in dem kleinen, von Patienten stets stark besuchten Zimmer No. 5, ebenso hoch über der Diele. (Es wird in ihm ein Theil der Verbände und der nicht aseptischen kleineren Eingriffe erledigt.) Die in Colonne XVIII angegebene Gesamtzahl der in diesen 10 Minuten auf je eine ebenso grosse Controllgelatineschale aufgefallenen Keime betrug in den ersten beiden Fällen 112 bzw. 101. In dem kleinen Zimmer konnten einmal 80 und das zweite Mal (bei offenstehender Thür) 124 Keime nachgewiesen werden.

Das Ergebniss dieser ersten Versuchsreihe ist, wie ein Blick auf die Tabelle I zeigt, folgendes:

Bis zu $7\frac{1}{2}$ Stunden nach Einbringen der Versuchsbouillionschalen in den Brütöfen wächst an, auf Agar bzw. Gelatine übergeimpften Keimen jedesmal eine ziemlich gleich niedrige Zahl aus. Mit der 8. (einmal $8\frac{1}{2}$.) Stunde beginnt plötzlich eine auffallend starke Vermehrung der Coloniezahlen.

Entsprechende Resultate ergiebt die zweite Versuchsreihe (s. Tab. II).

Sie war nebenbei als Controlreihe für die später zu erwähnenden Thierversuche gleichzeitig mit diesen angelegt (s. auch Tab. III, IV u.V).

Im Gegensatz zur Reihe I handelte es sich hierbei um exponirte kleine Petrischälchen, deren Maasse oben angegeben sind. Sie waren 2 Stunden unter denselben Bedingungen wie die Schalen I und II in Reihe I der Luft ausgesetzt. Die Zahlen der auf ihren Control-Agar bezw. Gelatineschälchen ausgewachsenen Colonien schwanken übrigens ziemlich erheblich. Das plötzliche Auftreten der hohen Keimzahlen fand bei diesen Versuchen einmal vorder 6., sonst nach der 8. bis 9. Stunde statt.

Das wesentliche Gesamtresultat beider Versuchsreihen ist also folgendes:

Nach einer längeren, durch das Vorkommen nur weniger Keime charakterisirten Zeit tauchen plötzlich unverhältnissmässig viele Keime in der exponirten Bouillon auf. Sie können natürlich nur durch Zelltheilung aus den während der Oeffnungsdauer hineingefallenen Keimen entstanden sein. Von nun an vermehren sich die Keime so, wie man es von in künstlichem Nährboden wachsenden gewöhnt ist.

Wie hat man sich diese auffallenden Thatsachen zu erklären?

Zunächst ist es bekannt, dass beim Ueberimpfen einer jungen ($2\frac{1}{2}$ —3 stündigen) Cultur auf neuen Nährboden das Wachsthum fast sofort beginnt, während es beim Ueberimpfen einer alten Cultur erst nach 2—3 Stunden einsetzt³³).

Die plötzliche Keimvermehrung, wie man sie hier nach so langer Ruhepause eintreten sieht, kann man wohl nur als Erwachen des Lebens aus einer Art von Latenzzustand, als ein Kinetischwerden der bisher schlummernden potentiellen Energie dieser Zellen nach einer mehrstündigen Erholungs- und Anpassungszeit in dem neuen Nährmedium auffassen; denn:

„Die Vermehrung durch Zelltheilung, schreibt E. Gotschlich³³), ist die höchste und wesentlichste Leistung der lebenden Zelle, zu der alle (anderen früher besprochenen) Functionen in untergeordneter Bedeutung stehen, ihre Intensität geht parallel mit allen übrigen Lebensäusserungen; sie ist daher auch der beste Maassstab für die Energie des Lebensprocesses.“

Weiterhin heisst es: „Der quantitative Ausdruck für die Energie der Vermehrung wird durch die Zahl der aus einer Zelle in einer gegebenen Zeiteinheit hervorgegangenen Individuen gegeben.“

„Er bietet die Möglichkeit, die von der lebenden Zelle geleistete Arbeit zu messen und zahlenmässig festzustellen, ist also für die exacte Auffassung der Lebensprocesse von hohem Werthe.“ Erwähnt

sei noch folgende Stelle: „Gotschlich und Weigang wiesen nach, dass bei einer Choleraeultur die Grösse der Virulenz im strengen Sinne eine Function der Individuenzahl darstelle.“

Daraus ergibt sich ferner, dass der Zeitraum der kleinen Keimzahlen vor dem Anstieg einer Ruhe- und Erholungszeit entspricht. Hieraus folgt wieder logischer Weise, dass die nicht angepassten Keime sich zum mindesten durch eine quantitative Verschiedenheit ihrer Lebensäusserungen von ihren ausgekeimten Formen unterscheiden müssen. Hierfür spricht, wie wir später sehen werden, vor Allem auch das durchaus verschiedene Verhalten der beiden Arten im Thierkörper.

Interessanter Weise scheint es H. Marx und F. Writhe in der allerletzten Zeit geglückt zu sein, auch einen rein morphologischen Einblick in die Anpassungsvorgänge von Keimen an neue Nährböden zu gewinnen. Es mögen hier folgende Sätze aus ihrer Arbeit³⁴⁾ Platz finden (l. c. S. 101):

„Innerhalb der ersten 24 Stunden nach Uebertragung auf einen neuen Nährboden wächst die Zahl der Babes-Ernst'sche Körper tragenden Individuen, Wir können uns diese Thatsache nur so erklären, dass die betreffende Art sich erst allmählich an das neue Substrat gewöhnen muss, das sich von dem alten *ceteris paribus* zum mindesten durch seinen Ueberfluss an Nahrungsstoffen, seinen Mangel an bacteriellen Stoffwechselproducten unterscheidet“, und ferner: „Schon der geringste Contrast der Daseinsverhältnisse kann offenbar von schädigendem Einflusse sein.“

Für den Nachweis, welchen Werth die Babes-Ernst'schen Körperchen als Ausdruck biologischer Potenz besitzen, verweise ich auf die sehr eingehenden Untersuchungen selbst, da ihre genaue Besprechung hier zu weit führen würde.

Leider habe ich es versäumt, das Verhalten der Keime während der folgenden Tage zu beobachten; nur fand ich, dass nach ca. 24 Stunden die Coloniezahlen meist noch erheblich gegen die nach 12 Stunden vorhandenen gestiegen waren. Hier setzt ganz passend eine von Gotschlich und Weigang ausgeführte Versuchsreihe ein³³⁾.

„Die Genannten fanden in Uebereinstimmung mit Müller's Resultaten, dass das Maximum der Entwicklung (von Choleraeacillen) bei 37° rasch, zwischen 12 und 20 Stunden, erreicht ist und dass dann das Wachsthum nicht etwa bloss sistirt wird, sondern ein rapides Absterben erfolgt, so dass im Mittel nach 2 Tagen nur noch 7,43 Proc., nach 3 Tagen gar nur noch 0,80 Proc. der in der

20stündigen Cultur vorhandenen lebenden Individuen übrig geblieben sind.“

Im Anschluss an diese Versuche möchte ich noch kurz die Ergebnisse einiger Experimente anführen, welche Saul³⁵⁾ anstellte.

Er inficirte verschieden concentrirte Gemische von Glycerin und Bouillon mit einer Oese einer 48stündigen, bei 37° gezüchteten Bouilloncultur von *Staphylococcus albus* (und nach 6—8 Stunden entsprechen ja die „natürlichen“ Keime völlig solch ausgekeimtem Material). Nun fand er, dass die Keimzahl bei bestimmtem Procentsatze (2—20 Proc.) des Glyceringehaltes sich bis zum zweiten Tage nach der Impfung bedeutend steigerte; dann fällt sie bis auf ganz wenig Keime herab und hat ihr Minimum nach 20 Tagen erreicht. (So weit stimmen ja Saul's Beobachtungen mit denen von Gotschlich und Weigang fast völlig überein.) Darauf zeigt sich aber wieder ein Aufstieg der Keimzahl bis zum 30. Tage, auf welchen ein nochmaliger Abfall folgt. Diesen Vorgang bezeichnet Saul als Recidivirung der Infection. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wird es sich zeigen, dass im Thierkörper offenbar ganz ähnliche Erscheinungen vor sich gehen.

Bisher haben wir also kurz Folgendes gefunden:

1. Aus der Luft in Nährbouillon einfallende Keime bedürfen einer 6—8stündigen Erholungszeit.

2. Dann tritt plötzlich ein Erwachen des Lebens ein, welches in starker Zellvermehrung seinen Ausdruck findet.

3. Natürliches (nicht ausgekeimtes) Mikrobenmaterial unterscheidet sich biologisch und wahrscheinlich auch morphologisch von künstlich gezüchtetem.

4. Angepasste Keime vermehren sich in der Bouillon Anfangs sehr rasch und stark, um dann grösstentheils vernichtet zu werden.

5. Unter Umständen können sie sich wieder erholen und erneut vermehren, um dann nochmals der Mehrzahl nach zu Grunde zu gehen.

Auf die naheliegende Frage, welches die Ursachen (Reize) für die Auskeimung der Mikroben seien, fand ich in der Litteratur keine genügende Antwort. Eigene Experimente konnte ich — von einigen Vorversuchen abgesehen — aus rein äusseren Gründen leider nicht anstellen. Es wird sich ja (wie auch Friedrich annimmt) um Vorgänge theils chemischer (Nährsalze), theils physikalischer Natur (Osmose, Temperaturdifferenzen) handeln. Der umgekehrte Weg, d. h. die Aufdeckung der Ursachen des Uebergangs der vegetativen Keimformen in den Ruhezustand (Sporenbildung; Lebenserhaltung bei Austrock-

nung u. s. w.) ist ja häufig begangen worden. Erwähnen möchte ich von neueren Arbeiten nur die eine von L. Wolf³⁶); er fand, dass verschiedene Bacterienarten nicht mehr wachsen können, wenn der Nährboden 60 Proc. Trockensubstanz enthält.

Wenn wir uns nunmehr der zweiten Aufgabe zuwenden, so lautet sie: Es ist der Einfluss des reagirenden Thierkörpers auf diese (aus der Aussenwelt direct aufgenommenen) Keime zu beobachten.

Das Wesen meiner in dieser Richtung angestellten Thierversuche besteht nun darin, dass beim Kaninchen aus einer der Luft ausgesetzten Bauchwunde, welche das Unterhautzellgewebe freilegte, in bestimmten Zeitintervallen nach Schluss der Exposition (bezw. der Wunde) Abimpfungen aus ihr vorgenommen und das Verhalten der abgeimpften Keime beobachtet wurden.

Nun zu den Versuchen selbst. Nach Ausführung einiger, namentlich zur Orientirung in der Technik dienender Vorversuche, wurden die eigentlichen Experimente im Wesentlichen nach folgendem Operationsschema ausgeführt:

I. Vorbereitung: Ein männliches Kaninchen von mittlerer Grösse wird ausgewählt, kein weibliches, weil seine Zitzen ein gründliches Rasiren des Bauches ohne — schmerzhaftes sowie als uncontrolirbare Nebeninfectionsportfen störende — Verletzungen sehr erschweren würde. Es wurden mittelgrosse Thiere genommen, da ganz junge die Anstrengungen des Versuches schwer ertragen, die zu alten Thiere aber zu unruhig sind und daher die Ausführung der Versuche sehr erschweren. Einem solchen Kaninchen wird also mittelst einer Cooperscheere das Bauchfell ca. 3—4 cm jederseits der Mittellinie abgeschoren — nicht weiter, weil sie gerade in dieser Körperregion gegen Kälte sehr empfindlich erscheinen. Das so vorbereitete Thier wird auf ein besonders zugerichtetes (conf. S. 290) Ludwig'sches Brett fixirt. Darauf wird es an den geschorenen Theilen gründlich rasirt. Es empfiehlt sich übrigens — einmal der Wärmesparung wegen und dann aus naheliegenden Gründen der Humanität — die Thiere auf Wattecompressen zu lagern und sie — mit Ausnahme des Kopfes und der rasirten Bauchpartie — möglichst gut in Watte einzupacken. Auch habe ich sie aus ähnlichen Gründen sowie zur gleichmässigen Erhaltung ihrer Widerstandskraft stets während des Versuches gefüttert und getränkt; sie zeigten hierbei, nachdem die erste Scheu überwunden war, lebhaftes Fresslust. Natürlich wird das Operationsgebiet von (nach der hier üblichen Technik) sterilisirter Hand mit Wasser und Seife und dann mit Aether abgewaschen und darauf steril abgedeckt. Die Anwendung

von Sublimat verbietet sich wegen seiner eventuell eintretenden hemmenden Einwirkung auf das Auswachsen der Wundkeime von selbst. Der Operateur sterilisirt sich hierauf nach den hier geltenden Vorschriften (15 Minuten dauerndes Abbürsten mit heissem Wasser und Seife; 2 Minuten dito in 1‰ Sublimatlösung), spült das Sublimat von den Händen und beginnt die I. Operation.

Die dazu nöthigen Instrumente sind: 2 bauchige Scalpells, 1 chirurgische Pincette, 4—6 eingefädelt Hautnadeln nebst Nadelhalter.

Narkose oder locale Anaesthesia darf nicht angewandt werden, da hierdurch neue, schwer controlirbare Momente in die Versuchsordnung gebracht würden. Denn, während das bei der Infiltrations-Anaesthesia entstehende Oedem anormal gute Ernährungs- und Resorptionsbedingungen schafft, könnten die mit den betreffenden Flüssigkeiten eingeführten chemischen Stoffe auf die Bakterien oder die Körperzellen wieder irgend eine schädigende Wirkung ausüben; dasselbe gilt von den durch Erzeugung niederer Temperatur wirkenden Anaesthetica. Was die Narcotica anlangt, so mögen hier einige Thatsachen Platz finden, welche deren Einfluss auf solche Versuche deutlich demonstrieren. Klenn und Coxwell³⁷⁾ fanden, dass sowohl Ratten als auch Frösche, wenn man sie mit Chloroform narkotisirt, für eine gewisse Zeit (ca. 1 Stunde) eine sonst nicht vorhandene Disposition zur Milzbrandkrankung gewinnen. Ein ähnliches Verhalten der Frösche gegen Streptococcen zeigte J. Schnitzler.³⁸⁾ Jedes Sprechen bei der Operation wurde selbstverständlich vermieden, da wir ja durch die Arbeiten von Flügge²⁰⁾, Mikulicz¹⁵⁾, Hübener³⁹⁾ und Latschenko⁴⁰⁾ hinlänglich mit der Gefahr der „Tröpfcheninfection“ für die Asepsis eines Wundgebietes bekannt geworden sind.

Es wird also die Bauchhaut in der Mittellinie durch einen unterhalb des Proc. ensiformis sterna beginnenden, 10—12 cm langen Schnitt mit dem Scalpell durchtrennt. Eine Blutung lässt sich hierbei vollkommen vermeiden, wenn man wirklich in der ziemlich deutlich markirten Linea alba schneidet. Besonders ist vor einer Verletzung der oberflächlichen Fascie zu warnen, welche infolge der sehr geringen Dicke der Haut leicht eintreten kann; sie würde aber einmal veränderte Versuchsbedingungen (z. B. durch Eröffnung ihres Lymphbahnsystems) schaffen. Und ferner rollt sie infolge ihrer Elasticität sich selbst sowie die dann ja mit ihr verbundene Haut ein. Hierdurch würde aber neben der gewollten Infection mit den völlig unangepassten Keimen der Luft einer unerwünschten Kontaktinfection mit angepassteren Hautkeimen eine breite Brücke geschlagen sein; denn, dass die Haut, wenigstens mit den bisher angewandten Mitteln namentlich in ihren tieferen (hier ja durch den Schnitt offengelegten) Schichten nicht keimfrei zu machen ist, dürfte jetzt allgemein anerkannt sein. Um den Factor der Hautkeiminfection thunlichst zu vermeiden, wird auch nach Durchtrennung der Haut mit dem zweiten — noch nicht „hautinfectirten“ — Scalpell weitergearbeitet. Ferner wird es sorgfältig vermieden, eine Pincettenbranche, welche einmal mit der haartragenden Seite der Haut in Berührung gekommen ist, auf die Wundfläche zu bringen; drittens berührt weder Operateur noch Assistent das

Wundgebiet mit der Hand. Um weiterhin Blutungen zu vermeiden, welche ja wieder eine Reihe neuer, schwer übersichtlicher Momente in den Versuch bringen würden (die Einwirkung der einzelnen Blutbestandtheile auf die Keime z. B.), wird von nun an möglichst stumpf vorgegangen. Man präparirt zuerst rechts, dann links einen Hautlappen zurück, so dass schliesslich eine Wundfläche der Luft exponirt ist, deren Grösse etwa mit der der gleichzeitig aufgestellten Controlschälchen übereinstimmt. Diese Hautlappen werden an ihrem Wundrande durch Nähte, welche (der Hautkeiminfektion wegen) von innen nach aussen geführt sind, je an einem, natürlich auch steril abgedeckten Eisenbügel befestigt. Letztere erheben sich 14 cm hoch und 17 cm lang rechts und links vom Thiere von den Seiten des Ludwig'schen Brettes. Aus den Bügeln hervorstehende Knöpfe hindern die Nähte, sich später zu verschieben. Während der Operation sind durch einen Assistenten je eine mit 1. Agar, 2. Gelatine und 3. Bouillon gefüllte, neben den Thieren stehende, kleine Petrischale als Controlschalen geöffnet worden.*)

III. Der Schluss der Exposition wird nach zwei Stunden dadurch herbeigeführt, dass über die beiden Seitenbügel eine sterile Kompresse gedeckt wird, welche ja, ohne die Wunde zu berühren, ein weiteres Hineinfallen von Luftkeimen vorläufig verhindert. Die Controlschalen werden verschlossen und kommen in die feuchte Kammer oder den Brütöfen. Vorher wird jedoch aus der Wunde sowie aus dem Controlbouillonschälchen je ein Agar- und ein Gelatineschälchen geimpft. Die Abimpfung vom Thiere erfolgt so, dass — und zwar immer zuerst eine Agar- und dann eine Gelatineröhre — mit je 2 mit Wundsecret beschickten Platinösen geimpft wird; die eine Röhre wird dabei aus dem rechten, die andere aus dem linken Theile der Wunde inficirt. Bei jedem Versuche wird diese erste Abimpfung aus einem zum Kopfe des Thieres anders gelegenen Wundabschnitt vorgenommen. Die Abimpfung aus der Controlbouillon geschieht in der bisher üblichen Weise. Nun erst erfolgt:

IV. Die Naht: Die hierzu nöthigen Instrumente sind: 1. 4—6 chirurgische Pincetten, 2. 12 Paar doppelt armirter (sogenannter Fritzscher⁴²) Hautnadeln nebst Nadelhalter, 3. eine Scheere. Eine aseptische Nahtassistentz ist unentbehrlich.

Diese Gelegenheit möchte ich nicht vorübergehen lassen, ohne den Herren Assistenten der hiesigen chirurgischen Poliklinik Herrn Dr. Dr. Friedrich, Noesske, Kunik, Becker und Schrader für die mir hierbei liebenswürdiger Weise geleistete Hilfe meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Bei der Naht also kommt es hauptsächlich darauf an, eine Hautkeiminfektion durch die Fäden auszuschliessen. Die von A. Calmann⁴³) (aus Pozzi's Lehrbuch der Gynäkologie) angeführte sogenannte percutane Naht war wegen der späteren jedesmaligen Wiederöffnung der Wunde nicht anwendbar. Sie hätte auch bei dem geringen Dickendurchmesser der Bauchhaut kaum geführt werden können. Es wurde daher die von

*) Die Maasse und der Inhalt dieser Schälchen entsprechen den anfangs gemachten Angaben.

Friedrich²⁾ angegebene Erweiterung der Fritsch'schen Methode mit geringer Modification angewandt.

Zur Vereinfachung ihrer Beschreibung seien die beiden nöthigen Pincetten A und B und ihre Branchen 1 und 2 genannt. Je 2 correspondirende, dem Wundrande naheliegende Stellen der Anfangs gebildeten Hautlappen werden mittelst je einer der beiden doppelt armirten Nadeln (Fritsch) von der Wundfläche nach aussen hin durchstossen. Die Wundränder werden nun durch Straffziehen des Fadens etwas vom Wundboden gehoben. Dann fasst der Assistent jede dieser Stellen mit Pincette A resp. B so, dass die Branchen A₁ und B₁ naturgemäss auf der Wundfläche und die anderen A₂ und B₂ auf der behaarten Fläche der Haut angreifen. Er nähert diese Stellen einander und stülpt sie etwas nach aussen um. Hierauf greift er erst mit einer der bisher in der Wunde liegenden Pincettenbranchen A₁ — diese vorsichtig herausziehend — auf die haartragende Seite auch des anderen Hautlappens über. Dasselbe wird dann mit der ersten Branche B₁ der anderen Pincette B wiederholt. Somit kann man die einander genäherten umgestülpten und umfassten Wundränder bequem durch die darauf gesetzten Fadenknoten vereinigt erhalten. Nunmehr werden die Pincetten entfernt, ohne dass eine Hautkeiminfektion mehr zu befürchten wäre. Jetzt sind alle 4 Pincettenbranchen „hautinficirt“; sie werden also in einen bereitstehenden Kessel mit kochender (1⁰/₀) Sodalösung zur Sterilisation geworfen. Unterdessen kann mit dem zweiten Pincettenpaar eine neue Naht gelegt werden. Diese Nähte werden übrigens nicht *lege artis* geknotet, sondern nur durch die doppelt gedrehte Schnürung, welche den ersten Teil des chirurgischen Knotens bildet, am Aufgehen gehindert. Hierdurch kann die beim späteren Abimpfen nöthige Wiedereröffnung der Nähte wesentlich vereinfacht und schmerzloser gemacht werden. Solcher Nähte werden gerade so viele gelegt, als spätere Abimpfungen geplant sind. Daneben müssen — um einen guten Wundschluss zu erzielen — gewöhnlich noch einige nach derselben Technik gelegte, aber *lege artis* geknotete Nähte angebracht werden.

V. Die Abimpfungen erfolgen (ausser der oben erwähnten ersten, am Schlusse der Exposition vorgenommenen) 2, 4, 6 u. s. w. Stunden nach Expositionsschluss. Dazu öffnet man, und zwar bei jedem Versuche mit einer anders gelegenen Naht beginnend (also bald mit einer mittleren, bald mit einer oberen, damit man nicht die gleichen Resultate auf locale Verhältnisse beziehen könnte) eine der nur geschnürten Nähte. Mit einer sterilen Pincette wird dann die Haut erst auf der einen Seite etwas gelüftet, und dann zweimal mit steriler Oese aus dem so freigelegten Wundtheile auf Agar und dann ebenso oft von der anderen Seite auf Gelatine vorsichtig in der üblichen Weise abgeimpft. Darauf schliesst man die betreffende Naht rite, und es folgt die Controlabimpfung aus der Bouillon-schale auf Agar und Gelatine.

Die Wunden heilten, um dies gleich vorweg zu nehmen, insgesamt *per primam intentionem*; auch wurde keine Stichkanalleitung beobachtet, und alle Thiere blieben am Leben.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in der Tabelle III sowie in

den Curventafeln IV und V eingetragen. Tabelle III ist den beiden vorigen entsprechend angelegt. Die in Klammern gesetzten Ziffern entsprechen den Controlversuchen; es sind dies die schon in Tabelle II verzeichneten. Die Curven wurden nach den Zahlen dieser Tabelle (III) gezeichnet. Ihre Abscisse bedeutet die (in Stunden angegebenen) Zeiten, welche zwischen Expositionsschluss und Abimpfungen liegen. Die Ordinate dagegen wurde (nach oben zu in immer sich verjüngendem Maassstabe) aus Mittelzahlen gewonnen; es wurden nämlich die Zahlen der in sämtlichen Versuchen erzielten Agar- und Gelatinecolonien, wie sie in Tabelle III angeführt sind, addirt und ihre Summe durch die Zahl der inficirten Schälchen dividirt. Dabei ist zu bemerken, dass Curve IV nur die beiden Versuche *B* und *G* sowie für sich noch Versuch *H* enthält, während Curve V den Versuchen *A*, *C*, *D*, *E* und *J* entspricht. Die ausgezogene (—) Linie stellt jedesmal die Verbindung der aus den Thierversuchen gewonnenen Curvenörter dar, die gestrichelte (-----) dagegen bezieht sich auf die gleichzeitig exponirten Controlschalen, und die punctirte (.) auf den Versuch *H*, welcher nachher für sich besprochen werden soll.

Zum leichteren Verständniss dieser Curven mag noch die Berechnung des Anfangs der in Tabelle IV eingezeichneten ausgezogenen Curve folgen. Aus Tabelle III ergibt sich, dass bei den hier behandelten Versuchen *B* und *G* nach null Stunden (also kurz vor Expositionsschluss) auf den beiden Agarschalen je eine und null Colonien und auf den beiden Gelatineschalen je vier und drei Colonien ausgewachsen waren. In Summa konnte man also zu dieser Zeit auf Agar und Gelatine überhaupt acht Colonien zählen und zwar auf im Ganzen vier Platten. Die Mittelzahl (X_0) ist also

$$X_0 = \frac{8}{4} = 2.$$

Es war nöthig, zwei oder vielmehr drei Curventafeln anzulegen (Tafel IV enthält ja neben dem Curvenpaar der Versuche *B* und *G* noch die davon unabhängige Curve *H*), weil wir es mit 3 verschiedenen Versuchsergebnissen zu thun hatten. Denn das Ansteigen der Coloniezahlen in den zuerst erwähnten Thierversuchen erfolgte in der zehnten Stunde, während es sonst schon nach 8 Stunden eintrat; Versuch *H* beruht aber schliesslich auf einer von den vorigen etwas verschiedenen Anordnung.

Welches sind nun die Ergebnisse dieser Reihe?

Die der Controlversuche sind ja im ersten Theile schon besprochen, können also jetzt übergangen werden.

Aehnlich wie in vitro verhalten sich anfangs die Keime im Thierkörper. Auch hier zeigen sie eine ca. 6–8 stündige Ruhe, um dann plötzlich stark zuzunehmen. Von nun an aber beginnt der Unterschied: während die in der Bouillon ausgekeimten Mikroben jetzt ein steigendes Wachstum zeigen, tritt in der Wunde ein Sturz der Keimzahlen ein, der eben so krass oder noch steiler ist, als der Anstieg war. Dann bleiben die Zahlen niedrig, wie besonders Tabelle V lehrt.

Wie soll man sich dies erklären? An und für sich bedeutet es ja nur, dass, nachdem durch eine Reihe von Stunden wenige lebenskräftige Keime aus der Wunde erhalten werden konnten, plötzlich ihre Zahl ansteigt, um dann ebenso schnell wieder zu sinken.

Zunächst ist nun die Möglichkeit einer (langdauernden) Latenz von Keimen im Thier- und Menschenkörper schon lange erörtert worden. Für die Gonorrhoe wurde sie zu einer Zeit bewiesen, als ihr Erreger selbst noch unbekannt war.⁴⁵⁾ Dem inneren Mediciner giebt diese Anschauung die einfachste Erklärung für manche Fälle der sogenannte kryptogenetischen Sepsis sowie von Tuberculose, wo, um Lubarsch anzuführen [cit. aus Lubarsch „Die Lehre von den Geschwülsten und Infectionskrankheiten“ (nach 44)]: „die Mikroben schon längst an Ort und Stelle waren — eine *vita minima* führend — bis das Trauma oder die Entzündungshyperaemie ihnen die Gelegenheit gab, die typische Krankheit zu erzeugen.“ Endlich ist es durch eine grosse Reihe von Versuchen [conf. die Arbeit von J. Schnitzler³⁸⁾] zum mindesten wahrscheinlich gemacht, dass 1. die Späteiterungen nach Verletzungen oder Einheilungen von Fremdkörpern (s. auch die S. 3 angeführte Arbeit Gottstein's), 2. die recidivirende Osteomyelitis ihre Ursachen in der Latenz der betreffenden Krankheitserreger haben. Kehren wir nun zu unseren Versuchen zurück, so drängen sich dem Beobachter unmittelbar die zwei Fragen auf:

1. Was ist der Grund für das Verschwinden dieser in der Wunde ausgewachsenen Keime und

2. Was wird aus ihnen?

A priori könnte man annehmen, dass durch den eine bestimmte Zeit lang wirkenden Wundreiz an und für sich (also rein zeitlich und vom Thierorganismus ausgehend) irgend welche Kräfte im Körper freigemacht würden, welche das Verschwinden der Keime bewirken. Mir scheint eine andere Erklärung näher zu liegen, zumal sie in Versuch *H* eine Stütze hat. Er wurde unternommen, um nachzuweisen, ob der Reiz für das plötzliche Verschwinden der Keime nicht in ihnen selbst läge, ob er nicht durch eine bestimmte Summe von

Keimzahlenvirulenz — wie ich es einmal nennen will — verursacht wurde.*)

Um nun also sofort die geforderte grosse Zahl von Keimen der Aussenwelt in die Wunde bringen zu können, spritzte ich (Tabelle III und IV, Versuch *H*) am Ende der zweistündigen Expositionszeit eine Kleiderbürste, welche ja Keime in grosser Zahl**) enthalten muss, über der Wunde aus, indem ich mit steriler Hand darüber strich.

Das Versuchsergebniss ist nicht uninteressant. Der Annahme entsprechend fanden sich gleich nach Expositionsschluss (also nach null

*) Unter diesem Ausdruck verstehe ich eine algebraische Summe (S) von Producten ($x, y, z, w \dots$). Jedes dieser Producte ist seinerseits gebildet aus der Anzahl ($a, b, c, d \dots$) von Keimindividuen einer Art, welche während der Zeit des Anstieges der Curve in der Wunde gewachsen sind, als Multiplicanten. Den Multiplicator bilden ihre derzeitigen Virulenzgrade ($\alpha, \beta, \gamma, \delta \dots$). Hat nun diese Summe eine gewisse, je nach der Verletzungs- und Thierart wahrscheinlich verschiedene Höhe erreicht, so wirkt sie im Sinne des oben geforderten Reizes (R). Die Formel würde also für einen bestimmten Fall (τ), bei welchem von 3 Keimarten je a, b und c Individuen mit einem bezüglichen Virulenzgrade α, β und γ vorhanden seien, wie folgt lauten:

$$\begin{aligned} R\tau &= S\tau \\ S\tau &= x\tau + y\tau + z\tau \\ x\tau &= a \cdot \alpha \\ y\tau &= b \cdot \beta \\ z\tau &= c \cdot \gamma \\ R\tau &= a \cdot \alpha + b \cdot \beta + c \cdot \gamma. \end{aligned}$$

Den für S gefundenen Werth können wir nun unter der Voraussetzung berechnen, dass 1. die Zahl der während des aufsteigenden Curvenschenkels entstandenen Keime (a, b, c) als Differenz zwischen der auf der Curvenhöhe vorhandenen und der in der vorausgehenden Tiefe gezählten Keimzahl bekannt ist, und dass 2. der jeweilige Virulenzgrad der während dieser Zeit entstandenen Keime eine (durch den Coefficienten $v_1 v_2 v_3$ ausgedrückte) Function dieser Keimzahlen ($a b c$) darstellt (wie das oben angenommen wurde), so dass z. B. $\alpha = v_1 a$ ist. Daraus ergibt sich für unsere Formel:

$$R\tau = v_1 a^2 + v_2 b^2 + v_3 c^2.$$

Drückt man nun noch, der anfangs besprochenen Voraussetzung nach, das Verhältniss zwischen der Zahl (A, B, C) der aus der Wunde „gefichten“ Individuen der verschiedenen Keimarten zu den aus ihr mittelst der Oese entnommenen Keimen durch den Coefficienten φ aus, so ist zum Beispiel:

$$a = \varphi A; \quad b = \varphi B \text{ u. s. w.}$$

Dies in unsere Formel eingesetzt, ergibt

$$R\tau = \varphi (v_1 A^2 + v_2 B^2 + v_3 C^2).$$

Somit haben wir — unter den angenommenen Voraussetzungen natürlich — lauter bekannte Grössen.

**) Diese Keime sind allerdings wahrscheinlich ausgekeimter als die der Luft, so dass in den jeweiligen Producten sowohl der Multiplicant, als auch der Multiplicator von vornherein relativ gross ist.

Stunden) sehr viele Keime*) in der Wunde. Ihre Zahl stieg noch bis zur zweiten Stunde. Dann beginnt schon ein tiefes Curventhal bis zur sechsten Stunde nach dem ersten Anstieg. Darauf folgt wieder eine in der zehnten Stunde (also in der achten Stunde nach der anfänglichen Spitze) ihren Gipfel erreichende Höhe und dann eine allerdings nicht einwandfreie Senkung.

Dieser Versuch scheint mir, mit den anderen zusammengenommen, meine vorhin entwickelte Ansicht von den Ursachen des Reizes zu bestätigen. So weit habe ich die Beantwortung der ersten Frage in den Kreis meiner Untersuchungen gezogen.

Des Weiteren lässt sich aus Versuch *H* schliessen, dass mit dem Aufhören des Reizes auch die schädigende Reaction des Körpers auf die Mikroben aufhört, so dass sie nachher (hier also nach der sechsten Stunde) wieder Gelegenheit haben, sich zu vermehren, wenn auch vielleicht nicht mehr bis zu so hohen Zahlen wie Anfangs. Man könnte also hier ganz gut von einer „Recidivirung der Infection“ im Sinne Saul's sprechen. Es sei noch auf einen ähnlichen Vorgang hingewiesen, der etwa zwischen den Saul'schen und den hier angegebenen Befunden die Mitte hält. Nötzel⁴⁶⁾ impfte Milzbrandkeime in von Kaninchen gewonnenes Stauungsstranssudat; hierbei zeigte sich ebenfalls nach einem Sinken der Keimzahlen (in den ersten 6—8 Stunden) ein späteres mehrstündiges Steigen derselben (s. seine Tabelle l. c. p. 17.)

Wenn ich mir nun dessen auch wohl bewusst bin, wie gewagt es ist, aus den im Vorigen erwähnten wenigen Versuchen weitgehende Schlüsse zu ziehen, so möchte ich doch hier schon der Vermuthung Raum geben, es könnten ferner in dieser Richtung angestellte Experimente ergeben, dass das Aufhören irgend einer Infection im Körper in diesem Immer — niedriger — werden der in ihn weiter eindringenden

*) Wenn hier von grossen Keimzahlen die Rede ist, so ist dabei natürlich eine gewisse Grenze nach oben festzuhalten. Bei den besprochenen Versuchen ergab sich als höchster Werth in 2 Oesen die Zahl von 420. Wenn man es aber mit einer nach Millionen zählenden Menge ausgekeimten Materials in einer Oese zu thun hat, dann ändern sich die Erscheinungen; denn auch hier gilt der Satz von der verschiedenen Wirkung grosser und kleiner Dosen. So fand Halban⁵⁰⁾ zum Beispiel noch nach 2 Monaten Subtilisbacillen im Kaninchenkörper, wenn er 1 cbcm Sporen injicirt hatte. Dagegen konnte er nach Injection von $\frac{1}{6}$ cbcm diesen Materials schon nach 8—10 Tagen nirgends mehr in den Organen der Versuchsthiere Keime nachweisen; konnte doch auch Niessen (cit. n. 48) durch grosse, in den Kreislauf des lebenden Thieres eingeführte Bacterienmengen vollständige Erschöpfung der bacterienfeindlichen Wirkung des entnommenen Blutes herbeiführen.

Keimwellen bestehe. Des Weiteren glaube ich auf einen qualitativen Unterschied der Lebensäusserungen zwischen nicht angepassten und ausgekeimten Mikroben aus der Beobachtung schliessen zu können, dass nur die letzteren den oben besprochenen Reiz auf den Thierkörper mittelst der ihnen adäquaten Summe von Keimzahlenvirulenz auszuüben vermögen.

Wenden wir uns nun zu der zweiten Frage: Was wird aus den Keimen, die eben noch in so grosser Zahl das Wundgebiet überschwemmten und nun plötzlich verschwunden sind?

Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um verschiedene neben- und hintereinander sich abspielende Vorgänge.

1. werden durch den Reiz, welcher sich aus der für den betreffenden Fall nöthigen „Summe der Keimzahlenvirulenz“ ergibt, antibacterielle Körperkräfte frei, und zwar Anfangs nur die in der nächsten Umgebung des Wundgebietes stationirten. (Ich gehe auf die verschiedenen Theorien über die Art dieser Schutzkräfte absichtlich nicht ein, da dies zu weit führen würde und für das Wesen der Sache hier nicht in Betracht kommt.) Es handelt sich zunächst also um einen rein localen Process (immer eine „natürliche“ Infection vorausgesetzt!). Dafür sprechen die Kürze der Zeit, in welcher, wie diese Versuche zeigen, die Reaction auf das Auftreten des Reizes folgt; ferner die klinische Erfahrung. Dann sind auch die Versuche Schlosser's¹⁴⁾ hier anzuführen. Er stellte nämlich das aus einer Wunde gewonnene Secret mit den in ihm schon vorhandenen Keimen in den Brütöfen. Die Zahl derselben nahm nun entweder — im Vergleich zur Zunahme solcher Keime in einer Bouillon — auffallend wenig zu, oder es trat sogar eine starke Verminderung ein. Dasselbe gilt von nachträglich in das Secret eingepflichten Keimen selbst pathogener Natur. Damit hat er also eine keimtödtende Kraft des in der Wunde selbst befindlichen Secrets nachgewiesen. Im Anschluss hieran möchte ich eine allerdings nicht mit genauen Methoden gemessene Beobachtung erwähnen, die ich im Laufe der Versuche gemacht habe: Die Wunde erschien mir nämlich in der Zeit der starken Keimzunahme secretreicher als vorher. Vielleicht ist dies ein Ausdruck der Reaction des Körpers. Dass aber gewisse Körper als Lymphagoga wirken können, beweisen die Versuche von Grawitz, de Bary, Kreibohm und Rosenbach, Steinhaus und Winternitz, welche dies für Quecksilber, Terpentinöl, Höllenstein und Kадaverin nachwiesen⁵²⁻⁵⁶⁾. Und von den Eitererregern ist dies ja auch schon lange bekannt. Endlich sprechen dafür, dass Anfangs eine In-

fection als localer Process anzusehen sei, die gleich zu erwähnenden Versuche Friedrich's²⁾.

Soviel über die Vorgänge auf dem ersten Kampfplatze, dem eigentlichen Wundgebiete, wo also das jedesmalige Verschwinden der Keime in vielen Fällen als eine in loco erreichte Vernichtung derselben aufzufassen ist.

2. Haben wir es nun aber — sei es von vornherein oder erst allmählich sich entwickelnd — mit einer grösseren Summe der Keimzahlenvirulenz zu thun, so genügen die schnell aufgeworfenen localen Schutzwälle nicht mehr; sie werden durchbrochen. Erst jetzt finden wir die Keime in den proximal gelegenen Gewebstheilen. (Es sei dabei nochmals betont, dass hier nur auf die unter gewöhnlichen Verhältnissen mit nicht ausgekeimtem Material einer „natürlichen“ Infection eintretenden Erscheinungen eingegangen wird.) Einen sicheren Beweis hierfür bieten die Versuche Friedrich's²⁾. Er brachte Gartenerde in den freigelegten *Musc. triceps* von Kaninchen. In wechselnden Zeitabschnitten nach dieser Voroperation wurden 2 mm proximal von der ersten Wunde Muskelscheiben herausgeschnitten. Erst wenn dieselben nach 6—8 Stunden entnommen worden waren, konnte man in ihnen culturell und nach 8 Stunden auch mikroskopisch im Schnitt Keime nachweisen. Um nun zu zeigen, dass es sich hierbei um das Eindringen ausgekeimter Mikroben handle, impfte er die (z. B. nach 2 oder 3 Stunden) herausgeschnittenen Wundgewebe einem zweiten Kaninchen ein. Jetzt konnte er bei diesem schon entsprechend früher (also in den hier angeführten Fällen schon nach 6—2 bzw. 6—3=4 oder 3 Stunden) die Keime in dem proximalen Muskelstück nachweisen. Da die Zeit des Auftretens der Keime hier oben ungefähr mit der Zeit zusammenfällt, in der bei meinen Versuchen die Keime (aus der Wunde verschwinden, so darf man wohl behaupten, dass meine vorhin geäußerte Meinung über die Zeit und den weiteren Verlauf der Infection mit grösseren Keimmassen richtig ist.

Fragt man sich nun, auf welchen Wegen die Keime bis hierher gelangt sind bzw. noch weiter vordringen, so lautet die Antwort: meistens durch das Lymphsystem. Dafür sprechen ganz besonders eindringlich die von Halban^{49 u. 51)} angestellten Versuche, so dass ich bei ihnen etwas eingehender verweilen möchte. Da er mit künstlich gezüchtetem Material arbeitete, so haben seine Experimente, soweit sie sich auf das zeitliche Verhalten der Bacterien auf dem Wege von der Wunde bis in die regionären Lymphdrüsen beziehen, hier keinen Werth. Haben wir doch für einen Theil dieses Weges wenigstens

durch die oben besprochene Arbeit Friedrich's genügende Kenntnisse gewonnen. In der Drüse angelangt, zeigen die Keime nun folgendes Verhalten (l. c. S. 553): „Die Bacterien erscheinen zunächst in geringer Zahl in den Drüsen; sie nehmen ziemlich rasch an Zahl zu, erreichen ein Maximum, um dann wieder abzunehmen und schliesslich ganz zu verschwinden.“

„Das spielt sich aber in ganz kurzer Zeit ab; höchstens 1 bis 2 Stunden, nachdem die Bacterien in den Drüsen erschienen waren, sind sie auch schon wieder aus ihnen verschwunden. Es folgt nun ein Stadium der Latenz, in welchem durch 5—7 Stunden absolut gar keine oder in sehr seltenen Fällen ausserordentlich wenige (30—60) Bacterien in den regionären Drüsen zu finden sind. Nach diesem Stadium der Latenz treten die Bacterien wieder auf, nehmen an Zahl zu und verschwinden ebenso wieder nach einem erreichten Maximum, um einem neuen Stadium der Latenz Platz zu machen. Dieser Vorgang kann sich mehrmals wiederholen.

Diese Versuche sind deshalb so interessant, weil sie einmal einen Einblick in den wechselnden Kampf zwischen Mikroben und Körper gewähren, und dann, weil sie den Befunden so ausserordentlich ähneln, wie sie hier in den Wunden selbst erhoben wurden. Sieht doch die Curve meines Versuches H (in Tabelle IV) genau wie eine beginnende Curve der von Halban geschilderten Vorgänge aus. Und fasst man, was ja meiner Anschauung von dem Verhältnisse der beiden Versuche zu einander völlig entspricht, Curve H als Fortsetzung einer der beiden ausgezogenen Curven auf (natürlich von H's erstem Senkungsthale an), so springt die Analogie noch mehr ins Auge.

Ob nun diese „Recidivirung der Infection“, um den Saul'schen Ausdruck hier nochmals zu gebrauchen, nur in der Wunde vor sich geht und dann die stets von Neuem in den Körper geworfenen Keimmassen ihrerseits in den Lymphdrüsen und weiterhin den Kampf immer wieder erneuern, oder ob neben dieser Recidivirung in der Wunde noch eine ebensolche auf den weiteren Wegen der Infection immer oder nur manchmal eintritt, müsste erst durch neue ad hoc angestellte Experimente gezeigt werden.

Der endgültige Sieg ist eine einfache Machtfrage. So sah Buchner⁵⁷⁾, dass beim Kampf zwischen Typhusbacillen und verschiedenen Serumarten nach 6 Stunden entweder die Bacterien getödtet oder die bactericide Kraft des Serums unterlegen war; in letzterem Falle trat (bei einer ursprünglich grossen Zahl von Bacterien) eine Recidivirung der Infection ein. Bei einer ursprünglich kleinen oder mittleren Zahl blieb sie aus.

Erwähnen möchte ich noch aus der Halban'schen Arbeit, dass er in den inneren Organen dasselbe cyclische Kommen und Verschwinden der Keime beobachtete. Dies erläutert nach seiner Ansicht das Wesen der steilen Fiebercurven septischer Processe, welche er geradezu als die äusseren Kennzeichen des hin- und herwogenden Kampfes zwischen Bacterien und Körper auffasst. Vielleicht darf man diese Buchner'schen und Halban'schen Versuche zur Stütze meiner oben (p. 295) — natürlich unter aller Reserve — ausgesprochenen Meinung über den Ausgang der Infection im Organismus heranziehen. Ferner glaubt Halban aus seinen Versuchen entnehmen zu können, dass eine Keimart den Weg zu den einzelnen Stationen der Infection um so langsamer zurücklegt, je pathogener sie ist; auch beobachtete er, dass die pathogenen Keime stets in geringerer Anzahl in den Drüsen bezw. den inneren Organen nachzuweisen sind, als die nicht pathogenen. Letzteres scheint mir durchaus verständlich bei der Annahme, dass die Körperreaction von der Reizwirkung einer jedesmal bestimmt grossen „Summe der Keimzahlenvirulenz“ abhängig sei.

Die von Nötzel^{47 u. 48)} an den Versuchen Halban's geübte Kritik geht doch wohl etwas zu weit. Denn Halban's Bestreben, mit möglichst wenig Keimen zu arbeiten, dürfte mit Rücksicht auf die klinische Parallele ja folgerichtig sein, wenn man sich auch der Schwierigkeit einer exakten experimentellen Wiederholung solcher natürlichen Vorgänge nicht verschliessen kann. Und dann mag hier noch der Satz aus der Arbeit Friedrich's Platz finden, (l. c. p. 293) welcher den Werth möglichst an natürliche Vorgänge angepasster Versuchsanordnungen deutlich demonstriert:

„Denn es ist ein grosser, immer wieder zu betonender, nicht selten zu sehr ignorirter Unterschied in der Wirkung rein cultivirter Bakterien gegenüber derjenigen, wie sie die unmittelbar aus der Aussenwelt (in anderem vitalen Zustande, im Gemisch mit anderen Keimen, gedeckt und verdeckt von anorganischen und organischen Massen) in die Wunde gelangenden Bakterien besitzen.“

Dieser Satz findet in dem im vorigen gezeigten, absolut verschiedenen biologischen und wahrscheinlich auch morphologischen Verhalten der beiden Mikrobenformen eine weitere Stütze.

Wenn ja auch zugegeben werden muss, dass unter exceptionellen Umständen (ich denke z. B. an die Infection des puerperalen Uterus mit seinen weiten geöffneten Blutwegen durch die oft sogar ausgekeimtes Infectionsmaterial tragende Hand) eine in Betracht kommende Keimresorption aus der Wunde durch die Blutbahnen zu Stande kommen kann, so ist das doch nicht der gewöhnliche Infectionsmodus. Die

Regel bildet sicher der von Halban angenommene Weg durch die Lymphorgane. In den Lymphwegen also oder in den inneren Organen des Körpers wird der Kampf zu Ende geführt. Damit sei hier die Besprechung der zweiten Frage nach dem weiteren Schicksale der Keime beendet.

Bei der gemeinsamen Betrachtung aller meiner Versuche fällt eine gewisse Abhängigkeit auf, welche zwischen dem Eintritt der Auskeimung einerseits und dem Datum der Versuche andererseits zu bestehen scheint. Die folgende Zusammenstellung zeigt dies ganz deutlich:

Versuchs- marke	Monat	Stunden der Aus- keimung nach Ex- positionsschluss	Nährboden
<i>G</i>	Juni 1900	10	Thierwunde
<i>I</i>	December 1898	8	Bouillon
<i>II</i>	Februar 1899		=
<i>III</i>	März =		=
<i>IV</i>	= =		=
<i>B</i>	= =		Thierwunde
<i>C</i>	= =		=
<i>D</i>	= 1900		=
<i>E</i>	= =	=	
<i>A</i>	April 1899	6	Thierwunde
<i>F</i>	August 1900		=

NB. Versuch *H* ist natürlich nicht erwähnt.

In der kalten Jahreszeit also — von December bis einschl. März — tritt die Auskeimung später ein als in der wärmeren Periode — von April bis August. — Eine Ausnahme macht nur Versuch *G*. Vielleicht spielen bei dieser ganzen Erscheinung die verschiedenen Temperaturen eine Hauptrolle; denn zum Versuchsbeginn waren die Zimmer noch nicht durchwärmt. Leider fehlen genaue Notizen der Zimmertemperaturen.

Wenn ich in Kürze noch die Anfangs erwähnte Gefahr der Luftinfection bei chirurgischen Eingriffen streifen darf, so glaube ich ihr gegenüber den im Folgenden skizzirten Standpunkt vertreten zu können:

I. Die Gefahr einer (Staub-) Luftinfection ist fast gleich null zu setzen; denn

a) die Zahl der in der Luft vorhandenen pathogenen Keime ist eine geringe;

b) die tägliche Erfahrung der Ausheilung aseptisch gesetzter, aber lange der Luft exponirter Wunden grosser Operationen spricht dafür;

c) die Erklärung des scheinbaren Widerspruchs zwischen a und b [einerseits pathogene Keime (wenn auch wenige) — andererseits keine eintretende Infection] wird durch die Kenntniss der Thatsachen erleichtert, dass:

1. diese unmittelbar der Aussenwelt entstammenden Keimformen einer Anpassungszeit bedürfen, während deren der Körper seine Schutzkräfte sammeln kann und

2. die geringe Keimzahl den Kampf mit einer überlegenen Zahl von Körperzellen zu ihrem Nachtheile aufnehmen muss.

II. Die Gefahr einer Tröpfcheninfection (Flügge, Mikulicz und ihre Schüler) ist an und für sich grösser, kann aber völlig vermieden werden und zwar

a) durch einfachere Mittel (Nichtsprechen, -husten und -niesen über dem Wundgebiete) und

b) in besonderen Fällen durch geeignete Apparate (Gesichtsmasken).⁴⁰⁾

Zusammenfassung.

Die im Vorigen beschriebenen Beobachtungen lauten in kurzer, ihre Ergebnisse zusammenfassender Form:

I. Die Keimformen der Aussenwelt unterscheiden sich von in vitro oder dem Thierkörper künstlich gezüchteten:

a) biologisch, da sie einer bestimmten Anpassungszeit bedürfen und erst nach dieser eine Reaction des Körpers hervorrufen.

b) Vielleicht auch morphologisch.

II. Die in einer Thierwunde einwirkende „Summe der Keimzahlen-virulenz“ bildet — wenn gross genug — einen Reiz, welcher eine Reaction des Körpers ausübt, die man als das Freiwerden bzw. die Bildung von Schutzkräften auffassen kann.

III. Ob eine Infection — überhaupt oder nur Anfangs — local bleibt, hängt von dem Verhältniss der Summe der Keimzahlenvirulenz zu den Schutzkräften (Disposition) des Körpers ab.

IV. Der Zeitpunkt des Beginns der Auskeimung unmittelbar der Luft entstammender Keimformen in vitro und in frischen Thierwunden scheint von der betreffenden Jahreszeit (Temperatur?) beeinflusst zu werden.

Herrn Prof. Dr. P. L. Friedrich sage ich hiermit für die Ueberlassung des Themas, sowie für die stets bereitete Unterstützung bei seiner Ausarbeitung meinen besten Dank.

TABELLE

		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Versuchs- marke (grosse Petrischale)	Nährbodenart	0	2	240	3	4	6	615	630	7
I	Gelatine	2	—	—	0	—	0	3	—	—
II	—	1	—	—	—	—	4	—	7	3
III	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
IV	Agar	—	—	—	0	—	—	2	—	12
	Gelatine	—	—	—	0	—	—	1	—	5

TABELLE

(Kleine Petri- schalen)	Agar	1	—	0	—	4	<u>18</u>	—	—	—
A	Gelatine	1	—	2	—	1	70	—	—	—
B	Agar	2	2	—	—	0	2	—	—	—
	Gelatine	4	1 (Schw.)	—	—	2	4	—	—	—
C	Agar	6	0	—	—	4	7	—	—	—
	Gelatine	22	17	—	—	29	1	—	—	—
D	Agar	war verflüssigt				—	—	—	—	—
	Gelatine	0	1	—	—	1 (Schwarm)	2	—	—	3
G	Agar	3	4	—	—	15	8	—	—	—
	Gelatine	1	1	—	—	1	15	—	—	—

I.

X	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX
730	8	830	9	10	11	12 Stund. nach Ex- positions- schluss	Zahl der auf Control- Platten aufgefallenen Keime		Zimmer- Nr.
							Agar	Gelatine	
—	<u>10</u>	—	16	—	231	—	—	112	} 12
5	<u>7</u>	<u>21</u>	41	222	ca. 700	∞	—	101	
18	<u>44</u>	(verflüssigt) sehr viele	—	—	—	∞	—	80	5
11	24 u. <u>1</u> (Schwarm)	∞	6 (Bildg. v. Dämpfen im Glas)	—	177	—	—	—	} 5 (bei offe- ner Thür)
1	23	21	ca. 232	—	ca. 1080	—	—	124	

II.

—	ca. 416	—	—	—	—	—	138	—	} 12
—	ca. 700	—	—	—	—	—	—	272	
—	<u>156</u>	—	—	ca. 400	—	∞	163	—	
—	<u>155</u>	—	—	∞	—	∞	—	397	
—	<u>14</u>	—	—	ca. 370	—	∞	155	—	
—	<u>40</u>	—	—	ca. 600	—	∞	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	97	—	
—	<u>14</u>	—	—	ca. 270	∞	—	—	90	
—	17	—	—	140	—	—	—	—	
—	11	—	—	<u>61</u>	∞	—	—	202	

TABELLE IV.

Curven der Versuche B und C, sowie des Versuches H.

Durchschnittszahlen der gewachsenen Colonieen	0	2	4	6	7	8	10	12 Stunden nach Schluss der Exposition
---	---	---	---	---	---	---	----	--

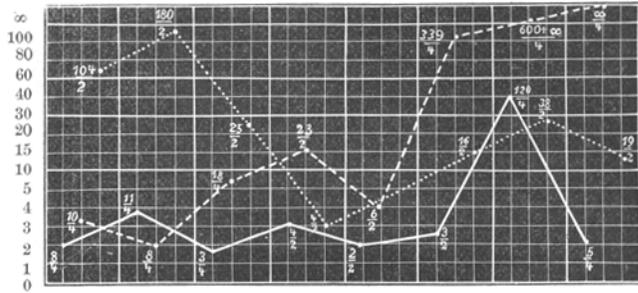
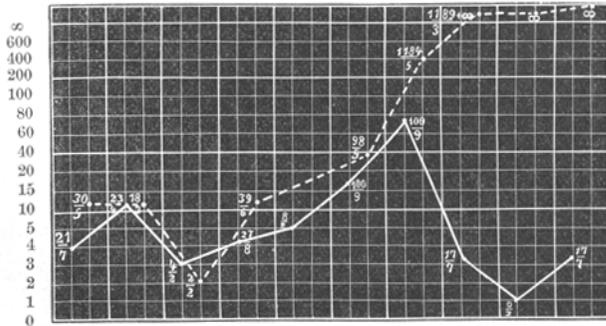


TABELLE V.

Curven der Versuche A, C, D, E, I.

Durchschnittszahlen der gewachsenen Colonieen	0	2	240	4	5	6	8	10	11	12 Stunden nach Schluss der Exposition
---	---	---	-----	---	---	---	---	----	----	--



Litteraturverzeichnis.

- 1) Friedrich, P. L., Experimentelle Beiträge zur Frage nach der Bedeutung 1. der Luftinfection für die Wundbehandlung, 2. des innergeweblichen Druckes für das Zustandekommen der Wundinfection. Verh. d. Deutschen Gesellschaft f. Chir. 28. Congress 1899. II. 335.
- 2) Derselbe, Die aseptische Versorgung frischer Wunden unter Mittheilungen von Thierversuchen über die Auskeimungszeit von Infectionserregern in frischen Thierwunden. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. LVII. S. 288 ff.
- 3) Renault u. Boulay, conf. Davain Oeuvre. Paris 1890.
- 4) Colin, Bulletin de l'Académie de médecine. 1873.
- 5) Niessen, Deutsche med. Wochenschrift. 1891.
- 6) Schimmelbusch, 1. Verhandl. d. Deutschen Ges. f. Chir. 1893. 2. Ueber Desinfection septisch infectirter Wunden. Fortschritte der Medicin. 1895. Nr. 1 und 2; 7, 8, 9.
- 7) Stäheli, Ueber Mikroorganismen unter dem aseptischen Zinkverband. St. Gallen 1886.
- 8) Bloch, Nordisk med. Archiv. 1321, ref. in Baumgarten's Jahresbericht.
- 9) Welch, The american Journal of the medic. sciences. 1891.
- 10) Büdinger, Ueber die relative Virulenz pyogener Mikroorganismen in per primam geheilten Wunden. Wiener klin. Wochenschrift. 1892.
- 11) Tavel, Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte. 1892.
- 12) Riggenbach, Ueber den Keimgehalt accidenteller Wunden. Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd. XLVII. Heft 1.
- 13) Baginski, Bacteriologische Beschaffenheit der Wunden bei aseptischer und antiseptischer Ausführung der Operationen. Ref. Centralbl. f. Chirurgie. 1897. S. 74.
- 14) Schloffer, Ueber Wundsecret und Bacterien bei der Heilung per primam. Archiv f. klin. Chir. Bd. LVII. S. 322 ff.
- 15) Mikulicz, Ueber die neuesten Bestrebungen, die Wundbehandlung zu vervollkommen. Archiv f. klin. Chir. Bd. LVII. S. 242 ff.
- 16) Kayser, Experimentelle Studien über Schussinfection. Beiträge zur klin. Chir. Bd. XXVI. S. 282.
- 17) Citirt nach Baumgarten. Lehrbuch der patholog. Mykologie. Bd. I. S. 28.
- 18) Henle, Langenbeck's Archiv. 1895. Bd. XLIX.
- 19) Messner, XXIII. Congress d. D. Ges. f. Chirurgie.
- 20) Flügge, C., Ueber Luftinfection. Zeitschr. f. Hyg. und Infect. Bd. XXV. S. 179 ff.
- 21) R. Pfeiffer, Vorkommen und Verhalten der Bacterien in der Luft. (In C. Flügge, die Mikroorganismen.) Bd. I. S. 496.
- 22) Concornotti, E., Ueber die Häufigkeit der pathogenen Mikroorganismen in der Luft. Centralbl. f. Bacteriologie. Bd. XXVI. S. 492.
- 23) Koeniger, H., Untersuchung über die Frage der Tröpfcheninfection. Zeitschr. f. Hyg. 1900.
- 24) Germano, E., Die Uebertragung der Infectionskrankheiten durch die Luft. 2. Mittheilung. Zeitschr. f. Hyg. Bd. XXV. S. 439.
- 25) Derselbe, 3. Mittheilung. I. c. Bd. XXVI. S. 66 ff.
- 26) Derselbe, 4. Mittheilung. I. c. Bd. XXVI. S. 273 ff.
- 27) Ottolenghi, D., Ueber die Widerstandsfähigkeit des Diplococcus lanceolatus gegen Austrocknen. Centralbl. f. Bact. Bd. XXV. S. 130 ff.
- 28) Neisser, M., Ueber Luftinfection, ein Beitrag z. Studium d. Infectionskrankh. Leipzig 1898.
- 29) Haegeler, C., Die chirurgische Bedeutung des Staubes. Beitr. z. klin. Chir. Bd. IX. S. 497.
- 30) Welz, Fr., Bacteriologische Untersuchungen der Freiburger Luft. Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankh. Bd. XI. S. 122 ff.
- 31) Koch, R., Zur Untersuchung von pathogenen Mikroorganismen. Mitth. aus dem Kais. Gesundheitsamte I.
- 32) Ficker, M., Zur Methodik der bacteriologischen Luftuntersuchung. Zeitschr. f. Hyg. u. s. w. Bd. XXII. S. 32 ff.

- 33) Gotschlich, E., Fortpflanzung und Wachstum u. s. w. Aus Flügge, Mikroorganismen. Bd. I. S. 420.
- 34) Marx, H. und Woithe, F., Morphologische Untersuchungen zur Biologie der Bakterien. Centralblatt f. Bacteriologie 1900. Nr. 12.
- 35) Saul, Recidivirung der Infection im Reagenzglase. Hyg. Rundschau. 1900. Nr. 72.
- 36) Wolf, L., Ueber den Einfluss des Wassergehaltes der Nährböden auf das Wachstum der Bakterien. Archiv f. Hyg. Bd. XXXIV. S. 200 ff.
- 37) Coxwell, Centralblatt f. Bacteriologie. Bd. XI. Heft 15. Ref. in 35.
- 38) Schnitzler, J., Beiträge zur Kenntniss der latenten Mikroorganismen. Arch. f. klin. Chir. Bd. LIX. S. 866 ff.
- 39) Hübner, W., Ueber die Möglichkeit der Wundinfection vom Munde aus und ihre Verhütung durch Operationsmasken. Zeitschr. f. Hyg. Bd. XXVIII. S. 348 ff.
- 40) Derselbe, Ueber die Rolle des Bartes als Infectionsträgers bei aseptischen Operationen.
- 41) Latschenko, Ueber Luftinfection durch beim Husten, Niesen und Sprechen verspritzte Tröpfchen. Zeitschr. f. Hyg. Bd. XXX. S. 125.
- 42) Fritsch, Die primäre Heilung der Bauchschnittwunde. Deutsche med. Wochenschrift. 1897. Nr. 43.
- 43) Calmann, A., Beitrag zur Asepsis und Kosmetik der Hautnaht. Münchener med. Wochenschr. 1898. S. 660.
- 44) Reichel, P., Zur Aetiologie und Therapie der Eiterung. Arch. f. klin. Chir. Bd. LIX. S. 564.
- 45) Noeggerath, E., Die latente Gonorrhoe im weiblichen Geschlecht. Bonn 1872.
- 46) Nötzel, W., Ueber die bactericide Wirkung der Stauungshyperämie nach Bier. Arch. f. klin. Chir. Bd. LX. S. 1 ff.
- 47) Derselbe, Zur Frage der Bacterienresorption von frischen Wunden. Verh. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. 27. Congress.
- 48) Derselbe, Weitere Untersuchungen über die Wege der Bacterienresorption von frischen Wunden und die Bedeutung derselben. Arch. f. klin. Chir. Bd. LX. S. 25 ff.
- 49) Halban, Resorption der Bakterien bei localer Infection. Arch. f. klin. Chir. Bd. LV. S. 548 ff.
- 50) Derselbe, Annales de l'Institut Pasteur. 1898. Nr. 7. S. 425.
- 51) Derselbe, Zur Frage der Bacterienresorption von frischen Wunden. Wiener klin. Wochenschr. 1898. Nr. 51.
- 52) Grawitz, P. und de Bary, Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung. Virchow's Archiv. Bd. CVIII.
- 53) Derselbe, Beitrag zur Theorie der Eiterung. Ebenda. Bd. CXVI.
- 54) Kreibohm u. Rosenbach, Experimentelle Beiträge zur Frage: Kann Eiterung ohne Mitbetheiligung von Mikroorganismen durch todte Stoffe entstehen? Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chirurgie. 1888.
- 55) Steinhaus, J., Die Aetiologie der acuten Eiterung. Leipzig 1889.
- 56) Winternitz, R., Versuche über den Zusammenhang örtlicher Reizwirkung mit Leukocytose. Arch. f. experimentelle Path. u. Pharmacie. Bd. XXXVI. Heft 3 und 4. Ref. i. d. Hyg. Rundschau. 1896. S. 256.
- 57) Buchner, H., Weitere Untersuchungen über die bacterienfeindlichen und globuliciden Wirkungen des Bluteserums. Arch. f. Hyg. Bd. XVII. S. 112 ff.