

Aus der kön. ung. I. chirurgischen Universitätsklinik (Vorstand o. ö. Prof. Dr. Tibor v. Verébely) und aus dem Laboratorium der I. Universitätsklinik für innere Krankheiten (Vorstand der Klinik o. ö. Prof. Dr. Rudolf Bálint) in Budapest.

## **Über innere Desinfektionsversuche mit Vuzin bei schweren chirurgischen Infektionen; Beiträge zur Frage der *Therapia sterilisans localis percapillaris*.**

Von Dr. Adolf Láng, Chirurg in Budapest.

Die innere Desinfektion bezweckt, mittels in den Organismus eingebrachter desinfizierender Stoffe die den Körper überschwemmenden Bakterien zu töten oder in ihrer Entwicklung zu hemmen.

Die Zahl der Desinfektionsstoffe hat, seitdem die Methodik der Untersuchung verfeinert und verbessert worden ist, stark abgenommen, weil es sich von der Mehrzahl der Mittel herausgestellt hat, daß sie in der zulässigen Konzentration und in der gegebenen Zeit weder die pathogenen Keime zu töten, noch sie in ihrer Entwicklung zu hemmen, fähig sind. Während viele Desinfektionsmittel in der Eprouvette, bei einer Konzentration, welche unterhalb der zur Gewebsabtötung führenden Konzentration gelegen war, sich als bakterizid erwiesen hatten, haben sie dieses Verhalten im lebenden Organismus nicht mehr gezeigt. Auf die Unterschiede, welche in physikalisch-chemischer Hinsicht hierbei auftreten, will ich hier nicht näher eingehen; sie sind durch die experimentelle Bakteriologie genügend geklärt worden.

Das zu den chemischen Desinfizientien stark gesunkene Vertrauen ist durch die von Kroner und Naumann, sowie neuestens von Vészi bestätigten Untersuchungen von Ottolenghi noch mehr geschwunden. Aus diesen Untersuchungen hat sich nämlich ergeben, daß, wenn man auf eine Suspension an Milzbrandsporen oder Staphylokokken eine Lösung des allgemein gebräuchlichsten und für am zuverlässigsten gehaltenen Desinfektionsmittels, des Sublimats gießt und dann, nach dem Vorschlage Ottolenghis, dafür sorgt, daß das Sublimat mittels Schwefelwasserstoff chemisch gründlich entfernt werde, die Bak-

terien auf dem entsprechenden Nährboden sich weiter vermehrt haben. So daß man, um ein Wort Morgenroths zu gebrauchen, sagen darf, die bakterizide Wirkung des Sublimats ist eine „undenkbar kleine“; weil die Staphylokokken selbst nach tagelanger Einwirkung einer 0,15proz. Sublimatlösung, ja, die Milzbrandsporen selbst nach 28 tägiger Einwirkung pathogen geblieben sind. Nimmt man dann hinzu, daß das Sublimat bei Anwesenheit von Eiweiß gänzlich wirkungslos bleibt, so darf man wohl in die bakterizide Fähigkeit des Sublimates kein Vertrauen haben.

Diese Überlegungen haben R. Koch zu den Versuchen von innerer Desinfektion geführt, wobei sich das Sublimat gegenüber der Milzbrandbakteriämie beim Kaninchen als wirkungslos erwiesen hat. Und so wie Koch haben sich auch andere, nachdem sie mehrere Desinfektionsmittel innerlich versucht und stets einen negativen Erfolg erzielt hatten, ausgesprochen. Ja, Behring formulierte gleichsam ein Gesetz, wonach „die lebenden tierischen oder menschlichen Zellen vielfach empfindlicher gegen die Desinficientia sind . . ., weil die Desinfektionsmittel, bevor sie die Bakterien töten oder deren Vermehrung im Blute bzw. in den Geweben verhindern würden, viel früher die Zellen des infizierten tierischen Körpers abtöten“.

Mittels der inneren Desinfektion streben wir, durch eingeführte Mittel die im tierischen Organismus sich vermehrenden Bakterien zu töten oder wenigstens in ihrer Vermehrung zu behindern. Welch hemmender Einfluß bei diesen Versuchen dem Eiweiß des Blutserums zukommt, haben wir bezüglich des Sublimats bereits erwähnt, und dasselbe haben die Versuche Ehrlichs und Becholds mit halogenisierten Phenolen ergeben. Denn während diese Stoffe in der Eprouvete bei einer Verdünnung von 1:200000, ja sogar 600000 die Entwicklung von Bakterien behinderten, haben sie sich in serumhaltigen Medien hierzu als unfähig, also zur inneren Desinfektion als unbrauchbar erwiesen. In dieser hochgradigen Verdünnung würden sie wohl den Gewebsstoffen keinen Schaden zufügen und so der Forderung von Behring entsprechen; es wird aber ihre Wirkungslosigkeit durch das gelöste Eiweiß in den Vordergrund gerückt.

Betritt man die geschlungenen Wege der inneren Desinfektion, so treten uns sofort die Schwierigkeiten entgegen,

welche im Protoplasma der befallenen Gewebszellen bzw. der Mikroorganismen gelegen sind. Bei all diesen Zellen ist nämlich das Protoplasma zu berücksichtigen, einerlei, ob es sich um das Protoplasma der angegriffenen Gewebszellen oder um das der angreifenden Bakterienzellen handelt. Denn eben das individuelle Verhalten des Protoplasmas ist es, welches sich sowohl bei den Gewebszellen, als auch bei den Bakterien chemisch, physikalisch und funktionell verschiedentlich differenzieren kann. Unter dem Einflusse einer solchen Differenzierung in dreifacher Hinsicht wird die Leberzelle eben nur zur Leberzelle und nicht zur Muskelzelle oder zum Leibe eines Bakteriums. Dieses differenzierte Substrat aber kann sich gegenüber den einzelnen chemischen Desinfektionsmitteln verschieden verhalten; es kann eine Zelle ein Desinfektionsmittel gut vertragen, während eine andere Zelle zu dem Desinfektionsmittel derselben Konzentration eine solche starke Affinität besitzt, daß es zum Tode der Zelle kommt.

Die Desinfizientien können in zwei Gruppen geteilt werden: 1. In solche, die nur zur äußerlichen Desinfektion verwendet werden können; 2. in solche, die zur Desinfektion innerlich benutzt werden können. Von den in diese letztere Gruppe gehörenden Stoffen darf aber nicht angenommen werden, daß ein hierher gehöriges Mittel im allgemeinen zur inneren Desinfektion gegen verschiedene Infektionen verwendet werden kann. Denn während z. B. das Atoxyl sich bei der Trypanosoma, das Chinin bei der Malaria, das Optochin bei der Pneumokokkeninfektion sich als wirksam erweisen, sind sie bei Infektionen anderen (bakteriellen oder parasitären) Ursprungs völlig unwirksam. Ehrlich hat diese Stoffe parasitotrope genannt. Aber die Mehrzahl der hierher gehörenden Stoffe ist auch für die Zellen der lebenswichtigsten Organe von starker Giftwirkung, d. h. organotrop. Praktisch genommen heißt das so viel, daß gewisse Zellen des Körpers diese chemischen Stoffe festbinden, fixieren.

Ehrlich hat als Grundlage der spezifischen Therapie angenommen, daß ein gewisses Desinfizient für einen gewissen Parasiten wirksam sei, und daß diese Eigenschaft durch die sog. Chemozeptoren der Parasiten, welche von für die Parasiten bezeichnender Natur seien, bedingt wird.

Wer chemotherapeutische Versuche anstellen will, hat aus

der homologen Reihe des wirksamen Mittels das wirksamste (optimum) zu suchen und für dieses die toxische Dosis festzustellen. Dann aber genügt es nicht, beim Übergang vom Tier- zum Menschenversuche bloß zu individualisieren, sondern es ist auch bei Verwertung der beim Tierexperimente gewonnenen Feststellungen Vorsicht und starke Reserve zu beobachten. Schon deshalb, weil die verschiedenen Substanzen bei den verschiedenen Tierarten von verschiedenster Wirkung sind, und man darüber, wie diese Substanz auf den menschlichen Körper einwirken wird, im vorhinein, bloß auf Grund der Tierversuche, keinen sicheren Anhaltspunkt haben kann. Dieser Gedanke muß uns immer leiten, wenn wir einem kranken Menschen ein aus dem Versuchslaboratorium stammendes chemotherapeutisches Mittel behufs Heilzweckes verabfolgen wollen. Zum allgemeinen Gebrauch darf ein derartiges Mittel nur dann eingeführt werden, wenn die Indikation auf Grund vielfältiger Erfahrungen scharf umschrieben werden kann; wenn die Fälle, in denen dasselbe kontraindiziert ist, genau festgestellt sind; wenn sämtliche Nebenwirkungen bekannt sind und wir auch wissen, ob die etwa als Nebenwirkung auftretenden Erscheinungen nicht solche sind, daß sie das Mittel völlig diskreditieren. Auch ist die Vervollkommnung der Verwendungstechnik von großer Bedeutung für das chemotherapeutische Handeln. Denn vergessen wir nie, daß unerwünschte, von schlechter Technik stammende Erscheinungen oft so verbucht werden, als wenn sie von dem Mittel selbst abstammen würden, und daß so die schlechte Technik oft ein gutes Mittel in Verruf bringen kann.

Bei chemotherapeutischen Eingriffen ist nicht bloß das zu beobachten, ob eine Substanz einen bestimmten Prozeß zum Stillstand bringen kann, sondern es hängt auch vieles von den Mengen ab, die nötig sind, um das Fortschreiten des Krankheitsprozesses zu behindern, die Heilung zu erzielen. Denn wenn die therapeutische Gabe eines Mittels der dosis toxica gleich ist oder nur etwas unter ihr liegt, so ist dieses Mittel für unsere Zwecke nicht mehr brauchbar. Die Zuführung eines gewählten Mittels durch den Mund ist beim Versuche einer inneren Desinfektion, abgesehen von dem langen Umweg, den das Mittel zurücklegen müßte, schon deshalb als unpraktisch abzulehnen, weil auf demselben die direkte Berührung des Desinfiziens mit

den im Blutstrom kreisenden Mikroben nicht möglich ist. Es muß immer dahin gestrebt werden, daß das Desinfiziens direkt in den Blutstrom gelange, dort direkt auf die Bakterien eine Wirkung ausüben könne.

Soll ein Mittel zur Chemotherapie sich eignen, so muß es zwei Bedingungen entsprechen: 1. Es muß in den Blutstrom einführbar sein; 2. es muß auf die Bakterien eine spezifisch tötende Wirkung in einer solchen Konzentration entfalten, die weder die Gewebe schädigt, noch zu einer allgemeinen Vergiftung führen kann. Besitzt ein Mittel diese zwei Eigenschaften, so kann man zunächst in der Therapie gegen seine Verwendung zur inneren Desinfektion keine Einwendung erheben.

Daß wir ein solches zur Bekämpfung von chirurgischen Infektionen geeignetes Desinfektionsmittel besitzen, ist das unvergängliche Verdienst Morgenroths. Es ist dies das Isoctylhydrocuprein, das wirksamste von den höheren Gliedern der zur homologen Reihe der Chininderivate gehörenden Körper. Dasselbe wurde von Klapp, der während des großen Weltkrieges mit ihm zuerst in der französischen Stadt Vouzier Versuche gemacht hatte, als Vuzin bezeichnet und in der Pharmacopoea als Vuzinum hydrochloricum aufgenommen. Es wird von der chemischen Fabrik „Zimmer & Co., Vereinigte Chininfabriken in Frankfurt“ in Verkehr gebracht. Nach den Untersuchungen von Morgenroth und Tugendreich soll das Vuzin dasjenige unter den Chininderivaten sein, welches die Streptokokken bei Gegenwart von Eiweiß in der Eprouvette selbst bei einer Verdünnung von 1:80000 innerhalb 24 Stunden abtötet. Es soll auch eine stark desinfizierende Wirkung auf Staphylokokken entfalten, nach Braun, Scheffer und Bieling auf die Erreger der Diphtherie, nach Morgenroth und Bieling auf die Erzeuger der Gasphlegmone, auf die Tetanusbazillen und auch auf die Meningokokken stark wirksam sein.

Auf Grund von Tierversuchen haben Morgenroth und Tugendreich auf den Vorzug dieses Mittels aufmerksam gemacht, daß es, ohne eine dauernde Gewebsreizung zurückzulassen, die Zellen passieren kann. Das saure salzsaure Salz löst sich unter saurer Reaktion leicht im Wasser, wird aber bei der Anwesenheit von kleinsten Laugenmengen sofort zur Fällung gebracht.

Angesichts dieser Eigenschaften: Löslichkeit in Wasser, starke bakterientötende Kraft bei schwacher Konzentration, Passage durch die Zellen, ohne diese zu schädigen, Wirksamkeit auch bei Anwesenheit von Eiweiß, glaubte Morgenroth das Vuzin zur Desinfektion von Wunden verwenden zu dürfen. Klapp verwendete das Vuzin in der Kriegschirurgie in ausgedehntem Maße, und da er hierbei frappierende Erfolge sah, setzte er sich für dessen breiteste Benutzung auch ein. Es wurden warme Abszesse, Panaritien, Phlegmonen, Karbunkeln, sowie sonstige durch die eitererregenden Bakterien erzeugte chirurgische Erkrankungen mit dem Mittel behandelt und über die erzielten Erfolge zuerst von Bier, dann Rosenstein u. a., aus Ungarn Manninger, berichtet, worauf dann v. Grósz über die Resultate mit dem Eucupin, einem anderen Gliede der homologen Reihe, ausführlich berichtet hat.

In der Kriegschirurgie wurde das Vuzin derart verwendet, daß die frischen Wunden nach gründlicher Excision und mit Vuzin erfolgter Umspritzung mit primärer Naht verschlossen, Abszesse nach Punktion und Ausspülung der Abszeßhöhle mit Vuzin angefüllt worden sind. Bei phlegmonösen Prozessen und Karbunkeln wurde das erkrankte Gebiet umspritzt. Sowohl die durch andere Autoren, als auch die durch eigene Untersuchungen gewonnenen Erfahrungen haben mich überzeugt, daß wir in dem Vuzin durch Morgenroth in den Besitz eines solchen Mittels gelangt sind, mit dem wir die tiefe Gewebsantisepsis erzielen können, Abszesse, Gelenkseiterungen, Panaritien und Karbunkeln ohne Messer heilen können. Dagegen können ausgedehnte Phlegmonen mittels Umspritzung nicht zum Stillstand gebracht werden.

Bei den angeführten Krankheitsprozessen angewendet, hat sich uns ergeben, daß das Vuzin nicht bloß auch bei Anwesenheit von Eiweiß, d. h. Blutplasma, wirksam ist, sondern worauf wir, gleich Morgenroth, besonderes Gewicht legen müssen, daß es auch bei Anwesenheit von weißen und roten Blutkörperchen, Gefäßendothelien seine Wirksamkeit behält.

Schöne hat nachgewiesen, daß die desinfizierende Kraft des Vuzins bei Anwesenheit von Serum und noch mehr bei Anwesenheit von defibriertem Blut stark abnimmt. Nach Morgenroth

und Bumke soll dieser Rückgang der Wirksamkeit bei unverdünntem Serum, Ascitesbouillen das 5—10fache betragen, so daß das Verhältnis nicht 1:80000, sondern 1:8000—16000 wäre.

Aus den Untersuchungen von Morgenroth wissen wir, daß sowohl die roten, wie die weißen Blutkörperchen das Vuzin zu binden vermögen. Die Abnahme der Desinfektionskraft muß bei Kritik der, von Klapp selbst bei einer so starken Verdünnung wie 1:10000 erreichten günstigen Resultate, unsere Objektivität involvieren; worauf wir noch weiter unten ausführlicher eingehen werden.

Um die dem Vuzin anhaftende desinfizierende Kraft völlig ausnützen zu können, muß dessen Konzentration bis zu jener Grenze erhöht werden, bei welcher weder die Gewebe geschädigt werden, noch eine allgemeine Intoxikation entstehen kann. Das in den Blutstrom gebrachte Vuzin muß eine solche Konzentration besitzen, daß es durch die im menschlichen Körper vorhandene Blutmenge verdünnt noch immer bakterizid sei bei allgemeiner Infektion, die im Kreisläufe kreisenden Bakterien töten, sie in ihrer Vermehrung behindern könne; bei lokalisierten Prozessen aber zu dem infizierten Herde gelangen und dort die angesammelten Mikroben vernichten könne.

Auf Grund von Tierversuchen hat sich das Vuzin für den Menschen in einer Verdünnung von 1:1000, ja selbst in 1proz. Lösung, als unschädlich erwiesen.

Das Vuzin besitzt eine spezifisch parasitotropische Wirkung auf die Strepto-Staphylo-Meningokokken, auf den Diphtherie- und Gasphlegmonebazillus. Dagegen entfaltet es keine parasitotropische Wirkung auf Angehörige der Typhus- und Colibazillen-gruppe, sowie auch nicht auf den Bacillus pyocyaneus. Es ist insofern organotrop, als die roten Blutkörperchen es zu binden vermögen; wie ja, nach Morgenroth, sein Verhalten gegen das im Blutserum gelöste Eiweiß auch als Ausdruck seiner Organotropie aufzufassen ist.

Nebst der hochgradigen Parasitotropie hat Morgenroth neuestens noch eine Eigenschaft des Vuzins aufgedeckt; eine Eigenschaft, die uns den Schlüssel für jene sonst rätselhaften Erscheinungen gibt, die sich z. B. dann abspielen, wenn ein mächtiger Karbunkel nach ausgiebiger infiltrativer Behandlung, ohne

Messereingriff, in verhältnismäßig kurzer Zeit verschwindet. Morgenroth fand nämlich, daß, wenn man zur inneren Desinfektion eines von Pneumokokken infizierten Gewebsabschnittes Optochin zirkulär einspritzt, man eine viel konzentriertere Lösung benötigte, als wenn man Vuzin verwendete. Ein Verhalten, das um so sonderbarer erscheinen muß, als ja erfahrungsgemäß das Optochin gerade für die Pneumokokken von spezifisch parasitotroper Wirkung ist. Morgenroth hat dieses auffallende Verhalten damit erklärt, daß das Optochin rascher am lebenden Gewebe resorbiert wird und deshalb rascher das infizierte Gebiet verlasse als das Vuzin.

Welch hohe Bedeutung dieser langsameren Resorption des Vuzins bei der inneren Desinfektion, bei der tiefen Antisepsis zukommt, brauchen wir wohl angesichts der vielen Bestrebungen, die gemacht worden sind, um die Heilwirkung zu steigern bzw. die Festhaltung des eingeführten Mittels an der Injektionsstelle durch Beigabe von schwer resorbierbaren Stoffen zu fördern, hier nicht des näheren auszuführen. (Diesbezügliche Anregungen haben auf Antrag Cohnheims anlässlich des III. Kriegschirurgischen Kongresses in Brüssel im Jahre 1918 Stich und Ansinn mitgeteilt.)

Die langsame Resorption des Vuzins aus dem Körperdepot läßt sich allerletzt aus seinem organotropischen Verhalten erklären; die Vuzinlösung tritt nämlich mit dem in den Gewebselementen und Körpersäften gelösten Eiweiß in Reaktion, wird von diesem gebunden und in ihm deponiert.

Morgenroth hat den von Ansinn unternommenen Versuch, die Verlangsamung der Resorption mittels einer Gummiarabicum-Lösung zu erzielen, als aussichtslos bezeichnet, weil diejenige vorausgesetzte Imprägnation des Gewebes nicht zustande komme, bei der die desinfizierende Wirkung des gelösten diffusiblen Körpers sich voller entfalten könne.

Klapp führt die guten Ergebnisse der tiefen Antisepsis, welche er bei Behandlung von Handgranatenverletzungen mit sehr verdünnter Vuzinlösung (1:10000) in großen Mengen (oft auch  $1\frac{1}{2}$  l) erzielt hat, auf drei Momente zurück: 1. das physikalische Moment, indem durch die eingespritzte Flüssigkeit, von der offenen Wunde ausgehend, ein gesteigerter Lymphzufluß gegen die Wunde bedingt wird; 2. die bakterizide Wirksamkeit; 3. das



biologisch-chemische Moment, welches sich in der von Binz in den 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts festgestellten hemmenden Wirkung des Chinins auf die Leukocytose ausspricht. Klapp soll übrigens, ohne sich dieses Befundes von Binz erinnert zu haben, von der auffallenden spärlichen Wundsekretion überrascht gewesen und darin eine Bestätigung der Hemmung der Leukocytose gesehen haben.

Klapp hat die ihm im Kriege zugegangenen Wunden bekanntlich so behandelt, daß er die frischen, selbst großen Wunden mit Schnitten im gesunden Gewebe excidierte und dann in das Gewebe stark verdünnte Vuzinlösung (1:10000) injizierte. Friedrich hat bereits im Jahre 1898 empfohlen, die Wunden innerhalb 6 Stunden, vom Zeitpunkte der Verletzung an gerechnet, in der sog. „Auskernungszeit“ auszuschneiden und dann zu vernähen; Garré hat dann im Jahre 1915, bezüglich der Granatverletzungen, die womöglichst rasche und gründliche Excision mit nachfolgender Naht empfohlen, weil so nach ihm die Vereinigung per primam am besten gesichert wäre. Daß mit diesem Verfahren wirklich glänzende Resultate zu erzielen sind, hat die im Mai 1919 erschienene Arbeit Fründs (Bonn) neuerlich belegt; denn nach diesem Autor heilen 90—95 Proz. der Wunden, falls sie mit größter Rigorosität ausgeschnitten ohne Vuzininjektion genäht werden. Hieraus folgt aber, daß die Hemmung der Leukocytose nicht auf Einfluß des Vuzins, sondern auf die gründliche Wundreinigung, infolge welcher dann jede Eiterung auch wegbleibt, zurückzuführen ist. Die Excision der Wunde muß eine solche exakte sein, daß — wie Berst es fordert — auch die an die abgestorbene Gewebsschicht grenzende, äußerlich intakte, aber zweifellos bei der Verletzung „molekular erschütterte“ Gewebsschicht ausgeschnitten werden muß, weil dieselbe ja die Fähigkeit zur Regeneration eingebüßt hat. Gute Erfolge durch Excision von Wunden ohne Vuzininjektion erwähnen fernerhin Stich, Kroh, Hufschmied u. a. wie auch ich selbst, obwohl ich nach dieser Methode nicht in größerem Umfange arbeiten konnte, mich davon überzeugt habe, daß Wunden, welche zur vollständigen Excision geeignet sind, nach Excision genäht, ohne jede Eiterung heilen können.

Darf man wohl auf die Entfaltung von parasitotroper Wir-

kung einer Lösung rechnen, wenn diese in einer Verdünnung von 1:10000 bei ausgedehnten Verletzungen in die Gewebe injiziert wird? Die Frage ist eine um so berechtigtere, als ja die desinfizierende Wirkung so verdünnter Vuzinlösungen stark herabgesetzt wird (s. oben die angeführten Untersuchungen von Morgenroth und Bumke).

Ich glaube daher, daß die besonders günstigen Resultate Klapps auf die genaue Excision der frischen Wunden, nicht aber auf die Verwendung von stark verdünnter Vuzinlösung zurückzuführen sind.

Was nun den Einfluß des Vuzins auf die Leukocytose betrifft, so habe ich auf Grund meiner Untersuchungen folgendes feststellen können: Wurde in die Ohrvene eines Kaninchens vom Vuzin eine der tolerierten Gabe entsprechende Menge (0,015 g in 5 ccm Wasser gelöst) eingespritzt, so stieg die Zahl der weißen Blutkörperchen innerhalb 24--36 Stunden im ersten Falle von 9500 auf 20000, im zweiten Falle von 7700 auf 20400, im dritten Falle (nach Ausblutung des Tieres) von 6000—10000. Die Hyperleukocytose währte zwei Tage, um durchschnittlich nach sechs Tagen auf die normale Zahl herabzugehen.

Es tritt also keine Hemmung der Leukocytose, sondern im Gegenteil eine ausgesprochene Hyperleukocytose ein; als Folge hiervon füllt sich eine Abszeßhöhle, die wir nach Punktion mit Vuzinlösung ausspülen, wieder mit Eiter an, was ebenfalls auf eine die Leukocyten hervorlockende Wirkung des Vuzins zurückzuführen ist. Auch nach Bier bildet sich unter lebhaften Entzündungserscheinungen viel Eiter im punktierten Abszeß, welcher dann sogar durch die Punktionsöffnung durch nach außen bricht.

Aus den mehr als 100 Eiterproben betreffenden Untersuchungen Mátéfis geht hervor, daß nach der Punktion die degenerierten, zugrunde gehenden Eiterzellen verschwinden, die Zahl der Leukocyten aber „relativ“ zunehme. Auch bei der weiter unten zu erwähnenden intraarteriellen Einspritzung kam es zur Bildung eines mächtigen Eitersackes, welcher durch Bildung eines Abszesses zur Ausheilung der Phlegmone geführt hat. Alle diese Beobachtungen sprechen also eben für eine Hyperleukocytose. Etwas anderes ist es, ob und wie sich die Leukocyten den Bakte-

rien gegenüber verhalten? Ob die Bakterien nach Abschwächung ihrer Virulenz oder nach völligem Zugrundegehen der weißen Blutzellen zum Opfer fallen oder nicht? Die Versuche Mátéfis haben eine lebhaftige Phagocytose festgestellt. Dasselbe haben auch meine eigenen Versuche ergeben.

Der bakteriziden Kraft der verdünnten Vuzinlösung kann man sich mit Nutzen bei den abgekapselten Abszessen bedienen; bringt man das Vuzin mit dem bakterienreichen Eiter eines solchen Abszesses oder Gelenkes in Berührung, so werden die Bakterien entweder völlig zugrunde gerichtet oder in ihrer Virulenz geschwächt, zum Opfer der weißen Blutzellen. Auch größere Abszesse werden nach 1—2maliger Punktion unter reichlicher Eiterbildung und Erscheinungen einer reaktionären Entzündung schmerzlos; an die Stelle des Eiters tritt spärlich Serum, welches wohl längere Zeit hindurch persistiert, dann aber doch aufgesaugt wird; so, daß der Abszeß spurlos heilt.

Als ich am Beginn meiner Versuche einen mit einer Vuzinlösung von einer Verdünnung 1:10000 behandelten (nach einmaliger Punktion mit Vuzin ausgespült) nicht zur Heilung brachte, sondern mit dem Messer öffnen mußte, habe ich späterhin Lösungen in der Konzentration von 1:5000, ja 1:2500 benutzt und mit diesen Lösungen 15 Abszesse ohne jeden chirurgischen Eingriff zur Heilung gebracht. Erwies sich eine mehrmalige Punktion für notwendig, so wurde nach der ersten Punktion die Ausspülung und Anfüllung mit der konzentrierten, dann aber bei der nachfolgenden zweiten bzw. (in bloß einem Falle nötig gewordenen) dritten Punktion mit verdünnteren Lösungen ausgeführt. Im allgemeinen machte ich es mir zur Regel, daß bei mehrmaligen Ausspülungen die in der Abszeßhöhle zu belassende Vuzinmenge beiläufig den fünften Teil der abgelassenen Eitermenge betragen soll. Punktiert wurde ohne jede vorherige Desinfektion die tiefstgelegene Stelle der Abszesse.

Die Punktion und Behandlung eines kalten Abszesses mit Vuzin habe ich bloß einmal versucht, aber kein nennenswertes Resultat erzielt, weshalb ich die Vuzinbehandlung bei demselben aussetzte.

Wirkungslos erwies sich das Vuzin auch bei zwei Empyemen der Brusthöhle (Kranke der I. Klinik für innere Krankheiten), bei

denen ich nach Ablassen des Eiters aus der Brusthöhle (mittels der Dieu la Foi-Spritze) mehrere Spülungen mit einer Vuzinlösung (1:5000) ausgeführt habe. Da das in der Brusthöhle sich ansammelnde Sekret trotz mehrfacher Punktion immer ausgesprochen eiterhaltig geblieben ist, das Fieber nicht nachließ, war die Rippenresektion als unumgänglich geboten und auch durchgeführt.

Von meinen mit Vuzin behandelten abszeßkranken Patienten war der jüngste vier Monate alt. Derselbe vertrug die Punktion, die Spülung mit einer Vuzinlösung (1:5000), sowie die Belassung von 2 ccm dieser Lösung im Abszesse sehr gut, so daß die Heilung ohne chirurgischen Eingriff glatt vor sich ging.

Die Injektion in das Zwischengewebe nennen wir tiefe Antisepsis. Sie bezweckt bei tiefgehenden Erkrankungen durch Vuzineinspritzungen, welche gegen den Krankheitsherd gerichtet sind, die zwischen dem Gewebe befindlichen Bakterien zu töten und so den Krankheitsprozeß zum Stillstand, zur Genesung zu bringen. Ihre Technik ist die gleiche wie die der von K l a p p angegebenen prophylaktischen Injektionen. Die Einspritzung wird in einer Entfernung von 3—4 cm vom Krankheitsherd mit langen Nadeln, welche gegen das Zentrum des Krankheitsherdes gerichtet sein müssen, in zirkulärer Richtung ausgeführt, wie auch das Vuzin mittels zirkulärer Injektionen in den Partien unter dem Krankheitsherde eingeführt wird. Ich habe diese Vuzininjektion stets ohne vorherige Desinfektion durchgeführt; nur habe ich immer darauf geachtet, daß jede Gewebsschicht mit der Vuzinlösung durchtränkt werde, und falls sich in der Haut ein Substanzverlust befand, daß das Vuzin durch denselben wieder entfließe. Zur Vuzinlösung habe ich stets soviel Novokain zugesetzt, daß die Lösung einer  $\frac{1}{2}$ proz. Novokainlösung entspräche, weil die Vuzininjektion schmerzhaft ist.

Im Anschluß an die Einspritzung kommt es innerhalb weniger Stunden, oft unter Schüttelfrost, zu einer Temperatursteigerung mit Abgespanntheit, die nach einigen Stunden wieder zur normalen Temperatur absinkt. Indessen lassen die Schmerzen nach, so daß die Kranken nach etwa 24 Stunden ausgesprochen gebessert und erleichtert sich fühlen. Bei der Untersuchung ergibt sich eine stärkere Schwellung mit ausgedehntem Ödem, rot ent-

zündeter Haut, reichlicher Eiterbildung und Abgang von Gewebsequestern durch die etwa vorhandenen Öffnungen. Im allgemeinen kann man behaupten, daß parallel mit der Raschheit des Sequesterabganges die Heilung vor sich geht. Allenfalls ist der Stillstand des Prozesses, was zunächst festgestellt werden kann. Weder an der Injektionsstelle, noch in der Umgebung derselben ist eine Infiltration zu finden, wenn auch die bisherige entzündliche Rötung manchmal einen tieferen roten Farbenton annimmt. Auf leichten Druck wird viel mit Gewebsfetzen vermengter Eiter abgesondert, in etwa zwei Tagen erblaßt die erkrankte Stelle als Zeichen dafür, daß die Entzündung zum Aufhören gebracht worden ist. Das Ödem, welches in den ersten 24 Stunden seinen Höhepunkt erreicht hat, pflegt oft auch zwei Wochen zu persistieren. Kommt es zum Entleeren von Gewebsequestern, so bildet sich z. B. beim Karbunkel ein kraterförmiger Substanzverlust, an dessen Grunde lebhaft Granulationen sichtbar sind.

Die hier besprochenen Injektionen in das Gewebe habe ich bei Panaritien, Furunkeln, Karbunkeln und Phlegmonen versucht. Das Panaritium osseum habe ich als für die Behandlung mit Vuzin-infiltration nicht geeignet gefunden, dagegen scheint mir die Nagelbettentzündung als für dieselbe höchst geeignet. Nach Abschluß der Heilung sitzt der abgelöste Nagel samt der abgestoßenen Haut kappenförmig auf der Fingerspitze, von welcher sie glatt abgehoben werden können, denn unter ihnen befindet sich bereits die geheilte Wundfläche.

Von den Phlegmonen erwiesen sich als für diese Behandlung ungeeignet diejenigen Prozesse, welche auf die Sehnen und Sehnenscheiden übergegriffen haben; dagegen heilten sonstige Phlegmonen, auch solche um die Gelenke herum, auf einmalige Injektion. Besonders interessant ist die folgende Krankengeschichte:

J. G., 46 jähriger Mann, erscheint am 10. XII. 1919 auf der Ambulanz der Klinik mit der Angabe, daß er seit ca. einer Woche am rechten Oberschenkel eine schmerzhaft Geschwulst habe, ohne daß vorher an dieser Stelle mit ihm etwas vor sich gegangen wäre. Bei der Aufnahme fand sich oberhalb am rechten Scarpadrieeck eine männerhandgroße, lebhaft rote, sehr schmerzhaft, in der Mitte fluktuierende Phlegmone. Wir punktierten an der fluktuierenden Stelle, saugten einige Tropfen Eiter an, und spritzten dann 100 ccm

einer Vuzinlösung (1:1000) zirkulär und unter dem Krankheitsherde ein. Nachdem wir noch mittels leichten Druckes durch die Punktionsöffnung von derselben Vuzinlösung 1—2 ccm in die Abszeßhöhle eingespritzt hatten, entließen wir den Kranken. Nach zwei Tagen war die Schmerzhaftigkeit völlig geschwunden, der Kranke fühlte sich viel besser, obwohl inzwischen die Entzündung nach abwärts zugenommen hatte. Aber aus der Punktionsöffnung entleerte sich außerordentlich viel Eiter: es war also die Phlegmone in einen Abszeß übergegangen. Am 14. XII. bildete sich, entsprechend den zwei Injektionsstellen, eine Schwellung und es traten etwas Schmerzen auf. Am 17. XII. Durchbruch der Schwellung. Am 31. XII. war die Stelle, wo sich am Beginn der Erkrankung eine Fluktuation nachweisen ließ, der Stichkanal zu einer Fistel geworden, aus welcher sich dickliche, braune, eitrige Flüssigkeit entleerte. Diese Partie wurde dann mit 70 ccm einer Vuzinlösung (1:5000) zirkulär umspritzt, worauf sich bis zum 2. I. 1920 die Entzündungserscheinungen zurückgebildet, die Sekretion abgenommen hat und der Kranke am 13. I. geheilt entlassen wurde.

Im allgemeinen ging die Heilung der mit Vuzininfiltration behandelten Phlegmonen in der Weise vor sich, daß sich dieselben in Abszesse umwandelten. Die zur Behandlung von Phlegmonen, Karbunkeln und Panaritien verwendete Vuzinlösungen hatten eine Konzentration von 1:2500—1000.

Insgesamt wurden von mir auf diese Weise behandelt:

Empyema thoracis	2
Panaritien	9
Carbunculus	3
Furunkeln	15
Phlegmonen	9
Abszesse	15.

Von diesen Fällen mußte ich eine Phlegmone, weil sie auch auf die Sehnenscheiden übergegriffen hatte, einen Abszeß, der mit sehr verdünnter Vuzinlösung behandelt worden war, operativ angehen. Ebenso mußten beide Empyeme der Brusthöhle mittels Thorakotomie behandelt werden. Alle übrigen Fälle heilten ohne Operation.

Welches sind nun die Vorgänge, die nach einer Vuzininjektion in entzündetes Gewebe auftreten? Das erste, was uns auffällt, ist das ausgedehnte und langanhaltende Ödem. Das Vuzin ist, wie wir wissen, gegenüber den roten und weißen Blutkörperchen organotrop; beide Blutzellarten binden das Vuzin, wodurch

dessen parasitotrope Wirksamkeit auf das 5-, ja 10fache abgeschwächt wird. Die weißen und roten Blutkörperchen gehen über kurz oder lang eine chemische Verbindung mit den von ihnen ergriffenen Vuzinmolekülen ein. Der Durchtritt von Blut und den gelösten Stoffen durch die lebende Zellmembran geht nur zum Teil nach den Gesetzen der Osmose und Diffusion vor sich; weil die Zellmembran, ein Teil der Zelle, im kolloidalen Zustande sich befindet, der von der Zelle selbst erzeugt worden ist und deshalb auch den spezifischen Eigenschaften der Zelle sein Entstehen verdankt. Der chemische Charakter der Zellmembran ist für das Ausmaß und die Ständigkeit der Diffusion ausschlaggebend. Bekanntlich beeinflussen die Stoffwechselprodukte der Zelle die Zellmembran in der Richtung, daß die Zelle sich entsprechend ernähren und die verbrauchten Stoffe abscheiden könne.

Ich glaube, daß das an die weißen und roten Blutzellen gebundene Vuzin auch das Permeabilitätsverhältnis dieser korpuskulären Gebilde verändern, ferner daß das in ihnen zurückgehaltene Vuzin bzw. dessen Spaltungsprodukte nach dem Verlassen der Blutzellen auch die Endothelmembran derart verändern, daß deren Durchgängigkeit nicht bloß für Wasser und Salze, sondern auch für die korpuskulären Elemente eine gesteigerte wird. Das, ob die Endothelien wegen ihres Lipoidgehaltes (v. G a z a) resistenter werden, und daß deshalb die Transsudation nur dann zustande kommt, wenn die Klebesubstanz zwischen den Endothelien gelockerter wird, kann m. E. meine Annahme nicht wesentlich beeinflussen; höchstens müßte die Frage offen bleiben, ob die Endothelien die Blutbestandteile durchlassen, oder ob der zwischen ihnen befindliche Klebstoff nachgelassen hat.

Die zweite auffällige Erscheinung, welche im Anschluß an die Vuzininjektion auftritt, ist die reaktive Hyperämie. Ich führe diese auf den durch das Vuzin bedingten Untergang der Bakterien zurück. Die mit dem Untergang der Bakterien freigewordenen und diffundierenden Endotoxine, von denen ein Teil auch in das Blut gelangt, fungieren als Entzündungserreger, indem sie eine Erweiterung der Kapillaren nach sich ziehen. Die Hyperämie kommt auch in diesem Falle, wie bei chemischen Noxen überhaupt, reflektorisch infolge Reizung der Nervenendigungen zustande. Bier, Manning er und auch ich haben die Überzeugung gewonnen,

daß der nach zweimaliger, ja dreimaliger Punktion des Abszesses gewonnene Eiter nicht steril sei, sondern lebensfähige Bakterien enthalte. Trotzdem heilten aber diese Abszesse ohne Messereingriff. Diese Erscheinung ist nach Bier nur so zu erklären, daß wohl die Bakterien ihre Lebensfähigkeit nicht eingebüßt haben, daß aber ihre Widerstandskraft so stark gesunken ist, daß sie den natürlichen Schutzeinrichtungen des Körpers erliegen.

Die dritte Erscheinung, welche nach Vuzininjektion zu beobachten ist, ist das Fieber, oft mit Schüttelfrost. Schöne hat bereits anlässlich des III. Kriegschirurgischen Kongresses in Brüssel die Ansicht ausgesprochen, daß das Fieber die Folge der aus den abgestorbenen Bakterienleibern freigesetzten Endotoxine sei. Und ich schließe mich dieser seiner Ansicht völlig an.

Hervorheben will ich hier noch, daß ich selbst nach Verwendung von konzentrierteren Vuzinlösungen keine unangenehmen Nebenerscheinungen seitens der Nieren oder sonstiger Organe je gesehen habe.

---

Aus dem Bisherigen geht hervor, daß Abszesse, wenn sie mit den allen Anforderungen der inneren Desinfektion entsprechenden Vuzin einfach ausgespült werden, und umschriebene phlegmonöse Prozesse, wenn sie einer Injektion in die Gewebe unterworfen werden, heilen. Da nun dieses Mittel, selbst in größeren Mengen eingeführt, sich als unschädlich erweist, erhebt sich wohl von selbst die Frage, ob man mit demselben nicht auch ausgedehntere Erkrankungen, das heißt phlegmonöse Prozesse, welche sich nicht bloß auf die Subcutis, sondern auch auf die tiefer gelegenen Sehnnenscheiden, Sehnen oder Knochen erstrecken, und die, wie wir gesehen haben, durch einfache Injektionen in das Gewebe nicht zum Stillstand gebracht werden können, so zur Heilung bringen könnte, daß man die Lösung auf irgendeine passende Art dem Krankheitsherde näherbringen würde? Die Frage drängt sich schon deshalb uns auf, weil ja die nach Wundinfektion auftretende allgemeine Sepsis, sowie die durch Zerstörung der Sehnen und nach tiefgreifenden operativen Narben entstandene Verminderung der Arbeitsfähigkeit es besonders wünschenswert machen, eine solche Behandlung zu verfolgen; eine



Behandlung, welche wir nach Nyström als *Therapia sterilisans percapillaris* bezeichnen würden.

Nyström stellte sich nämlich die Frage auf, wie er bei einer lokalen Infektion eine Gliedmaße aufs sicherste den desinfizierenden Stoff zur Infektionsstelle hinbringen könnte? Diese Frage hat übrigens auch Manninger, Stutzin und mich stark beschäftigt, als wir während des Krieges die großen und tiefgehenden phlegmonösen Prozesse sahen, welche trotz der energischsten chirurgischen Behandlung entweder zur allgemeinen Sepsis geführt haben oder, wenn sie auch in Heilung übergingen, wegen der entstandenen großen und tiefen Eiterungen und Narbenbildungen, die Arbeitsfähigkeit der Kranken lange Zeit, wenn nicht gar für immer, geschädigt haben. Leider war ich während des Krieges so stark beschäftigt, daß ich diese Frage nicht eingehend studieren konnte; erst jetzt, vom Felde zurückgekehrt, kam ich durch das liebenswürdige Entgegenkommen der Universitätsprofessoren v. Verebely und Bálint in die Lage, dieses Thema eingehender bearbeiten zu können und von den erzielten Resultaten nun hier Bericht zu geben.

Der desinfizierende Stoff kann nur durch den Blutstrom, durch das Gefäßsystem eingebracht, zu jeder Stelle der erkrankten Körperpartie gebracht werden; nur auf diesem Wege können wir überall eine Unschädlichmachung der Bakterien erzielen. Daß dieser Weg, auch bei Bekämpfung sonstiger Infektionen, den Forschern als der nächste und gangbarste vorschwebt, beweist die Publikation Heddäus' mit seinen intraarteriellen Seruminspritzungen (A. femoralis, carotis, axillaris, cubitalis) und Knauers, in welcher er die Gehirnlues und die Paralyse durch Einführung von Salvarsan in die Carotis communis heilen will. Dieser hat insgesamt in 60 Fällen diesen Weg eingeschlagen und dabei die Erfahrung gewonnen, daß diese Injektionen, mit entsprechender Umsicht ausgeführt, keine besonderen Gefahren beinhalten, und daß sie, wenn auch nicht in jedem Falle, so doch bei manchem Falle von Paralyse mehr Erfolg zeitigen, als man sonst mit anderen Mitteln bisher erzielt hatte. Theoretisch läßt sich die Frage bezüglich des sicheren Hingelagens des bakteriziden Stoffes an den Krankheitsherd leicht beantworten; nach Nyström ist nichts anderes nötig, als daß der in den arteriellen

Strom gebrachte desinfizierende Stoff genügende Zeit in den erkrankten Geweben sich aufhalte, wobei dann die angegriffenen Bakterien ihm zum Opfer fallen können. Nyström hat, um dieses Ziel zu erreichen, die erkrankte Gliedmaße nach der intraarteriellen Injektion komprimiert, worauf sich eine vollständige und gleichmäßige Verteilung des Desinfiziens durch den Blutstrom erzielen ließ. Nyström hat dies experimentell dadurch erhärtet, daß er in die Arteria tibialis postica eines Kaninchens Berlinerblaulösung einspritzte und dann die Extremität oberhalb des Kniegelenkes komprimierte. Es ergab sich hierbei eine gleichmäßige Blaufärbung der Weichteile und Knochen, ja auch des Knochenmarkes, und es ergab sich auch, daß ein Rückfluß durch die Venen nicht nötig sei, um eine vollständige Injektion zu erzielen.

Für die Praxis ergibt sich noch die Forderung, daß das zu benutzende Desinfiziens — in unserem Falle das Vuzin — nicht das Blut gerinnen mache, zu keiner Thrombose führe. Denn bekanntlich entsteht bei Anwesenheit minimalster Laugenmengen sofort eine Fällung in der Vuzinlösung, die u. U. einen Kern für eine Thrombose abgeben und nach Abschluß der Arteria zum Entstehen einer Gangrän führen könnte. Deshalb säuerte Manning bei seinen intravenösen Injektionen die vom Kreisläufe ausgeschaltete Extremität mit einer Normal-Milchsäurelösung (1:10000) an, weil nach seiner Ansicht das schwach alkalische Blut das Vuzin zum Fällen bringe und zu unlöslichen basischen Salzen umwandle.

Wie ich mich durch Tierversuche überzeugt habe, verursacht eine 0,2proz. Vuzinlösung in der Ohrvene eines Kaninchens bzw. eine 1proz. Lösung in den Arterien eines Hundes (Arteria carotis, brachialis, femoralis) keine Thrombosen.

Die Technik dieser meiner Versuche war folgende: Die Vuzinlösung wurde stets frisch bereitet; als Lösungsmittel galt destilliertes Wasser. Die Lösung wurde mittels Erwärmens durchgeführt; dann wurde filtriert und durch Aufkochen sterilisiert. Das Vuzin in physiologischer Kochsazllösung zu lösen, erwies sich als unzweckmäßig, weil das Vuzin sich auch in einer besonders hierzu hergestellten NaCl-Lösung niederschlug, wenn auch dieser schwache Niederschlag, nach Ansäuerung mit einer Normalmilchsäurelösung (1:10000), sich aufgeklärt hatte. Dagegen löst sich das Vuzin beim Erwärmen in

destilliertem Wasser vollständig. In die Ohrvene des Kaninchens, welche wir durch leichtes Reiben mit einem in Benzin getauchten Tupfer hyperämisiert und dadurch erweitert haben, wurden 5 ccm von der Lösung mittels einer feinen Rekordnadel eingespritzt. Die intraarteriellen Injektionen habe ich in folgender Weise ausgeführt: Die ausgewählte Extremität oder Körperpartie des in Morphiumbetäubung gebrachten Hundes wird rasiert, dann unter Ätherrausch die Arterie herauspräpariert und in das Niveau der Wunde gebracht. Jetzt wird nach entsprechender Unterlagerung des Gefäßes von der frisch bereiteten Lösung eingespritzt, wobei die Nadel parallel mit der Längsachse des Gefäßes gehalten werden soll. Nach der Injektion hat ein gelinder Druck durch 1—2 Minuten stets die Blutung völlig zum Stillstand gebracht. Wundnaht, Kollodiumverband. Selbstverständlich während des ganzen Vorganges genaueste Asepsis! Spritzen und Nadeln müssen in laugefreiem destillierten Wasser ausgekocht werden!

Auf Grund dieser experimentellen Untersuchungen und der über das Vuzin bisher erschienenen Publikation, sowie auf Grund der von mir selbst bei meinen eigenen, sowie bei dem Krankemateriale der I. chirurgischen Universitätsklinik im Anschluß von in das Gewebe gemachten Injektionen erzielten guten Ergebnisse fühlte ich mich ermutigt, daran zu gehen, schwere Phlegmonen bei Menschen mittels intraarterieller Injektionen zur Heilung zu bringen. Um den Effekt zu steigern, hoffte ich nach Kompression der Extremität oberhalb der Injektionsstelle eine Verlangsamung des Blutrücklaufes und damit ein längeres Verweilen des Vuzins im erkrankten Körperteile erzielen zu können.

1. Am 22. I. 1919 erschien auf der Klinik ein 57 j. Mann, mit 38,1 Grad C Temp. und schwerer Phlegmone und Lymphangitis der linken Handfläche und des Beugenseite des Unterarmes. Diese Krankheit soll etwa seit 2 Wochen bestanden haben. Es wurde die Arteria brachialis im unteren Drittel des Unterarmes unter Lokalanästhesie auspräpariert und in dieselbe langsam 0,10 g Vuzin (in 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst) eingespritzt. Im Augenblicke der intraarteriellen Injektion signalisierte der Kranke lebhafteste Schmerzen in dem Unterarm und in der Hand. Die Injektionsstelle am Gefäße wurde einige Augenblicke komprimiert, worauf die Blutung sofort zum Stillstand kam. Dann wurde die Extremität oberhalb der Injektionsstelle auf 1½ Stunden soweit komprimiert, daß der Radialispuls eben noch fühlbar blieb. Als am nächsten Tag der Verband abgenommen wurde, fanden wir die Epidermis in Form einer faustgroßen, mit Eiter gefüllten Blase abgehoben und nach Abtragen dieser Blase das Corium an zwei Stellen von heller-

großen Substanzverlusten durchbrochen, welche zu den Beugesehnen führten und durch welche sich viel Eiter entleerte. Das Allgemeinbefinden des Kranken war gut; keine Schmerzen, die Hand warm, der Kranke konnte die Finger bewegen. Am selben Tage stieg die Temperatur unter Schüttelfrösten auf 39,2 Grad C. Am nächsten Tage war der Kranke fieberfrei, durch die zwei Fisteln entleerte sich ständig viel Eiter, das Ödem erstreckte sich bis zur Mitte des Oberarmes. Am 28. I. war die Naht per primam geheilt. Am 31. I. neuerliche Infiltration der Beugefläche des Unterarmes, Entleerung von vielem Sekret, Schmerzen, Temperatur 38 Grad C; Erscheinungen, die auf die im Abstoßen begriffene abgestorbene Sehne zurückzuführen waren. Um den Prozeß zu beschleunigen, injizierte ich 100 ccm einer Vuzinlösung (1:5000) zirkulär in das infiltrierte Gewebe, worauf sich Schüttelfrost einstellte und nach 24 Stunden zwei kleinere mit Eiter gefüllten Blasen oberhalb des injizierten Gewebes auftraten. Am 5. II. wurde durch die Fistelöffnung ein 12 cm langes, 1 cm breites Stück Sehne mittels der Pinzette entfernt, worauf sich dann die Fisteln rasch schlossen. Schon während des Verbindens war eine bestimmte und auffallende Besserung der Fingerbeweglichkeit feststellbar. Es hatte also in diesem Falle die intraarterielle Injektion die schwere Phlegmone nicht bloß zum Stillstand gebracht, sondern auch geheilt.

2. Durch dieses schöne Ergebnis ermutigt, habe ich bei einem zweiten Kranken, welcher am 7. II. 1919 mit einer noch schwereren Phlegmone und Lymphangitis des Unterarmes an der Klinik erschienen war, unter Lokalanästhesie in die Arteria brachialis im unteren Drittel 20 ccm einer Vuzinlösung (0,10) eingespritzt. Auch hier traten während der Injektion Schmerzen im Unterarm und in der Hand auf. Die Blutung aus der Arteria stand auf Kompression sofort still. Der Oberarm wurde nachher während 1½ Stunden, wie im ersten Falle, vorsichtig gestaut. Am nächsten Tag trat Gangraena der Hand und des Unterarmes auf, weshalb wir den Oberarm im unteren Drittel abnahmen. Bei der Sektion des abgesetzten Gliedes fand sich Thrombose der Arterien und Venen, wobei die außergewöhnliche Enge der Arteria brachialis ins Auge fiel. Der Kranke war dann noch lange fieberhaft, es traten an den Füßen, über dem Kreuzbein und in der Gegend des rechten Schulterbeinblattes Abszesse auf, welche nur nach langwierigen Fiebern heilten.

Prof. v. Verebely glaubte das Auftreten von Gangrän auf die behufs Stauung durchgeführte Kompression zurückführen zu dürfen. Ich selbst suchte dann die Ursache dieser schweren Komplikation mittels Tierversuche zu bereinigen. Es wurde unter Beachtung der hier schon beschriebenen Technik Vuzin in die Haupt-

schlagader der nicht infizierten Extremität von Hunden (teils nach Anregung von Manning mit Milchsäure angesäuert, teils in physiologischer Kochsalzlösung oder in destilliertem Wasser gelöst) gespritzt. In 5 Fällen, bei denen die Extremität dann nicht komprimiert worden ist, trat in keinem Falle Thrombose auf, obwohl wir in dasselbe Gefäß mehreremal injiziert haben. In den weiteren Versuchen wurde zu den Injektionen nur in destilliertem Wasser gelöstes Vuzin benutzt. In 5 Fällen — wo die Eiterung durch Einnähen von in Hundeeiter getauchter Holzrinde zwischen die Sehnen hervorgerufen worden ist und im Eiter sich bakteriologisch Staphylococcus nachweisen ließ — kam es einmal nach Kompression der Extremität durch  $1\frac{1}{2}$  Stunden zur Thrombose; in weiteren 5 Fällen, wo die infizierte Gliedmaße nach der Injektion nicht komprimiert worden war, kam es in keinem Falle zur Thrombosierung. In 10 Fällen, wo wir Vuzin in nicht infizierte Gliedmaßen eingespritzt hatten und dann komprimierten, kam es einmal zur Thrombose; während 12 Injektionen in die Arterien, welche nicht komprimiert worden waren, in keinem Falle von Thrombose gefolgt waren. Die Kompression dauerte immer eine Stunde, wurde mittels Anlegens eines Gummischlauches oberhalb der Injektionsstelle durchgeführt. Der Schlauch wurde gelinde angezogen, wobei sich ergab, daß die komprimierte Extremität etwas kühler geworden war als die nicht komprimierte.

Nach all diesem unterliegt es keinem Zweifel, daß die Kompression die unmittelbare Ursache der Thrombosierung ist; wie ja auch bekanntlich bei der Kompression` behufs Stauung nach Bier (nach Angaben von Lexer, Wrede, Graff u. a.) immer die Gefahr der Gangrän für die Extremität besteht. Aber all diese Gangränen entstanden bei mehr oder weniger ausgedehnten Phlegmonen, so daß es unerklärlich blieb, weshalb es im Tierversuche trotz aseptischer Injektion zur Thrombosierung kommen konnte? Dazu war die Kompression niemals eine so straffe, daß die Extremität gänzlich aus dem Kreislaufe ausgeschaltet worden wäre. Eben deshalb glaube ich die Ursache des Brandes auf eine mangelhafte Ernährung der Intima zurückführen zu dürfen; denn durch die Kompression werden auch die

Vasa vasorum der Gefäßwand zeitweilig verschlossen, die verletzte Intima kann aber dann, weil sie unterernährt wird, das durch die Injektion gesetzte Trauma nicht so gut ertragen; es kommt zur Degeneration an der Intima, welche den Ausgangspunkt für einen Thrombus abgeben kann.

Nach diesen Untersuchungsergebnissen und Überlegungen habe ich die Injektionen fortgesetzt und gebe über dieselben nachstehend die Krankengeschichten auszugsweise:

3. Beim 36 j. Kranken J. O., fehlten infolge Granatexplosion der 2. und 3. Finger der rechten Hand gänzlich und ein Teil der dazugehörigen Mittelhandknochen. An der Stelle der Verletzung abgestorbene Hautfetzen; auf der Rücken- und Handfläche, entsprechend den erhaltengebliebenen Sehnen, starke Eitersekretion. Im unteren Drittel des Unterarmes, in der Nähe der ulnaren Fläche, ein kronengroßer Substanzverlust in der Haut, durch welchen sich ebenfalls viel Eiter entleert. Hand und Unterarm bis zur Hälfte sehr stark ödematös. Lymphangitis bis auf den Oberarm, geschwollene Lymphdrüsen, schmerzhaft. Temp. 40 Grad C. Am 30. VI. wurden in die Arteria brachialis 20 ccm einer frisch bereiteten  $\frac{1}{2}$ proz. Vuzinlösung (cum aqua destillata) eingespritzt. Nach einigen Stunden Schüttelfrost, Anstieg der Temperatur auf 41 Grad C. Am 1. VII. war die Lymphangitis verschwunden, ebenso die Schmerzhaftigkeit der Drüsen. Das Ödem war bis zum Ellbogen gedrunken. Nach Entfernung der abgestorbenen und abgestoßenen Gewebsfetzen mit der Pinzette, Abgang von viel Eiter, worauf die Temperatur auf 38 Grad C. sank. Am 3. VII. war die Operationsstelle vereitert; es wurden die Nähte entfernt, worauf der Kranke fieberfrei geworden ist. Am 12. VII. starker Eiterfluß von den Handwurzelknochen gegen die Handfläche, von wo abgestorbene Knochen- und Sehnenstücke abgestoßen werden. Nach einigen Handbädern hört die Sekretbildung auf. Am 20. VIII. verläßt der Kranke mit granulierender Wundfläche das Spital, die Beweglichkeit der verbliebenen Finger ist nur wenig beschränkt.

In diesem Falle gelang es also durch einmalige Injektion in die Art. brachialis die für die Amputation reife Extremität zu erhalten; die Schwellung der Achselhöhlen-Lymphdrüsen und die Lymphangitis gingen zurück; wohl als Beweis dessen, daß die Lebenskraft der Bakterien durch die einmalige Injektion von 0,10 g Vuzin in die Art. brachialis so stark herabgesetzt worden war, daß auch die Infektion zum Stillstand gebracht worden war.

4. Ein 26 j. Kranker, der 5 Tage vor dem Eintritt in das Kriegsspital durch einen Granatsplitter am linken Oberschenkel verletzt

worden war, bot am Tage der Aufnahme folgendes Bild: An der radialen Seite des l. Oberschenkels, an der Grenze des unteren und mittleren Drittels, eine fünfkronenstückgroße, mit grünlichschmutzigem Belag bedeckte Einschußöffnung, deren Ränder unregelmäßig sind; an der Hinterfläche des Oberschenkels eine der beschriebenen ähnliche, kleinere Ausschußöffnung. Der Oberschenkel geschwollen, schmerzhaft; aus den Substanzverlusten fließt bei gelindem Druck dünnes, seröseitriges Sekret ab. Trockene Zunge. Temp. 39 Grad C. Puls 110, gut gefüllt, rhythmisch. An der medialen Seite unterhalb der Wunde eine größere Höhle, in welcher zertrümmerte Muskelteile liegen. Am 5. VII. legte ich die *Art. femoralis* unterhalb der *Art. prof. femoris* bloß und spritzte 20 ccm einer halbprozentigen wässerigen Vuzinlösung ein. Am Nachmittag Schüttelfrost mit 40 Grad C. Am 6. VII. stieg die Temperatur auf 41 Grad C., die Zunge wurde trocken, der phlegmonöse Prozeß war auch auf die Innenfläche des Schenkels gedrunken, weshalb ich die Wunde in Äthernarkose bloßlegte, wobei eine faustgroße Höhle sichtbar geworden ist, in welcher völlig abgestorbene Muskelfetzen lagen, aber es fiel auf, daß diese nekrotischen Muskelfetzen gewissermaßen wie demarkiert, leicht ablösbar waren von den blutenden, normal aussehenden Muskelpartien. Zwischen den Adduktoren lag viel Eiter; der ganze Trichter, den die Muskelwunde bzw. der Schußkanal bildete, war von Eiter durchtränkt. Die *Art. femoralis* lag unverletzt in der Gefäßscheide, pulsierte gut. Nach der Operation wurde der Kranke allmählich fieberfrei und verließ mit kleiner Wunde das Spital.

In diesem Falle wurde die *Art. femoralis* unterhalb der Abzweigungsstellen der *Art. prof. femoralis* und *circumflexa* angegangen, und gerade in den von diesen Gefäßen sowie deren Anastomosen versorgten Muskeln schritt der Prozeß weiter, dagegen fiel es auf, daß an jenen Stellen, durch welche das in die *Art. femoralis* injizierte Vuzin zu dem Infektionsherde gelangen konnte, die abgestorbenen Gewebsteile scharf demarkiert waren. Ich habe die erwähnte Stelle an der *Art. femoralis* mit Absicht deshalb gewählt, damit, daß falls die *Art. femoralis*, deren Verlauf in das Wundgebiet fiel, durch die Verletzung betroffen gewesen wäre, wir nicht die höher gelegenen Abschnitte des Gefäßes bedrohen sollen. Es hat sich aber bei der Operation erwiesen, daß die Blutgefäße unverletzt und gerinnselfrei waren.

5. J. G., 11 J. alt, wurde etwa 3—4 Wochen vor der Aufnahme im Spital durch einen Granatsplitter am Kopfe verletzt. Bei der Aufnahme ergab sich folgender Status: Entsprechend dem linken Schläfenbeine und in der Gegend des linken Tuber parietale je ein

kronenstückgroßer Substanzverlust, durch beide, insbesondere aber am Tuber parietale Gehirnprolaps und Eiterabfluß. Beide rechte Extremitäten gelähmt, Aphasic; daneben bestand eine penetrierende Verletzung der l. Hornhaut, ohne nennenswerte Reaktion. In Äthernarkose wurden beide Substanzverluste mittels Schnitt verbunden und so das Os parietale bloßgelegt, wobei sich ergab, daß dasselbe mehrfach gesprungen sei, weshalb ich es gänzlich entfernte. Da die freigelegte Dura nicht pulsierte und die Probepunktion des Gehirnes Eiter ergab, wurde die harte Gehirnhaut durchschnitten, der Gehirnabszeß eröffnet, wobei sich etwa 3 Deziliter Eiter entleerten. Die in der großen Abszeßhöhle befindlichen Knochenstückchen wurden entfernt; die Höhle drainiert. Am 2. VII. fand sich in der Höhle viel Eiter, Nackenstarre. Bei der Lumbalpunktion trat reiner Liquor zutage; stark herabgesetzte Nahrungsaufnahme, Somnolenz. In Äthernarkose wurde die linke Carotis communis freigelegt und in dieselbe 15 ccm einer wässrigen Vuzinlösung (0,5 Proz.) eingespritzt. Am 3. VII. mächtiges Anschwellen der linken Gesichtshälfte und des linken oberen Augenlides, in der Augenspalte viel Sekret. Wegen der großen Unruhe konnte die Augenuntersuchung nicht durchgeführt werden; Temp. 38 Grad C. Am 4. VII. fieberfrei, Nahrungsaufnahme und Interesse für die Umgebung. Am 5. VII. Nackenstarre; bei der Lumbalpunktion wird trüber Liquor unter nicht besonders starkem Druck entleert. Nach Entleerung von 10 ccm Liquor, wurden 10 ccm Vuzinlösung (0,05 in aqua destillata) in den Duraum injiziert. Die Schwellung der Gesichtshöhle ging zurück, das linke Oberlid war noch immer geschwollen und am Augapfel waren sämtliche Anzeichen der Panophthalmitis mit Irisvorfall vorhanden. Am 7. VII. fieberfrei, unbehinderte Nahrungsaufnahme; der Kranke ist lustig, lacht, erkennt seine Angehörigen. Die Hautnarbe über der Carotis war am 9. VII. per primam geheilt. Die Carotis pulsierte gut. Am 12. VII. war die Panophthalmitis unverändert. Am 22. VII., bei starkem Gehirnvorfall, Nackenstarre, Probepunktion negativ, das Auge geschrumpft. Am 28. VII. Gehirnvorfall unverändert. Am 29. VII. Exitus.

Aus dieser Krankengeschichte können wir feststellen, daß sich nach Injektion in die Carotis eine starke Anschwellung der entsprechenden Gesichtshälfte entwickelt habe und als Folge davon das verletzte Auge zugrunde gegangen sei. Erscheinungen, die ich mir so erkläre, daß der durch das Ödem bedingte gesteigerte Druck die Iris herausgedrückt und zur allgemeinen Entzündung des Auges geführt habe. Es hat aber auch der Verlauf dieses Falles gelehrt, daß das Vuzin, wenn es in das Zentralnervensystem des Menschen gelangt, keine auffälligen neurotrophen Eigen-



schaften aufweise, wobei es einerlei war, ob es durch die Carotis in das Gehirn oder durch den Durasack in das Rückenmark dringe. Es geht aber auch aus dieser Krankheitsgeschichte hervor, daß der Gehirnaabszeß durch das in die Carotis gespritzte Vuzin zum Stillstand nicht gebracht werden konnte.

6. J. G. 23 j. Mann, erlitt am 26. VII. eine Zertrümmerung des linken Unterschenkels, weshalb an ihm in einem Provinzspital eine Operation nach Gritti ausgeführt worden war. Am 7. VIII. wurde er in unser Kriegsspital gebracht, wo sich bei der Aufnahme ergab, daß unter dem abgestorbenen Hautlappen eine mächtige Eiteransammlung vorhanden sei, die von Periost entblößten Knochen waren von Eitermassen umspült, das Knochenmark grünlich verfärbt, die Eiterung drang hoch in die Muskulatur. Die Gegend der Vena femoralis im ganzen Verlaufe sehr empfindlich, der distale Teil des Knochenstumpfes bläulich verfärbt. Zunge trocken, Temperatur 39 Grad C, Puls 120 ganz straff. Im Ätherrausch wurden vor der Reamputation in die freigelegte Art. femoralis von normaler Wandung und normalem Durchmesser, 20ccm einer  $\frac{1}{2}$ proz. (in destillierten Wasser gelösten) Vuzinlösung gespritzt. Während der Injektion fiel es mir auf, daß ich zum Einspritzen der Lösung eine Kraft entfalten mußte, welche die bei den bisherigen Einspritzungen aufgewandte Kraft beträchtlich überstieg. Nach der Injektion pulsierte die Arterie des Stumpfes unverändert gut weiter. Am darauffolgenden Tage nahm die bläuliche Verfärbung des Stumpfes noch an Tiefe zu, aber die Temperatur der Haut zeigte keinen Unterschied und die Arterie pulsierte gut. Am 9. VIII. verfärbte sich auch die hintere Fläche des Stumpfes; Arterienpuls gut, dagegen wurde die Gegend der Schenkelvene sehr empfindlich und die Vene selbst als dicker Strang palpierbar. Temperatur 39 Grad C, Puls 110, Zunge trocken. Eben deshalb wurde die bereits vor zwei Tagen ins Auge gefaßte Reamputation nun vollzogen. Bei der Sektion des reamputierten Teiles ergab es sich, daß die Vena femoralis und ihre Äste gänzlich thrombosiert waren, das Lumen der Arterie war auffallend eng bis auf Gänsekielgröße kontrahiert, aber ohne Thromben. Nach der Operation wurde der Kranke fieberfrei und geheilt.

Vergleicht man den Sektionsbefund mit demjenigen, den wir bei Fall 2, welcher mittels intraarterieller Einspritzung behandelt worden war, erhoben haben, so ergibt sich eine auffallende Ähnlichkeit zwischen ihnen. In beiden Fällen, insbesondere aber beim letzten Falle, zeigte sich die Arterie außerordentlich verengert. Hieraus erhebt sich sofort die Frage, ob diese Verengung nicht künstlich erzeugt worden war, und wenn ja,

was wohl die Ursache des Angiospasmus gewesen sei? Meine Tierexperimente haben mir diesbezüglich keine Antwort gegeben. In dem letzten Falle (des Patienten J. G.) haben wir beim Präparieren des Gefäßes festgestellt, daß es normale Wandungen und Weite hatte; trotzdem fiel uns auf, daß die Injektion des Vuzins eine größere Kraftentfaltung verlangt habe, wenn auch keine Thrombosen dann entstanden waren. Bei der Obduktion hat sich dann eine besondere Verengung des Gefäßlumens ergeben, weshalb ich glaube, zwischen den beiden Erscheinungen einen ursächlichen Zusammenhang annehmen zu dürfen und die Frage, ob der Angiospasmus kein künstlicher gewesen sei, bejahen zu können. Heddäus und Knauer, die mehreremal intraarterielle Einspritzungen beim Menschen durchgeführt haben, erwähnen nichts von einer spastischen Verengung der Blutgefäße, die auf die Injektionen zurückzuführen gewesen wären. An meinen 37 intraarteriellen Injektionen an Hunden und 6 Injektionen an Menschen, also bei insgesamt 43 intraarteriellen Injektionen, ist einmal ein auffallender Gefäßkrampf aufgetreten, und in einem Falle fiel das enge Lumen der Arterie auf. Aber im letzteren Falle läßt es sich, da die bezüglichen Aufzeichnungen fehlen, nicht entscheiden, in welchem Zustande sich die Arterie vor der Injektion befunden habe.

Bekanntlich kann die Injektion einer konzentrierteren alkalischen Lösung in eine Vene (beim Coma diabeticum) eine krampfartige Kontraktion der Venenwand erzeugen (Blum); wie ja auch ein Trauma eine solche Vasokonstriktion nach sich ziehen kann. So erwähnt Kroh, daß in einem Falle, wo eine Revolverkugel eine Verletzung des Oberschenkels erzeugt hatte, die Art. femoralis nur nach längerem Suchen auffindbar war, weil sie, obwohl die Gefäßscheide durch das Projektil gar nicht eröffnet wurde, zu einem stricknadeldicken pulsierenden Strange sich zusammengezogen hatte.

Da ich bei meinen Tierexperimenten — sei es, daß ich eine intravenöse Injektion am Kaninchenohre, oder eine intraarterielle Injektion beim Hunde ausgeführt hatte —, wie auch bei meinen am Menschen ausgeführten Einspritzungen bisher niemals feststellen konnte, daß das Vuzin irgend-

welche kontrahierende Wirkung auf die Gefäße entfaltet, kann ich den Angiospasmus auf ein durch das Anstechen des Blutgefäßes gegebenes Trauma um so mehr zurückführen, weil ja das Vuzin selbst ein Körper von saurer Reaktion ist.

Im Falle J. G. war schon vor der Einspritzung eine Schmerzhaftigkeit der Vene feststellbar, die als solche den Entzündungszustand der Vena femoralis nach außen signalisierte. Es ist nicht unmöglich, daß der Angiospasmus das Entstehen der Thrombosierung in der Vene beschleunigt habe. Auch in diesem Falle war es nicht möglich, durch die intraarterielle Injektion von Vuzin den Krankheitsprozeß aufzuhalten; wir mußten an dem hochgradig bis in die Marksubstanz entzündeten Knochenstumpfe die Reamputation vollziehen.

---

Was nun die Technik der intraarteriellen Einspritzungen betrifft, so habe ich stets in die Hauptarterie des betreffenden Körperteiles injiziert. Es wurde in dieselbe von einer  $\frac{1}{2}$ proz. wässrigen, filtrierten und sterilisierten Vuzinlösung in der Weise eingespritzt, daß ich die Arterie bei ruhigen Patienten unter lokaler Anästhesie, bei solchen Kranken, denen schon die Lagerung schmerzhaft war, im Ätherrausche aufgesucht und, nachdem sie in das Niveau der angelegten Wunde gebracht worden war, mit einer Pinzette unterstützte, damit ich mit einer feinen Nadel ihre Wand anstechen könne. Ich halte die Unterstützung der Arterie deshalb für nötig, weil die Arterie, falls sie nicht auf einer festen Unterlage ruht, dem Nadelstiche leicht ausweicht; so daß es erst nach mehrmaligen Einstichversuchen gelingt, in das Lumen der Arterie zu gelangen. Die ergebnislosen Stichversuche halte ich aber für das Blutgefäß nicht für ganz gleichgültig.

Die Nadel und Spritze wurden in alkalifreiem destilliertem Wasser ausgekocht, weil bei der Anwesenheit minimalster Laugen mengen sich sofort Vuzin abscheidet.

Die Richtung der Injektion soll der Stromrichtung gleich gehen; deshalb darf die Nadel nicht vertikal zur Arterie, sondern fast parallel zu ihr gehalten werden, weil sonst der Flüssigkeitsstrom an die Arterienwand stößt, was sich im Auftreten eines gewissen Widerstandes manifestiert. Wohl ist die durch den

Nadelstich verursachte Wunde bei schiefer Nadelstellung eine etwas größere, als wenn die Nadel vertikal eingestochen wird, aber dieser Unterschied fällt kaum in die Wagschale.

Die Lösung wird nach dem Einstechen unter gelindem Drucke auf einmal langsam eingespritzt.

Die Blutung aus dem Stichkanal kann mittels eines gelinden Druckes durch einen Tupfer innerhalb 1—2 Sekunden leicht gestillt werden.

Nach der Einspritzung soll die Extremität behufs Verhütung einer Thrombose nicht komprimiert werden.

Nach der Einspritzung habe ich die Wände immer schichtenweise mit Knopfnähten verschlossen.

Die Menge der injizierten Vuzinlösung habe ich immer von der Größe des Körperteiles, in welchen die Lösung kommen sollte, abhängig gemacht in der Überlegung, daß die Konzentration der Injektionsflüssigkeit, selbst nach Verdünnung mit der in dem betreffenden Körperteile enthaltenen Blutmenge, eine solche sei, daß sie wirksam sein könne.

Die von Manninger empfohlene Ansäuerung mit Milchsäure halte ich für überflüssig, weil das Vuzin selbst in konzentrierter Lösung keine Gerinnung des Blutes verursacht, während die von Manninger empfohlene, selbst verdünnte Milchsäurelösung eine Schrumpfung der roten Blutkörperchen nach sich zieht.

Die giftige Wirkung des Vuzins ist eine unbedeutende. Hoffmann empfahl zu einer einmaligen intravenösen Injektion pro 60 kg menschlichen Körpergewichtes 0,40 g Vuzin. Ich selbst habe einmal einem Menschen 0,30 g Vuzin, in 30 ccm Wasser gelöst, injiziert, ohne irgendwelche Vergiftungserscheinungen beobachtet zu haben.

Nach meinen Untersuchungen setzt sich die heilende Kraft des Vuzins als inneren Desinfektionsmittels, falls es bei akuten chirurgischen Infektionen, sei es in das Gewebe, sei es intraarteriell, eingespritzt wird, um zum Krankheitsherd zu gelangen, aus vier Komponenten zusammen, wobei dieselben miteinander innig zusammenhängen und überdies auch für sich allein eine heilende Wirkung entfalten können.

Die erste Komponente ist die bakterizide Kraft des Vuzins, welche auch bei Anwesenheit von Eiweiß im lebenden Gewebe zweifellos zur Geltung kommt.

Die zweite entstammt der organotropen Eigenschaft des Vuzins, wobei im entzündeten Gewebe ein Ödem auftritt. Wie wir aus den Bierschen Hyperämisierungsversuchen wissen, haftet dem das Ödem erzeugenden Exsudate eine besondere bakterizide Kraft an, weil es die die Bakterien tötenden Stoffe in größerer Konzentration enthält als das gewöhnliche Serum. Es geht dies aus den Versuchen Nötzels und Colleys einwandfrei hervor. Dieselben haben ergeben, daß, wenn man Staphylokokkeneiter, welcher mit Ödemflüssigkeit aus einer erkrankten Extremität verdünnt worden war, einem Tier injiziert, das Tier am Leben bleibt, wogegen das Kontrolltier bestimmt zugrunde ging. Joseph, Laqueur und Lexer haben diesen Befund bestätigt. Dieser Befund wurde durch neuere Untersuchungen weiterhin ergänzt, wobei man die humorale Wirkung der Ödemflüssigkeit mit der zellularen verbunden hatte und die Wirkung auf die biologischen Immunkörper zurückführte. Graff hat zuerst nachgewiesen, daß die Ödemflüssigkeit die Phagocytose steigere. Nach Gruber und Futaki enthält diese Flüssigkeit das die Bakterien tötende Stimulin; Shimodaira hat in ihr Opsonine und Bakteriotropine (thermostabile opsoninartige Körper) gefunden. Klieneberger fand, daß die Ödemflüssigkeit ausgesprochenerweise agglutininbildend sei. Alle diese Befunde ergeben, daß die bakterientötende Wirkung der Ödemflüssigkeit nicht von einem Stoffe stamme, sondern daß sie auf die gesteigerte Phagocytose, die Opsonine, das Stimulin, die Bakteriotropine, das Agglutinin usw. zurückzuführen sei, also auf einer Anregung der Schutzeinrichtung beruhe.

Der dritte Faktor ist die aktive Hyperämie, welche die bisher angeführten Komponenten wirksam unterstützt; die Exsudation weiter steigert und eventuell, wie dies Hamburger nachgewiesen hat, durch das im Blute vorhandene  $\text{CO}_2$  den Unter- gang der Bakterien fördert.

Der vierte Faktor ist die Hyperleukocytose, welche die Phagocytose fördert.

Die hohe Bakterizidität, sowie die durch meine Untersuchungen erwiesene Eigenschaft, eine Hyperleukocytose hervorzurufen, empfehlen von selbst das Vuzin als inneres Desinfiziens bei allgemeiner Sepsis. Im Dezember 1918 erschien eine Studie von Hoffmann über die Dosierung des Vuzins, in welcher er, wie bereits erwähnt, 0,30—0,40 g in wässriger Lösung zur einmaligen intravenösen Injektion empfiehlt. Übrigens wurde Vuzin zu diesem Zwecke zuerst von Haerter im Februar 1918 anläßlich des Brüsseler Kriegschirurgen-Kongresses empfohlen.

Ich selbst hatte nur einmal Gelegenheit, bei allgemeiner Infektion das Mittel zu geben, und zwar bei einer foudroyant verlaufenden allgemeinen Blutvergiftung, wobei ich 0,30 g Vuzinlösung in die Vena mediana eingespritzt habe. Leider war der Prozeß bereits so weit fortgeschritten, daß die Sepsis nicht mehr zu beeinflussen war. Von den bisher bei allgemeiner Infektion verwendeten Mitteln scheint mir die Verwendung von Vuzin theoretisch am besten motiviert zu sein, aber die Berechtigung zur Anwendung könnten nur die ausgedehntesten Erfahrungen abgeben. Die Untersuchungen von Hoffmann und mir überzeugten mich, daß man Vuzin auch in größeren Mengen in den Blutstrom einbringen dürfe, ohne daß es zur Vergiftung führen würde.

---

Als inneres Desinfiziens haben wir, wie oben ausgeführt, das Vuzin auch in den Durasack einspritzen können, ohne daß es eine besondere neurotrope Wirkung entfaltet haben würde. Die Tragweite dieser Tatsache können wir erst dann richtig ermessen, wenn wir erwägen, daß das Vuzin nach Morgenroth und Isaac für die Meningokokken bakterizid sei. Ich glaube daher, daß Vuzin bei denjenigen Formen von Meningitis, welche durch Meningokokken oder Streptokokken (nach Otitis media) bedingt worden sind, in Anwendung kommen könnte.

---

Aus dem Gesagten geht also hervor, daß wir im Vuzin in den Besitz eines solchen Mittels gelangt sind, welches nicht nur umschriebene, abgegrenzte Entzündungsprozesse und Phlegmonen durch Einspritzung in das Gewebe zu verhindern und zu heilen imstande ist, sondern daß es auch, in die Arterie gebracht, von

sechs schweren Phlegmonen zwei zum Stillstand und Ausheilung gebracht hatte. Es unterliegt aber keinem Zweifel, daß die intra-arteriellen Einspritzungen große Umsicht und Vorsicht erfordern, weil trotz der im Tierexperimente festgestellten Ergebnisse solche unvorhergesehene Umstände dazwischen treten können, welche oft unangenehme, manchmal irreparable Komplikationen zeitigen können. So hat z. B. das sonst der Heilung förderliche Ödem in einem meiner Fälle ein ohnehin schwer verletztes Auge zum völligen Untergang gebracht, wenn es sich auch um einen Kranken gehandelt hatte, der voraussichtlich kaum in die Lage gekommen wäre, sein Auge, falls es erhalten geblieben wäre, zu benutzen. Auch haben wir gesehen, daß die mit der Einspritzung verbundene Verletzung die Ursache zu einer Vasokonstriktion abgebe, welche im Vereine mit der konsekutiven Anämie den erwarteten heilenden Effekt vernichten könne.

In letzterer Zeit ist von mehreren Seiten die Frage der inneren Desinfektion aufgeworfen worden. Immerhin ist zu berücksichtigen, daß nach Ehrlich auch die Chemotherapie in gewisser Hinsicht ein Analogon der Chirurgie sei. Bei beiden handelt es sich um Eingriffe, die mit einem gewissen Risiko einhergehen. Ob es gelingen wird, mittels der modernen Chemotherapie mit einem Schlage gradeso, wie wenn man das kranke Organ entfernt, durch Tötung der Parasiten die Krankheiten zu heilen, ist vorerst noch ein Geheimnis der Zukunft. Ich glaube, daß wir durch die intraarterielle Injektion von Vuzin bei Phlegmonen einen Schritt nach vorwärts getan haben. Auch in der Chemotherapie muß man, um Raum zu gewinnen und den gewonnenen Raum behalten zu können, mit einem gewissen Risiko rechnen und darf vor demselben nicht zurückschrecken. Auch hier muß uns, um ein Wort Ehrlichs zu gebrauchen, nicht das „*primum ne noceas*“, sondern das „*primum ut profecias*“ als Devise leiten, wenn wir die im Tierexperimente gewonnenen Ergebnisse auf den Menschen übertragen wollen, und wenn wir in den Besitz eines Medikamentes gelangt sind, welches schwere Krankheiten heilen könnte. „Belasten wir die Devise mit etwas Risiko, weil, wenn wir den Zeitpunkt des Eingriffes versäumen, den Kranken seinem Geschicke überlassen.“ Wenn wir auch hier auf dem sonst richtigen Standpunkte „*nil nocere*“ starr beharren, so haben wir

damit ein Risiko auf uns genommen, welches nach den bisherigen Erfahrungen nur selten zum Vorteile unserer Kranken gereicht. —

Ich folge nicht der Schablone, wenn ich zum Schlusse den Professoren Bálint und v. Verebély meinen innigsten Dank dafür abstatte, daß sie mir mit großer Liebenswürdigkeit und aufrichtigem Wohlwollen zu diesen meinen Studien das Material und die vielen wertvollen Ratschläge aus dem großen Schatze ihrer Erfahrungen zur Verfügung gestellt haben, wodurch ich in den verschlungenen Wegen der Chemotherapie eine orientierende Stütze und zur objektiven Urteilsbildung die nötigen Grundlagen erhalten habe.

---

### Literaturverzeichnis.

1. Ehrlich, Chemotherapie von Infektionskrankheiten. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung 1909.
2. Morgenroth, Über innere Desinfektion. Therapeutische Monatshefte 1912.
3. —, Zur Chemotherapie bakterieller Infektion. Berliner klin. Wochenschr. 1912, S. 663.
4. Morgenroth u. Tugendreich, Die Desinfektionswirkung von Chinaalkaloiden auf Streptokokken. Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 29.
5. Morgenroth, Über chemotherapeutische Antisepsis. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 19.
6. Bier, Über die Behandlung von heißen Abszessen usw.
7. Rosenstein, Die unblutige Bekämpfung eiteriger Prozesse usw. Berliner klin. Wochenschr. 1918, Nr. 7.
8. Tiefantisepsis mit Chinaabkömmlingen. Verhandlungen der dritten Kriegschirurgentagung, Brüssel 1918. Bruns' kriegschir. Hefte 1918, H. 60.
9. Manninger, Farkas, Mátéfi, Vészi, Az antisepsisről, Orvosképzés 1918 (ungarisch).
10. Manninger, Zur intravenösen Methode der lokalen Behandlung entz. Prozesse. Zentralbl. f. Chir. 1918.
11. Stutzin, Über intraarterielle Desinfektion. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 43.
12. Fenner, Vuzin in der Gelenktherapie. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 42.
13. Drüner, Die Desinfektion des Geschößbettes. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 41.
14. Bibergeil, Das Vuzin in der Wundbehandlung, speziell bei der Behandlung von Kriegsbeschädigten. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 35.



15. Nyström, Zur Therapia sterilisans localis per pupillaris. Zentralbl. f. Chir. 1918, Nr. 46.
  16. Hoffmann, Über die Wirkung des Vuzins auf den Kreislauf bei Wundinfektion. Zentralbl. f. Chir. 1918.
  17. Wieting, Einiges über Wundverhältnisse, Wundversorgung und Wundinfektion. Deutsche Zeitschrift f. Chir. 1918, Bd. 146.
  18. Brunner, Handbuch der Wundbehandlung.
  19. Gaza, Der Stoffwechsel im Wundgewebe. Bruns' Beitr. z. klin. Chir., Bd. 110.
  20. Fründ, Primärer und sekundärer Wundverschluß bei Schußverletzungen. Münchner med. Wochenschr. 1919.
  21. Knauer, Über die Behandlung der Paralyse und der Hirnsyphilis mit Salvarsaninejektionen in die Karotiden. Münchner med. Wochenschr. 1919.
  22. Baruch, Der heutige Stand der Bierschen Stauungshyperämie-Behandlung. Ergebn. d. Chir. u. Orthopäd. 1911.
  23. Joseph, Ein Beitrag zum Wesen der Entzündung. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1907, 87.
  24. Graff, v., Experimentelles zur Erklärung der Wirkungsweise der Bierschen Stauung. Münchner med. Wochenschr. 1908.
  25. —, Klinische u. experim. Beiträge zur Bierschen Stauung. Beiträge z. klin. Chir., 59.
  26. Rubritius, Die leukocyten und humoralen Kampfmittel gegen bakt. Inf. Bruns' Beitr., Bd. 66.
  27. Friedrich. Archiv f. klin. Chir. 1898.
  28. Buchner, Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten usw. Berliner klin. Wochenschr. 1890, Nr. 47.
  29. Kißkalt, Beiträge zur Lehre von der natürlichen Immunität. Zeitschr. f. Hyg. 1903.
  30. Rubritius, Die leukocyten und humoralen Kampfmittel des Menschen gegen bakterielle Infektionen. Beiträge z. klin. Chir., 66.
  31. Myake, Experimentelle Studien zur Steigerung der Widerstandsfähigkeit der Gewebe gegen Infektion. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1904, Bd. 13.
  32. Kroh, Kriegschirurgische Erfahrungen einer Sanitätskompanie. Kriegschir. Hefte, 8. Juni 1915.
  33. Blum, Symptomatologie und Therapie des Coma diabeticum. Ergebn. d. inneren Med. u. Kinderheilk. 1913, Bd. 11.
  34. Grósz, v., Eucupin-Kisérletek (ung.). Budapesti Orvosi ujság 1919.
  35. Heddaus, Aussprache zum Gasödemschutz und -bekämpfung. Bruns' Kriegschir. Hefte 1918, 69.
-