Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Leipzig. — Direktor:
Geh.-Rat Prof. Dr. Zweifel.

Zur Blennorrhoe-Prophylaxe¹⁾.

Studien
über die Wirkung von Silberpräparaten auf lebendes Gewebe.

Von

Dr. Bernhard Schweitzer,

Assistenzarzt.

(Hierzu Tafel III—IV.)

Das Argentum nitricum ist als Prophylaktikum gegen die Ophthalmo-Blennorrhoe der Neugeborenen in den letzten Jahren immer mehr verlassen worden. Nicht in erster Linie die antiseptische Wirksamkeit des Mittels ist es, die sich nicht bewährt hat, vielmehr sind es die bei seiner Anwendung beobachteten Nebenerscheinungen, die als lästig und gefährlich hingestellt werden.

Dem Credéschen Verfahren muss man zwar den grossen Erfolg nachrühmen, dass die Morbidität der Augeneiterungen in Gebäranstalten von früher 9—15 pCt. auf 0,3—1 pCt. gesunken ist. Jedoch sind selbst bei korrekter Ausführung der Instillationen mehr oder weniger heftige Reizerscheinungen in Form von Bindehautkatarrhen unvermeidbar. Zudem birgt das salpetersaure Silber die grosse Gefahr einer Verätzung der Cornea in sich beim Verwenden einer alten Lösung, da beim Stehen in kurzer Zeit ein Ausfallen von metallischem Silber und gleichzeitige Bildung freier Säure, durch Verdunsten also ein Anwachsen der Konzentration [Lockemann²⁾] eintritt.

Diese Nachteile des Argentum nitricum machen es begreiflich, dass man zum Ersatz nach einem weniger schädlichen und mindestens gleich zuverlässigen Mittel fahndete.

1) Nach einem am 20. Novbr. 1911 in der Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie zu Leipzig gehaltenen Vortrag.

2) Lockemann, Verhandlungen d. Gesellsch. f. Geburtsh. u. Gynäkol. zu Leipzig 1906, 18. Juni.

Es liegen bereits eine grössere Zahl von Berichten über klinische Versuche mit *Argentum aceticum*, Protargol und Sophol vor, aber keines dieser Mittel hat bis jetzt allgemeine Anerkennung gefunden. Neuerdings wird sogar wieder das *Argentum nitricum* von Hellendall¹⁾ warm verteidigt, der ein „absolut neutrales“ *Argentum nitricum* in Ampullen durch komplizierte Herstellung gewonnen als reizloses Mittel empfiehlt.

Welche Eigenschaften muss denn ein Prophylaktikum der Bindehautblennorrhoe der Neugeborenen besitzen, zumal wenn es, wie neuerdings angestrebt wird, auch in der Hauspraxis obligatorisch in Anwendung kommen soll?

Es muss zuverlässig wirksam, aber frei von nachteiligen Nebenerscheinungen und auch in der Hand der Hebamme gefahrlos sein. Es muss also gute bakterizide Kraft besitzen, es darf das Gewebe nicht alterieren und muss eine haltbare (konstante) Lösung darstellen.

Wenn ein Mittel diesen Anforderungen gerecht wird, kann es als das ideale Prophylaktikum gelten und darf auch der Allgemeinheit zur obligatorischen Anwendung empfohlen werden.

Das Bestreben, die Prophylaxe auch auf die Hauspraxis auszudehnen, erscheint berechtigt bei der Tatsache, dass in den Augenkliniken noch immer eine relativ grosse Zahl blennorrhoe-kranker Kinder mit wenig guter Prognose aus der allgemeinen Praxis aufgenommen werden muss und dass auch nach der Einführung der Credéschen Prophylaxe noch 20—30 pCt. aller Blinden Blennorrhoe-blinde darstellen [Toldt²⁾].

Um unser Urteil über die Wertigkeit der gebräuchlichen Silberpräparate — denn nur solche kommen als die spezifischen Mittel in Frage — zu ergänzen, habe ich eine grosse Reihe von vergleichenden Versuchen angestellt, die hauptsächlich dahin abzielten, die Wirkung der Silberverbindungen auf lebendes Gewebe zu prüfen.

Als Objekt wählte ich in einer ersten Versuchsreihe (100 Versuche) die Schwimmhaut wenig pigmentierter Frösche, an der man infolge der grossen Durchsichtigkeit die zu erwartenden Veränderungen unter dem Mikroskop bequem beobachten kann. Am

1) Hellendall, Centralbl. f. Geburtsh. u. Gyn. 1911. Nr. 42. S. 1453.

2) Toldt, Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 27.

geeignetsten war mir die kleinste Schwimnhaut zwischen vierter und fünfter Zehe, auf deren Sohlenfläche ich jeweils einen Tropfen der zu untersuchenden Silberlösung analog der Instillation fallen liess.

In einer zweiten Versuchsreihe (50 Versuche) habe ich speziell noch das Verhalten des Kapillarkreislaufes an der Schwanzflosse kleiner Fische nach Aufträufelung von Silberlösungen studiert. Diese letztere Reihe konnte die Ergebnisse der ersteren insofern ergänzen, als beim Frosch aus dem Verhalten des Kapillarkreislaufes wegen der sehr labilen Zirkulation zumal am aufgespannten Glied ein zuverlässiger Schluss auf Tiefenwirkung kaum zu ziehen war.

An der durchsichtigen Schwanzflosse kleiner Fische hat bereits Dreser¹⁾ die Tiefenwirkung des Argent. nitric. nach dem Versiegen des Kapillarkreislaufes mittelst Lichtreflexion gemessen.

Eine dritte Versuchsart, die Reizwirkung am Peritoneum des Kaninchens zu beurteilen, gab keine brauchbaren Resultate.

Die Bilder, welche sich an der Froschschwimnhaut unter der Einwirkung der Silberpräparate mit einer gewissen Gesetzmässigkeit darbieten, sind folgende:

1. Argentum nitricum, salpetersaures Silber mit 63,5 pCt. Silber.

Bei 1 proz. Argent. nitric.-Lösung erscheinen im proximalen Winkel der Schwimnhaut etwa nach $\frac{1}{2}$ Minute kleinste, dunkle Ringe, welche anatomisch den Hälsen der Flaschenzellen entsprechen, und fast gleichzeitig beginnt ein feines, netzartiges Liniensystem — die Kittleisten der obersten Zellschicht — hervorzutreten. Dieser einfachen Lage polygonaler Zellen folgen die tieferen Schichten, so dass ein wabenartiges Bild resultiert. Mit dem Fortschreiten in die Tiefe geht parallel ein Auftreten schwärzlicher Flecke und eine intensive braune Färbung der oberen Gewebsschichten, so dass die Blutkörperchen der Kapillaren und die Pigmentzellen des Corium kaum noch zu sehen sind.

Zum besseren Verständnis habe ich versucht, die Bilder durch Zeichnung wiederzugeben, und verweise ich zunächst auf Abbildung 1.

1) Dreser, Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie. Vol. 18. p. 105.

Makroskopisch überzieht sich die Schwimnhaut mit einem weissen Schleier.

Nach den Anatomen¹⁾ (Fr. E. Schultze, Pfitzner) sind die Hälse der Flaschenzellen in kleine, rundliche, scharf begrenzte Lücken eingefügt und zwischen den Zellen der zweiten Epidermisschicht gelagert. Die flaschenförmigen Zellen sollen also die freie Oberfläche der Epidermis nicht erreichen, sondern vom Stratum corneum noch überdacht werden. Die Beobachtung meinerseits, dass die Oeffnungen der Flaschenzellen als erste Veränderung uns vor Augen kommen und kurz danach erst die Zellgrenzen, lässt vielleicht Zweifel in der von anatomischer Seite angegebenen Lokalisation der Flaschenzellen aufkommen und stützt eher die Annahme, wie sie auch Eberth wenigstens für einen Teil derselben ausspricht, dass die Hälse der Flaschenzellen die Oberfläche erreichen. Das frühere Hervortreten der Flaschenzellenhälse vor den Epithelgrenzen könnte allerdings auch auf einer grösseren Affinität zur Silberimprägnation beruhen gegenüber der Zellkittsubstanz. Die Flaschenform dieser Zellen vermag uns die Silberwirkung dadurch einigermassen vor Augen zu führen, dass wir eine successive periphere Verbreiterung des ursprünglich kleinsten Ringes bei zunehmender Tiefenwirkung verfolgen können.

2. *Argentum aceticum*, essigsaures Silber mit 64,6 pCt. Silber.

1 proz. *Argent. acetic.*-Lösung gibt annähernd dieselben Veränderungen wie das Nitrat; es ist aber hervorzuheben, dass die Wirkung etwas später einsetzt und langsamer in die Tiefe fortschreitet. Nach 2 Minuten ist meist nur eine Epithellage affiziert, während in derselben Zeit beim Nitrat schon eine tiefergehende Wirkung zu konstatieren ist (s. Abb. 2).

Lässt man der Applikation dieser Silbersalzlösung das Nachspülen mit dünner Kochsalzlösung von dem Prozentgehalt der Träne oder mit gewöhnlichem Wasser, was ich kurz Neutralisation nenne, folgen, wie es der Forderung Zweifels²⁾ bei der Verwendung des Acetats zu Instillationen entspricht, so bleibt die typische Veränderung aus; es erscheinen höchstens die feinen Ringe der Flaschenzellenhälse (s. Abb. 5).

3. *Argentamin*, Aethylendiaminsilberniträt mit 6,35 pCt. Silber.

2 proz. *Argentamin*-Lösung lässt nach $\frac{1}{2}$ Minute feinste dunkle Punkte wie Tuschespritzer sichtbar werden, die zunächst ungeordnet und ganz oberflächlich zerstreut liegen. Beim Zahlreicher-

1) Gaupp, Anatomie des Frosches. Bd. 3.

2) Zweifel, Centralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 51.

Figur 1.

Figur 4.

Figur 3.

Figur 2.

werden ordnen sich die Punkte den Zellgrenzen einer Schicht entsprechend an, um bei noch grösserer Anreicherung wieder das Zellnetz zu verderben. Die Flaschenzellen werden nicht betroffen. Eine diffuse Verfärbung fehlt; die Schwimmhaut bleibt durchsichtig, so dass die tieferliegenden Kapillaren und Melanophoren deutlich erkennbar bleiben (s. Abb. 3).

4. Argonin, Kaseinsilbernatrium mit 3,55 pCt. Silber.

2 proz. Argoninlösung lässt dem Argentamin ähnliche Veränderungen erscheinen, jedoch erst nach längerer Einwirkung und in geringerer Intensität.

5. Protargol, Proteinsilber mit 8,3 pCt. Silber.

Bei 10 proz. Protargollösung und den folgenden Präparaten lässt sich das Auftauchen der Veränderungen nicht so bequem verfolgen, wie bei den bisher angeführten, da wir es hier mit dunkeln, wenig durchsichtigen Lösungen zu tun haben. Nach Wegwischen des Tropfens nach 2 Minuten erkennt man bei Protargol oberflächliche Inseln von bräunlich schwarzen Flecken, die bisweilen die Epithelkonturen andeutungsweise hervortreten lassen (s. Abb. 4).

Dieses gelegentliche Auszeichnen der Epithelgrenzen, eine Veränderung, die typisch für die anorganischen Silberlösungen ist, erklärt sich beim Protargol dadurch, dass das käufliche Präparat geringe Mengen von *Argentum nitricum* (Brucinprobe positiv) enthält.

6. Collargol, *Argentum colloidal* mit 80—90 pCt. Silber.

Bei 1 proz. Collargollösung zeigt sich nach 2 Minuten ein leichter, diffus bräunlicher, oberflächlicher Niederschlag ohne Zellmarkierung.

7. Sophol, Formaldehydnukleinsaures Silber mit 20 pCt. Silber.

Frische 5 proz. und 10 proz. Sophollösung gibt auch nach längerer Einwirkung keine Gewebsveränderung. Wir sehen im ungetrübten Bild die Blutkörperchen kreisen und die Pigmentzellen. Siehe Abbildung 5.

8. Argyrol, Silbervitellin mit 30 pCt. Silber.

10 proz. und 20 proz. Argyrollösung hinterlässt ebenfalls intaktes Gewebe. Siehe Abbildung 5.

Bei diesen vergleichenden Versuchen an der Frochschwimmhaut sehen wir also unter der Einwirkung der meisten Silberpräparate bemerkenswerte Gewebsveränderungen sich einstellen

als Produkt der chemischen Reaktion der Silberverbindung mit dem Eiweiss und den Chloriden der Gewebselemente. In diesen Veränderungen müssen wir eine direkte Schädigung der Zellen erblicken; dafür sprechen deutlich die Befunde, welche nach Stunden und Tagen zu erheben sind, wo wir nicht nur den Epithelabfall, sondern auch alle Zeichen einer reaktiven Entzündung mit folgender Narbenbildung und gelegentlich selbst Defekte konstatieren können.

Da auch der Grad dieser Spätfolgen der Aufträufelung analog der Intensität und Extensität der beschriebenen Reduktionsveränderungen zu konstatieren ist, so glaube ich schon aus den mikroskopisch wahrnehmbaren, sofort nach der Instillation entstehenden Gewebsveränderungen vergleichende Schlüsse auf den Grad der Gewebsreizung der einzelnen Silberpräparate ziehen zu dürfen. Eine weitere Stütze bieten auch die Resultate der zweiten Versuchsreihe an der Fischflosse, wo auch die Störungen der Kapillarzirkulation bei den einzelnen Mitteln entsprechend der Stärke und dem Tiefgang der beschriebenen und abgebildeten Reduktionsveränderungen zu finden sind.

Wenn wir uns den Wirkungsgrad der einzelnen Mittel vergegenwärtigen, so haben wir eine graduell sehr verschiedene Reaktion, die bei den anorganischen (ionalen) Silberlösungen weit stärker sich geltend macht als bei den organischen Silberverbindungen, wo wir z. T. nur geringe, z. T. auch keine Reaktion finden.

Auch die Art der Reaktion ist verschieden; für einzelne Mittel kann man sie sogar als typisch bezeichnen. Neben der Imprägnation der Kittleisten, die uns bald strichförmig (*Arg. nitric.*), bald punktiert (*Argentamin*) die einzelnen Zellen anzeigt, haben wir noch einen wechselnden Grad chemischer Fällungen, welche die Zellsubstanz selbst betreffen.

Bei *Argent. nitric.* sehen wir die zerstörende Aetzwirkung in kurzer Zeit das ganze Epithel hinabsteigen; bei *Argent. aceticum* schreitet der Prozess langsamer in die Tiefe und wenn wir die Neutralisation folgen lassen, sehen wir kaum eine oberflächliche Alteration; bei *Argentamin* und *Argonin* tritt die diffuse Wirkung mehr in den Hintergrund; bei *Protargol* und *Collargol* betrifft die Veränderung nur die Oberfläche: bei frischem *Sophol* und *Argyrol* fehlt jegliche Veränderung.

Figur 5.

Soweit die Wirkungen ohne Berücksichtigung des Verhaltens des Kapillarkreislaufes.

Dem Ergebnis der zweiten, an der Schwanzflosse kleiner Fische ausgeführten Versuchsserie will ich vorwegnehmen, dass die chemischen Fällungen und Reduktionserscheinungen annähernd den an der Froschschwimmhaut gefundenen entsprechen; es tritt aber die diffuse Zelltrübung bei der Fischflosse mehr in den Vordergrund, auch ist das Hervortreten der Bilder zeitlich verschoben.

Das Hauptaugenmerk war gerichtet auf die Fortbewegung der Blutkörperchen in den Kapillargefäßen, die bis wenige Hundertstel Millimeter unter den Epithelsaum gehen, und ist man wohl berechtigt, anzunehmen, dass die Wirkung des Silberpräparates soweit in die Tiefe sich entfaltet, als der Kreislauf in den Kapillaren zum Stocken kommt.

Die Fischchen wurden narkotisiert und blieben in ihrer Mehrzahl nach dem Versuch, der gewöhnlich auf 5 Minuten Einwirkung sich erstreckte, am Leben. Da nicht selten der Kapillarkreislauf schon von Anfang des Versuches an gestört ist, wohl infolge der Narkose, so habe ich nur solche Versuche verwertet, wo zu Beginn der Kapillarkreislauf gut im Gange war und eine Kontrolle nach Stunden an dem noch lebenden Fisch sich ermöglichen liess.

Die Beobachtungen über das Verhalten des Kreislaufes und eventuelle Epithelschädigung, wie sie unter dem Einfluss der verschiedenen Silberpräparate zu konstatieren war, zeige folgende Tabelle:

Während des Versuches			Nach einigen Stunden		
	Kreislauf in Kapillaren	in Schleifen- arterien	in Kapillaren	in Schleifen- arterien	Epithel
t. nitric. 1 pCt.	Sistiert nach 2 Min.	Verlangsamt.	Eehlt.	Zum Teil fehlend.	St. vorh.
t. acetic. 1 pCt. Neutralisat.	Sistiert nach 5 Min.	Unverändert.	Fehlt.	Vorhanden.	Vorh.
t. acetic. 1 pCt. Neutralisat.	Intakt.	do.	Ungestört.	Unverändert.	Fe
tamin 2 pCt.	Streckenweise sistie- rend n. 3—5 Min.	do.	Streckenweise fehlend.	do.	Vorh.
gol 10 pCt.	Wenig verändert.	do.	Streckenweise fehlend.	do.	Vorh.
gol 1 pCt.	Unverändert.	do.	Ungestört.	do.	Fe
l 5 pCt.	Unverändert.	do.	Unverändert.	do.	Fe
ol 10 pCt.	Unverändert.	do.	Verlangsamt.	do.	Fe

Wir gewinnen also durch die beiden Serien vergleichender Versuche ein übereinstimmendes Urteil über die zellschädigende Tiefenwirkung der einzelnen Mittel, die bei Argent. nitric. am stärksten ist, bei Sophol z. B. fehlt. Wie sich zu dieser die bakterizide Tiefenwirkung verhält, darüber lässt sich aus diesen Versuchen nichts Direktes ableiten. Jedenfalls lässt sich aber annehmen, dass die bakterizide Tiefenwirkung der zellschädigenden mindestens parallel geht: es werden mit den Zellen auch die Bakterien vernichtet.

Von den anorganischen Silberlösungen müssen wir dies im Hinblick auf ihre starke Reaktion mit Eiweiss und Chloriden so annehmen. Den organischen Silberverbindungen dürfen wir theoretisch vielleicht eine grössere bakterizide Tiefenwirkung zusprechen wegen ihres meist geringen Reaktionsvermögens mit dem Eiweiss und den Chloriden der Gewebe.

Da noch immer behauptet wird, den organischen Silberverbindungen mangle es vollkommen an Reaktion mit den Zellsäften, so möchte ich doch den sehr einfachen Nachweis anführen, der diese Behauptung widerlegt. Bringt man zu gleichen Mengen menschlichen Serums jeweils die gleiche Tropfenzahl der einzelnen Silberverbindungen von gleichem Silbergehalt, wie ihn die 1 proz. Silbernitratlösung besitzt, so zeigen sich nach einigen Minuten folgende Reaktionen:

Durch Argent. nitric.	wird die Mischung	stark	getrübt
„ Argent. acetic.	„ „ „	schwach	„
„ Argentamin	„ „ „	sehr stark	„
„ Argonin	„ „ „	schwach	„
„ Protargol	„ „ „	stark opalisierend	
„ Collargol	„ „ „	sehr schwach	„
„ Sophol	„ „ „	zieml. stark	„
„ Argyrol	„ „ „	bleibt klar.	

Die Silberverbindungen, auch die organischen, reagieren also fast ausnahmslos auf den Zell- und Körpersaft.

Da im Moment der Prophylaxe allfällig zu tötende Keime sich ganz oberflächlich noch nicht im Epithel finden, so bedürfen wir zur Prophylaxe eigentlich gar keiner Tiefenwirkung. Es werden also Mittel ohne zellschädigende Tiefenwirkung wie Sophol, Argyrol und Argentum aceticum mit Neutralisation, selbst wenn es diesen auch an bakterizider Tiefenwirkung mangeln sollte, zur Prophylaxe tauglich sein.

Der zerstörende Einfluss auf das Gewebe, wie wir ihn bei einzelnen Silberverbindungen sehen, ist bei prophylaktischer An-

wendung eine unbeabsichtigte schädliche Beigabe zum bakteriziden Erfolg.

Beim Uebertragen meiner vergleichenden Versuche an Froschschwimmhaut und Fischflosse auf die Verhältnisse am menschlichen Auge bei der Propylaxe muss man sich selbstverständlich bewusst sein, dass dort die Silberpräparate nicht ganz in derselben Masse und nicht dieselbe Zeit zur Einwirkung auf die Bindehaut gelangen werden. Es muss jedoch hervorgehoben werden, dass gerade dem Neugeborenen die Sekretion der Tränen fehlt, die wegen ihres Kochsalzgehaltes imstande wären, einen Teil der Aetzwirkung durch Neutralisieren aufzuheben. Wir müssen also eher mit einer vollkommenen Wirkung rechnen.

Das Ergebnis meiner Versuche über die durch Silberpräparate ausgelösten Gewebsreaktionen gestattet auch einen Rückschluss auf die klinischen Reizerscheinungen, insofern wir entsprechend dem Grade der Zellgiftigkeit des Mittels auch die Reizerscheinungen bei seiner klinischen Anwendung antreffen werden. Wenn wir die Berichte daraufhin durchsehen, so finden wir in dieser Hinsicht eine Bestätigung.

Ueber die Häufigkeit der klinisch beobachteten Reizungen bei der prophylaktischen Anwendung geben an:

bei *Argentum nitricum*: Cramer¹⁾ 96 pCt. bzw. 60 pCt.

Bischoff²⁾ 80 pCt. Scipiades³⁾ 90 pCt. v. Gratkowski⁴⁾ 30 pCt. Thies (mit Neutralisation) 2,85 pCt.

bei *Argentum aceticum*: Leopold⁵⁾ (ohne Neutralisation) 11 pCt. Scipiades (l. c.) (z. T. mit Neutralisation) 10 pCt.

Thies⁶⁾ (mit Neutralisation) 2,65 pCt. Klatt⁷⁾ (mit Neutralisation) 3,77 pCt.

bei Protargol (20 proz.): Engelmann⁸⁾ 70 pCt. Piotrowsky⁹⁾

75 pCt. (10 proz.): Piotrowsky (l. c.) 1,2 pCt.

1) Cramer, Centralbl. f. Gyn. 1899. Nr. 41. S. 1242.

2) Bischoff, Centralbl. f. Gyn. 1903. Nr. 10. S. 293.

3) Scipiades, Centralbl. f. Gyn. 1909. Nr. 3. S. 89.

4) v. Gratkowski, Dissert. Breslau 1910. (Hannes, Centralbl. f. Gyn. 1911. Nr. 1. S. 20.)

5) Leopold, Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 33. S. 770.

6) Thies, Münchn. med. Wochenschr. 1906. Nr. 33. S. 1620.

7) Klatt, Dissert. Leipzig 1911.

8) Engelmann, Centralbl. f. Gyn. 1899. Nr. 30. S. 905.

9) Piotrowski, Przegląd Lekarski. Wratsch. 1901. Nr. 29.

bei Sophol: Feulner¹⁾ 0,2 pCt. Katzenellenbogen²⁾
 1,82 pCt. v. Gratkowski (l. c.) 1,43 pCt. Klatt (l. c.)
 2,07 pCt. Männel³⁾ 3,14 pCt.

Die durch Epithelalteration gesetzte Wunde stellt ferner eine prädisponierte Stelle dar für Sekundärinfektion. Keime einer eventuellen Spätinfektion werden bei intaktem Epithelüberzug nur schwer sich einnisten, und umgekehrt erleichtert das geschädigte Gewebe und die gestörte Zirkulation den Gonokokken das Ansiedeln. Wir werden also auch aus diesem Grunde Mittel vorzuziehen haben, welche das Epithel nicht schädigen.

Kurz wiederholt geben meine vergleichenden Versuche über die Aetzwirkung der Silberpräparate folgendes Resultat:

Die nachteilige Wirkung auf lebendes Gewebe ist am stärksten bei Argentum nitricum, weniger stark ist sie bei Argentum aceticum ohne Neutralisation und bei Argentamin, gering ist sie bei Protargol, Argonin, Collargol, fast oder vollkommen fehlend bei Argentum aceticum mit Neutralisation, bei Argyrol und bei Sophol.

Wir besitzen also in den letztgenannten drei Mitteln Prophylaktika, welche die Bedingung der Reizlosigkeit erfüllen.

Was die Frage nach der bakteriziden Kraft der einzelnen Vorbeugemittel anbelangt, so geben uns die klinischen Erfahrungen die beste Auskunft, die ich hier kurz referiere.

Danach ist die Morbidität der Augeneiterungen (Früh- und Spätinfektionen zusammengenommen) bei:

Argentum nitricum nach: Thies (l. c.) 0,25 pCt. Leopold (l. c.) 0,23 pCt. v. Herff⁴⁾ 0,27 pCt. Dauber⁵⁾ 0,33 pCt. v. Gratkowski (l. c.) 0,34 pCt. Durchschnittlich = 0,28 pCt.

Argentum aceticum nach: Thies (l. c.) 0,15 pCt. Zweifel⁶⁾ 0,23 pCt. Scipiades (l. c.) 0,2 pCt. Klatt (l. c.) 0,18 pCt. Durchschnittlich = 0,19 pCt.

Sophol nach: v. Herff (l. c.) 0,026 pCt. Feulner (l. c.) 0,14 pCt. v. Gratkowski (l. c.) 0,18 pCt. Klatt (l. c.)

1) Feulner, Dissert. München 1909.

2) Katzenellenbogen, Dissert. Freiburg 1909.

3) Männel, Centralbl. f. Gyn. 1911. Nr. 23. S. 844.

4) v. Herff, Münchn. med. Wochenschr. 1910. Nr. 37.

5) Dauber, Münchn. med. Wochenschr. 1904. Nr. 7. S. 297.

6) Zweifel, Centralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 51.

0,18 pCt. Männel (l. c.) 0,43 pCt. (belastet d. Spätinfektion). Durchschnittlich = 0,19 pCt.

Argyrol nach: v. Herff (l. c.) 0 pCt.

Auf die experimentellen Arbeiten über die Desinfektionskraft der Silberpräparate von Krönig und Paul, Franca, Siebert, Dreser und Gros möchte ich hier nur hingewiesen haben.

Ein Ueberblicken der Morbiditätszahlen lehrt, dass wir an den Ersatzpräparaten des Argent. nitric. nicht nur nicht gleichwertige, sondern, was die gonokokkentötende Wirkung anbelangt, überlegene Mittel haben. Die Präparate mit geringer Zellgiftigkeit zeigen sich auch in bezug auf bakterizide Kraft als empfehlenswerte Prophylaktika.

Fragen wir uns endlich nach der Beständigkeit der verschiedenen Silberverbindungen, so ist zu konstatieren, dass allein dem essigsäuren Silber eine absolut sichere Konstanz der Lösung zukommt, insofern höchstens 1,02 pCt. (bei 14° C.) des Silbersalzes in Lösung gehen, so dass, selbst bei fehlerhafter Zubereitung und ungeschickter Anwendung, eine bleibende, schädliche Verätzung der Cornea ausgeschlossen ist; auch die eventuell ausfallenden Kristalle können, an die Bindehaut gebracht, nicht schaden, da sie unlöslich sind.

Dass der Höllesteinlösung infolge Anreicherung der Konzentration durch Verdunsten oder fehlerhafte Zubereitung grosse Gefahren anhaften, ist schon eingangs erwähnt und verweise ich bezüglich der beobachteten Zufälle auf die Dissertation Klatt¹⁾,

In derselben Arbeit ist auch schon auf die Empfindlichkeit und Unbeständigkeit der Sophollösungen hingewiesen worden. Der trübe Niederschlag, der sich schon nach wenigen Tagen am Boden der verschlossenen Flasche absetzt, ist zwar bei exakter Zubereitung der Lösung vermeidbar, er zeigt aber doch die Empfindlichkeit des Präparates. Nach 2—3 Monaten ist auch bei einwandfrei hergestellten und unberührten Lösungen ein Bodensatz unverkennbar. Sophol teilt eben mit allen organischen Silberverbindungen den Nachteil der schlechten Haltbarkeit. Wie eine derartig zersetzte Lösung in ihrer bakteriziden Kraft geändert wird, bedarf weitgehender Prüfung. Jedenfalls konnte ich durch Aetzversuche auf die Schwimmhaut des Frosches eine gewisse, wenn

1) Klatt, Dissert. Leipzig 1911.

auch geringe Zellgiftigkeit des Bodensatzes feststellen, während die klare Schicht des Präparates sich wie frische Lösung verhielt.

Mit einem allfällig trüben Niederschlag ist nicht zu verwechseln die dem Sophol zukommende Eigenschaft des Opalisierens; bei auffallendem Lichte betrachtet, erscheint nämlich jede Sophollösung trübe graublau, bei durchfallendem dagegen klar braun.

Die Tatsache der Unbeständigkeit der Lösung hat natürlich die Forderung gebracht, stets nur frisch hergestellte Lösung zu verwenden. Diese Bedingung ist aber für die Hauspraxis in der Hand der Hebamme nur sehr schwer durchführbar; somit dürfte das Sophol an seiner Brauchbarkeit für die Praxis einbüßen. Da im klinischen Betriebe auf die Haltbarkeit kein derart entscheidender Wert zu legen ist, so ist es begreiflich, dass das Sophol dank seiner guten bakteriziden Kraft und seiner Reizlosigkeit viel Sympathien erworben hat. Zur allgemeinen obligatorischen Prophylaxe eignet es sich wenig. Argyrol ist in seiner Haltbarkeit nicht besser wie Sophol, sonst besitzt es dessen Vorzüge. Den Bedingungen, die wir an ein pflichtmässiges Vorbeugemittel zu stellen haben, genügt keineswegs das *Argentum nitricum*; es ist zwar hinreichend bakterizid, aber es alteriert stark das Gewebe und ist inkonstant in seiner Lösung.

Diese ihm auch schon von Zweifel, von v. Herff u. a. „nachgesagten Nachteile definitiv zu beseitigen“, hat Hellendall (l. c.) Ampullen mit „neutralem *Argent. nitric.*“ empfohlen. Die mit seinem Präparate angestellten Versuche an Froschschwimmhaut und Fischflosse haben mir aber regelmässig die für jedes *Argent. nitric.* typischen Gewebsveränderungen usw. gezeigt. Ich muss es also für ebenso reizend halten wie andere frische Höllensteinlösung; dazu kommt noch die für die Hebammenpraxis äusserst komplizierte Anwendung, so dass wir das *Argent nitric.* auch in dieser neuen Form ablehnen müssen.

Empfehlenswert für obligatorische Prophylaxe ist immer noch das *Argentum aceticum* mit Neutralisation (Nachspülen mit kochsalzhaltigem Wasser), wie es von Zweifel schon vor über 10 Jahren empfohlen ist. Neben guter bakterizider Kraft und annähernd vollkommener Reizlosigkeit hat es den entscheidenden Vorzug der sicheren Konstanz der Lösung.

Erklärungen der Abbildungen auf Tafel III—IV.

Die Abbildungen sollen die mikroskopisch sichtbaren Gewebsveränderungen wiedergeben, wie sie unter der Einwirkung der Silberpräparate innerhalb 2 Minuten an der Froschschwimmhaut entstehen, und zwar:

Fig. 1 unter 1 proz. Argentum nitricum-Lösung.

Fig. 2 unter 1 proz. Argont. aceticum-Lösung ohne Neutralisation.

Fig. 3 unter 2 proz. Argentamin- und in geringerem Grade unter 2 proz. Argonin-Lösung.

Fig. 4 unter 10 proz. Protargol.

Fig. 5 das auch unter 5—10 proz. Sophol-, 10 proz. Argyrol- und 1 proz. Argentum aceticum-Lösung mit Neutralisation unverändert bleibende Bild der Froschschwimmhaut.