

Aus der chirurgischen Universitätsklinik zu Jena. (Direktor: Prof.
Dr. G u l e k e.)

Theorie und Praxis der Vuzintherapie, ihre Bedeutung für die Kriegs- und Friedenschirurgie.

Von Dr. Fr. Keysser, Privatdozent für Chirurgie an der Universität Jena.

I.

Die bekannten Versuche Morgenroths über die Desinfektionswirkung der Chininderivate führten zur Erprobung des Vuzins (Isooktylhydrocupreinum) in der Wundbehandlung. Hierdurch wurde das Problem der Wunddesinfektion, der Abtötung der Bakterien in der Wunde ohne Schädigung der Gewebszellen von neuem aufgerollt. Bis dahin dominierte in der Wundbehandlung die physikalische Antiseptik, während der chemischen Antiseptik nur eine untergeordnete und ergänzende Bedeutung zukam. Bei Anwendung der Vuzintherapie schien jetzt nicht nur der chemischen Antiseptik eine wirksamere Rolle bei der Bekämpfung der Wundinfektion zuzufallen als bisher, sondern sogar das Ziel, die Bakterien im Wundgewebe abzutöten, d. h. die Wunddesinfektion, verwirklicht zu sein. Demgegenüber erschien die physikalische Antiseptik überflüssig, ihre Bedeutung zumindest eine untergeordnete. Ob und inwieweit diese Annahme richtig ist, wird eine Zusammenstellung der bis jetzt vorliegenden experimentellen und praktischen Ergebnisse der Vuzinbehandlung ergeben, nachdem nunmehr 4 Jahre das Vuzin in der Wundbehandlung erprobt ist. Für diese kritische Würdigung beschränke ich mich auf die bisher erschienenen wichtigeren Arbeiten der Vuzinbehandlung, wo es die Klärung strittiger Fragen erfordert, sei es mir gestattet, eigene neue Versuche mit anzuführen.

Die theoretische Grundlage für die praktische Anwendung des Vuzins in der Wundbehandlung bilden die Feststel-

lungen Morgenroths, daß Vuzin in Lösung von 1:80000 Streptokokken, von 1:100000 Staphylokokken abtötet, daß bei Gegenwart von Serum Vuzin noch in Lösung von 1:10000 wirksam bleibt, und daß die Vuzinwirkung eine spezifische gegenüber Staphylokokken und Streptokokken ist. Auf dieser Grundlage baute Klapp sein Verfahren bei frischen Artillerieverletzungen — „die prophylaktische Tiefenantisepsis“ — auf, nachdem Versuche von Cords ergeben hatten, daß schwächere Lösungen von Vuzin als 1:10000 nicht gewebsreizend auf die Conjunctiva wirken. Klapps günstige Beobachtungen über die Verhütung der Wundeiterung bei Schußverletzungen durch Vuzineinspritzungen veranlaßten verschiedene Autoren, vor allem Rosenstein, Vuzin auch bei ausgebrochener Wundinfektion und akut eitrigen Prozessen der Friedenschirurgie zu erproben.

Durch die sich ergebenden widerspruchsvollen Ergebnisse dieser therapeutischen Vuzinanwendung in der Friedenschirurgie wurde die experimentelle Begründung der abortiven wie therapeutischen Wunddesinfektion durch Vuzin in Zweifel gestellt.

Mit dieser Frage habe ich mich in einer früheren Arbeit eingehend beschäftigt. Ausgehend von dem Wesen der physikalischen und chemischen Antiseptik und den physikalisch-chemischen Vorgängen bei der Wunddesinfektion kam ich zu dem Schluß, daß wir die Auswertung von Wunddesinfektionsmitteln auf eine viel breitere experimentelle Basis stellen müssen, um ihren praktischen Wert im Experiment zu erproben. Auf Grund dessen brachte ich die folgende Versuchsanordnung in Vorschlag ganz allgemein zur Auswertung jedes als Wunddesinfektionsmittel empfohlenen Chemikales.

1. Prüfung der Art und des Grades der Gewebsschädigung. In vitro durch Einwirkung auf Serum, rote Blutkörperchen und auf den Vorgang der Phagocytose. In vivo durch Injektion in die Blutbahn und in verschiedene Gewebe, durch Einträufeln in den Conjunctivalsack. Feststellung der Gewebsschädigung durch mikroskopische Untersuchungen.

2. Prüfung der bakteriziden Kraft des Desinfektionsmittels in vitro unter Berücksichtigung der Menge des Infektionsmaterials und der Zeit der Einwirkung des Desinfektionsmittels, und zwar:

in indifferenter Lösung,
bei Gegenwart von Serum und roten Blutkörperchen,
auf bakterienhaltigen Eiter,
auf infizierte Gewebe im Stadium der Inkubation und Infektion.

Desgleichen *in vivo* durch Tierversuche: Einwirkung des Desinfektionsmittels bei lokalen und allgemeinen Infektionen im abortiven und therapeutischen Sinne.

3. Vergleichende Versuche mit bisher bekannten Chemikalien, die in der chemischen Antiseptik der Wundbehandlung Anwendung finden.

4. Feststellung *in vivo* und *in vitro*, ob eine Arzneifestigkeit der Bakterien gegen das betreffende Wunddesinfektionsmittel eintritt.

Diese wesentlich erweiterte Grundlage der experimentellen Auswertung eines Wunddesinfektionsmittels dürfte den Forderungen der Praxis im ausreichenden Maße Rechnung tragen¹⁾. Wir werden im folgenden sehen, ob auch für das Vuzin die Feststellung von Neufeld und Schiemann zutrifft, daß in der Chemotherapie ein weitgehender Parallelismus zwischen Experiment und Praxis besteht, und ob auf Grund des Vergleiches der experimentellen Ergebnisse auf dieser erweiterten Basis mit denen der Praxis eine Klärung der widerspruchsvollen Ansichten über die Stellung und Bedeutung des Vuzin in der Wunddesinfektionslehre möglich ist.

II.

Prophylaktische Vuzinanwendung.

Bei jeder Verletzung gelangen Bakterien in die Wunde. Diese werden, namentlich bei großen Quetsch- und Rißwunden, in die Gewebe selbst eindringen und sie durchsetzen.

Vom Moment des Eindringens der Bakterien — der Invasion — erfolgt zunächst eine Anpassung und Auskeimung der Bak-

1) Nachtrag bei der Korrektur: Inzwischen habe ich ein Verfahren mitgeteilt, das in weitestem Maße durch Feststellung der Gewebsschädigung *in vitro* die Wertbestimmung eines Wundinfektionsmittels gestattet. (Bioskopische Tellurreaktion. Medizin. Klinik 1921.)

terien — das Stadium der Inkubation —, erst dann macht sich die Infektion mit ihren Entzündungserscheinungen bemerkbar.

Die Dauer der Inkubation beträgt bei den Erregern der Wundinfektion — den Staphylokokken und den Streptokokken — im allgemeinen 10—20 Stunden.

Setzt in dieser Zeit die Desinfektion der Wunde ein, so wird die Verhütung der Infektion angestrebt, wir sprechen dann von der abortiven oder prophylaktischen Wunddesinfektion.

Für diese prophylaktische Wunddesinfektion würde das Vuzin als sehr geeignetes Mittel erscheinen, da nach Morgenroths Feststellung dasselbe in Lösung von 1:10000 bei Gegenwart von Eiweiß Staphylokokken und Streptokokken abtötet, in dieser Verdünnung nach Cords auch keine Gewebsschädigung zu erwarten ist. Ein wesentlich anderes Bild zeigt sich aber, wenn in der von mir oben skizzierten Versuchsanordnung das Vuzin ausgewertet wird. Nach dieser ergibt sich, daß Vuzin in Verdünnung 1:10000 eine Gewebsschädigung nicht verursacht. Stärkere Lösungen jedoch bedingen im Serum einen Niederschlag, eine Auflösung der roten Blutkörperchen, eine Herabsetzung der Phagocytose um 50—75 Proz., eine starke Reizung der Conjunctiva, Schädigung des Gewebes, wie Schöne gezeigt hat; bei intravenöser Einverleibung wird eine Maus von 20 g Gewicht durch 0,2 ccm einer Lösung von 1:200 getötet.

Die Prüfung dieser bakteriziden Kraft einer Vuzinlösung von 1:10000, die Gewebe nicht schädigte, ergab nach Morgenroth zwar, daß bei Anwesenheit von Serum Staphylokokken und Streptokokken abgetötet werden, nach meinen Versuchen aber besteht eine Desinfektionskraft dieser Lösung überhaupt nicht, sofern diese Bakterien sich in den Geweben selbst befinden. Ja selbst vielfach stärkere Lösungen (1:1000, selbst 1:200) übten nicht die geringste Desinfektionswirkung auf Gewebe, in die Bakterien eingespritzt waren, aus, während durch Sublimat in Lösung 1:1000 eine völlige Keimabtötung in dieser Versuchsanordnung noch erzielt wurde.

Diese Reagenzglasversuche finden durch ein Experiment in vivo ihre Bestätigung, das von Morgenroth, allerdings in einem anderen Zusammenhang, angestellt worden ist, aber die

prophylaktische Desinfektionswirkung des Vuzins im Tierversuch bei lokaler Infektion erkennen läßt.

Morgenroth infizierte Mäuse subkutan mit einem Streptokokkenstamm und infiltrierte das ganze subkutane lockere Gewebe der Maus im Inkubationsstadium mit verschieden starken Vuzinlösungen. Konzentrationen von 1:10000, selbst 1:2000 beeinflussten im Inkubationsstadium die Lebensfähigkeit der Streptokokken in keiner Weise; wurde die Lösung 1:2000 8 Stunden nach subkutaner Einimpfung der Streptokokken so injiziert, daß das ganze subkutane Gewebe durchtränkt war, so konnte trotz der denkbar günstigsten Bedingungen die Infektion nicht verhütet werden.

Wenn aber bei derart günstigen Versuchsbedingungen, bei denen die Desinfektionslösung direkt auf die Bakterien einwirken kann, Vuzin auch in Lösungen von 1:2000, geschweige denn 1:10000, keine abortive Desinfektionswirkung auszuüben vermag, so ist daraus mit Sicherheit zu schließen, daß bei Invasion der Keime in feste Gewebe wie Muskulatur eine abortive Desinfektionswirkung des Vuzins selbst bei noch stärkeren Konzentrationen nicht in Betracht kommt. Auch hier sehen wir mithin den weitgehenden Parallelismus zwischen den Versuchen *in vitro* und *in vivo*.

Die experimentellen Ergebnisse der von mir für die Auswertung eines Wunddesinfektionsmittels geforderten Versuche gehen dahin, daß Vuzin in Lösungen, die Gewebe nicht schädigen, keine abortive Desinfektionswirkung ausübt, auch nicht in vielfach stärkeren Konzentrationen. Ja Morgenroths Mäuseversuch beweist geradezu, daß Klapps Verfahren „der prophylaktischen Tiefenantisepsis“ in der Praxis unmöglich eine prophylaktische Desinfektion bedeuten kann, da Klapp Lösungen von 1:10000, später auch bis 1:2000 anwandte.

Nicht einmal im Sinne einer Entwicklungshemmung der Bakterienflora können Klapps Erfolge mit der „prophylaktischen Tiefenantisepsis“ auf dem Boden dieser experimentellen Versuchsergebnisse gedeutet werden. Zeigen doch Morgenroths Versuche, daß sogar Vuzinlösungen 1:2000 8 Stunden nach der Keiminvasion die Infektion nicht aufgehalten, zeitlich den Ausbruch und Verlauf der Infektion nicht beeinflußt haben.

Mithin kann von einer Virulenzabschwächung oder Entwicklungshemmung keine Rede sein.

Die prophylaktische Desinfektionswirkung des Vuzins soll sich nach Ansicht verschiedener Praktiker nicht allein auf die eitrigen Wundinfektionen durch Staphylokokken und Streptokokken erstrecken, sondern auch bei den durch Anaerobier bedingten putriden Infektionen, Gasbrand, Tetanus, malignes Ödem, in Erscheinung treten.

Hatten Ritz und Schloßberger bereits früher zeigen können, daß in vitro von einer bakteriziden Wirkung des Vuzins auf genannte Anaerobier keine Rede sein konnte, so stellte ich neuerdings Tierversuche an, um auch der Frage näher zu treten, ob gegebenenfalls eine Entgiftung oder Virulenzabschwächung dieser Anaerobier bei lokalen Infektionen eintreten würde. Diese Versuche stellte ich im Sinne der von Conrad Brunner vorgenommenen Untersuchungen über Erdinfektion und Antiseptik durch Jodpräparate mit dosierten Münsterlinger Erdproben an, deren lebenswürdige Überlassung ich Herrn Professor Brunner verdanke.

Diese Erdproben, die Tetanus- und Ödembazillen enthalten, töten Meerschweinchen bei intramuskulärer Einimpfung einer Menge von 0,05 g. Einerseits ließ ich auf diese Erdmenge in vitro verschiedene Vuzinkonzentrationen einwirken, um nach Entfernen des Vuzins durch mehrmaliges Waschen in physiologischer Kochsalzlösung die wieder getrocknete Erdmenge den Versuchstieren in eine Muskeltasche einzubringen und diese durch Naht zu verschließen. Andererseits stellte ich Simultanversuche an, indem gleichzeitig mit dem Einbringen der Erdmenge in eine Muskeltasche des Versuchstieres das Gewebe mit verschiedenen Vuzinkonzentrationen um- und unterspritzt wurde.

Als Tiermaterial wählte ich 20—25 g schwere weiße Mäuse, Meerschweinchen nur drei Tiere, da mir kurz nach Beginn der Versuche mein gesamter Meerschweinchenbestand an einer Seuche einging.

Es ließ sich unter streng aseptischen Kautelen die Muskeltasche in der Oberschenkelmuskulatur der Mäuse nahe der Darmbeinschaukel nach Eröffnung der Rückenhaut in Höhe des Kreuz-

beines leicht bilden und die Erdproben sich in diese einbringen. Nach Muskelnahrt wurde die Haut vernäht.

1. Vitroversuche.

Münsterlinger Erdmengen von je 0,05 g 1 Stunde in vitro mit Vuzin vorbehandelt. 2mal gewaschen. Einbringen der Erde in Muskeltasche.

1. Kontrollmaus, Erde mit 0,85 Proz. NaCl-Lösung gewaschen,
† nach 3 Tagen an Tetanus.
2. Vorbehandlung der Erde mit Vuzin 1:100.
Maus † nach 5 Tagen an Tetanus.
3. Vorbehandlung der Erde mit Vuzin 1:100.
Maus lebt.
4. Vorbehandlung der Erde mit Vuzin 1:200.
Maus † nach 3 Tagen an Tetanus.
5. Vorbehandlung der Erde mit Vuzin 1:500.
Maus † nach 2 Tagen an Ödem.
6. Meerschweinchen, Vorbehandlung der Erde (0,1 g) mit Vuzin
1:200.
† nach 2 Tagen an Tetanus.
7. Meerschweinchen, Vorbehandlung der Erde (0,05 g) mit Vuzin
1:200.
† nach 4 Tagen an Tetanus.
8. Kontrolle, Meerschweinchen.
† nach 3 Tagen an Tetanus.

2. Simultanversuche.

Einbringen von 0,05 g Münsterlinger Erdmengen in eine Muskeltasche, danach sofort Um- und Unterspritzung des Muskelgewebes mit verschiedenen Vuzinkonzentrationen.

1. Maus Vuzin 1:200 † nach 5 Tagen an Tetanus.
2. „ Vuzin 1:500 † nach 3 Tagen an Ödem.
3. „ Vuzin 1:1000 † nach 2 Tagen an Tetanus.
4. „ Vuzin 1:2000 † nach 2 Tagen an Tetanus.

Beweisen die angeführten Vitroversuche, daß eine bakterizide Wirkung des Vuzins auf die Bakterien des Tetanus und malignen Ödems auch in stärksten Konzentrationen in keiner Weise vorliegt, so zeigen die Simultanversuche, daß auch eine Beeinflussung der Toxinwirkung bzw. -bildung nicht eintritt, eine Entwicklungshemmung oder Virulenzherabsetzung ebensowenig in Frage kommen kann. Für die Erreger der putriden Infektion gilt das gleiche wie für die Erreger der eitrigen Infektion, im Experi-

ment übt das Vuzin auf diese keine bakterizide Wirkung aus, sofern den praktischen Verhältnissen Rechnung getragen wird.

Theoretisch wäre demnach die prophylaktische Vuzindesinfektion bakteriell verunreinigter Wunden als aussichtslos anzusehen.

Wie steht es nun mit den Ergebnissen der prophylaktischen Vuzinbehandlung in der Praxis?

Die Vuzinbehandlung wurde auf Biers Veranlassung von Klapp in die Wundbehandlung eingeführt und zu einem Verfahren, der „prophylaktischen Tiefenantisepsis“, ausgebaut. Dies Verfahren besteht in der ausgedehnten Excision der Wunde mit nachfolgender Naht — d. i. die Anfrischungsdesinfektion Friedrichs, für die Garrè 1915 bei allen Artillerverletzungen eintrat — und zweitens in der Um- und Unterspritzung des Wundgebietes mit Vuzin in Lösungen von 1 : 10 000 (später auch 1 : 5000, 1 : 2000).

Über die Technik der prophylaktischen Tiefenantisepsis berichten die einschlägigen Arbeiten; es erübrigt sich, auf diese näher hier einzugehen. Hervorzuheben wäre, daß Klapp die primäre Naht der mit Vuzin gespritzten Wunden nur dann ausführt, wenn mit Wahrscheinlichkeit das Ausbleiben einer Infektion zu erwarten ist. Alle anderen vuzinierten Fälle behandelt Klapp offen unter Anwendung der Regeln der physikalischen Antiseptik. Bei dieser Auswahl der Fälle verschloß Klapp nur in 20 Proz. der Fälle die Wunde primär durch die Naht, Goergens führte bei Anwendung der prophylaktischen Tiefenantisepsis die Naht in 50 Proz. seiner Fälle aus.

Die gegenüber der passiven physikalischen Antisepsis beobachteten bedeutend günstigeren Resultate der prophylaktischen Tiefenantisepsis in der Behandlung der Kriegsverletzungen führt Klapp auf die Vuzinwirkung zurück. Zur Erklärung derselben nimmt Klapp drei Komponenten an:

1. Eine bakterizide Komponente, die zur Abtötung bzw. Wachstumshemmung der Bakterien in der Wunde führt.
2. Eine biologisch chemische Komponente, die in einer Hemmung der Leukocytose — nach früheren Feststellungen von Binz — besteht, durch die eine Herabsetzung der Eiterung bedingt werden soll.

3. Eine physikalische Komponente, bestehend in einer Umkehr des Lymphstroms in der Wunde, die eine Ausschwemmung der Keime aus den Geweben zur Folge hat.

Die Erfolge dieser prophylaktischen Tiefenantiseptik gibt Klapp nur im allgemeinen an, er bezeichnet sie als außerordentlich günstig, und dieser Ansicht schließen sich zahlreiche Autoren an.

Eine objektive Beurteilung der Erfolge dieses Verfahrens, insbesondere der Vuzineinwirkung, kann aber nur an Hand eines größeren statistischen Materials erfolgen, nicht etwa im Vergleich zu der passiven physikalischen Wundbehandlung der ersten Kriegsmonate, sondern in Gegenüberstellung der Ergebnisse der aktiven physikalischen Antiseptik, der Excision der Wunden ohne Vuzineinspritzung. Das jetzt vorliegende Material Klapps, insbesondere Goergens einerseits und Fründs andererseits gibt uns diese Möglichkeit an die Hand.

Es sei vorweg bemerkt, daß Goergens an Hand seines kürzlich veröffentlichten Materials zu folgendem enthusiastischen Schluß über die „prophylaktische Tiefenantiseptik“ kommt:

„Das ganze Bild der Wundbehandlung hat sich geändert. Wir kennen nicht mehr jene schweren, unaufhaltsam fortschreitenden, mit Septichämie endenden Eiterungen, die immer wieder mehr oder weniger große Eingriffe forderten, die die Kranken zu Skeletten abmagern ließen und viele doch schließlich ins Grab brachten — — —.“

Inwieweit diese Auffassung von der Vuzinwirkung berechtigt ist, wollen wir zunächst an Hand seines Materials, soweit es sich auf Kriegsverletzungen erstreckt, sehen, das ich zur besseren Übersicht und schnelleren Orientierung in der beifolgenden Tabelle zusammenstelle.

Goergens Resultate mit der Anwendung der prophylaktischen Tiefenantiseptik erscheinen recht günstig; zur Beurteilung, ob hierfür die prophylaktischen Vuzininjektionen ausschlaggebend sind, müssen wir, wie erwähnt, zum Vergleich die Resultate der aktiven physikalischen Antiseptik — der Wundexcision mit primärer Naht ohne Vuzinbehandlung heranziehen.

Für letztere Behandlung war Garrè besonders eingetreten,

Arten der Gewebsverletzungen	Gesamtzahl	Zahl der Heilungen	Zahl der Versager mit Todesfällen
Weichteilschußverletzungen	120	102	15 } davon 9 mit nachfolgenden schweren lokalen Entzündungen außerdem 3 Todesfälle, 2 bei gleichzeitiger innerer Verletzung, Bauch- bzw. Lungensteckschuß, 1 starker Blutverlust
Knochenweichteilschußverletzungen	72 (?) ¹⁾	56, davon 8 mit langsamer Granulationsbildung	9 } 7 eitrige Entzündungen 1 Allgemeininfektion 1 Amputation erforderlich ferner 5 Todesfälle bei gleichzeitiger Verletzung innerer Organe
Gelenkschußverletzungen	34	19 ²⁾	15 } 8 Gelenkempyem 5 leichtere Entzündungen 1 Kapselphlegmone 1 schwere Entzündung, die Amputation erforderte
Gasbrand	12	5	7 sämtlich gestorben

und Fründ hat ausführlich über die Ergebnisse dieser Anfrischungsdesinfektion mit nachfolgender Naht berichtet.

Fründ hat an seinem großen Material der Weichteilschußverletzungen regelmäßig die Excision der Wunde vorgenommen und dieselbe in 67 Proz. primär durch Naht verschlossen, also in einem bedeutend höheren Prozentsatz als Klapp (20 Proz.) und Goergens (50 Proz.).

Trotzdem hat Fründ niemals schädliche Folgen dieser Behandlungsmethoden gesehen, in 7,6 Proz. hat Fründ die primäre Naht wieder eröffnet, ohne daß jedoch schwerere Entzündungen die Folge waren. Demgegenüber hat allein Goergens mit der prophylaktischen Tiefenantiseptik bei Weichteilverletzungen 12 Mißerfolge aufzuweisen, unter denen in 5 Fällen die Entzündungen sogar schwerste Formen annahmen.

Dieses Tatsachenmaterial der Gegenüberstellung der aktiven physikalischen Antiseptik Fründs und der aktiven physikalisch-

1) Goergens berichtet von 72 Fällen, aufgeführt sind 70.

2) Goergens gibt 21 Heilungen an, aufgeführt sind 19.

chemischen Antiseptik Klapps und Goergens spricht eindeutig für sich selbst, weitere Ausführungen könnten diese Überlegenheit der reinen aktiven physikalischen Antiseptik nur abschwächen.

Ein statistisches Vergleichsmaterial über die Behandlungsergebnisse der physikalischen Antiseptik bei Schußverletzungen der Gelenke und Knochen liegt nicht vor, ich beschränke mich deshalb auf die Wiedergabe des Materials von Goergens über seine Ergebnisse mit der prophylaktischen Vuzinanwendung.

Unter den 72 so behandelten Knochenweichteilschüssen heilten 48 per primam, 8 unter langsamer Granulationsbildung. Bei den 12 Proz. Versagern sind 7mal eitrige Entzündungen aufgetreten, in einem Fall trat Allgemeininfektion mit günstigem Ausgang ein, in einem Fall mußte amputiert werden. Außerdem starben 5 Patienten an gleichzeitiger Verletzung innerer Organe.

Unter 34 mit Vuzin behandelten Gelenkschußverletzungen sind 15 Versager zu registrieren, in 8 Fällen trat ein Empyem des Gelenkes auf, einmal eine Kapselphlegmone, in einem Fall mußte sekundär die Amputation vorgenommen werden, in weiteren 5 Fällen trat Heilung unter Granulationsbildung ein.

Bemerkenswert sind schließlich noch Goergens Ergebnisse der Gasbrandbehandlung. Fälle, in denen zwar schon auf Druck einzelne Gasblasen auftraten, die Muskulatur aber noch gut aussah und Symptome einer Allgemeininfektion fehlten, wurden sehr ausgiebig exzidiert, vuziniert und offen behandelt. Von 12 Fällen endeten 7 letal, darunter 2 Oberschenkel-schußbrüche, bei denen anfangs keine Symptome von Gasbrand vorlagen, die Wunde vuziniert und teilweise genäht wurde.

Zur objektiven Beurteilung dieser Ergebnisse Goergens bei Schußverletzungen der Knochen und Gelenke führe ich das Urteil zur Verth's an aus seiner Besprechung der Arbeit Goergens im Zentralblatt für Chirurgie 1920, Nr. 29, S. 898:

„Indes nicht alles paßt zu diesen enthusiastischen Worten. Wenn von 7 Oberschenkelbrüchen drei starben (einer an Gehirnsteckschuß) — nicht einbegriffen sind 4 weitere, dem Gasbrand

Erlegene — und nur 2 einen glatten fieberfreien Verlauf nahmen, so bedeutet das kaum einen Fortschritt gegen die Erfolge anderer Verfahren.“

Ebensowenig wie im Experiment ergibt demnach das vorliegende Tatsachenmaterial der Praxis, daß die prophylaktische Vuzinanwendung selbst in Verbindung mit der aktiven physikalischen Antiseptik der Anfrischungsdesinfektion der Wunden eine Beeinflussung des Keimgehaltes der Wunde, geschweige denn eine Abtötung der Bakterien erreicht.

Die Beobachtungen der Praxis bestätigen weiterhin die Ergebnisse des Experiments, daß stärkere Konzentrationen von Vuzin als 1 : 10 000 zweifelsohne eine Gewebsschädigung erkennen lassen. Diese besteht auch nach Beobachtungen Klapps und Goergens in schlechter verzögerter Granulationsbildung, verzögerter Heilung, hohem Temperaturanstieg und in dem Auftreten von Spätabzessen. Diese Gewebsschädigung findet vielleicht sogar ihren Ausdruck in den praktischen Resultaten. Denn bei Gegenüberstellung der Ergebnisse der aktiven physikalischen Antiseptik Fründs und der „prophylaktischen Tiefenantisepsis“ Goergens bei Weichteilverletzungen erweist sich letztere unterlegen.

Damit ist gesagt, daß Klapps Erklärungsversuche der Wirkungsweise des Vuzins hinfällig werden. Nicht nur der bakteriziden Komponente des Vuzins ist in der Praxis der prophylaktischen Tiefenantisepsis jede Wirkung abzusprechen, sondern auch die beiden anderen Komponenten, die physikalische und biologisch-chemische, d. h. die Umkehr des Lymphstromes und die Herabsetzung der Eiterung, verlieren ihre praktische Bedeutung.

Das enthusiastische Werturteil über die prophylaktische Vuzinanwendung findet lediglich in der prinzipiellen Änderung der Wundbehandlung von der passiven zur aktiven physikalischen Antiseptik, der Exzision großer zeretzter Wunden seine Erklärung. Dieses Prinzip wurde von vielen Chirurgen schon vor dem Kriege geübt (s. L e x e r, Allgem. Chirurgie 1912), es war aber nicht Allgemeingut der Ärzte.

Aus den übereinstimmenden theoretischen und praktischen Überlegungen ist damit die prophylaktische Vuzinierung in der Wundbehandlung abzulehnen.

II.

Die Vuzinbehandlung akut eitriger Infektionsprozesse.

Die Beobachtungen Klapps von der günstigen Beeinflussung des Wundverlaufs bei der prophylaktischen Vuzinanwendung legten es nahe, das Vuzin zu therapeutischen Zwecken in der Friedenschirurgie, der Bekämpfung manifester eitriger Infektionen durch Staphylokokken und Streptokokken, zu verwenden. Bier, der als erster schon vorher Chininderivate — das Eukupin — bei eitrigen Prozessen anwandte, erkannte sofort, daß dem Eukupin eine direkte Beeinflussung der Bakterienflora nicht zukam, und akute fortschreitende entzündliche Prozesse eher verschlimmert als gebessert würden. Klapp warnte sogar vor hochgespannten Erwartungen von der Leistung des Vuzins in der Therapie eitriger Prozesse der Friedenschirurgie.

Rosenstein baute rein empirisch auf der prophylaktischen Tiefenantisepsis die Behandlung akut eitriger Prozesse auf und führte die behaupteten Erfolge, die er bei allen durch Staphylokokken und Streptokokken bedingten eitrigen Infektionen selbst schwerster und fortschreitender Natur erzielt haben will, auf die Desinfektionswirkung des Vuzins bzw. Eukupins zurück.

Wäre dies der Fall, so zwingt die einfache Überlegung geradezu zu dem Schluß, daß der bei akut eitrigen Prozessen vorhandene bakterienhaltige Eiter auch durch Einwirkung des Vuzins *in vitro* keimfrei werden muß.

Dieser zuerst von mir angestellte und früher mitgeteilte Versuch ergab überraschenderweise, daß staphylokokkenhaltiger frischer Eiter in Menge einer Platinöse von einer Vuzinlösung 1 : 500 nach 4 Stunden Einwirkungsdauer nicht sterilisiert ist, daß Eitermengen von 0,2 ccm (2 Tropfen) auch bei 24stündiger Einwirkung nicht keimfrei werden, während Sublimat in Lösung 1 : 1000, selbst 0,5 ccm des gleichen bakterienhaltigen Eiters schon nach 4 Stunden und 2 Platinösen Eiter auch in Verdünnung 1 : 5000 nach 4 Stunden sterilisiert.

Mit anderen Worten, selbst das 10- bis 20fache einer Vuzinlösung, die Gewebe nicht wesentlich schädigt, erzielt keine bakterizide Wirkung auf die im Eiter befindlichen Staphylokokken und Streptokokken.

Das ist aber das 100—200fache einer Dosis, welche die Bakterien aus einer Reinkultur im Reagenzglas tötet. Dies zeigt weiterhin, daß bei Gegenwart von Eiter die Desinfektionskraft des Sublimats der des Vuzins um das 5—10fache überlegen ist.

Dieses überraschende Versuchsergebnis, das ich vor 11½ Jahren mitteilte, ist bis heute nicht widerlegt worden. Theoretisch ist damit das Urteil über das Vuzin als Wunddesinfektionsmittel gesprochen, wenn selbst in konzentrierter Lösung bei Gegenwart von Eiter das Vuzin keine bakterizide Wirkung ausübt. Theoretisch kann demnach Vuzin nur Staphylokokken und Streptokokken abtöten, sofern diese Bakterien nicht in Leukocyten oder im Gewebe eingeschlossen sind, die Bakterien sich also frei in einer Körperhöhle befinden. Kommt somit dem Vuzin die Eigenschaft, die wir an ein Wunddesinfektionsmittel stellen müssen, nicht zu, so haben wir zu prüfen, ob es in der Reihe der chemischen Wundantiseptika eine Bedeutung für die Wundbehandlung besitzt. Denn zu den chemischen Antiseptics rechnen wir, meinen früheren Arbeiten entsprechend, die Chemikalien, die zwar eine Desinfektionswirkung in der Wunde nicht besitzen, aber geeignet sind, die physikalische Antiseptik in ihrer Wirkung zu unterstützen: Die jodhaltigen Antiseptika in Pulver und Lösung, Wasserstoffsuperoxyd, Quecksilber in Salben, Chlorklösung usw. sind derartige, zweifellos die physikalische Antiseptik unterstützende Chemikalien, die wir bei dem jetzigen Stande der Wundbehandlung nicht vermissen möchten, die nach C. Brunner in einer vernünftigen zielbewußten Kombination von physikalischer und chemischer Antiseptik besteht.

Die Antwort auf diese theoretische Frage gibt die Praxis auf Grund des bisher mitgeteilten Materials über Vuzinbehandlung eitriger Infektionen, auf die ich nunmehr eingehe.

Biers Erfahrungen und Rosensteins Standpunkt waren bereits erwähnt.

Nach Rosenstein ist das Problem der Desinfektion der Gewebe bei akut eitrigen Prozessen als gelöst zu betrachten, er berichtet im allgemeinen nur von Heilungen, nicht nur umschriebener, sondern auch fortschreitender Entzündungsprozesse, Sehenscheidenphlegmonen, Gelenkeiterungen, Empyemen.

Mit dieser Ansicht steht *Rosenstein* vollständig isoliert, denn sämtliche anderen Autoren, die sich mit der Vuzintherapie befaßt haben, sprechen derselben, wenn überhaupt, nur einen bedingten Wert zu. Material, das sich statistisch verwerten läßt, ist bisher nur von *Keppler* und *Hofmann* gebracht worden. Als Ergänzung dieses können die Beobachtungen von *Specht* und mir dienen. Ich stelle dasselbe in nachfolgender Übersichtstabelle zusammen. Die Vuzinkonzentrationen, die zur Behandlung dienten, sind verschieden bei den einzelnen Autoren, während von mir Lösungen von 1:1000 bis 10000 benützt wurden, verwandten *Keppler* und *Hofmann* Lösungen von 1:100 bis 10000, *Specht* 1:500 bis 1000, die letzteren also durchweg Dosen, die nach den experimentellen Versuchen Gewebsschädigungen bedingen.

Arten der Entzündungsprozesse	Ergebnisse von Keppler- Hofmann		Ergebnisse von Specht		Ergebnisse von Keyßer		Kontroll- ergebnisse mit NaCl und Serum von Keyßer	
	Gesamtzahl	Versager	Gesamtzahl	Versager	Gesamtzahl	Versager	Gesamtzahl	Versager
Abszesse	17	3 mit 1 Todesfall	—	—	6	3	1	0
Mastitis	8	3	—	—	1	0	6	1
Furunkel und Carbunkel	8	0	1	0	1	0	1	0
Phlegmonen	—	—	4	1	6	3	7	2
Sehnenscheidenphleg- monen	25	12 Nekro- sen 17 5 To- des- fälle	11	6	1	1	—	—
Gelenkentzündungen .	10	4	—	—	1	1	—	—
Erysipel	1	0	—	—	1	1	—	—

Ein Blick auf die Tabelle lehrt, daß eine Beeinflussung umschriebener Eiterungen und Abszesse in der Tat von allen Autoren durch die Vuzinbehandlung erzielt zu sein scheint, dieselbe aber in allen Fällen fortschreitender Entzündungen vermißt wird. Zur

Deutung der Vuzinwirkung muß ich kurz auf die wichtigsten Beobachtungen bei den einzelnen Krankheitsgruppen eingehen.

1. Abszesse.

Daß im allgemeinen Abszesse durch Punktion bzw. durch Punktion mit Spülungen indifferenter Lösungen zu heilen sind, ist bekannt. Würde sich durch ein chemisches Mittel die Bakterienflora vernichten und regelmäßig eine Heilung durch Spülung mit diesen erzielen lassen, ohne bedeutende Gewebsschädigungen zu bedingen, so wäre eine derartige Behandlungsmethode wohl zu befürworten. Dies ist aber nicht der Fall, wie Keppler-Hofmanns und meine Befunde ergeben. Während von mir zu den Spülungen meist Lösungen von 1:10000 benutzt wurden, wählte Keppler verschiedene Konzentrationen von 1:100 bis 1:10000, ohne einen Unterschied in der Schnelligkeit und der Art der Wirkung feststellen zu können. Im allgemeinen waren in dem Eiter auch stets lebensfähige Bakterien nach den Vuzininjektionen nachweisbar.

Von meinen Fällen ist ein Versager dadurch bemerkenswert, daß er die Annahme der Virulenzschwächung der Bakterien durch Vuzin widerlegt. Trotz siebenmaliger Vuzininjektion (1:10000) von je 100 ccm trat eine Heilung nicht ein, es mußte inzidiert werden. Von der Inzisionswunde aus bildete sich ein Erysipel. Keppler-Hofmann heben besonders die schwere Beeinflussbarkeit der Streptokokkenabszesse hervor. 3 Fälle versagten vollständig bei der Vuzinbehandlung, einer endete letal.

Übereinstimmend sind die Beobachtungen, daß nach der Vuzininjektion der Schmerz ein lebhafter ist, Gewebsschädigungen auftreten in Form von lackfarbigem Blut in der Abszeßhöhle durch Hämolyse, von Gewebseinschmelzung (Fasciennekrose), blauroter Verfärbung der Haut und Zurückbleiben eines Infiltrates.

2. Mastitis.

Die abszedierende Form der Mastitis ist ungefähr den Abszessen gleichzustellen. Spontanheilungen durch Perforation und Entleerung des Eiters wie Heilungen durch Punktion und Spülungen mit indifferenten Lösungen sind bekannt. So konnte ich in

6 Fällen ausgedehnter Formen von Mastitis abscedens durch Injektionen hypertonischer 10proz. NaCl-Lösungen in überraschend kurzer Zeit Heilungen mit einer Ausnahme von multilokulären Abszessen erzielen. Anders dagegen liegen die Erfahrungen Keppler-Hofmanns bei der diffus infiltrierenden Form der Mastitis. Hier sahen Keppler-Hofmann als Folgen der Vuzininjektionen schwere Ernährungsstörungen bis zu Gangrän aufwärts entstehen. Als praktische Konsequenz stellten Keppler-Hofmann deshalb die Forderung auf, in allen Fällen, in denen nicht eine abgekapselte Eiterung vorliegt, auf die Vuzinbehandlung zu verzichten, eine Mahnung, die Keppler-Hofmann für alle phlegmonösen Entzündungsformen verallgemeinern.

Aber auch unter den Fällen abszedierender Mastitis haben Keppler-Hofmann 3 Mißerfolge zu verzeichnen, bei 2 Fällen versagte die Vuzinbehandlung mit Lösungen von 1:500 vollständig, in einem Fall trat ein Rezidiv auf.

Bei langdauernder Behandlung ist aber weder das kosmetische, noch das funktionelle Ergebnis hinsichtlich des Drüsengewebes ein befriedigendes, in einem Fall waren die Brüste „narbig geschrumpft und von bläulich verfärbter Haut bedeckt“. Wenn trotzdem Keppler-Hofmann die Behandlung der abszedierenden Form der Mastitis mit Vuzin unter bestimmten Vorichtsmaßregeln empfehlen, so scheint mir dies nicht recht verständlich.

3. Furunkel und Karbunkel.

Die Resultate der Um- und Unterspritzung von Furunkeln und Karbunkeln mit Vuzin erscheinen günstig. Mißerfolge sind in der Tabelle nicht verzeichnet, doch ist die Zahl (10) zu gering, um einen allgemeinen Schluß zuzulassen. Bemerkenswert bei allen Autoren ist das Hervorheben der großen Schmerzhaftigkeit der Vuzininjektion. Keppler sah sich deshalb veranlaßt, in Chlor-Äthylrausch die Einspritzung vorzunehmen, doch hält die Schmerzhaftigkeit lange vor, so daß sich mir mehrere Patienten der Weiterbehandlung entzogen. Keppler-Hofmann betonen, daß auch der Zusatz von Novokain zu der Vuzinlösung die Schmerzhaftigkeit der Injektion und das Anhalten derselben nicht herabsetzt.

Specht hebt die außerordentlich stark entzündliche und schmerzhaftige Reaktion in der vorher normalen Umgebung hervor, die den Eindruck erweckte, als ob es sich um eine fortschreitende Phlegmone schwerster Art handelte.

Phlegmonen.

Soweit es sich um umschriebene Phlegmonen und solche im Infiltrationsstadium handelt, lauten die Erfahrungen nicht direkt ungünstig. Von letzteren wissen wir jedoch, daß sie häufig allein durch Ruhigstellung des befallenen Gebietes zur Ausheilung kommen auch ohne Inzision. Die bedrohlichen Erscheinungen der Umgebung nach Vuzininjektionen, wie sie bei Furunkulose bereits erwähnt sind, treten auch bei dieser Krankheitsgruppe auf.

Unter 4 Fällen beobachtete Specht einen Versager, bei dem die unter Vuzin entstandene Phlegmone der Umgebung nicht zurückging und inzidiert werden mußte. Dabei entleerte sich reichlich mit nekrotischen Fetzen durchsetzter dicker Eiter. 10 Tage später bildeten sich an den Injektionsstellen noch neue entzündliche Infiltrate aus, die abszedierten, inzidiert werden mußten und mit einer Derbheit des Gewebes ausheilten. Unter 6 Fällen wurden von mir 3 Mißerfolge beobachtet, bei denen im wesentlichen die gleichen Symptome auftraten, Fortschreiten der Entzündung, Gewebsnekrose, Auftreten von Spätabzessen an der Injektionsstelle.

Sehnenscheidenphlegmone.

Die Mißerfolge der Vuzinbehandlung sind bei dieser Erkrankungsform als katastrophal zu bezeichnen. Unter 25 Fällen haben Keppler-Hofmann 17 Versager mit 5 Todesfällen, Specht unter 11 Fällen 6 Versager, obwohl gleichzeitig Inzisionsbehandlung vorgenommen wurde. Ich selbst konnte mich nach einem eklatanten Mißerfolg nicht zur Vornahme weiterer Versuche entschließen.

Es wurden hierbei die verschiedensten Konzentrationsgrade des Vuzins gewählt, Specht verwandte Lösungen von 1:500, Keppler 1:100 bis 1:10000 mit und ohne Inzision. Bei Verwendung von 1proz. Lösung wurde nach den Beobachtungen von Keppler-Hofmann ein unmittelbarer Schrumpfungsprozess in der Muskulatur angeregt. „Im Laufe der Zeit gelangten

zahlreiche Nekrosen zur Abstoßung, so daß eine Versteifung sämtlicher Finger in Krallenstellung zurückblieb.“ Specht erwähnt die große Schmerzhaftigkeit der Vuzininjektion trotz Novokainzusatz; die Reaktion war meist so stark, daß die Hand ein unförmiges klobiges Aussehen annahm. Die funktionellen Resultate sind also nach Specht zweifellos schlechter als nach dem Verfahren der physikalischen Antiseptik.

Diese schweren Gewebsveränderungen schildert auch Rosenstein, die nach $\frac{1}{2}$ proz. Eukupininjektion in erschreckender Weise auftraten.

Bei außergewöhnlicher Schwellung, Rötung, Blasenbildung als Folge der Vuzininjektion bietet das Gewebe bei sehr hoher Körpertemperatur das Bild, als wenn es zu kochen schiene, und aus der siebartig durchlöchernten Cutis rinnt serös-eitrige Flüssigkeit.

Rosenstein steht aber sowohl mit seinen günstigen Erfolgen der Behandlung der Sehnenscheidenphlegmonen allein, als auch mit der Forderung, fortschreitende Phlegmonen der Vuzinbehandlung zu unterziehen. Neumann, der ausgedehnte Nekrosen am Vorderarm bei Vuzinbehandlung fortschreitender Phlegmonen sah, wie Bier warnen vor der Vuzinbehandlung fortschreitender phlegmonöser Entzündungen, ja Bier vertritt die Ansicht, daß Rosenstein unter seinem Material überhaupt keine fortschreitende schwere Phlegmone behandelt habe.

Gelenkeiterungen.

Die Gelenkeiterungen würden die günstigsten Bedingungen für eine chemotherapeutische Beeinflussung des Infektionsprozesses bieten, da die Eiterung sich in einer abgeschlossenen Höhle abspielt, sofern nicht der Prozeß auf die Kapsel und das par-artikuläre Gewebe in Form der Phlegmone fortschreitet. Im ersteren Falle ist ja die erfolgreiche Anwendung von Chemikalien, selbst in Lösungen, die Gewebe schädigen, seit langem bekannt und geübt, ich erwähne nur Payrs Phenol-Kampfer-Behandlung, die Verwendung von Karbol, Jodtinktur u. a. Nicht zu vergessen ist, daß Empyeme der Gelenke vielfach schon nach einfacher Punktion zur Ausheilung kommen. Trotz der zweifellos zum Teil günstigen Erfahrungen und Resultate verhält sich ein großer Teil

der Chirurgen ablehnend der chemisch-antiseptischen Behandlung der Kniegelenkseiterungen gegenüber. Die anfangs auf die Vuzinbehandlung gestellten Erwartungen sind jedoch trotz Anwendung stärkster Dosen (1:100) nicht geeignet, eine wesentliche Änderung der bisherigen Behandlungsmethoden herbeizuführen.

Statistisch verwertbar sind lediglich die Mitteilungen Keppeler-Hofmanns, die Lösungen von 1:100 bis 1:10000 ausprobierten, ohne daß ein augenfälliger Unterschied in der Beeinflussung des Infektionsprozesses sich bemerkbar machte. Nach den Protokollen ist in den ungünstig verlaufenen Fällen vorwiegend eine Vuzinkonzentration 1:100 gewählt worden. Keppeler-Hofmann behandelten insgesamt 10 Gelenkseiterungen, 5 Kniegelenkseiterungen mit 2 Versagern, 4 Ellbogenseiterungen mit einem letal verlaufenen Fall, eine Fußgelenkseiterung. An Erfolgen sind, sofern man völlige Versteifung der Gelenke nach der Behandlung mit hinzurechnet, 6 zu verzeichnen. Von diesen heilte ein Kniegelenksempyem nach dreimaliger Injektion mit Vuzin 1:10000 mit normaler Beweglichkeit aus, während ein zweites Empyem des Kniegelenks mit beschränkter Beweglichkeit ausheilte. (Beugen bis zu einem Winkel von 130 Grad bei normaler Streckung.)

Von den Ellbogengelenken versteiften 2 vollständig, ein weiteres wies „mäßige Beweglichkeit“ auf, die mit Vuzin behandelte Fußgelenkseiterung heilte mit normaler Beweglichkeit.

Von den Mißerfolgen erscheint mir, abgesehen von dem letal verlaufenen Fall von Ellbogenseiterung besonders die Tatsache bemerkenswert, daß ursprünglich abgegrenzte und abgeschlossene Eiterungen des Kniegelenkes trotz vieler Punktionen und Füllungen mit Vuzinlösungen bis 1:100 nicht aufgehalten wurden, sondern weit in die Muskulatur des Oberschenkels durchbrachen, in einem dieser 3 Fälle mußte die hohe Oberschenkelamputation vorgenommen werden.

Beschränken wir uns für die Beurteilung der Vuzinbehandlung der Gelenkinfektionen auf Keppeler-Hofmanns Statistik - ich selbst habe nach zwei augenfälligen Mißerfolgen an Menschen keine weiteren Versuche angestellt —, so erhellt aus der Tatsache, daß abgegrenzte Eiterungen durch stärkste Vuzininjektionen 1:100 nicht aufgehalten wurden, ja weiter-

schritten, daß man wohl kaum eine Beeinflussung des Infektionsprozesses anerkennen kann. Keppler-Hofmann selbst messen offenbar in der Bewertung des Vuzins der bakteriellen Komponente keine große Bedeutung bei, sondern glauben biologische Wirkungen nach Biers Vorgehen in den Vordergrund stellen zu müssen, indem sie auf die Ähnlichkeit der Vuzinwirkung mit der Bierschen Stauung hinweisen: „Der ganze Eindruck des Gelenkes auf der Höhe der Vuzinwirkung ist dem eines gestauten Gelenkes in jeder Weise ähnlich.“

Ist die Vuzinbehandlung schwerer Kniegelenkseiterungen selbst bei Empyembildung abzulehnen, so würde die Frage, ob leichte Infektionsformen der Gelenke mit serösem Inhalt für die Vuzinbehandlung geeignet sind, durch die Beobachtung geklärt, daß seröse Ergüsse durch Vuzininjektionen regelmäßig eitrig-flockige Beschaffenheit annehmen, eine Beobachtung, auf die Küttner besonders hinweist, die auch in meiner früheren Arbeit erwähnt ist.

Diese Eigenschaft des Vuzins scheint mir wegen der unberechenbaren und unübersehbaren Folgewirkung gerade im Hinblick auf die Funktion der Gelenke die Verwendung bei Gelenkinfektionen zu verbieten, selbst wenn die Erfolge quoad infectionem relativ günstig sein sollten.

Pleuraempyeme.

Günstiger noch als für die immerhin abgeschlossenen Eiterungen der Gelenke liegen die Verhältnisse bei dem Pleuraempyem für ein wirksames Desinfektionsmittel, sofern es sich nicht um mehrkammerige Empyeme handelt. Von praktisch brauchbarer Bedeutung kann eine solche Desinfektionsbehandlung nur sein, wenn dadurch der operative Eingriff, die Rippenresektion, überflüssig wird und die Dauer des Heilungsprozesses abgekürzt würde.

Diese Voraussetzungen treffen aber nicht zu, wie Bier dies bei den mit Eukupin behandelten Empyemen feststellte, wie dies Keppler-Hofmann anschließend für Vuzin bestätigten. Sie begründen diesen ablehnenden Standpunkt damit, daß die Verhältnisse, unter denen nach erfolgloser Vuzinbehandlung zur Resektion geschritten werden muß, weit ungünstiger sind, ferner, daß die Spülung der Empyemhöhle durchaus keinen harmlosen Eingriff darstellt, zumal sie wiederholt vorgenommen werden

müßte, schließlich, daß in dem Exsudat gar nicht selten durch Vuzin Gerinnselbildungen auftreten, die den Abfluß erschweren und die Heilung in die Länge ziehen.

Auch andere Autoren haben keine günstigen Erfahrungen mit Vuzinspülungen des Empyems gemacht, wie Böninger, U m b e r u. a.

U m b e r hat unter 8 mit Vuzin gespülten Empyemen 6 Mißerfolge, 3 schwere Fälle kamen zum Exitus, bei 3 anderen mußte die Rippenresektion vorgenommen werden.

Martens warnt vor derartigen Experimenten, insbesondere auch davor, daß die Erfahrungen von 30–40 Jahren unberücksichtigt bleiben, und der einzelne mit kleinstem Material immer wieder von vorn anfängt.

Wenn R o s e n s t e i n bei Exsudaten ohne Ausnahme ausschließlich Heilung erzielt haben will, so ist demgegenüber festzustellen, daß diese seröse Exsudatbildung in den allermeisten Fällen konservativ oder durch Entleerung zur Heilung kommt. Es ist der Zweifel berechtigt, ob R o s e n s t e i n überhaupt Fälle behandelt hat, die mit Sicherheit eitrig geworden wären, und ob nicht gegebenenfalls der Schaden größer ist als der Nutzen. Denn die Tatsache, daß seröse Exsudate häufiger gerinnen und eitriges Aussehen erhalten, läßt auch in unkomplizierten Fällen das Auftreten von Schwarten und Verklebungen der Pleura erwarten, während seröse Exsudate bei konservativer Behandlung oft ohne nennenswerte Veränderungen ausheilen.

Die Anwendung des Vuzins ist in der Chirurgie bei anderen Entzündungsprozessen in mannigfacher Weise versucht worden. So erwähne ich nur die Versuche der intravenösen Einverleibung bei allgemeinen wie lokalen Infektionen, bei denen S p e c h t wie K e p p l e r Todesfälle beobachteten. Ferner zähle ich noch die Versuchsanordnungen auf, bei denen K e p p l e r - H o f m a n n durch Vuzininjektionen eine Verbesserung des Heilverlaufs anstreben: die Vuzinanwendung erfolgte bei proximalwärts von eitrigem Prozessen ausgeführten Operationen, um einen lückenlosen Verschuß der Operationswunde zu ermöglichen, nach vorgenommener Nekrotomie bei Osteomyelitis, um die Wunde durch Naht verschließen zu können, vor Eingriffen nach Schußverletzungen, bei denen mit dem Aufflackern einer latenten In-

tektion gerechnet werden muß, bei Pseudoarthrosenoperationen, bei Gelenkresektionen. In allen diesen Fällen der Vuzinanwendung versagte die Vuzinbehandlung in bezug auf das Anstreben der *prima intentio*, die Eiterungen konnten nicht hintangehalten werden.

Rosenstein hat endlich Erfolge der Erysipelbehandlung erwähnt, indem er handbreit oberhalb der erkennbaren Grenze einen kutanen bzw. subkutanen Injektionsstreifen anlegte und dadurch das Weiterschreiten des Erysipels verhinderte. Meine Beobachtung, daß in 2 Fällen trotz dieses Verfahrens ein Weiterschreiten der Infektion auftrat, und die Erfahrung Keppler-Hofmanns, daß die Schmerzhaftigkeit der Injektion diese Behandlung verbietet, lassen die Vuzinbehandlung des Erysipels als unwirksam und ungeeignet erscheinen.

Die vorstehenden Ausführungen ergeben, daß sämtliche Autoren mit Ausnahme von Rosenstein eine Wirkung des Vuzins bei fortschreitenden entzündlichen Prozessen und bei Empyemen nicht anerkennen und prinzipiell die Vuzinbehandlung ablehnen. Bier und Keppler-Hofmann glauben eine günstige Beeinflussung umschriebener entzündlicher Prozesse, wie heiße Abszesse, Furunkel und Karbunkel, der Vuzinwirkung zusprechen zu können, während Specht auch bei diesen Entzündungsformen keinen Vorteil in der Vuzinbehandlung gegenüber der bisherigen physikalischen Antiseptik erblickt.

Verschiedenartig ist auch die Deutung der Vuzinwirkung. Rosenstein sieht diese in der Sterilisation der infizierten Gewebe, Bier und Keppler-Hofmann stimmen dem nicht zu, vielmehr nehmen sie eine biologische Wirkung des Vuzins an, vergleichbar den bei der Bierschen Stauung wirksamen biologischen Kräften.

Auf Grund der zusammengestellten experimentellen und klinischen Ergebnisse der Vuzinwirkung bin ich der Ansicht, daß weder eine bakterizide, noch direkte biologische Beeinflussung des Infektionsprozesses stattfindet, obwohl auch ich eine scheinbar günstige Einwirkung des Vuzins auf den Verlauf milder umschriebener Entzündungen anerkenne.

Diese möchte ich eher durch das Auftreten einer toxischen Entzündung, welche die Vuzininjektion in dem gesunden Gewebe

erzeugt, erklären. Hierdurch werden die Toxine des Infektionsherdes verdünnt, vielleicht auch die Bakterien über eine größere Fläche verteilt, so daß die Schutzstoffe des Körpers bessere Angriffsbedingungen erhalten bzw. die Bakterien in den Bereich des künstlichen toxischen Entzündungsgebietes abgeleitet werden. Es würde sich somit bei der Vuzinwirkung um eine ableitende toxische Entzündung handeln, wie sie früher bei der Bekämpfung von Infektionsprozessen durch Applikation von Derivantien allgemein geübt wurde. Ich erinnere nur an das Legen von Haarseilen, Terpentininjektionen, spanisches Fliegen- und Senfpflaster.

Für die Auffassung von der Wirkungsweise des Vuzins im Sinne einer ableitenden toxischen Entzündung scheint mir der Umstand zu sprechen, daß als Folge der Vuzininjektionen mehr oder weniger ausgesprochene Gewebsschädigungen allgemein beobachtet worden sind.

Diese treten nicht nur unmittelbar nach der Vuzininjektion mit ihren akuten Entzündungserscheinungen auf - - das Gewebe bietet das Bild einer schweren fortschreitenden Phlegmone, es sieht wie gekocht aus, selbst ausgedehnte Nekrosen treten ein —, sondern sind auch nach Abheilen des Entzündungsprozesses gleichfalls von allen Autoren beschrieben. Diese Veränderungen machen sich in leichter Form durch die bläuliche Verfärbung der Haut, durch derbes Infiltrat des Gewebes bemerkbar, in schwerer Form durch narbige Schrumpfung von Geweben, besonders Muskel- und Drüsengewebe.

Diese Veränderungen müssen der Ausdruck einer toxischen Vuzinschädigung sein, da diese Gewebsschädigungen bei den gleichartigen, mit Einspritzung von Kochsalzlösung zur Heilung gebrachten Entzündungsprozessen niemals beobachtet wurden, wie ich in meiner früheren Arbeit berichtete.

Auch das häufig beobachtete Auftreten von Spätabzessen im Bereich der im gesunden Gewebe vorgenommenen Vuzineinspritzungen nach Abheilen der Infektion spricht für meine Annahme.

Die Ähnlichkeit der Reaktion nach Vuzininjektionen mit der Bierschen Stauung, auf die Bier und Keppler-Hofmann hinweisen, ist sehr wohl nach dem Gesagten verständlich, wenn man annimmt, daß die Biersche Stauung die Symptome einer

künstlichen Entzündung aufweist mit dem Unterschied, daß diese nicht toxisch wirkt, da sie mechanisch durch Behinderung der Zirkulation bedingt ist.

Damit ist wiederum der weitgehende Parallelismus zwischen Theorie und Praxis der Vuzinwirkung auch bei akut eitrigen Entzündungen dargetan. In geringen Mengen Eiter werden Staphylokokken von Vuzin im Reagenzglas selbst in stärksten Konzentrationen nicht abgetötet, eine bakterizide Wirkung auf die Eitererreger in der Praxis der Wundbehandlung besteht ebenfalls nicht. Es kann das Vuzin demnach keinen Anspruch machen, als Wunddesinfektionsmittel angesehen zu werden.

Bleibt noch die Frage zu erörtern, ob dem Vuzin nicht eine Rolle unter den chemischen Antiseptics der Wundbehandlung zukommt und die Anwendung bei den umschriebenen eitrigen Prozessen, heißen Abszessen, Furunkeln und Karbunkeln, auf Grund der teilweise günstigen Beobachtungen empfehlenswert ist.

Ich glaube auch dies verneinen zu müssen, denn bis auf Rosenstein haben alle Autoren einige Versager selbst bei dieser Gruppe entzündlicher Prozesse zu verzeichnen. Diese Versager — das möchte ich ganz besonders einmal betonen — schaffen aber bei dem nachträglich notwendig werdenden operativen Eingriff viel ungünstigere Bedingungen für den Kranken. Das Zuwarten erfolgt hier auf Kosten der Gewebe, die unter der Eiterwirkung einschmelzen, in viel größerer Ausdehnung befallen werden, ja unter Umständen auf Kosten des Lebens, wenn sich Metastasen und Allgemeininfektion entwickeln. Diese Überlegungen verbieten auch in der Praxis die Anwendung des Vuzins bei umschriebenen milden eitrigen Infektionen.

Das Vuzin ist danach weder als Wunddesinfektionsmittel, noch als Wundantiseptikum für die Wundbehandlung geeignet.

Die Ablehnung des Vuzins in der Prophylaxe und Therapie der Wundbehandlung habe ich mit Rücksicht auf den Praktiker besonders betont, der sich nach den bisherigen Veröffentlichungen ein klares Bild weder von der Wirkung noch von der Bedeutung des Vuzins für die Wundbehandlung hat machen können. Die Bedeutung des Vuzins für die Kriegs- und Friedenschirurgie liegt auf einem ganz anderen Gebiet.

In der Kriegschirurgie hat die Einführung der „prophylaktischen Tiefenantisepsis“ durch Klapp wesentlich dazu beigetragen, daß die Kriegschirurgen von der passiven zur aktiven physikalischen Antisepsis — der Exzision der Wunde — in der Behandlung der durch Artilleriegeschosse bedingten großen zeretzten Wunde übergingen.

Wenn in Verfolg dessen von manchen Autoren mittelbar oder unmittelbar die Lehre v. Bergmanns von der passiven antiseptischen Wundbehandlung der Gewehrschußverletzungen als verhängnisvoll bezeichnet wurde, so liegt dieser Auffassung wohl eine Verkennung der Tatsachen zugrunde.

v. Bergmanns Lehre bezog sich ausschließlich auf Gewehrschußverletzungen; für diese Wunden besteht die Bergmannsche Behandlungsvorschrift auch heute nach den Erfahrungen der Mehrzahl der Chirurgen des jetzigen Krieges noch zu Recht, nämlich daß die glatten Gewehrschußverletzungen mit oder ohne Knochenverletzung im allgemeinen praktisch als nicht infiziert anzusehen und als solche nach den Regeln der passiven physikalischen Antisepsis zu behandeln sind.

Die ausgedehnten, früher nicht gekannten Artillerieverletzungen des jetzigen Weltkrieges mit ihren zeretzten buchtigen Wunden aber als praktisch nicht infiziert zu betrachten und nach v. Bergmanns Verfahren der passiven physikalischen Antisepsis zu behandeln, war ein verhängnisvoller Fehler in der Kriegschirurgie.

Verhängnisvoll war es außerdem, daß die früher erwähnte Lehre von der Wundbehandlung, insbesondere von der aktiven physikalischen Antisepsis — der Anfrischungsdesinfektion der Wunden nach Friedrich — nicht Allgemeingut vieler Kriegschirurgen war.

Wollte man nach dem Gesagten dem Individualisieren der Behandlung der Kriegsverletzungen das Wort reden, wie das vielfach geschehen ist, so würde dies für zukünftige Kriege unheilvoll sein. Wir werden auch v. Bergmanns Forderung des Schematismus aufrecht erhalten müssen, nur in der den Erfahrungen angepaßten Modifikation, nämlich passive physikalische Antisepsis für die glatten Gewehrschüsse mit oder ohne Knochenverletzung, aktive physikalische Antisepsis, die Wundexzision, für

die großen zerfetzten Wunden durch Artillerieverletzungen. Voraussetzung ist allerdings, daß bei andersartigen Verletzungen durch Anwendung noch unbekannter Kampfmittel zukünftiger Kriege, wie sie bei der Entwicklung der Technik sehr wohl zu erwarten sind, rechtzeitig von seiten führender Chirurgen der Rahmen des Schematismus für den Kriegschirurgen erweitert wird.

Die Bedeutung des Vuzins für die Friedenschirurgie liegt in der Aufrollung des Problems der Wunddesinfektion. Bedeutungsvoll ist nicht allein, daß neue Wege durch die Untersuchungen Morgenroths über die Desinfektionswirkung der Chininderivate erschlossen sind, sondern daß auch praktisch brauchbare Grundlagen für die Auswertung eines Desinfektionsmittels, das den Verhältnissen in der Praxis der Wundbehandlung Rechnung trägt, geschaffen wurden.

Die Erkenntnis, daß Klinik und Experiment sich in weitgehendstem Maße für die endgültige Lösung des Problems der Wunddesinfektion ergänzen müssen, dürfte für die Wunddesinfektionsfrage besonders fruchtbringend sein.

Vorbedingung ist, daß nur eine klare Stellungnahme und Antwort des Praktikers über die Brauchbarkeit eines Wunddesinfektionsmittels für den Laboratoriumsforscher von Wert sein kann, um Richtlinien für den weiteren Ausbau der experimentellen Forschung über die Wunddesinfektion zu haben.

Vergessen wir doch nicht, daß wir in den Untersuchungen über die Desinfektionswirkung der Chininderivate den ersten Versuch zu einer experimentell begründeten Wunddesinfektion zu sehen haben. Was da zu leisten ist, lehrt uns ein Blick auf die Variationsmöglichkeiten des von Morgenroth in so genialer Weise nach dem Muster von Ehrlich beschrittenen Weges, auf die schon Braun in einer sehr bemerkenswerten, vielfach unbekannten Arbeit hingewiesen hat. Wie das beigefügte Schema ergibt, sind es zwei Komponenten, die Morgenroth in seiner Untersuchungsreihe variiert, das Hydrocupreinum bihydrochloricum einerseits — das stabilisierte Chininmolekül —, die verschiedenartigen Alkohole andererseits, aus denen das Äthyl-Isoamyl- und Isooktyl-Hydrocuprein als Optochin, Eukupin und Vuzin praktische Verwendung gefunden haben.

II. Alkoholradikale.

I. <u>Hydrocupreinum</u> <u>bihydrochloricum</u>	1. Methyl-	
	2. Äthyl- —	Optochin
	3. Propyl-	
	4. Butyl-	
	5. Amyl- —	Eukupin
	6. Hexyl-	
	7. Heptyl-	
	8. Oktyl- —	Vuzin
	usw.	

Hatten schon ältere Arbeiten von Saul, Wirgin und Stadler gezeigt, daß mit steigendem Molekulargewicht die antiseptische und desinfizierende Fähigkeit der Alkohole gegenüber Kokken und Pyocyaneus in stetem Steigen begriffen ist, so konnte Braun das gleiche Verhalten gegenüber Diphtheriebazillen nachweisen. Demnach besteht nach Braun zwischen Konstitution und Desinfektionswirkung der Morgenrothschen Chininderivate ein Konnex darin, daß ein um so stärkeres Desinfiziens entsteht, je wirksamer der Alkohol ist.

Aus diesen interessanten Feststellungen über die Wirkungsweise verschiedenwertiger Alkohole ergeben sich zahllose Kombinationsmöglichkeiten zur Steigerung der Desinfektionskraft verschiedenartigster Moleküle. Bisher hat Morgenroth aus dieser Gruppe der verfügbaren Moleküle nur das Chininmolekül zur Substitution der verschiedenwertigen Alkohole ausgewählt. Nach Braun kommt aber auch eine Variation der Alkoholkomponente in Betracht, indem wirksamere Stoffe, als es die verschiedenwertigen Alkohole sind, in das Chininmolekül eingeführt werden.

Die letzten Ausführungen mögen nur dartun, daß wir uns in den ersten Versuchsstadien der Wunddesinfektionsfrage befinden und dem Praktiker zeigen, welche Riesenaufgabe dem Laboratoriumsforscher zufällt. Wir dürfen auch bei den bekannten sorgsamsten Untersuchungen Morgenroths erwarten, daß der beschrittene Weg der Wunddesinfektionsfrage in allen seinen Möglichkeiten fortgeführt und erschöpft wird.