

XI.

Zur Kenntniss der antibakteriellen Wirkung des Jodoforms.

Von Prof. Dr. A. Neisser in Breslau.

Als im Anfang des Jahres 1887 in den Fortschritten der Medicin die Arbeit von Heyn und Rovsing, „Das Jodoform als Antisepticum“, erschien, in welcher diese beiden Forscher die absolute Unwirksamkeit des Jodoforms den Mikroorganismen gegenüber betonten, erhob sich sofort eine lebhafte Opposition. Die genannten Autoren hatten aus ihren nur experimentellen Prüfungen die Schlussfolgerung gezogen, dass, weil das Jodoform Culturen gegenüber unwirksam sei, es auch als Verbandmittel, also dem Organismus gegenüber, keine Wirkungen entfalte; ja dass sogar, weil das Jodoform Bakterienculturen nicht zu tödten im Stande wäre, es gelegentlich selbst durch Beimengung von Bakterien sich schädlich erweisen könne. Diese Behauptungen stiessen selbstverständlich auf grossen Zweifel; denn thatsächlich und über jeden Zweifel erhaben sind die ausgezeichneten Resultate, welche mit dem Jodoform als Verbandmittel in tausendfälliger Erfahrung erzielt wurden; es ist sicher, dass eigentliche septische Prozesse unter seinem Einfluss sich unverhältnissmässig selten entwickeln; es verhindert auf frischen Wunden starke Exsudation und Eiterung, es scheint sogar tuberculösen Prozessen gegenüber einen specifisch antituberculösen Charakter zu besitzen; zur Behandlung der in der Mundhöhle und im Rectum gelegenen Operationswunden ist es gradezu unentbehrlich; in der Kriegschirurgie hat es bei vielfacher Prüfung sich als vorzüglich brauchbar bewährt. Waren auch in der klinischen Erfahrung hin und wieder gegentheilige Beobachtungen zu berichten gewesen, war es auch namentlich eine feststehende Thatsache, dass selbst unter guten Jodoformverbänden Mikroorganismen sich entwickelten, hatten auch manche Chirurgen,

wie Schede, den Jodoformverband als nicht genügend antiseptisch, namentlich in Bezug auf Erysipelinfectionen, wieder aufgegeben, so stand doch, wie gesagt, trotz dieser einzelnen Beobachtungen das Jodoform als antiseptisches Verbandmittel in erster Reihe.

Wie vereint sich nun diese Thatsache mit den von Heyn und Rovsing publicirten, übrigens schon längst von einzelnen Forschern in verstreuten Angaben bekannt gegebenen, auch mir selbst schon früher wohl vertrauten Resultaten? Es genügte nicht, wie Wittelshöfer und Mosetig-Moorhof es gethan, in mehr oder weniger gewählter Form die beiden dänischen Arbeiter zu kritisiren und zurückzuweisen; es musste auch der Widerspruch zwischen den Culturversuchen und den klinischen Erfahrungen gelöst werden. Es musste erforscht werden:

1) besitzt das Jodoform thatsächlich (wie Heyn und Rovsing es annehmen) Bakterienculturen gegenüber gar keine antibakteriellen Eigenschaften? oder

2) ist es vielleicht, entsprechend der Applicationsweise auf und in Wunden, nur unter bestimmten, im Organismus vorhandenen Bedingungen, im Stande, antibakteriell zu wirken?

3) welches sind diese Bedingungen? Hieran würde sich die Frage schliessen:

4) welcher Art ist der Einfluss auf die Mikroorganismen? a) tödtend? b) entwicklungshemmend? c) die Virulenz beeinflussend bei ungestörter Entwicklung? d) oder hat das Jodoform (bezw. aus dem Jodoform im Organismus entstehende Spaltungsproducte) auf die Gewebe einen modificirenden Einfluss, sei es, dass 1) der entzündliche Vorgang selbst sich ändere oder sei es, 2) dass nur das weitere Schicksal der Entzündungsproducte (weisse Blutkörperchen und Proliferationszellen der fixen Gewebselemente) beeinflusst wurden? Es war endlich auch denkbar, dass chemische Verbindungen des Jodoforms (und seiner Producte) mit den Eiweisskörpern des Gewebes einen für die Mikroorganismen ungünstigen Nährboden schaffen. Kurz es mussten sowohl die directen antiseptischen Eigenschaften des Jodoforms gegenüber den Bakterien innerhalb wie ausserhalb des thierischen Organismus, als auch die von Karl Friedländer sehr richtig als indirect bezeichneten, auf dem Umwege der

Gewebsmodification sich abspielenden Einflüsse des Jodoforms studirt werden.

Alle diese Fragen sind durch Heyn und Rovsing's Publication wieder in Fluss gekommen: zwar sind sie schon vor und seit vielen Jahren, allerdings ohne das allgemeine Interesse in höherem Grade zu erregen, in der Literatur behandelt worden; jedoch haben diese früheren Untersuchungen keinen vollen Werth mehr für uns, weil sie theils nur eine Einwirkung des Jodoforms auf Fäulnissvorgänge und Zersetzungen im Allgemeinen studirten, während wir heute speciellere Angaben über die Thätigkeit des Jodoforms, Reinculturen gegenüber, verlangen, theils diese Arbeiten mehr pharmakologischen und chemischen Inhalt hatten.

Wenn ich heut meine seit dem Erscheinen der Heyn und Rovsing'schen Schrift gemachten Erfahrungen publicire, so thue ich es in dem Bewusstsein, nur aphoristische Beiträge und Material zu weiterer Verwerthung und Bearbeitung zu liefern. Es ist mir in der kurzen Zeit nicht möglich gewesen, alle die Probleme, die sich während des Arbeitens, ich möchte sagen tagtäglich, aufdrängten, zu einem endgültigen Abschluss zu bringen; es ist überhaupt einem Einzelnen nicht möglich, die Arbeit bis zu diesem Ziele weiter zu führen. Trotzdem hoffe ich, dass meine Mühe keine vergebliche gewesen ist. —

Der erste Theil meiner Aufgabe bestand darin, möglichst genau festzustellen, welchen Einfluss das Jodoform auf Bakterien, welche ausserhalb des Organismus gezüchtet waren, ausübt.

Ich ¹⁾ arbeitete wesentlich mit folgenden Mikroorganismen:

1. Staphyloc. pyogen. aureus.
2. Staphyloc. pyogen. alb.
3. einem mikroskopisch sich in Semmelform präsentirenden, auf Agar-Agar orangefarbene Heerde producirenden Micrococcus. (Welcher der von Flügge auf S. 182 u. s. f. seines Lehrbuchs beschriebenen Arten dieser Micrococcus ist, vermag ich mit Sicherheit nicht zu sagen.) Der Kürze halber soll er als „Diplococcus aur.“ angeführt werden.

¹⁾ Heyn und Rovsing hatten in ähnlicher Weise mit 1) grauem Schimmelpilz, 2) Micrococc. aus Ratteneiter, 3) Staphyl. pyog. aur., 4) Pneumococc., 5) Bacill. subtil. gearbeitet; desgl. Johan-Olsea, Osteomyelit-Coccus.

4. *Microc. tetragen.* (Gaffky-Koch), conf. Flügge, S. 163.
5. *Bacillus pseudopneumonicus* (Passet), conf. Flügge, S. 261.
6. *Proteus vulgaris* (Hauser), conf. Flügge, S. 306.
7. *Bacill. pyocyaneus*, conf. Flügge, S. 286.
8. *Bacill. prodigiosus*, conf. Flügge, S. 284.
9. *Bacill. pyogenes foetidus* (Passet), conf. Flügge, S. 303.
10. *Bacill. cavidida* Brieger, conf. Flügge, S. 268.
11. *Spirillum cholerae asiaticae*.
12. *Spirillum Finkler-Prior*.
13. *Bacill. anthracis*.
14. *Wurzelbacillus*.
15. *Bacill. fluorescens liquefaciens*, Flügge, S. 289.

Die Auswahl war so getroffen, dass unter den Mikrokokken 3 durch ihre Theilung und durch die Art der Schleimhüllenbildung verschiedene Formen geprüft wurden, die Staphylokokken, die Diplo-(Sammel-)Kokken und die Viererarten. — Die Bacillen sind theils sporenbildend, theils ist eine Sporenbildung bei ihnen nicht bekannt:

1. Sporenbildend: Milzbrand, *Wurzelbacillus*, *Bac. pyocyan.*, *B. pyogen. foet. (?)*, *Bac. fluor. liquef.*

2. Sporenbildung unbekannt: *Bac. pseudopneum.*, *Proteus*, *B. prodigios.*, *Bac. Brieger*.

Schliesslich 2 Vertreter der *Spirillum*arten.

Meine ersten Versuche betrafen:

I. Einfluss von Jodoformpulver auf Culturen auf Agar-Agar-Nährboden.

Die Einwirkung des Pulvers wurde in verschiedener Weise bewerkstelligt:

1) Gut gewachsene Culturen wurden mit Jodoform reichlich und dick überpulvert und verschieden lange Zeit — 1—96 Tage — der Einwirkung desselben ausgesetzt. Die Culturen standen hierbei theils im Brütöfen (im Dunkeln), theils am Tageslicht (welches hier, wie ich bemerken will, keine besondere Einwirkung auszuüben schien); von Zeit zu Zeit wurden die Culturen abgeimpft und ihre Lebensfähigkeit geprüft.

2) In einer anderen Reihe wurden frisch angelegte Impf-

striche auf dem Agar-Agar-Nährboden sofort mit Jodoform überpulvert und in ähnlicher Weise geprüft.

3) Um die Entwicklung der Culturen bezw. die Einwirkung des Jodoforms auf dieselben direct beobachten zu können, wurden auf Agarplatten Impfstrieche gemacht und mit Jodoform bestreut.

Aus diesen Versuchen ergab sich, dass bei keinem der untersuchten Mikroorganismen, ausgenommen die Cholera-spirillen, durch Ueberpulverung eine Tödtung zu erzielen war; dagegen war in fast allen Fällen eine bedeutende Verlangsamung, bisweilen eine totale Verhinderung des Wachstums zu constatiren. Es war in solchen Fällen (ausser in den direct mikroskopisch controlirbaren Plattenversuchen) eine directe Abimpfung nöthig, um sich davon zu überzeugen, dass die scheinbar bakterienfreie, vom Jodoform bedeckte Agarfläche lebensfähige Mikroorganismen enthielt. Stets nemlich wuchsen bei diesen Abimpfungen Culturen, aber wie ich weiter unten auseinandersetzen werde, in deutlicher Weise beeinflusst.

Es ist hierbei zu erwähnen, dass zwischen den Kokkenarten, den sporenhaltigen und sporenfreien Bacillen ein wesentlicher Unterschied nicht besteht, jedenfalls nicht derart, dass die ersten widerstandsfähiger sind, als die letzteren. Graduell sind sogar die Milzbrandbacillen bedeutender beeinflusst, als z. B. der *Bac. pyocyaneus* und einige Kokkenarten.

Die nächstliegende Erklärung für diese Erscheinung scheint die, dass eine mechanische Behinderung des Wachstums durch die dichte Schicht des so gut wie unlöslichen Jodoformpulvers stattfindet. Ich habe demgemäss Controlversuche gemacht mit der Bepulverung mit

Bismut. subnitr.,
Bismut. oxychlor.,
Jodol ¹⁾,
Sulfur. praecipit.,
Kieselguhr,
Calomel.

¹⁾ Ich möchte an dieser Stelle darauf aufmerksam machen, dass ich die Ansicht Sattler's — dass das Jodol dem Jodoform an antiseptischer Wirksamkeit in keiner Weise nachstehe — nicht theilen kann.

Während Calomel in allen Fällen durch die Sublimatbildung eine absolute Tödtung veranlasste, konnte man durch directe Beobachtung (Lockerung der Pulverschicht), besser durch die reichlichen Erfolge der Controlabimpfung zweifellos constatiren, dass alle diese Pulver, das Jodol nicht ausgeschlossen, eine wesentliche Einwirkung auf die Agar-Agar-Culturen durchaus nicht ausübten. Wohl war unter einer dicken Pulverschicht das Auswachsen der Culturen etwas zurückgehalten; aber alle Controlabimpfungen wuchsen in der üppigsten Weise, stets bedeutend und auffällig reichlicher als Abimpfungen von Jodoform-culturen. Es musste also die mechanische Erklärung zurückgewiesen und eine auf der chemischen Eigenthümlichkeit des Jodoforms beruhende Deutung für die (auch in den Abimpfungen zu Tage tretende) Entwicklungs- und Wachsthumshemmung acceptirt werden.

Bei diesen Abimpfungen von den Jodoform-Agarflächen ergab sich, dass leicht Täuschungen unterlaufen können, wenn man zur Controlimpfung wieder Agar-Agar benutzt; man kann dann nemlich Culturen für getödtet halten, die es in Wahrheit nicht sind. Impft man z. B. eine jodoformirte Milzbrand-Agar-Agar-cultur wieder auf Agar-Agar, so ist im Laufe vieler Tage trotz reichlicher Vertheilung auf der neuen Agar-Agarfläche kein Wachsthum zu constatiren. Dass trotzdem keine Tödtung stattgefunden hat, beweist der Umstand, dass eine Controlimpfung in Gelatine (namentlich bei Brütofentemperatur) in reichlichster Weise Milzbrandentwicklung hervorruft. Es scheint auf den ersten Blick, als wenn die bei der Controlimpfung nicht zu vermeidende Mitübertragung von Jodoform auf das Controlglas auch auf diesem die Entwicklung verhindere. Doch ist auch diese Erklärung nicht ohne Weiteres anzunehmen, weil selbst dann, wenn bei der Controlimpfung das Jodoform möglichst entfernt und abgespült wurde, das Wachsthum immer noch ein sehr spärliches war.

Wie schon erwähnt, habe ich diese Versuche bis auf 96 Tage ausgedehnt und habe auch dann noch fast alle der geprüften Mikroorganismen lebensfähig gesehen. Es bliebe also jedenfalls die von Heyn und Rovsing berichtete und von Lübbert bereits bestätigte Thatsache zu Recht bestehen, dass Jodo-

formpulver lebensfähige Keime enthalten und auf Wunden übertragen kann. Abgesehen von dem bereits citirten Fall von Lesser, der mit einem Jodoformpinsel *Ulcus molle*-Gift auf eine andere Wunde übertrug, ist auch für das auffallend häufige Auftreten von Erysipel bei Jodoformbehandlung die Deutung möglich, dass die in der Luft und den Krankenzimmern vorhandenen Erysipelkokken mit dem Jodoform (jedenfalls trotz des Jodoforms) auf Wunden gelangen.

Unter allen Mikroorganismen, die ich untersucht habe, wird am entschiedensten beeinflusst der *Kommabacillus* der Chol. asiat. In fast allen, unzählige Mal wiederholten Versuchen hatte das Jodoformpulver einen direct tödtenden Einfluss auf denselben; nur in ganz vereinzelt Fällen traten bei den günstigsten Wachstumsverhältnissen nach 4—5—6 Tagen in den Controlgläsern einzelne ganz vereinzelt Heerdchen zu Tage. —

Ich habe alle diese Versuche auch wiederholt, indem ich sterilisirte Leinwandflecke erst in Gelatineculturen bei Brüt-ofentemperatur reichlich sich mit Mikroorganismen durchsetzen liess. Diese Flecke wurden dann verschieden lange Zeit, meist 4—8 Stunden, mit verschiedenen Pulvern dick bestreut und darauf von Neuem entweder abgeimpft oder direct in neue Nährflüssigkeit übertragen. Es ergab sich hierbei folgendes Resultat: während Calomel alle geprüften Mikroorganismen tödtete, waren Jodol und Bismut. oxychlor. ohne jeden Einfluss auf dieselben und das Jodoform tödtete nur die Cholera (in wenigen Stunden), die übrigen Mikroorganismen aber liess es unbeeinflusst. —

II. Der Einfluss des Jodoforms auf Gelatineculturen wurde nur bei Brüt-ofentemperatur geprüft, weil ich bei starrer Gelatine einen Einfluss des am Boden befindlichen Jodoforms nicht erwarten zu können glaubte; eine gleichmässige Vertheilung des Jodoforms in der Gelatine zu erzielen, ist sehr schwer. Die Behring'sche Methode, unzersetzte alkoholische Jodoformlösung (1:60) mit Wasser zu mischen und diese Emulsion der Gelatine (im Verhältniss von 1:300—900) zuzusetzen, habe ich, weil sie mir einen neuen, nicht sicher zu controlirenden Factor in die Versuchsanordnung einzuführen schien, nicht verwendet. Die Versuche wurden variirt, der Art, dass das Jodoform theils vor

der Impfung, theils mit der Impfung zusammen der Gelatine zugesetzt wurde, theils dass schon gut gewachsene Culturen mit Jodoform versetzt wurden.

Eine Modification der Wachsthumsschnelligkeit liess sich hierbei freilich kaum constatiren. Man hat wohl an der Trübung, an der Reichlichkeit des Sediments einen Anhaltspunkt für die Massenhaftigkeit des Bakterienwachsthums in dem Gelatinegläschen; hin und wieder ist auch der Grad der durch das Bakterienwachsthum mehr oder weniger herbeigeführten Gelatineverflüssigung ein gewisser Maassstab für die Reichlichkeit der Entwicklung; doch sind schliesslich zu viel Fehlerquellen vorhanden, um eine gleichmässige Beurtheilung zu gestatten. Meine Versuche geben daher wesentlich nur einen Anhaltspunkt über die Vitalität der jodoformirten Culturen, welche durch Abimpfung auf neue Controlgläser geprüft wurden. Allerdings kann man auch aus der Reichlichkeit der überhaupt sich bildenden Heerde, aus der Schnelligkeit ihres Auftretens und ihrer Fortentwicklung Schlüsse ziehen, namentlich wenn, wie dies fast regelmässig der Fall war, vergleichsweise unter durchaus gleichen Bedingungen jodoformfreie und jodoformhaltige Culturen abgeimpft wurden.

Meine Tabellen ergeben für die Gelatineculturen annähernd das gleiche Resultat, wie im Versuche 1 für die Agar-Agarculturen (die Versuche sind allerdings hier nicht über 12 Tage ausgesetzt worden), nemlich: dass auch hier [ausser in ganz vereinzelt Fällen bei *Microc. tetragenus* (Koch)] eine Tödtung zwar durch das Jodoform nicht zu Stande gekommen ist, aber doch eine nicht unwesentliche Störung der Entwicklung, so dass die Zahl der lebensfähigen Keime immer mehr und mehr vermindert wurde. Auch hier ist es nur der *Kommabacillus* der Cholera, der bis auf eine verschwindende Anzahl von Fällen regelmässig getödtet wurde.

Speciell an dem *Cholera* bacillus und dem (meist nicht getödteten) Finkler-Prior'schen Bacillus habe ich Vergleichversuche mit anderen Pulvern angestellt, um auch hier festzustellen, ob rein mechanische Verhältnisse mitspielen. Es wurden *Cholera* culturen und Finkler-Prior-Culturen auf Agar-Agar wie in Gelatine mit Jodoform, Jodol, Calomel, Bismut. subnit., Bism. oxychlor., Talcum, Sulfur. praecip., Zinc. oxyd. pur. reichlich

durchsetzt. Es ergab sich, während die Versuche bis auf 12 Tage fortgesetzt wurden, ein ganz eindeutiges Resultat, dass wiederum nur das Calomel für beide Bakterienarten, das Jodoform nur für die Cholera von tödtendem Einfluss ist, während alle anderen Pulver, auch das Jodol, entweder gar keinen oder doch einen nur sehr geringen entwicklungshemmenden Einfluss ausüben. Der Einfluss des Jodoforms auf Cholera beginnt schon nach wenigen Stunden; in sehr vielen Fällen ist er bereits nach 4 Stunden mit Sicherheit zu constatiren.

Nicht mit derselben Präcision wie der Effect der Jodoformwirkung auf die Choleraspirillen, nach einer bestimmten Zeit lässt sich die Menge des dazu nothwendigen Jodoforms bestimmen; doch geht aus den vielen systematisch angestellten Versuchsreihen deutlich hervor, dass der vernichtende Einfluss des Jodoforms auf Choleraculturen um so schneller eintritt, je mehr Jodoform verwendet wird. Milchculturen sind merkwürdigerweise resistenter, als Gelatineculturen. — Uebrigens konnte bei der grossen Anzahl von Versuchen hin und wieder auch ein ziemlich energischer Einfluss des Jodoforms auf die Finkler-Prior'schen Spirillen constatirt werden; dieser steht aber weit zurück hinter dem, welchem die Choleraspirillen regelmässig unterliegen.

Zu berücksichtigen war, namentlich bei den Cholera-Jodoform-Versuchen, ob nicht vielleicht bei dem Hineinschütten des Jodoform in schon gewachsene (flüssige) Choleragelatine eine direct mechanische Fällung der Mikroorganismen stattfände. Ich habe bei der Wichtigkeit dieser Frage durch alle möglichen Modificationen mich davon überzeugt, dass dieser Einwand haltlos sei.

So wurde gut gewachsene Choleragelatine über das Jodoform herübergeschüttet, oder in erstarrter Jodoformgelatine, in welcher das Jodoform am Boden des Gläschens lag, Stichculturen angelegt und dieses nachträglich in den Brütöfen gesetzt; ferner verwandte ich mit Choleraculturen durchwachsene Leinwandflecke, welche ich in Jodoformgelatine hineinsteckte.

In einer anderen Versuchsreihe wurde sterilisirte Watte, welche gut mit Jodoformäther durchtränkt und dann absolut getrocknet war, der Gelatine vor, bei oder nach der Impfung beigefügt. Auf diese Weise wurde eine genügende Vermischung

des gesammten Nährbodens mit dem Jodoform erzielt, andererseits aber auch die Möglichkeit, dass durch irgendwelche mechanischen Verhältnisse ein Niederreißen der Cholerabacillen zu Stande komme, ausgeschlossen; kurz, wie auch die Versuche modificirt wurden, überall stellte sich dieser höchst merkwürdige, fast regelmässig auftretende Einfluss des Jodoformpulvers auf die Choleraculturen ein, ein Einfluss, bei dem wir eine rein chemische Einwirkung des Jodoforms annehmen müssen.

Ich will gleich hier hinzufügen, dass ich Versuche, in wie weit das Jodoform therapeutisch oder event. bei der Desinfection von Cholerastühlen zu verwenden sei, nicht angestellt habe. Ich habe an einigen Thieren Experimente begonnen, sie aber wegen der sehr geringen Widerstandsfähigkeit der Meerschweinchen gegen Jodoform sehr bald wieder aufgegeben; trotzdem würden weitere Versuche in dieser Richtung vielleicht am Platze sein.

Bei Milzbrand habe ich mich auch in flüssigen Nährböden überzeugt, dass sowohl bei Zimmer- wie bei Brütofentemperatur durch das Jodoform eine Verlangsamung des Wachstums stattfindet.

Bei flachbodigen Kölbchen kann man in den nicht jodoformirten Gläsern sehr bald auf dem Boden die Flocken des wachsenden Milzbrandes erkennen; in den jodoformirten kommt diese Flockenbildung erst viele Tage später zur Erscheinung.

Diese Experimente sind auch nach einer anderen Richtung nicht unbedeutend. Es wird von vielen Seiten, z. B. von Sattler auf Grund der Hoffmeister'schen Versuche und von Gosse- lin und Heret angenommen, dass das Jodoform nur dann einen Einfluss auszuüben im Stande sei, wenn ein unmittelbarer Contact desselben mit dem zu beeinflussenden Theile stattfände. So berichtet Sattler: „Wenn Hoffmeister Jodoform und zum Vergleich auch andere pulverförmige Substanzen mit Eiweisslösungen, welche nachweislich viel Fäulniskeime enthielten, zu einem Brei vermischte, so erwiesen sich die chemisch indifferenten oder absolut unlöslichen Stoffe, wie Seesand, chloresäure Magnesia u. a. unfähig unter sonst geeigneten Bedingungen, Fäulnis zu verhindern, während dagegen die mit Jodoform, Bismut. subnitr. u. s. w. angesetzten Proben keine Spur von Fäulnis er-

kennen liessen. — Es wird als Postulat aufgestellt, dass die Durchsetzung der Eiweisslösung mit dem Pulver eine so vollständige sei, dass keine irgend erhebliche Eiweisschicht über dem Brei stände. Zu ähnlichen Resultaten kommen die genannten französischen Forscher bei der Untersuchung über die antiseptische Wirkung des Bismutnitrats. Die von mir berichteten Choleraersuche beweisen, dass unter Umständen dieser innige Contact nicht nöthig ist und dass jedenfalls eine weitere genaue Prüfung für jede Bakterienart mit Bezug auf das von Hoffmeister aufgestellte Postulat erforderlich sein wird.

III. Eine dritte Versuchsreihe wurde an Fleischkölbchen angestellt und in ganz ähnlicher Weise wie bisher das Jodoform theils den gut gewachsenen Culturen zugefügt, theils die Jodoformirung zugleich mit der Impfung vorgenommen.

Die Resultate entsprechen im Allgemeinen den bisherigen Befunden; nur dass hier selbst der entwicklungshemmende Einfluss etwas mehr zurücktrat als in den bisherigen Versuchen; die Cholera bacillen wurden zwar in fast allen Fällen getödtet; in einigen Versuchen bereits nach 4 Stunden; in einem Versuch dagegen war noch nach 30 Stunden die Lebensfähigkeit der jodoformirten Cultur zu constatiren. — Die Versuche wurden bei allen 15 Arten bis zum 13. bei einzelnen bis zum 38. Tage ausgedehnt; eine Tödtung oder eine merkliche Beeinflussung kam auch bei so langwährender Einwirkung nicht zu Stande.

Uebrigens war bei diesen Versuchen regelmässig für eine sehr reichliche Durchsetzung des gesammten Fleischbreies mit dem Jodoformpulver gesorgt. Wir sehen, dass diese nicht die wesentliche Bedeutung hat, welche ihr von Hoffmeister u. s. w. beigelegt wurde; im Gegentheil zeigte sich merkwürdigerweise gerade bei den Cholera bacillen, dass sie unter diesen Bedingungen verhältnissmässig weniger von Jodoform beeinflusst wurden, als in den ganz flüssigen Nährmedien.

Bei dieser Versuchsreihe waren zu den bisher erwähnten Mikroorganismen auch noch die des *Streptococcus* des Erysipels und der *Streptoc. pyogenes* hinzugenommen, ferner die feinen Bacillen der Mäusesepsicämie und des Schweine-rothlaufes, sowie die kurzen Bacillen der Kaninchensepticämie und der Hühnercholera. Nur letztere schienen in

ihrem Wachsthum behindert; bei den übrigen zeigten Vergleichsabimpfungen in Gelatine keine wesentlichen Differenzen, bei An- oder Abwesenheit von Jodoform im Fleischkolben.

IV. Die Benutzung steriler frischer Milch, welche rein d. h. nicht jodoformirt ein ausgezeichnetes Wachsthum gestattete, ergab wenig andere Resultate. In jodoformirter Milch schien eine Anzahl von Mikroorganismen (*Bacill. pseudopneum.*, hin und wieder *Staph. pyog. alb.*) stärker durch das Jodoform benachtheiligt zu werden als in den anderen Nährböden; es wäre ein solches Verhalten in der That nicht unerklärlich, weil das Jodoform in den Fettkügelchen der Milch gelöst sein wird und so leichter einer eventuellen Zersetzung anheimfallen kann, als die noch pulverförmige Substanz. — Die Versuche wurden hierbei bei Brütofentemperatur mit Abschluss des Lichtes angestellt¹⁾.

Besonders erwähnenswerth und in hohem Grade interessant ist

1. dass Cholera bacillen in der Milch langsamer dem tödenden Einflusse des Jodoformzusatzes erlagen,

2. dass Erysipelkokken auch am 12. Tage noch in der üppigsten Weise aus Jodoformmilch zu cultiviren waren,

3. dass Finkler-Prior'sche sich ähnlich wie Cholera spirillen verhalten (während sie in Gelatine garnicht getödtet wurden). —

Die bisher benützten flüssigen Nährmedien waren einmal leicht alkalische Gelatine, andererseits Milch, die stets eine deutliche saure Reaction zeigte.

V. Als neutralen Nährboden wählte ich eine Lösung von Hühnereiweiss in destillirtem Wasser, die im Dampf in der gewöhnlichen Weise sterilisirt war. Die Reaction war stets eine

¹⁾ Bei allen Milkculturen zeigte sich im Laufe der Versuche eine je nach der Bakterienart wechselnde, mehr oder weniger ausgesprochene Zersetzung der Milch. So weit die makroskopische Betrachtung ein Urtheil gestattete, schien zwischen jodoformirten und jodoformfreien Culturen ein Unterschied aber nicht zu bestehen, so dass die Milchzersetzung selbst nicht als ein Kriterium für den (vom Jodoform eventuell abhängigen) Grad des Bakterienwachthums aufzufassen ist. — Zu bemerken ist, dass in allen Versuchen die zum Vergleich benutzten jodoformirten und nicht jodoformirten Gläschen aus einer und derselben grösseren Milchquantität gefüllt waren.

absolut neutrale; als Nährboden eignete sich die Lösung ausgezeichnet, und die Farbstoffproduction einiger Bakterienarten (wie des *Bac. pyocyaneus* und des *Bac. fluorescens liquefac.*, nicht aber des *Bac. prodigiosus*, war fast aufgehoben.

Das Resultat betreffs der antibakteriellen Wirksamkeit des Jodoforms war ähnlich, d. h. ausser bei Cholera- und Finkler-Prior'schen Bacillen war ein Einfluss des Jodoforms nicht zu constatiren, selbst bei einer Entwicklungszeit von 14×24 Stunden.

Versuche mit Gelatine, der Stärke und Jodoform zugesetzt waren, unterschieden sich nicht von den vorher mitgetheilten. Die Culturen, mit Ausnahme der Choleraspirillen, blieben wachsthumsfähig und zeigten auch sonst keine Veränderung.

VI. Nicht anders war das Resultat bei Benutzung von Emulsionen als Nährboden. Dieselben wurden in mehrfachen Formen hergestellt:

1. Amygdal. dulc. excortic. 25,0
f. c.
Aq. destill. 150,0
Emulsio.
2. Amygdal. dulc. excortic. 25,0
f. c.
Aq. destill.
Fleischbrühe (neutr. React.)
aa 75,0
Emulsio.
3. Ol. amygdal. 20,0
Gum. arabic. 10,0
Fleischbrühe (neutr. React.) 150,0.

Es ergab sich (fast) überall ein gleich ausgezeichnetes Wachsthum ohne und mit Jodoform, also auch hier keine Tödtung der vorher lebensfähigen Cultur durch Jodoformzusatz (bei Lichtabschluss).

Die aus der Emulsion oben sich absetzende Oelschicht ist bei Gegenwart wie bei Abwesenheit von Jodoform in gleicher Weise vorhanden, und wirkt namentlich bei häufigem Durchschütteln nicht als Wachsthumshinderniss.

Fassen wir alle meine Resultate zusammen, so ergibt sich aus ihnen, wie ich nach den fortwährenden Wiederholungen und

Controlversuchen mit Sicherheit sagen kann, dass das Jodoform auch schon ausserhalb des Organismus, in Culturen auf künstlichem Nährboden zweifellos einen Einfluss auf die Lebensfähigkeit der Bakterien auszuüben im Stande ist. Freilich ist dieser Einfluss nicht immer ein sehr augenfälliger. Eine Tödtung tritt nur bei Cholera mit Sicherheit, bei einzelnen anderen Mikroorganismen (*B. pseudopneum.*, *B. tetragenus*) nur ganz vereinzelt ein. Aber bei der überwiegenden Mehrzahl der übrigen Bakterien ist eine deutliche mehr oder weniger ausgesprochene Behinderung des Wachstums und der Vermehrung der mit Jodoform behandelten Mikroorganismen zu constatiren; ein Einfluss, der, wie wir festgestellt, nicht auf mechanische, sondern sicher auf chemische Einwirkung zu beziehen ist.

Gar nicht beeinflusst von Jodoform war der *B. pyocyan.* und *fluoresc. liquefac.* —

Ich glaube nun ferner auch festgestellt zu haben, dass der zweifellos bestehende Einfluss des Jodoforms sich nicht nur auf die jodoformirte Cultur selbst äussert, sondern bei gewissen Bakterienarten auch in einer durch das Jodoform entstehenden Veränderung der physiologischen Wachstums- und Vermehrungsfähigkeit, und dies um so energischer, je inniger die Vermischung der betreffenden Bakterien mit dem Jodoform war. Bei meinen Versuchen zeigt sich diese Degeneration daher stärker bei den bepulverten Agarculturen, als bei den ganz flüssigen Gelatine- etc. Culturen, bei denen das Jodoform zu meist auf dem Boden des Gläschens lag. — Uebrigens ist die in Frage stehende Alteration nicht von dauerndem Bestande, nicht durch viele Generationen hindurch zu constatiren, aber doch in sehr charakteristischer Weise vorübergehend nachzuweisen.

Von dieser veränderten Qualität der Wachsthumseigenschaften habe ich mich beim Milzbrand überzeugt. Dieselbe tritt besonders hervor, wenn die Wachstumsverhältnisse von vornherein nicht die günstigsten sind, z. B. bei niedrigerer (Zimmer- gegenüber der Brütöfen-) Temperatur, auf einem verhältnissmässig ungünstigen Nährboden, wie z. B. der Agar-Agarfläche gegenüber der flüssigen Gelatinemasse.

Ich impfte sowohl von jodoformirten als von nicht jodoform-

mirten Milzbrand-Agar-Agarculturen auf Agar-Agar wie in Gelatine; ein Theil der Agar-Agar- wie der Gelatineculturen wurde dann bei Zimmertemperatur, ein anderer im Brütöfen gehalten. Die Differenz der aus diesen Gläsern vorgenommenen Abimpfungen ist eine sehr bemerkenswerthe. Regelmässig hatten die nichtjodoformirten Culturen einen weiten Vorsprung im Wachsthum vor den jodoformirten; sowohl bei Zimmer- wie bei Brütöfentemperatur; es dauerte oft Tage lang, ehe namentlich auf den bei Zimmertemperatur wachsenden Culturen ein Wachsthum des Jodoformmilzbrandes überhaupt erkennbar wurde, während die aus den nichtjodoformirten Culturen geimpften Controlgläser in der üppigsten Weise von Milzbrandrasen überdeckt und durchwuchert waren; es bedurfte sogar oft noch nachträglicher Abimpfungen u. s. w., um überhaupt die Anwesenheit lebensfähiger Keime zu beweisen. — Ebenso auffällig war die Differenz der bei Zimmertemperatur gehaltenen Gelatine; die charakteristische Strahlen- und Astbildung verspätete sich im Controlglase in der auffälligsten Weise um viele Tage. Setzte man aber nach einigen Tagen die erst bei Zimmertemperatur gehaltenen Gläser in den Brütöfen, so glichen sich die Differenzen zwischen den jodoformirten und nichtjodoformirten Culturen bald aus. Von vornherein bei Brütöfentemperatur gehaltene Gelatinen zeigten keine Wachsthumdifferenz, mochte ihr Impfmateriel aus jodoformfreien oder jodoformhaltigen Culturen stammen. Abimpfungen von den Controlculturen — gut und schlecht gewachsenen, — erschienen wieder identisch. — Durch die einmalige Jodoformirung war also eine dauernde vererbliche Modification der Wachsthumsenergie nicht eingetreten. Vielleicht hätte sie durch eine fortgesetzte Jodoformirung der einzelnen Generationen erzielt werden können. — Bei der Auftragung der Impfmasse aus der Jodoform-Agarcultur auf das neue Agarglas wurde dieselbe stets sehr gut vertheilt, häufig auch mit etwas Flüssigkeit verrieben, um die Möglichkeit, dass mechanisch anhaftendes Jodoform auch auf dem 2. Glas das Wachsthum hindere, auszuschliessen.

Auch hier habe ich Controlversuche mit Bism. oxychlor. angestellt. Dieselben ergaben den chemischen Charakter des geschilderten Jodoformeinflusses. Die aus dem Bism. geimpften Controlgläser wuchsen so schnell und charakteristisch, wie ganz intacte.

Nährboden und Temperaturverhältnisse
der Controlculturen.

Ab- impfung	Material.	Agar-Agar Ofen.	Ag-Ag Zimmer.	Gelatine Ofen.	Gelatine Zimmer.
	Agar mit Jodoform	????	??	c	? a ¹⁾
nach	Agar mit Bism. . .	c c c	c, ? a	c	? b
28 Tagen	Gelatine mit Jodoform	b, c, c, c	? b	c	? c
	Gelatine	c, c	? b	c	? b
	Agar mit Jodoform .	? a, a	??	c, c	? a
nach	Agar mit Bism. . .	c, c, c	? c	b, c	a c
29 Tagen	Gelatine mit Jodoform	b, c, c	b	c, c	a b
	Gelatine	c, c, c	a, c	? c	verunr. a
	Agar mit Jodoform .	? a	? a? a	c, c, c	? a
nach	Agar mit Bism. . .	b c	? a? c	c, c, c	? b
30 Tagen	Gelatine mit Jodoform	a c	? a? b	a, a, a	? b
	Gelatine	c c	? c c	c, c, c	? c
	Agar mit Jodoform .	? ? — a	? ?	c	? a
nach	Agar mit Bism. . .	c	? c	c	? a
31 Tagen	Gelatine mit Jodoform	? a	? ?	c	? a
	Gelatine	c	? c	c	? b
	Agar mit Jodoform .	??? ? a	? a	c	?? c
nach	Agar mit Bism. . .	c	? c	c	?? c
32 Tagen	Gelatine mit Jodoform	a	? b	b	?? c
	Gelatine	c	? c	c	?? c

u. s. w.

Eine andere Versuchsreihe habe ich an frisch aufgefangenem Blute eines eben an Milzbrand gestorbenen Thieres vorgenommen. Diese Versuche sind nicht gänzlich abgeschlossen und eindeutig, weil auch ich im jodoformfreien Blut — ebenso wie Fodor neuerdings angegeben — keine Vermehrung der Bacillen, sondern eher ein Zugrundegehen derselben constatiren konnte.

Was die morphologische Veränderung, welche Sängers an den Milzbrandbacillen beschreibt, betrifft, so habe ich hierüber nicht eingehend genug gearbeitet. Allerdings scheinen in den Bacillen eine Degeneration in der Form von körnigen Gebilden einzutreten; auch den von Sängers beschriebenen Schlauch sieht man; die Faden- und Sporenbildung scheint retardirt. Ein sicheres Urtheil über Constanz und Bedeutung dieser Prozesse ist aber zur Zeit nicht möglich.

Festgestellt dagegen scheint mir eine makroskopisch erkennbare Veränderung der Heerdbildung auf Agarculturen. Statt

¹⁾ Jedes Zeichen ?, a, b, c bedeutet das Resultat eines (des 1., 2. u. s. w.) Tages nach der Controlimpfung, und zwar: ? fraglich, a sehr wenig, b deutlich, c reichlich.

einer etwas glitzernden, fädigen Oberfläche und des unscharfen, mit feinsten fädigen Ausläufern versehenen Randes der einzelnen Milzbrandheerde, und statt ihrer sehr ausgesprochenen Fähigkeit, peripherisch zu wachsen und sich zu vergrössern, waren scharf begrenzte, glanzlose, weissliche, glatte Heerde zu sehen, die bald — bei Linsengrösse — eine weitere Vergrösserung nicht erfuhren. Die mikroskopische Untersuchung dieser Heerde ergab neben reichlich verschlungenen Fäden und neben den normalen welligen Ausläufern und Zöpfen an der Peripherie klumpige Gebilde und Knoten, welche auf den ersten Blick bei schwacher Vergrösserung wie eine Verunreinigung aussahen. Erst die genauere Untersuchung ergab, dass es sich um aufgeknäulte und eng verschlungene Fäden handele, welche ihre Vorläufer finden in ganz scharf gewundenen, fast abgeknickten Fäden am Rande des Heerdes. Die Fäden richteten ihre freien Enden, so weit sie aufzufinden waren, centralwärts, nicht peripherisch. Von diesen Culturen wurden Agar-Agarculturen angelegt; nur an einem Theil derselben wiederholte sich die Aufknäulung der peripherischen Fädenenden, meist jedoch wuchsen ganz normale Culturen.

Während so am Milzbrand eigenthümliche morphologische Alteration zu Stande gekommen waren, habe ich an den übrigen Bakterien, speciell an den daraufhin geprüften Staphylokokken und Streptokokken eine Veränderung ihrer morphologischen Eigenschaften in Bezug auf Vermehrung, Anordnung u. s. w. nicht entdecken können. Es entspricht diese Differenz, wie wir weiter unten sehen werden, auch den Differenzen, welche sich bei gewissen Thierimpfungen bei den verschiedenen Bakterienarten herausgestellt haben. —

Es ist interessant, dass wir auf diese Weise constatiren, dass die höher organisirten und von complicirten Lebens- und Wachsthumsvorrichtungen zeugenden Bakterien weniger widerstandsfähig sind, als die ganz einfach organisirten Mikrokokken. —

Gehe ich über zu den physiologischen Eigenschaften und ihren eventuellen Veränderungen durch das Jodoform, so ist

I. die Farbstoffproduction zu erwähnen. Der *B. pyocyan. fluoresc.* und *prodigosus*, sowie die gelbe *Sarcine* änderten diese Fähigkeit in keiner Weise. Auch der *Staphyl. pyog. aur.* bildete meist in normaler Weise goldgelbe Heerde.

II. Was die zymogenen Eigenschaften anbelangt, so kann ich nur erwähnen, dass die Culturen des Prot. vulg., wie des Bac. pyog. foetid. mir in unveränderter Weise den ihnen eigenthümlichen penetranten Geruch entwickelten. Die Mischung desselben mit dem Jodoformgeruch lässt eine genauere Gradbestimmung nicht zu. Weitere Untersuchungen habe ich darüber nicht angestellt.

III. Was endlich die pathogenen Eigenschaften, welche ja zu den physiologischen der betreffenden Mikroorganismen gehören, betrifft, so habe ich dieselben nach verschiedenen Richtungen hin eingehender studirt.

Ich berichte hierüber im Anschluss an die in der Literatur bereits vorliegenden Angaben.

a) Ist das Jodoform im Stande die Infection offener Wundflächen zu verhindern?

Die Versuche, welche de Ruyter mit Milzbrand und Mäuse-septicämie an frischen, eben hergestellten Hautexcisionswunden gemacht hat, ergaben alle ein durch die nachträgliche Jodoformaufpulverung nach keiner Richtung modificirtes Zugrundegehen der Versuchsthiere.

Daraus folgt aber nur, dass eine unter den denkbar günstigsten Verhältnissen gesetzte Infection in's offene Gewebe, mit einem rapid wachsenden und sich vermehrenden Bacillus durch die oberflächliche, nachträgliche Pulveraufstreuung nicht beeinflusst war. Es würden Controlversuche nothwendig sein, um zu entscheiden, ob bei inniger Vermischung der Impfmasse mit Jodoform, oder wenigstens bei Impfung nach der Bestreuung mit dem Jodoform nicht ähnlich (wie auf den Agarculturen) Verzögerung, vielleicht absolute Wachstumsbehinderung zu Stande gekommen wäre. — Dass auch bei der de Ruyter'schen Anordnung das Resultat nicht verallgemeinert werden darf, ist selbstverständlich, da die besonderen biologischen Eigenschaften der einzelnen Mikroorganismenarten hier natürlich von einschneidendem Einflusse sein werden. Speciell darf ich nur auf die bekannten Differenzen der Bakterien der Wundinfectionskrankheiten gegenüber den zum Versuch benützten Milzbrand- und Septicämiebacillen hinweisen. — Eine weitere Frage, die einer experimentellen Erledigung bedarf, ist: wie verhält sich eine be-

reits granulirende, jodoformirte Wundfläche bei der Infection? Hier summiren sich die aus den Granulationen und aus dem Jodoform resultirenden Schutzvorrichtungen gegen die Infection.

Es konnte aber bei den bisher bewährten Versuchen auch scheinen, dass die Einwirkung des Jodoforms ausblieb oder geringer war, weil das Jodoform auf offenen Wundflächen nicht genügend verarbeitet würde.

Es entstand also die Frage:

b) Wie wirkt das Jodoform, wenn es mit dem Infectionsstoff zusammen in künstlich angelegte subcutane Hauttaschen gebracht wird?

Auch die in dieser Beziehung angestellten Versuche erlauben einen Schluss stets nur für die geprüften Bakterienarten, da die einzelnen Arten sich, wie zu erwarten, ganz different verhalten.

α) Bringt man Organtheile von frisch gefallenem Milzbrandthieren (welche also nur Bacillen enthalten) mit Jodoform zusammen in solche Hauttaschen, so ist ein zweifelloser, wenn auch je nach der Masse des Jodoforms verschiedener Einfluss zu constatiren, d. h. die Thiere sterben entweder langsamer als die ohne Jodoform geimpften Thiere, oder sie sterben gar nicht. Ich führe hierfür kurz folgendes Beispiel an, welches den von Meyer, Baumgarten und de Ruyter mitgetheilten durchaus entspricht: 5 Kaninchen werden geimpft

1) mit Organen eines eben gestorbenen Thieres, Tod nach 24½ Stunden;

2) mit Organen plus 1 Theil Jodoform, Tod nach 37 Stunden;

3) mit Organen plus 2 Theilen Jodoform, Tod nach 60 Stunden;

4) mit Organen plus 3 Theilen Jodoform, Tod nach 86 Stunden;

5) mit Organen plus 4 Theilen, lebt.

Aehnliche Resultate ergaben Versuche an Mäusen, nur dass für diese Thiergattung, da für sie Jodoform selbst ein heftiges Gift ist, die Ergebnisse nicht immer so eindeutig sind. Einige Reihen aber sind brauchbar, z. B.

1. Maus: Impfung nur mit Organ: Tod nach 18 Stunden.

2. Maus: Impfung mit Org. plus I Theil Jodoform: Tod nach 25 Stunden.

3. Maus: Impfung mit Org. plus II Theile Jodoform: Tod nach 38 Stunden.

4. Maus: Impfung mit Org. plus III Theile Jodoform: Tod nach 19 Stunden.

Kein Milzbrand in den Organen des Thieres zu entdecken. Tod durch Jodoformintoxication ¹⁾).

Man kann meiner Ansicht nach aus diesen Erfahrungen den Schluss ableiten, dass Milzbrandinfectionen durch die gleichzeitige Einbringung von Jodoform langsamer verlaufen, bisweilen sogar ganz zu verhindern sind. Baumgarten will auf die bei diesen Versuchen gewonnenen Resultate keinen besonderen Werth legen und will namentlich eine entwicklungshemmende Wirkung des Jodoforms daraus nicht ableiten. „Innerhalb der eingebrachten Jodoformmasse“, sagt er, „können natürlich die Bakterien, einfach aus Nahrungsmangel, zunächst nicht wachsen; das Jodoform muss sich erst in den Gewebssäften theilweise lösen, damit die Bacillen, bezw. deren Sporen mit dem Gewebe in Berührung treten können.“ Abgesehen davon scheint ihm die Verspätung des Todes unerheblich.

Ich glaube mich weder der letzteren Anschauung noch der mechanischen Deutung Baumgarten's anschliessen zu können.

Wenigstens sprechen folgende Versuche direct für eine chemische Einwirkung des Jodoforms gegenüber der unwirksam bleibenden Application von Jodol und Bismuth. oxychloricum.

- | | | | |
|----|------------|------------------------------------|----------------------|
| 1. | Kaninchen. | Impfung mit Organen. | Tod nach 24 Stunden. |
| 2. | - | - - - Organen plus 1 Th. Jodoform. | Tod nach 40 Std. |
| 3. | - | - - - - 2 - - - | - - 55 - |
| 4. | - | - - - - 2 - Jodol. | - - 25 - |
| 5. | - | - - - - 2 - Bismuth. oxychlor. | Tod nach 25 Std. |

β) Entsprechend den Versuchen mit Milzbrandorganen sind die Resultate, freilich inconstanter, wenn man Milzbrandblut oder Culturmassen mit Jodoformpulver frisch zusammenmischt und impft:

Kaninchen: Impfung mit Blut.	. . .	Tod nach 25 Stunden.
Blut plus Jodoform.	. . . - -	50 -
- - -	. . . - -	40 -

Nimmt man sehr viel Jodoform, so bleiben die Thiere am Leben. — Aber auch folgende Resultate habe ich gehabt:

¹⁾ Nur in den Fällen, in denen post mortem reichlich Milzbrandbacillen sich in den Organen fanden, wurde Tod durch Infection angenommen.

	Blut plus Jodoform.		Tod nach 19 Stunden.
	- - -	- -	27 -
Bei Mäusen:	Impfung mit Agarcultur.	- -	18 -
	Agarcultur plus Jodoform:	- -	27 -
	- - -	- -	36 -
	- - -	- -	29 -

Wie sind diese Versuche zu deuten? wie besonders die Verzögerung bzw. das Ausbleiben des Todes?

Die Annahme, dass die Bacillen durch das mit ihnen zusammen eingebrachte Jodoform sofort getödtet oder dass sie in ihrer (physiologischen) Virulenz abgeschwächt seien und aus diesem Grund das Thier gar nicht oder später, als normal, tödten können, ist zurückzuweisen; denn es lässt sich bei den am Leben bleibenden Thieren durch nachträgliche Impfung mit frischem Milzbrand der Tod des Thieres herbeiführen. Es ist also nicht, wie bei Inoculation mit abgeschwächtem Milzbrand Immunität erzielt, sondern es handelt sich allein um mehr oder weniger starke, durch das Jodoform bewirkte Wachstumsbehinderung der Milzbrandbacillen an der Impfstelle.

Für diese Deutung spricht auch, dass es gleichgültig ist, ob das mit Jodoform vermengte Impfmateriel sporenfrei oder sporenhaltig ist.

Baumgarten, dem anfangs ähnliche Differenzen zwischen Bacillen und Sporen auffielen, hat mit Recht darauf hingewiesen, dass man die Milzbacillen beim Verreiben mit dem Jodoformpulver mechanisch zerstören könne und dass aus diesem Grunde eine Impfung mit einem Bacillen-Jodoformgemenge resultatlos bliebe. Denn Kohlenpulver einerseits energisch verrieben — was deletär auf die Bacillen wirkt —, Jodoformpulver andererseits bei schonender Vermischung — wobei also die mechanische Einwirkung ausgeschlossen ist — erweisen die Richtigkeit dieser mechanischen Erklärung und schliessen die Deutung aus, dass das Jodoformpulver wohl Milzbrandbacillen, nicht aber Sporen tödten können. Nur die Entwicklung wird gehemmt. —

Ganz anders liegen die Resultate beim *Staphylococcus pyog. aureus*. Hier sind Baumgarten und Lübbert wie ich, zu dem Resultat gekommen, dass die Eiterung ebenso entsteht mit dem Jodoform wie ohne das Jodoform. Namentlich Lübbert hat in exactester Weise diese Frage studirt; seine

vielfach variirten Versuche ergaben, dass das Jodoform die dem Kaninchenkörper einverleibten Staphylokokken weder am Wachsthum zu verhindern, noch abzutödten, noch in ihrer phlogogenen Wirkung zu beeinflussen vermochte. — Doch auch diese Resultate beziehen sich nur auf Inoculationen, auf ganz frische (oberflächliche und subcutane) Wunden. Auf Granulationsflächen würde das Resultat vielleicht ein ganz anderes sein.

Ich verweise hier auf jene schon oben angedeutete Differenz zwischen Milzbrandbacillen und Staphylokokken, welche darin bestand, dass bei den Milzbrandbacillen eine directe Degeneration der Bacillen selbst und demgemäss ein verändertes, besonders verlangsamtes Wachsthum und eine geringere Vermehrung derselben zu Stande kam, während bei den Staphylokokken nichts von alledem zu entdecken war. Es resultirt also, wie wir sehen, aus der morphologischen Alteration der Milzbrandbacillen eine Art Abschwächung, welche vielleicht zu trennen ist von dem sonst als Abschwächung bezeichneten Zustande und welche als auf einer Herabminderung der physiologischen (für gewisse Thierarten virulenten) Lebensfähigkeit im Thierorganismus beruhend zu denken ist.

c) Am meisten aber interessirte mich die Frage, ob nicht die nur ausserhalb des Organismus mit Jodoform behandelten Bakterien in ihren pathogenen Eigenschaften beeinflusst seien. In den bisherigen Versuchen kam das Jodoform immer erst im Organismus mit den Bakterien zusammen und event. zur Wirksamkeit. Die in reichlichster Weise vorgenommenen Versuche ergeben auch hier kein eindeutiges Resultat für sämtliche Mikroorganismen, sondern jeder derselben muss für sich betrachtet werden.

Selbstverständlich ist bei diesen Versuchen zu berücksichtigen, dass bei Einbringung der zu verimpfenden Culturmassen in das Versuchsthier nicht auch Jodoform mit übertragen werde, da, wie wir eben sahen, dasselbe unter Umständen an der Impfstelle einen erheblich modificirenden Einfluss auszuüben im Stande ist.

Milzbrand. Aus den sehr zahlreichen Versuchen an Mäusen und Kaninchen geht hervor, dass stets eine Verzögerung des Todes durch Impfung aus jodoformirten Culturen im Vergleich zu der aus nichtjodoformirten zu erzielen war. Dieselbe

betrug 6—12—24—48 Stunden. Eine wirkliche Vernichtung der Virulenz habe ich mit Sicherheit nicht erzielt, ich habe wenigstens die Möglichkeit, dass in den Fällen, in denen die Thiere der Impfung nicht erlagen, andere zufällige Umstände mitspielten, nicht so vollständig ausschliessen können, dass alle Einwürfe mir unberechtigt erscheinen müssten.

Eine Verzögerung des Todes um 6—48 Stunden scheint mir bei einer normalen Wirkungszeit von 18—25 Stunden schon eine sehr wesentliche.

Den Einwand, dass die Verzögerung nur durch die Einbringung einer geringen Quantität von Impfmateriel (aus von vornherein durch das Jodoform schlecht gewachsenen Culturen) zu Stande kam, glaube ich zurückweisen zu können, da in allen Fällen absichtlich sehr reichlich, sowohl bei einfachen, als bei jodoformirten Culturen (mit Vermeidung des Jodoforms) geimpft wurde und so jedenfalls (also selbst bei der Annahme, dass die schon in den Culturen vorhandene Entwicklungshemmung eine Verminderung der Quantität herbeigeführt hätte) reichlich genug Mikroorganismen übertragen werden mussten. Ich habe mich auch regelmässig durch gleichzeitige Impfung auf Nährböden davon überzeugt, dass genügend reichliche und wachstumsfähige Mikroorganismen in den Impfmassen vorhanden sein müssten.

Bei diesen Versuchen also ist sicher eine Abschwächung der Virulenz erzielt worden. Es geht dies, abgesehen von der oft ungemein verspäteten Todeszeit der schliesslich gestorbenen Thiere, auch hervor aus den vergleichenden Impfungen an Kaninchen und Mäusen. Kaninchen blieben häufig am Leben, während die an sich empfindlicheren Mäuse — schneller oder verspätet — starben. Bei nichtjodoformirten Culturen waren Impfungen für beide Thierarten gleich tödtlich. — Eine absolute Immunität ist nur ein einziges Mal erzielt worden. — Eine dauernde Vernichtung der Virulenz wurde jedoch nicht erreicht; hin und wieder zeigte sich eine Abschwächung des Milzbrandvirus noch in einer zweiten von der jodoformirten Cultur herrührenden Abimpfungsgeneration, meist aber waren die Abimpfungsculturen ebenso virulent, wie solche Bacillen, deren Stammculturen nie mit Jodoform in Berührung gekommen waren.

Ebenso war das Blut jener Thiere, mochten sie spät oder zur normalen Zeit gestorben sein, gleichmässig virulent. Ob sich durch Fortsetzung der Jodoformirung auf einander folgender Generationen nicht nur eine Verminderung, sondern sogar eine totale Aufhebung der Virulenz hätte erzielen lassen, ist durch weitere Versuche festzustellen.

Selbstverständlich ist es, dass ich alle diejenigen verspäteten Todesfälle, welche bei Impfungen mit zufällig verunreinigten Culturen eintraten, nicht berücksichtigt habe.

In wie weit bei diesen Versuchen die durch das Jodoform veränderte Wachsthumfähigkeit, oder ächte (physiologische) Abschwächung von Bedeutung ist, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. — Für letztere Annahme spricht die Thatsache, dass eine ganze Anzahl von Culturen, welche nicht mehr pathogen wirkten, auf andere Nährböden übertragen, in üppigster Weise, wenn auch verzögert, wuchsen; andererseits spricht gegen diese Vermuthung, dass eben diese abgeimpften Culturen wie normale tödtlich wirkten, eine Thatsache, die sich kaum mit einer wirklichen Verminderung der Virulenz vereinigen lässt. — In welchem Nährboden die Milzbrandcultur gewachsen war, war nicht gleichgültig. Bei Milchjodoformculturen war die Abschwächung entschieden sicherer und constanter zu erzielen, als bei anderen Nährböden; ebenso war von Einfluss, ob andere, das Jodoform zerlegende Momente mit im Spiele waren, z. B. ob Culturen im Lichte gewachsen waren oder nicht. — Ich komme auf letztere Momente weiter unten zu sprechen, doch muss ich zum Schluss nochmals betonen, dass auch ohne diese nebenbei einwirkenden Einflüsse die Abschwächung der Culturen durch das Jodoform allein zweifellos zu Stande kommt.

Ich gebe anschliessend kurz einige Beispiele:

Maus, geimpft 12. Juli mit Eiweiss-Jdf.-Cult. 17. Juni Ofen, 5. Juli ins Licht,
bleibt leben.

- 12. - Eiweiss-Jdf.-Cult. 15. Juni Ofen, 5. Juli ins Licht,
bleibt leben.

- 12. - - Milch-Jdf.-Cult. 23. Juni Licht, bleibt leben.

- - 12. - - - - Cult. 23. Juni Ofen, 5. Juli ins Licht,
bleibt leben.

- 12. - - - - Cult. 23. Juni Ofen, 5. Juli ins Licht,
bleibt leben.

Maus, geimpft 12. Juli mit Emulsion (Amygd.) (Jodof. 5. Juli Licht) bleibt leben.

- - 12. - - Emuls. (Ol. amygd.) (Jodof. 5. Juli Licht) bleibt leben.

- - 12. - - Milch-Jodoform 9. Juli Licht) bleibt leben.

- - 12. - - Eiweiss-Jodof.-Cult. 9. Juli Licht, bleibt leben.

- - 14. - - Gelatine-Jodof.-Cult. 10. Juli Licht, bleibt leben.

Kaninchen mit denselben Original-Culturen geimpft bleiben leben.

Alle diese Culturen sind nicht abgestorben; es lassen sich aus ihnen neue Culturen abimpfen und Thiere, die mit diesen neuen Culturen am 17. Juli geimpft wurden, starben, allerdings später als normal, und zwar: eins am 20. Juli Abends, die übrigen am 21. und 23. Juli.

Am merkwürdigsten verhielten sich folgende 3 Thiere:

Erstes Kaninchen am 2. Juni geimpft mit Blut + Jodoform von einem Thiere, welches am 31. Mai gestorben war. Culturen aus diesem Blut in Gelatine gingen am 2. Juni sehr gut an. Als das Thier am 5. Juni noch nicht gestorben war, wurde es mit Milch, welche am 2. Juni mit Milzbrand + Jodoform durchsetzt worden war, geimpft. Am 20. Juni wurde es — wiederum erfolglos — geimpft aus einem Fleischkolben, in welchem seit dem 16. Mai Milzbrandbacillen unter Jodoform gewachsen waren; auch aus diesem Kolben konnten auf anderen Nährböden gute Culturen erhalten werden. Am 24. Juni wurde das Thier geimpft mit einer Agarcultur, welche am 22. Juni angelegt war aus einer Milch-Jodoform-Cultur vom 16. Juni. Am 27. Juni endlich wird das Thier mit einer ganz frischen, jodoformlosen Cultur geimpft und wird am 1. Juli todt gefunden mit einem zwar nicht reichlichen, aber zweifellosen Bacillenbefunde im Blute.

In ganz ähnlicher Weise, wie dieses Thier verhielten sich 2 andere, welche mit ähnlich behandelten Culturen geimpft worden waren. Mäuse, welche mit dem Blute dieser 3 Kaninchen inficirt wurden, starben in der vorschrittmässigen Zeit von 18 bis 22 Stunden.

Dass es sich in diesen Versuchen in der That einerseits um eine Abschwächung der Virulenz der Milzbrandbacillen durch das Jodoform, andererseits um eine durch die Impfung mit solchen Culturen gesteigerte Widerstandsfähigkeit der Thiere gegenüber Bacillen handelte, die an und für sich normale Thiere zu tödten vermochten, das geht aus folgenden Controlversuchen mit Sicherheit hervor: 1) Culturen nemlich, welche die 3 eben erwähnten Kaninchen nicht tödtlich zu inficiren im Stande waren (4. Impfung), wirkten deletär auf 3 bisher ungeimpfte Kaninchen

und ebenso auf 3 Mäuse; 2) die Kaninchen starben nach $3\frac{1}{2}$, 2 und 4 Tagen (also auch verspätet), die Mäuse nach 22 Stunden, während vorher nicht benutzte Kaninchen (an dieser Normalcultur) in ca. 24—30 Stunden starben. —

2. Deutlicher als bei den eben geschilderten Milzbrandversuchen ist der Einfluss des Jodoforms bei den Versuchen mit Bakteriensepticämie, Hühnercholera, Bacillensepticämie (Mäuse) und beim Schweinerothlauf.

Bei diesen habe ich nur mit Milch- und Fleischkolbenculturen, die im Brütöfen gehalten waren, Versuche angestellt. Der Einwand, dass die abschwächende Wirkung der Impfung nur durch gleichzeitige Einbringung von Jodoform verursacht wäre, war hierbei von vornherein ausgeschlossen. Es könnte sich höchstens um Spuren von Jodoform handeln, welche mit den reichlich im Unterhautbindegewebe vertheilten Milch- und Fleischmassen eingebracht wären; ich kann nicht glauben, dass bei den minimalen Spuren von Cultur, welche sonst zur Tödtung genügen, hier einige (eventuell) mitübertragene Jodoformpartikeln eine den Tod verzögernde Wirkung haben könnten. Aus den sehr zahlreichen Versuchen geht mit Sicherheit hervor, dass durch die Einbringung des Jodoforms in die Culturen eine wesentliche Verminderung der Virulenz zu Stande kam. Da stets mit gleich alten und unter gleichen Bedingungen gewachsenen Culturen (mit und ohne Jodoform) geimpft wurde und ferner stets durch Controlculturen die Wachsthumsfähigkeit der verimpften Bakterien festgestellt wurde, so sind diese Versuche meines Erachtens beweiskräftig.

Es ergibt sich auch hier theils eine Verzögerung des Todes, theils blieb das Thier trotz reichlichster Impfung überhaupt am Leben. Dabei zeigte sich, dass je länger die Cultur unter Jodoformeinfluss war, desto energischer diese Verminderung der Virulenz zu Tage trat. Eine bestimmte Angabe über den Zeitpunkt, an welchem die letztere gänzlich aufgehoben wurde, kann ich nicht machen. Uebrigens scheint auch hier eine dauernde und constante Abschwächung nicht erzielt worden zu sein, da alle Controlimpfungen mit dem Blut der — wenn auch verspätet gestorbenen — Thiere den Tod weiterer Versuchsthiere in der normalen Zeit herbeiführten. Jedenfalls aber steht fest, dass ich

mit einer Anzahl von Jodoformculturen, welche durch Uebertragung in anderen Nährboden sich noch als lebensfähig erwiesen, nicht mehr im Stande war, Thiere zu tödten. Nachstehend gebe ich einige Notizen, welche auf die eben berichteten Verhältnisse sich beziehen.

Thier.	Nährboden.	Jodoform.	Abgeimpft am ? Tage.	Erfolg der Impfung.	
Taube	Milch	mit	12	totd nach $4\frac{1}{2}$ Tagen.	Bacillen-Septicämie (Mäuse-Sept.)
-	-	ohne	12	lebt.	
-	-	mit	6	totd nach 6 Tagen.	
-	-	ohne	6	- - 3 -	
Maus	Fleischkolben	mit	7	- - 5 -	Schweinerothlauf.
-	-	ohne	7	- - $3\frac{1}{4}$ -	
Taube	Milch	mit	11	lebt.	
-	-	ohne	11	totd nach $2\frac{1}{2}$ Tagen.	
-	-	mit	12	lebt.	
-	-	ohne	12	totd nach $4\frac{1}{2}$ Tagen.	
-	-	mit	6	- - $4\frac{1}{2}$ -	
-	-	ohne	6	- - $2\frac{1}{2}$ -	
-	-	mit	11	lebt.	Bakterien-(Kaninchen-) Septicämie. Hühnercholera.
-	-	ohne	11	totd nach $4\frac{1}{2}$ Tagen.	
Maus	-	mit	6	- - 42 Stund.	
-	-	ohne	6	- - 21 -	
-	-	mit	6	- - 45 -	
-	-	ohne	6	- - 23 -	-

3. Ueber die antituberculöse Wirkung des Jodoforms habe ich eigene Versuche gar nicht angestellt. Die in der Literatur vorliegenden Angaben scheinen auf den ersten Blick sehr widersprechend; jedoch ist, wie ich glaube, dieser Widerspruch ziemlich leicht zu erklären. Behring, welcher dem Jodoform eine entschieden antituberculöse Wirkung zuspricht, hat nur constatirt, dass mit Jodoform überstreute Blutserumoberflächen den Tuberkelbacillen keine weitere Entwicklung gestatten, ein Factum, welches durchaus dem bei den Milzbrand-Agar-Agarversuchen entspricht. Dieser für das Jodoform sprechenden Angabe gegenüber stehen die von Rovsing und Baumgarten. Beide machten Impfversuche, Baumgarten mit Culturen, Rovsing mit Tuberkelknötchen, welche reichlich mit Jodoform vermischt waren und beide constatirten, dass die locale Impftuberculose wie die tuberculöse Durchseuchung und der Tod der Thiere in keiner Weise verzögert wurden.

Rovsing meint sogar, dass das Jodoform in der vorderen Augenkammer eher eine Reizung und dadurch eine Beschleunigung der Tuberkelentwicklung herbeiführe. Es ist diese negative Angabe aber, wie wir sehen, durchaus kein Widerspruch gegenüber der positiven Behauptung Behring's. Entspricht sie doch ganz und gar unseren Erfahrungen an Milzbrandculturen, deren Wachsthum auf künstlichen Nährboden wohl gehemmt werden kann, ohne dass sie an Virulenz wesentlich einbüßten.

Nach klinisch-therapeutischen Experimenten sprechen sich Mikulicz, Verneuil, Andrassy, am entschiedensten neuerdings Bruns und Nauwerk für die antituberculöse Wirkung des Jodoforms aus. Doch scheint mir diesen Autoren gegenüber, welche theils Jodoformäther, theils eine 10procentige Jodoform-Glycerin-Alkoholmischung in kalte (tuberculöse) Abscesse injicirten, und danach ganz ausgezeichnete Heilerfolge sahen (sich auch durch die histologische Untersuchung der Abscesswände von dem günstigen Heilerfolge überzeugen konnten), der Einwand gestattet, dass schon die Einbringung des Aethers, besonders aber des Alkohols und des Glycerins an sich vielleicht einen günstigen Einfluss auf solche Abscesse ausüben kann und dass es aus solchen Versuchen nicht absolut klar zu ersehen ist, ob das Jodoform dabei eine wesentliche Rolle gespielt hat. — So will auch König, der lebhaft für das Jodoform speciell bei Behandlung tuberculöser Affectionen eintritt, weniger dem Jodoform eine specifisch antituberculöse Wirkung zuschreiben, als die Eigenschaft, die Gewebe schneller derart umzugestalten, dass event. von der Operation — gehörige mechanische Entfernung aller fungösen Massen ist gleichfalls sehr wesentlich — übriggelassene Tuberkelbacillen nicht mehr im Stande sind, zu wuchern und den fungösen Prozess zu unterhalten oder von Neuem hervorzurufen.

d) Einer weiteren Prüfung wurde das Jodoform derart unterworfen, dass in einer ersten Versuchsreihe festgestellt wurde, ob die Einführung sehr reichlich mit Jodoform gepulverter Tampons einen Einfluss auf die in der Vagina vorhandenen Mikroorganismen habe. Ich habe 7 Fälle in dieser Weise 6—8 Tage untersucht und gefunden, dass in der That die Staphylokokken und Streptokokken einige Male kurze Zeit nach der Jodoformbehand-

lung (natürlich bei Weglassung aller übrigen Ausspülungen) in dem Secrete fehlten. Bacillen, namentlich ein grünfärbender, verflüssigender Bacillus, blieben dagegen trotz reichlichster Anwendung immer zurück. (Es ist dies derselbe Bacill, der in den obigen Culturversuchen als *B. fluoresc. liquefac.* bezeichnet ist.)

In einigen Fällen freilich blieben bis zum Schluss trotz sehr reichlicher Anwendung des Jodoforms (und Jodoformäthers) Staphylokokken zurück, die in ihrem Cultur- wie ihrem mikroskopischen Verhalten dem *Staph. pyog. aureus* entsprechen.

In einer zweiten Versuchsreihe habe ich an 5 eiternden Unterschenkelgeschwüren constatirt, ob und welche Mikroorganismen unter dem sorgfältig durchgeführten Jodoformverbande mit aseptischem Verbandmaterial, aber ohne sonstige desinficirende Flüssigkeiten zurückblieben. Es ist ja bekannt, und neuerdings noch von Bossowski auf der Klinik von Mikulicz sicher nachgewiesen, dass auch unter einem guten Jodoformverbande Mikroorganismen fast immer zurückbleiben. Bossowski hat unter seinen 50 Fällen nicht weniger als 40mal Mikroorganismen nachweisen können; 8mal handelte es sich um harmlose Parasiten, in 32 Fällen dagegen beschreibt er pyogene Staphylokokken und Streptokokken. — In meinen Versuchen war nun allerdings eine wesentliche Abnahme der Mikroorganismen, speciell der am meist gefürchteten Staphylokokken in dem Secret der Ulceration zu constatiren, ja, an manchen Tagen kam auf 5—6 reichlich mit Wundsecret bestrichenen Impfgläsern nur ein einziger Heerd zur Entwicklung. Aber die Resultate sind inconstant und von sicherer „Antisepsis“ ist keine Rede. Häufig genug fanden sich am 6. Tage nach Beginn der Jodoformbehandlung noch typische Staphylokokkenculturen. —

Fassen wir die bisher gesammelten Erfahrungen alle zusammen, so werden wir aus denselben nur den Schluss ziehen können, dass dem Jodoform eine antibakterielle Kraft d. h. die Kraft, unter geeigneten Verhältnissen Bakterien in ihrem Wachsthum und in ihrer Entwicklung hemmen bezw. vernichten zu können), ebenso wenig allgemein zugesprochen wie abgesprochen werden kann. Sie besteht meines Erachtens ganz absolut und uneingeschränkt gegenüber den Cholera-spirillen; sie besteht ferner für die Bacillen des Milz-

brandes, der Mäuse- und Kaninchensepticämie — wenn auch in wechselnder, nicht gesetzmässig festzustellender Intensität. Sie fehlt aber nach den bisherigen Versuchen gegenüber den wesentlich in Frage kommenden Mikroorganismen der menschlichen Wundinfektionskrankheiten; Staphylokokken wie Streptokokken erschienen wenig oder gar nicht direct beeinflusst.

Trotzdem wird auch letzteren Bakterien gegenüber die Jodoformirung einer Wunde unter Umständen nicht indifferent sein.

Kommen derartige Mikroorganismen zu gleicher Zeit mit dem Jodoform auf frische Wundflächen, so dass der Mikroorganismus in directer Berührung mit der Wundfläche steht, so ist eine Verhinderung der Infection kaum zu erwarten. Gerathen aber die Mikroorganismen auf bereits jodoformirte Wundflächen, also weniger auf diese selbst, als in das Jodoform hinein, so wird der entwicklungshemmende Einfluss direct als ein antiseptischer aufzufassen sein. Die Mikroorganismen können sich unter diesen Verhältnissen, die in Analogie zu setzen sind mit dem Verhalten auf jodoformirten Agargläsern, nicht vermehren, sie bleiben Tage lang unschädlich, namentlich wenn ein Verbandwechsel vermieden wird, im Jodoform liegen und inzwischen können einerseits die Wundflächen selbst in ihrer Heilung, in ihrer Granulationsbildung so weit fortgeschritten sein, dass sie an sich schon einer Infection schwerer zugänglich sind, andererseits aber kommt in Betracht, dass bei der Berührung des Jodoforms mit der lebenden Wundfläche und durch dieselbe aus dem Jodoform neue Spaltproducte erzeugt werden, die nun ihrerseits theils den Bakterien gegenüber, theils mit dem Gewebe sich vereinigend, an dem Kampf zwischen Bakterien und Wundfläche sich betheiligen. Es wird daher das Jodoform jedenfalls bei allen aseptischen oder aseptisch gemachten Wunden als Schutzmittel gegen nachträgliche bakterielle Infection ganz wesentlich von Belang sein.

Ehe wir uns zur Erörterung dieser durch die Wundfläche bewirkten Jodoformzersetzung wenden, wollen wir erörtern, ob nicht umgekehrt durch die Jodoformirung einer Wundfläche diese selbst beeinflusst werde, ob nicht der günstige Einfluss des Jodoforms auf den Wundverlauf auf seine Beziehung zum

entzündlichen Vorgang selbst, zurückzuführen sei. In der That wissen wir durch Binz schon seit langen Jahren, dass die Auswanderung der weissen Blutkörperchen bei Anwesenheit von Jodoform ganz in's Stocken geräth. Binz hatte diese Erscheinung durch eine Lähmung der weissen Blutkörperchen (in Folge des aus dem Jodoform sich abspaltenden Jod) zu erklären versucht, während Disselhorst neuerdings (freilich nicht beim Jodoform) mehr an einen Einfluss der betreffenden Substanzen auf die Gefässwand selbst denkt. Sei dem, wie ihm wolle, die mehr oder weniger behinderte Auswanderung entspricht einer Beschränkung der Eiterung und des Exsudats und führt zu der in der klinischen Erfahrung ja immer betonten Trockenheit der Wundflächen, so dass thatsächlich schon hierdurch ein günstiger, der Bakterieninfection schwerer zugänglicher und für das Bakterienwachsthum weniger brauchbarer Boden geschaffen wird.

Eine etwas andere Deutung giebt Lübbert, der mittheilt, dass auf nicht ganz frischen Wunden es überaus schwierig sei, ein wirksames Haften der pyogenen Staphylokokken herbeizuführen und dass eben durch das Jodoform eine Wunde früher in dieser Weise widerstandsfähig würde: „es bilden sich unter dem Einflusse des Jodoforms auf der Wundoberfläche eigenthümliche Gerinnungsproducte, wodurch ein Zustand von Trockenheit herbeigeführt wird, der einer Vermehrung der Mikroorganismen ungünstig ist“.

Eine weitere Möglichkeit wäre wohl die Bildung von Jodalbuminaten auf der Wundfläche, welche durch diese zu einem ungünstigen Nährboden wird.

Aber auch die Entzündungsproducte, die Entzündungszellen, sei es nun, dass wir mehr die ausgewanderten weissen Blutkörperchen oder die fixen Gewebselemente als ihre Quelle annehmen, scheinen nicht unwesentlich durch das Jodoform beeinflusst zu werden. Es existirt hierfür eine sehr schöne Beobachtung von E. Marchand, welcher bei Baumgarten feststellte, dass die Gewebsproliferation durch das Jodoform in Schranken gehalten, anfangs fast unterdrückt werde, dass speciell die Riesenzellen, welche sich sonst bei Kaninchen um Fremdkörper zu entwickeln pflegen, nicht gefunden wurden, wenn die Fremdkörper mit Jodoform durchsetzt waren. Er glaubte daraus auch eine specifisch antituberculöse Wirkung ableiten zu sollen.

Ich meine jedoch, dass dieser Schluss zu verallgemeinern ist. Ich habe solche Versuche vielfach wiederholt und dabei constatirt, dass die Riesenzellen überhaupt überall da fehlten, wo absolut aseptisches Material zur Verwendung kam. Nahm man sterilisirte Hollunderkügelchen, so bildete sich um sie in der Bauchhöhle des Kaninchens eine kaum sichtbare Membran, welche auch bei wochenlangem Verweilen in der Peritonäalhöhle an Grösse nicht zunahm. Tränkte man solche aseptische Kügelchen mit Terpenthin, so entstand zwar eine reichliche entzündliche Schwarte um dieselben, aber von Riesenzellen war absolut nichts zu sehen. Sobald jedoch die Kugeln nicht sterilisirt waren, mochten sie mit oder ohne Terpenthin eingeführt werden, so waren Riesenzellen in schönster Ausbildung und reichlichster Menge zu constatiren. Das Jodoform spielt nun in den Marchand'schen Versuchen und auch in meinen eigenen die Rolle des aseptisch machenden Stoffes und ich glaube, dass gerade diese Versuche sehr schön die unter Umständen vorhandene antibakterielle Kraft des Jodoforms illustriren.

Wir sind so am Schlusse des ersten Theiles unserer Mittheilungen angelangt. Wir haben in demselben berichtet und festgestellt, dass das Jodoform — freilich in wechselndem Grade und nur unter bestimmten Bedingungen u. s. w. — thatsächlich ausserhalb wie innerhalb des Organismus, direct wie indirect einen antibakteriellen und demgemäss antiseptischen Einfluss auszuüben im Stande ist.

(Schluss folgt.)
