

[Aus dem hygienischen Institut der Universität zu Berlin.]

## Ueber Desinfection, Desinfectionsmittel und Desinfectionsmethoden.

Von

Stabsarzt **Dr. Behring,**  
Assistenten am hygienischen Institut.

---

### Allgemeine Anforderungen an ein Desinfectionsmittel.

Wir stehen bezüglich der Desinfectionsfrage jetzt alle auf dem Standpunkt, welcher durch die Arbeiten von R. Koch (1) und seinen Schülern im Jahre 1881 ihrer wissenschaftlichen Prüfung und ihrer praktischen Verwerthung angewiesen wurde.

In jenen Arbeiten, welche sowohl die Desinfection mit chemischen Mitteln, wie die mit heissem Wasserdampf behandeln, wurden nicht bloss genau präcisirte Anforderungen an die praktisch vorzunehmenden Desinfectionen aufgestellt, sondern es wurden darin auch die Mittel angegeben, diesen Anforderungen gerecht zu werden.

Was von einer ausreichenden Desinfection verlangt wird, lässt sich darnach kurz dahin zusammenfassen: „Eine Desinfection ist nur dann als thatsächlich erfolgt anzusehen, wenn die in Frage kommenden specifischen Infectionsstoffe zerstört sind, wenn speciell bei Bakterienkrankheiten die Bakterien, und falls dieselben Dauerformen besitzen, auch diese in dem Desinfectionsobject getödtet sind.“

In der Arbeit: „Ueber Desinfection“ wird auf's Schärfste unterschieden zwischen solchen Desinfectionsmitteln, welche bloss sporenfreie Bakterien zu tödten im Stande sind und solchen, die auch sporenhaltiges Infectionsmaterial vernichten können.

Mittel der ersten Art können, wie es daselbst (S. 236) weiter heisst:

„nur gegen solche Krankheiten Verwendung finden, von denen sich mit Gewissheit voraussetzen liesse, dass die ihnen eigenthümlichen Infectionstoffe keine solche resistenten Dauerformen anzunehmen vermögen.“

Zu jener Zeit waren nun noch keine menschlichen Infectionskrankheiten bekannt, bei deren Krankheitserregern man solche Dauerformen mit Sicherheit ausschliessen konnte; und es musste daher verlangt werden, dass zur Sicherstellung der Desinfectionswirkung das Mittel im Stande sein müsse, die resistentesten unter den bekannten Bakterienkeimen, als welche damals die Sporen der Milzbrandbacillen galten, abzutödten.

Gegenwärtig steht die Sache anders. Von der Cholera und vom Abdominaltyphus wissen wir mit Sicherheit, dass diese Krankheiten durch sporenfreie Bakterien erzeugt werden; von der Diphtherie und vom Rotz ist es wenigstens sehr wahrscheinlich. Kokken, sowohl Staphylokokken wie Streptokokken sind gleichfalls stets sporenfrei.

Man würde über das Ziel hinausgehen, wenn man auch hier überall zu Desinfectionszwecken nur solche Mittel nehmen wollte, welche Milzbrandsporen oder gar noch widerstandsfähigere Dauerformen, wie wir sie in der Erde und auf Kartoffeln finden, abzutödten im Stande sind.

So finden wir denn in der That in denjenigen Arbeiten, die in den letzten Jahren unter Leitung von Hrn. Geheimrath Koch entstanden sind, namentlich in den Mittheilungen über die desinficirende Wirkung des Kalkes (2), dass der veränderten Sachlage entsprechend auch die Anforderungen an die Leistungsfähigkeit eines Desinfectionsmittels andere geworden sind.

Wir wissen jetzt einerseits, dass noch widerstandsfähigere Dauerformen existiren, als die früher untersuchten Milzbrandsporen, und wo es sich um die Desinfection von sporenhaltigem Infectionsmaterial handelt, sind die Anforderungen jetzt soweit erhöht, dass selbst starke Sublimatlösungen und 5 procentige Carbolsäure denselben nicht immer genügen.

Wir wissen aber auch andererseits, dass das Infectionsmaterial vieler ansteckender Krankheiten, so namentlich der wichtigsten menschlichen, wie Typhus, Cholera, Diphtherie, wahrscheinlich auch Ruhr, der meisten Wundinfectionskrankheiten, keine Sporen enthält, und so können jetzt mit vollständigem Vertrauen zur Abwehr dieser Krankheiten auch solche Mittel Verwendung finden, die der Anforderung, alle, auch die widerstandsfähigsten Bakterienkeime zu tödten, nicht entsprechen, wenn sie nur die im speciellen Fall in Frage kommenden Infectionskeime mit Sicherheit vernichten.

Von den Mitteln, welche sporenfreie Bakterien zu tödten im Stande sind, soll zunächst die Rede sein.

### A. Die Desinfection von sporenfreiem Infectionsmaterial.

Wie überall in der Lehre von den Infectionskrankheiten, wo es sich um die Erörterung methodologischer Fragen handelt, thun wir gut, von der bestbekannten Infectionskrankheit auszugehen, nämlich vom Milzbrand.

Es kommen Milzbrandsorten vor, und man kann solche sich auch willkürlich durch besondere Züchtungsmethoden verschaffen, welche dauernd die sporenbildende Fähigkeit verloren haben.

Derartiger Milzbrand giebt uns ein Paradigma auch für die nicht sporenbildenden menschlichen Infectionserreger; und die Ergebnisse der an solchem Milzbrand angestellten Desinfectionsprüfungen geben werthvolle Anhaltspunkte auch für die Beurtheilung der Leistungsfähigkeit gegenüber anderen sporenfreien Bacterien.

Haben wir nun als Desinfectionsobject milzbrandhaltiges, sporenfreies Material und nehmen wir als Desinfectionsmittel das am meisten untersuchte, das Quecksilbersublimat, so sind für die Desinfectionsprüfung folgende Ueberlegungen massgebend.

Um gleich diejenigen Fälle der Desinfectionspraxis herauszugreifen, in welchen auch in der Wirklichkeit die Milzbrandbacillen sich in sporenfreiem Zustande befinden, nehmen wir an, dass das Infectionsmaterial von frisch gefallenem oder noch lebenden Thieren stammt. Schon während des Lebens kann nämlich das Secret aus Milzbrandcarbunkeln oder anderes Wundsecret, zuweilen auch blutiger Urin, Quelle der Ansteckung für empfängliche Thiere werden. Häufiger noch ist das der Fall mit dem Blut und blutigen Secret, welches namentlich aus Nase und Maul nach dem Tode der Thiere sich entleert, oder mit dem Blut, dem Gewebssaft und dem Oedem aus dem zum Zweck der Enthäutung oder der Diagnose eröffneten Thiercadaver. In der warmen Jahreszeit geschieht erfahrungsgemäss dabei die Uebertragung oft durch Vermittelung stechender Insecten.

Gesetzt, wir wählen nun zur Unschädlichmachung des bacillenhaltigen Infectionsmaterials eine Sublimatlösung, so fragt es sich, welcher Sublimatzusatz und event. welches Minimum desselben ist noch mit Sicherheit im Stande, die Desinfection zu bewirken?

Diese Frage prüfen wir im Laboratorium in der Weise, dass wir zunächst in den verdächtigen Flüssigkeiten, wie Blut, Oedem, Gewebssaft, die Anwesenheit lebender Bacillen feststellen, dieselben dann mit genau dosirten Sublimatmengen versetzen und nach bestimmten Zeiträumen, nach einigen Secunden, Minuten oder Stunden untersuchen, ob die Bacillen noch lebensfähig sind oder nicht.

Haben wir z. B. soviel Sublimat zugesetzt, dass dasselbe im Milzbrandblut oder im Serum im Verhältniss von 1:4000 enthalten ist, wobei störende Eiweissniederschläge noch nicht entstehen, und bringen wir nach  $\frac{1}{2}$  Stunde eine Blutprobe in einen geeigneten Nährboden, in welchem lebende Milzbrandbacillen sich reichlich vermehren, so findet aus dem Sublimat-Blut, Oedem u. s. w. ein Auswachsen nicht mehr statt.

Wenn man aber aus dem Ausbleiben der Vermehrung mit Recht auf eine Abtödtung der Bacillen schliessen will, so sind einige principielle Fehler zu vermeiden, die in vielen Untersuchungen zu irrthümlichen Schlüssen Veranlassung gegeben haben.

Wenn man beispielsweise aus dem Sublimatblut (1:4000)  $0.05 \text{ ccm} =$  etwa zwei Platinösen zur Uebertragung in  $5 \text{ ccm}$  eines neuen Nährbodens nimmt, so bringen wir in denselben ausser den Bacillen auch Sublimat hinein und zwar soviel davon, dass, wie man leicht ausrechnen kann, Sublimat im neuen Nährboden im Verhältniss von 1:400 000 enthalten ist. Besteht der Nährboden nun aus Nährgelatine, die bei Zimmertemperatur gehalten wird, so wissen wir, dass ein derartiger Sublimatgehalt schon jedes Wachsthum von Milzbrand verhindert, und so können wir auf diese Weise gar nicht erfahren, ob eine Abtödtung der Bacillen stattgefunden hat oder nicht.

Anders wird die Sache, wenn die entnommene Probe auf ein grösseres Volum des Nährbodens vertheilt wird, oder wenn der letztere in den Brütschrank gestellt wird. Bei Brüttemperatur tritt nämlich die entwicklungshemmende Wirkung des Sublimats erst bei etwa 10 mal stärkerer Concentration auf als bei Zimmertemperatur von  $16^{\circ}$  bis  $18^{\circ}$  C. In Nährgelatine und in Bouillon z. B. beginnt eine Behinderung des Milzbrandwachsthum bei  $36^{\circ}$  C. erst bei einem Gehalt von ein Theil Sublimat in 100 000 Theilen Bouillon, und wenn wir demnach eine gleich grosse Blutprobe ( $0.05 \text{ ccm}$ ) in  $5 \text{ ccm}$  Bouillon vertheilen, die in den Brütschrank gestellt wird, so können wir jetzt aus dem Ausbleiben des Wachsthum in der That darauf schliessen, dass die Bacillen todt sind.

Wo wir gezwungen sind, noch mehr Sublimat in den Nährboden zu übertragen, wird mit Vortheil sterilisirtes Blutserum gewählt, in welchem erst ein Sublimatgehalt von 1:10 000 das Milzbrandwachsthum aufhebt, oder man kann auch nach Geppert's Vorgang (3) das Sublimat durch Zusatz von wenig Schwefelammon in antiseptisch unwirksames Schwefelquecksilber verwandeln.

Ungefähr übereinstimmend mit dem Resultat der Feststellung einer gelungenen Desinfection durch das Culturverfahren sind diejenigen Ergebnisse, die man für die Sublimatwirkung gegenüber dem Milzbrand durch das Thierexperiment bekommt.

Das circulirende Blut und der Lymphstrom des lebenden Thierkörpers besitzen in hohem Grade die Fähigkeit, sich des Sublimats zu bemächtigen und es im ganzen Körper zu vertheilen. Wenn nun eine Probe von der Sublimatblutmischung einem Thier, welches für Milzbrand sehr empfänglich ist, z. B. einem Meerschweinchen, unter die Haut gebracht wird, so wird das Sublimat gewissermassen ausgelaugt, und mitgeimpfte Bacillen können nunmehr, wenn sie noch nicht, oder noch nicht alle, abgetödtet waren, sich vermehren und das Thier tödten, und so schliessen wir dann aus einem positiven Impferfolg, dass die Desinfection noch nicht erfolgt war und aus dem Ausbleiben der Infection auf eine Abtödtung der Bacillen.

Mit Rücksicht auf die Thatsache, dass der Abtödtung durch ein chemisches Mittel nicht selten ein Stadium voraufgeht, in welchem die Bacillen zwar noch lebensfähig sind, aber ihre Virulenz, d. h. ihre Fähigkeit die Thiere krank zu machen, mehr oder weniger eingebüsst haben, müssen wir jedoch das Culturverfahren als ein feineres Reagens auf die Lebensfähigkeit betrachten wie das Thierexperiment; und nur zur Controle für das erstere werden wir in gewissen Fällen auf das letztere zurückgreifen.

Haben wir nun gefunden, dass das Sublimat, wenn es im Verhältniss von 1:4000 im Milzbrandblut nach  $\frac{1}{2}$  stündiger Einwirkung Milzbrandbacillen im Laboratoriumsversuch zu tödten vermag, so wird zuverlässig dasselbe auch unter allen anderen Umständen der Fall sein, wenn nur die sonstigen Bedingungen die gleichen sind wie im Experiment.

Durch Jahre lange Erfahrung und durch vielfach modificirte Versuchsanordnungen ist man aber auf eine Reihe von Momenten aufmerksam geworden, welche die Ursache für irrthümliche Schlussfolgerungen in Bezug auf die desinficirende Leistungsfähigkeit des Sublimats geworden sind.

Abgesehen davon, was ja ganz selbstverständlich ist, dass dasselbe nur wirken kann, wo es in dem angegebenen Verhältniss und in der genannten Dauer thatsächlich vorhanden ist, hat sich gezeigt, dass man keineswegs aus seiner Leistungsfähigkeit in dem einen Medium auf die in einem von anderer chemischer und physikalischer Beschaffenheit schliessen darf.

Vor allem spielt die chemische Zusammensetzung des Mediums, in welchem die Bacillen zu tödten sind, eine wichtige Rolle.

Bacillen, die in Wasser vertheilt sind, werden z. B. schon in wenigen Minuten durch einen Sublimatgehalt von 1:500 000 sicher getödtet, in Bouillon bei 1:40 000, während im Blutserum, wenn die Desinfection in wenigen Minuten erfolgen soll, ein Sublimatgehalt von 1:2000 noch nicht immer ausreicht; und vergleichende Beobachtungen haben dann

bewiesen, dass die Sublimatwirkung um so mehr beeinträchtigt wird, je mehr organische Substanzen und besonders je mehr coagulirbare Eiweisskörper im Desinfectionsobject vorhanden sind.

Noch ein anderer Umstand verdient sorgfältige Beachtung.

Nimmt man stärkere Sublimatlösung als 0.25 ‰<sup>grm</sup> zur Desinfection von Blut und thierischer Gewebsflüssigkeit, so stellt sich der Sublimatwirkung dadurch ein Hinderniss entgegen, dass Eiweiss gefällt wird und nun das Eindringen des Sublimats in die tieferen Flüssigkeitsschichten verhindert wird. In noch höherem Grad ist dieser Uebelstand vorhanden, wenn es sich um die Desinfection von Organen handelt, bei denen wir in der That nur eine Oberflächendesinfection erzielen können.

Nicht etwa, dass, wie früher angenommen wurde, durch die Fällung eine antiseptisch unwirksame Quecksilberalbuminatverbindung entstände; Quecksilberalbuminat, wenn es in einem Blut- oder Blutserumüberschuss wieder gelöst wird, ist ebenso antiseptisch wirksam, wie eine wässrige Lösung mit gleichem Quecksilbergehalt; nur die gleichmässige Durchdringung des Desinfectionsobjectes kann durch die Fällung verhindert und dadurch der Erfolg vereitelt werden.

Dem durch die Eiweissfällung resultirenden Uebelstand kann leicht abgeholfen werden durch Zusatz von Kochsalz zur Sublimatlösung; ferner von Kaliumchlorid, von Ammoniumchlorid, Kalium und Natriumjodid, Cyankalium und manchen anderen Salzen.

Die Quecksilberlösungen mit Chloriden haben überdies den Vorzug grösserer Haltbarkeit; sie können event. auch mit nicht destillirtem, aber abgekochtem Wasser hergestellt werden, ohne an Wirksamkeit zu verlieren. Die etwaige Bildung von Oxychloriden und ähnlichen Quecksilberverbindungen im nicht destillirten Wasser beeinträchtigen den Desinfectionswerth nicht im mindesten, wie eigens auf diesen Punkt gerichtete Untersuchungen ergeben haben. Ueberhaupt ist der antiseptische und desinficirende Werth der Quecksilberverbindungen im Wesentlichen nur von dem Gehalt an löslichem Quecksilber abhängig, die Verbindung mag sonst heissen wie sie wolle, und darnach sind auch die neuesten Lister'schen und die anderen neu eingeführten Präparate — das Sozodolquecksilber, die Verbindungen mit Salicylsäure, Thymol u. s. w. zu beurtheilen.

Die Doppelsalze des Quecksilberchlorids mit Kochsalz und mit Kaliumchlorid zeichnen sich in ihren Lösungen aber vor den meisten anderen löslichen Quecksilberverbindungen dadurch aus, dass die Zahl derjenigen chemischen Körper, welche Fällungen bewirken, eine viel kleinere ist; in's besondere wird durch kohlensaure und andere Alkalien keine Fällung bewirkt, und dies ist auch der Grund, warum im Blut und im Serum keine Niederschläge durch diese Salze entstehen.

Ueberdies wird auch durch den Zusatz dieser Chloride die reducirende Wirkung des Lichts sehr erheblich vermindert.

Daraus ergibt sich, dass überall da, wo man die Sublimatlösungen haltbarer machen will, der Zusatz von Natriumchlorid oder Kaliumchlorid sehr empfehlenswerth ist, und zwar ist ein Zusatz von fünf Theilen Kaliumchlorid auf ein Theil Sublimat ausreichend. Eingehende Untersuchungen im hiesigen hygienischen Institut über die Haltbarkeit, über die antiseptische Leistungsfähigkeit und über die Giftigkeit der verschiedenen Quecksilberverbindungen, haben ergeben, dass nur das Quecksilberoxycyanid und demnächst das Jodkaliumjodquecksilber mit jenen Doppelsalzen concurriren kann.

Von ganz besonderer Wichtigkeit erweist sich der die Haltbarkeit des Sublimats erhöhende Zusatz der Chloride für die Präparation der Verbandstoffe, wie die schönen Untersuchungen von Salzmann und Wernicke gezeigt haben.

Jede lösliche Quecksilberverbindung wird im alkalischen Blut, im Serum und im Eiter in die Oxydverbindung übergeführt und die Entstehung von Niederschlägen dabei oder das Ausbleiben derselben ist lediglich davon abhängig, ob gleichzeitig in jenen eiweisshaltigen Flüssigkeiten Körper in genügender Menge vorhanden sind, welche das Quecksilberoxyd in Lösung zu halten vermögen. Je mehr Quecksilbersalz wir in Blut oder Serum hineinbringen, um so weniger reicht das Kochsalz dieser Flüssigkeiten und andere quecksilberoxydlösende Körper aus, und um so mehr müssen wir Chloride u. A. hinzusetzen. Nur solche Quecksilberverbindungen, wie das Cyanid, welche mit Alkalien keine Fällung geben, bedürfen zu ihrer Lösung auch keines Salzzusatzes.

Aber mit einer Veränderung des antiseptischen und desinficirenden Werthes des Quecksilbers haben alle diese Dinge nichts Wesentliches zu thun.

Wenn daher chirurgischerseits die Meinung geltend gemacht wird, dass das Sublimat, sobald es mit den Körpersäften und Wundsecreten zusammenkommt, nicht mehr Sublimat ist, sondern chemische Umsetzungen erleidet, so ist das richtig. Aber im Anschluss an die früheren Erörterungen und auf Grund specieller Untersuchungen über diesen Gegenstand kann nicht entschieden genug der gleichfalls sehr oft kundgegebenen Anschauung entgegengetreten werden, dass dadurch das Quecksilbersalz aufhört, antiseptisch wirksam zu sein.

Folgender einfache, leicht zu wiederholende Versuch beweist das Gegentheil.

Durch 1<sup>cem</sup> erzeugte ich mir eine Fällung mit 5<sup>cem</sup> Blutserum im Becherglas. Das entstandene Quecksilberalbuminat löste ich in 45<sup>cem</sup>

Bouillon auf, so dass die Bouillon einen Quecksilbergehalt — auf Sublimat berechnet — von 1:5000 enthielt.

Von dieser Lösung untersuchte ich dann die entwicklungshemmenden und desinficirenden Eigenschaften und fand dieselben quantitativ genau gleich wirksam denen einer gleich starken wässerigen Sublimatlösung, so dass darnach von einem Verlust der antiseptischen Wirkung durch Eiweissfällung nicht mehr die Rede sein kann.

Uebrigens hat bekanntlich Lister ein Quecksilberalbuminat für die antiseptische Wundbehandlung benutzt und warm empfohlen.

Die Haltbarkeit der Quecksilberalbuminatlösungen ist aber noch geringer als die der einfachen wässerigen Lösungen; namentlich wird unter der Einwirkung des Lichts sehr bald Quecksilberoxydul und Quecksilber in unlöslicher Form abgeschieden, was sich durch eine graue opake Färbung und schliesslich durch einen Bodensatz schon mit blossen Auge erkennen lässt.

Wenn man von der Haltbarkeit der Quecksilberpräparate und ihrer Lösungen absieht, ist es also ziemlich gleichgültig, welches Präparat wir für Desinfectionszwecke anwenden, wenn wir nur im Stande sind, es in Lösung zu bringen; dagegen verdient die Thatsache eine ganz besondere Aufmerksamkeit, dass jede Quecksilberlösung viel weniger wirksam ist in eiweisshaltigen als in eiweissfreien Flüssigkeiten und dass überhaupt die chemische Beschaffenheit des Desinfectionsobjectes von grossem Einfluss ist.

Die Leistungsfähigkeit der Quecksilbersalze ist aber noch von einer Reihe anderer Momente abhängig.

Die im Folgenden zu besprechenden sind auch für alle anderen chemischen Desinfectionsmittel zu berücksichtigen, und ohne sorgfältige Beachtung derselben kann eine Desinfectionsprüfung als vollständig und einwandfrei nicht angesehen werden.

---

Wenn wir für bestimmte Versuchsbedingungen den desinficirenden Werth eines Mittels gegenüber Milzbrandbacillen zahlenmässig festgestellt haben, so dürfen wir nicht darauf rechnen, unter sonst gleichen Bedingungen dieselben Zahlen wieder zu erhalten, wenn wir mit anderen sporenfreien Bacterien arbeiten. Es zeigen sich vielmehr weitgehende Unterschiede in der Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Mikroorganismen gegenüber chemischen Agentien, und zwar treten dieselben bei anderen Mitteln noch viel eclatanter zu Tage als beim Sublimat.

Wollen wir z. B. eine Cultur von asporogenem Milzbrand in Bouillon desinficiren, so reicht dazu bei zweistündiger Einwirkung ein Gehalt von



1 <sup>grm</sup> gelöstem Sublimat in 60 000 <sup>ccm</sup> Cultur aus. Für Cholera und für Diphtheriebakterien kommen wir mit demselben Sublimatgehalt aus; dagegen reicht für eine Typhus- und Rotzbacillen-Cultur sowie für *Pyocyaneus*-cultur auch die doppelte Sublimatmenge noch nicht aus; und eine Bouilloncultur von *Staphylococcus aureus* braucht sogar die 30 fache Sublimatmenge zur Desinfection. Recht bemerkenswerth ist es, dass im Blutserum die Unterschiede in der Wirkung nicht so gross sind; hier genügt zur Abtödtung des *Staphyloc. aureus* etwa die doppelte Sublimatmenge wie für Milzbrandbacillen.

Man weiss schon lange, dass die einzelnen pathogenen und nicht pathogenen Bakterien Differenzen zeigen in der Anforderung an die zu ihrer Abtödtung erforderliche Quantität eines Desinfektionsmittels; wie gross aber diese Differenzen unter Umständen sein können, darüber haben genauere im hiesigen Institut angestellte Untersuchungen doch recht überraschende Aufschlüsse gegeben.

In den eben gegebenen Daten war ausser dem Culturmedium, in welchem die abzutödtenden Bakterien sich befinden, auch die Dauer der Einwirkung des zu prüfenden Mittels genannt; und in der That muss diese Angabe in der Desinfektionsprüfung enthalten sein, wenn dieselbe auf Vollständigkeit Anspruch macht.

Je kürzer die Einwirkung eines Mittels ist, um so grösser muss die Menge desselben sein zur Erreichung desselben Desinfectionseffects.

Auf ein weiteres wichtiges Moment, welches die Leistungsfähigkeit eines Desinfektionsmittels in hohem Grade beeinflusst, hat Henle (4) aufmerksam gemacht, welcher fand, dass der Desinfectionseffect um so energischer ist, je höher die Temperatur ist, bei welcher man das Desinficiens einwirken lässt. Nocht konnte Henle's Angaben durchaus bestätigen, und Stabsarzt Hünermann, dessen Untersuchungen im hiesigen hygienischen Institut noch fortgesetzt werden, hat gerade für das Sublimat über den Einfluss der Temperatur sorgfältige Versuche angestellt, deren Resultat ich mit seinem Einverständniss an dieser Stelle mittheile.

Von 1 Tag alten Agarculturen verschiedener Bakterien wurde eine Platinöse voll entnommen und in 5 <sup>ccm</sup> Bouillon sorgfältig verrieben. Den Aufschwemmungen wurde soviel Sublimat hinzugesetzt, dass die Bouillon 1:100 000, 1:50 000, 1:25 000 u. s. w. davon enthielt. Ein Theil der Culturaufschwemmungen wurde bei + 3° im Eisschrank, ein anderer bei 36° im Brutschrank gehalten, bezw. im Wasserbade auf diese Temperatur gebracht.

Nach fünf Minuten und nach einer Stunde wurden dann Proben

entnommen und in frische Bouillon übergeimpft; die im Brutschrank gehaltene Bouillon wurde dann von Tag zu Tag darauf untersucht, ob die eingeimpften Bakterien sich vermehrt hatten oder nicht. Blieb sie dauernd steril, so wurde auf gelungene Desinfection geschlossen.

In der nachfolgenden Tabelle, welche die Versuchsergebnisse übersichtlich wiedergibt, bedeutet + gewachsen, — nicht gewachsen, K = 3° C., W = 36° C.

Tabelle I.

Verhältniss d. zugesetzt. Sublimatmenge	1 : 100 000				1 : 50 000				1 : 25 000				1 : 10 000				1 : 1000			
Einwirkungs- dauer	5 Min.		1 Std.		5 Min.		1 Std.		5 Min.		1 Std.		5 Min.		1 Std.		5 Min.		1 Std.	
Temperatur	W	K	W	K	W	K	W	K	W	K	W	K	W	K	W	K	W	K	W	K
Asporogener Milzbrand	+	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—						
Cholera-bact.	+	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—						
Typhusbacill.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+								
Pyocyaneus	+	+	+	+	+	+	+	+		+		+								
Staph. aureus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	—	+

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, dass beispielsweise Milzbrandbacillen und die Kommabacillen der Cholera bei der beschriebenen Versuchsanordnung schon bei 1:100 000 abgetötet werden, wenn das Sublimat bei 36° einwirkt, während dasselbe Resultat bei 3° erst bei einem Sublimatgehalt von 1:25 000 erreicht wird.

Dem ist noch hinzuzufügen, dass bei 22° Staph. aureus in Bouillon durch Sublimat 1:1000 nach 25 Minuten noch nicht mit Sicherheit abgetötet wird.

Dieser Einfluss der Temperatur auf die Abtötung der Bakterien ist um so bemerkenswerther, als er sich gerade in umgekehrter Richtung zu beobachten ist, wie wenn wir die entwicklungshemmende Wirkung untersuchen. Die letztere ist — wenigstens bei denjenigen Bakterien, die zu ihrem Wachsthum höherer Temperaturgrade bedürfen — um so geringer, je mehr sich die Temperatur der Brütwärme nähert.

Es ist das ein scheinbar ganz paradoxes Verhalten, aber auch nur scheinbar.

Wir dürfen uns vorstellen, dass für die Abtötung bei kürzerer Wirkungsdauer die „chemische Activität“ des Desinficiens, wie Henle sich ausdrückt, vornehmlich in Frage kommt, und diese ist um so grösser, je höher die Temperatur.

Lassen wir dagegen solche Mengen des Desinficiens einwirken, die auch bei Brüttemperatur und längerer Wirkungsdauer die Bakterien noch nicht abzutöden vermögen, so werden die entwicklungshemmenden Eigenschaften eines Mittels um so mehr in Erscheinung treten, je ungünstiger im Uebrigen die Verhältnisse für die Vermehrung der Bakterien sind, und das ist der Fall bei den meisten pathogenen Bakterien, wenn wir sie bei niedrigeren Temperaturen züchten. Mit anderen Worten: Bei dem Temperaturoptimum, welches bekanntlich für verschiedene Bakterien verschieden ist, werden wachstumsschädigende Factoren leichter überwunden.

Endlich ist noch auf die Menge der Bakterien, die im Desinfectionsobject abzutöden sind, Rücksicht zu nehmen.

Je weniger Bakterien vorhanden sind, um so geringer ist *ceteris paribus* die zur Desinfection nothwendige Menge eines Mittels.

Bei der Desinfection von Culturflüssigkeiten kommt aber dabei wahrscheinlich nicht bloss die Zahl der Bakterien, sondern auch die Menge der von ihnen angehäuften Stoffwechselproducte in Betracht, welche im Stande sind, die Wirkung mancher Desinfectionsmittel erheblich zu beeinträchtigen, ja zuweilen sogar zu paralysiren.

Damit sind diejenigen Dinge, welche die Leistungsfähigkeit unserer Desinficientien zu modificiren im Stande sind, noch keineswegs erschöpft.

Die Herstammung und das Alter der Culturen, der Umstand, ob vor dem Desinfectionsversuch schon andere schädigende Momente eingewirkt haben, sind von nicht zu unterschätzender Bedeutung.

Indessen bei den jahrelang nach einheitlichem Untersuchungsplan fortgesetzten Prüfungen habe ich diese letztgenannten Verhältnisse lange nicht so bedeutsam gefunden, wie die ausführlicher besprochenen, nämlich:

1. Die einwandfreie Feststellung der gelungenen Desinfection, d. h. der thatsächlich erfolgten Abtödtung,
2. die chemische Beschaffenheit des Desinfectionsobjects,
3. die Bakterienart,
4. die Dauer der Einwirkung des Desinfectionsmittels,
5. die Temperatur, bei welcher das Desinficiens einwirkt,
6. die Zahl der Bakterien.

Unter sorgfältiger Berücksichtigung dieser den Desinfectionswerth beeinflussenden Factoren werden im hiesigen hygienischen Institut seit längerer Zeit alle wichtigeren chemischen Desinficientien von verschiedenen Untersuchern geprüft und die Resultate sollen demnächst zur Veröffentlichung gelangen.

An dieser Stelle will ich über die desinficirende Leistungsfähigkeit einer grösseren Zahl von Präparaten nur einen kurzen Ueberblick geben.

Unter den antiseptisch und desinficirend wirksamen Mitteln kann man zweckmässig verschiedene Gruppen von einander trennen, innerhalb deren die zugehörigen Körper wichtige Eigenschaften gemeinsam besitzen. Folgende Gruppierung hat sich mir vorläufig am vortheilhaftesten bewiesen.

- I. Metallsalze,
- II. Säuren und Alkalien,
- III. Verbindungen aus der aromatischen Reihe der organischen Chemie,
- IV. Flüssige Desinficientien, die im Wasser unlöslich oder schwer löslich sind,
- V. In festem Zustande wirksame Mittel,
- VI. Mittel in gasförmigem Zustande,
- VII. Stoffwechselproducte von Mikroorganismen,
- VIII. Bacterientödtende Körper im thierischen und menschlichen Organismus.

#### I. Metallsalze.

Nächst den Quecksilbersalzen zeigt sich das Silbernitrat am meisten leistungsfähig; im Blutserum, in der Milch und in eiweisshaltigen Flüssigkeiten überhaupt ist es sogar dem Quecksilber beträchtlich überlegen und man darf wohl behaupten, dass die Desinfectionskraft des Silbers noch viel zu wenig gewürdigt wird. Die von jeher angewendeten Aetzungen mit dem Höllensteinstift sind zwar thatsächlich ausgeführte Desinfectionen, aber ohne dass man sich dessen recht bewusst war; erst in der Gonorrhoeotherapie der neueren Zeit wird durch Anwendung stark verdünnter Höllensteinlösungen (1:5000) zielbewusst die antiseptische Wirkung ausgenutzt.

Ausser dem Silbernitrat können auch solche Silberverbindungen hergestellt werden, deren Lösungen mit Eiweiss keine Fällung geben, z. B. ammoniakalische Silberoxydlösungen und Lösungen von Chlorsilber mit Natron subsulfurorum. Bezüglich der genaueren Daten verweise ich auf meine Arbeit „Ueber den antiseptischen Werth der Silberlösungen u. s. w.“

Von Goldpräparaten ist namentlich das Goldkaliumcyanid als sehr wirksam zu nennen; es gilt indessen sowohl von diesem wie vom Auro-natriumchlorid das Gleiche wie von den Quecksilberverbindungen, dass sie im Blut und im Serum ausserordentlich stark an Leistungsfähigkeit verlieren. In eiweissarmen Flüssigkeiten, wie in der Bouillon, fällt nament-

lich die Entwicklungshemmung durch Goldpräparate sehr in die Augen und ist bei einigen Bacterien noch grösser als die des Sublimats. Dagegen ist die abtödtende Wirkung verhältnissmässig nicht sehr bedeutend.

Nähere vergleichende Angaben hierüber werden in einer demnächst erscheinenden Arbeit von Dr. Boer gebracht werden.

Von anderen Metallen kann mit den genannten nur noch das Thallium annähernd concurriren, welches am besten als Carbonat gelöst verwendet wird. Hierüber wird von Lingelsheim, der früher schon über die antiseptische Leistungsfähigkeit des Thalliumcarbonats berichtet hat (5), später noch Genaueres mittheilen.

Demnächst sind Kupfer, Palladium und Platinverbindungen zu nennen. Dieselben sind ungefähr fünfmal weniger wirksam als Sublimat.

Von anderen Metallsalzen, die ich prüfte, fand ich beim Iridium, Zinn, Zink und Eisen nur sehr geringen desinficirenden Werth; wenn früher Eisensulfat und Chlorzink in der Desinfectionspraxis sehr geschätzt waren, so hat das seine Ursache in der grossen desodorirenden Kraft, welche ja vor R. Koch's Arbeiten allgemein zum Maassstab für die Desinfectionsleistung genommen wurde.

Es ist nicht ausgeschlossen, dass für ganz bestimmte Zwecke einige der vorgenannten Metalle in die Desinfectionspraxis Eingang finden; insbesondere ist das Kupfersulfat ein sehr gutes Desinfectionsmittel. Soll aber ein Gesammurtheil über den Werth der Metallsalze als Desinfectionsmittel gefällt werden, so kann man wohl sagen, dass die Quecksilbersalze, speciell das Sublimat, wegen der Billigkeit, Handlichkeit, des Mangels unangenehmer äusserer Eigenschaften, auch wegen seiner Haltbarkeit in geeigneten Lösungen der allgemeinsten Anwendung fähig ist. Und da seine Wirkung immer noch die zuverlässigste ist, so wird das Sublimat durch andere Metallverbindungen aus seiner dominirenden Stellung schwerlich verdrängt werden.

Die Giftigkeit ist, wenn sie nicht als absolute, sondern als relative, nämlich im Verhältniss zur antiseptischen Leistung, betrachtet wird, nicht grösser als diejenige anderer Metallsalze; und was die Thatsache betrifft, dass das Sublimat unter Umständen unwirksam wird, so theilt es dies Schicksal mit allen anderen Metallen. Es giebt beispielsweise keine Metallsalzlösung unter den obenerwähnten, die nicht durch Schwefelwasserstoff in einen unwirksamen Zustand übergeführt würde; und durch das Licht werden Silberlösungen und Chlorgoldlösungen noch leichter zersetzt als Sublimat.

Indessen, es giebt doch Fälle, wo es nicht zweckmässig wäre, Sublimat zur Desinfection zu wählen.

Wenn es sich z. B. um ein Infectionsmaterial handelt, in welchem durch den Fäulnißprocess Schwefelverbindungen frei geworden sind, die das Sublimat in das gänzlich unwirksame Schwefelquecksilber verwandeln, ferner wenn — wie bei Abtrittsgruben — bei fortdauernd zu wiederholender Desinfection durch zu grossen Quecksilberverbrauch bedenkliche Gefahren bezüglich der Giftwirkung eintreten könnten, da müssen wir uns nach anderen Mitteln umsehen, die unter diesen Umständen zuverlässiger wirken und womöglich weniger giftig sind.

Ein solches Mittel besitzen wir im Aetzkalk, welcher der zweiten Gruppe zugehört, da die desinficirenden Fähigkeiten desselben von seiner alkalischen Eigenschaft abhängig sind.

## II. Alkalien und Säuren.

### a) Alkalien.

Die desinficirende Leistungsfähigkeit des Kalks ist von wesentlich anderen Bedingungen abhängig wie die der Metallsalze. Während die verschiedenen chemischen Verbindungen der einzelnen Metalle, wenn sie nur überhaupt gelöst sind, keine sehr grossen Unterschiede in ihrer Wirkung zeigen, existirt vom Kalk eine Reihe löslicher Verbindungen, die auf antiseptische und desinficirende Wirkung keinen Anspruch machen dürfen. So sind die primären, sauer reagirenden, und die secundären, neutral reagirenden Kalkphosphate, ferner das Calciumnitrat (Mauersalpeter) auch in sehr concentrirtem procentischen Verhältniss nur ausserordentlich wenig leistungsfähig; unter den löslichen Salzen besitzt überhaupt nur das Calciumchlorid eine nennenswerthe schädigende Wirkung für Bacterien, aber auch noch etwa 20mal weniger als der Aetzkalk. Ungelöste Kalkpräparate, das Calciumcarbonat, das Sulfat und organische Kalksalze sind gar nicht wirksam, und nur diejenigen Verbindungen, in denen die Alkalinität erhalten bleibt, wie im Zuckerkalk, kommen für eine grössere Desinfectionsleistung in Frage.

Was nun den Aetzkalk betrifft, so ist, wenn man sich vor Täuschungen bewahren will, aufs sorgfältigste die Thatsache zu beachten, dass er eben nur als solcher und zwar vermöge seiner Laugenwirkung ein Desinfectionsmittel ist, und dass er seine Desinfectionskraft verliert, sobald er in die obengenannten Salze verwandelt wird.

Ja er kann sogar unter Umständen eine reichlichere Vermehrung der Bacterien zu Wege bringen. Setzt man z. B. zu einem Gräserinfus, in welchem Milzbrandbacillen wegen der sauren Reaction zu Grunde gehen oder wenigstens nicht wachsen können, Aetzkalk so lange hinzu, bis die Reaction neutral oder schwach alkalisch wird, so liefert das Infus

einen ganz guten Nährboden für Milzbrand; auch für andere pathogene Bacterien, deren Gedeihen an eine alkalische Reaction des Nährbodens gebunden ist, insbesondere auch für die Cholera-bacterien, können auf diese Weise die Wachstumsbedingungen durch Aetzkalk verbessert werden.

Wird aber die Alkalescenz durch den Kalkzusatz über ein gewisses Maass gesteigert, so werden die sporenfreien Bacterien sehr schnell getödtet. Der hierfür nothwendige Alkalescenzgrad ist, soweit Milzbrand-bacillen, Typhus-, Cholera-, Diphtherie- und Rotzbacterien in Frage kommen, ungefähr der gleiche und beträgt auf Normallauge berechnet bei mehrstündiger Wirkungsdauer ungefähr 50<sup>cem</sup> Normallauge pro Liter.

Dabei ist es ziemlich gleichgültig, ob eiweisshaltige Nährlösungen oder eiweissfreie genommen werden. Dagegen ist der Gehalt an kalkfällenden Körpern, namentlich an Phosphaten und an kohlensauren Salzen, von grosser Bedeutung. Der Aetzkalk wird eben in unlösliche und damit unwirksame Körper übergeführt.

Für Cholera- und Typhusdejectionen hat Pfuhr (2) den zur Desinfection erforderlichen Kalkzusatz genauer geprüft.

Pfuhr fand am geeignetsten die Verwendung des Kalks in Form von Kalkmilch.

Die Zubereitung derselben geschieht zweckmässig so, dass zu 100 Volumtheilen des pulverförmigen Kalkhydrats etwa 60 Theile Wasser hinzugesetzt werden. Damit wird der Kalk gelöscht. Durch weiteren Zusatz von Wasser, so lange bis auf 1 Liter Kalkhydratpulver (=  $\frac{1}{2}$  <sup>kg</sup>rm) 4 Liter Wasser kommen, also auf 1 Gewichtstheil Kalkhydratpulver 8 Theile Wasser, erhält man dann die Kalkmilch, welche, wenn sie einige Zeit aufbewahrt werden soll, vor Luftzutritt geschützt werden muss, um die Bildung von unwirksamen kohlensaurem Kalk zu verhüten.

Von dieser Kalkmilch, die also 20 Volumprocent oder ca. 11 Gewichtsprocent Kalkhydrat enthält, ist nach Pfuhr für Senkgrubeninhalte soviel zuzusetzen, dass auf 100 Theile täglichen Zuwachs zum Latrineneinhalte 5 Theile, für offene Tonnen 7.5 Theile kommen. Genaue Bestimmungen haben ergeben, dass als täglicher Zuwachs zum Latrineneinhalte pro Kopf in einem Krankenhause 0.4 Liter Fäkalien zu rechnen sind.

Als Minimum des Kalkmilchgehalts, welches zur Tödtung der Typhus- und Cholera-bacterien genügt, sind 2 Volumprocent Kalkmilch in dem Latrineneinhalte anzusehen.

Ein solcher Kalkmilchgehalt bringt nun, wie man durch Rechnung finden kann, einen ursprünglich neutralen Grubeneinhalte auf eine Alkalescenz von ca. 60<sup>cem</sup> Normallauge pro Liter und würde damit den durch Laboratoriumsversuche geforderten Alkalescenzgrad reichlich bewirken.

## Berechnung:

$$\begin{aligned}
 & \text{In 1 Liter Normalkalkhydrat} = \frac{\text{Ca} = 40}{(\text{OH})_2 = \frac{37}{77} = \frac{77}{2}} = 38.5 \text{ grm Ca(OH)}_2 \\
 & \text{In 1 Liter Kalkmilch mit 20 Volumprocent} \\
 & \quad = 11.1 \text{ Gewichtsprocent} \quad \left. \vphantom{\begin{array}{l} \text{In 1 Liter Kalkmilch mit 20 Volumprocent} \\ \text{In 1 Liter Kalkmilch mit 20 Volumprocent} \end{array}} \right\} 111 \text{ Ca(OH)}_2 \\
 & 2 \text{ Volumprocent Kalkmilch} = \frac{2}{100} \% \text{ Ca(OH)}_2 = 0.222 \dots \% \text{ Ca(OH)}_2 \\
 & 0.222 \% \text{ Ca(OH)}_2 = 60^{\text{cem}} \text{ Normalkalkhydrat pro Liter} \\
 & 0.222 \% = 2.22 \text{ ‰} \\
 & 2.222 : x = 38.5 : 1000 \\
 & x = \frac{2222}{38.5} = \text{ca. } 60.
 \end{aligned}$$

Jedoch ist dabei zu beachten, dass bei ursprünglich saurer Reaction der Kalkzusatz um soviel höher sein müsste, als zur Neutralisation der Säure an Aetzkalk erforderlich ist.

Es verdient noch besondere Erwähnung, dass man nicht etwa annehmen darf, dass auch ein geringerer Kalkzusatz als der von Pfuhl angegebene eine sichere Desinfection bewirken würde, wenn nur der oben genannte Alkalescenzgrad erreicht ist.

Zwar wenn eine Alkalescenz von 60<sup>cem</sup> Normallauge pro Liter durch solche Alkalien wie Baryumhydrat, Natronlauge, Kalilauge, durch kohlen-saures Natron und Kali bewirkt wird, so werden dabei Typhus und Cholerabakterien auch getödtet.

Aber wenn es Ammoniak ist oder kohlen-saures Ammoniak, das den Latrineninhalt alkalisch macht, so gehört, um den gleichen Desinfections-effekt zu erreichen, dazu ein 2 bis 3mal höherer Alkalescenzgrad, nämlich bis zu 150<sup>cem</sup>, ja für einige Bakterien, namentlich auch Kommabacillen der Cholera bis zu 300<sup>cem</sup> Normallauge pro Liter. Da aber bekanntlich unter der Mitwirkung der Fäulnisbacillen in der heissen Jahreszeit solche alkalische Gährungen, die mit der Bildung von Ammoniak und Ammoniakverbindungen anorganischer und organischer Natur einhergehen, thatsächlich vorkommen, so wäre es sehr gewagt, den Kalkzusatz z. B. darnach zu bemessen, ob Lakmuspapier einen gewissen Intensitätsgrad der Bläuung erfährt, da wir ja daraus nicht in jedem Fall auf eine gelungene Desinfection schliessen können.

Vielleicht empfiehlt sich aus diesen Gründen für die Praxis folgende Vorschrift.

„Von der 20 procentigen Kalkmilch sind 5 bzw. 7.5 Liter pro 100 Liter täglichen Latrinenzuwachs — Fäcalien von ca. 250 Kranken — mindestens täglich zuzusetzen; wenn aber darnach der Gruben- oder Tonneninhalt rothes Lackmuspapier



nicht ganz deutlich blau macht, ist der Zusatz noch soweit zu steigern, bis dies der Fall ist.“

Ausser dem Kalk werden auch noch andere Mittel für die Behandlung der menschlichen Excremente und der Abwässer benutzt; besonders häufig werden Aluminiumsulfat, Magnesiumsulfat, Magnesiumchlorid, Eisensulfat verwendet.

Einen nennenswerthen schädigenden Einfluss auf die Bacterien üben diese Salze nicht aus. Dagegen erweisen sie sich für die Zwecke der Klärung, das Eisensulfat auch für die Desodorisation von grossem Werth; bei alkalischer Reaction der zu klärenden Massen bilden sie nämlich voluminöse Niederschläge und diese reissen bei ihrer Fällung auch andere suspendirte Stoffe mit sich zu Boden. Bei ihrer mangelnden bacterientödtenden Wirkung ist es zweckmässig und wird jetzt in der That auch überall durchgeführt, dass sie für Desinfectionszwecke nur zusammen mit einem wirklichen Desinfectionsmittel angewendet werden. Als solches hat sich aber für Fäkalien und Abwässer der Aetzkalk am besten bewährt, und auch wo noch andere Desinficientien — bei der Süvern'schen Masse z. B. die Carbolsäure und der Steinkohlentheer — Verwendung finden, hat man den Kalk nicht entbehren können.

Eine sehr wichtige Rolle in der Desinfectionspraxis spielt ferner der Kalkanstrich der Wände.

Eingehende Untersuchungen hierüber sind von Jäger im Reichsgesundheitsamt angestellt.

Jäger verwendete verschieden starke Kalkmilch für die Tünchung;

- |        |                     |                                 |
|--------|---------------------|---------------------------------|
|        | I. eine dünne       | (1 Th. Kalk auf 20 Th. Wasser), |
|        | II. eine dicke      | (1 „ „ „ 5 „ „ ),               |
| ferner | III. einen Kalkbrei | (1 „ „ „ 2 „ „ ),               |
|        | IV. „ „             | (1 „ „ „ 1 „ „ ),               |

und modificirte in seinen Versuchen die Wirkung dieser verschieden starken Kalkmilchsorten noch dadurch, dass er dieselben zu einmaligem, zwei- und dreimaligem Anstrich benutzte.

Dabei wählte er folgende Versuchsanordnung:

Zur Prüfung des Desinfectionswerthes des Kalks wurden sowohl nicht pathogene wie pathogene Bacterien gewählt, und zwar wurden ausschliesslich auf künstlichen Nährböden gezüchtete oder direct dem Thierkörper entnommene Reinculturen benutzt. Mit diesen Culturen bezw. mit zerquetschten Organen solcher Thiere, die nach Impfung mit Bacterien an der Infection gestorben waren, wurden sterilisirte Seidenfäden imprägnirt und die letzteren sodann in getrocknetem, zuweilen auch, wenn es sich um gegen Austrocknung sehr wenig widerstandsfähige Organismen handelte, in noch feuchtem Zustande dem Kalkanstrich ausgesetzt.

Die mit den verschiedenen Bacterien getränkten ungefähr 3 bis 4<sup>cm</sup> langen Seidenfäden wurden mittelst Reissnägeln und dünner Holzleisten auf Bretter festgeklemt. Die Auftragung der Kalkmilch geschah mit einem Pinsel.

Um nach dem Anstrich zu prüfen, ob eine Abtödtung erfolgt war oder nicht, wurden nach kürzeren und längeren Zwischenräumen von den so behandelten Fäden Stückchen herausgeschnitten und auf Nährböden übertragen bzw. bei den pathogenen Bacterien auch stets auf Thiere überimpft.

Dabei ergab sich, dass nach 24stündiger Einwirkung Tuberkelbacillen auch bei dreimaligem Kalkanstrich mit Kalkbrei nicht abgetödtet wurden. Dagegen wurden *Staphylococcus aureus*, Hühnercholera-, Schweineseuche-, Schweinepest- (Bang), Schweinerothlauf-, Mäusesepsicämie-, Rotzbacillen (letztere auch in Organstückchen), Milzbrandbacillen schon nach einmaligem Anstrich mit dünner Kalkmilch sicher vernichtet.

Jäger hatte unter den pathogenen Bacterien namentlich diejenigen berücksichtigt, die möglicherweise für die Desinfection von Ställen in Frage kommen. Ein wie werthvolles Mittel wir nun diesen Organismen gegenüber im Kalk besitzen, geht aus seinen Untersuchungen sehr deutlich hervor.

Aber auch für die Desinfection inficirter menschlicher Wohnräume, namentlich soweit die Desinfection der Wände in Frage kommt, ist durch Jäger's Arbeit für den Kalkanstrich eine wichtige Bestätigung seiner hohen hygienischen Bedeutung geliefert, die ihm von Alters her beigemessen wurde.

Von anderen Alkalien ist im hygienischen Institut genauer untersucht worden die Natronlauge (mit welcher Kalilauge übrigens gleichwerthig ist) und das Ammoniak.

Wie für alle Mittel, die durch die Veränderung der Reaction desinficiren, hat es sich auch für die eben genannten zweckmässig erwiesen, in flüssigen Desinfectionsobjecten den Grad der Alkalinität zu bestimmen, bei welchem die verschiedenen pathogenen Bacterien abgetödtet werden. Es hat sich dabei gezeigt, dass es ziemlich gleichgültig ist, ob wir es mit eiweisshaltigen oder mit eiweissfreien Flüssigkeiten zu thun haben; dass jedoch die Art der zu vernichtenden Bacterien für den Desinfectionseffect eine wesentliche Rolle spielt. Vor allem aber hat sich die wichtige Thatsache ergeben, dass der Alkalescentzgrad, wenn er durch Ammoniak oder Ammoniaksalze bedingt wird, um das Drei- bis Fünffache

höher sein kann, ehe eine Desinfection eintritt, als wenn die Alkalinität durch Natronlauge, Kalilauge oder durch kohlen-saure fixe Alkalien bedingt wird.

Hierüber wird die Arbeit von Dr. Boer interessante Aufschlüsse bringen. —

Im Allgemeinen ist die Wirkung von Kalk, Natronlauge, Kalilauge, wenn man die Alkaleszenz auf Normallauge berechnet, fast genau gleich. Auch das Baryum, soweit es geprüft wurde, hat ungefähr den gleichen Desinfectionswerth. Indessen ist es von Wichtigkeit, dass das neutrale Calcium- und Baryumchlorid viel stärker wirksam ist, als Kalium und Natriumchlorid.

Ganz überraschend gross erwies sich die Desinfectionsleistung des Lithiums in seinen Salzen.

Das Verhältniss stellt sich etwa so, dass der Desinfections-werth von Lithiumchlorid (Jodid, Bromid, Sulfat) ungefähr achtmal so gross ist, wie der des Calciumchlorids und des Baryumchlorids und vierzigmal grösser als der des Kalium- und Natriumchlorids.<sup>1</sup>

Was die löslichen kohlen-sauren Alkalien betrifft, so ist streng zu unterscheiden zwischen den doppeltkohlen-sauren, welche eine nur sehr schwach alkalische oder neutrale Reaction besitzen und den einfachkohlen-sauren stark alkalisch reagirenden Alkalien.

Die Leistungsfähigkeit der letzteren wird noch immer sehr unterschätzt, vielleicht von den bacteriologisch arbeitenden Autoren deswegen, weil kohlen-saures Natron oder Kali zur Verbesserung der künstlichen Nährböden in nicht unbeträchtlichen Mengen benutzt wird. Solange freilich das kohlen-saure Salz nur ausreicht, eine vorhandene Säure abzustumpfen, können seine bacterienfeindlichen Eigenschaften nicht zur Geltung kommen. Unter Entweichen der Kohlensäure entstehen neutrale Kalium- und Natriumsalze, und von allen diesen gilt dasselbe wie vom Kochsalz, dass sie erst bei ausserordentlich starker Concentration, nämlich über 10 Procent, anfangen, bacterienfeindlich zu wirken.

Sowie dann aber die Alkaleszenz in einer Flüssigkeit eingetreten ist, bedarf es nicht mehr sehr grosser Mengen, um nicht bloss die Entwicklung der Bakterien zu hemmen, sondern auch dieselben abzutöden.

Gehen wir z. B. von dem alkalisch reagirenden Blut oder auch vom Serum (Rinderblutserum, Hammelserum, Pferdeserum) aus, so genügt

<sup>1</sup> Das Kochsalz besitzt erst in ganz concentrirten Lösungen desinficirende Eigenschaften. Genauere Angaben hierüber besitzen wir in der Arbeit von de Freytag (*Archiv für Hygiene*, 1890, Bd. XI, Hft. 1). Durch eigene Untersuchung (gemeinschaftlich mit Dr. Boer) kann ich de Freytag's Resultate bestätigen.

schon ein Zusatz von 1:400 Natron carbonicum, um Milzbrandbacillen darin abzutödten. Das ist aber eine Leistungsfähigkeit, die diejenige der Carbolsäure noch übertrifft.

Recht bemerkenswerth ist dabei, dass es ausschliesslich der Alkalescenzgrad ist, auf den es ankommt.

Bekanntlich wird derselbe durch Titriren (massanalytisch) bestimmt, und zwar macht man das in der Weise, dass von einer Säure mit bestimmtem Säuregehalt (Normalsäure) soviel hinzugesetzt wird zu einem abgemessenen Volum der alkalischen Flüssigkeit, bis neutrale Reaction eintritt, bis also die Flüssigkeit durch Rosolsäure nicht mehr roth gefärbt wird, bis blaues Lackmuspapier nicht mehr roth wird, oder welchen Indicator man sonst für die Veränderung der Reaction anwenden will.

Für die eiweisshaltigen Flüssigkeiten habe ich die Rosolsäure als zweckmässigsten Indicator gefunden.

Habe ich nun durch Titriren festgestellt, dass ein Serum oder eine Bouillon durch Natron carbonicum auf eine solche Alkalinität gebracht ist, dass zur Neutralisirung von einem Liter jener Flüssigkeiten 35 <sup>cem</sup> Normalsäure verbraucht sind, so weiss ich, dass Milzbrandbacillen darin in der Entwicklung gehemmt werden, und ist der Säureverbrauch 60 <sup>cem</sup> Normalsäure pro Liter, so werden Milzbrandbacillen schon nach zwei Stunden abgetödtet. Ganz dieselben Zahlen findet man aber auch für Kalilauge und Natronlauge.

Von den phosphorsauren Alkalien gilt dasselbe wie von den kohlensauren; nur haben wir hier noch ein Salz mit Säurewirkung ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ) zu berücksichtigen.

Durch Ammoniak und kohlensaures Ammoniak muss dagegen die Alkalinität einer neutralen Bouillon so hoch gesteigert werden, dass der Verbrauch an Normalsäure 160 <sup>cem</sup> pro 1 Liter beträgt, ehe Milzbrandbacillen darin nach zwei Stunden vernichtet werden.

Für Diphtheriebakterien gelten ungefähr die gleichen Zahlen; für Typhusbacillen und Cholera-bakterien ist zur Abtödtung grösserer Alkalizusatz erforderlich.

In besonders sorgsamer Weise sind auch die alkalisch reagirenden Seifen untersucht worden, und zwar in der Weise, dass eine Auflösung der Seifen in Wasser (meist 10 Procent) bewirkt wurde, und dass dann diese Seifenlösungen auf ihre bacterientödtenden Eigenschaften geprüft wurden. Ungefähr 40 verschiedene Seifensorten, darunter solche, die in Apotheken gehalten werden, dann die neuerdings hergestellten neutralen und überfetteten Seifen, namentlich von Gude in Leipzig, wurden untersucht, und überall ist bestätigt worden, dass es nur von dem Alkaligehalt der Seifen abhängt, welchen desinficirenden

Werth dieselben besitzen. Dass derselbe aber recht beträchtlich sein kann, mag die Mittheilung zeigen, dass eine im hygienischen Institut benutzte feste Waschseife Milzbrandbacillen in Bouilloncultur noch in Zeit von zwei Stunden abtödtete, wenn 1 Theil dieser Seife in 70 Theilen Bouillon aufgelöst war.

Wie wenig rationell übrigens für Desinfectionszwecke die medicamentösen Seifen hergestellt werden, geht daraus hervor, dass aus hiesigen Apotheken bezogene Sublimat-, Theer- und Carbolseifen und mannigfache andere Compositionen den desinficirenden Werth unserer einfachen Institutsseife und — wie ich hinzufügen kann — der gewöhnlichen Schmierseife nicht erreichten; dagegen hat in dankenswerther Weise die Fabrik von Gude & Co. eine sehr wirksame und haltbare flüssige Quecksilbercyanidseife hergestellt.

Genauer über diesen Gegenstand wird von Lingelsheim in einer besonderen Arbeit mittheilen, wobei namentlich auch die überaus grosse Desinfectionskraft alkalischer Seifen und der gewöhnlichen Waschlauge bei erhöhter Temperatur eingehend gewürdigt werden wird. Für die Desinfection von metallischen Gegenständen, insbesondere von chirurgischen Instrumenten kann dieselbe mit grossem Vortheil ausgenutzt werden.

Wie durch Alkalien, so kann man auch durch Säuren desinficirende Wirkungen hervorbringen.

Das Minimum für die Abtödtung der Milzbrand-, Diphtheriebacillen und Cholerabakterien, wenn dieselbe nach wenigen Stunden erfolgen soll, ist so zu bemessen, dass der Säuregrad 30<sup>cem</sup> Normalsäure pro 1 Liter beträgt; für Typhus- und Rotzbacillen genügt erst ein solcher von 50<sup>cem</sup> bis 60<sup>cem</sup> Normalsäure.

Dabei ist es ziemlich gleichgültig, durch welche Säure dieser Säuregrad erreicht wird. Die sogenannten schwachen, insbesondere manche organische Säuren erwecken nur dadurch den Schein einer weniger energischen Desinfectionswirkung, weil sie in Folge ihres hohen Moleculargewichtes in viel grösserer Quantität zugesetzt werden müssen, um in einer Flüssigkeit die gleiche Acidität hervorzurufen wie die sogenannten starken Säuren. Für die Praxis wird es sich selbstverständlich zweckmässiger erweisen, sich solcher Säuren zu bedienen, von denen schon kleine Quantitäten einen starken Säureeffect haben, so z. B. die Salzsäure und Schwefelsäure.

Beachtenswerth ist für die Fälle, wo Säuren überhaupt zu Desinfectionszwecken gewählt werden, dass solches Infectionsmaterial, welches schon von vornherein sauer ist, eines geringeren Säurezusatzes bedarf als alkalisches, während für die Alkalien, z. B. für den Kalk, die Sache umgekehrt liegt.

So kann man im alkalisch reagirenden Blutserum mit 15 mal weniger Natronlauge den gleichen Desinfectionseffect erzielen als mit Schwefelsäure, obwohl die concentrirte Schwefelsäure gewiss eine starke Säure und ein gutes Desinfectionsmittel ist. Dagegen bedarf es im sauren Harn einer grösseren Menge Lauge als Säure, um denselben zu desinficiren.

Die eben besprochenen chemischen Körper, welche durch die Veränderung der Reaction desinficirend wirken, spielen wahrscheinlich eine grosse Rolle bei den Desinfectionen, die in der Natur ohne unser Zuthun zu beobachten sind. Es ist ganz erstaunlich, welche Mengen von Alkali einige Bacterien, welche Säuremengen andere zu produciren vermögen. Nun sind aber gerade viele von den pathogenen Bacterien gegen stärkeren Säuregrad oder stärkere Alkalescenz in Nährböden sehr empfindlich, und da mag es recht häufig vorkommen, dass durch Gährungs- und Fäulnissvorgänge und die damit einhergehenden Veränderungen der Reaction ihnen ein Ende bereitet wird.

### III. Mittel aus der aromatischen Reihe.

Die dritte Gruppe von Desinfectionsmitteln, welche diejenigen umfasst, die der aromatischen Reihe der organischen Chemie entstammen, eröffnen wir am besten mit der Carbolsäure, welche ja lange als das Antisepticum und Desinficiens par excellence gegolten hat.

Obwohl die desinficirende Leistungsfähigkeit der Carbolsäure soweit hinter der des Sublimats zurücksteht, dass sie in eiweissfreien Flüssigkeiten beinahe 100 mal weniger wirksamer ist, so hat sie doch in manchen Beziehungen grosse Vorzüge vor dem Sublimat.

So schätzen die Chirurgen an ihr, dass sie die Operationsmesser weniger angreift, sie zeigt ferner Vortheile für die Präparation und Desinfection von chirurgischem Nähmaterial; sie kann besser als Sublimat zur Desinfection von Excrementen, von Sputum u. s. w. verwerthet werden.

Alle diese Vorzüge lassen sich auf die Thatsache zurückführen, dass die Carbolsäure eine sehr schwer angreifbare chemische Constitution besitzt, und dass diejenigen Verbindungen, die sie mit manchen Säuren, Alkalien und anderen chemischen Agentien eingeht, selbst auch desinficirende Kraft besitzen.

Diesem Umstand ist es zuzuschreiben, dass die Carbolsäure zwar in stärkeren Concentrationen angewendet werden muss, um beträchtlichere Desinfectionsleistungen zu erzielen, dass ihre Wirkung aber eine ausserordentlich zuverlässige und gleichmässige ist, und so ist es gekommen, dass man ihr nie viel Uebles hat nachsagen können. Immer wieder und für alle möglichen Desinfectionszwecke sah man sich veranlasst, auf sie zurück-

zugreifen. Ihre Wirkung wird weder durch Säuren noch durch Alkalien und Salze, auch nicht durch Eiweissstoffe wesentlich beeinflusst, und diejenigen Zahlen, welche die ersten Untersucher für ihre Leistungsfähigkeit angegeben haben, konnten daher von allen späteren bis auf die neueste Zeit bestätigt werden.

Milzbrandbacillen, Cholera-, Typhus-, Diphtherie-, Rotzbakterien, Streptokokken werden in allen Flüssigkeiten bei einem Gehalt von etwa 0.5 Proc. Carbolsäure abgetödtet, wenn die Wirkungskdauer einige Stunden beträgt. Soll die Desinfection schon in einer Minute erfolgen, so genügt für alle genannten Bakterien ein Gehalt von 1 bis 1.5 Proc. Die widerstandsfähigeren Staphylokokken dagegen verlangen 2 bis 3 Procent.

Der Verwendung reiner Carbolsäure im Grossen stellt sich aber namentlich der hohe Preis entgegen, und bei grösserem Verbrauch hat man sich mit Erfolg bemüht, die desinficirenden Eigenschaften der rohen Carbolsäure auszunützen. Indessen wenn dieselbe nicht in besonderer Weise einer vorbereitenden Behandlung unterzogen wird, so steht sie in ihrem desinficirenden Werth der reinen weit nach.

Die rohe Carbolsäure enthält in der Regel nicht mehr als 25 Proc. reine Carbolsäure. Die übrigen 75 Procent bestehen aus anderen Producten des Steinkohlentheers, und es sind darunter namentlich Kresole und höhere Phenole zu nennen.

Diese Körper sind neuerdings von Henle und von Fränkel einer sorgfältigen Untersuchung unterzogen worden, und es hat sich gezeigt, dass dieselben eine sehr energische desinficirende Kraft besitzen, die nur deswegen in der rohen Carbolsäure nicht zum Ausdruck kommt, weil sie in Wasser sehr schwer löslich sind. Durch Behandlung mit concentrirter Schwefelsäure können sie aber löslich gemacht werden, und zwar ist die rohe Carbolsäure für diesen Zweck mit dem gleichen Gewicht (Fränkel) Schwefelsäure zu mischen. Dabei muss jedoch die Vorsicht gebraucht werden, dass durch künstliches Abkühlen die Mischung daran verhindert wird, sich stark zu erhitzen; es entstehen sonst weniger wirksame Verbindungen, nämlich Sulfosäuren. Etwaige ungelöst bleibende Theile von öartiger Consistenz werden zweckmässig durch Filtration beseitigt.

Für die Abtödtung von sporenfreiem Infectionsmaterial ist diese mit Schwefelsäure behandelte Carbolsäure etwas mehr leistungsfähig als die reine Carbolsäure. Auf die hohe Desinfectionskraft dieser Schwefelcarbolsäure gegenüber sporenhaltigen Infectionsstoffen wird später näher eingegangen werden.

Eine andere Art der Aufschliessung der rohen Carbolsäure nicht bloss, sondern auch des Steinkohlentheers und des Holztheers haben wir kennen gelernt, seitdem ein eigenartiges Desinfectionsmittel.

das Creolin, genauer studirt worden ist, welches von England aus (Jeyes) in den deutschen Handel durch die Firma William Pearson & Co. in Hamburg eingeführt worden ist.

Durch die Untersuchungen von Biel, Fischer, Lutze wissen wir, dass das Creolin zu 66 Procent aus indifferenten aromatischen Kohlenwasserstoffen besteht, die nach Fischer etwa 18 Procent Naphtalin enthalten; 27.4 Procent sind Phenole höherer Constitution, die durch fractionirte Destillation grösstentheils von Carbonsäure befreit sind; ausserdem enthält das Creolin noch 2.2 Procent pyridinähnliche organische Basen und 4.4 Procent Aschenbestandtheile (kohlen-saures Alkali, etwas Chlor und Spuren von schwefelsaurem Alkali).

Indessen scheint die Zusammensetzung nicht ganz constant zu sein, und Henle, welcher mit Dr. A. Faust in Göttingen Analysen ausführte, fand namentlich einen geringeren Gehalt an Phenolen, einen höheren an Pyridinbasen als oben angegeben wurde.

Ueber die chemische Zusammensetzung und über die Art der Zusammenwirkung der einzelnen Creolinbestandtheile liegt uns in der Arbeit von Henle (4), welche in Wolffhügel's hygienischem Institut in Göttingen ausgeführt wurde, das werthvollste Untersuchungsmaterial vor. Henle hat nicht bloss das Creolin analysirt, sondern dasselbe auch aus seinen Einzelbestandtheilen gewissermassen wieder neu aufgebaut und dabei den Beweis geliefert, dass zur Vollwirkung des Creolins vier Gruppen von Körpern zusammenwirken:

1. eine Seife (Harzseife),
2. das Creolinöl (Kohlenwasserstoffe),
3. die Pyridine,
4. die Phenole.

Als die eigentlich und hauptsächlich wirksamen Körper haben wir wohl die Phenole (Kresole) anzusehen, die einen über 200° liegenden Siedepunkt besitzen. Wir haben schon gelegentlich der Besprechung der Carbonsäure gesehen, dass dieselben in Wasser nicht gut löslich sind, dass sie aber durch concentrirte Schwefelsäure in Lösung übergeführt werden können. In Creolin werden sie nicht eigentlich gelöst, sondern sie werden emulsionirt, und das Emulgendum dabei ist die Harzseife.<sup>1</sup>

Aber auch die Kohlenwasserstoffe, welche Henle als Creolinöl extrahiren konnte, kommen mit ihrer antiseptischen Leistung in Betracht.

---

<sup>1</sup> Das Creolin können wir nach Engler (*Pharmac. Centralk.*, 1890, Nr. 31) als eine Lösung von Seife in Kohlenwasserstoffölen ansehen, während die später zu besprechenden Nocht'schen Carbolseifenlösungen und das Lysol Auflösungen von Kohlenwasserstoffen und Phenolen in Seife sind.



Nur den Pyridinen will Henle keinen Werth zusprechen und er hält dieselben für eine unnütze Beimengung.

Diesem Urtheile bezüglich der Pyridine kann ich mich auf Grund eigener Untersuchung anschliessen, und auch die übrigen Resultate Henle's kann ich, soweit dieselben sich auf die Leistungen des Creolins in eiweissfreien Flüssigkeiten beziehen, durchaus bestätigen.

Insbesondere hebe ich die Uebereinstimmung meiner Versuchsergebnisse mit denen von Henle nach der Richtung hervor, dass weder die Harzseife, noch das Creolinöl, noch die Kresole (von denen ich sowohl aus Toluidinen und Theeröl hergestellte, wie reines Ortho-, Para und Meta-kresol untersucht habe) diejenige Desinfectionskraft für sich allein in eiweissfreien Flüssigkeiten besitzen, die diesen Körpern zukommt, wenn sie zusammenwirken. Zahlenmässig ausgedrückt stellt sich der Desinfectionswerth in Bouillon gegenüber sporenfreien Bacterien bei Carbolsäure, Kresolen, Creolin = 1:3 — 4:10. Es sind das Unterschiede, die gar keine Täuschung zulassen, und es ist begreiflich, wenn auch bei exacter bacteriologischer Prüfung von verschiedenen berufenen Autoren dem Creolin ein so hervorragender Platz unter den Desinficientien angewiesen wurde.

In gewisser Beziehung muss man diesem Mittel in der That den Vorrang vor der Carbolsäure und der löslich gemachten aufgeschlossenen rohen Carbolsäure durchaus zusprechen, und namentlich für die Oberflächendesinfection bei Verwendung am menschlichen und thierischen Körper kann es auch als ein empfehlenswerther Ersatz für das Sublimat empfohlen werden, ganz abgesehen davon, dass es eins der besten Desodorantien ist, die wir besitzen.

Aber wie das Sublimat vermindert auch das Creolin seinen hohen Desinfectionswerth sehr bedeutend, wenn wir es auf eiweissreiche flüssige Desinfectionsobjecte einwirken lassen. Wenn z. B. seine entwicklungshemmende Wirkung gegenüber Milzbrandbacillen in Bouillon schon bei 1 : 10000 eine vollständige ist, so findet man im Rinderblutserum dieselbe erst bei 1 : 200, also bei 50 mal stärkerer Concentration, und die milzbrandbacillentödtende Wirkung sinkt von 1 : 5000 in Bouillon auf 1 : 100 im Serum.

Diese ebenso bemerkenswerthen, wie bisher unaufgeklärten Differenzen dürfen nicht übersehen werden, und nach wie vor muss ich daran festhalten, dass wir für diejenigen Verhältnisse, wo wir Wundflüssigkeiten und eiweissreiche Nährsubstrate überhaupt zu desinficiren haben, in der Carbolsäure ein zuverlässigeres Mittel besitzen, als im Creolin.

Beachtenswerth ist der Umstand, dass Creolinemulsionen in frisch bereitetem Zustand wirksamer sind, als wenn sie eine Zeitlang gestanden haben.

Das Artmann'sche Creolin habe ich, ebenso wie Henle, ohne nennenswerthe Desinfectionswirkung gefunden. Man darf es wohl als eine ziemlich ungeschickte Nachahmung des englischen bezeichnen.

Auch die löslich gemachten Kresole übertreffen nur in eiweissfreien Flüssigkeiten die Carbolsäure an Desinfectionswerth; im Blut und im Serum sind sie zwar dem Creolin, aber nicht der Carbolsäure überlegen.

Das Studium des Creolins hat dazu geführt, die rohe Carbolsäure und die Kresole auch durch andere Seifen aufzuschliessen und nach Damann's Vorgang hat uns Nocht (7) kennen gelehrt, wie man ganz klare Lösungen der rohen Carbolsäure in entsprechend starken Seifenlösungen gewinnen kann, die der reinen Carbolsäure an Leistungsfähigkeit nicht nachstehen.

Ich selbst habe nicht bloss rohe Carbolsäure und Kresole, sondern auch Steinkohlentheer und Buchenholztheer in Seife aufgelöst und gefunden, dass in der That nicht bloss in eiweissfreien, sondern auch in eiweissreichen Flüssigkeiten dadurch ein Ersatz für die kostspielige Carbolsäure gewonnen werden kann.

Mit einer Auflösung höher siedender Phenole in alkalischer Seife haben wir es auch bei dem neuesten Desinfectionsmittel, dem Lysol (Schülke & Meyer, Hamburg), zu thun, über welches eine Specialuntersuchung von Schottelius (8) vorliegt. Es ist richtig, was Schottelius aus seinen Untersuchungen schliesst, dass das Lysol der Carbolsäure in Bouillonculturen an Desinfectionskraft überlegen ist, namentlich gilt das gegenüber Milzbrandbacillen und Diphtheriebacillen; dagegen fand Boer bei seinen Versuchen bei Typhusbacillen und Cholerabakterien keine nennenswerthe Unterschiede.

Ich kann aber nicht umhin, auf einige wesentliche Differenzpunkte hinzuweisen, die zwischen den Versuchsergebnissen von Schottelius und den im hiesigen hygienischen Institut gewonnenen bestehen.

Die etwas auffallende Annahme von Dauerformen bei Typhusbacillen, welche anderweitigen Beobachtungen nicht entspricht, will ich auf sich beruhen lassen.

Aber das eine muss ich bestimmt zurückweisen, was Schottelius behauptet, ohne specielle Belege dafür anzuführen, dass es keinen Unterschied ausmache, ob die abzutödtenden Bakterien sich in Serum, in Bouillon oder in Wasser befinden. Wie ich an anderen Orten mehrfach betont habe, gilt das einigermassen für die Carbolsäure; die Unterschiede sind schon recht bedeutend in Bezug auf das Lysol; und für das Creolin, welches Schottelius gleichfalls in seinen Untersuchungen berücksichtigt hat, ist die Differenz eine sehr grosse; wie oben erwähnt, findet man im Serum 50fach geringere Werthe für dasselbe als in Bouillon; in letzterer

aber ist im Gegensatz zu den Angaben von Schottelius Creolin wirksamer gefunden worden, als das Lysol.

Ein zweiter Punkt betrifft die Untersuchungsmethode. Schottelius prüft die Lebensfähigkeit bzw. die gelungene Desinfection in der Weise, dass er nach der beabsichtigten Wirkungsdauer der Desinfection Proben von dem Desinfectionsobject in Gelatine überträgt, in welcher das Auswachsen der eingesäten Keime selbstverständlich bei Zimmertemperatur erfolgen sollte.

Ich halte diese Art der Feststellung der gelungenen oder misslungenen Abtödtung für principiell verwerfbar. Man kann sich leicht davon überzeugen, dass normale Bakterien in Nährgelatine sehr gut auskeimen, dass aber solche Bakterien, die der Einwirkung einer zu ihrer Abtödtung nicht ausreichenden Menge eines Desinfectionsmittels unterlegen haben, darin kein Wachstum zeigen. Wie schon früher ausgeführt wurde, gilt das besonders für Bakterien, deren Temperaturoptimum in der Brutschrankwärme liegt; aber für alle pathogenen Bakterien sind bekanntlich die Wachstumsbedingungen bei einer Temperatur, die der Körperwärme gleichkommt, am günstigsten, und wenn man einigermaßen sichere Schlüsse auf vorhandene oder fehlende Lebensfähigkeit eines Mikroorganismus machen will, darf von der Forderung nicht abgegangen werden, dass derselbe unter die günstigsten Wachstumsbedingungen gebracht wird. Zu diesen gehört aber bei den pathogenen Bakterien unbedingt die Brütwärme.

Wie wichtig dieser Umstand ist, mag aus folgender, beiläufig mitzutheilender Thatsache hervorgehen.

In meinen eigenen Untersuchungen, in denen von v. Lingelsheim und von Dr. Boer hatte sich die regelmässig zu beobachtende Thatsache ergeben, dass die entwicklungshemmende und bacterientödtende Wirkung der einzelnen Säuren, sowohl der anorganischen wie der organischen, im Wesentlichen nur von dem Aciditätsgrad abhängig ist, den sie dem Desinfectionsobject verleihen, so dass in Normalsäure berechnet alle untersuchten Säuren ungefähr den gleichen Desinfectionswerth besitzen.

Nun existirt eine überaus sorgfältige und zuverlässige Arbeit über die desinficirende Wirkung der Säuren von Kitasato (9), in welcher ein sehr wesentlicher Unterschied insbesondere zwischen der Salzsäure und Schwefelsäure zum Ausdruck kommt, derart, dass die Schwefelsäure etwa 2 bis 4 mal kräftiger desinficirt als die Salzsäure. Auch die absoluten Zahlen für die Säurewirkung stimmten nicht überein, trotzdem mit Absicht die Versuchsbedingungen so genau wie möglich gestaltet wurden; Kitasato hatte überall höhere Werthe gefunden.

Bei genauerer Nachprüfung stellte sich nun heraus, dass die Differenz darauf zurückzuführen war, dass Kitasato die Lebensfähigkeit der mit Säuren behandelten Culturen in Gelatinerollröhrchen geprüft hatte, während ich und Boer dieselbe in Bouillonculturen bei Brüttemperatur prüften. Als vergleichende Untersuchungen mit säurebehandelten Cholera- und Typhusculturen angestellt wurden, indem aus derselben Cultur eine Probe in Gelatine ausgesäet, eine andere in Bouillon übergeimpft wurde, wuchsen in Bouillon charakteristische Cholera- und Typhusculturen schon nach 24 Stunden, während bei mehrtägiger Beobachtung die Gelatineplatten und Rollröhrchen steril blieben.

Aber nicht bloss das. Auch die von Kitasato beobachtete höhere Leistungsfähigkeit der Schwefelsäure konnten wir bestätigen, wenn Gelatineculturen zur Feststellung der gelungenen Desinfection gewählt wurden; wahrscheinlich ist diese Differenz auf den Umstand zurückzuführen, dass die flüchtige Salzsäure eine geringere Nachwirkung zeigt, als die nicht flüchtige Schwefelsäure. Aber bei der Aussaat in Gelatine wird die Abtödtung nur vorgetäuscht; bringen wir solche scheinbar abgetödteten schwefelsäurebehandelten Bouillonculturen bzw. kleine Proben davon unter die günstigeren Wachsthumsverhältnisse der Brütwärme, so erweisen sie sich als lebensfähig; es sind vielleicht sehr viele Keime abgetödtet worden, aber eine vollkommene Desinfection hat nicht stattgefunden.

Noch einen dritten Punkt in der Arbeit von Schottelius muss ich beanstanden.

Schottelius theilt Versuche mit, in denen Milzbrandsporen durch Lysol, und zwar durch eine 5procentige Lösung desselben, schon nach 5 Minuten abgetödtet wurden.

Ich habe in 5- und 10procentigen Lysollösungen 3 bis 5 Tage lang Milzbrandsporen liegen lassen, ohne eine Abtödtung constatiren zu können.

Ob hier die ganz verschiedenen Versuchsergebnisse auch wieder darauf zurückzuführen sind, dass Schottelius die Lebensfähigkeit der Sporen in Gelatine untersuchte, oder ob sein Sporenmaterial, das er alten Gelatineculturen entnahm, von dem hier untersuchten so sehr verschieden war, lässt sich nicht ohne Weiteres feststellen.

Auf die Desinfection von sporenhaltigen Infectionsstoffen wird später ausführlicher einzugehen sein; nur das wollte ich schon an dieser Stelle betonen, dass der von Schottelius dem Lysol vindicirte vergleichsweise so hohe Desinfectionswerth, nämlich im Vergleich mit der Carbolsäure und dem Creolin, recht wesentliche Einschränkung zu erfahren hat.

Ausser durch Seife gelingt es auch durch Laugen, von denen ich sowohl Kalilauge, wie Natronlauge anwendete, die rohe Carbolsäure, die Kresole und den Theer in eine wasserlösliche Form überzuführen.

Der Desinfectionswerth dieser alkalischen Lösungen ist der gleiche, wie der der entsprechenden Carbol- und Kreselseifenlösungen. Letztere erhielt ich in 5- bis 20procentigen Lösungen von F. Gude & Co. in Leipzig.

Gegenüber den eben besprochenen Verbindungen der aromatischen Reihe kommen die übrigen, welche ich untersucht habe, nur wenig in Betracht.

Das früher viel gerühmte Thymol hat von seinem Nimbus nur wenig übrig behalten; ebenso ist das Eucalyptol (Cineolsäure) kein Desinfectionsmittel; beide Körper sind etwa 4 mal weniger wirksam, als die Carbolsäure.

Der Carbolsäure überlegen in der Leistungsfähigkeit ist die Salicylsäure, und zwar fast um das Doppelte; dagegen ist das salicylsaure Natron sehr geringwerthig; recht auffallend ist es, dass dieser Unterschied nicht etwa darauf beruht, dass die Salicylsäure vermöge einer Säurewirkung das salicylsaure Natron übertrifft, denn auch im alkalischen Serum tritt dieser Unterschied zu Tage; wir müssen uns vielmehr vorstellen, dass die Activität der Salicylsäure durch ihre Bindung an das Natron Einbusse erlitten hat. Einer allgemeineren Verwendung der Salicylsäure steht aber ihre Schwerlöslichkeit (1 : 400) im Wege.

Sehr kurze Zeit nur hat das Sozodol einen Ruf als Desinfectionsmittel gehabt. Es ist das ein der Carbolsäure nahestehender Körper, dem durch die Einführung von Jodatomen fast alle bacterienfeindlichen Eigenschaften geraubt sind, namentlich wenn er in neutralem Zustand als sozodolsaures Natron zur Anwendung kommt.

Dagegen nehmen eine sehr beachtenswerthe Stellung unter den desinficirenden Mitteln einige Farbstoffe ein, namentlich diejenigen, welche der Gruppe der Triphenylmethane angehören.

Dieselben sind von Herrn Geh. Rath Koch schon seit mehreren Jahren eingehend gewürdigt und später auf seine Veranlassung noch weiter studirt worden; beiläufige Angaben über die hohen bacterienfeindlichen Eigenschaften gegenüber Milzbrandbacillen habe ich (10) schon längere Zeit vor der Mittheilung Stilling's (11) an mehreren Orten gemacht.

Es ist bei keinem Mittel weniger angebracht, aus seiner Wirkung gegenüber einem Mikroorganismus auf eine gleiche auch bei anderen zu schliessen.

Während ein Methylviolett (5 b) (Stilling's Pyoktanin) Milzbrand- und Diphtheriebacillen in Bouillon schon im Verhältniss von 1 : 5000 ab-

tödtet, leistet es dies gegenüber den Kommabacillen der Cholera erst bei 1:1000 und gegenüber Rotz- und Typhusbacillen gar erst bei 1:150 in Zeit von zwei Stunden.

Uebrigens ist Stilling's Pyoktanin durchaus nicht der wirksamste Farbstoff; ich habe im Dahliablau, im Cyanin durch Geh. Rath Koch noch wirksamere bekommen; indessen werden die Lösungen dieser Körper durch das Licht sehr schnell zersetzt.

Von grosser Haltbarkeit und gleichzeitig sehr bedeutender antiseptischer Wirkung ist aber das Malachitgrün. Milzbrandbacillen und die Kommabacillen der Cholera werden durch dasselbe schon bei 1:25 000. Diphtheriebacillen bei 1:8000, Rotz- und Typhusbacillen freilich auch erst bei 1:300 abgetödtet.

Jedenfalls verdienen die Farbstoffe das Interesse, welches ihnen neuerdings zugewendet wird, durchaus; und man darf nur nicht vergessen, dass dieselben noch viel weniger als das Creolin allgemeine Desinfectionsmittel sind. — Im lebenden Thierkörper werden sie — wahrscheinlich durch die in demselben sich abspielenden Reductionsvorgänge — schnell zersetzt und grösstentheils unwirksam gemacht.

#### IV. Flüssige Desinficientien, die in Wasser unlöslich oder sehr schwer löslich sind.

Die bisher besprochenen Mittel haben alle das Gemeinsame, dass sie in Wasser löslich sind und in genauer Dosirung für die Desinfectionsprüfung angewendet werden können. Dadurch wird eine zahlenmässige Bestimmung ihrer Leistungsfähigkeit ermöglicht, die bei einer grossen Reihe anderer antiseptisch und desinficirend wirksamer Körper nicht in gleicher Weise ausführbar ist.

Hierher können wir das in Wasser nur sehr wenig lösliche Chloroform rechnen, auf dessen antiseptische Eigenschaft Salkowski (12) aufmerksam gemacht hat, und welches später von M. Kirchner (13) auf seine bakterienfeindlichen Wirkungen eingehender geprüft wurde.

Im Blutserum, in welchem bis 15° C. das Chloroform zu 0.4 Volumprocent löslich ist, und in der Milch gelang es Kirchner, die in diesen Nährmedien spontan auftretenden Bakterien zu vernichten oder wenigstens bis auf eine sehr geringe Zahl chloroformwiderständiger Organismen zu reduciren, wenn diese Flüssigkeiten mit Chloroform gesättigt mehrere Tage stehen gelassen wurden.

Unter den pathogenen Bakterien wurden der Milzbrand-, Cholera- und Typhusbacillus, sowie der Staphyloc. pyogenus aureus durch das Chloroform sehr schnell, die Milzbrand- und Tetanussporen dagegen auch nach längerer Einwirkung nicht vernichtet.

Sehr energisch werden namentlich die Cholera-bakterien beeinflusst; selbst Massenculturen derselben werden durch gesättigte Chloroformlösung (1 Procent) in weniger als 1 Minute keimfrei gemacht; und  $\frac{1}{4}$  Procent Chloroformgehalt hat schon nach 1 Stunde die Abtödtung zur Folge.

Dagegen muss zur Abtödtung der Typhusbacillen bei etwa einstündiger Einwirkung der Chloroformgehalt mindestens  $\frac{1}{2}$  Procent betragen.

Da das Chloroform aus denjenigen Flüssigkeiten, in denen es wirksam gewesen ist, durch Beförderung seiner Verdunstung leicht beseitigt werden kann, so verdient Kirchner's Vorschlag, dasselbe zur Desinfection eiweisshaltiger Flüssigkeiten, z. B. zur Sterilisirung von Blutserum, zu benutzen, Beachtung, zumal die Gerinnbarkeit und die sonstige Beschaffenheit des Serums nicht verändert wird.

Auch der Verwendung von Chloroform als Zusatz zu typhus- und choleraverdächtigem Trinkwasser zu Zeiten der Infectionsgefahr redet Kirchner das Wort; und er ist der Meinung, dass gesundheitsschädigende Wirkungen durch das Chloroform dabei nicht zu fürchten sind.

Ob dieser Vorschlag, sowie der, Chloroformwasser als desinficirendes Mundwasser zu gebrauchen, praktische Bedeutung erlangen wird, bleibt freilich erst abzuwarten.

Auf eine sehr gute Wirkung des Chloroformwassers kann ich selbst auf Grund eigener Beobachtung aufmerksam machen, nämlich bei den schlimmen Formen der Schweissfüsse, wie sie bei Soldaten nicht selten vorkommen. Warmes Chloroformwasser als Fussbad mit nachträglicher Anwendung von Salicyltalg hatte in den von mir behandelten Fällen einen überraschend guten Erfolg.

Eine grosse Gruppe in Wasser schwer oder gar nicht löslichen Körper wird durch die ätherischen Oele repräsentirt. Diese, wie die dieselben enthaltenden Drogen spielen in der Desinfectionspraxis von Alters her eine wichtige Rolle; die alten Aegypter wendeten sie zur Conservirung der Mumien an; als Prophylaktika in Zeiten epidemisch auftretender Krankheiten haben sie ferner sehr ausgedehnten Gebrauch gefunden; das Oel des barmherzigen Samariters, welches er in die Wunde goss, ist gewiss auch hierher zu rechnen; noch jetzt begegnet man nicht bloss beim Laienpublikum, sondern auch bei manchen älteren Aerzten einer Vorliebe für aromatisch riechende Substanzen zur Wundbehandlung.

Zur Desinfection der Mundhöhle ist der Gebrauch aromatischer Mundwässer ein sehr allgemeiner; speciell bei Diphtherie hat Prof. Löffler noch neuerdings dieselben auf's Wärmste empfohlen.

Auch die Gewohnheit, parfümirende Wässer zu Waschungen und allerlei mehr oder weniger riechende Essenzen als Taschentuchparfums zu benutzen, stammt zweifellos ursprünglich daher, dass man der Meinung

war, damit Miasmen und Krankheitsstoffe zu vertreiben oder unschädlich zu machen, ebenso wie man glaubte, durch Räucherungen mit aromatisch riechenden Substanzen die Luft in Krankenzimmern zu desinficiren.

So begegnen wir in früheren Zeiten, aber vielfach auch jetzt noch auf Schritt und Tritt dem tief eingewurzelten Glauben, dass die Krankheitsstoffe bösartiger Epidemien durch stark riechende Substanzen wirksam bekämpft werden können, und nachdem nun die Infectionsstoffe als lebende Organismen erkannt waren, lag es nahe zu prüfen, ob und inwieweit diese Anschauung begründet ist.

Schon in der Desinfectionsarbeit aus dem Jahre 1881 hat Geh. Rath Koch die bedeutende entwicklungshemmende Wirkung mehrerer ätherischen Oele mitgetheilt und gelegentlich seiner Rede auf dem X. internationalen Congress von Neuem auf die hervorragende Leistungsfähigkeit derselben hingewiesen.

Weitere Untersuchungen liegen dann von französischen Autoren vor. 1887 publicirte Chamberland (14) eine Arbeit, in welcher die antiseptische Leistungsfähigkeit einer grösseren Zahl von ätherischen Oelen beschrieben wurde.

Chamberland hat dieselben theils in der Weise untersucht, dass er in geschlossenen Gefässen die ätherischen Oele verdunstete und die Dämpfe auf Bacterienculturen einwirken liess, theils so, dass er sich Emulsionen herstellte und dieselben mit den Culturen mischte. Nach beiden Prüfungsmethoden erwiesen sich am wirksamsten folgende Essenzen: Cannelle de Ceylon, Origan, Giroflé, Geranium, Angélique, Genièvre, Vespéro.

Noch eingehender wurde dann später eine sehr grosse Zahl von Substanzen durch Cadeac und Albin Meunier (15) (1889) studirt.

Das Prüfungsverfahren dieser Autoren war wesentlich anders. Dieselben tauchten nämlich eine Platinnadel mit Agarcultur der zu untersuchenden Bacterien (Typhus- und Rotzbacillen) in die flüssige Essenz und strichen hinterher die Culturprobe auf Agarflächen aus; sie schlossen dann aus dem Ausbleiben des Wachstums auf gelungene Abtödtung.

Die verschiedene Leistungsfähigkeit der verschiedenen ätherischen Oele wurde nun daran erkannt, ob zur Abtödtung der Culturproben dieselben kürzere oder längere Zeit in den antiseptischen Flüssigkeiten bleiben mussten.

Wie man sieht, ist diese Art der Feststellung des Desinfectionswerthes eines Mittels wesentlich verschieden von der sonst gebräuchlichen. Während sonst die Concentration der zu prüfenden Desinfectantien variiert wird, und aus dem Grad der Verdünnung, welcher zur Abtödtung von Bacterien gerade noch ausreicht, der Desinfectionswerth berechnet wird,



bleibt hier die Concentration stets dieselbe, und es wird ausschliesslich die Zeit der Einwirkung variiert.

Man kann gegen diese Methode manche Einwände erheben; indessen sind die von Cadéac und Meunier angegebenen Werthe wenigstens untereinander gut vergleichbar.

Um auch mit anderen, gut bekannten Desinfectionsmitteln die ätherischen Oele in ihrer Wirkung vergleichen zu können, haben die Verfasser noch eine 1 ‰ Sublimatlösung, Kupfersulfat, Carbolsäure u. s. w. nach derselben Methode geprüft.

Es bedurfte zur Abtödtung einer Agarculturprobe:

Durch folgende Mittel	Einer Einwirkung von	Durch folgende Mittel	Einer Einwirkung von
Sublimat 1 ‰ . . .	10 Minuten	Poivre . . . . .	24—48 Stunden
Jodoformäther . . .	36 Stunden	Terebinthine . . .	„
Kupfersulfat 2 ‰ . .	9 Tagen	Opoponax . . . . .	„
Carbolsäure 1 ‰ . .	12 „	Rose . . . . .	„
Canelle de Ceylon . .	12 Minuten	Camomille . . . . .	„
Giroflé . . . . .	25 „	Badane . . . . .	2—4 Tagen
Serpolet . . . . .	35 „	Semen-contrà . . . .	„
Thymol . . . . .	35 „	Sassafrass . . . . .	„
Patchouly . . . . .	80 „	Tubereuse . . . . .	„
Ferner:		Coriandre . . . . .	„
Eugenol . . . . .	weniger als 24 St.	Calamus . . . . .	4—10 Tagen
Geranium de France .	„	Estragon . . . . .	„
Origan on dictame de	„	Sabine . . . . .	„
Crète	„	Busco . . . . .	„
Zedoaire . . . . .	„	Cascarille . . . . .	„
Absinthe . . . . .	„	Orange de Portugal .	„
Santal . . . . .	„	Hysope . . . . .	„
Cedrat . . . . .	„	Menthe . . . . .	„
Cumin . . . . .	24—48 Stunden	Euscade . . . . .	„
Carvi . . . . .	„	Rosmarin . . . . .	„
Genièvre . . . . .	„	Carotte . . . . .	„
Matico . . . . .	„	Moutarde . . . . .	„
Galbanum . . . . .	„	Ausser vielen anderen noch:	
Melisse . . . . .	„	Eucalyptus . . . . .	4—10 Tagen
Valeriane . . . . .	„	Wintergreen . . . .	„
Citron . . . . .	„	Camphre . . . . .	„
Angelique . . . . .	„	Houblon . . . . .	länger als 10 Tag.
Célerie . . . . .	„	Panais . . . . .	„
Phellandrie . . . . .	„	Rue . . . . .	„
Sabine . . . . .	„	Tanaisie . . . . .	„
Copaive . . . . .	„	Boldo . . . . .	„

Ich führe in der vorstehenden Tabelle nur die Werthe gegenüber den Typhusbacillen an, da im Ganzen eine sehr grosse Uebereinstimmung in den

Resultaten bei diesen Bacterien mit den bei den Rotzbacillen gewonnenen zu constataren war.

Vergleicht man diese Tabelle mit der von Chamberland, so lässt sich trotz der Verschiedenheit der Untersuchungsmethoden eine grosse Uebereinstimmung der Hauptergebnisse nicht verkennen. Es schien mir daher der Mühe werth zu sein, zur Orientirung über den antiseptischen Werth der wirksamsten ätherischen Oele noch diejenige Prüfung vorzunehmen, welche ich in früheren Arbeiten genauer beschrieben habe, und welche darin besteht, dass ich die entwicklungshemmende Wirkung gegenüber Milzbrandbacillen im Blutserum feststellte.

Um eine genauere Dosirung zu ermöglichen, löste ich beispielsweise Zimmtöl und Patchouly-Essenz zunächst in Alkohol und brachte von den Lösungen abgemessene Mengen in's Blutserum. Es zeigte sich dabei, dass das Blutserum nicht unbeträchtliche Quantitäten Zimmtöl zu lösen vermag, ca. 1.5‰, während in Wasser und in Bouillon höchstens Spuren gelöst werden.

Das Zimmtöl zeigte nun in der That auch im Blutserum recht beträchtliche Leistungsfähigkeit; es ist etwa dreimal wirksamer als die Carbolsäure; in der Bouillon ist der Werth etwa der gleiche wie im Blutserum.

Geringere Wirkung, aber immer noch grössere als die Carbolsäure, hatte Patchouly-Essenz.

Zimmtinctur, Zimmtinde, Patchoulyblätter fand ich ohne nennenswerthe antiseptische Eigenschaften.

Sehr merkwürdig ist es, dass in Nährböden, die nicht eben die günstigsten Bedingungen für die Entwicklung der pathogenen Bacterien gewähren, namentlich in solchen, welche, wie die Nährgelatine, bei niedrigeren Temperaturen gehalten werden, die entwicklungshemmende Wirkung eine ungemein viel grössere ist.

Geradeso wie beim Senföl und beim Allylalkohol, welches R. Koch früher untersuchte (1), kann man da schon durch Spuren jener Oele das Wachsthum beeinträchtigen, während sofort ein ungehindertes Wachsthum erfolgt, sowie die Culturen in den Brutschrank gebracht werden.

Ob für praktische Desinfectionszwecke die ätherischen Oele eine grössere Bedeutung von Neuem erhalten werden, lässt sich gegenwärtig schwer beurtheilen.

Der Anschauung, dass sie absolut ungiftig sind und deswegen mehr als andere Mittel zu Gurgelwässern u. s. w. ohne alle Bedenken benutzt werden dürfen, muss ich auf Grund eigener Versuche entgegenreten.

Das Zimmtöl wenigstens übertrifft entsprechend seiner höheren antiseptischen Leistungsfähigkeit auch an Giftigkeit die Carbolsäure. Mittel-

grosse Meerschweinchen und Kaninchen sterben, wenn ihnen etwa 0.1 bzw. 0.3 <sup>grm</sup> subcutan einspritzt werden. Dabei ist besonders ein überaus reichliches und sehr schnell sich entwickelndes subcutanes Oedem zu beobachten, welches auf's lebhafteste an Milzbrandödem erinnert.

Auch andere ätherische Oele besitzen in hohem Grade gewebsreizende Eigenschaften, was ihre Verwendung bei Hautwunden und bei verletzten Schleimhäuten bedenklich macht.

Mit Rücksicht ferner auf die schwer auszuführende genauere Dosierung bei vielen dieser Substanzen, auch wegen des durchdringenden und oft unangenehmen Geruches halte ich eine allgemeine Verwendung der ätherischen Oele für antiseptische und für Desinfektionszwecke nicht für wahrscheinlich.

#### V. In Wasser unlösliche Körper in festem Aggregatzustande.

Wenn durch irgend ein Agens eine bacterienfeindliche Wirkung ausgeübt werden soll, muss dasselbe unmittelbar auf die Bacterien einwirken, und dafür setzen wir als nothwendige Vorbedingung voraus, dass das Antisepticum in dem Medium, in welchem die Bacterien sich befinden, gelöst ist; denn nur so können die Molecüle des in Frage kommenden chemisch wirksamen Mittels auf die Substanz der Mikroorganismen wirken.

Ein recht prägnantes Beispiel für die Richtigkeit dieser Anschauung haben wir in dem bekanntesten und wichtigsten Antisepticum — dem Quecksilber. In welcher Form dasselbe auch gelöst sein möge, als Chlorid, Jodid, Bromid, Cyanid, Oxyd; in Ammoniakverbindungen, in Verbindung mit aromatischen Körpern u. s. w., stets übt es die ihm zukommenden entwicklungshemmenden und desinficirenden Wirkungen auch quantitativ in gleicher Weise aus; nur auf die Menge des gelösten Quecksilbers kommt es an, nicht auf die Art der Verbindung, durch welche die Auflösung bewirkt wurde.

Das Quecksilber hört aber auf ein Antisepticum zu sein, sobald es durch irgend ein Mittel in den unlöslichen Zustand übergeführt wird. Am sichersten lässt sich das durch Schwefelwasserstoff und durch Verbindungen desselben, wie Schwefelammon, erreichen; das Schwefelquecksilber aber ist, wovon später noch die Rede sein wird, antiseptisch völlig unwirksam.

Ebenso ist das Jodoform, solange es ungelöst ist, ein für die Bacterien an sich ganz indifferenten Körper; es wird aber ein ganz ausgezeichnetes Antisepticum, wenn es durch die Lebensfähigkeit von Bacterien zerlegt und in lösliche Jodverbindungen verwandelt wird. Selbst bei den gasförmigen Desinfektionsmitteln kann man die Erfahrung machen, dass sie nur bei einem gewissen Feuchtigkeitsgrad der Desinfektionsobjecte leistungsfähig sind.

So sehen wir überall in der antiseptischen und in der Desinfectionspraxis die Gültigkeit des Satzes „*corpora non agunt, nisi soluta*“ bethätigt, und es musste daher von hervorragendem Interesse sein, wenn über antiseptische Wirkungen berichtet wurde, die mit diesem Satz im Widerspruch zu stehen, die sogar eine Wirkung in distans auf den ersten Blick zu beweisen schienen.

Ueber solche Erscheinungen hat nun Professor Miller Mittheilungen gemacht. Da dieselben weiteren ärztlichen Kreisen noch nicht bekannt sein dürften, so will ich zunächst erwähnen, was mir darüber theils durch die Publicationen, theils durch private Auskunft des Herrn Prof. Miller, dem ich dafür meinen aufrichtigsten Dank ausspreche, bekannt geworden ist.

Bei Untersuchungen, die Miller über die antiseptische Wirkung von Füllungsmaterialien für Zähne anstellte, stiess er auf eine ihm unerwartete Eigenschaft vieler Goldpräparate. Es zeigte sich nämlich, dass das Gold in der Form, wie es zum Füllen der Zähne angewandt wird, häufig eine nicht unbedeutende antiseptische Wirkung besitzt. Dieselbe konnte sehr schön zum Ausdruck gebracht werden, wenn Miller mit einer Rein-cultur eines nicht näher beschriebenen Mikroorganismus aus der Mundhöhle Gelatineplatten goss, auf die dann Goldstückchen gebracht wurden. Bei manchen Goldstückchen blieb dann in grösserem oder kleinerem Umkreise das Bacterienwachsthum aus, bei anderen dagegen wurde eine entwicklungshemmende Wirkung nicht beobachtet; und zwar wurde eine antiseptische Wirkung nicht bloss bei frischem, bis dahin unbenutztem Gold, sondern auch bei solchem, welches schon Jahr und Tag als Plombe in hohlen Zähnen gelegen hatte, constatirt.

Diese Thatsache hat Miller dann wegen der Bedeutung, welche dieselbe möglicherweise für die Auswahl des Goldes zur Zahnfüllung besitzt, weiter verfolgt und er fand die Fähigkeit des Goldes, entwicklungshemmend zu wirken, von der Herkunft und der Behandlung der verschiedenen Goldpräparate abhängig.

Für den zahnärztlichen Gebrauch wird absolut reines Gold verlangt, welches in Form von Goldfolie gebracht sein muss, bevor es als Zahnfüllung benutzt wird. Ueber die Herstellung der Goldfolie nun habe ich durch Herrn Prof. Miller Folgendes erfahren.

Das Gold wird geschmolzen in einen Einguss gegossen und dann unter häufigem Glühen so dünn als möglich ausgewalzt. Dann wird es in Vierecke geschnitten und mit hölzernen Instrumenten zwischen Pergamentblätter gebracht, ca. 100 Blatt in einem Packet; über das Ganze werden zwei Taschen gezogen, die es vollständig einhüllen. Mit einem 12 bis 16 pfündigen Hammer wird dann das Packet auf einem Granitblock gehämmert, bis die einzelnen Blätter allseits bis an die Kante

des Packets vorragen, dann wird jedes Blatt in vier Theile geschnitten, die so gewonnenen kleineren Stückchen wieder zu Packeten formirt und in der eben beschriebenen Weise weiter behandelt, bis die gewünschte Dünne erreicht wird; zuletzt wird an Stelle der Pergamentblätter die sog. Goldschlägerhaut verwendet.

Die verschiedenen, von den Zahnärzten verwendeten Goldpräparate, welche übrigens chemisch rein sein sollen, variiren etwas in ihren physikalischen Eigenschaften und werden dem entsprechend hart, weich, cohäisiv, non-cohäisiv u. s. w. bezeichnet. In welcher Weise der Fabrikant die Verschiedenartigkeit der Präparate herbeiführt, ist nicht bekannt. Wie mir ein Fabrikant vor Kurzem mittheilte, sollen unter Umständen Pyrogallussäure, Ammoniak und pulverisirte Kohle angewendet werden. (11)

Die Bezeichnung der verschiedenen Präparate geschieht zahnärztlicherseits durch Hinzufügung der Namen von den Firmen, aus denen sie herkommen; so spricht man von Abbey's, von White's Gold u. s. w.

Miller hat nun eine grössere Zahl von Goldsorten theils als Goldfolie, theils als Cylinder geprüft, die aus jener hergestellt wurden; seine Versuchsergebnisse theilte er in einem am 18./XII. 1889 in der Deutschen odontologischen Gesellschaft gehaltenen Vortrage mit.

Aus demselben geht hervor, dass erheblichere antiseptische Wirkung Pack's Goldstückchen (Pellets), Quarter Century Goldfolie und Abbey's non-cohäusive Folie zeigten. Wenig oder gar nicht wirksam waren Velvet-Gold und Wolrab's Cylinder. Zinngold äusserte viel weniger Wirkung als Gold allein; Zinn allein, ebenso auch Platin, hatten keine Wirkung.

Besonders hervorgehoben zu werden verdient die Thatsache, dass sämmtliche wirksame Goldpräparate ihre Wirkung vollkommen einbüssten, sobald sie geglüht wurden.

Was die Erklärung der Wirkung betrifft, so hatte Miller zuerst an die Möglichkeit gedacht, dass dieselbe auf einer Condensation einer Schicht Luftsauerstoffs auf der Goldoberfläche beruhe. Hiergegen aber sprach die Thatsache, dass Schwammgold, dem danach eine besonders hohe Wirkung zukommen müsste, eine solche nicht besitzt; auch die weiter beobachtete Thatsache, dass geglühtes Gold nach mehreren Tagen noch die antiseptische Wirkung nicht wiedererlangte, spricht gegen jene Annahme.

In der Discussion, die sich an den Vortrag anschloss, berührte Prof. Busch noch die Frage, ob vielleicht die Benutzung feinen Kohlenstaubs, um das Gold non-cohäisiv zu machen, eine Rolle spielen könnte, und ob das Unwirksamwerden des Goldes beim Glühen dann auf dem Verbrennen der Kohle beruhe. Diese Frage muss, wie meine eigenen Versuche ergeben, in verneinendem Sinne entschieden werden, da weder thierische noch pflanzliche Kohle auch nur die Spur einer antiseptischen Wirkung besitzen.

Ob diejenige Erklärung, welche ich gebe, zutrifft, dass nämlich Gold durch die Lebensthätigkeit der Bacterien bezw. durch ihre Stoffwechselprodukte in minimalen Mengen im Nährboden gelöst und dadurch antiseptisch wirksam werde, zutrifft, darüber mag sich der Leser nach Kenntnissnahme meiner eigenen im Folgenden mitzutheilenden Versuchsergebnisse ein Urtheil bilden.

---

Im Laufe des vergangenen Jahres erhielt ich nach mündlicher Besprechung mit Herrn Prof. Miller von demselben die oben genannten Goldsorten und ausserdem White's Gold mit der Angabe über das Vorhandensein oder den Mangel ihrer antiseptischen Wirkung.

Die Prüfung, welche ich vornahm, geschah zunächst an Milzbrandculturen in Gelatine, die in Petri'schen Schälchen ausgegossen wurde. Für die von Prof. Miller (16) als unwirksam bezeichneten Präparate ergab meine Untersuchung lediglich eine Bestätigung des Mangels jeder antiseptischen Wirkung; ebenso stimmten meine Versuchsergebnisse mit denen von Miller auch für die wirksamen Präparate überein, jedoch bekam ich eine viel mehr in die Augen fallende Entwicklungshemmung der Colonien.

Es konnte das daran liegen, dass sich die Milzbrandbacillen anders verhielten, als die von Miller benutzte Reincultur, und dass überhaupt die verschiedenen Bacterien in differenter Weise auf das Gold reagiren; daher prüfte ich auch den Einfluss der wirksamen Präparate auf viele andere Mikroorganismen und fand, dass derselbe in der That sehr verschieden ist.

Wenn beispielsweise ein Cylinder von Abbey's Gold in die Mitte der Gelatineplatte gelegt wurde, so betrug der Durchmesser des Kreises, innerhalb dessen kein Bacterienwachsthum erfolgte und in Folge dessen die Gelatine ganz transparent blieb, bei Milzbrandbacillen 1.5 cm, bei Diphtheriebacillen 3—5 cm, beim Bac. pyocyaneus 1 cm, bei Cholerabacterien 0.4 cm; während Rotz- und Typhusbacterien gar nicht beeinflusst wurden.

Ausser dem metallischen Gold untersuchte ich dann noch eine Reihe anderer Metalle.

Blattsilber u. Quecksilber, in geringem Grade auch Kupfer, Nickel und Zink fand ich wirksam, unwirksam dagegen Zinn und Blei und Eisen.

Vom Quecksilber, Zink und Blei habe ich auch die als unlöslich geltenden Verbindungen untersucht. Dabei erwies sich das Kalomel ungefähr ebenso leistungsfähig wie metallisches Quecksilber, Quecksilberoxyd noch etwas wirksamer; das Quecksilbersulfid (Zinnober) aber gänzlich unwirksam. Bemerkenswerth ist, dass das Quecksilber und seine Verbindungen alle untersuchten Bacterien (Milzbrand-, Typhus-, Pyocyaneus-, Rotz-, Diphtherie-, Cholerabacterien) fast genau in gleicher Weise beeinflusste.

Auch gemünztes Gold, Silber und Kupfer, in sehr geringem Grade auch Nickel hat antiseptische Kraft; dabei kehrten ganz dieselben Erscheinungen in den Versuchen wieder, wie bei den früher besprochenen Präparaten. Namentlich verdient hervorgehoben zu werden, dass auch das gemünzte Gold Typhus- und Rotzbacillen in ihrem Wachsthum nicht aufhält.

Es lag dann weiter die Frage nahe, ob bloss eine Entwicklungshemmung durch die Metalle zu Stande gekommen war, oder ob auch die ausgesäeten Bakterien abgetödtet werden. Zur Entscheidung dieser Frage schnitt ich die von Colonieen auch bei mikroskopischer Betrachtung ganz frei erscheinenden Stellen der Gelatine aus und brachte sie in Bouillon, die im Brütschrank gehalten wurde; es zeigte sich da, dass die Bouillon steril blieb, wenn nicht zufällige Verunreinigung durch Luftkeime stattgefunden hatte.

Andere Versuche stellte ich dann zu dem Zwecke an, um das Zustandekommen der antiseptischen Wirkung aufzuklären. Wenn hierbei eine Fernwirkung der Metalle von vornherein ausgeschlossen wird, so blieben im Wesentlichen nur zwei Möglichkeiten übrig, dass nämlich auf der Oberfläche der Metalle Gase condensirt sind, oder andere Stoffe haften, die in die Gelatine hineindiffundiren und dabei das Bakterienwachsthum verhindern, oder dass etwas von den Metallen selbst in Lösung übergeht.

Die erste Möglichkeit scheint mir dadurch ausgeschlossen, dass auch nach häufigerer, bis zu 10 maliger Uebertragung beispielsweise eines 20-Markstückes in Gold die antiseptische Wirkung bestehen blieb, und dass dies auch nach Abwaschen der Goldoberfläche mit Salpetersäure (und darauf folgender weiterer Abspülung mit sterilisirtem Wasser) der Fall war.

Eine positive Stütze für die Richtigkeit der anderen Annahme, dass — wie unwahrscheinlich auf den ersten Blick es auch sein mag — Gold, Silber, Kupfer, namentlich aber das so überaus schwer lösliche Gold, im Nährboden doch in Spuren aufgelöst werde, möchte ich aber in folgendem Versuchsergebnisse erblicken. Wenn ich nach Entstehung der bakterienfreien Zone in einer Gelatine-Diphtherie oder -Milzbrandplatte das Gold, oder aus einer Typhusplatte das Silber herausnahm und frische Impfstriche auf dieser Zone von Culturen der eben genannten Bakterien anlegte, so konnte ich gleichfalls eine Entwicklungshemmung beobachten, die um so vollständiger war, je mehr der Impfstrich sich dem Centrum näherte, während die nach der Peripherie der bakterienfreien Zone gelegenen Theile der Impfstriche noch ein schwaches Wachsthum erkennen liessen.

Diese Beobachtung lässt sich kaum anders erklären, als dass nach Entfernung des Goldes und Silbers antiseptisch wirksame Bestandtheile

im Nährboden zurückblieben, und dass dieselben von diesen Metallen her-  
stammten.

Uebrigens liess sich auch bei den Silberplatten, wenn dieselben dem  
Licht ausgesetzt waren, eine bräunliche Färbung der Gelatine im Bereich  
der freien Zone und namentlich in der Peripherie derselben, wo die ersten  
verkümmerten Colonieen mikroskopisch zu erkennen waren, constatiren —  
eine Erscheinung, die man wohl auf das Vorhandensein gelösten Silbers  
zurückführen kann.

Noch deutlicher tritt die Farbenveränderung zu Tage in Platten, die  
Kupfer, Eisen, Blei enthalten.

Ich will nur andeuten, dass je nach der Art der Metalle und je nach  
der Bacterien-cultur in den Gelatineplatten die Verfärbung der Gelatine  
verschieden war. In verflüssigten Milzbrandplatten, die Kupfer enthielten,  
trat nach längerem Stehen eine deutliche blaue Färbung, vom Kupfer  
ausgehend, auf, während die Blaufärbung bei anderen Bacterien ausblieb.  
Einige Bacterien, z. B. Typhusbacillen, in geringerem Grade auch die  
Kommabacillen der Cholera zeigten durch Schwärzung von Bleiweiss und  
durch eine eigenthümliche Verfärbung des Blattsilbers mit Sicherheit die  
Production von Schwefelverbindungen gasiger Natur an, während solche  
bei Milzbrand, den Finkler'schen und Deneke'schen Kommabacillen  
gänzlich vermisst wurden.

Die Reactionen, welche man durch Hineinbringen von unlöslichen  
bzw. schwer löslichen Metallen und Metallverbindungen in Bacterien-  
culturen beobachten kann, werden sich wahrscheinlich mit Vorthail für  
die Erkennung specifischer Stoffwechselproducte verwerthen lassen.

An dieser Stelle aber bin ich auf diese Dinge nur deswegen näher  
eingegangen, um die Möglichkeit einer Erklärung der sehr merkwürdigen  
Thatsache hervorzuheben, dass metallisches Gold gegenüber einigen Bac-  
terien, wie Milzbrandbacillen und *Bacillus pyocyaneus*, sehr viel wirksamer  
ist als Silber, während es im Gegensatz zu dem bei Typhusbacillen recht  
leistungsfähigen Silber diese Bacterien fast gar nicht beeinflusst. Da ich  
aus anderen Untersuchungen weiss, dass gelöstes Gold und gelöstes Silber  
solche Unterschiede in ihrer Wirkung den eben genannten Bacterien  
gegenüber nicht zeigen, so muss ich annehmen, dass in den Typhusplatten  
das Gold nicht in gleichem Grade gelöst und in der Gelatine vertheilt  
wird, wie in den Milzbrand- und *Pyocyaneus*-Platten, und dass die Lö-  
sung der Metalle überhaupt erst unter dem Einfluss der durch  
die wachsenden Bacterien gebildeten Stoffwechselproducte zu  
Stand kommt. Dadurch würde die bei verschiedenen Bacterien so  
sehr differirende Leistungsfähigkeit von Gold und Silber gegenüber den  
verschiedenen Bacterien ohne Weiteres verständlich sein.

---



Die mitgetheilten Versuche liegen weit ab von dem praktisch wichtigen Ziel, welches Prof. Miller sich bei seiner Prüfung des zur Zahnfüllung benutzten Goldes steckte, nämlich die Entscheidung der Frage, ob und inwieweit das Füllungsmaterial in hohlen Zähnen antiseptisch wirksam sein kann. In dieser Beziehung kann ich mich lediglich der Ansicht von Miller anschliessen, dass in der That eine geeignete Auswahl der Goldfolie für Füllungszwecke von Bedeutung ist.

Aber auch die übrigen Versuchsergebnisse sind, wie ich glaube, geeignet, nach verschiedenen Richtungen einige interessante und vielleicht auch nicht unwichtige Ausblicke zu eröffnen.

#### VI. Desinfectionsmittel in gasförmigem Zustande.

Vor Festlegung der gegenwärtig gestellten Anforderungen an ein Desinfectionsmittel erfreuten sich gasförmige Körper eines besonderen Vertrauens in der Desinfectionspraxis.

Räucherungen von Wohnräumen und Krankenzimmern, Entwicklung von schwefliger Säure durch Verbrennung, Entwicklung von Bromdämpfen aus Bromkieselguhr, von Chlordämpfen aus Chlorkalk durch Uebergiessen desselben mit einer Säure galten als die energischsten und sichersten Mittel, um Krankheitsstoffe, die man hauptsächlich in der Luft vermuthete, zu zerstören. Selbst die Verflüchtigung von Carbolsäure und anderen riechenden Substanzen bei gewöhnlicher Temperatur übte auf ängstliche Gemüther in Zeiten herrschender Epidemien schon einen beruhigenden Einfluss aus.

Von wissenschaftlichen Autoritäten, so besonders auch von der Cholera-commission 1873 (17), wurde namentlich der schwefligen Säure eine bevorzugte Stelle unter den Desinfectionsmassregeln zuerkannt, und dieselbe hat daraufhin in grossem Ansehen gestanden, bis ihr durch die Arbeit von Regierungsrath Wolffhügel (1881), die derselbe unter Mitwirkung mehrerer Hülfсарbeiter im Reichsgesundheitsamt und unter Theilnahme von R. Koch ausführte, dieser Nimbus fast gänzlich geraubt wurde.

Man hatte früher geglaubt, dass sie im Güterverkehr im Stande sei, Waarenballen so zu durchdringen, dass diese desinficirt werden könnten, ohne dass eine Lösung und Wiederverpackung der Ballen und Bunde nöthig sei. Die exacte Prüfung ergab aber, „dass das Gas bei einer Versuchsdauer und Dosis, welche die Praxis im äussersten Falle noch zulässt, in die grösseren Verkehrsgegenstände, wie Ballen und Bunde von Handelsartikeln, nicht tief genug eindringt.“

Die Cholera-commission hatte ferner in ihrem Bericht die Meinung erweckt, dass eine genügende Einwirkung auf die Desinfectionsobjecte stattfinde, ohne dass dieselben beschädigt würden.

Die Versuche im Reichsgesundheitsamt bewiesen aber, dass blanke Metallgegenstände, besonders wenn sie in feuchtem Zustand sich befanden, anliefen, und zwar so, dass die angelaufenen Gegenstände auch unter Anwendung von Putzkalk und Schmirgel nicht wieder blank bekommen werden konnten; und dass befeuchtete Kleidungsstoffe an der Farbe mehr oder weniger gelitten hatten. Andererseits aber hatten die Versuche ergeben, dass erst durch die Befeuchtung viele Gegenstände für die Einwirkung der schwefligen Säure zugänglich werden.

Vor Allem aber zeigten die Untersuchungen Koch's (18), dass die schweflige Säure selbst bei langer Entwicklungsdauer und Anwendung eines hohen Gasgehaltes nicht im Stande ist, selbst nur bei sporenfreiem Material eine wirksame Desinfection zu gewährleisten, wo sich die Mikroorganismen in dicken Schichten vorfinden, oder nicht oberflächlich liegen.

Unter den eben genannten Bedingungen hatte selbst eine so starke Entwicklung von schwefliger Säure, dass dieselbe 10·1 Vol.-Procent zu Beginn des Versuches betrug, nicht ausreichte, um bei 48stündiger Einwirkung *Micrococcus prodigiosus*, *Bacillus pyocyaneus*, Rosahefe abzutöden.

Nun übersteigt aber dieser Concentrationsgrad der schwefligen Säure in der Luft weit Alles, was früher gefordert wurde.

Die Choleracommission hielt 10<sup>grm</sup> Schwefel pro 1<sup>cbm</sup> = 0·69 Vol. % SO<sub>2</sub>  
 v. Pettenkofer . . . . 15<sup>grm</sup> „ = 1·04 „  
 Mehlhausen . . . . 20<sup>grm</sup> „ = 1·39 „  
 Wernich . . . . 57<sup>grm</sup> „ = 4·00 „  
 für ausreichend.

Freilich hatten Schotte und Gärtner (19) gefunden, dass selbst 92<sup>grm</sup> Schwefel pro Cubikmeter nicht ausreichten, um die in feuchten Wollstreifen enthaltenen Spaltpilze wirksam zu desinficiren.

Andererseits hatte sich aber auch gezeigt, dass unter sehr günstigen Versuchsbedingungen sporenfreies Material von der schwefligen Säure schon bei minutenlanger Einwirkung und bei nur 1 Vol.-Procent vernichtet werden kann. Als solche günstige Bedingungen sind anzusehen: dünne Bacteriensicht, feuchter Zustand derselben und derartige Lage, dass das Gas von obenher einwirken kann.

Im Allgemeinen musste das Urtheil ungünstig lauten; der relativ theuere Preis, die Belästigung durch das Gas und die Unbequemlichkeit der Anwendung, die Unzuverlässigkeit bei selbst leichter zu desinficirenden Objecten, die vollständige Leistungsunfähigkeit bei sporenhaltigem Material — all' das zusammen macht es erklärlich, wenn wir jetzt von Desinfectionen mit schwefliger Säure kaum mehr etwas hören.

Eine Reihe dieser Vorwürfe trifft alle gasförmigen Körper.

Vom Chlor, Brom, Jod wissen wir zwar, dass befeuchtete Objecte bei verhältnissmässig geringen Quantitäten dieser Mittel mit Sicherheit desinficirt werden können, wenn die Bacterien oberflächlich liegen; sowie dieselben aber inmitten einer festen Hülle, und ebenso wenn sie in Flüssigkeiten mit reichlicherem organischen Material sich befinden, dann werden sie unzuverlässig.

In Wasser werden auch die widerstandsfähigsten Keime schon bei einem Gehalt von weniger als 1 Procent Chlor vernichtet; je mehr aber von Salzen und namentlich von organischen Bestandtheilen in einem flüssigen Desinfectionsobject vorhanden ist, um so weniger leistet das Chlor, so dass von einer irgend wie zuverlässigen Wirkung nur bei Oberflächendesinfection die Rede sein kann; und selbst da beweisen frühere und auch die neuerdings von Geppert (3. 6) angestellten Versuche, dass es so umständlicher und unbequemer Procedures bedarf, um beispielsweise durch Chlor bzw. Chlorwasser die Hände zu desinficiren, dass eine Verwerthung desselben in der Praxis nicht sehr wahrscheinlich ist.

In stark eiweisshaltigen Flüssigkeiten, wie im Blutserum, darf man selbst bei sporenfreiem Material auf eine sichere Desinfectionsleistung nicht rechnen, da das Chlor alsbald zur Oxydation der organischen Substanzen in Anspruch genommen wird, und das Gleiche, wie vom Chlor, gilt auch vom Brom und Jod.

Ueber den Chlorkalk, welcher mit der Aetzkalkwirkung diejenige der unterchlorigen Säure verbindet, liegen ausser älteren Untersuchungen solche von Sternberg (20), von Jäger und von Nissen (21) vor.

Es ist danach kein Zweifel, dass dem Chlorkalk ein sehr hoher Desinfectionswerth zukommt; aber soweit derselbe durch den Gehalt an unterchloriger Säure bedingt wird, kommen alle die Uebelstände in Betracht, welche beim Chlor und beim Chlorwasser erörtert wurden.

Nissen konnte Fäces mit Typhusbacillen erst bei einem Gehalt von 1.0—1.5 Procent Chlorkalk sterilisiren, wenn denselben Blutserum beigemischt war; Fäces allein im strömendem Dampf sterilisirt und hinterher mit Typhusbacillen inficirt, brauchten 0.5—1.0 Procent Chlorkalkgehalt, um keimfrei zu werden.

Berücksichtigen wir die von Pfuhr gefundenen Zahlen für den Aetzkalk, so finden wir swar einen etwas höheren Gehalt von demselben (ca 1.5 Procent) nothwendig, um den gleichen Effect zu erzielen; aber bei der grösseren Haltbarkeit und bequemeren Benutzung desselben in der Desinfectionspraxis wird man sich nicht leicht entschliessen, ihn durch den Chlorkalk zu ersetzen, wenigstens nicht für die Desinfection von Fäkalien und Abwässern. Dagegen ist Sternberg's Vorschlag, den Chlorkalk und

das ähnlich sich verhaltende unterchlorigsaure Natron zur Desinfection von Geschirr, Holzsaen, Leder, sowie zum Einhüllen von an Infectionskrankheiten, z. B. Cholera, Verstorbenen in Chlorkalk getränkte (4 Procent) Leinentücher beachtenswerth.

An dieser Stelle verdient noch ein anderes Mittel Erwähnung, welches von O. Riedel (22) sehr genau geprüft wurde, nämlich das Jodtrichlorid. Die Wirkung dieses in festem Zustande käuflichem und in beliebigen wässrigen Lösungen verwendbaren Körpers beruht auf dem Freiwerden von den Halogenen Jod und Chlor. Seine Leistungsfähigkeit ist eine solche, dass eine 1 ‰ge Lösung einer 3procentigen Carbolsäure entspricht, wenn dieselbe in Bouillonculturen untersucht wird.

Meine eigenen Versuche mit Blutserum ergaben fast genau die gleichen Werthe, wie sie Riedel in eiweissfreien Nährböden festgestellt hatte.

Es wird auf dieses Mittel noch bei Besprechung der Desinfection sporenhaltigen Materials genauer einzugehen sein, und ich will hier nur noch anführen, dass nach Riedel durch eine 1 ‰ Jodchloridlösung Milzbrandbacillen in 30 Minuten, Staphylococcus aureus nach 60 Minuten abgetödtet wurden, wenn diese Organismen an Seidenfäden angetrocknet zu desinficiren waren.

Noch leichter gelang die Abtödtung in flüssigen Culturen. Diese wurden sogar durch  $\frac{1}{4}$  ‰ Lösungen schon in wenigen Minuten keimfrei gemacht.

Choleraeracterien wurden durch 0.5 ‰ge Lösungen nach  $\frac{1}{2}$  bis 1 Minute vernichtet.

Es sind das namentlich in Bezug auf die Schnelligkeit des Eintritts der Desinfection sehr beachtenswerthe Resultate, die eine erneute Prüfung unter Berücksichtigung des gegenwärtigen Standes der Desinfectionsfrage wünschenswerth machten.

---

## **B. Die Desinfection von sporenhaltigem Infectionsmaterial mit chemischen Mitteln.**

Während wir zur Desinfection sporenfreien Infectionsmaterials eine grosse Zahl von Mitteln fähig gefunden haben, giebt es verhältnissmässig nur wenig chemische Agentien, die im Stande sind, auch die Dauerformen der Bacterien abzutöden.

Nach dem Vorgange von R. Koch wählen wir auch jetzt noch zur Feststellung der sporentödtenden Leistungsfähigkeit eines Mittels in der Regel Milzbrandsporen; und für die meisten Desinfectionsprüfungen em-

pfeht es sich auch, die Form beizubehalten, welche uns Koch kennen lehrte, nämlich die Sporen an Seidenfäden angetrocknet zu untersuchen.

Weder die Anwendung von Sporenemulsionen, noch der Ersatz der Seidenfäden durch Asbest, Leinenfäden u. s. w. zur Antrocknung der Sporen haben bei vergleichender Prüfung einen Vortheil erkennen lassen.

Die Herstellung der Sporenfäden geschieht in der Weise, dass ca. 1<sup>cm</sup> lange Seidenfäden von mittlerer Dicke geschnitten und sterilisirt werden. Zur Vermeidung des Aufrollens und Zerfallens der Fäden erweist sich die Sterilisirung durch heissen Wasserdampf zweckmässiger, als die durch trockene Hitze.

Sporen von grosser und gleicher Widerstandsfähigkeit, sowie in reichlichster Menge bekommt man von Culturen auf schräger Agarfläche in Reagensgläsern, die im Brutschrank noch drei Tage nach Beginn der ersten Sporenbildung gehalten werden.

Die Culturen werden dann mit einer starken Platinöse abgeschabt, in sterilisirtem Wasser zu einer gleichmässigen, bis zur Undurchsichtigkeit dicken Emulsion aufgeschwemmt und auf die Seidenfäden in einem Schälchen aufgegossen, welches mit einer zweiten Glasschale bedeckt wird.

Nachdem für eine gleichmässige Imbibition der Seidenfäden mit der Emulsion Sorge getragen ist, nimmt man dann einzeln die Fäden heraus und legt sie in gewissen Abständen in eine Petri'sche Doppelschale, wo sie schon nach wenigen Stunden getrocknet und zum Gebrauch fertig sind.

Bei allen diesen Manipulationen und bei der späteren Aufbewahrung muss selbstverständlich auf's Sorgfältigste durch entsprechende Cautelen die Verunreinigung durch andere Bakterien vermieden werden; und zur Erhaltung der Virulenz und Widerstandsfähigkeit muss die Einwirkung nicht bloss des directen Sonnenlichts, sondern auch des diffusen Tageslichts ausgeschlossen sein.

Die Resultate, welche R. Koch bezüglich der Sporenvernichtung durch chemische Mittel erhielt, sind allgemein bekannt.

Ausser den Halogenen Chlor, Brom, Jod, die schon nach kürzerer Einwirkungsdauer in wässriger Lösung Milzbrandsporen tödten, hatten sich nur Quecksilbersalze, nach Minuten und Secunden, 5 procentige Carbol-säure, Osmiumsäure, übermangansaures Kali (5 Procent) nach 24 Stunden, wirksam gezeigt.

Bei längerer Einwirkung wurden die Sporen ausserdem vernichtet durch rohen Holzessig (2 Tage), Chlorkalk 5 Proc. (5 Tage), Terpentinöl (5 Tage), Schwefelammon (5 Tage), Ameisensäure (5 Tage), Eisenchlorid 5 Procent (6 Tage), Chlorpikrin 5 Procent (6 Tage), Chinin 1 Proc. mit

Salzsäure (10 Tage), Arsenik 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub> (10 Tage), Salzsäure 2 Proc. (10 Tage), Aether (30 Tage).

Aber auch die am meisten leistungsfähigen Desinfectionsmittel unter den obigen, insbesondere das Sublimat und die Carbolsäure, bieten nicht diejenige Garantie für eine sichere Desinfection, welche diesen Mitteln lange Zeit zugesprochen wurde.

Bei der von R. Koch an einer sehr grossen Zahl von chemischen Körpern vorgenommenen Prüfung ihrer Wirkung auf Milzbrandsporen waren die Versuche in folgender Weise ausgeführt worden.

Die einzelnen Mittel, wenn sie sich nicht von vornherein in flüssigem Zustande befanden, wurden in Lösung übergeführt; in die Flüssigkeiten, bezw. in die Lösungen wurden Seidenfäden mit angetrockneten Milzbrandsporen hineingelegt, dann wurde von Zeit zu Zeit ein Seidenfaden herausgenommen und auf feste Nährgelatine übertragen.

Wenn nun die vorbehandelten Sporen gerade so schnell und reichlich auskeimten, wie solche Sporen, die zur Controle auf Nährgelatine gebracht waren, so war damit die völlige Unbrauchbarkeit des zu prüfenden Mittels für die Vernichtung der Sporen bewiesen; aber auch bei langsamem und lückenhaft erfolgreichem Wachsthum musste das Mittel als unzulänglich angesehen werden. Blieb dagegen auch bei längerer Beobachtungsdauer jede Colonieentwicklung aus, so konnte dies auf einer Abtödtung der Sporen beruhen; indessen mussten, um zu diesem Schluss zu gelangen, erst noch mancherlei Einwände ausgeschlossen werden.

„In allen Desinfectionsversuchen, sagt Koch S. 239, ist wohl darauf zu achten, dass die Probe, welche auf die Entwicklungsfähigkeit ihrer Bakterien untersucht werden soll, nicht zuviel von dem Desinfectionsmittel absorbirt, dem Nährboden, auf dem die Bakterien wachsen sollen, zuführt und ihn damit aus einem für das Bakterienwachsthum günstigen in einen ungeeigneten verwandelt. Ich habe bei meinen Versuchen, um diese Fehler zu vermeiden, die Probe möglichst klein, für die Experimente mit Milzbrandsporen z. B. kurze Stückchen mit Sporenflüssigkeit getränkter und wieder getrockneter Seidenfäden, und den Nährboden verhältnissmässig gross genommen, damit durch Diffusion von der Probe in den Nährboden eine so starke Verdünnung des Desinfectionsmittels eintrat, dass sie eine Entwicklungshemmung der Bakterien nicht mehr bewirken konnte. In zweifelhaften Fällen wurde das Desinfectionsmittel durch eine entsprechende indifferente Flüssigkeit, z. B. durch sterilisirtes destillirtes Wasser, absoluten Alkohol u. s. w. aus der Probe vor dem Culturversuch entfernt oder auch die Impfung auf Versuchsthiere zu Hülfe genommen.“

Im Laufe der Jahre hat sich gezeigt, dass diese Cautelen noch nicht

vollständig genügen, um von dem Ausbleiben des Wachstums auf eine gelungene Desinfection zu schliessen.

So hat Riedel (22) im Reichsgesundheitsamt constatiren können, dass eine 5 procentige Carbolsäure keine merkliche Beeinflussung auch nach 14tägiger Einwirkung auf Milzbrandsporen ausübt, wenn die Seidenfäden, nachdem sie zuvor mit Wasser abgespült sind, in flüssige Gelatine gebracht werden, und wenn man „durch anhaltendes Hin- und Herneigen des Glases eine innige Durchtränkung des Fadens mit der Gelatine bewirkt.“

C. Fränkel (23), welcher die Seidenfäden aus 5 procentiger Carbolsäure in Bouillon brachte und diese im Brutschrank stehen liess, hat noch nach 40 Tagen Auskeimen der Sporen beobachtet.

Desgleichen fand C. Fränkel im hiesigen hygienischen Institut, dass eine 1‰ Sublimatlösung auch nach 20 Minuten langer Einwirkung keine Abtödtung der Milzbrandsporen bewirkte, wenn die Sporenfäden mit warmem Wasser abgespült und dann in Bouillon gebracht wurden.

Diese Beobachtungen mussten zu der Annahme führen, dass — abgesehen von der grösseren Widerstandsfähigkeit der jetzt im hiesigen hygienischen Institut gezüchteten Sporen — bei dem Hineinbringen in feste Gelatine eine genügende Befreiung von fortwirkendem Sublimat und von Carbolsäure nicht verbürgt wird.

Später hat dann Geppert (3) im pharmakologischen Institut von Geheimrath Binz noch weitere wichtige Cautelen kennen gelehrt, die beobachtet werden müssen, wenn man aus dem Ausbleiben des Wachstums in der Cultur auf eine gelungene Abtödtung schliessen will.

Er zeigte zunächst, dass das Sublimat an dem Desinfectionsobjecte so fest haftet, dass wir es auch durch sehr sorgfältiges Abspülen und Auswaschen mit Wasser nicht entfernen können. Um nun doch eine Fortwirkung desselben nach beendigtem Desinfectionsversuch auszuschliessen, bewirkte er durch Schwefelwasserstoff eine Fällung des Quecksilbers als Schwefelquecksilber; und wenn er darnach die Lebensfähigkeit der Sporen prüfte, so konnte er selbst nach stundenlanger Einwirkung 1‰ger Sublimatlösungen noch lebende Culturen erhalten.

Weiterhin fand Geppert auch, dass solche Sporen, auf welche Sublimat in einer zur Abtödtung noch nicht völlig genügenden Stärke eingewirkt hatte, schon durch viel geringere Mengen eines antiseptischen Mittels an der Entwicklung gehemmt werden, als normale Sporen. Es ist das eine sehr wichtige Thatsache, welcher fernerhin bei Desinfectionsversuchen besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden muss; so hatte man früher beim Uebertragen von Proben eines flüssigen Desinfectionsobjectes in Nährgelatine sich gegen eine Mitübertragung zu grosser Mengen

des Desinfectionsmittels völlig gesichert geglaubt durch folgenden Controlversuch.

In eine Gelatineplatte, in welche mit den Bacterien auch Sublimat oder Carbolsäure hineingebracht war, und in der dann die vorbehandelten Bacterien nicht ausgekeimt waren, wurden lebende Bacterien derselben Art übergeimpft; wuchsen nun diese gut aus, so wurde der Schluss gemacht, dass die Abtödtung durch das zu prüfende Mittel gelungen war, da ja die mit demselben behandelten Bacterien auf einem geeigneten Nährboden keine Lebensfähigkeit bewiesen hatten. Wir wissen jetzt, dass dieser Schluss nicht ohne Weiteres erlaubt ist; es besteht immer noch die Möglichkeit, dass nur eine Verminderung der Lebensfähigkeit das Wachstum verhinderte. So fand Geppert, dass Milzbrandsporen und Bacillen, die in Carbolsäure oder in Sublimat gelegen hatten und deren Lebensfähigkeit sowohl durch das Thierexperiment wie durch Culturversuch erwiesen war, in solchen Nährböden nicht mehr auskeimten, die absichtlich mit einem minimalen Sublimatzusatz versehen wurden (1 : 2 000 000); normale Milzbrandbacterien wuchsen aber auf ebensolchen Nährböden ganz ungehindert.

So sehr die Richtigkeit und die Bedeutung der eben besprochenen, durch Geppert näher studirten Verhältnisse anzuerkennen ist, so muss andererseits doch Geppert's weitergehenden Schlussfolgerungen widersprochen werden.

Wenn derselbe sagt: „Nach dem bisher Auseinandergesetzten erklärt es sich sehr einfach, wieso bisher von der grossen Resistenz der Milzbrandsporen gegen Sublimat noch nichts bekannt geworden war: es wurde stets Sublimat mit verimpft“, so ist das ein Irrthum.

Geppert übersieht dabei gänzlich die im hygienischen Institut in verschiedenen Arbeiten gebrachten Mittheilungen (Laplace [24], C. Fränkel [23]), in denen schon lange Zeit vor ihm gezeigt wurde, dass die Leistungsfähigkeit des Sublimats als sporentödtendes Mittel zuerst überschätzt wurde, und ebenso meine aus dem pharmakologischen Institut des Geh. Rath Binz mitgetheilten Resultate, aus denen hervorging, dass auch Weinsäure-Sublimat nach 20 Minuten langer Einwirkung Milzbrandsporen noch nicht sicher abtödtet (25). Es ist richtig, dass durch die Nachbehandlung der Desinfectionsobjecte mit Schwefelwasserstoff oder Schwefelammon der desinficirende Werth des Sublimats sich als noch geringer erweist; aber die Unterschiede beispielsweise zwischen C. Fränkel's und Geppert's Resultaten reduciren sich darauf, dass Fränkel erst nach 30 Minuten und Geppert nach durchschnittlich 1 Stunde durch 1 ‰ Sublimat die Abtödtung der Sporen beobachtete.

Ferner muss die von Geppert mit besonderem Nachdruck vertretene Annahme zurückgewiesen werden, dass das Thierexperiment noch positive



Resultate giebt, und die Lebensfähigkeit der Sporen erweist, wo der Culturversuch im Stich lässt.

Gerade das Gegentheil ist der Fall. Aus den später zu erwähnenden Versuchen geht mit Sicherheit hervor, dass man nach der Sublimatbehandlung der Sporen noch Culturen bekommt, wenn die geimpften Thiere ganz gesund bleiben; und es ist ja von vornherein klar, dass es so sein muss. Der völligen Abtödtung geht eben ein Stadium der beeinträchtigten Lebensfunctionen der Bacterien voraus, zu denen auch die Fähigkeit gehört, Thiere zu inficiren. Wir kennen zwar Zustände der Bacterien, in denen sie noch lebensfähig, aber nicht mehr virulent sind; wir kennen jedoch nicht das Umgekehrte. Wenn Geppert daher im Thierexperiment ein feineres Reagens auf die Lebensfähigkeit der Milzbrandbacterien fand, als die Cultur in künstlichen Nährböden, so liegt die Ursache dafür in seiner Versuchsanordnung; Geppert liess das Sublimat auf flüssige Desinfectionsobjecte, auf Sporen- und Bacillensuspensionen einwirken; dabei machte er denn die Beobachtung, dass bei der Ueberimpfung auf künstliche Nährböden entweder so wenig übertragen wurden, dass in der kleinen Probe keine lebensfähigen Keime vorhanden waren, während in grösseren Flüssigkeitsmengen sich doch noch lebensfähige Individuen fanden; oder aber er nahm grössere Proben für die Ueberimpfung, und dann übertrug er gleichzeitig so viel von dem Desinfectionsmittel, dass durch dasselbe in dem neuen Nährboden die Entwicklung verhindert wurde.

Dieser Uebelstand bei Desinfectionsprüfungen ist seit langer Zeit bekannt; man kann ihn aber mit Leichtigkeit vermeiden, wenn an Seidenfäden angetrocknete Sporen als Desinfectionsobject genommen werden. Mit Zuhülfenahme von Extractionsmitteln und durch Fällung — speciell des Sublimats mit Hülfe von Schwefelwasserstoff — ist man dann leicht im Stande, die Fortwirkung des Desinfectionsmittels auszuschliessen. Woher es kommt, dass Geppert bei seinen Versuchen mit Sporenfäden nicht zu einem befriedigenden Resultat gelangte, ist mir nicht recht erklärlich. Bei den hier ausgeführten Versuchen wurden aus Sporenfäden, die nach 3 bis 4 stündiger Einwirkung von 1 ‰ Sublimat mit Schwefelammonlösung 1 : 3 behandelt waren, in der Regel noch Culturen erhalten, während Thiere nie mehr starben, wenn sie mit Sporenfäden geimpft wurden, die 1½ Stunde in 1 ‰ Sublimat gelegen hatten und darnach mit Schwefelammon behandelt wurden.

Noch eine andere irrthümliche Auffassung Geppert's muss ich zurückweisen, die auf einer Verwechselung von desinficirender und entwicklungshemmender Wirkung beruht.

In verschiedenen meiner Arbeiten habe ich die antiseptische Leistungsfähigkeit des Sublimats in eiweisshaltigen Flüssigkeiten besprochen, und dabei erwähnt, dass durch dasselbe Milzbrandbacillen in ihrer Entwicklung vollständig gehemmt werden, wenn es z. B. im Serum im Verhältniss von 1 : 10 000 enthalten ist.

Hierüber sagt Geppert Folgendes: „Es sind das Zahlen, die nur für die Cultur Gültigkeit haben, nicht für das Thierexperiment. Nach Behring soll Sublimat in Eiweisslösungen das Wachsthum des Milzbrandes schon bei Zusatz von 1 : 10 000 hemmen. Versetzt man nun verdünntes Blut, dem man Sporen beigemischt hat, mit Sublimat 1 : 1000 und verimpft es, dann stirbt das Thier stets an Milzbrand. Hätte man Wasser statt Sublimat in das Blut gegossen, so wäre der Effect derselbe gewesen. Demnach sieht man, wie ganz anders die Verhältnisse im Thierkörper liegen, wie in der Cultur, was sehr begreiflich.“

Offenbar legt Geppert mir die Meinung bei, ich hätte geglaubt, im Serum durch einen Sublimatgehalt von 1 : 10 000 die Sporen unschädlich machen zu können, während ich thatsächlich nur behauptete, dass sie dadurch in der Cultur am Auskeimen verhindert werden — ein Unterschied, der denn doch ein ganz gewaltiger ist, und ich muss gestehen, dass mich diese Confundirung von Bacterienentwicklungshemmung und Bacterientödtung einigermassen überrascht hat.

Bekanntlich ist schon in der Desinfectionsarbeit von R. Koch 1881 der überaus grosse Unterschied zwischen entwicklungshemmender und bacterientödtender Wirkung in erschöpfender Weise besprochen worden, sodass ich hierauf nicht mehr einzugehen brauche.

Als wesentlicher Gewinn von Geppert's Arbeit „Zur Lehre von den Antiseptics“ bleibt indessen unbestritten bestehen, dass wir durch dieselbe darauf hingewiesen sind, noch mehr als das früher geschah, Fehlerquellen bei der Feststellung der gelungenen Desinfection auszuschliessen, und dass wir durch dieselbe im Schwefelwasserstoff und Schwefelammon ein hervorragend geeignetes Mittel kennen gelernt haben, um nach Beendigung des Desinfectionsversuchs die Fortwirkung des Sublimats aufzuheben.

---

Wie bei der Desinfection von sporenfreiem Infectionsmaterial sind auch bei sporenhaltigem — abgesehen von der Forderung eines exacten Nachweises der thatsächlich erfolgten Abtödtung — an eine vollständige Desinfectionsprüfung die übrigen, früher ausführlich erörterten Anforderungen zu stellen, welche hier nur aufgezählt zu werden brauchen.

Es muss ausserdem berücksichtigt werden

- 1) der Einfluss des Mediums, in welchem sich die abzutödtenden Sporen befinden,
- 2) die Dauer der Einwirkung des Mittels,
- 3) die Temperatur, bei welcher die Prüfung angestellt wird,
- 4) die Zahl der Sporen im Desinfectionsobject,
- 5) die von der Herkunft und der Art der Sporen abhängige verschiedene Widerstandsfähigkeit derselben.

Wo im Folgenden hierüber nichts Besonderes hinzugefügt ist, sind die Resultate stets an Sporenfäden gewonnen worden, die auf einmal in sehr grosser Zahl angefertigt wurden, sodass dadurch die Versuchsbedingungen in Bezug auf die sub 4 und 5 genannten Momente sich durchaus gleichmässig gestalteten.

Die Einwirkung der Desinfectionsmittel fand ferner bei Zimmertemperatur von 16 bis 18° R. statt und zwar auf Sporenfäden, die in Doppelschälchen mit 10<sup>cem</sup> wässriger Lösungen der zu prüfenden Mittel gebracht wurden. Es wurde dabei stets sorgfältig darauf geachtet, dass die Sporen-Seidenfäden sich schnell mit den Flüssigkeiten imbibirten und zu Boden sanken, so dass nicht etwa einzelne Theile der Fäden aus der Flüssigkeit hervorragten.

Zur Entfernung der nach Beendigung der beabsichtigten Einwirkungsdauer an den Seidenfäden noch anhaftenden Spuren der Desinfectionsflüssigkeit wurden dieselben zunächst 5 Minuten lang in warmem steriltem Wasser in besonderen Glasschälchen mittelst Platinnadeln agitirt (beim Sublimat in Schwefelammon 1 : 3) und dann in Bouillonröhrchen mit je 10<sup>cem</sup> Bouillon hineingethan.

Die Bouillon wurde im Brutschrank bei 37° gehalten und von Tag zu Tag darauf untersucht, ob vom Faden aus Milzbrandwachsthum eintrat. Dabei zeigte es sich bei den unzähligen Einzelversuchen, dass, wenn am zweiten Tage keine Entwicklung eingetreten war, auch später eine solche nie mehr erfolgte. Es verdient noch hervorgehoben zu werden, dass Verunreinigung durch andere Bacterien ausserordentlich selten — unter 100 Röhrchen höchstens in einem — zu beobachten war.

Ich berichte zunächst über Desinfectionsversuche mit Sublimat und anderen Quecksilberverbindungen, welche Stabsarzt Dr. Nocht im hiesigen hygienischen Institut vor 1/2 Jahre angestellt und mir zur Publikation übergeben hat.

Die Tabellen, welche die Versuchsergebnisse angeben, werden ohne weiteren Commentar verständlich sein.

I. Sublimat und andere Quecksilberverbindungen.  
(Stabsarzt Dr. Nocht.)

Lösung	Art der Entfernung d. Desinfectionsmittels	Dauer der Einwirkung bis zum Eintritt der Desinfection —	Bemerkungen
HgCl <sub>2</sub> 1 : 1000	Wiederholtes Abspülen mit warmem Wasser	30 Minuten —	Maus stirbt an Milzbrand
desgl.	Abspülen in (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> S dann in Wasser	nach 4 Stund. noch keine Abtödtung	Geimpfte Mäuse bleiben am Leben.
HgCl <sub>2</sub> 1 : 1000 mit Salzsäure	desgl.	3 Stunden —	
HgCl <sub>2</sub> 1 : 1000 mit Weinsäure	desgl.	3 „ —	
HgCl <sub>2</sub> 1 : 100	desgl.	20 Minuten —	
HgCl <sub>2</sub> 1 : 1000 bei 37·5° C.	desgl.	3 Stunden —	
HgCl <sub>2</sub> 1 : 1000 mit Weinsäure bei 37·5° C.	desgl.	3 „ —	
HgCl <sub>2</sub> 1 : 1000 mit Jodkalium	desgl.	nach 1 Stunde noch keine Abtödtung	In diesen Versuchen soll nur gezeigt wer- den, dass andere Quecksilberverbin- dungen, wie Queck- silberjodid, -cyanid u. -oxycyanid nicht mehr leisten wie das Sub- limat.
HgCy <sub>2</sub> 1 : 1000	desgl.	nach 3 Stunden noch keine Abtödtung	
HgCy <sub>2</sub> 1 : 1000 bei 50° C.	desgl.	desgl.	
Quecksilberoxy- cyanid 1 : 1000	desgl.	nach 4 Stunden noch keine Abtödtung	

Wurden die Seidenfäden, um die Lebensfähigkeit der Sporen zu prüfen, statt in Bouillon in eine Globulinlösung übertragen, so bekam Nocht auch ohne Behandlung mit Schwefelsäure noch Culturen nach mehr als einstündiger Einwirkung 1<sup>o</sup>/<sub>100</sub> ger Lösungen.

Lösung	Art der Entfernung d. Desinfectionsmittels	Dauer der Einwirkung bis zum Eintritt der Desinfection	Bemerkungen
HgCl <sub>2</sub> 1 : 1000	Abspülen mit warmem Wasser	nach 1 Stunde noch keine Abtödtung	Prüfung d. gelungenen Desinfection in Globulinculturen.
Quecksilberoxy- cyanid	desgl.	nach 3 Stunden noch keine Abtödtung	
HgS <sub>2</sub> 1 : 1000			

Ich selbst habe dann noch einfache Sublimatlösungen und solche mit Zusatz von 5 Volumtheilen Schwefelsäure auf ihre Desinfectionskraft geprüft und gebe das Resultat in folgenden 2 Tabellen wieder. In denselben bedeutet das Zeichen

— abgetödtet,  
 + nicht abgetödtet,  
 ± verzögerte und lückenhafte Entwicklung.

HgCl <sub>2</sub>	1 : 100	1 : 200	1 : 400	1 : 1000
28 Minuten	±	+	+	+
45 „	±	±	±	+
80 „	—	±	±	+
2 Stunden	—	—	±	+
4 „	—	—	—	+
10 „	—	—	—	±
24 „	—	—	—	—

Man erkennt aus dieser Tabelle, dass ich die Sublimatwirkung noch etwas geringer fand als Nocht. Es erklärt sich das daraus, dass ich längere und dickere Seidenfäden in diesen Versuchen (wie auch in allen meinen übrigen später zu erwähnenden) als Desinfectionsobjecte benutzt hatte, wie Nocht.

Sublimatlösungen mit Schwefelsäurezusatz zeigten sich etwas wirksamer, als die einfachen Sublimatlösungen.

HgCl <sub>2</sub> + 9 Gewichts- theile H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1 : 200	1 : 400	1 : 1000
16 Minuten	+	+	+
35 „	±	±	+
70 „	—	±	+
100 „	—	—	±
4 Stunden	—	—	±
6 „	—	—	—

Welche Schlussfolgerungen aus diesen Versuchsergebnissen zu ziehen sind, wird später im Zusammenhang mit den anderen Desinfectionsmitteln zu erörtern sein.

Ich will nur noch erwähnen, dass andere Metallsalzlösungen noch geringere Wirkung zeigten. Nur das Silbernitrat hat in gleich starken Lösungen ungefähr die gleiche Leistungsfähigkeit wie Sublimat.

## II. Carbolsäure und andere aromatische Verbindungen.

Auch hier stelle ich in einer Tabelle die Versuchsergebnisse von Nocht voran, die bisher nicht publicirt sind.

Nachdem für reine Carbolsäure schon durch O. Riedel und Prof. C. Fränkel nachgewiesen und durch Vorversuche Nocht's bestätigt war, dass

dieselbe selbst nach vielen Tagen in 5 procentiger Lösung Milzbrandsporen nicht mit Sicherheit zu vernichten vermag, bleibt nur noch übrig, dieselbe bei höherer Temperatur zu prüfen.

Reine Carbolsäure	5 Proc.	bei 37·5° C.	Abtödtung nach 3 Stunden
„	„	4 „ „ „	„ „ 4 „
„	„	3 „ „ „	„ „ 24 „
„	„	2 „ „ „	Keine Abtödtung.

5 procentige Lösungen von roher Carbolsäure mit Seife fand Nocht bei Zimmertemperatur auch nach 2 monatelanger Einwirkung noch unfähig, Milzbrandsporen abzutöden, dagegen erwiesen dieselben bei 40° C. sich schon nach 4 bis 6 Stunden wirksam.

Im Anschluss an frühere im hygienischen Institut ausgeführte Untersuchungen von Laplace (24), welche die erhöhte Leistungsfähigkeit der rohen Carbolsäure ergeben hatten, wenn dieselbe durch Zusatz gleicher Gewichtsmengen von concentrirter Schwefelsäure in Wasser löslich gemacht wird, hat Prof. C. Fränkel (23) sehr eingehende vergleichende Untersuchungen über die Desinfectionskraft der in der rohen Carbolsäure enthaltenen Kresole angestellt.

Dieselben sind an sich in Wasser nur wenig löslich, können aber durch Zusatz von concentrirter Schwefelsäure löslich gemacht werden.

Wird nun bei der Vermischung mit der Schwefelsäure durch sorgfältige Kühlung eine stärkere Erhitzung des Gemisches und damit die Entstehung von weniger desinficirend wirksamen Sulfosäuren verhütet, so bekommt man ein der reinen Carbolsäure erheblich überlegenes Desinfectionsmittel.

Mischungen gleicher Gewichtstheile Schwefelsäure und Kresol tödteten schon in 4procentigen Lösungen nach Fränkel in weniger als 24 Stunden solche Milzbrandsporen, die durch reine Carbolsäure nach 40 Tagen noch nicht vernichtet wurden.

Von den drei Kresolen, dem Ortho-, Meta- und Para-Kresol, fand Fränkel das zweite am meisten wirksam, nämlich schon nach 8 Stunden in 5procentiger Lösung. Die Metakresolsulfosäure dagegen hatte in gleich starker Lösung nicht den gleichen Desinfectionseffect.

Aehnliche Leistungsfähigkeit wie Metakresol-Schwefelsäure zeigte auch ein Rohkresol aus Toluidinen.

Ich habe in eigenen Versuchen gleichfalls das reine von Kahlbaum bezogene Metakresol, Rohkresol aus Toluidinen, auch ein anderes aus Theeröl gewonnenes Kresolgemisch geprüft und kann Fränkel's Angaben durchaus bestätigen.

Diese erhöhte Desinfectionskraft der Kresole kommt aber denselben nur zu, wenn sie sich in stark saurer Lösung befinden; wie schon Fränkel constatirt hat, geht dieselbe beim Neutralisiren der Lösungen mit kohlensaurem Natron verloren.

Um nun den Einfluss des Säurezusatzes genauer zu studiren, stellte ich mir von dem Rohkresol aus Toluidinen Lösungen mit verschiedenem Schwefelsäuregehalt her, nachdem ich vorher festgestellt hatte, dass meine Milzbrandsporen durch Schwefelsäure allein selbst in 18 procent. Lösung (10 Volumprocent) noch nicht abgetödtet wurden, wenn sie 24 Stunden darin blieben.

Die Resultate sind aus folgender Tabelle zu erkennen; in derselben ist der Schwefelsäurezusatz in Volumprocent berechnet.

	Kresol 10 % H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 6·6 %	Kresol 10 % H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 10 %	Kresol 5 % H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 10 %	Kresol 5 % H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 3·3 %	Kresol 5 % H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 5 %	Kresol 2·5 % H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 5 %	Kresol 3·33 % H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 1·66 %	Kresol 2·5 % H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 2·5 %	Kresol 1·66 % H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 3·33 %
5 Min.	+	+	+						
30 „	±	±	+	+	±	+			
80 „	±	—	±	±	±	+		+	
100 „	—		—	±	—	+		+	
3 Stund.				—		±	+	+	+
4 „						±	+	±	+
6 „						—	+	—	+
24 „						—	±		±
48 „							—		—
72 „							—		—

Es geht aus diesen Versuchen mit Deutlichkeit hervor, dass durch Vermischung gleicher Gewichtstheile Schwefelsäure und Kresol nicht so gute Resultate erreicht werden, wie durch ein Gemisch von Kresol und gleichen Volumtheilen Schwefelsäure.

Die Herstellung eines solchen Gemisches kann in sehr einfacher Weise in einem Messglase ausgeführt werden, welches in kaltem Wasser steht.

In gleicher Weise habe ich auch für die reine Carbolsäure und für die rohe Carbolsäure gefunden, dass zur Erhöhung der Desinfectionskraft der Zusatz gleicher Volumtheile Schwefelsäure sich am vortheilhaftesten erweist.

Dabei konnte ich einen Unterschied zwischen der Schwefelcarbolsäure und dem Gemisch von Kresol und Schwefelsäure nicht finden; ich habe ferner auch eine grosse Zahl von Versuchen neben einander unter genau den gleichen Versuchs-

bedingungen zur Entscheidung der Frage angestellt, ob wir, abgesehen von den Kresolen in irgend welchen anderen im Theer enthaltenen und bis jetzt daraus isolirten Körpern ein besseres Desinfectionsmittel gegenüber Milzbrandsporen besitzen als die reine Carbolsäure, habe aber keines gefunden, auch nicht im Xylidin und Toluidin; und reine Carbolsäure und rohe Carbolsäure mit gleichem Säurezusatz verhielten sich in der Mehrzahl der Versuche so, dass die reine Carbolsäure der rohen etwas überlegen war.

Dass unter gewissen Bedingungen die Kresole und andere höher siedende Destillationsproducte der rohen Carbolsäure gegenüber sporenfreiem Infectionsmaterial wirksamer sind als reine Carbolsäure, wird durch die mitgetheilten Beobachtungen nicht alterirt.

In alkalischer Lösung und in Seifenlösungen sind alle eben genannten Körper, von denen ich speciell die reine Carbolsäure, die rohe, die verschiedenen Kresole, ferner Toluidin, Xylidin genauer geprüft habe, auch bei tagelanger Einwirkung nicht im Stande, selbst nicht in 10 procentigen Lösungen, Milzbrandsporen mit Sicherheit abzutödten.

Das neuerdings eingeführte stark alkalische Lysol ist gleichfalls, ebensowenig wie Creolin, ein sporentödtendes Mittel bei 24 stündiger und kürzerer Einwirkungsdauer.

Dagegen kann bei allen diesen Mitteln schon durch verhältnissmässig geringe Erwärmung (40 bis 50°) der Desinfectionseffect erheblich gesteigert werden.

### III. Säuren und Alkalien.

Reine Säuren sind erst bei sehr starker Concentration fähig, Sporen zu tödten, so dass die Anwendung für praktische Verhältnisse dabei wohl ausgeschlossen ist. Rohe Salzsäure und Salpetersäure sind dagegen je nach ihrem Gehalt an freiem Chlor und salpetriger Säure wirksamer.

Von den Alkalien sind nur die Laugen, nicht die kohlensauen Alkalien, bei gewöhnlicher Temperatur sporentödtende Mittel und auch erstere nur in stärkeren Lösungen.

Eine 30procentige Natronlauge erwies sich schon nach 10 Minuten wirksam, eine Normalnatronlauge, also eine 4procentige, nach 45 Minuten. Die Seide wird aber durch derartige Laugen während dieser Zeitdauer schon stark angegriffen, ja durch die concentrirteren Laugen fast vollständig aufgelöst.

Auch die kohlensauen Alkalien können zu sehr energischen Desinfectinsmitteln werden, wenn wir sie bei höherer



Temperatur einwirken lassen. Nachdem ich zuerst mit stärkeren Lösungen von kohlen-saurem Natron und mit alkalischen Seifen gearbeitet, und dabei, wenn die Temperatur über 70 bis 80° betrug, schon nach wenigen Minuten Abtödtung beobachtet hatte, nahm ich eine Waschlauge, wie sie für die Leinenwäsche benutzt wird.

Nach meinen Erkundigungen wird in Berlin die Waschlauge meistens fertig vom Seifensieder bezogen, dann gekocht und die Wäsche in die heisse Lösung 15 Minuten lang hineingebracht; hierauf kommt sie dann in warmes Seifenwasser.

Messungen der Temperatur der Waschlauge, während sich die Wäsche darin befand, ergaben durchschnittlich 80 bis 85°.

Um nun diese Bedingungen bei meinen Versuchen nachzuahmen, brachte ich dieselbe Waschlauge, die beiläufig ca. 1·4 Procent Soda enthielt, in Reagensgläsern in ein Wasserbad von 85°. Nachdem die Lauge gleichfalls diese Temperatur angenommen hatte, warf ich Sporen-fäden hinein. Schon nach 4 Minuten war in mehreren Versuchen Abtödtung erfolgt; in allen Versuchen aber erwies sich eine Einwirkung von 8 bis 10 Minuten, also eine kürzere Zeit als bei der Wäsche, zur Sporen-tödtung ausreichend.

Um dasselbe Resultat zu bekommen, brauchte ich

bei	80 — 83°	10 Minuten
„	77°	15 „
„	75°	20 „
„	70°	30 bis 60 Minuten.

Ich muss gestehen, dass mich diese Leistung der warmen und heissen Waschlauge überrascht hat, zumal ich durch besondere Controlversuche mich von der hohen Widerstandsfähigkeit meiner Sporen gegen feuchte Hitze bezw. Wasserdampf überzeugt hatte; sie wurden im Dampfkochtopf erst nach 10 bis 12 Minuten sicher abgetödtet.

Seidene und Wollstoffe können freilich mit solchen Laugen nicht behandelt werden, ohne sehr geschädigt zu werden.

Bei den Seifen fand ich es ausschliesslich von ihrem Laugengehalt abhängig, welchen Grad der Leistungsfähigkeit ihre Lösungen bei höherer Temperatur haben. 10procentige Lösungen der gewöhnlichen Schmierseife hatten übrigens fast die gleiche Wirkung wie die oben erwähnte Waschlauge.

#### IV. Die Halogene. Chlor und Jod und das Jodtrichlorid.

Ueber die Leistungsfähigkeit von Chlor, Brom und Jod in wässerigen Lösungen als sporentödtende Mittel herrscht nirgends ein Zweifel.

Ihrer praktischen Verwerthung stellen sich aber hier noch in höherem Grade die bei dem sporenfreien Infectionsmaterial besprochenen Bedenken in den Weg.

Dagegen besitzen wir im Jodtrichlorid ein Mittel, welches die hervorragende Desinfectionskraft der freien Halogene Chlor und Jod in sich vereinigt, ohne deren Nachtheile zu theilen.

Mein von der Firma Schering bezogenes Jodtrichlorid ist gleich dem von O. Riedel beschriebenen Präparat ein gelbrothes Pulver von stechendem, zu Thränen und Husten reizendem Geruch; in concentrirter, z. B. 5procentiger Lösung in Wasser, die eine bernsteingelbe Farbe besitzt und wochenlang unverändert bleibt, ist der Geruch verschwindend gering, und es lässt sich mit dieser Lösung sehr bequem hantiren.

Dünnere Lösungen stellt man zweckmässig im Messglase vor dem Gebrauch frisch her. Wässrige Sporenemulsionen mit 1 Procent Jodtrichlorid werden fast momentan abgetödtet; weder durch das Thierexperiment noch durch Culturversuche können selbst bei sehr reichlichem Sporengehalt nach einer Minute in den entnommenen Proben lebensfähige Sporen nachgewiesen werden.

Bei dicken Seidenfäden, die in 1 Procent Lösung 3 bis 4 Minuten lang gelegen hatten, bekam ich nach Verimpfung der Fäden auf Mäuse ein negatives Resultat; die Mäuse blieben gesund, während mit gleich starken nicht desinficirten Sporenfäden inficirte Mäuse in weniger als 24 Stunden an Milzbrand starben. Dagegen bekommt man durch Culturversuch noch nach 10 Minuten mit den Sporenfäden zuweilen ein positives Resultat. Das Abspülen der Fäden mit warmem sterilisirtem und mit alkalischem Wasser übt auf das Versuchsergebniss nach der Richtung einen Einfluss aus, dass das Wachsthum früher und reichlicher erfolgt als bei nicht abgespülten Fäden; aber im Wesentlichen wird dadurch nichts geändert, wahrscheinlich weil die alkalische Bouillon selbst ein gutes Extractionsmittel für das Jodtrichlorid ist.

Auch durch 0.2 Procent Lösungen werden Sporenemulsionen nach wenigen Minuten unschädlich gemacht, während freilich zur Desinfection der Sporenseidenfäden die Einwirkung hier schon eine Stunde und darüber statthaben muss.

Wegen dieser bedeutenden Leistungsfähigkeit des Jodtrichlorids habe ich die Wirkung desselben in verschiedenen Flüssigkeiten und bei wechselnder Versuchsanordnung genauer geprüft und gefunden, dass wir selbst da noch zu gutem Endergebniss mit diesem Mittel kommen, wo alle früher besprochenen im Stich lassen.

Zunächst habe ich das Präparat statt in Wasser in Bouillon aufgelöst und dann in dieser die abtödtende Leistungsfähigkeit gegenüber Milzbrandsporen geprüft.

Bis zu einem Gehalt von 1 : 500 wird das Jodtrichlorid in Bouillon vollständig gelöst; sie bekommt aber dabei schon dauernd eine wahrscheinlich vom Jod herrührende gelbe Farbe. Bei noch stärkerer Concentration scheiden sich bräunliche Gerinnsel ab.

Auch in Bouillon erweist sich wiederum die Wirkung stärker auf gleichmässig darin vertheilte Sporen, als auf Sporen, die an Seidenfäden angetrocknet sind.

Jene werden in einer Bouillon mit 1 Procent Jodtrichlorid schon nach 2 bis 3 Minuten, diese erst nach 10 bis 12 Minuten abgetödtet.

Bei längerer, bis 20 Stunden dauernder Einwirkung zeigt sich noch eine Bouillon mit 0.2 Procent Jodtrichlorid zuverlässig wirksam.

Von besonderem Interesse war es dann, die Wirkung in einem so stark eiweisshaltigen Medium zu prüfen, wie im Blutserum, in welchem, wie mir besondere Versuche zeigten, auch die sauren Carbonsäure- und Kresollösungen, sowie die im Wasser noch wirksamen Quecksilberlösungen im Stich lassen.

Im Blutserum löst sich das Jodtrichlorid besser als in Bouillon. Selbst 1 procentige Lösungen sind ganz klar und durchsichtig und zeigen nur durch eine gelbbraune Farbe die Gegenwart des gelösten Mittels an; jedoch ist dabei zu bemerken, dass die vollständige Lösung nur erreicht wird, wenn man allmählich das Mittel in das Serum hineinbringt.

Wird dasselbe auf einmal hinzugesetzt, so entstehen weisse Gerinnsel, die bei einem Jodtrichloridgehalt von 0.4 Procent das Serum in eine gelblich-weisse Emulsion verwandeln und bei noch stärkerer Concentration sich als schwere weisse Flocken am Boden absetzen, während darüber sich die scheinbar unveränderte Jodtrichloridlösung als bernsteingelbe Flüssigkeit befindet.

Im Serum fand ich Sporenseidenfäden nach 5 Minuten durch 2.5 Procent Jodtrichlorid desinficirt;

bei 1	Procent	nach 30 bis 40 Minuten,
„ 0.4	„	6 „ 8 Stunden,
„ 0.3	„	24 Stunden,
„ 0.2	„	war nach 24 Stunden die Desinfection noch nicht erfolgt.

Serum mit 1 ‰ und noch weniger Jodtrichlorid ist überhaupt nicht im Stande, Milzbrandsporen abzutödteten.

Mäuse, denen Sporenfäden aus Jodtrichloridserum nach 30 Minuten langer Einwirkung desselben in eine Hauttasche an der Schwanzwurzel gebracht wurden, starben

bei 0.05 Procent	ebenso schnell wie Controlmäuse,
„ 0.1 „	einige Stunden später,
„ 0.2 „	24 Stunden später,
„ 0.4 „	2 bis 3 Tage später, einzelne blieben am Leben,
„ 1.0 „	blieben alle Mäuse am Leben.

Sporensidenfäden, die bis 16 Stunden in 0.3 Procent Jodtrichlorid gelegen haben, inficiren Mäuse nicht mehr.

Von den bis jetzt auf ihre Desinfectionskraft genauer geprüften Chemikalien besitzt ausser dem Jodtrichlorid, dem Sublimat, den sauren Carbonsäure- und Kresollösungen und den Halogenen nur noch der Chlorkalk die Fähigkeit, Milzbrandsporen in relativ kurzer Zeit zu vernichten. Aber bei vergleichender Prüfung fand ich eine frisch bereitete 5procentige filtrirte Chlorkalklösung mit rund 0.5 Procent Gehalt an unterchloriger Säure nicht wirksamer, als eine 0.25 procentige Jodtrichloridlösung, woraus auf die Ueberlegenheit des Jodtrichlorids gegenüber dem Chlorkalk geschlossen werden kann.

---

### C. Die relative Giftigkeit der Desinfectionsmittel.

Sobald wir über die rein wissenschaftliche Prüfung der bakterienfeindlichen Wirkung eines Mittels hinausgehend beabsichtigen, dasselbe für die Desinfectionspraxis zu verwerthen, müssen wir noch eine Reihe von anderen Eigenschaften desselben berücksichtigen, von denen hier zunächst die Fähigkeit erörtert werden soll, Menschen und Thiere krank zu machen und eventuell den Tod derselben herbeizuführen.

Es ist ein ganz vergebliches Bemühen, absolut ungiftige und dabei doch energisch wirksame Desinficientien zu finden; die Erfahrung zeigt immer wieder von Neuem, dass die Empfehlung „ungiftiger Desinfectionsmittel“ entweder durch Geschäftsreklame oder durch Unkenntniss und oberflächliche Prüfung veranlasst wird.

Aber darauf kommt es auch gar nicht an, dass wir Mittel erhalten, die unter allen Umständen ungiftig sind; wenn sie nur in derjenigen Dosirung und Anwendungsweise, die praktisch in Frage kommen, Gesundheit und Leben von Mensch und Thier nicht gefährden. Und solche Desinfectionsmittel giebt es allerdings.

So habe ich am Creolin gezeigt (26), und spätere Untersucher (27 u. 28) haben meine Angaben bestätigt, dass dasselbe zweifellos giftig wirken kann. Bei Thierversuchen kann man sich mit Leichtigkeit davon überzeugen; und für den Menschen beweist, ausser manchen anderen klinischen Publicationen, der aus der medicinischen Klinik des Geheimrath Gerhard durch van Ackeren (27) mitgetheilte Fall in unwiderlegbarer Weise, dass genau die gleichen Vergiftungserscheinungen, wie bei den Thierversuchen auch am Menschen beobachtet werden können.

Aber ebenso gewiss ist, dass die Vergiftungsgefahr durch das Creolin überaus gering ist, und dass sie namentlich bei seiner Anwendung zu Desinfectionszwecken mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

In noch höherem Grade können wir den Aetzkalk, wie er für die Desinfection verwendet wird, für ganz ungefährlich halten, trotzdem durch denselben zweifellos bei innerlicher Anwendung und bei kleineren Thieren auch bei subcutaner Application Intoxicationserscheinungen und der Tod hervorgerufen werden können.

Andererseits giebt es Desinfectionsmittel, die thatsächlich schon recht häufig Vergiftungen herbeigeführt haben, z. B. Sublimat und Carbolsäure. Mittel wie diese wird man nicht ohne Weiteres dem Laienpublikum in die Hand geben wollen, und das Bestreben, sie durch weniger gefährliche zu ersetzen, ist durchaus natürlich und berechtigt; nach mancher Richtung auch jetzt schon von Erfolg gekrönt.

Aber die Möglichkeit, nicht sowohl ungiftige, aber doch ungefährliche Desinficientien zu bekommen, existirt, wie wir sehen werden, nicht für alle Fälle der Desinfectionspraxis.

Zu den ungefährlichen Desinfectionsmitteln dürfen wir unbedenklich auch das Jodtrichlorid zählen.

Es hat zunächst den grossen Vorthail, dass es nach vollendeter Desinfectionsleistung allmählich unschädlich wird. Das Jodatome und die Chloratome der Verbindung  $\text{ICl}_3$  verbinden sich mit den Salzen und dem organischen Material des Desinfectionobjectes ebenso wie freies Chlor und Jod und ebenso wie die unterchlorige Säure und das Chlor im Chlorkalk, und sie sind dann bezüglich ihrer physiologischen und toxischen Wirkung auf den thierischen und menschlichen Organismus nicht anders zu beurtheilen, wie Chlornatrium und Jodkalium oder Jodnatrium. Das Kochsalz wird man aber nicht als ein Gift ansehen wollen, und auch die Jodsalze sind mindestens ungefährlich, wenn man berücksichtigt, dass zu therapeutischen Zwecken ärztlicherseits bis zu 50 g pro die gegeben werden dürfen, wie ich noch neuerdings von den Herren Professoren Neisser und Doutréleponat erfahren habe.

Aber auch als solches dem thierischen Körper einverleibt ist das Jodtrichlorid in seinen Lösungen ungefährlich.

Riedel (22) hat über seine Giftigkeit zahlreiche Versuche an Thieren angestellt, deren grosse Genauigkeit ich durch eigene Thierexperimente, die ich vor 3 Jahren im Bonner pharmakologischen Institut und jetzt von Neuem im hygienischen Institut anstellte, bestätigen kann.

Darnach ist die letale Minimaldosis für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen, wenn man dieselbe auf das Körpergewicht der Thiere berechnet, die gleiche.

Bei subcutaner Injection beträgt sie  $0.2 \text{ grm}$  pro Kilo Thier; bei intraperitonealer  $0.05 \text{ grm}$ ; bei intravenöser Injection vertragen nach Riedel Kaninchen mittlerer Grösse ohne alle Krankheitserscheinungen  $10 \text{ cem}$  einer  $1.25 \text{ ‰}$  Lösung, also  $0.01$  pro Kilogramm; die letale Dosis nähert sich der für die intraperitoneale Injection gefundenen, ist jedoch etwas kleiner, wenn die Einspritzung gut gelungen ist.

Wir haben keinen Grund, daran zu zweifeln, dass für den Menschen das Giftigkeitsverhältniss wesentlich das gleiche ist; um so weniger, als Langenbuch schon über ausgedehnte Erfahrungen in der Wundbehandlung Mittheilung gemacht hat, aus denen die Ungiftigkeit selbst grösserer Mengen von Jodtrichlorid hervorgeht.

Nehmen wir das Körpergewicht eines erwachsenen Menschen zu  $60 \text{ kg}$  an, so würden entsprechend den oben mitgetheilten Zahlen sich folgende letalen Minimaldosen ergeben:

bei subcutaner	Injection	$12 \text{ grm}$
„ intraperitonealer	„	$3 \text{ grm}$
„ intravenöser	„	1 bis $2 \text{ grm}$ .

Berücksichtigen wir nun, dass für die meisten Desinfectionszwecke nicht stärkere als  $0.2$  procentige Lösungen benutzt zu werden brauchen, so müssten wir, um einen Menschen zu tödten, subcutan 6 Liter, intraabdominell  $1\frac{1}{2}$  Liter, intravenös  $\frac{3}{4}$  Liter dieser Lösung beibringen, und vom Magen aus würde die Aufnahme von mehr als 1 Liter wahrscheinlich kaum genügen, um ihn gefährlich krank zu machen.

Da nun ausserdem stärker concentrirte Lösungen und namentlich das Jodtrichlorid in festem Zustande durch den stechenden Geruch sich sehr deutlich bemerkbar macht, so sind derartige Vergiftungen durch dasselbe, wie sie durch Austrinken von Carbolsäure- und von Quecksilbersalzlösungen nicht gar zu selten vorkommen, gänzlich ausgeschlossen.

Um gut vergleichbare Zahlen zu bekommen, die den Grad der Giftigkeit ausdrücken, habe ich mich gewöhnt, denselben bei allen Mitteln, die vom subcutanen Gewebe aus resorbirt werden, dadurch auszudrücken, dass ich angebe, für wieviel Gramm lebendes Körpergewicht 1  $\text{g}$  des zu prüfenden Mittels die letale Minimaldosis abgibt.

Für das Jodtrichlorid wäre der Giftigkeitsgrad darnach durch 1:5000 zu bezeichnen.

In ähnlicher Weise wie für das Jodtrichlorid habe ich auch für das Quecksilberchlorid und für andere Quecksilberverbindungen die letale Minimaldosis bei einmaliger Application des Mittels theils durch eigene Versuche bestimmt, theils aus den Angaben anderer Autoren zusammengestellt.

Die toxischen Wirkungen des Quecksilbers beim Menschen sind in der Monographie von Kussmaul (1861) eingehend gewürdigt worden. Die Syphilidologen und seit der Einführung des Sublimats in die antiseptische Wundbehandlung namentlich auch die Chirurgen und die pathologischen Anatomen haben weiterhin sehr verdienstvolle Beiträge zum Symptomenbild der Quecksilbervergiftung geliefert.

Hier soll nur davon die Rede sein, in welcher Menge das Sublimat und andere Quecksilberverbindungen, wenn sie dem Organismus in resorptionsfähiger Form einverleibt werden, den Tod herbeiführen.

Beim Menschen sind tödtliche Sublimatvergiftungen fast ausschliesslich beobachtet worden, wenn das Sublimat vom Magen oder von Wundflächen aus resorbirt wurde. Ueber die dosis letalis lässt sich hier schwer eine genaue Rechnung anstellen. Bei stomachaler Vergiftung wird meistens mit dem Erbrochenen ein Theil des Sublimats wieder entfernt, so dass man nicht weiss, wie viel wirklich resorbirt ist, und bei den nach Ausspülungen von Wundhöhlen beobachteten Todesfällen lässt sich noch weniger die in die Blutbahn gelangte Quecksilbermenge controliren.

Als gefährlich gilt nach der Pharmacopoea germanica die Tagesdosis von 0.1  $\text{g}$  für den Erwachsenen; das macht auf 60 Kilogramm Körpergewicht ein Verhältniss von 1:600 000.

Bei Thieren sind zahlreiche Versuche zur Bestimmung der tödtlichen Dosis bei subcutaner Injection und zwar grösstentheils an Kaninchen angestellt worden; jedoch sind nur wenige Angaben hierüber geeignet, die letale Minimaldosis genau erkennen zu lassen; nur das geht aus allen Beobachtungen (Lazarevic, Saikowsky, Balogh-Kálmán, Senger u. A.) hervor, dass 0.03  $\text{g}$  für mittelgrosse Kaninchen als sicher tödtliche Dosis zu betrachten ist (ca. 1:50 000).

In meinen eigenen Versuchen, die sehr zahlreich sind, und welche an Kaninchen, Meerschweinchen und weissen Mäusen angestellt wurden, waren die Resultate auffallend gleichmässig, wenn ausgewachsenen Thieren 0.2 procentige Lösungen unter die Haut gespritzt wurden, und zwar fand ich als tödtliche Minimaldosis 0.01—0.013 g Sublimat pro Kilo Körpergewicht bei einmaliger Injection, also ein Verhältniss von 1:100 000 bis 1:80 000. Jüngere Thiere werden schon durch kleinere Dosen, zuweilen schon, wenn die Sublimatmenge zum Körpergewicht in einem Verhältniss wie 1:150 000 steht, getödtet.

Die Thiere sterben in der Regel nach 2 bis 4 Tagen.

Eine Gewöhnung an das Sublimat, derart, dass nach längerer Anwendung kleinerer Sublimatmengen, welche gut vertragen werden (ca. 1:500 000), die zur Tödtung erforderliche Minimaldosis grösser wird, habe ich nie beobachtet; gerade das Gegentheil trifft hier zu.

Bei Vergiftung vom Magen aus scheint nach den Versuchen von Saikowsky die tödtliche Dosis ungefähr gleich gross zu sein, wie bei subcutaner Injection.

Bei intraperitonealer Injection fand ich die tödtliche Dosis viel weniger gleichmässig; durchschnittlich aber findet man dieselbe nicht wesentlich anders als bei der Einspritzung unter die Haut; jedoch tritt der Tod früher als nach subcutaner Injection und häufig unter Streckkrämpfen ein.

Intravenös injicirt genügen nach den sehr genauen Untersuchungen von Mairet, Pilatte und Combemal bei Hunden schon viel kleinere Sublimatmengen, um den Tod herbeizuführen, nämlich 0.003 g<sup>rm</sup> pro Kilo Thier (1:333 000).

Durch den Zusatz von Kochsalz wird die Giftwirkung nicht wesentlich beeinträchtigt.

Sehr sorgfältige und zahlreiche Versuche hat Riedel (22) angestellt mit Sublimatlösungen, die Sublimat und Kochsalz zu gleichen Theilen enthielten. Danach war eine Dosis von 0.15 g<sup>rm</sup> pro Kilo bei einmaliger subcutaner Injection noch sicher tödtlich wirkend (1:66 000). Riedel hatte seine Versuche an Kaninchen angestellt; ich kann das Ergebniss derselben für Meerschweinchen und Mäuse im Allgemeinen bestätigen; nur sterben Meerschweinchen oft schon bei kleineren Dosen (1:120 000).

Nach Zusatz von Cyankalium tritt bei Sublimat und Cyankalium zu gleichen Theilen der Tod durch Blausäurevergiftung, nicht durch Quecksilber ein. Ist halb soviel Cyankalium wie Sublimat in der Lösung, so wird die Giftwirkung desselben nicht merklich beeinträchtigt.



Nach Zusatz von 5 Theilen Weinsäure genügt ein etwas geringerer Sublimatgehalt (durchschnittlich 1 : 80 000), um Mäuse und Meerschweinchen mit Sicherheit zu tödten.

Wenn von den Quecksilberverbindungen diejenige Dosis bestimmt wird, welche bei einmaliger Injection noch tödtlich wirkt, so ist auf den Quecksilbergehalt berechnet das Quecksilberkaliumcyanid das giftigste; nächst dem kommt das Cyanid, dann das Quecksilberjodidjodkalium, das Oxycyanid, das Sozjodolquecksilber-Jodkalium, das Formamid und zuletzt das Sozjodolquecksilber-Chlornatrium. Mit dem Sublimat verglichen steht auf fast gleicher Giftigkeitsstufe des Oxycyanid, jedoch ist namentlich für Meerschweinchen die letale Minimaldosis oft kleiner (1 : 200 000).

Die Giftigkeitsskala ändert sich aber, wenn kleinere Dosen mehrmals am Tage, und ganz besonders dann, wenn noch nicht toxisch wirkende Mengen (1 : 600 000) während längerer Zeit injicirt werden. Im letzteren Fall treten die Symptome einer subacuten und chronischen Vergiftung — Sinken der Temperatur, frequente und mühsame Respiration, Diarrhoe, Muskelzittern und Parese, Eiweiss im Urin — am frühesten auf beim Oxycyanid, welches in dieser Beziehung dem Sublimat gleichsteht.

Soviel ich bis jetzt erkennen kann, hängt der Grad der Giftigkeit bei einmaliger Injection ab von der Schnelligkeit der Resorption und von der chemischen Verbindung, in welcher sich das Quecksilber befindet. Das Fehlen oder Vorhandensein von chronischen Vergiftungserscheinungen nach längerem Quecksilbergebrauch scheint dagegen mehr von der Möglichkeit einer prompten Ausscheidung abhängig zu sein, und diese geht bei den leicht im Blutserum löslichen Präparaten besser vor sich, als bei denjenigen, welche schwerer löslich sind.

Sehr gross sind aber die Unterschiede nicht. Man kann ziemlich genau aus dem Quecksilbergehalt eines gelösten Präparats auf die tödtliche Dosis schliessen, vorausgesetzt, dass dieselbe nicht auf einmal, sondern in 3 Theile getheilt zu verschiedenen Tageszeiten injicirt wird. Auf Quecksilber berechnet beträgt sie bei allen Präparaten, die ich untersucht habe, durchschnittlich 0.008 pro Kilo Körpergewicht = 1 : 125 000 (für Quecksilberchlorid berechnet = 1 : 100 000).

---

Die Giftigkeit anderer Metallsalze, namentlich auch der Gold- und Silbersalze, habe ich an anderer Stelle (29) genauer mitgetheilt; ebenso die des Creolins und der Carbolsäure.

Hier will ich nur die Zahlen des Giftigkeitsgrades der wichtigsten Desinfectionsmittel, wie ich sie bei Laboratoriumsthieren durch subcutane Injection festgestellt habe, nebeneinander stellen.

Jodtrichlorid . . . . .	1 : 5000
Quecksilbersalze der Oxydreihe	1 : 150 000 bis 1 : 100 000
Creolin . . . . .	1 : 1000 bis 1 : 800
Carbolsäure . . . . .	1 : 3000
Kresole, sowohl Kresolgemische	
wie reine Kresole . . . . .	1 : 3000
Toluidin (mit Seife gelöst) . .	1 : 6000
Xylidin (mit Seife gelöst) . .	1 : 4000 bis 1 : 3000
Rohe Carbolsäure (mit Seife ge- löst) . . . . .	1 : 3000.

Saure Carbolsäure- und Kresollösungen zeigten im Wesentlichen den gleichen Giftigkeitsgrad, wie neutral reagirende und alkalische Lösungen.

Ordnen wir jetzt die einzelnen Mittel nach ihrer absoluten Giftigkeit in der Weise, dass wir das am wenigsten giftige Creolin mit dem Giftigkeitsgrad 1 bezeichnen, so bekommen wir für die Carbolsäure und die Kresole die Zahl 3, also eine dreimal grössere Giftigkeit, oder eine dreimal geringere letale Minimaldosis, für das Jodtrichlorid 5, für die Quecksilbersalze durchschnittlich 120.

Offenbar haben aber diese Zahlen für sich noch keinen rechten Werth, da wir ja in der Praxis nicht gleich concentrirte Lösungen anwenden, und da wir zur Erreichung desselben Desinfectionseffects bei dem einen Mittel mit schwächeren Lösungen auskommen, als bei einem anderen.

Nach meinen früheren Angaben sind in Bezug auf die Abtödtung von Milzbrandsporen in Wasser folgende Lösungen etwa gleichwerthig:

Jodtrichloridlösung . . . . .	0.4 Procent
Schwefelcarbolsäure	<div style="display: inline-block; vertical-align: middle;"> <div style="display: inline-block; vertical-align: middle;">mit einem Gehalt von Carbolsäure bez. Kresol- und roher Carbolsäure</div> <div style="display: inline-block; vertical-align: middle; font-size: 3em; margin: 0 5px;">}</div> <div style="display: inline-block; vertical-align: middle;">5.0 „</div> </div>
Kresol-Schwefelsäure	
Rohe Carbolsäure mit Schwefelsäure	
Saure Sublimatlösungen . . . . .	0.1 „

so dass, wenn wir die am schwächsten wirksame Lösung, also die Carbolsäure und Kresollösung mit 1 bezeichnen, für Jodtrichlorid der Werth 12.5 und für saure Sublimatlösung der Werth 50 erhalten wird.

Jetzt können wir die Giftigkeit, d. h. die letale Minimaldosis mit dem Desinfectionswerth bei diesen Mitteln vergleichen.

Das Creolin konnte hier deswegen keinen Platz finden, weil dasselbe Sporen überhaupt nicht abzutödteten im Stande ist.

Stellen wir aber die Zahlen für die Giftigkeit der anderen eben besprochenen Präparate mit den Desinfectionswerthen zusammen, so ergibt sich für das Jodtrichlorid, für saure Sublimatlösungen und für saure Carbolsäure und Kresollösungen Folgendes.

Wir sind im Stande, mit  $\frac{1}{12.5}$  <sup>grm</sup> Jodtrichlorid und mit  $\frac{1}{50}$  <sup>grm</sup> Sublimat ebensoviel zu leisten wie mit 1 <sup>grm</sup> Carbolsäure; und andererseits ist  $\frac{1}{3}$  <sup>grm</sup> Carbolsäure ebenso giftig wie  $\frac{1}{5}$  <sup>grm</sup> Jodtrichlorid und  $\frac{1}{120}$  <sup>grm</sup> Sublimat.

Beziehen wir nun die Giftigkeit auf den Desinfectionswerth, so bekommen wir als relative Giftigkeit

$$\begin{array}{ll} \text{für Jodtrichlorid die Zahl} & \frac{5}{12.5} = 0.4 \\ \text{„ Carbolsäure und Kresol} & \frac{3}{1} = 3 \\ \text{„ Sublimat} & \frac{120}{50} = 2.4, \end{array}$$

d. h. mit anderen Worten:

Das Sublimat ist in gleich wirksamer milzbrandsporentödtender wässriger Lösung 5 bis 6 mal, Carbolsäure und Kresole sind 7 bis 8 mal giftiger als Jodtrichlorid.

In vielleicht noch anschaulicherer Weise kommen wir durch folgende Art der Betrachtung zum gleichen Resultat.

Für 1 <sup>kg</sup> lebendes Thiergewicht brauchen wir als vergiftende Quantität bei subcutaner Injection von

$$\begin{array}{ll} 0.4 \text{ procentiger Jodtrichloridlösung} & . . . . 50 \text{ ccm}, \\ 5.0 \text{ „ Carbolsäure u. Kresollösungen} & 6\frac{2}{3} \text{ ccm}, \\ 0.1 \text{ „ Sublimatlösungen} & . . . . 8\frac{1}{3} \text{ ccm}. \end{array}$$

Mit diesen desinficirend gleichwerthigen Lösungen sind wir also beim Sublimat im Stande, den Tod der Thiere schon durch eine 5 bis 6 mal, bei der Carbolsäure und den Kresolen durch 7 bis 8 mal kleinere Quantitäten herbeizuführen als beim Jodtrichlorid.

Diese relative Giftigkeit, welche demnach das Jodtrichlorid in viel geringerem Grade besitzt als Carbolsäure, Kresole und Quecksilberverbindungen, ist aber nicht unter allen Umständen die gleiche.

Zwar auch für die Desinfection sporenfreien Infectionsmaterials wird man bei Berücksichtigung der früher angegebenen Zahlenwerthe in Bezug auf die eben besprochenen Mittel ungefähr die gleichen Resultate erhalten. Es treten da ebenso grosse Unterschiede in der relativen Giftigkeit zu Tage.

Aber eine sehr merkwürdige Gleichmässigkeit bei allen desinficirend und antiseptisch wirksamen Mitteln können wir beobachten, sobald wir als Ausdruck ihres antiseptischen Werthes ihre Fähigkeit Milzbrandbacillen im Rinderblutserum an der Entwicklung zu verhindern, betrachten.

Wenn wir dann den zahlenmässig ausgedrückten antiseptischen Werth in Beziehung bringen zur Giftigkeit, so zeigt sich, wie ich in früheren Arbeiten (26, 29) für eine grosse Zahl von Antisepticis nachgewiesen habe, dass dieselben fast durch-

gehends etwa 5 bis 7mal giftiger für den thierischen Organismus sind als für die Milzbrandbacillen.

Ich kann hier nur von Neuem bestätigen, dass durch dieses Verhalten mir das Auffinden der letalen Minimaldosis sehr erleichtert wird, wenn ich neue Präparate prüfe.

Nach vorheriger Feststellung der entwicklungshemmenden Wirkung gegenüber Milzbrandbacillen im Blutserum sah ich mich fast ausnahmslos in der Lage, in richtiger Weise diejenige Dosis durch Rechnung vorauszubestimmen, welche für ein Thier bei subcutaner Injection tödtlich ist und ebenso diejenige, welche noch eben vertragen wird — vorausgesetzt, dass das Mittel in leicht resorbirbarer Lösung unter die Haut gespritzt wird.

Ich will hier nur ein neues Beispiel herausgreifen, um zu zeigen, wie ich im einzelnen Falle die Untersuchung anstelle.

Bei einem von Hrn. Geheimrath Koch in seinem Vortrag im X. internationalen Congress erwähnten Mittel, dem Xylidin, fand ich, dass dasselbe das Milzbrandwachsthum im Blutserum aufhebt, wenn es demselben im Verhältniss von 1:500 zugesetzt wird. Darnach hatte ich zu erwarten, dass es im Verhältniss von 1:2500 bis 1:4000 lebendem Thiergewicht subcutan eingespritzt tödtlich wirkt, in geringerer Menge aber, z. B. 1:5000, noch nicht. Meine Erwartung wurde durch den Versuch in diesem Falle, wie in sehr zahlreichen anderen Fällen, gerechtfertigt. Die tödtliche Minimaldosis betrug bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen im Mittel 1:3000 bis 1:4000.

Man würde dagegen gänzlich fehlgehen, wenn man aus der entwicklungshemmenden Fähigkeit eines antiseptischen Mittel auch in einem anderen Nährboden als im Serum, z. B. in Bouillon, einen Schluss auf seine Giftigkeit machen wollte.

Als Grund jenes fast gesetzmässigen Verhältnisses zwischen bacterienentwicklungshemmender Wirkung im Serum und zwischen Giftwirkung stelle ich mir vor, dass diejenigen Mittel, die wir als Antiseptica bezeichnen, das Blut der lebenden Thiere in ähnlicher Weise zur Ernährung der lebenden Körperzelle untauglich machen, wie sie das dem Blut ähnlich zusammengesetzte Serum unfähig machen, Milzbrandbacillen als Nährboden zu dienen.

Damit soll nicht ausgeschlossen sein, dass es auch solche Mittel giebt, die eine derartige specifische antiseptische Wirkung gegenüber Milzbrandbacillen und namentlich gegenüber anderen pathogenen Bacterien besitzen, dass sie für dieselben giftiger sind als für den thierischen Organismus; aber unter den bisher in dieser Arbeit erwähnten habe ich keine solchen gefunden, die in Bezug auf Milzbrandbacillen diese Eigenschaft besitzen.

Es ist nun ganz besonderer Beachtung werth, dass ein derartiges, gleichmässiges Giftigkeitsverhältniss nicht besteht, sobald wir die bacterientödtende Wirkung chemischer Desinfectionsmittel untersuchen; und für die Desinfectionspraxis, vornehmlich aber für die Desinfectionspraxis im Grossen, ist es überaus wichtig, dass man solche Mittel zur Verfügung hat, die die Vergiftungsgefahr für Menschen und Thiere möglichst vollständig ausschliessen.

Als solche Mittel haben wir den Aetzkalk, den Chlorkalk und das Jodtrichlorid anzusehen. Das Creolin darf im Allgemeinen gleichfalls als ungefährlich betrachtet werden; aber dasselbe ist nicht ein so weitreichendes Desinfectionsmittel, wie die vorgenannten.

#### D. Ueber Desinfection am lebenden Thier.

Fast alle in den früheren Abschnitten dieser Arbeit besprochenen Mittel habe ich im Laufe der letzten Jahre daraufhin untersucht, welchen Einfluss sie bei subcutaner und bei intraperitonealer Injection auf milzbrandinfectirte Thiere ausüben. Es giebt nun nicht wenige Mittel, mit denen man den Eintritt des Todes hinausschieben, manche Thiere auch dauernd heilen kann; besonders habe ich von alkalischen Silberlösungen derartige Resultate mitgetheilt (30).

Indessen eine Behandlungsmethode, die einigermaßen sicher solche Thiere, die für Milzbrand leicht empfänglich sind, nach der Infection mit virulentem Milzbrand zu retten im Stande ist, habe ich mit keinem jener Mittel ausfindig machen können.

Auch die lokale Behandlung der Infectionsstelle hat sichere Heilungsergebnisse bisher nicht ergeben.

Die von v. Fodor (30) neuerdings beschriebene Behandlung von milzbrandinfectirten Kaninchen mit kohlensauren Alkalien hat, wie ich besonders hinzufüge, gleichfalls nicht den günstigen Erfolg bei meinen Versuchen gehabt, wie bei denen von v. Fodor.

Dagegen ist es mir gelungen, Meerschweinchen, welche mit dem Mehrfachen derjenigen Culturmenge von Diphtherie infectirt sind, als zur Tödtung der Thiere innerhalb von 24 Stunden genügt, mit grosser Sicherheit zu heilen.

Wird diejenige Stelle, an welcher die Meerschweinchen durch subcutane Injection einer Diphtheriecultur infectirt sind, markirt, und macht man alsbald nach der Infection eine Einspritzung von einer 0.75 bis 1.5 procentigen Jodtrichloridlösung in die Nähe der Infectionsstelle, und

zwar in einer Menge, die bei Thieren unter 500<sup>grm</sup> Körpergewicht ca. 1.5<sup>ccm</sup>, bei grösseren Thieren 3<sup>ccm</sup> beträgt, so sterben dieselben nicht, wie die Controlthiere, an Diphtherie schon nach 24 Stunden, sondern erst nach mehreren Tagen. Wird die Injection in gleicher Weise während 3 bis 4 Tagen ein Mal täglich wiederholt, so bleiben die Thiere dauernd am Leben.

Auch wenn 0.75 bis 2procent. Lösungen an anderen Stellen als an der Infectionsstelle subcutan injicirt, ebenso wenn sie intraperitoneal und vom Magen aus applicirt werden, lässt sich ein günstiger Einfluss auf den Verlauf der Diphtherieinfection erkennen; indessen dauernd geheilt werden die in dieser Weise allgemein behandelten Thiere nicht.

Wird die Behandlung local (an der Infectionsstelle) vorgenommen, so kann man auch mehrere Stunden, bis zu sechs Stunden, nach der Infection noch mit derselben beginnen und dabei die Thiere retten. Bei langsamerem Verlauf der Krankheit, wenn das Diphtherievirus schwächer war, kann man bei Kaninchen sogar noch Erfolg von der Behandlung sehen, wenn 24 Stunden nach der Infection mit derselben begonnen wird.

Das Jodtrichlorid ist nicht das einzige Mittel, mit welchem man gute Heilresultate bei der Diphtherie der Meerschweinchen erzielen kann; auch Naphthylamin und unter den Metallsalzen namentlich das Goldnatriumchlorid erwiesen sich wirksam; indessen waren bis jetzt die Erfolge mit dem Jodtrichlorid die besten.

Das Jodtrichlorid ist nicht bloss im Stande, wie besondere Versuche ergeben haben, die mit lebender Cultur inficirten Thiere zu heilen, sondern es vermag auch solche Mengen giftiger sterilisirter Diphtheriecultur unschädlich zu machen, die für die Control-Meerschweinchen absolut tödtlich sind, und ich halte es für wahrscheinlich, dass seine therapeutische Leistungsfähigkeit ausser durch die bacterientödtende Wirkung auch durch die giftzerstörende bedingt wird.

Das eine geht unter allen Umständen aus diesen Versuchsergebnissen hervor, was schon im ersten Abschnitt dieser Arbeit betont wurde, dass man nämlich durch zweckmässig angestellte Reagensglasversuche über die Leistungsfähigkeit antiseptischer Mittel wichtige Anhaltspunkte auch für ihre Wirkung im Thierkörper gewinnen kann, und so lässt sich hoffen, dass die zeitraubenden und mühsamen Experimente, von denen einige in dieser Arbeit mitgetheilt wurden, auch therapeutisch nicht unfruchtbar bleiben werden.

Zunächst freilich scheint es, als ob wir mit den hier besprochenen Mitteln nur bei solchen Infectionen Erfolg erzielen werden, die längere Zeit oder dauernd von einer bestimmten Stelle aus den thierischen und

menschlichen Organismus krank machen, die also nicht zu den eigentlichen Septicämien gehören.

Dass dies bei der Diphtherie thatsächlich der Fall ist, dafür glaube ich durch den Erfolg der localen Behandlung einen neuen Beweis erbracht zu haben.

Ein ähnliches Verhalten besteht beim Tetanus.

Wahrscheinlich wird auch Rauschbrand und malignes Oedem in ähnlicher Weise, wie die Diphtherie der Meerschweinchen, der Therapie zugänglich sein, obwohl bisher die Vorversuche einen gleichen Erfolg noch nicht aufzuweisen hatten.

## VII. Ueber desinficirende Eigenschaften des thierischen Blutes ausserhalb des Gefässsystems.

Die Uebersicht über „Desinfectionsmittel“ würde keine vollständige sein ohne eine Erwähnung derjenigen Mittel, welche der thierische und der menschliche Organismus besitzt, um die infectiösen Wirkungen der Mikroorganismen zu paralysiren.

Wir wissen darüber bis jetzt noch recht wenig; aber einige neue Thatsachen, die ich an dieser Stelle mittheilen kann, scheinen mir doch schon so präciser Art zu sein, dass man es wagen kann, die oben bezeichnete Gruppe als ein neues Kapitel der Desinfectionslehre einzufügen.

Zur Orientirung über die im Folgenden zu besprechenden Einzeldaten will ich vorausschicken, dass ich auf Grund des bis jetzt vorliegenden Untersuchungsmaterials die im Blute nachweisbaren desinficirenden Eigenschaften (im weitgehendsten Sinne des Worts) eintheile in

1. bakterienfeindliche,
2. bakteriengiftvernichtende bzw. abschwächende.<sup>1</sup>

Von den ersteren soll zunächst die Rede sein.

In meiner Arbeit „Ueber die Ursache der Immunität von Ratten gegen Milzbrand“ (32) habe ich vor nunmehr fast 3 Jahren gezeigt, dass das Rattenblut und auch das aus demselben gewonnene Serum milzbrandfeindliche Eigenschaften besitzt, und dass es dadurch sich wesentlich von dem Blut der für Milzbrand sehr leicht empfänglichen Meerschweinchen unterscheidet.

Diese Thatsache scheint mir wohl geeignet, einen Einblick in den Mechanismus des Zustandekommens der Milzbrandimmunität weisser Ratten zu verschaffen, zumal wenn einigermaßen quantitativ die hierbei zu beobachtende desinficirende Leistungsfähigkeit des Rattenblutes berücksichtigt wird.

<sup>1</sup> Die bakteriengiftfeindlichen Wirkungen kann man je nach der Auffassung der Natur der in Betracht kommenden Bacteriengifte als „antitoxische“ und als „antifermentative“ bezeichnen.

Dasselbe vermag selbst sehr viele vollvirulente Milzbrandbacillen abzutöden und zwar so schnell und vollständig, dass nach vierstündiger Einwirkung auch nicht ein einziger lebender Bacillus von mehreren hunderttausend, die in 1 <sup>cem</sup> Blut oder Serum hineingebracht sind, übrig bleibt.

In einer grösseren Versuchsreihe stellte ich am Serum von 7 auf Milzbrandimmunität geprüften Ratten zahlenmässig die milzbrandfeindliche Wirkung fest.

Ich fand, dass in einem Hammelserum, in welchem sich Milzbrandbacillen üppig vermehrten, das Wachsthum noch vollständig verhindert wurde, wenn 1 Theil frisches Rattenserum zu 11 bis 15 Theilen Hammelserum hinzugesetzt wurde; und 2.5 <sup>cem</sup> Rattenserum mit Hammelserum zu gleichen Theilen vermischt hatte Milzbrandbacillen, die aus Mäusemilzbrandblut mit einer Platinöse übergeimpft wurden, nach 24 Stunden vollständig abgetödtet. Entwicklungshemmende und abtödtende Wirkung des Rattenserums gegenüber Milzbrandbacillen erweisen sich darnach, wenn die Prüfung am Hammelserum vorgenommen wurde, ungefähr gleich einer 2.0 procentigen Carbolsäurelösung oder einer 1 ‰ Sublimatlösung.

Das sind in der That recht respectable antiseptische und desinficirende Leistungen; ich habe sie aber auch nicht annähernd so gross bei anderen Thieren gefunden; und wenn man energische bacterientödtende Blutwirkungen studiren will, so kann ich nicht genug die Ratten für diesen Zweck empfehlen.

Freilich darf dabei nicht ausser Acht gelassen werden, dass durch Neutralisiren bis zu schwach saurer Reaction, durch höhere Temperatur und andere Agentien diese Wirkung auf Milzbrandbacillen verloren geht.

Wenn in meinen gemeinschaftlich mit Nissen (33) ausgeführten und in späteren Versuchen Ratten, die gegen Milzbrandinfection weniger widerstandsfähig waren, nicht einen so hohen Grad abtödtender Wirkung zeigten, so konnte dadurch die Anschauung von einem causalen Verhältniss zwischen der bacterientödtenden Fähigkeit der zellenfreien Blutflüssigkeit gegenüber einer bestimmten Bacterienart und der Widerstandsfähigkeit gegen die Infection mit derselben nur noch mehr gestützt werden.

Gegenwärtig ist nun schon eine grössere Zahl von Fällen bekannt, in denen die Immunität gegen Infectionskrankheiten mit einer derartigen Beschaffenheit des zellenfreien Blutes, dass die Infectionserreger durch dieselbe ungünstig beeinflusst werden, einhergeht.

So haben Charrin und Roger (34) gefunden, dass bei Kaninchen, die künstlich gegen den Bacillus des blaugrünen Eiters immun gemacht worden sind, von dem aus den Gefässen entleerten Blut ein Serum ge-



liefert wird, welches in ausgesprochenem Grade den *Bacillus pyocyaneus* in seinem Wachsthum beeinträchtigt, während dies bei normalen Kaninchen nicht der Fall ist. Beide Autoren constatirten auch die interessante Thatsache, dass das Serum von solchen Kaninchen, die unter dem Einfluss der Stoffwechselproducte des *Bacillus pyocyaneus* stehen, gegenüber demselben entwicklungshemmende und abtödtende Wirkung besitzt.

Aehnliche Unterschiede in dem Verhalten des Serums vaccinirter und nicht vaccinirter Thiere haben Nissen und ich (2) bei derjenigen Krankheit festgestellt, die bei Meerschweinchen durch den *Vibrio Metschnikovi* hervorgerufen wird; das Serum von 7 gegen diese Krankheit (*Vibriosepticämie*) immunisirten Thieren tödtete die dieselben erzeugenden Kommabacillen ab, während das bei keinem Serum normaler Meerschweinchen der Fall war.

Ein hervorragendes Interesse nehmen ferner die Versuche in Anspruch, welche Stern (37) in Biermer's Klinik an menschlichem Blut und anderen Körperflüssigkeiten anstellte.

Derselbe fand, dass defibrinirtes Blut von 17 Personen ein sehr gleichmässiges Verhalten gegenüber den zur Prüfung gewählten pathogenen Bakterien zeigte; es wirkte am stärksten abtödtend auf den Kommabacillus der Cholera asiatica, etwas weniger auf den Typhusbacillus; Diphtheriebacillen wurden nicht merklich abgetödtet, vermehrten sich aber auch nur langsam. Dagegen wurde beim *Staphylococcus aureus* und bei den Milzbrandbacillen schon nach 24 Stunden eine unzählige Menge von Bakterien in jedem Tröpfchen Blut gefunden, auch wenn die Aussaat eine spärliche gewesen war.

Es wird durch diese Untersuchungen für den Menschen bestätigt, was Nissen und ich für eine grosse Zahl von Thieren gefunden haben, dass nicht alle Bakterien von dem Blut ungünstig beeinflusst werden, dass vielmehr manche Bakterien darin sich reichlich vermehren; wir sehen ausserdem, dass menschliches Blut gegenüber Milzbrandbacillen sich wesentlich anders verhält als Rattenblut; worauf ich aber besonderes Gewicht legen möchte, betrifft die Thatsache, dass die Kommabacillen der asiatischen Cholera bei allen Menschen und die Typhusbacillen bei den meisten untersuchten Personen<sup>1</sup> vom Blut vollständig abgetödtet werden. Es ist schwer, dabei sich des Gedankens zu entschlagen, dass die cholera- und typhusfeindlichen Eigenschaften des Blutes die Ursache des Fehlens der Cholera- und Typhusbakterien im Blut inficirter Personen sind.

<sup>1</sup> In dem Blut von einem Typhuskranken trat nach anfänglicher Abnahme der Typhusbacillen eine nachträgliche Vermehrung ein.

Noch nach einer anderen Richtung müssen uns die Versuchsergebnisse Stern's von Interesse sein.

Bekanntlich spielt in der Pettenkofer'schen Auffassung der Cholera- und Typhusätiologie die Annahme der Infection von den Lungen aus durch Einathmung eine wichtige Rolle; dabei würden dann die Infectionserreger auf dem Wege der Blutbahn zu denjenigen Stellen im Körper hingelangen, die der hauptsächlichste Sitz der krankhaften Veränderungen sind. Dass nun durch die Athmungsorgane Infectionskrankheiten erzeugt werden können, ist ja für manche Krankheiten, wie für die Tuberkulose und für den Milzbrand (Buchner) bewiesen worden; aber in Anbetracht der Stern'schen Resultate ist es wenig wahrscheinlich, dass für Typhus und Cholera eine Erkrankung auf diesem Wege auch nur möglich ist.

Aber nicht bloss vom Blut, sondern auch von pleuralen, pericardialen und peritonealen Transsudaten und Exsudaten, ebenso von Hydroceleflüssigkeit werden Cholera- und Typhusbacillen abgetödtet.

Dagegen sind die ebengenannten Flüssigkeiten ein vorzüglicher Nährboden für Streptokokken und Staphylokokken. Im Gegensatz zu den meisten anderen Bakterien vermehren sich auch einzelne Individuen dieser Bakterienarten sofort und ungehindert; und ich bin der Meinung, dass das überaus häufige Vorkommen der Staphylokokken und Streptokokken an solchen Stellen, die der schützenden Epitheldecke beraubt sind und ihr fast ausschliessliches Vorhandensein bei den menschlichen Septicämien und in inficirten Exsudatflüssigkeiten der Körperhöhlen durch den Mangel des menschlichen Blutes und der aus demselben herstammenden Flüssigkeiten an antiseptischen Eigenschaften gegenüber diesen Mikroorganismen zu erklären ist.

---

So unverkennbar nun der Einfluss ist, welchen in den bisher besprochenen Fällen die bacterientödtenden Eigenschaften des zellenfreien Blutserums auf die grössere oder geringere Empfänglichkeit eines Individuums für einzelne Infectionskrankheiten ausüben, so wäre es doch sehr verfehlt, wenn man darauf eine allgemein gültige Erklärung der Immunität begründen wollte.

Nissen und ich haben gezeigt, dass die grosse Widerstandsfähigkeit von Hunden, Katzen, Hühnern, immunisirten Hammeln gegen Milzbrand nicht durch milzbrandfeindliche Wirkungen des zellentrienen Serums dieser

Thiere bedingt sein kann, dass also, wenn überhaupt im lebenden Blut derselben energische milzbrandfeindliche Kräfte existiren, diese nach der Blutgerinnung nicht in's Serum übergehen.

Auch für andere Infectiouskrankheiten haben wir das Fehlen eines Zusammenhanges zwischen bacterienfeindlichen Eigenschaften des zellenfreien Blutes und Immunität nachgewiesen.

Je eingehender und sorgfältiger die experimentellen Arbeiten über das Wesen und die Ursachen der Immunität wurden, um so mehr häuften sich die Thatsachen, welche bewiesen, dass die Kräfte, deren der lebende Organismus sich zur Bekämpfung der krankmachenden Bacterienwirkung bedient, nicht nach einem einheitlichen Schema zu beurtheilen sind.

Bei manchen Thieren sind es zweifellos direct bacterienfeindliche Wirkungen des Blutes, welche uns die Unschädlichkeit der Bacterien, die bei anderen Thieren als Blutparasiten auftreten, genügend erklären.

In noch einfacherer Weise wird, wie Metschnikoff treffend bemerkt, unserem Causalitätsbedürfniss genügt, wenn wir fragen, warum bei Fröschen die Tuberkelbacillen gänzlich inoffensiv sind; wir wissen, dass diese Bacterien zu ihrer Vermehrung einer Temperatur bedürfen, die weit über der Körpertemperatur dieser Thiere liegt; da werden wir nicht erst nach anderen Ursachen fragen.

Umgekehrt werden Wasserbacterien, die bei Brüttemperatur absterben, schon aus diesem Grunde für den Organismus der Warmblüter nicht infectiös sein können.

Gegenüber diesen bacterienfeindlichen Blutwirkungen chemischer und physikalischer Natur ohne nachweisbare Mitwirkung cellularer Kräfte, welche die Vermehrungsfähigkeit und die Lebensfähigkeit der Infectionserreger beeinträchtigen, können wir uns nun auch solche vorstellen, die dadurch wirksam sind, dass sie gewisse Functionen der Bacterien modificiren oder alteriren, derart, dass dieselben gar nicht mehr oder nur in geringerem Grade im Stande sind, krankmachende Stoffwechselproducte zu liefern.

Eine solche functionelle Beeinträchtigung pathogener Organismen hat man wohl schon öfter angenommen; aber erst durch Roger sind wir mit der Thatsache bekannt geworden, dass sich diese Wirkung auch im extravasculären zellenfreien Blut immunisirter Thiere nachweisen lässt.

Roger (36b), welcher das Verhalten der Erysipelstreptokokken bei erysipelimmunisirten Kaninchen genauer studirte, fand, dass zwar diese Bacterien im Serum der vaccinirten Thiere ebenso reichlich sich vermehren, wie in dem von normalen. Aber wenn er die Culturen auf frische Kaninchen überimpfte, dann zeigte sich eine principiell verschiedene Wirkung.

Die Streptokokkencultur im normalen Serum erwies sich sehr virulent und erzeugte typisches Erysipel, oft mit tödtlichem Ausgang; die Cultur im Serum von den erysipelimmunen Thieren dagegen brachte höchstens eine locale Erkrankung von ganz vorübergehender Dauer oder einen Eiterabscess hervor. Die Streptokokken hatten demnach ihre spezifische Virulenz im Serum der immunisirten Kaninchen eingebüsst, und die Annahme, dass auch das Blut und die Gewebssäfte der lebenden immunisirten Thiere diese Wirkung ausüben, und dass auch hier in einer Einwirkung der zellenfreien Blutflüssigkeit auf die Bakterien die Ursache der Immunität zu suchen ist, hat zum Mindesten wohl eine grosse Wahrscheinlichkeit; aber wie man sieht, liegt hier die Sache wesentlich anders als beispielsweise bei den gegen die Vibrionensepticämie (*Vibrio Metschnikovi*) immunisirten Meerschweinchen. Das Blut und das Serum dieser Thiere besitzt eine sehr energische abtödtende Wirkung; so lange aber überhaupt noch lebende Vibrionen sich im Körper der immunisirten Thiere befinden, sind dieselben auch virulent.

Auch sonst ist bis jetzt eine Abschwächung pathogener Bakterien im Organismus natürlich und künstlich immuner Thiere nicht bewiesen worden.

So zeigte Malm (38), dass die Virulenz der Milzbrandbacillen bei der Passage durch Blut und Gewebssäfte refractärer Thiere nicht abnimmt, sondern eher zunimmt. Die anders lautenden Angaben von Oemler, Kitt und Frank beruhen nach Malm auf Beobachtungsfehlern. Zum Theil sind sie, wie von Lubarsch, welcher ursprünglich die Abschwächung virulenter Milzbrandbacillen im Froschkörper behauptet hatte, später von den Autoren selbst als irrthümlich erkannt worden.

Weder im Körper der natürlich immunen Hunde, Tauben, Ratten, Frösche, noch im Organismus der künstlich immun gemachten Kaninchen und Hammel wird die Virulenz der Milzbrandbacillen verringert.

So ist auch die von Emmerich und di Mattei (39) behauptete Abschwächung der Schweinerothlaufbacillen im Kaninchenkörper von Metschnikoff als nicht zutreffend zurückgewiesen worden.

Darnach wäre die oben mitgetheilte Beobachtung von Roger an Erysipelstreptokokken ein bis jetzt vereinzelter Fall, in welchem durch Blut und Gewebssäfte eines immunen Thieres eine Abschwächung der Virulenz zu Stande kommt.

---

Die bakterienentwicklungshemmenden und bacterientödtenden Eigenschaften des Blutes, ferner diejenigen Fähigkeiten desselben, welche eine Beeinträchtigung oder Alteration der biochemischen

Bacterienthätigkeit im Gefolge haben, sind jedoch nicht die einzigen Mittel, die dem lebenden Organismus zur Verfügung stehen, um sich der deletären Wirkung pathogener Bakterien zu erwehren.

Wir müssen ein weiteres sehr bedeutsames Kampfmittel berücksichtigen, das nichts mit einer directen Beeinflussung der Mikroorganismen zu thun zu haben braucht; welches vielmehr darauf gerichtet ist, die von denselben producirt giftigen Stoffe so zu verändern, dass sie in ungiftige verwandelt werden.

Um zu zeigen, wie die Sache gemeint ist, will ich gleich ein concretes Beispiel erwähnen.

Herr Kitasato und ich haben ein tetanusimmunisirtes Kaninchen untersucht, welches nicht bloss gegen die Infection mit lebenden Tetanusbacillen geschützt war, sondern auch von dem Tetanusgift selbst das 20 fache derjenigen Quantität ohne erkennbare Störung der Gesundheit vertrug, die für normale Kaninchen in kurzer Zeit tödtlich wirkt.

Wir legten uns die Frage vor, wodurch wohl diese merkwürdige Widerstandsfähigkeit gegen das Tetanusgift ermöglicht wird, und wir sind, wie ich glaube, in der Lage, auf diese Frage eine vor der Hand schon ziemlich befriedigende Antwort zu geben.

Das Blut dieses Thieres war im Stande, das Tetanusgift so zu verändern, dass dasselbe auch für nicht immune Thiere unschädlich wurde.

Brachten wir nämlich solche Mengen des Tetanusgiftes, welche für Mäuse in weniger als 24 Stunden sicher tödtlich sind, mit einer geringen Quantität des extravasculären Blutes bzw. blutigen Serums von jenem tetanusimmunem Thier zusammen und liessen das Blut 20 Stunden auf das Gift einwirken, so hatte es seine Wirkung auf Mäuse vollkommen eingebüsst.

Zur Ausführung der eben mitgetheilten Versuche wurden wir durch meine Beobachtungen beim Milzbrand und namentlich bei meinen Untersuchungen an diphtherieimmunem Ratten und 16 künstlich diphtherieimmun gemachten Meerschweinchen angeregt.<sup>1</sup>

Als ich nach den Ursachen des Zustandekommens der natürlichen und künstlichen Diphtherieimmunität forschte, fand ich weder im extravasculären Blut der Ratten noch der im-

---

<sup>1</sup> Die Immunisirung von Meerschweinchen gegen Diphtherie gelingt auf mehrfache Weise. Die genaue Mittheilung desjenigen Verfahrens, welches am sichersten und einfachsten zum Ziele führt, erfolgt an anderer Stelle.

munisirten Meerschweinchen auch nur die Spur einer diphtheriebakterienentwicklungshemmenden oder virulenzvermindernden Fähigkeit in demselben.

So kam ich auf die Frage, ob etwa in diesem Falle die Immunität auf der Fähigkeit des Organismus beruht, nicht sowohl die lebenden Bakterien zu schädigen, als vielmehr die Giftwirkung derselben zu paralyisiren; ob ferner, wenn dies der Fall ist, jene Fähigkeit im Blute zu suchen ist; endlich ob dann auch noch das extravasculäre Blut dieselbe besitzt.

Sämmtliche drei Fragen liessen sich ohne Schwierigkeit und mit Bestimmtheit für die Ratten in bejahendem Sinne entscheiden.

Nicht ganz so eindeutig waren zuerst die Resultate bei den immun gemachten Meerschweinchen; je vollkommener aber im Laufe der Zeit die Immunisirung dieser Thiere gelungen war, um so sicherer liess sich der Beweis auch für sie erbringen, dass ihre Diphtherieimmunität auf der Fähigkeit des Blutes beruht, das Diphtheriegift<sup>1</sup> unschädlich zu machen, und dass diese Fähigkeit sich auch noch im extravasculären Blute nachweisen lässt.

Controlversuche mit dem Blute von nicht immunen Thieren haben ergeben, dass dasselbe das Diphtheriegift bzw. das Tetanusgift nicht verändert.

Der Beweis dafür wird nicht bloss dadurch geliefert, dass extravasculäres Blut mit den genannten Giften, wenn es geeigneten Thieren eingelegt wird, die specifischen Diphtherie- bzw. Tetanuswirkungen hervorruft; es wird in noch vollkommener Weise durch die Thatsache erbracht, dass das bei Thieren, die an Diphtherie- und Tetanusvergiftung gestorben sind, zu findende reichliche Transsudat in der Pleurahöhle, sowie das Blut dieser Thiere das Diphtheriegift und das Tetanusgift enthalten. Man kann mit voller Sicherheit diese Gifte dadurch nachweisen, dass man durch Transsudat und Blut bei diphtherie- und tetanusempfänglichen Thieren die in Frage kommenden Giftwirkungen auslöst.

---

Kitasato und ich haben die eben besprochenen Versuchsergebnisse noch weiter verfolgt, und wir konnten für die Tetanusimmunität die Tragfähigkeit des dabei gewonnenen Erklärungsprinzips als eine sehr grosse constatiren.

---

<sup>1</sup> Richtiger müsste man wohl sagen, „die Diphtheriegifte“; es lassen sich mindestens zwei verschieden wirksame toxische Agentien in Diphtherieculturen nachweisen,

Wir haben Blut des tetanusimmunen Kaninchens Mäusen in die Bauchhöhle eingespritzt und sie dann theils mit lebenden Tetanusbacillen inficirt, theils ihnen Tetanuskraft in einer für normale Mäuse mehr als tödtlichen Dosis subcutan injicirt. Die Controlmäuse erkrankten in typischer Weise und starben; die wie oben beschrieben behandelten Mäuse blieben gesund.

Dies Beispiel der Heilwirkung der Transfusion von Blut, das einem immunen Thier entstammt, steht nicht vereinzelt da.

Vor längerer Zeit habe ich milzbrandinficirte Mäuse dadurch vor dem Tod an Milzbrand geschützt, dass ich ihnen Rattenserum in die Bauchhöhle einspritzte.

Indessen die hierbei zu erhaltenden Resultate sind auch nicht annähernd so sicher wie beim Tetanus.

Selbstverständlich wurde in allen diesen Versuchen durch im Uebrigen gleiche Behandlung der Mäuse mit Blut und mit Serum nicht immuner Thiere der Beweis geliefert, dass die Heilwirkung eine specifische Leistung des Blutes ausschliesslich der für Tetanus bzw. für Milzbrand nicht empfänglichen Thiere ist.

Man könnte auf den ersten Blick geneigt sein, die eben mitgetheilten Beobachtungen als Erscheinungen zu betrachten, welche unter der Bezeichnung „Giftgewöhnung“ in der Medicin seit langer Zeit bekannt sind. Die Thatsache jedoch, dass die Widerstandsfähigkeit z. B. gegen das Diphtheriegift bei Thieren besteht, die nie Gelegenheit hatten, sich an das Gift zu gewöhnen, die Thatsache ferner, dass man im Stande ist — worauf ich in einer anderen Arbeit eingehen werde — Meerschweinchen und Kaninchen auf eine Art zu immunisiren, die nichts mit dem Diphtheriegift zu thun hat, muss davon abhalten, jenen Ausdruck für die hierher gehörigen Fälle zu gebrauchen.

Auch noch eine andere Erwägung verbietet die Confundirung der hier berichteten Beobachtungen mit der Giftgewöhnung.

Ich glaube nicht fehl zu gehen, wenn ich annehme, dass — sofern man sich überhaupt eine präcise Vorstellung von dem Wesen der Giftgewöhnung macht — darunter eine derartige Beeinflussung gewisser vitaler Centren verstanden wird, dass dieselben auch auf stärkere durch Gifte hervorgebrachte Reize nicht mehr reagiren.

Es ist möglich, dass es solche wirkliche „Gewöhnung“ giebt. Keinenfalls spielt dieselbe aber in unserem Falle eine entscheidende Rolle.

Nicht eine Veränderung irgend welcher lebenswichtiger Centren, sondern eine Veränderung der chemischen Zusammensetzung des Blutes ist es, mit der wir es hier zu thun haben.

---

Es erübrigt noch die Berücksichtigung dessen, was bisher in der Litteratur über Infectionskrankheiten von ähnlichen Dingen bekannt geworden ist.

In der theoretischen Betrachtung der Möglichkeiten für das Zustandekommen der Immunität hat seit langer Zeit die „Giftgewöhnung“ eine stehende Rubrik.

Wo aber bis jetzt gegen irgend welche Krankheit immunisirte Thiere genauer untersucht worden sind, liess sich eine grössere Widerstandsfähigkeit gegen das in Frage kommende Gift nicht beweisen.

So fand R. Pfeiffer, dass Meerschweinchen, die gegen die Vibrionensepticämie (*Vibrio Metschnikovi*) immun gemacht waren, eine höhere Widerstandsfähigkeit gegen giftige Culturen des *Vibrio Metschnikovi* nicht erhalten hatten.

Charrin (40) prüfte die Frage der Giftwiderständigkeit immunisirter Thiere in sehr eingehender Weise an pyocyaneusimmunen Kaninchen und Meerschweinchen, die durch die toxischen löslichen Stoffwechselproducte des *Bacillus pyocyaneus* immun gemacht waren. Er fand auch nicht die Spur einer Gewöhnung an diese Stoffwechselproducte der Art, dass die immunisirten Thiere mehr von denselben vertragen hätten als die nicht immunen.

Die gleiche Beobachtung hat auch nach Charrin's Mittheilung (40) Gamaleia an dem von ihm entdeckten *Vibrio Metschnikoff* neuerdings gemacht, und ist darnach zu gleichem Resultat gekommen wie R. Pfeiffer.

Als einziges bis jetzt beglaubigtes Beispiel grösserer Giftwiderständigkeit vor meinen und Kitasato's neuerdings gewonnenen experimentellen Resultaten ist mir durch private Mittheilung des Letzteren bekannt geworden, dass rauschbrandimmunisirte Meerschweinchen mehr von sterilisirten giftigen Rauschbrandculturen vertragen als normale.

---

Wir sehen somit von Neuem, dass es verschiedene Ursachen bei verschiedenen Thieren und Infectionskrankheiten für das Zustandekommen der Immunität giebt, und dass es vorläufig eine sehr unfruchtbare Arbeit ist, auf deductivem Wege zu einem einheitlichen Erklärungsprincip zu gelangen.

Auch schon die im Vorstehenden mitgetheilten Thatsachen berechtigen zu der Forderung, jede Infectionskrankheit und jede Thierart zunächst noch für sich zu studiren; dabei wird man nicht umhin können, die Untersuchung des extravasculären Blutes mindestens soweit vorzunehmen, dass über die bacterienentwicklungshemmenden, -tödtenden und



-abschwächenden und ausserdem über die bacteriengiftverändernden Eigenschaften desselben Auskunft erhalten wird.

Es wird gewiss noch andere Kampfesmittel des lebenden Körpers geben, die sich in keine dieser beiden Kategorien unterbringen lassen.

Für meine Untersuchungen über die Ursachen der Immunität von Meerschweinchen gegen Diphtherie und für die gemeinschaftlichen Untersuchungen mit Hrn. Kitasato am tetanusimmunen Kaninchen habe ich aber nur die oben charakterisirten zu berücksichtigen nöthig gehabt.

---

Wenn ich diejenige Theorie, welche von Metschnikoff in der Phagocytosenlehre als allgemeingültige zur Erklärung des Zustandekommens der Immunität aufstellte, nicht in Betracht gezogen habe, so geschah das nicht deswegen, weil ich die durch dieselbe in grosser Zahl uns bekannt gewordenen wissenschaftlichen Thatsachen unterschätze.

Aber ich sage mir, dass im letzten Grunde auch die lebenden Zellen mit physikalischen oder chemischen Mitteln arbeiten, sei es, dass sie Stoffe produciren, die bacterientödtend oder entwicklungshemmend sind, sei es, dass sie die Bacterienproducte in ihrer schädlichen Wirkung durch irgend welche chemischen Abscheidungen paralysiren. Gelangen nun diese bacterien- oder giftfeindlichen Producte in die Körperflüssigkeiten in löslicher Form, und können wir sie in denselben nachweisen, so wird man schon ein dialectisches Kunststück ausführen müssen, um einen solchen Vorgang noch unter den Begriff der Phagocytose zu subsumiren; dass aber die Zelle an sich, als fressender Körper, gegenüber den Bacterienkrankheiten als Kampfmittel eine ausschlaggebende Rolle bei höheren Thieren und beim Menschen spiele, dafür haben wir doch nur wenige Beispiele. Eine solche Auffassung könnte man allenfalls bei denjenigen Abscessen berechtigt finden, die spontan zum Durchbruch kommen; da kann in der That die Aufnahme von pathogenen Bacterien durch die Zellen und die hinterher erfolgende Entleerung des Abscessinhaltes nach aussen als ein Heilungsvorgang bezeichnet werden.

Aber in vielen Fällen, in denen thatsächlich Bacterien von den Zellen eingeschlossen werden, z. B. bei der Tuberculose, bei der Mäusesepticämie, sieht es eher aus, als ob dadurch der Propagation der infectiösen Mikroorganismen Vorschub geleistet wird.

---

### Litteratur-Verzeichniss.

- 1a. R. Koch, Ueber Desinfection. *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*. 1881.
- 1b. R. Koch und G. Wolffhügel, Untersuchungen über die Desinfection mit heisser Luft. *Ebenda*. 1881.
- 1c. R. Koch, Gaffky und Löffler, Versuche über die Verwerthbarkeit heisser Wasserdämpfe zu Desinfectionszwecken. *Ebenda*. 1881.
- 2a. E. Pfuhl, Ueber die Desinfection der Typhus- und Choleraausleerungen mit Kalk. *Diese Zeitschrift*. 1889. Bd. VI.
- 2b. Derselbe, Ueber die Desinfection der Latrinen mit Kalk. *Ebenda*. 1889. Bd. VII.
- 3a. J. Geppert, Zur Lehre von den Antiseptieis. Eine Experimentaluntersuchung. *Berliner klinische Wochenschrift*. 1889. Nr. 36.
- 3b. Derselbe, Ueber desinficirende Mittel und Methoden. *Ebenda*. 1890. Nr. 11.
4. A. Henle, Ueber Creolin und seine wirksamen Bestandtheile. *Archiv für Hygiene*. 1889. Bd. IX. S. 188—223.
5. v. Lingelsheim, Ueber die milzbrandfeindlichen Wirkungen von Säuren und Alkalien im Blutserum. *Diese Zeitschrift*. 1890. Bd. VIII.
6. H. Jäger, Untersuchungen über die Wirksamkeit verschiedener chemischer Desinfectionsmittel bei kurz dauernder Einwirkung auf Infectionsstoffe. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*. 1889.
7. Nocht, Ueber die Verwendung von Carbolseifenlösungen zu Desinfectionszwecken. *Diese Zeitschrift*. 1889. Bd. VII.
8. M. Schottelius, Vergleichende Untersuchungen über die desinficirende Wirkung einiger Theerproducte. *Münchener medicin. Wochenschrift*. 1890. Nr. 20.
9. S. Kitasato, Ueber das Verhalten der Typhus- und Cholera bacillen in säure- und alkalihaltigen Nährböden. *Diese Zeitschrift*. 1888. Bd. III.
- 10a. Behring, Beiträge zur Aetiologie des Milzbrandes. „Ueber asporogenen Milzbrand.“ *Diese Zeitschrift*. 1889. Bd. VII. S. 173.
- 10b. Derselbe. *Deutsche medicinische Wochenschrift*. 1889. Nr. 43 (Tabelle).
11. J. Stilling, *Anilinfarbstoffe als Antiseptica und ihre Anwendung für die Praxis*. Strassburg 1890.
- 12a. Salkowski, Ueber die antiseptische Wirkung des Chloroformwassers. *Deutsche medicinische Wochenschrift*. 1888. Nr. 16.
- 12b. Derselbe, Zur Kenntniss der Wirkungen des Chloroforms. *Virchow's Archiv*. 1889. Bd. CXV.

13. M. Kirchner, Untersuchungen über die Einwirkung des Chloroforms auf die Bacterien. *Diese Zeitschrift*. 1890. Bd. VIII.
14. Chamberland. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1887. Aprilheft.
15. M. Cadéac et A. Meunier, Recherches expérimentelles sur l'action antiseptiques des essences. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1889. p. 317—326.
16. Miller, Ueber die antiseptische Eigenschaft einiger Goldpräparate. *Verhandlungen der deutschen odontologischen Gesellschaft*. 1889. Bd. I. Hft. 2.
17. *Bericht der Choleracommission des deutschen Reiches*. 1873. Hft. 6. p. 319.
18. G. Wolffhügel, Ueber den Werth der schwefligen Säure als Desinfectionsmittel. *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt*. 1881. Bd. I.
19. Schotte und Gärtner. *Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheitspflege*. 1880. XII.
20. Sternberg, Desinfection and Desinfectants. *Preliminary report made by the committee of desinfectants*. 1887.
21. Franz Nissen, Ueber die desinficirende Eigenschaft des Chlorkalks. *Diese Zeitschrift*. 1890. Bd. VIII.
22. Otto Riedel, Versuche über desinficirende und antiseptische Eigenschaften des Jodtrichlorids, wie über dessen Giftigkeit. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt*. 1887.
23. Carl Fränkel, Die desinficirenden Eigenschaften der Kresole; ein Beitrag zur Desinfectionsfrage. *Diese Zeitschrift*. 1889. Bd. VI.
24. Laplace. *Deutsche medicinische Wochenschrift*. 1887. Nr. 40.
25. Behring, Ueber Quecksilbersublimat in eiweisshaltigen Flüssigkeiten. *Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde*. 1888. Bd. I. Nr. 1.
26. Derselbe, Ueber den antiseptischen Werth des Creolins und Bemerkungen über die Giftwirkung antiseptischer Mittel. *Deutsche militärärztl. Zeitschrift*. 1888.
27. Fr. von Ackeren, Ein Fall von Creolinvergiftung beim Menschen. Aus der medicinischen Klinik des Hrn. Geheimrath Gerhardt. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1889. Nr. 32.
28. Th. Weyl, Ueber Creolin. *Diese Zeitschrift*. 1889. Bd. VI.
29. Behring, Ueber den entwicklungshemmenden Werth des Auro-Kalium cyanatum (E. Merck) in eiweisshaltigen und in eiweissfreien Nährsubstraten. *Ebenda*. 1889. Bd. VI.
30. Derselbe, Der antiseptische Werth der Silberlösungen und Behandlung von Milzbrand mit Silberlösungen. *Deutsche medicinische Wochenschrift*. 1887. Nr. 37 und 38.
31. v. Fodor, Neuere Untersuchungen über die bacterientödtende Wirkung des Blutes und über Immunisation. *Centralblatt für Bacteriologie*. 1890. Nr. 24.
32. Behring, Ueber die Immunität von Ratten gegen Milzbrand. *Centralblatt für klinische Medicin*. 1888. Nr. 38.
33. Behring und F. Nissen, Ueber bacterienfeindliche Eigenschaften verschiedener Blutserumarten. Ein Beitrag zur Immunitätsfrage. *Diese Zeitschrift*. 1890. Bd. VIII.
34. Charrin et Roger, Action du sérum des animaux malades ou vaccinés sur les microbes pathogènes. *Comptes rendus des séances de la société de biologie*. 4. Nov. 1889.
35. Charrin, Evolution des microbes chez les animaux vaccinés. *Ebenda*. 26. April 1890.
- 36a. Roger, Contribution à l'étude de l'immunité acquise.

36b. Derselbe, Modifications du sérum à la suite de l'erysipèle. *Extrait des comptes rendus des séances de la société de biologie.* 25. Octobre 1890.

37a. R. Stern, Ueber die Wirkung des menschlichen Blutes und anderer Körperflüssigkeiten auf pathogene Bacterien. *Verhandlungen d. Congresses f. innere Medicin.* 1890. — b. Ausführliche Mittheilung: *Zeitschrift für klinische Medicin.* 1890. Bd. XVIII. Hft. 1 u. 2.

38. Malm, Sur la virulence de la bactériémie charbonneuse après passage chez le chien et chez le lapin vacciné. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1890. Nr. 8.

39. Emmerich und di Mattei. *Fortschritte der Medicin.* 1888. Nr. 19.

40. Charrin, Sensibilité des animaux vaccinés aux produits solubles. *Société de biologie.* 10. Mai 1890.

---