

Die entwicklungshemmende und die bakterizide Wirkung des Liquor Aluminii acetici.

Von

Dr. Hugo Kühl,
Kiel.

Die bakterizide Wirkung der essigsauren Tonerde wurde im Jahre 1908 von Aufrecht (1) geprüft. Nach diesem Autor tötet die 4 prozentige Lösung (des damals offiziellen Präparates) Typhusbazillen in 20 Minuten, *Bacterium coli* in 10 Minuten, Diphtheriebazillen in 20 Minuten, Streptokokken in 60 Minuten. Staphylokokken gingen in einer 8 prozentigen Lösung nach 30 Minuten zugrunde. Weitere Untersuchungen ergaben, daß die Karbolsäure in der Wirkung den Liquor Aluminii subacetici übertraf, Alsol wiederum wirkungsvoller war als beide soeben genannte Antiseptika.

Die Bedeutung der essigsauren Tonerde für die antiseptische Wundbehandlung, für die Pflege der Mundhöhle usw. veranlaßt mich, einmal die entwicklungshemmende Kraft des Präparates, sodann seine bakterizide Wirkung zu prüfen.

Der Liquor Aluminii subacetici des deutschen Arzneibuches ist kein beständiges Präparat, bei ungünstiger Aufbewahrung erleidet er in verhältnismäßig kurzer Zeit Veränderungen, die sich zunächst in Trübungen, dann in Ausscheidungen kund geben. Das Arzneibuch, Ausgabe III, stellte als Forderung auf, daß die essigsaure Tonerde in 100 Teilen 7.5 bis 8 Teile basisches Aluminiumacetat enthalte, nach der Ausgabe V, welche eine etwas veränderte Vorschrift zur Herstellung gibt, werden 7.3 bis 8.3 Teile basisches Aluminiumacetat in 100 Teilen des Präparates verlangt. Es sind also in bezug auf den Gehalt an wirksamer Substanz keine nennenswerten Differenzen vorhanden. Vielmehr ist dieses der Fall, wenn wir alte abgesetzt habende Präparate mit neuen vergleichen, so konnte ich feststellen, daß ein etwa zwei Jahre altes Präparat, das stark abgesetzt hatte,

in 100 Teilen des Filtrates nur noch 5.93 Teile basisches Aluminiumacetat enthielt. Croner (2) sagt, „die Nachteile, die der essigsauren Tonerde anhaften, sind: schwankender Gehalt an Essigsäure, geringe Haltbarkeit und Veränderlichkeit des Präparates unter Ausscheidung von basischem Acetat und die Unmöglichkeit, den Körper in fester Form darzustellen“. Der schwankende Gehalt an Essigsäure wird bei frisch dargestellten Präparaten nicht in Frage kommen, wenn die Vorschrift zur Darstellung genau innegehalten wird, er wird sich aber bemerkbar machen nach längerem Aufbewahren des Präparates, weil dann die von mir kurz erwähnten Veränderungen vor sich gehen. Da die anorganischen Aluminiumsalze eine geringere Desinfektionswirkung besitzen als das organische, welches in der essigsauren Tonerde vorliegt, sind sie als Ersatz nicht zu verwenden.

Man wird geneigt sein, die desinfizierende Wirkung der essigsauren Tonerde lediglich oder doch in ersterer Linie dem Gehalte an Essigsäure zuzuschreiben. Dem widersprechen aber die Untersuchungen von Hailer (3), welcher die Desinfektionswirkung der Schwefel-, Oxal-, Zitronen-, Wein-, Essig- und Borsäure gegenüber Staphylokokken verglich und zu dem Ergebnis kam, daß die Schwefelsäure am stärksten bakterizid wirkt, die Essigsäure aber relativ geringere Desinfektionskraft besitzt. Nur in einem scheinbaren Gegensatz hierzu steht die Tatsache, daß die Desinfektionskraft des Wasserdampfes durch Essigsäure wesentlich erhöht wird. Kokubo (4) fand, daß der Kartoffelbacillus in Wasserdampf nach 130 Minuten abgetötet wird, in 1 Prozent Essigsäure haltendem Dampfe dagegen schon nach 40 Minuten. Zunächst kommt hier die erhöhte Temperatur, sodann die Dampfwirkung und endlich die vermehrte Dissoziation der Säure in Betracht. Würde die Essigsäure das lediglich wirksame Prinzip der essigsauren Tonerde sein, so ließe sich das unbeständige basische Aluminiumsalz leicht durch ein in Lösung beständiges anorganisches Salz ersetzen. Das ist aber nicht der Fall.

Krönig und Paul (5) fanden, daß die Desinfektionswirkung der Salze von dreierlei abhängt; 1. von dem Metallion; 2. von den Säureion; 3. von der nicht dissoziierten Molekel; ferner fanden sie, daß die Wirkung der Salze nur eine geringe ist, wenn sie in Alkohol, Äther und ähnlichen Lösungsmitteln gelöst sind, weil hier die Dissoziation der Salze nur sehr klein ist, und endlich konnten sie feststellen, daß die Desinfektionswirkung der Salze durch den Zusatz von Neutralsalzen wesentlich herabgesetzt wird, weil diese der Dissoziation entgegenwirken.

In der essigsauren Tonerde haben wir es nicht mit einer Wirkung der Metallionen und Säureionen zu tun, die bakterizide Wirkung kommt lediglich den basischen Aluminiumsalzen zu.

Auch die Theorie von Spiro und Bruns, die sich auf den Zustand der Verteilung eines Stoffes zwischen zwei oder mehreren Lösungsmitteln stützt, also den Teilungskoeffizienten zwischen Lösungsmitteln des Giftstoffes und Protoplasma des zu tötenden Organismus berücksichtigt, vermag die antiseptische Wirkung der essigsauen Tonerde nicht zu erklären. Wir haben zwei Wirkungen zu unterscheiden, die desinfizierende und die adstringierende, welch letztere die essigsäure Tonerde mit desinfektorisch wirkungslosen Stoffen teilt, z. B. mit der Gerbsäure. Nach der Theorie von Spiro und Bruns müßte diese Wirkung die Desinfektionskraft in Eiweiß oder Schleim haltenden Medien herabsetzen, weil das Aluminiumacetat nicht von dem Plasma gelöst wird, sondern eine oberflächliche Koagulation zur Folge hat, durch welche die Bakterien des Innern in wirksamer Weise geschützt werden. In der Tat ist die Wirkung des Liquor Aluminii acetici als Gurgelwasser in Lösungen 1:50 oder 1:100 zum großen Teil darauf zurückzuführen, daß die Schleimmassen zusammengeballt und mechanisch entfernt werden. Inwieweit pathogene Keime auf diese Weise unschädlich gemacht werden, ergibt sich aus den später anzuführenden Untersuchungen. Die weitgehendste Verwendung fand und findet auch heute noch die essigsäure Tonerde bei der antiseptischen Wundbehandlung, wenn auch hier haltbarere und wirksamere Präparate in den Vordergrund getreten sind. Eine große Tiefenwirkung kann nach dem Gesagten der Liquor Aluminii subacetici nicht besitzen, es ist daher immer ein gutes Auswaschen der Wunden vor Anlegung des Verbandes nötig, zumal wenn wenig blutende, aber unreine Verwundungen vorliegen.

Experimenteller Teil.

Es ist nicht außer acht zu lassen, daß die Prüfung der bakteriziden Kraft des Liquor Aluminii acetici unter ganz anderen Bedingungen geschieht, als sie bei der Wundbehandlung gegeben sind. Der lebende Organismus besitzt an sich bakterizide Kräfte, mögen wir nun die eine oder andere Theorie zugrunde legen. Ausschlaggebend für die Wertbestimmung sind daher nicht Laboratoriumsversuche, sondern die Beobachtungen des praktischen Arztes.

Es schien mir nicht unwichtig zu sein, die entwicklungshemmende Kraft alter und neuer Präparate festzustellen, weil diese für die Praxis am meisten in Betracht kommt; die essigsäure Tonerde dient in erster Linie zur Anlegung eines feuchten Verbandes. Die bakterizide Wirkung interessierte mich nur insofern, als sie Anhaltspunkte liefert für die Beurteilung der Veränderungen, denen das Präparat nun einmal ausgesetzt ist.

Die entwicklungshemmende Kraft des Liquor Aluminii subacetic.

Untersucht wurden drei Präparate: 1. ein frisch dargestelltes; 2. ein aus einer Apotheke bezogenes Präparat; 3. ein altes, trüb gewordenes, das stark abgesetzt hatte, im filtrierten Zustande.

Als Testmaterial verwandte ich einen virulenten Colistamm, den ich als Ursache einer Käsevergiftung ermittelte; die Bakterie war aus dem Herzblut eines Meerschweinchen, das infolge intraperitonealer Injektion eingegangen war, gezüchtet.

Die drei Präparate wurden nebeneinander untersucht, und zwar ging ich in der ersten Versuchsreihe aus von 0.5 prozentigen Lösungen, in der zweiten von 1 prozentigen Lösungen und in der dritten von 5 prozentigen Lösungen des Antispticums in destilliertem Wasser.

Ich verfuhr in der Art, daß ich zu 9^{ccm} Bouillongelatine, die mit 0.2^{ccm} einer Bakterienaufschwemmung geimpft war, bestimmte Mengen der soeben erwähnten Lösungen zufügte, unter Beobachtung steriler Verhältnisse. Auf diese Weise erhielt ich verschiedene Konzentrationen im Nährsubstrat. Die Gelatinenährböden wurden in Petrischalen ausgegossen und bei etwa 18° C belassen. Zur Kontrolle wurde jedesmal eine Platte ohne Zusatz des Desinfiziens angesetzt. Die Resultate sind in der beiliegenden Tabellenreihe zusammengestellt.

Prüfungsergebnis der entwicklungshemmenden Kraft des Liquor Aluminii acetic.

Da die an sich wirksame Lösung eines Giftstoffes in äußerst schwacher Konzentration die Entwicklung niederer pflanzlicher Organismen fördert, wurde die Reizwirkung berücksichtigt. In der Tabelle ist als Zeichen der — gewählt. Sobald die Konzentration des Giftstoffes eine bestimmte Stärke erreicht hat, hört die Reizwirkung auf, es kommt eine neutrale Zone und bei wachsender Konzentration dann eine Hemmung, die, sobald eine bestimmte Konzentration erreicht ist, in eine bakterizide übergehen.

1. {	0.01	0.05	0.10	0.20	0.25	0.50
	×	—	0	++	++	+++
2. {	0.01	0.05	0.10	0.20	0.25	0.50
	×	—	0	+	++	++
3. {	0.01	0.05	0.10	0.20	0.25	0.50
	×	×	—	0	+	++

E r k l ä r u n g e n :

Konzentration in der essigsäuren Tonerde in Prozenten.

Starke Reizwirkung ×, Reizwirkung —, neutrale Zone 0,
Starke Hemmung + + +, Hemmung + +, mäßige Hemmung +.

Mit Sicherheit festgestellt konnte werden:

1. Daß die essigsäure Tonerde nur sehr geringe entwicklungshemmende Eigenschaften besitzt im Vergleich mit anderen Desinfektionsmitteln des Arzneischatzes.

2. Daß frisch dargestellte Präparate eine größere entwicklungshemmende Kraft besitzen als alte, in ihrer Zusammensetzung veränderte.

Die bakterizide Kraft des Liquor Aluminii acetici.

Die Versuche wurden zunächst mit 5 prozentigen und 2.5 prozentigen Lösungen angestellt. Als Testbakterien verwandte ich denselben Colistamm in einer Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung; 1^{cem} enthielt 75300 Keime. In die Aufschwemmung brachte ich im Autoklaven sterilisierte Leinenlappchen, Größe 2×2 cm. Nach völliger Durchfeuchtung unter leichtem Umschwenken brachte ich die Lappchen in die Desinfektionslösungen, beließ 20 Minuten in denselben, spülte dann vorsichtig in je 500^{cem} sterilem Wasser aus und brachte sie auf Bouillongelatine in Petrischalen. Beobachtet wurde 4 Tage. Das Resultat war folgendes: Die Präparate 1 und 2 (s. Entwicklungshemmung) wirken in 5 prozentiger Lösung, in der angegebenen Weise geprüft, bakterizid. Das alte veränderte Präparat bedingte in 5 prozentiger Lösung nur eine starke Entwicklungshemmung. In 2.5 prozentiger Lösung war die Entwicklungshemmung wahrnehmbar, während die beiden Präparate 1 und 2 eine starke Entwicklungshemmung in dieser Konzentration herbeiführten. Die beiden Präparate 1 und 2 wurden jetzt noch in einer dritten Versuchsreihe geprüft, ich ging in dieser aus von 4.5 prozentigen Lösungen des Präparates in destilliertem Wasser und verfuhr im übrigen, wie oben angegeben wurde. Das von mir selbst bereitete Präparat mit 8.2 Prozent basischem Aluminiumacetat wirkte bakterizid, während das käuflich erworbene nicht mehr zuverlässig war; es wurden im Durchschnitt von drei Platten 84 Keime gezählt.

Ziehe ich aus meinen Untersuchungen die Schlußfolgerungen, so glaube ich sagen zu können, daß die entwicklungshemmende Kraft des Präparates und die bakterizide Wirkung relativ gering sind, daß neue, noch völlig unzersetzte Präparate bedeutend wirksamer sind als alte, welche sich trübten, absetzten und durch Filtration wieder geklärt wurden.

Trotzdem ist die essigsäure Tonerde als Antisepticum sehr geeignet. Da man mit dem Präparat Verbände anlegt, kommt in erster Linie die entwicklungshemmende Fähigkeit in Betracht. Es würden mithin 1 prozentige Lösungen eines guten Präparates völlig ausreichen. Da man, ohne den Organismus zu schädigen, auch mit fünf- und mehr

prozentigen Lösungen arbeiten kann, ist selbst eine völlige Wunddesinfektion möglich. Die adstringierende Wirkung der essigsauren Tonerde verhütet im hohen Grade ein nachträgliches Verschmutzen des Gewebes und beeinflußt den Heilprozeß günstig. Außerordentlich wichtig ist dies in Gewerbebetrieben, namentlich im Holzbearbeitungsgewerbe, in dem täglich Verwundungen vorkommen, und somit von Nichtärzten Verbände angelegt werden müssen.

Literatur.

1. Aufrecht, Über einige neuere Tonerdepräparate. *Med. Klinik*. 1908. S. 872.
 2. Croner, *Lehrbuch der Desinfektion*. Leipzig 1913. S. 131.
 3. Hailer, Die Erhöhung der Desinfektionswirkung der Phenole durch Zusatz von Säuren. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*. 1910. Bd. XXXIII. S. 500.
 4. Kokubo, Die kombinierte Wirkung chemischer Desinfektionsmittel und heißer Wasserdämpfe. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1903. I. Bd. XXXII. S. 243.
 5. Krönig u. Paul, Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Giftwirkung und Desinfektion. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXV. S. 1.
 6. Spiro u. Bruns, *Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie*. 1898 Bd. XLI. S. 355.
-