

Zeitschrift für angewandte Chemie.

1901. Heft 15.

Ein Entwurf zur einheitlichen Werthbestimmung chemischer Desinfectionsmittel mit besonderer Berücksichtigung der neueren Theorien der Lösungen.

(Ein Beitrag zu der auf der 72. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte zu Aachen, am 20. September 1900, in einer gemeinschaftlichen Sitzung der Abtheilungen Chemie und Medicin angeregten Ertheilung ärztlicher Gutachten über neu erfundene Heilmittel.)

Von Dr. Theodor Paul, a. o. Professor an der Universität Tübingen.

(Mit 8 Abbildungen im Text.)

(Schluss von S. 344.)

Die Zubereitung des Nährbodens. Wie insbesondere A. Osborne¹¹⁾ und auch B. Krönig und Th. Paul¹²⁾ durch vergleichende Versuche mit Bakterien, die theils dem schädigenden Einflusse der Hitze oder chemischer Desinfectionsmittel ausgesetzt waren, nachgewiesen haben, hängt unter sonst gleichbleibenden Verhältnissen die Zahl der zu Colonien entwickelten Keime im hohen Grade von der Beschaffenheit des Nährbodens ab. Bouillon giebt andere Resultate, wie verflüssigte Gelatine und diese wiederum andere wie Agarnährboden; ja bei den verschiedenen Nährböden schwankt die Zahl der Colonien sehr beträchtlich je nach der Zusammensetzung und Bereitungsweise. Ferner beobachtete Geppert, dass nach einer gewissen Einwirkungszeit von Sublimat auf Milzbrandsporen Mäuse, welche mit diesen infizirt wurden, an Mizbrand starben, während auf den Agarnährböden keine Milzbrandcolonie mehr erschien. Der Thierkörper war in diesem Falle ein besserer Nährboden, als der Agar. Da man in Folge dessen beim Ausbleiben des Wachstums auf einem bestimmten Nährboden niemals weiß, ob die betreffenden Bakterien wirklich tot sind, oder ob sie sich unter günstigeren Lebens-

¹¹⁾ A. Osborne, Die Sporenbildung des Milzbrandbacillus auf Nährböden von verschiedenem Gehalt an Nährstoffen. Archiv für Hygiene 1890, Bd. XI, S. 51. Osborne stellte Versuche mit Agar-Nährböden an, denen verschiedene Mengen Fleisch-extract zugesetzt waren. Tötete er z. B. vegetative Formen von Milzbrandbacillen durch Erhitzen auf 65° bis 70° theilweise ab, so war die Zahl der noch zu Colonien aufgegangenen Keime von der Güte des Nährbodens abhängig.

¹²⁾ I. e. S. 18.

Ch. 1901.

bedingungen noch weiter entwickeln können, darf im Allgemeinen trotz des üblichen Sprachgebrauches nicht von einer Desinfection im Sinne einer wirklichen „Abtötung“ gesprochen werden. Unter erfolgter Desinfection haben wir zu verstehen, dass ein Mittel so auf die Bakterien eingewirkt hat, dass diese nicht mehr auf einem bestimmt zusammengesetzten Nährboden unter bestimmten Temperaturverhältnissen aufkeimen und sich vermehren, womit aber keineswegs gesagt ist, dass die Bakterien auch wirklich abgestorben sind. Dies ist auch der Grund, warum man den absoluten Desinfectionswert eines Stoffes überhaupt nicht feststellen kann und sich, wie schon oben mitgetheilt wurde, darauf beschränken muss, vergleichende Versuche anzustellen. Da wir ferner nicht wissen, wie weit es uns gelingt, mit chemischen Reagentien das in den Bakterienleib eingedrungene Desinfectionsmittel an der weiteren Entwicklungshemmung zu hindern, können wir streng genommen nur chemisch verwandte Körper in Bezug auf ihre bakterientötende Wirkung vergleichen.

Um aber für die Beurtheilung der absoluten Leistungsfähigkeit eines Desinfectionsmittels einen ungefähren Maassstab zu haben und die Wirkung verschiedener Stoffe unter sich annähernd vergleichen zu können, ist es unbedingt nötig, zu den Werthbestimmungen einen Nährboden von möglichst gleicher Beschaffenheit zu verwenden. Obwohl von vielen Autoren, u. A. auch von Behring, den flüssigen Nährböden: Bouillon, Blutserum, verflüssigte Gelatine etc. für Desinfectionversuche der Vorzug gegeben wird, müssen wir doch für quantitative Versuche an der Verwendung fester Nährböden festhalten, und ich schlage deshalb für die Ausführung der einheitlichen Werthbestimmung den Agar-Nährboden vor. Vor der festen Gelatine hat er den Vorzug, dass er bei Bluttemperatur — dem Optimum für den *Staphylococcus pyogenes aureus* und den Milzbrandbacillus — benutzt werden kann. Ferner ist der Agar für diese Bakterien ein sehr günstiger Nährboden und ausserdem wurde er zu den zahlreichen von B. Krönig und Th. Paul mit Desinfectionsmitteln aller Art angestellten Versuchen benutzt. Wie schon oben bemerkt wurde, ist

das Wachsthum der durch die Desinfectionsmittel geschwächten Bakterien nicht nur in hohem Grade von der Zusammensetzung des Agarnährbodens abhängig, sondern auch die Reaction desselben ist von grossem Einfluss. Ferner zeigt nicht nur der nach derselben Vorschrift aufs sorgfältigste hergestellte Agar als Nährboden gewisse Unterschiede, sondern auch Agar ein und derselben Bereitung weist gewisse Schwankungen auf, wenn er längere Zeit gestanden hat oder verschieden oft sterilisiert wurde. Wenn auch diese kleinen Verschiedenheiten nicht ganz zu vermeiden sind, so zeigen sie doch deutlich, wie grosses Gewicht man auf die gleiche Zusammensetzung und Bereitung zu legen hat. Aus diesem Grunde eignet sich auch das von R. Koch angegebene Fleischinfus, so vorzüglich es sich sonst zur Herstellung von Nährböden bewährt hat, zur Bereitung des Agarnährbodens für unsere Zwecke nicht, da die Beschaffenheit des Fleisches sehr wechselt; hingegen bietet die Verwendung des Liebig'schen Fleischextractes eine grösserere Garantie für die Gleichheit des Nährbodens. Für die Neutralisation desselben ist zweifellos das Verfahren von Schultz¹³⁾ das zweckmässigste, nach welchem vor dem Zusatz des Agars der Bouillon so viel Natronlauge zugefügt wird, dass sie mit Phenolphthalein deutlich alkalisch reagiert. Für die einheitliche Bereitung des Agarnährbodens möchte ich daher folgende Vorschrift vorschlagen, welche ich seit einer Reihe von Jahren sowohl bei meinen mit B. Krönig angestellten theoretischen Untersuchungen über die Wirksamkeit der Desinfectionsmittel, als auch bei den mit O. Sarwey ausgeführten Experimentaluntersuchungen über Händedesinfection benutzt habe¹⁴⁾.

In ein gewogenes Gefäss aus Porzellan oder aus gut emaillirtem Eisenblech bringt man 15 l destillirtes Wasser und fügt 300 g Pepton (Peptonum siccum von Witte in Rostock), 30 g chemisch reinen Traubenzucker und 75 g Liebig's Fleischextract zu. Die Mischung wird im Dampfsterilisator bei 105 bis 110° C. zwei Stunden lang gekocht und nach dem Erkalten in der Weise mit Natronlauge alkalisch gemacht,

¹³⁾ Schultz, Zur Frage von der Bereitung einiger Nährsubstrate. Centralblatt f. Bakteriologie u. Parasitenkunde Bd. X, S. 53. Vergl. auch Petri u. Maassen, Über die Bereitung der Nährbouillon für bakteriologische Zwecke. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt 1892, Bd. VIII, S. 311.

¹⁴⁾ Die für die Bereitung des Agar-Nährbodens nötigen Manipulationen, wie auch die bei der Werthbestimmung der Desinfectionsmittel in Frage kommenden bakteriologischen Arbeitsmethoden sind besonders für den Anfänger sehr anschaulich beschrieben in dem vorzüglichen Lehrbuch der Bakteriologie von L. Heim, 2. Aufl. Stuttgart 1898.

dass zunächst ein Becherglas von ca. 12 cm Höhe und 7 cm Durchmesser mit derselben gefüllt und so lange mit der in einer Bürette mit Quetschhahn befindlichen Natronlauge (am besten ca. normale, der Liquor natri caustici des Deutschen Arzneibuches ist mit 3 Volumina destillirtem Wasser zu verdünnen) tropfenweise versetzt wird, bis die mit ca. 6 bis 8 Tropfen alkoholischer Phenolphthaleinlösung (1 g festes Phenolphthalein auf 100 g absoluten Alkohol) vermischt Flüssigkeit gerade deutliche Rosafärbung annimmt. Dabei muss mit einem Glasstab gut umgerührt werden. Nachdem der Versuch 2-3 mal wiederholt worden ist, wird die für den Inhalt des Glases (ca. 350 ccm) im Mittel verbrauchte Menge Natronlauge auf die Gesamtlösung umgerechnet und Letzterer unter gutem Umrühren auf einmal zugefügt.

Nun werden 260 g kleingezupfter Agar (bester Säulenagar) zugesetzt und die Flüssigkeit im Porzellan- oder emaillirten Blechgefäß an zwei Tagen je 8 Stunden auf 105 bis 110° C. im Dampfapparat erhitzt, wobei das verdampfte Wasser durch Zusatz von destillirtem Wasser ersetzt wird. Jetzt wird die Reaction nochmals geprüft. Eine Probe von ca. 15 ccm muss in einem Reagensröhrchen nach Zusatz von zwei Tropfen Phenolphthaleinlösung durch einen Tropfen normaler Natronlauge deutlich geröthet werden. Schliesslich wird in Glas- oder Porzellantrichtern im Heisswasserapparat filtrirt¹⁵⁾, das Filtrat in ein Gefäß zusammengegossen und dann in Glaskolben von ca. 3 l Inhalt, vor Licht geschützt, an einem kühlen Orte aufbewahrt.

Besondere Sorgfalt ist darauf zu verwenden, dass bei der Zubereitung des Agar-Nährbodens jede Berührung mit Metallen, besonders mit Kupfer und Messing, und Verunreinigungen mit Metallsalzen auf das peinlichste vermieden werden. Das zu verwendende destillirte Wasser ist nicht in Kupferröhren, sondern in Zinn- oder Gläsröhren zu condensiren.

Angaben über die Desinfectionsdauer und die Zahl der zu verwendenden Bakterien und anzulegenden Culturen. Es handelt sich nun um die Frage, wie lange man die Desinfectionslösung auf die Bakterien einwirken lassen und innerhalb welcher Zeiträume eine Prüfung der Wirkung erfolgen soll. Hierbei hat sich folgendes empirische Verfahren als praktisch erwiesen. Zunächst ist durch

¹⁵⁾ Das langwierige Filtriren des Agar-Nährbodens durch Filtrirpapier lässt sich mittels eines Sandfilters in kurzer Zeit bewerkstelligen. Vergl. Th. Paul, Die Anwendung des Sandes zum schnellen Filtriren des Nähragars. Münchener medicin. Wochenschrift 1901, No. 3.

einige Vorversuche die Zeit zu ermitteln, nach welcher die Desinfectionslösung so auf die Bakterien eingewirkt hat, dass nur noch 1 oder 2 Colonien aufkeimen. Man theilt diesen Zeitraum in etwa 5 gleiche Abschnitte, multiplizirt die Zahl der Minuten oder Stunden eines solchen mit 7, und erhält so die maximale Einwirkungszeit, nach deren Ablauf man im allgemeinen annehmen kann, dass keine Colonie mehr aufkeimt. Nach jedem einzelnen Zeitabschnitt werden eine Anzahl Granaten aus der Lösung herausgenommen und die daran haftenden Bakterien unter Beobachtung der oben beschriebenen Maassnahmen auf den Nährboden übertragen. Die Desinfectionswirkung der Vergleichslösung prüft man nach den gleichen Zeiträumen. Ein praktisches Beispiel wird dieses Verfahren am besten erläutern. Es handelte sich um einen Vergleich der Desinfectionswirkung auf Milzbrandsporen zwischen einer rein wässerigen Quecksilberchloridlösung und einer wässerigen Lösung der officinellen Sublimatpastillen, welche aus gleichen Gewichttheilen Sublimat und Kochsalz bestehen. Der Gehalt an Sublimat war in beiden Lösungen gleich und betrug 1 Gramm-moleculargewicht = 271 g Sublimat in 16 l oder 1,7 Proc. Ein Vorversuch mit der Sublimatpastillenlösung ergab, dass nach 30 Minuten Einwirkungsdauer durchschnittlich nur noch 2 Milzbrandcolonien aufkeimten. Darnach betrug die maximale Einwirkungsdauer $\frac{3}{5} \cdot 7 = 42$ Minuten. Die Ausführung des Versuches gestaltete sich folgendermaassen:

Tabelle 1.

Vergleich der Desinfectionswirkung auf Milzbrandsporen zwischen einer rein wässerigen Sublimatlösung und einer wässerigen Lösung der officinellen Sublimatpastillen bei gleichem Gehalt an Sublimat.

Dauer der Einwirkung in Minuten	Art und Concentration der Lösung	
	Hg Cl ₂ = 1,7 Proc.	Hg Cl ₂ = 1,7 Proc. + Na Cl = 1,7
2	321	unzählige
6	11	566
12	0	75
18	0	8
24	0	3
30	0	2
36	0	1
42	0	0

Aus diesen beiden Versuchen geht mit Sicherheit hervor, dass in dieser Concentration die reine Sublimatlösung diejenige der Sublimatpastillen ganz bedeutend an bakterientötender Wirkung übertrifft. Die Versuchszeit von 2 Minuten wurde deshalb noch eingeschaltet, weil die reine Sublimatlösung, wie

aus den Vorversuchen hervorging, die zum Versuch benutzten Sporen schon innerhalb weniger Minuten abtötete.

Wie Geppert¹⁶⁾ bereits feststellte, zeigen auch die einzelnen Sporenindividuen ein und derselben Cultur ein ganz verschiedenes Verhalten in Bezug auf ihre Resistenz. Es lässt sich dies leicht dadurch beweisen, dass man auf eine grössere Zahl von Sporen ein Desinfectionsmittel einwirken lässt. Wäre die Resistenz aller Individuen die gleiche, so müsste die Keimfähigkeit sämmtlicher Sporen gleichzeitig aufgehoben werden. Dies ist aber keineswegs der Fall, die Zahl der keimfähig gebliebenen Sporen nimmt ganz allmählich ab, bis endlich auch die widerstandsfähigsten Individuen zu Grunde gehen. Ähnlich verhalten sich die vegetativen Formen der Bakterien. Diese Erfahrung zwingt uns daher, beim Vergleich verschiedener Desinfectionsmittel stets eine gleiche Anzahl von Bakterien derselben Bereitungsweise zu verwenden, und wir sehen auch hieraus wieder die Unmöglichkeit, die keimtötende Wirkung der Desinfectionsmittel in absolutem Maasse anzugeben, da wir nicht zu verschiedenen Zeiten Bakterienemulsionen von verschiedenen Culturen herstellen können, welche im Cubikzentimeter die gleiche Anzahl von gleichwiderstandsfähigen Individuen enthalten.

Wohl aber haben wir in den annähernd gleich grossen Tarirgranaten ein bequemes und genügend sicheres Hülfsmittel an der Hand, die Bakterien einer Bereitungsweise zu dosiren. Diese Eigenschaft zeichnet die Granaten, ausser den bereits oben erörterten Vortheilen, vor den Seidenfäden, Glas- und Porzellansplittern, und ähnlichen zu diesem Zwecke vorgeschlagenen Körpern aus. Auf den mit derselben Bakterienemulsion benetzten Granaten von gleicher Oberfläche trocknet durchschnittlich immer die gleiche Zahl Individuen an, und wenn die kleinen Abweichungen noch dadurch ausgeglichen werden, dass man zu jeder anzulegenden Cultur 5 Granaten verwendet, so hat man eine gewisse Garantie, immer mit der gleichen Zahl von Individuen zu arbeiten. Da es sich aber um lebende Wesen handelt, deren Entwickelungsbedingungen von einer Reihe uns unbekannter Factoren abhängen, ist es nothwendig, von den nach den einzelnen Einwirkungszeiten zu entnehmenden Proben mehrere Culturen anzulegen und aus der Zahl der aufgekeimten Colonien das Mittel zu ziehen. Die

¹⁶⁾ Geppert, Die Desinfectionfrage. Deutsche medicin. Wochenschrift 1891, No. 25, S. 797. -- Zur Lehre von den Antiseptics. Berliner klinische Wochenschrift 1889, No. 36 u. 37.

Erfahrung hat gelehrt, dass 6 Culturen hinreichende Sicherheit gewähren. Es werden demnach, wie schon oben angedeutet wurde, nach jeder Einwirkungszeit 30 Granaten auf den Platinusiebchen aus der Desinfectionsflüssigkeit herausgenommen, gemeinschaftlich vom Desinficiens befreit und auf 6 Reagensgläser verteilt, von denen jedes nach dem Losschütteln der Bakterien eine Schaalencultur giebt.

Wie es nicht anders zu erwarten ist, schwankt die Zahl der auf den einzelnen Culturen wachsenden Colonien nicht unbedeutlich, doch gleichen sich diese Schwankungen bei den 6 Culturen so gut aus, dass die Mittelzahlen mit der Zunahme der Desinfectionszeit regelmässig abnehmen und dass Ausnahmen, die nicht auf nachweisbare Versuchsfehler zurückzuführen sind, nur selten und dann auch fast ausschliesslich bei der fast vollständigen Abtötung vorkommen.

5. Nachweis für die Brauchbarkeit dieser Prüfungsmethode.

Ich halte es nicht für unwesentlich, hierfür den experimentellen Beweis zu erbringen und dadurch die Überlegenheit dieses Prüfungsverfahrens gegenüber anderen Methoden darzuthun. Als Beispiel wähle ich eine grössere Versuchsreihe, welche von B. Krönig und mir zur Prüfung der bakterientödenden Wirkung wässriger Sublimatlösungen verschiedener Concentration auf Milzbrandsporen ausgeführt wurde. In den Tabellen 2—6, welche ein detaillirtes Bild vom Verlaufe der einzelnen Versuche geben, ist die Colonienzahl auf jeder der 6 Culturen nach Ablauf des 1., 2. und 3. Tages nebst den zugehörigen Mittelzahlen angegeben.

Tabelle 2.

Einwirkung von wässriger Quecksilberchloridlösung auf Milzbrandsporen.

Eine Grammmolekel¹⁷⁾ = 271 g Hg Cl₂ ist enthalten in 16 Litern Lösung oder die Lösung ist 1,69 proc.

Zeit, nach welcher die Colonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schaalenculturen entwickelten Colonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)						Mittel
	1. Schaale	2. Schaale	3. Schaale	4. Schaale	5. Schaale	6. Schaale	
Einwirkungsdauer: 2 Minuten							
1 Tag . . .	558	596	444	461	468	507	506
2 Tage . . .	618	607	470	493	504	535	
3 - . .	642	620	478	496	515	540	549

¹⁷⁾ Für wissenschaftliche Zwecke dürfen nur solche Lösungen miteinander verglichen werden, welche von den betreffenden Stoffen gleiche molekulare Mengen enthalten. Nach einem neueren Gebrauche in der physikalischen Chemie wird die Concentration in Litern ausgedrückt, d. h. bei jeder Lösung die Anzahl Liter angegeben, welche so viel Gramm des betreffenden Stoffes enthalten, als sein

Zeit, nach welcher die Colonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schaalenculturen entwickelten Colonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)						Mittel
	1. Schaale	2. Schaale	3. Schaale	4. Schaale	5. Schaale	6. Schaale	
Einwirkungsdauer: 3 Minuten							
1 Tag . . .	390	411	150	382	166	225	287
2 Tage . . .	427	443	163	395	198	259	
3 - . .	434	457	169	403	208	269	323
Einwirkungsdauer: 4 Minuten							
1 Tag . . .	192	276	217	122	208	88	184
2 Tage . . .	253	328	257	165	241	141	
3 - . .	257	332	263	167	251	144	236
Einwirkungsdauer: 5 Minuten							
1 Tag . . .	78	100	171	128	85	51	107
2 Tage . . .	105	119	212	162	110	104	
3 - . .	107	123	215	162	112	111	138
Einwirkungsdauer: 6 Minuten							
1 Tag . . .	38	115	18	40	16	100	55
2 Tage . . .	58	155	43	70	32	129	
3 - . .	59	158	43	70	32	132	82
Einwirkungsdauer: 7 Minuten							
1 Tag . . .	33	10	26	46	21	17	26
2 Tage . . .	52	23	40	59	46	28	
3 - . .	52	24	40	60	46	28	42
Einwirkungsdauer: 8 Minuten							
1 Tag . . .	12	2	2	10	2	2	5
2 Tage . . .	31	9	15	20	12	15	
3 - . .	32	12	15	23	14	17	19
Einwirkungsdauer: 10 Minuten							
1 Tag . . .	2	6	2	4	4	3	4
2 Tage . . .	10	18	6	10	6	11	
3 - . .	10	18	6	10	6	12	10
Einwirkungsdauer: 12 Minuten							
1 Tag . . .	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage . . .	0	2	1	1	0	0	
3 - . .	0	3	1	1	0	0	1
Einwirkungsdauer: 14 Minuten							
1 Tag . . .	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage . . .	0	1	0	0	0	0	
3 - . .	0	1	0	0	0	0	0

Tabelle 3.

Einwirkung von wässriger Quecksilberchloridlösung auf Milzbrandsporen.

Eine Grammmolekel = 271 g Hg Cl₂ ist enthalten in 32 Litern Lösung oder die Lösung ist 0,84 proc.

Zeit, nach welcher die Colonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schaalenculturen entwickelten Colonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)						Mittel
	1. Schaale	2. Schaale	3. Schaale	4. Schaale	5. Schaale	6. Schaale	
Einwirkungsdauer: 3 Minuten							
1 Tag . . .	624	617	720	606	514		616
2 Tage . . .	685	654	745	661	560		
3 - . .	700	670	753	686	580		678

Molekulargewicht beträgt. Dadurch erlangt man den Vortheil, dass „gleichlitrige“ Lösungen verschiedener Stoffe direct in Bezug auf ihre Desinfectionskraft verglichen werden können. (Vergleiche den nächsten Abschnitt.)

Zeit, nach welcher die Colonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schaalen- culturen entwickelten Colonien (d. h. keimfähig gebliebene Sporen)						Mittel
	1. Schaale	2. Schaale	3. Schaale	4. Schaale	5. Schaale	6. Schaale	
Einwirkungsdauer: 6 Minuten							
1 Tag . . .	258	199	347	264	244	290	277
2 Tage . . .	292	254	371	308	274	310	
3 - - -	297	258	384	320	280	319	310

	Einwirkungsdauer: 9 Minuten						
1 Tag . . .	162	82	184	115	134	86	127
2 Tage . . .	184	127	232	143	177	115	
3 - - -	193	128	238	149	185	117	168

	Einwirkungsdauer: 12 Minuten						
1 Tag . . .	31	8	15	14	7	46	20
2 Tage . . .	44	14	30	25	15	88	
3 - - -	48	15	31	28	15	88	38

	Einwirkungsdauer: 15 Minuten						
1 Tag . . .	4	9	4	6	8	3	6
2 Tage . . .	7	9	9	11	10	10	
3 - - -	8	9	9	11	10	10	10

	Einwirkungsdauer: 18 Minuten						
1 Tag . . .	4	1	1	0	2	0	1
2 Tage . . .	9	2	5	5	4	5	
3 - - -	10	2	5	6	4	5	5

	Einwirkungsdauer: 21 Minuten						
1 Tag . . .	0	0	0	1	0	1	0
2 Tage . . .	5	1	2	5	2	3	
3 - - -	5	1	3	5	2	3	3

	Einwirkungsdauer: 24 Minuten						
1 Tag . . .	1	0	0	0	0	0	0
2 Tage . . .	2	1	2	3	1	0	
3 - - -	2	1	3	3	1	0	2

	Einwirkungsdauer: 27 Minuten						
1 Tag . . .	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage . . .	0	0	0	2	0	0	
3 - - -	0	0	1	2	0	0	1

	Einwirkungsdauer: 30 Minuten						
1 Tag . . .	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage . . .	1	1	0	0	0	0	
3 - - -	1	1	0	0	0	0	0

Tabelle 4.

Einwirkung von wässriger Quecksilberchloridlösung auf Milzbrandsporen.

Eine Grammmolekel = 271 g Hg Cl₂ ist enthalten in 64 Litern Lösung oder die Lösung ist 0,42 proc.

Zeit, nach welcher die Colonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schaalen- culturen entwickelten Colonien (d. h. keimfähig gebliebene Sporen)						Mittel
	1. Schaale	2. Schaale	3. Schaale	4. Schaale	5. Schaale	6. Schaale	
Einwirkungsdauer: 5 Minuten							
1 Tag . . .	803	1043	1158	954	1018	787	961
2 Tage . . .	—	—	—	—	—	—	—
3 - - -	—	—	—	—	—	—	—

	Einwirkungsdauer: 10 Minuten						
1 Tag . . .	363	251	252	245	395	263	295
2 Tage . . .	471	318	332	331	440	327	
3 - - -	507	335	362	358	481	339	397

Zeit, nach welcher die Colonien gezählt wurden	Zahl der auf den einzelnen Schaalen- culturen entwickelten Colonien (d. h. keimfähig gebliebene Sporen)						Mittel
	1. Schaale	2. Schaale	3. Schaale	4. Schaale	5. Schaale	6. Schaale	
Einwirkungsdauer: 15 Minuten							
1 Tag . . .	112	115	132	86	51	143	107
2 Tage . . .	175	193	236	116	93	210	
3 - - -	180	203	250	124	97	213	178

	Einwirkungsdauer: 20 Minuten						
1 Tag . . .	19	13	13	20	25	11	17
2 Tage . . .	41	26	34	41	76	23	
3 - - -	43	26	35	45	76	23	41

	Einwirkungsdauer: 25 Minuten						
1 Tag . . .	2	3	2	6	3	4	3
2 Tage . . .	9	8	3	13	8	7	
3 - - -	9	10	5	14	8	9	9

	Einwirkungsdauer: 30 Minuten						
1 Tag . . .	4	0	1	3	3	2	2
2 Tage . . .	10	5	5	5	8	7	
3 - - -	10	5	5	7	9	7	7

	Einwirkungsdauer: 35 Minuten						
1 Tag . . .	1	1	1	0	1	1	1
2 Tage . . .	3	4	3	1	2	3	
3 - - -	3	4	4	2	3	3	3

	Einwirkungsdauer: 40 Minuten						
1 Tag . . .	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage . . .	2	3	0	0	1	2	
3 - - -	2	0	0	1	1	2	0

	Einwirkungsdauer: 45 Minuten						
1 Tag . . .	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage . . .	1	0	1	0	0	0	0
3 - - -	1	0	1	0	0	1	1

	Einwirkungsdauer: 50 Minuten						
1 Tag . . .	0	0	0	1	0	0	0
2 Tage . . .	1	0	0	0	1	2	
3 - - -	1	0	0	1	1	1	2

	Einwirkungsdauer: 55 Minuten						
1 Tag . . .	0	0	0	0	0	0	1
2 Tage . . .	1	0	0	0	1	0	2
3 - - -	1	0	0	1	1	0	1

	Einwirkungsdauer: 60 Minuten						

In Tabelle 7 sind für diese fünf wässrigen Sublimatlösungen verschiedener Concentration die Mittelwerthe übersichtlich zusammengestellt, welche sich aus den Zahlen der nach Verlauf von 3 Tagen auf den einzelnen Schaalenculturen entwickelten Colonien ergaben.

Tabelle 7.

Einwirkung von wässrigen Quecksilberchloridlösungen verschiedener Concentration auf Milzbrandsporen.

Dauer der Einwirkung in Min.	Eine Grammmoleköl = 271 g Hg Cl ₂ ist enthalten in				
	16 l = 1,69 Proc.	32 l = 0,84 Proc.	64 l = 0,42 Proc.	128 l = 0,21 Proc.	256 l = 0,11 Proc.
	Zahl der nach Verlauf von 3 Tagen entwickelten Colonien (d. h. keimfähig gebliebenen Sporen)				
2	549	—	—	—	—
3	323	678	—	3829	—
4	236	—	—	—	—
5	138	—	961	—	—
6	82	310	—	2069	—
7	42	—	—	—	—
8	19	—	—	—	—
9	—	168	—	—	—
10	10	—	397	520	2027
12	1	38	—	—	—
14	0	—	—	—	—
15	—	10	178	302	749
16	—	—	—	—	—
18	—	5	—	—	—
20	—	—	41	281	612
21	—	3	—	—	—
22	—	—	—	—	—
24	—	2	—	—	—
25	—	—	9	121	482
27	—	1	—	—	—
30	—	0	7	46	306
33	—	—	—	—	—
35	—	—	3	21	227
40	—	—	2	7	183
45	—	—	1	—	151
50	—	—	1	5	133
55	—	—	1	—	—
60	—	—	1	1	79
70	—	—	—	1	16
80	—	—	—	0	10
90	—	—	—	—	5
100	—	—	—	—	3
110	—	—	—	—	3
120	—	—	—	—	2

Da die Zahl der keimfähig gebliebenen Sporen, welche Colonien gebildet haben, unter sonst gleichbleibenden Bedingungen nur von der Dauer der Einwirkung und der Concentration der Lösungen abhängt und Unregelmässigkeiten nicht auftraten, ist die Brauchbarkeit dieser Methode vollkommen bewiesen, und es giebt zur Zeit keine andre, welche ihr gleichkäme oder bessere Resultate lieferte.

6. Welche Concentrationen¹⁸⁾ sollen die Lösungen eines Desinfectionsmittels bei der Bestimmung der bakterientödenden Wirkung haben.

Wie aus der Tabelle 7 und aus anderen Versuchen mit Desinfectionslösungen eines Stoffes bei verschiedener Concentration hervorgeht, ist die Zeit, welche zur Abtötung der Bakterien nötig ist, nicht proportional der Concentration, d. h. eine halb so starke Lösung braucht nicht die doppelte Zeit, um denselben Desinfectionseffekt hervorzubringen, sondern mehr oder weniger. Die Desinfectionsmittel verhalten sich in dieser Beziehung sehr verschieden, und man kann aus der Desinfectionzeit einer Lösung nur annähernd Schlüsse auf diejenige bei anderer Concentration ziehen. Es empfiehlt sich daher stets die Wirkung eines Desinfectionsmittels bei verschiedenen Concentrationen zu prüfen. Handelt es sich um chemisch einheitliche Stoffe, so wähle man bei Anfertigung der Lösungen molekulare Verhältnisse und gebe die Concentration derselben in der Zahl der Liter an, welche 1 Grammolekulargewicht oder 1 Mol.¹⁹⁾ des betreffenden Stoffes enthalten. Will man z. B. die Desinfectionswirkung des Quecksilberchlorids in wässriger Lösung prüfen, dessen Molekulargewicht Hg Cl₂ = 271 ist, so fertigt man eine Lösung an, welche 271 g Hg Cl₂ in 8 l (= 3,38 Proc.) enthält und verdünnt diese Lösung weiter, indem man mit einer Pipette je 125 ccm in Maasskolben von 250, 500, 1000 ccm Inhalt bringt und mit Wasser bis zur Marke auffüllt. Man erhält so eine 16-litrig (= 1,69-proc.), 32-litrig (= 0,84-proc.) und 64-litrig (= 0,42-proc.) Lösung und kann diese Verdünnungen beliebig weit fortsetzen. Die in der Medicin so häufig angewandte 1-promillige Sublimatlösung entspricht ungefähr einer 256-litrig (= 1,1-prom.). Die Benutzung derartig hergestellter Lösungen hat den grossen Vortheil, dass „gleichlitrig“ Lösungen, welche also die äquivalente Menge oder die gleiche Anzahl von Molekülen der Desinfectionsmittel im gleichen Volum enthalten, direct in ihrer Wirkung auf die Bakterien verglichen werden können. Andererseits hat es wissenschaftlich keinen Sinn, z. B. eine 1-proc. Quecksilberchloridlösung (Molekulargewicht Hg Cl₂ = 271) mit einer 1-proc. Quecksilberbromidlösung (Molekulargewicht Hg Br₂ = 360) zu vergleichen, da in diesem Falle in gleichen Volumina der Lö-

¹⁸⁾ Unter Concentration eines Stoffes in einer Lösung versteht man die Menge des in der Volumeneinheit (dem Liter) gelösten Stoffes in Grammen oder Grammmolekulargewichts ausgedrückt.

¹⁹⁾ W. Ostwald hat vorgeschlagen, an Stelle des unbedeutend langen Wortes „Grammmolekulargewicht“ den kürzeren Ausdruck „Mol“ zu benutzen.

sungen die Zahl der Molekülen der Verbindungen ganz verschieden ist; auf 1 Moleköl $HgCl_2$ kommen nur $\frac{273}{360} = 0,76$, oder auf 4 Molekülen $HgCl_2$ nur 3 Molekülen $HgBr_2$.

Ferner ist es wünschenswerth, wenn nicht besondere Gründe dagegen sprechen, die Lösungen nach Potenzen von 2 zu verdünnen, bei der Salzsäure z. B. folgende Concentrationen zu wählen: $\frac{1}{4}$ -litrig (= 4fach normal oder 14,6-proc.), $\frac{1}{2}$ -litrig (= 2fach normal oder 7,3-proc.), 1-litrig (= normal oder 3,65-proc.), 2-litrig (= $\frac{1}{2}$ normal oder 1,83-proc.), 4-litrig (= $\frac{1}{4}$ normal oder 0,91-proc.) etc. Abgesehen davon, dass die Herstellung dieser Verdünnungen gewisse Bequemlichkeiten bietet und die Lösungen der Vergleichsstoffe Sublimat, Phenol, Silbernitrat etc. in diesen Concentrationen in den chemischen Laboratorien vorrätig gehalten werden bez. käuflich zu haben sind, liegt der Grund für deren Wahl noch darin, dass man in der neueren Zeit die Constitution vieler Stoffe in Lösungen bei denselben Concentrationen festgestellt hat, und gewisse auch für unsere Zwecke werthvolle Daten direct benutzt werden können.

Wie B. Krönig und Th. Paul nachgewiesen haben, bestehen zwischen dieser Constitution und der Desinfectionswirkung eines Stoffes in Lösung sehr nahe Beziehungen. Besonders für diejenigen Körper, welche Elektrolyte sind, und zu diesen gehören alle Säuren, Basen und Salze, also bei Weitem die meisten Desinfectionsmittel, spielt die elektrolytische Dissociation eine grosse Rolle. So konnten wir zeigen, dass die Halogenverbindungen des Quecksilbers: Quecksilberchlorid ($HgCl_2$), Quecksilverbromid ($HgBr_2$), Quecksilberrhodanid [$Hg(CN S)_2$], Quecksilberjodid (HgJ_2) und Quecksilbercyanid ($Hg Cy_2$) in Bezug auf ihre Desinfectionskraft dieselbe Reihenfolge einhalten, die ihnen nach ihrem elektrolytischen Dissociationsgrad zukommt, dass also die Concentration des Metallions (Hg -Ions) die ausschlaggebende Rolle spielt. Ähnlich verhalten sich

auch die Salze der anderen Metalle. Betrachten wir z. B. eine wässrige Lösung des salpetersauren Silbers $AgNO_3$, welches in dieser theilweise in positive Silberionen (Ag -Ionen) und negative Salpetersäureionen (NO_3 -Ionen) gespalten ist, während der andere Theil als nichtdissociirte Moleküle ($AgNO_3$ -Moleküle) vorhanden ist, so hängt die Desinfectionswirkung in erster Linie von der Concentration der Silberionen (Ag -Ionen) ab. Da nun der elektrolytische Dissociationsgrad mit der Verdünnung zunimmt, so beträgt die Concentration der Silberionen (Ag -Ionen), also des wirksamen Stoffes, in einer auf das Doppelte verdünnten Lösung von salpetersaurem Silber nicht die Hälfte, sondern etwas mehr. Die Concentration des wirksamen Stoffes ist demnach bei den Salzen, Säuren und Basen der Concentration der betreffenden Verbindung nicht proportional; sie wird mit zunehmender Verdünnung immer etwas grösser, als sich aus dem Verdünnungsverhältnisse ergiebt. Die modernen physikalisch-chemischen Untersuchungsmethoden: die Bestimmung der elektromotorischen Kräfte, der elektrischen Leitfähigkeit, der Gefrierpunktserniedrigung, der Siedepunktserhöhung etc., gestatten uns, die Concentrationen der wirksamen Theilstücke (Ionen) eines Elektrolyten in Lösungen bei verschiedenen Verdünnungen zu ermitteln und Schlüsse auf die bakterientötende Wirkung zu ziehen. Deshalb sind diese Untersuchungen für uns sehr werthvoll, besonders bei solchen Lösungen, welche ausser dem Desinfectiens noch andere Stoffe enthalten. In diesem Falle ist die Concentration der wirksamen Ionen meist nicht nur von der Concentration des Desinfectiens, sondern auch von derjenigen seiner Lösungsgenossen abhängig. Setzen wir z. B. zu einer wässrigen Quecksilberchloridlösung Kochsalz in steigender Menge, wie es in der Desinfectionspraxis vielfach geschieht, so vermindern wir die Concentration der Quecksilberionen (Hg -Ionen) und damit auch die Desinfectionskraft der Sublimatlösung (vergl. Tabelle 8).

Tabelle 8.

Einwirkung einer wässrigen Lösung von Quecksilberchlorid mit steigendem Zusatz von Natriumchlorid auf Milzbrandsporen.

Lösung	Zahl der Liter, in denen das der Formel entsprechende Molekulargewicht in Grammen gelöst ist	Prozentgehalt der Lösung bestandtheile	Einwirkungsdauer: 6 Minuten	Zahl der keimfähig gebliebenen Sporen
1. $HgCl_2$	16 Liter	1,69		8
2. - + 1 $NaCl$	16 -	$HgCl_2$ 1,69 + $NaCl$ 0,365		32
3. - + 2 -	16 -	- 1,69 + - 0,73		124
4. - + 3 -	16 -	- 1,69 + - 1,095		282
5. - + 4 -	16 -	- 1,69 + - 1,46		382
6. - + 4,6 - (Sublimatpastillen d. Deutschen Arzneibuches)	16 -	- 1,69 + - 1,68		410
7. $HgCl_2$ + 6 $NaCl$	16 -	- 1,69 + - 2,19		803
8. - + 10 -	16 -	- 1,69 + - 3,65		1087

Aus theoretischen Gründen, auf welche hier nicht näher eingegangen werden kann²⁰⁾, nimmt der Unterschied der Concentrationen der Quecksilberionen und damit auch der Desinfectionswirkung mit zunehmender Verdünnung ab, wie aus Tabelle 9 hervorgeht.

Tabelle 9.

Einwirkung von wässerigen Quecksilberchloridlösungen mit steigendem Zusatz von Natriumchlorid in verschiedenen Concentrationen auf Milzbrandsporen.

Lösung	16 Liter = 1,69 Proc. Hg Cl ₂		64 Liter = 0,42 Proc. Hg Cl ₂		256 Liter = 0,11 Proc. Hg Cl ₂	
	19 Min.	20 Min.	19 Min.	20 Min.	20 Min.	30 Min.
Zahl der keimfähig gebliebenen Sporen						
1. Hg Cl ₂	0	0	13	3	56	10
2. - + 2 Na Cl	3	0	17	5	61	13
3. - + 4,6 - (Sublimatpastille d. Deutschen Arzneibuches)	43	5	34	8	64	14
4. Hg Cl ₂ + 10 Na Cl	469	328	103	42	120	16

Schon in der 4fachen Verdünnung von 16 l auf 64 l ist der Unterschied in der Desinfectionswirkung erheblich geringer geworden, und in der 16fachen Verdünnung (256 l) wirken alle 4 Lösungen fast gleich stark. Man kann also bei demselben Desinfectionsmittel unter Beobachtung derselben Versuchsanordnung zu ganz verschiedenen Resultaten kommen, je nachdem man die eine oder andere Concentration anwendet. Ausserdem zeigt dieses Beispiel so recht die Nothwendigkeit, bei der Prüfung eines Desinfectionsmittels die Bestimmung der keimfähig gebliebenen Bakterien nach verschiedenen Zeiten der Einwirkung vorzunehmen. Es kann uns deshalb nicht Wunder nehmen, wenn bei dem bisher üblichen Verfahren zur Werthbestimmung der Desinfectionsmittel die Resultate so verschieden ausfallen, und dass nur dann eine sichere Beurtheilung möglich ist, wenn neben einer einwandfreien Versuchsanordnung die im Vorstehenden gegebenen Vorschriften über die Zeit der Einwirkung und die Concentrationen des Desinficiens eingehalten werden.

7. Zusammenstellung der Daten, welche für die einheitliche Werthbestimmung eines Desinfectionsmittels und für die Beurtheilung seiner Verwendung in der Praxis nothwendig oder wünschenswerth sind.

Ausser den oben besprochenen Forderungen bezüglich der Werthbestimmung eines Desinfe-

²⁰⁾ Näheres über diesen Gegenstand findet sich in: W. Ostwald, Lehrbuch der allgemeinen Chemie. 2. Aufl. Leipzig 1891. — W. Nernst, Theoretische Chemie. 3. Aufl. Stuttgart 1900. — Le Blanc, Lehrbuch der Elektrochemie. 2. Aufl. Leipzig 1900. In elementarer Weise sind die Ver-

tionsmittels kommen für die Beurtheilung seiner Verwendung in der Praxis noch eine Reihe von Eigenschaften in Betracht. Die Anforderungen, welche in dieser Beziehung an die Desinfectionsmittel gestellt werden, sind so vielseitig, dass die einzelnen Fälle unmöglich

aufgezählt werden können, doch lassen sich auch hier bestimmte Gesichtspunkte aufstellen, nach denen die Beurtheilung eines neuen Stoffes möglich ist. Handelt es sich z. B. um die Desinfection von Geräthen aus Eisen, Kupfer oder Messing, so ist die Verwendung von Quecksilber- oder Silbersalzen ausgeschlossen, da diese durch die betreffenden Metalle zersetzt werden. Für eiweisshaltige Flüssigkeiten eignen sich diese Salze im Allgemeinen auch nicht, da sie mit dem Eiweiss schwer lösliche Verbindungen eingehen. Beseitigt man das Auftreten dieser Niederschläge durch Zusatz gewisser Reagenzien, z. B. von sehr viel Kochsalz bei den Quecksilbersalzen, Ammoniak oder Natriumthiosulfat bei den Silbersalzen, so vermindert man die Desinfectionskraft dieser Desinfectionsmittel noch viel mehr, als wenn man die Niederschläge bestehen lässt, da mit der Auflösung der Niederschläge bez. der H�anhaltung ihres Entstehens eine grössere Verminderung der wirksamen Metallionen (Hg-Ionen und Ag-Ionen), also des wirksamen Agens, nothwendiger Weise verbunden ist. Für viele Desinfectionsmittel bildet die Schwerlöslichkeit in Wasser ein Hinderniss für ihre praktische Verwendung; die Lösungen in anderen Lösungsmitteln, wie z. B. in Alkohol, sind im Allgemeinen viel weniger wirksam als diejenigen in Wasser. Schliesslich darf nicht unerwähnt bleiben, dass die Brauchbarkeit eines Stoffes für gewisse praktische Zwecke durchaus nicht immer aus seinem allgemeinen Verhalten zu Bakterien

haltnisse abgehandelt in: W. Ostwald, Die wissenschaftlichen Grundlagen der analytischen Chemie, elementar dargestellt. 2. Aufl. Leipzig 1897. — W. Ostwald, Grundlinien der anorganischen Chemie. Leipzig 1900.

und aus sonstigen scheinbar geeigneten Eigenschaften gefolgt werden kann. Ich erinnere in dieser Beziehung nur an das Problem der Desinfection der menschlichen Haut, speciell der Hände, welche trotz zahlreicher in dieser Richtung angestellter Versuche bis auf den heutigen Tag noch nicht gelungen ist^{21).}

Ich lasse nun eine Zusammenstellung der Daten folgen, deren Kenntniss für die einheitliche Werthbestimmung eines Desinfectionsmittels und für die Beurtheilung seiner Verwendung in der Praxis nothwendig oder wünschenswerth sind, und deren Zahl vielleicht noch in diesem oder jenem Punkte zu ergänzen ist.

1. Name des Desinfectionsmittels.

2. Handelt es sich um einen chemisch einheitlichen Stoff oder um ein Gemisch mehrerer? Im ersten Falle ist die chemische Formel bez. Constitutionsformel anzugeben, im letzteren Falle die Namen der Bestandtheile und die procentuarische Zusammensetzung.

3. Angabe des Aggregatzustandes bei Zimmertemperatur (18°), des spezifischen Gewichtes, des Schmelz- und Siedepunktes, und etwaiger Änderungen beim Schmelzen und Sieden.

4. In welchen Lösungsmitteln und in welchen Verhältnissen löst sich der Stoff bei Zimmertemperatur (18°)? Welche Farbe und welchen Geschmack haben die Lösungen? Finden irgend welche Veränderungen des Stoffes beim Lösen statt bez. worauf sind diese zurückzuführen?

5. Greifen die Lösungen, speciell diejenige in Wasser, metallene Instrumente und Geräthe an? (Angabe der Metalle, mit denen die Prüfung vorgenommen wurde nebst Angabe der Versuchsanordnung und Versuchszeit.) Gehört das Desinfectionsmittel zu den Verbindungen der Schwermetalle, so ist ferner anzugeben, ob dessen wässerige Lösung sofort in der Kälte oder erst bei längerem Erhitzen mit Schwefelwasserstoff oder Schwefelammonium Niederschläge giebt.

6. Fällt die wässerige Lösung des Desinfectionsmittels Eiweissstoffe? Löst sich der eventuell entstandene Niederschlag im Überschuss des Fällungsmittels wieder auf? (Angabe der Versuchsanordnung, der benutzten Eiweissstoffe und der Concentrationen.)

7. Wird die Lösung des Desinfectionsmittels durch Blut oder andere Körperflüssigkeiten zersetzt?

8. Angaben über die bakterientödende Wir-

kung des Desinfectionsmittels im Vergleich mit anderen Desinfectientien und Sublimat auf Grund der nach den oben entwickelten Grundsätzen ausgeführten Experimentaluntersuchung. Insbesondere ist anzugeben, bei welcher Temperatur, in welchen Concentrationen und wie lange das Desinfectionsmittel und die Vergleichsstoffe zur Einwirkung gelangten, welche Bakterien benutzt wurden, auf welche Weise die Desinfectientien unschädlich gemacht und wie die specifische Eigenwirkung der hierzu benutzten Reagentien geprüft wurde.

9. Wie verhält sich das Desinfectionsmittel zum menschlichen und thierischen Körper, wird es durch die Haut leicht resorbirt, greift sein Dampf die Athmungsorgane an oder reicht es unangenehm? Macht es Flecken in die Wäsche und wie können diese eventuell beseitigt werden?

10. In welcher Verdünnung wirkt das Desinfectionsmittel entwicklungshemmend? Hierbei ist eingehend anzugeben, auf welche Weise die Entwicklungshemmung geprüft wurde, welche Bakterienarten benutzt wurden, welche Zusammensetzung die Nährböden hatten, bei welcher Temperatur gearbeitet wurde, welche Desinfectientien zum Vergleich dienten etc.

11. Ist das Desinfectionsmittel schon für besondere praktische Nutzanwendungen geprüft worden und auf welche Weise? Soll das Desinfectionsmittel zur Zimmerdesinfection benutzt werden, so ist anzugeben, in welcher Weise bez. mit Hülfe welcher Apparate die Desinfection bewerkstelligt werden soll, ferner, ob das verdunstete oder versprayte Mittel die Athmungsorgane stark angreift oder die Schleimhäute reizt, bez. ob und wie diesen Missständen abgeholfen werden kann.

12. Ist die Herstellung oder der Name des Desinfectionsmittels gesetzlich geschützt und auf welche Weise?

13. Bezugsquelle, Packung und Preis des Desinfectionsmittels im Einzelnen und Ganzen.

Die sachgemäße Beurtheilung eines Desinfektionsmittels setzt, wie aus vorstehendem Entwurf hervorgeht, ziemlich weitgehende chemische Vorkenntnisse mit besonderer Berücksichtigung der modernen physikalisch-chemischen Lehren voraus, durch welche unsere Anschauungen vom Zustande der Körper in Lösungen — denn solche kommen hier fast ausschliesslich in Frage — sehr erweitert und in vollkommen neue Bahnen gelenkt worden sind. Es kann daher allen denen, welche sich mit Desinfectionfragen beschäftigen, nicht dringend genug ans Herz gelegt werden, ihre Kenntnisse nach dieser Richtung möglichst zu vertiefen.

²¹⁾ Vergl. Th. Paul und O. Sarwey, Experimentaluntersuchungen über Händedesinfection. Münchener medicin. Wochenschrift 1899 No. 49 u. 51; 1900 No. 27, 28, 29, 30 u. 31.

Aus demselben Grunde halte ich auch, wie ich hier nochmals betonen will, die Mitwirkung der mit eingehenden chemischen Kenntnissen und experimentellen Fertigkeiten ausgerüsteten pharmaceutischen Chemiker bei der Ausführung bacteriologisch-chemischer Untersuchungen für sehr wünschenswerth²²⁾.

8. Schlussbetrachtungen über die Beziehungen, welche zwischen der bakterientödenden Wirkung eines Stoffes und dessen physiologischem und pharmakologischem Verhalten bestehen.

Abgesehen von der Verwendung für praktische Zwecke, halte ich die Einführung einer brauchbaren Methode zur schnellen und sicheren Prüfung der Wirkung chemischer Agentien auf die Bacterien auch noch aus anderen Gründen für sehr werthvoll. Wenn auch die Bakterien nicht zu den einfachsten pflanzlichen Organismen gehören, sind sie doch einfach genug gebaut, um an ihnen die Giftwirkung der chemischen Verbindungen auf die Zelle studiren zu können. Es ist eines der wichtigsten Probleme der wissenschaftlichen Bakteriologie, die Beziehungen festzustellen, welche zwischen der Giftwirkung und der chemischen Constitution bez. dem Lösungszustand der Stoffe bestehen. Wie schon von anderen Autoren und auch von uns an zahlreichen Beispielen gezeigt worden ist, sind solche Beziehungen im weitesten Maasse vorhanden. Was für empfindliche Indikatoren die Bakterien für kleine Unterschiede in der Constitution sind, geht unter Anderem aus Tabelle 8 dieser Abhandlung hervor; jede Molekel Kochsalz, welche dem Quecksilberchlorid stufenweise zugesetzt wird, beeinflusst die Concentration der Quecksilber-Ionen und die Folge davon ist eine erhebliche Herabsetzung der Giftwirkung. Die planmässige Aufklärung dieser Beziehungen hat nicht nur ein erhebliches theoretisches Interesse, sie gibt uns auch Mittel und Wege an die

²²⁾ Nachdem bereits vor einer Reihe von Jahren zwei hervorragende Vertreter der wissenschaftlichen Pharmacie Th. Poleck (Gutachten, die Reform der pharmaceutischen Ausbildung betreffend, auf Veranlassung der von dem Deutschen Apotheker-Verein zu diesem Zweck niedergesetzten Commission im Jahre 1879 erstattet) und Ernst Schmidt (Rede, gehalten am 27. October 1888, gelegentlich der Einweihung der Erweiterungsbauten des pharmaceutisch-chemischen Institutes zu Marburg) eine Erweiterung des pharmaceutischen Studiums gefordert hatten, und diese Forderungen inzwischen wiederholt geltend gemacht wurden, scheint begründete Aussicht vorhanden zu sein, dass in nächster Zeit eine Neuordnung des Studienganges der Apotheker im Deutschen Reiche bevorsteht. Nach ihr soll für die Studirenden der Pharmacie auch der Besuch eines bakteriologischen Curses vorgeschrieben werden.

Hand, neue Desinfectionsmittel systematisch aufzusuchen. Dass es deren noch zahlreiche gibt und besonders auf dem unerschöpflichen Gebiete der organischen Chemie, steht ausser Zweifel; ich erinnere nur an die verhältnissmässig späte Entdeckung und praktische Verwendung der desinficirenden Eigenschaften des Formaldehyds.

Die an den Bakterien gesammelten Erfahrungen können wir ferner bis zu einem gewissen Grade auf die höher organisierten Wesen übertragen. Dass dies möglich ist, hat vor einigen Jahren Alfred Fischer²³⁾, im Anschluss an die von B. Krönig und mir mit Milzbrandsporen und Staphylokokken ausgeführten Untersuchungen, durch Versuche über das Verhalten von Lösungen verschieden dissoziirter Quecksilberverbindungen zu den Epidermiszellen von *Tradescantia discolor* gezeigt. Die Lösungen tödten das vollbendige Protoplasma dieser Zellen nicht nach dem absoluten Gehalt an Quecksilbersalzen, sondern nach der Concentration an Quecksilber-Ionen ab, ganz wie wir es an den ange trockneten Bakterien beobachtet hatten. Schliesslich besteht eine unverkennbare und weitgehende Analogie zwischen der Wirkung verschiedener Metallsalze auf die Bakterien und auf die thierischen Zellen und Gewebe. Alle diejenigen Metallsalzlösungen, welche die Bakterien in kurzer Zeit abtöten, wie z. B. wässrige Quecksilberchlorid- ($HgCl_2$) und Silbernitratlösungen ($AgNO_3$), greifen auch die Schleimhäute und andere thierische Gewebe sehr stark an. Versetzt man dagegen die Sublimatlösungen mit viel Kochsalz oder überschüssigem Jodkalium, und die Höllensteinslösung mit Natriumthiosulfat, oder führt man die Metalle in organische Complexa ein, wie das Quecksilber in Hydrargyrum formamidatum und das Silber im Argentamin (eine Lösung von Silberphosphat in Methylamin), wodurch in allen Fällen eine bedeutende Verminderung der Metall-Ionen in den Lösungen bewirkt wird, so geht sowohl die bakterientödende Wirkung, wie auch die Ätzwirkung auf thierische Gewebe nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ in derselben Weise zurück²⁴⁾. Will man

²³⁾ Vergl. die Originalmittheilung A. Fischer's über Versuche mit lebenden Pflanzenzellen in der schon mehrfach erwähnten Abhandlung von B. Krönig u. Th. Paul über die chemischen Grundlagen etc. S. 104.

²⁴⁾ Welchen Einfluss die Lehre von der elektrolytischen Dissociation auf die Erklärung therapeutisch wichtiger Vorgänge hat, lehrt folgendes Beispiel. Beim äusserlichen Gebrauch von rother Quecksilbersalbe, welche aus rothem Quecksilberoxyd und einer Salbengrundlage besteht, muss man sich sehr hüten, innerlich Broni- oder Jodsalze zu geben, da diese sonst nur rein local wirkende Salbe

daher ein neues, diese Metalle enthaltendes Heilmittel auf seine Unschädlichkeit gegenüber den Schleimhäuten und anderen thierischen Geweben untersuchen, so braucht man nur in der oben angegebenen Weise das Verhalten zu Milzbrandsporen zu prüfen; die an den Bakterien gewonnenen Erfahrungen lassen sich ohne Weiteres bei der Herstellung derartiger Präparate verwenden.

Schliesslich kann uns das Verhalten der Bakterien zu den Lösungen gewisser Stoffe, über deren chemische Constitution wir gut orientirt sind, Aufschluss über den Aufbau der Bakterien und die Bestandtheile und Structur ihres Protoplasmas liefern. Dass die Reaction des lebenden Protoplasmas der Bakterien mit chemischen Agentien denselben allgemeinen Gesetzen unterworfen ist, nach denen die chemischen Vorgänge in der unbelebten Natur stattfinden, hat eine schöne Untersuchung von K. Ikeda²⁵⁾ in Tokio (Japan) gelehrt. Er unterwarf die von B. Krönig und mir angestellten Versuche über das Verhalten der Milzbrandsporen zu wässrigen Quecksilberchloridlösungen (vergl. Tabelle 7 dieser Abhandlung) einer sehr interessanten Untersuchung vom theoretisch-physikalisch-chemischen Standpunkt aus. Mit Hülfe einer graphischen Anordnung der Versuche konnte er zeigen, dass zwischen der Concentration des Quecksilberchlorids, der Einwirkungszeit und der Zahl der keimfähig gebliebenen Sporen ganz bestimmte Beziehungen bestehen und dass es sogar möglich ist, auf Grund der mit einer Lösung ausgeführten Versuche die Einwirkungszeiten zu berechnen, welche bei anderen Verdünnungen zu demselben Desinfectionseffekt führen.

Aus diesen Betrachtungen geht hervor, dass die oben beschriebene Methode zur Feststellung der bakterientödenden Wirkung eines Stoffes nicht nur zur einheitlichen Werthbestimmung chemischer Desinfectionsmittel brauchbar ist, sondern, dass sie auch mit

zu tiefgreifenden entzündlichen Prozessen und acuten Quecksilbervergiftungen Anlass geben kann. Was ist die Ursache dieser merkwürdigen Erscheinung, welche auch bei Benutzung anderer Quecksilbersalben beobachtet worden ist? Gerade so, wie sich Quecksilberoxyd in einer wässrigen Lösung von Jod- oder Bromkalium löst, weil das Quecksilberbromid $HgBr_2$ und in noch höherem Maasse das Quecksilberjodid HgJ_2 nur sehr wenig elektrolytisch dissociirt sind, wird auch von den jod- oder bromhaltigen Körperflüssigkeiten das unter normalen Verhältnissen sehr schwer lösliche und deshalb sehr mild wirkende Quecksilberoxyd der Salbe gelöst. Diese Lösung wird resorbirt und veranlasst secundär die Vergiftungerscheinungen.

²⁵⁾ Diese Untersuchung ist ebenfalls in der Abhandlung von B. Krönig u. Th. Paul über die chemischen Grundlagen etc. Seite 95 mitgetheilt.

Vortheil bei physiologischen und pharmakologischen Untersuchungen benutzt werden kann.

Die in dieser Abhandlung beschriebenen Apparate werden von der Firma Dr. Hermann Rohrbeck, Fabrik bakteriologischer, chemischer und technischer Apparate, Berlin NW, Karlstr. 20a, angefertigt und vorrätig gehalten.

Untersuchung einiger käuflicher Diastase-präparate.

Von Dr. Georg Barth.

(Mittheilung aus dem gährungchemischen Laboratorium der Technischen Hochschule zu München.)

Seitdem der Bedarf an gewissen Enzymen sowohl für analytische als auch vor Allem für diätetische Zwecke ein grösserer geworden ist, hat sich auch die chemische Technik immer mehr mit der Darstellung dieser Körper befasst. Während z. B. beim Einkauf von Pepsin die Bestimmung der Wirksamkeit des Präparates eine allgemein übliche, ja nun Theil durch gesetzliche Verordnungen vorgeschriebene ist, scheint man auf dem Gebiete der verzuckernden Enzyme eine bestimmte Forderung in dieser Beziehung noch nicht zu stellen. Um zu zeigen, dass eine bestimmte diastatische Kraft auch beim Handel mit verzuckernden Enzymen zweckmässig zu Grunde zu legen ist, wurde die Untersuchung von 8 Diastasepräparaten verschiedenster Herkunft ausgeführt und sollen die Resultate derselben hier kurz mitgetheilt werden.

Neben der Untersuchung auf Asche und Wasser wurde specieller Werth auf den Stickstoffgehalt der einzelnen Präparate gelegt, da die Diastase ja unzweifelhaft ein stickstoffhaltiger Körper ist. Freilich ausschlaggebend für die Beurtheilung der Präparate konnte nur das Fermentativvermögen sein. Von den zur Ermittelung derselben angegebenen Methoden eignet sich die von Lintner¹⁾ ausgearbeitete wohl am besten. So kam auch F. Söldner²⁾ bei der Untersuchung von Diastasemalzextracten zu dem Schlusse, dass diese Methode nicht nur die handlichste wäre, sondern auch sehr zuverlässige Resultate gäbe. Die Bestimmung des Fermentativvermögens erfolgt in nachstehender Weise:

In 10 Reagircylinder, welche in dem sogen. Reischauer'schen Stern befestigt worden sind, giebt man je 10 ccm einer 2-proc. Stärkelösung (hergestellt aus sogen.

¹⁾ Journal für praktische Chemie, N.F. 34, S. 382.

²⁾ Pharmazeutische Zeitung 1889, No. 65 u. 66.