

### Desinfektionsmittel und ihre Prüfung<sup>1)</sup>.

Von Dr. H. BECHHOLD-Frankfurt a. M.

Eingeg. den 17./9. 1909.

Robert Koch verdanken wir nicht nur die Erkenntnis, daß die Infektionskrankheiten auf spezifische Infektionserreger, auf bestimmte Mikroorganismen, zurückzuführen sind, sein praktischer Sinn suchte auch gleich nach geeigneten Mitteln, um jene pathogenen Mikroorganismen zu vernichten. Er war es, der das Sublimat und die Carbolsäure mit seinen neuen Methoden prüfte und sie wegen ihrer besondern Eignung gewissermaßen von neuem wissenschaftlich einführte. Beide behaupten auch heute noch ihren Platz, wenn auch manche andere Desinfizientia, vor allem die Kresolseifenlösungen und der Formaldehyd ihnen erfolgreich Konkurrenz bereiten.

Leider besitzen sämtliche erwähnten Stoffe Eigenschaften, welche ihre Anwendung nichts weniger als sympathisch erscheinen läßt. Sublimat überträgt alle an keimtötender Wirkung, besitzt aber eine Giftigkeit, die seine Verwendung sehr einschränkt; manche Personen haben eine Idiosynkrasie gegen Sublimat, so daß sie es zur Händedesinfektion nicht benutzen können; solche Chirurgen müssen sich nach einem geeigneten Ersatz umsehen. Außerdem wird auch die Wirkung des Sublimats durch organische, insbesondere eiweißhaltige Stoffe außerordentlich herabgesetzt, so daß es zur Desinfektion von tuberkulösem Sputum, typhushaltigem Kot usw. vollkommen ungeeignet ist.

Formaldehyd ist zweifellos ein treffliches Mittel zur Raumdesinfektion, eignet sich aber für andere desinfektorische Zwecke weniger. Seine Seifenlösungen, ebenso wie die Kresolseifenlösungen, sind relativ schwach keimtötend, beide haben einen unangenehmen Geruch und sind nichts weniger als ungiftig, wie die fast täglich in den Tageszeitungen erscheinenden Berichte, insbesondere über Lysolvergiftungen, beweisen.

Die Chemie ist deshalb unausgesetzt bemüht, neue Desinfektionsmittel ausfindig zu machen, welche jene Nachteile nicht besitzen sollen; es vergeht kaum eine Woche, daß nicht eines oder mehrere Desinfizientia zum Patent angemeldet werden. Meist fristen sie nur ein kurzes Dasein. Daß unsere alten Desinfektionsmittel heute noch allgemein in Gebrauch sind, ist der beste Beweis dafür, daß die neuen Stoffe nicht die Hoffnungen erfüllten, die von ihren Erfindern in sie gesetzt wurden.

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten am 16./9. 1909 auf der Hauptversammlung des Vereins deutscher Chemiker (medizinisch-pharmazeutische Fachgruppe) zu Frankfurt a. M.

Die Forderungen, die an ein ideales Desinfektionsmittel gestellt werden, sind: höchste keimtötende Wirkung, unter allen Verhältnissen, Ungiftigkeit, Geruchlosigkeit und physikalische Eigenschaften, welche seine Anwendung ermöglichen.

Inwieweit diese Forderungen erfüllbar sind, darauf werden wir später zurückkommen.

Zunächst wollen wir uns noch mit der Prüfung von Desinfektionsmitteln beschäftigen. Die Methodik Robert Kochs<sup>1)</sup> war die, daß er eine Nährbouillon, die mit der zu untersuchenden Substanz versetzt war, mit einem Mikroorganismus (meist Milzbrandbacillen) impfte und ausfindig machte, welche geringste Menge Substanz noch die Entwicklung der Milzbrandbacillen hinderte. Auf diese Weise kam er zu Grenzzahlen, welche den Maßstab für die entwicklungshemmende Kraft eines Desinfiziens abgaben. Er fand auch schon, daß die Hemmung in der Entwicklung keineswegs auch eine Abtötung der betreffenden Keime bedeutete, daß vielmehr jene Keime, auf einen guten Nährboden gebracht, sich häufig von neuem vermehrten. Um die keimtötende Wirkung von chemischen Stoffen ausfindig zu machen, trocknete er Milzbrandsporen an Seidenfäden an, brachte diese für eine bestimmte Zeit in ein Desinfektionsmittel, entfernte dieses nachher durch Eintauchen in steriles Wasser oder Alkohol und übertrug schließlich den Seidenfaden auf Nährgelatine. Unter diesen Umständen mußte man erkennen, ob die Keime wirklich abgetötet waren — sie konnten alsdann unter keinen Umständen sich in der Gelatine vermehren.

Eine neue Etappe in der Desinfektionsprüfung bedeutete die Beobachtung Gepperts, daß auch ein Auswaschen der Desinfektionsmittel mit Wasser oder Alkohol nicht genügte, um das Desinfiziens vollkommen zu entfernen. Es zeigte sich, daß sowohl die Seidenfäden, wie auch die Keime noch genügend zurückhielten, um eine Vermehrung hintanzuhalten und eine Abtötung vorzutäuschen. Machte er nämlich das Desinfiziens durch chemische Mittel unschädlich, z. B. Sublimat durch Schwefelwasserstoff, wobei sich unlösliches Schwefelquecksilber bildet, so trat auch in solchen Fällen Vermehrung der Keime ein, in denen ohne chemische Mittel eine Keimentwicklung ausgeblieben war.

Ein Nachteil der bisherigen Methoden war der, daß, wenn auch nur ein einziger Keim verschont geblieben war, dieser sich vermehrte und ein ähnliches Bild gab, wie wenn Tausende dem Desinfektionsmittel widerstanden hätten. Krönig und Paul bezeichneten daher diese Untersuchungsweise als eine „Alles- oder Nichtsmethode“ und zeigten den Weg, wie man quantitativ die Wirkung einer Desinfektionslösung bestimmen könne: Sie trockneten Keime an Granaten an, brachten diese für eine bestimmte Zeit in das Desinfektionsmittel, entfernten dies dann durch Auswaschen oder auf chemischem Weg. Durch

heftiges Schütteln wurden die Keime von den Granaten losgelöst, in flüssigem Agar verteilt und dieser in flache Schalen (Petrischalen) ausgegossen. Nachdem die lebend gebliebenen Keime zu Kolonien ausgewachsen sind, kann man sie zählen und hat somit einen quantitativen Maßstab für die Wirkung des Desinfiziens.

Das ist etwa der heutige Stand der Prüfung von Desinfektionsmitteln. Gegen diese Methoden muß ich nun einige Einwendungen erheben.

Zunächst sei auf die chemische Entfernung des Desinfiziens eingegangen: Stellen wir uns vor, es gelange ein Keim, der einem chemischen Desinfiziens, z. B. Sublimat, ausgesetzt war, in den tierischen oder menschlichen Organismus, so wird das durch Adsorption<sup>2)</sup> festgehaltene Quecksilber keineswegs chemisch unschädlich gemacht werden, sondern es wird geraume Zeit dauern, bis es von den Körpersäften ausgewaschen ist. Während dieser Zeit wird das Quecksilber aber immer noch schädigend auf den Keim wirken. Daß diese Annahme richtig ist, beweisen einige Versuchsergebnisse, die ich in der Literatur finde; es wird hier allerdings der Ausdruck gebraucht: die Keime sind „abgeschwächt“. Dieser Ausdruck scheint mir jedoch die Übertragung einer Vorstellung, die wir vom Menschen und den höheren Tieren hernehmen, auf Lebewesen, auf welche er nicht mehr ganz paßt.

Nach Geppert selbst sind Milzbrandsporen durch die 15 Minuten lange Einwirkung von 0,1% Sublimat nicht abgetötet, sondern abgeschwächt. Sie vermögen sich nunmehr in einem Nährboden, der auch nur 1 : 2 000 000 Sublimat enthält, nicht mehr zu entwickeln, während normaler Milzbrand in demselben ganz gut gedeiht. Auf unsere Vorstellungsweise übertragen, heißt das: die mit 1 : 1000 Sublimat vorbehandelten Milzbrandsporen adsorbieren so viel Sublimat, daß sie mit einem Nährboden, der 1 : 2 000 000 Sublimat enthält, im Adsorptionsgleichgewicht stehen. — „Wie bei der Übertragung auf künstlichen Nährboden“, schreibt Heinz, „wirkt auch bei der Überimpfung auf das Tier das Sublimat nach, und es genügen äußerst geringe Mengen, die durch das Antisepticum geschwächten Keime an der Vermehrung, d. h. der Infektion des Tieres zu hindern.“

Auch bei den Milzbrandbacillen (Heinz) zeigt sich, wie bei den Milzbrandsporen, vor dem Abgetötetwerden ein Stadium der Abschwächung, in welchem die Bacillen in einem Nährboden von minimalem Gehalt an Desinfiziens nicht zu wachsen vermögen. So wuchsen Milzbrandbacillen, die in 1% Carbolsäure gelegen hatten (aber nicht abgetötet waren) nicht in einem Nährboden, der eine geringe Menge Carbolsäure enthielt, während frische Milzbrandbacillen üppig gediehen. Ein höchst instructives Beispiel finde ich bei Ottolenghi<sup>3)</sup>. Er schreibt: „Höchst interessant ist die Tatsache, daß manchmal die nämlichen Papierstreifen (Ottolenghi hatte Löschpapierstreifen mit einer Emulsion von Milzbrandsporen getränkt, getrocknet und dann der Sublimatlösung ausgesetzt), wenn sie nach 24 Stunden Sublimatwirkung in die Meerschwein-

chen inokuliert wurden und sodann 8 Tage nach der Operation den ganz gesunden Tieren entnommen und auf Nährboden übertragen wurden, einer gebührenden Behandlung mit H<sub>2</sub>S ausgesetzt, noch üppige Entwicklung von Milzbrandbacillen geben können.“

Die chemische Entfernung des Desinfiziens bei Desinfektionsversuchen täuscht somit eine geringere Wirkung des Desinfiziens vor, als ihm in der Praxis in Wirklichkeit zukommt.

Ich halte es deshalb für richtiger, das Desinfiziens durch Flüssigkeiten, welche in ihren Eigenschaften dem Blutserum entsprechen, also durch ganz schwach alkalische physiologische Kochsalzlösung aus den Keimen zu entfernen und nicht das Desinfiziens durch chemische Veränderung unschädlich zu machen. Man könnte dagegen einwenden, daß es ja besser sei, man stelle die strengsten Anforderungen an ein Desinfiziens — dem ist entgegenzuhalten, daß es Desinfektionsmittel gibt, welche man nicht auf chemischem Wege vernichten kann. Bei Vergleichen zwischen verschiedenen Desinfektionsmitteln würde damit eine Ungleichheit in der Beurteilung eintreten zugunsten der letztgenannten. — Wenn auch die Frage nicht von prinzipiell höchster Wichtigkeit ist, so wäre es doch immerhin empfehlenswert, sich über eine einheitliche Methode zu verständigen.

Im folgenden muß ich einen Einwand gegen die heutigen Prüfungsmethoden erheben, der m. E. den Wert vieler Empfehlungen von Desinfektionsmitteln in Frage stellt: Koch hatte vor allem Milzbrandsporen (und Milzbrandbacillen) als widerstandsfähigstes Material zu seinen Untersuchungen benutzt. In der Praxis kommt die Vernichtung von Milzbrand nur äußerst selten vor, und man hat wegen der Gefährlichkeit häufig vorgezogen, die harmloseren und ebenfalls als sehr resistent geltenden Staphylokokken als Testmaterial zu verwenden. Die meisten Untersuchungen gehen von der unausgesprochenen Voraussetzung aus, daß, wenn ein Desinfiziens Milzbrandsporen oder Staphylokokken abtötet, es auch gegen die übrigen Bakterien und Kokken entsprechend wirksam sein wird. Diese Voraussetzung ist falsch. In einer Untersuchung, welche demnächst erscheint<sup>4)</sup>, konnte ich zeigen, daß Desinfektionsmittel ganz verschieden auf verschiedene Mikroorganismen wirken: während z. B. gegen Diphtheriebacillen  $\beta$ -Naphthol das stärkere Desinfiziens ist, wirkt gegen Staphylokokken Lysol stärker ein als jenes. In einer früheren Arbeit von Ehrlich und dem Verf.<sup>5)</sup> wurde gezeigt, daß Hexabromdioxydiphenylcarbinol hochwirksam gegen Diphtheriebacillen und dem Lysol weit überlegen ist; gegen Tuberkelbacillen, welche von Lysol in relativ kurzer Zeit abgetötet werden, ist es jedoch vollkommen unwirksam. Nachstehende Kurven zeigen das verschiedene Verhalten von Naphthol und seinen Bromderivaten gegen verschiedene Bakterien. Wir sehen, daß bei

4) Halbspezifische chemische Desinfektionsmittel. Z. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten.

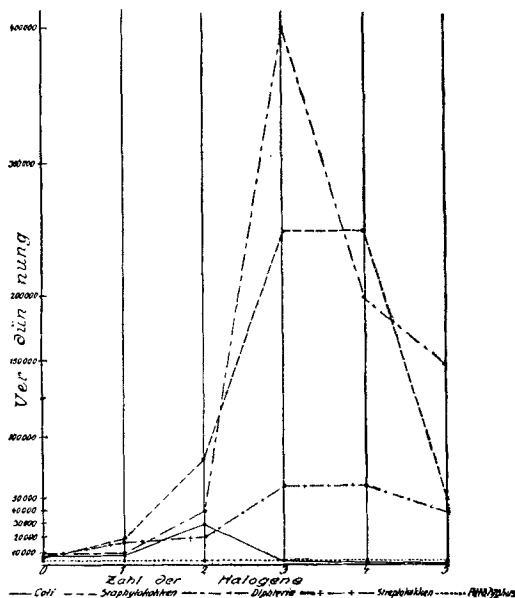
5) Bechhold und Ehrlich, Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und Desinfektionswirkung. (Zeitschr. f. physiol. Chemie 1909.)

<sup>2)</sup> Vgl. Bechhold, Desinfektion und Kolloidchemie. Z. f. Kolloide 5, 22 u. ff.

<sup>3)</sup> Desinfektion 2, 109.

Staphylokokken, Streptokokken und Diphtheriebacillen eine Maximalwirkung bei Tribromnaphthol erreicht wird, daß bei *Bacterium coli* Dibromnaphthol eine Maximalwirkung besitzt, während Tribromnaphthol bereits sehr viel schwächer wirkt; gegen Paratyphus und wahrscheinlich auch Typhus sind Naphthol, Mono- und Dibromnaphthol gleich wirksam, während der weitere Eintritt von Halogen die Desinfektionskraft nur abschwächt. Auch zwischen Chlor- und Bromnaphtholen gibt es Verschiedenheiten, auf die ich hier nicht näher eingehen will.

Aus dem Gesagten erhellt jedenfalls, daß die Prüfung eines Desinfiziens an einer Bakterienart vollkommen ungenügend ist, und daß erst die Prüfung an einer größeren Zahl verschiedener Mikroorganismen ein Urteil über die Verwendbarkeit der betreffenden Desinfektionsmittel gestattet.



Damit komme ich zu einem weiteren Bedenken, welches sich gegen die heutige Praxis der Prüfung von Desinfektionsmitteln wendet. Während bei der für bestimmte Zwecke so ausgezeichneten Krönig und Paulschen Methode Staphylokokken an Granaten angetrocknet werden, die dies ohne Schädigung sehr gut vertragen, werden andere Mikroorganismen, z. B. Diphtheriebacillen, Streptokokken u. a. durch die Antrocknung so geschädigt, daß sie der Wirkung des Desinfiziens viel zu wenig Widerstand entgegensetzen. Für solche Vergleichszwecke habe ich es für richtiger gefunden, das Desinfektionsmittel direkt auf die frisch gewachsenen Agarkulturen einwirken zu lassen, und das Desinfiziens durch Auswaschen zu entfernen.

Fasse ich also nochmals meine Einwände gegen die heutige Art der Prüfung von Desinfektionsmitteln zusammen:

I. Das Desinfiziens soll nicht nach Ausführung des Versuches auf chemischem Wege unwirksam gemacht, sondern durch ein geeignetes Lösungsmittel ausgewaschen werden.

II. Die Prüfung eines Desinfektionsmittels an einer Bakterien- oder Kokkenart beweist nichts für dessen Wirksamkeit. Es ist erforderlich, ein Desinfektionsmittel an den verschiedensten Arten von Mikroorganismen zu prüfen; erst daraus läßt sich ein Urteil für seine Verwendbarkeit gewinnen.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß es fraglich ist, ob überhaupt die am Eingang gestellte Forderung für ein ideales Desinfektionsmittel erfüllt werden kann, ob es möglich ist, ein Desinfiziens zu finden, welches gegen alle Mikroorganismen von höchster Wirksamkeit, dabei aber auch ungiftig, geruchlos und genügend löslich ist.

Wie gesagt, ich glaube nicht, daß dieses Ziel erreichbar ist, ich glaube aber wohl, daß wir Desinfektionsmittel verwenden können, die für bestimmte Zwecke große Vorzüge gegenüber den heute gebräuchlichen besitzen. Es seien mir zum Beweis dafür noch einige Worte gestattet über die von mir eingehend untersuchten Halogen-naphthole<sup>5)</sup>: Sie übertreffen in ihren jeweils wirksamsten Gliedern unsere bisherigen gebräuchlichen Desinfektionsmittel (Sublimat ausgenommen) bei weitem gegenüber den meisten untersuchten pathogenen Mikroorganismen, sind dabei praktisch ungiftig und geruchlos.

Während Lysol (auf den Kresolgehalt bezogen) auf Staphylokokken in Verdünnung von 1 : 1000 entwicklungshemmend wirkt, tut dies Tribromnaphthol in Verdünnung 1 : 250 000. Sie werden davon in 2—3 Minuten abgetötet, während Lysol dazu mehr als 40 Minuten braucht. Auf *Bacterium coli* wirkt Lysol in 1 : 1000 entwicklungshemmend, Dibromnaphthol hingegen in 1 : 32 000. Letzteres tötet in 1—3 Minuten ab, während Lysol 40 Minuten braucht. In ähnlicher Weise wirken diese Substanzen auf Streptokokken, Diphtheriebacillen, Typhus und Paratyphus, ja sogar gegen Milzbrandsporen besitzt Tribromnaphthol eine hohe Desinfektionskraft. Die obigen Angaben beziehen sich auf die alkalischen Lösungen; wendet man die reinen Halogen-naphthole in Form von Gazen an, so erweisen sie sich als gute Desinfektionsmittel bei eitrigen Wunden, wie sich aus den hier gezeigten Abbildungen ergibt (Demonstration). Dabei zeigten sie sich in klinischen Versuchen als vollkommen reizlos. Auch für die Händedesinfektion die, wie Ihnen bekannt, besonders schwierig ist, waren Resultate zu erzielen, die höchste Anforderungen erfüllen. Es wurde binnen 8 Minuten vollkommene Sterilität der Hand, des Nagelfalzes und Nagelbettes erreicht.

Ich glaube somit, daß wir in den Halogen-naphtholen Desinfektionsmittel besitzen, welche geeignet sind, in vielen Fällen die bisherigen teils giftigen, teils übelriechenden Desinfizienzen zu ersetzen.

[A. 167.]

<sup>5)</sup> Die chemische Fabrik Ladenburg (Baden) hat sich freundlichst bereit erklärt, Halogen-naphthole herzustellen und an Interessenten abzugeben.