

### Desinfektion, Desinfektionsmittel und ihre Prüfung.

Von Dipl.-Ing. Dr. ADOLF REITZ

(nach einem Vortrag, gehalten im Württ. Bezirksverein des Vereins deutscher Chemiker).

(Eingeg. 30./9. 1910.)

Als durch das Mikroskop, durch verschärft Sehen, es gelungen war, in eine Welt einzudringen, deren Einzelheiten in nebelhafter Ferne gelegen, als wir die Bakterien, kleine Lebewesen von der Größe eines Tausendstel Millimeters als Krankheitserreger kennen gelernt hatten, gestalteten sich aus diesen unseren Gesichtskreis geradezu umwälzenden Tatsachen eine große Anzahl von Aufgaben. Das ganze Problem der Krankheitsentstehung war, soweit es sich um ansteckende Krankheiten handelt, in ein völlig neues Stadium eingetreten, in ein Stadium, das dem Forscher ein gewisses Gefühl der Freude geben mußte. Er sah ein weites unerforschtes Land vor sich und hatte mit einem Schlage einen vorzüglichen Plan in der Hand, dieses Land in allen seinen Teilen zu studieren. Bestimmte charakteristisch geformte Lebewesen sind es, welche die Diphtherie, den Typhus, die Cholera erzeugen. Wo sich diese Mikroorganismen aufhalten, ist die Gefahr der Ansteckung vorhanden, denn sie selbst sind die Träger dieser Krankheiten.

Doch welch enormer Fortschritt war es, als Pasteur und mit ihm noch andere Gelehrte die klassischen Methoden der Bakterienzucht aufstellten, als Robert Koch, der unvergeßliche Meister, durch Einführung fester Nährböden, durch Anwendung entsprechend präparierter Gelatine die Trennung der in einem Dejekt z. B. vorhandenen Bakterienarten zeigte und der gesamten Bakteriologie durch experimentelle Fassung des Begriffs „Reinkultur“ die zum weiteren Ausbau notwendigen Grundlagen schenkte. Nunmehr war es möglich, mit Leichtigkeit den Habitus der entdeckten Krankheitserreger zu präzisieren, sie in ein System einzureihen.

Doch nicht nur der morphologische Teil wurde ausgebaut, es stellten sich die Fragen nach dem Chemismus dieser Kleinlebewesen ein, und neuerdings ist immer mehr gerade diese Fragestellung in den Vordergrund getreten, einmal durch die Tatsache, daß es Stoffwechselprodukte der Bakterien sind, die in besonderer Weise auf den Organismus eingreifen, diesen zu Gegenreaktionen reizend, deren Beziehungen zur Primärreaktion weitgehende Ähnlichkeiten besitzen mit Erscheinungen, die schon längst den Chemiker beschäftigen. Dann aber auch durch die Erkenntnis, daß die Form gerade bei diesen Mikroorganismen ziemlich häufig abhängig ist von chemisch diskutierbaren Faktoren, daß die Form gewissermaßen der

Ausdruck ihres eigenartigen Chemismus ist. Diese Anschauungen, die hiermit konzentriert wiedergegeben sind, wirkten auf die Arbeitsweise des Bakteriologen erheblich ein und stellten an den wissenschaftlichen Bakteriologen Anforderungen, zu deren Erfüllung wohl noch geraume Zeit nötig sein dürfte. Diese Anforderungen zielen darauf hinaus, die Versuchsbedingungen exakter zu gestalten. Wenn man Bakterien auf Gelatine, auf Agar-Agar züchtet, wenn man ihr Wachstum in Bouillon verfolgt, so werden sich dabei Vorgänge chemischer Art abspielen. Aus der Gelatine, aus dem Agar-Agar, aus der Bouillon werden von den Bakterien bestimmte Stoffe angezogen, abgebaut oder neue eigenartige aufgebaut, zu Körpersubstanzen verwendet, teilweise als Stoffwechselprodukte ausgeschieden. Es liegt wohl nichts klarer auf der Hand, als die Forderung, daß diese Nährböden, von deren Beschaffenheit die ganze Kultur abhängt, möglichst definierte Typen darzustellen haben, daß es gewissermaßen Normalnährböden geben muß, deren Herstellung nach genauen Normen zu erfolgen hat, deren Rohmaterialien bestimmten Voraussetzungen zu entsprechen haben. Nur auf diese Weise scheint es möglich zu sein, Beziehungen zwischen Wachstumsform, Stoffbildung u. a. exakt zu fassen.

Wenn die dargebotenen Stoffe einer Bakterienart behagen, wenn sie ein gutes Wachstum auf diesen Stoffen zeigt, sprechen wir von Nährböden, von Nährstoffen. Ist das Gegenteil der Fall, wird durch das Zubringen von Substanzen die Entwicklung aufgehoben, so sprechen wir von Desinfizienten. Haben diese Stoffe so eingewirkt, daß auch nach Aufhebung dieser Einflüsse, nach Entfernung der betreffenden Substanzen kein Wachstum mehr erfolgt, daß also die Bakterien abgetötet sind, so haben wir ein Desinfizium im strengen Sinne des Wortes vor uns. Leben die unter der Einwirkung der untersuchten Substanzen gestandenen Mikroben bei Zurückführung in normalen Nährboden weiter, so hat der Stoff keine keimtötende Eigenschaften, er wirkte nur entwicklungshemmend.

Der entwicklungshemmende Wert einer Substanz hängt in weitgehendem Maße von deren Konzentration ab. Sehr viele Substanzen wirken in konzentrierter Form bakterientötend, in verd. Zustände entwicklungshemmend. Paul drückte diesen Unterschied zwischen Entwicklungshemmung und bakterientötender Wirkung folgendermaßen aus: „Bei der entwicklungshemmenden Wirkung kommt im allgemeinen die Zeit der Einwirkung nicht in Betracht, es ist vielmehr nur die Konzentration des wirksamen Stoffes maßgebend, dagegen hängt die keimtötende Wirkung einer Lösung sowohl von der Konzentration des wirksamen Stoffes, als auch von der Zeit der Einwirkung ab“.

Paul und Krönig haben eine Reihe von Forderungen aufgestellt, die bei allen Desinfek-

tionsversuchen in Betracht zu ziehen sind. Nur durch Einhaltung dieser Versuchsbedingungen ist es auch tatsächlich möglich, Vergleiche der gefundenen Resultate anzustellen.

Bekanntlich variiert die Widerstandsfähigkeit einer und derselben Bakterienart außerordentlich. Es gelingt unschwer, mittels geeigneter Kulturversuche, mittels Anwendung besonderer Ernährungsbedingungen schwache Stämme heranzuziehen. Es ist demnach zu den Versuchsreihen, die unter sich verglichen werden sollen, notwendig, Bakterien von gleicher Widerstandsfähigkeit zu haben. Ein weiterer Umstand, der namentlich bei den Desinfektionsversuchen älteren Datums kaum berücksichtigt wurde, ist die Zahl der zu den Desinfektionsproben angewandten Bakterien. Selbstverständlich wird, wenn eine große Menge gleichartiger Bakterien vorhanden sind, die in der Regel in dicker Schicht aneinander kleben, die Desinfektionswirkung keine so ausreichende sein, wie bei Benutzung kleiner Bakterienmengen, konstante Zeiträume der Einwirkung vorausgesetzt. Werden bei der Versuchsanstellung die Bakterien nicht gründlich vom Nährsubstrat getrennt, kommt also Nährboden mit den Bakterien in die desinfizierende Lösung, so wird die Desinfektionswirkung durch das Vorhandensein des nährenden Substrats eine andere sein, als wenn die Bakterien möglichst frei vom Nährboden sind. Nur Versuche unter genauer Berücksichtigung dieses Punktes lassen Vergleiche zu. Daß die Temperatur des Desinfektionsmittels eine Rolle spielt, ist selbstverständlich. Temperaturschwankungen während des Desinfektionsversuches sind auszuschließen. Damit die Zeiträume genau bestimmt sind, während welcher das Desinfektionsmittel gewirkt hat, ist dafür Sorge zu tragen, daß das Desinfektionsmittel nach Herausnahme der Bakterien nicht länger einwirkt, d. h., daß das Desinfektionsmittel möglichst gründlich von den Bakterien entfernt wird. Geschieht dies nicht, so werden mehr oder weniger große Mengen von Desinfektionsstoff samt den Bakterien auf den Nährboden übertragen, der zeigen soll, ob die Bakterien abgetötet sind oder nicht. Selbstverständlich wird das Wachstum ein ganz anderes sein, bzw. überhaupt nicht mehr eintreten, wenn an den Bakterien noch das wirksame Desinfektionsmittel zum Teil hängt. Die Quantität des Nährbodens spielt bei der Kontrolle, ob die Bakterien abgetötet sind oder nicht, ebenfalls eine bedeutsame Rolle. Überhaupt ist bei dieser Kontrolle allen Umständen Aufmerksamkeit zu schenken, die das Wachstum ungünstig beeinflussen. Es ist möglichst ein Maximum günstiger Entwicklungsbedingungen herzustellen. Also Temperaturoptimum, Vorzüglichkeit des Nährbodens, Vermeiden der Temperaturschwankungen. Werden die noch lebenden Bakterien nach bestimmter Zeit gezählt, so bietet die dabei festgestellte Zahl ein Kriterium für das Desinfektionsmittel oder den Desinfektionsversuch. Naturgemäß ist eine Zählung in flüssigen Nährmedien ausgeschlossen. Die Übertragung der Bakterien aus dem Desinfektionsmittel muß demgemäß in feste Nährböden erfolgen. Paul und Krönig haben neben diesen Forderungen mit Recht auch noch die aufgestellt, daß ver-

gleichende Untersuchungen über die Giftwirkung verschiedener Stoffe mit äquimolekularen Mengen angestellt werden müssen. Die Konzentrationen sollen nicht nach Gewichtsprozenten, wie es in der älteren Literatur üblich war, verglichen werden.

Paul und Krönig haben eine genaue Versuchsanordnung bei Prüfung der bakterientötenden Wirkung chemischer Desinfektionsmittel aufgestellt. Nur durch eine präzise Innehaltung dieser Vorschriften in der Gesamtheit läßt es sich ermöglichen, daß die manchmal außerordentlich variierenden Resultate bei Prüfung eines und desselben Desinfektionsmittels mittels derselben Bakterienart in ihren oft sonderbar anmutenden Unterschieden den Wahrscheinlichkeitsschluß auf eine mittlere Richtigkeit zulassen.

Im Prinzip ist der Untersuchungsgang folgender: Bakterien werden an Granaten angetrocknet (es können auch Glasperlen benutzt werden). Als Vertreter der Dauerformen verwendet man bei den Desinfektionsversuchen am besten die Spore des Milzbrandbacillus. Robert Koch hat ihn zum ersten Male grundsätzlich bei solchen Versuchen angewandt, weil seine Spore eine starke Resistenz aufweist und verhältnismäßig gut auf festen Nährböden zu Kolonien auswächst, die charakteristische Formen zeigen. Die Pathogenität dieses Bakteriums für das Tier sichert die Diagnostizierung. Der Nachteil, der in der Gefahr des Experimentators liegt, ist bei Einhaltung der bakteriologischen Vorsichtsmaßregeln sehr gering. Über die Reinigung der Granaten und die Handhabung der Methodik sei auf die Arbeiten von Paul und Krönig<sup>1)</sup> selbst verwiesen.

Geringe Mengen von Desinfektionsstoff bleiben an den Granaten hängen, die, wenn wir sie nicht vor dem Übertragen der Bakterien auf den Nährboden von den Granaten entfernen, auf die geschwächten Bakterien weiter einwirken und dadurch die Resultate, die ganze Messung ungenau machen. Die Desinfektionsmittel müssen, wie Geppert<sup>2)</sup> zuerst verlangte, auf chemischem Wege, soweit sie an den Granaten nach der Wasserspülung hängen geblieben sind, unschädlich gemacht werden. Handelt es sich um Salze von Schwermetallen, so wird nach den Vorschlägen von Paul und Krönig<sup>3)</sup> Schwefelammonium benutzt. Das Schwefelammonium hat den Vorzug, daß es, in starker Verdünnung benutzt, keine Wirksamkeit selbst auf die vegetativen Bakterienformen entfaltet. Krönig und Paul haben dies durch eine Reihe von Versuchen nachzuweisen vermocht. Die Verdünnung des Schwefelammoniums kann bei Sporenversuchen 3%ig sein, bei Versuchen mit vegetativen Formen soll die Konzentration 3‰ betragen. Basen werden am zweckmäßigsten mit verd. Essigsäure neutralisiert, Säuren mit verd. Ammoniak. Jedoch ist diese chemische Aufhebung der Desinfektionsmittelwirkung bei einer Reihe von Stoffen nicht möglich (Formaldehyd, Carbol-säure). Formaldehyd wird durch Ammoniak nur

1) Z. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten 25 (1897).

2) Zur Lehre von Antiseptics, Berl. klin. Wochenschr. 1889.

3) a. a. O.

langsam in Hexamethylentetramin übergeführt. Auch die Bildung von oxymethylsulfonsaurem Natrium aus Formaldehyd und Natriumbisulfid erfordert längere Zeit. Beim Phenol und seinen Homologen ist die chemische Aufhebung überhaupt nicht anzuwenden. An ihre Stelle muß geeignete Abschwemmung treten mittels verd. Ammoniaklösung oder absolutem Alkohol, der bekanntlich in dieser Konzentration keine Desinfektionskraft besitzt.

Paul und Krönig haben bei Angabe ihrer vortrefflichen Methode nicht versäumt, zu betonen, daß eine absolute Desinfektionswertbestimmung unmöglich ist. Wir können durch Beobachtung auf einem Nährboden, dem wir selbstredend die bestmöglichen Ernährungswerte zuführen, nur sagen, daß die Bakterien auf diesem Nährboden nicht mehr wuchsen. Ob sie bei Darbietung noch günstigerer Lebensbedingungen vielleicht doch noch zum Wachstum hätten gebracht werden können, läßt sich weder bejahen noch verneinen. „Unter erfolgter Desinfektion haben wir zu verstehen, daß ein Mittel so auf 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.“

Um den oben angeführten gleichmäßigen Nährboden zu erzielen, schlug Paul vor, nach einem bestimmten Rezept den Agar herzustellen.

Gegen die Methoden von Paul und Krönig hat Bechhold<sup>4)</sup> eine Reihe von Einwendungen gemacht. Die chemische Entfernung des Desinfiziens hält Bechhold nicht für einwandfrei. Er glaubt, daß das durch Adsorption festgehaltene Quecksilber z. B. keineswegs chemisch unschädlich gemacht werden kann, sondern daß es geraume Zeit dauert, bis es von Körpersäften ausgewaschen ist. Die chemische Entfernung des Desinfiziens bei Desinfektionsversuchen täusche eine geringere Wirkung des Desinfiziens vor, als ihm in der Praxis in Wirklichkeit zukommt. Er schlägt deshalb vor, das Desinfektionsmittel durch sehr schwach alkalische physiologische Kochsalzlösung aus den Keimen zu entfernen.

Ich halte Bechholds Einwände nicht ganz für stichhaltig. Paul und Krönig haben in ihren Arbeiten gerade auch diese Einwände a priori widerlegt. Ich glaube, daß bei Krönig-Pauls Methode der zeitliche Faktor der Desinfektionsbeurteilung fixiert ist, und daß gerade hierdurch ein Vergleich der Desinfektionsmittel, soweit sie chemisch aufgehoben werden können, gut möglich ist, jedenfalls viel eher, als wenn wir nur durch Waschung das Desinfektionsmittel zu entfernen suchen. Andererseits hebt Bechhold mit Recht hervor, daß ein Desinfektionsmittel nicht bloß an einer Bakterienart geprüft werden darf, da sonst die Resultate keineswegs genügende sind. Dies ist sehr richtig. Erst die Prüfung eines Desinfektionsmittels an einer Reihe von Bakterienarten kann von der praktischen Wirksamkeit eines Desinfektionsstoffes ein richtiges Bild geben. Zwar glaube ich, daß die Behauptung Bech-

holds, die Prüfung eines Desinfektionsmittels an einer Bakterienart, namentlich wenn es sich um Milzbrandsporen handelt, beweise nichts für dessen Wirksamkeit, doch zu weit gegriffen ist. Ich stimme aber dem Vorschlag zu, daß bei einem Entwurf zur Wertbestimmung von Desinfektionsmitteln unbedingt darauf hinzuweisen ist, daß ein definitives Urteil über ein Desinfizienz erst nach Prüfung an verschiedenen Bakterienarten, die nach eingehenden Untersuchungen als Normen festzulegen sind, gefällt werden darf. Paul und Krönig haben übrigens bereits in der Arbeit von 1897: „Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Desinfektion“, ausgesprochen, daß die verschiedenen Bakterienarten in ihrer Widerstandsfähigkeit gegen Desinfizienten außerordentlich verschieden sind.

Von Baumgarten ist, wie Gottschlich<sup>5)</sup> ausführt, der Einwand gegen die Untersuchungsmethode von Paul und Krönig erhoben worden, ob nach Behandlung mit Lösungen sehr verschiedener Substanzen der Prozentsatz der abgelösten Keime möglicherweise verschieden ist. Es kann z. B. nach Einwirkung von Alkalien durch Aufquellen und Auflösen der Intercellularsubstanz eine größere Anzahl Keime abgelöst werden als nach Einwirkung von Säuren. Die Desinfektionswirkung der Alkalien würde demnach als geringer vorgetäuscht werden. Dies ist zweifellos ein gewisser Übelstand. Doch, wie gesagt, eine Untersuchungsmethode, die durchschnittlich besser ist, als die von Paul und Krönig, besitzen wir bis jetzt nicht.

Wenn wir uns die Bedingungen klar machen wollen, welche mit dem keimtötenden Wert zusammenhängen, so haben wir zu unterscheiden zwischen den Faktoren, die von dem zu schädigenden Mikroben ausgehen, und zwischen denen, welche in der Natur des Desinfektionsmittels liegen. Zu ersteren gehört, wie bereits erwähnt, die natürliche spezifische Resistenz, deren Diskussion bis jetzt zu keinen Klarheiten führen kann. Es sind Zustände des Protoplasmas, Anpassungserscheinungen, die durch Generationen erworben und vererbt sind, als deren Resultate uns das erscheinen muß, was wir als spezifische Resistenz einerseits, als spezifische Empfindlichkeit andererseits aufzufassen haben. Für die Praxis sind genaue Beobachtungen über diese Eigentümlichkeiten von größtem Wert. Die ganze Cholerabekämpfung ist dadurch eine unschwere, vorausgesetzt, daß die äußeren Umstände das Insfeldführen hygienischer Maßregeln überhaupt gestattet, weil die Choleravibrien sehr vulnerable Organismen sind, Mikroben, die ziemlich leicht durch eine Reihe von Desinfektionsmitteln, deren keimtötender Wert nicht einmal bedeutend zu sein braucht, abgetötet werden.

Doch nicht allein in der direkten Bekämpfung spielt die spezifische Empfindlichkeit der Mikroorganismen eine Rolle. Bei der bakteriologischen Diagnose, auf deren Grundlagen überhaupt erst zielbewußte Maßnahmen aufgestellt werden können, ist diese spezifische Empfindlichkeit im negativen Sinne, die Resistenz, sehr wichtig.

<sup>4)</sup> Diese Z. 22, 2033 (1909).

<sup>5)</sup> Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kollé & Wassermann

Es gibt Mikroben, die gegen bestimmte Substanzen ganz unempfindlich sind, während andere in ihrem Wachstum stark gehemmt werden. Auf Grund dieser Eigenschaften ist uns eine Isolierung, eine Anreicherung zum mindesten ermöglicht. Denn fügen wir den betreffenden Stoff z. B. einer Fäkalienaufschwemmung bei, so wird der Fall eintreten können, daß die Begleitbakterien, die uns nicht interessieren, abgetötet, bzw. in ihrer Entwicklung gehemmt werden, während die Mikrobenart, die wir feststellen wollen, nicht beeinflußt wird von dem betreffenden Stoffe. Es wird eine normale Entwicklung zustande kommen, die aber im Verhältnis zu dem Wachstum der Begleitbakterien als eine reiche bezeichnet werden muß. Wir haben das Prinzip eines idealen Anreicherungsverfahrens vor uns.

Während wir von den Bedingungen, die seitens der Mikroben auf die Desinfektionswirkung einen Einfluß ausüben, noch nicht viel exaktes mitteilen können, steht uns bei der Betrachtung der Desinfektionsmittel, als naturgemäß einfacher gebaute Objekte mehr einwandfreies Material zur Verfügung, das uns interessante Einblicke verschafft. Es sind dies die Beziehungen von Desinfektionswirkung und chemischer Konstitution, die wir an den Hauptbeispielen verfolgen wollen. Ich beziehe mich dabei auf meine früheren Ausführungen: „Chemische Probleme aus dem Gebiete der Bakterienforschung“<sup>6)</sup>.

Was die Desinfektionswirkung anorganischer Körper betrifft, so haben Paul und Krönig ihre Resultate folgendermaßen ausgedrückt: Die Desinfektionswirkung der Metallsalzlösungen hängt nicht allein von der Konzentration des in der Lösung befindlichen Metalles ab, sondern von den spezifischen Eigenschaften der Salze und des Lösungsmittels. Lösungen von Metallsalzen, in denen das Metall der Bestandteil eines komplexen Ions und demnach die Konzentration der Metallionen sehr gering ist, desinfizieren außerordentlich wenig. Die Wirkung eines Metallsalzes hängt nicht nur von der spezifischen Wirkung des Metallions, sondern auch von der des Anions oder des nicht dissoziierten Anteiles ab. Die Halogenverbindungen des Quecksilbers einschließlich des Rhodans und Cyans wirken nach Maßgabe ihres Dissoziationsgrades. In Alkohol und Äther und ähnlichen Lösungsmitteln sind die Metallsalze außerordentlich wenig dissoziiert, und demgemäß ist auch ihre Desinfektionswirkung gering. Die Desinfektionswirkung wässriger Mercurichloridlösungen wird durch Zusatz von Halogenverbindungen der Metalle herabgesetzt. Wahrscheinlich beruht diese Desinfektionskraftverminderung auf einer Rückdrängung der elektrolytischen Dissoziation. Die Ansicht Behrings, daß der desinfizierende Wert der Quecksilberverbindungen im wesentlichen nur von dem Gehalt an löslichem Quecksilber abhängig ist, die Verbindung möge sonst heißen wie sie wolle, ist für wässrige Lösungen unrichtig. Die Desinfektionswirkung wässriger Lösungen von Mercurinitrat, Mercurisulfat und Mercuriacetat wird durch mäßigen Zusatz von Natriumchlorid wesentlich ge-

steigert. Die Säuren desinfizieren im allgemeinen im Verhältnis ihres elektrolytischen Dissoziationsgrades, d. h. entsprechend der Konzentration der in der Lösung enthaltenen Wasserstoffionen. Den Anionen oder den nicht dissoziierten Molekeln der Flußsäure, Salpetersäure und Trichloressigsäure kommt eine spezifische Giftwirkung zu. Diese spezifische Wirkung tritt mit steigender Verdünnung gegenüber der Giftwirkung der Wasserstoffionen zurück. Die Basen Kalium-, Natrium-, Lithium-, Ammoniumhydroxyd desinfizieren im Verhältnis ihres Dissoziationsgrades, d. h. entsprechend der Konzentration der in der Lösung enthaltenen Hydroxylionen. Die Wasserstoffionen sind für Milzbrandsporen und in höherem Grade für Staphylococcus pyogenus aureus ein stärkeres Gift als Hydroxylionen. Die Desinfektionswirkung der Halogene Chlor, Brom, Jod nimmt entsprechend ihrem sonstigen chemischen Verhalten mit steigendem Atomgewicht ab. Die Oxydationsmittel: Salpetersäure, Dichromsäure, Chlorsäure, Überschwefelsäure und Übermangansäure wirken entsprechend ihrer Stellung in der für Oxydationsmittel auf Grund ihres elektrischen Verhaltens aufgestellten Reihe. Das Chlor paßt sich dieser Reihenfolge nicht an, sondern übt eine sehr starke spezifische Wirkung aus. Die Desinfektionswirkung verschiedener Oxydationsmittel wird durch Zusatz von Halogenwasserstoffsäuren z. B. Kaliumpermanganat mit Salzsäure bedeutend gesteigert. Aus der bakterientötenden Kraft eines Stoffes einen Rückschluß auf seine entwicklungshemmende Wirkung zu ziehen, ist unzulässig. Wahrscheinlich ist, daß bei der Entwicklungshemmung der elektrolytische Dissoziationsgrad der Metallsalze eine geringe Rolle spielt, und daß es nur auf die Konzentration des Metalles in der Nährlösung ankommt. Ikeda<sup>7)</sup> legte einige Versuche von Krönig und Paul einer mathematischen Betrachtung zugrunde und kam zu dem sehr bemerkenswerten Schlusse, daß zwischen Konzentration der wirksamen Ionen in der Volumeinheit und dem Desinfektionseffekt, d. h. der Zeit, die zur Abtötung einer bestimmten stets gleichbedeutenden Anzahl von Sporen notwendig ist, allgemeingültige mathematische Beziehungen bestehen. Auf Grund einer von ihm aufgestellten allgemeinen Formel ist es möglich gewesen, aus den Ergebnissen eines Desinfektionsversuches, d. h. unter Zugrundelegung der Wirksamkeit einer einzigen Lösung die Zeiten zu berechnen, während denen das Desinfektionsmittel einwirken muß, um bei anderer Konzentration denselben Desinfektionseffekt zu erzielen.

Über anorganische Desinfizientien ist im einzelnen noch folgendes zu sagen:

Eine Reihe gediegener Metalle zeigen deutliche entwicklungshemmende Wirkungen, eine Tatsache, mit der im bakteriologischen Laboratorium bei der Herstellung der Nährböden und anderen Arbeiten Rechnung getragen wird. Bringt man auf Gelatine, auf der sich Diphtherie- und Milzbrandkolonien befinden, in die Nähe dieser Kolonien kleine Metallstückchen, so wird innerhalb kurzer Zeit das Wachstum von diesen Organismen ein-

<sup>6)</sup> Diese Z. 22, 100 u. 156 (1909).

<sup>7)</sup> Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten 25 (1897).

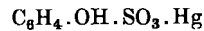
gestellt, eine Erscheinung, die offenbar durch Diffusion geringer in Lösung gegangener Metallmengen verursacht ist. Clark und Gage fanden metallisches Kupfer wesentlich stärker antiseptisch wirkend als Eisen, Zinn, Zink oder Aluminium. Interessante Desinfektionsversuche haben Foa und Aggazzotti mit kolloidalen Metallen ausgeführt. Das Credésche Kollargol wurde als stark entwicklungshemmend gefunden, jedoch nur von schwach bactericider Wirksamkeit. Das Cholomelol, Wismut, Mangan, Eisenhydrat, Hyrgol, Kolloidsilber und Kolloidplatin waren nur wenig entwicklungshemmend. Das elektrische kolloidale Silber war, wenn es der olivgrünen großkörnigen Unterart angehörte, nur schwach bactericid, die rotbraune feinkörnige Varietät hemmt die Bakterienentwicklung schon bei Konzentrationen 1:400 000 und tötete bei 1:100 000 auch Milzbrandsporen. Cernovodeanu und Henri haben die Wirkung kolloidaler Metalle, Silber, Platin, Gold, Palladium, Kupfer, Mangan, Cadmium, Quecksilber u. a. untersucht. Diese Autoren stellten sich die kolloidalen Lösungen nach der Bredig'schen Methode dar, d. h. indem sie einen elektrischen Bogen im Wasser zwischen zwei Elektroden aus den betreffenden Metallen hindurchgehen ließen. Beim Silber z. B. kann man durch Variierung der Stromintensität, der Beschaffenheit des Wassers, der Temperatur, der Form der Elektroden usw. bekanntlich die Größe der kolloidalen Körnchen bestimmen und erhält so die oben erwähnten rotbraunen, braunen, olivgrünen und grüngrauen kolloidalen Lösungen. Die braunen haben feinere Granula als die grünen, und die kolloidalen Lösungen mit feineren Granulis üben auf die Mikroben eine viel stärkere Wirkung aus als die mit gröberen. Ein Silbergehalt von 1:50 000 übt nach den Untersuchungen dieser Autoren auf Milzbrandbakterien, Typhusbakterien und Staphylokokken eine starke Wirkung aus. Das verschiedene Verhalten der Bakterien gegenüber kolloidalem Silber ermöglicht es, eine Differenzierung von Coli- und Typhusbakterien herbeizuführen, was für die bakteriologische Praxis der Typhusdiagnose von Bedeutung ist.

Unter den anorganischen Desinfizientien nehmen die Quecksilberverbindungen einen bedeutenden Platz ein. Die bactericiden Eigenschaften des Sublimats, des Quecksilberchlorids an Reinkulturen wurden zuerst von Robert Koch festgestellt, nachdem vor ihm Pasteur bereits eine Reihe von Prüfungen ausgeführt hatte. Paul und Krönig konstatierten bei ihren Untersuchungen, daß Milzbrandsporen durch eine 1,69%ige Lösung (nach Paul und Krönig „16 Liter“ genannt, weil 1 Mol, d. h. 271 g Sublimat in 16 Litern aufgelöst sind) in 12–14 Minuten, durch 0,84%ige Lösung („32 Liter“) in 27–30 Min., durch 0,42%ige Lösung („64 Liter“) in 50–60 Min., durch 0,21%ige Lösung („128 Liter“) in 80 Min., durch 0,11%ige Lösung („256 Liter“) noch nicht nach 3 Stunden abgetötet waren, mit Sicherheit erst nach 24 Stunden. Zusatz von Schwefelsäure beschleunigt den Desinfektionseffekt wesentlich.

Quecksilberchlorid hat unangenehme Nebenwirkungen, die seine Verwendung beeinträchtigen. Metallinstrumente sind nicht mit ihm

zu sterilisieren, weil es durch Berührung mit Metallen unter Quecksilberabscheidung reduziert wird. Außerdem sind viele Menschen dem Sublimat gegenüber sehr empfindlich. Seine Verwendung wird weiterhin durch Schwerlöslichkeit behindert. Ganz besondere Rücksicht ist darauf zu nehmen, das Sublimat in eiweißhaltigen Lösungen einen üftigen Quecksilberalbuminatniederschlag gibt.

Zur Abhilfe wurde eine große Anzahl von Versuchen angestellt. Zur Vermeidung des Eiweißniederschlags wurde Zusatz von Weinsäure oder Salzsäure, später von Kochsalz in Vorschlag gebracht. p-Phenolsulfosaures Quecksilber



(Hydrargyrol) erzeugt ebenfalls keine Eiweißfällung, greift auch die Instrumente nicht an, ist jedoch durch Wasser leicht zersetzbar. Quecksilberoxycyanid soll sich bewährt haben, namentlich wenn Kochsalz zugesetzt wird.

Von Silberverbindungen ist in erster Linie das salpetersaure Silber zu nennen, das stark ätzend und antiseptisch wirkt. Seine desinfizierende Wirkung ist zwar im Wasser geringer als bei Sublimat, doch übertrifft das Silbernitrat dessen Desinfektionswert im Blutserum ums Fünffache. In chlorhaltigen Medien ist der Wert natürlich durch die Bildung von Chlorsilber wesentlich geringer.

Auch hier hat der Umstand chemischer Veränderungen zu eingehenden Untersuchungen Veranlassung gegeben. Man suchte ein Silberpräparat, das Chlor und Eiweiß nicht fällt. Fluorsilber ist nach den Untersuchungen von Lazzaro sehr stark desinfizierend, dissoziiert jedoch sehr leicht in Wasser, wobei Fluorwasserstoffsäure abgespalten wird. Ichthargan enthält 30% Silber an stark schwefelhaltige, aus der Ichthyolsulfosäure gewonnene Körper gebunden. Argentol, ebenfalls ein silberhaltiges Desinfiziens, ist china- $\alpha$ -aseptol-saures Silber. Argentamin ist durch Auflösen von Silberphosphat in einer wässrigen Lösung von Äthylendiamin hergestellt und ist gegen vegetative Bakterienformen, insbesondere gegen Gonokokken, sehr wirksam. Doch auch dieses Präparat hat in einer Reihe von Körpern einen Konkurrenten gefunden, die durch Kupplung von Silbernitrat mit Eiweißstoffen dargestellt werden. Zu diesen gehört das Argonin, durch Versetzen von Caseinatrium mit salpetersaurem Silber und Ausfällung der Lösung mit Alkohol dargestellt. Seine Desinfektionswirkung in eiweißhaltigen Flüssigkeiten ist wesentlich größer als die des Argentamins. Durch Zusatz von Ammoniak wird seine Wirkung sehr gehoben. Leicht in Wasser lösliche Silberverbindungen werden weiter noch so dargestellt, daß man die unlöslichen Proteinsilberverbindungen mit Albumoselösung behandelt, z. B. erhält man das Protargol durch Schütteln von Peptonlösung mit feuchtem Silberoxyd und Digerieren dieser Silberpeptonverbindung mit Protalbumose. Durch Behandlung des Protalbins, d. h. alkohol-löslichen Anteils der Spaltungsprodukte der Paranucleoproteide mit Silber bildet sich eine Silberprotalbinverbindung, die als Largin bezeichnet wird und ebenfalls desinfizierende Eigenschaften besitzt, neben der Annehmlichkeit in der An-

wendung, daß es weder durch Chloride, noch durch Eiweiß in wässriger Lösung gefällt wird.

Von anderen Verbindungen, deren Desinfektionswert untersucht wurde, will ich noch auf das Kupferchlorid hinweisen und auf das weinsteinessigsaure Aluminium, das unter dem Namen Alsol in den Handel kommt und in 5%iger Lösung sogar sporicide Eigenschaften besitzt.

Von den Alkalihydraten habe ich bereits gesprochen. Ich will noch darauf hinweisen, daß den alkalischen Seifen ein erheblicher Desinfektionswert innewohnt. Cholera vibrios sind in 8%iger Lösung in 2–3 Min., Typhusbacillen in 6%iger Lösung in 30 Min. abgetötet, wobei ebenfalls wieder zu betonen ist, daß Erwärmung die Wirkung wesentlich erhöht. Ein sehr wichtiges Desinfektionsmittel, das in der Praxis der Krankheitsbekämpfung eine große Rolle spielt, ist der Ätzkalk. Cholera vibrios gehen nach Dunbar in Kanalläuche, die einen Gehalt von 3%<sub>00</sub> besitzt, mit Sicherheit in 15 Min. zugrunde.

Die Säuren habe ich ebenfalls schon erwähnt. Von Oxydationsmitteln will ich in erster Linie das Kaliumpermanganat hervorheben, das in wässriger Lösung gut desinfiziert. Milzbrandsporen werden durch eine 4%ige Lösung binnen 15 Min. abgetötet. Sehr wirksam ist das Ammoniumpersulfat, weiter das Wasserstoffsuperoxyd. Durch die käufliche Lösung, die etwa 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> enthält, werden Milzbrandsporen binnen 60 Min. abgetötet. Peroxole sind Kombinationen von Wasserstoffsuperoxyd mit  $\beta$ -Naphthol, Campher u. a. Von den Halogenen ist natürlich das Chlor zu erwähnen, das das stärkste Desinfizienz ist, das wir kennen. In 0,2%iger Lösung werden, wie die Untersuchungen von Geppert erwiesen haben, Milzbrandsporen in wenigen Sekunden abgetötet, sogar in 0,006%iger Lösung sind nach 5 Min. langer Einwirkung nur noch wenige Exemplare vorhanden. Jodtrichlorid kommt der Wirkung des freien Chlors fast gleich.

Von aromatischen Antiseptica ist an erster Stelle das Phenol anzuführen. Das Benzol und seine Homologen Toluol usw. sind wenig desinfizierend. Mit dem Eintritt von Hydroxylgruppen in die aromatischen Kohlenwasserstoffe ist also eine Steigerung der antiseptischen Wirkung verbunden. Eine weitere Steigerung tritt beim Ersatz von Kernwasserstoffen durch Methylgruppen oder Halogenen ein, außerdem auch durch Zunahme der Hydroxyle. In letzterem Falle ist nicht nur eine Erhöhung des Desinfektionswertes zu konstatieren, auch die Giftwirkung ist gesteigert. Resorcin ist z. B. giftiger als das Phenol, Pyrogallol giftiger als das Resorcin. Tritt jedoch ein Ersatz der Kernwasserstoffe durch Alkylradikale ein, so sinkt die Giftigkeit, und der Desinfektionswert erhöht sich. Kresole sind aus diesen zwei Gründen bessere Desinfektionsmittel als Carbonsäure. Bei Einwirkung einer 5%igen Phenollösung sind nach 24 Stunden noch nicht alle Milzbrandsporen abgetötet. Erwärmt man jedoch die Carbonsäure auf 37°, so tritt sichere Abtötung der Sporen in 5%iger Lösung binnen 3 Stunden ein. Zusatz von Salzsäure, Weinsäure, Chlornatrium erhöhen

den Desinfektionswert, Alkoholzusatz vermindert ihn wesentlich. Phenol, in absolutem Alkohol aufgelöst, wirkt nicht desinfizierend.

Wie gesagt, sind die Kresole der Carbonsäure in den desinfizierenden Eigenschaften überlegen. Behindernd in der Anwendung der Kresole ist jedoch ihre Schwerlöslichkeit in Wasser. Wasserlöslich wird das Gemenge der drei Kresole durch Zusatz von Schwefelsäure, Natronlauge oder Seife. Kalk, Salze organischer Sulfosäuren lösen die Kresole ebenfalls. Kresole emulgieren in Harzseifen. Darauf beruht die Darstellung des Kreolins und des Lysols. Lysol kann in der Weise hergestellt werden, daß man Teeröl mit Leinöl oder einem Fett mischt, mit konz. Kalilösung bei Gegenwart von Alkohol unter Erwärmung verseift.

Verschiedene Mittel wurden vorgeschlagen, um die Tiefenwirkung des Kresolgemenges zu erhöhen, z. B. das Vermischen mit Äthylendiamin. Kresin ist eine 25%ige Lösung von Kresolen in kresoxyl-essigsaurem Natrium. Nach Behring verhält sich der Desinfektionswert von Carbonsäure, Kresol und Kreolin in Bouillon ungefähr wie 1:3,5:10. 0,3%iges Lysol vernichtet Eiterkokken in Bouillon in 30 Min. Erwähnenswert hierbei ist noch die für die Praxis wichtige Nochtsche Carbonsäurelösung. Dies ist eine heiß bereitete Lösung von 6% Schmierseife und 5% roher (sog. 100%iger) Carbonsäure. (Die als rohe Carbonsäure bezeichnete Substanz, die bei der Carbonsäuregewinnung zurückbleibt, enthält als wirksamen Bestandteil die Kresole.)

Die vielen Kresolpräparate führen die verschiedensten Namen, wie Solveol (Gemisch aller drei Kresole aufgelöst in kresolinsaurem Natrium), Solutol (eine Auflösung von Rohkresol im Überschuß in Natronlauge), Saprol (Gemisch von 80 Teilen roher Carbonsäure mit 20 Teilen Mineralöl), wofür letzteres etwa 40 bis 50% Kresol enthält.

Zu den aromatischen Antiseptica gehört das Thymol, C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>·OH·CH<sub>3</sub>·C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, das ein energisches Desinfizienz ist. Phenol mit Eiweiß in Reaktion gebracht, liefert Verbindungen, die nicht antiseptisch wirken. Dagegen gelangt man zu solchen, wenn man aromatische Aldehyde, z. B. Benzaldehyd, Salicylaldehyd mit Proteinsubstanzen reagieren läßt.

Von Naphtholverbindungen, die als Antiseptica Verwendung finden, erwähne ich das  $\beta$ -Naphtholnatrium C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>·ONa, das den Namen Mikrocidin führt. Die Halogen-naphthole sind von Bechhold eingehend untersucht worden. Nach ihm übertreffen sie in ihren jeweils wirksamsten Gliedern unsere bisherigen gebräuchlichen Desinfektionsmittel (Sublimat ausgenommen) und sind dabei praktisch ungiftig und geruchlos. Während auf Bacterium coli Lysol in 1:1000 entwicklungshemmend wirkt, ist dies bei Dibromnaphthol in der Verdünnung 1:32000 der Fall. Gegen Diphtheriebacillen, Typhus- und Paratyphuserreger, auch gegen Milzbrandsporen besitzt das Tribromnaphthol eine hohe Desinfektionskraft.

Wird im Benzolkern ein Wasserstoff durch eine Carboxylgruppe ersetzt, so gelangt man zu einer Substanz von geringer antiseptischer Wirkung. Die Benzoesäure läßt, wie Robert

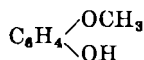
Koch fand, Milzbrandsporen selbst nach monatelanger Einwirkung völlig unbeeinflusst. Dagegen zeigt sie in Fäulnisgemischen eine entwicklungshemmende Wirkung. Tritt zu der Carboxylgruppe ein Hydroxyl, namentlich in Orthostellung, d. h. bildet sich Salicylsäure, so haben wir ein Produkt vor uns, das etwas wirkungsvoller ist. Bactericide Eigenschaften gehen dieser Substanz zwar ab, jedoch hemmt sie die Entwicklung von Staphylokokken bei 1 : 665, von Milzbrandbacillen bei 1 : 1500. Gegenüber Sporen hat sie sich völlig wirkungslos gezeigt.

Tritt eine Fettsäure statt des Carboxyls in den Benzolkern, so gelangen wir zu Körpern, die ebenfalls antiseptisch wirken. Nach Parry Laws steigt der Desinfektionswert mit dem Molekulargewicht. Untersucht wurden in erster Linie Phenyllessigsäure, Phenylpropion- und -buttersäure. Die Verhältnisse sind umgekehrt wie bei den Fettsäuren, denn hier ist die Ameisensäure als die stärkste anzusehen, wie Duggan gezeigt hat, dann folgen Essigsäure und Propionsäure. Der Heubacillus wird z. B. im Wachstum unterdrückt durch Lösungen, die 7% Ameisensäure oder 9% Essigsäure oder 10% Propionsäure enthalten.

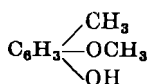
Ersatz des Wasserstoffes im Hydroxyl der Salicylsäure durch eine Methylgruppe gibt eine nur schwach antiseptisch wirkende Substanz, die o-Methoxybenzoesäure.

Man prüfte auch die aus anderen hydroxylhaltigen aromatischen Verbindungen hergestellten Carbonsäuren auf ihre antiseptischen Wirkungen. Es zeigte sich jedoch, daß die aus den desinfizierend wirkenden Naphtholen hergestellten Oxynaphthoesäuren nur schwach desinfizieren.

Kreosot, dessen wirksame Bestandteile Guajacol



und Kreosol

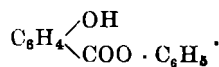


sind, ist ein gutes Desinfiziums. Guajacol selber hat eine stärker desinfizierende Wirkung als Phenol. Eine dem Guajacol ähnlich gebaute Verbindung ist das Guäthol, der Brenzcatechinmonoäthyläther, der nach Vas in 1—20/100iger Lösung vegetative Formen abtötet.

Von den vielen Stoffen, die in diese Reihe gehören, sind nur die wenigsten auf ihre desinfizierenden Eigenschaften untersucht.

Kurz möchte ich auf die Salole noch hinweisen, weil sie als Darmantiseptica so außerordentlich wichtig geworden sind. Nencki war es, der das Salolprinzip formulierte, der darauf ausging, wirksame Säuren und Phenole esterförmig gebunden dem Organismus einzuverleiben. Da diese Ester erst im Darm durch das Enzym der Bauchspeicheldrüse und durch die Tätigkeit von Darmbakterien in die Komponenten gespalten werden, so fällt hierdurch der unangenehme Einfluß dieser Komponenten auf den Magen, wenn sie für sich eingeführt würden, weg. Die Säure wird durch die Alkalisalze im Darm neutralisiert, wäh-

rend das frei werdende Phenol seine antiseptische Wirkung entfalten kann. Ein charakteristischer Typ dieser Salole ist der Salicylsäurephenylester



Chinolin wirkt in 0,2%iger Lösung entwicklungshemmend. Eintritt von Methylgruppen erhöht die antiseptischen Eigenschaften. o-Oxychinolin in siedendem Alkohol aufgelöst, mit 1 Mol. Kaliumpyrosulfat auf 2 Mol. Base versetzt, 12 Stunden lang gekocht, abgekühlt, liefert das auch in pastillenform käufliche Chinisol, das Eiterkokken in 0,1%iger Lösung in 15 Min. abtötet. Oxychinaseptol oder Diaphtherin zeigte stark entwicklungshemmende Wirkungen. Es ist nach Fraenkel eine Verbindung der o-Phenolsulfosäure mit 2 Mol. Oxychinolin, von denen das eine an die Hydroxylgruppe, das andere an die Sulfo-Gruppe der Phenolsulfosäure gebunden ist.

Organische Farbstoffe zeigen zu einem großen Teile stark desinfizierende Eigenschaften.

Auch durch die Einfügung von Nitrogruppen in die Kerne wird eine Steigerung der antiseptischen Eigenschaften hervorgerufen. Trinitrophenol (Pikrinsäure) wirkt in 0,1%iger Lösung entwicklungshemmend und tötet in 1%iger Lösung eine Reihe von Bakterien. Von den Azofarbstoffen erwähne ich besonders das Phenylazo-m-phenyldiamin, Chrysoidin genannt, dem die merkwürdige Eigenschaft zukommt, auf Cholera vibrionen agglutinierend zu wirken, d. h. frei bewegliche Cholera vibrionen zum Zusammenballen zu bringen. Methylviolett, ein Gemenge, das Hexamethylpararosanilin, Pentamethyl- und Tetramethylpararosanilin enthält, wirkt entwicklungshemmend, jedoch nicht bakterientötend. Ohne auf die weiteren Versuche mit anderen Farbstoffen einzugehen, möchte ich darauf hinweisen, das Fränkel Beziehungen von antiseptischer Kraft und dem Gehalt dieser Stoffe an chromophoren und auxochromen Gruppen in Abrede stellt. Die antiseptische Kraft ist nur abhängig von dem allgemeinen Aufbau der Substanz.

Huhs u. a. zeigte, daß wir auch Anstrichfarben haben, die keimtötend wirken. Die Meinung über diese Art der Desinfektion ist noch geteilt. Nach Jakobitz beruht die desinfizierende Kraft neben der Aufnahme von Sauerstoff in erster Linie auf flüchtigen chemischen Substanzen, wie Kohlensäure, flüchtigen Fettsäuren, Aldehyd, Acrolein und Formaldehyd, die bei dem Trocknungsprozeß der Farben gebildet werden. Huhs untersuchte die Farben Vitralpef und Vitralin von Rosenzweig & Baumann in Kassel. Die Versuche ergaben, daß Vitralin stärker desinfiziert als Vitralpef. Das Vitralin, das übrigens eine elastische Schicht bildet, ist auch von Jakobitz und Rabinowitsch untersucht worden. Es hat die Eigenschaft, auch bei Stoß nicht rissig zu werden und mit Seifenlösung und Formalin gut behandelt werden zu können, weshalb es sich zum Anstrich in Sanatorien, Schulen, Aborten, Hotels, Eisenbahnwagen eignet.

Von den Kohlenstoffverbindun-

gen der aliphatischen Reihe ist der Äthylalkohol zu nennen, der schon bei starker Verdünnung entwicklungshemmende Wirkungen ausübt. Milzbrandsporen beeinflusst jedoch weder verd., noch absoluter Alkohol. 50%iger Alkohol stellt die optimale Desinfektionsstufe des Alkohols dar. In dieser Verdünnung steht er zwischen 1%iger Sublimat- und 3%iger Carbollösung.

Der Formaldehyd ist eines der wichtigsten Desinfektionsmittel unserer Zeit. Die in den Handel kommende 40%ige Lösung, die Formalin genannt wird, zeigt eine außerordentlich entwicklungshemmende Wirkung. Die bacterioiden Eigenschaften des Formalins sind jedoch weniger ausgedrückt. Besonders zeigen sich bei den Versuchen die Empfindlichkeitsunterschiede gewisser Mikroorganismen. *Staphylococcus pyogenes aureus* wurde erst zwischen 50 und 60 Min. in 2,5%iger Formalinlösung in Bouillon abgetötet. Auch hier tritt eine Wirkungssteigerung durch Erwärmen ein. Milzbrandsporen werden durch 12,5–15%iges Formalin bei Zimmertemperatur in etwa 1½ Stunden vollständig abgetötet, bei 52° in 5 Min.

Größere Bedeutung als die flüssige Form hat der verdampfte Formaldehyd erlangt. Die Praxis der Wohnungsdesinfektion hat in erster Linie in der sog. Breslauer Methode eine besondere Ausbildung erfahren. Diese Methode beruht darauf, daß verd. wässrige Formalinlösung verdampft wird, wodurch keine Polymerisation eintritt. Der Modus ist sehr einfach. Man benötigt ein entsprechendes Kupfergefäß, aus dessen Deckel, der eine ziemlich enge Ausströmöffnung besitzt, die Dämpfe entweichen. Die Erhitzung wird mittels Spiritus vorgenommen. Das Dampfgefäß wird in die Mitte des zu desinfizierenden Raumes gestellt, nachdem vorher möglichst die Betten usw. in dem Raume ausgebreitet wurden, da die Dämpfe keine große Tiefenwirkung besitzen. Besondere Aufmerksamkeit ist der Abdichtung der Türe und der Fenster zu schenken, die am besten mit Wattestreifen erfolgt. Die Wattestreifen sind mit Sublimat zu tränken. Die Beseitigung des Formaldehyds erreicht man bei der Breslauer Methode durch Einleiten von Ammoniakdämpfen durchs Schlüsselloch, wobei das geruchlose und unschädliche Hexamethylentetramin gebildet wird.

Neuerdings kommt eine besondere Anwendungsart des Formaldehyds auch zur systematischen Wohnungsdesinfektion auf, das Autan. Autan ist ein Gemisch von polymerisiertem Formaldehyd (Trioxymethylen) und Metallperoxyden, das, mit Wasser übergossen, unter starker Wärmeentwicklung dichte Formalin- und Wasserdämpfe von sich gibt. Selter spricht sich sehr günstig darüber aus. Auch Nietzer hält nach seinen Versuchen mit *Staphylokokken*, Diphtherie-, Typhusbacillen, *Bacillus pyocyaneus*, Milzbrandsporen und nach dem Vergleich mit der Breslauer Methode das Autanverfahren für gut. Er fand die Erreger des Typhus und der Diphtherie abgetötet. *Staphylokokken* waren wie bei der Breslauer Methode zwar nur gehemmt, auch Milzbranderreger keineswegs abgetötet. Tomarkin und Heller halten das Verfahren dem seitherigen Desinfektionsmodus für ebenbürtig, in bezug auf Handlichkeit diesen überlegend. Ein etwas ungünstigeres Urteil fällt

Christian über das Autan. Nach seinen Untersuchungen kommt bei Befolgung der Elberfelder Vorschrift auf 1 cbm Raum 30 g Autan. Dies sind 0,9 g Formaldehyd und ca. 7 g Wasserdampf, während nach der Breslauer Methode 5 g Formaldehyd und über 30 g Wasserdampf in Tätigkeit treten. Christian fand, daß, nach der Elberfelder Desinfektionsvorschrift arbeitend, weder Milzbrandbacillen von geringerer Resistenz, noch Colibakterien vernichtet werden. Bei der Anwendung doppelter Autan- und Wassermengen werden Colibakterien abgetötet. Milzbrandsporen blieben jedoch teilweise am Leben. Er meint, daß die Autanwirkung sich im allgemeinen auf den großen Mittelraum beschränkt, während Ecken und Winkel un desinfiziert bleiben. Auch Hammerl, Kirstein, Ingelfinger, halten das Autanverfahren noch für verbesserungsbedürftig. Bock rät nur da zum Autanverfahren, wo eine wohlausgerüstete Desinfektionsanstalt nicht zu erreichen ist. Hilgermann und Kirchgässer hatten bei Schrankdesinfektionen und Zimmerdesinfektionen mit Autan günstige Resultate, ebenso Proskauer und Schmidt, Geirsvold. Gegenüber den Mißerfolgen, die zu Anfang auftraten und deshalb in der übrigen sehr angeschwollenen Literatur zu finden sind, ist zu betonen, daß die neuen Packungen von Fr. Bayer & Co. fast durchweg günstige, zum großen Teil sehr günstige Ergebnisse erzielten. Ich selbst habe lange Zeit in Stuttgart eingehende Desinfektionsversuche angestellt und durchweg gute, den Resultaten der Breslauer Methode durchweg zum mindesten gleichwertige Resultate erhalten. In Stuttgart ist übrigens das Autanverfahren als amtliche Desinfektionsmethode eingeführt worden.

H. Walker schlug zur Zimmerdesinfektion mit Formaldehyd folgendes vor: Er läßt 1–2 Teile Schwefelsäure (von 66° Bé.) auf 6 Teile einer wässrigen Formaldehydlösung einwirken und bringt das Gemisch auf gebrannten Kalk. Das Formaldehydgas entwickelt sich nach einiger Zeit mit großer Heftigkeit. Dieses Verfahren ist nicht ganz unpraktisch, da keinerlei Feuersgefahr besteht, und eine besondere Apparatur nicht notwendig ist. Statt Schwefelsäure ist auch Aluminiumsulfat angewandt worden. Dörr und Raubitschek schlagen als Methode auf kaltem Wege ein Gemisch von Wasser, Formalin und übermangansaurem Kalium vor. Für 100 cbm Raum werden 2 kg Kaliumpermanganat, 2 kg Formalin und 2 kg Wasser in große Metallgefäße zusammen gegossen. Die Kosten sind geringer als beim Autanverfahren. Huber und Bickel nehmen zur vereinfachten ungefährlichen und billigen Formaldehyddesinfektion eines Raumes von 50 cbm 3 l Formaldehyd 3 kg frisch gebrannten Kalk und 9 l siedend heißes Wasser. In ein Holz- oder Blechgefäß wird zuerst der Kalk, dann das Wasser, zuletzt das Formalin gebracht. Nach 6 Stunden etwa wird in den Raum ein 25-Litergefäß geschoben, das 1 kg frisch gebrannten Kalk, 3,5 l siedend heißes Wasser und ½ l Ammoniak enthält. Nach 15 Min. wird gelüftet. Zusätze von Kaliumpermanganat und Natriumsuperoxyd oder anderen sauerstofffreien Mitteln können zur Beschleunigung der Reaktion benutzt werden.

Modifikationen der Anwendungsformen des



Formaldehyds gibt es zahllose. Als Wundantisepticum ist das Glutol erwähnenswert, durch Einwirkung von Formaldehyd auf Gelatine erhalten, aus welchem, wenn es pulverförmig auf die Wunden gebracht wird, durch die im Wundsekret enthaltenen Stoffe Formaldehyd abgespalten wird. In ähnlicher Weise erhielt man Präparate mit Casein, mit Stärke, Dextrinen und Pflanzenschleimen (Amyloform, Dextroform). Durch Erhitzen eines Gemisches von Talk, Reismehl oder Stärkemehl und Formaldehyd in Form von Trioxymethylen unter Umrühren erhielt Blackmore ein Produkt, dem er zu einem Viertel des Gewichts Aluminiumoxyd zusetzte, und, um den Formaldehydgeruch zu verdecken aromatisch riechende Stoffe. Es resultiert eine Substanz, die als antiseptischer Toiletteartikel gebräuchlich ist. Formobor ist eine wasserhelle, nach Formaldehyd riechende Flüssigkeit, die 4% Formaldehyd und 1,5% Borax enthält. Der Boraxzusatz soll die Oxydation und Polymerisation des Formaldehyds verhindern, sowie den Geruch, die Eiweißfällung und die Gerbung des Formaldehyds aufheben, damit eine größere Tiefenwirkung zustande kommt.

Die bactericide Wirkung des Jodoforms ist eine geringe. Sehr viele Arten werden in ihrer Lebensfähigkeit durch Jodoform in gar keiner Weise beeinflusst. Einige Arten werden in ihrer Entwicklung gehemmt. Dagegen kommen ihm, und dies hat ja dem Jodoform seinen Platz in der chirurgischen Praxis verschafft, sehr starke fäulniswidrige Eigenschaften zu, was darauf zurückzuführen ist, wie Behring zum erstenmal bewies, daß das Jodoform durch die bei der Fäulnis auftretenden Reduktionsprozesse unter Abspaltung von desinfizierendem freiem Jod zerlegt wird. Wichtig dabei ist noch, daß die gebildeten Jodverbindungen sich mit den in eiternden Wunden entstandenen Pto-mainen zu reizlosen ungiftigen Körpern umsetzen.

Jodoformersatzmittel wurden in erster Linie wegen des charakteristischen Geruches des Jodoforms gesucht. Jodoformum bituminatum ist durch Zusatz von Teer zu Jodoform erhalten. Ihm kommen jedoch die reizenden Eigenschaften des Teers zu. Es wurde weiterhin eine Reihe von chemischen Wegen eingeschlagen, um die unangenehme Eigenschaft des Jodoforms aufzuheben. Jodoformin ist aus Jodoform und Hexamethylentetramin hergestellt und weniger stark riechend wie das Jodoform, ebenso das Jodoformal (Äthyljodidhexamethylentetraminjodoform,  $C_6H_{12}N_4 \cdot C_2H_5J \cdot CHJ_3$ ). Jodoformogen, Eigone sind Jodoformeißverbindungen. Vielelei Präparate, Jodoformersatzmittel sind in den letzten Jahren aufgekommen, deren aktives Prinzip in der leichten Abspaltbarkeit des Jods, wie beim Jodoform liegt. Fränkel stellt den Satz auf, daß nur diejenigen Jodsubstitutionsprodukte der Phenole, Phenolcarbonsäuren und ihrer Ester, sowie analoger Körper Jodoformersatzmittel sein können, in denen Jod in der Seitenkette leicht abspaltbar enthalten ist, wie etwa in den Jodoxyverbindungen, während die kernsubstituierten Jodverbindungen trotz ihres oft weit größeren Reichtums an Jod entweder in dieser Richtung ganz unwirksam sind oder hinter den Jodoxyverbindungen weit

zurückbleiben. Aristol (Dithymoljodid), Europhen (Isobutyl-o-kresoljodid) sind aus den eben angeführten Gründen gute Jodoformersatzmittel.

Von den auch als Desinfektionsmittel wirksamster Natur anzusehenden Alexinen und spezifischen Antikörpern soll in dieser Arbeit nicht die Rede sein.

Es seien noch kurz auf einige Desinfizienzien physikalischer Natur hingewiesen, auf die keimtötenden Eigenschaften des Lichtes, von dessen Intensität die Wirkung wesentlich abhängt. Sonnenlicht desinfiziert schneller als elektrisches Bogenlicht und diffuses Tageslicht. Besondere Anwendung hat das ultraviolette Licht in letzter Zeit erfahren, dem ganz erhebliche desinfizierende Eigenschaften zukommen. Eine besondere Art von Photodynamie kommt den fluoreszierenden Substanzen zu, Verhältnisse, auf die ich in einer gesonderten Arbeit eingehen möchte. Röntgenstrahlen erwiesen sich als nicht bactericid, dagegen wirken Radiumstrahlen entwicklungshemmend. Direkte Wirkungen elektrischer Ströme auf die Lebensfähigkeit der Bakterien konnten bis jetzt noch nicht konstatiert werden. Drucksteigerungen zeigten keinerlei Effekte. Die Versuche Rogers ergaben, daß ein Druck von 1000 Atm. die Bakterien „unberührt“ ließ. Kälte hemmt die Entwicklung, hebt jedoch die Lebensfähigkeit nur selten auf. Bei der Temperatur flüssiger Luft ( $-190^\circ$ ) konnten die meisten pathogenen Mikroorganismen stundenlang aufbewahrt und nachher wieder zum Wachstum gebracht werden. Die intensivste und deshalb auch praktisch wichtigste Einwirkung auf Bakterien üben hohe Temperaturen aus. Pasteurisieren und Sterilisieren sind ja Begriffe, die uns geläufig geworden sind. Die Unterschiede der Desinfektionswirkung von trockener und feuchter Hitze sind außerordentlich groß. Während trockene heiße Luft von  $120^\circ$  Milzbrandsporen noch nicht abtötet, ist die Abtötung dieser resistenten Sporen in siedendem Wasser oder Wasserdampf nach 1–2 Min. sicher.—

Meine Ausführungen sollen zeigen, welche großartigen Aufgaben in erster Linie dem Chemiker auf dem Gebiete der Bakteriologie gestellt sind, insonderheit auf dem Gebiete der Bakterienbekämpfung, welche außerordentlich interessante praktische und theoretische Folgerungen die mannigfachen Desinfektionsversuche ergeben haben. [A. 213.]

## Neue Farbstoffe und Musterkarten.

Von P. KRAIS in Tübingen.

(Eingeg. 2./11. 1910.)

In den letzten drei Monaten (vgl. diese Z. 23, 1670 [1910] Heft 35) ist folgendes Neue eingelaufen:

A.-G. für Anilinfabrikation, Berlin.

Naphthogenindigoblau B und R, zwei blaue Direktfarbstoffe für Baumwolle, die, mit Naphthol entwickelt tiefblaue Färbungen von guter Echtheit geben, welche sich mit Rongalit reinweiß ätzen lassen.