

III.

Die aromatischen Fäulnisproducte in ihrer Einwirkung auf Spalt- und Sprosspilze.

Von Dr. A. Wernich
in Berlin.

In allen von Bakterien bewohnten Flüssigkeiten findet nach gewisser Zeit ein Stillstand der Vermehrung dieser Organismen, nach noch längerer Zeit ein Aufhören des Bakterienlebens statt, so dass dieselben die Eigenschaft verlieren, in frischen empfänglichen Nährflüssigkeiten neues Bakterienleben hervorzurufen. Diese Erscheinung könnte zunächst — angenommen, dass brusque Störungen Seitens der Temperaturverhältnisse ausgeschlossen sind, — durch das allmähliche Aufbrauchen der Nährsubstanzen erklärt werden. Nach F. Cohn's Beobachtungen genügt das Ausgehen des in geringster Menge vorhandenen Nährstoffes, um die gedeihliche Fortentwicklung einer Bakteriencolonie zu stören. Doch werden dadurch die vorhandenen Individuen viel mehr untüchtig, sich in dieser Flüssigkeit zu vermehren, als dass sie überhaupt ihr Leben einbüssten; sie gehen vielmehr durch blosses Aushungern in Dauerzustände über und nehmen, unter reichliche Nahrungsbedingungen gebracht, ihre Vermehrungsthätigkeit schnell wieder auf. — In offen gehaltenen Gefässen könnte es demnächst die Concurrenz anderer hineingelanger Organismen — Sprosspilze, Schimmelpilze — sein, welche, sich neu ansiedelnd, eine bis dahin ganz vortrefflich gediehene Spaltpilzart in ihrer allmählich modificirten Nährlösung überwinden und sie endlich ganz aus derselben verdrängen. Dann aber wird man die neuen Formen leicht auffinden können. — Für Culturen ferner, welche nicht der Luft zugänglich waren, liess man das Fehlen des Sauerstoffes die Ursache sein, welche dem Bakterienleben darin ein Ziel setzte. Hatte indess bereits C. v. Nägeli immer betont, dass die Spalt- und Sprosspilze den Sauerstoff unter sonst günstigen Verhältnissen ohne Nachtheil entbehren können¹⁾,

¹⁾ Die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infectionskrankheiten und der Gesundheitspflege. S. 28.

so war durch die Entdeckung von E. Baumann, welcher relativ reichliche Mengen von Phenol als Product des Bakterienstoffwechsels nachwies¹⁾, ein anderer Fingerzeig für die Ursachen der Sterilisierung alter Bakteriencolonien gegeben. Diesen Gedanken führte Nencki in einer neueren Arbeit²⁾ aus, indem er nachwies, dass ohne Sauerstofferneuerung ein ungestörtes Fortleben der Bakteriencolonien gesichert ist, wenn man nur Mittel findet, um die Ausfuhr der Zersetzungsproducte des Bakterienstoffwechsels möglich zu machen, denen er, kurz ausgedrückt, eine directe Giftwirkung auf die lebenden Bakterien zuschreibt.

Lange vor dem Erscheinen dieser letzteren Mittheilung war ich im chemischen Laboratorium des Berliner pathologischen Instituts mit unermüdlicher Unterstützung meines Freundes Prof. E. Salkowski der Vermuthung näher getreten, dass wahrscheinlich beim Ablauf der Fäulniss eine Menge geradezu antiseptischer Stoffe gebildet würde. An Wahrscheinlichkeit gewann diese Vermuthung bereits durch die aromatische Natur vieler Fäulnissproducte, welche dieselben früher bekannten und erprobten Antiseptics — so der Benzoëssäure, Salicylsäure, Zimmtsäure, Kresotinsäure — nahe zu stellen schienen.

Wir stellten uns also die Aufgabe, nachzuweisen

- I. Ob die im Verlaufe der fauligen Eiweisszersetzung auftretenden aromatischen Producte des Bakterienstoffwechsels bakterienwidrig wirken?
- II. Ob jeder dieser Stoffe eine solche Kraft in einem bestimmten Maasse besitzt?
- III. Ob in der Art dieser Wirkungen sich Verschiedenheiten und Abweichungen von besonderem Interesse nachweisen lassen?

Die Untersuchungen dehnten sich aus auf

Phenylpropionsäure (Hydrozimmtsäure), Phenylelessigsäure, Indol, Skatol, Kresol, Phenol und einen bis jetzt nicht isolirten Körper, der, bei der Pankreasverdauung entstehend und durch seine Reaction mit reiner Salpetersäure charakterisirt, von E. Salkowski gefunden und in der Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. II,

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chemie. I. S. 60.

²⁾ Journal f. practische Chemie. 1879. Mai-Heft.

S. 420 beschrieben worden ist. — Das Tyrosin wurde aus besonderen nicht hierher gehörigen Gründen nicht in Betracht gezogen.

I. Untersuchungsmethoden.

Auf vier verschiedene Arten waren wir bemüht den Einfluss jener Stoffe auf Bakterien zu prüfen.

1) Zunächst waren Versuche im Grossen nothwendig, um das allgemeine Verhalten der Substanzen zum Fäulnissvorgang zu ermitteln. Wenn in einem Glasgefäss mit weiter Oeffnung eine Quantität frischgehackten Fleisches mit einer ausreichenden Menge Wasser (auf 20—30 Grm. Fleisch 200—400 Ccm. Wasser) mit Zusatz von Kali oder Natron carbonicum im Brutofen unverschlossen aufgestellt wird, treten regelmässig nach 36 Stunden, oft schon nach 15, 18 bis 24 Stunden alle Zeichen der Eiweissfäulniss auf. Setzt man antiseptische Stoffe solchen Mischungen zu, so wird der Eintritt der Trübung, des Fäulnissgeruches, der Gasentwicklung aufgehalten oder gänzlich verhindert. Diese Methode der Prüfung auf ihre antiseptischen Eigenschaften ist bei den obengenannten Stoffen unter Abschnitt 1 zur Anwendung gekommen, wobei stets besonderer Werth darauf gelegt wurde, nicht allein die makroskopischen Eigenschaften in Betracht zu ziehen, sondern auch die anscheinend fäulnissfrei gebliebenen Gemische mikroskopisch zu untersuchen und sie durch Ueberimpfen in frische Nährflüssigkeit auf ihren Gehalt an fortpflanzungsfähigen Bakterien zu prüfen.

2 und 3) Die letztere Untersuchungsweise, nach welcher die Hauptgruppen der nachstehend beschriebenen Experimente angestellt sind, möchte ich kurz als „bakterioskopische“ bezeichnen. Um ihre Ausbildung haben sich schon früher Bergmann, M. Wolff u. A. Verdienste erworben. Eine vor vier Jahren von Bucholtz unter Dragendorff's Leitung angestellte Arbeit: „Antiseptica und Bakterien“¹⁾ fasst in sehr ausführlicher Weise gewisse Hauptschwierigkeiten dieser Methode in's Auge, — wie die Darstellung bakterienfreier Nährflüssigkeiten, bakterienfreier Gefässe, eines bakterien-sicheren Verschlusses derselben, eine absolut erfolgreiche Impfung, eine jede Täuschung ausschliessende Controle über die geglückte

¹⁾ Archiv für experimentelle Pathologie. Bd. IV. S. 1—80.

oder ausgebliebene Infection mit Bakterien —, so dass diese Schwierigkeiten glücklich überwunden zu sein scheinen. Indess hat eine Reihe von Vorversuchen, die ich ganz nach den Vorschriften älterer Autoren anstellte, mich dahin geführt, in folgenden Punkten einige Abänderungen im Arbeitsmodus vorzunehmen, die ich als Vereinfachungen und besonders auch als die Constanz der Bedingungen sichernd empfehlen zu können glaube.

Mögen diese Abänderungen hier in kurzer Thesenform, gleichzeitig als eine allgemeine Rechtfertigung der bakterioskopischen Versuchsmethode ihren Platz finden.

a) Bakterienfreie Nährflüssigkeit. Eine Lösung von 100 Th. Candiszucker, 5 Th. weinsaurem Ammoniak, 1 Th. saurem phosphorsaurem Kali in 1000 Th. Wasser repräsentirt eine Flüssigkeit, in welcher diejenigen Arten von Bakterien, welche zur Züchtung verwandt wurden, mit grösster Sicherheit und Promptheit eine üppige Vermehrung eingingen. Durch sorgfältiges Filtriren erlangt diese Lösung die absolut krystallklare Beschaffenheit, welche zur Controle ihrer etwaigen Veränderungen wünschenswerth ist; durch halbstündiges Kochen stellt man sie absolut bakterienfrei her.

b) Bakterienfreie Culturapparate. Wenn man ein mit absolutem Alkohol oder rauchender Salpetersäure gereinigtes, getrocknetes Reagenzglas über einer Gasflamme langsam ausglüht und dasselbe noch heiss mit der eben vom Feuer genommenen kochenden Nährflüssigkeit füllt, erhält man einen Culturapparat, in welchem sich, wenn er in sogleich zu beschreibender Weise verschlossen gehalten wird, auch im Verlaufe von Monaten niemals spontan Bakterien entwickeln. Kolben müssen, um in gleicher Weise sicher zu sein, mit der eingefüllten Nährflüssigkeit eine halbe Stunde gekocht werden.

c) Bakteriensicherer Verschluss. Die Verstopfung der Culturapparate mit carbolisirter Watte, wie mehrere meiner Vorarbeiter sie anwandten, habe ich als einen bedenklichen Fehler kennen gelernt. Die Carbolsäure ist gewissen Bakterienentwicklungen in so eclatanter Weise verderblich, dass die winzige Quantität derselben, welche durch Verflüchtigung oder in einigen sich fast unvermeidlich von dem Stopfen lösenden Wattefäserchen oder mit den zurückrollenden Tröpfchen des unmittelbar am Wattedropf niedergeschlagenen Wasserdampfes in die Nährflüssigkeit gelangt,

den fehlerlosen Ablauf des Versuches leicht hemmen kann. Jeder Bakterienversuch, in welchem zur Erfüllung eines Nebenzwecks auf irgend eine Art, ob auch in noch so kleiner Menge, Carbolsäure mitgespielt hat, enthält eine Fehlerquelle. — Einen unverdächtigen bakteriensicheren Verschluss stellt man durch einen vorher geformten Wattepfropf her, den man in einem Gasofen einer Temperatur von 150° ausgesetzt hat, wobei das leichte Ankohlen desselben selbstverständlich gleichgültig ist. Die Befestigung eines solchen Stopfens in der Mündung des Glasgefäßes geschieht mittelst geglühter Pincette.

d) Erfolgreiche Impfung. Bucholtz impfte „mit einige Tage altem Tabacksinfus“ durch Uebergießen gewöhnlichen Rauchtacks mit destillirtem Wasser dargestellt, welches sich in kürzester Zeit mit „Micrococcus und Microbacterium (Billroth)“ bevölkerte. „Einige Tropfen“ eines solchen Tabacksinfuses dienten zur jedesmaligen Infection. — Man kann mit sehr vielen faulenden Flüssigkeiten in unserer Nährlösung Bakterienentwicklung veranlassen; so versuchte ich, wie nachher noch auszuführen, verdünnte Fäcalsmassen (normale und diarrhoische), eine Zerreibung von Limburger Käse, verschiedene andere aus faulenden Eiweisssubstanzen hergestellte Mischungen, auch faulenden Harn. Doch sind alle diese Bakterien-substrate ungleichmässig in ihrer Zusammensetzung und nicht absolut sicher in ihrer Wirkung. Es scheint mir durchaus nothwendig, jede Untersuchungsreihe mit einem möglichst einfachen, überall ebenso nachzumachenden, für jede Controle stets zugänglichen und durchaus gleichmässig behandelten Material anzustellen. 50 Grm. frischen gehackten Fleisches mit 500 Ccm. Aq. destill. bei 35° mit einem geringen Alkalizusatz zum Faulen aufgestellt, liefern ein in seinen Haupteigenschaften gleichmässiges Impfmateriel. Jedoch gilt dies auch nur für das zwischen 20 und 120 Stunden liegende Alter solcher Fleischmischungen. Vom fünften Tage ab lässt die Kraft der in ihm entwickelten Bakterien bereits nach; die vor dem Anfang des zweiten Tages darin aufgetretenen stehen ebenfalls an Regsamkeit der Vermehrung hinter den etwas späteren Generationen zurück. Alle anderen Infuse — auch das Tabacksinfus — sind in ihrer Zusammensetzung viel ungleicher und in Bezug auf die Kräftigkeit der in ihnen zur Entwicklung kommenden Bakteriengenerationen

noch gar nicht erforscht. „Einige Tage“ können hier schon sehr bedenkliche Unterschiede und Inconsequenzen herbeiführen. — Ferner sehe ich mich genöthigt, die absolute Vernachlässigung der quantitativen Verhältnisse, welche sich Bucholtz und fast alle Autoren auf dem Felde der Bakterienimpfung zu Schulden kommen liessen, auf's Schärfste anzugreifen. C. v. Naegeli hat¹⁾ sehr einleuchtende Beweise dafür beigebracht, dass die Zahl der auf einem Infectionsboden anzusiedelnden Bakterien von der tiefgreifendsten Bedeutung für ihre Weiterentwicklung und für ihren Sieg über manche ihre Existenz und Vermehrung erschwerenden Bedingungen ist. Vergleichende Versuche müssen stets mit einer annähernd gleichen Menge von Bakterien arbeiten. Da man sie nicht abzählen kann, müssen wir uns vorläufig damit begnügen, diesem Postulat so nahe wie möglich zu kommen. Man impft also in der Weise, dass man aus Pipetten von gleichem Kaliber und gleicher Oeffnung, die mit einer gleich hohen Flüssigkeitssäule gefüllt werden, einen Tropfen in das zu inficirende Nährgefäss frei hinabfallen lässt.

Die Vorsichtsmaassregeln, welche Bucholtz hinsichtlich der Handhabung der Pipetten angiebt, erwiesen sich als ausreichend. Dieselben lagen stets in 95 procentigem Alkohol und wurden unmittelbar vor dem Gebrauch stark ausgeglüht. Dass sie während des Erkaltens keine fremdartigen Keime aus der Luft aufnahmen, lehrten mich Controlversuche, bei denen mit solchen Pipetten in die zur Aufnahme eines Infectionsstoffes bereite (d. h. unter Verschluss abgekühlte) Nährflüssigkeit hineingefahren wurde. Niemals zeigte ein so behandelter Culturapparat die leiseste Spur einer Infection.

e) Controle des Erfolges oder Ausbleibens der Infection. Der Satz: „Eine von Bakterien freie Nährflüssigkeit bleibt krystallklar, eine mit Bakterien besäte gleiche Nährflüssigkeit wird trübe“ — muss nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse gradezu als Axiom anerkannt werden. Mit der Versicherung: Nie in einem mehrere Tage absolut klar gebliebenen Culturegefäss die geringste Spur von Organismen mikroskopisch gefunden, nie in einem gleichmässig trübe gewordenen (und hätte es sich auch um den leichtesten bläulichen Hauch gehandelt) zahlreiche Bakterien ver-

¹⁾ l. c. S. 33.

misst zu haben, — mit dieser Versicherung befinden wir uns in so absoluter Uebereinstimmung mit allen competenten Bakterienforschern, dass ein weiterer Beweis dieses Grundsatzes einstweilen nicht nöthig ist. In wie weit etwaige partielle Trübungen, Wölkchen, Verdichtungen etc. mit dem Bakterienleben in Beziehung zu bringen sind, werden wir noch Gelegenheit haben zu erörtern. An dieser Stelle müssen wir nur noch die Frage beantworten, wie gross denn die Consequenz unserer Impfungen und Nichtimpfungen war? — Sie war einfach absolut; d. h. liessen wir die Culturapparate, nachdem sie verschlossen waren, unberührt stehen oder berührten wir sie der Controle halber mit desinficirten Gegenständen (geglühte Pipette, Glasstab), so blieben sie Monate lang krystallklar und ohne jede Veränderung (auf eine Zeitdauer von 78 Tagen beobachtet). Gelangt dagegen ein Tropfen wirksamer Infectionsflüssigkeit in den Culturapparat, so trat ausnahmslos¹⁾ bereits nach 6—8 Stunden (die Infectionsflüssigkeiten wurden filtrirt, um nicht mechanische Trübungen zu veranlassen) ein leichter Hauch der Trübung ein, der sich nach 24 Stunden auch dem ungeübten Auge deutlich markirte und vom 3.—4. Tage in eine milchige Trübung übergieng. War am 3.—4. Tage noch überhaupt keine Bakterientrübung eingetreten, so kam es zu derselben auch nach vielen Tagen nicht. Jedoch sind trotz dieser durch unzählige Versuche erlangten Gewissheit alle Versuchsapparate länger als vier Tage controlirt worden.

Auf Grund dieser mit physikalischer Sicherheit sich wiederholenden Thatsachen schliesse ich:

Wenn ein nachweisbar stark bakteritischer Impftropfen in besonders präparirte Culturapparate gebracht wurde und in diesen keine Trübung verursachte, so musste die Nährflüssigkeit für die Weiterentwicklung der überimpften Bakterien unempfindlich, steril, immun, aseptisch sein; — und

Wenn eine reguläre Nährflüssigkeit von einem besonders präparirten, vor der Präparation nachweisbar stark infections-tüchtigen Impftropfen getroffen wurde, ohne dadurch getrübt zu

¹⁾ Die einzige Ausnahme ereignete sich, als unter den Anfangsversuchen aus Versehen einige noch nicht gehörig erkaltete Nährapparate geimpft wurden. Die Temperatur derselben betrug 60°, die Trübung blieb aus. Dass ein solcher Versuchsfehler nur einmal begangen zu werden brauchte, um für immer zu verschwinden, bedarf kaum besonderer Erwähnung.

werden, so mussten die Bakterien im Tropfen fortpflanzungsunfähig, betäubt oder todt sein; mit anderen Worten, die Präparation musste eine antiseptische Wirkung gehabt haben.

Da die Präparationen, von denen die Rede ist, sowohl für die Nährflüssigkeit als für das inficirende Material im Zusatz von Flüssigkeiten bestanden, so muss vor Allem der Einwurf beseitigt werden, ob nicht die Verdünnung als solche einen hemmenden Einfluss auf die Bakterienvermehrung ausübte. Man kann die Pasteur'sche, resp. Pasteur-Bergmann'sche (weniger, wie beiläufig bemerkt sein mag, die Cohn'sche) Nährflüssigkeit mit dem 10- und 15fachen Volumen Aq. destill. verdünnen und doch nach Bakterieneinsaat noch Trübungen — nicht nur deutliche, sondern Trübungen höchsten Grades — erzielen. Ebenso ist die Verdünnung meiner Fleischflüssigkeit für ihre momentane Infectionskraft ohne Belang; dieselbe hält noch vor, nachdem man das 30fache Volumen Wasser ihr zugesetzt hat, wenn man nach gehörigem Mischen bald oder nach einigen Stunden oder nach 36 — 48 Stunden aus ihr impft. In späteren Stadien verliert so verdünnte Infectionsflüssigkeit ihre Kraft allerdings schneller als unverdünnte. (Dagegen muss es als durchaus unzulässig hingestellt werden, alkoholische Lösungen der zur Prüfung gestellten Substanzen anzuwenden. Wäre dadurch in unserem Falle auch die Möglichkeit gegeben worden, ein erhebliches Plus der Substanzen in die Culturapparate einzuführen, und mancher Missstand fortgefallen, der durch die Schwerlöslichkeit der Körper in Wasser entstand, so wäre doch die Verwendung eines Menstruums, das selbst so bakterienwidrig zu wirken im Stande ist wie der Alkohol, eine unberechenbar grössere Fehlerquelle gewesen.)

Hiernach wären wir denn wohl zweifellos berechtigt, die Abweichungen in den Erfolgen der Impfung auf die Substanzen zu beziehen, welche wir theils der Nährflüssigkeit, theils dem Impfmateriel zusetzten und nennen die Wirkung derselben, wenn sie die Nährflüssigkeit gegen eingebrachte Bakterien immun machten, Asepsis, wenn sie einem faulenden mit kräftigen Bakterien überpölkerten Fleischinfus seine inficirende Eigenschaft raubten, Antiseptis.

Die Untersuchung auf die Asepsis der Nährflüssigkeiten zerfällt in zwei Unterabtheilungen, weil sie die Frage nicht unbe-

rücksichtigt lassen durfte, ob manchen der zu prüfenden Stoffe gegenüber nicht etwa die in der chemischen Reaction sich ausdrückenden Eigenschaften der angewandten Nährlösung in Betracht kämen. Die Pasteur-Bergmann'sche Flüssigkeit, mit welcher wir arbeiteten, reagirte trotz der Verminderung des Gehaltes an phosphorsaurem Kali, welche sie einer älteren Vorschrift gegenüber erfahren hat, doch deutlich sauer und ändert diese Reaction auch nach der Trübung resp. der Veränderung, die sie durch Bakterienentwicklung erfährt, in keiner Weise. Es könnte das Immunbleiben in manchen Fällen möglicherweise durch die saure Beschaffenheit der Flüssigkeit erklärt werden. Zur Eliminirung dieses Zweifels sind den Prüfungen über die Asepsis stets unter b. die Controlversuche angefügt worden, welche sich auf das Verhalten solcher Culturapparate bezogen, die mit einer schwach alkalisch reagirenden Nährflüssigkeit beschickt waren. Behufs Herstellung der letzteren wurde das saure phosphorsaure Kali besonders gelöst und dieser Lösung eine 10procentige Natron carbonicum-Lösung in solchem Ueberschusse zugesetzt, dass die ganze Nährflüssigkeit dadurch ihre saure Reaction eben einbüsste. — Es ergaben sich im Grossen und Ganzen übereinstimmende Resultate; für einige der geprüften Substanzen jedoch, je nachdem sie in saurer oder neutraler Nährflüssigkeit zur Anwendung kamen, nicht uninteressante Abweichungen.

Auch für die Untersuchung der antiseptischen Kraft im oben erläuterten Sinne schien die Aufstellung verschiedener Gesichtspunkte von Werth. Die Antiseptica verhalten sich nemlich sehr verschieden, je nach der Zeitdauer, die man ihnen zur Einwirkung auf lebenskräftige Bakterien gönnt. Für einzelne genügt es, momentan, 1—2 Minuten mit einer wimmelnden höchst kräftigen Bakteriencolonie in Berührung zu sein, um die Organismen zu vernichten, — richtiger wohl, um sie fortpflanzungsunfähig zu machen. Andere bleiben auch in der stärksten Concentration für den Augenblick ohne jede schädigende Einwirkung auf die Fäulnissorganismen. Lässt man sie jedoch eine gewisse Zeit: 8, 12, 24 Stunden und länger mit denselben in Berührung, so werden die so behandelten Bakterienculturen allmählich in den Zustand versetzt, in welchem Impfungen mit ihnen erfolglos sind. — Während wir unter a. des bezüglichen Abschnitts (3) die

Wirkungen verzeichnen, welche die sofort aus der Mischung der Fäulnisflüssigkeit und des Antisepticums vorgenommenen Impfungen ergaben, sind unter 3 b. die Effecte zusammengestellt, welche die erst nach längerem Stehen zur Impfung benutzten Mischungen erzielten.

Unter dem Rubrum 4. sind bei jeder Substanz die Hergänge verzeichnet, welche nach Zusatz derselben zu einer durch Hefe in Gährung zu versetzenden Traubenzuckerlösung zur Beobachtung kamen. Bei dem grösseren Theil der Substanzen geht die Wirkung auf Sprosspilze mit derjenigen auf Spaltpilze Hand in Hand.

II. Vorversuche.

Die erste Gruppe der Vorversuche sollte die von uns als leitender Gedanke vorangestellte Thatsache genauer präcisiren, „dass über ein gewisses Stadium hinaus gefaulte Flüssigkeiten die Fähigkeit einbüssen, in frischen und empfänglichen Nährflüssigkeiten Bakterienentwicklung und Bakterienvermehrung zu veranlassen“. Zu diesem Zweck wurden Impfversuche nach bakterioskopischer Methode angestellt mit

- A) einem alkalischen Fleischwassergemisch von 20 Stunden Alter;
- B) einem dto. von 48 Stunden Alter;
- C) einem dto. von 4 Tagen;
- D) einem dto. von 11 Tagen;
- E) einem dto. von 22 Tagen;
- F) einer gefaulten ascitischen Flüssigkeit, welche über 6½ Jahre alt war, und auf deren Eigenschaften noch zurückzukommen sein wird.

Die Impfungen wurden in doppelter Reihe, je 6 mal (also von jeder dieser Flüssigkeiten 12 mal) ausgeführt und ergaben:

von A: in saurer Pasteur'scher Lösung eine Trübung von 2 Culturapparaten nach 12, von weiteren 2 in 24 Stunden, von 2 noch später; — in neutraler Pasteur'scher Lösung von 3 Culturapparaten starke Trübung in 24 Stunden, leichte in weiteren 2, die nach 48 Stunden deutlich wurde, von 1 gar nicht;

von B: in saurer Nährflüssigkeit leichte Trübung nach 6 Stunden, sehr starke nach 24 Stunden in allen 6 Gläsern; — dasselbe in neutraler Nährflüssigkeit, nur dass in dieser die ersten Spuren des Trübewerdens später auftraten;

von C geimpft zeigten sämtliche 12 Gläser in 24 Stunden deutliche Trübung;

von D: in saurer Nährlösung trat in 4 Gläsern nach 24 Stunden, in 2 in 36 Stunden deutliche Trübung auf; — in neutraler zeigten sich Spuren der Bakterienentwicklung nach 24 Stunden in 2, nach 48 in 3 Gläsern. Das sechste blieb an den vier Beobachtungstagen frei;

von E geimpft blieben sämtliche Culturapparate vollkommen klar;

von F: in der ersten Versuchsreihe — aus zweimal 3 Gläsern bestehend — entwickelte sich dem Anschein nach Trübung. Dieselbe blieb jedoch auf einem schmalen Saum an der Oberfläche der Culturapparate beschränkt und erwies sich durch ihre flockige Beschaffenheit als mechanische Verunreinigung, hervorgebracht durch den dicklichen, gelblich-schlammigen Impftropfen. Mehrfaches Filtriren der 6½-jährigen Faulflüssigkeit bewirkt eine Verminderung dieser mechanischen Trübung; jedoch war eine vollständige Reinigung der Flüssigkeit von der unter dem Mikroskop als ungeformter molecularer Detritus erscheinenden suspendirten Masse nicht zu erreichen. Von jeder Spur von Bakterien war sie, wie die daraus geimpften Gläser frei; auch fand in den letzteren keine Weiterverbreitung der abgegrenzten Trübungen statt.

Die regelmässigste Bakterienentwicklung garantirten also die Impfungen aus den 2—4 Tage gefaulten Fleischmischungen. Unregelmässig wirksam waren Fäulnissgemische von weniger als 21 Stunden und mehr als 10 Tage Alter. Wirkungslos erwiesen sich die über 21 Tage alten und ältere.

Der zweiten Gruppe der Vorversuche war das Ziel gesetzt, eine bekannte und allgemein anerkannte antiseptische Substanz speciell nach unseren Versuchsmethoden zu erforschen, festzustellen, ob die Resultate mit denen anderer Autoren in zuverlässiger Uebereinstimmung sich befänden und alle Details und Aeusserlichkeiten bezüglich bequemer Handhabung, Wahl der Versuchsgefässe, Aufstellung und Füllung derselben etc. auszuprobiren. — Da diese Experimente mehr die subjective Geschicklichkeit und Sicherheit in der Technik, die Auffindung der Fehlerquellen, die Entdeckung und Verwerfung mancherlei kleiner Practiken zur Folge hatten, sei ihrer als für den Leser gleichgültig hier nur soweit gedacht, wie

es für den Gang der Untersuchungen unumgänglich nothwendig ist. Viele Versuchsreihen, die mit verschiedenen geformten Gläsern, Kolben, Standgefäßen etc. gemacht wurden, führten darauf, als Culturapparate möglichst gleichweite Reagenzgläser zu wählen, diese zur Hälfte (15 Ccm.) mit der Nährflüssigkeit zu füllen und in leicht übersichtlicher Anordnung auf gewöhnlichen 12 Gläser fassenden Ständern als „Bakterioskop“ im Brütöfen bei 35° — 40° aufzustellen. Alles Nöthige über Reinigung, Füllung, Verschluss, sonstige Handhabung dieser Apparate haben wir im vorhergehenden Abschnitt bemerkt. — Als Paradigma eines Antisepticums wählten wir das Thymol. Die damit angestellten Versuche zeigten, dass es

1) als Lösung von 0,5:1000 Fleischfäulniss zu hindern im Stande war;

2a und b) dass es in gleicher Stärke saure und neutrale Lösungen vor den Folgen einer sonst wirksamen Infection schützte;

3a und b) $\frac{4}{5}\%$ Thymol machten stark wirksame Fleischwassermischungen zur Impfung unwirksam und zwar war die Wirkung eines solchen Zusatzes eine sofort eintretende;

4) Alkoholgährung kommt in Traubenzuckerlösung, die $\frac{1}{2}\%$ Thymol enthält, nicht zu Stande.

Eine weitere Reihe von Vorversuchen, welche in überwiegender Mehrzahl mit Carbolsäure angestellt wurde, entschied über die Frage, welches Fäulnissmaterial wir unseren Substanzen zur Bekämpfung entgegenstellen sollten. Das Resultat, die faulende Fleischwassermischung allen anderen Fäulnissgemischen vorzuziehen, haben wir bereits antecipirt. Manche der letzteren wurden in sehr ähnlicher Weise durch die Carbolsäure beeinflusst; so gelangten die Bakterien, die wir künstlich in der Nährlösung erzeugt hatten, ebensowenig bei Versetzung der Culturen mit $\frac{1}{2}$ procentiger Carbolsäure zur Entwicklung wie die Fleischbakterien; zuweilen genügte aber auch schon $\frac{1}{4}$, ja $\frac{1}{8}$ procentige, um sie nicht aufkommen zu lassen. Auf alte derartige Culturen hatte zuweilen die zur Tödtung der Fleischbakterien erforderliche 2procentige Carbolsäure antiseptischen Einfluss, zuweilen nicht, andere Male schon 1procentige u. s. w. Auch die aus Fäcalien überimpften Bakterien verhielten sich ungleich: einige scheuten bereits $\frac{1}{4}$ procentige Carbolsäure, andere gingen noch in Apparaten an, die 1 pCt. enthielten. Die Tödtung der Bewohner eines faulenden Fäcalinfuses gelang eben-

falls oft nur durch Zusatz von über 2,5 pCt. Carbolsäure, zuweilen schon durch einen solchen von 1—1,5 pCt. Noch ungleichmässiger aber und noch schwerer zu übersehen war die aseptische und antiseptische Wirkung der Carbolsäure auf Harnbakterien. Vor Allem war schon ihre Ansiedlung und Vermehrung in der Nährflüssigkeit in keiner Weise garantirt, so dass man dieselben oft in ungeheurer Menge mit dem Mikroskop im Impftropfen auffand und in den Culturapparaten damit doch keine Wirkung erzielte. Selbst ihre Züchtung in frischem Harn war sehr schwierig; geringe Unterschiede der Reaction genügen, um die Weiterentwicklung der interessantesten Formen zu verhindern. — Alle diese Organismen erwiesen sich also zu unseren Versuchen untauglich.

Endlich mögen unter den Vorversuchen die Ergebnisse der bei jeder Gelegenheit vorgenommenen mikroskopischen Untersuchungen ihren Platz finden, deren Technik ich mir unter Prof. Cohn's Leitung im pflanzenphysiologischen Institut zu Breslau anzueignen bestrebt war. — Die Organismen, welche in unserer Fleischflüssigkeit zur Beobachtung kamen, waren Stäbchen (Verhältniss der Durchmesser $1:3\frac{1}{2}$ — $1:4$) und entbehrten jeder anderen als der Molecularbewegungen. Alle Bilder zwischen diesen Stäbchen auftretender punktförmiger Zeichnungen erklärten sich durch Kopfstellung jener Stäbchen. Dagegen kamen in inconstantem Mengenverhältniss neben den isolirten Stäbchen kleine Ketten von 2—3 zusammenhängenden etwas kürzeren Stäbchen vor und endlich, sehr sparsam, dazwischen verstreut, torulaähnliche Formen, Sirococcen.

In den Nährflüssigkeiten — und zwar in den sauren wie in den neutralen, wie wohl nöthig ist, hervorzuheben — wiederholten sich die Stäbchen und die anscheinenden Punktformen; die ersteren erschienen oft länglicher und zierlicher. Die zusammenhängenden Stäbchen waren weitaus seltener zu beobachten als in den ursprünglichen Fleischinfusen. Dagegen bildete sich in Culturapparaten, die mehrere Tage gestanden hatten, an der Oberfläche, — makroskopisch ausgedrückt in der Form eines flachen dichterem Wölkchens, nicht als wirkliches Häutchen, — eine Dauerform, eine Zoogloä, die bei vorsichtiger Abnahme unter dem Mikroskop als ziemlich umfangreicher chagrinartig gemusterter Plaque erschien, bei tieferem Eingehen mit dem Glasstabe in die Flüssigkeit nur in einzelnen kleinen Fetzen an demselben hängen blieb und dann unter den zahl-

reichen Stäbchen des mikroskopirten Tropfens leicht übersehen werden konnte. — Hefepilze gelangten zuweilen, da gleichzeitig mit ihnen manipulirt wurde, in die Lösungen und wurden dann mikroskopisch leicht als solche ausgemittelt.

Wir kommen zur Beschreibung der direct auf die Fragen bezüglichen Versuchsgruppen.

III. Verhalten der Phenylpropionsäure (Hydrozimmtsäure) zu Bakterien.

[Die angewandte Hydrozimmtsäure war aus Zimmtsäure durch Reduction mit Natronamalgam dargestellt; von je 0,1 Grm. wurden mit 100 Ccm. Aq. destill. durch Erhitzen Lösungen bereitet, in welchen auch bei längerem Stehen eine Ausscheidung der Substanz nicht eintrat.]

1) Mit 300 Ccm. dieser Lösung, die den charakteristischen süßlich-stechenden Geruch der Säure in hohem Grade besass, wurden zunächst 30 Grm. Fleisch übergossen und im Brutofen angesetzt. Gleichzeitig ein Gefäß, welches 30 Grm. Fleisch und 300 Ccm. Wasser enthielt. Die letztere Mischung war bereits nach 24 Stunden stark faul, Culturapparate damit inficirt, zeigten sich am nächsten Tage getrübt. Die Mischung von Fleisch und Hydrozimmtsäurelösung blieb 24 Stunden klar und behielt den reinen Geruch der letzteren. Aus diesem Stadium geimpfte Culturegefäße zeigten bis nach 36 Stunden kaum merkbare Trübung. Nach 48stündigem Stehen jedoch zeigte die Fleischhydrozimmtsäure-Mischung selbst Trübung und einen stechenden Nebengeruch; Impfungen jetzt damit vollzogen, hatten kräftige Bakterientwicklung in Nährlösungen zur Folge. Um einen stärkeren Zusatz der Säure zu der Fäulnismischung zu ermöglichen, löste ich 2 Grm. Hydrozimmtsäure unter Zusatz von Kali carb. in 400 Ccm. Aq. destill. und setzte mit dem grösseren Theile dieser — schwach alkalisch reagirenden — Lösung 30 Grm. Fleisch im Brutofen an. Ein Controlversuch, in welchem Fleisch mit Wasser allein angesetzt wurde, erwies, dass die neue Lösung weniger fäulniswidrig wirkte, als die schwächere saure Lösung. Denn aus beiden zuletzt angestellten Fleischfäulnismischungen, die nach 24 Stunden bereits stark verändert waren, konnten wirksame Impfungen vorgenommen werden.

Alkalisirte $\frac{1}{2}$ procentige Lösungen von Hydrozimmtsäure vermögen die Fleischfäulniss nicht aufzuhalten.

Eine saure 1‰ Lösung erreicht diese Wirkung nur unvollkommen auf 24—30 Stunden; später schreitet auch in ihr die Fäulniss fort.

2 a) Culturapparate mit 2 Th. saurer Pasteur'scher Lösung und 1 Th. 1‰ Hydrozimmtsäurelösung sowie solche mit gleichen Theilen beider Lösungen und endlich solche mit 2 Th. 1‰ Hydrozimmtsäurelösung und 1 Th. Nährflüssigkeit werden bakterioskopisch aufgestellt. Der Gehalt an Hydrozimmtsäure betrug also $\frac{1}{3}$ resp. $\frac{1}{2}$ resp. $\frac{2}{3}$ pro Mille. Die Impfung erzeugt in keinem der mit Hydrozimmtsäure präparirten Gefässe eine Trübung, — die in den gleichzeitig aufgestellten reinen Nährlösungen sehr prompt auftrat. Es schieden sich aber in der klarbleibenden Mischung grau-weiße Flöckchen aus, welche in ihr suspendirt blieben. Mikroskopisch erwiesen sie sich zusammengesetzt aus zooglöartig an einander gelagerten Stäbchenbakterien, welche sich in der Hydrozimmtsäuremischung nicht weiter veränderten, wohl aber in frischer, ungemischter Nährflüssigkeit sich in lebhafter Weise vermehrten und diese letztere vollkommen trübten. Auch bei der Versetzung der Nährflüssigkeit mit $\frac{2}{3}$ ‰ Hydrozimmtsäure hatte nur diese Zooglöabildung, keine wirkliche Abtödtung der eingeführten Bakterien stattgefunden.

2 b) In neutraler Pasteur'scher Lösung bewirkte ein Hydrozimmtsäurezusatz von $\frac{2}{3}$ und $\frac{5}{6}$ ‰ nur einen Tag lang Asepsis; bereits nach 30 Stunden trat in allen geimpften Apparaten ungehinderte Trübung auf.

Nur saure Pasteur'sche Lösung also macht ein Zusatz $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{2}$ und $\frac{2}{3}$ ‰ Hydrozimmtsäure für längere Zeit aseptisch.

3 a) Sehr wirksame 48stündige faule Fleischflüssigkeit wird in verschiedenem Verhältniss mit Hydrozimmtsäurelösung gemischt; so zwar, dass sich in 1000 Th. der Mischung $\frac{1}{6}$, resp. $\frac{1}{3}$, resp. $\frac{1}{2}$, resp. $\frac{2}{3}$, resp. $\frac{5}{6}$ Th. Hydrozimmtsäure befinden. Mit diesen Mischungen wurden 12 bakterioskopisch aufgestellte Culturgefässe sofort geimpft. Nach 24 Stunden waren die mit den Mischungen bis $\frac{1}{2}$ ‰ geimpften deutlich getrübt. Nach 60 Stunden trat eine deutliche Trübung auch bei den aus der Mischung mit $\frac{2}{3}$ und $\frac{5}{6}$ ‰ Hydrozimmtsäure geimpften ein.

3 b) Wurde dieselbe Versuchsreihe mit der Abänderung ange-

gestellt, dass die Weiterimpfung aus den Gemischen mit Hydrozimmtsäure erst nach 24stündiger Berührung beider Flüssigkeiten vorgenommen wurde, so blieben die mit $\frac{5}{6} \text{‰}$ der Säure versehenen Mischungen bei der Weiterimpfung wirkungslos, die damit inficirten Gläser klar.

Hydrozimmtsäure wirkt hiernach bei einem Zusatz von $\frac{5}{6} \text{‰}$ nach 24stündiger Mischungsdauer auf stark bakterienhaltige Fleischinfuse antiseptisch.

4) In zwei der bekannten Gährungsproberöhrchen wird zu 7,5 Ccm. 5procentiger Traubenzuckerlösung 7,5 Ccm. Wasser, in zwei anderen zu einem gleichen Quantum der Zuckerlösung ein gleiches Quantum der 1‰ Hydrozimmtsäurelösung gesetzt; alle vier Röhrchen mit einem angemessenen Zusatz frischer Hefe versehen und warm gestellt. Am nächsten Morgen sind die ersten Röhrchen mit Kohlensäure, die mit Hydrozimmtsäurelösung versehenen fast unverändert mit der Flüssigkeit gefüllt. Nur am höchsten Theil der Röhre ist je eine kleine Gasblase. — Es wirkt also bereits ein Zusatz von $\frac{1}{2} \text{‰}$ Hydrozimmtsäure stark gährungswidrig.

IV. Verhalten der Phenylessigsäure zu Bakterien.

[Die zur Anwendung gekommene Phenylessigsäure war reinste käufliche; 1 Grm. wurde in 400 Ccm. Wasser mit ziemlicher Leichtigkeit gelöst.]

1) Mit dieser Lösung wurden 40 Grm. gehackten Fleisches im Brutofen unverdeckt aufgestellt. Gleichzeitig ein Gefäß mit 40 Grm. Fleisch und 400 Ccm. Aq. dest.; beiden Mischungen ca. 1 Ccm. 10procentiger Natr.-carbon.-Lösung zugesetzt. Während die Wassermischung sich am nächsten Tage getrübt hatte, faulig roch und die sonstigen mikroskopischen und bakterioskopischen Eigenschaften einer Fäulnismischung zeigte, trübte sich die Phenylessigsäuremischung zwischen dem ersten und zweiten Tage etwas, behielt jedoch den reinen Geruch nach der Säure und erwies sich vom zweiten Tage ab als eine vollkommen fäulnisfreie Flüssigkeit, welche die am Boden ruhende gebräunte Fleischschicht durchsichtig bedeckte und auch aufgerührt sich stets sehr schnell wieder klärte. Impfungen mit ihr brachten in Culturapparaten keine Trübung hervor. — (Vom 11. bis zum 23. Juni hielt sich die Mischung, unverdeckt aufgestellt, genau in diesem Zustande, trocknete etwas

ein, blieb aber klar, roch rein nach Phenylessigsäure und lieferte lediglich erfolglose Impfungen. Am 23. Juni fanden sich zuerst zwei 1 Cm. im Durchmesser haltende Schimmelrasen auf ihr, am 27. Juni zeigte sie sich von einem weissgrauen Häutchen bedeckt, welches sich mikroskopisch als aus Hefepilzen bestehend erwies, die offenbar zufällig aus den Gährungsapparaten hineingelangt waren. Schon vom nächsten Tage ab wimmelte die bis dahin noch immer ziemlich klare Mischung von Stäbchenbakterien, die sich mit Leichtigkeit in andere Nährflüssigkeiten überimpfen liessen.)

Eine Phenylessigsäurelösung in der Stärke von 1:400 ist also sehr wohl im Stande, die Fleischfäulniss in unverschlossenen Gefässen längere Zeit (in unserem Falle 12 Tage) aufzuhalten.

2 a) Culturapparate mit saurer Pasteur'scher Lösung, bakteriologisch aufgestellt, werden in verschiedenem Verhältniss mit Zusätzen von Phenylessigsäure versehen. Eine erste Reihe enthielt einen Zusatz von $\frac{2}{5} \text{‰}$, eine zweite Reihe einen solchen von $\frac{3}{5} \text{‰}$, eine dritte $1\frac{1}{4} \text{‰}$, eine vierte $1\frac{2}{3} \text{‰}$, eine fünfte 2‰ Phenylessigsäure. Nur in den Gläsern der ersten Reihe entwickelte sich in 24 Stunden, in denen der zweiten nach 48 Stunden nach den bezüglichen Impfungen leichte Trübung, während die Zusätze von $1\frac{1}{4} \text{‰}$ aufwärts die Nährflüssigkeit so unempfindlich machten, dass dieselbe noch nach 9 Tagen vollkommen klar erschien.

2 b) In denselben Abstufungen wurde die Phenylessigsäure mit neutralisirter Nährflüssigkeit gemischt. Die Gläser mit dem Zusatz von $\frac{2}{5}$, $\frac{3}{5}$ und $1\frac{1}{4} \text{‰}$ waren bereits am folgenden Tage leicht getrübt (allerdings bei Weitem nicht in dem Grade wie die gleichzeitig geimpfte unvermischte Pasteur'sche Lösung); die mit den Zusätzen $1\frac{2}{3}$ und 2‰ versehenen Apparate hielten sich über 4 Tage hinaus klar.

Doch verdient noch bemerkt zu werden, dass bei Parallelversuchen mit saurer und neutralisirter Lösung nicht allein für die erstere ein geringerer Zusatz des Asepticums (also der von $1\frac{1}{4} \text{‰}$) genügte, sondern, dass in ihr durchweg der Grad der in den schwächer geschützten Gläsern eintretenden Trübung ein geringerer war.

3 a) Zu dem Zweck, eine antiseptische Wirkung der Phenylessigsäure zu constatiren, wurden 2 Th. sehr wirksamer fauler

Fleischflüssigkeit mit 2 Th., mit 4 Th., mit 6 Th., mit 8 Th., mit 24 Th., mit 40 Th. der $\frac{1}{4}$ procentigen Phenylessigsäurelösung gemischt und aus diesen Mischungen Impfungen veranstaltet. Bei sofortiger Verimpfung der eben hergestellten Mischungen war stets Trübung der inficirten Culturapparate die Folge.

3 b) Die einzigen Impfungen, welche nicht bereits am nächsten Tage Trübung erzeugt hatten, welche also mit relativ antiseptisch gemachter Substanz ausgeführt waren, geschehen mittelst einer Mischung von 2 Th. fauler Fleischflüssigkeit und 24 Th. der Phenylessigsäurelösung, welche 48 Stunden gestanden hatte und einer Mischung von 2 Th. Faulflüssigkeit und 40 Th. Lösung, welche 45 Stunden gestanden hatte. Jedoch trat auch nach diesen Impfungen Trübung in 48, resp. 60 Stunden ein.

Eine absolute antiseptische Wirkung konnte also Seitens der Phenylessigsäure nicht ermittelt werden. Um Spuren dieses Einflusses geltend zu machen, bedurfte dieselbe einer 45—48stündigen Berührung mit septischen Flüssigkeiten.

4) Bei der Nebeneinanderstellung von Gährprobern mit Traubenzuckerlösung, verdünnt mit Wasser, und mit gleicher Lösung, verdünnt mit $\frac{1}{4}$ procentiger Phenylessigsäurelösung zeigten die ersteren normalen Ablauf des Gährungsprozesses, während die anderen kaum Spuren davon markirten (ganz kleine Luftblasen). $\frac{1}{8}$ procentige Phenylessigsäure unterdrückte die Gährung fast absolut.

V. Verhalten des Indols zu Bakterien.

[Das Material zu diesen Experimenten (auch zu denen mit Hydroxymittsäure) verdanke ich der Güte der Herren Prof. E. und H. Salkowski, die es bei ihren Versuchen mit Fäulniß gewonnen hatten (Berichte der chem. Ges. 1879, Heft 6). Das Indol hatte den Schmelzpunkt von 51—52°, was hinsichtlich der Frage nach seiner Reinheit hier angeführt sein mag. — Zur Benutzung gelangten Lösungen von 1:1000.]

1) Am 25. April wurde ein Gemisch von 7,5 Fleischfibrin, 0,75 Indol, 750 Ccm. Wasser und einem Zusatz von kohlen. Natr.-Lösung im Brutofen aufgestellt. In einer mit loseem Stöpsel verschlossenen Flasche hat sich diese Mischung bis heute (4. August) mit vollkommen reinem Indolgeruch, ohne Gasentwicklung etc. fast klar mit ganz leichtem grünlichgelbem Trübungsanflug erhalten.

Bakterien sind mikroskopisch darin nicht wahrzunehmen. Impfungen wurden aus diesem Gemisch am 23., 24., 25. Juni, sowie am 10. Juli angestellt und bewirkten in den Culturapparaten niemals Trübung.

Eine 1‰ Indollösung vermag also auf 101 Tag (und wahrscheinlich auf noch viel längere Zeit) bei nur relativ behindertem Luftzutritt die Fleischfäulniss zu verhindern.

2 a) Mit einer Indollösung von gleicher Stärke wurde saure Nährflüssigkeit in der Weise gemischt, dass verschiedene Culturapparate $\frac{1}{6}$ ‰, andere $\frac{1}{3}$, eine weitere Reihe $\frac{1}{2}$, noch andere $\frac{2}{3}$ resp. $\frac{4}{5}$ ‰ reines Indol enthalten. Es trat nach Infection bei der ersten, zweiten und dritten Reihe Trübung ein, während die mit $\frac{2}{3}$ ‰ und mehr versetzten Gläser über den sechsten Tag hinaus klar blieben.

2 b) In ähnlichen Verhältnissen wird dieselbe Indollösung mit neutralisirter Nährflüssigkeit gemischt, so dass also in dieser $\frac{1}{5}$, resp. $\frac{1}{3}$, resp. $\frac{1}{2}$, resp. $\frac{2}{3}$, resp. $\frac{4}{5}$ ‰ reines Indol zur Wirkung kommen. Geimpft trübten sich von diesen Versuchsgläsern nur die mit dem geringsten Indolgehalt von $\frac{1}{5}$ ‰ — und auch diese am 3. Tage* nur leicht (bläulich, nicht milchig); die von $\frac{1}{3}$ ‰ Indolgehalt aufwärts blieben klar.

Es bewirkt also ein Zusatz von Indol in sehr ausgeprägter Weise Asepsis der Nährflüssigkeiten und zwar in saurer $\frac{2}{3}$ ‰, in neutralisirter bereits $\frac{1}{3}$ ‰.

3 a) Faule Fleischflüssigkeit, in den Verhältnissen von 1 : 1, 1 : 2, 1 : 4, 1 : 6, 1 : 8, 1 : 10, 1 : 15, 1 : 20 mit 1‰ Indollösung gemischt, bewirkte nach sofortiger Verimpfung in frische Nährflüssigkeit stets starke Trübungen derselben.

3 b) Derselbe Erfolg trat auch ein, wenn man die Mischungen erst nach einem Stehenlassen von 30, 40 und 60 Minuten zu Weiterimpfungen benutzte. Dagegen erwiesen sich Mischungen von 1 Th. Bakterienflüssigkeit mit 12 resp. 15 Th. Indollösung, welche 24 Stunden gestanden hatten, als antiseptisch präparirt. Keins der daraus geimpften Gläser trübte sich.

Momentan ist durch $\frac{20}{21}$ ‰ betragenden Indolzusatz ein antiseptischer Einfluss nicht zu erreichen. Nach 24stündiger Einwirkung erfüllen $\frac{11}{12}$ ‰ diesen Effect.

Zu 7,5 Ccm. 5procentiger Traubenzuckerlösung wird in je zwei Gährungsproberöhrchen 7,5 Ccm. Aq. dest., in zwei anderen

gleichen Gefässen je 7,5 Ccm. der 1‰ Indollösung gesetzt; die Apparate mit kräftiger Hefe versehen. Sämmtliche Prober zeigen am nächsten Morgen einen Inhalt von Kohlensäure, jedoch betrug die Menge derselben in den mit Indolzusatz versehenen Gefässen nur $\frac{5}{6}$ und $\frac{2}{3}$ des in den anderen Röhren entwickelten Gases¹⁾.

VI. Verhalten des Skatols zu Bakterien.

[Durch die besondere Gefälligkeit der Herren E. und H. Salkowski, welche dasselbe in der bisher seltenen Menge von 0,7 aus Fleischfäulniss dargestellt hatten, erhielt ich auch das Material zu den folgenden Versuchsreihen: 0,1 reines Skatol mit dem Schmelzpunkt bei 93—94°. Dieses Decigramm Skatol löste sich in 200 Ccm. Wasser bei Erhitzung unter Zuhilfenahme des Kühlrohrs, jedoch nicht ganz vollständig. Es muss von vornherein bemerkt werden, dass die Skatolversuche nicht in der Häufigkeit wiederholt werden konnten, wie die Versuche mit den anderen Substanzen.]

1) Ein Fäulnissversuch in dem Maasse, wie mit den anderen Körpern, verbot sich durch die Kostbarkeit des Materials von selbst. Derselbe wurde also in der Weise reducirt angestellt, dass 5 Grm. Fleisch mit 50 Ccm. $\frac{1}{2}$ ‰ Skatollösung zur Fäulniss angesetzt wurden; gleichzeitig wie immer eine controlirende Fleischwassermischung in gleicher Masse. Das Protocoll über die letztere lautet: 1. Tag beginnende Fäulniss — 2. Tag starke Fäulniss etc. Für die Skatolmischung ist bemerkt: 1. Tag kleine Gasblasen; reiner Skatolgeruch; keine Trübung. — 2. Tag keine Trübung; kein Fäulnissgeruch; keine Bakterien (mikroskopisch). — 3. Tag gelblichklare Flüssigkeit mit reinem Skatolgeruch; keine Gasentwicklung. An diesen beiden Tagen wurden Impfungen mit dem Skatolgemisch angestellt, welche keine Trübung zur Folge hatten. — Vom 4. Tage ab zeigte die Mischung starke Trübung und beginnende Fäulniss, mikroskopisch wahrnehmbare Bakterien und veranlasste erfolgreiche Bakterieneinsaat in Nährflüssigkeiten.

Es liess also die fäulnissverhindernde Kraft des Skatolzusatzes — vielleicht in Folge der Flüchtigkeit der Substanz — vom 4. Tage ab nach. Indess hebe ich ausdrücklich hervor, dass Fäulnissversuche im Kleinen mit Vorsicht aufzunehmen sind; auch Fleischwassermischungen faulen in

¹⁾ Vgl. hierzu Versuche von Christiani, mitgetheilt in der Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. II. S. 282.

kleinen Quantitäten und in Gefässen mit kleiner Oeffnung zuweilen langsam und unvollkommen.

2 a) Sauer reagirende Nährflüssigkeit und Skatol. In Folge seiner Schwerlöslichkeit konnte in den Gläsern das Skatol nur in Mengen von $\frac{1}{12}$, $\frac{1}{6}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{3}$ und $\frac{5}{12} \text{ ‰}$ untergebracht werden. Die letztgenannten beiden Zusätze genügten jedoch, um die Impfungen der Apparate unwirksam zu machen.

2 b) Das gleiche Resultat wurde in neutralen Lösungen erreicht. Doch blieben in diesen die Trübungen, welche in den schwächer geschützten Gläsern sich ausbildeten, weniger intensiv, so dass am Schluss des vergleichenden Versuches die getrübbten Gläser von 2 b sämmtlich lichter erschienen, als die zu 2 a gehörigen.

Skatol wirkt also in einer Menge von $\frac{1}{3}$, resp. $\frac{5}{12} \text{ ‰}$ aseptisch und zwar in neutralen Lösungen anscheinend stärker.

3 a) Alle Mischungen, die sich aus Fleischinfus und der Skatollösung von 1:2000 herstellen liessen, bewirkten, unmittelbar verimpft, Bakterientrübung.

3 b) Mischungen verschiedener Stärke wurden mehrere Tage stehen gelassen. Die stärkste, welche aus 1 Th. faulen Fleischinfuses und 20 Th. der Lösung bestand, war nach 24-stündiger Berührung beider Flüssigkeiten zur Bakterienübertragung unwirksam. Schwächere Mischungen wurden auch nach 60- und 84stündigem Stehen nicht antiseptisch.

4) Gährungsröhrchen, zur Hälfte mit unserer Skatollösung, zur anderen mit 5 procentiger Traubenzuckerlösung beschickt, füllten sich nur zu $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{5}$ des zu Gebote stehenden Raumes mit Kohlensäure, während eine gleiche mit der Hälfte Wasser verdünnte Zuckerlösung ganz aus demselben verdrängt wurde. Der Zusatz von $\frac{1}{4} \text{ ‰}$ Skatol erscheint hiernach gährungsfeindlicher als der von $\frac{1}{2} \text{ ‰}$ Indol.

VII. Verhalten des Kresols zu Bakterien.

[Zu den Versuchen sub 1 wurde käufliches, zu den anderen chemisch reines, von Prof. E. Salkowski aus Fäulnismischungen dargestelltes Kresol verbraucht. Lösungsverhältniss 1:500.]

1) 1 Grm. Kresol wird in 500 Ccm. Wasser gelöst und mit dieser Lösung 50 Grm. frischen gehackten Fleisches im Brutofen

angesetzt. Gleichzeitig und in gleichen Mischverhältnissen Wasser mit Fleisch. Die letztere Mischung ist nach 24 Stunden in Fäulniß übergegangen. Die Kresolmischung, die übrigens einen starken Nebengeruch nach Phenol nicht verkennen liess, blieb klar und fäulnißfrei und zeigte weder mikroskopisch noch bakterioskopisch eine Spur von Fäulnißorganismen. Sie hat sich so bis jetzt 25 Tage gehalten; wiederholte Impfungen aus ihr blieben stets wirkungslos. Es ist kein Grund anzunehmen, dass sie sich demnächst verändern wird.

Kresol verhindert also, in $\frac{1}{5}$ Procent fäulnißfähigen Mischungen zugesetzt, die Fäulniß.

2 a) Saure Pasteur'sche Nährlösung wurde mit der $\frac{1}{5}$ procentigen Kresollösung in solchen Verhältnissen gemischt, dass die Culturapparate $\frac{2}{5}$, $\frac{4}{5}$, $1\frac{1}{5}$ und $1\frac{3}{5} \text{ ‰}$ reinen Kresols enthielten. Die Gläser der ersten Reihe ($\frac{2}{5} \text{ ‰}$) trübten sich nach 24 Stunden, die mit $\frac{4}{5} \text{ ‰}$ und mehr geschützten Apparate blieben nach der Impfung unverändert.

2 b) Zu neutraler Nährlösung wurden die gleichen Mengen Kresol gemischt; also $\frac{2}{5}$, $\frac{4}{5}$, $1\frac{1}{5}$ und $1\frac{3}{5}$ Th. auf 1000 Th. Flüssigkeit. Diese Apparate blieben trotz der Impfung sämmtlich klar; noch am 6. Beobachtungstage zeigte sich in keinem eine Spur von Trübung.

Im Allgemeinen wird also ein aseptisches Verhalten der Nährflüssigkeiten bereits durch $\frac{1}{5} \text{ ‰}$ Kresol erreicht; für neutrale Nährflüssigkeit genügen $\frac{2}{5} \text{ ‰}$.

3 a) Eine vollständige Antisepsis liess sich durch die Lösung von 1:500 nur in beschränkter Weise erreichen: aus einer Mischung von 1 Th. faulen Fleischinfuses mit 10 Th. jener Lösung fielen, sofort vorgenommen, Impfungen noch wirksam aus.

3 b) Nach 24stündigem Stehen wurde die gleiche Mischung — nach einer grossen Reihe von Gemischen mit schwächerem Kresolgehalt —, in saure Flüssigkeit übertragen, noch Ausgang neuer Bakterienkulturen. Dagegen gingen in neutraler Flüssigkeit diese Impfungen nicht mehr an.

Ein Zusatz von nahezu $\frac{1}{2}$ pCt. Kresol war also erforderlich, um nach 24stündiger Berührung eine bedingt antiseptische Wirkung auszuüben.

4) Die Vergleichung der in bereits oft beschriebener Weise

beschickten Gährungsprober ergab die antifermentative Wirkung des Kresols als eine ziemlich kräftige: bei 1 ‰ Zusatz von Kresol entwickelte sich nur $\frac{1}{6}$ der bei ungestörter Gährung erzielten Kohlensäuremenge.

VIII. Verhalten des Phenols zu Bakterien.

[Das Material war reinstes käufliches Phenol. Ueber sein neuerdings angezweifelt Vorkommen als Fäulnisproduct vgl. Mittheilungen von Baumann (Zeitschr. f. phys. Chemie I. 64 und andererseits Habilitationsschrift von Weyl, Erlangen). — Zu den Versuchen im Grossen (1) wurden $\frac{1}{2}$ und 1procentige Lösungen, zu denen sub 2—4 Lösungen von 5:100 angewandt. — Die Wiedergabe der Phenolversuche, die schon so oft und in so unzähligen Variationen angestellt wurden, könnte überflüssig erscheinen. Doch hat es vielleicht ein gewisses Interesse, die Resultate hier mit denen der anderen aromatischen Fäulnisssubstanzen verglichen zu finden und klar zu stellen, dass es die grössere Löslichkeit im Wasser ist, welche hauptsächlich das Phenol für die practische Verwendung bevorzugen lässt. Auch sei auf die Versuche über die Zeitdauer, die zur antiseptischen Einwirkung erforderlich ist, da sie mit Phenol in grösster Ausdehnung angestellt wurden, besonders hingewiesen.]

1) Uebergiesst man 50 Grm. frischen gehackten Fleisches mit einer Phenollösung, so reicht ein Gehalt derselben von $\frac{1}{2}$ pCt. Phenol hin, um sie auf lange Zeit klar, mikroskopisch bakterienfrei und verimpfungsunfähig zu machen.

2 a) Mischungen saurer Pasteur'scher Nährflüssigkeit, welche in der Weise mit 5procentiger Phenollösung versetzt wurden, dass nur $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$, 1, $1\frac{2}{3}$ ‰ Phenol in ihnen enthalten war, reagierten auf Impfungen mit fauler Fleischmischung bereits am nächsten Tage durch deutliche Trübung, die nach 48—60 Stunden eine milchige wurde. Erst bei einem Zusatz von 5, 6 und 8 ‰ erlangten die Lösungen die Fähigkeit aseptisch zu bleiben.

2 b) Für neutrale Nährlösung war ebenfalls erst ein Zusatz von 5 ‰ ein sicher präservirender; doch wurden auch die mit geringeren Zusätzen (besonders die mit 1 und $1\frac{2}{3}$ ‰) versehenen Culturapparate später und nicht so intensiv trübe wie die sub a erwähnten.

Es stellt sich also der aseptische Index des Phenols auf 5 ‰; in neutralen Lösungen tritt seine schützende Kraft stärker hervor als in sauren.

3 a) Faule Fleischmischungen werden erst durch ziemlich starke Zusätze von Phenol zur Weiterimpfung unwirksam. Es erwiesen sich $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$, 1 procentige und etwas stärkere Zusätze bis zu solchen von 2 pCt. zur Erreichung dieses Zweckes zu schwach. Erst diese letzteren machten die Bakterien fortpflanzungsunfähig, die Flüssigkeiten sicher antiseptisch. — Express zum Vergleich mit den durch die weitaus geringeren Beimengungen, welche von Hydrozimmssäure, Indol und Skatol zur Erzielung einer (wenn auch nur relativen) Antisepsis erforderlich waren, habe ich Lösungen von Phenol in den entsprechenden Verhältnissen von 1 : 1000, resp. 1 : 2000 hergestellt, mit diesen so verdünnten Phenollösungen jedoch niemals einen bakterientödtenden Effect erzielt.

3 b) Hierbei ist eigenthümlich, dass beim Phenol der Umstand, ob es längere oder kürzere Zeit mit den faulenden Mischungen in Berührung ist, für die Wirkung auf die Bakterien gleichgültig zu sein scheint. Wenn die Mischung von fauler Fleischflüssigkeit mit Phenol in der Stärke hergestellt war, dass von diesem 2 pCt. oder darüber gegenwärtig waren, so konnte man nach einmaligem Durchschütteln der — sich momentan aus einer röthlichen sehr trüben, stinkenden in eine grünlichgelbe viel durchsichtigere und fast rein nach Phenol riechende umwandelnden — Flüssigkeit Impfversuche anstellen, die mit Sicherheit resultatlos ausfielen. Eine schwächere Phenolbeimengung wirkt dagegen auch durch längere Berührung nicht antiseptisch. Ich habe septische Flüssigkeit mit $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$, 1 pCt. Phenol gemischt und 6, 12, 24, 48 Stunden und länger stehen lassen. Nach allen derartigen Behandlungsmethoden trat in den daraus geimpften Apparaten noch Trübung auf (stets, wie wohl hervorgehoben zu werden verdient, in den neutralisirten Nährflüssigkeiten später und schwächer). — Ja es muss hinzugefügt werden, dass der Effect stärkerer Phenolzusätze nach längerem Stehen nachzulassen scheint. Antiseptisch gemachte Mischungen von 2 und $2\frac{1}{2}$ pCt. Phenolgehalt liessen, nach 4tägigem, 6tägigem und 9tägigem Stehen zu Impfungen benutzt, wieder Bakterienkulturen entstehen, wenn auch weit zögernder und schwächer als in ihrem ursprünglichen Zustande (vor dem Zusatz des Phenols). — Es trifft also auf die Phenolwirkungen (wahrscheinlich aber auch noch für eine Reihe sonstiger

Desinfectientien) die von C. v. Nägeli¹⁾ am bestimmtesten ausgesprochene Vermuthung zu, dass die Tödtung der Spaltpilze bei den meisten Desinfectionen nicht erreicht wird, dieselben vielmehr nur wachstums- und vermehrungsunfähig werden ohne abzusterben. Gleichsam betäubt verharren sie in diesem Zustande, bis günstigere Bedingungen — hier also vielleicht die theilweise Verflüchtigung oder eine ganz langsame Zersetzung des Phenols, die es durch die beigemischten Fäulnissproducte bei Luftzutritt erleidet — das Wiederaufleben gestatten. Eine weitere Verfolgung dieses interessanten Gegenstandes sei vorbehalten.

Das Phenol wirkt also auf faule Fleischmischungen in der Weise antiseptisch, dass es zu 2 pCt. eine Fortpflanzungsunfähigkeit der darin enthaltenen Bakterien bewirkt und zwar in sehr kleinen Zeiträumen. Gesteigert wird seine antiseptische Kraft durch längere Berührung nicht; sie lässt vielmehr — wahrscheinlich vom vierten Tage ab — wenigstens bei freiem Luftzutritt in bemerkenswerther Weise nach.

Gährungen werden durch einen Zusatz von $\frac{1}{2}$ pCt. Phenol zu gährungsfähigen Flüssigkeiten verhindert, — eine Thatsache, die bereits bekannt und von uns nur der Vollständigkeit wegen nachgeprüft worden ist.

IX. Verhalten des von E. Salkowski gefundenen, mit Salpetersäure eine tiefrosenrothe Färbung gebenden Körpers zu Bakterien.

[Von ihrem Entdecker bei der Pancreasfäulniss aus Eiweiss nach 14 Stunden, ebenso bei der Fäulniss von Hornsubstanz (Wolle), aus der Eingangs erwähnten $6\frac{1}{2}$ Jahre gefaulten Ascitesflüssigkeit und noch mehrfach aus Fäulnissgemischen, von mir aus Limburger Käse in reichlicher Menge durch Destillation gewonnen, ist die fragliche Substanz bis jetzt nicht rein dargestellt, so dass, da der jedesmalige Concentrationsgrad der erhaltenen Destillate unbekannt war, quantitative Angaben über dieselbe nicht zu machen sind. Vor der Anwendung wurde sie auf ihr Freisein von Phenol und Indol geprüft.]

1) Während ein in gewöhnlicher Weise angesetztes Fleischwassergemisch nach 24 Stunden alle der Fäulniss zukommenden

¹⁾ Die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infectionskrankheiten und der Gesundheitspflege. S. 200.

Eigenschaften verrieth, war das mit der unbenannten Substanz gemischte Fleisch zwar auch verändert aber bei weitem nicht in demselben Maasse. Es war Trübung der Flüssigkeit und Gasentwicklung eingetreten, aber kein Fäulniss-, sondern vielmehr ein säuerlich-aromatischer Geruch. In Culturapparate verimpft bewirkte diese Mischung unter 6 Malen 4 Mal Trübung, die jedoch stets lichter war, als die durch Verimpfung der anderen Mischung erzeugte.

2 a und b) 1 Th. Nährflüssigkeit, gleichviel welcher Art, mit 5 Th. der fraglichen frisch durch Destillation erhaltenen Flüssigkeit versetzt, widerstand denselben Impfungen, welche in den mit gleicher Wassermenge verdünnten Nährlösungen zu stärkster Trübung führten. Zuweilen war schon ein Verhältniss von 2 Th. der Substanz zu 1 Th. Nährflüssigkeit im Stande, eine aseptische Beschaffenheit herbeizuführen.

3 a und b) Zu wirksamer Fleischfäulnismischung gesetzt übte die Substanz keinen antiseptischen Einfluss aus.

4) Ebensowenig schien sie in der zu Gebote stehenden Concentration einen anderen als minimalen Einfluss auf den Gährungsprozess zu haben.

Die noch nicht rein dargestellte und noch nicht benannte Substanz mussten wir also bis jetzt für den schwächsten unter den von uns geprüften Stoffen erklären.

Wenden wir uns nun zur Beantwortung unserer Fragen (S. 52).

Ad I. erweisen die geschilderten Versuche, dass jedes der untersuchten Producte der Eiweissfäulniss bakterienwidrige Eigenschaften besitzt. Leicht zur Fäulniss neigende Stoffe wurden durch die meisten der Substanzen vor derselben bewahrt. Jede der Substanzen ferner, in bestimmter Menge sonst äusserst bakterienfreundlichen Nährflüssigkeiten zugesetzt, bereitete den darin frisch angesiedelten Bakterien einen schnellen Untergang, liess sie wenigstens nicht zum Gedeihen und zur Entwicklung kommen. Dagegen sind erst stärkere Zusätze, wie sie durch Hinzufügung der schwerer löslichen Substanzen in wässriger Lösung nicht immer erreicht werden konnten, im Stande, die Bakterien einer üppig wuchernden Colonie in den fortpflanzungsunfähigen Zustand zu versetzen. — Die meisten der geprüften aromatischen Fäulnissproducte endlich übten in gährungs-

tüchtigen Flüssigkeiten auf die Entwicklung der Gährung einen feindlichen Einfluss aus.

Ad II. Der Grad dieser verschiedenen bakterienwidrigen Wirkungen war bei den einzelnen Substanzen ein verschiedener und findet sich in nachstehender Tabelle ausgedrückt. „Präservations-index“ habe ich die procentarische Stärke einer Lösung genannt, welche im Stande war, gehacktes Fleisch am Faulen zu hindern. Als „Index der Asepsis“ ist die Menge von Substanz in Procenten bezeichnet, welche die saure oder alkalische Nährflüssigkeit vor dem Trübbewerden durch Bakterienimpfung schützte; als „Index der Antiseptis“ diejenige Menge, welche die von uns als Antiseptis ausführlich beschriebene Wirkung auszuüben im Stande war. Den Ausdruck des „Index der Azymosis“ endlich wolle man sich der Kürze wegen für das Quantum der Substanz gefallen lassen, welche einen Gährungsvorgang nicht aufkommen liess oder stark beschränkte. Wo die quantitativ genau bestimmbare wässrige Lösung sich zu schwach erwies, um auch bei erheblichen Zusätzen den gewünschten Effect zu erzielen, ist dies durch „nicht erreicht“ ausgedrückt. Wo die Wirkung nur auf einige Zeit vorhielt, ist die Bemerkung „unvollkommen“ beigefügt. Die im Text wegen der unmittelbaren Beziehung zu den Versuchen beibehaltenen Brüche mit gemischtem Nenner sind in der Tabelle in Decimalbrüche umgewandelt worden.

Zusatz 1. Um, wenn auch kein genaues quantitatives Verhältniss, so doch die antiseptische Wirkung der Substanzen an sich festzustellen, habe ich je 20 Ccm. faulenden Fleischinfuses mit den mir in Substanz zu Gebote stehenden Körpern im Ueberschuss versetzt, also mit je 2 Grm. Hydrozimmtsäure oder ebensoviel Phenylessigsäure oder mit 2 Grm. Kresol. Aus diesen Gemischen, die also unbekannte grösste Mengen der Substanzen gelöst enthielten, wurden Impfungen angestellt und ergaben ausnahmslos vollständiges Klarbleiben der damit inficirten Nährlösungen.

Zusatz 2. Indol und Skatol waren in fester Substanz zu analogen Versuchen nicht mehr vorhanden. Es wurden daher zur Erledigung der Frage, ob sie wenigstens in stärkster Concentration gelöst antiseptisch wirkten, Apparate mit reiner Indol- resp. Skatol-lösung und parallele Apparate, in denen diesen Lösungen die nöthigen Nährstoffe (10 pCt. Candiszucker — 0,5 pCt. weinsaures Ammoniak — 0,1 pCt. phosphorsaures Kali) hinzugefügt wurden,

Tabelle über die bakterienwidrigen Wirkungen der
aromatischen Fäulnisproducte.

No.	Name der Substanzen.	Präservations-index.	Index der Asepsis		Index der Antiseptis		Index der Azymosis.
			in saurer Nährflüssigkeit.	in neutraler Nährflüssigkeit.	wenige Minuten nach erfolgtem Zusatz.	nach längerer Einwirkung.	
1.	(Thymol, nur des Vergleiches wegen eingefügt)	0,05	0,05	0,05	0,08	0,08	0,05
2.	Phenylpropion- (Hydrozimmet-) Säure	0,1 (unvollkommen)	0,06	nicht erreicht	nicht erreicht Zus. 1.	0,085 nach 24 Stund.	0,05
3.	Phenylessigsäure	0,25	0,12	0,16	nicht erreicht Zus. 1.	nicht erreicht	0,25
4.	Indol	0,1	0,06	0,03	nicht erreicht Zus. 2.	0,09 nach 24 Stund.	0,05 unvollkommen
5.	Skatol	0,05 Versuche im Kleinen	0,04	0,03	nicht erreicht Zus. 2.	0,05 nach 24 Stund.	0,03 unvollkommen
6.	Kresol	0,2	0,08	0,04	nicht erreicht Zus. 1.	0,05 nach 24 Stund.	0,1
7.	Phenol	0,5	0,5	0,5	2,0	2,0	0,5
8.	Noch unbenannte Substanz	unvollkommen	quantitativ nicht auszudrücken		nicht erreicht		?

bakterioskopisch aufgestellt. In allen diesen Gefässen wurde weder Trübung durch einige Tropfen Fleischinfus bewirkt, noch liessen sich später aus ihnen empfängliche Nährflüssigkeiten inficiren.

Ad III. Das Interesse, welches Baumann¹⁾ nach der Entdeckung des Phenols als eines Fäulnisproductes der Thatsache vindicirte, „dass diejenige Substanz, die wir als am stärksten fäulniswidrig betrachten, durch die Fäulnis selbst gebildet wird“, — dieses Interesse scheint eine gewisse Abschwächung zu erfahren durch einige Bemerkungen, welche Naegeli²⁾ über die in Frage stehenden Verhältnisse gemacht hat. Er meint: „Die in Wasser löslichen Stoffe,

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chemie. I. S. 64.

²⁾ Die niederen Pilze in ihren Beziehungen etc. S. 29.

die nicht als Nahrung dienen, spielen eine wichtige Rolle im Leben der niederen Pilze. Wahrscheinlich können wir von allen mit Ausnahme des Sauerstoffs sagen, dass sie das Wachsthum und die Hefenwirksamkeit der Pilze durch ihre Anwesenheit schwächen, also eigentlich wie Gifte wirken und zwar um so mehr, in je grösserer Menge sie vorhanden sind.“ „Bei den Pilzen, denen Hefenwirkung zukommt, zeigt sich die angegebene Erscheinung in charakteristischer Weise darin, dass die sich anhäufenden Zersetzungsproducte, wenn sie nicht sehr flüchtig sind und entweichen, die Zersetzungstüchtigkeit und die Vermehrungsfähigkeit der Zellen nach und nach vernichten.“ — Jedoch scheint bei diesen Bemerkungen zunächst in keiner Weise zur Berücksichtigung gekommen zu sein, dass die Schwächung der normalen Lebensthätigkeit der Bakterien durch beliebige lösliche Substanzen oder durch überschüssige Nahrungsstoffe nur sehr allmählich erfolgt. Versuche, die ich (zu anderen Zwecken) mit *Magnesia sulfurica*, *Natr. carbonicum*, *Kali carbonicum*, *Chlorcalcium*, Tannin und anderen Substanzen in Bezug auf ihr Verhalten zu Bakterien anstellte, haben mich überzeugt, dass die sehr langsame und unsichere Wirkung solcher Stoffe gar nicht zu vergleichen ist mit der Wirkung wirklicher specifischer Antiseptica. Auch kann man, wie bereits erwähnt, den Verdünnungs- und Verdichtungsgrad der Nährflüssigkeiten in sehr weiten Grenzen variiren, ohne eine wesentliche Verschiedenheit im Verhalten der Bakterien zu beobachten, — es sei denn, dass man wochenlang auf das allmähliche Ausgehen der Nährstoffe warten wollte. Allen Nichtnährstoffen also die Eigenschaft von Giften zuzuschreiben, erscheint übertrieben. Welche Gährungsproducte (denn nur von diesen war in seiner Notiz die Rede) Naegeli nun noch ausser den Endproducten (Milchsäure, Alkohol) als Gifte im engeren Sinne aufgefasst wissen will, hat er nicht angegeben und hinsichtlich des Fäulnissvorganges überhaupt nichts Specielleres erwähnt.

Es spricht aber auch das constante Verhältniss, welches sich in der Giftwirkung der von uns verglichenen aromatischen Substanzen in Bezug auf verschiedene Pilzformen geltend macht, durchaus dagegen, dass man sie mit ganz zufälligen nur nicht grade als Nährsubstanz fungirenden Beimengungen der Bakterien-culturen in Parallele stellen dürfe. Sie ordnen sich wie folgt.

Nach ihrer fäulnisshindernden Wirkung:

Skatol (?)
 Hydrozimmtsäure (?)
 Indol — am stärksten
 Kresol
 Phenyllessigsäure
 Phenol — am schwächsten.

Nach der aseptischen Wirkung:

Skatol
 Hydrozimmtsäure
 Indol
 Kresol
 Phenyllessigsäure
 Phenol.

Nach der antiseptischen Wirkung:

Skatol (?)
 Hydrozimmtsäure
 Indol (?)
 Phenyllessigsäure
 Kresol
 Phenol.

Nach der antifermentativen Wirkung:

Skatol (?)
 Hydrozimmtsäure
 Indol (?)
 Phenyllessigsäure
 Kresol
 Phenol.

Eine derartige fast constant gleichbleibende Reihenfolge dürfte sich wohl schwerlich bei beliebigen Nichtnährsubstanzen auffinden lassen.

Aber auch noch ein weiterer Umstand lässt diese Bakteriengifte in ganz anderem Lichte erscheinen als beliebige Beimengungen. Sie sind es, wie man wohl annehmen darf, welche in lange stehenden Fäulnissgemischen das Bakterienleben schliesslich wirklich sistiren, während bei der Fäulniszersetzung im Darm eine Unmasse von Bakterien sich bekanntlich bis zum letzten Ausgang der natürlichen Verdauung lebend erhält. Wäre die Anwesenheit fremder

Substanzen, die doch im Darm so massig auftreten, ein gleichwerthiges Mittel der Bakterientödtung, so müsste eine solche hier mindestens ebenso schnell erfolgen wie in altfaulen Flüssigkeiten¹⁾. Hiergegen wäre allenfalls der Einwand zu erheben, dass im Darm auch reichlichere Nahrung sich darbiete. Diese (nach Naegeli übrigens auch nur zweifelhafte) Begünstigung müsste indess doch wohl sicher durch das Uebermaass der supponirten Gifte (fremdartiger Nichtnährsubstanzen) paralysirt werden.

Es bleibt also trotz der verallgemeinernden Bemerkungen Naegeli's die Bedeutung, welche Baumann und Nencki der Bildung wirklicher Bakteriengifte durch den eigenen Stoffwechsel der Bakterien beilegen, zu Recht bestehen, und das daran sich knüpfende Interesse wird durch die systematische Durchprüfung dieser Bakteriengifte wohl noch etwas erhöht. — Doch lehren die Versuche besonders, wie wenig sich mit dem — zum Schaden der ganzen Bakterienlehre erfundenen — vielsinnigen Wort „antiseptisch“ anfangen lässt. Die Mengen, in denen ein Stoff präservirend wirkt und die, in denen er üppig wuchernde Bakterien tödtet oder fortpflanzungsuntüchtig macht, sind so verschiedene, dass auf die Auseinanderhaltung dieser beiden Wirkungsweisen nicht oft und energisch genug hingewiesen werden kann. Aeusserst kleine Zusätze unserer Gifte bereits machen das Eindringen kräftiger Bakterien- schwärme unmöglich; doppelte, vierfache und noch viel grössere Quantitäten sind erforderlich, um den Bakterien auf dem Boden beizukommen, welchem sie sich bereits adaptirt haben. Zum Schaden jeder klaren Einsicht in wirklich bakterientödtende Vorgänge wirft man — besonders in chirurgischen Statistiken — noch häufig alle Erfolge, die man in Bezug auf die eine und in Bezug auf die andere Wirkungsart erreichte, durcheinander. Würden die durch wirkliche Bekämpfung schon angesiedelten Wundbakterien und durch einfaches frühzeitiges Aseptischmachen der Wunden erzielten Heilresultate auseinandergehalten, so würde sich auch die schematische Technik des jetzt so genannten „antiseptischen Verfahrens“ voraussichtlich in viel freierer und sichererer Weise entwickeln.

¹⁾ Nach einer von Herrn E. Salkowski mir mitgetheilten Notiz fand sich in der 6½ Jahre alten gefaulten Ascitesflüssigkeit: Indol und die unbenannte Substanz in geringer Menge, Hydrozimmersäure in mässiger Menge, ziemlich viel Phenol.

Zwei Folgerungen aus den obigen Versuchen sind es endlich, denen wir wegen ihrer nahen Beziehung zu einigen pathologischen Fragen ein kurzes Wort gönnen müssen. Es wurde in hohem Grade wahrscheinlich gemacht, dass

die Fäulnissbakterien sich selbst die Bedingungen ihres Unterganges bereiten, — und

dass sehr geringe Mengen der so entstandenen Gifte gegen die Infection mit frischen gleichartigen Bakterien schützen.

Wie diese Vorgänge sich in dem Entwicklungsgange der Fäulnisspilze (und der Gährungspilze) nachweisen liessen, so, darf man wenigstens vermuthen, oder sehr ähnlich werden sie sich auch in der Entwicklung der pilzartigen Krankheitskeime auffinden lassen. Der Gedanke, dass auch die Krankheitspilze durch Gifte, die sie selbst während ihres Wachstums und ihrer Vermehrung ausscheiden, nach einer gewissen Zeit ihren Untergang finden, ist logisch geradezu eine Forderung; denn ohne ihn lässt sich der cyklische Verlauf mancher Infectionskrankheiten nicht begreifen. Mag man immerhin für den Krankheitsverlauf im Besonderen den Widerstand der lebenden Zelle gegen die eindringenden Krankheitsorganismen, die verschiedene Mischung der Säfte, Eigentümlichkeiten der Constitution etc. zur Erklärung heranziehen und in den Vordergrund stellen; manche Infectionskrankheiten, so die Variola, Masern, Scharlach, Erysipela, Rückfallfieber, — bei denen man grade am meisten an Bakterienentstehung zu denken berechtigt ist, — verlaufen so typisch, in einem so bestimmten Zirkel, dass man immer und immer wieder auf Bedingungen, die im Krankheitsgifte selbst liegen, hat zurückkommen müssen. Welche unter allen derartigen Bedingungen aber wären als wahrscheinlichere zu erfinden, als die, welche wir bei den der Erforschung besser zugänglichen Bakterienarten als constante und unzweifelhaft vorhandene nachgewiesen haben?

Zweitens ergab sich, dass sehr kleine Mengen der aromatischen Fäulnisproducte genügend sind, um sonst sehr empfängliche Pflanzstätten des Bakterienlebens für neue Aussaaten derselben vollkommen unempfindlich zu machen. — Wir besitzen bis jetzt für die durch einmaliges Ueberstehen gewissen Infectionskrankheiten gegenüber erworbene Immunität, wir besitzen für die so unendlich oft beobachtete Thatsache des vaccinalen Schutzes keinerlei

Erklärung. Wo einmal die Andeutung schüchtern auftauchte, dass wohl durch die Vaccination oder die Ueberstehung gewisser Krankheitsprozesse ein Stoff im Körper geblieben sei (oder in geringer Menge fortdauernd gebildet werde), der das nochmalige Eindringen der betreffenden Krankheitskeime verhindere, glaubte man eine solche Hypothese als physiologisch gänzlich analogielos zurückweisen zu sollen. Diese Analogie scheint indess mit dem Moment gefunden, in welchem wir anerkennen müssen, dass wirklich eine äusserst geringe Menge durch Fäulniss gebildeter Substanzen im Stande ist, sonst leicht zu diesem Prozess neigende Mischungen davor zu schützen, und eine Entwicklung derjenigen Organismen decidirt zu verhindern, welche ihrerzeit jene Stoffe selbst erzeugen halfen. In ganz gleicher Weise liesse sich ein Organismus geschützt denken vor einer zweiten Attaque jener Keime, welche vor Zeiten in ihm die Krankheit erregten und den schützenden Stoff erzeugten, — wenn wir über die Schwierigkeiten der Vorstellung hinwegkämen, wie und wo denn nun diese schützende Substanz im Körper sich aufhalten oder sich stetig bilden solle. Physiologisch lässt sich eine dauernde Production solcher Schutzstoffe, die nach einmaliger Anregung nun längere Zeit hindurch erfolgen sollte, bis jetzt nicht denken. Eine Deponirung derselben andererseits in irgend einem Organ oder Gewebe anzunehmen, verbieten unsere Begriffe über die unaufhörlich thätige Ausscheidung fremder Stoffe aus dem Körper. Das allmähliche Nachlassen des Impfschutzes und die ausserordentlich lange Incubation des Lyssagiftes sind die einzigen Thatsachen, welche mit dieser Annahme vereinbar wären.

Man wird hoffentlich diese kurzen Andeutungen, die ich nicht irgend einem beliebigen Anderen auf die Zunge legen wollte, weder als allzu phantastisch verurtheilen, noch hinter ihnen die Prätension suchen, als wollte ich einigen der grössten pathologischen Räthsel anders, als mit einer etwas präziser gestellten Frage gegenübertreten.