

Kropfmittel beliebten spongiae marinae ustae finden sich nicht als solches in alter Zeit, sie wurden damals als styptisches Pulver bei blutenden Wunden benutzt.

Für unheilbar galt der sehr feste, alte, krebsige und der Gefässkropf.

---

## XV.

### Beiträge zur Kenntniss der Antiseptica<sup>1)</sup>.

(Aus dem pathologischen Institut in Greifswald.)

Von Cand. med. Gustav Martens.

---

Je genauer durch die klinische Beobachtung und durch das Thierexperiment die Fragestellung über die Ursachen von Entzündung und Eiterung formulirt wird, um so mehr stellt sich heraus, dass hierbei zwei in steter Wechselwirkung stehende Factoren thätig sind, welche den thierischen Geweben gegenüber als Reize im Sinne der Virchow'schen Lehre wirksam sind. Erstens sind es chemische Substanzen, welche sowohl in offenen Wunden als auch in subcutanen oder submucösen, jedenfalls von der Luft abgeschlossenen Entzündungsheerden eine eitererregende Wirksamkeit entfalten können, zweitens sind es Bakterien, welche solche irritirenden chemischen Körper durch ihren Lebensprozess hervorbringen. Bis vor Kurzem war man beinahe darüber einig, die Eiterung als eine spezifische Reaction der Gewebe auf einige wenige Bakterien-species zu betrachten und es genügte die Anwesenheit dieser sogenannten Eiterkokken nachzuweisen, um den Prozess der Eiterung ätiologisch völlig klarzustellen, allein die Untersuchungen, welche Grawitz und de Bary im 108. Bande dieses Archivs mitgetheilt haben, be-

<sup>1)</sup> Die folgende Abhandlung ist ein Auszug aus einer im Winter 1886/87 angefertigten von der medicinischen Facultät zu Greifswald gekrönten Preisschrift.

weisen, dass eine ganze Reihe verschiedenartiger chemischer Körper, unter diesen auch die Spaltungsproducte von anderen Bakterien an und für sich, ohne Zuthun der Eiterkokken Abscesse und Phlegmonen hervorbringen können. Die „specifische“ Eigenthümlichkeit der Eiterkokken besteht demnach darin, dass gerade diese Gruppe von Organismen die Fähigkeit besitzt, innerhalb der lebenden Gewebe des Menschen zu vegetiren, die durch chemische Wirkung vorbereiteten Zellen zu assimiliren und durch Bildung neuer Ptomaine den Eiterungsprozess auf die bis dahin gesunden Nachbargewebe auszubreiten.

Es dürfte demnach nicht nur ein theoretisches, sondern auch ein nicht geringes praktisches Interesse haben, wenn wir im Folgenden gerade für diese Entzündungserreger (*Staphylococcus pyogenes aureus*, *albus* und *citreus*, sowie für *Streptococcus pyogenes*) die Mittel zu einer geeigneten Bekämpfung feststellen, zumal sich dabei ergeben wird, dass dieselben sich vielfach anders verhalten als die bisher fast ausschliesslich zur Prüfung gewählten sporenbildenden Milzbrandbacillen.

Ausser dieser Beschränkung meiner Untersuchungen auf eine Gruppe von sporenfreien Bakterien legte ich vor allem darauf Gewicht, in möglichst kurzer Zeit eine sichere Tödtung mittelst der geprüften Antiseptica zu erzielen, da es für den Chirurgen keinen Werth hat, seine Hände oder Instrumente mit Stoffen zu reinigen, welche erst nach einigen Tagen ihre desinficirende Wirkung entfalten, wie z. B. die Borsäure. Als einzig sicheres Kriterium für das Abgestorbensein von Bakterien gilt seit der Arbeit über Desinfection von Rob. Koch der Verlust der Entwicklungsfähigkeit, weil lebensfähige Bakterien, auf günstigen Nährboden und in geeignete Temperatur gebracht, sich weiter zu entwickeln und in geometrischer Progression sich zu vermehren beginnen.

Die Prüfungen wurden nun in doppelter Weise vorgenommen:

1. die keimtödtende Kraft der Antiseptica gegenüber den Eiterkokken wurde dadurch ermittelt, dass ich in sterilisirten Reagenzgläsern die genau hergestellte wässerige oder ölige Lösung — von einigen auch nur Emulsionen — mit Reinculturen der Kokken bis zur Trübung der klaren Lösung mischte, tüchtig schüttelte

und alsdann mit feiner Platinnadel nach  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{2}$ ,  $\frac{3}{4}$ , 1, 2, 3 Minuten u. s. w. Tropfen auf die Nährfläche eines Agarröhrchens vertheilte, oder in Gelatinegläser übertrug. Das Mitnehmen geringer Spuren von dem Desinfectionsmittel lässt sich bei diesem Verfahren allerdings nicht vermeiden, es sind aber in der kleinen Probe nur so minimale Spuren vorhanden, dass eine Beeinflussung des Nährbodens durch sie nicht herbeigeführt werden kann.

Auf die Herstellung der Lösungen mit verschiedenem Procentgehalt der Antiseptica verwandte ich besondere Sorgfalt. Feste Substanzen wurden auf der chemischen Waage genau abgewogen, und die Flüssigkeiten in engen graduirten Cylindern abgemessen. Tropfenmessung vermied ich. Eine in Cubikmillimeter getheilte Bürette diente zur Herstellung schwächerer Lösungen aus stärkeren. Vor dem Gebrauch wurden die Lösungen in sterilen Reagensgläsern oder in Kolben durch einige Minuten langes Kochen sterilisirt.

2. Die wachsthumshemmende Kraft wurde geprüft, indem ich mir genau abgemessenes Agar-Agar bereitete, und diesem von der chemischen Substanz zusetzte, bis ich die gewünschte Concentration erzielt hatte. Doch wurde dieser zweite Theil weniger berücksichtigt gegenüber der Bestimmung der Bakterientödtung.

Bei einigen Mitteln wurden die Kokken auch noch in angetrocknetem Zustande geprüft, bei öligen schwer zu schüttelnden Substanzen verrieb ich beide in einem mit kochendem Wasser sterilisirten Porzellanmörser. Das letztere geschah auch bei einigen Pulvern wie Jodoform und Bismuthum subnitricum.

Die Auswahl des in den Bereich meiner Untersuchungen gezogenen Substanzen geschah wesentlich auf Grund praktischer Erfahrungen.

Bei meinen Versuchen ergaben sich zwei Gruppen chemischer Körper:

1) keimtödtende,

2) indifferente, d. h. solche welche selbst in stärkster Lösung nach 8—10tägiger, ja zum Theil nach 70tägiger Einwirkung die Kokken nicht zu tödten vermögen.

Die Hemmung des Wachsthums der Kokken kann hervorgerufen werden sowohl durch sehr dünne Lösungen der ersten

Gruppe als durch hohe Concentrationen der zweiten, da am Ende selbst Kochsalz und Zucker in allzu starker Lösung jedem Wachsthum ein Ende machen, eine Thatsache, welche beim Einköken von Fleisch und beim Einkochen von Früchten längst verwerthet worden ist.

## A.

Eiterkokken werden abgetödtet durch folgende Substanzen:

### I.

In einer Verdünnung von 1:10000 wirkt auf Eiterkokken deletär nur das Jod. Trotz seiner hohen antiseptischen Eigenschaft hat es in der Wundbehandlung weder in der Form der Jodtinctur noch als Jod-Jodkalilösung allgemeinere Anwendung gefunden, da es die Wunde stark irritirt, schnell verdunstet und leicht Vergiftungen hervorruft. Vereinzelt wird es in Frankreich als Verbandmittel benutzt, beliebter ist es bei amerikanischen Chirurgen. Durch experimentelle Untersuchungen ist die starke Wirkung dieses Protoplasmagiftes schon lange erkannt. Davaine machte frisches Milzbrandblut — ohne Sporen — unschädlich mit Verdünnungen von 1:12000, ebenso septisches Blut mit 1:10000, während andere Untersucher ähnliche hohe Verdünnungen als ausreichend bezeichnen. Rob. Koch erreichte mit Jodwasser — Procentgehalt ist nicht angegeben — Abtödtung der Milzbrandsporen in einem Tage, rechnet Jod deshalb zu den stärksten Antisepticis.

Gegen Eiterkokken verhält sich die von mir geprüfte Lugol'sche Lösung derart, dass eine Verdünnung von 1:10000 eine Lösung von gerade cognacgelber Farbe bereits eine sichere Vernichtung in  $\frac{1}{4}$  Minute bewirkt.

Beachtenswerth sind die Farbenveränderungen beim Vermischen von grösseren Mengen der Kokken mit Jodwasser. Es tritt nemlich eine gänzliche Entfärbung ein und zugleich entsteht ein weisser Niederschlag von Jodalbuminat, gebildet aus der Zellsubstanz der Kokken. Dass dieser Niederschlag nicht etwa entsteht aus der anhaftenden Gelatine, beweist der Umstand, dass flüssige Gelatine zwar ebenfalls Jod entfärbt, die Lösung aber ganz klar und durchsichtig bleibt.

Jodlösung (1 g Jod, 2 g JK., 300 g Wasser) wird mit Staph. aur. vermischt, geschüttelt, und aus dieser Flüssigkeit auf Agar-Agar-Röhrchen übertragen; schon nach einer Viertelminute Contact sind die Kokken abgestorben, denn alle Gläser bleiben steril. Dasselbe geschieht bei Verdünnung von 0,1 Jod : 100 ccm und sogar bei Verdünnung des Jods in 1 : 10000.

#### Jodoform.

Meine Untersuchungen über die Wirkung des Jodoforms sind seit Absendung meines Manuscripts am 1. August 1887 durch die Bd. 110 Heft 2 publicirten Beobachtungen Neisser's so vollständig überholt worden, dass ich auf ihre Wiedergabe als blosse Bestätigung verzichte. Auch ich habe gefunden, dass Jodoform die Eiterkokken nicht zu tödten, ja selbst ihr Wachsthum nicht zu verzögern vermochte. Dagegen möchte ich eine Farbenreaction hervorheben, die bei Jodoformgelatineculturen bei Aureus und Prodigiosus auftritt. Schüttet man mit dem Spatel feinstes Jodoformpulver auf Gelatinereagensgläser in verschiedener Menge und giesst darauf einige Tropfen verflüssigter Aureus- bzw. Prodigiosusculturen, so tritt nach einigen Tagen unter scheibenförmiger Senkung der Culturen eine regelrechte Verflüssigung der Gelatine ein. Das Wachsthum der Kokken ist also nicht verhindert worden wie ich durch Culturen festgestellt habe, dagegen treten weder beim Aureus noch beim Prodigiosus die charakteristischen Orange- und Purpurfärbungen ein, selbst nach wochenlangem Stehen im Lichte, wo Controlgläser längst in den schönsten Farben prangten.

Da durch Grawitz und de Bary's Versuche mit Prodigiosus bewiesen ist, dass letzterer nur dann seine eitererregende Wirkung entfaltet, wenn in den Culturen der rothe Farbstoff in ausreichender Menge gebildet worden ist, so ist ein Zusammenhang zwischen dem Farbstoff und den Ptomainen nicht zu leugnen. Meine Versuche demonstrieren also ad oculus, dass Jodoform die Bildung der Ptomaine verhindert, die pathogenen Spaltpilze in nicht pathogene abschwächt.

#### Jodkalium

besitzt keine antiseptischen Eigenschaften; eine 10procentige Lösung hat in 4 Tagen keinen Einfluss auf Citreus und Aureus, und selbst eine warme Lösung von 1:1 vermag ihre Entwicklungsfähigkeit nicht aufzuheben.

## II.

In einer Verdünnung von 1:5000 wirkt deletär auf Eiterkokken nur das Thymol. 1868 von Paquet in den Pariser Hospitälern zuerst als Antisepticum gebraucht, wurde es von Lewin 1875 auf Grund experimenteller Untersuchungen als starkes Antisepticum und Antifermentativum empfohlen, und von Husemann und Valverde sein Desinfectionswerth als 10 mal höher wie der der Carbolsäure angegeben. 1876 giebt Buchholz als Grenzwert der Abtödtung 1:200 an, während Haberkorn 1879 versichert, Harnbakterien mit Verdünnung von 1:3000 getödtet zu haben, was mir nach meinen Versuchen durchaus glaublich erscheint. A. Krajewsky tödtete Septicämiebacillen freilich erst mit warmer Lösung 1:40, doch liebt Krajewsky überhaupt die Sicherheit bei Desinfectionsversuchen: so gebraucht er beispielsweise Carbolsäure 10procentig, um die Fortpflanzungsfähigkeit seiner Septicämiebacillen zu vernichten, und giebt als nöthig für diesen Zweck an gleiche Concentrationen von Schwefelsäure, Salzsäure, Höllenstein, während er mit der hundertfachen Verdünnung dasselbe Ziel erreicht hätte! Die Angaben von Jalau de la Croix, nach welchen Thymol in Alkohol gelöst erst bei Concentration von 1:20 Fäulnissbakterien tödtet, beweisen ebenso wie Koch's Resultate, nach welchen Milzbrandsporen durch 5procentige alkoholische Lösung nach 15tägiger Einwirkung nicht angegriffen werden, nur die schon erwähnte Regel, dass Antiseptica in alkoholischer oder öligter Lösung ihren Desinfectionswerth verlieren. Die Entwicklung der Sporen wird nach Koch bereits verhindert durch Zusatz von 1:80000.

In der Praxis hat Thymol wenig Ausbreitung gefunden weder in der inneren Medicin als antiseptisches Inhalationsmittel, noch in der chirurgischen Klinik, in die es zuerst von Hans Ranke unter Volkmann's Aufsicht in Halle eingeführt wurde. Ranke ist mit einigen französischen Chirurgen Verneuil und Paquet ziemlich allein geblieben als Anhänger des Thymols, in den meisten Kliniken, in denen es überhaupt gebraucht worden, ist es fast ganz von den vielen anderen Antiseptics in den Hintergrund gedrängt, hauptsächlich wohl wegen seines wider-

lichen Geruchs; da die stets gegen Thymol in's Feld geführte Flüchtigkeit nicht grösser ist als beim Carbol.

Nach meinen Resultaten scheint es gerade in der Wundbehandlung eine bessere Rolle zu verdienen, da es gewissermaassen als Specificum gegen Eiterkokken bezeichnet werden kann, wie Sublimat ein solches gegen Milzbrandsporen ist. Eine wässerige Thymollösung von 1:5000 tödtet binnen 1 Minute sämtliche Eiterkokken, ein Zusatz von 1:10000 zu Agar-Agar verhindert jede Entwicklung derselben.

### III.

In einer Verdünnung von 1:1000 wirken folgende Substanzen auf Eiterkokken deletär:

#### 1. Eau de Javelle.

Unterchlorigsaures Kali.

Das Kalisalz der unterchlorigen Säure ist in der Wundbehandlung meines Wissens nicht angewandt worden, wohl aber das gleichwerthige Natronsalz, das wirksame Desinficiens in der Labarraque'schen Flüssigkeit, welche als Wundwasser zum Ausspülen von Wunden wie zur Imbibition der Schwämme und Verbandstücke namentlich von den Franzosen gebraucht wird.

Meine Versuche ergaben, dass Eau de Javelle in der hohen Verdünnung von 1:1000 ein ganz sicheres Vernichtungsmittel für Eiterkokken abgibt, und zwar in der kurzen Zeit von 45 Secunden.

#### 2. Argentum nitricum.

In einem der neuesten Lehrbücher über Wundbehandlung von Schächter wird Arg. nitr. aufgeführt als ein Mittel, welches zwar zur Zerstörung schlechter Granulationen geeignet sei, dagegen die Zersetzung des Wundsecretes nicht zu verhindern vermöge — als Antisepticum deshalb nicht bezeichnet werden könne.

Trotzdem besitzt das salpetersaure Silber, dessen ungemein empfindliche Reaction auf Eiweiss die obige Behauptung erklären würde — eine hohe keimtödtende Kraft. Aus der Literatur

erwähne ich folgende Angaben: Crace-Calvert und Douglas bezeichnen 1:6000 als entwicklungshemmend, Billroth vernichtete *Coccobacteria septica* mit Lösung 1:48, Krajewsky machte septicämisches Blut mit Lösung von 1:160 unschädlich, während er Erysipelkokken erst durch 10procentige Concentration tödten konnte. Für letzteren Zweck benutzte er freilich auch 4procentige Sublimatlösung, so dass seine Angaben den Desinfectionswerth des *Argentum nitricum* nicht herabsetzen können<sup>1)</sup>.

Nach meinen Versuchen tödtet Höllenstein 1:1000 binnen 2 Minuten sämmtliche Eiterkokken, in Lösung von 1:100 erreicht es diesen Zweck bereits in 30 Secunden.

15. Januar 1887. *Argentum nitricum*.

1) 20procentige wässrige Lösung mit *Citrus* geimpft (eiweissähnliche, wolkg trübe Niederschläge), nach  $\frac{1}{2}$ , 1, 5, 10 Min. alle Gläser steril.

2) 5procentige Lösung: nach 1, 2, 5 Min. alle Gläser steril.

3) 1procentige Lösung: nach 1, 2, 5, 10 Min. alle Gläser steril.

4) 0,1procentige Lösung: nach  $\frac{1}{2}$  Min. 17. Jan. schwaches Wachsthum, nach 1 Min. dito, nach 2 Min. steril. Nach 3, 5, 10, 20, 30 Min. steril.

### 3. Mineralsäuren.

Die starke Wirkung der Mineralsäuren auf Eiterkokken überraschte mich nicht wenig, da Koch mit 2procentiger Salzsäure erst nach 10tägiger Einwirkung, mit 1procentiger Schwefelsäure aber gar keine Resultate gegen Milzbrandsporen erhielt. Salpetersäure ist nicht von ihm geprüft worden. Die Bacillen des Anthrax sind empfindlicher gegen Säuren, Davaine giebt Werthe von 1:5000 und 1:3000 für Schwefel- und Salzsäure als wirksam gegen Milzbrandblut an. G. M. Sternberg, der 1883 eine Reihe Substanzen gegen Eitermikrokokken prüfte, giebt 1:200 als Verdünnung von Schwefelsäure zur Vernichtung der Bakterien. Allerdings giebt Sternberg immer nur die gewählte Concentration, nicht aber die Zeitdauer an und erklärt mir dies allein einige sonst sehr von meinen Resultaten ab-

<sup>1)</sup> Auch sei hier auf die inzwischen erschienene Arbeit von Behring hingewiesen, welche die antiseptische Eigenschaft des mit Arg. nitr. verunreinigten *Cadaverius* erwähnt. Deutsche medic. Wochenschr. No. 20. 1887.



weichenden Angaben, z. B. dass Sublimat bereits in Verdünnung von 1:20000 Eiterkokken vernichte, und ein Zusatz von 1:40000 jedes Wachstum unmöglich mache. Salicylsäure dagegen wendet er 4procentig an (in Boraxlösung), um die Kokken zu tödten.

#### a) Salpetersäure

vernichtet binnen 2 Minuten in einer Verdünnung von 1:1000 sicher die Eiterkokken, während 1procentige  $\text{HNO}_3$  sie momentan tödtet.

#### b) Salzsäure

erreicht dasselbe in 5 Minuten, während 1procentige Lösung in 45 Secunden die Kokken tödtet.

#### c) Schwefelsäure.

Gegen Tabackinfusbakterien bewährte sich die Säure bei Buchholz wenig, ebenso geringe Resultate erreichte Jalau de la Croix gegen Fleischwasserbakteriengemische, in denen wahrscheinlich vorhandene Dauersporen die schwache Wirkung erklären. Gegen Eiterkokken steht sie wenig den anderen Säuren nach, eine 0,1procentige Lösung vernichtet die Entwicklungsfähigkeit dieser Kokken in 10 Minuten, während 1:100 dies bereits nach 45 Secunden erreicht. Salpetersäure übertrifft also die beiden letztgenannten Mineralsäuren an Kürze der Wirkung.

### 4. Sublimat.

„Sublimat ist eines der ältesten und wirksamsten Antiseptica, doch nur in sehr schwachen Verdünnungen und auf kleinen Flächen anzuwenden“, sagt Billroth in seiner Uebersicht über die antiseptischen Verbandmittel. Geprüft wurde es 1872 von Crace-Calvert und Dougall, die eine Verdünnung von 1:6000 als ausreichend für Entwicklungshemmung angeben. Billroth fand 1874 (Untersuchungen über die Vegetationsformen der *Coccobacteria septica*), dass Sublimat bei 1:9600 die Lebenserscheinungen der Bakterien vernichtet. Buchholz giebt 1876 1:20000 als vermehrungsaufhebende Verdünnung an, Haberkorn und Kühn 1:25000. Krajewsky machte septicämisches Blut mit einer Lösung von 1:400 unschädlich,

Jalau de la Croix stellte folgende Werthe auf: Abtödtung erreicht durch 1:2525 bis 1:5805 je nach der Art der Bakterien, Entwicklungshemmung von 1:7168 bis 1:25250.

1881 erkannte Koch im Sublimat ein specifisches Desinfectionsmittel gegen Milzbrandsporen, die ein einmaliges Befeuchten von 1:5000 bereits sicher tödtet, während bei längerer Einwirkung noch 1:20000 diesen Effect erzielt. Die Entwicklung wurde gehemmt schon bei Verdünnung von 1:1000000, während sie sicher aufgehoben wird bei 1:300000. Koch's Resultate sind im Grossen und Ganzen bestätigt worden von Merke und Wolff, welche Sublimat 1 p. m. im Grossen zur Desinfection von Wohnungen ausprobirten. Gosselin betonte 1885 das hohe Coagulationsvermögen des Quecksilberchlorid, Miquel fand 1884, dass 0,070  $\text{HgCl}_2$  auf 1000 ccm Ochsenbouillon aseptisch wirke. Sternberg behauptet 1:20000 tödtet Eiterkokken, während die doppelte Verdünnung bereits die Entwicklung sistire.

Sublimatdämpfe bewirken nach Lübbert keine Desinfection, selbst in einer Stärke, dass alles mit feinem weissen Sublimatpulver bedeckt ist. Versuchsobjecte waren Staphylokokken und Milzbrandsporen. Gärtner und Plagge fanden, dass Sublimat 1:1000 unter den günstigsten Bedingungen binnen 8 Secunden die meisten Kokken tödtet. Untersucht wurden 13 pathogene Spaltpilze. Angetrocknetes Material vermag Sublimat erst in 15 Minuten zu desinficiren. Ohlsen in Kopenhagen behauptete dagegen 1884, Sublimat könne erst in einer Concentration von 1:400 Eiterkokken in Bouillon suspendirt, vernichten. 1 p. m. kann nur dann die Entwicklung sistiren lassen, wenn es eine Stunde und ohne das Dasein von Nährmaterial auf die Mikroben einwirkt.

Nach meinen Untersuchungen ergab sich, dass Sublimat 1:1000 in gleicher Weise geprüft wie die anderen von mir untersuchten Substanzen, erst nach 60 Minuten langer Einwirkung die Eiterkokken abtödtet, während erst 1:100 momentane Vernichtung erreicht. Schafft man dagegen dem Sublimat günstige Bedingungen zur Entfaltung seiner Wirkung — indem man nur wenige Eiterkokken aus wässriger Suspension, in welcher jede Spur von Nährmaterial abgespült ist, dem Sublimat bei-

fügt — so vermag es bereits nach 15 Secunden die allseitig umspülten Desinfectionsobjecte zu vernichten.

#### IV.

In Verdünnung von 1:500 wirkt deletär:

#### Benzoëssäure (kalt gesättigte Lösung).

Als Benzoëtinctor schon 1856 von Valette in Lyon zur Desinfection des Wasserbades und von Réunion bei complicirten Fracturen gebraucht. Der Desinfectionswert der Benzoëssäure wird von Buchholz als gleich mit der Salicylsäure angegeben, während von Jalau de la Croix sehr niedrige Werthe bestimmt wurden, die aus dem Gebrauche alkoholischer Lösungen nach der bekannten Regel ihre Erklärung finden. Nach Koch hat weder Benzoëssäure in Wasser noch ihr Natronsalz eine tödtliche Wirkung auf Milzbrandsporen, doch behindert sie ihre Entwicklung bei Zusatz von 1:2000. — Eiterkokken werden durch kalt gesättigte Lösung (1:500) bereits in 7 Minuten getödtet. Ihre entwicklungshemmende Kraft wurde nicht von mir geprüft.

#### V.

In Verdünnung von 1:300:

#### Salicylsäure (kalt gesättigte Lösung).

1874 hatte Kolbe in Leipzig zuerst die Wirksamkeit der Salicylsäure gegen alkoholische Gährung, gegen das Verderben des Bieres und gegen die Fäulniss des Harns erkannt, und ausserdem constatirt, dass frisches Fleisch mit dieser Säure eingegeben sich wochenlang an der Luft halte ohne zu faulen. Auf diese Empfehlung hin führte Thiersch 1875 dies neue Antisepticum in die Praxis ein. Experimentell geprüft wurde es im gleichen Jahre von Neubauer (Ueber die gährungshemmende Wirkung der Salicylsäure) und von Müller (Ueber die antiseptischen Eigenschaften der Salicylsäure). Buchholz stellte 1876 gelehrt von den nahen Verwandtschaftsbeziehungen zwi-

schen Carbol- und Salicylsäure — letztere wird durch Synthese von Carbol- und Kohlensäure hergestellt — die Grenzen fest, durch welche Tabacksinfusbakterien abgetödtet und in ihrer Entwicklung gehemmt würden und fand für erstere die Verdünnung 1:362, für letztere 1:932. Nach Kühn wirkt die Säure entwicklungshemmend in Verdünnung 1:724 und abtödtend 1:616 auf Bakteriengemische. de la Croix giebt an, dass Salicylsäure in Verdünnung von 1:1120 die Entwicklung der Bakterien des Fleischwassers, und in Lösung von 1:343 ihr Fortpflanzungsvermögen aufhebt. Nach Koch beeinflusst Salicylsäure weder in 5procentiger alkoholischer, noch in 2procentiger öligter Lösung nach 80tägiger Einwirkung Milzbrandsporen. Dagegen behindert es die Entwicklung bereits in einer Verdünnung von 1:3300, während es sie völlig aufhebt bei 1:1250. Sternberg benutzte eine 4procentige Salicylsäurelösung in Borax zur Abtödtung der Eiterkokken und hemmte deren Entwicklung bei Zusatz von 1:200.

Es genügt jedoch für diesen Zweck nach meinen Versuchen eine kaltgesättigte Lösung (1:300), um binnen 1 Minute höchstens in 2 Minuten alle Eiterkokken abzutödten, während ihre Entwicklung bei 1:500 noch nicht völlig aufgehoben ist.

## VI.

In Verdünnung von 1:100:

### 1. Ferrum sesquichloratum.

Durch Benutzung des Eisenchlorids erreichte Valette in Lyon 1856 völlig aseptische Wundheilung. Sein Verfahren fand aber keine Verbreitung, weil er selbst die chirurgische Praxis bald aufgab und somit seine Entdeckung nicht weiter verfolgen und zur Anerkennung bringen konnte. 1859 wurde es zuerst experimentell geprüft von einer Commission, welche zur Untersuchung eines neuen von Corne und Demeaux angepriesenen Antisepticum, des fein geriebenen Steinkohlentheers, von der Pariser Akademie eingesetzt war. Ferrum sesquichloratum wurde darauf als vorzügliches Wundmittel empfohlen, doch hat es wegen seiner ätzenden Wirkung und wegen der Schwärzung der Wunde keine grosse Beliebtheit bei den Chirurgen

gefunden und wird wohl nur noch als blutstillendes Mittel gebraucht.

Nach Koch tödtet 5procentige Eisenchloridlösung Milzbrandsporen in 6 Tagen, hemmt ihre Entwicklung aber schon in 2 Tagen.

Eiterkokken werden durch 1procentige Lösung in  $\frac{1}{4}$  Minute getödtet.

## 2. Chlorkalk (unterchlorigsaurer Kalk)

ist eins der ältesten Desinfectionsmittel. Billroth empfahl es wegen seiner Billigkeit und gebrauchte es als Verbandwasser 1:48. Semmelweis benutzte es zur Desinfection der Hände und der Wäsche in der Geburtshilfe, Chellnet (1863) streute Chlorkalk in die oberflächlichen Schichten der Charpie, das freiwerdende Chlor verhindere dann die Zersetzung der Secrete.

de la Croix hat es zuerst experimentell geprüft und seine Werthe schwanken zwischen 1:109 und 1:478 für Abtödtung verschiedener Bakterien, während ihre Entwicklung bereits bei Zusatz von 1:3000 bis 1:11000 verhindert wird.

Milzbrandsporen werden nach Koch durch 5procentige Chlorkalklösung in 5 Tagen getödtet, in 1 Tag bewirkt sie lückenhafte und unregelmässige Entwicklung.

Eiterkokken werden durch 1procentige Chlorkalklösung binnen 15 Secunden vernichtet.

## 3. Kali sulfuricum acidulicum (saures oder primäres Kaliumsulfat)

(KHSO<sub>4</sub>) ist meines Wissens noch nicht als Antisepticum bezeichnet worden. Seine antibakterielle Wirkung ist eine ziemlich hohe, es tödtet Eiterkokken 1:100 binnen 30 Secunden.

## 4. Carbolsäure.

1856 zuerst in Manchester zur Conservirung von Leichen mit gutem Erfolge verwendet, führte Lemaire das neue Antisepticum auf Empfehlung Le Boeuf's 1859 in Paris in die Wundbehandlung ein und veröffentlichte seine Resultate 1863 in der berühmten Schrift *de l'acide phenique*. In Folge dieser Empfeh-

lung machte die Carbolsäure einen glänzenden, aber kurzen Triumphzug durch Europa. Erst durch Lister gelangte sie dann etwas später zu der dominirenden Stellung, die sie noch heute in der antiseptischen Wundbehandlung einnimmt.

Experimentelle Untersuchungen sind über Carbolsäure von allen, die mit der Prüfung der Antiseptica sich beschäftigt haben, angestellt worden. Pathogene Organismen wählten zur Desinfection Onimus Dreyer, Davaine, Guttman und Krajewsky, die alle septicämisches Blut und dessen Bacillen unschädlich zu machen versuchten. Zur Prüfung dienten Thierexperimente. Die gefundenen Werthe schwanken zwischen 1:40 und 1:100.

Milzbrandgift wurde von Davaine durch 1procentige Lösung in 30 Minuten unwirksam gemacht. Milzbrandsporen vernichtet nach Koch erst 3procentige Lösung nach 7 Tagen, 4procentige nach 2 Tagen, 5procentige nach 1 Tag, während 1- und 2procentige Lösungen völlig wirkungslos sich erwiesen.

In neuerer Zeit experimentirten Sternberg, Gosselin, Kümmel und Gärtner und Plagge mit Carbolsäure. Sternberg tödtete Eiterkokken mit 1procentiger Lösung — Angabe der Zeitdauer fehlt leider — und bezeichnet 1:500 als entwicklungshemmend. Gosselin erklärte 1885 durch das hohe Coagulationsvermögen der Carbolsäure sowohl extra- wie intravasculär — er erzielte die Gerinnung an der Schwimmhaut des Frosches und beobachtete sie direct unter dem Mikroskop — ihre entzündungswidrige Eigenschaft, indem die coagulirende Wirkung die Eiterung verhindere oder doch bedeutend mässige. Ihm sind die beiden Eigenschaften der Antiseptica, sowohl die keimtödtende wie die antiphlogistische gleich werthvoll, und da beide der Carbolsäure in hohem Grade, letztere sogar mehr wie irgend einem anderen Antisepticum zukommen, so erklärt Gosselin die Carbolsäure für das beste chirurgische Antisepticum.

Das Gerinnungsvermögen der Carbolsäure geht aus folgenden Angaben hervor:

5procentige Lösung	coagulirt	gelöstes Eiweiss,
3	-	trübt es,
1	-	lässt es unverändert.

Nach Rosenbach genügt  $\frac{1}{2}$ procentige Lösung um den Uebergang von gutem Eiter in fauligen zu verhüten.

Gärtner und Plagge prüften 1—3procentige wässerige Lösungen auf 13 wichtige pathogene Spaltpilze und erreichten mit 3procentiger Abtödtung aller nach 8 Secunden, mit 2procentiger Vernichtung von 11 in gleicher Zeit, mit 1procentiger konnten sie die Hälfte gar nicht in 5 Minuten, die andere erst nach 3 bis 5 Minuten tödten. Die Bedingungen der Einwirkung waren die denkbar günstigsten. Bei angetrockneten Eiterkokken an Seidenfäden erreichte 3procentige in 5 Minuten sichere Vernichtung.

Ausser diesen wässerigen Lösungen ist Carbolsäure in Oel und Alkohol von Rob. Koch auf seine Desinfectionskraft geprüft worden und als Resultat hat sich ergeben, dass sie zu diesen Lösungen gegen Milzbrandsporen absolut keine, gegen Milzbrandbacillen, Prodigiosus und blauen Eiter sehr geringe Wirkung besitzt. 1880 behauptete de la Croix, dass erst 50procentige alkoholische Lösung Bakterien sicher vernichte, während 20procentige dies nicht konnte. Der Grund ist schon von Lister richtig erkannt, und seine Beobachtung durch eingehende Untersuchungen von Wolfhügel und Knorre 1881 bestätigt. Es zeigte sich, dass Carbolwasser mit reinem Olivenöl zusammengebracht bald alle Carbolsäure an das Oel abgiebt, während umgekehrt reines Wasser mit starkprocentigem Carbolöl vermischt, verschwindend wenig Carbolsäure empfängt. Das Gleiche gilt vom Alkohol.

Von mir ist nur der Einfluss wässriger Carbollösungen auf Eiterkokken geprüft, die Bestimmung der entwicklungshemmenden Kraft habe ich nicht berücksichtigt. 5procentiges Carbolwasser tödtet suspendirte Eiterkokken momentan, 3procentige nach  $\frac{1}{4}$  Minute, während 1procentige dies erst nach 1 bis 3 Minuten erreicht.

##### 5. Kali hypermanganicum

ist ein bekanntes Desinfectionsmittel für Hände und Schwämme. Auf Wunden wird es selten angewandt wegen seiner stark färbenden und irritirenden Wirkung, und weil es wegen seiner schnellen Zersetzung keine dauernde antiseptische Wirkung besitzt. Sein Desinfectionswerth ist von den meisten Untersuchern als ein sehr hoher angegeben: Davaine tödtete Milzbrand mit

Lösungen von 1 : 1250, und Septicämiebacillen sogar mit 1 : 3000, eine Angabe, die Dreyer bestätigt. de la Croix konnte erst mit Concentrationen von 1 : 50 und 1 : 100 Abtödtung seiner Fleischwasserbakterien bewirken.

Koch vernichtete Milzbrandsporen mit 5procentiger Lösung in 1 Tage, während 1procentige Lösung seine Sporen nicht beeinflusste nach 2tägiger Einwirkung. Eiterkokken tödtete Sternberg mit Verdünnung 1 : 834, mir gelang es erst mit 1procentiger Lösung nach 10 Minuten langem Schütteln, während 1 : 1000 nach 15 Stunden keinen Einfluss hatte.

#### 6. Chinolin:

eins der neuesten, aber wenig gebräuchlichen Antiseptica, bekannter als Antifebrin. Wegen seines hohen Preises, seines widerlichen Geruchs und seiner geringen antibakteriellen Kraft, zumal es in Wasser fast unlöslich, ist es als Antisepticum ohne Zukunft.

Eiterkokken vernichtet eine 1procentige Emulsion in Wasser nach 10 Minuten langem Schütteln.

#### 7. Kupferchlorid

vernichtet in 1procentiger Lösung die Eiterkokken in 35 Minuten.

#### 8. Resorcin

eignet sich in der Wundbehandlung nicht, weil es zu theuer ist und die Instrumente angreift.

In 10procentiger Lösung vernichtet es fast momentan die Eiterkokken, in 1procentiger Verdünnung hat es nach 30 Minuten langem Schütteln diesen Zweck noch nicht erreicht. Nach 3tägiger Einwirkung waren jedoch keine lebensfähigen Kokken mehr vorhanden.

#### 9. Aluminiumacetat.

Essigsäure Thonerde.

In Verbindung mit der offenen Wundbehandlung benutzte Burow in Königsberg seit 1866 essigsäure Thonerde zum Irrigiren der Wunde und zum Tränken der Compressen und operirte so völlig aseptisch. Billroth empfahl das „etwas aus der Mode



gekommene“ alte Antisepticum dringend zur Desinfection der Verbandmaterialien und verspricht damit dieselben Erfolge wie mit Carbolsäure. 1874 weist Burow auf die energische Wirkung seines Verbandmittels gegen Bakterien hin und empfiehlt es dringend zur Wundbehandlung. Seine Behauptungen wurden durch Versuche von Schwartz und Kühn bewiesen, die Zusätze von 1:5000 und 1:8614 als ausreichend für Entwicklungshemmung von Bakterien angaben, während de la Croix erst mit 2procentiger Lösung seine Fäulnisbakterien tödten konnte. Von Koch ist Aluminiumacetat nicht geprüft worden. O. Pinner ist — in seinem Bericht über die antiseptische Wundbehandlung mit essigsaurer Thonerde in der chirurgischen Klinik zu Freiburg — sich der schwachen Wirkung seines Wundmittels wohl bewusst, tröstet sich aber damit, dass zur wirklichen Abtödtung der Bakterien überhaupt höhere Concentrationsgrade der Antiseptica nöthig wären, als die üblich angewandten. An welche er dabei gedacht hat, giebt er nicht an!

Gegen Eiterkokken konnte ich mit essigsaurer Thonerde keine guten Resultate erzielen. Eine 10procentige officinelle Lösung aus der Apotheke erreichte erst nach 48 Stunden eine sichere Abtödtung der Kokken, beeinflusst ihre Entwicklung allerdings schon nach 20 Minuten etwas, nach 60 Minuten wesentlich. Eine 1procentige Lösung hatte nach 48 Stunden keinen Einfluss, nach 9 Tagen enthielt sie dagegen keine lebensfähigen Spaltpilze mehr.

## VII.

In Verdünnung 2:100 wirken deletär:

### 1. Essigsäure.

Als fäulnisshinderndes Mittel ist die Essigsäure seit Alters her bekannt zur Conservirung von Fleisch und Früchten. In der Wundbehandlung eignet sie selbst sich weniger als ihre Salze, da die hohen erforderlichen Concentrationen die Wunde irritiren und schmerzen, das Granulationsgewebe aufquellen und die Essigverbände einen stechenden, scharfen Geruch verursachen. 5procentige Essigsäure hat in 5 Tagen auf Milzbrandsporen keinen Einfluss, dagegen tödtet diese Concentration Eiterkokken in

5 Minuten, während 2procentige Lösung in 95 Minuten diesen Zweck erreicht. Ein Zusatz von 1 Theil auf 500 Agar-Agar vermag die Entwicklung der Eiterkokken nur dann zu hemmen, wenn sie aus wässeriger Suspension — nach Abspülung des alten anhaftenden Nährmaterials — geimpft waren, wurden sie aber aus üppiger Reincultur auf den wenig adäquaten Nährboden verpflanzt, so konnten sie sich sehr wohl entwickeln, da entweder das mitübergeimpfte Nährmaterial die Eiterkokken so lange ernährte bis sie sich dem neuen Nährboden accommodirt hätten, oder — was mir wahrscheinlicher ist — weil der saure Nährboden durch die alkalischen Stoffwechselproducte der Bakterien neutral bzw. schwach alkalisch gemacht war, so dass sie nun zu wachsen vermochten.

## 2. Terpenthinöl

hat als eins der ältesten Antiseptica drei Jahrhunderte lang in der Wundbehandlung die glänzendsten Resultate erzielt. Trotzdem ist es im 19. Jahrhundert in Vergessenheit gerathen und war 1859 — wie aus den Berichten der Pariser Akademie ersichtlich — völlig aus dem Arzneyschatz der Chirurgie ausgeschieden. Ambroise Paré lernte seine ausgezeichnete Wirkung durch Zufall im italienischen Kriege Franz I. kennen und seit ihm haben die meisten Chirurgen sich dieses sicheren Antiseptics bedient, besonders seit der gefeierte Chirurg François Arcaeus in dem nach ihm benannten Terpenthinbalsam eine bequeme Anwendung gelehrt hatte. Der Balsam wurde direct auf die Wunden gestrichen und darüber wurden kühlende adstringirende Stoffe gelegt, um die Wunde und ihre Umgebung in möglichst reizlosem Zustande zu erhalten. Eifrige Verehrer des Terpenthin waren Delacroix (Ende des 16. Jahrhunderts), Magatus (um 1616), R. Wisemann (1692), Boerhave (1720) und vor Allem Bilgner, der Begründer der conservativen Chirurgie, welcher als Generalarzt Friedrichs des Grossen in dessen Kriegen glänzende Resultate erzielte. Er brachte sogar die meisten complicirten Fracturen zur Heilung, Verletzungen, die sonst fast ausnahmslos tödtlich verliefen.

Im 19. Jahrhundert ist das Terpenthin gänzlich verlassen worden und zwar zum Nachtheil der Chirurgen. Vergleiche

man beispielsweise die Resultate Bilgner's mit denen von Alphonse Guérin, der mit seinem Occlusivverband im letzten deutsch-französischen Kriege vom September 1870 bis zum Februar 1871 nur eine einzige Amputation glücklich durchbringen konnte!

Erst in den letzten Jahren ist Terpenthin von einigen schweizer und italienischen Chirurgen wieder in Aufnahme gekommen: Roux in Basel lehrte Catgut und Seide mit Terpenthin sicher desinficiren (1884). Jeanneret in Genf sucht ein „ganz neues“ Antisepticum in die chirurgische Praxis einzuführen, eben das alte früher so berühmte Terpenthin. Schächter behauptet in seiner Anleitung zur Wundbehandlung: auf das Leben der Mikroorganismen hat Terpenthin keinen grossen Einfluss. Diese Behauptung findet ihre Erklärung darin, dass alle in Wasser unlöslichen Oele ihre desinficirende Wirkung schlecht entfalten können. Experimentell ist Terpenthin nur von Koch geprüft worden, der durch seine Resultate sehr überrascht wurde: Terpenthinöl tödtete Milzbrandsporen in 1 Tage und hinderte ihre Entwicklung bei Zusatz von 1:80000. Eiterkokken werden durch Terpenthinöl — wenn durch Zusammenreiben im Porzellanmörser ein inniger Contact hergestellt wird — momentan getödtet, in 50procentiger, mit Eigelb hergestellter Emulsion binnen 5 Minuten, in 10procentiger nach 24 Stunden. 2procentige Terpenthinemulsion in Bouillon tödtet noch nach 5 Tagen, 3procentige in 4 Tagen, 1procentige erreicht keine Abtödtung in 5 Tagen.

In 4 sterilisirte Reagenzgläser werden je 20 ccm sterilisirtes heisses Agar-Agar gegossen und durch Zusatz von Oleum terebinth. rectif. aus der Burette verschiedene Emulsionen — 1-, 0,5-, 0,1- und 0,05procentig — hergestellt. Diese Mischungen werden nach möglichst feiner Vertheilung des Terpenthins durch Schütteln in je 5—6 Gläser gegossen und unterm Wasserhahn schnell zum Erstarren gebracht. Die am 23. Februar 1887 erfolgte Impfung mit Eiterkokken aus wässriger Suspension ergiebt folgende Resultate:

1) die fünf 1procentigen Agargläser sind noch am 28. Februar steril, während die Controlgläser bereits am 24. Februar üppiges Wachsthum zeigen. Dagegen tritt in zwei aus üppiger Reincultur geimpften Gläsern am 24. Februar bereits deutliches Wachsthum auf.

2) In gleicher Weise verhalten sich die 0,5procentigen Gläser, die aus wässriger Suspension geimpft noch am 5. März steril waren, während die

direct aus üppiger Reincultur beschickten Gläser an Schnelligkeit des Wachstums nur wenig den Controlgläsern nachstehen.

3) Die Terpenthin 1:1000 enthaltenden Gläser zeigen gleiches Verhalten: die aus wässriger Emulsion übertragenen Kokken vermögen auch hier sich nicht anzusiedeln, während bei Verdünnung von 1:2000 einzelne Gläser nicht mehr steril bleiben.

Schimmelbildungen und andere Verunreinigungen traten in den Gläsern nicht auf. Der Geruch nach Terpenthin ist bei einer Verdünnung von 1:2000 noch deutlich wahrzunehmen, verschwindet jedoch nach 2—3 Tagen trotz Vorsichtsmaassregeln mit Stanniolkapsel über den Wattepfropfen.

## II. Abtödtung der Eiterkokken mit Terpenthin.

1) Am 7. December 1886 wird 20procentige Terpenthinbouillon mit Citreus geschüttelt und daraus geimpft: nach 1, 2, 5, 17, 30, 32, 60 Minuten am 9. December üppiges Wachstum in allen Gläsern. Dagegen bleiben die nach 45 Stunden geimpften Gläser steril.

2) 10procentige Terpenthinbouillon verhält sich genau wie die doppelt starke Lösung. Nach 45 Stunden alle Gläser steril.

3) Die 5-, 4-, 3- und 2procentigen Lösungen enthielten nach 4 Tagen keine lebensfähigen Kokken mehr, während die aus 1procentiger Bouillon nach 4 Tagen beschickten Gläser am 15. December deutliches Wachstum erkennen liessen.

4) Am 8. December wurde eine 50procentige Terpenthinemulsion in Wasser gegen Citreus und Aureus geprüft. Die Citreuskokken nach 15 Minuten langem Schütteln getödtet — alle Gläser steril —, Aureus dagegen nicht. Die Verschiedenheit des Resultates ist erklärt durch ein ungleichmässiges Schütteln. Wenn man das Reagenzglas mit dem Terpenthin nicht mit einer geradezu anstrengenden Vehemenz continuirlich schüttelt, wird kein genügender Contact zwischen Desinficiens und den angegriffenen Bakterien erzielt und in Folge dessen auch keine wirkliche Desinfection. Sobald man einen Augenblick das Schütteln unterlässt, schiessen die Terpenthinbläschen als weisser Schaum nach oben, die Eiterkokken senken sich schleunigst auf den Boden des Glases und sind dort dann wohlgeborgen vor dem Einfluss des Antisepticum, von welchem eine indifferente Wasserschicht sie trennt. Um diesem Uebelstand möglichst zu begegnen, versuchte ich zuerst mit Gummi arabicum eine gleichmässiger Vertheilung des Terpenthins im Wasser zu erzielen.

In einem Porzellanmörser wurde unter langsamem Rühren Terpenthin (von einem vorher abgemessenem Quantum) mit Aq. dest. und Gummi arab. pulver. zusammengerührt. Leider bestätigte sich meine Erwartung nicht: Nach wenigen Minuten schwamm das Oel im Reagenzglas wieder oben.

Besseren Erfolg hatte ich mit Eigelb. Im Porzellanmörser fein verrieben liess es sich unter vorsichtigem Umrühren mit Terpenthin und Wasser ganz gut verbinden und ich erhielt eine brauchbare Emulsion, mit der ich noch folgende Terpenthinbestimmungen machte:

28. December 1886. 8,5 ccm Aq. dest. mit 0,5 ccm rohem ungekochtem Eidotter und 1 ccm Terpenthin im Porzellanmörser zusammengerieben.

I. Diese 10procentige Terpenthinemulsion mit Citreus geimpft und geschüttelt und daraus geimpft auf Agar-Agar: nach 1, 2, 5 Minuten. Nach zwei Tagen überall deutliches Wachsthum. 10 Min. noch mehr. 20 Min. langes Schütteln lässt deutliche Verzögerung des Wachsthum erkennen, doch hebt auch 30 Min. lang fortgesetztes Schütteln die Vermehrungsfähigkeit nicht auf.

Die am 29. December 1886 wiederholten Versuche mit der Modification, dass die 10procentige Terpenthinemulsion mit den Citreuskokken im Porzellanmörser verrieben und daraus geimpft wird, ergeben dieselben Resultate wie die Schüttelversuche. Nach 19 Stunden Contact geimpfte Gläser bleiben zum Theil ganz steril, in anderen tritt erst nach 5 Tagen deutliches Wachsthum ein; nach 24 Stunden bleiben sämtliche Gläser steril.

II. 50procentige Terpenthinemulsion: 29. December 1886. Eine mit Eidotter in gleicher Weise hergestellte 50procentige Terpenthinemulsion zeigt nach 1 Minute langem Schütteln bereits deutliche Wachsthumverzögerung. Die am 29. December geimpften Gläser sind am 31. December völlig steril und erst am 1. Januar 1887 treten vereinzelte Colonien auf. 5 Minuten langes Schütteln genügt zur Ablödtung sämtlicher Kokken. Die nach 5, 10, 20, 40 und 60 Minuten geimpften Gläser am 5. Januar sämtlich steril. Controlversuche: 10 ccm Aq. dest. mit 0,5 ccm Eigelb verrieben mit Citr. im Porzellanmörser und daraus geimpft nach 5 und 10 Minuten: am 30. December üppigstes Wachsthum.

III. 5procentige Terpenthinemulsion erzielt nach 40 Minuten langem Schütteln keine Sterilisation der Citreuskokken.

IV. Reines Terpenthinöl mit Citreuskokken

a) geschüttelt im Reagenzglas: die darnach 1 Minute geimpften Agargläser am 31. December steril, 2. Januar einzelne Colonien, 4. Januar üppiges Wachsthum. Etwas geringeres Wachsthum in den nach 20 Minuten langem Schütteln geimpften Gläsern.

b) verrieben im Porzellanmörser: nach 1, 2, 3, 10 Minuten alle Gläser steril.

Obleich beim zweiten Versuch die vierfache Menge Citreus angewandt wurde (es waren 4 starke Platinösen aus einer üppigen Reincultur dem Terpenthin beigemischt), hatte die innige Berührung, erzielt durch das mechanische Reiben, mit dem Terpenthin alle Kokken vernichtet.

### C.

Aus üppiger Reincultur werden mehrere Platinösen Citreus an die innere Wand eines sterilisirten Reagenzglases abgestrichen, über einander, so dass eine ziemlich dicke Schicht Citreus der Wand anlagerte. Nach kurzem Antrocknenlassen goss ich langsam reines Terpenthinöl hinein, um zu beobachten, ob Terpenthin die Kokkusschicht zu durchdringen vermöchte. Ein zweites Glas wurde in gleicher Weise hergestellt.

1) Nach 2 Stunden wurden aus dem ersten Glase 2 Gläser Agar-Agar geimpft.

Am 31. December 1886 deutliches Wachsthum in beiden. Es hatten sich also im Innern des Klumpens lebensfähige Bakterien erhalten, das Terpenthin hatte noch nicht eindringen können.

2) Nach 24 Stunden wurden aus dem zweiten Glase 2 Gläser Agar-Agar geimpft.

31. December 1886 steril. 2. Jan. 1887 steril. 4. Jan. 1887 steril.

10. Januar 1887 nach 1, 2, 3, 5, 6, 10, 20, 60 Minuten Contact: 11. Januar kein Glas steril. Nach 24 Stunden Contact: steril. Dagegen vermag eine 20procentige Lösung in Olivenöl die Kokken nicht abzutöden in 24 Stunden.

Die Versuche mit der Lösung von Terpenthin in Olivenöl scheitern daran, dass keine genügende Vertheilung der sich in festen Flocken zusammenballenden Bakterienkulturen in der dicken Flüssigkeit herstellen lässt.

### VIII.

In Verdünnung von 5:100 wirkt deletär auf Eiterkokken

#### Chlorzink.

Das Zinkchlorid ist in der Wundbehandlung sowohl in der vorantiseptischen Periode, wie in der modernen Chirurgie mehr als Aetzmittel zur Schorfbildung wie als Antisepticum verwandt worden. Seine antibakterielle Kraft wurde eingehend zuerst von Koch 1881 geprüft. Es stellte sich dabei das überraschende Resultat heraus, dass dies als kräftigstes Antisepticum stets empfohlene Mittel nur sehr geringe antiseptische Eigenschaften aufwies. Ganz abgesehen davon, dass Milzbrandsporen durch 30tägiges Liegen in 5procentiger Chlorzinklösung nicht im Mindesten in ihrer Entwicklungsfähigkeit beeinflusst waren, vermochte Chlorzink auch den leicht zu tödtenden *Micrococcus prodigiosus* in 48 Stunden in 1procentiger Lösung nicht völlig zu tödten. „Nach diesen Ergebnissen muss es räthselhaft erscheinen wie das Chlorzink eigentlich in den Ruf eines Desinfectionsmittels gekommen ist“ (R. Koch). Die entwicklungshemmende Eigenschaft war so schwach, dass 5:1000 Milzbrandsporen nicht am Auskeimen verhindern.

Nachdem hierdurch Koch den Glauben an den Desinfectionswerth des Chlorzink bedeutend erschüttert hatte, wies Boillat

darauf hin, dass man bei vielen antiseptischen Mitteln darauf Rücksicht nehmen müsste, dass sie mit dem Eiweiss Verbindungen eingehen, unter Umständen also gar nicht mehr frei in der Flüssigkeit vorhanden wären. Solche Niederschläge bilden namentlich Metallsalze, deren Albuminate sehr resistent wären gegen Fäulniss. Boillat prüfte die Albuminate von Phenol, Chlorzink, Kupfervitriol und Sublimat, und fand, dass Phenol-eiweiss bereits nach 6 Tagen faulte, während die Metallalbuminate 40—50 Tage der Fäulniss widerstanden, Sublimatniederschlag sogar 60 Tage. Gegen eingepfachte Kokken erwiesen sich diese Metallniederschläge sehr resistent und da dieselben sich bei der Wundbehandlung bilden müssen, so erklärt Boillat daraus die Wirkung dieser Antiseptica.

Ein warmer Vertheidiger ist ferner Amuat, der 1882 auf Anregung von Kocher Chlorzink prüfte, und auf dessen Resultate hin Kocher schwache Chlorzinklösungen von 0,2 in der Wundbehandlung benutzte, während bis dahin bei Morgan, Lister, Socin und vor allem bei Bardeleben, der eine Zeit lang eine regelrechte Chlorzinkantiseptis gebrachte, 8procentige Lösungen angewandt wurden. So viel ich erfahren, wendet Kocher jetzt ausschliesslich Bismuthum subnitricum an, es scheint ihm also das Chlorzink seine Hoffnungen nicht erfüllt zu haben!

Gosselin schätzt am Chlorzink das hohe extravasculäre Coagulationsvermögen, dass 2,5procentige Carbolsäure, 1 p. m. Sublimat und 4procentige Borsäure übertreffe, während es allerdings der 5procentigen Carbolsäure nachstehe. Intravasculär ist Chlorzink wirkungslos.

Von mir ist — in Folge der Koch'schen Resultate — Chlorzink nur in höheren Concentrationen geprüft. 5procentige Lösung tödtet Eiterkokken in  $\frac{3}{4}$  Minuten.

## IX.

In 4procentiger Lösung tödtet Eiterkokken erst nach 10tägiger Einwirkung

die Borsäure,

welche trotz ihrer geringen antiseptischen Eigenschaften sehr beliebt ist, wegen ihrer vielen Vorzüge vor dem Carbol. Sie

ist geruchlos, sehr wenig giftig, irritirt die Wunden nicht und wird selbst von der empfindlichsten Haut vertragen. 1702 von Homberg aus borsauem Natron zuerst dargestellt, wurde sie in Schweden als Asepticum in wässriger Lösung vielfach zur Conservirung von Fleisch und namentlich von Fischen und zum Aufbewahren von Leichentheilen benutzt. Lister empfahl sie 1867 angelegentlich als Wundverbandmittel. Billroth stellte ihre antiseptische Fähigkeit fest durch Conservirung von Fleisch im Hochsommer, Neumann fand (1879), dass Fleisch sich frisch erhalte in Lösungen von

$\frac{1}{2}$ pCt.	8 Tage,	1 pCt.	11 Tage,
2 -	18 -	4 -	21 -

Koch untersuchte Borsäure und ihr Natronsalz. Erstere bewirkt in concentrirter Lösung (4 pCt.) nach 10tägiger Einwirkung nur ein verspätetes Wachsthum der Milzbrandsporen, Borax bleibt auch nach 15tägiger Einwirkung ohne Erfolg. Nach Sternberg wirkt Borax 1 : 100, Borsäure 1 : 200 entwicklungshemmend auf Eiterkokken, während concentrirte Lösungen beider Stoffe diese Kokken nicht tödten können. Dem entgegen habe ich gefunden, dass Borax allerdings wirkungslos ist, Borsäure aber nach 10 Tagen Abtödtung der Eiterkokken erreicht, während ihre Entwicklung erst durch 2 : 100 sicher verhindert wird.

## X.

In 10procentiger Lösung wirken deletär:

### 1. Aetzkali (Kalilauge)

in 5 Minuten. Kalilauge wurde nur aus theoretischem Interesse geprüft, um zu erfahren, welchen Grad der Alkalescenzen die alkalische Reaction so sehr liebenden Kokken vertragen könnten. Es stellte sich heraus, dass 15procentige Kalilauge binnen 15 Secunden, 10procentige erst nach 5 Minuten die Eiterkokken tödtet, während 1procentige selbst nach 55 Tagen wirkungslos blieb.

### 2. Plumbum nitricum.

In der Wundbehandlung nur vereinzelt, namentlich von Franzosen in den 50er Jahren angewandt.



Experimentell geprüft ist es meines Wissens noch nicht worden.

Eine besondere antiseptische Wirkung konnte ich nicht constatiren:

10procentige Lösung tödtet erst nach 10 Minuten Aureus und Citreus.

### 3. Cuprum aceticum.

Eins der ältesten Antiseptica. Mit Alaun und Kupfervitriol bildete es zu gleichen Theilen das berühmte Unguentum aegyptianum, welches seit Paré mit dem Terpenthinbalsam des Arcaeus auf gleicher Höhe in der Wundbehandlung stand, und noch von Bilgner vielfach benutzt wurde.

Eine 10procentige Lösung vermag Eiterkokken in 10 Minuten nicht zu tödten, nach 21 Stunden sind sie dagegen vernichtet. 1procentige Lösung hat auch nach 21 Stunden keinen Einfluss.

### 4. Chlorcalcium.

Concentrirte Chlorcalciumlösung hat nach Koch in 40 Tagen keinen Einfluss auf Milzbrandsporen. Eiterkokken tödtet 10procentige in 28 Stunden, 50procentige in 10 Minuten.

### 5. Ferrum citricum

tödtet in 10procentiger Lösung binnen 24 Stunden Eiterkokken.

### 6. Antipyrin

tödtet Eiterkokken in 10procentiger Lösung erst in 10 Tagen, in 1procentiger Lösung ist es auch nach 10 Tagen ohne Einfluss.

## XI.

50procentige Lösungen tödten Eiterkokken:

#### 1. Cadmiumsulfat.

1½ Minuten.

#### 2. Plumbum aceticum.

Ein sehr altes Desinfectionsmittel, schon von Paracelsus fast ausschliesslich gebraucht. In alkoholischer Lösung benutzte

es Asthley Cooper (1819—1827), und Jonathan Hutchinson verdankt diesem Mittel gleichfalls sehr viel Erfolge. In der modernen Wundbehandlung ist es sehr in den Hintergrund getreten und wird wohl nur noch zu kühlen Umschlägen benutzt. Koch prüfte zuerst seine antibakterielle Wirkung. 5 pCt. in Wasser beeinträchtigt in 12 Tagen keineswegs die Entwicklungsfähigkeit der Milzbrandsporen.

Eiterkokken tödtet 50 pCt. erst nach 15 Stunden.

### 3. Soda (Kohlensaures Natron)

tödtet erst in 50procentiger Lösung nach 10 Tagen die 4 Eiterkokken Aureus, Albus, Citreus und Streptococcus.

### 4. Hydroschwefligsaures Natron

tödtet Eiterkokken in 50procentiger Lösung erst nach 10 Tagen.

### 5. Alkohol (50procentig)

tödtet Eiterkokken in 10 Minuten.

In der Wundbehandlung hat Alkohol hauptsächlich in der voraseptischen Periode eine noch bedeutendere Rolle gespielt als das Terpenthin, besonders zum Ausspülen frischer Wunden entweder allein oder in Verbindung mit Wein oder mit verschiedenen ätherischen Oelen getränkt. Alkohol benutzten Arcaeus, Boerhave, Bilgner, Theden (1795) und Asthley Cooper. In neuerer Zeit besonders französische Chirurgen, 1859 Bataille, in den 60er Jahren Le Fort und Nélaton, in jüngster Zeit namentlich Désprès u. A. In England erzielte Jonathan Hutchinson mit Alkohol glänzende Resultate in Verbindung mit essigsaurem Blei.

Experimentelle Untersuchungen über Alkohol stellten an: Jalan de la Croix, der mit Alkohol 1:1 das Fortpflanzungsvermögen der Fleischwasserbakterien noch nicht aufzuheben vermochte; auch Billroth constatirte eine sehr schwache germicide Wirkung des Alkohols.

Gosselin fand für Alkohol das höchste intravasculäre Coagulationsvermögen, während das extravasculäre noch von Kupfersulfat und Carbolsäure übertroffen ward. Koch's Untersuchungen ergaben, dass absoluter Alkohol 110 Tage lang auf Milzbrandsporen einwirken könne, ohne sie irgendwie zu beeinflussen.

Eiterkokken tödtete ich mit 50procentigem Alkohol in 10 Minuten, 10procentige Lösung hatte nach 6 Tagen keinen Einfluss; absoluter Alkohol tödtet Eiterkokken momentan.

Alkohol. 3. Januar 1887.

1. Citreuskokken mit absol. Alkohol tüchtig geschüttelt, schon nach 1 Minute abgetödtet. Alle Gläser steril.

2. Taucht man die Platinspitze mit einer Oese voll Citreusreincultur in Alc. abs. einmal hinein und fährt dann leise — damit nur die oberflächlichsten, dem Desinficiens am meisten ausgesetzt gewesenen Bakterien-schichten abgeimpft werden, — über die schräge Agarfläche geimpft: Die so behandelten Gläser steril. 7. Januar 1887.

Wird dagegen eine gleich gefüllte Platinspitze einigemal in Alkohol hin und her bewegt und dann die ganze Oese auf die Agarfläche ausgestrichen, so bleiben die beiden Gläser nicht steril. Alkohol vermag also ebenso wenig wie Terpenthin schnell eine dicke Schicht zu durchdringen, die Kokken in der Mitte sind durch die peripherische Coagulationsschicht, welche die abgetödteten Bakterien geliefert, vor Desinfection geschützt.

3. Alkohol in Lösungen:

a) 50procentiger Alkohol (in wässriger Lösung) tödtet Citreuskokken nach 10 Minuten langem Schütteln.

b) 10procentiger Alkohol ist irrelevant selbst nach 6tägiger Einwirkung, vor Verdunstung geschützt.

## XII.

Von gesättigten (kaltg.) Lösungen wirken deletär:

### 1. Wismuthnitrat.

Bismuthum subnitricum gehörte zu den Antiseptics, welche 1859 von der Pariser Akademie empfohlen wurden als vorzügliches Wundmittel. Eine ausgedehnte Anwendung hat es damals aber nicht erlangt; vereinzelte Anhänger waren Cloquet und Velpeau (1860), die es in Pulverform zur Bildung eines aseptischen Schorfes benutzten. Nach Lister'schen Principien wurde es 1882 von Kocher zuerst in die Wundbehandlung eingeführt, nachdem einer seiner Assistenten, Schuler, die fäulnisswidrige Kraft des Mittels nachgewiesen: Bei mit Wismuthnitrat behandelten Fleischinfusen tritt erst nach 8—9 Tagen Fäulniss auf. Frisches Pankreas, das leichtestfaulende Substrat, wird 5 Tage lang im Brütoven vor Fäulniss bewahrt. Bei 10—20procentigen Mischungen trat nach 24 Stunden, bei 50procentigen dagegen keine Fäulniss auf.

Gelatine mit 10 pCt. Wismuthnitrat versetzt, liess keine aus faulendem Fleischpräparat geimpften Spaltpilze auskeimen. Gosselin und Héret bestätigen 1885 die antiseptische Eigenschaft des salpetersauren Wismuth, und führen die Wirkung darauf zurück, dass beim Anfeuchten dieses Mittels eine geringe Menge Salpetersäure freiwerde, welche einerseits auf die Blutgerinnsel befördernd, auf die Gefässwandungen zusammenziehend wirke.

Blut mit Wismuthnitrat zu einem Brei zusammengemischt, bleibt aseptisch.

Kocher erklärte auf dem XII. Chirurg. Congress die Wirkung des Wismuthnitrats durch die Bildung eines fäulnisswidrigen Metallalbuminats mit den Geweben.

Eiterkokken werden durch Wismuthnitrat in 1 Stunde 40 Minuten getödtet, sowohl durch wässrige Emulsion, als durch abfiltrirte Lösung.

## 2. Kalkwasser.

Von Koch gegen Milzbrandsporen geprüft, bewirkte es eine lückenhafte und verspätete Entwicklung.

Eiterkokken werden nach 20stündiger Einwirkung sicher vernichtet, während 5stündiger Einfluss dies nicht erreichte.

## 3. Ammoniak $\text{NH}_3$

aus theoretischen Gründen geprüft.

a) Salmiakgeist (29 pCt.) tödtet Eiterkokken in 24 Stunden.

b) Liq. ammon. caust. (15 pCt.) erst nach 6 Tagen.

Milzbrandsporen unbeeinflusst.

## 4. Ammoniumsulfid

tödtet nach Koch Milzbrandsporen in 5 Tagen. Eiterkokken konnte ich in 35 Minuten nicht tödten, nach 24 Stunden waren sie lebensunfähig.

## B.

Indifferent verhalten sich gegen Eiterkokken folgende Substanzen:

1. Jodkalium (10 pCt. nach 4 Tagen) (bereits beim Jod erörtert).

2. Bromkalium (50 pCt. in 2 Tagen).
3. Kaliumsulfat (neutraler  $K_2SO_4$ ).
4. Kalisalpeter (50 pCt. in 8 Tagen).
5. Kali carbonicum (Pottasche) warmgesättigte Lösung in 32 Tagen.
6. Aetzkali (Kalilauge) 1 pCt. in 55 Tagen.
7. Chlornatrium (30 pCt. in 70 Tagen). Ein Zusatz von 15—16 pCt. NaCl genügt, um das Wachsthum der Eiterkokken zu verhindern.
8. Glaubersalz 50 pCt. in 8 Tagen, 10 pCt. in 32 Tagen.
9. Borax 50 pCt. in 24 Stunden (bei 37° warmgesättigte Lösung).
10. Secund. Natriumphosphat 20 pCt. nach 12 Tagen.
11. Natrium phosphoricum acidulicum 50 pCt. (37°) nach 10 Tagen.
12. Unterschweifligsaures Natron 50 pCt. nach 10 Tagen.
13. Natron bicarbonicum 50 pCt. nach 8 Tagen (dicker Bodensatz).
14. Natriumnitrat (Chilisalpeter) 50 pCt. nach 8 Tagen.
15. Chlorammonium 50 pCt. nach 8 Tagen.
16. Hirschhornsalz (Ammoniumcarbonat) 50 pCt. nach 8 Tagen.
17. Ammoniumsulfat 50 pCt. nach 8 Tagen.
18. Magnesiumsulfat 50 pCt. nach 3 Tagen.
19. Zinksulfat 10 pCt. nach 24 Stunden.
20. Cuprum sulf. ammon. 50 pCt. nach 2 Stunden.
21. Kupferoxyd Schüttelmixtur nach 24 Stunden.
22. Ammonium aceticum 15 pCt. nach 9 Tagen.

Den negativen Ausfall dieses Mittels erklärte mir Dr. Pernice dadurch, dass der officinelle Liq. amm. acet. mit alkalischer Reaction hergestellt werde, um das Verdunsten des Essigs zu verhindern. So lange das Ammoniak die Essigsäure bindet, kann natürlich ihre desinficirende Kraft nicht zur Geltung kommen, wird aber Liquor amm. acet. gekocht, bis alles Ammoniak verschwunden, oder wird er auf Verbandflächen ausgegossen, auf welchen Ammoniak ebenfalls leicht verdunstet, so wird das Ammon. acet. ein durch die Essigsäure wirksames Antisepticum. Zur genaueren Nachprüfung fehlte es mir an Zeit. Pernice

machte Gelatineröhrchen durch einige Tropfen der durch Kochen sauer gemachten besprochenen Flüssigkeit untauglich zur Entwicklung von Aureusculturen.

23. Ferrocyankalium 50 pCt. nach 7 Tagen.
24. Ferricyankalium 50 pCt. nach 7 Tagen.
25. Kampher
  - a) in Wasser (Ueberschuss) nach 32 Tagen,
  - b) in Oel nach 24 Stunden.
26. Alkohol 10 pCt. nach 6 Tagen.
27. Olivenöl nach 8 Tagen.
28. Glycerin nach 30 Tagen.
29. Ricinusöl nach 10 Tagen.
30. Benzol nach 24 Stunden.
31. Xylol nach 24 Stunden.
32. Tanninsäure 10 pCt. in 45 Minuten.
33. Folia Juglantis (15 g auf 300 Aq. dest.) nach 7 Tagen.
34. Alaun kalt gesättigte Lösung nach 40 Minuten.
35. Kali chlòricum 10 pCt. nach 24 Stunden.

Zu den unter B aufgeführten Substanzen möchte ich bemerken, dass mich bei einigen der Mangel jeglicher desinficirenden Wirkung nicht wenig überraschte, namentlich bei Jodkali, Salpeter, Kochsalz, Borax, Chlorammonium, Zincum sulfuricum, Kampfer, Tanninsäure, Alaun und Kali chloricum.

Jodkali, Chlorammonium und Borax galten stets als gute Antiseptica, Salpeter und Kochsalz besitzen so hohe fäulnisswidrige Eigenschaften, dass sie im Haushalt unentbehrlich sind. Gerade mit Kochsalz glaubte ich sicher Abtödtung erzielen zu können, da Davaine schon mit Verdünnungen von 1 : 500 Milzbrandbacillen tödtete. Allerdings erreichte Koch gegen Milzbrandsporen auch keine Erfolge mit concentrirter Kochsalzlösung nach 40tägiger Einwirkung. Ebenso wenig Einfluss hatte 5procentige Chlorammoniumlösung nach 25 Tagen. Alaun zählt zu den ältesten Antiseptica; es bildete einen Bestandtheil des berühmten Unguentum aegyptianum. In Schweden wird es in Verbindung mit Borsäure als Aseptin als zuverlässiges Antisepticum empfohlen. In Deutschland kommt es hauptsächlich als Gurgelwasser zur Anwendung, aus der Wundbehandlung ist es

wohl völlig verdrängt worden. Kampher und Gerbsäure sind besonders von französischen Chirurgen stets warm empfohlen worden und hätte ich vom Tannin wirklich mehr Leistungsfähigkeit erwartet. Dass die neuerdings von Timmermanns empfohlene Nussblätterabkochung keine Wirkung bewiesen, nimmt mich nach diesem Resultate nicht Wunder, da in den Folia Juglantis die Gerbsäure doch als das einzig Wirksame angesehen wird. Koch's Milzbrandsporen reagirten ebenfalls in keiner Weise auf 5procentige Tanninsäure trotz 12tägiger Einwirkung. — Dass Kali chloricum keine antiseptischen Eigenschaften besitzt, ist bereits 1859 durch die schon mehrfach erwähnte Commission der Pariser Akademie nachgewiesen und in neuerer Zeit durch de la Croix und Koch bestätigt worden.

---