



Ueber

Kresole als Desinfectionsmittel

mit

besonderer Berücksichtigung des Lysols.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Facultät an der Universität Jena

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

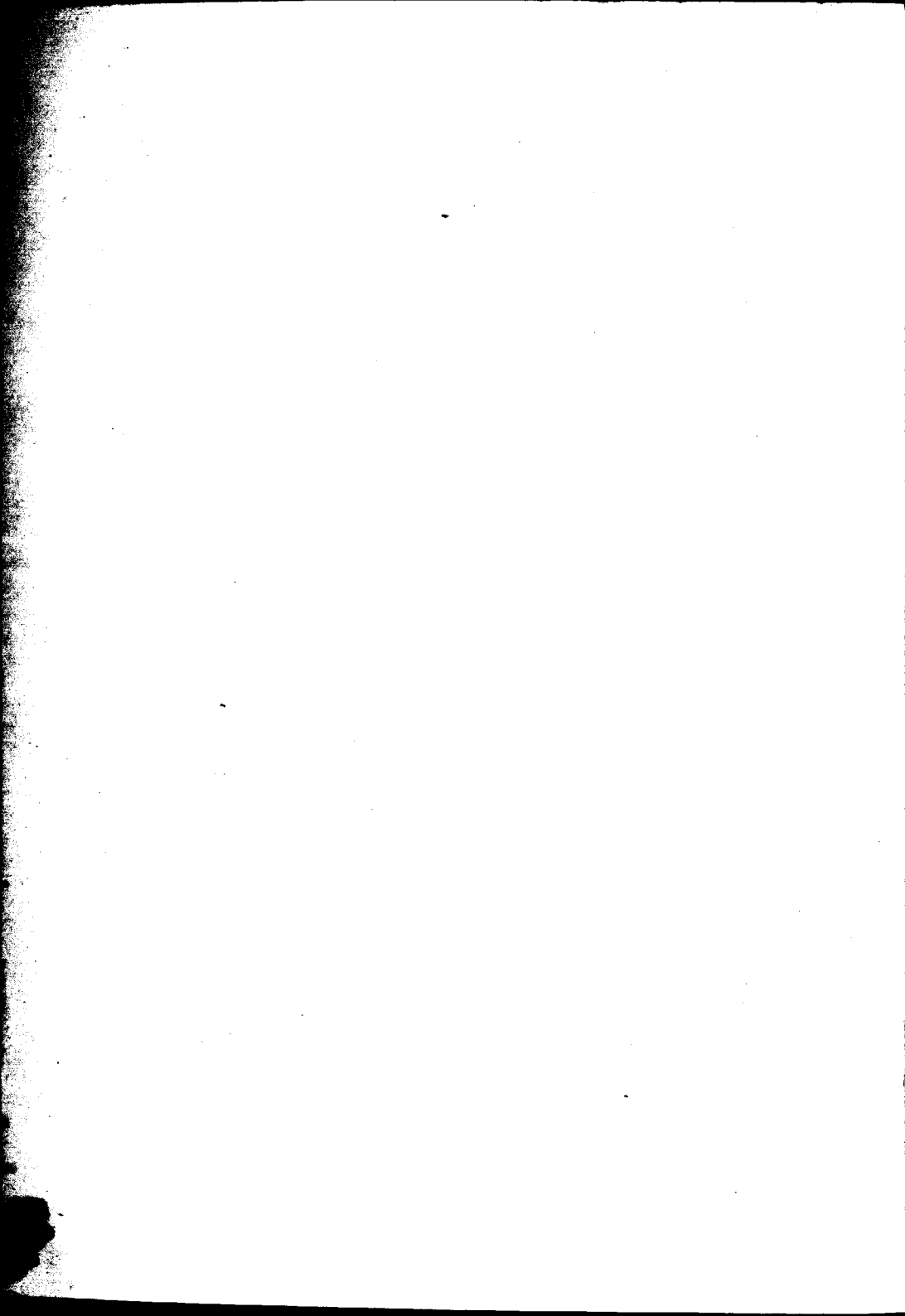
Paul Paradies

aus Aachen.



Berlin 1892.

Gedruckt bei L. Schumacher.



Genehmigt von der medizinischen Fakultät zu Jena auf Antrag
des Herrn Professor Dr. **Gärtner**.

Jena, den 9. November 1892.

Prof. Dr. Riedel,
d. Z. Decan der med. Fakultät.

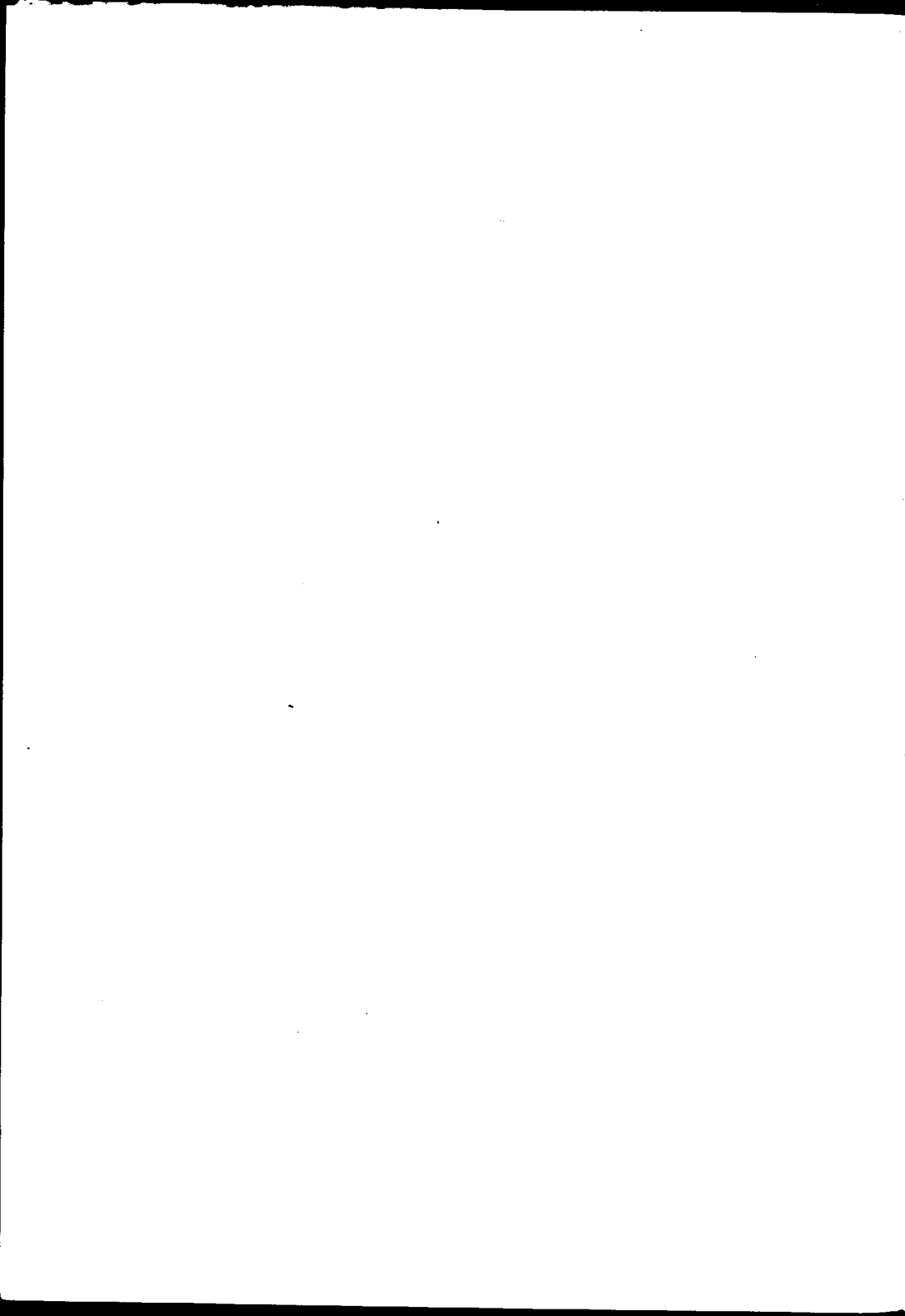


Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

vom

Verfasser



Lange Zeit hat das Sublimat unbestritten den ersten Platz in der Reihe der Antiseptica behauptet.

Erst nach Vervollkommnung der Prüfungsmethoden gelang es zu zeigen, dass das Quecksilbersublimat nicht den grossen baktericiden Werth besitzt, den man ihm bis dahin zugesprochen hatte.

Geppert fand (Zur Lehre von den Antiseptics. Berliner klin. Wochenschrift 1889, No. 36), dass man Milzbrandsporen, die stundenlang in Form einer freien Aufschwemmung in Sublimatlösung 1:1000 gelegen hatten, wieder zur Entwicklung bringen konnte, wenn man das anhaftende Sublimat auf chemischem Wege entfernte.

Diese Angaben wurden von Nissen bestätigt in einer Arbeit „Ueber die desinficirenden Eigenschaften des Chlorkalks“ (Zeitschrift für Hygiene, Bd. 8).

Als Prüfungsobject für Desinficientien benutzte man früher ausschliesslich Milzbrandsporen, die an Seidenfäden angetrocknet waren. Da nun das Quecksilberchlorid mit dem Mucin der Seide eine feste chemische Verbindung, eine Art Beizung eingeht, das Sublimat aus der Seide also nicht mehr zu entfernen ist, so hat man früher Entwicklungshemmung für Abtödtung gehalten, und daraus erklärt sich die Angabe, Sublimat 1:1000 sei im Stande, Milzbrandsporen innerhalb einer Minute zu vernichten.

Percy C. Evans (Experiments on some antiseptics and disinfectants. Guy's hosp. reports 1890. Bd. XLVII) behandelte Staphylococcus pyogenes aureus mit Sublimatlösung 1:1000, und fand

die Eitererreger noch nach 24 Stunden lebensfähig. Es ist in dem mir allein zur Verfügung stehenden Referat nicht gesagt, ob die Prüfung in eiweissreichen Medien vorgenommen wurde.

In der Praxis, namentlich in der Chirurgie und Gynäkologie, verliert das Sublimat in Berührung mit den eiweissreichen Gewebs- und Körperflüssigkeiten an seiner antibakteriellen Wirksamkeit, ja kann sogar vollkommen unwirksam werden. Dementsprechend hat sich auch das Sublimat allein, ohne Zusätze, zur Desinfection tuberculöser Sputa als unbrauchbar erwiesen.

Abbott weist darauf hin, dass durch die Eiweisscoagulation die Gewebe geschädigt würden, ein Nachtheil der Sublimatlösungen, der um so schwerer in die Wagschale falle, als ja die bakterientödtende Kraft normaler Gewebe und Körperflüssigkeiten durch die neuere Forschung immer mehr an Bedeutung gewinne (Abbott: Corrosive sublimate as a disinfectant against the *Staphylococcus pyogenes aureus*. Separat-Abdruck aus: The John Hopkins Hospital Bulletin 1891. No. 12). Auf grössere Schleimhaut- und Wundflächen kann das Sublimat wegen seiner leichten Resorbirbarkeit und starken Giftwirkung nicht angewandt werden.

Wenn auch die von Lemaire und Lister in die Praxis eingeführte Carbolsäure dem Sublimat an absolutem desinfectorischen Werth bedeutend nachsteht, so hat erstere doch Dank ihrer geringeren Giftwirkung, und auf Grund ihrer wenig verminderten Wirksamkeit in eiweissreichen Medien, sowie aus verschiedenen anderen praktischen Gründen, sich bis heute erfolgreich gegenüber dem Quecksilberchlorid zu behaupten vermocht.

Einer der Nachtheile, welche dem Phenol anhaften, ist die beschränkte Wasserlöslichkeit.

Während man nun versuchte die Carbolsäure, sowohl das reine Phenol als auch die sogenannte rohe Carbolsäure in eine leicht wasserlösliche Form zu bringen, entdeckte man in den Kresolen Körper von hoher antiseptischer Leistungsfähigkeit.

Die Sulfoverbindungen des Phenol waren bereits längere Zeit als gute Desinficienten bekannt. Schon im Jahre 1885 untersuchte Serrant das „Aseptol“, eine Orthophenolsulfosäure auf seine bakterienfeindliche Wirkung, und namentlich beschäftigte sich Hueppe eingehender mit diesem Mittel. Er machte besonders auf die vollkommene Löslichkeit des Aseptol in Wasser und auf seine geringe Aetzwirkung aufmerksam, während er die desinficirende Kraft der-

jenigen des Phenol ungefähr gleich schätzte, im Gegensatz zu C. Fränkel, welcher die Orthophenolsulfosäure gegenüber Milzbrandsporen dem reinen Phenol bedeutend überlegen fand. Hueppe warnt in der betreffenden Arbeit auch schon davor, das Präparat zu erwärmen, da hierdurch die Orthoverbindung in die weit weniger wirksame Paraverbindung übergehe.

In einer Arbeit, die Laplace 1887 in der deutschen medicinischen Wochenschrift veröffentlichte, weist er auf die Thatsache hin, dass man Lösungen von Quecksilbersublimat und Phenol durch Säurezusatz erheblich verstärken könne. In derselben Schrift giebt er zum ersten Mal den Weg an, der die Verwerthung der sogenannten „25procentigen rohen Carbolsäure“ zu Desinfectionszwecken ermöglicht.

Die rohe Carbolsäure, welche in Wasser so gut wie unlöslich ist, wird durch Zusatz von gleichen Gewichtstheilen Schwefelsäure wasserlöslich, und zeichnet sich in dieser Form durch hervorragende desinficirende Eigenschaften aus.

Auf diese Untersuchungen von Laplace fussend, entdeckte C. Fränkel den grossen baktericiden Werth der Kresole.

Er brachte zunächst genau nach der Laplace'schen Vorschrift gleiche Gewichtstheile roher Carbolsäure und Schwefelsäure unter beständigem Umrühren langsam zusammen. Bei diesem Verfahren tritt eine bedeutende Erwärmung des Gemenges ein. Um diese Erwärmung zu vermeiden, wurde die Mischung dann unter sorgfältiger Kühlung vorgenommen. Es stellte sich nun heraus, dass das kalt bereitete Gemisch dem warmen an desinficirender Kraft bedeutend überlegen sei.

Da nun beim Zusammenbringen von reinem Phenol und Schwefelsäure eine kalt bereitete Mischung sich ebenfalls bakterienfeindlicher zeigt, als eine warm bereitete, und diese Thatsache ihren Grund darin findet, dass beim Erwärmen die wirksame Orthoverbindung in die weniger wirksame Paraphenolschwefelsäure übergeht, so tauchte die Frage auf, ob man es hier mit ähnlichen Verhältnissen zu thun habe. Diese Vermuthung erwies sich aber im Verlauf der weiteren Untersuchungen als nicht zutreffend.

Da das sulfirte Phenol trotz der gesteigerten Wirksamkeit dennoch nicht an die rohe mit Schwefelsäure vermischte Carbolsäure heranreicht, so mussten in letzterer Körper enthalten sein, welche erst durch die Vermischung mit Schwefelsäure zur Wirksamkeit gelangten. Um diese zu finden, unterwarf Fränkel die rohe Carbolsäure der fractionirten Destillation. Zwischen 185° bis 205° destillirte mehr als die Hälfte derselben über. Es zeigte sich nun, dass diese zwischen 185° bis 205° übergehenden Fractionen, welche in Wasser wenig löslich waren, mit gleichen Gewichtstheilen Schwefelsäure vermischt, vollkommen wasserlöslich wurden, und der Wirksamkeit einer entsprechenden Lösung eines Gemisches von roher Carbolsäure und Schwefelsäure nicht nachstanden. Das übrige Destillat war Milzbrandsporen gegenüber so gut wie unwirksam.

Da nun die rohe Carbolsäure nichts anderes ist als der Rückstand, welcher bei der Destillation des Phenols aus den Theerölen restirt, und im Wesentlichen aus den höher siedenden Homologen der Carbolsäure, den Guajacolen, Xylenolen

und Kresolen besteht, ferner die Siedepunkte der verschiedenen Isomeren des Kresol zwischen 188° und 201° liegen, so war es in hohem Grade wahrscheinlich, dass die rohe Carbolsäure eben den Kresolen ihre grosse antiparasitäre Wirksamkeit verdanke. Diese Wahrscheinlichkeit erhob Fränkel dadurch zur Gewissheit, dass er das Verhalten der verschiedenen chemisch reinen Kresole, des Ortho-, Meta- und Parakresols gegenüber Milzbrandsporen prüfte. Da dieselben in Wasser nur schwer löslich sind, so mischte er sie im Kühlgefäss mit gleichen Gewichtstheilen Schwefelsäure. In dieser Form waren sie in jedem Verhältniss wasserlöslich und zeigten ganz hervorragende desinficirende Eigenschaften. Die Mischung der Schwefelsäure mit Metakresol erwies sich am wirksamsten; ihr folgte diejenige mit Parakresol; am wenigsten wirksam war das Gemenge mit Orthokresol, welches in 4 procentiger Lösung Milzbrandsporen erst nach 20 Stunden vollständig abtödtete, während das Parakresol dasselbe Resultat in 10 Stunden, das Metakresol in 8 Stunden erzielte. 4 procentige Lösung der kalt bereiteten Carbolschwefelsäure tödtete Milzbrandsporen nach 24 Stunden, so dass also selbst die relativ wenig wirksame Mischung von Orthokresol mit Schwefelsäure der ersteren nicht nachsteht.

Durch diese Versuchsreihe war also sichergestellt, dass die Kresole das wirksame Princip der rohen Carbolsäure bilden.

Es blieb jetzt nur noch zu entscheiden, ob die Kresole als solche wirken, oder ob, analog den Vorgängen bei der Mischung von reinem Phenol mit Schwefelsäure, Sulfverbindungen der Kresole entstehen, welche eine bedeutendere desinficirende Kraft entwickeln könnten, als die einzelnen Componenten für sich.

Zu dem Zweck verglich Fränkel die Wirkung verschiedener chemisch reiner Kresolsulfosäuren mit der Wirkung eines Gemisches von gleichen Gewichtstheilen Rohkresol aus Toluidinen und Schwefelsäure. Hierbei fand er, dass zwar die Kresolsulfosäuren die reine Carbolsäure an Desinfectionskraft noch weit übertreffen, dass sie aber der Toluidinkresol-Schwefelsäuremischung nicht gewachsen sind. Während letztere nämlich in 4 procentiger Lösung Milzbrandsporen schon nach 8 Stunden abtödtet, gelingt dies einer Parakresolorthosulfosäure erst nach 4 Tagen.

Nebenbei zeichnen sich die Kresolsulfosäuren vor dem reinen Phenol dadurch aus, dass sie weniger ätzend wirken, leichter löslich und selbst in 7 procentiger Lösung noch vollkommen geruchlos sind.

Die Thatsache nun, dass die Toluidinkresol-Schwefelsäuremischung stärkere bakterienfeindliche Fähigkeiten entfaltet als die Kresolsulfosäuren, zusammen mit dem Resultat einer Schwefelsäurebestimmung, welche zeigte, dass das filtrirte Gemisch die überwiegende Menge der zu ihrer Herstellung benutzten Schwefelsäure noch in völlig freiem

Zustande in Lösung enthielt, machen es sicher, dass bei der Vereinigung von Schwefelsäure und dem benutzten Rohkresol der Hauptsache nach nicht etwa eine neue Verbindung, eine Kresolsulfosäure entstanden ist, sondern dass die Schwefelsäure und das Kresol jedes für sich erhalten geblieben ist, d. h. das Kresol ist durch die Schwefelsäure in Lösung gebracht worden.

Durch die vorstehenden Untersuchungen C. Fränkel's ist erwiesen, dass in den Mischungen der rohen, hauptsächlich aus Kresolen bestehenden Carbolsäure mit Schwefelsäure nicht Kresolsulfosäuren, auch nicht die freie Schwefelsäure — deren Desinfectionsvermögen ja weit hinter den hier erhaltenen Ergebnissen zurücksteht — das wesentliche Element darstellen, sondern nur die Kresole, welche durch die Behandlung mit Schwefelsäure aufgeschlossen wurden. Gleichzeitig war festgestellt, dass die Kresole in antibakterieller Beziehung die wirksamsten Körper der aromatischen Reihe sind.

Allein die Art der Aufschliessung in Form eines Kresol-Schwefelsäuregemenges stellte der praktischen Anwendung in mancher Hinsicht unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen. Zu antiseptischen Zwecken war das Gemisch seiner stark sauren Eigenschaften wegen vollständig unbrauchbar, und aus demselben Grunde kann seine Verwerthung als Desinfectionsmittel auch nur eine beschränkte sein, da Kleider, Pelze, feinere polirte Möbel von der Säure stark angegriffen werden.

Man stand somit vor der Aufgabe, diese wirksamsten Bestandtheile der Theeröle, nämlich die Kresole, oder auch die Theeröle selbst in eine neutrale wasserlösliche Form zu bringen. Der erste Schritt zur Erreichung dieses Zieles war mit der Erfindung der Theeröl-Seifenlösungen gethan.

Ein Präparat dieser Art ist das englische Creolin Pearson.

Die Methode der Creolinbereitung wurde von den Fabrikanten lange Zeit streng geheimlich, und sie behaupteten, das Desiniciens werde aus einer besonderen englischen Steinkohle gewonnen.

Henle gelang es zuerst nachzuweisen, dass an der Zusammensetzung des Creolin 4 Gruppen von Körpern betheiligt sind, nämlich: 1. eine Seife (Harzseife); 2. das Creolinöl (indifferente Kohlenwasserstoffe); 3. höher siedende Phenole, und 4) Pyridine. Während man von den drei ersteren Bestandtheilen

der alsbald wieder verschwindet. In dieser Concentration genügt jedenfalls der Gehalt an Seife nicht mehr, um das in der Flüssigkeit befindliche Theeröl in Lösung zu erhalten.

Es kamen bis jetzt drei Sorten von Lysol in den Handel, welche von Professor Engler untersucht wurden. Er bestimmte ausser der Asche, die bei 225° neben Wasser übergehenden Oele, sowie die in den letzteren enthaltenen Phenole, wobei er fand, dass dieselben soviel wie gar keine Carbolsäure, sondern nur die nächst höheren Homologen enthalten. In Gewichtsprocenten ausgedrückt ergab die Untersuchung:

	Oeliges Rohdestillat (bis 225°).	Phenole (Kresole).	Neutrale Kohlenwasserstoffe (Differenz).
Lysol II.	46,8	44,1	2,7
Lysol III.	50,8	46,2	4,6
Lysolum purum .	51,0	47,4	3,6

Der Kresolgehalt des Lysols ist hiernach ein so bedeutender, dass demgegenüber der Gehalt an neutralen Kohlenwasserstoffen ganz verschwindet.

Engler hat ausserdem festgestellt, dass die Kresole vollständig frei, und nicht an Alkali gebunden im Lysol enthalten sind. Dem gegenüber behauptet Hammer (Ueber die desinficirende Wirkung der Kresole und die Herstellung neutraler wässriger Kresollösungen, Archiv für Hygiene, Bd. XII.), dass ein Theil der Kresole durch überschüssiges Alkali in Kresolalkali übergeführt werde, wodurch sich die Löslichkeit der Kresole in der Seifenlösung selbst erhöhe. Der Reichthum an freien Kresolen, die constante Zusammensetzung des Präparats, sowie seine vollkommene Wasserlöslichkeit, machten es von vorneherein wahrscheinlich, dass das Lysol gute antibakterielle Eigenschaften entwickeln würde. Diese Vermuthung wurde denn auch durch die bakteriologischen Untersuchungen vollauf bestätigt.

Die Gesichtspunkte, welche man heute bei der Prüfung eines Desinficiens bezüglich seiner antibakteriellen Wirkung zu berücksichtigen hat, haben sich im Laufe weniger Jahre wesentlich verändert und vermehrt.

Nach Erweiterung der Kenntniss von den Lebenseigenschaften der verschiedenen Bakterienarten konnte man die Anforderungen an ein Desinfectionsmittel entsprechend seiner Anwendungsbestimmung theils herabsetzen, theils musste man dieselben erhöhen. Man unterscheidet nach dem Vorgange Koch's solche Mittel, die nur im Stande sind, in einer praktischen Zwecken entsprechenden Zeit die vegetativen Formen der Spaltpilze zu tödten, und solche, welche die ungleich widerstandsfähigeren Dauerformen zu vernichten vermögen. Weil man nun früher bei den meisten pathogenen Bakterien Dauerformen vermuthete, so glaubte man im Kampf gegen den unbekannten Feind nur solche Mittel, und diese in solchen Concentrationen, anwenden

zu dürfen, welche im Stande wären, die Mikroorganismen in ihrem widerstandsfähigsten Entwicklungsstadium zu tödten. Da die Milzbrandsporen am besten studirt waren, so bildeten sie allein den Massstab für die desinficirende Kraft eines Bakteriengiftes.

Jetzt wissen wir, dass viele Infectionskrankheiten, wie Cholera und Abdominaltyphus, durch sporenfreie Bakterien erzeugt werden; bei Rotz und Diphtherie ist es sehr wahrscheinlich; auch die Erreger der Wundinfectionskrankheiten, die Staphylokokken und Streptokokken bilden keine Sporen. Wo es sich also um die Vernichtung dieser Arten handelt, können wir uns auch mit solchen Mitteln und solchen Concentrationsgraden begnügen, welche bloss die vegetativen Formen unschädlich machen, uns aber Dauerformen gegenüber im Stich lassen. Namentlich trifft dies bei der Desinfection am menschlichen Körper zu, da wir es hier fast ausschliesslich mit vegetativen Formen zu thun haben.

Andererseits haben wir erfahren, dass chemische und physikalische Eigenschaften des Infectionsträgers die Wirksamkeit mancher Desinfectionsmittel derartig beeinflussen, dass dem gegenüber die grössere oder geringere Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Infectionserreger sehr in den Hintergrund tritt. Dünne Schichten organischer Substanz können dem Antisepticum den Zutritt zum Infectionserreger verlegen, so dass ersteres unwirksam wird.

Der Eiweissgehalt des Infectionsträgers muss namentlich Metallsalzen gegenüber mit in Rechnung gezogen werden. So wird z. B. das Quecksilberchlorid durch das alkalische Blutserum in das antiseptisch weniger wirksame Quecksilberoxyd zerlegt, und Behring fand, dass das Aurokaliumcyanid durch die Globuline des Blutes an seiner entwicklungshemmenden Wirkung verliert.

Die Reaction des Nährbodens kann scheinbar ganz paradoxe Wirkungen hervorrufen, so dass z. B. Säuren in stark alkalischen Nährböden so lange die Bakterienentwicklung fördern, bis saure Reaction eintritt; umgekehrtes Verhalten zeigen alkalische Desinfectionsmittel. Auch der Salzgehalt des Nährbodens ist für den Desinfectionserfolg oft von bestimmender Bedeutung: In eiweissreichen Flüssigkeiten fördern Chlornatrium, Chlorkalium, Chlorammonium, Kalium- und Natriumjodid, sowie manche andere Salze die Löslichkeit und somit die Wirksamkeit des Sublimats, während umgekehrt durch Chlornatrium aus den Silbernitratlösungen unlösliches Chlorsilber ausgefällt wird.

Manche Infectionsträger, z. B. die Seide, halten das Desinficiens, z. B. Sublimat, so begierig fest, dass man es auch durch langes Ausspülen nicht entfernen kann. Auf diese Weise wird eine gelungene Desinfection vorgetäuscht, wo man es nur mit einer Entwicklungshemmung zu thun hat. Geppert gebührt das Verdienst, diese Fehlerquelle durch Behandlung der Sporenfäden mit Schwefelammon ausgeschaltet zu haben; durch dieses Verfahren wird das Quecksilberchlorid in unwirksames Schwefelquecksilber verwandelt. Geppert zeigte auch, dass Milzbrandsporen, die mit einem Bakteriengift behandelt waren, das noch nicht zu deren Abtödtung ausreichte, viel leichter schädigenden Einflüssen unterliegen, resp. durch viel geringere Mengen eines Desinficiens am Auskeimen verhindert werden, als normale Sporen. Wenn man daher bei der Prüfung eines Desinfectionsmittels sich vor der Verwechslung zwischen Abtödtung und Entwicklungshemmung schützen will, so muss man die behandelten Bakterien nach der Desinfection unter möglichst günstige Lebensbedingungen bringen. Dahin gehört vor Allem, dass man bei sämmtlichen pathogenen Bakterien, deren Temperaturoptimum naturgemäss die Körpertemperatur ist, den Desinfectionserfolg bei Brüttemperatur beobachtet.

Während nämlich die bakterientödtende Kraft mancher Desinficientien bei höheren Temperaturen steigt, wird die entwicklungshemmende Wirkung derselben durch das Temperaturoptimum der betreffenden Spaltpilzarten erheblich vermindert.

Auch zwischen den Individuen derselben Bakterienart haben sich eigenthümliche Racenverschiedenheiten in Bezug auf Widerstandsfähigkeit Antiseptics gegenüber gezeigt.

Für Milzbrandsporen hat dies v. Esmarch nachgewiesen. Aehnliche Verhältnisse hat man in neuerer Zeit auch beim *Staphylococcus pyogenes* gefunden, ein Umstand, der es nothwendig erscheinen lässt, für ein neues Antisepticum keine absoluten Desinfectionswerthe anzugeben, sondern dasselbe mit anderen bekannten Mitteln zu vergleichen.

Nach dem Gesagten wird es klar sein, dass sich heute eine einwandfreie Prüfung eines Desinfectionsmittels viel schwieriger gestalten muss, als das zu einer Zeit der Fall war, wo man noch nicht eine so grosse Zahl von Factoren kannte, welche die Wirksamkeit



der Desinficientien beeinflussen. Mit Recht sagt Behring, dass man dafür auch die heute im Laboratorium erzielten Resultate mit grösserer Wahrscheinlichkeit auf die Praxis anwenden könne.

Ich habe diese Erörterung meinem eigentlichen Thema vorausgeschickt, weil sie zur richtigen Beurtheilung der verschiedenen Versuchsanordnungen beitragen kann.

Eine Arbeit von Schottelius „Vergleichende Untersuchungen über die desinficirende Wirkung einiger Theerproducte“ war die erste, welche sich mit dem antibakteriellen Werthe des Lysols beschäftigte.

Als Ausgangsmaterial für seine Versuche benutzte Verfasser alte Bouillonculturen verschiedener Spaltpilzarten, in denen seit längerer Zeit kein Wachsthum mehr nachzuweisen war. Von solchen Culturen, in denen jedenfalls die bekannten oder unbekannten Dauerformen der Spaltpilze vorhanden waren, wurden frische Bouillonculturen abgeimpft und nachdem die letzteren einige Tage lang gewachsen waren und eine kräftige Entwicklung frischer Bakterien zeigten, wurde durch Zusammenschütten der alten und der frischen Bouilloneultur eine Mischung hergestellt, welche die zu prüfende Spaltpilzart in allen Stadien ihrer Entwicklung enthielt. Diese Mischung wurde dann sofort zum Experiment verarbeitet, und zwar in der Weise, dass jeweils aus einem Tropffläschchen 10 Tropfen der Bouilloncultuur zu 20 ccm steriler Bouillon hinzugefügt wurden. Derartige mit je 20 ccm Bouillon und 10 Tropfen Spaltpilzcultur beschickte Kochfläschchen wurden dann mit den Desinficientien verschiedener Concentration meist in einer Menge von 5 ccm versehen (so dass im Ganzen immer 25 ccm Flüssigkeit zur Berechnung kam) und nach Ablauf der vorher bestimmten Zeit der Einwirkung mit Hülfe des Gelatineplattenverfahrens geprüft. Als Controle wurden stets aus einem dem jeweiligen Versuch entsprechenden nicht desinficirten Kochfläschchen, welches die gleiche Anzahl Tropfen der entsprechenden Spaltpilzcultur enthielt, Platten gegossen, und die Verdünnung so graduirt, dass 1 ccm der 10 Tropfen haltenden Bouillon zu dem ersten der 10 ccm Nährgelatine enthaltenden Reagensgläsern hinzugefügt wurde, aus diesem ersten Gläsern wieder 1 ccm in das zweite, vom zweiten $\frac{1}{2}$ ccm in das dritte und von diesem $\frac{1}{4}$ ccm in das vierte. Demnach entsprach die Anzahl der auf der 4. Platte gewachsenen Colonieen dem 8000. Theil der in jedem Cubikcentimeter der desinficirten Flüssigkeit enthaltenen Spaltpilzmenge.

Weiter sagt Verfasser: So konnte nicht nur die Reinheit und Lebensfähigkeit der benutzten Spaltpilzculturen, sondern auch die Anzahl der mit dem Desinficiens behandelten Keime geprüft werden.

Mit der Lysolwirkung verglich Schottelius in Parallelversuchen diejenige der officinellen Carbolsäure und des Pearson'schen Creolins. Zunächst stellte er fest, dass Cholera, Typhus und faulem Milzbrandblut gegenüber Lysol II und Lysol III sich ganz gleichmässig verhalten.

Bezüglich der zeitlichen Einwirkung von Desinfectionsmitteln, sagt Schottelius, ist besonders von praktischer Bedeutung, einmal den Concentrationsgrad kennen zu lernen, welcher eine sofortige Vernichtung der lebensfähigen Spaltpilze und ihrer Dauerformen zur Folge hat und weiterhin die geringste Menge

zu kennen, welche in einer praktischen Bedürfnissen entsprechenden Zeit eine Tödtung der Bakterien bewirkt. Es genügte nun zur sofortigen Vernichtung (10—20 Sekunden) von *Staphylococcus pyogenes aureus* ein Gehalt von 0,3 g Lysol auf 100 ccm Flüssigkeit; Typhus wurde in derselben Zeit erst durch 1procentiges Lysol abgetödtet. In beiden Fällen erwies sich sowohl das Creolin wie die Carbolsäure weniger wirksam als das Lysol. Bei dem Typhusversuch zeigte sich sogar 2procentige Carbolsäure dem 2procentigen Creolin überlegen.

Nach Ablauf von 20 Minuten wurden *Staphylococcus pyogenes aureus*, *Streptococcus pyogenes*, Cholera-, Typhus- und Milzbrandbacillen durch 0,3 procentiges Lysol getödtet; dem Creolin von gleichem Procentgehalt gelang dies nur bei *Staphylococcus pyogenes aureus*; bei den übrigen Mikroorganismen bewirkte es starke Wachstumsbeschränkung; die 0,3procentige Carbolsäure zeigte in derselben Zeit so gut wie gar keine Wirkung. Nur das Cholerawachsthum wurde durch sie beschränkt. Innerhalb 2 Minuten erzielte Schottelius mit 0,5procentiger Lysollösung Milzbrandbacillen gegenüber eine vollständige Desinfection; unter gleichen Verhältnissen fand er bei Creolin und Carbol noch schwaches Wachsthum, welches nach 20 Minuten dauernder Einwirkung jedoch ausblieb.

Milzbrandsporen aus alten Bouillonculturen erlagen nach 5 Minuten der Einwirkung von 1procentigem Lysol und Creolin; die Carbolsäure war auch hier unwirksam.

Ich habe im Vorstehenden nur diejenigen Spaltpilze angeführt, die ich selbst bezüglich ihrer Widerstandsfähigkeit gegen Lysol untersucht habe. Schottelius experimentirte ausserdem noch mit Erysipel, *Bac. pyocyaneus*, Pneumonie (Friedl.), Finkl.-Priors Kommabacillus, Hühnercholera, Rothlauf und Wildseuche, und fand bei allen das Lysol sowohl dem Creolin als dem Carbol überlegen.

Hier sei gleich bemerkt, dass Verfasser in seiner Arbeit sagt: Als Suspensionsflüssigkeit für die Spaltpilze wurde anfangs abwechselnd Blutserum und Bouillon genommen; als sich aber später herausstellte, dass für die benutzten Desinfectionsmittel auch bei Verwendung von Wasser als Vehikel kein Unterschied in dem Grade ihrer Wirkung besteht, wurde letzteres, d. h. sterilisirtes Quellwasser durchgehends zu den Versuchen benutzt.

Einer ganz analogen Versuchsordnung wie Schottelius bediente sich Hirschel in einer Arbeit: „Experimentelle Untersuchungen über einige Desinfectionsmittel“. Hirschel wich nur insofern von Schottelius ab, als er aus dem 10 ccm enthaltenden Rohr, welches 1 ccm des mit dem Desinficiens vermischten bakterienhaltigen Wassers enthielt, $\frac{1}{2}$ ccm in das zweite Rohr brachte, vom zweiten Rohr $\frac{1}{4}$ ccm in das dritte, vom dritten $\frac{1}{4}$ ccm in das vierte Rohr. Demnach musste, wie Verfasser sagt, nach gründlicher mechanischer Mischung die Menge des Desinficiens auf der letzten Platte den 32 000ten Theil der in jedem Cubikcentimeter enthaltenen Desinfectionslösung repräsentiren, d. h. eine Concentration, welche bei den uns bekannten Antiseptics eine bakterientödtende oder auch nur eine entwicklungshemmende Wirkung nicht mehr ausübt. Darin hat Verfasser ganz Recht. Auf der vierten Platte wird das mitüberimpfte Desinficiens kaum mehr eine Entwicklungshemmung, selbst bei Zimmertemperatur, bewirken können. Gleichzeitig hätte er aber auch bemerken

müssen, dass sich bei dieser Versuchsanordnung auf der letzten Platte auch nur der 32 000te Theil der Keime befinden werden, die in dem Cubikcentimeter bakterienhaltigen Wassers suspendirt waren.

Nun zeigt sich auf der Tabelle I., in welcher Verfasser die 20 Minuten lange Einwirkung von 0,2 proc. Lösungen verschiedener Stoffe, — wie Pyoktanin (blau), Pyoktanin (gelb), Lysol, Creolin, Aseptol, Carbolsäure u. s. w. — auf einige Mikroorganismen vergleicht, dass beim Pyoktanin (blau) und Pyoktanin (gelb) die beiden ersten Platten frei sind, während auf den beiden letzten Platten Wachstum vorhanden ist. Offenbar haben wir es hier bei der ersten und zweiten Platte mit einer Entwicklungshemmung durch das mit übertragene Desinficiens zu thun. Jetzt kann man sich aber leicht den Fall denken, dass nach Einwirkung des Desinficiens eine Wachstumsverminderung bis auf 800 oder besser 799 Keime im Cubikcentimeter eingetreten ist. Es werden dann also mit dem Desinficiens 799 Keime in das erste Rohr übertragen. In Rohr 1 und 2 wachsen die Keime nicht aus, weil das mitübertragene Desinficiens sie daran hindert; in das dritte Rohr, dessen Keimzahl sich gemäss der Versuchsanordnung zu der des ersten Rohres verhält wie 1 : 800 kommen aber gar keine Keime mehr hinein. Wir werden also sämtliche Platten frei finden und auf gelungene Desinfection schliessen, obwohl man kaum behaupten kann, dass ein Bakteriengehalt von 799 Keimen auf den Cubikcentimeter als solche angesprochen werden könnte.

Diesen Einwand gegen den Versuchsmodus kann man auch bei Schottellius machen.

In Tabelle IV. wird der Grenzwert für die sofortige Abtödtung von *Staphylococcus pyogenes* aur. angegeben. 0,2 proc. Lysol bewirkt auf der ersten Platte, die 0,002 g Lysol enthält, Entwicklungshemmung (nichts gewachsen); auf Platte 2 sind zahlreiche, auf Platte 3 wenige und auf Platte 4 einzelne Colonien. 0,3 proc. Lysol lässt alle Platten frei erscheinen. Hier wird in das erste Rohr 0,003 g Lysol mitübertragen, in das zweite also 0,0003 g. Diese Menge könnte doch schon, namentlich da der Desinfectionserfolg bei Zimmertemperatur beobachtet wurde, auf der zweiten Platte Entwicklungshemmung hervorrufen. Befinden sich jetzt im ersten Rohr weniger als 200 Keime, so kommt in das dritte Rohr kein Keim mehr hinein. Es ist demnach sehr leicht möglich, dass auch hier bloss Entwicklungshemmung und keine Abtödtung sämtlicher Keime vorliegt. Der Fehler wächst mit steigender Concentration. So wird bei einem Procentgehalt von 1 Desinficiens zu 100 Flüssigkeit in das erste Rohr 0,01 g Desinficiens mit eingetragen, in das zweite Rohr 0,001, und in das dritte 0,00005.

Der Vorzug, den Schottellius darin sucht, dass er einen ganzen Cubikcentimeter der mit dem Antisepticum behandelten Bakteriensuspension zur Feststellung der gelungenen Desinfection benutzt, in der Absicht, die aus Volumdifferenzen sich ergebenden Fehler zu vermeiden, wird daher durch den Umstand paralysirt, dass man bei diesem Verfahren gleichzeitig eine zu grosse Menge des Desinficiens mit übertragen muss, ein Nachtheil, der, wie ich gezeigt zu haben glaube, auch nicht durch die Anlegung mehrerer Verdünnungen umgangen werden kann.

Wendet man dagegen zur Prüfung des Desinfectionserfolges kleinere Flüssigkeitsmengen an, so kann man durch genaues Abmessen der Nährböden und

sorgfältiges Mischen der Bakteriensuspension, mit Hülfe gut construirter Pipetten recht wohl die etwa aus Volumdifferenzen sich ergebenden Fehler vermeiden, ohne grössere Quantitäten des Antisepticums mit in den Nährboden überimpfen zu müssen.

Hirschel behandelt *Staphylococcus pyogenes aur.*, *Bacillus pyocyaneus*, Erysipel und Typhus 20 Minuten lang mit 0,5 proc. Lysol; nach diesem Eingriff zeigte sich auf keiner Platte mehr Wachstum.

Creolin erzielte unter gleichen Verhältnissen den gleichen Erfolg nur bei Milzbrand und *Staphylococcus*; die Carbolsäure erwies sich bei derselben Versuchsanordnung fast ganz unwirksam.

Den oben aufgezählten Mikroorganismen gegenüber verhielten sich Lysol und Creolin in 0,2 proc. Lösungen nach 20 Minuten langer Einwirkung ungefähr gleich; nur bei Milzbrandbacillen zeigte sich das 0,2 procentige Lysol dem Creolin überlegen.

Die 0,2 proc. Carbolsäure übte in der angegebenen Zeit gar keinen Einfluss auf die Lebensfähigkeit der behandelten Spaltpilze aus.

Verfasser untersuchte weiterhin Typhus und *Staphylococcus pyogenes* in eiweisreicher Bouillon. Von diesen Versuchen sagt er: Ein Unterschied in dem Wirkungsgrad der benutzten Desinfectionslösungen liess sich für die in Bouillon suspendirten Spaltpilze nicht nachweisen, die keimtödtende Kraft war die gleiche, wie bei der Verwendung von Wasser als Suspensionsflüssigkeit.

Behring vertheidigt mit besonderem Nachdruck die Forderung, dass man den Erfolg der Desinfection pathogener Bacterien bei Brutwärme, d. h. circa 38° C., beobachte. Er hält die Art der Feststellung mittelst des Gelatineplattenverfahrens für principiell verwerfbar. Seine Ansicht stützt Behring auf folgende Beobachtung: Kitasato fand für die antibacterielle Wirkung verschiedener Säuren überall höhere Werthe als Behring und Boer, trotzdem mit Absicht die Versuchsbedingungen so genau wie möglich gleich gestaltet wurden. Bei genauerer Nachprüfung stellte es sich nun heraus, dass die Differenz darauf zurückzuführen war, dass Kitasato die Lebensfähigkeit der mit Säure behandelten Culturen in Gelatineröhrchen geprüft hatte, während Behring und Boer dieselbe in Bouillonculturen prüften. Als vergleichende Untersuchungen mit säurebehandelten Cholera- und Typhusculturen angestellt wurden, indem aus derselben Cultur eine Probe in Gelatine ausgesät, eine andere in Bouillon übergeimpft wurde, wuchsen in Bouillon charakteristische Cholera- und Typhusculturen schon nach 24 Stunden, während bei mehrtägiger Beobachtung die Gelatineplatten und Rollröhrchen steril blieben (Behring: Ueber Desinfection u. s. w.).

Wenn nun auch die von Schottelius und Hirschel angeführten Zahlen in ihrem absoluten Werth dadurch beeinträchtigt werden, dass sie bei Zimmertemperatur gefunden wurden, so behalten sie doch ihre vergleichende Bedeutung.

Behring erhebt ferner Widerspruch gegen die Behauptung von Schottelius, dass die antibacterielle Wirkung der Carbolsäure, des Lysol und des Creolin unverändert bleibe, gleichviel ob man sie in Wasser, Bouillon oder Blutserum prüfe. Für die Carbolsäure, die eine äusserst schwer angreifbare chemische Constitution besitze, giebt Behring dies unbeanstandet zu. Nach seinen Untersuchungen vermindert dagegen das Creolin wie das Sublimat seinen hohen Desinfectionswerth sehr bedeutend, wenn wir es auf eiweisreiche flüssige Desin-

fectionsobjecte einwirken lassen. Wenn z. B. seine entwicklungshemmende Wirkung gegenüber Milzbrandbacillen in Bouillon bei 1:10000 eine vollständige ist, so findet man bei Rinderblutserum dieselbe erst bei 1:200, also bei 50mal stärkerer Concentration, und die Milzbrandbacillen tödtende Wirkung sinkt von 1:5000 in Bouillon, auf 1:100 in Serum (Behring: Ueber Desinfection u. s. w.)

Wenn Behring dagegen weiter sagt, dass die Unterschiede auch in Bezug auf das Lysol recht bedeutende seien, so kann ich das, wenigstens betreffs *Staphylococcus pyogenes aureus*, den ich in Wasser und in Hammelblutserum untersuchte, nicht bestätigen.

Die Angaben von Schottelius über die Vernichtung von Milzbrandsporen durch Lysol, werden durch diejenigen Gerlach's ergänzt, welcher mittelst 2,5 proc. Lysollösung in 18 Stunden Milzbrandsporen vernichtete, welche einer 15 Tage langen Einwirkung 5 proc. Carbolsäure widerstanden hatten. Ich will, um Irrthümern vorzubeugen, hier bemerken, dass meine sämtlichen Procentangaben sich auf den Gehalt an reinem Desinficiens in 100 Theilen Bacteriensuspension beziehen.

Im Folgenden möchte ich nun einige Versuche mittheilen, die ich selbst zur Feststellung der baktericiden Kraft des Lysols gemacht habe.

Meiner Versuchsanordnung diente ein Satz Geppert's zur Richtschnur, welcher verlangt, dass bei einer Prüfungsmethode, durch die wir den absoluten desinficirenden Werth eines Bakteriengiftes kennen lernen wollen, nur zwei Factoren in's Spiel kommen, nämlich das Desinficiens und der Infectionserreger.

Um alle beeinflussenden Momente möglichst auszuschliessen, benutzte ich als Ausgangsmaterial Agarculturen, welche frisch geimpft und dann so lange im Brutschrank belassen wurden, bis sich kräftiges Wachsthum zeigte. Die Rasen verschiedener Röhren wurden mit der Platinöse abgekratzt, und dann in ca. 2 cem sterilen destillirten Wassers gebracht. Diese Aufschwemmung schüttelte ich in einem Reagonglas, das mit Gummipfropf verschlossen war, kräftig 5 Minuten lang. Die übertragene Spaltpilzmenge war in der Regel so gross, dass eine gleichmässige, undurchsichtige Trübung des Wassers zu Stande kam. Hierauf wurde die Suspension durch Glaswolle in einen kleinen Glaseylinder hinein filtrirt, den man mit einer Glaskappe verschliessen konnte. Auf diese Weise entfernte ich alle gröberen Partikel, welche dem Desinficiens den Zutritt zu den Mikroorganismen eventuell verwehren konnten.

Ich will gleich jetzt bemerken, dass sämtliche benutzten

Gegenstände aufs Sorgfältigste im Dampfsterilisationsapparat sterilisirt wurden.

In kleine Glasylinder, die ungefähr 3 cem Flüssigkeit fassten, wurde jedesmal 1 cem des Desinficiens in der gewünschten Concentration, resp. 1 cem sterilen destillirten Wassers, letzteres zur Herstellung der Controle, hineingefüllt. Sämmtliche Cylinder, die ich vor und nach der Entnahme sofort wieder mit Glaskäppchen bodeckte, waren mit grossen Heftzwicken am Experimentirtisch befestigt.

Aus der wohlgemischten filtrirten Bakteriensuspension gab ich nun einen oder mehrere Tropfen in den Cubikcentimeter Desinficiens hinein, aus einer Pipette, die einen Cubikcentimeter Wasser genau in 20 gleichen Tropfen entleerte, so dass also jeder Tropfen den Inhalt jedes Glascyinders um $\frac{1}{20}$ cem wässriger Bakteriensuspension vermehrte. Die Verdünnung, welche hiedurch jeder Cubikcentimeter Desinficiens von bestimmter Concentration erlitt, ist in den Tabellen jedesmal berücksichtigt und genau berechnet.

Nach bestimmten Zeitabschnitten, gewöhnlich nach 1, 5, 10 und 20 Minuten, übertrug ich dann aus der desinficirten Flüssigkeit einen Tropfen in 10 cem Nährboden und vertheilte denselben sorgfältig. Die benutzte Pipette entleerte einen Cubikcentimeter Wasser in 40 gleichen Tropfen, so dass in die Originalröhrchen zugleich mit den behandelten Bakterien $\frac{1}{40}$ cem Desinficiens mit hinein kam.

Da ich den Desinfectionserfolg bei Brutwärme von circa 38° C. beobachtete, so benutzte ich als Nährboden Agar-Agar, resp. Glycerin-Agar. Für zwei Versuche, mit *Staphylococcus pyogenes aureus* und Cholera, die ich bei Zimmertemperatur von ca. 18° anstellte, verwandte ich Fleischinfusseptongelatine. Sämmtliche benutzten Röhrchen enthielten 10 Cubikcentimeter Nährboden.

Die Controlen stellte ich in der Weise her, dass ich die gleiche Tropfenzahl der wässerigen Bacteriensuspension, welche ich in das Desinficiens brachte, in einen Cubikcentimeter sterilen destillirten Wassers hineingab. Aus dem Controloriginal wurden drei Verdünnungen hergestellt, die so abgestuft waren, dass sich die Keimzahl der dritten Verdünnung zu der des Originals wie 1 : 8000 verhielt. Mittels dieser Controle konnte ich mithin die Zahl der Keime feststellen, welche in jedem 40. Theil eines Cubikcentimeters zur Desinfection kam. Um eine eventuelle Einwirkung des destillirten Wassers auf die Spaltpilze festzustellen, wurden einige Male zwei Controlen, die eine am Anfang, die andere am Ende des Versuches, angefertigt. Aus den Röhrchen, welche die mit Lysol resp. officineller Carbolsäure behandelten Keime enthielt, entnahm ich gewöhnlich $\frac{1}{2}$ cem zur Herstellung einer Verdünnung. In der Verdünnung verhielt sich demnach die Menge des mit übertragenen Desinficiens und die Zahl der Keime zu der des Originals wie 1 : 20.

Nach der Beschickung wurden die Röhrchen sofort in Petri'sche Doppelschalen ausgegossen. Die benutzten Pipetten befanden sich beständig in kochendem destillirtem Wasser; sie wurden vor dem jedesmaligen Gebrauch abgekühlt und von anhängenden Wassertropfchen befreit.

Die Zählung der ausgewachsenen Keime wurde mit Hülfe von Zählscheibe

und Loupe ausgeführt. In den Tabellen ist mit „Schale 1“, das Original, mit „Schale 2“ die Verdünnung bezeichnet.

Ein Minuszeichen giebt an, dass Nichts gewachsen ist.

Das bei meinen Versuchen verwandte Lysol ist das sogenannte „Lysolum purum“.

Tabelle I.

Staphylococcus pyogenes aureus.

1 cem 1proc. Lysol 1 cem $\frac{1}{2}$ proc. Lysol 1 cem $\frac{1}{4}$ proc. Lysol
5 Tropfen Suspension 2 Tropfen Suspension 5 Tropfen Suspension
= $\frac{5}{20}$ = $\frac{1}{4}$ cem = $\frac{2}{20}$ = $\frac{1}{10}$ cem = $\frac{5}{20}$ = $\frac{1}{4}$ cem

Einwirkungs- dauer	Concentrationsgrad des Desinfectiens					
	0,8 pCt.		0,45 pCt.		0,2 pCt.	
	Schale		Schale		Schale	
	1	2	1	2	1	2
1 Minute	7	—	48	—	1 004 400	50 220
5 Minuten	—	—	—	—	334 800	16 740
10 Minuten	—	—	—	—	69 120	Nicht gezählt
20 Minuten	—	—	—	—	25 920	Nicht gezählt
Controle	auf	in	auf	in	auf	in
3. Verd.: Original	Schale 4	$\frac{1}{40}$ cem	Schale 4	$\frac{1}{40}$ cem	Schale 4	$\frac{2}{40}$ cem
= 1 : 8000	308	2 464 000	1	directe Zählung 750	3151	25 208 000

Tabelle I. giebt die Einwirkung von Lysol auf *Staphylococcus pyogenes aureus* bei Zimmertemperatur wieder. Der Coccus stammt aus einem osteomyelitischen Abscess. Da die Tabelle aus drei Versuchsreihen zusammengesetzt ist, so ist auch für jede Concentration eine eigene Controle vorhanden. In das Original der letzten Controle kamen unbeabsichtigter Weise zwei Tropfen, d. h. $\frac{2}{40}$ Cubikcentimeter Suspension. Man muss deshalb die Zahl 25 208 000 durch 2 dividiren, um die Keimzahl zu erhalten, welche in jedem $\frac{1}{40}$ Cubikmeter zur Desinfection kam, das ist 1260 400. 0,8- und 0,45proc. Lysollösung tödtete also den *Staphylococcus* erst innerhalb 5 Minuten.

0,2proc. Lysol brachte innerhalb 20 Minuten die Keimzahl von 12 604 000 auf 25 920, d. h. (ungefähr auf 20 Secunden) den 48. Theil herunter. Während bei Schottelius durch 0,3 proc. Lysol schon sofortige Abtödtung (nach 10 bis 12 Secunden) erfolgte, wurden meine Schalen weder durch 0,45proc. noch durch 0,8proc. Lysollösung innerhalb einer Minute sterilisirt.

Die mitübertragene Lysolmenge beträgt bei der Concentration von 0,8 pCt. im Original 0,0004, in der Verdünnung 0,00002 g; mithin enthält jeder Cubikcentimeter Gelatine des Originals 0,00004 und jeder der Verdünnung 0,000002 g Lysol, gewiss sehr geringe Mengen. In den anderen Verdünnungen ist entsprechend weniger enthalten.

Tabelle II.

Staphylococcus pyogenes aureus.

1 cem 2proc. Lysol 1 cem 1proc. L. 1 cem $\frac{1}{10}$ proc. L.
Suspension je 2 Tropfen ($\frac{1}{10}$ cem)

Einwirkungs- dauer	Concentrationsgrad des Desinfiens			
	1,8 pCt.		0,9 pCt.	0,227 pCt.
	Schale		Schale 1	Schale 1
	1	2		
1 Minute.....	—	—	235	
5 Minuten	—	—	—	
10 Minuten			—	
20 Minuten			—	
90 Minuten			—	9990
Controle	Auf Schale 4		Auf Schale 1 (d. h. in	
3. Verd.: Original	1050		$\frac{1}{40}$ cem)	
= 1:8000			8 400 000	

Die auf Tabelle II. verzeichneten Versuche sind bei Brüttemperatur beobachtet. Die Schalen blieben gewöhnlich 2—3 Tage im Brütschrank, war nichts gewachsen, noch längere Zeit. Bei Behandlung mit 1,8 proc. Lösung ist das Wachstum schon innerhalb einer Minute erloschen. Vergleicht man die Wirkung, welche 0,8 proc. Lysol innerhalb einer Minute bei Zimmertemperatur erzielte, mit derjenigen, welche durch 0,9 proc. Lösung bei Brüttemperatur in derselben Zeit demselben Mikroorganismus gegenüber erreicht wird, so kann man den Einfluss der Brutwärme nicht verkennen. Trotz der stärkeren Concentration scheint die Wirkung bei Brutwärme eine schwächere zu sein, da nach Behandlung mit 0,9 proc. Lysollösung mehr Keime zur Entwicklung gekommen sind, als nach Behandlung mit 0,8 proc. Lösung bei Zimmertemperatur. Der entwicklungshemmende Einfluss der geringen Mengen des mitübertragenen Desinfiens wird eben durch das Temperaturoptimum ausgeschaltet. Selbst dann bleibt das Verhältniss noch bestehen, wenn man in Rechnung zieht, dass auf Tabelle I. in $\frac{1}{40}$ cem ungefähr der 4. Theil der Keime zur Desinfection kommt, als in $\frac{1}{40}$ cem der Tabelle II. Denn gleicht man die Differenz durch Multiplication mit 4 aus,

so stellt sich das Zahlenverhältniss der ausgewachsenen Keime noch immer wie 28 : 235. 0,227 proc. Lysollösung bewirkte nach 1 $\frac{1}{2}$ Stunden noch keine vollständige Desinfection.

Tabelle III.

Staphylococcus pyogenes aureus.

Versuch in Hammelblutserum.

Ein- wirkungs- dauer	Concentrationsgrad des Desinficiens							
	1 proc. Lysol	1 proc. Carbol	2 proc. Lysol		2 $\frac{1}{2}$ proc. Lysol		2 $\frac{1}{2}$ proc. Carbol	
	Schale 1	Schale 1	Schale 1 : Schale 2		Schale 1 : Schale 2		Schale 1 : Schale 2	
			= 20 : 1		= 20 : 1		= 20 : 1	
1 Min. ...	—	567 000	—	—	—	—	—	—
5 Min. ...	—	361 800	—	—	—	—	—	—
10 Min. ...	—	177 120	—	—	—	—	—	—
Controle Verd.: Org. = 1 : 20	In Schale 2 27 540		Daher in Schale 1 (d. h. in $\frac{1}{40}$ cem) 550 800					

Die Versuchsanordnung wurde hier insofern geändert, als in jeden Cylinder $\frac{1}{2}$ cem der in Hammelblutserum suspendirten *Staphylococcus* hineingebracht wurde. Auch diese Suspension filtrirte ich vorher durch Glaswolle.

Darauf fügte ich je $\frac{1}{2}$ cem Lysol- resp. Carbolsäurelösung von der doppelten Stärke des gewünschten Concentrationsgrades hinzu und mischte dann die beiden Flüssigkeiten schnell untereinander. Um für die Controle analoge Verhältnisse zu schaffen, mischte ich $\frac{1}{2}$ cem Blutserumsuspension mit $\frac{1}{2}$ cem sterilen destillirten Wassers. Ausser dem Controloriginal stellte ich nur eine Verdünnung her mittels eines halben Cubikcentimeters Agar aus dem Original. Einprocentige Lysollösung genügte, um den *Staphylococcus pyogenes aureus* in Hammelblutserum innerhalb 1 Minute zu vernichten. Carbolsäurelösung von demselben Procentgehalt blieb in dieser Zeit noch ganz wirkungslos, und erzielte auch nach 10 Minuten langer Einwirkung noch keine vollständige Desinfection. 2 $\frac{1}{2}$ proc. Carbollösung machte innerhalb 1 Minute die Schalen von *Staphylococcus* frei. Die zwischen 1 und 2 $\frac{1}{2}$ pCt. liegenden Concentrationen der Carbolsäure wurden nicht untersucht. Es ist möglich, dass sie auch schon in schwächerer Lösung denselben Erfolg erzielt hätte. Jedenfalls beweist dieser Versuch auch, dass das Lysol *Staphylococcus* gegenüber auch im Serum der Carbolsäure überlegen ist; und ferner, dass es in Serum nicht schwächer wirkt.

Tabelle IV.

Cholera asiatica.

1 ccm 1proc. Lysol 1 ccm $\frac{1}{2}$ proc. Lysol 1 ccm $\frac{1}{8}$ proc. Lysol
2 Tropfen Suspension 2 Tropfen Suspension 2 Tropfen Suspension

Einwirkungs- dauer	Concentrationsgrad des Desinficiens			
	0,9 pCt.		0,227 pCt.	0,114 pCt.
	Schale		Schale 1	Schale 1
	1	2		
1 Minute.....	—	—	—	26 460
5 Minuten	—	—	—	7 740
10 Minuten			—	
20 Minuten			—	
30 Minuten				6 720
Controle	In Schale 1 (d. h. in $\frac{1}{40}$ ccm) 7080			In Schale 2 25 020
				In Schale 1 ($\frac{1}{40}$ ccm) 500 400

In einem Versuch, den ich mit *Cholera asiatica* bei Zimmertemperatur anstellte, erlagen die Kommabacillen innerhalb 1 Minute schon der Einwirkung von 0,9 und 0,227 proc. Lysollösung. Vorstehende Tabelle giebt die Wirkung derselben Concentrationsgrade bei Brutwärme wieder. 0,227 proc. Lösung desinficirt die Schalen schon innerhalb 1 Minute, wogegen dies einer 0,114 proc. Lösung selbst nicht nach Ablauf von 30 Minuten gelingt. Da die Zählung der ausgewachsenen Keime sehr sorgfältig vorgenommen wurde, so gewährt uns die letzte Rubrik der Tabelle IV. ein anschauliches Bild der Wachstumsverminderung durch 0,114 proc. Lysollösung. Die schwachen Individuen unterliegen schon in den ersten 5 Minuten, die Zahl der Keime sinkt von 500 400 auf 7740; während der folgenden 25 Minuten hält sich dann die Keimzahl fast auf der gleichen Höhe.

Als Ausgangsmaterial benutzte ich zu den beiden folgenden Versuchen statt einer filtrirten wässrigen Suspension, eine filtrirte Aufschwemmung von Streptococcen in Bouillon. Im übrigen ist die Versuchsanordnung beibehalten worden. Wie aus Tabelle V. und VI. hervorgeht, genügt schon eine 0,12 proc. Lysollösung zur Abtödtung von *Streptococcus pyogenes* innerhalb 1 Minute. 0,059 pCt. scheint für den gleichen Erfolg der Grenzwert zu sein, da nach Behandlung mit 0,046 proc. Lysollösung innerhalb 1 Minute noch 195 Keime gewachsen sind. Nach 10 Minuten langer Einwirkung bleibt auch hier das Wachstum aus.

Tabelle V.

Streptococcus pyogenes.

1 cem $\frac{1}{2}$ proc. 1 cem $\frac{1}{4}$ proc. 1 cem $\frac{1}{8}$ proc.
 Lysol Lysol Lysol
 Suspension je 1 Tropfen ($\frac{1}{20}$ cem Bouillon)

Einwirkungs- dauer	Concentrationsgrad des Desinficiens			Controle zu Anfang des Ver- suchs. Verd.: Org = 1 : 20	Controle zu Ende des Ver- suchs: 2 Stunden später
	0,48 pCt.	0,238 pCt.	0,12 pCt.		
	Schale 1	Schale 1	Schale 1		
1 Minute.....	—	—	—	Schale 2	Schale 1 2 500 000
5 Minuten	—	—	—	129 600	
10 Minuten	—	—	—	Schale 1	
20 Minuten	—	—	—	(d. h. in	
30 Minuten	—	—	—	$\frac{1}{40}$ cem)	
60 Minuten	—	—	—	2 592 000	

Tabelle VI.

Streptococcus pyogenes.

1 cem $\frac{1}{16}$ proc. 1 cem $\frac{1}{16}$ proc. 1 cem $\frac{1}{20}$ proc.
 Lysol Carboll Lysol
 Suspension je 1 Tropfen ($\frac{1}{20}$ cem Bouillon)

Einwirkungs- dauer	Concentrationsgrad des Desinficiens			Controle zu Anfang des Ver- suchs. Verd.: Org. = 1 : 20	Controle am Ende des Ver- suchs. 1 $\frac{1}{2}$ Stunden später.
	0,059 proc. Lysol	0,059 proc. Carbol	0,0466 proc. Lysol		
	Schale 1	Schale 1	Schale 1		
1 Minute.....	—	57 780	195	Schale 2	Schale 1 58 860
5 Minuten	—	58 320	—	3180	
10 Minuten	—	—	—	Schale 1	
20 Minuten	—	—	—	(d. h. in	
30 Minuten	—	57 780	—	$\frac{1}{40}$ cem)	
				63 600	

0,059 proc. Carbollösung beeinflusst die Lebensfähigkeit dieser Coccen selbst nach halbstündiger Einwirkung durchaus nicht. Hier erweist sich also das Lysol wiederum der Carbolsäure überlegen. Die Anfertigungszeiten der beiden Controllen liegen $1\frac{1}{2}$ Stunden auseinander. Der Streptococcus wurde aus einer pemphigusartigen Blase gezüchtet, die sich bei einer Hautaffection gebildet hatte.

Tabelle VII.

T y p h u s.

1 cem 2proc. Lysol 1 cem 1proc. Lysol 1 cem $\frac{1}{2}$ proc. Lysol
Suspension je 1 Tropfen ($\frac{1}{20}$ cem)

Einwirkungs- dauer	Concentrationsgrad des Desinficiens				
	1,9 pCt.		0,952 pCt.		0,48 pCt.
	Schale		Schale		Schale 1
	1	2	1	2	
1 Minute	—	—	—	—	95 040
5 Minuten	—	—	—	—	—
10 Minuten	—	—	—	—	—
20 Minuten	—	—	—	—	—
30 Minuten	—	—	—	—	—
Controle	In Schale 2		Also in Schale 1 (d. h. in $\frac{1}{40}$ cem)		
Verd.: Original	132 300		2 646 000		
= 1 : 20					

Entsprechend der Angabe von Schottelius, welcher Typhus durch einprocentige Lysollösung sofort vernichten konnte, wird hier nach Tabelle VII. Typhus innerhalb 1 Minute durch 0,952procentige Lysollösung abgetödtet. 0,48procentige Lysollösung bewirkt in dieser Zeit nur starke Wachstumsverminderung und nach 5 Minuten vollständige Keimfreiheit.

Die in Tabelle VIII. benutzten Milzbrandculturen wurden vor dem Versuch genau mikroskopirt; es fanden sich keine Sporen, man konnte aber in einzelnen Bacillen kleine Stellen wahrnehmen, welche die Farbe nicht so reichlich aufgenommen hatten, wie das übrige Protoplasma. Da die Desinfection selbst mit 1,9procentigem Lysol nach 10 Minuten noch nicht zu Stande kam, so muss ich annehmen, dass es sich hier um beginnende Sporenbildung gehandelt hat, zumal in Tabelle IX. Lysol in gleicher Concentration die Schalen schon innerhalb einer Minute frei macht. Die in dieser Tabelle benutzten Bacillen färbten sich ganz gleichmässig. Leider habe ich diesen Milzbrandbacillen gegenüber schwächere Lysollösungen nicht untersucht.

Tabelle VIII.

Milzbrandbacillen.

1 cem 2proc. Lysol 1 cem 1proc. Lysol 1 cem $\frac{1}{2}$ proc. Lysol
Suspension je 1 Tropfen ($\frac{1}{20}$ cem)

Einwirkungs- dauer	Concentrationsgrad des Desinficiens			
	1,9 pCt.		0,952 pCt.	0,48 pCt.
	Schale		Schale 1	Schale 1
	1	2		
1 Minute.....	—	1	66	58
5 Minuten	9	5	38	68
10 Minuten	8	2	41	81
20 Minuten			33	69
30 Minuten			53	66
60 Minuten			51	84
Controle Verd.: Original = 1:10	In Schale 2 3840		Daher in Schale 1 (d. h. in $\frac{1}{40}$ cem) 38 400	

Tabelle IX.

Milzbrandbacillen.

1 cem 2proc. Lysol 1 cem 3proc. Lysol 1 cem 5proc. Lysol
Suspension je 1 Tropfen ($\frac{1}{20}$ cem)

Einwirkungs- dauer	Concentrationsgrad des Desinficiens						Controle am Anfang des Ver- suchs.	Controle am Ende des Ver- suchs. 2 Stunden später.
	1,9 pCt.		2,86 pCt.		4,8 pCt.			
	Schale		Schale		Schale			
	1	2	1	2	1	2		
1 Minute	—	—	—	—	—	—	Im Original (d. h. in $\frac{1}{40}$ cem) 78 000	ca. 78 000
5 Minuten.....	—	—	—	—	—	—		
10 Minuten.....	—	—	—	—	—	—		
20 Minuten.....	—	—	—	—	—	—		

bezeichnet, mit ++ abgeschwächtes Wachsthum, mit + schwaches Wachsthum mit — Ausbleiben des Wachsthums.

Nach der Tabelle erzielte 1 proc. Lysollösung innerhalb 5 Minuten vollständige Desinfection der Hühnertuberculose.

Die oben beschriebenen Versuche, die schon im Mai 1891 fertig vorlagen, bestätigen wieder die erhebliche antimycotische Wirksamkeit des Lysol, namentlich seine Ueberlegenheit über die Carbolsäure, auch in eiweissreichen Medien. Die Feststellung der bactericiden Kraft reicht aber zur Charakterisirung des antiseptischen Werthos eines Desinficiens allein nicht aus.

Zu dem Zweck ist es vielmehr nothwendig, die antiparasitäre Wirksamkeit mit der Giftwirkung auf den menschlichen resp. thierischen Organismus zu vergleichen, da wir uns nur durch Gegenüberstellung dieser beiden Factoren ein richtiges Urtheil über die praktische Brauchbarkeit eines Antisepticums verschaffen können.

Das Ideal eines Desinficiens wäre ein solches, welches eine möglichst deletäre Wirkung auf das Zellprotoplasma des Infectionserregers ausübte, während es das Protoplasma der menschlichen Zelle vollständig intact liesse.

Obsehon fast jedem neu erscheinenden Antisepticum vor allem vollständige Ungiftigkeit nachgerühmt wird, so hat sich dies doch noch in keinem Falle bestätigt.

Bei der grossen Aehnlichkeit, welche das Protoplasma der menschlichen Zelle, mit dem der Bacterienzelle besitzt, ist man zwar von vornherein geneigt, zu zweifeln, dass es jemals solche specifische Bacteriengifte geben werde, allein die Erfahrungen, welche man mit der Chininbehandlung den Malariaplasmodien gegenüber gemacht hat, sind geeignet, die Aussichten auf Entdeckung solcher Mittel in einem weniger trüben Lichte erscheinen zu lassen. Baumgarten bemerkt hierzu in seinem Lehrbuch der pathologischen Mykologie S. 933: „Dass die Heilung der Malaria Krankheit in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch die Therapie, speciell durch die Verabreichung der Chinin- oder Arsenpräparate, herbeigeführt oder doch ganz wesentlich befördert wird, ist eine durch die ärztliche Erfahrung längst festgestellte Thatsache, und die wissenschaftlichen Untersuchungen der Neuzeit haben dargethan, dass der salutäre Einfluss des Chinins auf der Vernichtung der Malariaorganismen innerhalb des infectirten Körpers durch das genannte Mittel beruht, ein Factum, welches, beiläufig

bemerkt, die durch anderweitige ungünstige Erfahrungen fast gesunkene Hoffnung, Infectionskrankheiten durch Anwendung parasiten-tödtender Mittel zu heilen, gewiss von neuem beleben darf“.

Uebrigens sagt Behring in seiner Arbeit über Desinfection: „Es kommt gar nicht darauf an, dass wir Mittel erhalten, die unter allen Umständen ungiftig sind; wenn sie nur in derjenigen Dosirung und Anwendungsweise, die praktisch in Frage kommen, Gesundheit und Leben von Mensch und Thier nicht gefährden“. Wir können deshalb unsere Ansprüche darauf beschränken, dass wir von einem Desinficiens eine möglichst grosse antimycotische Wirkung bei möglichst geringer Giftwirkung dem menschlichen Organismus gegenüber verlangen. Das Verhältniss dieser beiden Factoren zu einander hat Behring die relative Giftigkeit genannt. Er fand, dass dieses Verhältniss für alle von ihm untersuchten antiseptisch und desinficirend wirkenden Körper einer gewissen Gesetzmässigkeit unterliegt. Es gelang ihm nämlich festzustellen, dass durchschnittlich der sechste Theil der Dosis eines Antisepticums, welche im Stande ist, die Entwicklung von Milzbrandbacillen in einer bestimmten Menge Rinderblutserum zu verhindern, genügt, um ein Thier von entsprechendem Körpergewicht zu tödten. Hirschel fand nun als gefährliche, resp. tödtliche Lysoldosis für Mäuse auf 100 g Körpergewicht berechnet 0,05—0,0875 g, wenn diese Menge subcutan injicirt wurde. Meer-schweichen dagegen vertragen schon eine subeutane Dosis von 0,1 g resp. 0,08 g Lysol (auf 100 g Körpergewicht berechnet). Die Thiere waren zwar am ersten Tage etwas matt, erholten sich dann aber vollkommen. Ein Kaninchen von 1450 g, dem 23,2 cem 5proc. Lysollösung injicirt wurden (d. h. auf 100 g Körpergewicht berechnet 0,08 g reinen Lysols) ertrug diese Menge ohne jeden Nachtheil.

In Uebereinstimmung hiermit giebt Gerlach (Ueber Lysol) an, dass von Kaninchen (auf 1 kg Körpergewicht berechnet) 0,8 g Lysol subcutan injicirt, gut vertragen werden, auch wenn man über zwei Wochen täglich diese Menge giebt.

Eine intraperitoneale Injection von 0,84 g reinen Lysols pro Kilo Thier wird noch ziemlich gut vertragen, erst nach achttägiger Gabe dieser Menge geht das Thier zu Grunde.

Das Lysol übt also eine relativ geringe Giftwirkung auf den Thierkörper aus.

Wie man aus den Versuchen Hirschel's sieht, ist aber die tödtliche Minimaldosis schon bei den verschiedenen Thierelassen ver-

schieden. Es ist deshalb nicht statthaft, die durch das Thierexperiment gefundenen Werthe direct auf den Menschen zu übertragen. Es hat sich jedoch bei der Anwendung des Lysol in der Praxis gezeigt, dass dasselbe sowohl bei der Irrigation grosser Wundflächen, als bei der Ausspülung des Peritoneums und des puerperalen Uterus ohne unangenehme Nebenwirkung angewandt werden kann. Die diesbezüglichen Angaben haben Cramer, Wehmer¹⁾ und Michelsen²⁾ veröffentlicht.

Neuerdings ist es in der chemischen Fabrik des Dr. F. von Heyden Nachfolger in Radebeul bei Dresden gelungen, die antiseptisch so werthvollen Kresole auch durch andere Mittel als Seife wasserlöslich zu machen.

Diesbezügliche Untersuchungen theilt H. Hammer in zwei Arbeiten „Ueber die desinficirende Wirkung der Kresole und die Herstellung neutraler wässriger Kresollösungen“ mit (Archiv f. Hygiene, Bd. XII. und Bd. XIV.).

Setzt man Kresol zu sehr concentrirten wässrigen Lösungen von salicylsaurem Natron, so erhält man Mischungen, welche sich mit Wasser beliebig verdünnen lassen, ohne dass auch bei längerem Stehen die Kresole wieder ausgeschieden werden. So ist z. B. ein Gemisch von 12 g Natriumsalicylat, 10 g Wasser und 5 g Kresol in jedem Verhältniss wasserlöslich. Mit ähnlichem Erfolg verwandte man die Salze der Orthooxybenzocarbonsäuren und diejenigen der Orthooxybenzolsulfonsäuren.

Ferner haben die entsprechenden Naphtalinabkömmlinge aller genannten, die Lösung der Kresole herbeiführenden Körper, dieselbe Wirkung, meist in noch höherem Grade. Weiter hat sich herausgestellt, dass ausser den angeführten Salzen organischer Säuren auch die Salze der Phenole und Naphtole sehr geeignet sind, Kresole und höhere Phenole in wässrige Lösung zu bringen. Derzeit wird die Lösung der Kresole (eines Ortho-Para-Meta-Kresolgemischs) in kresotinsaurem Natron (dem Natronsalz der drei Kresotinsäuren) aus technischen und ökonomischen Gründen bevorzugt.

Für diese nach dem genannten Princip hergestellten neutralen

¹⁾ Dr. Fr. Cramer und Dr. P. Wehmer: „Ueber die Anwendung des Lysol in der Praxis“. Berliner klin. Wochenschrift, 1890, No. 52.

²⁾ Dr. Michelsen: „Anwendung des Lysol in der Gynäkologie und Geburtshilfe“. Centralblatt für Gynäkologie, 1891, No. 1.

Kresollösungen hat Prof. Hueppe den Sammelnamen „Solveole“ vorgeschlagen. Für die grobe Desinfectionspraxis eignen sich wegen ihrer billigen Herstellung die sogenannten „Solutole“, Auflösungen der Kresole in den Salzen der Kresole selbst, wie man sie z. B. einfach durch Zusatz von abgemessenen Mengen von Alkali erhalten kann.

Die Kresole sind nach Hammer in diesen Mitteln als solche, ohne dass sie irgend welche Veränderungen erlitten hätten oder in andere Verbindungen übergeführt worden wären, in Lösung gebracht, wobei die desinficirende Wirkung dieser Mittel durch das Lösungsmittel selbst noch erhöht wird, denen ein, wenn auch geringer Grad von Desinfectionskraft zukommt.

Im allgemeinen genügt die Concentration der Lösungen von 0,5 pCt., um die vegetativen Formen der geprüften Bacterienarten in relativ kurzer Zeit (durchschnittlich 5 Minuten) zu vernichten, und eine Concentration von 0,3 pCt., um das Wachsthum der meisten Arten aufzuheben. Hammer prüfte in Bouillon grünen Eiter, *Staphylococcus pyogenes aureus*, *Prodigiousus*, Typhus, Cholera und *Tetragenus*. Entsprechend dem geringeren Gehalt an Kresol zeigten sich das Lysol sowie das Creolin Pearson dem Solveol (Lösung eines Ortho-Para-Meta-Kresolgemisches in kresotinsaurem Natrium) an Desinfectionskraft unterlegen.

Während nämlich die angewandten Solveollösungen wirklich so viel Kresol gelöst enthalten, als der Procentgehalt der Lösung ausdrückt, ist die Lösung des Lysol und die Emulsion des Creolin in Bezug auf den Kresolgehalt minderwerthiger, und zwar sind, da z. B. das Lysol rund 50 pCt. Kresol enthält, die verwandten Lösungen gegenüber dem Solveol nur halbwertig. Diese Differenz in der Desinfectionswirkung konnte Hammer vollständig ausgleichen, wenn er vom Lysol die doppelt starke Lösung nahm als vom Solveol.

Von gleich entscheidender Bedeutung ist der Kresolgehalt der verschiedenen Mittel für ihre toxische Wirkung.

Hammer sagt: „Reducirte ich die angewandte Menge des Lysol und Creolin auf dieselbe Menge Kresol, die ich beim Solveol benutzt hatte, so fielen auch die toxischen Versuche mit diesen Mitteln ziemlich gleichartig aus. Beim Creolin ist allerdings noch zu berücksichtigen, dass die Form der Emulsion der Resorption der Kresole beträchtlich entgegenwirkt“.

Als besondere Vorzüge der Solveole vor dem Lysol hebt Verfasser hervor, dass durch erstere die seifige Beschaffenheit des Lysol

vermieden werde, dass ferner die Solveole selbst mit stark kalkhaltigem Wasser keinen Niederschlag geben, und dass sie vor allem als neutrale wässerige Lösungen so gut wie gar nicht ätzend wirken.

Die Solveole stellen unstreitig einen grossen Fortschritt in der Aufschliessungsweise der Kresole dar.

Leider liegen meines Wissens nach bis jetzt noch keine Berichte über die praktische Anwendung derselben vor, so dass sich ein endgültiges Urtheil über ihre Brauchbarkeit im täglichen Leben noch nicht fällen lässt.

11062