

Zur Theorie und Praxis der Alkoholdesinfektion.

Von

Johanne Christiansen.

Mit sechs Kurvenzeichnungen im Text.

(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie in Kopenhagen [C. J. Salomonsen].)

(Der Redaktion zugegangen am 1. Juni 1918.)

Die folgenden Versuche und Beobachtungen über Alkoholdesinfektion sind in Fortsetzung der balloelektrischen Untersuchungen von Prof. C. Christiansen angestellt worden. Um einige von diesen zu erklären, habe ich im Jahre 1915 eine Hydrattheorie aufgestellt, infolge welcher Methylalkohol in wässriger Lösung sich mit 2 Molekülen Wasser, Äthylalkohol mit 4, Propylalkohol mit 8, Butylalkohol mit 16, Amylalkohol mit 32 usw. verbindet.

Von diesen Hydraten wurde das Äthylalkoholhydrat in krystallinischer Form schon 1894 von Barendrecht bei ca. $\div 60^{\circ}$ C. dargestellt. Er fand bei der Analyse 37 Gewichtsprozent Alkohol (das Hydrat: $1 + 4 \text{ H}_2\text{O}$ enthält 39 Gewichtsprozent Alkohol). Weiter fand Barendrecht, daß beim Gefrieren konzentrierter Lösungen von Propylalkohol große kubische Krystalle ausgeschieden wurden — wahrscheinlich auch ein Hydrat. Hydrate der übrigen Alkohole sind nicht krystallinisch dargestellt worden.

Es war in Fortsetzung dieser Gedanken interessant zu untersuchen, ob nicht die verschiedenen biologischen Wirkungen (Desinfektion, Fixierung, Härten, Narkose) der Alkohole durch diese Theorie ihre Erklärung finden könnten.

Ich habe daher über die Löslichkeit verschiedener Stoffe in den Alkoholen und über die Alkoholfällung der Eiweißstoffe und anderer Stoffe Versuche angestellt, welche doch nur, in-

soweit sie die Alkoholdesinfektion berühren, in dieser Abhandlung Erwähnung finden sollen.

Die desinfizierende Wirkung von Äthylalkohol ist bekanntlich von außerordentlich praktischer Bedeutung, weil die meisten Chirurgen ihn als unentbehrlich für die Händedesinfektion ansehen und weil er überhaupt das einzige einigermaßen effektive Desinfektionsmittel ist, das nicht — die trocknende Wirkung ausgenommen — unangenehme Nebenwirkungen hat (z. B. Ekzem, Färbung der Haut, schlechter Geruch, Vergiftung).

Es war daher eine interessante Aufgabe, in Zusammenhang mit der erwähnten Hydrathypothese eine Erklärung der bekannten höchst merkwürdigen Desinfektionskurve für Äthylalkohol zu suchen.

Tabelle 1.

Äthylalkohol (Zimmertemperatur).

Beyer		Gregersen		Christiansen	
Vol. Alkohol %	Minuten	Vol. Alkohol %	Minuten	Vol. Alkohol %	Minuten
—	↶	30	300	30	35
40	> 60	40	37	40	5
50	47	50	5	50	1
60	12	60	1½	60	¾
70	½	70	¾	70	½
80	22	80	2	80	¼
90	> 60	90	22	90	½
—	—	100	> 7 Tage	100	> 60

Fig. 1 (mit der zugehörigen Tabelle 1) zeigt diese Kurve, wie sie von drei verschiedenen Untersuchern unter verschiedenen Versuchsbedingungen gefunden wurde. Die Kurve B ist von Beyer gefunden, der mit *Staphylococcus pyogenes aureus*, auf Seidenfäden eingetrocknet, experimentiert hat; die Kurve G ist von J. P. Gregersen, der die Staphylocokken auf böhmische Granaten eintrocknete, gefunden worden, und die Kurve C repräsentiert meine Versuche, auch mit Staphylocokken, die auf Granaten getrocknet wurden.

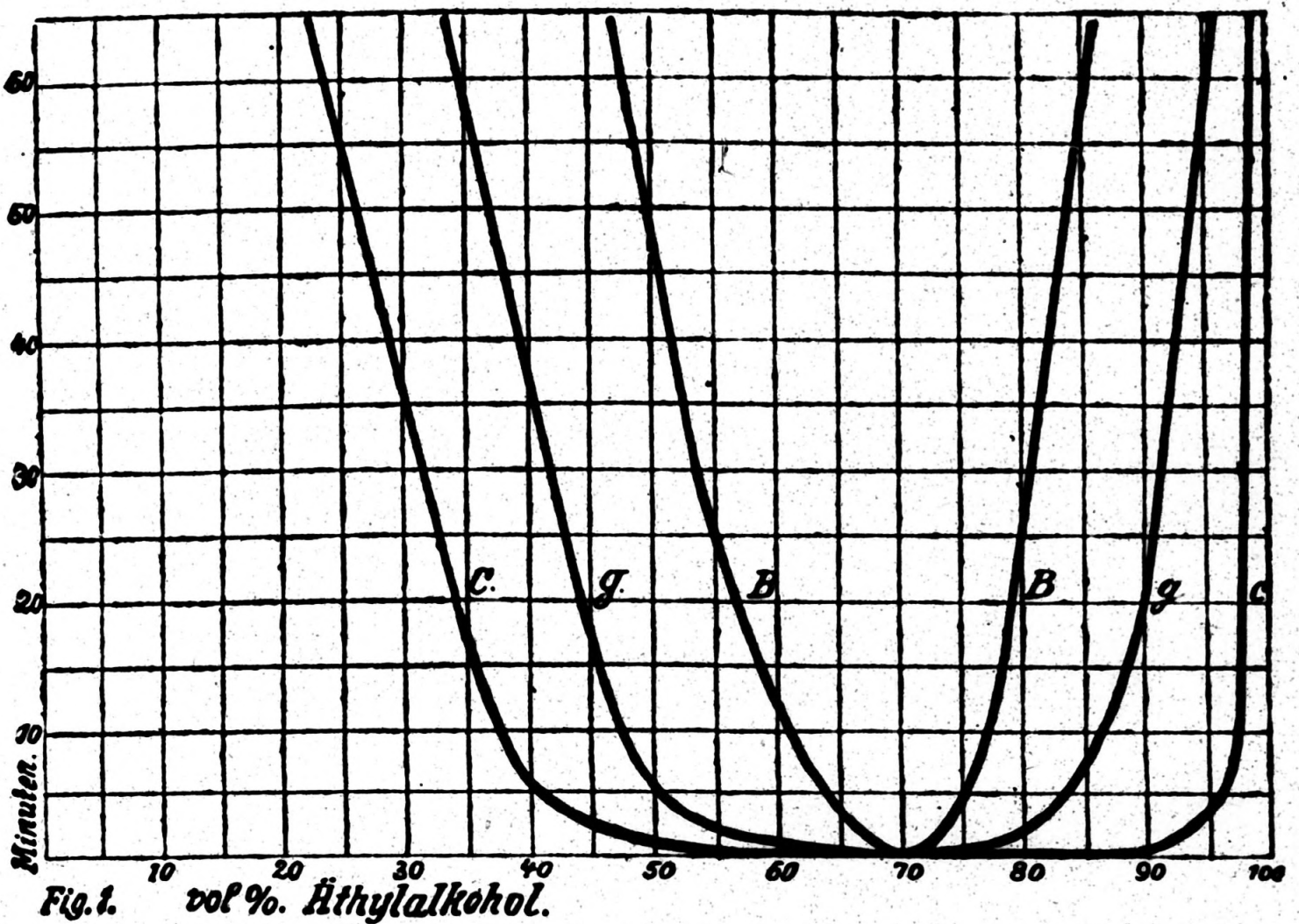


Fig. 1. vol% Äthylalkohol.

Die Abszisse bedeutet Vol.-% Äthylalkohol, die Ordinate die Desinfektionszeit in Minuten. Der Unterschied zwischen diesen Kurven muß Variationen in Widerstandskraft und Menge der angewandten Bakterien zugeschrieben werden. Außerdem spielen kleine Unterschiede in Temperatur («Zimmertemperatur») eine Rolle und auch der Umstand, daß Teile von Bouillon oder Agar zusammen mit den Bakterien eingetrocknet werden und diese mehr oder weniger gegen das Desinfektionsmittel schützen.

Das Eigentümliche bei allen drei Kurven ist, daß sie auf einer gewissen Strecke oder in einem bestimmten Punkte (Beyer) maximales Desinfektionsvermögen zeigen, während der Alkohol in höheren oder niedrigeren Konzentrationen nur sehr schwach desinfiziert.

In der außerordentlich großen Literatur (besonders chirurgischen) über Alkoholdesinfektion — deren Anfang man von der Arbeit Fürbringers 1888 datieren kann — findet man keine sicheren Angaben über die Theorie dieser Kurve, sondern nur Vermutungen.

F. Ahlfeldt, der jahrelang die Desinfektion der Hände allein mit Alkohol verteidigt hat, kann z. B. nicht viel über

die Theorie der Methode sagen. Er schreibt im Jahre 1914, daß Alkohol «in der Hauptsache durch Wasserentziehung, vielleicht auch durch eine spezifische Giftwirkung, nicht nur die oberflächlich liegenden, sondern auch die Bakterien der tieferen Hautschichten abtöten kann». A. Beyer (1911) meint dagegen, was unzweifelhaft richtig ist, daß die alleinige Ursache der Desinfektion die «spezifische Giftwirkung» ist, und daß diese Giftwirkung von der wassersaugenden Wirkung des Alkohols bei hohen Konzentrationen derselben teilweise aufgehoben werden kann.

Was die Ursache der «spezifischen Giftwirkung» betrifft, findet man in der Literatur nur Vermutungen, die in die Richtung gehen, daß diese mit dem eiweißfällenden Vermögen der Alkohole in Zusammenhang steht. Es ist ja bekannt, daß Fällungsvermögen und Desinfektionsvermögen bei den meisten Antiseptica parallel gehen.

Die aus der Literatur gewonnene Anschauung war somit die, daß der erste Teil der Desinfektionskurve von einer Eiweißfällung im Protoplasma der Bakterien bedingt wurde, während die Wasserbindung des Alkohols den letzten Teil der Kurve bestimmt.

Genauere Versuche, die diese Auffassung beweisen sollen, sind jedoch nicht zu finden, und die erste Aufgabe war daher zu untersuchen, ob Methyl-, Äthyl- und Propylalkohol in gleich stark eiweißfällenden Konzentrationen auch gleich stark desinfizierten. In dieser Absicht wurden die Fällungsgrenzen der drei Alkohole einem bestimmten Eiweißstoffe gegenüber (dialysiertes, globulinfreies Serumalbumin) bei 22° bestimmt. Natriumchlorid wurde bei allen Versuchen bis zu der Konzentration 0,9% zugesetzt.

Die äquivalentfällenden Alkoholkonzentrationen blieben unter den angegebenen Bedingungen die folgenden: 16 vol.-% (= 4,3 Mol.-%)¹⁾ Propylalkohol, 24 Vol.-% (= 9 Mol.-%) Äthylalkohol und 32 Vol.-% (= 17,5 Mol.-% Methylalkohol). Es

¹⁾ mol.-% = prozentische Anzahl von Alkoholmolekülen pr. 100 Molekülen insgesamt.

wurde dann bei Desinfektionsversuchen untersucht, ob diese Konzentrationen, wie theoretisch zu erwarten war, die Bakterien in gleicher Zeit töteten; dies war aber, wie man aus Fig. 3 ersehen kann, gar nicht der Fall: 16% Propylalkohol tötet Bakterien viel schneller als 24% Äthylalkohol und 32% Methylalkohol, obgleich Propylalkohol wegen des größeren Molekulargewichts vermutlich langsamer als die anderen Alkohole in die Bakterien diffundiert.

Das eiweißfällende Vermögen der Alkohole ist unzweifelhaft ein wichtiges Moment, es gibt aber, wie diese Versuche lehren, nicht eine genügende Erklärung des ersten Teiles der Alkoholkurve.

Fortgesetzte Studien, namentlich der Arbeiten von Traube und Czapek, zeigten, daß es notwendig war, auch die Oberflächenspannung der Alkohole mit in Betracht zu ziehen.

F. Czapek (1910) hat in großen Versuchsreihen gezeigt, daß Zellen höherer Pflanzen von oberflächen-aktiven Stoffen in Konzentrationen mit gleichen Oberflächenspannungen (0,68) vergiftet werden. Czapek meint, daß jede Zelle eine gewisse eigene Oberflächenspannung hat, und daß diese bei der eben giftigen Konzentration eines sonst indifferenten oberflächen-aktiven Stoffes gemessen werden kann. Diese Untersuchungen sind eine Bestätigung der von Traube schon 1904 aufgestellten Theorie über die große Bedeutung der Oberflächenspannung für viele biologische Prozesse. Übereinstimmend hiermit sind auch die Untersuchungen von Fühner und Neubauer über die Hämolyse roter Blutkörperchen und die Versuche von Bruno Kisch über die Wirkung oberflächen-aktiver Stoffe auf Hefe.

Wenn Czapeks Theorie richtig ist, hat nach diesen verschiedenen Versuchsreihen die Oberflächenspannung der Zellen höherer Pflanzen den Wert 0,68, die der Erythrozyten ca. 0,6, der Hefezellen 0,5, und nach meinen Untersuchungen ist die Oberflächenspannung der Bakterien noch niedriger, nämlich ca. 0,4.

Die nächste experimentelle Aufgabe war nun, zu untersuchen, ob Alkohollösungen mit derselben Oberflächenspannung

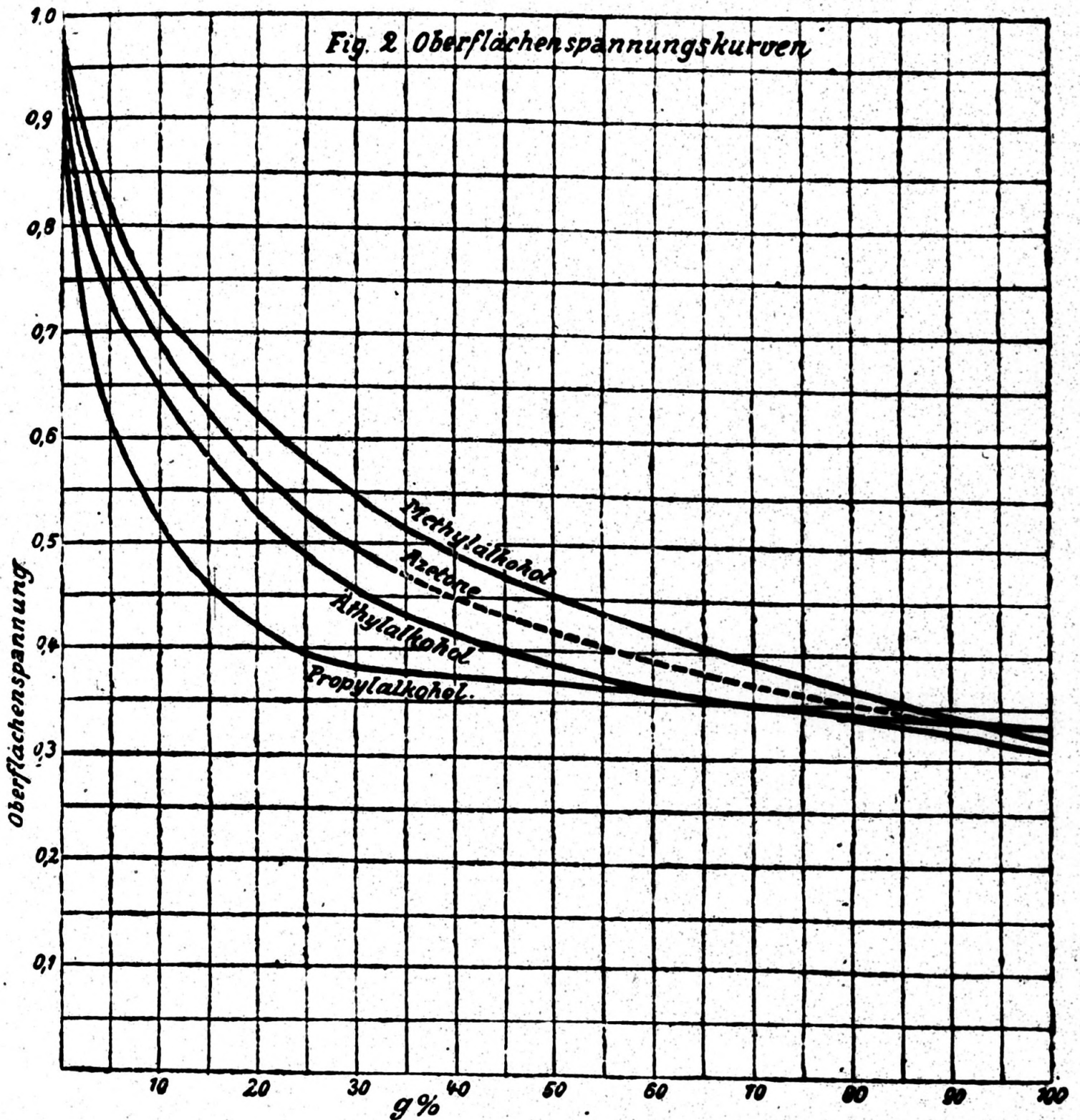
gleich stark desinfizierten. Es war hierfür nötig, sowohl Oberflächenspannungskurven wie auch genaue Desinfektionskurven aller drei Alkohole aufzuzeichnen. Die Oberflächenspannungskurven (Fig. 2 und Tab. 2) sind teilweise aus der Literatur genommen, nämlich aus Untersuchungen von Duclaux, Traube, Bruno Kisch und Ramsay und Shields. Diese sind, was Propylalkohol anbelangt, durch eigene stalagmometrische Untersuchungen ergänzt.

Tabelle 2.

Methylalkohol			Äthylalkohol			Propylalkohol			Acetone		
Tp. C.	g %	Ober- flächen- span- nung	Tp. C.	g %	Ober- flächen- span- nung	Tp. C.	g %	Ober- flächen- span- nung	Tp. C.	g %	Ober- flächen- span- nung
Duclaux						J. Traube					
15°	1,3	0,932	15°	1,6	0,830	15°	1,5	0,807	15°	1,45	0,888
—	3,7	0,856	—	4	0,785	—	3	0,707	—	2,9	0,83
—	6,7	0,777	—	8	0,682	—	6	0,592	—	5,8	0,757
—	16	0,660	—	16,2	0,568	J. Christiansen			Bruno Kisch		
—	24	0,59	—	24,7	0,490	15°	7,5	0,572	17°	19	0,578
—	32	0,53	—	33,2	0,440	—	16,8	0,439	—	22,5	0,545
—	41,5	0,488	—	42,5	0,410	—	25,7	0,388	—	25,2	0,525
—	47,7	0,458	—	52	0,382	—	35,3	0,379	—	28	0,516
—	60,3	0,425	—	62,4	0,365	—	44,7	0,366	—	30,5	0,490
—	71,7	0,392	—	73,5	0,350	Ramsay and Shields					
—	81,7	0,360	—	85,5	0,338	16,4°	100	0,326	17,6°	100	0,334
—	98,8	0,302	—	100	0,302						
Ramsay and Shields											
20°	100	0,318	20°	100	0,312						

Um eine Vergleichung zu ermöglichen, war es notwendig, die Zahlen der verschiedenen Verfasser umzurechnen, sodaß alle Konzentrationen in Gewichtsprozent und die Oberflächenspannung in Bruchteilen der Oberflächenspannung des Wassers angegeben wurden.

Man sieht aus den Kurven (Fig. 2), daß alle drei Alkohole



schließlich, wenn unverdünnt, ungefähr dieselbe Oberflächenspannung (ca. 0,3) erreichen.

Die Kurve des Acetons ist mitgenommen, weil dieser Stoff in den letzten Jahren zur Händedesinfektion verwendet wurde (E. Häberle).

Um zuverlässige Desinfektionskurven zum Vergleich mit diesen Oberflächenspannungskurven zu erreichen, wurden Versuche gemacht mit Bakterien, eingetrocknet teils auf Granaten, teils auf Deckgläsern. Es war indessen bei diesen Methoden unmöglich, Kurven zu bekommen, die für die theoretische Deutung genau genug waren. Die Desinfektionszeit ist eine Funktion von einer ziemlich großen Anzahl von Faktoren, nämlich:

1. Spezies des Bakteriums,
2. der von der vorhergehenden Kultivierung der Bakterien abhängigen Resistenz,
3. Anzahl der Bakterien,
4. Temperatur.

Außer diesen Schwierigkeiten, die so groß sind, daß vergleichende Versuche nicht brauchbar sind, wenn sie nicht an demselben Tage, mit derselben Kultur ausgeführt wurden, kommen für eingetrocknete Bakterien noch drei Momente in Betracht, nämlich:

5. die Dichte der eingetrockneten Bakterenschicht,
6. eingetrocknete Agarteilchen, die die Bakterien schützen können,
7. Beschädigung der Bakterien durch bakterizide Stoffe in den Granaten oder den Deckgläsern (Metalle, Alkalien) oder wegen des Eintrocknens allein.

Um Klarheit über die Wichtigkeit dieser letzten Faktoren zu gewinnen, wurden Kontrollversuche mit Eintrocknen von Staphylococcken auf

1. Linnenlappen,
2. Filterpapier,
3. Deckgläsern

angestellt, wobei herauskam, daß bei Parallelversuchen, die an demselben Tage, mit derselben Menge von Bakterien und bei derselben Temperatur angestellt worden waren, doch starke Variationen der Kurven sich zeigten, die vom Material der Eintrocknung herrührten.

Es wurde daher notwendig, die Versuche mit eingetrockneten Bakterien aufzugeben und die entscheidenden Versuche mit nassen Bakterien anzustellen, wie es unten beschrieben werden soll. Die Kurven der Fig. 3 (mit zugehöriger Tab. 3) sind daher, weil sie mit (auf Deckgläsern) eingetrockneten Bakterien ausgeführt sind, nur als grobe Übersichtskurven zu betrachten. Es erhellt aus diesen Kurven, was schon andere Untersucher (Buchner, Fuchs und Megele und Wirgin) gefunden haben, daß Propylalkohol am stärksten desinfiziert, und daß keiner der drei Alkohole (nach Wirgin auch nicht

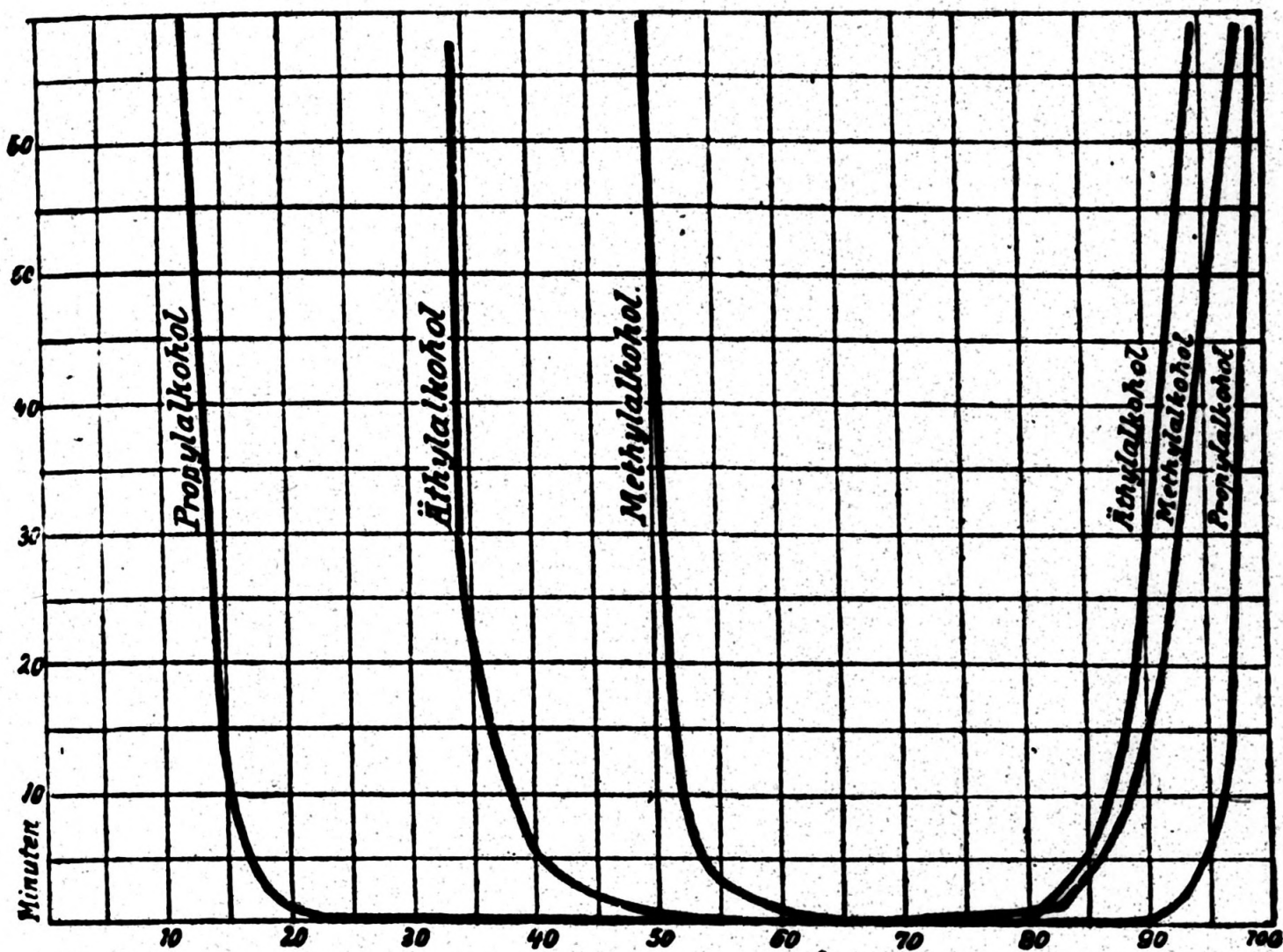


Fig. 3. vol % Alkohol.

Tabelle 3.

Versuche mit getrockneten Bakterien.

Methylalkohol		Äthylalkohol		Propylalkohol	
Vol. %	Desinfektionszeit	Vol. %	Desinfektionszeit	Vol. %	Desinfektionszeit
30	3 Std.	30	3 Std.	10	> 3 Std.
40	2 „	40	5 Min.	15	12 Min.
50	50 Min.	50	1/2 „	20	3/4 „
60	1 „	60	1/4 „	30	1/4 „
70	1/4 „	70	1/4 „	50	1/4 „
80	1 „	80	1/2 „	70	1/4 „
90	15 „	90	30 „	90	1/4 „
100	> 60 „	100	> 3 Std.	100	> 60 „

Butylalkohol und Amylalkohol) in unverdünntem Zustand ein trockenes Objekt desinfizieren kann.

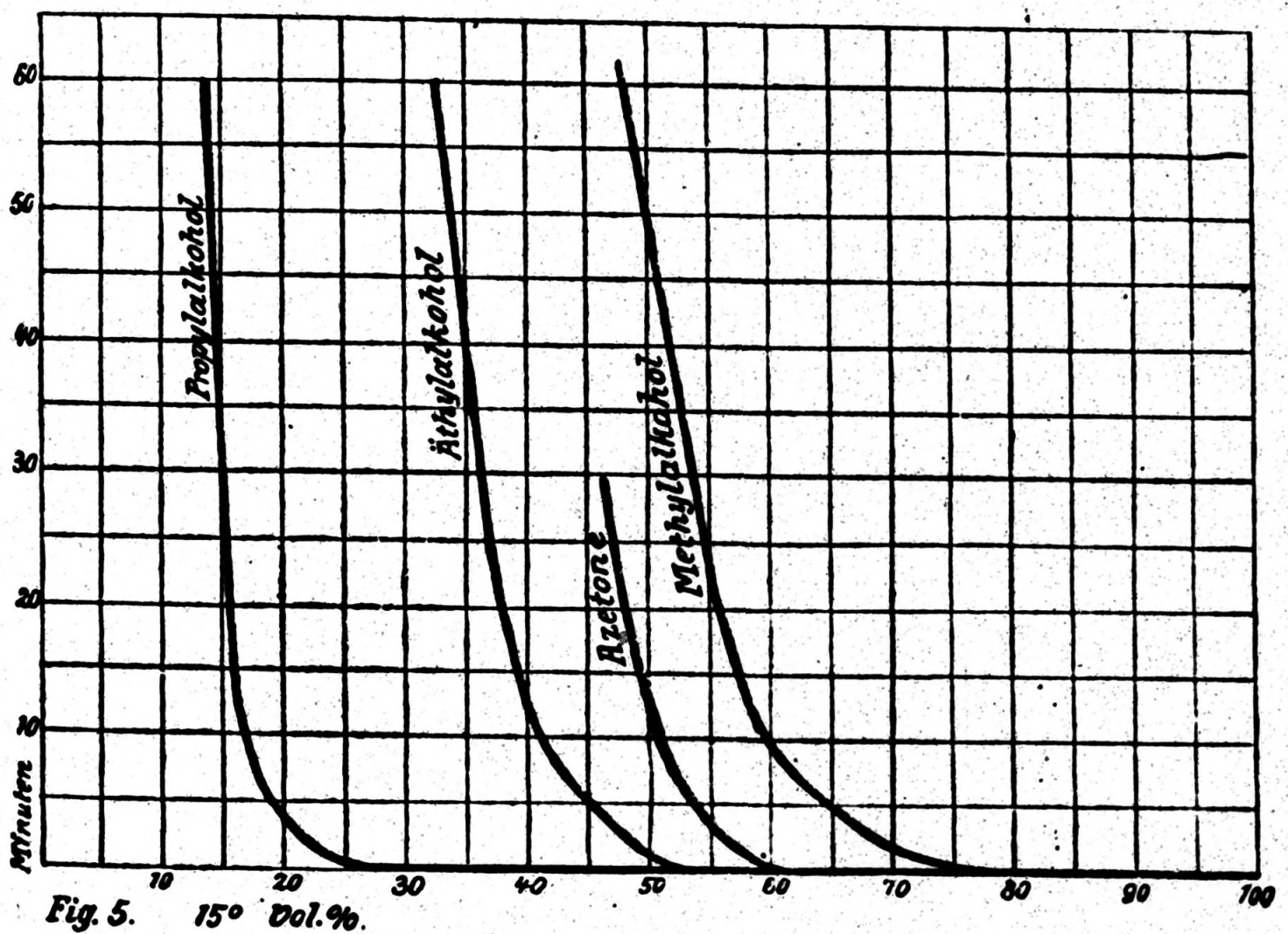
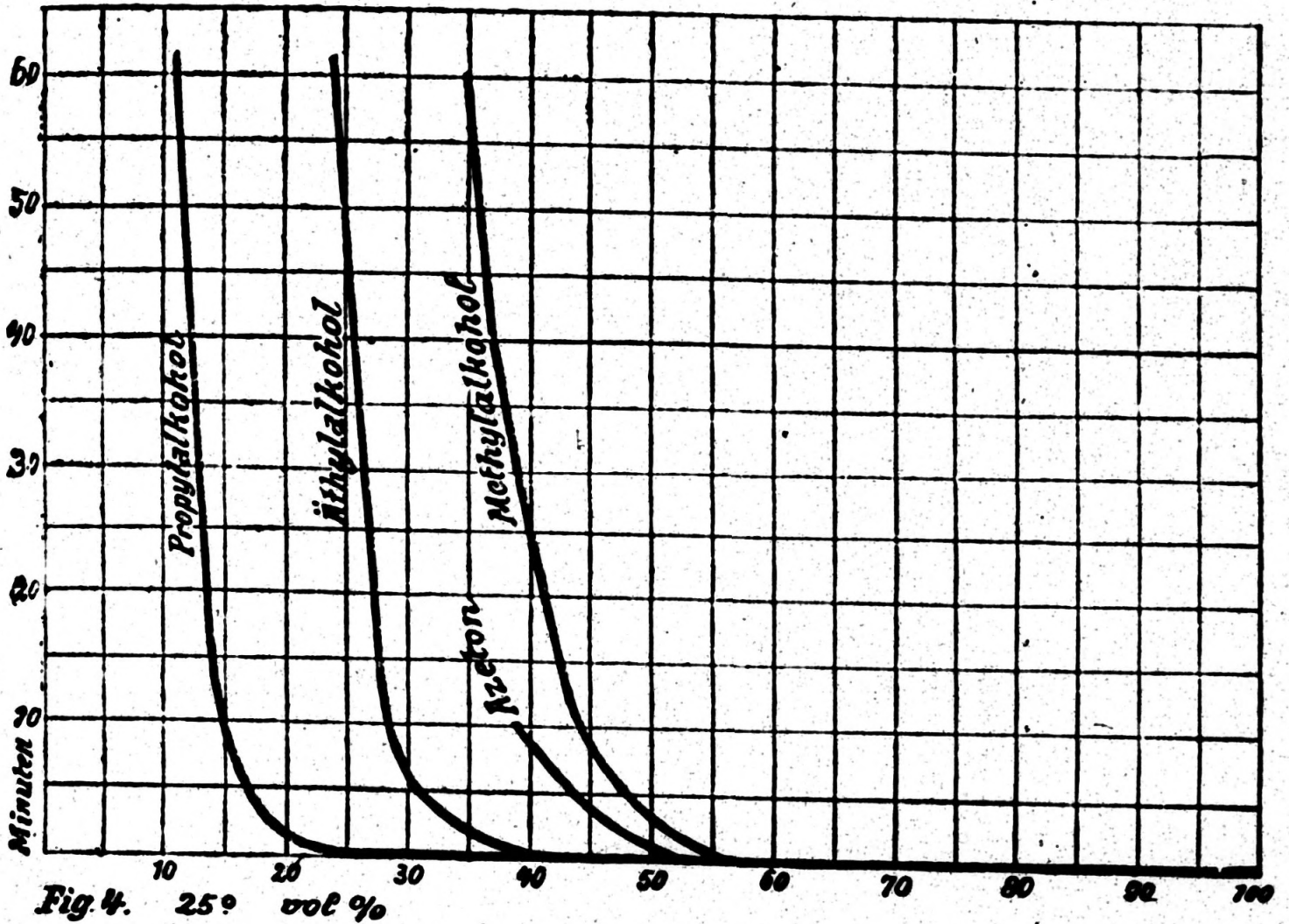
Desinfektionsversuche mit nassen Bakterien bilden eine Methode, die sehr häufig angewendet wurde, aber den Nachteil hat, daß eine geringe Menge des Desinfektionsmittels mit in

das Kulturmedium hinübergetragen wird und hier die Entwicklung der Bakterien hemmt. Dieser Umstand spielt indessen für die Alkohole keine Rolle, weil diese in so kleinen Konzentrationen keine hemmenden Wirkungen entfalten. Die schließlichen Experimente wurden daher in der folgenden Weise angestellt:

In einer Reihe kleiner steriler Reagenzgläser wurden mit steriler Pipette je 2 ccm des Desinfektionsmittels in den gewünschten Konzentrationen abgemessen. In jedes Glas wurden drei Ösen (auf demselben Platindraht gedreht) einer 24stündigen Bouillonkultur von *Staphylococcus pyogenes aureus* getaucht und mit der Lösung gemischt. Nach bestimmten Desinfektionszeiten wurden drei Ösen dieser Mischung in Bouillon hinübergebracht. Die kleinen Reagenzgläser waren in einem Zinkstativ angebracht, das wieder in einem Wasserbade mit konstanter Temperatur stand. Die angewendete 24 Stunden-Bouillonkultur war von einer Agarkultur geimpft, die alle 14 Tage auf neues Agar übergeimpft und bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurde. In dieser Weise erzielt man nach den Anweisungen von Chick und Martin recht konstante Resultate. Nichtsdestoweniger kann man nicht sicher sein, immer dieselbe Anzahl der Bakterien in jeder 24stündigen Bouillonkultur zu haben, und daher können nicht sämtliche Resultate der Kurven 4—6 im Verhältnis zueinander ganz richtig sein. Um dies zu erreichen, wäre es, wie schon erwähnt, nötig, sämtliche Versuche an einem Tage anzustellen. Dies war indessen unmöglich und angesichts der speziellen theoretischen Aufgabe auch nicht nötig. Es galt nur festzustellen, welche Konzentrationen der drei Alkohole gleich stark desinfizierten, und es wurde daher an demselben Tage immer mit allen drei Alkoholen (und mit Acetone) zu denselben Versuchszeiten gearbeitet. Hierbei wurde erreicht, daß die Kurven ein zuverlässiges Material zur Beurteilung der Rolle der Oberflächenspannung für die Alkoholdesinfektion ausmachen. Dagegen sind sie weniger zuverlässig, wenn es gilt, die Abhängigkeit zwischen Abtötungszeit und Konzentration für den einzelnen Alkohol zu beurteilen.

Die ersten Versuche wurden bei 25° und 15° vorgenommen, und die Resultate sind in der Tabelle 4 und den

Fig. 4—5 aufgezeichnet. Die Konzentrationen sind sowohl in Gewichtsprozenten wie auch in Vol.-% (d. h. Volumen Alkohol zu Totalvolumen von Alkohol und Wasser vor Mischung) angegeben. In den letzten Kolonnen sind für jeden Alkohol die Oberflächenspannungen der verwendeten Konzentrationen an-



gegeben, sodaß man die Oberflächenspannungen der zu derselben Zeit desinfizierenden Alkohole direkt vergleichen kann.

Z. B.: Bei 25° C. sind die Oberflächenspannungen für die Desinfektionszeit 1/2 Minute die folgenden: 0,45 (Methylalkohol), 0,43 (Äthylalkohol), 0,42 (Propylalkohol) und 0,42 (Aceton).

Tabelle 4.

Th. C.	Desin- fektions- zeit in Min.	Methylalkohol			Äthylalkohol			Propylalkohol			Aceton		
		Vol. %	g %	Ober- flächen- span- nung	Vol. %	g %	Ober- flächen- span- nung	Vol. %	g %	Ober- flächen- span- nung	Vol. %	g %	Ober- flächen- span- nung
25°	60	35	30	0,55	23,7	20	0,53	11	9	0,53			
—	30	39	33	0,52	26,7	22,5	0,51	13	10,5	0,51			
—	10	44	38,5	0,50	28	23,5	0,50	15	12,5	0,48	39	33,5	0,47
—	3	50	44,2	0,47	32,7	27,7	0,47	18	15	0,45	46	40,2	0,44
—	1/2	55	49	0,45	41	35,5	0,43	22	18,5	0,42	55	49,2	0,42
15°	60	48	42,5	0,48	32,5	27,5	0,47	14	11,5	0,5			
—	30	54	48	0,46	36,4	31	0,45	15	12,5	0,48	46	40,2	0,44
—	10	59	53	0,44	41	35,5	0,43	17	14	0,46	51	45,2	0,43
—	3	68	63	0,42	47,5	42	0,41	20	16,5	0,44	55	49,2	0,42
—	1/2	75	71	0,39	51	45,5	0,40	25	21	0,40	60	54,2	0,41

Die Variationen sind auch bei den anderen Versuchszeiten von derselben Größenordnung, d. h. sie sind kaum größer als die möglichen Versuchsfehler veranlassen könnten.

Es ist bekannt, daß die Oberflächenspannung einen sehr kleinen Temperaturkoeffizienten hat, und es war daher auffallend, daß die Desinfektion bei 25° viel kräftiger als bei 15° war. Man muß sich daher vorstellen, daß andere Momente, nämlich wahrscheinlich die Diffusion und die Lipoidlöslichkeit der Alkohole diesen großen Temperaturkoeffizienten der Desinfektion verursachen. Eine niedrige Oberflächenspannung ist an sich nicht gefährlich für die Zelle, aber sie gibt die Bedingung für die Wirkung der übrigen deletären Eigenschaften der Alkohole.

Es war interessant zu untersuchen, wie die Verhältnisse bei 0° lagen. Vielleicht wäre hier eine noch größere

Übereinstimmung mit der Oberflächenspannungstheorie zu ermitteln.

Die Resultate dieser Versuchsreihe (Tab. 5 und Fig. 6) waren indessen insoweit enttäuschend, als es selbst bei genauen vergleichenden Versuchen nicht möglich war, ganz konstante Resultate zu erlangen. Die Versuche bei 0° C. waren daher zur Beurteilung der Bedeutung der Oberflächenspannung nicht brauchbar, sie gaben aber ein anderes sehr interessantes und unerwartetes Resultat, das gleichzeitig die Unsicherheit der Versuche erklärte. Wie Fig. 6 zeigt, wirken nämlich die hohen Konzentrationen von Methylalkohol, Äthylalkohol und Aceton bei 0° nur schwach desinfizierend, sodaß zwei dieser Kurven ganz wie die Desinfektionskurven mit eingetrockneten Bakterien (Fig. 3) ausgesprochene Minima haben. Propylalkohol dagegen wirkt auch bei 0° kräftig desinfizierend in einer großen Konzentrationsbreite (30—100%).

Daß absoluter Alkohol bei Zimmertemperatur eingetrocknete Bakterien nicht tötet, sondern dagegen feuchte, ist eine wohlbekannte Tatsache. Ihre Ursache ist die, daß der Alkohol zwei verschiedene Wirkungen auf das Protoplasma ausübt: 1. die eigentlich tötende, eiweißfällende, 2. die aus-

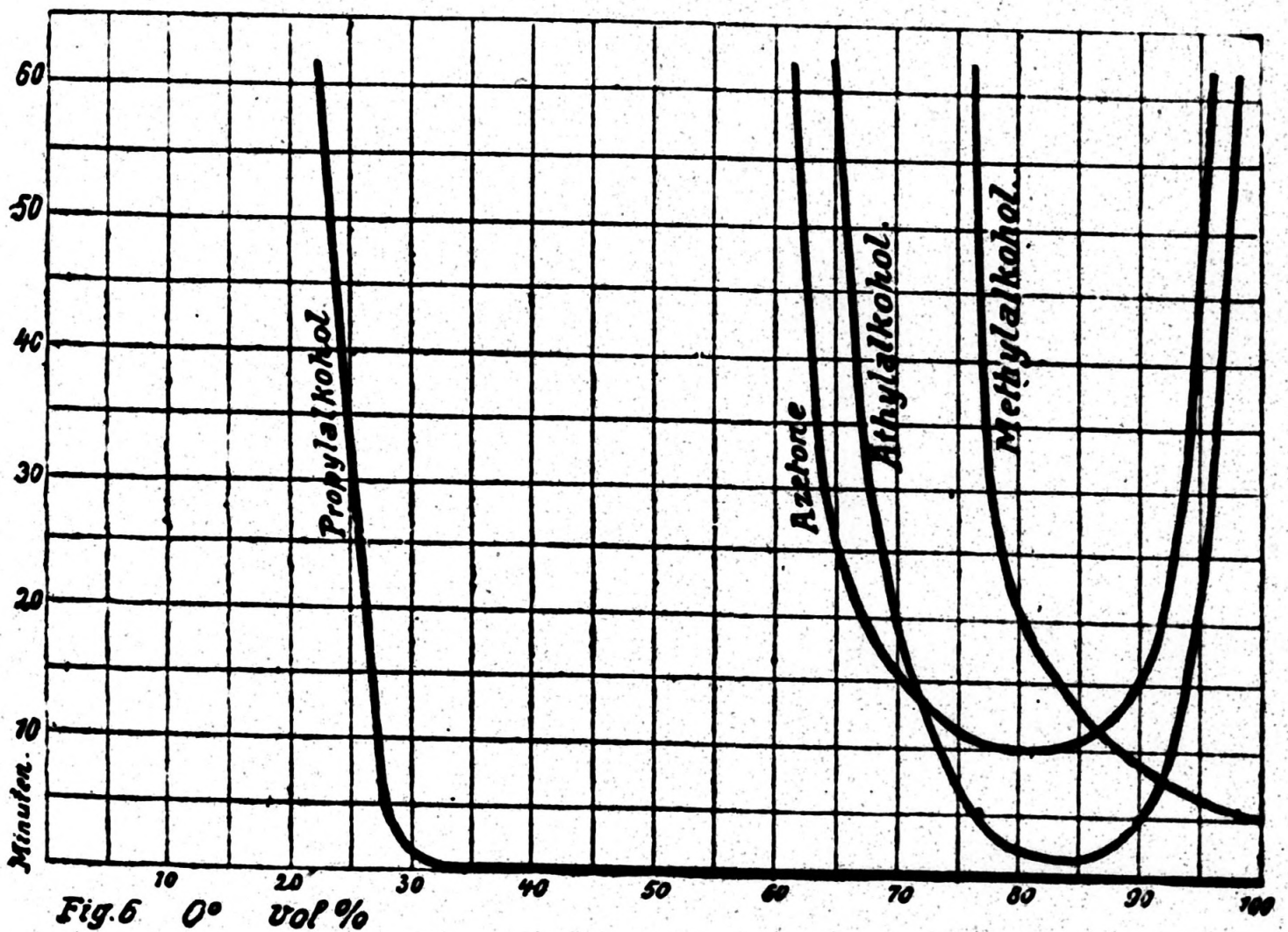


Tabelle 5.
Temperatur 0° C.

Methylalkohol		Äthylalkohol		Propylalkohol		Acetone	
Vol. %	Desinfekt.-zeit	Vol. %	Desinfekt.-zeit	Vol. %	Desinfekt.-zeit	Vol. %	Desinfekt.-zeit
70	> 60 Min.	60	> 60 Min.	20	> 60 Min.	60	> 60 Min.
75	> 60 >	65	45–65 >	25	20–60 >	70	7–60 >
80	10–20 >	70	4–60 >	30	$\frac{3}{4}$ >	80	10–40 >
90	7–20 >	80	2 >	40	$\frac{3}{4}$ >	90	15 >
95	3–10 >	90	4 >	50	$\frac{1}{2}$ >	100	> 60 >
100	2–7 >	100	> 60 >	60	$\frac{1}{2}$ >		
				80	$\frac{1}{2}$ >		
				100	$\frac{1}{2}$ >		

trocknende Wirkung, gegen welche das Bakterium sehr widerstandsfähig ist. Getrocknete Bakterien werden daher von konzentriertem Alkohol nicht getötet, feuchte werden dagegen bei Zimmertemperatur getötet, weil der konzentrierte Alkohol durch das dem Bakterium umgebende Wasser diffundieren muß und daher die tötende Konzentration früher erreicht, als die austrocknende. Bei 0° verläuft offenbar der tötende Prozeß so langsam, sodaß der Alkohol seine austrocknende Konzentration erreicht, bevor das Bakterium zerstört ist.

Daß Propylalkohol auch bei 0° in jeder Konzentration über 25% feuchte Bakterien tötet, bedeutet nicht, daß er keine wassersaugende Wirkung hat — das Gegenteil ist aus Fig. 3 zu ersehen —, sondern nur daß die tötende Wirkung auch bei 0° so groß ist, daß sie der austrocknenden Wirkung zuvorkommt.

Die zwei Alkoholwirkungen auf das Eiweiß der Bakterien, die fällende und die austrocknende, können auch in Eiweißlösungen demonstriert werden: Wenn man in einer Reihe von Reagenzgläsern gleichviel salzfreies (dialysiertes) Serumalbumin abpipettiert hat und dann mit verschiedenen Konzentrationen Alkohol (z. B. 40, 50, 60% bis 100%) fällt, dann bekommt man weiße Bodensätze, deren Größe mit der Alkoholkonzentration anwächst. Alle diese Fällungen sind reversibel, d. h.

sie werden in Überschuß von Wasser wieder gelöst. Benutzt man dagegen gewöhnliches salzhaltiges Serum, dann bekommt man für die niedrigen Alkoholkonzentrationen irreversible Fällungen — somit eine bleibende Denaturierung von Eiweiß — und nur die höchsten Alkoholkonzentrationen geben reversible Fällungen. In der histologischen Technik werden diese zwei Alkoholwirkungen auf Eiweiß beziehungsweise Fixierung (50—70%) und Erhärten (80—100%) genannt. Für Fixierung ist Salz nötig, nämlich das Salz, das im Protoplasma des Gewebes oder des Bakteriums zu finden ist.

Die Grenze zwischen irreversibler und reversibler Fällung (oder mit anderen Worten: zwischen Fixierung und Erhärten) liegt bei desto höheren Alkoholkonzentrationen, je mehr Salz vorhanden ist. Es ist leicht, ein Maximum der Denaturierung von Eiweiß — analog mit dem Desinfektionsmaximum — in der folgenden Weise zu demonstrieren:

Gleiche Mengen Salz-Eiweißlösung werden in sieben Reagenzgläser abpipettiert. Hierzu wird Alkohol und Wasser zugefügt, sodaß die Alkoholkonzentrationen 40, 50, 60 bis 100% ausmachen. Die schließlichen Konzentrationen von Eiweiß und Salz waren in allen Gläsern 3% Pferdeserum und 0,9% Natriumchlorid. Das Reagenzglas mit 40% Alkohol zeigt jetzt eine Opazität ohne Bodensatz, während die Bodensätze bei den größeren Alkoholkonzentrationen von 50—100% immer größer werden. Wenn man nun den Inhalt jedes Glases in ein größeres Glas hinübergießt und mit 5mal soviel Wasser auffüllt, dann sieht man, daß die Bodensätze von den Gläsern mit 90—100% Alkohol ganz und der von dem Glase mit 80% Alkohol unvollständig gelöst wird; die größten bleibenden Bodensätze rühren von den Gläsern mit 60 und 70% Alkohol her, somit ungefähr dieselben Konzentrationen, wo das Desinfektionsmaximum liegt.

Dieses Maximum von irreversibler Alkohol-Salzfällung (Fixierung) von Eiweiß verschiebt sich, wie schon erwähnt, mit steigendem Salzgehalt, sodaß ein großer Salzgehalt einem Maximum bei hoher Alkoholkonzentration entspricht, während das Maximum bei z. B. 0,03% NaCl so niedrig liegt, daß es einer Konzentration von 50% Alkohol entspricht.

Man könnte sich daher die Möglichkeit denken, daß man bei Vergleichung der Desinfektionskurven mit Alkohol-Salzfällungen in Reagenzgläsern den Salzgehalt verschiedener Bakterien bestimmen könnte. Dies scheidet indessen an der Schwierigkeit, daß die Salzfällung in wässriger-alkoholischer Lösung Hardys Fällungsgesetz folgt, d. h. di- und trivalente Kationen fallen viel kräftiger als monovalente. Man mußte daher zuerst über die Art der Kationen im Bakterienprotoplasma genau orientiert sein. Außerdem haben verschiedene Bakterien unzweifelhaft verschiedene Oberflächenspannung.

Die hier gegebene theoretische Deutung der Alkoholdesinfektionskurven kann in der folgenden Weise zusammengefaßt werden:

Wenn der Alkohol eine gewisse, niedrige Oberflächenspannung (ca. 0,4) erreicht hat, dringt er mit großer Geschwindigkeit in die Zelle. Diese Geschwindigkeit ist auch von der Temperatur abhängig in der Weise, daß dieselbe Oberflächenspannung bei höherer Temperatur eine größere Geschwindigkeit erlaubt. Die Geschwindigkeit des Eindringens nimmt bei steigender Oberflächenspannung ganz außerordentlich ab, und hierdurch wird der sehr steile Verlauf des ersten Teils der Desinfektionskurve bedingt. In der Zelle übt der Alkohol eine fixierende Wirkung, d. h. in Verbindung mit dem Salz des Bakteriums gibt er irreversible Fällungen des Protoplasmas, wodurch das Bakterium getötet wird. Hohe Alkoholkonzentrationen bewirken nur ein Austrocknen des Protoplasmas, was Bakterien bekanntlich sehr gut ertragen.

Sporen sind sehr salzarm,¹⁾ und ihre große Widerstandskraft gegen Alkohole ist vielleicht hierdurch bedingt, weil Salz wie erwähnt für die Denaturierung des Protoplasmas notwendig ist. Eine andere Möglichkeit ist die, daß ihre Oberflächenspannung niedriger als die niedrigste, die Alkohole erreichen können (ca. 0,3) sein könnte, und daß der Alkohol aus dieser Ursache nicht imstande war, in die Zelle einzudringen.

Der Ausgangspunkt dieser Abhandlung war der Versuch, eine Stütze für die anfänglich erwähnte Hydrattheorie zu finden.

¹⁾ W. Kruse, Allgemeine Mikrobiologie 1910, S. 53.

Dies ist insoweit nicht gelungen, als die Stärke der Wasserbindung der Alkohole aus dem Verlaufe der Desinfektionskurven nicht geschätzt werden kann, weil mehrere verschiedene Wirkungen der Alkohole auf das Resultat einen Einfluß ausüben. Es ist jedoch unzweifelhaft, daß sämtliche Alkohole wasserbindend sind, weil keiner von ihnen in reinem Zustand ein trockenes Objekt schnell desinfizieren kann.

Ist es auch nicht möglich, bei Desinfektionsversuchen die für die Wasseransaugung charakteristische Quotientenreihe 2 : 4 : 8 wiederzufinden, so kann man sie doch bei gewissen anderen jetzt zu erwähnenden Versuchen ermitteln.

Es wurde früher erwähnt, daß die Fällungsgrenzen für Serumalbumin, wenn 0,9% NaCl zugegen ist, bei den molekulären Konzentrationen: 4,3 Mol.-% Propylalkohol, 9 Mol.-% Äthylalkohol und 17,5 Mol.-% Methylalkohol liegen; das Verhältnis zwischen den äquivalent fällenden Konzentrationen ist somit hier mit großer Annäherung: 2 : 4 : 8.

In der Literatur findet man entsprechende Versuche betreffend die hemmende Wirkung der Alkohole Hefe gegenüber. Unten sind Regnards Untersuchungen über die hemmende Wirkung der Alkohole auf das Fermentierungsvermögen der Hefezellen mit Bruno Kischs Untersuchungen über die hefetötende Wirkung der Alkohole zusammengestellt worden.

	Hemmende Alkoholkonzentrationen		Oberflächen- spannung	Tötende Alkoholkonzentrationen		Oberflächen- spannung
	Vol. %	Mol. %		Vol. %	Mol. %	
Methylalkohol . .	20	10	0,66	45	27	0,5
Äthylalkohol. . .	15	5,2	0,61	28	10,7	0,5
Propylalkohol . .	10	2,6	0,48	10	2,6	0,48

Man sieht, daß bei der hemmenden Wirkung die Quotientenreihe 2 : 4 : 8 (nämlich: 2,6 : 5,2 : 10) dominiert, während die Oberflächenspannung große Variationen zeigt; die tötende Wirkung hängt dagegen allein von der Oberflächenspannung ab, und die Traubesche Quotientenreihe (1 : 3 : 9)

ist daher für das Verhältnis zwischen den molekularen Konzentrationen maßgebend.

Analoge Verhältnisse findet man bei den Bakterien. Meine Untersuchungen beweisen, daß die Oberflächenspannung der wichtigste Faktor für die Desinfektion ist. Was die Hemmung der Entwicklung in Bouillon betrifft, hat dagegen Wirgin die folgenden äquivalent hemmenden Konzentrationen gefunden: 0,5 n-Propylalkohol, 1,3 n-Äthylalkohol und 2,5 n-Methylalkohol, somit wenigstens eine nähere Übereinstimmung mit der Quotientenreihe 2 : 4 : 8 als mit Traubes Quotientenreihe.

Außer der theoretischen Bedeutung der beschriebenen Desinfektionsversuche haben sie auch ein bedeutendes praktisches Interesse.

Propylalkohol ist nämlich eine Substanz, die wahrscheinlich in der praktischen Heilkunde sehr brauchbar sein könnte. Er desinfiziert wenigstens viermal so gut wie Äthylalkohol (s. Fig. 6) und in einer sehr großen Konzentrationsbreite. Er hat in denselben Konzentrationen wie Äthylalkohol eine niedrigere Oberflächenspannung und — was spezielle Untersuchungen gelehrt haben — ein größeres lösendes Vermögen für Fett und Lipide als dieser, und diese beiden Eigenschaften bedingen, daß der Alkohol in die Poren der Haut hineindringen kann.

Wenn man einen Tropfen Propylalkohol auf die Haut bringt, breitet er sich schnell aus in einer dünnen Schicht und dringt in alle Unebenheiten hinein, wogegen ein Tropfen eines wässerigen Desinfektionsmittels (z. B. Sublimatwasser) auf der Haut rollt, ohne eigentlich diese gründlich zu nassen. Weiter ist Propylalkohol ungiftig oder kann höchstens bei Resorption von größeren Wundflächen einen leichten Rausch geben; er hat einen angenehmen Geruch und Konsistenz und ist nicht viel flüchtiger als Wasser (Siedepunkt 97°).

Er kann somit im Gegensatz zu Äthylalkohol, der schnell verdampft, in stark desinfizierende und — wie klinische Erfahrungen gelehrt haben — für die Haut ganz unschädliche Umschläge verwendet werden. Weil er — infolge der früher erwähnten Hydrattheorie — erst in Konzentrationen höher als 35% (dem Hydrate 1 Mol. Propylalkohol + 8 Mol. Wasser

entsprechend) beginnt wassersaugend zu wirken, kann man bei Behandlung mit Konzentrationen zwischen 20 und 35% eine sehr stark desinfizierende Wirkung ohne Austrocknen auf der Haut erreichen, was mit Äthylalkohol nicht gelingt, weil dieser Alkohol erst in schon stark wassersaugenden Konzentrationen desinfiziert (das Hydrat: 1 Mol. Äthylalkohol + 4 Mol. Wasser entspricht 45 Vol.-% Äthylalkohol).

Es war daher geboten, praktische Versuche mit Propylalkohol auszuführen, teils chirurgischer, teils dermatologischer Art. Es war schwierig, größere Mengen von Propylalkohol für die chirurgische Praxis zu verschaffen, und ich begnügte mich daher vorläufig damit, bei Versuchen auf der dermatologischen Abteilung auf dem Reichshospital in Kopenhagen zu konstatieren, inwieweit der Stoff unangenehme Nebenwirkungen hätte, und ob er therapeutisch gegen infektiöse Hautkrankheiten verwendbar wäre. Dem Vorsteher dieser Abteilung, Professor C. Rasch, bin ich vielen Dank schuldig für sein freundliches Interesse für diese Aufgabe. Die Resultate sind sehr günstig gewesen und sollen in einer späteren Abhandlung veröffentlicht werden.

Es liegt nahe zu fragen, warum nicht einer der noch höheren Alkohole (Butylalkohol oder Amylalkohol) für Hautdesinfektion verwendbar war. Daß Propylalkohol die größte Desinfektionskraft sämtlicher Alkohole (wie auch von G. Wirgin gefunden) hat, beruht darauf, daß er der letzte in der Reihe der vollkommen löslichen Alkohole ist. Butylalkohol und Amylalkohol sind ziemlich schwer löslich in Wasser, und selbst wenn sie löslich wären, wäre bei ihrer Anwendung nicht viel gewonnen, weil sie keine niedrigere absolute Oberflächenspannung erreichen können als Propylalkohol, sondern nur in größerer Verdünnung dieselbe Oberflächenspannung erreichen. Weiter steigt die Giftigkeit der Alkohole sehr stark mit steigendem Molekulargewicht, sodaß bei Behandlung ausgedehnter Wundflächen z. B. mit Amylalkohol Vergiftung bei Resorption eintreten könnte.

Wenn eine niedrige Oberflächenspannung und großes Mischungsvermögen mit Wasser und Lipoiden als wesentliche

Momente für Hautdesinfektion akzeptiert werden können, dann ist ohne Zweifel Propylalkohol das zurzeit beste Desinficiens für die Haut. Aceton ist, wie die Kurven zeigen, nicht empfehlenswert, und andere, chemisch indifferente, stark oberflächenaktive und vollständig wasserlösliche Substanzen kennt man nicht.

Es ist sehr merkwürdig, daß Propylalkohol nicht früher als Hautdesinfektionsmittel Verwendung gefunden hat, obgleich sowohl Methylalkohol wie auch Aceton -- die beide bedeutend schlechter als Äthylalkohol desinfizieren -- versucht worden sind.

Die einzige praktische Verwendung, die Propylalkohol gefunden hat, war zur Schwämme-Desinfektion (E. Saul). Kochen mit 30%igem Propylalkohol zerstört nämlich mit Sicherheit alle Sporen.

In der Literatur sind außer Sauls Abhandlung nur zwei Arbeiten über Propylalkohol-Desinfektion zu finden, nämlich eine Arbeit von 1901 von Buchner, Fuchs und Megele und eine von 1904 von G. Wirgin. Alle diese Verfasser ziehen aus ihren Versuchen den Schluß, daß die Alkohole ziemlich schwache Desinficientia sind. Buchner schreibt in einer Erwähnung von den Experimenten von Buchner, Fuchs und Megele: «Im ganzen ist die desinfizierende Wirkung der Alkohole jedenfalls eine ungemein geringe», obgleich er hervorhebt, daß Propylalkohol mehr als doppelt so gut wie Methylalkohol und Äthylalkohol desinfiziert.

G. Wirgin schreibt: «die Alkohole leisten alle mehr als die 1%ige Carbonsäure und nähern sich in ihren Wirkungen der 3%igen Carbonsäure». Dies kann ja niemanden dazu verführen, den viel teureren Propylalkohol in die medizinische Therapie einzuführen.

In den Tabellen der erwähnten Verfasser sucht man vergebens einen Grund für ihre Geringschätzung des Propylalkohols. Die vergleichenden Versuche mit Carbonsäure, die mit Wirgins Schlußsatz übereinstimmen, beziehen sich auf Sporen. Versuche mit Sporen erlauben aber keine generellen Schlußfolgerungen. Es geschah wegen einer analogen Generalisierung,

gezogen aus Kochs Experimenten mit Milzbrandsporen, daß Äthylalkohol viele Jahre hindurch als nichtdesinfizierend angesehen wurde.

Es ist bekannt, daß die Händedesinfektion in der chirurgischen Praxis nur beabsichtigt, die vegetativen Formen zu töten, weil die wichtigsten pathogenen Sporen überhaupt in kurzer Zeit bei Zimmertemperatur nicht angegriffen werden, selbst von den «stärksten» Desinfektionsmitteln (Jod,¹⁾ Sublimat usw.). Es spielt somit gar keine praktische Rolle für die Verwendung der Alkohole zur Hautdesinfektion, daß ihre Wirkung auf Sporen minimal ist.

Außerdem ist es garnicht notwendig, daß die Desinficientia sich in derselben Reihe nach ihrer Stärke ordnen vegetativen Formen sowie Sporen gegenüber.

Es ist überhaupt eine sehr schwierige Sache, Desinfektionsmittel zu standardisieren, und man muß, um ein gerechtes Urteil fällen zu können, genau präzisieren, was man zu desinfizieren wünscht.

Ich werde im folgenden versuchen, den Propylalkohol auf seinen rechten Platz zwischen den zahlreichen anderen Desinfektionsmitteln zu stellen.

Dreierlei Arten der Desinfektion, die sowohl Nachteile wie Vorteile des Propylalkohols zeigen können, sollen Erwähnung finden.

I. Desinfektion größerer Massen (Fäkalien usw.).

Zu diesem Zweck ist Propylalkohol garnicht geeignet, weil er, wenn mehr als fünfmal verdünnt, jede Spur von seiner Desinfektionskraft verliert. Es ist hier notwendig, ein Mittel zu verwenden, das auch bei sehr großer Verdünnung wirksam ist (z. B. Chlorkalk).

Dies Verhalten ist eben die Ursache davon, daß die Alkohole gewöhnlich als schwache Antiseptica betrachtet werden, und es wird daher zweckmäßig sein, an dieser Stelle ein

¹⁾ Jod tötet nach noch nicht veröffentlichten Experimenten von Dr. med. J. Seedorf erst nach $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde Einwirkung feuchter Lösung Tetanussporen.

praktisches Maß zur Vergleichung zwischen verschiedenen Desinfektionsmitteln einzuführen. Man muß natürlich verlangen, daß ein starkes Desinficiens imstande sein soll, Bakterien sehr schnell zu töten, und die folgende Definition des Standard-Wertes eines Desinfektionsmittels wurde daher gewählt, nämlich: Die Konzentration eines Antisepticums, die eben imstande ist, drei Ösen einer frischen 24-stündigen Bouillonkultur von *Staphylococcus pyogenes aureus* in 2 ccm des Desinfektionsmittels im Laufe von einer Minute bei 20° C. zu töten.

In speziellen Versuchsreihen wurde dieser Standard-Wert annäherungsweise für die folgenden Desinfektionsmittel bestimmt:

- 0,005 % Jod-Jodkalium
- 0,1 % Silbernitrat
- 0,1 % Chlorkalk
- 0,1 % Sublimat
- 0,2 % Kaliumpermanganat
- 0,5 % Chromsäure
- 0,7 % Phenosalyl
- 1,5 % Carbolsäure
- 2 % Wasserstoffsperoxyd
- 3 % Protargol
- 6 % Formaldehyd
- 7 % Resorcin
- 25 % Propylalkohol
- 30 % Zinkchlorid
- 50 % Äthylalkohol
- 60 % Aceton
- 70 % Methylalkohol.

Der oben angegebene Standardwert für Sublimat (0,1 %) ist wahrscheinlich zu niedrig, weil keine Neutralisation mit Schwefelwasserstoff oder Schwefelammonium vorgenommen wurde.

Die folgenden schwachen Desinfektionsmittel waren nicht imstande, die Staphylococcken so schnell zu töten, nämlich 2½ % Borsäure, 2 % basisches Bleiacetat, 8 % Aluminiumacetat, gesättigte Lösungen von Salicylsäure und Thymol, 3,3 % chlorsaures Kali, 20 % Argyrol.

Es ist leicht zu verstehen, daß die Alkohole, die nur in hohen Konzentrationen brauchbar sind, gewöhnlich als zwischen den starken und den schwachen Desinfektionsmitteln stehend betrachtet werden; diese Anschauung ist vielleicht in formeller Hinsicht eine korrekte, praktisch gesehen ist es aber eine sehr schlechte und irreführende Klassifikation, weil die penetrierende Kraft des Desinfektionsmittels gar nicht berücksichtigt ist.

Wenn man eine korrekte Abschätzung dieser letzten Eigenschaft machen will, ist es natürlich geboten, nur die Standard-Werte der Desinfektionsmittel zu vergleichen. Es ist ja z. B. nicht so merkwürdig, daß 2% Silbernitrat, dessen Konzentration 20 mal größer ist als sein Standard-Wert (0,1%), besser in die Tiefe dringt als 2% Carbolsäure (Standard Wert 1,5%). Wenn man dagegen in dieser Beziehung äquivalente Konzentrationen von Silbernitrat und Carbolsäure (d. h. 0,1% Silbernitrat und 1,5% Carbolsäure) vergleicht, sieht man (Tab. 6), daß Carbolsäure — wie auch Resorcin — viel penetrierender als Metallsalze sind.

Die folgenden Tabellen 6 und 7, die Desinfektionsversuche auf Haut enthalten, zeigen, daß Jod, Metallsalze, Chlor, Wasserstoffsperoxyd usw. nur schwach penetrierend sind, wenn sie nicht in Konzentrationen vielmal größer als ihre Standard-Werte verwendet werden, und dann wird das Desinfektionsmittel zugleich ein Irritationsmittel (z. B.: 5% Jod ist 1000 mal stärker als sein Standard-Wert!).

Die Alkohole dagegen zeichnen sich aus dadurch, daß sie das Vermögen haben, in die dünne Fettschicht, die immer die Haut bekleidet und die Bakterien einschließt, einzudringen. Ihr penetrierendes Vermögen geht im Gegensatze zu allen wässrigen Desinfektionsmitteln mit ihrem bakteriziden Vermögen parallel: z. B. 50% Propylalkohol (2 mal sein Standard-Wert) ist, wie die Tabelle 6 zeigt, ein besseres Desinfektionsmittel für die Haut als 2% Silbernitrat (20 mal sein Standard-Wert).

II. Desinfektion der Haut.

Nur sehr wenige Desinfektionsmittel eignen sich für diesen Zweck. Carbolsäure, Sublimat, Silbernitrat, Jod haben alle ihre

wohlbekannten Nachteile. Das einzige — dank den Untersuchungen von Fürbringer und Ahlfeld — allgemein anerkannte Desinfektionsmittel für Hände ist Äthylalkohol, aber die Chirurgen sind nicht einig, welche Konzentration von Alkohol die zweckmäßigste ist. Diese Uneinigkeit ist nicht merkwürdig, weil eine jede der in Rede kommenden Konzentrationen ihre Vorteile und Nachteile hat.

Einige Chirurgen benützen in Übereinstimmung mit wissenschaftlichen Resultaten 70%igen Alkohol, wobei sie doch riskieren, daß eine kleine zufällige Verdünnung die Wirkung bedeutend herabsetzt.

Andere Chirurgen benützen nach dem Beispiel Ahlfelds 96%igen Alkohol, aber Ahlfeld selbst gibt zu, daß die Hände bei häufigem Gebrauch rauh werden und dann natürlich wieder schwieriger zu desinfizieren sind.

Schließlich benützen viele Chirurgen 50%igen Alkohol, wahrscheinlich um die härtende Wirkung der höheren Konzentrationen zu vermeiden. Weil diese Alkoholkonzentration nicht sicher desinfiziert, ist es nötig, außerdem ein anderes Desinfektionsmittel zu benützen (z. B. Sublimat, das schon 1888 von Fürbringer vorgeschlagen wurde).

Es ist klar, daß Propylalkohol, der eine viel größere Desinfektionskraft und -breite als Äthylalkohol besitzt, dem Äthylalkohol als Händedesinfektionsmittel vorgezogen werden muß. Nur ökonomische Gründe können den Vorzug von Äthylalkohol veranlassen.

Die direkten Experimente auf Haut habe ich auf kleine Stückchen von Rattenschwänzen vorgenommen. Diese sind immer im höchsten Grade schmutzig und mit Bakterien überfüllt und konstituieren daher — im Gegensatz zu Menschenhaut — ein recht gleichförmiges Versuchsobjekt.

Diese kleinen Stückchen ($\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ cm) von Rattenschwänzen wurden frisch abgeschoren in das Desinfektionsmittel bei Zimmertemperatur (ca. 22°) gebracht; nach bestimmten Zeiten wurden sie aufgenommen und nach Abspülung in Bouillon in geschmolzenes Agar oder Gelatine gebracht. Nachdem diese Gläser je

5 mal auf- und abgewendet worden waren, goß man den Inhalt in Petrischalen, die beziehungsweise bei 37 und 22° kultiviert wurden. Die auf Agar aufgegangenen Kolonien wurden nach 24, auf Gelatine nach 48 Stunden gezählt. Die Resultate sind in der Tabelle 6 aufgezeichnet.

Weil keine Neutralisation des Desinfektionsmittels vorgenommen wurde, sind die Resultate bei einigen der Substanzen von der Hemmung mitgebrachter Spuren des Desinfektionsmittels beeinflußt. Die unregelmäßigen Resultate der Desinfektion mit den starken Jodlösungen in der Tabelle 6 und 7 und das relativ zu gute Resultat der Desinfektion mit 0,2% Sublimat in der Tabelle 6 sind auf diese Fehlerquelle zurückzuführen.

Tabelle 6.

Desinfektionsmittel	Minuten	Anzahl der Kolonien		
		Agar		Gelatine
25 % Propylalkohol	1	> 50 000	> 50 000	—
25 % „	5	14	160	—
25 % „	10	1	20	—
35 % „	1	230	—	135
35 % „	5	1	—	14
50 % „	1	40	50	—
50 % „	2	6	200	—
50 % „	5	—	—	72
50 % „	10	2	—	—
50 % „	30	5	—	—
50 % „	60	3	2	—
70 % „	1	400	1 000	7 000
70 % „	5	90	90	70
100 % „	1	600	700	—
25 % Äthylalkohol	60	10 000	14 000	—
35 % „	1	> 50 000	> 50 000	—
35 % „	5	6 000	—	10 000
50 % „	1	> 50 000	> 50 000	—
50 % „	2	1 600	1 800	—

Tabelle 6 (Fortsetzung).

Desinfektionsmittel	Minuten	Anzahl der Kolonien		
		Agar		Gelatine
70% Äthylalkohol	1	400	5	—
100% „	1	600	2 200	—
0,02% Jod in 30% Alkohol	1	> 50 000	> 50 000	—
0,02% „ „ 30% „	5	> 50 000	—	—
1 % „ „ 60% „	1	10 000	600	1 200
5 % „ „ 93% „	1	0	920	850
1% Menthol in 70% Alkoh.	1	325	270	—
0,067% Jod-Jodkalium	5	> 50 000	—	> 50 000
0,67 % „	1	150	10 000	18 000
2% Carbolsäure	1	12 000	30 000	—
2% „	5	1 100	—	2 000
4% „	1	33	530	—
0,1% nitrat. argent.	1	1200	13 000	—
0,3% „ „	1	1400	1 600	—
1% „ „	1	600	350	—
2% „ „	1	70	76	—
0,1% Sublimat	1	> 50 000	> 50 000	—
0,1% „	5	12 000	—	1 600
0,1% „	10	20	—	200
0,2% „	1	180	160	400
2% Chlorkalk	1	15 000	1 100	2 000
2% „	5	30	—	1 400
2% „	60	4	3	—
2% acetat. alum.	60	1 400	800	—
8% „ „	60	500	400	—
2% basisches Bleiacetat	60	> 50 000	> 50 000	—
2,5% acid. boric.	60	> 50 000	> 50 000	—
Dakins Lösung	1	13 000	—	> 50 000
„ „	5	900	—	10 000
„ „	20	220	—	500
1% Formaldehyd	1	5 000	—	3 000
1% „	5	500	—	2 000

Tabelle 6 (Fortsetzung).

Desinfektionsmittel	Minuten	Anzahl der Kolonien		
		Agar		Gelatine
2 % Formaldehyd	1	10 000	—	3 000
2 % „	5	185	—	100
4 % „	1	500	—	1 000
4 % „	5	200	—	0
40 % „	1	140	—	160
40 % „	5	16	—	0
1 % Phenosalyl	1	20 000	40 000	—
1 % „	5	3 600	6 000	—
33,3 % Chromsäure	1	500	1 000	—
3 % H ₂ O ₂	5	3 000	4 000	—
10 % H ₂ O ₂	1	4 000	—	12 000
10 % H ₂ O ₂	5	25	—	150
30 % H ₂ O ₂	1	3	5	—
30 % H ₂ O ₂	5	0	0	—
5 % Resorcin	1	7 000	8 000	—
5 % „	5	4 000	3 000	—
10 % „	1	400	—	3000
10 % „	5	130	—	1000
20 % „	1	80	1 300	—
20 % „	5	6	70	—

Nichtsdestoweniger zeigt die Tabelle, daß 50 % Propylalkohol die Haut besser desinfiziert als 4 % Carbolsäure, 2 % Silbernitrat und 0,2 % Sublimat.

Man könnte gegen die Versuchsanordnung einwenden, daß eine Menge von Bakterien im Schwänzchen zurückbleibt und sich der Zählung entzieht, aber dieser Umstand spielt kaum eine beachtenswerte Rolle. Die Kolonien sind in der Nähe des Schwanzstückchens gewöhnlich nicht zahlreicher als an anderen Stellen auf der Platte. Der warme Agar oder Gelatine (37°) scheint die dünne Fettschicht zu lösen und die eingeschlossenen Bakterien gleichmäßig über die ganze Platte auszubreiten.

Um dieses Verhalten näher zu beleuchten, wurde der folgende Versuch gemacht: Ein Stückchen Rattenschwanz wurde in 27 Gelatinegläsern nach einander gewaschen, und von diesen wurden Platten gemacht. Es zeigte sich bei der Zählung nach 48 Stunden, daß ungefähr die Hälfte (ca. 50000) der gesamten Anzahl von Bakterien auf der ersten Platte zu finden war. Die Anzahl verminderte sich auf den folgenden Platten sehr schnell, und die letzte Platte mit dem Schwanzstückchen war ganz steril.

In einer anderen Versuchsreihe wurden die Schwanzstückchen nach Desinfektion mit Propylalkohol in Bouillon an Stelle von Agar gelegt. Nach einer Behandlung von einigen Stunden mit 25—70% Propylalkohol wurde in ungefähr einem Drittel der Fälle eine völlig klare Bouillon gefunden, nur mit einer Schicht von *Bacillus subtilis* bedeckt. Heubacillen sind nämlich immer, wenn auch in geringer Zahl, auf Rattenschwänzen zu finden, und sie sind natürlich wegen der Sporen nicht auszurotten. Beim Verimpfen auf Agar von diesen Fällen mit klarem Bouillon und einer Subtilisschicht war es nicht möglich, andere Bakterien zu entdecken. Wenn man in Betracht zieht, daß ein einziges überlebendes Bakterium imstande wäre, die Bouillon zu trüben, muß dieses Resultat als ein sehr schönes betrachtet werden, namentlich weil es mit einem ganz unschädlichen Desinfektionsmittel erreicht worden ist.

Es ist wahrscheinlich, daß frische Menschenhaut — die Partie um die Nägel ausgenommen — noch leichter als Rattenschwanz durch Propylalkohol zu sterilisieren ist. Scholtz und Raab haben — in Übereinstimmung mit Sabourauds Anschauungen — bei Untersuchung gesunder Haut des menschlichen Unterarmes nur sehr wenige und oberflächlich liegende Bakterien gefunden (5 bis 15 pro qcm). Eine Untersuchung extrahierter Haare meines eigenen Unterarms bestätigte dies in vollem Maße.

III. Desinfektion der Wunde.

Dakin hat neulich eine Menge der gebräuchlichen Desinfektionsmittel einer Kritik unterworfen und fand, daß keines von ihnen zugleich unschädlich und stark wirksam war.

Das von ihm vorgeschlagene Desinfektionsmittel, eine mit Borsäure neutralisierte Lösung von Natriumhypochlorit, hat sich dagegen als ein sehr starkes und nicht irritierendes Desinfektionsmittel bewährt. Sie hat dagegen, wie die Tabellen 6 und 7 zeigen, kein größeres Penetrationsvermögen als die übrigen wässerigen Desinfektionsmittel. Dakin erwähnt nicht Äthylalkohol, vielleicht weil er ihn als ein schwaches und irritierendes Desinficiens für Wunden betrachtet. Man muß indessen bedenken, daß Äthylalkohol von einer Reihe von Chirurgen (Salzwedel, Pfuhl, Wohl) auch für Wundbehandlung gebraucht worden ist und oft mit ausgezeichneten Resultaten, wodurch eine Stütze für den Gedanken einer Verwendung von Propylalkohol in derselben Weise gegeben ist.

Die Schwierigkeiten einer Wunddesinfektion sind sehr groß. Erstens können die in den Gewebezellen eingeschlossenen Bakterien kaum erreicht werden, zweitens wirkt Blut und Materie hemmend und verdünnend auf das Desinfektionsmittel.

Tabelle 7.

Desinfektionsmittel	Minuten	Anzahl der Kolonien		
		Agar		Gelatine
50 % Propylalkohol	5	850	1 200	—
50 % „	15	180	200	—
70 % „	5	20	82	175
100 % „	5	250	220	950
50 % Äthylalkohol	5	10 000	—	> 50 000
70 % „	5	3 000	4 000	—
100 % „	5	4 000	9 000	—
5 % Jod in 93 % Alkohol	5	25	500	5 000
0,67 % Jod-Jodkalium	5	45	1 400	3 000
4 % Carbolsäure	5	50 000	30 000	—
2 % nitrat. argent.	4	24 000	10 000	—
2 % „	8	5 000	3 000	—
0,1 % Sublimat	5	6 000	20 000	1 400
2 % Chlorkalk	5	15 000	6 000	—
Dakins Lösung	5	2 000	4 000	—
„	15	1 600	3 000	—

Die Versuche der Tabelle 7 wurden, um diese letzten Schwierigkeiten einigermaßen nachzuahmen, in der Weise an- gestellt, daß kleine Rattenschwanzstücke in je 2 ccm von Pferdeserum angebracht und darauf 2 ccm der in der ersten vertikalen Reihe der Tabelle 7 aufgezeichneten Desinfektions- mittel zugesetzt wurden. Nach bestimmten Zeiten wurden die Stückchen aufgenommen und Platten gegossen.

Es erhellt aus diesen Versuchen (Tabelle 7), daß Propylalkohol allen den anderen untersuchten Desin- fektionsmitteln unter diesen sehr schwierigen Be- dingungen überlegen ist.

Es wird daher rationell sein, dieses neue Desinfektions- mittel zur Desinfektion von Wunden zu versuchen, obgleich die Behandlung natürlich nicht ohne Schmerzen ist.

Der zu sämtlichen Versuchen benutzte Propylalkohol war der normale Gärungspropylalkohol, für die Reagenzglas- versuche Kahlbaums reiner, für die Patientenbehandlung sein technischer Propylalkohol (Preis per Kilo vor dem Kriege 4,50 Mk.).

Isopropylalkohol ist kaum zu empfehlen; sein Siedepunkt ist relativ niedrig (83°), und es ist nicht unwahrscheinlich, daß er (wie Aceton) die Haut bei längerem Gebrauch irritiert.

Es ist notwendig, vor schlechten Präparaten zu warnen. Ein gutes Präparat muß vollständig mit Wasser mischbar sein und wenn man dreimal soviel Wasser zusetzt, soll die Ober- flächenspannung ca. 0,4 werden (d. h. wenn der benutzte Sta- lagmometer 100 Tropfen Wasser gibt, soll 25% Propylalkohol 240 Tropfen bei 15° geben).

Aldehyd darf nicht oder nur in Spuren zugegen sein. Bei Bestellung technischer Präparate muß man ausdrücklich darauf aufmerksam machen, daß diese Beimengung unerwünscht ist.

Résumé:

I. Eine theoretische Deutung der Alkoholdesinfektions- kurven als abhängig von Oberflächenspannung, Eiweißfällung und Hydratation der Alkohole wird gegeben.

II. n-Propylalkohol wird als dermatologisches und chirurgisches Desinfektionsmittel vorgeschlagen.

Schließlich wünsche ich Herrn Professor C. J. Salomonsen für sein lebhaftes Interesse an meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen, ebenso Dr. med. Vilh. Jensen für viele gute Ratschläge und Frau J. Levison für technische Hilfe.

Bibliographie.

- Ahlfeld, F., *Deutsch. med. Wochenschr.* 1895, S. 851.
— — *Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie*, Bd. 75, S. 504 (1914).
Barendrecht, *Zeitschr. f. physikalische Chemie* 1896, S. 234.
Beyer, A., *Zeitschr. f. Hygiene*, Bd. 70, S. 225 (1911).
Buchner, Hans, *Münchn. med. Wochenschr.* 1899, S. 1301.
Buchner, Fuchs und Megele, *Archiv f. Hygiene*, Bd. 40, S. 347 (1901).
Christiansen, Johanne, *Zeitschr. f. physik. Chemie*, Bd. 90, S. 628 (1915).
— — *Ebenda*, Bd. 92, S. 257 (1917).
Chick and Martin, *Journ. of Hygiene*, Bd. 8, S. 655 (1908).
Czapek, F., *Ber. d. deutsch. botan. Gesellsch.*, Bd. 28, S. 480, 1910.
Dakin, *British medical Journ.*, Bd. 2, S. 318 (1915).
Duclaux, *Annales de Chimie et de Physique* (5), Bd. 13, S. 76 (1878).
Fühner, H., *Zeitschr. f. Biologie*, Bd. 57, S. 465 (1912).
Fühner und Neubauer, *Archiv f. exp. Pathol. und Pharmakol.*, Bd. 50, S. 333 (1907).
Fürbringer, *Untersuchungen und Vorschriften über die Desinfektion der Hände usw.*, Wiesbaden 1888.
Gregersen, J. P., *Zentrabl. f. Bakt.*, Bd. 77, S. 168 (1915).
Häberle, A., *Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol.*, Bd. 69, S. 388 (1911).
Kisch, Bruno, *Biochem. Zeitschr.*, Bd. 40, S. 153 (1912).
Koch, R., *Mitt. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte* 1881, S. 234.
Pedersen, P. O., *Philosoph. Transact.* 1908, A. 207, p. 341.
Pfuhl, A., *Zeitschr. f. Hygiene*, Bd. 47, S. 313 (1904).
Ramsay and Shields, *Philosoph. Transact.* 1893, A., S. 647.
Regnard, P., *Comptes rendus de la Soc. de Biologie.* 1889, 9. Série, 10.
Salzwedel, *Berl. klin. Wochenschr.* 1896, Nr. 46.
Saul, *Arch. f. klin. Chirurgie*, Bd. 56, S. 686 (1898).
Scholtz et Raab, *Annales de Dermatologie et de Syphil.* 4. Série, T. I.
Traube, J., *Annalen der Chemie*, Bd. 265, S. 27 (1891).
— — *Pflügers Archiv*, Bd. 105, S. 541 (1904).
Wirgin, G., *Zeitschr. f. Hygiene*, Bd. 46, S. 149 (1904).
Wohl, *Deutsch. med. Wochenschr.* I, Bd. 30, S. 241 (1904).