

Mikrochemischer Beitrag zur Bakterizidie von Silber und Kupfer.

Von C. Egg und A. Jung.

(Aus der Physiologisch-chemischen Anstalt der Universität Basel.)

(Eingelangt am 5. Juni 1929.)

Zu den großen Fortschritten der analytischen Technik, die wir F. PREGL verdanken, dem diese Arbeit einen Gruß zum 60. Geburtstag aus der physiologisch-chemischen Anstalt in Basel bringen soll, gehört die Möglichkeit, auch minimale Quantitäten Kupfer mit größter Exaktheit bestimmen zu können. Wir haben dieses Verfahren benützt, um in exakter Weise die Kupfermengen mikrochemisch zu bestimmen, welche zur Abtötung bestimmter Bakterienmengen ausreichend sind. Uns leitete dabei die Frage, welche Mengen von dem für die Wassersterilisierung, namentlich in Amerika, viel benutzten Kupfer hierzu ausreichend sind. Speziell interessierte uns aber die Frage, ob Kupfer wirklich das geeignete Material hierfür ist, oder ob dem Silber nicht der Vorzug einzuräumen sei. Letzteres wäre namentlich deshalb von Interesse, weil für das Säugetier Silber weniger giftig zu sein scheint als Kupfer.

Zu diesem Zweck mußten chemische Untersuchung und bakteriologische Prüfung Hand in Hand gehen. Wir teilten uns so in die Arbeit, daß die eine von uns (DR. E.) den chemischen, der andere den bakteriologischen Teil übernahm.

Ein expeditives Verfahren für die Silberbestimmung ergab sich aus der Anwendung der PREGL'schen Mikroelektrolyse auf angereicherte Silberlösungen. Wo es sich um sehr silberarme Lösungen handelt, werden zwei bis fünf Liter des zu untersuchenden Wassers in ein bis zwei Abdampfschalen aus Jenaerglas von 200 ccm Inhalt auf dem Wasserbad eingedampft. Der Rückstand wird wiederholt mit konzentrierter Salpetersäure abgeraucht, wobei durch Umrühren mit einem Glasstab darauf zu achten ist, daß die Schale überall, wo sie mit Silberwasser in Berührung war, von der Säure benetzt wird, andernfalls können durch Adsorption des Silbers an die Glaswand Verluste eintreten. Hierauf wird das Silber durch viermaliges Ausspülen der Schale mit je 3 ccm 2 n-Ammoniak aufgenommen und durch ein Filterchen in ein Mikroelektrolysergefäß filtriert. Die Silberabscheidung erfolgt bei einer Spannung von 1 bis 1,2 Volt in der Wärme.

Die Elektrodenzunahme wird auf einer Mikrowaage (BUNGE) bestimmt. Hierbei beträgt der Wägefehler einer vollständigen Bestimmung zirka 10 Gamma. Da diese Silbermenge bei dem geringen Silbergehalt einzelner Lösungen noch ins Gewicht fällt, und es außerdem bei der Verarbeitung von gewöhnlichem Grund- oder Flußwasser vorkommen kann, daß sich an die Elektrode noch Spuren von Hummusstoffen setzen, schließen wir an die elektrolytische Abscheidung noch eine genaue Bestimmung und Identifizierung des Niederschlages als Silber an.

Zu diesem Zwecke bedienen wir uns des von F. FEIGL¹ beschriebenen, sehr empfindlichen und spezifischen Nachweises für Silber mittels p-Dimethylaminobenzylidenrhodanin. Das Silbersalz dieser Verbindung stellt einen in Äther unlöslichen, roten Körper dar, während das Reagens selbst mit gelber Farbe ätherlöslich ist. F. FEIGL und J. POLLACK²) haben schon früher mit einem anderen Rhodaninderivat das Silber gefällt und den erhaltenen Niederschlag im Mikrofiltrerröhrchen gewogen; sie erzielten damit Analysenresultate, mit einer Fehlerbreite von 10 γ (—4 bis +6). Wir fanden, daß sich die von FEIGL beschriebene rote Silberverbindung außer zu der doch immer zeitraubenden gravimetrischen Bestimmung auch zur rascheren titrimetrischen Auswertung verwenden läßt. Schüttelt man eine verdünnte Silberlösung mit Äther, dem man ein bis zwei Tropfen einer 0,03%igen azetonischen Lösung von Rhodanin zusetzt, so erscheint an der Trennungsfläche Äther/Wasser ein rotes Häutchen; der Äther ist bei Rhodaninüberschuß gelb gefärbt. Versuche, bei bekanntem Rhodaninzusatz nach der Ausschüttelung aus der Färbung des Äthers rein empirisch zu einer quantitativen Silberbestimmung zu kommen, schlugen fehl, desgleichen Bemühungen, mit bekannten Silbermengen die unbekannte Lösung bis zur Entfärbung des Rhodanins zu titrieren. Dagegen läßt sich das Silber auf zwei Gamma genau bestimmen, wenn der Silberrhodaninkomplex lediglich als Indikator angewendet wird bei einer Titration in neutraler Lösung mit n/1000 Kaliumjodidlösung.

Zur Bestimmung des Elektrodenniederschlages wird dieser mit Salpetersäure abgelöst, die Lösung in einer Platinschale eingedampft, der Rückstand mit 0,5 bis 1 ccm Wasser aufgenommen

¹) Ztschr. f. anal. Chem. 74, 380 (1928).

²) Mikrochemie 4, 185 (1926).

und in ein kleines Reagensglas übergespült. Nach Überschichten mit Äther, dem azetonische Rhodaninlösung zugesetzt ist, und Durchschütteln bildet sich bei Anwesenheit von nur ein Gamma Silber ein rotes Häutchen an der Trennungsfläche. Zur genauen Bestimmung gibt man einen Überschuß an n/1000 Kaliumjodidlösung hinzu und titriert unter Zugabe von n/1000 Silbernitratlösung aus einer in $\frac{1}{100}$ ccm geteilten Bürette unter Umschütteln nach jeder Zugabe zurück, bis ein rotes Häutchen an der Grenzfläche sichtbar wird. Diese Titration eignet sich für Silbermengen von 1 bis zirka 200 Gamma.

Modellversuche an reinen Silbernitratlösungen von 50 bis 100 Gamma Silber ergaben bei der Abscheidung bei 1 Volt stets nur Ausbeuten von 85 bis 90%. Es zeigte sich, daß die letzten Silberreste von zirka 10 Gamma sich erst bei höherer Spannung niederschlagen und bei der Kupferfraktion (2 Volt) zu finden sind. Da Kupfer mit dem Rhodanin keine in Äther schwerlösliche Verbindung gibt, läßt sich aus dem Kupferniederschlag der Silberanteil mit der Rhodaninmethode noch genau bestimmen.

Als Beleg für die Leistungsfähigkeit unserer Methode sei folgender Modellversuch wiedergegeben: 3 Liter einer verdünnten, schwach salpetersauren Lösung von Silbernitrat mit einem Silbergehalt von 35,7 Gamma/Liter wurden verarbeitet und 35,0 Gamma Silber/Liter wiedergefunden. Aus neutralen Silberlösungen tritt bei längerem Stehen in Glasflaschen leicht eine Adsorption von Silber an die Glaswand ein. So enthielt eine neutrale Silbernitratlösung mit einem Anfangsgehalt von 35,7 Gamma Silber/Liter nach achttägigem Stehen in einer Glasvorratsflasche nur noch 33,1 Gamma Silber/Liter und eine annähernd gesättigte Lösung von Silberchlorid mit einem Silbergehalt von 890 Gamma Silber/Liter, die 39 Tage in einer Glasflasche gestanden hatte, wies nur noch einen Silbergehalt von 534 Gamma Silber/Liter auf.

Bei unseren vergleichenden Untersuchungen über die oligodynamische Wirksamkeit von Silber und Kupfer wendeten wir ein hochdisperses Präparat von metallischem Silber, Katadyn (KRAUSE), an. Die Löslichkeit dieses Silbers in Wasser, die abhängig ist von der Intensität der Berührung von Silber und Wasser sowie von Lösungsgenossen, betrug beim Schütteln von 3 g Katadyn mit 3 Liter glasdestilliertem Wasser in Abhängigkeit von der Schüttelzeit:

Schüttelzeit	ohne Schütteln über Silber gestanden	Silbergehalt/ Liter
1 Stunde		31,3 Gamma
4 Stunden		68,6 „
7 „		90 „
15 „	12 Stunden	112 „
27 „	15 „	139 „

Wird gleichzeitig mit dem Silber noch metallisches Kupfer geschüttelt, so wird dadurch, wie zu erwarten, die Löslichkeit des Silbers herabgedrückt: beim Schütteln von 0,25 g Katadyn mit 5 Liter glasdestilliertem Wasser, das von der Destillation her (Kupferkühler) noch 230 Gamma Kupfer/Liter enthielt, waren nach 10 Stunden 35 Gamma Silber/Liter in Lösung gegangen. Wurde das Katadyn aber gleichzeitig mit 0,2 g Kupfer in 5 Liter Wasser geschüttelt, so gingen nur noch 9 Gamma Silber/Liter in Lösung.

Als biologisches Testobjekt wählten wir *Bact. Coli*, da ja bekanntlich der Colititer als Maß der Verwendbarkeit eines Wassers benutzt wird. Wir wollen darum auch aus unseren Befunden nicht Schlüsse auf die Abtötung anderer Keime ziehen, bevor die dahingehenden Untersuchungen zu einem genügenden Abschluß gekommen sind. Finden sich doch in der Literatur mehrfache Angaben, daß die verschiedenen Bakterienarten gegen Silber, Kupfer und andere Metalle verschieden empfindlich sind.

Für das Silber war zuerst die Vorfrage zu erledigen, ob metallisches, kolloidales, ionisiertes und komplexgebundenes Silber die gleiche oder eine verschiedene Wirksamkeit zeigten. Es war schon mehrfach vermutet worden, wir nennen nur R. DOERR³⁾, D. ACEL⁴⁾, daß die Silberionen das wirksame Prinzip seien, und R. DOERR hatte dies bereits durch Vergleich der Wirkungen einer Silberoxydlösung und einer Lösung, die aus Silberblech gewonnen worden war, sehr wahrscheinlich machen können. Später ist von K. v. NEERGAARD⁵⁾ durch potentiometrische Bestimmungen (Elektrotitration) der Frage nachgegangen worden. Er fand in seinen mit Silberblech aktivierten Lösungen im Mittel 500 γ Ag/L und kam zu dem Schluß, daß das oligodynamische Agens eine ionisierte Silberverbindung sein muß. Gegen seine Methodik bestehen freilich gewisse

³⁾ Biochem. Ztschr. 106, 110 (1920); 107, 207 (1920); 113, 58 (1921); 131, 357 (1923).

⁴⁾ Biochem. Ztschr. 112, 23 (1920).

⁵⁾ Arch. f. exp. Path. und Pharm. 109, 164 (1925).

Bedenken, ob sie wirklich geeignet ist, so kleine Silbermengen, wie sie oft in Silberwässern vorkommen, genau zu bestimmen. Erst nach Abschluß unserer diesbezüglichen Versuche, über die bereits im Jänner dieses Jahres vor der Chemischen Gesellschaft in Basel berichtet wurde, kam uns die Arbeit von H. FREUNDLICH und K. SÖLLNER⁶⁾ zu Gesicht, die die von einem Silberblech in Lösung gegangenen Silbermengen zu zirka 20 γ im Liter bestimmten und feststellten, daß dieses Wasser auf Algen gleich wirkte, wie eine Silbernitratlösung von gleichem Gehalt. Sie schließen daraus, daß die Wirkung auf dem Gehalt an Silberionen beruhen müßte.

Wir gingen bei unseren Untersuchungen folgendermaßen vor. Die Versuchslösungen (je 100 bis 200 ccm) wurden mit Coliaufschwemmungen beimpft, die von ein- bis viertägigen Agarplattenkulturen von 2 bis 4 Stämmen hergestellt waren. Wir rechneten für je 10 ccm Aufschwemmung eine Öse *Bact. Coli* und gaben davon zu je 100 ccm Versuchslösung je 1 ccm. Die Zahl der *Bact.* im ccm Versuchslösung schwankte so, hauptsächlich abhängig vom Alter der Kulturen, zwischen 100.000 und 1 Million. Zur Herstellung der Zählplatten verwendeten wir 0,05 bis 0,5 ccm der Kontrollen in 2%igem Agar. Die Agarplatten waren immer sehr klar und gut durchsichtig, so daß das Auszählen mittels des Mikroskopes keine Schwierigkeiten bot.

Nach bestimmten Zeiten, meistens nach 6, 24 und 48 Stunden, wurden Proben entnommen, und zwar wurden 20 ccm zur Anreicherung in ERLÉNMEYER-Kölbchen mit 1 ccm EIJKMANN'scher Nährflüssigkeit gemischt und 1 ccm mit 2%igem Agar zur Platte gegossen, wobei die Temperatur des Agars 45° nicht überstieg. Die Kulturen wurden im Brutschrank bei 37° gehalten, die Platten 72 Stunden beobachtet, die Anreicherungen bis 120 Stunden. War bis dahin nichts gewachsen, so wurde angenommen, daß die Lösung steril war. In zweifelhaften Fällen wurden die *Bact. Coli* durch Überimpfen auf Endoagar identifiziert. Da wir fast durchwegs frisch hergestelltes glasdestilliertes Wasser verwandten, hatten wir nur ganz selten Verunreinigungen. Um möglichst vergleichbare Resultate zu haben, setzten wir immer größere Versuchsreihen von zirka 30 Lösungen an, die aus der gleichen Aufschwemmung beimpft wurden und unter den gleichen Versuchsbedingungen standen. Fast alle untersuchten Lösungen wurden mindestens zweimal geprüft, um Zufälligkeiten möglichst vermei-

⁶⁾ Biochem. Ztschr. 203, 3 (1928).

den zu können. Alle verwendeten Glaswaren waren vor der gründlichen Reinigung zirka 24 Stunden mit konzentrierter Salpetersäure gestanden, um das an die Glaswände adsorbierte und aufgenommene Silber wieder herauszulösen, das heißt gegen Wasserstoffionen auszutauschen.

Versuchsergebnisse.

I. Silber.

Wie aus Tabelle I ersichtlich ist, wirkten Lösungen von Silbernitrat, -chlorid, -carbonat, -cyanid, -oxyd, ja auch diejenigen organischer Silbersalze, wie Silberstearat und -palmitat, gleich wie Lösungen von metallischem Silber, wenn nur die gleiche Silbermenge vorhanden war. Soweit man in biologischen Versuchen überhaupt von Gesetzmäßigkeiten reden darf, waren die Lösungen, bei unseren Bakterienstämmen, unter unseren Versuchsbedingungen und Versuchsanordnungen imstande, 100.000 bis 500.000 (in einzelnen Reihen bis 1 Million) Keime im ccm in 24 Stunden abzutöten, wenn der Silbergehalt höher war als 40 γ im Liter. Schon zwischen 25 und 40 γ im Liter trat oft Sterilisation ein, unterhalb 25 γ war mehr oder weniger starke Hemmung des Wachstums bemerkbar bis zu zirka 1 γ . Über Versuche mit höheren Bakterieneinsaat wird an anderer Stelle berichtet werden.

Die Prägnanz dieser Resultate erlaubt eine andere Frage experimentell anzugehen, namentlich inwieweit kolloidales Silber in seiner bakteriziden Wirkung dem ionalen gleichkommt, bzw. es übertrifft. J. VOIGT⁷⁾ hat kürzlich in seiner Monographie über das kolloidale Silber gezeigt, wie wenig exakt die Bestimmungen nach dieser Richtung sind, die sich in der Literatur fortschleppen. Da die meisten kolloidalen Silberpräparate Schutzkolloide enthalten, die eventuell den Versuch stören könnten, stellten wir uns eine Silberoxydlösung her, hielten den einen Teil im Dunkeln in einer braunen Flasche, den anderen Teil kochten wir 7 Minuten und ließen ihn an der Sonne stehen, bis er dunkelbraun gefärbt war. Beide Teile wurden dann gesondert chemisch und bakteriologisch geprüft. Die Resultate haben wir in Tabelle II zusammengefaßt.

Es zeigte sich also deutlich, daß die kolloidale Lösung bei gleichem Silbergehalt viel langsamer wirkte und ein höherer Silbergehalt notwendig war, um innerhalb 24 Stunden sichere Sterilität

⁷⁾ Das kolloide Silber; Kolloidforschung in Einzeldarstellungen, Bd. 8. Leipzig 1929; Klinische Wochenschr. 1928, S. 1417.

zu bewirken. Damit schien es uns bewiesen, daß das kolloidale Silber sicher weniger wirksam sei, wenn es überhaupt wirkt, vor allem, wenn man bedenkt, daß bei unserer Versuchsanordnung bei den großen Verdünnungen aus dem kolloidalen Silber wieder ionales abgespalten wird (vgl. VOIGT).

Nun beschränken wir auch den anderen Weg, das Silberion aus der Lösung zu entfernen, ohne den Silbergehalt zu ändern, den der Komplexbildung. Schon B. KRÖNIG und TH. PAUL⁸⁾ hatten nachgewiesen, daß Silberwässer durch Zusatz von Zyankali oder Thio-sulfat unwirksam werden können, was R. DOERR für das Zyankali bestätigte. Da wir nun den Silbergehalt unserer Lösungen genau kannten, war es uns auch möglich, die Komplexbildung verschieden zu gestalten und dabei die Abnahme der Wirkung zu verfolgen. Wir verwandten den Cyanid- und Thiosulfatkomplex.

In Tabelle III geben wir unsere Versuche mit dem Cyanidkomplex wieder. In Tabelle I führten wir das Silbercyanid auf und zeigten, daß es ganz gleich wirkt, wie die übrigen Silbersalze. Anders bei der Komplexbildung. Da nimmt mit zunehmendem Cyanidüberschuß die Wirksamkeit ab, bis bei einem zirka 50- bis 100fachen Cyanidüberschuß die Konzentration an Silberionen so gesunken ist, daß überhaupt keine Wirkung mehr erkennbar ist. Dabei finden wir die gleichen Verhältnisse bei den Silbernitrat-, Silbercyanid- und „Silbermetall“-Lösungen.

In Tabelle IV fassen wir unsere Versuche mit dem Silberthio-sulfat zusammen. Wir gingen hier nicht so vor, daß wir eine bestimmte Silbermenge mit zunehmenden Thiosulfatmengen inaktivierten, sondern verwandten ein Präparat, das nach unserer Bestimmung 27,8% Silber enthielt. Es zeigte sich nun überall eine geringe und langsame Wirkung. In fast allen Silberkonzentrationen von 21 bis 2780 γ Silber im Liter war die gleiche Wirksamkeit festzustellen. Da das konstante Glied in diesen Versuchen die Bakterienzahl ist, vermuten wir, daß die Bakterien durch ihren Stoffwechsel das Thiosulfat nach und nach zersetzten und dadurch freie Silberionen schufen, sei es nun, daß dies im Bakterienkörper oder in der Lösung statt hatte. Das Natriumthiosulfat selbst hatte keinen Einfluß auf das Bakterienwachstum.

Dadurch ist erneut festgestellt auf quantitativem Wege, was bisher nur qualitativ festgelegt war, daß durch Komplexbildung die Silberwirkung stark beeinträchtigt oder aufgehoben werden kann.

⁸⁾ Ztschr. f. Hyg. und Inf. 25, 1 (1897).

Da wir in unseren Versuchen fanden, daß zur Sterilisation mindestens 40 γ im Liter nötig sind, machten wir noch Versuche mit Silbersalzen, deren Löslichkeitsprodukt unterhalb dieser Grenze lag. Das war das Jodid und das Sulfid.

Bei den Versuchen mit Kaliumjodid zeigt sich nun das Eigentümliche, daß scheinbar eine intermediäre Zone besteht (siehe Tabelle V), in der die Wirkung des Silbers aufgehoben wird, während bei einer höheren Konzentration an Kaliumjodid wieder Sterilisation eintritt. Das kommt, wie Versuche zeigten, zum Teil daher, daß Kaliumjodid an sich eine stark wachstumshemmende Wirkung hat, wie die Kontrolle A mit n/40 Kaliumjodid zeigt. Die Konzentration an Silberionen in einer gesättigten Silberjodidlösung ist zu klein, als daß dadurch eine Sterilisierung möglich wäre. Aber für den Vorgang, daß eine an sich weniger wirksame Lösung (n/40 KJ) durch die geringe Quantität an ionisiertem Silberjodid „sensibilisiert“ wird, kann man sich schwer eine chemische Vorstellung machen, denn die komplexen Silbersalze, die das Silber im Anion enthalten, sind (siehe die Versuche mit Thio-sulfat) bakterizid sehr wenig wirksam. Die Silberionenkonzentration müßte in der n/40 KJ-Lösung sogar noch zurückgedrängt werden.

Genügt das zugesetzte Kaliumjodid nicht zur Fällung des Silbers, dann bleiben natürlich die übriggebliebenen Ionen weiter wirksam. So mußten theoretisch in Versuch 47, V, noch 96 γ Ag/L übrigbleiben. Daß dies annähernd der Fall war, beweist der Versuch, da schon nach 6 Stunden beinahe und nach 24 Stunden die vollkommene Sterilität erreicht war, wie wir es für diese Silberionenmengen schon früher gesehen hatten.

Das Silbersulfid endlich ist so wenig dissoziiert, daß keine Wirkung auf die Bakterien zu erwarten ist. Das zeigt auch der Versuch (siehe Tabelle VI).

Damit dürfte wohl endgültig auch der quantitative Beweis geliefert sein, daß das Silberion das wirksame Prinzip darstellt. Kolloidale Lösungen und Komplexverbindungen können unter anderen Versuchsbedingungen eventuell auch als wirksam gefunden werden. Dies beruht aber, wenn nicht andere Faktoren dafür verantwortlich sind, wohl auf sekundären Prozessen, z. B. auf der Entstehung von Silberionen im Stoffwechsel der Organe und der Zellen, beziehungsweise der Bakterien.

II. Kupfer.

Beim Kupfer lagen die Verhältnisse insofern anders, als seit den älteren Untersuchungen kaum mehr daran gezweifelt wurde, daß die Cupriionen das wirksame Prinzip seien und diese durch Komplexbildung und durch Reduktion unwirksam gemacht werden können. Auch war z. B. bei Wasser, das in Kupfergefäßen destilliert worden war, schon von NÄGELI und SCHWENDENER⁹⁾ angenommen worden, daß seine oligodynamische Wirkung auf dem Kupfergehalt beruhe, was dann von K. SPIRO¹⁰⁾ durch die PAGENSTECHER'sche Reaktion qualitativ bewiesen wurde. Seit F. PREGL die Mikroelektrolyse einführte, ist es nicht mehr schwer, die in Betracht kommenden Kupfermengen genau zu bestimmen. Wir stellten unsere Versuche sowohl mit Lösungen an, die wir durch Schütteln von Naturkupfer C (KAHLBAUM) mit gewöhnlichem und glasdestilliertem Wasser erhalten hatten, als auch mit Kupfersulfatlösungen und fanden bei gleichem Kupfergehalt auch eine gleiche Wirkung. Die Oligodynamie des Kupfers ist also Ionenwirkung.

Dabei zeigte sich aber, daß von Kupfer viel größere Mengen zur Sterilisation nötig waren, als von Silber, mindestens 600 γ im Liter, um bei unseren Stämmen und einer Keimzahl von 100.000 bis 500.000 in 24 Stunden Sterilisation zu erreichen. Dies gelang aber bei zahlreichen Wiederholungen der Versuche nicht durchweg, ja gelegentlich bei einem Kupfergehalt einer Kupfersulfatlösung von 5500 γ im Liter trat erst nach 48 Stunden Sterilisation ein. Also braucht man nicht nur eine bedeutend größere Kupfermenge zur Sterilisation, sie ist auch nicht so sicher wie diejenige mit Silber. Wir brauchen mindestens die 20fache Menge. Es war daher zu untersuchen, ob nicht durch Kombination von Silber und Kupfer noch bessere Resultate zu erzielen wären.

III. Kupfer und Silber zusammen.

Es zeigte sich nun tatsächlich, daß sich die Wirksamkeit der Silber- und Kupferionen addiert (siehe Tabelle VIII), und zwar ungefähr in dem Verhältnis, daß 20 Teile Kupfer einem Teil Silber gleichgesetzt werden können. Demnach etwa dasselbe Verhältnis, das wir für die verschiedene Sterilisationskraft der beiden Metalle gefunden hatten. Teilweise war die Wirkung sogar noch stärker als die von Silberionen in gleicher Menge. Da wir aber nicht über eine

⁹⁾ Denkschriften der schweiz. Naturforscher-Ges. 33, 1 (1893).

¹⁰⁾ Biochem. Ztschr. 74, 265 (1916); Münch. med. Wochenschr. 1915, S. 1601.

Tabelle I.

Silber.

Zahl der Keime im ccm 100.000 bis 800.000.

s = steril, sH = sehr starke Hemmung, H = Hemmung, gH = geringe Hemmung, O = ohne Wirksamkeit.

Silber γ/L	Ausgangsmaterialien	Wirkung nach			
		6 Stunden	24 Stunden	48 Stunden	
950	AgNO ₃ , AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag	s	s	s	
700	Ag-Palmitat, Ag-Stearat, AgNO ₃ , AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag	s	s	s	
250	Ag-Palmitat, Ag-Stearat, AgNO ₃ , AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag, AgCl, Ag ₂ O	s	s	s	
100	Ag-Palmitat, Ag-Stearat, AgNO ₃ , AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag, AgCl, Ag ₂ O	sH	s	s	
90	Ag-Palmitat, Ag-Stearat, AgNO ₃ , AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag, AgCl	sH	s	s	
78	AgCN, AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag	sH	s	s	
62	AgN ₃ , AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag	s	s	s	
60	AgCN, AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag	sH	s	s	
55	AgCN, AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag	sH	s	s	
45	AgCN, AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag	sH	s	s	
38	Ag-Palmitat, Ag-Stearat, AgNO ₃ , AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag, AgCl, Ag ₂ O	H-sH	sH-s	s	
30	AgNO ₃ , AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag, AgCl, Ag ₂ O	H-sH	sH-s	sH-s	
25	AgNO ₃ , AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag, AgCl, Ag ₂ O	H-sH	sH-s	sH-s	
22	AgNO ₃ , AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag, AgCl, Ag ₂ O	O-H	H-sH	H-sH	
19	Ag-Palmitat, Ag-Stearat, AgNO ₃ , AgCN, Ag ₂ CO ₄ , Ag, AgCl, Ag ₂ O	H	H-sH	H-sH	
15	AgNO ₃ , AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag, AgCl, Ag ₂ O	H	H-sH	H-sH	
10	Ag-Palmitat, Ag-Stearat, AgNO ₃ , AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag, AgCl, Ag ₂ O	O-H	O-H	O-H	
6	Ag-Palmitat, Ag-Stearat, AgNO ₃ , AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag, AgCl, Ag ₂ O	O-H	O-H	O-H	
3	Ag-Palmitat, Ag-Stearat, AgNO ₃ , AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag, AgCl, Ag ₂ O	O-H	O-H	O-H	
1	Ag-Palmitat, Ag-Stearat, AgNO ₃ , AgCN, Ag ₂ CO ₃ , Ag, AgCl, Ag ₂ O	O-H	O-H	O-H	

genügend große Zahl von Versuchen verfügen, können wir noch nicht sagen, ob darin ein Zufall liegt oder eine Gesetzmäßigkeit. Eine erhebliche „Potenzierung“ über die Addition hinaus findet aber nicht statt.

Kurz angeführt sei zum Schluß, daß nach Versuchen, die Herr cand. med. Hosz in unserem Institut ausführt, bisher noch kein Metall gefunden wurde, dessen Ionen auf unsere Colistämme von gleich starker Wirkung gewesen wären, wie die des Silbers und Kupfers.

Tabelle II.

Silberoxyd. kolloidales Silber.

12. 3. Versuch Nr. 58. Silberoxyd in brauner Flasche gelöst in glasdest. Wasser, enthält 38 mg Ag/L. Ein Teil davon 7 Minuten gekocht, in der Sonne stehengelassen, bis braun, enthielt jetzt 35 mg Ag/L. *Bact. Coli*: 700.000 Keime in cem.

19. 3. Versuch Nr. 62/63. Gleiche Lösungen wie oben, die kolloidale Lösung ist jetzt noch viel dunkler. *Bact. Coli*: dreitägige Kulturen 305.000 Keime in cem.

13. 5. Versuch Nr. 85. Gleiche kolloidale Lösung wie oben, fast schwarz. *Bact. Coli*: 48stündige Kulturen, 950.000 Keime in cem.

Versuch Nr.	Silber γ /L	Wirkung nach Stunden:							
		3 koll.	3 Ag ₂ O	6 koll.	6 Ag ₂ O	24 koll.	24 Ag ₂ O	48 koll.	48 Ag ₂ O
58 I, VII k	210	gH	sH	sH	s	s	s	s	s
62 I k, 63 I	210			sH	s	s	s	s	s
85 II k	210			s	s	s	s	s	s
58 II, VIII k	105			H	s	s	s	s	s
62 II k, 63 II	105			H	s	sH	s	s	s
85 III k	105			H		s		s	
58 III, IX k	53			H	sH	sH	s	s	s
62 III k, 63 III	53			gH	sH	H	s	s	s
85 IV	52			H	s	sH	s	s	s
62 IV k, 63 IV	26			gH	H	H	sH		

Tabelle III.

a) Silbernitrat + Natriumcyanid.

1. Versuch Nr. 23. 1/1,860.000 n-Silbernitratlösung mit 58 γ Ag/L, hergestellt aus einer 1/92,6 n-Silbernitratlösung durch Verdünnen mit glasdest. Wasser. Natriumcyanidlösungen, hergestellt durch Verdünnen einer 1/1000 n-Lösung mit glasdest. Wasser. *Bact.*

Coli: zweitägige Agarplattenkulturen, im cem der Versuchslösungen 252.000 Keime.

2. Versuch Nr. 28. Gleiche Lösungen wie oben, *Bact. Coli*: fünftägige Agarplattenkulturen (gleiche Kulturen wie oben), 190.000 Keime.

s = steril, sH = sehr starke Hemmung, H = Hemmung, gH = sehr geringe Hemmung, O = ohne sichtbare Wirksamkeit.

Versuch Nr.	Silber 1/1,860 000 n γ/L	Natriumcyanid	Ergebnis nach Stunden:		
			6	24	48
23 I	58	1/2000 n	O	O	O
23 II	58	1/20.000 n	O	O	O
28 I	58	1/20.000 n	O	O	gH
28 II	58	1/40.000 n	gH	H	sH
28 III	58	1/80.000 n	gH	sH	sH
28 IV	58	1/160.000 n	H	s	s
28 V	58	1/200.000 n	H	s	s
23 III	58	1/200.000 n	sH	s	s
23 IV	58	1/400.000 n	s	s	s
23 V	58	1/800.000 n	s	s	s
23 VI	58	1/1,600.000 n	s	s	s
A	58	—	s	s	s
B I	—	1/10.000 n	O	O	O
B II	—	1/400.000 n	O	O	O
C	—	glasdest. Wasser	O	O	O

b) Silberlösung aus metallischem Silber + Natriumcyanid.

Versuch Nr. 30. Die Ausgangslösung enthielt 238 γ Ag/L, die Natriumcyanidlösung wie unter a) angegeben. *Bact. Coli*: zweitägige Kulturen, 395.000 Keime im cem.

Versuch Nr.	Silber 1/908.000 n γ/L	Natriumcyanid	Ergebnis nach Stunden:		
			6	24	48
I	119	1/2000 n	O	O	O
II	119	1/8000 n	O	O	O
III	119	1/16.000 n	O	O	O
IV	119	1/32.000 n	gH	gH	H
V	119	1/64.000 n	H	s	s
VI	119	1/128.000 n	s	s	s
VII	119	1/256.000 n	s	s	s
VIII	119	1/512.000 n	s	s	s
IX	119	1/1,024.000 n	s	s	s
A	119	—	s	s	s

in den übrigen Kontrollen reichliches Wachstum wie oben.

e) Silbercyanid + Natriumcyanid.

Versuch Nr. 31. Silbercyanid, hergestellt aus Silbernitrat und Natriumcyanid, unter Vermeidung eines Überschusses. Silbergehalt der gesättigten Silbercyanidlösung: 1.002 mg/L. In den Versuchslösungen je 50 γ Ag/L. Natriumcyanidlösungen wie oben, *Bact. Coli* wie in Versuch Nr. 30 (siehe b).

Versuch Nr.	Silber 1/2.106,000 n	Natriumcyanid	Ergebnis nach Stunden:		
			6	24	48
I	50	1/2000 n	O	O	O
II	50	1/20.000 n	O	O	O
III	50	1/40.000 n	O	O	gH
IV	50	1/80.000 n	gH	gH	H
V	50	1/160.000 n	gH	H	sH
VI	50	1/320.000 n	sH	sH	sH
VII	50	1/640.000 n	sH	s	sH
VIII	50	1/1,280.000 n	s	s	s
AgCN	50	—	sH	s	s

übrige Kontrollen zeigen gutes Wachstum, wie unter a).

Tabelle IV.

Silbernatriumthiosulfat.

Versuch Nr. 39. 0,1000 g kristallisiertes Silbernatriumthiosulfat wird in 200 ccm glasdest. Wasser gelöst. Diese Lösung enthielt 139 mg Ag/L. Davon 1000fache Verdünnung mit glasdest. Wasser. *Bact. Coli*: 24stündige Kulturen, 836.000 Keime im ccm.

Versuch Nr. 69. 0,1000 g des gleichen Salzes in 100 ccm glasdest. Wasser gelöst, davon 100fache Verdünnung. Natriumthiosulfatlösung: ungefähr äquivalent dem Silberkomplexsalz in der Ausgangslösung 7,5 mg/L. *Bact. Coli*: dreitägige Kulturen, 469.000 Keime im ccm.

Versuch Nr.	Silber (als Komplexsalz) γ Ag/L	Natrium- thiosulfat γ /L	Ergebnis nach Stunden:		
			6	24	48
69 I	2780		H	H	H
69 II	1340		H	H	H
69 III	695		H	H	H
69 VI	347		gH	H	H
69 V	173		gH	H	H
39 I	139		H	H	H
69 VI	87		gH	H	H
39 II	70		gH	H	H
69 VII	43		gH	H	H
39 III	35		gH	H	H
69 VIII	21		gH	H	gH
69 IX	—	7500	O	O	gH
69 X	—	750	O	O	gH

Tabelle V.

Silberlösungen + Kaliumjodid.

Versuch Nr. 47. Verdünnungen einer frisch hergestellten 1/9250 n-AgNO₃-Lösung mit glasdest. Wasser. Die Endkonzentration an Silber ist 437 γ /L = 1/247.000 n. Zugefügt Verdünnungen einer n/10-KJ-Lösung. *Bact. Coli*: ein- und viertägige Agarplattenkulturen. Zahl der Keime im ccm 308.000.

Versuch Nr. 48. Verdünnungen einer Lösung von metallischem Silber, Endkonzentration 450 γ /L, also 1/241.000 n. Gleiche KJ-Lösung und gleiche Bakterien wie oben.

Versuch Nr.	Silber	Kaliumjodid	Wirkung nach Stunden :		
			6	24	48
47 I	1/247.000 n	1/40 n	sH	s	s
48 I	1/241.000 n	1/40 n	s	s	s
47 II	1/247.000 n	1/40.000 n	O	gH	H
47 III	1/247.000 n	1/80.000 n	O	O	H
48 II	1/241.000 n	1/160.000 n	O	gH	H
47 IV	1/247.000 n	1/160.000 n	O	H	H
47 V	1/247.000 n	1/320.000 n	sH	s	s
48 III	1/241.000 n	1/320.000 n	sH	s	s
A	—	1/40 n	H	sH	sH
B	—	1/80.000 n	O	O	O
C	—	—	O	gH	gH
D	—	—	O	gH	gH

Tabelle VI.

Silbernitrat + Natriumsulfid.

Versuch Nr. 86. Eine 1/10.000 n-AgNO₃-Lösung, die vor einigen Tagen hergestellt wurde, wird mit glasdest. Wasser verdünnt. Zu 200 ccm dieser Verdünnungen wird je 1 ccm einer 1/200 n-Na₂S-Lösung zugegeben, deren Endkonzentration also 1/40.000 n ist, das heißt ein mindestens zwölfacher Überschuß. *Bact. Coli*: 48stündige Kulturen 950.000 Keime im ccm.

Versuch Nr.	Silber γ/L	Na ₂ S	Ergebnis nach Stunden:		
			6	24	48
I	216	+	0	0	0
II	108	+	0	0	0
III	54	+	0	0	0
A	54	—	sH	s	s
B	—	+	0	0	0
C	—	—	0	0	0
D	—	—	0	0	0

Tabelle VII.

Kupfer.

Zahl der Keime im ccm 100.000 bis 500.000.

Kupfer γ/L	Ausgangsmaterial	Wirkung nach Stunden:		
		6	24	48
5500	Cu, CuS	sH	sH-s	s
3600	Cu, CuSO ₄	H-s	sH	sH-s
2500	Cu, CuSO ₄	sH-s	sH-s	
1800	Cu, CuSO ₄	H	sH-s	sH-s
1250	Cu, CuSO ₄	sH	s	s
900	Cu	H	sH	s
660	Cu, CuSO ₄	H-sH	sH-s	
450	Cu	H	sH	sH
330	Cu, CuSO ₄	O-H	H	
250	Cu	H	H	
125	Cu, CuSO ₄	O-H	H	
80	CuSO ₄	O	O	

Tabelle VIII.

Kupfer und Silber zusammen.

Zahl der Keime im ccm 100.000 bis 800.000.

Silber γ/L	Kupfer γ/L	Ag + Cu als Ag-Werte 20 Cu = 1 Ag	Wirkung nach Stunden:		
			6	24	48
60	202	70		s	—
30	431	51	sH	s	—
15	545	42	sH	s	—
30	101	35	H	s	—
15	380	32		s	—
15	297	30	sH	s	—
7 ¹ / ₂	355	25		s	—
15	215	25	H	s	—
15	174	24	sH	s	—
7 ¹ / ₂	108	13	H	s	—
7 ¹ / ₂	25	10		H	—
4	54	7	H	H	—