

Zeitschrift:	Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche
Herausgeber:	Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
Band:	15 (1959)
Artikel:	Über antibakterielle Wirkungen an der Hautoberfläche
Autor:	Miescher, G.
DOI:	https://doi.org/10.5169/seals-307407

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 30.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Aus der dermatologischen Universitätsklinik Zürich

Über antibakterielle Wirkungen an der Hautoberfläche

Von G. Miescher

Die Frage, was geschieht, wenn pathogene Mikroben auf die Haut gelangen, ist theoretisch und praktisch von gleich großem Interesse.

Eine methodische Bearbeitung des weitschichtigen Problems ist erst in den letzten Dezennien versucht worden. Sie geht zurück auf Beobachtungen von *Schiemann* und *London* (1919), welche festgestellt haben, daß auf die Hautoberfläche aufgebrachte Colibazillen schon nach kurzer Zeit nicht mehr nachweisbar sind. In der Folge wurden solche Untersuchungen in systematischer Weise und mit verschiedenen Methoden durchgeführt (*Singer* und *Arnold*, *Colebrook*, *Norten* und *Novy*, *Cornbleet*, *Arnold* und *Barth*, *Burtenshaw* u. a.). Sie alle bestätigen, daß nach Auftragung von Mikroben auf die Haut beim Versuch der Rückgewinnung eine oft erhebliche bis totale Reduktion erfolgt, wobei einzelne Arten wie *Escherichia Coli*, *Streptococcus haemolyticus* rascher verschwinden als andere, z. B. *Staphylococcus aureus*.

Über die Ursache der Reduktion gingen die Meinungen z. T. weit auseinander und auch heute besteht noch keine vollständige Übereinstimmung der Auffassungen. Zur Diskussion stehen 3 Wirkungsmöglichkeiten

1. Austrocknung,
2. das saure pH der Hautoberfläche,
3. Vorhandensein baktericider Stoffe an der Hautoberfläche.

1. Austrocknung

Für Austrocknung als eine wichtige Ursache des Bakterienchwundes spricht die Tatsache, daß auf der Haut des Fingers oder der Handfläche oder des Unterarms aufgebrachte Mikroben sich ähnlich verhalten wie auf Glas. In beiden Fällen findet eine mehr oder weniger rasche Reduktion statt (*Norten* und *Novy*, *Rebell* und *Pillsbury* u. a.), wobei ein rascher Abfall in dem Augenblick eintritt, in welchem die Eintrocknung sichtbar wird. Allein es ergeben sich auch Widersprüche. So verschwindet *Escherichia Coli* auf der gereinigten Handfläche innerhalb von 10 Minuten praktisch vollkommen, selbst wenn diese durch Wasser ganz

feucht gehalten wird (*Arnold*). Im gleichen Sinne spricht ein Versuch von *Ricketts*, *Squire* und *Topley*. Diese Autoren impften verschiedene Mikroben (*Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas pyocyanea* u. a.) auf zwei Hautstellen, wovon die eine von einem für Wasserdampf vollkommen durchlässigen Nylonfilm, die andere von einem nicht permeablen Polythenfilm bedeckt war. An der einen Stelle, wo die Eintrocknung nicht behindert war, verschwanden *E. coli*, *Streptococcus pyogenes* und *Pseudomonas pyocyanea* schon innerhalb eines Tages, *Staphylococcus aureus* erst nach 2–3 Tagen. An der feucht gehaltenen Stelle verschwand *Streptococcus pyogenes* ebenfalls innerhalb eines Tages, sogar rascher als auf der trockenen Stelle, während *E. coli* nach einem Tag noch lebensfähig war. *Staphylococcus aureus* verschwand nach 2–3 Tagen, etwas langsamer als auf der trockenen Stelle. Aus diesen Versuchen geht eindeutig hervor, daß Austrocknung allein das Verschwinden nicht erklärt.

2. Saures pH der Hautoberfläche

1929 hat *Marchionini* die pH-Verhältnisse an der Hautoberfläche systematisch geprüft und auf Grund der gefundenen Werte, die im Gebiet der ekkrinen Schweißdrüsen zwischen pH 3–5 schwankten, die Theorie des *Säuremantels* als eines Faktors der bakteriellen Abwehr der Haut aufgestellt. Spätere Untersuchungen haben die Befunde *Marchioninis* bestätigt, wobei im Ganzen etwas höhere Werte (pH 4,5–5,2) gefunden wurden. Die Beharrlichkeit, mit welcher sich das pH der Hautoberfläche äußern Einflüssen gegenüber behauptet, beweist die Wirksamkeit von Puffersystemen, als welche einerseits die dem Schweiß entstammende freie Milchsäure-Laktatkombination, ferner die sauren und basischen Gruppen der Eiweißkörper der Horndecke, sowie der freien Aminosäuren anzusehen sind.

Wie *Rebell* und *Pillsbury* festgestellt haben, besitzen die meisten Mikroben ein Wachstumsoptimum zwischen pH 5 und pH 8, das besonders nach der sauren Seite steil abfällt. Der Säuremantel als solcher (± 5) kann darum nicht baktericid wirken; allein er vermag, wie aus den Versuchen von *Arnold* und *Barth* hervorgeht, das Bakterienwachstum mehr oder weniger stark zu verzögern. Er verstärkt ferner, wie wir am Beispiel der Caprylsäure nachweisen konnten, die baktericide Wirkung der kurzkettigen Fettsäuren, soweit diese wasserlöslich sind (*Miescher* [2])

3. Baktericide Eigenschaften des Oberflächenbelags der Haut

Der an der Hautoberfläche vorhandene Belag stammt aus verschiedenen Quellen:

aus dem Hauttalg der Talgdrüsen, der aus einem Gemisch von Fettsäuren, Fettsäureestern, langkettigen Alkoholen, Kohlenwasserstoffen (*Squalen*), Steroiden, hauptsächlich Cholesterin und Cholesterinestern besteht,

aus den im Schweiß ausgeschiedenen und durch Verdunstung angereicherten Stoffen, in der Hauptsache Kochsalz, Aminosäuren, Milchsäure, Laktate, Harnstoff,

aus den beim Prozeß der Keratinisation frei werdenden Stoffen, vor allem Aminosäuren,

aus den an der Oberfläche der Hornschicht sich ablösenden Hornpartikelchen,

aus den unter dem Einfluß der Oberflächenflora sich bildenden Umwandlungsprodukten (Freie Fettsäuren durch enzymatische Spaltung von Fettsäureestern, Ammoniak u. a.).

Nachdem schon *Unna* und *Golodetz* bei ihren Untersuchungen über die Zusammensetzung des Talges dessen Reichtum an wasserunlöslichen ungesättigten Fettsäuren festgestellt haben, sind es hauptsächlich diese, welche auf ihre baktericide Wirkung geprüft worden sind. Es zeigte sich, daß sowohl gesättigte, wie ungesättigte, langkettige Fettsäuren baktericid wirken und daß gegenüber einzelnen Keimen, vor allem Streptokokken und Pneumokokken, die ungesättigten Säuren stärker wirksam sind, wie die gesättigten, währenddem gegenüber andern, vor allem *Coli*, dieser Unterschied nicht besteht (*Burtenshaw, Ricketts* u. Mitarb.), die gesättigten sogar stärker wirken als die ungesättigten (*Reichenbach, Walter, Bayliss*). Staphylokokken erweisen sich als viel weniger empfindlich.

Es wurden auch auf verschiedene Weise von der Haut gewonnene Äther- und Acetonextrakte auf ihre Wirkung untersucht. Nach *Burtenshaw*, der einen in Salzlösung suspendierten Ätherextrakt verwendete, besteht eine starke baktericide Wirkung gegenüber *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Corynebacterium diphtheriae*. Staphylokokkenstämme verhalten sich ungleich. Gegenüber *Bacterium coli* und *Bacterium typhosum* wurde keine Wirkung festgestellt. Zu gleichen Resultaten kamen *Ricketts* u. Mitarb. mit Acetonextrakten vom Arm. *Rebell*, der mit der Filterblättchenmethode arbeitete, fand dagegen unter Verwendung von Ätherextrakten der Stirne keine, bei Verwendung von Extrakten aus Haaren nur eine sehr geringe Hemmung von normalen Hautmikroben, coagulasepositiven Staphylokokken, *Escherichia Coli* u. a.

Die Vorstellung, daß das von *Fleming* in verschiedenen Sekreten und Organen und auch auf der Haut nachgewiesene *Lysocym*, ein Polysaccharid spaltendes Enzym (*Roberts, Epstein* und *Chain*), in der Bakterienab-

wehr der Oberfläche eine Rolle spielt, mußte wieder aufgegeben werden, da es nur in sehr geringen Mengen an der Hautoberfläche auftritt, nur gegenüber bestimmten Mikroben wirksam ist und schon durch geringe Mengen von Alkali und Säure inaktiviert wird.

Auch die Annahme einer Bakterizidie des Schweißes ist in dieser Form nicht begründet, da die meisten Mikroben im Schweiß ungehindert wachsen (*Herrmann* und *Fürst*, *Cornbleet* u. a.). Wie weit bei der Eintrocknung von Schweiß angereicherte Substanzen, vor allem freie Milchsäure eine Rolle spielen, ist noch nicht abgeklärt, da genauere Untersuchungen über die Konzentrationsschwankungen der freien Milchsäure an der Hautoberfläche fehlen.

Untersuchungen der Zürcher Klinik

Ich möchte nun über eigene Arbeiten berichten, welche seit einer Reihe von Jahren an der Zürcher Klinik ausgeführt worden sind (*Miescher*, *Zehnder*, *Lincke*, *Speck*, *Rinderknecht*). Dabei war wegleitend die Überlegung, daß die Hautoberfläche wegen der Vielheit der Faktoren, welche für eine antibakterielle Wirkung in Frage kommen, ein so kompliziertes Milieu darstellt, daß nur durch die gesonderte Prüfung der einzelnen Faktoren außerhalb der Haut die für eine Synthese notwendige Unterlage geschaffen werden kann. Wir beschäftigten uns dabei mit den beiden Hauptfragen:

1. Rolle der Eintrocknung.
2. Baktericide Eigenschaften des Oberflächenbelages der Haut.

1. Rolle der Eintrocknung (Miescher, Lincke und Rinderknecht [3])

Uns interessierte in erster Linie der Einfluß der Unterlage. Wir verwendeten außer Glas (Deckgläschchen) Micafil, Celluloid, poliertes Kuhhorn und Hornlamellen von der Fußsohle, worauf jeweils eine Öse der Bakteriensuspension in destilliertem Wasser verimpft wurde. Über die Resultate ist an anderer Stelle ausführlich berichtet worden.

Aus den Untersuchungen geht hervor, daß bei den drei getesteten Mikrobenarten *Streptococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* die Zahl der lebensfähigen Keime im Gang der Eintrocknung abnimmt, wobei der Abfall weitaus am stärksten bei *Escherichia coli*, etwas geringer bei *Streptococcus haemolyticus* und wesentlich geringer bei *Staphylococcus aureus* ist. Es hat sich dabei ergeben, daß bei Streptokokken und besonders bei Staphylokokken ein noch so gründliches Abwaschen von der Unterlage nur einen Teil der Keime löst, ein beträchtlicher Teil dagegen haften bleibt und sich bei Verimpfung der Unterlage auf den Nährboden noch als lebensfähig erweist. Dies zeigt, wie eine

Nichtbeachtung dieses Umstandes (z. B. bei Abimpfung von der Haut) zu fehlerhaften Resultaten führen kann.

Das Material der Unterlage ist für den Effekt von nicht unerheblichem Einfluß. Dies geht schon beim Vergleich der auf Glas, Celluloid oder Micafil erhaltenen Reduktionswerte hervor. Die Wirkung wird fast völlig aufgehoben, wenn die Trocknung auf einem Albumin- oder Gelatinefilm erfolgt und auch dann, wenn der Versuch im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure durchgeführt wird.

Wenn man sich fragt, warum die Mikroben bei Austrocknung zugrunde gehen, dann ist es wahrscheinlich, daß nicht oder nicht nur der Wasserverlust als solcher die Ursache ist, sondern die Beeinträchtigung der Schrumpfung durch die Starrheit der Unterlage, welcher die Mikroben fest anhaften. Bei unnachgiebigen Medien (Glas) kommt es dabei leichter zu Schädigungen, als wenn die Mikrobe einer elastischen Unterlage oder einem Kolloidhäutchen aufliegt oder darin eingebettet liegt. Verglichen mit Glas, bietet schon die Hornschicht Vorteile, denn nach 2 Stunden war bei *Escherichia coli* die Zahl der gewachsenen Kolonien auf der Hornschicht 80mal größer als auf Glas (Tab. 1). Vielleicht erklärt sich dadurch

Tabelle 1
Bakterienschwund infolge Eintrocknung auf Glas und Hornschuppe
(Prozentuale Zahl der Kolonien bei Überimpfung)

	<i>Streptococcus haemolyticus</i>				<i>E. coli</i>			
	1 min	20 min	1 h	2 h	1 min	20 min	1 h	2 h
Deckglas	100	22	13	2,1	100	2,9	0,6	0,05
Hornschuppe	100	48	31	14	100	9,1	5,6	4,1

die besondere Empfindlichkeit der stäbchenförmigen Colibazillen, welche gegenüber den kugelförmigen Kokken beim Schrumpfungsprozeß im angeklebten Zustand im Nachteil sind.

Der Faktor Austrocknung spielt somit bei der Reduktion vieler Mikroben an der Oberfläche eine zum Teil erhebliche Rolle, allein die Wirksamkeit hängt von mehreren, nicht konstanten Faktoren ab, vor allem vom Feuchtigkeitsgrad und von der Beschaffenheit der Unterlage, wozu auch ihre Durchsetzung mit Talg und Produkten des Schweißes zu rechnen ist.

2. Baktericide Eigenschaften des Hautfettes

Bei unsrern Untersuchungen haben wir als erstes die mit organischen Lösungsmitteln extrahierbaren Bestandteile des Oberflächenbelages der Haut, in der Folge als *Hautfett* bezeichnet, auf ihre baktericiden Eigenschaften untersucht. Um zur Ausarbeitung größere Quantitäten zu er-

halten, wurde das Hautfett durch Extraktion von getragenen Nylonleibchen mittels Trichloräthylen gewonnen und sowohl als Ganzes, als auch in seine verschiedenen Komponenten aufgeteilt, auf baktericide Wirkung untersucht. Zur Illustration der Ergebnisse seien zwei Tabellen aus früheren Arbeiten (*Miescher, Lincke und Rinderknecht* [1]) wiedergegeben (Tab. 2 und 3).

Tabelle 2
Abtötungszeiten verschiedener Bakterien (Mischstämme)
durch Hautoberflächenfett

Bakterien	Sofort	5'	10'	20'	30'	1 h	2 h	4 h	8 h	24 h
Streptoc. non haem.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pneumokokken	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Streptoc. haemol.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Aknebazillen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pyoc. albus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Heringslake*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Diphtheroide Stäbchen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Sarzina lutea	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Proteus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pyocyanus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Saprokokken	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Aureus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Enterokokken	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Subtilis-Mesenter.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

* = gramnegative Stäbchen der Gattung Alcaligenes (*Castellani* und *Chalmers*).

Tabelle 3
Abtötungszeiten für Enterokokken und *Streptococcus haemolyticus* durch die
«Gesamtsäuren» und das Unverseifbare aus dem Hautoberflächenfett

	Sofort	5'	10'	20'	45'	1 h	2 h	3 h	4 h	8 h	24 h
Enterokokken											
Hautfett	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Gesamtsäuren	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Unverseifbares	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Streptoc. haemol.											
Hautfett	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Gesamtsäuren	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Unverseifbares	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Es geht daraus hervor, daß im Hautfett eingetauchte Mikroben nach einer je nach der Mikrobenart verschieden langen Zeit ihre Lebensfähigkeit verlieren. Am empfindlichsten sind unter den untersuchten Mikroben Streptokokken und Pneumokokken, am wenigsten empfindlich Enterokokken und Subtilis. Bei Durchführung der Versuche mit Paraffinöl statt mit Hautfett, findet keine Abtötung statt.

Vergleicht man die baktericide Eigenschaft von verschiedenen Personen, so bestehen zwar Unterschiede, sie sind aber nicht erheblich.

Unter den verschiedenen Fraktionen sind wirksam die Gruppen der freien Fettsäuren, die die Fettsäureester enthaltenden Neutralkörper, während die Gruppe des Unverseifbaren, welche die Kohlenwasserstoffe, die Steroide, Alkohole u. a. enthält, relativ wenig wirksam ist und nur die empfindlichen Streptokokken nach 2 Stunden abtötet (Tab. 3).

Die durch Methylierung der freien Säure erhaltenen Methylester erwiesen sich ebenfalls als wirksam.

Durch fraktionierte Destillation mit einer Kolonne wurde eine Trennung der methylierten Fettsäuren in ihre Komponenten vorgenommen, um die Fraktionen einzeln zu testen. Die Destillation stieß auf große Schwierigkeiten und erlaubte nur die Aufstellung approximativer Werte. Eine analoge Untersuchung haben schon früher *Whitecamp*, *Smiljanic* und *Rothman* mit Haarfett in den Laboratorien der Standard Oil Com-

Tabelle 4
Ungefährre Zusammensetzung der Methylester

Kohlenstoff- atome	% gefunden*	% gefunden (Whitecamp u. Mitarb.)
7		0,07
8		0,15
9		0,20
10	6	0,33
11		0,15
12		3,5
13		1,4
14		9,5
15	22-29	6,0
16	35-40	36,0
17		6,0
18		23,0
20	32	8,5
22		2,0
Rückstand		4,0

* Da keine scharfe Trennung möglich war, sind diese Zahlen lediglich als Annäherung zu werten.

Tabelle 5
Abtötungszeiten der Methylester

Streptococcus haemolyticus				B. coli			St. aureus
Fraktion	1. Test.	2. Test.*	Hydriert	1. Test.	2. Test.	Hydriert	1. Test.
1	2'	—	—	2'	—	—	2'
2	2'	2'	2'	2'	—	2'	5'
3	5'	2'	15'	10'	45'	10'	4 h
4	15'	10'	6 h	60'	—	—	4 h
5	20'	20'	10'	8 h	—	—	8 h
6	20'	15'	6 h	2 h	—	—	8 h
7	20'	20'	2 h	2'	—	—	8 h
8	10'	10'	10'	4 h	—	—	8 h
9	20'	10'	4 h	4 h	30'	4 h	8 h
10	30'	5'	1 h	4 h	—	—	8 h
11	20'	5'	2 h	1 h	4 h	1 h	8 h
12	20'	10'	20'	4 h	—	—	8 h
13	30'	5'	4 h	8 h	—	—	8 h
14	20'	15'	6 h	24 h	1 h	2 h	24 h
15	5'	5'	6 h	15'	20'	20'	30'
16	20'	30'	15'	8 h	45'	1 h	8 h
17	60'	30'	30'	8 h	—	—	24 h
18	60'	120'	6 h	8 h	8 h	30'	8 h
19	15'	15'	6 h	30'	30'	10'	8 h
20	15'	—	—	5'	—	—	24 h
Rückst.	60'	—	—	8 h	—	—	8 h

* Infolge der Aktivitätsänderungen, die ein Teil der Fraktionen während der Aufbewahrung erfuhr, sei hier noch die zeitliche Verteilung der einzelnen Operationen angeführt:

Erste Testung: 1–2 Monate nach der fraktionierten Destillation. *Hydrierung:* 3–4 Monate nach der Destillation, d. h. 2 Monate nach der 1. Testung.

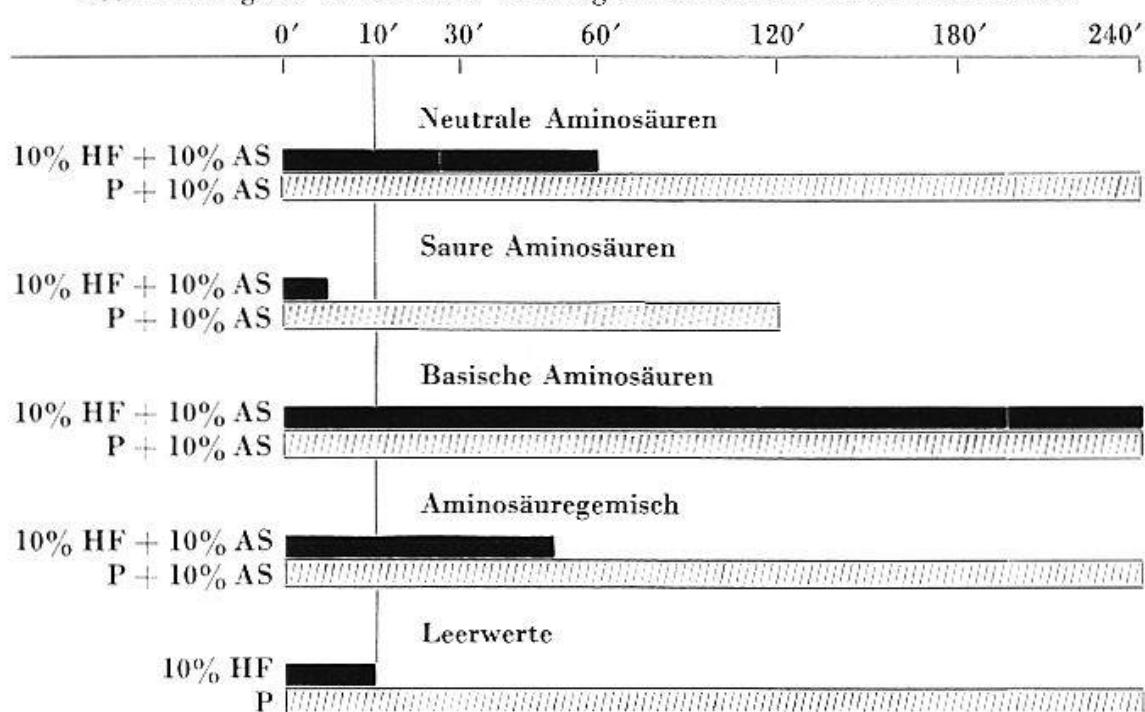
Zweite Testung und Testung der hydrierten Fraktionen: 6 Monate nach der Destillation d. h. 4–5 Monate nach der 1. Testung.

pany durchgeführt, so daß uns Vergleichszahlen zur Verfügung stehen. Eine genauere Analyse der Einzelsäure, wie sie *Whitecamp* u. Mitarb. ausgeführt haben, fand nicht statt (Tab. 4) (*Miescher, Lincke und Rinderknecht* [2]).

Die Testung der einzelnen Fraktionen, welche den Fettsäuren C₇–C₂₂ entsprechen, ergab kurze Abtötungszeiten mit den ersten Fraktionen, etwas längere mit den übrigen Fraktionen, wobei sich überraschenderweise ein Maximum in der 15. Fraktion zeigte, welche zu der Gruppe der 16er-Säuren gehört (Tab. 5).

Durch Hydrierung, wodurch die Doppelbindungen aufgehoben werden, fand eine erhebliche Abnahme der Wirkung gegenüber *Streptococcus haemolyticus* statt, während die Wirkung auf Colibazillen gleich blieb oder sich sogar noch verstärkte. Dieses unterschiedliche Verhalten stimmt mit der Erfahrung anderer Autoren überein. Gegenüber den Befunden

Tabelle 6
Beeinflussung der baktericiden Wirkung des Hautfettes durch Aminosäuren



AS = Aminosäuren, HF = Hautfett, P = Paraffinöl.

von *Whitecamp* u. Mitarb. ist auffallend der hohe Prozentsatz der ungesättigten Fettsäuren in den ersten Fraktionen.

Die Tatsache, daß bei einer späteren Testung die Wirksamkeit einzelner Fraktionen sich geändert hat, hat zur Frage geführt, ob dabei Oxydationsvorgänge von der Art der Peroxydbildung eine Rolle gespielt haben. Untersuchungen über den Einfluß der Peroxydbildung auf die Wirkung des Hautfettes und einiger gesättigter und ungesättigter Fettsäuren haben keinen deutlichen Einfluß ergeben.

Aus den Untersuchungen geht hervor, daß die im Hautfett enthaltenen Säuren und Säureester bei Kontakt mit Mikroben eine erhebliche baktericide Wirkung besitzen. Die Untersuchungen sind alle *in vitro* ausgeführt worden. Die Verhältnisse *in vivo* führen zu wesentlich anderen Resultaten.

Trägt man Hautfett auf die vorher mit Äther gereinigte Haut auf und beimpft die Stelle mit Bakterien, so ist die Abtötungszeit gegenüber den Verhältnissen *in vitro* eine ganz wesentlich verzögerte, obwohl bei Rückgewinnung des Hautfettes seine Wirkung *in vitro* sich als nicht beeinträchtigt erweist. Wählt man an Stelle von Hautfett eine bestimmte Fettsäure, z. B. Caprylsäure, die in Röhrchen bei einer Verdünnung von 5% *Streptococcus haemolyticus* schon nach 5 Minuten abtötet, so sind auf der Haut nach 1 Stunde immer noch zwei Drittel der Mikroben wachstumsfähig.

Diese starke Abschwächung der baktericiden Wirkung des Hautfettes deutet auf die Anwesenheit hemmender Stoffe an der Hautoberfläche. Im Hinblick auf den großen Gehalt der Hautoberfläche an Aminosäuren (46,2% der wasserlöslichen Bestandteile des Oberflächenschabsels nach *Spier* und *Pascher*) haben wir den Einfluß dieses Faktors auf die baktericide Wirkung des Hautfetts untersucht (*Miescher* [1, 2], *Miescher* und *Speck* [1, 2]). Die gesamte Gruppe der Aminosäuren in der Zusammensetzung, wie sie *Spier* und *Pascher* bestimmt haben, ergab bei Beimischung zum Talg eine ausgesprochene Verzögerung der Abtötung. Die Verhältnisse werden noch deutlicher, wenn man die neutralen, die basischen und die sauren Aminosäuren gesondert untersucht. In diesem Fall gaben die basischen Aminosäuren eine starke, die neutralen eine geringe Verzögerung, während die sauren sogar die Wirkung des Hautfetts steigerten (Tab. 6). Das letztere erklärt sich wahrscheinlich dadurch, daß die sauren Aminosäuren im Gegensatz zu den neutralen und den basischen selbst stark baktericid wirken. Unter den basischen Aminosäuren erwiesen sich als besonders wirksam Histidin und Lysin, unter den neutralen Prolin.

Eine Prüfung der aus den Leibchen nach der Extraktion mit Trichloräthylen gewonnenen wasserlöslichen Bestandteile des Oberflächenbelages, unter denen sich auch die Aminosäuren befinden, ergab einerseits eine baktericide Wirkung in wässriger Lösung, was mit den jüngsten Angaben von *Röckl*, *Spier* und *Pascher* übereinstimmt, andererseits bewirkte die Zufügung im Hautfett eine deutliche Hemmung (*Miescher* [2]).

Ob die Wirkung der Aminosäuren darin besteht, daß sie die Fettsäuren durch Anlagerung ihrer NH_2 -Gruppen an die COOH -Gruppe der Fettsäure inaktivieren, kann nicht diskutiert werden, da der Wirkungsmodus der Fettsäuren selbst noch völlig dunkel ist. Jedenfalls ist damit zu rechnen, daß die Gegenwart von Aminosäuren die Wirkung des Hautfettes beeinträchtigt, und es ist wahrscheinlich, daß auch die in ihrem Aufbau an Aminosäuren reiche Hornschicht in gleichem Sinne wirkt. Denn eine Beimengung von Hornpulver zu Hautfett hat, wie wir festgestellt haben, schon eine nicht unerhebliche Abschwächung der Wirkung zur Folge.

Zusammenfassung

Aus einer Darstellung des heutigen Standes der Frage einer antibakteriellen Wirkung an der Hautoberfläche, wobei die eigenen Arbeiten besonders berücksichtigt wurden, geht hervor, daß eine Vielheit von Faktoren am antibakteriellen Effekt beteiligt ist, welche einerseits baktericid wirken und andererseits die Baktericidie beeinträchtigen.

Baktericid wirkt die Austrocknung allein nur bis zu einem gewissen

Grad und unter den untersuchten Mikroben nur bei Coli total. Beeinträchtigend wirken Feuchtigkeit sowie wahrscheinlich auch der die Hautoberfläche überziehende Film aus lipoïden Substanzen.

Baktericid wirken manche Stoffe des Oberflächenbelages, in erster Linie die Fettsäuren und Fettsäureester, ferner die sauren Aminosäuren und freie Milchsäure. Allein diese Stoffe beeinträchtigen sich zum Teil selbst wieder in ihrer Wirkung. Hemmend auf die Wirkung der Fettsäuren und Fettsäureester wirken die basischen Aminosäuren, unter ihnen vor allem Histidin und Lysin, in geringerem Grade die neutralen, vor allem Prolin, und gar nicht die sauren. Hemmend wirken auch die Hornschicht und die von ihr sich lösenden Hornschuppen.

Die Resultante aus dem Wechselspiel dieser und vielleicht noch weiterer Faktoren wird je nach der momentanen Konstellation und je nach der Natur der Mikroben bald ein ausgesprochen antibakterieller Effekt sein, der in mehr oder weniger kurzer Zeit zum Verschwinden der Mikroben führt. Bald wird die Wirkung gering sein, oder es kann z. B. bei starker Durchfeuchtung der Haut mit Schweiß eine mikrobenfördernde Wirkung resultieren.

Von einer gerichteten antimikrobiellen Funktion im Sinne einer reaktiven Anpassung an die momentane bakterielle Gefährdung kann man nicht sprechen. Die Baktericidie der Hautoberfläche ist die passive Folge dreier funktioneller Vorgänge, der Talgabsonderung, der Schweißabsonderung, des Keratinisierungsprozesses und eines weiteren Faktors, der Austrocknung.

Résumé

Dans un aperçu de nos connaissances actuelles sur une action antibactérienne de la surface cutanée, aperçu dans lequel les travaux personnels de l'auteur tiennent une grande place, l'on voit qu'une multitude de facteurs jouent un rôle dans cet effet antibactérien, facteurs qui sont les uns bactéricides, d'autres qui, au contraire, bloquent cette bactéricidie.

La sécheresse de la peau a une certaine action bactéricide sur le staphylocoque et le streptocoque, action qui est totale sur le colibacille. Cette action bactéricide est freinée par l'humidité, ainsi que probablement par le film de substances lipoïdes qui recouvre la peau.

Certaines substances de la couche superficielle de la peau ont une action bactéricide, avant tous les acides gras et leurs esters, puis les acides aminés à réaction acide et les acides lactiques libres. Mais ces substances ont une action inhibitrice, l'une vis-à-vis de l'autre. L'action des acides gras et de leurs esters est freinée par les acides aminés à réaction alcaline, parmi eux surtout par l'histidine et la lysine; elle est freinée

aussi, mais dans une proportion plus faible, par les acides aminés à réaction neutre, telle la proline. Cette action bactéricide est également freinée par la couche cornée et les pellicules cornées qui s'en détachent.

La résultante de l'action antagoniste de ces facteurs et peut-être d'autres encore, aura selon leur combinaison momentanée et la nature des microbes, soit un effet bactéricide certain, qui provoquera, en un espace de temps plus ou moins court, la disparition des microbes, soit une action modeste et insuffisante ou même favorisant le développement microbien (par exemple par humidification de la peau par la sueur).

On ne peut parler d'une fonction antimicrobienne au sens propre, c'est-à-dire d'une adaptation réactionnelle à une agression bactérienne momentanée. L'action bactéricide de la surface cutanée est la résultante passive de l'intervention de quatre facteurs: sécrétion graisseuse, action sudoripare, processus de kératinisation et desséchement.

Riassunto

Da una rassegna dello stato attuale del problema riguardante le proprietà antibatteriche della superficie cutanea, rassegna che si basa principalmente su lavori propri, risulta che nell'effetto antibatterico si sommano una quantità di fattori dei quali alcuni agiscono in senso battericida, altri invece ostacolano l'azione antibatterica.

Azione battericida possiede l'essicamento, da solo però fino ad un certo grado ed in modo totale, fra i microbi esaminati, solo sui colibacilli. Ostacolano l'azione battericida l'umidità e probabilmente il fine strato di sostanze lipoidi che ricopre la superficie cutanea.

Azione battericida hanno parecchie sostanze dello strato cutaneo superficiale, principalmente gli acidi grassi e gli esteri degli acidi grassi ed inoltre gli aminoacidi con valenza acida e l'acido lattico libero. D'altra parte queste sostanze si ostacolano a loro volta in parte. Gli aminoacidi a valenza basica, e specialmente l'istidina e la lisina, inibiscono l'azione degli acidi grassi e quella degli esteri di tali acidi; un'azione inibente minore possiedono quelli neutri, specialmente la proline, e nessuna invece quelli acidi. Azione inibente ha pure lo strato corneo, e le particelle cornee che da esso si staccano.

Dal mutevole gioco di tutti questi fattori, e forse di altri ancora, a seconda della combinazione momentanea di essi e della natura dei microbi risulterà talvolta un effetto antibatterico pronunciato che in un tempo più o meno breve farà sparire i microbi, talaltra invece una azione meno marcata, od infine potrà risultare un incremento allo sviluppo dei germi, per esempio in caso di sudorazione intensa.

Non si può parlare di una funzione antimicrobica diretta nel senso di un adattamento reattivo alla momentanea minaccia batterica. L'azione battericida della superficie cutanea è la conseguenza passiva di tre processi funzionali, e cioè della secrezione sebacea, della secrezione sudorale e della cheratinizzazione ai quali si aggiunge come quarto fattore l'essiccamiento.

Summary

From a description of the present state of the question of an anti-bacterial action on the surface of the skin, with special mention of the author's own work, it is concluded that a variety of factors are involved in the anti-bacterial action, acting partly bactericide and partly acting against the bactericide effect. Bactericide action is exerted by drying, but only to a certain degree and, of the microbes tested, only totally with *coli* bacteria. Against the bactericide action is the action of dampness, and probably also the film of lipoid substances covering the surface of the skin.

Bactericide action is exerted by many substances of the surface layers, primarily fatty acids and fatty acid esters, and further the acid amino acids and free lactic acid. But these substances partly also hinder their own bactericide action. Inhibiting influence on the action of the fatty acids and fatty acid esters is exerted by the basic amino acids, especially histidine and lysine, and in a lesser degree by the neutral amino acids, especially proline, while the acid amino acids do not inhibit at all. The stratum corneum, and the horny flakes coming away from it, also have an inhibitory action.

The resultants from these contradictory actions, and possibly also of other factors, may have at one moment a definite antibacterial effect, depending on the momentary conditions and the nature of the microbe, which will in shorter or longer time lead to the disappearance of the microbe. At another time the action may be very slight, or it may, by wetting of the skin by sweating, for instance, result in a microbe-furthering action.

A directed anti-microbial function, in the sense of a reactive adaption to the momentary bacterial danger, is not found. The bactericidal capacity of the surface of the skin is the passive result of three functional processes: the sebaceous secretion, the sweat secretion, the process of keratinisation, and as a physical factor, the desiccation.

Arnold, L.: J. invest. Derm. 5, 207 (1942). — Arnold, L., und Barth, A.: Amer. J. Hyg. 19, 226 (1934). — Bayliss, M.: J. Bact. 31, 489 (1936). — Burtenshaw, J. M.: J. Hyg. (Lond.) 38, 575 (1938); 42, 184 (1942). — Colebrook, L.: Interim Report of De-

partemental Commission on Maternal Mortality and Morbidity, Ministry of Health. Appendix, London H. M. Stationery Office, 1930. — *Cornbleet, T. A.*: Arch. Derm. Syph. (N.Y.) **25**, 1058 (1932 a); **26**, 463 (1932 b); **27**, 756 (1933 a); **28**, 526 (1933 b). — *Epstein, L. A.*, und *Chain, E.*: Brit. J. exp. Path. **21**, 324 (1940). — *Fleming, A.*: Lancet 1929/I, 217. — *Hermann, L.*, und *Fürst, K.*: Derm. Wschr. **88**, 397 (1929). — *Lincke, H.*: Arch. Derm. Syph. (Berl.) **188**, 453 (1949); **194**, 436 (1952); **195**, 540 (1953). — *Marchionini, A.*: Arch. Derm. Syph. (Wien) **158**, 290 (1929). — *Miescher, G.*: 1. Arch. Derm. Syph. (Berlin) **200**, 53 (1955); 2. Intern. Dermatol. Kongr. Stockholm 1957, im Druck. — *Miescher, G.*, *Lincke, H.*, und *Rinderknecht, P.*: 1. Dermatologica (Basel) **106**, 76 (1953); 2. **109**, 65 (1954); 3. J. invest. Derm. **24**, 293 (1955). — *Miescher, G.*, und *Speck, M.*: 1. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. **230**, 223 (1957); 2. Arch. klin. exp. Derm. **206**, 548 (1957). — *Norten, J. F.*, und *Novy, M. F.*: Amer. J. publ. Hlth **21**, 1117; **22**, 193 (1932). — *Peck, S. M.*, *Rosenfeld, H.*, *Leifer, W.*, und *Bierman, W.*: Arch. Derm. Syph. (N.Y.) **39**, 126 (1939). — *Rebell, G.*, *Pillsbury, M.*, *De Saint Phalle, M.*, und *Ginsburg, D.*: J. invest. Derm. **14**, 247 (1950). — *Reichenbach, H.*: Z. Hyg. Infekt.-Kr. **59**, 296 (1908). — *Ricketts, C. R.*, *Squire, J. R.*, und *Topley, E.*: Clin. Sci. **10**, 89 (1951). — *Röckl, H.*, *Spier, H. W.*, und *Pascher, G.*: Arch. klin. exp. Derm. **205**, 420 (1957). — *Roberts, E.*, und *Quart, A. H.*: J. exp. Physiol. **27**, 189 (1937). — *Schiemann, D.*, und *Landon, H.*: Z. Hyg. Infekt.-Kr. **88**, 129 (1919). — *Singer, C.*, und *Arnold, L.*: Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **27**, 364 (1929). — *Spier, H. W.*, und *Pascher, G.*: Arch. klin. exp. Derm. **201**, 181 (1955). — *Unna, P. G.*, und *Golodetz, L.*: Biochem. Z. **20**, 469 (1909). — *Walker, J. E.*: J. infect. Dis. **35**, 557 (1924). — *Whitecamp, A. W.*, *Smiljanic, A. M.*, und *Rothman, S.*: J. Amer. chem. Soc. **69**, 1936 (1947). — *Zehender, F.*: Helv. chim. Acta **24**, 973 (1946).

Diskussion:

A. Jentzer (Genève) pose trois questions à son collègue Miescher.

1. La peau d'un mycosique est-elle atteinte d'une façon générale dans sa défense bactérienne? Si oui, la défense bactérienne est-elle diminuée au niveau de toute la surface de la peau ou seulement où la mycose se développe.

2. L'état d'un malade qui souffre de poussées intermittentes de mycose peut-il provoquer un retard dans une cicatrisation, en cas de blessures, de plaies opératoires, par exemple.

3. L'auréomycine a-t-elle une action néfaste sur une mycose; en d'autres termes peut-elle (auréomycine) provoquer le pullulement d'une levure.

Miescher: Ad. 1. Bei den Mykosen der Haut kann man eine lokale Immunität von einer allgemeinen unterscheiden. Die lokale Immunität, welche in der charakteristischen Ringform und Kokardenform der Herde ihren Ausdruck findet, hat nur kurzdauernden Charakter, während die allgemeine Immunität das gesamte Integument betrifft und länger dauert. Die letztere entwickelt sich in der Regel im Verlauf akut entzündlicher, folliculär-eitriger Mykosen. Ihr Mechanismus ist noch nicht ganz aufgeklärt. Eine hochgradige Mykinüberempfindlichkeit scheint eine wichtige Voraussetzung zu bilden.

Ad. 2. Das Vorhandensein einer Mykose hat keinen Einfluß auf Wundheilungsvorgänge, oder nur dann, wenn die Mykose im Bereich der Wunde selbst ihren Sitz hat und Anlaß zu sekundärer Infektion mit Staphylo- und Streptokokken gibt.

Ad. 3. Aureomycin begünstigt die Entstehung einer Moniliase im Bereich der Schleimhäute. Auf der Haut ist die Entwicklung einer solchen im Gebiet der Körperfalten, vor allem der Genitocruralregion denkbar.