[Aus dem pharmakologischen Institute und der Klinik für kleine Haustiere
der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.]
(Direktor: Geh. Regierungsrat Prof. Dr. O. Regenbogen.)

Versuche mit Salvarsan bei der Behandlung der Hundestaupe.

Von

Curt Kröcher,

approb. Tierarzt und Veterinär im 2. Litth. Feldartillerie-Rgt. Nr. 37.

Die Hundestaupe ist nicht nur die verheerendste Krankheit der Hunde, sondern auch wegen der Schwierigkeit ihrer Behandlung für den Tierarzt von größter Wichtigkeit. Obwohl es nämlich als erwiesen gelten darf, daß es sich um eine Infektionskrankheit handelt, ist uns dennoch bis zum heutigen Tage der Erreger dieser Seuche vollkommen unbekannt. Von den vielen Mitteln, die man im Laufe der Zeiten gegen die Staupe angewandt hat, entbehren daher vor allem die Schutz- und Heilsera jeder bakteriologisch-wissenschaftlichen Begründung. Trotzdem werden immer wieder derartige Impfstoffe und Sera neu hergestellt und empfohlen.

Die ältesten Versuche dieser Art bestanden darin, durch Überimpfung von Kuhpockenlymphe die Krankheit zu bekämpfen [Fleischhauer (1)].

Ebenso alt sind die Versuche, die man mit Übertragung von Nasenschleim oder Pustelsekret kranker Hunde anstellte [Renner (2), Hayne (3), Krajewski (4)].

1892 versuchte Millais (5) abgeschwächte Bakterienaufschwemmungen als prophylaktisches Mittel.

Copemann (6) stellte 1900 den ersten künstlichen Impfstoff her; in Deutschland waren es Piorkowski (7) und Gans (8), die als erste mit Serumpräparaten eine Immunisierung und therapeutische Behandlung einleiten wollten.

Diese Anwendung der organischen Arsenikpräparate bedeutet für die Heilkunde durchaus nicht die Einführung einer neuen Therapie, denn das Arsenik und die Arsenpräparate gehören zu den ältesten Arzneimitteln. In der Literatur befinden sich Angaben darüber, daß Arsenschwefelverbindungen schon den Priesterkasten des Altertums bekannt waren (21). Dagegen findet sich erst um das Jahr 1000 nach Christi Geburt bei Avicenna der Nachweis, daß außer den Schwefelverbindungen des Arsens, dem Operment und dem Rauschgelb, auch die arsenige Säure bekannt geworden war. Sie galt mit Recht für weit gefährlicher als die Schwefelarsenverbindungen und wurde deshalb innerlich nur selten angewendet. Auch Paracelsus (22) rät nur zum äußerlichen Gebrauche des Arseniks, da derselbe „potius in physicam quam in chirurchiam“ gehöre.

Erst gegen Ende des 17. Jahrhunderts wurde die arsenige Säure als Heilmittel gegen Asthma und Intermittens planmäßig angewendet. Später geriet die arsenige Säure als Arzneimittel in Mißkredit, nachdem sie in Gestalt der Aqua de Toffa auf Märkten von umherziehenden Arzneifuschern für alle Arten von Krankheiten vertrieben war.

Um 1700 kam dann die arsenige Säure als Arzneimittel zu neuem Ansehen, nachdem durch Heinrich Slevogt über sehr günstige Erfolge bei der Behandlung bei Intermittens mit kleinen Dosen arseniger Säure berichtet war. Ferner hat Fowler wesentlich dazu beigetragen, daß die gute Wirkung der arsenigen Säure bei Krankheiten bekannt wurde, und daß das Arzneimittel in die Series medicaminum Aufnahme fand.

Trotzdem im 18. Jahrhundert noch mancherlei Abneigung gegen den Arsenik bestand, so fand seine Anwendung zu therapeutischen Zwecken immer mehr Eingang, erzielte man doch angeblich mit seiner Hilfe Besserung bei Lymphosarkomen, Kachexie infolge Wechselfieber, Lungenschwindsucht, Diabetes, Anämie und Chlorose, bei Hautkrankheiten und besonders bei Psoriasis, desgleichen bei Neuralgien und Neurosen (23).

Ferner lagen mit der Zeit Beobachtungen darüber vor, daß der weiße Arsenik von den Bewohnern Steiermarks und Tirols von Jugend an in kleinen Mengen genommen wird, die allmählich steigend bis auf relativ große Dosen gebracht wurden. Sie sollen dadurch befähigt werden, größere Lasten zu tragen, die Berge leichter zu ersteigen, ein hohes Alter erreichen und sich angeblich auch guter Gesundheit und Körperfülle erfreuen (24).

Als Arzneimittel wurde der Arsenik bislang in Form der arsenigen Säure, Arsentrioxyd As_2O_3 , in Form der Fowlerschen Lösung und in Form der Arsenwässer angewendet.

Äußerlich kamen auch die Schwefelverbindungen in Anwendung (Enthaarungsmittel).

Die Theorien über die Wirkung des Arsens bedürfen wohl noch der näheren Aufklärung. Schmiedeberg (24) führt die Zunahme des Körpergewichtes auf eine Veränderung der Stoffwechselvorgänge zurück, deren Ursache auf einer Erweiterung der Kapillargefäße und vermehrtem Blutdruck beruht. Die dadurch entstehende sekundäre Verlangsamung der Zirkulation soll dann einerseits zwar einen gesteigerten Eiweißzerfall, andererseits dadurch wieder einen vermehrten Aufbau neuen Gewebematerials herbeiführen. Vielleicht wird auch durch den gesteigerten Blutdruck ein leichterer Übergang von Ernährungsmaterial aus dem Blute in die Gewebe bedingt.

Nach Binz und Schultz (25 u. 26) macht das Protoplasma aus arseniger Säure Arsensäure und umgekehrt; denn bringt man die eine der beiden Säuren in die Dünndarmschlinge eines lebenden Tieres, so wird bald die andere gefunden. Der durch diese unaufhörliche Oxydation und Reduktion aktivierte Sauerstoff wird nach beiden Autoren zur Grundwirkung des Arsens. Wo der Sauerstoff reichlich und intensiv auftritt, entsteht ein Reiz bis zur Zerstörung oder Lähmung, wo gelinde, dort entsteht ein Reiz zu normalem Leben. Das Element Arsen ist also Träger und Austeiler des Sauerstoffs, wie auch bekanntermaßen der Stickstoff mit seinen Oxyden.

Wie dem auch sein mag, jedenfalls ist Arsen ein Mittel, welches den Stoffwechsel außerordentlich beeinflußt, denn die Praxis ergibt, daß durch Arsenbehandlung auf den Nährzustand, die Haut, desgleichen auf Blutkrankungen wesentlich eingewirkt werden kann.

Namentlich in der Behandlung von Blutkrankheiten sollten gewisse Arsenverbindungen eine bedeutende Rolle spielen.

Durch die Erfahrungen über die ätiotrope Chininwirkung bei Malaria wird bewiesen, daß die Empfindlichkeit der Protozoen spezifischen Giften gegenüber größer sein kann, als die der Zellen des höheren Organismus, so daß durch spezifische Antiseptika ohne Schädigung des Wirtes eine innere Desinfektion möglich ist (27).

An diese Erfahrungen anknüpfend glückte es Laveran und Mesnil (28), mit Trypanosomen infizierte Mäuse durch Injektion 0.1 mg arseniger Säure vorübergehend von diesen Erregern zu befreien; zwar gelang es durch erneute Injektion, die Trypanosomen wiederum zu vertreiben, doch erlagen die Wirtstiere der Giftwirkung der arsenigen Säure. Die arsenige Säure erwies sich also im Vergleich zu ihrer Heilkraft als zu giftig für die Wirtstiere, und es galt daher, ein geeigneteres Mittel zu suchen. Infolgedessen wandte man sich nunmehr den organischen Arsenverbindungen zu; wußte man doch, daß das Arsenik, gewissermaßen maskiert in organischer Verbindung, viel weniger giftig war.

Am erstrebenswertesten wäre dann eine Verbindung, die als ungiftige Komplexverbindung vom Körper resorbiert würde, um dann in die Parasiten einzudringen und dort in die giftigen Komponenten umgewandelt zu werden.

Die ersten Versuche dieser Art stellte man mit der Kakodylsäure an; zwar erwies sich diese Verbindung als wenig giftig, doch als zu schwer spaltbar, um die ätiotrope Arsenwirkung hervortreten zu lassen.

Eine rege Anwendung, nicht nur im Laboratorium, sondern auch in der Praxis, fand hierauf das Atoxyl gegen Trypanosomen (Thomas 1905) und bei der Schlafkrankheit (nach Ehrlich).

Luhs berichtet über gute Erfolge bei der Spirochäetose der Gänse (*Spirochaeta anserina*) (29).

Fischer (30) stellte in einigen Fällen Versuche bei der Brustseuche der Pferde an, jedoch nur mit sehr zweifelhaftem Erfolge. Walther (31) glaubt aber mit Rücksicht auf einen dieser Fälle annehmen zu dürfen, daß Atoxyl imstande ist, in 2 bis 5 Stunden die Temperatur um 0.6 bis 1.1° herabzusetzen.

Obwohl Atoxyl, wie Walther angibt, 40 mal weniger giftig ist als die Solutio Fowleri, so hatte die Atoxylbehandlung dennoch einige Male schwere Vergiftungserscheinungen im Gefolge. Mehrere Patienten litten an Trockenheit im Halse, Erbrechen, Durchfall, Kolikschmerzen, Hautexanthenen, Albuminurie und Hämaturie, Sehstörungen und Fieber.

Ehrlich definiert das Atoxyl als das Na-Salz der Paraaminophenylarsinsäure. Durch Veränderung des Moleküls und Einführung verschiedener Seitengruppen gelang es nun Ehrlich und Bertheim, aus dem Atoxyl immer neue Verbindungen zu bilden (7). Durch Azetylierung entstand so das noch wirksamere Arsazetin.

Ein weiteres Präparat ähnlicher Art ist das Arsenophenylglyzin, das Präparat Nr. 418, welches man in Togo gegen die Schlafkrankheit erfolgreich benutzte.

Als 606. Mittel in dieser Versuchsreihe gelang es dann schließlich, das Salvarsan herzustellen.

Das Ehrlichsche Arsenpräparat Nr. 606 Dioxydiamidoarsenobenzoldichlorhydrat wurde von Ehrlich und Bertheim dargestellt und zuerst von Hata im Tierversuch auf seine klinische Verwendbarkeit untersucht.

Salvarsan ist ein gelbes Pulver, das 34% Arsen enthält und sich mit stark saurer Reaktion in Wasser löst. Es wird dadurch erhalten, daß die p-Oxy-m-Nitrophenyl-Arsinsäure reduziert und das erhaltene p-Dioxy-m-Diamido-Arsenobenzol in das Dichlorhydrat überführt wird (32 u. 33). Wegen seiner Zersetzlichkeit an der Luft wird das Pulver in zugeschmolzenen Glasampullen in den Handel gebracht. Beim Öffnen der Ampullen soll sich das sonst lockere Pulver zusammenballen.

Geradezu populär wurde das Salvarsan, als Ehrlich verkündete, daß es ein wirksames Mittel wäre, um die alte Geißel der Menschheit, die Lues, mit Erfolg zu bekämpfen. So kommt es, daß die Literatur über die Behandlung der Syphilis mit Salvarsan ins Unermeßliche angewachsen ist; ich kann mich nur auf eine ganz kurze Zusammenfassung dessen beschränken, was die Literatur gebracht hat, und verweise im übrigen auf die einschlägigen Artikel, namentlich in den Jahrgängen 1910 und 1911 der Münchener Medizinischen Wochenschrift. — Ohne Zweifel eignet sich 606 nach den bisherigen Erfahrungen zur erfolgreichen Anwendung bei der primären, sekundären und tertiären Form der Lues und deren Begleiterscheinungen, ferner bei beginnender Tabes, Frühparalyse und Epilepsie, die auf syphilitischer Grundlage beruhen, allerdings nur, wenn die Anwendung sofort bei den allerersten Symptomen geschieht. Salvarsan wird intravenös, intramuskulär oder subkutan appliziert. Für mich waren bei meinen Versuchen nur die von Ehrlich als zweckmäßig angegebenen Methoden maßgebend, doch sei es mir gestattet, erst weiter unten mehr darüber zu berichten.

Gegenüber der allgemeinen Begeisterung für das Mittel wurden jedoch bald Stimmen laut, die vor voreiligem Optimismus warnten und von schweren Mißerfolgen zu berichten wußten. Im allgemeinen sind aber diese Unglücksfälle auf ein Nichtbeachten der von Ehrlich von Anfang an dringend angegebenen Gegenanzeigen zurückzuführen.

Ehrlich (34) warnt vor Anwendung des Mittels bei erregbarem Herznervensystem, Herzfehlern, Gefäßdegeneration, Aneurysmen, Gehirnblutungen, bei vorgeschrittenem Alter, schwerer Nephritis, Diabetes, Magengeschwüren und fortgeschrittener Lungentuberkulose.

Martius (35) nennt als Kontraindikation: Aortitis luetica, Koronarsklerose, Myokarditis.

Desgleichen mahnt Graßmann (36) zur Vorsicht bei allen frischen entzündlichen Herzaaffektionen und bei Myokarditis, wenn man eine degenerative Veränderung vermutet.

Weiter berichtet er über eine hämorrhagische Nephritis als Folge der Salvarsanbehandlung und teilt mit, daß er häufig nach der Injektion eine rasch vorübergehende Albuminurie habe beobachten können. Dagegen habe er Heilerfolge beiluetischer Nephritis aufzuweisen.

Wie wichtig es ist, nur frisches Salvarsan und namentlich nur ein Präparat aus eben geöffneter Ampulle zu benutzen, geht aus dem Bericht von Eitner (37) hervor. Derselbe benutzte Salvarsan aus einer gebrauchten Ampulle und mußte bei seinem Patienten schwere Störungen wahrnehmen, die sich äußerten in Harnverhaltung, Fehlen des Patellar- und Kremasterreflexes, Kollaps, Schwäche, Meteorismus.

Grouven (38) warnt vor Anwendung bei Kopfschmerz, Gicht, gastrointestinalen Störungen und namentlich bei Fieber.

Über ein nach Salvarsanbehandlung in einem Falle aufgetretenes vorübergehendes Exanthem berichtet Schmidt (39).

Ähnliches beobachteten Volk (40) und Taege (41).

Blumenfeld (42) beobachtet Schmerzen und Temperatursteigerung nach der Injektion in 55 Fällen.

Als wichtige Gegenanzeige nennt Willige (43) die schwere Form der Diabetes.

Den nach mancher Seite aufgeworfenen Anzweiflungen gegenüber nimmt Ehrlich verschiedentlich Stellung (44 u. 45). Er äußert sich wie folgt: „Die Spirochäten müssen bei genügender Dosierung in 24 bis 48 Stunden verschwinden.“

Oft tritt die Besserung in wenigen Stunden auf und Schmerzen verschwinden. Ehrlich führt dies darauf zurück, daß gewisse Sekrete der Erreger sich mit dem Salvarsan verbinden und so antitoxisch wirken.

Oft tritt auch eine erhöhte Reizung auf, was darauf zurückzuführen ist, daß infolge zu geringer Dosis die Erreger nur vorübergehend geschwächt sind und dann weiter wirken.

Bis zum Jahre 1910 lagen Berichte von über 10000 Fällen vor, darunter nur kaum ein Dutzend Todesfälle und dies nur bei ganz schweren Fällen von Lues, also bei Todeskandidaten.

Ehrlich warnt vor Anwendung des Salvarsans bei schweren Paralytikern, da wegen zu schwerer zerebraler Organveränderungen doch keine Hoffnung auf Erfolg vorhanden sei. Ganz besonders hüte man sich vor einer Behandlung bei Herz- und Gefäßkrankheiten.

Blasenstörungen seien hervorgerufen durch Verwendung eines giftig gewordenen Oxydationsproduktes.

Fieber, Kopfschmerz und Diarrhöe seien eine Folge eines nicht ganz einwandfreien destillierten Wassers; Wechselmann führt es auf den Bakteriengehalt des einige Zeit stehen gebliebenen destillierten Wassers zurück.

Die akute Reaktion an der Injektionsstelle habe ihren Grund in mangelhafter Methode.

Nach den bisherigen Erfahrungen seien etwa 90 Prozent der Frühformen der Syphilis durch 606 heilbar.

Angeregt durch die Erfolge bei Lues versuchte man das neue Mittel auch bei anderen durch Parasiten erzeugten Krankheiten.

So berichtet Iversen (46) über ausgezeichnete Erfolge bei Rekurrensfieber (*Spirochaeta Obermeyer*). Es gelang ihm, in 60 Fällen die Krankheit ohne Rezidive zu kupieren, die Spirochäten verschwanden in 3 bis

10 Stunden, es trat Temperaturabfall und vollkommene Heilung ein. Iversen wandte anfangs die intravenöse, dann die kombinierte intravenöse und intramuskuläre Methode an.

Sehr interessant ist die Beobachtung, die Gerber (47) machte. Er konnte beobachten, daß nach Salvarsanbehandlung Zahnspirochäten, ein gewöhnlicher Befund im Zahnfleisch gesunder Menschen, plötzlich verschwanden.

Iversen (48) wandte 606 ferner bei Malaria an, und während er bei Malaria quartana und tropica weniger gute Erfolge erzielte, gelang es ihm, in etwa 70 Prozent der Fälle bei Malaria tertiana Heilung zu erzielen. Auch Wechselmann berichtet über die Behandlung der Malaria in einem Falle.

Leeden (49) nahm Stellung zur Behandlung der Leukämie und Anämie mit Salvarsan. Auf Grund seiner Versuche kommt er aber zu dem Schlusse, daß das Mittel jeder günstigen Beeinflussung bei allen Arten von Leukämie entbehre, daß es dagegen zur Behandlung anämischer Zustände im Anschluß an Malaria und floride Lues äußerst geeignet ist, daß namentlich die Ernährung günstig beeinflußt wird.

Geradezu als ein Spezifikum hat sich 606 ferner bewiesen bei Framboesie (50), da man unter 900 mit Erfolg behandelten Fällen nur 3 Rückfälle aufzuweisen hatte.

Weniger günstig waren die Erfolge bei Lepra [Gioseffi (51), Bjarylédiusson (52), Schreyer (53)], zwar glaubte man eine Hebung des Allgemeinbefindens verzeichnen zu können, doch eine wirkliche Besserung oder gar Heilung trat nicht ein.

Als unlängst Asien von der Lungenpest heimgesucht wurde, stellte man auch bei dieser Seuche Versuche an, jedoch ohne Erfolg; zwar gelang es, den Patienten für kurze Zeit fieberlos zu machen und eine Besserung des Allgemeinbefindens herbeizuführen, doch war es nur eine Verlängerung des Lebens um wenige Stunden, denn stets trat der Tod durch Herzlähmung ein [Schreyer (54)].

Die vielfach erstaunlichen Resultate bei Anwendung des Salvarsans gegen Krankheiten der Menschen ermutigten sehr bald auch zu seiner Erprobung als Heilmittel bei Krankheiten der Tiere. Die ersten Mitteilungen über eine derartige Anwendung stammen von Ornstein (55), Hata (56) und Dschunkowski (57), welche mit ausgezeichnetem Erfolge die Spirillose der Gänse und Hühner mit Salvarsan zu heilen versuchten. Es stellte sich hierbei heraus, daß die Spirillen nach Behandlung mit Arsenobenzol in kurzer Zeit aus dem Blute verschwanden und Heilung eintrat. Uhlenhut (58) konnte sogar eine Immunität gegen neue Spirilleninvasionen feststellen.

Die gleichen guten Erfolge hatte Dschunkowski (59) bei der Piroplasmose der Rinder, dem Texasfieber, und man kann Salvarsan als Spezifikum gegen diese Seuche ansehen.

Derselbe Autor stellte auch Versuche gegen Rinderpest an, aber ohne Erfolg.

Interessante Beobachtungen machte Marcks (60). Er rasierte nach Calmette die Rückenhaul von Kaninchen in der Absicht, eine Vaccination herbeizuführen, und stellte fest, daß bei mit 606 behandelten Kaninchen eine Vaccination nicht zu erreichen war.

Ein großes Interesse beanspruchen die in neuer und neuester Zeit bei der Behandlung der Brustseuche der Pferde angestellten Versuche und mitgeteilten Erfolge.

Die ersten Versuche und Mitteilungen stammen von Rips (61 u. 62), der als erster Salvarsan in Dosen von 0.01 grm pro Kilogramm Körpergewicht, also in einer Gesamtdosis von 3 grm durchschnittlich, anwandte und die intravenöse Methode benutzte.

Zu diesem Zwecke nahm er auf 1 grm Salvarsan 500 grm (0.6 prozent.) physiologischer Kochsalzlösung, machte die saure Lösung mittels etwa 38 Tropfen 15 prozentiger NaHO-Lösung alkalisch und infundierte diese Lösung in die Vena jugularis mittels eines nach seinen Angaben hergestellten Infusionsapparates.

Es gelang, nach Rips, durch diese Behandlung die Patienten in spätestens 36 Stunden vollkommen fieberfrei zu machen und die Temperatur dauernd auf der Norm zu erhalten.

In Fällen, wo am 5. und 6. Tage bereits eine doppelseitige Lungenentzündung bestand, infundierte er zunächst 2 grm und 3 Tage später noch 3 grm Salvarsan mit gutem Erfolge.

Die meisten Pferde zeigten nach der Einspritzung keine besonderen Erscheinungen; bei einigen waren dagegen Schüttelfrost und geringe Leibschmerzen wahrzunehmen, Symptome, die in etwa $\frac{3}{4}$ Stunden wieder verschwanden. Oftmals schnellte in den nächsten 2 Stunden die Temperatur empor, fiel dann aber bald auf die frühere Temperatur zurück.

Rips benutzte blutwarme frische Lösungen und betont ausdrücklich, daß sauberes Arbeiten Vorbedingung für einen guten Erfolg sei; er empfiehlt daher, die Haare zu scheren, die Haut zu entfetten, mit Tinct. jodi zu desinfizieren und die Wunde mit Kollodium zu schließen.

Er warnt besonders vor Verwendung nicht ganz einwandfreien Wassers.

Ähnliche Erfolge hatte Jacob (63) bei der Brustseuche. Dieser benutzte die Methode Rips und war imstande, in 15 bis 24 Stunden die Temperatur dauernd auf die Norm herabzudrücken und nach 2 Tagen eine Besserung des Appetits herbeizuführen.

Im Gegensatz zu Rips hatte dieser Autor aber in den meisten Fällen Störungen bei und nach der Infusion aufzuweisen, die sich äußerten in Schweißausbruch, Atemnot, erhöhter Pulsfrequenz, dunkel geröteten Schleimhäuten und erheblicher Kreuzschwäche.

Infolge Herausgleitens der Nadel bei der Infusion floß verschiedentlich ein Teil der Lösung ins Gewebe und verursachte dann bretharte Schwellungen in der Umgebung, die aber nach Behandlung mit Kampfersalbe bald wieder schwanden.

Sturhan (64), ebenfalls einer der ersten, die Salvarsan bei Brustseuche anwandten, berichtet von ähnlichen Begleiterscheinungen, in einem Falle stellte sich außerdem bei seinen Versuchen eine Thrombose der Vena jugularis ein, verbunden mit starker Schwellung des Halses und des Kopfes. Bei den auf Veranlassung des Kriegsministeriums innerhalb der Regimenter des Gardekorps angestellten Versuchen (65) zeigten sich nach der Infusion zwar ebenfalls häufig Nebenerscheinungen wie Zittern, Scharren, Schweißausbruch und Schüttelfrost, jedoch war der Erfolg ein ausgezeichneter. Die Temperatur fiel oft in 10 bis 24 Stunden zur Norm, manchmal allerdings erst in 2 und mehreren Tagen. Eine Heilung trat indessen in jedem Falle ein und die sonst so häufigen gefürchteten Nachkrankheiten der Brustseuche blieben aus. Ich selbst habe 70 Salvarsaninjektionen bei Brustseuche ausgeführt und kann nur die Vorzüglichkeit des Mittels rühmen. Nebenerscheinungen wie Unruhe und Muskelzittern traten nur in etwa 6 Fällen ein und waren ganz bedeutungslos. Lokale Reizerscheinungen habe ich nie beobachtet. Auch vor Nachkrankheiten blieben meine Patienten verschont.

Die vielfachen günstigen Resultate bei der Behandlung der Spirillose der Gänse und Brustseuche der Pferde forderten geradezu heraus, das Salvarsan als Schutz- und Heilmittel bei der Hundestaupe zu versuchen.

Gern folgte ich deshalb der Anregung des Hrn. Prof. Dr. Regenbogen, Direktors der Klinik für kleine Haustiere und des Pharmakologischen Instituts der tierärztlichen Hochschule zu Berlin, mich der Aufgabe zu unterziehen, das Salvarsan auf seine Schutz- und Heilwirkung bei der Hundestaupe zu prüfen.

Die Untersuchungen stellte ich in der Klinik für kleine Haustiere und in dem Pharmakologischen Institut der tierärztlichen Hochschule zu Berlin an.

Bei der Absicht, das Salvarsan als Schutz- und Heilmittel gegen die Staupe der Hunde zu versuchen, war zunächst die Frage zu beantworten, welche Art der Applikation ratsam sei. Es kamen in Betracht: a) die intramuskuläre, b) die subkutane, c) die intravenöse Injektion.

Mit diesen Applikationsformen wurden zunächst bei Versuchshunden Vorversuche angestellt, um die zweckmäßigste Form meinen Versuchen zugrunde legen zu können.

Zur intramuskulären Injektion verrieb ich nach der Gebrauchsanweisung in einer Reibschale 0.1^{grm} Salvarsan mit 4 Tropfen Natronlauge und verdünnte das Gemenge mit (0.9prozentiger) physiologischer Kochsalzlösung auf 5^{ccm}. Die Injektion wurde unter streng aseptischen Kautelen im Bereiche der Oberschenkelmuskulatur vorgenommen.

Die Erfahrung lehrte, daß diese Art der Applikation sehr unangenehme Nebenerscheinungen nach sich zog; die Versuchstiere äußerten bei der Injektion heftige Schmerzen, und sehr bald nachher traten hochgradige phlegmonöse Schwellungen des ganzen Schenkels, verbunden mit hohem Fieber und nachfolgender Abszeßbildung auf. Mit Rücksicht auf diese schweren Komplikationen wandte ich mich daher sehr bald von der intramuskulären Methode ab.

A. Intramuskuläre Applikation.

Nr. 1. Terrier, Hündin, 1 Jahr alt, 6^{kg} schwer, gesund.

Datum	P.	A.	T.	
13. VII. 5 Uhr	120	20	38.8	Injektion von 0.1 ^{grm} Salvarsan in die Muskulatur des rechten Oberschenkels. Zu diesem Zwecke wurden 0.1 ^{grm} Salvarsan mit 5 ^{ccm} physiologischer NaCl-Lösung verrieben und mit entsprechender Menge NaOH-Lösung alkalisch gemacht; die Haut wurde abrasiert und mit Äther gereinigt. Die Einstichstelle wurde mit einem Streifen Leukoplast geschlossen. Die Injektion war sehr schmerzhaft, obwohl ganz langsam und vorsichtig injiziert wurde.
1. II. 8 „	144	40	40.4	Die Umgebung der Injektionsstelle ist hühnereigroß geschwollen, heiß und brett-hart. Bei Berührung äußert der Hund starke Schmerzen. Benommenheit.
14. VII. $\frac{1}{2}$ 7 „ früh	132	24	39.5	
$\frac{1}{2}$ 2 „	102	20	39.4	Befund derselbe, nur ist der rechte Schenkel ohne Empfindung.
6 „	104	28	39.6	Der rechte Schenkel ist bis zum Tarsalgelenk stark ödematös geschwollen.

Datum	P.	A.	T.	
15. VII. 1 Uhr	92	30	38.5	Der ganze Schenkel ist teigig geschwollen und sehr heiß. Auch durch starken Druck lassen sich keine Schmerzäußerungen auslösen.
$\frac{3}{4}$ 7 „				
16. VII. 2 „	102	36	39.1	
$\frac{1}{2}$ 8 „	112	36	39.5	Die brettharte Geschwulst wird durch einen langen und tiefen Schnitt eröffnet. Es ergießt sich aus einer ziemlich weiten Höhle ein blutiger, dünnflüssiger Eiter in reichlicher Menge.
17. VII.	108	24	38.9	Ausspülung mit Kreolinlösung.
18. VII.	110	20	38.7	Der Hund wird getötet.

Nr. 2. Bastard, männlich, 7^{kg} schwer, gesund.

Datum	P.	A.	T.	
13. VII. 4 Uhr	138	40	38.9	Injektion von 0.1 ^{grm} Salvarsan in die Muskulatur des linken Oberschenkels. Technik wie vorher.
7 „	140	40	39.2	Brettharte Schwellung an der Einstichstelle.
14. VII. $\frac{1}{2}$ 7 „ fr.	140	40	38.8	Der Schenkel ist bis zum Sprunggelenk teigig geschwollen und sehr heiß. Auch auf starken Druck hat der Hund keine Schmerzen.
$\frac{1}{2}$ 2 „	116	28	38.9	Der Hund vermag nicht den linken Schenkel anzusetzen.
6 „	132	30	38.8	
15. VII. 1 „	132	28	39.4	Schwellung des ganzen Schenkels. Eine markstückgroße Stelle in der Umgebung des Einstiches ist blauschwarz gefärbt und fühlt sich pergamentartig an.
$\frac{3}{4}$ 7 „ ab.	120	24	39.3	
16. VII. 3 „	124	36	39.0	Die verfärbte Hautfläche ist abgestorben und herausgefallen. Die freiliegende Muskulatur ist unversehrt, nur die dort liegenden geringen Mengen von Fettgewebe sind grüngelb gefärbt und von schmieriger Beschaffenheit.
$\frac{1}{2}$ 8 „	112	36	39.1	Nach Spaltung der etwas fluktuierenden Anschwellung entleert sich in reichlicher Menge blutiger Eiter.
17. VII.	120	30	38.9	Die Schwellung des Schenkels ist geringer.
18. VII.	110	24	38.7	Der Hund wird getötet. Der Abszeß ist glattwandig. Die Muskulatur ist unverändert.

Nr. 3. Spitz, 13^{kg} schwer, gesund. Der Puls ist unregelmäßig. 0.1^{grm} Salvarsan intramuskulär in alkalischer Lösung nach der Vorschrift der Höchster Farbwerke.

Datum		P.	A.	T.	
26. X.	1 ¹ / ₂ 7 Uhr	74	24	38.5	
	1 ¹ / ₂ 9 „	72	84	39.3	
27. X.	12 „	68	44	38.2	Die Muskulatur an der Injektionsstelle gespannt, derb und auf Druck unempfindlich.
	1 ¹ / ₆ „	72	24	38.8	
28. X.	12 „	80	48	39.5	Freßlust unterdrückt.
		96	30	39.4	
29. X.	9 „ v.	84	14	38.1	
30. X.	12 „	96	18	38.4	Der linke Hinterschenkel ödematös geschwollen und empfindlich. Das Tier hat heftige Schmerzen. Auf Druck entleert sich aus der Einstichöffnung ziemlich viel dicker, gelber Eiter und reichliches Blutgerinnsel. Es führt ein Kanal bis auf den Oberschenkelknochen. Zwischen den Muskeln zügen reichliches Blutgerinnsel. Zur besseren Desinfektion wird eine Gegenöffnung in der Nähe des Sprunggelenkes angelegt.
31. X.		96	25	38.8	
1. XI.		120	20	38.6	

Ergebnis der Versuche mit intramuskulärer Applikation des Salvarsans.

Die intramuskuläre Injektion löst eine heftige Reaktion an der Injektionsstelle aus und hat eine Phlegmone zur Folge. — Interessant ist das eigenartige Absterben des Hautstückes an der Einstichstelle bei Fall Nr. 2. Danach scheint namentlich die Haut und das Unterhautgewebe sehr empfindlich gegen eine Berührung mit der Salvarsanlösung zu sein, während sich das Muskelgewebe ziemlich widerstandsfähig zeigt.

B. Die subkutane Injektion.

Zur subkutanen Injektion wandte ich in einem Falle die einfache 10proz. wässrige Lösung des Salvarsans an, für einen zweiten Fall benutzte ich eine einfache Verreibung von 0.1^{grm} Salvarsan mit 10^{ccm} Oleum amygdal. dulc. Die Injektionen wurden zu beiden Seiten des Brustkorbes vorgenommen und auf jeder Seite wurde die Hälfte der Substanz appliziert.

Jedoch auch die subkutane Injektion bewährte sich durchaus nicht; die Versuchstiere äußerten bei der Injektion heftige Schmerzen, es traten in der Umgebung der Einstichstellen starke, brettharte Schwellungen auf, und in kurzer Zeit stellte sich eine ausgedehnte Nekrose der Haut und des Unterhautgewebes ein.

Gewarnt durch diese Mißerfolge, verließ ich auch diese Art der Applikation und wandte mich dann der intravenösen Methode zu. Die zu verwendende Lösung stellte ich mir wie folgt dar:

In einen 300^{cem} fassenden graduierten, sterilen Meßzylinder mit eingeschlifffenem Glasstopfen und engem Halse, in welchem sich etwa 30 sterile Glaskugeln befanden, tat ich 20^{cem} möglichst frisch bereiteter, steriler 9prozentiger Kochsalzlösung von etwa 40° C. Hierauf öffnete ich die Ampulle, nachdem ich sie an dem engeren Teile einige Male durch die Flamme gezogen hatte, durch einige Striche mit keimfrei gemachter Feile und schüttete das Pulver vorsichtig, z. B. 0.2^{gramm}, in den Meßzylinder. Durch Schütteln wurde die Substanz ohne Schwierigkeit in Lösung gebracht. Danach versetzte ich die Flüssigkeit mit der nach der Gebrauchsanweisung notwendigen Anzahl Tropfen einer 15prozentigen NaHO-Lösung, bei Verwendung von 0.2^{gramm} Salvarsan, also mit 8 Tropfen. Hierauf verdünnte ich die Lösung durch weiteres Hinzugießen von blutwarmer 9prozentiger NaCl-Lösung derart, daß auf 0.1^{gramm} Salvarsan 25 bis 40^{cem} Kochsalzlösung kamen, beispielsweise 80^{cem}, und bemühte mich, die fertige Lösung möglichst blutwarm zu infundieren.

Beim Öffnen der Ampullen kann es leicht geschehen, daß das Glas zersplittert. Mit einiger Vorsicht und durch ein geringes Vornüberneigen der Ampulle glückte es mir aber stets, ein Hineingleiten der Splitter in das Lumen des Behälters zu verhindern.

Wegen der Mißerfolge in der Humanmedizin mit nicht ganz einwandfreiem Wasser nahm ich möglichst frisch bereitetes destilliertes Wasser, erhitzte es längere Zeit auf 100° und fertigte mir erst hierauf mit entsprechender Menge Natrium chloratum purissimum die 0.9prozentige physiologische Kochsalzlösung an.

Die Benutzung der Glasgranaten habe ich als ein sehr vorteilhaftes Hilfsmittel zur leichteren Lösung des Pulvers empfunden. Zwar liegt die Gefahr vor, daß sich kleine Splitterchen ablösen, doch bleiben diese am Boden liegen.

Beim Weglassen der Kugeln aber löst sich das Pulver meist nur unvollkommen, ein Teil ballt sich gewöhnlich zu einer glasklaren gelben Gallerte zusammen, die in der Lösung herumschwimmt und durch Hineingehen in die Vene sicher leicht schwere Komplikationen hätte verursachen können. Ich war wiederholt gezwungen, eine derartige unfertige Lösung als unbrauchbar zu vernichten.

Zur Ausführung der intravenösen Injektion bediente ich mich anfangs der Ehrlichschen 20^{cem} haltenden Rekordspritze mit eingeschlifffenem Metallstopfen. Als Nadel verwandte ich eine Hohlnadel, deren Ansatzstück mit einem Doppelhahn versehen war (nach Ehrlich).

Die zu injizierende Flüssigkeit befand sich in einem 500^{cem} fassenden Meßzylinder mit durchbohrtem Glasdeckel.

Aus dem Zylinder führte ein Gummischlauch durch die Durchbohrung des Deckels nach dem Ansatzstück der Hohnadel.

Um die Spritze zu füllen, wurde der Kolben herabgedrückt, dann der Hahn so gestellt, daß das Lumen der Spritze mit dem Schlauche verbunden war. Durch Anziehen des Kolbens strömte die Flüssigkeit in die Spritze; der Hahn wurde dann umgestellt, so daß Hohnadel und Spritzeninneres in Verbindung standen, und durch langsames Herabdrücken des Kolbens die Lösung in die Vene injiziert.

Bei Verwendung dieser Spritze machten sich verschiedene Übelstände bemerkbar.

Da ich gewöhnlich eine größere Flüssigkeitsmenge injizieren mußte, als die Spritze aufnahm, war es nötig, den Hahn wieder umzustellen, von neuem die Spritze zu füllen, den Hahn noch einmal umzudrehen und eine neue Injektion zu machen. Es war also eine Injektion mit mindestens zwei Abschnitten. Dazu kam, daß die Hohnadel unbeweglich an der Spritze befestigt und der Kolben nicht ohne einige Kraft beweglich war.

Infolgedessen war es nicht möglich, während dieser erneuten Anfüllung und Injektion die Nadel vollkommen ruhig zu halten, zumal, wenn das Objekt sich widerspenstig zeigte.

Die Einstichöffnung wurde daher oftmals erweitert und etwas Flüssigkeit geriet ins Gewebe, oder die Vene wurde an einer zweiten Stelle noch einmal durchbohrt.

Ferner mußte, um ein Hineindringen von Luft in die Spritze zu vermeiden, ein Teil der Lösung in dem Zylinder und dem Schlauche verbleiben, so daß es nicht möglich war, die ganze Dosis zu injizieren.

Um diese verschiedenen Mißstände zu beseitigen, benutzte ich für die Folge einen von mir konstruierten Infusionsapparat, der gleichzeitig den Vorteil der Zweckmäßigkeit, Einfachheit und Billigkeit besitzt.

Eine etwa 225^{cem} fassende Glasflasche mit ziemlich weitem Halse verschloß ich durch einen mit zwei Durchbohrungen versehenen Gummistopfen. Durch einen dieser Durchgänge führte ich eine etwa 5^{cem} lange gerade ins Lumen reichende und durch die andere Öffnung eine längere bis auf den Boden der Flasche führende Glasröhre.

An der kürzeren Röhre befestigte ich einen etwa 75^{cm} langen Gummischlauch.

Als Nadel diente mir eine gewöhnliche Hohnadel, an deren Ansatzstück ein etwa 3^{cm} langes Stück des Gummischlauches befestigt wurde. Ein 4^{cm} langes gläsernes Schaltstück verband den Schlauch der Hohnadel mit dem Schlauch der Flasche.

Zur Vornahme der Infusion entfernte ich die Hohnadel, ließ durch einen Gehilfen die Flasche umkehren, sie anheben und dadurch etwas Flüssigkeit aus dem Schlauch heraustreten, um alle Luft zu entfernen. Der Schlauch wurde dann durch ein einfaches Komprimieren mit dem Finger oder durch eine Klammer bis zur Infusion geschlossen. Nun führte ich die Nadel mit kurzem Stoß in die komprimierte Vene, ließ etwas Blut herausfließen und setzte den Gummischlauch auf das Ansatzstück der Nadel, beendete die Kompression der Vene und ließ dann durch Loslassen der Klammer die Lösung infundieren. Das Glasschaltstück im Gummischlauch gestattete mir, genau zu beobachten, ob etwa Luftblasen der Lösung beigemischt waren, und gleichzeitig konnte ich kontrollieren, wie weit nach Entleerung der Flasche der Schlauch noch gefüllt war. Es war auf diese Weise möglich, den Schlauchinhalt bis zum Schaltstück zu injizieren, ohne Gefahr, daß Luft mit hineinfloß. Bevor ich die Nadel herauszog, senkte ich den Schlauch und komprimierte die Vene, wodurch die Salvarsanlösung aus der Nadel in den Schlauch zurückfloß und das nachdringende Blut die Nadel vollkommen säuberte, eine Vorsichtsmaßregel, die das Benetzen des Gewebes mit der Lösung beim Herausziehen der Nadel unmöglich machte.

Als Injektionsstellen zur Vornahme der intravenösen Injektion kommen beim Hunde die Vena saphena und Vena jugularis in Frage. Auf Anraten des Hrn. Prof. Regenbogen versuchte ich zunächst eine Injektion an der Schenkelveue, jedoch nicht ohne mich vorher an vielen Kadavern genau über die anatomische Lage orientiert zu haben. Es stellte sich heraus, daß die Vene im Bereich des Tarsus zu klein ist, um dort mit Aussicht auf Erfolg einen Versuch zu machen, oberhalb des Kniegelenkes schienen die Verhältnisse günstiger zu sein, ich mußte aber die Erfahrung machen, daß es äußerst schwierig ist, das Gefäß durch die intakte Haut mit einiger Sicherheit zu treffen, da es gewöhnlich der Nadel ausweicht.

Es mußte daher die Vene durch einen $\frac{1}{2}$ bis 1 cm langen Hautschnitt freigelegt werden. Auf diese Weise glückte es mir einige Male, allerdings auch nur mit Mühe, eine Infusion vorzunehmen. Es traten aber nicht selten unangenehme Erscheinungen an der Operationsstelle auf.

Diese Mißstände veranlaßten mich zu Injektionen an der Vena jugularis. Im Gegensatz zu den großen Tieren, bei denen die Drosselvene leicht hervortritt und mit einer Hohnadel durchstoßen werden kann, gelingt dies beim Hunde jedoch in der Regel nicht, weil die Vene meist ziemlich tief liegt und in ein reichliches Fettpolster eingebettet ist. Ein sicheres Treffen durch die Haut hindurch ist daher entweder sehr schwer oder überhaupt unmöglich. Nach Freilegung durch einen kleinen Hautschnitt und nach Loslösung aus dem Fettgewebe ließ sich jedoch mit

Leichtigkeit eine Infusion applizieren. Mehrere Male allerdings kam es zu einer Infektion an der Operationsstelle mit Schwellung und Eiterung, es war dies wohl darauf zurückzuführen, daß durch eine plötzliche Bewegung des Patienten bei der Injektion ein kleiner Teil der Lösung das Gewebe benetzte.

C. Intravenöse Applikation.

Nr. 4. Box, männlich, ca. $\frac{1}{4}$ Jahr alt, 4^{kg} schwer.

Datum	P.	A.	T.	
25. XI.	132	36	39.1	Salvarsan 0.06 ^{grm} (Vena jugularis).
9 Uhr	132	36	39.0	
26. XI. 2 "	132	24	38.8	
27. XI. 6 "	148	28	39.2	Vorübergehende entzündliche Schwellung
	126	—	38.7	in der Umgebung der Operationswunde.
28. XI.	124	—	38.8	
29. XI.	126	30	39.1	
30. XI.	126	30	39.2	
1. XII.	156	30	39.4	
2. XII.	148	—	39.4	
3. XII.	132	48	38.9	
4. XII.	156	36	38.9	
5. XII.	152	40	38.9	
6. XII.	126	30	39.3	
7. XII.	132	36	39.6	
8. XII.	120	30	38.5	
9. XII.	120	48	39.5	
10. XII.	126	30	39.3	
11. XII.	132	42	39.5	
12. XII.	160	36	39.0	

Nr. 5 Spitz, männlich, 13^{kg}.

Datum	P.	A.	T.	
2. XI.	96	36	38.8	0.26 ^{grm} Salvarsan intravenös in die Vena
3. XI. 12 Uhr	120	24	38.9	saphena des rechten Hinterschenkels.
7 "	138	24	40.0	
4. XI. 12 "	102	18	36.6	
8 "	80	24	39.1	Allgemeinbefinden gut. Schwellung geringer.
5. XI. 12 "	114	18	39.0	
6. XI. $\frac{1}{4}$ 7 "	118	24	38.3	Keine Freßlust. Großes Durstgefühl.
7. XI. 12 "	84	22	37.5	
8. XI. 12 "	88	44	38.7	
9. XI. 12 "	108	54	37.4	
10. XI. 12 "	120	20	38.1	
$\frac{1}{4}$ 10 "	84	48	38.8	

Datum	P.	A.	T.	
11. XI. 12 Uhr	148	36	38.5	Die Wunde ist in Heilung begriffen.
12. XI. 12 "	90	42	38.7	
13. XI. 12 "	132	30	39.0	
14. XI. 12 "	72	24	38.4	
15. XI. 12 "	72	40	38.2	
17. XI. 12 "	72	24	38.0	Die erneute Wiegung ergibt ein Gewicht v. 11 kg.
1/2 3 "				0.4 grm Salvarsan in die Vena jugularis.
6 "	84	28	39.6	Kurz nach der Injektion nahm der Hund
18. XI. 12 "	84	28	38.8	sein Futter, erbrach aber sofort. Sen-
6 "	102	28	38.6	sorium frei.
19. XI. 12 "	92	36	38.6	
20. XI. 12 "	126	24	38.2	
1/2 5 "	90	36	38.5	
21. XI. 12 "	84	—	38.4	
22. XI. 1/2 3 "	84	36	38.9	

Nr. 6. Bastard, ca. $\frac{1}{4}$ Jahr alt, Gewicht 3 kg.

Datum	P.	A.	T.	
25. XI. 9 Uhr	138	—	39.5	Salvarsan 0.06 grm (l. Vena jugularis).
168	30	39.7		
26. XI. 12 "	120	30	39.3	
1/2 7 "	120	30	39.6	
27. XI.	114	—	39.3	
28. XI.	120	—	39.0	
29. XI.	120	30	38.8	
30. XI.	126	—	39.2	Operationswunde per primam geheilt.
1. XII.	144	30	38.8	
2. XII.	144	30	39.0	
3. XII.	132	24	38.5	
4. XII.	126	—	38.6	
5. XII.	126	30	38.6	
6. XII.	126	30	38.6	
7. XII.	132	—	39.7	
8. XII.	120	36	39.0	
9. XII.	132	—	39.9	
10. XII.	126	30	39.9	

Nr. 7. Gelber Box, weiblich, ca. $\frac{1}{4}$ Jahr alt, 4 kg schwer.

Datum	P.	A.	T.	
10. XI.	162	54	39.3	Applikation von 0.12 grm Salvarsan in
				die Vena jugularis.
1/4 10 Uhr	162	42	39.9	Schwellung unterhalb der Operationswunde,
				die Nieren sind druckempfindlich.
11. XI. 12 "	144	—	39.5	Die Schwellung in der Umgebung der Wunde
				ist derb und nicht schmerzhaft.
1/2 6 "	174	66	39.3	Der Hund zitterte und zeigte starkes Herz-
12. XI.	150	42	39.3	klopfen.
13. XI. 12 "	162	42	39.5	

Nr. 8. Terrier, Hündin, ca. 1 Jahr alt, 6^{kg} schwer, gesund.

Datum	P.	A.	T.	
6.VII.	108	20	38.9	
	6Uhr.n.—	—	—	Infusion von 0.24 ^{grm} Salvarsan in die l. Vena jugularis. Infolge Herausgleitens der Nadel wurde das Gewebe mit der Lösung benetzt.
	$\frac{1}{2}$ 9 "	134 26	39.8	Der Puls ist schwach; keine Freßlust; deutliches Durstgefühl; der Hund zittert und ist stark benommen.
7.VII.	6 " v.	134 34	38.6	Puls immer noch schwach; Schüttelfrost; Benommenheit; keine Freßlust; blutiger Kot; die Umgebung der Operationswunde ist geschwollen.
	1 "	112 40	38.8	Durchfall.
	$\frac{1}{2}$ 7 "	96 38	38.8	
8.VII.	$\frac{1}{2}$ 7 " v.	106 20	38.8	Allgemeinbefinden besser.
	6 " n.	106 28	38.5	Freßlust. An der Wunde bildet sich anscheinend ein Abszeß.
9.VII.		120 24	38.8	Der Hund ist munter.
10.VII.		96 20	38.6	An der Wunde besteht eine walnußgroße derbe Geschwulst.
11.VII.		104 28	37.1	Die Geschwulst wird gespalten. Es entleert sich aus ihr gelber Eiter.
12.VII.		120 24	38.6	

Nr. 9. Bastard, männlich, 7^{kg} schwer, gesund.

Datum	P.	A.	T.	
6.VII.	120	20	38.4	Infusion von 0.28 ^{grm} Salvarsan in die l. Vena jugularis.
	$\frac{1}{2}$ 7Uhrab.—	—	—	
	$\frac{1}{2}$ 9 " "	136 30	38.6	Keine Freßlust. Patient zittert und zeigt starke Benommenheit.
7.VII.	6 " fr.	130 30	38.9	Hochgradiges Zittern.
	1 "	168 40	39.2	Keine Freßlust. An der Infusionsstelle geringe Schwellung.
	$\frac{1}{2}$ 7 " "	142 44	38.9	Puls schwach. Der Kot ist blutig.
8.VII.	$\frac{1}{2}$ 7 " fr.	140 36	39.1	Benommenheit.
	6 " "	140 48	39.5	Der Hund macht einen sehr trüben Eindruck. Keine Freßlust.
9.VII.		152 30	38.9	Der Hund ist munterer und zeigt auch Freßlust, jedoch ist er sehr abgemagert. Auffallend ist die Blässe der sichtbaren Schleimhäute.
10.VII.		138 18	38.8	Allgemeinbefinden gut.
11.VII.		136 24	38.7	
12.VII.		144 24	38.8	

Nr. 10. Bastard, Hündin, ca. 2 $\frac{1}{2}$ Jahre alt, 6^{kg} schwer, gesund.

Datum	P.	A	T.	
6.VII.	120	20	38.4	
$\frac{3}{4}$ 6 Uhr	—	—	—	Infusion von 0.24 ^{grm} Salvarsan in die l. Vena jugularis. Noch auf dem Operationstisch stellt sich heftiges Erbrechen ein.
$\frac{1}{2}$ 9 "	146	36	39.1	Der Hund hat wiederholt erbrochen. Schüttelfrost, Benommenheit.
7.VII. 6 "	130	28	38.9	Blutiger, dünnbreiiger Kot.
1 "	84	28	38.8	Heftiger Durchfall. Keine Freßlust.
$\frac{1}{2}$ 7 "	130	26	38.8	Magen sehr empfindlich; Zittern; Benommenheit.
8.VII. $\frac{1}{2}$ 7 "	—	22	38.9	Infolge des ausgedehnten Zitterns konnte der Puls nicht untersucht werden.
6 "	130	28	38.9	Geringe Freßlust.
9.VII.	100	30	39.0	Allgemeinbefinden gut.
10.VII.	110	18	38.7	
11.VII.	120	24	38.5	
12.VII.	100	24	38.6	
13.VII. 4 "	118	21	38.4	
$\frac{1}{2}$ 5 "	—	—	—	Infusion von 0.6 ^{grm} Salvarsan in die r. Vena jugularis. Erbrechen während der Infusion, Muskelzittern, Benommenheit.
$\frac{1}{2}$ 8 "	120	40	39.0	Der Puls ist schwach und unregelmäßig. Die Schleimhäute sind blaß. Magen-Darm druckempfindlich, Benommenheit. Der Hund ist in der Nacht gestorben.

Sektion.

Die sichtbaren Schleimhäute sind blaß. Die Gefäße der Bauchhöhle sind prall gefüllt. Magen und Darm befinden sich im Zustande hochgradiger katarrhalischer bis hämorrhagischer Entzündung. Die Nieren sind ebenfalls blutig entzündet. Der Herzmuskel ist blaßrot gefärbt und ist erschlaft. Unter dem Endokardium der linken Herzkammer sieht man mehrere punktförmige Blutungen.

Ergebnis der Versuche mit intravenöser Applikation.

Es werden im ganzen neun Infusionen vorgenommen; hiervon wurde achtmal die Vena jugularis benutzt und nur einmal (Nr. 5) die Vena saphena.

Die verabfolgte Dosis des Salvarsan schwankte zwischen 0.015 und 0.1^{grm} pro Kilogramm Körpergewicht, und zwar wurden pro Kilogramm Körpergewicht infundiert einmal 0.015^{grm} (Nr. 4); zweimal 0.02 (Nr. 5 und 6); einmal 0.03^{grm} (Nr. 7); fünfmal 0.04^{grm} (Nr. 5, 8, 9, 10) und einmal 0.1^{grm} (Nr. 10).

Während das Salvarsan in Dosen von 0.015 bis 0.03 pro Kilogramm Körpergewicht gut vertragen wurde, traten nach der Infusion von 0.04^{grm} pro Kilogramm Körpergewicht Salvarsan sehr bald Nebenerscheinungen auf, die sich hauptsächlich neben Beeinflussung des Allgemeinbefindens durch Appetitlosigkeit, Fieber, Schüttelfrost, Erbrechen und blutigen Durchfall äußerten.

Nach der Infusion von 0.1^{grm} Salvarsan pro Kilogramm Körpergewicht trat nach kurzer Zeit eine Vergiftung mit letalem Ausgang ein.

Intravenöse und subkutane Applikation.

Nr. 11. Bastard, männlich, 1½ Jahr alt, Gewicht 20^{kg}, ohne krankhafte Erscheinungen.

Datum		P.	A.	T.	
26. X.	6 Uhr	120	—	37.7	0.2 ^{grm} Salvarsan mittels Infusionsapparates
	9 "	132	24	38.7	in die Vena saphena.
27. X.	12 "	120	14	38.6	
	1¼ 6 "	108	16	38.9	
28. X.	12 "	96	24	38.5	
	1½ 5 "	76	16	38.3	
29. X.	9 " v.	100	18	38.0	
30. X.	12 "	114	18	38.4	0.2 ^{grm} Salvarsan subkutan an je einer
	4 "	108	24	38.4	Stelle der Brustwand.
31. X.	12 "	96	20	38.8	Die Haut und Unterhaut an den Injektions-
					stellen fühlt sich derb an, auf Druck äußert
					Patient Schmerzen.
1. XI.	12 "	80	24	39.6	Mittelgradige, derbe Anschwellungen an
					den Injektionsstellen.
2. XI.	12 "	96	20	39.1	Sensorium etwas benommen. An der In-
					jektionsstelle links hat sich ein Abszeß
					gebildet, der gespalten wurde; es entleert
					sich gelber, dicker Eiter in mäßiger Menge.
3. XI.	6 "	96	20	39.1	0.4 ^{grm} Salvarsan intravenös in die
					Vena jugularis.
	9 "	100	28	39.2	Puls sehr kräftig; Sensorium etwas be-
4. XI.	12 "	90	18	38.0	nommen; die Haut an den Injektionsstellen
					der Brustwand beginnt sich zu verfärben
					und abzusterben.
	3¼ 8 "	104	18	38.3	Auch rechts hat sich an der Injektionsstelle
					der Brustwand ein Eiterherd gebildet, der
					gespalten wird, es entleert sich blutiger
					Eiter. An der Operationswunde am Hinter-
					schenkel hat sich durch Lockerung des Unter-
					hautbindegewebes eine ausgedehnte Tasche
					gebildet, die sorgfältig gereinigt wird.

Datum	P.	A.	T.	
5. XI. 12 Uhr	114	—	39.1	Die Hautnekrose an der Brustwand schreitet fort. Es wird ein Verband angelegt.
6. XI. 12 "	148	24	39.7	Die Umgebung der Halswunde ist geschwollen.
7. XI. 12 "	134	24	38.9	In der Wunde befindet sich wenig Eiter.
8. XI. 12 "	114	15	38.4	
5 "	108	24	39.0	Die Operationswunden am Halse und Schenkel
9. XI. 12 "	114	18	38.3	zeigen Neigung zur Heilung. Linksseitig
10. XI. 12 "	126	20	39.1	an der Injektionsstelle der Brustwand hat
$\frac{1}{4}$ 10 "	114	16	38.3	sich ein etwa talergroßes Stück Haut los-
11. XI. 12 "	114	18	38.9	gelöst, die freie Wundfläche ist in Heilung.
12. XI. 12 "	108	16	38.7	
13. XI. 12 "	114	18	38.8	Die Wunden sind geheilt. Allgemeinbefinden
14. XI. 12 "	120	16	38.1	gut. Durchfall.
15. XI. 12 "	100	18	38.6	Unterdrückte Freßlust.
16. XI. 12 "	126	18	39.7	
17. XI. 12 "	114	18	38.0	Keine krankhaften Erscheinungen.
$\frac{1}{2}$ 3 "				Infusion von 0.8 ^{grm} Salvarsan in die
6 "	84	18	39.8	Vena jugularis. Noch auf dem Operationstisch liegend begann Patient heftig zu würgen und zu kauen, aus dem Maule floß in reichlicher Menge ein grünelber schaumiger Schleim. Nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde nahm Patient sein Futter auf, erbrach aber sofort. Sensorium sehr benommen, blutiger Durchfall. Allgemeinbefinden besser.
18. XI. 12 "	126	20	38.9	Die Umgebung der Infusionsstelle am Halse ist schmerzhaft und geschwollen. Magen, Nieren usw. nicht druckempfindlich.
6 "	136	18	38.6	Unterdrückte Freßlust.
19. XI. 12 "	108	12	38.2	An der Infusionsstelle hat sich etwas Eiter
20. XI. 12 "	126	24	38.0	angesammelt, der entfernt wird. Keine Freßlust.
$\frac{1}{2}$ 5 "	126	24	38.2	Keine Freßlust. Kot dünnbreiig.
21. XI. 12 "	102	18	38.3	Keine Freßlust. Kot dünnbreiig und blutig.

Nr. 12. Bastard, männlich, $1\frac{1}{4}$ Jahr alt, Gewicht 10 kg.

Datum	P.	A.	T.	
22. X. 5 Uhr	168	26	38.9	Infusion von 0.1 ^{grm} Salvarsan in die Vena
23. X. 12 "	144	26	38.5	saphena.
$\frac{1}{2}$ 6 "	164	32	39.2	
24. X. "	144	28	38.8	
$\frac{1}{4}$ 7 "	168	30	39.2	
25. X. 12 "	168	32	39.1	Injektion von 0.1 ^{grm} Salvarsan subkutan zu beiden Seiten des Brustkorbes je 5 ^{ccm} der Verreibung. Die Injektion bereitet dem Hunde große Schmerzen.
$\frac{1}{2}$ 6 "	132	33	40.4	
26. X. $\frac{3}{4}$ 7 "	176	38	40.4	
$\frac{1}{2}$ 9 "	152	36	40.1	Große Benommenheit.

Datum	P.	A.	T.	
27. X. 12 Uhr	172	22	39.8	
1/4 6 "	180	32	39.8	
28. X. 12 "	172	28	39.9	
1/2 5 "	164	22	39.1	
29. X. 9 " v.	152	28	39.4	
30. X. 12 "	144	32	39.2	An den Injektionsstellen zeigt sich die Haut gespannt und von derber Beschaffenheit. Links besteht Fluktuation. Es hat sich ein Abszeß gebildet, der gespalten wird. Es ergießt sich aus der Öffnung mit Blut vermischter Eiter in reichlicher Menge. Der Hintergrund des Abszesses ist nekrotisch und von schmieriger, grünlichgelber Beschaffenheit.
31. X. 12 "	144	24	39.5	
1.XI. 12 "	138	26	39.1	
2.XI. 12 "	144	28	39.5	
3.XI. 12 "	138	24	39.4	

Ergebnis der Versuche mit intravenöser und subkutaner Applikation des Salvarsan.

Die Versuche fanden statt an zwei Hunden:

1. Beide Tiere erhielten zunächst 0.01 ^{grm} Salvarsan pro Kilogramm Körpergewicht intravenös (Vena saphena). Die Infusionen wurden gut vertragen.

2. Nach 4 Tagen erhielten beide Hunde dieselbe Menge Salvarsan subkutan. Auch in dieser Menge wird das Salvarsan gut aufgenommen, doch zeigt sich diese Art der Applikation als äußerst schmerzhaft und infolge der eintretenden Eiterung und Nekrose als vollkommen ungeeignet.

3. Die intravenöse Infusion von 0.02 ^{grm} Salvarsan pro Kilogramm Körpergewicht (Vena jugularis) zieht keine nennenswerten Folgeerscheinungen nach sich.

4. Nach Infusion von 0.04 ^{grm} Salvarsan pro Kilogramm Körpergewicht (Nr. 11 [Vena jugularis]) traten in kürzester Zeit Vergiftungserscheinungen auf, die sich in schweren Magen-Darmstörungen äußerten. — Die Temperatur steigt in etwa 3 Stunden um 1.8°, während auffallenderweise die Puls- und Atemfrequenz fast unverändert bleibt.

Versuche mit Salvarsan an staupekranken Hunden.

Nr. 13 (1. Staupefall). Bastard, männlich, 1 1/4 Jahr alt, Gewicht 10 ^{kg}, erhielt am 22. X. 0.1 ^{grm} Salvarsan intravenös (Vena saphena) und am 26. X. 0.1 ^{grm} Salvarsan subkutan zu beiden Seiten des Brustkorbes (vgl. Nr. 12).

Datum		P.	A.	T.	
4. XI.	12 Uhr	150	30	39.5	
	8 „	116	28	39.3	Diagnose: Staupe. Conjunctivitis und
5. XI.	12 „	150	24	39.7	Rhinitis purulenta, Tonsillitis, Laryngitis,
6. XI.	6 „	186	62	40.6	Pharyngitis, Pneumonia catarrhalis, Gastro-
	9 „	160	56	39.6	enteritis. Gewicht 8.5 kg. Infusion von
					0.15 ^{grm} Salvarsan in die Vena ju-
					gularis.
7. XI.	12 „	160	54	39.7	Die Umgebung der Wunde ist etwas ge-
8. XI.	12 „	148	48	41.0	schwollen.
	5 „	136	36	39.4	
9. XI.	12 „	144	30	38.9	
10. XI.	12 „	136	32	39.1	Die Wunden an der Brust zeigen keine
	¹ / ₄ 10 „	136	28	39.6	Neigung zur Heilung. Durch Loslösung der
11. XI.	12 „	148	56	39.9	Haut haben sich Taschen gebildet, die vom
	¹ / ₂ 6 „	160	60	40.1	Rücken bis zum Unterbauch reichen. Die
12. XI.	12 „	150	42	38.8	Taschen werden an der tiefsten Stelle er-
13. XI.	12 „	144	42	39.5	öffnet und das in ihnen angesammelte
	5 „	126	45	39.9	schmierige Sekret entleert. Anlegung eines
14. XI.	12 „	126	36	39.6	Verbandes, der häufig gewechselt wird.
	¹ / ₂ 8 „	138	36	40.1	
15. XI.	12 „	144	44	40.5	
	8 „	150	45	40.5	
16. XI.	5 „	175	—	41.0	Die Haut im Bereiche der Injektionsstellen
					am Brustkorb ist teilweise abgestorben und
					wird abgetragen.
17. XI.					Der Hund stirbt gegen Mittag.

Nr. 14 (2. Staupefall). Box, männlich, ca. ¹/₄ Jahr alt, 4^{kg} schwer; erhielt am 25. XI. 0.05^{grm} Salvarsan (Vena jugularis) (vgl. Nr. 4).

Datum		P.	A.	T.	
13. XII.		144	30	38.8	Diagnose: Staupe. Rhinitis catarrhalis,
					Conjunctivitis purulenta Tonsillitis. Laryngo-
					pharyngitis, Pneumonia catarrhalis bilate-
					ralis, Gastroenteritis.
13. XII.	5 Uhr	138	—	39.1	5 Uhr Salvarsan 0.05 (Vena jugularis),
	¹ / ₂ 9 „	160	36	39.0	
14. XII.		160	30	39.0	Staupepustel am Unterbauch.
15. XII.		140	32	39.2	
16. XII.		128	24	39.6	
	4 „	128	24	39.6	
17. XII.		112	24	40.3	
18. XII.		128	42	40.2	Rhinitis purulenta.
19. XII.		108	20	39.4	
20. XII.		140	24	39.6	

Nr. 15 (3. Staupefall). Schwarzer Box, männlich, ca. ¹/₄ Jahr alt, Gewicht 4^{kg}, ohne Erscheinungen einer Krankheit. Der Hund war bereits

längere Zeit in der Staupestation mit staupekranken Hunden in demselben Käfig untergebracht.

Datum	P.	A.	T.	
10. XI. $\frac{1}{2}$ 6 Uhr	162	30	38.8	Salvarsan 0.08 (r. Vena jugularis).
$\frac{1}{4}$ 10 "	140	32	40.3	
11. XI. 12 "	126	44	39.2	
$\frac{1}{2}$ 6 "	150	40	39.2	
12. XI. $\frac{1}{2}$ 4 "	144	30	39.6	
13. XI. 1 "	120	36	39.8	Diagnose: Staupe. Conjunctivitis und Rhinitis purulenta, Laryngo-pharyngitis, Pneumonia catarrhalis. Depressionserscheinungen.
$\frac{1}{2}$ 5 "	—	—	—	Salvarsan 0.08 (l. Vena jugularis).
$\frac{3}{4}$ 8 "	180	48	39.6	
14. XI. 12 "	138	48	39.7	Gastroenteritis.
15. XI. 12 "	138	—	39.4	
8 "	162	48	39.8	
16. XI. 12 "	162	48	39.2	Eine Staupepustel an der Schenkelinnen-
17. XI. 6 "	162	—	39.1	fläche.
18. XI. 12 "	144	—	39.1	Fibrilläres Muskelzittern.
	144	45	39.0	
19. XI. 3 "	144	54	38.8	
20. XI. 12 "	132	54	38.7	
$\frac{1}{4}$ 4 "	180	54	38.6	
21. XI. 12 "	162	56	38.5	
22. XI. unfühlbar	58	38.5		Große Herzschwäche bei allgemeiner Hinfälligkeit.

Nr. 16 (4. Staupefall). Bastard, ca. $\frac{1}{4}$ Jahr alt, Gewicht 3 kg. Erhielt am 25. XI. 0.05 ^{grm} Salvarsan (l. Vena jugularis) (vgl. Nr. 6).

Datum	P.	A.	T.	
11. XII.	126	—	40.3	Diagnose: Staupe. Rhinitis purulenta,
12. XII.	178	28	40.1	Conjunctivitis purulente, Pneumonia catarrhalis bilateralis, Gastroenteritis.
$\frac{1}{2}$ 6 Uhr	172	—	40.3	Salvarsan 0.05 (r. Vena jugularis).
$\frac{3}{4}$ 9 "	170	30	40.6	Blutiger Durchfall.
13. XII.	152	36	40.7	
5 "	176	24	41.0	
14. XII.	176	24	40.0	
15. XII.	160	24	39.2	Die Umgebung der Operationswunde ist
16. XII.	156	24	39.6	geschwollen.
4 "	170	24	39.2	Abszeß r. am Halse gespalten.
17. XII.	160	24	39.8	l. Auge Keratitis parenchymatosa.
18. XII.	156	36	40.2	Alle Krankheitssymptome verstärkt.
19. XII.	144	24	39.6	
20. XII.	144	30	39.4	

Nr. 17 (5. Staupefall). Gelber Box, weiblich, ca. $\frac{1}{4}$ Jahr alt, Gewicht 4 kg. Erhielt am 10. XI. 0.12 grm Salvarsan (Vena jugularis).

Datum	P.	A.	T.	
14. XI. 12 Uhr	162	—	40.6	Diagnose: Staupe. Conjunctivitis und
$\frac{1}{4}$ 8 "	172	40	39.2	Rhinitis purulenta, Pneumonia catarrhalis,
15. XI. 12 "	136	54	39.2	Gastroenteritis.
8 "	162	—	39.1	
16. XI.	152	50	39.2	An der Operationswunde hat sich ein Abszeß
17. XI.	144	36	38.9	gebildet, der gespalten wird.
18. XI.	136	50	38.8	Wenige Staupepusteln an der Innenfläche
				der Hinterschenkel, 2 Pusteln am l. Ohr.
6 "	142	48	38.9	Salvarsan 0.1 in die Vena jugularis.
19. XI. $\frac{1}{2}$ 10 "	148	45	39.3	
20. XI. 12 "	126	45	39.0	Neue Pusteln. Zunahme der anderen krank-
$\frac{1}{2}$ 5 "	134	48	38.9	haften Erscheinungen.
21. XI.	126	42	38.7	
22. XI.	132	45	38.9	

Die Versuche Nr. 14 bis 17 wurden abgebrochen, da keine Besserung erzielt wurde.

Nr. 18 (6. Staupefall). Jagdhund, männlich, Gewicht 19 kg.

Datum	P.	A.	T.	
3. X. 12 Uhr	112	18	39.3	Diagnose: Staupe. Nährzustand schlecht,
4. X.	108	36	39.4	struppiges Haarkleid, Staupepusteln, Con-
5. X.	114	36	40.1	junctivitis purulenta, Pneumonia catarrhalis,
				Depressionerscheinungen.
6. X.	118	38	40.8	Rhinitis catarrhalis.
7. X. 12 "	120	40	40.7	
4 "	140	42	40.8	Hochgradige Herzschwäche, Rhinitis puru-
				lenta, Atemnot.
$8\frac{1}{4}$ "	136	38	40.8	Salvarsan 0.19 grm (Vena saphena).
8. X. $\frac{3}{4}$ 9 "	150	43	40.3	Der Hund stirbt an Herzschwäche.

Nr. 19 (7. Staupefall). Box, männlich, Gewicht $13\frac{1}{2}$ kg.

Datum	P.	A.	T.	
5. X. 12 Uhr	119	19	39.2	Diagnose: Staupe. Rhinitis catarrhalis,
				Conjunctivitis purulenta, Laryngitis, Pneu-
				monia catarrhalis, Gastroenteritis, tonisch-
				klonische Krämpfe, Parese der Nachhand.
$\frac{1}{2}$ 5 "	80	—	39.1	Salvarsan 0.1 grm zunächst an der Vena
				femoralis l., da jedoch die Nadel infolge
				der Zuckungen herausglitt, so daß etwas
				Lösung ins Gewebe floß, Beendigung der
				Injektion auf der rechten Seite.
8 "	100	25	39.3	Hochgradige Entzündung an der linken
6. X. $\frac{3}{4}$ 8 "	—	—	39.1	Operationswunde.
$\frac{1}{2}$ 6 "	80	14	39.2	Herzschwäche.
7. X. 12 "	—	17	39.7	Befund derselbe. Patient wurde auf Wunsch
				des Besitzers vergiftet.

Nr. 20 (8. Staupefall). Terrier, männlich, $\frac{1}{2}$ Jahr alt, Gewicht 7 kg.

Datum		P.	A.	T.	
16.X.	12 Uhr	130	26	39.3	Diagnose: Staupe. Staupeexanthem, Conjunctivitis und Rhinitis purulenta, Pneumonia catarrhalis, Gastroenteritis, tonisch-klonische Krämpfe, Depressionserscheinungen, allgemeine Schwäche und Hinfälligkeit.
	$\frac{3}{4}$ 5 "	120	25	39.6	Injektion von 0.1 Salvarsan in die Vena saphena.
	$\frac{1}{4}$ 9 "	176	16	39.3	
17.X.	12 "	138	26	39.2	
	$\frac{1}{2}$ 6 "	120	22	40.1	
	$\frac{1}{2}$ 9 "	170	24	39.0	
18.X.	12 "	146	—	39.2	
	$\frac{1}{4}$ 6 "	146	22	38.9	
19.X.	12 "	140	28	39.2	
	$\frac{1}{2}$ 5 "	160	22	39.4	
20.X.	12 "	168	22	40.1	
	$\frac{1}{2}$ 10 "	135	20	39.8	
21.X.	12 "	142	24	40.3	Pat. wird auf Wunsch des Besitzers vergiftet.

Nr. 21 (9. Staupefall). Box, männlich, 6 Monate alt, Gewicht 14.5 kg.

Diagnose: Staupe. Conjunctivitis purulenta, Rhinitis purulenta, Pneumonia catarrhalis, bilateralis, Gastroenteritis.

Datum		P.	A.	T.	
20.X.	4 Uhr	140	—	38.9	0.1 grm Salvarsan (Vena jugularis).
	$\frac{1}{4}$ 9 "	156	22	39.2	
21.X.	12 "	150	26	39.1	
	$\frac{1}{2}$ 5 "	152	22	39.4	
22.X.	9 " v.	152	22	39.2	Schwellung in der Umgebung der Operationsstelle.
	5 "	172	26	39.3	
23.X.	12 "	170	26	39.1	
	$\frac{1}{2}$ 6 "	108	20	39.5	
24.X.	12 "	168	24	39.4	
	$\frac{1}{4}$ 7 "	150	24	39.3	
25.X.	12 "	130	18	39.1	
	$\frac{1}{4}$ 6 "	132	20	39.1	
26.X.	$\frac{1}{2}$ 9 " v.	132	24	38.4	
27.X.	12 "	136	24	38.5	
	$\frac{1}{4}$ 6 "	152	—	38.7	
28.X.	12 "	132	—	39.0	
	$\frac{1}{2}$ 5 "	132	20	39.0	
29.X.	12 "	138	16	38.7	
30.X.	12 "	132	18	38.6	
31.X.	12 "	124	18	39.3	
1.XI.	12 "	136	16	38.6	
2.XI.	12 "	120	16	38.7	
3.XI.	12 "	124	16	38.6	
4.XI.	12 "	110	16	38.5	
5.XI.	12 "	88	16	38.5	Allgemeinbefinden besser.

Nr. 22 (10. Staupefall). Terrier, weiblich, ca. 1 Jahr alt, Gewicht 7 kg.

Diagnose: Staupe. Conjunctivitis und Rhinitis purulenta, Pneumonia catarrhalis. Gastroenteritis, allgemeine Abmagerung und Hinfälligkeit.

Datum	P.	A.	T.	
1. XI. $\frac{3}{4}$ 5 Uhr	88	32	39.7	Injektion von 0.12 ^{grm} Salvarsan in
9 „	120	32	40.0	die Vena saphena.
2. XI. 12 „	120	30	39.8	An der Injektionsstelle besteht eine derbe,
				schmerzhaftige Anschwellung.
3. XI. 12 „	120	30	39.2	Die Anschwellung ist gewichen.
7 „	104	24	39.7	
4. XI. 120 „	120	28	39.0	
8 „	104	30	39.6	
5. XI.	104	26	39.3	
6. XI. 12 „	132	36	38.9	
6 „	150	30	39.4	
7. XI.	138	24	40.3	} Hochgradige Apathie u. allgemeine Schwäche. Der Puls ist sehr schwach, die Lidbinde- häute sind blaß, grünlicher Schaum vor Maul und Nase. Patient geht ein.
8. XI.	164	24	39.2	

Nr. 23 (11. Staupefall). Dunkelbrauner Box, männlich, 6 Monate alt, Gewicht 15 kg.

Diagnose: Staupe. Staupeexanthem, Conjunctivitis und Rhinitis purulenta, Laryngopharyngitis, Pneumonia catarrhalis, Gastroenteritis.

Datum	P.	A.	T.	
2. XI. 12 Uhr	120	30	39.1	
4 „	104	36	39.4	Injektion von 0.15 ^{grm} Salvarsan in
3. XI. 12 „	120	30	38.7	die Vena saphena.
7 „	120	40	39.5	
4. XI. 12 „	91	30	39.2	
$\frac{3}{4}$ 8 „	88	40	39.1	
5. XI.	96	36	39.4	
6. XI. 12 „	112	32	38.5	
$\frac{1}{2}$ 7 „	120	30	39.1	
7. XI.	104	30	38.6	
8. XI. 12 „	110	32	38.9	
6 „	138	36	39.2	
9. XI.	152	32	39.2	Neue Pusteln.
10. XI. 6 „	150	44	39.1	Salvarsan 0.15 ^{grm} in die linke Vena
$\frac{1}{4}$ 10 „	96	20	39.7	jugularis.
11. XI. 12 „	84	30	39.3	
$\frac{1}{2}$ 6 „	144	30	39.5	
12. XI.	108	—	39.9	Andauernde Hustenstöße verhindern es, die
13. XI. 12 „	76	30	38.8	Anzahl der Atemzüge festzustellen.
5 „	132	48	39.4	
14. XI. 12 „	62	30	39.0	
$\frac{1}{4}$ 8 „	102	54	40.2	
15. XI. 12 „	84	32	39.3	

Datum		P.	A.	T.	
15.XI.	8 Uhr	126	—	39.8	Die Halswunde enthält eine geringe Menge
16.XI.	12 „	126	48	40.0	Eiter.
17.XI.	12 „	100	42	39.2	
	$1\frac{1}{2}$ 7 „	112	58	39.6	
18.XI.	12 „	80	32	38.6	
	6 „	102	—	39.0	
19.XI.	12 „	84	40	39.4	
	$1\frac{1}{2}$ 4 „	110	36	39.6	

Nr. 24 (12. Staupefall). Tragende Hündin unbestimmter Rasse, ca. 2 Jahre alt, $11\frac{1}{2}$ kg schwer.

Diagnose: Staupe. Conjunctivitis und Rhinitis purulenta, Pneumonia catarrhalis, Gastroenteritis.

Datum		P.	A.	T.	
3.XI.	6 Uhr	144	28	38.8	Applikation von 0.1 ^{grm} Salvarsan in die Vena saphena.
	9 „	—	—	—	3 Stunden nach der Behandlung wird die
4.XI.	12 „	128	30	39.1	Hündin beim Gebärrakt betroffen (8 Junge).
	$7\frac{3}{4}$ „	132	32	39.4	
5.XI.		132	30	38.4	
6.XI.	12 „	104	28	38.7	
	$1\frac{1}{2}$ 7 „	138	30	39.7	Schleimhäute anämisch.
7.XI.		120	—	39.8	Alle 8 Junge sind infolge Unreife und Milch-
8.XI.	12 „	150	30	39.6	mangel der Mutter eingegangen.
	5 „	140	24	38.7	
9.XI.	12 „	124	—	39.9	
	5 „	124	18	41.0	
10.XI.	12 „	132	24	39.3	
	$9\frac{1}{4}$ „	144	28	40.3	
12.XI.		136	30	40.7	
13.XI.		186	36	40.2	Patientin ist sehr hinfällig.
	$4\frac{1}{2}$ „	—	—	—	Injektion von 0.2 ^{grm} Salvarsan in die Vena jugularis.
	$7\frac{3}{4}$ „	176	21	39.6	Patientin erbrach noch auf dem Operations-
					tisch.
14.XI.		150	36	39.4	Im Laufe des Vormittags stirbt Patientin.

Nr. 25. (13. Staupefall). Schäferhund, weiblich, 6 Monate alt, Gewicht 16 kg.

Diagnose: Staupe. Rhinitis und Conjunctivitis purulenta, Tonsillitis, Laryngitis, Pharyngitis, Pneumonia catarrhalis, Gastroenteritis, Parese der Nachhand.

Datum		P.	A.	T.	
6.XI.	12 Uhr	120	24	39.3	Salvarsan 0.15 ^{grm} (Vena jugularis).
	9 „	120	24	39.3	
7.XI.	12 „	114	24	38.8	
8.XI.	12 „	100	24	38.6	
	5 „	104	24	38.5	

Datum	P.	A.	T.	
9.XI. 12 Uhr	106	24	38.6	Die Parese ist stärker geworden. Patient kann sich kaum aufrecht halten, bricht oft in der Hinterhand zusammen, schleift namentlich den rechten Hinterschenkel nach. Patient wird auf Wunsch des Besitzers vergiftet.

Nr. 26 (14. Staupefall). Männlicher Bastard, 3 Monate alt, Gewicht 7 kg.

Diagnose: Staupe. Pusteln an der Innenfläche beider Hinterschenkel. Rhinitis und Conjunctivitis purulenta, Pneumonia catarrhalis. Benommenheit.

Datum	P.	A.	T.	
10.XI.	100	32	39.2	Salvarsan 0.14 ^{grm} (linke jugularis).
¹ / ₄ 10 Uhr	136	18	40.0	
11.XI. 12 „	148	24	39.7	
¹ / ₂ 6 „	144	24	39.1	Aus der Wunde fließt wenig Mundsekret.
12.XI. ¹ / ₂ 4 „	132	12	39.5	
13.XI.	138	18	39.7	
14.XI. 12 „	120	16	39.9	
¹ / ₂ 8 „	126	22	39.7	Gastroenteritis.
15.XI. 12 „	144	20	40.4	
8 „	162	—	39.1	
16.XI.	136	30	40.9	Abszeß an der Operationswunde. Spaltung.
17.XI. 6 „	140	24	39.9	Inhalt: blutiger Eiter.
18.XI. 4 „	116	24	39.8	Salvarsan 0.15 ^{grm} (rechte Vena jugularis).
6 „	124	24	40.0	
19.XI.	108	25	39.6	Wenig Sekret in der Wunde (r.).
20.XI. 12 „	126	24	39.7	
¹ / ₂ 5 „	144	24	39.6	Die Wunde r. eitert.
21.XI. 12 „	140	26	40.2	
22.XI.	150	24	40.1	Auf Wunsch vergiftet.

Nr. 27 (15. Staupefall). Jagdhund, ca. 1¹/₂ Jahr alt, Gewicht 16.5 kg.

Diagnose: Staupe. Conjunctivitis purulenta, Pharyngitis, Pneumonia catarrhalis, Gastroenteritis.

Datum	P.	A.	T.	
25.XI. 6 Uhr	120	24	39.0	Salvarsan 0.2 ^{grm} (l. Vena jugularis). Da bei der Injektion etwas Flüssigkeit durch Herausgleiten der Nadel in das Gewebe floß, wurde die Injektion links abgebrochen und auf der rechten Seite zu Ende geführt.
9 „	120	24	39.4	Rhinitis purulenta. Schwellung an der
26.XI. 3 „	88	22	39.1	Wunde links.
7 „	90	25	39.0	

Datum	P.	A.	T.	
27. XI. $\frac{1}{2}$ 2 Uhr	84	28	39.2	Links hühnereigroße derbe Schwellung.
9 „	100	28	39.9	
28. XI. $\frac{1}{2}$ 4 „	88	30	39.4	
29. XI.	108	36	40.2	
6 „	120	20	40.5	
30. XI. 12 „	108	20	40.6	
5 „	—	—	—	Salvarsan 0.2 ^{grm} (Vena saphena r.).
1. XII. 12 „	—	—	40.4	
$\frac{1}{2}$ 6 „	120	30	40.4	
2. XII.	126	30	40.2	
3. XII.	100	24	39.5	
4. XII.	104	24	39.3	
5. XII.	102	26	38.8	
6. XII.	84	24	39.1	
7. XII.	78	24	39.1	
8. XII.	90	30	38.8	Keine Besserung. Der Hund wurde vergiftet.

Nr. 28 (16. Staupefall). Kleiner Rehpinscher, $\frac{1}{2}$ Jahr alt, Gewicht 2^{kg}.

Diagnose: Staupe. Rhinitis purulenta, Conjunctivitis catarrhalis, Tonsillitis, Laryngopharyngitis, Pneumonia catarrhalis, Gastroenteritis.

Datum	P.	A.	T.	
8. XII. $\frac{1}{2}$ 6 Uhr	180	66	40.5	Salvarsan 0.02 ^{grm} (Vena jugularis). Während der Infusion entleert Patient blutig-schaumigen, dünnbreiigen Kot.
$\frac{1}{2}$ 9 „	160	—	39.9	Conjunctivitis purulenta.
9. XII. 12 „	152	48	39.8	
$\frac{1}{2}$ 6 „	176	59	38.8	
10. XII. 12 „	168	48	38.6	Keratitis parenchymatosa l. und r.
11. XII. 12 „	168	72	39.5	
5 „	188	60	39.3	Große Herzschwäche.
12. XII. 12 „	180	84	39.4	Einige Staupepusteln.
9 „	180	100	38.6	
13. XII.	—	—	—	Patient ist über Nacht gestorben.

Nr. 29 (17. Staupefall). Weißer Spitz, $\frac{1}{4}$ Jahr alt, Gewicht 4^{kg}.

Diagnose: Staupe. Conjunctivitis purulenta, Rhinitis catarrhalis, Tonsillitis, Laryngopharyngitis, Pneumonia catarrhalis, Gastroenteritis.

Datum	P.	A.	T.	
8. XII. $\frac{1}{2}$ 6 Uhr	150	42	40.8	Salvarsan 0.04 ^{grm} (Vena jugularis). Patient erbricht noch auf dem Operationstisch liegend und setzt blutigen, dünnflüssigen Kot ab.
$\frac{3}{4}$ 9 „	180	28	39.9	Große Herzschwäche.
9. XII. 12 „	175	—	40.3	
$\frac{1}{2}$ 6 „	160	36	40.4	
10. XII. 12 „	180	36	40.3	
11. XII. 12 „	—	48	38.7	Große Apathie. Pat. stirbt noch am Nachm.

Nr. 30 (18. Staupefall). Rehpinscher, männlich, etwa 1 Jahr alt, Gewicht 8 kg.

Diagnose: Staupe. Rhinitis und Conjunctivitis purulenta, Tonsillitis, Laryngopharyngitis, Pneumonia catarrhalis, Gastroenteritis.

Datum	P.	A.	T.	
8. XII. $\frac{1}{2}$ 6 Uhr	136	24	40.3	Salvarsan 0.08 ^{grm} (Vena jugularis l.).
$\frac{1}{2}$ 9 „	144	32	40.6	Benommenes Sensorium.
9. XII. 12 „	140	54	40.3	
$\frac{1}{2}$ 6 „	160	36	40.4	Zahlreiche Staupepusteln.
10. XII. 12 „	138	42	40.0	Zahlreiche neue Staupepusteln.
11. XII. 12 „	144	48	40.0	Die Umgebung der Wunde ist geschwollen und schmerzhaft.
$\frac{1}{2}$ 6 „	168	36	40.3	Herzschwäche.
12. XII. 12 „	140	60	40.5	l. und r. Keratitis parenchymatosa.
$\frac{1}{2}$ 6 „	132	40	40.2	
13. XII.	128	48	40.4	Keratitis r. gebessert.
5 „	132	40	40.3	Salvarsan 0.08 ^{grm} (Vena jugularis r.).
$\frac{1}{2}$ 9 „	136	40	40.4	
14. XII.	152	48	40.7	Große Herzschwäche.
15. XII.	148	40	40.1	Abszeß r. gespalten.
16. XII.	132	36	40.3	
4 „	124	40	40.0	
17. XII.	120	42	40.5	Neue Pusteln.
18. XII.	138	30	40.3	Keratitis l. gewichen.
19. XII.	112	30	39.8	
20. XII.	120	42	39.5	

Nr. 31 (19. Staupefall). Terrier, männlich, $1\frac{1}{2}$ Jahr alt, Gewicht $7\frac{1}{2}$ kg.
Erhielt am 26. XI. 0.32^{grm} Salvarsan (Vena jugularis) (vgl. Nr. 33).

Datum	P.	A.	T.	
30. XI.	—	—	40.6	Diagnose: Staupe. Rhinitis catarrhalis,
1. XII.	132	36	40.6	Conjunctivitis purulenta, Pneumonia, Gastro-
2. XII.	132	36	40.5	enteritis.
3. XII.	128	30	39.6	
4. XII.	120	38	39.8	
5. XII.	120	40	39.3	
6. XII.	120	42	39.3	
7. XII.	120	36	39.4	
8. XII. 12 Uhr	120	36	39.7	
6 „	—	—	—	0.08 ^{grm} Salvarsan (V. jugularis). Kurz nach der Infusion setzt Patient dünnbreiigen, blutig-schaumigen Kot ab und erbricht.
$\frac{3}{4}$ 9 „	100	30	39.6	Benommenheit.
9. XII.	108	30	40.0	Rhinitis purulenta.
$\frac{1}{2}$ 6 „	138	48	40.1	
10. XII.	114	30	40.2	
11. XII.	144	100	41.6	Staupepusteln am Bauche. Patient stirbt über Nacht.

Ergebnis der Versuche mit Salvarsan bei staupekranken Hunden.

Anzahl der Krankheitsfälle: 19.

Anzahl der ausgeführten Infusionen: 23.

Meist zeigten die behandelten Patienten außer Fieber die Erscheinungen der Rhinitis und Conjunctivitis purulenta, Pneumonia catarrhalis und Gastroenteritis. Eine günstige Beeinflussung der genannten Erscheinungen trat in keinem Falle auf.

Zwar sank die Temperatur in 7 Fällen bald nach der Applikation des Salvarsans um 0.1 bis 1° , doch war diese Temperaturerniedrigung nur vorübergehend, und in 12 Fällen war im Gegensatz hierzu sogar eine vorübergehende Erhöhung der Temperatur um 0.1 bis 1.5° zu verzeichnen. Auffallend war es, daß bei Reinjektionen an demselben Versuchshunde die Temperaturschwankungen nach den einzelnen Infusionen sehr verschieden verliefen. Ebenso ungleich war die Beeinflussung der Puls- und Atemfrequenz, bald trat eine geringe Steigerung, bald eine Erniedrigung ein, oder die Schwankungen waren unbedeutend. Einen Grund für diese Ungleichmäßigkeiten habe ich nicht finden können, vielleicht spielt die oftmals sehr große Nervosität und Empfindlichkeit mancher Hunde hierbei eine Rolle.

Die Erscheinungen der Rhinitis und Conjunctivitis sowie der Pneumonia und der Gastroenteritis wurden durch die Infusionen weder gebessert noch geheilt, sondern nahmen ihren gewöhnlichen schleichenden Verlauf, in einzelnen Fällen schien es sogar, als ob die Magen- und Darmerscheinungen durch das Salvarsan eine Verschlimmerung erfuhren.

In 10 Fällen konnte während des Krankheitsverlaufes das Auftreten von Staupeexanthenen beobachtet werden. Salvarsan war nicht imstande, diese Hauterkrankungen zu verhindern oder vorhandene zu beseitigen (Nr. 14, 15, 17, 18, 21, 24, 27, 29, 31, 32).

Ebensowenig war eine günstige Beeinflussung der zuweilen während einer Staupeerkrankung entstehenden Keratitis parenchymatosa wahrzunehmen (Nr. 16, 29, 31). In drei Fällen wurde die nervöse Form der Staupe behandelt (Nr. 20, 21, 26). Eine Besserung oder gar Heilung wurde nicht erzielt, vielmehr trat nach der Infusion eine deutliche Zunahme der Lähmungserscheinungen auf.

Hinsichtlich seiner Eigenschaften als Mittel zur Vorbeugung und Aufhaltung einer Staupeinfektion läßt sich auf Grund der Versuche Nr. 13 bis 17 und 31 feststellen, daß auch in dieser Beziehung das Salvarsan vollkommen versagt hat. Genannte Versuchshunde hatten einige Tage vorher Infusionen von Salvarsan erhalten (vgl. die entsprechenden Ver-

suche Nr. 12, 4, 6, 7, 33), indessen konnte hierdurch weder einer Infektion mit Staupe vorgebeugt, noch eine solche aufgehalten werden.

In meinen Versuchen hat sich das Salvarsan demnach als Mittel zur Vorbeugung oder Heilung der Hundestaupe nicht bewährt.

Die Höhe der bei diesen Versuchen angewandten Dosis schwankte zwischen 0.007 und 0.025^{grm} pro Kilogramm Körpergewicht.

Das Salvarsan wurde in diesen Mengen im allgemeinen gut vertragen.

In 4 Fällen jedoch setzten die Patienten bald nach der Infusion blutig-schaumigen dünnflüssigen Kot ab (16, 29, 30, 32), und in 2 Fällen trat Erbrechen auf (25, 30). Der Grund hierfür mag in einer an sich schon bestehenden großen Hinfälligkeit und Schwäche des Organismus zu suchen sein.

Einige Male traten an der Injektionsstelle lokale Reizerscheinungen auf. Diese dürften nur zum Teil auf ein Benetzen des Gewebes mit der Salvarsanlösung zurückzuführen sein und beruhten sicherlich teilweise auf einer zufälligen Infektion der Operationswunde. Da diese Erscheinungen durch gründliche Desinfektion oder auch Schaffung eines hinreichenden Sekretabflusses bald beseitigt wurden, bildeten sie keine wesentliche Komplikationen.

Interessant war es, daß bei einer tragenden Hündin (Nr. 24) etwa 3 Stunden nach stattgehabter Infusion ein Verwerfen eintrat.

Ausscheidung des Salvarsan.

Von verschiedenen Seiten angestellte Untersuchungen betreffs Ausscheidung des Arsens nach Salvarsanbehandlung ergaben, daß das Arsen zum größten Teil durch den Urin, teilweise aber auch mit dem Kot ausgeschieden wurde. Betreffs der Ausscheidung durch den Harn liegen in der Literatur zahlreiche Angaben vor.

Bei subkutaner Anwendung an Kaninchen war Arsen bereits 1 Stunde nach der Applikation im Harn nachweisbar [Greven (66)].

Die Dauer der Ausscheidung nach intravenöser Injektion betrug beim Menschen 2 bis 3 Tage, während im Kot am 5. und 6. Tage noch Spuren von Arsen vorhanden waren [Hoppe und Fischer (67)].

Im Anschluß an seine Arbeit über experimentelle Untersuchungen über das Natrium kakodylicum an Hunden untersuchte Hartje (19) den Harn ebenfalls auf Vorhandensein von Arsen mit gutem Erfolge. Er gibt die Methode von Elsner, „Die Praxis des Chemikers“ an:

In einen enghalsigen Kolben von 50^{cem} Inhalt legt man ein Stückchen chemisch reines Zink im Gewicht von 1^{grm} und von etwa 5^{mm} Dicke. Dazu setzt man 4^{cem} chemisch reine Salzsäure (vom spezifischen Gewicht 1.036 = 7¹/₃ Prozent HCl) und 1^{cem} des zu untersuchenden Harns.

Zur Abhaltung der Feuchtigkeit und zum Schutze gegen etwa aufspritzende Tropfen bringt man am oberen Ende des Flaschenhalses einen lockeren Bausch Watte an. Hierüber legt man ein mit einem Tropfen konzentrierter Silbernitratlösung (1:1) getränktes Stück Filtrierpapier. Der Kolben wird dann sofort in die Dunkelkammer gestellt.

Es entsteht eine lebhaft Wasserstoffentwicklung und bei Anwesenheit von Arsen Arsenwasserstoff. Dieser erzeugt auf dem Filtrierpapier einen typischen zitronengelben Fleck einer Doppelverbindung von Arsen-silber und Silbernitrat.

Es genügt ein 1- bis höchstens 2stündiges Einwirken des Wasserstoffes, um eine Reaktion hervorzurufen. Nach dieser Methode sollen sich noch Spuren bis 0.001^{mg} Arsen nachweisen lassen.

Unter Benutzung dieser Methode stellte ich an mehreren Hunden die gleichen Versuche an.

Nr. 32. Terrier, männlich, 1½ Jahr alt, Gewicht 7½^{kg}.

Datum	P.	A.	T.	
25.XI.	142	24	39.2	Gesund; Harn: hellgelb; klar; wässerig; spez. Gewicht: 1029; schwach sauer; Eiweiß: —; Gmelins Reaktion: —; NH ₃ : —; As: —.
26.XI. 1½	108	24	38.8	Gesund; Harn: hellgelb; klar; wässerig; sauer; Eiweiß: —; Gmelins Reaktion: —; As: —.
11 „ v.	—	—	—	Salvarsan 0.32 (Vena jugularis).
2 „	116	24	40.2	Harn: olivfarben; trübe; schwach alkalisch; Eiweiß: +; Gmelins Reaktion: schwach +; NH ₃ : schwach +; As: wenig +.
6 „	156	28	39.3	Kot: dünn und sehr arsenhaltig; Harn: braunrot bis schwarzbraun; trübe; dickflüssig; spez. Gewicht: 1040; alkalisch; Eiweiß: +; Gmelins Reaktion: —; NH ₃ : —; As: +.
27.XI. 10 „	—	—	—	Harn: zitronengelb; klar (wenig fremde Bestandteile); dünnflüssig; spez. Gewicht: 1015; sauer; Eiweiß: —; Gmelins Reaktion: —; NH ₃ : —; As: + — (?).
12 „	136	30	39.8	Wunde ohne Entzündung; Magen etwas druckempfindlich; munter.
1½/2 „ n.	136	20	39.7	Kot fest; Harn: hellgelb; einzelne fremde Bestandteile; dünnflüssig; spez. Gewicht: 1030; Eiweiß: —; Gmelins Reaktion: —; NH ₃ : schwach +; As: ganz wenig +.
28.XI. 1¼	120	25	39.4	Harn: hellgelb; klar; dünnflüssig; spez.
29.XI.	108	36	39.2	Gewicht: 1015; schwach sauer; Eiweiß; Gmelins Reaktion: —; NH ₃ : —; As: —.

Nr. 33. Bastard, männlich, Gewicht 19 kg.

Datum	P.	A.	T.	
25. XI.	102	30	39.0	Gesund; Harn: dunkelgelb; trübe; ölig; spez. Gewicht: 1029; Eiweiß: —; Gmelins Reaktion: +; NH ₃ : —; As: —.
26. XI. 9 Uhr v.	108	24	39.2	Harn: dunkelgelb; trübe; ölig; spez. Gewicht: 1027; Eiweiß: gering +; Gmelins Reaktion: schwach +; NH ₃ : —; As: —.
1/2 12 „	—	—	—	0.8 Salvarsan (Vena jugularis); 2 Minuten nach der Infusion Erbrechen von teils grüngelben, teils reingelben schleimig-zähen Massen; gleichzeitig starke Benommenheit.
2 „	112	24	39.6	Pharyngitis; Magen sehr druckempfindlich; Harn: rotgelb; trübe; spez. Gewicht: 1027; Eiweiß: +; Gmelins Reaktion: +; NH ₃ : +; As: schwach +.
1/2 7 „	86	24	39.2	Kot dünnbreiig; Pressen und Drängen beim Absetzen desselben. Harn: braungelb; trübe; dickflüssig; spez. Gewicht: 1020; alkalisch: Eiweiß: stark +; Gmelins Reaktion: sehr stark +; NH ₃ : +; As: +; Kot: As: +.
27. XI. 11 „	—	—	—	Harn: hellbräunlich; trübe; spez. Gewicht: 1025; Eiweiß: +; Gmelins Reaktion: sehr stark +; NH ₃ : +; As: +.
12 „	102	24	39.1	
1/2 9 „	120	28	38.6	Keine Freßlust; Benommenheit; Umgebung der Operationswunde geschwollen. Harn: braungelb; ziemlich klar; dickflüssig; spez. Gewicht: 1035; Eiweiß: geringer +; Gmelins Reaktion: sehr stark +; NH ₃ :...; As: schwach +.
28. XI. 3 „	120	24	38.3	Harn (9 Uhr vormittags aufgefangen): dunkelgelb; ziemlich klar; spez. Gewicht: 1020; Eiweiß: —; Gmelins Reaktion: stark +; NH ₃ :...; As: ganz schwach +.
29. XI. 12 „	132	24	39.8	An der Wunde hat sich eine Tasche gebildet, deren eitriger Inhalt entleert wird;
1. XII.	102	24	38.8	starke Schwellung in der Umgebung.
2. XII.	114	30	38.7	
3. XII.	108	30	37.7	

Ergebnis der Versuche Nr. 32 und 33.

Verabfolgte Dosis: 0.04 ^{grm} pro Kilogramm Körpergewicht. Der Harn reagiert bald durch Veränderung der Farbe, Durchsichtigkeit und Konsistenz.

Die Reaktion auf Arsen fällt bereits 2 1/2 Stunden nach der Infusion positiv aus. Bei Nr. 32 ist diese Ausscheidung im Harn noch nach 30 Stunden, bei Nr. 33 sogar noch nach 45 Stunden nachweisbar.

Auch im Kot ist Arsen vorhanden.

Nr. 34. Terrier, männlich, 2 Jahre alt, $7\frac{1}{2}$ kg schwer.

Datum	P.	A.	T.	
29.VII. ³ / ₄ 10Uhr	90	24	38.6	
10 „	—	—	—	Infusion von 0.6 ^{grm} Salvarsan in die r. Vena jugularis. Schon während der Infusion stellte sich Erbrechen ein.
³ / ₄ 12 „	150	24	37.9	Hochgradige Benommenheit. Auffallend ist eine starke Mydriasis.
4 „	120	24	38.9	Die Schleimhäute sind ganz blaß.
8 „	120	24	38.6	Großes Durstgefühl und rege Freßlust. Harn: braungelb; etwas trübe; dünnflüssig; Eiweiß: stark +; Gmelins Reaktion: stark +; As: +. Mikroskopische Untersuchung: viele granulierte Zylinder.
30.VII. 7 „fr.	120	24	36.4	Puls schwach. Der Hund ist sehr hinfällig. Die Hinterschenkel sind empfindungslos und gelähmt. Harn: braungelb; trübe; dünnflüssig; Eiweiß: stark +; Gmelins Reaktion: +; As: +. Mikroskopische Untersuchung: viele granulierte Harnzylinder.
11 „	120	11	35.2	Harn: braungelb; trübe; ölig; Eiweiß: stark +; Gmelins Reaktion: —; As: +. Mikroskopischer Befund: viele granulierte Harnzylinder.
3 „	—	—	—	Der Hund stirbt.

Sektion.

Hochgradige Gastro-Enteritis haemorrhagica, die Magen-Darmgefäße sind stark gefüllt, die Schleimhaut ist trübe, geschwollen, blaurot gefärbt und mit vielen roten Punkten und Streifen durchsetzt, im Magen befinden sich etwa 20^{ccm} einer zähflüssigen, schwarzroten, schleimigen Masse. Ferner Nephritis haemorrhagica und Endocarditis haemorrhagica (in der linken Herzkammer und der rechten Vorkammer befindet sich je eine etwa linsengroße Blutung). Tod durch Herzlähmung.

Ergebnis.

1. Verabfolgte Dosis: 0.08^{grm} Salvarsan pro Kilogramm Körpergewicht.
2. Sehr bald traten schwere Vergiftungserscheinungen auf. Auffallend ist die Blässe der Schleimhäute und die starke Mydriasis. Die Temperatur fällt vorübergehend unter die Norm. Die Zahl der Pulse steigt um 60 Pulsschläge. Die Atemfrequenz bleibt dieselbe.
3. Der Ausfall der Harnuntersuchung läßt eine schwere parenchymatöse Schädigung der Nieren erkennen.
4. Arsen konnte deutlich etwa 10, 21 und 25 Stunden nach der Infusion nachgewiesen werden.

Schluß.

1. Wegen den unangenehmen Nebenerscheinungen konnte die intramuskuläre und subkutane Injektion von Salvarsan nur vereinzelt angewandt werden.

2. Die intravenöse Methode ist beim Hunde vorzuziehen.

3. Die Vena saphena eignet sich kaum zu diesem Zwecke, leichter läßt sich eine Infusion an der Vena jugularis vornehmen.

4. Der von mir benutzte Infusionsapparat ist wegen seiner Zweckmäßigkeit, Einfachheit und Billigkeit der Rekordspritze vorzuziehen.

5. Salvarsan wird in Dosen von 0.01 bis 0.025^{grm} pro Kilogramm Körpergewicht in einer Verdünnung von 0.1:25 bis 40 und in alkalischer Reaktion im allgemeinen ohne Nachteil vertragen.

6. Die Anwendung höherer Dosen dürfte nicht ganz ohne Nachteil für den Organismus sein, in Gaben von 0.08^{grm} pro Kilogramm Körpergewicht traten bereits deutliche Vergiftungserscheinungen auf.

7. Herzschwäche, hochgradige Lungenentzündung, gastro-intestinale Störungen, Trächtigkeit, Krämpfe, allgemeine Hinfälligkeit, wahrscheinlich auch Nierenentzündung, bilden eine Kontraindikation.

8. Salvarsan ist nicht imstande den Ausbruch der Staupe zu verhindern.

9. Dem Salvarsan kommt weder eine bessernde noch heilende Wirkung gegenüber der Staupe zu:

a) Die Erscheinungen der nervösen Form der Staupe treten nach der Behandlung mit Salvarsan in verstärktem Maße auf.

b) Die durch Staupeinfektion auftretenden Lungenentzündungen werden in ihrem Verlaufe durch Salvarsaninjektionen nicht beeinflusst.

c) Desgleichen erfolgte keine Besserung der krankhaften Affektionen des Magens und Darmes, eher scheint Salvarsan bei der Ausscheidung durch die Magen- und Darmschleimhaut noch mehr zu reizen.

10. Das meist als Begleiterscheinung der Staupe auftretende pustulöse Hautexanthem wird nicht beeinflusst, ein Auftreten neuer Pusteln wird nicht verhindert.

11. Ebensowenig konnte ein heilsamer Einfluß auf die als Sekundärerkrankung auftretende Keratitis parenchymatosa wahrgenommen werden.

12. Die Temperatur steigt gewöhnlich in den ersten Stunden nach der Infusion um 0.1 bis 1.6° und sinkt dann meist wieder auf ungefähr die gleiche Höhe wie vorher. Vereinzelt wurde ein Sinken der Temperatur bis um 1° festgestellt, das Fieber nahm dann aber allmählich wieder etwas zu, um fast die alte Höhe zu erreichen.

13. An der Einstichstelle trat häufig infolge Vorbeifließens der Salvarsanlösung eine vorübergehende Reizung des Gewebes auf.

14. Einige Patienten äußerten in den ersten Stunden starke Unruhe und Schmerzen, das Sensorium war benommen, die Freßlust unterdrückt, der Kot dünnbreiig.

15. Kot und Urin sind bald nach der Applikation von Salvarsan arsenhaltig.

16. Der Ausfall der Harnuntersuchungen beweist, daß das Salvarsan in größeren Mengen eine Reizung der Nieren herbeiführen kann.

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Hrn. Geh. Regierungsrat Prof. Dr. Regenbogen für die Anregung zu dieser Arbeit und das mir stets entgegengebrachte Wohlwollen meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Fleischauer, zit. nach Funke, *Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie*. Leipzig 1850.
2. Renner, zit. nach Funke, *Ebenda*. S. 328.
3. Hayne, *Handbuch über die besondere Krankheitserkenntnis und Heilungslehren*. Wien 1844.
4. Krajewski, Die Staupe, ihre Kontagiosität und Übertragbarkeit durch die Impfung. *Revue für Tierheilkunde*. 1881. Bd. IV.
5. Millais, zit. nach Lamche, Vorbeugung und Behandlung der Hundestaupe mit Deutschmanns Antistreptokokkenserum und mit der Dauerhefe „Antigourmine“. *Inaugural-Dissertation*. Zürich 1909.
6. Copemann, *Ebenda*.
7. Piorkowski, *Ebenda*.
8. Gans, zit. nach Witt-Hadersleben, Impferfahrungen in der Praxis. *Berliner Tierärztl. Wochenschrift*. 1907. Nr. 14.
9. Lignières, zit. nach Bittange et Naudin, Die Behandlung der Hundestaupe, Bilanz der Impfung. *Revue gén. de méd. vétérinaire*. 1. IX. 1908. Referat von Helfer in der *Berliner Tierärztl. Wochenschrift*. 1909. Nr. 21.
10. Physalix, *Ebenda*.
11. Carré, *Ebenda*.
12. Dassoville und Wittocq, *Ebenda*.
13. Pury, *Ebenda*.
14. Bittange et Naudin, *Ebenda*.
15. Puttkammer, Impfversuche zur Bewertung zweier Hundestaupesera. *Inaugural-Dissertation*. Gießen 1907.
16. Richter, Die Hundestaupe, ihre Vorbeugung und Behandlung durch Impfung. *Inaugural-Dissertation*. Dessau 1908.
17. Lamche, Vorbeugung und Behandlung der Hundestaupe mit Deutschmanns Antistreptokokkenserum und mit der Dauerhefe „Antigourmine“. *Inaugural-Dissertation*. Zürich 1909.
18. Meckelburg, Untersuchungen über die Wirkung von Hefepräparaten (Fou-ronculine und Staupeantigourmine als Schutz- und Heilmittel bei der Hundestaupe und als Heilmittel bei äußerlichen Krankheiten der Hunde. *Inaugural-Dissertation*. Berlin 1907.
19. Hartje, Experimentelle Untersuchungen über das Natrium kakodylicum an Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen und Hunden, sowie dessen klinisch therapeutische Verwendbarkeit bei Krankheiten der Hunde. *Inaugural-Dissertation*. Bern 1911.

20. Hasse, Über die Wirkung des Atoxyls bei kleinen Haustieren, speziell beim Hunde. *Inaugural-Dissertation*. 1909.
21. F. Gies, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Arsens auf den Organismus. *Archiv f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie*. 1878.
22. Paracelsus, *Ebenda*.
23. Schmiedeberg, *Grundriß der Pharmakologie*. 1909.
24. Derselbe, *Ebenda*.
25. C. Binz u. H. Schulz, Die Arsengiftwirkungen vom chemischen Standpunkt betrachtet. *Archiv f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie*. Bd. XI. Leipzig 1879.
26. C. Binz, *Grundzüge der Arzneimittellehre*. Berlin 1912. 14. Aufl.
27. Meyer u. Gottlieb, *Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung*. Berlin-Wien 1911. 2. Aufl.
28. Laveran u. Mesnil, *Annales de l'Institut Pasteur*. 1902.
29. Luhs, zit. *Berl. Tierärztl. Wochenschrift*. 1911. Nr. 1. — Dschunkowsky, zit. nach Luhs, Atoxyl bei der Gänsespirillose. *Bericht aus dem transkaukasischen Verein der Veterinärärzte*. 25. XI. 1907. (Russisch.)
30. Fischer, Anwendung des Atoxyls in der Veterinärmedizin. *Berl. Tierärztl. Wochenschrift*. 1908. Nr. 15.
31. Walther, *Ebenda*.
32. *Gebrauchsanweisung der Höchster Farbwerke und Broschüre dieser Fabrik*.
33. Ehrlichs *Hinweis in der Gebrauchsanweisung*.
34. Ehrlich, *Münchener med. Wochenschrift*. Jahrg. 58. Nr. 1.
35. Martius, Über Todesfälle nach Salvarsanbehandlung bei Herz- und Gefäßkrankheiten. *Ebenda*. 1911. Nr. 20.
36. Carl Grassmann, Welche Herzerkrankungen bilden voraussichtlich eine Kontraindikation gegen die Anwendung von Ehrlich-Hata 606. *Ebenda*. 1910. S. 2180.
37. Eitner, Blasenstörungen und andere schwere Nebenerscheinungen nach einer Injektion von Ehrlich 606. *Ebenda*. 1910. S. 2345.
38. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Königsberg 1910. Vorträge über die Behandlung der Syphilis mit dem Ehrlichschen Präparat 606. *Ebenda*. 1910. S. 2160 ff.
39. Th. Schmidt, Erfahrungen über die Anwendung und Wirkung von Salvarsan. *Ebenda*. 1911. Nr. 16.
40. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Königsberg 1910. *Ebenda*. 1910. S. 2160 ff.
41. Taege, Erfahrungen und Beobachtungen bei der Behandlung der Syphilis mit Ehrlich-Hatas Präparat 606. *Ebenda*. 1910. S. 2180.
42. Blumenfeld, *Ebenda*. 1910. S. 2160 ff.
43. Willige, Über Erfahrungen mit Ehrlich-Hata 606 am psychiatrisch-neurologischen Material. *Ebenda*. 1910. S. 2403.
44. u. 45. Ehrlich, 1. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Königsberg. *Ebenda*. 1910. S. 2160 ff. — 2. 63. Naturforscherversammlung zu Karlsruhe 1911. Vortrag von Paul Ehrlich: *Über Salvarsan* (Die Therapie der Gegenwart).
46. Iversen, *Münchener med. Wochenschrift*. 1910. S. 2160 ff.
47. Gerber, zit. *Ebenda*. Jahrg. 58. Nr. 1.
48. Iversen, (Malaria). *Ebenda*. 1910. S. 2160 ff.
49. Leeden, Zur Frage der Behandlung der Anämie mit Salvarsan. *Ebenda*. 1911. Nr. 22.

50. Vortrag von Paul Ehrlich: *Über Salvarsan*. Karlsruhe 1911.
 51. Gioseffi, Ehrlich-Hata 606 gegen Lepra. *Münchener med. Wochenschrift*. 1910. S. 2526.
 52. Bjarulyédiusson. *Ebenda*. 1910. S. 2141. (Mitt. von Ehlers, Kopenhagen).
 53. Schreyer, Salvarsan bei Lepra. *Ebenda*. 1911. Nr. 15.
 54. Derselbe, Salvarsan bei der Lungenpest. *Ebenda*.
 55. Ornstein, zit. *Ebenda*. Jahrg. 58.
 56. Hata, zitiert nach Dschunkowsky, *Berliner Tierärztl. Wochenschrift*. 1911. Nr. 1.
 57. Dschunkowsky, Heilversuche mit Ehrlich-Hata 606 bei der Gänsespirillose, der Piroplasmose der Rinder und der Rinderpest. *Ebenda*. 1911. Nr. 1.
 58. Uhlenhuth, *Münchener med. Wochenschrift*. 1910. S. 2160.
 59. Dschunkowsky, *Berliner Tierärztl. Wochenschrift*. 1911. Nr. 1.
 60. Marks, *Münchener med. Wochenschrift*. 1910. S. 2160.
 61. Rips, Anleitung zur Vornahme der intravenösen Salvarsaninfusion bei der Pneumo-Pleuresia contagiosa equorum. *Berliner Tierärztl. Wochenschrift*. 1911. Nr. 18.
 62. Derselbe, Die Salvarsantherapie bei der Brustseuche der Pferde. *Zeitschrift f. Veterinärkunde*. 1911. Hft. 3.
 63. Jacob, Beitrag zur Behandlung der Brustseuche mit Salvarsan. *Ebenda*. 1911. Hft. 8—9.
 64. Sturhan, Zur Salvarsantherapie. *Ebenda*.
 65. *Zeitschrift f. Veterinärkunde*. 1911. Hft. 12.
 66. Greven, Beginn und Dauer der Arsenausscheidung im Urin nach Anwendung des Ehrlich-Hata-Präparates Dioxydiaminoarsenobenzol. *Münchener med. Wochenschrift*. 1910. S. 2079.
 67. Fischer u. Hoppe, Das Verhalten des Ehrlich-Hata-Präparates im menschlichen Körper. *Ebenda*. 1910. S. 1531.
-