DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Vierundzwanzigster Jahrgang.

Redaction: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. J. Schwalbe, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig.
Lichtensteinallee 3. Am Karlsbad 5. Seeburgstr. 31.

INHALT.

I. Aus dem Institut für experimentelle Therapie des Herrn Prof. Behring in Marburg: Das Schicksal des Tetanusgiftes nach seiner intestinalen Einverleibung in den Meerschweinorganismus. Von Dr. F. Ransom.

II. Ueber *Anguillula intestinalis*. Von Geh. San.-Rath Prof. Dr. Leichtenstern in Köln.

III. Aus der I. medicinischen Universitätsklinik in Berlin: Ueber die compensatorische Uebungstherapie bei der *Tabes dorsalis*. Von Ass.-Arzt Dr. P. Jacob.

IV. Neue Untersuchungen über die Malaria und den Malariaerregern nahestehende Blutparasiten. Vorläufige Mittheilung von Marinestabsarzt Dr. H. Ziemann in Helgoland.

V. Aus der chirurgischen Abtheilung des alten allgemeinen Kranken-

hauses in Hamburg: Ueber Lokalanästhesie. Von Secundärarzt Dr. P. Sudeck.

Feuilleton: Ueber Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven. Von Geh. Med.-Rath Prof. Marchand in Marburg. — Londoner Brief.

Öffentliches Sanitätswesen: Zur Curpfuschereifrage. Von einem Apotheker. — Bericht des Magistrats zu Berlin über die städtischen Heimstätten für Genesende. Ref. Dr. Sommerfeld (Berlin).

Krankenpflege: Berufsmässige und nicht berufsmässige Krankenpflege. Von Dr. P. Jacobsohn in Berlin.

Correspondenzen und Erwiderungen: Zur skiagraphischen Photometrie.

Kleine Mittheilungen.

I. Aus dem Institut für experimentelle Therapie des Herrn Prof. Behring in Marburg.

Das Schicksal des Tetanusgiftes nach seiner intestinalen Einverleibung in den Meerschweinorganismus.

Von Dr. F. Ransom.

Es ist eine schon bekannte Eigenschaft einiger Bacteriengifte, vom Magen-Darmcanal aus inactiv zu sein. Gibier hat dies neuerdings für das Diphtheriegift und das Tetanusgift auf Grund eigener Versuche bestätigt. Das Cholera Gift ist gleichfalls ohne Wirkung, wenn man es Meerschweinchen per os beibringt, ebenso das Tuberkulosegift. Als Erklärung für diesen auffallenden Unterschied zwischen der intensiven Wirkung dieser Gifte, wenn sie subcutan oder intraperitoneal verabreicht werden, und ihrer Inactivität vom Intestinalcanal aus hat man verschiedene Hypothesen aufgestellt, so soll die Säure im Magen oder der Drüsen-saft im Darm vernichtend auf die Gifte einwirken. Im hiesigen hygienischen Institute wurden im vorigen Jahre einige Versuche angestellt, um zu erfahren, ob vielleicht in der Magen- oder Darmwand eine Substanz vorhanden ist, welche giftbindende Eigenschaften besitzt, doch fielen diese Versuche negativ aus.

Neuerdings haben wir Meerschweinchen Tetanusgift per os und per rectum verabreicht und dann genaue Untersuchungen über das Verbleiben des Giftes angestellt.

Versuch 1. Einem Meerschweinchen von 750 g wurden mittels Sonde 10 ccm einer 5 %igen Tetanusgiftlösung in den Magen gebracht, mit einem Giftwerth von 25 Millionen Ms., welche Giftmenge der 300 000 fache tödtlichen Minimaldosis für M^{750} entspricht, gleich 225 Millionen M.¹⁾

Ein Meerschweinchen von 300 g bekam circa 5 ccm von der gleichen Lösung per rectum.

¹⁾ „M“ bedeutet das ganze Meerschwein. — „1 M“ bedeutet die tödtliche Minimaldosis für 1 g Lebendmeerschweingewicht. — M^{250} = Meerschwein von 250 g Körpergewicht. — 250 M = tödtliche Minimaldosis für ein Meerschwein von 250 g. — M^3 bedeutet die ganze Maus. — 1 Ms = tödtliche Minimaldosis für 1 g Lebendmäusegewicht. — 1 Tet. Ms = 9 Tet. M, d. h. Meerschweine sind, auf das Körpergewicht berechnet, neun mal mehr empfindlich gegenüber dem Tetanusgift als Mäuse. Für andere Thiere fanden wir folgendes Giftempfindlichkeitsverhältniss: 1 Tet K (Kaninchen) = 1000 M. — 1 Tet H (Huhn) = ca. 300 000 M. — 1 Tet T (Taube) = ca. 30 000 M. — 1 Tet Pf. (Pferd) = $\frac{3}{4}$ M.

Beide Thiere blieben vollständig gesund und zeigten keine Spur von Tetanus.

Nachdem so erwiesen war, dass man diese enormen Dosen ohne Störung der Gesundheit geben konnte, wollten wir erfahren, wo im Thierkörper am meisten das Tetanusgift nach der intestinalen Einverleibung nachzuweisen ist.

Versuch 2. Ein Meerschweinchen von 400 g Gewicht (M^{400}) bekam per os 10 ccm einer 5 %igen Tetanusgiftlösung, gleich 25 Millionen Ms. (= 225 Millionen M.). Nach vier Stunden wurde das Thier mit Chloroform getödtet. Verschiedene Organtheile wurden dann mit der dreimaligen Menge einer physiologischen Kochsalzlösung in der Reibeschale sorgfältig verrieben, und von den so entstandenen Emulsionen bekamen dann Mäuse subcutan je 0,5 ccm = 0,125 g Organsubstanz. Magen, Dünndarm und Dickdarm wurden mit ihrem Inhalt herausgenommen, fein zerschnitten und gleichfalls mit der dreimaligen Menge physiologischer Kochsalzlösung gut verrieben; von der Verreibung bekam dann je eine Maus 0,5 ccm subcutan. Von dem Harn, welcher in der Blase vorgefunden wurde, bekam eine Maus 0,5 ccm unverdünnt. In der Zeit zwischen der Einführung des Giftes und der Tödtung wurde das Meerschwein in einem Glasgefäss gehalten, um den entleerten Koth und den Harn zu sammeln.

Die eingespritzten Mäuse blieben vier Tage lang in Beobachtung. Die Ergebnisse in Bezug auf den Giftgehalt waren folgende: Gehirn nichts, Rückenmark nichts, Muskel nichts, Lunge nichts, Leber nichts, Galle nichts, Milz nichts, Nieren nichts, Nebennieren nichts, Harn (in der Blase vorgefunden) nichts, Magen leichter Tetanus, Dünndarm mässiger Tetanus, Dickdarm Tetanustod nach drei Tagen, Blutkuchen nichts, Blutserum nichts.

Zwei Stunden nach der Vergiftung hatte das Meerschwein 12–15 ccm Excremente entleert. Davon bekam eine Maus 0,5 ccm unverdünnt, sie starb innerhalb 25 Stunden an allgemeinem Tetanus. Die entleerten Excremente stammten zum grössten Theil aus dem Darmcanal, zum kleineren Theil aus der Harnblase.

Versuch 3. Ein Meerschweinchen von 500 g Gewicht (M^{500}) bekam 10 ccm 5 %iger Tetanusgiftlösung = 25 Millionen Ms per os. Nach zwei Stunden hatte das Thier ca. 15 ccm Flüssigkeit mit einigen Stücken festen Koths entleert. Von der Flüssigkeit, welche mit Kothbestandtheilen imprägnirt war, bekam eine Maus $\frac{1}{20}$ ccm: in 24 Stunden † Tetanus, eine Maus $\frac{1}{20.000}$ ccm: in drei Tagen † Tetanus, eine Maus $\frac{1}{50000}$ ccm: in fünf Tagen † Tetanus.

Der Rest der entleerten Flüssigkeit wurde mit dem entleerten festen Koth verrieben, davon bekam eine Maus $\frac{1}{10000}$ ccm: in 36 Stunden † Tetanus.

Der Behälter wurde jetzt gereinigt. Es sammelten sich in den nächsten 12 Stunden ca. 40 ccm Flüssigkeit und mehrere Stückchen Koth an. Von dem verriebenen Koth und der Flüssigkeit bekam eine Maus

$\frac{1}{20}$ ccm, sie machte einen ziemlich starken Tetanus durch und war am achten Tage noch sehr krank.

Angesichts der Thatsache, dass in Versuch 2 der Harn aus der Harnblase völlig ungiftig war, muss man annehmen, dass ein beträchtlicher Theil der entleerten Flüssigkeit aus dem Darmcanal entstammte, zumal sie nicht das Aussehen des Harns hatte, vielmehr ähnelte sie dem flüssigen Inhalt des Dickdarms.

Die gesammte Giftmenge, welche in dem zwei Stunden nach der Giftzufuhr entleerten Darminhalt nachweisbar war, betrug circa 15 Millionen Ms., also drei Fünftel der eingeführten Giftmenge. Diese Zahl ergibt sich aus folgender Berechnung: $\frac{1}{50000}$ ccm = tödtliche Minimaldosis für $M\ddot{a}g^{20}$ = 20 Ms. 1 ccm = 20×50000 Ms. = 1 Million Ms. 15 ccm = 15 Millionen Ms.

Versuch 4. Dieser Versuch sollte den Befund in Versuch 2 controlliren, namentlich in Bezug auf die Giftigkeit des Inhalts der verschiedenen Abtheilungen des Magendarmcanals.

Ein Meerschwein von 540 g Gewicht bekam 25 Millionen Ms per os. Nach fünf Stunden wurde das Thier mit Chloroform getödtet. Magen, Dünndarm und Dickdarm wurden mit ihrem Inhalt gesondert herausgenommen. Jeder Theil wurde dann fein zerschnitten und mit seinem Inhalt und der dreimaligen Menge Kochsalzlösung sorgfältig zerrieben.

Magenverreibung: Maus 0,5 ccm, ziemlich schwerer Tetanus, war am zehnten Tage noch krank.

Maus 0,005 g, zeigte nur eine Spur Tetanus.

Dünndarmverreibung: Maus 0,5 ccm, am fünften Tage †. Tetanus.

Maus 0,05 ccm, leichter Tetanus.

Dickdarmverreibung: Maus 0,5 ccm, am dritten Tage †. Tetanus.

Von den zum Versuch 1 benutzten Thieren wurde am fünften Tage nach der Giftverabreichung Blut entnommen und auf Antitoxingehalt geprüft; das Resultat war negativ. Als Ergänzung zu dem Bericht ist vielleicht Folgendes von Interesse:

Es ist bekanntlich nicht immer ganz leicht, Meerschweinchen mit der Sonde eine Flüssigkeit beizubringen, und so passirte es uns, dass bei einem Thiere etwas von der Giftlösung in die Lungen gerieth; das Thier starb in circa acht Stunden an Lungenödem; als wir nun das Blut untersuchten, fanden wir deutlich Tetanusgift im Serum.

Wir haben das Tetanusgift deswegen für diese Versuche gewählt, weil dieses Gift in ganz kleinen Mengen unzweideutige Symptome auslöst und weil es bekanntlich nach subcutaner Injection sehr schnell in der Blutbahn erscheint. Mit Diphtherie-, Cholera- und Tuberkulosegift wäre die Versuchsanordnung umständlicher und das Resultat weniger beweiskräftig gewesen.

Wir glauben nun durch diese Versuche experimentell festgestellt zu haben:

1. Das Tetanusgift ist vom intacten Magendarmcanal aus unschädlich, sogar in sehr grossen Dosen.

2. Das Gift wird weder vom Magen noch vom Darm absorbirt, infolge dessen erscheint weder Gift noch Antitoxin im Blut.

3. Das Gift wird im Magendarmcanal nicht zerstört, sondern fliesst unverändert durch den ganzen Canal und wird per anum ausgeschieden.