XXI.

Studien über die paralytische Form von Vergiftung durch Muscheln (*Mytilus edulis* L.).

Von

Jörgen Thesen, Christiania.

(Mit 1 Abbildung.)

Die Vergiftungen durch Muscheln zeigen in symptomatologischer Beziehung einen höchst verschiedenen Verlauf. Gewöhnlich werden sie in drei verschiedenen Hauptformen zusammengefasst.

1. Die erythematöse, die wenig gefährlicher Natur ist. Nach dem Genuss von Muscheln tritt ein sich schnell entwickelndes Exanthem ein, das sich oft als sehr vorübergehender Art erweist; hiermit kann gleichzeitig Kopfweh und weniger gutes Allgemeinbefinden verbunden sein. Diese Form scheint auf eigenthümlichen individuellen Verhältnissen zu beruhen und ist derjenigen ähnlich, die man nach dem Genuss von Erdbeeren, Krebsen u. s. w. beobachten kann. (Idiosynkrasie.)

2. Die intestinale, die sich auf zweierlei verschiedene Weisen äussert, entweder a) als mehr oder weniger heftige Gastroenteritis die in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Genuss von Muscheln auftritt und in ihrem ganzen Verlauf sehr an diejenigen Zustände erinnert, welche man bei gewöhnlichen „toxischen“ Affectionen des Magen-Darmkanals wahrnehmen kann; oder b) die Krankheit bricht erst nach einer Incubationszeit aus und ist von Fieber derart begleitet, dass sie für eine Infection angesehen werden muss.

3. Die paralytische Form, die durch acute periphere Lähmungszustände charakterisirt ist und in hohem Grade der Curarevergiftung ähnlich sieht. Es ist diese Form und der bei derselben wirksame Giftstoff, welche den Gegenstand meiner Untersuchungen bilden, und die im Folgenden behandelt werden sollen.

Nach der Darstellung in den Lehrbüchern erhält man den Eindruck, dass die drei genannten Formen von einander scharf getrennt sind. Meine Erfahrungen zeigen indessen, dass der Genuss von Muscheln, welche die gleiche giftige Substanz enthalten, bei einzelnen Individuen eine Vergiftung von der typischen paralytischen Form hervorrufen, bei andern jedoch Symptome seitens des Magen-Darmkanals allein ohne irgend welche Andeutung von Paralyse.

Ehe ich zur Beschreibung derjenigen Vergiftungsfälle übergehe, die ich letztes Frühjahr Gelegenheit zu beobachten hatte, werde ich im Folgenden eine Uebersicht über die wesentlichsten früheren Beobachtungen und Untersuchungen der paralytischen Muschelvergiftung geben.

Vergiftungen dieser Art sind lange bekannt gewesen, ohne dass man sie als häufig vorkommend bezeichnen könnte. In der Regel sind Jahre zwischen den einzelnen derartigen Mittheilungen vergangen. Die Mehrzahl der Berichte über Vergiftungen durch Muscheln stammen aus England, Frankreich und Holland. — Aus Skandinavien fehlen bis jetzt derartige Mittheilungen.

Die ältesten Verfasser verwechseln die verschiedenen Formen der Vergiftung, und ihre Beschreibungen sind so unklar, dass man denselben nicht entnehmen kann, ob dabei Lähmungserscheinungen aufgetreten sind.

Der erste, der sie deutlich kennzeichnet, ist, soweit mir bekannt, Da Costa.¹⁾ Er erzählt von Muscheln, dass sie viel gegessen werden und ein gutes Nahrungsmittel sind; mitunter können sie indessen Krankheiten verursachen. Die Symptome, die dann auftreten, sind: grosse Mattigkeit, ferner Erytheme am Körper, Dyspnoë, Krämpfe und zuweilen Delirien. Die Giftigkeit schreibt er einer kleinen Krabbe zu, die zeitweise in den Muscheln gefunden werde, und nach seiner Meinung scheint die Giftigkeit nicht auf „anything essential to the mussels“ zu beruhen; denn, sagt er, es sei vorgekommen, dass verschiedene Personen von derselben Partie Muscheln gegessen hätten, dabei aber nur einige krank geworden wären, und ausserdem keineswegs immer diejenigen, welche am meisten gegessen hätten.

Die erste ausführliche Beschreibung der Krankheit ist von Dr. Burrows.²⁾ Seine Original-Abhandlung ist mir nicht zugänglich gewesen. Ich citire Burrows daher nach Edv. Forbes und Sylvius Hanley.³⁾ Diese Autoren schreiben: Es kommt mitunter vor, dass zuerst ein unheilvoller Mytilophag und darauf das ganze Zeitung lesende Publikum von Schrecken ergriffen werden ob einiger schädlichen Wirkungen der Muscheln, wogegen weder Kochen noch Braten zu schützen im Stande wäre. Die erkrankte Person wird als „musseled“ bezeichnet und zeigt alle Symptome einer Vergiftung. Sowohl Chemiker als Anatomen haben vergebens die Ur-

1) British Conchology. London 1778. (Citirt nach Virchow. Virchow's Arch., Bd. 104, S. 179.)

2) London medical repository. Vol. III, S. 445.

3) History of British Mollusca. London 1850. S. 169.

sache dieser Vergiftungen gesucht. Diese scheint mit der Jahreszeit und der Zubereitungsmethode nichts zu thun zu haben, auch nicht davon abzuhängen, ob die Muscheln mehr oder weniger frisch sind. Die Vergiftungen, fahren sie fort, sind von Dr. Burrows folgender Weise genau beschrieben worden: Die localen Symptome sind gewöhnlich unbedeutend, die Hauptsymptome aber indirecte und vornehmlich nervöse. Mitunter stellt sich Erythem ein, das an Urticaria erinnert, und gleichzeitig ein starkes Asthma.

In andern Fällen tritt Koma oder ein paralytischer Zustand ein. Paresen der Mundmuskulatur, grosse Schlaffheit der Extremitäten und Beschwerden beim Schlucken und Sprechen. In tödtlichen Fällen sind epileptische Symptome aufgetreten, oder auch Delirien, Convulsionen und Koma. Die Behandlung beschränkte sich auf schnelle Anwendung von Emetica. Aether lindert die Dyspnoë und die übrigen nervösen Symptome, sowie Salz mit verdünnter Schwefelsäure in kleinen aber häufigen Dosen die Urticaria zum Verschwinden bringt.

Crumpe¹⁾ war Arzt in einer kleinen Stadt, Tralee in Irland, welche am Ende eines ganz schmalen Fjords liegt und deren Hafen ein Dock darstellt, das durch eine Schleuse gesperrt wird. Diese Schleuse wird gewöhnlich nur bei Hochwasser geöffnet, um Fahrzeuge aus und ein zu lassen; das Wasser innerhalb der Schleuse ist daher stagnirend. Mitunter, wenn im Dock das Wasser sehr verunreinigt ist, wird die Schleuse entleert, indem man bei Tiefwasser das Wasser herauslaufen lässt. Bei diesen Gelegenheiten, erzählt der Verfasser, beschäftigen sich die Kinder der Stadt damit, in den zurückbleibenden kleinen Pfützen Fische zu fangen. Diese Fische werden verspeist, und der Verfasser weiss von keinem Vergiftungsfall aus diesem Grunde; dahingegen ist es einmal vorgekommen, dass die Kinder auch Muscheln sammelten, und diese verursachten eine Reihe von Vergiftungen. Folgende drei Fälle kamen in der Praxis eines Collegen vor:

Drei Kinder im Alter von 5—7 Jahren assen Abends einige der Muscheln in gekochtem Zustand. Sie gingen zu Bett und schliefen ein, erwachten jedoch eine Stunde später mit einem Gefühl von Nausea. Es stellten sich Lähmungserscheinungen und Collaps ein. Nachts 3 Uhr wurde nach dem Arzt geschickt. Das eine Kind war bereits bei seiner Ankunft eine Stunde todt, ein anderes starb

1) Observations on the Musculus Venosus and on its use in Tetanus. The Dublin Journal of Medical Science. Octobre 1872.

eine Stunde nach seiner Ankunft und das dritte einige Minuten später. Bei der Obduction fand man Gasansammlung im Magen und in den Gedärmen. Die Schleimhäute waren hyperämisch. Im Magen und Darm fand sich nur Schleim.

Folgender Fall ist aus seiner eigenen Praxis: Ein 9 Jahr altes Mädchen ass einige rohe Muscheln, ungefähr $\frac{1}{2}$ (engl.) Meile von dessen Heim. Gleich darauf wurde es so krank, dass es nicht gehen konnte. Es ward, gestützt von zwei Personen, nach Hause geleitet, wo der Verfasser bei der Ankunft desselben zugegen war. Das Kind konnte nicht allein stehen und würde, falls man es sich selbst überlassen hätte, vornüber gefallen sein. Der Kopf hing schlaff auf der Brust. Die Pupillen waren erweitert. Die Pulsfrequenz war nicht gesteigert. Das Mädchen konnte nicht sprechen; im Munde zeigte sich eine Ansammlung von Schleim, und war dasselbe nicht im Stande zu schlucken. Es wurde zu Bett gebracht, der Kopf hochgelegt, bekam kalte Umschläge und genas am nächsten Tage vollständig.

Mit den giftigen Muscheln stellte der Verfasser einige Thierversuche an. Zwei Hähne liess er drei Tage hungern, gab ihnen sodann von den giftigen Muscheln. Jeder frass zwei Stück und verweigerte dann dieses Futter. Eine Stunde später lagen sie auf der Erde, an Flügeln und Füßen vollständig paralysirt. Dagegen konnte man bemerken, dass sie sowohl zu hören als zu sehen fähig waren. Nach und nach verschwand die Lähmung, und die Thiere wurden gesund. Zwei Enten wollten die giftigen Muscheln nicht fressen, trotzdem sie drei Tage gehungert hatten. Auch gelang es nicht, eine Katze zu veranlassen, dieselben zu fressen. Als der Verfasser diese ausgesprochen lähmende Wirkung der Muscheln gesehen hatte, versuchte er sie als Mittel bei Tetanus im folgenden Fall anzuwenden: Eine 50 Jahr alte Frau wurde in „County of Kerry Infirmiry“ mit ausgesprochenem Tetanus und einer ziemlich ernststen Wunde an einem Knie eingebracht. Es bestand ausgesprochener Trismus. Mit einiger Mühe aber gelang es Crumpe, drei kleine Muscheln ihr in den Mund zu bringen und sie zum Schlucken derselben zu veranlassen. Drei Stunden später waren die Krämpfe so gut wie verschwunden, und die Patientin erholte sich schnell. Der Verfasser verfügt jedoch nur über diesen einen Fall, fordert aber zu erneuten Versuchen auf. — Solche scheinen indess nicht ausgeführt worden zu sein.

Das grösste Interesse bietet eine Anzahl von Muschelvergiftungen, die am 17. October 1885 unter den Werftarbeitern auf der kaiser-

lichen Werft zu Wilhelmshaven auftraten. Sie veranlassten eine ganze Reihe von Veröffentlichungen. Die Fälle wurden von Kreisphysikus Dr. Schmidtman beobachtet, der die Krankheitsbilder in Briefen an Virchow (von diesem in der Berl. med. Gesellschaft referirt) und auch im Wilhelmshavener Tageblatt (in Brieger's Ptomaine referirt) beschrieben hat. Ich entnehme der Mittheilung des Herrn Virchow¹⁾ Folgendes:

Am 17. Octbr. wurden verschiedene kleine Schiffe, unter ihnen auch ein Wasserpram, an Land gezogen und von Muscheln gereinigt. Die Fahrzeuge waren nicht mit Kupfer belegt. Die Muscheln sassen fest am Boden des Schiffes. Von diesen Muscheln nahmen die Werftarbeiter einige mit nach Hause, kochten und verzehrten sie mit ihren Familien. Im Laufe der Nacht wurde eine ganze Anzahl von ihnen krank. 19 Fälle wurden im Ganzen beobachtet. Von diesen nahmen 4 einen tödtlichen Ausgang, 10 Fälle waren ernst, 5 leicht. Von den Patienten waren 13 Männer (von welchen 3 starben), 5 Frauen und 1 Kind. Die Symptome waren in allen Fällen sehr ähnlich. Sie begannen mit einem zusammenschnürenden Gefühl im Halse. Dieses stellte sich bei denen, die viele Muscheln gegessen, gleich nach der Mahlzeit ein; bei denen, die ein kleineres Quantum genossen, nach einigen Stunden. Die Zähne wurden stumpf, es trat ein Gefühl des Stechens und Brennens der Hände auf, später auch solches der Füße, desgleichen Schwere des Kopfs, doch kein Kopfweg, ferner ein Gefühl, als wollten sich die Glieder heben. (Alles schien leicht, ganz wie bei einem Rausch stellte sich psychische Erregung ein.) Der Puls war hart, die Frequenz desselben 80—90. Keine Temperatursteigerung; die Pupillen gross und reactionslos; die Sehkraft nicht vermindert. Das Sprechen gelang nur schwer und erfolgte dann in abgebrochenen Worten. Es bestand ein Gefühl der Schwere und Steifheit in den Beinen. Die Hände griffen fehl, wenn der Patient einen Gegenstand fassen wollte. Uebelkeit und Erbrechen. Keine Schmerzen im Unterleib, keine Diarrhoe. Gefühl der Mattigkeit in den Händen. Kältegefühl an den Füßen und später am ganzen Körper; Angst und reichlicher Schweiss. Der Tod erfolgte bei vollem Bewusstsein. Ferner wird berichtet, dass die Sinnesorgane scheinbar normal reagirten, abgesehen vom Drucksinn, dessen Empfindlichkeit etwas gesteigert zu sein schien.

1) Vortrag in Berl. med. Gesellschaft, 11. Nov. und 2. Dec. 1885. Deutsche med. Wochenschrift 1885.

Auf der Höhe der Vergiftung zeigte sich grosse Schwäche. Ein Patient starb $\frac{3}{4}$ Stunden, ein anderer $3\frac{1}{2}$ Stunde, ein dritter nach Verlauf von 5 Stunden nach der Mahlzeit; 5—6 Muscheln riefen schon bei Erwachsenen heftige Vergiftungssymptome hervor. Es fehlt die Angabe darüber, ob alle, die von den Muscheln gegessen hatten, erkrankten. Schmidtman war der Ansicht, dass die Giftwirkung als eine Lähmung der motorischen Centra aufgefasst werden müsste.

Ein 33 Jahr alter, schlecht genährter Trinker, der, wie angenommen wird, um $7\frac{1}{2}$ Uhr Abends auf leerem Magen sich satt gegessen hatte, starb 12 Uhr Nachts. Bei der Section wurde vorgeschrittene Todtenstarre constatirt, bei der Eröffnung des Magens ein süsslicher Geruch nach Muscheln wahrgenommen. Die Milz war sehr gross (20 cm lang, 12 cm breit und 5 cm dick), von pulpöser Beschaffenheit. Die Nieren blutreich.

Ueber die Organe, die Herrn Virchow zugesandt waren, bemerkt dieser: „Die Dünndarmschleimhaut war stark geschwollen und roth, auch war eine reichliche Menge schleimiger epithelhaltiger Massen abgesondert, hierzu kamen überall zahlreiche Partikeln von Muscheln. Das Bild deutet auf einen starken Irritationszustand der Schleimhaut. Weiter war die starke grosse Milzschwellung auffallend, es bestand Hyperplasie der Milz mit starker Vergrösserung der Follikeln, also ebenfalls ein Zustand, der auf starke Irritation deutet. Die Leber zeigte den Zustand, welchen Virchow unter dem Namen „hämorrhagische Infarcirung“ beschrieben hat. Am Gehirn liess sich nichts abnormes wahrnehmen, abgesehen von einer Hyperämie.

Die giftigen Muscheln aus Wilhelmshaven wurden von Salkowski, Brieger und Max Wolff untersucht.

Salkowski¹⁾ hat gefunden, dass sich das Gift in Wasser und Alkohol löst und durch diese Flüssigkeiten extrahiren lässt. Durch Zusatz von etwas Salzsäure ist die Extraction eine vollständigere. Weiter fand er, dass das trockene Gift 7 Minuten lang auf 110° C erhitzt werden konnte, ohne seine Wirkung zu verlieren. Hingegen wird das Gift schon durch Erwärmen auf dem Wasserbad bei Gegenwart von Alkalien vernichtet. Bei der Destillation mit Alkalien gehen Ammoniak und Trimethylamin über. Er betrachtet das Gift als Alkaloid. Salkowski findet, dass das Gift von den schon bekannten Giften eines der am stärksten wirkenden ist. Ein alkoholisches Extract

1) Berl. med. Gesellschaft, 11. Nov. 1885. Deutsche med. Wochenschrift 1885 und „Zur Kenntniss des Giftes der Miesmuschel“. Virchow's Arch., Bd. 102. S. 578. 1885.

(in Wasser aufgenommen), das 0,15 g feuchter Muscheln entspricht, und 0,0055 g Trockensubstanz enthält, genügt, um ein Kaninchen von 900 g ungefähr $\frac{1}{4}$ Stunde nach der Einspritzung zu tödten. Dass das Gift durch Alkalien zerstört und durch Zusatz von Säure nicht wieder wirksam wird, hat er durch eine ganze Reihe von Versuchen constatirt, und glaubt, dass man sich diese Eigenschaft zu Nutzen machen könnte, wenn man Muscheln essen will. Er meint, dass, sofern man jedem Liter Kochwasser 3—5 g kohlen-saures Natron zusetzt, man einigermassen vor einer Intoxication sicher sein kann. Er begiebt sich jedoch jeder Verantwortung und sagt ausdrücklich, dass er sich nicht veranlasst gefühlt hat, an sich selbst einen Versuch anzustellen, daher auch nicht mittheilen kann, ob die Alkalien den Geschmack der Muscheln beeinflussen. Was ferner die Vergiftungssymptome bei Thieren anbelangt, so schildert er sie folgendermaassen: Nach einer Dosis des oben erwähnten alkoholischen Extracts, das 0,002—0,003 g Trockensubstanz enthält, sinkt der Kopf eines Frosches nach einigen Minuten auf die Unterlage, und die Athmung wird angestrengt. Das Thier liegt auf dem Bauch, und kann sich nicht erheben. Wenige Minuten später ist es vollständig gelähmt, so dass es in jede beliebige Lage gebracht werden kann; die Athmung hat aufgehört. Legt man das Herz frei, so sieht man es ungestört weiter arbeiten. Der N. ischiadicus reagirt selbst auf die stärksten faradischen Ströme nicht. Die Muskelirritabilität ist noch vorhanden, jedoch mehr herabgesetzt als bei einem curarisirten Thier. Nach 24 Stunden oder länger erholen sich in der Regel nicht operirte Thiere vollständig. Bei Kaninchen sinkt der Kopf im Lauf einiger Minuten nach Dosen, die 0,0055 bis 0,0080 g Trockensubstanz enthalten, und das Thier vermag sich nur mühsam wieder zu erheben, kurz darauf stellt sich Dyspnoë ein, die bald sehr stark wird. Gleichzeitig verliert das Thier die Macht über seine Extremitäten. Es vermag sich nicht aufrecht zu erhalten; wenn es dies versucht, stellen sich nur krampfhaftige Bewegungen ein, die indess selten die Natur wirklicher klonischer Krämpfe haben; schliesslich fällt das Thier todt um. Es stirbt unter heftiger Dyspnoë. Während des Sterbens treten schwache Zuckungen auf, selten stärkere Krämpfe. Mitunter bleibt der Krampf vollständig aus. Vom ersten Symptom bis zum Tode vergehen in der Regel nur wenige Minuten.

Zuweilen können sich indess die Thiere wieder erholen. Während mehrerer Stunden bestehen Dypnoë und Paresen in den Extremitäten. Die Herzaction besteht noch zu einer Zeit, da die Respiration be-

reits aufgehoben ist, und leitet man künstliche Respiration ein, so kann die Circulation stundenlang erhalten werden.“

Das Vergiftungsbild ist nach diesem Autor der Curarevergiftung auffallend ähnlich. Bei dieser hat der Verfasser auch stets leichte prämortale Krämpfe eintreten sehen, stellt indess nicht in Abrede, dass Verschiedenheiten bestehen können. Endlich führt der Verfasser an, dass ein giftiges, alkoholisches Extract von Muscheln von einem ungiftigen durch seine bedeutend dunklere Farbe unterschieden werden kann; noch besser dadurch, dass Salpetersäure eine das Gift enthaltende Lösung grasgrün färbt, während eine nicht giftige Lösung fast ungefärbt bleibt. Schliesslich theilt der Verfasser mit, dass er an einem Ort, wo kein Grund für die Annahme vorhanden war, dass die Muscheln giftig wären, unter diesen dennoch einzelne gefunden hat, die ein für Kaninchen tödtliches Alkohol-extract lieferten. Doch waren die letalen Dosen in dem Falle weit grösser. Die kleinste tödtliche Dosis entsprach über 1 g Muscheln. Von andern Muscheln tödtete selbst ein Extract von 6,25 g Muscheln nicht.

Brieger¹⁾ beschreibt in seiner ersten Mittheilung 6 verschiedene basische Verbindungen, die er aus giftigen Muscheln dargestellt hat. Die eine von diesen, deren Formel als $C_6H_{13}NO_2$ angegeben wird, nennt er Mytilotoxin und schreibt dieser Verbindung die Giftwirkung der Muscheln in erster Linie zu. Diese Verbindung erhielt er nach seiner gewöhnlichen Darstellungsmethode der Ptomaine. Man extrahirt mit Wasser, dampft ein und extrahirt mit Alkohol, fällt mit alkoholischem, neutralem Bleiacetat; fällt das Blei mit H_2S , dampft wieder ein und extrahirt mit Alkohol, fällt mit Sublimat, entfernt das Quecksilber mit H_2S , dampft wieder ein, löst in Wasser, setzt Salpetersäure hinzu und fällt mit Phosphormolybdänsäure, zerlegt darauf den Phosphormolybdänsäure-Niederschlag mit essigsaurem Blei, fällt das Blei mit Schwefelwasserstoff, dampft ein und extrahirt mit absolutem Alkohol, fällt wieder mit Sublimat, wobei angeblich diesmal der grösste Theil des Gifts in den Niederschlag geht.

Die Sublimatverbindung des Mytilotoxins ist in kochendem Wasser löslich, wird in diesem daher gelöst und daraus mehrmals umkrystallisirt. Das Quecksilber wird endlich mit H_2S entfernt. Man dampft ein, löst in absolutem Alkohol und setzt Goldchlorid zu. Das Mytilotoxin krystallisirt als Goldverbindung aus. Dasselbe soll sich in alkalischer Lösung spalten. Es muss daher stets darauf

1) Ueber basische Producte in der Miesmuschel. Deutsche med. Wochenschr. 1885. No. 53. Virch. Arch. Bd. 112. p. 549. 1888.

geachtet werden, dass die Lösungen sauer reagiren. Stark saure Reaction ist zu vermeiden.

Das Mytilotoxin soll ein äusserst heftig wirkendes Gift sein. Angaben über Versuche, die mit dieser Verbindung angestellt wurden, fehlen jedoch. Von den übrigen Verbindungen ist nur eine unwirksame analysirt worden. Eine Verbindung, die nur als Oel vorlag, rief Vergiftungen hervor, die folgendermaassen beschrieben werden. Die Thiere drücken sich sowohl mit Kopf als Leib gegen die Diele und bleiben wie an der Stelle festgebannt. Die Athmung wird frequent, die Pupillen erweitern sich. In den Extremitäten treten schwache Krämpfe auf, danach fällt das Thier todt auf die Seite. Eine krystallisirte, aber nicht analysirte Verbindung bedingt profuse Speichelsecretion und heftige Diarrhoe.

In seiner Monographie „Die Ptomaine“ erwähnt Brieger¹⁾ nur, dass es ihm gelungen ist, in giftigen Muscheln Betain neben dem Mytilotoxin nachzuweisen.

Max Wolff²⁾ berichtete 1885 über Versuche an Thieren, und zwar theils mit Organtheilen, theils mit Extracten der verschiedenen Organe von Muscheln aus Wilhelmshaven. Alle Theile, mit Ausnahme der Leber, erweisen sich als ungiftig, diese aber fand er ausserordentlich giftig.

Im Jahre 1886³⁾ veröffentlichte er eine weitere Arbeit über denselben Gegenstand. Er beschreibt zuerst die Hafenanlagen von Wilhelmshaven. Sie bilden ein geschlossenes Dock mit zwei Schleusen⁴⁾, ein langes, schmales, tiefes Bassin mit verschiedenen Verengerungen und Ausläufern. Er hat Muscheln von den verschiedensten Stellen des Hafens geprüft, und gefunden, dass ausser bei den Schleusen keine giftigen Muscheln vorhanden waren, während am einen Ende des Hafens die Giftigkeit der Muscheln eine von Aussen gegen das Land hin zunehmende war. Bei diesen Untersuchungen, die im Januar und Februar 1886 unternommen wurden, hat er niemals so giftige Muscheln gefunden, wie bei den vorhergehenden Untersuchungen im Novbr.-Decbr. 1885. Und während er damals das Gift allein in der Leber fand, findet er es nun im ganzen Thier, die Leber ist indess stets das giftigste Organ.

Während der ersten Versuchsreihe war ferner jede untersuchte Muschel giftig, während der zweiten Untersuchungsreihe dagegen

1) Ueber Ptomaine III. Berlin 1885.

2) Berl. med. Gesellschaft (Deutsche med. Wochenschrift 1885) und Virchow's Arch., Bd. 103. S. 187. 1886. 3) Virchow's Arch., Bd. 104. S. 180. 1886.

4) Die Verhältnisse ähneln somit denen von Tralee sehr.

fanden sich viele Muscheln, die keine Symptome verursachten. Von 8 präparirten Lebern erhielt er nämlich diesmal nur von 5 Vergiftungssymptome.

Neben Muscheln hat der Verfasser eine Anzahl anderer Thiere des Hafenbassins auf die Giftigkeit geprüft, aber nur eines, den gewöhnlichen Seestern, als giftig befunden. Ein wässeriges oder alkoholisches Extract von diesem Thier ruft vollständig das charakteristische Bild der Muschelvergiftung hervor. Die untersuchten Fische und Krebs-thiere dagegen waren alle ganz ungiftig. Auch bei den Seesternen fand er, dass die Giftigkeit gegen den inneren Theil des Hafens zunahm. Weiter hat der Verfasser untersucht, ob das Gift im Wasser präexistirt, ob dasselbe etwa nur mit den Muscheln aufgenommen werde, oder ob es erst in den Thieren gebildet würde. Er hat Thieren möglichst grosse Mengen Wassers von den giftigsten Localitäten eingespritzt, aber keine Wirkung gesehen. Selbst wenn er das Wasser auf ein geringes Volum eindampfte, bewirkte dasselbe keine Vergiftung.

Schliesslich hat Wolff Muscheln von giftigen Localitäten genommen, und sie 2—3 Wochen in frisches Wasser gelegt, wobei sie ungiftig werden, während umgekehrt Muscheln von gesunden Localitäten nach einem ebenso langen Aufenthalt in einer giftigen Localität als giftig befunden worden sind.

Der Verfasser glaubt daher, dass sich das Gift in den Muscheln bildet, wenn diese in unreinem, stagnirendem Wasser wachsen. Er macht indess darauf aufmerksam, dass Wilhelmshaven kanalisirt ist, und dass alle Cloaken weit ausserhalb des Hafens münden. Das Wasser an den giftigen Stellen aber hat er doch stark verunreinigt, sowie schwefelwasserstoffhaltig gefunden. Er stellt sich die Möglichkeit vor, dass das Gift unter Mitwirkung von Bakterien gebildet wird. Später liegen nur einzelne zerstreute casuistische Mittheilungen vor, von welchen ich folgende noch anführen will.

Permewan¹⁾ erwähnt eines Mannes, der im August 1888 moribund in das Northern Hospital zu Liverpool gebracht wurde. Die Respiration hatte zur Zeit der Aufnahme in das Spital aufgehört, der Puls war aber noch fühlbar. Man begann sofort mit künstlicher Respiration nach der Methode von Sylvester. Der Magen wurde geleert, wobei sehr reichliche Mengen von Muscheln herausbefördert wurden. Man machte dem Patienten wiederholte Aethereinspritzungen und gab dazu noch Strychnin subcutan; die Respiration stellte

1) Lancet Sept. 22. 1888.

sich nicht wieder ein. Hingegen schlug das Herz noch 9 Stunden, während welcher Zeit man die künstliche Respiration fortsetzte.

Am selben Nachmittag und am folgenden Tage wurden zwei weitere Patienten eingebracht. Diese hatten Muscheln von derselben Stelle im Hafen gegessen, zeigten auch nur leichte Paresen und wurden nach Verlauf weniger Tage als geheilt entlassen.

Ausser bei Muscheln, stellt sich bekanntlich nach dem Genuss mehrerer anderer Mollusken, zumal nach Austern und essbaren Herzmuscheln (*Cardium edule* L.) Vergiftung nicht selten ein. Die meisten dieser Fälle sind indess gastrointestinaler Natur. Vergiftungen, von denen man mit Sicherheit annehmen kann, dass sie dem uns hier beschäftigenden Gift zugeschrieben werden müssen, habe ich in der Literatur nicht erwähnt gefunden.

In einzelnen Fällen ist jedoch das Krankheitsbild mit der paralytischen Muschelvergiftung in vielen Beziehungen übereinstimmend. Und da Max Wolff gefunden hat, dass das Gift bei einem der Muschel so fern stehenden Thier, bei dem Seestern, vorkommen kann, so scheint es natürlich, dass dasselbe ebenfalls bei diesen Mollusken zu finden ist. Dass nach dem Genuss von Austern einwandfreie Fälle nicht beschrieben worden sind, dürfte daher rühren, dass diese Thiere in verunreinigten Hafenbassins nicht vorkommen. Aus solchen verunreinigten Gewässern stammen aber in allen bekannten Fällen die giftigen Muscheln.

Einer Austernvergiftung, obwohl deren Natur zweifelhaft erscheint, soll doch Erwähnung geschehen.

A. Brosch¹⁾ theilt Folgendes mit: Ein Officier verspeiste in einem Restaurant zu Wien eine ganze Zahl Austern in der Nacht vom 31. October zum 1. November 1895. Eine dieser Austern hatte einen üblen Geschmack. Gleich nach der Mahlzeit ging der Patient nach Hause und zu Bett; gegen Morgen klagte er über Kopfweh und Schmerzen in der Seite. Am Vormittag fing er an schlecht zu sehen. Alles war gleichsam umnebelt. Bald stellten sich Schluckbeschwerden, Speichelfluss und Urinretention ein. Anfangs sah der Patient die Krankheit als einen schweren Katzenjammer an, Mittags liess er indess den Arzt holen. Diesem, der gleich kam, gab der Patient an, zwar keine Schmerzen zu haben, sich aber hungrig zu fühlen. Starker Speichelfluss war vorhanden, auch konnte der Patient weder schlucken noch ausspeien. Besonders in der Nähe sah er schlecht und konnte den Harn nicht lassen. Er lag in Rückenlage und

1) Wiener klin. Wochenschrift 1896. No. 13.

machte den Eindruck eines Berauschten. Das Sensorium war frei, die Rede unklar, schwer verständlich. Es bestand rechtsseitige Facialisparese. Die rechte Pupille war grösser als die linke. Er konnte zwar gehen, jedoch unsicher und wankend. Das Gesicht war bleich, wurde aber kurz nachher stark cyanotisch. Der Speichelfluss nahm zu, und die Rede war unverständlich. Die Muskulatur der Extremitäten wurde schlaff. Am rechten Auge stellte sich Ptosis ein. Die Athmung hörte auf, während der Herzschlag noch circa 2 Minuten wahrnehmbar war. Tod um 12 Uhr Mittags.

Bei der Obduction zeigte sich im Gehirn und Rückenmark etwas Blutüberfüllung. Hämorrhagien in fast allen Organen. Die Milz war etwas gross. Durch Prof. Kratschmer wurden Magen- und Darminhalt untersucht, wobei kein bekanntes mineralisches oder organisches Gift sich nachweisen liess. Austern, von denen der Patient gegessen, waren nicht zu verschaffen.

Der Verfasser geht ohne Weiteres davon aus, dass dieser Fall von derselben Natur wie die paralytischen Muschelvergiftungen sei; es ist jedoch ersichtlich, dass das Krankheitsbild einige Abweichungen von den Symptomen der typischen Muschelvergiftung darbietet.

Die halbseitigen Augen- und Gesichtssymptome sind nämlich bei Muschelvergiftungen niemals wahrgenommen worden; der starke Speichelfluss, sowie die Urinretention gehören ferner auch nicht zu diesem Bilde in seiner charakteristischen Form. Im Krankheitsverlauf sind jedoch so viele Aehnlichkeiten, dass eine Zusammenstellung erlaubt erscheinen kann; in beiden Fällen scheint das Wesen der Krankheit eine periphere Paralyse zu sein. Indess ist zu bemerken, dass der Fall des Verfassers nach dem Genuss einer schlecht schmeckenden, verdorbenen Auster auftrat, während alle bekannten Fälle der Muschelvergiftung nach dem Genuss von ganz frischen Muscheln eingetreten sind. Dieses halte ich für einen sehr wesentlichen Unterschied, indem meiner Annahme zufolge, die ich später beweisen werde, in beiden Fällen das Gift genetisch von höchst verschiedener Natur ist. Weiter hebt der Verfasser hervor, dass beim Genuss von Fisch und Fleisch Vergiftungen beschrieben worden sind, deren Verlauf den hier erwähnten in hohem Grade ähnelt; in allen diesen Fällen handelt es sich zweifellos um verdorbene Nahrungsmittel und wird die Vergiftung Verwesungsproducten zugeschrieben, während dies bei den Muschelvergiftungen vollständig ausgeschlossen ist. Dass aber das klinische Bild in vielen dieser Fälle manches Gemeinschaftliche haben kann, soll ohne Weiteres eingeräumt werden.

Eigene Fälle.

Am 19. Mai 1901 um 5 Uhr 20 Min. Vormittags wurde Seemann J. S. ins hiesige „Rigshospital“ todt eingebracht. Bei der Ankunft wurde die Leiche vom wachhabenden Assistenzarzt bei der 2. medicinischen Klinik, Dr. med. Jörgen Nilssen, untersucht, und sind nachstehende Mittheilungen im Wesentlichen von ihm gesammelt worden: Der Verstorbene ist 23 Jahre alt, Matrose auf S/S Prospero. Gegen 10 Uhr am vorhergehenden Abend soll er 5 oder 6 Stück Muscheln gegessen haben, die er einer Boje entnommen, die am selben Nachmittag vom Hafen bei Grönlien (siehe Plan) heraufgeholt und unmittelbar an den Dampfer gelegt worden war. Abends wurde an ihm nichts Abnormes wahrgenommen. Er ging zu Bett und schlief wie gewöhnlich ein. Nachts 1 Uhr aber weckte er einen Kameraden, dem er sagte, dass ihm schlecht sei. Er klagte über einen eigenthümlichen Geschmack im Munde, in welchem, wie auch in den Wangen, er das Gefühl einer Parese habe. Ihm war übel, angeblich kam es aber nicht zum Erbrechen. Der Kamerad schlief wieder ein, wurde aber um 3 Uhr 10 Min. wiederum geweckt. Der Patient befand sich um diese Zeit viel schlechter, sowohl an Armen als Beinen war er paretisch und hatte die Gewalt über den ganzen Körper verloren. Er sprach nicht mehr klar. Er bat um Wasser und trank mit Begierde. Angeblich hatte er nirgends Schmerzen. Wegen bestehender Athemnoth wurde er aufrecht gehalten, trotzdem aber nahm die Dyspnoë schnell zu. Bis 4 Uhr 30 Min. war er bei Bewusstsein. Etwas später aber, als er in einen Wagen gebracht und nach dem Hospital gefahren wurde, waren nur schwache Lebenszeichen vorhanden. Er starb, wie erwähnt, unterwegs. Ueber das Verhalten der Sensibilität konnten keine sicheren Mittheilungen erhalten werden; ausgesprochene Störungen scheinen nicht vorhanden gewesen zu sein. Erbrechen wurde nicht beobachtet; ebensowenig Defäcation. Nach dem Tode wurden die Pupillen annähernd ad maximum erweitert gefunden. Mehrmals sollen an Armen und Beinen krampfartige Zuckungen beobachtet worden sein.

Bei Nachforschungen an den Docks erhielt ich die Mittheilung, dass ausser dem Verstorbenen noch mehrere andere Personen Muscheln von der betreffenden Boje gegessen hatten. Fünf Mann hatten die Muscheln roh verzehrt, keiner jedoch mehr als 4 bis 5 Stück. Dahingegen hatten drei andere Personen 10—12 gekochte Muscheln verspeist. Keiner dieser Menschen hatte irgend ein Zeichen von Vergiftung dargeboten.

Am selben Tag trat in der Praxis meines Collegen, Dr. med. Hoel, auch eine Reihe Vergiftungsfälle auf, die mir gütigst überlassen worden sind.

Ein Familienvater sammelte Vormittags Muscheln auf Steingrund in der Nähe des Ankerplatzes der erwähnten Boje und nahm sie mit nach Hause. Hier wusch sie seine Frau sorgfältig in drei verschiedenen Wassern. Sodann wurden sie in einem grossen Eisentopf mit viel Wasser gekocht, dieses wurde nach dem Kochen sorgfältig abgegossen, die Muscheln abgetrocknet und alsdann von der ganzen Familie (Mann, Frau und 5 Kindern) verspeist. Die Mahlzeit wurde zwischen 11—12 Uhr Vormittags eingenommen.

Die Frau (Patient Nr. 2), die ihrer Annahme zu Folge ca. 40 Muscheln gegessen hatte, wurde zuerst krank. Schon um 1 Uhr Nachmittags war sie paretisch an den Unterarmen und Waden, bald auch an den Oberarmen und Lenden. Zwar vermochte sie alle Bewegungen auszuführen, doch waren diese kraftlos. Die Patientin hatte auch keine ordentliche Gewalt über ihre Extremitäten. Um den Mund herum war es ihr, als hätte sie kaltes Fett genossen. Dyspnoë, Uebelkeit und Erbrechen, sowie Stuhldrang und Defäcation wurden nicht beobachtet. Die Symptome der Vergiftung verschwanden bald, und um 4 Uhr Nachmittags war die Frau schon soweit hergestellt, dass sie der Familie das Mittagessen bereiten konnte, ass dabei auch selbst reichlich. Bei der Untersuchung am nächsten Tage konnte ein leichter Lähmungszustand in den Unterarmen und Waden nachgewiesen werden, im Uebrigen war aber nichts Abnormes zu bemerken. Die Reflexe waren normal.

Der Familienvater (Patient Nr. 3) ass ungefähr 30 Muscheln, erkrankte gegen 4 Uhr Nachmittags unter genau denselben Symptomen, wie sie bei der Frau beobachtet wurden. Dazu verspürte er eine eigenthümliche psychische Excitation, ungefähr als sei er berauscht. Den ganzen Nachmittag und Abend vermochte der Patient nicht zu gehen, und auch am nächsten Morgen ging er nur mühsam. Es war ihm, als hätte er Katzenjammer.

Patient Nr. 4. Knabe von 5 Jahren. Der Angabe seiner Mutter zu Folge ass er wahrscheinlich ungefähr 30 Stück Muscheln. Nach der Mahlzeit spielte er im Freien bis 5 Uhr 30 Min. Dann wollte er in das Haus gehen, fiel aber unterwegs mehrmals um. Die Anwesenden meinten zuerst, dass er sich absichtlich so gebärdete, sahen aber bald, dass dem Knaben die Unterextremitäten den Dienst versagten. Man half ihm dann hinein und brachte ihn gleich zu Bett. Um 6 Uhr erbrach er; die Arme waren um diese Zeit angeblich bis zum Ellenbogen vollständig gelähmt. Er vermochte die Hand nicht an den Mund zu führen. Die Lähmungsgebiete nahmen an Ausdehnung zu. Bis 9 Uhr sprach er ohne Beschwerde, fing dann aber an, unklar zu werden. Um 9 Uhr trank er Milch ohne Beschwerden. Die Athmung war während der ganzen Zeit ruhig. Er behauptete, keine Schmerzen zu empfinden, war aber ängstlich. Keine Stuhlentleerung, desgleichen keine nennenswerthe Schweissabsonderung. Geringer Speichelfluss; hierüber sind indess die Mittheilungen der Eltern nicht eindeutig. Um 10 Uhr Abends starb er ganz ruhig. Das Bewusstsein hielt bis zum Tode an. Beim Eintritt des Todes wurde Urin entleert. Der Patient machte angeblich einige scheinbar willkürliche Bewegungen, deutliche Zuckungen aber wurden nicht wahrgenommen.

Pat. Nr. 5. Ein Mädchen von 8 Jahren hatte ebenfalls ziemlich viele Muscheln gegessen. Nach der Mutter Angabe war ihr Verhalten Nachmittags ein etwas eigenthümliches. Erfolgreiche Brechversuche und starkes Durstgefühl; in Folge des letzteren reichliche Wasseraufnahme. Lähmungserscheinungen wurden nicht beobachtet, und bei meinem Besuch am folgenden Tag war sie vollkommen normal.

Pat. Nr. 6. Ein Knabe von 11 Jahren bekam im Laufe des Nachmittags starke Diarrhoe, ohne Erbrechen oder sonstige nervöse Symptome. Am folgenden Tage befand er sich vollkommen wohl.

Pat. Nr. 7. Ein Mädchen von 12 Jahren, das übrigens weniger gegessen hatte, bekam Nachmittags ebenfalls Diarrhoe; sonst aber keine Symptome.

Pat. Nr. 8. Ein Kind von 3 Jahren erhielt 4 Muscheln. An diesem Kinde bemerkte die Mutter keine Erscheinungen.

Die hier mitgetheilten Krankengeschichten der Patienten Nr. 1, 2, 3 und 4 sind höchst charakteristisch und stimmen in jeder Beziehung genau überein mit dem Bilde, welches die früheren Forscher bei Fällen der paralytischen Form der Muschelvergiftung beobachtet haben. Das Krankensbild ist dermaassen charakteristisch, dass eine Verwechselung mit anderen Intoxicationen fast ausgeschlossen ist.

Die Symptome dieser Vergiftung sind in erster Linie periphere Lähmungserscheinungen, welche sich rapid entwickeln. Entweder führen sie im Laufe einiger Stunden durch Lähmung der Athmung den Tod herbei, oder verschwinden fast ebenso schnell wie sie auftraten. In den tödtlichen Fällen tritt die Lähmung der Athmung so schnell ein, dass, wie bei Patient Nr. 4, oft sich keine Dyspnoë entwickelt. Aehnliches habe ich an Thieren wiederholt beobachten können. Die Paralysen erstrecken sich auf alle Muskeln sowohl der Extremitäten als des Körpers, am Halse und Gesicht in einer wie es scheint sehr verschiedenen Reihenfolge.

Die psychische Excitation, die bei Patient Nr. 3 deutlich hervortrat, ist auch bei den Vergiftungen in Wilhelmshaven beobachtet worden, sie ist, zumal in Verbindung mit der musculären Ataxie, sehr charakteristisch (diesem entsprechend entsteht bei Thieren, gleich nach Eintritt der Lähmung eine eigenthümliche Unruhe). Der Tod bei intactem Bewusstsein ist ebenfalls eigenartig. In fast allen Fällen scheint zunächst Uebelkeit vorhanden zu sein und findet meistens Erbrechen statt. In beiden von mir beobachteten tödtlich verlaufenen Fällen wurde der Magen leer gefunden. Das Erbrechen ist indess kein angestregtes und heftiges und ist nicht charakteristisch für diese Art von Vergiftung.

In sämmtlichen früher beschriebenen Fällen bestand für die Dauer der Vergiftung Stuhlverhaltung. Das Gleiche wurde auch in allen den Fällen, die unter Auftreten von Lähmungen verliefen, beobachtet; zweimal jedoch (Nr. 6 und 7) trat statt Lähmungen eine heftige, bald vorübergehende Diarrhoe ein.

In diesen beiden Fällen handelte es sich um eine rein intestinale Intoxication; indess muss mit Bestimmtheit angenommen werden, dass sie auf denselben Giftstoff wie die paralytischen zurückzuführen sind.

Aehnliche Erscheinungen habe ich in der Literatur nicht erwähnt gefunden. Es ist dies aber ein Verhältniss, das in anderen Capiteln der Toxilogie viele Analogieen hat.

Wie weit die relativ häufigen intestinalen Fälle von Vergiftungen durch Muscheln diesem Gift zuzuschreiben sind, kann nicht ohne Weiteres entschieden werden. Mir scheint es, dass sich in den meisten Fällen noch andere Umstände geltend machen, und dass nur selten intestinale Vergiftungen durch das Gift, welches die paralytische Form der Vergiftung bedingt, verursacht werden.

Bei meinen zahlreichen Versuchen an Thieren habe ich niemals Diarrhoe beobachtet, wobei jedoch zu bemerken ist, dass diese Versuche sämmtlich unter Einspritzen des Gifts in das Unterhautzellgewebe ausgeführt wurden.

Erytheme irgend welcher Art sind bei Patienten mit deutlichen Formen der paralytischen Vergiftung niemals beschrieben worden; auch bei keinem meiner Patienten habe ich derartiges gesehen. Burrows freilich beschreibt das Erythem im Zusammenhang mit den übrigen Symptomen; aus dem mir zur Verfügung stehenden Referat kann man aber nicht entnehmen, ob er dieses bei demselben Patienten, der die übrigen Symptome zeigte, wahrgenommen hat.

Was die einverleibte Giftmenge anbelangt, so starb Patient Nr. 1 nach 6 Muscheln, während alle anderen Patienten auf Galgeberg das Vielfache verspeist hatten, und doch starb nur der eine. Dies muss darauf beruhen, dass die letzteren Patienten die Muscheln, nachdem sie gekocht und das Wasser abgegossen worden war, gegessen hatten. Das Muschelgift ist, wie Salkowski und Brieger dargethan haben, in Wasser sehr leicht löslich, und daher muss beim Kochen ein grosser Theil des Gifts extrahirt worden sein.

Alle anderen dagegen, die von den giftigen Muscheln in rohem Zustand gegessen hatten, haben wahrscheinlich für das Zustandekommen der Vergiftung unzureichende Mengen verzehrt.

Die meisten Fälle der paralytischen Muschelvergiftung verlaufen so schnell, dass sie sich jeder Therapie entziehen. Sollte man bei Zeiten gerufen werden, so würde jedoch sicherlich mit Erfolg vorgegangen werden können. Die Behandlung müsste dann am besten nach Brosch geleitet werden. Erstens müsste eine gründliche Magenausspülung vorgenommen werden. Danach müsste der Patient so ruhig wie möglich gelassen werden, da angenommen wird, dass die Paresen durch Bewegung verstärkt werden. Ist Dyspnoë vorhanden, so müssen Excitantia in grossen Mengen gegeben werden. Wird die Respiration schlecht oder hört sie auf, so muss mit künstlicher Respi-

ration begonnen werden, die stundenlang fortzusetzen ist. Die klinische Erfahrung Permewan's sowie der Versuch Salkowski's zeigen, dass man selbst in scheinbar desperaten Fällen auf einen günstigen Erfolg hoffen kann.

Die Obduction des Patienten Nr. 1 wurde von Prof. Dr. med. F. Harbitz, desjenigen von Nr. 4 von Dr. med. P. Bull ausgeführt.

In beiden Fällen wurde ganz wie in den früher angeführten Fällen Geschwulst der Milz und der lymphatischen Apparate der Gedärme gefunden, ausserdem noch Zeichen einer Irritation im Magen und dem obersten Theil des Darms. In beiden Fällen war der Magen frei von Speiseresten.

Im Fall Nr. 1 wurden dem Magen einige wenige Cubikeentimeter einer zähen, schleimigen Masse entnommen. Diese wurde mit 300 ccm Wasser 1 Stunde gekocht, sodann auf dem Wasserbad bis zu einem Volum von 5 ccm eingedampft und filtrirt. Mit dieser Flüssigkeit wurden an Mäusen folgende Versuche angestellt:

- a. Um 10 h. 35 m. wurde 1 ccm injicirt.
 - = 10 h. 37 m. Deutliche Parese, starke Dyspnoë.
 - = 10 h. 38 m. Einzelne Zuckungen, Tod.
- b. = 6 h. wurde 1 ccm injicirt.
 - = 6 h. 12 m. Keine Symptome.
 - = 6 h. 20 m. do.
 - = 6 h. 30 m. Immer noch keine Symptome, weshalb weiterer 1 ccm injicirt wird.
 - = 6 h. 31 m. Deutliche Parese, Dyspnoë, Tod.
- c. = 6 h. 19 m. wurde 1 ccm injicirt.
 - = 6 h. 22 m. Unruhe, ausgesprochene Paresen, Dyspnoë.
 - = 6 h. 25 m. Der Zustand ist unverändert.
 - = 6 h. 30 m. Scheint sich zu erholen, doch immer noch ausgesprochen paretisch.
 - = 6 h. 35 m. do.
 - = 7 h. Erholt sich; ist aber immer noch ausgesprochen paretisch.

Am nächsten Tag matt, aber ohne deutliche Paresen.

Mit dem Rest wurden an Fröschen einige Versuche vorgenommen. Da es aber ausgehungerte Winterfrösche waren, so kann diesen Versuchen kein besonderer Werth zugeschrieben werden. Die Thiere wurden von Dosen von ungefähr 0,1 ccm dieser Lösung in allen Extremitäten vollständig gelähmt; nach Versuchen aber, die ich später mit Muschelgift an kräftigen Kröten anstellte, sind für diese die Dosen ebenso gross wie für Mäuse, und es muss daher die starke Wirkung der kleinen Dosen auf bedeutend herabgesetzte Widerstandskraft der Thiere bezogen werden.

Im Fall Nr. 4 wurde der Magen sowie der oberste Theil des Darms gleichzeitig herausgenommen. Sie wurden in Alkohol (60 Proc.) bis August aufbewahrt, worauf die Flüssigkeit abgegossen, den Organen frischer Alkohol zugesetzt, und sodann filtrirt wurde. Der Alkohol wurde verdampft, das Residuum in 6 ccm Wasser aufgenommen. Dieses Extract reagirte neutral. Mit demselben wurden an Mäusen folgende Versuche angestellt:

- a. Um 2 h. 17 m. wurde 1 ccm injicirt.
 - = 2 h. 21 m. Nichts Abnormes.
 - = 2 h. 23 m. Ausgesprochene Paresen, liegt flach.
 - = 2 h. 24 m. Dyspnoë, einzelne Zuckungen.
 - = 2 h. 24³⁰ Tod.
- b. = 3 h. 02 m. wurde 1 ccm injicirt.
 - = 3 h. 09 m. Nichts Abnormes.
 - = 3 h. 10 m. Dyspnoë, beginnende Paresen.
 - = 3 h. 12 m. Ausgesprochene Paresen.
 - = 3 h. 15 m. Krampfhaftes Bewegen.
 - = 3 h. 16 m. Tod.
- c. = 2 h. 27 m. wurde $\frac{3}{4}$ ccm injicirt.
 - = 2 h. 32 m. Nichts deutlich Abnormes.
 - = 2 h. 35 m. Beginnende Paresen.
 - = 2 h. 38 m. Ausgesprochene Paresen, das Thier liegt flach.
 - = 2 h. 42 m. Das Thier kann sich nur schwer bewegen.
 - = 2 h. 56 m. Paresen ebenso ausgesprochen wie um 2 h. 38 m.
 - = 3 h. 10 m. do.
 - = 3 h. 20 m. do.
 - = 3 h. 30 m. Tod.

Darnach war es gelungen, aus dem Mageninhalt beider verstorbenen Patienten ein Extract darzustellen, das Mäuse unter ganz denselben Symptomen tödtet, wie man sie nach Injection von Extracten der giftigen Muscheln unten beschrieben finden wird.

Nach diesen Versuchen muss das Gift im Magen der Verstorbenen mit derjenigen Sicherheit als nachgewiesen angesehen werden, die sich mit einem derart spärlich zur Verfügung stehenden Material erreichen lässt.

Untersuchungen über die Giftigkeit der Muscheln.

Zum Nachweis des Giftes in den Muscheln stellte ich eine Reihe von Versuchen an Thieren an und verwandte hierzu hauptsächlich weisse Mäuse und Ratten. Von den Muscheln wurde nach dem unten erwähnten Verfahren ein Extract dargestellt, das bei den genannten Thieren unter den Schwanz injicirt wurde. In einzelnen Fällen benutzte ich auch Kaninchen und Kröten, sowie gelegentlich ein paar Katzen. Alle diese Thiere erhielten das Gift subcutan. Die Extracte wurden

theils in unverdünntem Zustand, theils in verschiedenen Verdünnungsgraden angewandt und auf folgende Weise dargestellt:

Die Muscheln wurden geöffnet und aus ihren Schalen geschabt, darauf 24 Stunden mit kaltem Alkohol (96 Proc.) stehen gelassen, dieser wurde sodann abgegossen und die Muscheln auf dem Wasserbad getrocknet. Nach dem Trocknen wurden sie mit Sand sorgfältig verrieben, darauf wurde wiederholt mit kochendem Alkohol, dem einige Tropfen verdünnte Salzsäure zugefügt waren, extrahirt. Jedes Mal wurde 1 Stunde unter Anwendung von Rückflusskühler gekocht. Die alkoholischen Extracte wurden filtrirt und auf dem Wasserbade eingedampft. Nach vollständiger Verdampfung des Alkohols wurde das Residuum in Wasser aufgenommen, und zwar in soviel Cubikcentimeter Wasser, als Muscheln verarbeitet wurden, so dass jeder Cubikcentimeter Extract einer Muschel entsprechen würde. Den in dieser Weise erhaltenen Stammextracten wurden einige Tropfen Chloroform zugefügt und dieselben in gut schliessenden Glasflaschen aufbewahrt. Diese Lösungen waren vollkommen haltbar.

I. Muscheln von der Boje bei Grönlien.

Am 20. Mai erhielt ich eine grössere Partie Muscheln von der früher erwähnten Boje.

Von 100 mittelgrossen Muscheln wurden 100 cem Extract dargestellt, das 0,065 g Trockensubstanz und 0,04 g Asche p. 1 cem enthielt. Stammlösung Nr. 1. Sie wurde zu einer Reihe von Injectionsversuchen verwandt, von denen folgende nach den Versuchsprotokollen angeführt werden mögen:

A. Versuche an Mäusen.

1) 1,5 cem injicirt. Tod im Laufe von weniger als 1 1/2 Minuten, ohne charakteristische Symptome.

2) 0,2 cem (1 Pravazspritze m. Verdünnung 1—5). Der Tod trat fast momentan ein.

3) 0,1 cem (1/2 Spritze m. Verdünnung 1—5). Tod nach 2 Minuten.

4) 0,05 cem (1/4 Spritze m. Verdünnung 1—5). Tod nach 3 Minuten.

5) 0,01 cem (1/2 Spritze m. Verdünnung 1—50).

Um 11 h. 23 m. Injection.

„ 11 h. 30 m. Das Thier ist unruhig. Keine deutlichen Paresen.

„ 11 h. 35 m. ausgesprochene Paresen in den Extremitäten. Der Kopf liegt auf der Unterlage. Ab und zu kräftige Bewegungen in den paretischen Gliedern. Diese scheinen mehr ataktische willkürliche Bewegungen als eigentliche Krämpfe zu sein.

Um 11 h. 43 m. starke Dyspnoë.

„ 11 h. 47 m. klonische Krämpfe, Tod.

B. Versuche an weissen Ratten.

- 6) 0,2 ccm (1 Spritze in der Verdünnung 1—5).
 Um 10 h. 36 m. Injection.
 „ 10 h. 40 m. Beginnende Paresen in den Hinterbeinen. Schwankender Gang.
 Um 10 h. 41 m. Ausgesprochene Paresen in den Extremitäten. Kann kaum gehen.
 Um 10 h. 42 m. Krämpfe. Liegt mit dem Kopf auf die Unterlage gestützt. Rumpfmusculatur schlaff.
 Um 10 h. 43 m. starke Dyspnoë.
 „ 10 h. 44 m. Krämpfe.
 „ 10 h. 44³⁰ Tod.
- 7) 0,1 ccm ($\frac{1}{2}$ Spritze in der Verdünnung 1—5).
 Um 10 h. 06 m. Injection.
 „ 10 h. 12 m. Beginnende Paresen in den Hinterbeinen.
 „ 10 h. 14 m. Ausgesprochene Paresen. Liegt flach auf dem Rücken.
 „ 10 h. 16 m. Einzelne schwache Zuckungen.
 „ 10 h. 24 m. Liegt immer noch flach; so gut wie vollständig paralytisch, aber keine ausgesprochene Dyspnoë.
 Um 10 h. 30 m. Scheint sich zu erholen.
 „ 10 h. 36 m. Liegt immer noch wie 10 h. 24 m. angegeben.
 „ 10 h. 39 m. Fängt an umherzukriechen.
 „ 10 h. 55 m. Zustand unverändert.
 „ 11 h. 03 m. Scheint sich zu erholen, ist aber immer noch sehr matt.
 „ 11 h. 25 m. do.
 „ 12 h. 15 m. Beobachtung unterbrochen.
 „ 3 h. 15 m. Todt aufgefunden.

C. Versuche an Kaninchen.

- 8) Um 10 h. 10 m. 0,5 ccm Stammlösung wird einem Kaninchen vom Körpergewicht 700 g injicirt.
 Um 10 h. 18 m. Beginnende Dyspnoë und Paresen.
 „ 10 h. 20 m. Gesteigerte Dyspnoë. Lähmungen.
 „ 10 h. 21 m. Krämpfe.
 „ 10 h. 22 m. Tod.

II. Muscheln von Grönlien.

Am 20. Mai erhielt ich auch eine grössere Anzahl Muscheln von einer Boje, die in der Nähe der vorigen gelegen hatte, desgleichen vom benachbarten Strande. Diese wurden in 2 Portionen verarbeitet.

Erste Portion. 35 Muscheln wurden mit Alkohol, wie oben erwähnt, behandelt. Das Stammextract (Nr. 2) enthielt 0,07 g Trockensubstanz und gab 0,04 g Asche p. 1 ccm. Es wurden ausgeführt:

A. Versuche an Mäusen.

- 9) 0,01 ccm brachte im Laufe von $1\frac{1}{2}$ Stunden keine deutlichen Symptome hervor.
 10) 0,015 ccm ($\frac{3}{4}$ Spritze von der Verdünnung 1—50).

Um 3 h. Injection.

- „ 3 h. 07 m. Paretische Bewegungen.
- „ 3 h. 09 m. Ausgesprochene Paresen in allen Extremitäten. Dyspnoë.
- „ 3 h. 10 m. Erfolgreiche Versuche einer Lageveränderung.
- „ 3 h. 10₃₀. Krämpfe, todt.

B. Versuche an weissen Ratten.

11) 0,1 ccm ($\frac{1}{2}$ Spritze in Verdünnung 1—5).

Um 2 h. 10 m. Injection.

- „ 2 h. 20 m. Keine deutlichen Symptome.
- „ 2 h. 30 m. do.
- „ 2 h. 34 m. Schwache Dyspnoë.
- „ 2 h. 50 m. Scheint etwas benommen.
- „ 3 h. 15 m. Etwas schlaff. Geht ein wenig unsicher.
- „ 3 h. 16 m. Deutliche Paresen.
- „ 3 h. 20 m. Stärkere Paresen, liegt flach, keine deutliche Dyspnoë, keine Krämpfe.

Um 3 h. 23 m. Erschlaffung in hohem Grade.

- „ 3 h. 30 m. Elend.
 - „ 3 h. 40 m. Einzelne schwache Zuckungen der Kopfmusculatur.
- Beobachtung unterbrochen.

Um 4 h. 15 m. Todt gefunden.

12) 0,2 ccm (1 Spritze in Verdünnung 1—5).

Um 2 h. 26 m. Injection.

- „ 2 h. 33 m. Ausgesprochene Paresen, Krämpfe.
- „ 2 h. 34 m. Stärkere Krämpfe.
- „ 2 h. 35 m. Fällt auf die Seite.
- „ 2 h. 36 m. Tod.

C. Versuche an Kaninchen.

13) 0,25 ccm wurden einem Kaninchen, das 700 g wog, subcutan injicirt.

Um 2 h. 15 m. Injection.

- „ 2 h. 25 m. Keine Symptome.
 - „ 2 h. 27 m. Beginnende Dyspnoë. Normale Körperhaltung.
 - „ 2 h. 36 m. Ist etwas schlaff, aber keine deutlichen Paresen.
 - „ 2 h. 39 m. Der Kopf sinkt herab, wird aber wieder aufgerichtet.
- Geht einigermaassen normal.

Um 2 h. 41 m. Deutlich paretisch. Der Kopf hängt herab.

- „ 2 h. 47 m. Dyspnoë.
- „ 2 h. 50 m. Stärkere Dyspnoë.
- „ 2 h. 54 m. Schlaffer, liegt auf der Seite, knirscht mit den Zähnen. Zuckungen.

Um 2 h. 55 m. Tod.

D. Versuche an Katzen.

14) Um 10 h. 20 m. 3 ccm wurden einer grossen Katze subcutan injicirt.

- „ 10 h. 22 m. Hinterbeine etwas schlaff, die Pupillen erweitert.
- „ 10 h. 25 m. Deutlich paretisch. Dyspnoë.
- „ 10 h. 26 m. Brechbewegungen.

Um 10 h. 26₃₀. Fast vollständig paretisch. Krampfhaftes Zuckungen. Stark cyanotisch an Zahnfleisch und Lippen.

Um 10 h. 28 m. Tod.

Die 2. Portion bestand aus 75 Muscheln (ca. 700 g Gewicht). Diese Portion wurde auf dieselbe Weise verarbeitet und gab eine Stammlösung (Nr. 3), die 0,075 g Trockensubstanz und 0,035 g Asche p. 1 ccm enthielt. Von den mit dieser Lösung ausgeführten Versuchen an Thieren seien folgende angeführt:

A. Versuche an Mäusen.

- 15) 0,01 ccm ($\frac{1}{2}$ Spritze in Verdünnung 1—50).
 Um 9 h. 35 m. Injection.
 „ 9 h. 39 m. Unruhe.
 „ 9 h. 42 m. Dyspnoë.
 „ 9 h. 54 m. Keine deutlichen Symptome. Das Thier scheint indess ein wenig schlaff.
 Um 9 h. 56 m. do.
 16) 0,02 ccm (1 Spritze in Verdünnung 1—50).
 Um 9 h. 50 m. Injection.
 „ 9 h. 53 m. Keine deutlichen Symptome.
 „ 9 h. 55 m. Starke Dyspnoë. Unruhe.
 „ 9 h. 56 m. Ausgesprochene Paresen, liegt flach. Dyspnoë.
 „ 9 h. 56₃₀. Krämpfe. Tod.

B. Versuche an weissen Ratten.

- 17) 0,1 ccm (1 Spritze in Verdünnung 1—10).
 Um 9 h. 57 m. Injection.
 „ 10 h. 05 m. Keine deutlichen Symptome.
 „ 10 h. 06 m. Beginnende Paresen, wankender Gang.
 „ 10 h. 07 m. Starke Paresen, Dyspnoë.
 „ 10 h. 08 m. Ein einzelner Sprung.
 „ 10 h. 10 m. Starke Dyspnoë.
 „ 10 h. 12 m. Die Paresen scheinen sich nicht zu verbreiten.
 „ 10 h. 15 m. Dauernd ausgebreitete Paralysen, starke Dyspnoë.
 „ 10 h. 20 m. Weniger Dyspnoë. Der Gang bedeutend besser.
 „ 10 h. 26 m. Das Thier erholt sich.
 „ 10 h. 30 m. Das Thier geht jetzt ganz gut. Keine Dyspnoë.
 Das Befinden scheint gut.

Am nächsten Tag 8 Uhr Vormittags normal.

- 18) 0,25 ccm. Um 9 h. 38 m. Injection.
 Um 9 h. 45 m. Unruhe, deutliche Paresen, Zuckungen.
 „ 9 h. 46 m. Stark paretisch. Zuckungen.
 „ 9 h. 47 m. Weitere Zuckungen.
 „ 9 h. 48 m. Tod.

C. Versuch an Kaninchen.

- 19) 0,5 ccm wurde einem Kaninchen (Gewicht 750 g) injicirt um 10 h
 Um 10 h. 03 m. Beginnende Dyspnoë.
 „ 10 h. 05 m. Beginnende Paresen.

Um 10 h. 05³⁰. Der Kopf liegt auf der Unterlage, schlaff.

„ 10 h. 06 m. Krämpfe.

„ 10 h. 07 m. Tod.

Aus vorstehenden Versuchen geht hervor, dass Muscheln, die demselben Ort entnommen waren, wie diejenigen, welche die früher erwähnten Krankheitsfälle bewirkt hatten, zu der Zeit sehr giftig waren. Die kleinste tödtliche Dosis für Mäuse ist zwischen 0,01 und 0,02 ccm von Stammlösungen, die zwischen 0,065 und 0,075 g Trockensubstanz mit einem Aschengehalt von 0,035—0,040 g p. 1 ccm, also 0,0003 bis 0,0008 g organische Substanz in der tödtlichen Dosis enthalten. Die Thiere starben in der Regel im Laufe von 5—10 Minuten.

Die für Ratten kleinsten tödtlichen Dosen derselben Extracte sind ungefähr das Zehnfache (zwischen 0,1 und 0,2 ccm mit 0,003 bis 0,01 g organischer Substanz). Der Tod trat gewöhnlich nach Verlaufe von 10—15 Minuten ein. Bei einem Kaninchen trat der Tod im Verlaufe von ungefähr 15 Minuten ein, nach 0,25—0,50 ccm eines Extracts mit 0,008—0,018 g organischer Substanz. Die verwendeten Kaninchen waren sehr klein. Eine Katze starb in 8 Minuten nach 3 ccm Stammlösung Nr 2.

Nachdem ich an einem Ort des Hafens Muscheln von so bedeutender Giftigkeit gefunden hatte, glaubte ich auch andere Stellen unseres Hafenbassins daraufhin untersuchen zu müssen. Das Entgegenkommen seitens des Hafenamts ermöglichte es mir, in den nächstfolgenden Wochen Muscheln von einer ganzen Reihe Localitäten sowohl des inneren wie des äusseren Hafens zu untersuchen.

Ich fand indess, dass für diese Massenuntersuchungen die bisher angewandte Extractionsmethode mit Trocknen und Pulverisirung sowie darauf folgendem Kochen mit grossen Mengen Alkohol zu umständlich sei. Da das Gift in Wasser sehr leicht löslich ist, habe ich nach Brieger dieses Extractionsmittel gebraucht. Ich ging daher auf folgende Weise vor: Die Schalen wurden geöffnet, die Muscheln aus denselben geschabt, die feuchte Masse gewogen. In der Regel betrug jede Portion 200 g, was 18—21 mittelgrossen Muscheln entsprach. Eine solche Portion wurde einige Minuten mit Wasser gekocht und dieses dann abgegossen. Die Thiere, die nunmehr erhärtet waren, wurden zu einem dünnen Brei zerstoßen, darauf wurde auf's Neue Wasser mit einem paar Cubiccentimeter verdünnte Salzsäure hinzugefügt und das Kochen ca. 3 Stunden fortgesetzt. Die verwendeten Wassermengen betrugen das Zehnfache vom Gewicht der Muscheln. Das Decoct wurde durch Baumwolle filtrirt und auf dem Wasser-

bad auf ein dem ursprünglichen Gewicht entsprechendes Volumen (in der Regel 200 ccm) eingedampft. Der Auszug lag nun in Form eines dünnen, hellen Syrups vor, der sich nicht filtriren liess und zu Injectionsversuchen nicht geeignet schien. Demselben wurde daher das doppelte Volumen Alkohol (96 Proc.) zugefügt. Es entstand eine reichliche Fällung, die nach einiger Zeit abfiltrirt wurde. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbad bis zum Verschwinden des Alkohols eingedampft, danach dem Rückstand Wasser in solcher Menge zugesetzt, dass das Gewicht der Lösung einem Drittel des Gewichts der Muscheln entsprach. Schliesslich wurden einige Tropfen Chloroform zugesetzt.

Die Uebereinstimmung zwischen den Wirkungen der verschiedenen auf diese Weise dargestellten Extracte zeigt, dass diese Methode für derartige Untersuchungen zweckmässig ist.

Bei sämmtlichen unten angeführten Versuchen habe ich mich daher dieses Verfahrens zur Darstellung der angewandten Stammlösungen bedient.

III. Muscheln vom Auslauf des Loelv.

29. Mai. 350 g Muscheln (35 Stück) ergaben eine Stammlösung, die 0,15 g Trockensubstanz enthielt und 0,06 g Asche p. 1 ccm hinterliess. Aus den Versuchsprotocollen führe ich hier Folgendes an:

A. Versuche an Mäusen.

20) 0,02 ccm (1 Spritze, Verdünnung 1—50).

Um 1 h. 54 m. Injection.

„ 1 h. 58 m. Liegt flach auf dem Bauch. Dyspnoë.

„ 1 h. 59 m. Krampfähnliche Bewegungen, springt und fällt auf die Seite. Krämpfe. Tod.

21) 0,04 ccm. Um 1 h. 57 m. Injection.

Um 1 h. 59 m. Unruhe. Starke Dyspnoë. Krämpfe. Zuckungen. Fällt auf die Seite.

Um 2 h. Tod.

B. Versuch an einer weissen Ratte.

22) 0,5 ccm. Um 2 h. 03₃₀. Injection.

Um 2 h. 05 m. Dyspnoë. Angestrengte Respiration.

„ 2 h. 05₃₀. Sinkt auf den Bauch. Krampfhaftes Zucken.

„ 2 h. 06 m. Tod.

C. Versuche an Kaninchen.

23) 3,5 ccm wurden einem Kaninchen (Gewicht 1200 g) um 2 h. injicirt.

Um 2 h. 09 m. Dyspnoë, läuft noch einigermaassen normal.

„ 2 h. 15 m. Starke Dyspnoë, sinkt auf den Bauch.

„ 2 h. 16 m. Ausgesprochene Paresen.

„ 2 h. 17 m. Fällt auf die Seite. Schwere Krämpfe. Tod.

IV. Muscheln von der Mündung des Akerselv.

29. Mai. 350 g Muscheln (35 Stück). 1 cem Stammlösung enthielt 0,12 g Trockensubstanz und 0,058 g Asche. Aus den Versuchsprotocollen gebe ich folgende Versuche wieder. Ich unterlasse im Weiteren die Wiedergabe der Versuche an Mäusen und Kaninchen, da dieselben nichts wesentlich Neues ergaben.

Versuch an einer weissen Ratte.

- 24) 0,5 cem. Um 10 h. 56 m. Injection.
 Um 10 h. 59 m. Dyspnoë.
 „ 11 h. 00 m. Starke Dyspnoë. Keuchende Respiration. Paretisch.
 „ 11 h. 00³⁰ m. Hüpfende Bewegungen. Krämpfe.
 „ 11 h. 01 m. Krämpfe. Tod.

V. Muscheln von der Langbrygge.

3. Juni. 200 g Muscheln (20 Stück) ergaben ein Extract mit 0,085 g Trockensubstanz und 0,045 g Asche per 1 cem.

A. Versuch an einer weissen Ratte.

- 25) 0,5 cem. Um 6 h. 31 m. Injection.
 Um 6 h. 35 m. Deutliche Krämpfe. Paretisch.
 „ 6 h. 36 m. Tod.

B. Versuch an einer Katze.

- 26) 8 cem wurden einem grossen Kater um 6 h. 50 m. injicirt.
 Um 6 h. 54 m. Deutlich paretisch. Erweiterte Pupillen.
 „ 6 h. 56 m. Starke Dyspnoë. Krampfartige Bewegungen.
 „ 6 h. 57 m. Ausgesprochene Paresen in den Extremitäten.
 „ 6 h. 59 m. Krämpfe. Harnentleerung. Tod.

C. Versuch an Kröten (*Bufo vulgaris*).

27) 0,5 cem. wurden einem kürzlich gefangenen kräftigen Exemplar um 11 h. injicirt.

- Um 11 h. 05 m. Keine Symptome.
 „ 11 h. 10 m. do.
 „ 11 h. 15 m. do.
 „ 11 h. 25 m. do.
 „ 11 h. 45 m. do.
 „ 12 h. 00 m. Ist ein wenig schlaff, wendet sich nur träge, wenn sie auf den Rücken gelegt wird.

Um 12 h. 30 m. Der Zustand wie um 12 h. angegeben.

- „ 1 h. 00 m. Ist wieder scheinbar normal.
 „ 1 h. 40 m. do.

28) 1 cem wird einem dem vorhergehenden ähnlichen Exemplar um 11 h. injicirt.

- Um 11 h. 05 m. Keine Symptome.
 „ 11 h. 10 m. Scheint etwas schlaff.
 „ 11 h. 20 m. do.
 „ 11 h. 25 m. Noch schlaffer. Anfangende Paresen.

Um 11 h. 30 m. Wenn das Thier sich in Rückenlage befindet, versucht es sich vergebens zu wenden. Kann zur Noth kriechen, wenn es auf den Bauch gelegt wird.

Um 11 h. 45 m. Vollständig paralytisch (curarisirt).

= 12 h. 00 m. Der Zustand unverändert.

= 12 h. 30 m. do.

= 1 h. 00 m. do.

= 7 h. 30 m. do.

Den nächsten Tag: Tod.

29) Eine Muschel von der Langbrygge wurde geöffnet und einer Maus 1 ccm des in der Muschel enthaltenen Seewassers injicirt. Das Thier starb unter den gewöhnlichen Symptomen im Laufe von 3 Minuten. Dieser Versuch ward dreimal mit 3 verschiedenen Muscheln wiederholt. Die Thiere starben stets sehr schnell.

VI. Muscheln von der Kranbrygge.

3. Juni. 200 g. Das Stammextract enthält 0,06 g Trockensubstanz per 1 ccm. Aus dem Versuchsprotocoll sei folgender Versuch mitgetheilt.

Versuch an einer weissen Ratte.

30) 0,25 ccm. Um 7 h. 47 m. Injection.

Um 7 h. 54 m. Leichte Dyspnoë.

= 8 h. 09 m. Keine deutlichen Symptome.

= 8 h. 22 m. Frisst und befindet sich scheinbar wohl.

Am folgenden Tage befindet sich das Thier wohl.

31) 0,5 ccm. Um 8 h. 07 m. Injection.

Um 8 h. 08 m. Leichte Dyspnoë.

= 8 h. 12 m. Bedeutende Dyspnoë. Keuchende Respiration.

= 8 h. 30 m. Die Dyspnoë hat nach und nach abgenommen. Deutliche Lähmungen sind nicht aufgetreten.

Um 10 h. 45 m. Befindet sich scheinbar wohl.

Befindet sich am folgenden Tage wohl.

VII. Muscheln von Hovedøens Ostseite.

10. Juni. 200 g. Das Stammextract enthält 0,10 g Trockensubstanz per 1 ccm mit 0,05 g Asche.

Versuch an einer weissen Ratte.

32) 3,5 ccm. Um 5 h. 52 m. Injection.

Um 5 h. 57 m. Ist weniger agil.

= 6 h. 00 m. Krampfhaftige Bewegungen.

= 6 h. 02 m. Krämpfe. Tod.

VIII. Muscheln von Hovedøens Westseite.

10. Juni. 200 g. Das Stammextract enthält 0,11 g Trockensubstanz per 1 ccm mit 0,04 g Asche.

Versuch an einer weissen Ratte.

33) 3 ccm. Um 5 h. 45 m. Injection.

Um 5 h. 47 m. Keine deutlichen Symptome.

Um 5 h. 55 m. Ist schlaff. Liegt halb auf der Seite. Reagirt selbst bei starkem Druck auf den Schwanz nicht.

Um 6 h. 04 m. Paresen.

= 6 h. 11 m. Starke Dyspnoë. Einzelne Zuckungen.

= 6 h. 17 m. Keuchende Respiration. Krämpfe.

= 6 h. 19 m. Tod.

34) Eine Ratte frass während einer Nacht 2 grosse Muscheln. Sie zeigte im Lauf des nächsten Tages keine Symptome.

IX. Muscheln von Herbern.

13. Juni. 200 g Muscheln. 1 ccm Stammextract enthält 0,10 g Trockensubstanz mit 0,04 g Asche.

Versuch an weissen Ratten.

35) 2 ccm. Um 2 h. 40 m. Injection.

Um 2 h. 50 m. Keine Symptome.

= 2 h. 55 m. do.

= 3 h. 00 m. do.

= 3 h. 30 m. do.

36) 3 ccm. Um 5 h. 21 m. Das Thier ist immer noch vollständig wohl; ihm werden daher jetzt weitere 3 ccm Stammlösung injicirt.

Um 5 h. 30 m. Fortdauerndes Wohlbefinden.

= 6 h. 00 m. do.

= 8 h. 30 m. do.

37) 6 ccm. Um 6 h. 50 m. Injection.

Um 7 h. 00 m. Keine Symptome.

= 7 h. 15 m. do.

= 7 h. 30 m. do.

= 7 h. 45 m. do.

X. Muscheln von Galteskjaer.

13. Juni. Das Stammextract enthält 0,11 g Trockensubstanz per 1 ccm, davon sind 0,03 g Asche.

38) 1 ccm „See“ einer Muschel von Herbern wurde einer Maus injicirt. Sie bot nur leichte, vorübergehende Symptome dar.

Versuche an weissen Ratten.

1 ccm. Um 1 h. 54 m. Injection.

Um 2 h. 10 m. Keine Symptome.

39) 3 ccm. Um 2 h. 28 m. Immer noch keine Symptome; es werden daher weitere 3 ccm injicirt.

Um 2 h. 33 m. Keine Symptome.

= 2 h. 55 m. do.

= 3 h. 30 m. do.

XI. Muscheln vom Loelv.

23. Juni wurde das Stammextract in der angegebenen Weise dargestellt. Der grösste Theil des Extracts ging verloren. Daher wurden nur folgende Versuche ausgeführt.

40) 3 ccm wurden einer Ratte um 2 h. 47 m. injicirt.

Um 2 h. 55 m. Keine Symptome.

= 3 h. 10 m. do.

= 3 h. 30 m. do.

= 3 h. 45 m. do.

Ausserdem wurden mit dieser Portion Muscheln folgende Versuche mit einzelnen Muscheln angestellt.

41) Eine kleinere Muschel (Gewicht 6,0 g) wurde in einer Reibschale mit 10 ccm Salzwasser verrieben. Von dieser wurden einer Ratte 3 ccm um 5 h. 27 m. injicirt.

Um 5 h. 35 m. Keine Symptome.

= 5 h. 45 m. do.

= 6 h. 00 m. do.

= 6 h. 15 m. do.

42) 1 Muschel (6,5 g) wurde auf dieselbe Weise behandelt.

a) Um 5 h. 57 m. wurden einer Ratte 6 ccm injicirt.

Um 6 h. 05 m. Dyspnoë.

= 6 h. 17 m. Fortdauernde Dyspnoë.

= 6 h. 20 m. Beginnende Parese.

= 6 h. 30 m. Ausgesprochene Parese.

= 7 h. 10 m. Ist etwas schlaff, befindet sich aber im Uebrigen recht wohl. Die Paresen sind geschwunden. Das Thier lebt noch am folgenden Tage.

b) Um 6 h. 15 m. 1 ccm wurde einer Maus injicirt.

Um 6 h. 19 m. Deutliche Paresen.

= 6 h. 22 m. do.

= 6 h. 30 m. Die Paresen im Rückgang.

= 6 h. 45 m. do.

Das Thier lebt noch am folgenden Tage.

43) Eine Muschel (Gewicht 5 g) wurde in derselben Weise behandelt.

Um 6 h. 35 m. 6 ccm wurden einer Ratte injicirt.

= 6 h. 40 m. Keine deutlichen Symptome.

= 6 h. 50 m. do.

= 7 h. 10 m. do.

= 7 h. 30 m. do.

XII. Muscheln von Grönlien.

22. Juni. 200 g Muscheln ergaben ein Stammextract, mit welchem an Ratten folgende Versuche angestellt wurden:

44) Um 9 h. 23 m. 6 ccm Injection.

= 9 h. 42 m. Ein wenig unsichere Bewegungen.

= 9 h. 45 m. Liegt flach. Dyspnoë.

= 9 h. 50 m. Krampfhaftes Bewegungen.

= 9 h. 53 m. Tod.

45) Um 9 h. 38 m. 3 ccm Injection.

= 10 h. 04 m. Nichts Abnormes zu bemerken.

= 10 h. 16 m. Scheint in den Hinterbeinen etwas paretisch.

= 10 h. 25 m. Ausgesprochene Paresen.

Um 10 h. 30 m. Ausgesprochene Paresen.

= 10 h. 40 m. do. Das Thier reagirt nicht, wenn man demselben auf den Schwanz tritt.

Um 11 h. 10 m. Lebt noch, ist aber elend.

= 11 h. 30 m. Tod.

46) Um 2 h. 05 m. 3 cem Injection.

= 2 h. 15 m. Nichts Abnormes. Um 2 h. 25 m. Nichts Abnormes,

= 2 h. 40 m. do. = 2 h. 50 m. do.

= 3 h. 30 m. do.

XIII. Muscheln von Sölyst.

25. Juni. 200 g Muscheln ergaben ein Extract, das 0,18 g Trockensubstanz mit 0,075 g Asche per cem enthielt. An Ratten wurden folgende Versuche ausgeführt:

47) Um 1 h. 35 m. 3 cem Injection.

= 2 h. 10 m. Nichts Abnormes. Um 2 h. 20 m. Nichts Abnormes.

= 2 h. 30 m. do. = 3 h. 00 m. do.

48) Um 2 h. 04 m. 6 cem Injection.

= 2 h. 10 m. Keine Symptome. Um 2 h. 25 m. Keine Symptome.

= 2 h. 40 m. do. = 3 h. 00 m. do.

XIV. Muscheln vom Schulschiff (Siehe Planskizze).

25. Juni. Das Stammextract wurde aus 200 g Muscheln dargestellt. Es enthielt 0,07 g Trockensubstanz und 0,02 g Asche pro cem. An Ratten wurden hiermit folgende Versuche angestellt:

49) 3 cem. Um 9 h. 48 m. Injection.

Um 10 h. 10 m. Keine Symptome. Um 10 h. 20 m. Keine Symptome.

= 10 h. 40 m. do. = 11 h. 00 m. do.

50) 6 cem. Um 10 h. Injection.

Um 10 h. 10 m. Keine Symptome. Um 10 h. 20 m. Keine Symptome.

= 10 h. 30 m. do. = 10 h. 45 m. do.

Ausserdem wurden mit einzelnen Muscheln folgende Versuche ausgeführt:

51) 1 Muschel (Gewicht 20 g) ward mit $\frac{1}{4}$ Liter salzsäurehaltigem Wasser $\frac{1}{2}$ Stunde extrahirt. Das wässerige Extract wurde auf 20 cem eingedampft und mit 60 cem Alkohol (96 %) gefällt. Der Alkohol wurde verdampft und der Rückstand in Wasser aufgenommen und einer Ratte um 2 h. 03 m injicirt.

Um 2 h. 10 m. Keine Symptome. Um 2 h. 20 m. Keine Symptome.

= 2 h. 30 m. do. = 2 h. 40 m. do.

52) 1 Muschel (Gewicht 15 g) wurde auf dieselbe Art behandelt und das Extract einer Ratte um 2 h. 08 m. injicirt.

Um 2 h. 15 m. Schwache Paresen.

= 2 h. 20 m. Nichts Abnormes.

= 2 h. 30 m. do.

= 2 h. 40 m. do.

53) 1 Muschel (Gewicht 20 g) wurde in derselben Weise behandelt und der Auszug einer Ratte um 2 h. 25 m. injicirt.

Um 2 h. 30 m. Nichts Abnormes. Um 2 h. 40 m. Nichts Abnormes.
 „ 2 h. 45 m. do. „ 3 h. 00 m. do.

54) 5 Ratten verspeisten im Laufe einer Nacht 10 dieser Muscheln, ohne dass sich irgend welche Symptome bemerkbar machten.

XV. Muscheln von der Kranbrygge.

6. Aug. Das Stammextract enthielt 0,12 g Trockensubstanz und 0,05 g Asche pro cem. Mit diesem wurde an einer Ratte folgender Versuch ausgeführt:

55) 6 cem. Um 10 h. Injection.

Um 10 h. 05 m. Keine Symptome. Um 10 h. 15 m. Keine Symptome.
 „ 10 h. 30 m. do. „ 10 h. 45 m. do.

XVI. Muscheln von der Langbrygge.

6. Aug. Das Stammextract enthielt 0,13 g Trockensubstanz und 0,06 g Asche pro cem. Mit diesem wurde an einer Ratte folgender Versuch ausgeführt.

56) 6 cem. Um 10 h. 10 m. Injection.

Um 10 h. 15 m. Keine Symptome. Um 10 h. 30 m. Keine Symptome.
 „ 10 h. 45 m. do. „ 11 h. 00 m. do.

XVII. Muscheln von der Kranbrygge.

Am 16. Sept. wurden wiederum Muscheln von der Kranbrygge untersucht. Das Stammextract enthielt 0,11 g Trockensubstanz und 0,05 g Asche pro cem. Der folgende Versuch ist an einer Ratte ausgeführt worden.

57) 6 cem. Um 5 h. 33 m. Injection.

Um 5 h. 43 m. Nichts Abnormes. Um 5 h. 45 m. Nichts Abnormes.
 „ 6 h. 00 m. do. „ 6 h. 15 m. do.
 „ 6 h. 30 m. do.

XVIII. Muscheln von Aasgaardstrand.¹⁾

1. 14. Juni. 200 g Muscheln gaben eine Stammlösung, die 0,10 g Trockensubstanz sowie 0,04 g Asche pro cem enthielt. Mit ihr wurde folgender Versuch an einer Ratte ausgeführt:

58) 6 cem. Um 11 h. Injection.

Um 11 h. 10 m. Keine Symptome. Um 11 h. 20 m. Keine Symptome.
 „ 11 h. 30 m. do. „ 11 h. 45 m. do.

59) 2. Eine Ratte wurde mit 3 dieser Muscheln gefüttert. Sie frass dieselben mit Begierde und befand sich darnach wohl.

3. Ein Theil dieser Muscheln wurde in eine Kiste eingeschlossen, in Borkehullet²⁾ hinabgesenkt und verblieb da bis zum 6. Aug. Es

1) Ein kleiner Badeort im äusseren Theil von Christianiafjord.

2) Eine Stelle im Hafen von Christiania, wo das Wasser sehr stark verunreinigt ist.

fanden sich dann nur 3 kleine Muscheln in der Kiste vor. Der Rest war von Unbefugten entfernt worden. Ohne Schalen wogen diese zusammen 20 g. Sie wurden auf dieselbe Art behandelt und das Extract einer Ratte injicirt.

- 60) Um 6 h. 30 m. Injection.
 „ 6 h. 35 m. Keine Symptome. Um 6 h. 45 m. Keine Symptome.
 „ 6 h. 50 m. do. „ 7 h. 00 m. do.
 „ 7 h. 15 m. do.

XIX. Muscheln aus Grimstad.¹⁾

17. Juni. Das Stammextract wurde bereitet und an einer Ratte folgender Versuch ausgeführt:

- 61) 6 cem. Um 6 h. 15 m. Injection.
 Um 6 h. 25 m. Keine Symptome. Um 6 h. 40 m. Keine Symptome.
 „ 6 h. 55 m. do. „ 7 h. 15 m. do.

XX. Muscheln von Sjursöen.²⁾

19. Juni. Versuch mit dem Stammextract an einer Ratte.

- 62) 6 cem. Um 6 h. Injection.
 Um 6 h. 10 m. Keine Symptome. Um 6 h. 20 m. Keine Symptome.
 „ 6 h. 45 m. do. „ 7 h. 15 m. do.

Bei den Untersuchungen, die in der Zeit vom 29. Mai bis zum 13. Juni ausgeführt sind, wurden die Muscheln somit an allen untersuchten Localitäten im inneren Hafenbassin als giftig befunden. Die Giftigkeit ist eine sehr grosse und überall fast gleich verbreitet. Eine Maus wird durch Dosen eines Auszuges getödtet, die 1—2 mg organische Substanz enthalten (0,01—0,02 cem Stammlösung), eine Ratte durch 0,04—0,05 g (ca. 0,5 cem Stammlösung) und ein Kaninchen von 0,10—0,30 g (3,5 cem Stammlösung). Bei Hovedöen sind die Muscheln schon weniger giftig, zumal an der westlichen Seite, 0,21 g organische Substanz tödtet dennoch eine Ratte. Bei den Muscheln von Herbern ist die Giftigkeit eine noch geringere, und bei den Muscheln von Galteskjaer scheint das Extract vollständig ungiftig, da keines der Versuchsthiere deutliche Symptome zeigte.

Bei den späteren Untersuchungen (vom 22. Juni bis 16. Septbr.), also nur wenige Wochen nachher, und den ganzen Sommer hindurch fand ich indes diese Verhältnisse wesentlich verändert. So zeigten Muscheln von Loelven und Grønlien am 22. Juni freilich stets eine geringe, wenn auch sehr schwache Giftwirkung, bei weitem aber nicht in dem Grade wie früher. 3 cem Stammlösung von Loelv-Muscheln tödteten eine Ratte nicht. Nach Vergiftung mit Muscheln

1) Kleine Stadt an der Südostküste von Norwegen.

2) Kleine Insel im inneren Theil von Christianiafjord.

von Grönlien starb zwar die Ratte an dieser Dosis in einem Fall, in einem andern dagegen ward keine Wirkung wahrgenommen. Bei allen späteren Untersuchungen (Sölyst 25. Juni, am Schulschiff 25. Juni, Kranbrygge 6. August, Langbrygge 6. August und Kranbrygge 16. September) habe ich die Extracte vollständig giffrei gefunden, indem 6 ccm, einer Ratte injicirt, in allen diesen Fällen keine Symptome hervorriefen.

Bei den Untersuchungen von Muscheln, die von ausserhalb des Hafenbassins stammten, habe ich ebenfalls die Extracte stets vollständig wirkungslos gefunden.

Das Vergiftungsbild, welches Thiere nach der Injection von Muschelgift aufweisen, habe ich vollständig übereinstimmend mit dem von Salkowski beschriebenen gefunden:

Wenn sehr grosse Dosen injicirt werden, tritt der Tod so schnell ein, dass der Verlauf der Vergiftung nicht genau zu verfolgen ist. In der Regel sieht man jedoch, dass das Thier sowohl am Rumpf als auch an den Extremitäten paralytisch wird, sowie, dass einige wenige angestrengte Respirationen eintreten. Im Augenblick des Todes treten ausserdem fast immer in den Extremitäten klonische Krämpfe auf. Sind die Dosen geringer, so sieht man in den ersten Minuten (bei Kaninchen von 12—15) am Thiere keine ausgesprochenen Symptome; darauf tritt eine eigenthümliche motorische Unruhe ein. Dann wird der Gang wankend und schwerfällig, und nach wenigen Minuten fällt das Thier nieder und vermag kaum mehr zu gehen. Der Kopf fällt auf die Unterlage, und der ganze Körper verliert seinen Tonus. In den Extremitäten treten nunmehr oft (zum Theil sehr kräftige) Bewegungen auf, welche man zunächst für Krämpfe halten könnte; sieht man indes näher hin, so erhält man den Eindruck, dass sie willkürliche Bewegungen sind, aber wegen bestehender Ataxie unzuweckmässig und ungeschickt ausgeführt werden. Mitunter starben die Thiere unter klonischen Krämpfen, ohne dass eine deutliche Dyspnoë vorausgegangen war. In anderen Fällen tritt die Dyspnoë gleich ein, nachdem die Lähmungen begonnen, und hält bis zum Tode an. Das Herz überlebt stets die Respiration. Es ist mir indess nicht wie Salkowski gelungen, 'mittels künstlicher Respiration die Thiere wieder zu beleben. Diesbezügliche Versuche habe ich indessen nur wenige ausgeführt. An Katzen kann man besonders deutlich wahrnehmen, dass die Pupillen erweitert werden. Beim Tode erfolgt fast immer Abgang des Harns. Diarrhoe habe ich nie beobachten können.

Eigenthümlich ist die rapide Entwicklung der Paresen. Vom

ersten wankenden Gang bis zum vollständig schlaffen Daliegen des Thieres vergehen selten mehr als 2—3 und kaum über 5 Minuten.

Ab und zu, wenn die Dosen an der Grenze der tödtlichen gewesen sind, halten die Paresen im Fortschreiten ein und gehen nach Verlauf kurzer Zeit zurück, so dass das Thier nach einigen Stunden wieder gesund ist. Selbst nachdem das Thier am ganzen Körper vollständig gelähmt gewesen, kann mitunter Erholung eintreten. Dieses kommt, soweit ich gesehen habe, jedoch nur in den Fällen vor, wo keine ausgesprochene Dyspnoë vorhanden ist. Das ganze Vergiftungsbild ist einer Curarevergiftung so ähnlich, dass es hiervon kaum unterschieden werden kann; meiner Erfahrung nach scheinen die wirksamen und tödtlichen Dosen beim Muschelgift einander doch bedeutend näher zu liegen als beim Curare.

Wie Salkowski, habe auch ich in meinen sämtlichen Versuchen mit Curare, die später erwähnt werden sollen, dieselben krampfhaften Zuckungen wahrgenommen, die bei der Muschelvergiftung beobachtet werden.

Als ich meine Untersuchungen begann, glaubte ich, dass die giftigen Muscheln in grösserer oder kleinerer Zahl mit den giftlosen zusammen zu finden wären, so dass es auf einem Zufall beruhen könnte, wenn nach dem Genuss von Muscheln ein einzelne Individuen krank werden oder gar sterben, während andere von der gleichen Portion gleichzeitig essen könnten, ohne jeglichen Schaden davon zu nehmen.

Da ich indes zu meiner Darstellung der giftigen Stammextracte eine höchst wechselnde Anzahl von Muscheln verwandt hatte (35 zum Extract Nr. 3 und 65 zu Nr. 2 und 100 zu Nr. 1), und dennoch jedes Mal ein Extract erhielt, das sich in Bezug auf die toxischen Eigenschaften sehr ähnlich zeigte, finde ich es natürlicher, anzunehmen, dass jede der Muscheln auch ungefähr gleich giftig ist. Hierfür einen sicheren Beweis zu liefern, bin ich leider nicht im Stande. Um dieses sicher zu constatiren, um also die Toxicität zu erproben, müsste man ein Extract von jeder einzelnen Muschel darstellen; nur bei zwei Versuchen bekam ich Gelegenheit, dieses auszuführen, indem ich von den erwähnten Bojen zwei mittelgrosse Muscheln (jede von ca. 10 g) benutzte. Die von diesen Muscheln in der gewöhnlichen Weise dargestellten Extracte erwiesen sich bei Versuchen an Mäusen ebenso wirksam wie die früheren Extracte Nr. 1, 2 und 3. Da ich später aber die Anzahl dieser Versuche erweitern wollte, war es mir nicht möglich, Muscheln mit nennenswerth giftigen Eigenschaften aufzutreiben. Ich prüfte ein-

zelne der Muscheln vom Loelv vom 26. Juni und vom Schulschiff vom 23. Juni; wegen der geringen Giftigkeit erwiesen sich die Erfolge aber fast stets als negative. Es kann ihnen daher auch keine Bedeutung beigelegt werden.

Als Vergleich kann angeführt werden, dass Max Wolff an einer grösseren Anzahl einzelner Muscheln von Wilhelmshaven Untersuchungen angestellt und die Toxicität einer jeden einzelnen Muschel ungefähr gleich gefunden hat, und zwar in einer Periode, wo die Muscheln sehr giftig waren (Octbr.-Decbr.); später (Jan.-Febr.), als die Giftigkeit bedeutend abgenommen hatte, fand er beträchtliche Unterschiede in der Giftigkeit der einzelnen Muscheln.

Wolff hat ebenfalls darüber umfassende Untersuchungen angestellt, ob das Gift in einem einzelnen Organ der Muscheln vorkommt, oder ob das ganze Thier gleich giftig sei. Bei seinen ersten Untersuchungen gelangte er zu dem Ergebniss, dass die Leber als das einzige giftige Organ anzusehen sei; später fand er, dass das Gift doch über das ganze Thier vertheilt ist, dass aber die Leber stets am giftigsten war. In dieser Richtung habe ich leider nur eine einzige Untersuchung einer Muschel aus der Mündung des Akerselv ausgeführt. Der Mantel und die Leber wurden getrennt präparirt, beide wogen ca. 1 g, und wurden zur Darstellung des üblichen Extracts (8 ccm von jedem Organ) verwendet. Mit diesen Extracten wurden an Mäusen folgende Versuche angestellt.

A. Das Extract der Leber.

0,5 ccm wurde um 12 h. injicirt.

Um 12 h. 10 m. Keine Symptome. Um 12 h. 20 m. Keine Symptome.

„ 12 h. 30 m. do.

1 ccm wurde um 12 h. 30 m. injicirt.

Um 12 h. 33 m. Ausgesprochene Paresen.

„ 12 h. 35 m. Krampfhaftes Zuckungen. Tod.

B. Extract von dem Mantel.

0,5 ccm wurden um 1 h. 05 m. injicirt.

Um 1 h. 10 m. Keine Symptome.

„ 1 h. 20 m. Undeutliche Paresen.

„ 1 h. 30 m. Nichts Deutliches.

1 ccm injicirt.

Um 1 h. 35 m. Nichts Abnormes.

„ 1 h. 40 m. Ausgesprochene Paresen.

„ 1 h. 41 m. Krampfhaftes Zuckungen. Tod.

Bei diesen Versuchen zeigten somit der Mantel und die Leber keinen deutlichen Unterschied in Bezug auf Giftigkeit. Weitere Untersuchungen schob ich leider auf, und als ich sie vorzunehmen wünschte, standen mir keine giftigen Muscheln zur Verfügung.

Wie oben erwähnt (Versuch Nr. 29), habe ich das Wasser („See“), das sich in den Muscheln befindet, in mehreren Fällen giftig gefunden, indem 1 ccm von diesem eine Maus in charakteristischer Weise tödtet.

Ueber die Bedingungen des Auftretens des lähmenden Muschelgifts und seine chemische Natur.

Früher glaubte man, dass die giftigen Muscheln eine besondere Art von Muscheln seien. Crumpe erwähnt sie als: *Mytilus venosus*. Er beschreibt jedoch nicht die übrigen Eigenschaften oder Kennzeichen dieser Art. Lohmeyer, der die Fälle in Wilhelmshaven beobachtet hat, glaubte auch nicht, dass es die gewöhnlichen deutschen Muscheln seien, die die Vergiftungen verursacht hatten. Er vermuthete, dass es eine fremde Varietät wäre, die mit den Kriegsschiffen in den Hafen eingeschleppt worden war, und er meinte, dass diese Muscheln sich von den essbaren durch eine dünnere und durchsichtigere Schale unterschieden. Ausserdem sollten sie spröder und gestreift gewesen sein. Er gab der Varietät daher den Namen *Var. striatus* (Lohmeyer).

Indes wurde er von Virchow, Schulze und v. Martens¹⁾ stark kritisirt. Die Verfasser machen darauf aufmerksam, dass das Aussehen der Muscheln stets nach den verschiedenen Verhältnissen des Standortes sehr variirt, und dass die von Lohmeyer beschriebenen Kennzeichen häufig bei Muscheln vorkommen, die in stillestehendem Wasser leben, ohne dass sie deshalb in irgend einer Weise giftig zu sein brauchen. Vollständig widerlegt werden die Annahmen Lohmeyer's durch Wolff's Versuche, der zeigte, dass giftige Muscheln giftlos gemacht werden können durch einige Wochen langes Verweilen in frischem Wasser, dass ferner umgekehrt durch den Aufenthalt im Hafenbassin zu Wilhelmshaven frische Muscheln giftig wurden. Bei meinen Untersuchungen habe auch ich keinen wahrnehmbaren Unterschied zwischen giftigen und essbaren Muscheln gefunden.

Salkowski giebt an, dass die Extracte der giftigen Muscheln von dunklerer Farbe seien, als die der essbaren, und dass die giftigen Extracte mit Salpetersäure eine grüne Farbe geben. Auch diese Verhältnisse muss ich als nicht constante bezeichnen.

Eigenthümlich ist es, dass, trotzdem kein scheinbarer Unterschied zwischen giftigen und unschädlichen Muscheln besteht (ausgenommen bei toxicologischen Versuchen), die Ratten sie sehr genau von einander

1) Virchow's Archiv, Bd. 104.

unterscheiden können. Wie aus den angeführten Versuchen ersichtlich ist, frassen diese Thiere sehr willig die ungiftigen Muscheln, während es mir noch nicht gelungen ist, sie zum Verspeisen der giftigen Muscheln zu veranlassen, selbst dann nicht, wenn ich die Thiere mehrere Tage habe hungern lassen. Auch die Hähne von Crumpe frassen von den giftigen Muscheln nur ein einziges Mal; später weigerten sie sich sehr energisch. Desgleichen frassen Crumpe's Enten und Katzen die giftigen Muscheln überhaupt nicht.

Was nun die Bedingungen anbelangt, unter welchen die Muscheln giftig werden können, so ist es, zumal bei den Laien, eine sehr verbreitete Ansicht, dass der Boden an dem Standort eine wesentliche Rolle spiele. So kann man oft hören, dass vor Muscheln, die auf Holz wachsen, gewarnt wird, in anderen Fällen vor denen, die auf Lehm oder auf der Kupferhaut der Fahrzeuge wachsen, u. s. w.; wenn aber die Muscheln auf Steinen sitzen, sollen sie stets essbar sein.

Meine Untersuchungen zeigen aber, dass sowohl giftige als essbare Muscheln auf einem Boden an jeglicher Beschaffenheit wachsen können. Die von mir untersuchten Muscheln von Loelv sind von einem Pfahlquai entnommen und bald giftig, dann wieder ungiftig gefunden worden. Die von der Familie auf Galgeberg verspeisten Muscheln hatte der Mann selbst, ein alter erfahrener Fischer, auf dem Steingrund bei Grönlien genommen. Es haben sich schliesslich die Muscheln von der Kupferhaut des alten Schulschiffs als unschädlich erwiesen.

Während sich somit für das Vorhandensein des paralytischen Muschelgifts die Natur des Grundes als unwesentlich erweist, dürfte dessen Vorhandensein da zu erwarten sein, wo das Wasser sehr stagnirend, oder der Verunreinigung sehr stark ausgesetzt ist. Die von Crumpe, Permewan und Lohmeyer beschriebenen Fälle sind nämlich alle nach dem Genuss solcher Muscheln vorgekommen, die geschlossenen Docks entnommen waren. Ich selbst habe auch das Gift nur bei Muscheln von demjenigen Theil des Hafenbassins Christianias gefunden, wo nach Untersuchungen von Prof. Dr. med. Axel Holst¹⁾ das Wasser stagnirt und stark verunreinigt ist. Vorstehender Versuch zeigt jedoch zugleich deutlich, dass nicht jede Verunreinigung Muschelgift erzeugen kann, und dass für das Auftreten desselben der Grad der Verunreinigung des Wassers nicht maassgebend ist; denn nach Holst's

1) Norsk med. Selskabs Forhandlinger 1901. S. 81. Norsk Mag. f. Lægevidensk. 1901.

oben erwähnten Untersuchungen ist in unserem Hafenbassin das Wasser in den Sommermonaten Juli bis September viel unreiner als vom Mai bis Juni, und doch waren in diesen letzten Monaten die Muscheln sehr giftig, während sie vom Juli bis September vollständig giftfrei waren.

Man muss somit annehmen, dass es eine specielle Verunreinigung giebt, die hier entscheidend ist, und dass diese nur unter besonderen Verhältnissen vorkommt.

Diese specielle Verunreinigung kann die Giftigkeit auf zweifache Art bedingend oder verursachend gedacht werden.

1. Entweder durch Hervorrufen einer Krankheit bei den Muscheln, unter deren Einwirkung das Gift in den Thieren gebildet wird.
2. Oder die Verunreinigung kann selbst das Gift sein, das in den Muscheln nur aufgenommen und angespeichert wird.

Die allgemeine Annahme war die, dass das Gift auf erstere Art gebildet wird, und dass es als ein pathologisches Stoffwechselproduct der Muscheln aufzufassen sei. Als Krankheitserzeuger suchte man ein Bacterium. Virchow liess schon, um dasselbe zu finden, Untersuchungen vornehmen; diese führten indes nur zu einem negativen Ergebnis. Nach Lewin¹⁾ ist später ein Muschelbacterium beschrieben worden; es hat sich jedoch erwiesen, dass diesem für die Production des paralytischen Gifts keine Bedeutung beigelegt werden kann. Einige Forscher sind der Meinung, dass, wenn gleich sie das Bacterium dieser Krankheit nicht gefunden hätten, sie doch pathologisch-anatomische Veränderungen dargelegt hätten, die dasselbe in den Muscheln hervorgerufen haben sollte. Die giftigen Muscheln sollten viel loser und weicher als die ungefährlichen sein. Meine zahlreichen Untersuchungen haben mir indes gezeigt, dass solche losen, schleimigen Muscheln sowohl unter giftigen als unter essbaren Muscheln, wenn sie in unreinem Wasser wachsen, vorkommen können.

Um näher zu prüfen, ob in den giftigen Muscheln dennoch specielle krankhafte Veränderungen vorlagen, habe ich sowohl von giftigen als von essbaren Muscheln eine mikroskopische Untersuchung vorgenommen. Ich habe die Thiere fixirt mit Formol, in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet und Schnitte gemacht, die theils mit Vesuvin, theils mit Methylenblau gefärbt und sodann mit schwacher Essigsäure abgefärbt waren. Selbst in dieser Weise aber habe ich zwischen giftigen und essbaren Thieren keinen Unterschied gefunden. Das Zellengebäude aller Organe scheint stets dasselbe zu sein, und Bakterien habe ich in den Organen der kranken Thiere nicht finden

1) Lehrbuch der Toxikologie 1897.

können. Die Annahme einer Krankheit bei den giftigen Muscheln scheint mir daher nicht haltbar.

Dass anderseits das Gift im Wasser präformirt sich finden solle, glaubt Max Wolff widerlegt zu haben. Er hat das Wasser von Wilhelmshaven, in dem die giftigen Muscheln auftraten, eingedampft und es Thieren eingespritzt, ohne auf diese Weise eine der Muschelvergiftung ähnliche Intoxication damit hervorrufen zu können. Dieses sehe ich indes für keinen sicheren Beweis an. Meiner Meinung nach kann das Gift im Wasser vorhanden sein, selbst wenn eine Reihe von Injectionsversuchen ein negatives Ergebniss liefert. Das Gift kann in so grosser Verdünnung vorhanden sein, dass die injicirten Mengen zu klein waren, um Symptome hervorzurufen. Die Verdünnung könnte eine solche sein, dass der Gehalt des Wassers an festen Stoffen es unmöglich macht, Mengen zu injiciren, die gross genug sind, um wirksame Dosen dieses Giftes zu enthalten. Es ist dies um so natürlicher, als Wolff selbst angiebt, dass die Giftigkeit unter den Muscheln in Wilhelmshaven zu der Zeit, als er diese Versuche anstellte, in der Abnahme begriffen war.

Darnach ist es denkbar, dass er bei seinen Injectionen andere Resultate erhalten hätte, wenn er sie vorgenommen, als die Giftigkeit am grössten war.

Ich sehe es deshalb nicht als widerlegt an, dass das Gift im Seewasser vorkommen kann. Bei den Molusken liegt eine ganze Reihe von Analogien vor, dass eine derartige Aufspeicherung von Gift, wie die, die man hier vermuthen müsste, stattfinden kann. Füttert man z. B. die grosse Weinschnecke mit Blättern von *Digitalis purpurea* oder *Atropa Belladonna*, so gedeiht sie recht wohl und zeigt keine Spur der Vergiftung; wenn aber ein Warmblüter mit solchen Schnecken gefüttert wird, treten starke Vergiftungssymptome ein.¹⁾

Von Austern können sogar anorganische Gifte auf ähnliche Weise aufgenommen werden; hierfür liefert folgende Mittheilung von Cûzent²⁾ aus Rochefort ein Beispiel.

In dieser Stadt, sagt er, seien ziemlich häufige Vergiftungen von Austern von einer Bank in der Nähe einiger Kupferminen vorgekommen. Diese Austern sollen eine grasgrüne Farbe haben, und das Secret, das die Mantellappen absondern, soll spanisch grün

1) Ein jeder, der sich mit Aquarien beschäftigt hat, weiss, wie sorgfältig die Mollusken allen Abfall von Fischen und Kriechthieren verzehren, und dass es geradezu nothwendig ist, in jedem Aquarium einige Schnecken als „Renovateurs“ anzubringen. 2) Compt. rend. T. 56. 1863.

gefärbt sein. Wird dem Fleisch der Auster Ammoniak zugesetzt, so färbt sich dieses dunkelblau, und fügt man Essigsäure hinzu und sticht eine blanke Nadel ins Fleisch, so wird die Nadel mit einem Ausflug metallischen Kupfers überzogen. Er meint daher, dass die Vergiftungen, die diese Austern hervorgerufen haben, Kupfervergiftungen sein müssen. (Von den Symptomen der Vergiftungen und ihrem Verlauf sagt er nichts.)¹⁾

Da ich es nach den obigen Ausführungen für nicht ausgeschlossen halte, dass auch das lähmende Muschelgift aus dem Wasser aufgenommen wird, habe ich eine Reihe Aquarienversuche angestellt, um das Verhalten der Muscheln zu Giften zu prüfen, da ich jene Annahme sehr für wahrscheinlich halte, wenn diese Thiere wirklich Gifte aufnehmen und aufspeichern können.

Ich ging auf folgende Weise vor: Vollkommen giftlose Muscheln wurden in Aquarien gethan, denen verschiedene Gifte zugesetzt waren, und nach verschiedenen Zeiten wieder herausgenommen. Auf dieselbe Weise wie bei den oben beschriebenen Versuchen wurden Extracte dargestellt und mit ihnen Injectionsversuche an Ratten angestellt (nur ein einziges Mal wurde eine Maus benutzt). Als Gift habe ich mich hauptsächlich des Curare²⁾ bedient wegen der grossen toxicologischen Aehnlichkeit zwischen diesem Gift und dem lähmenden Muschelgift.

Weiter habe ich mit Strychnin Versuche angestellt (ein Mal in Form des Pfeilgifts „Upas“).³⁾ Schliesslich habe ich den Aquarien das Muschelgift selbst in Form meiner Stammextracte von giftigen Muscheln zugesetzt.

Die Aquarien wurden mehrere Stunden täglich mit Luft ventilirt. Das angewandte Seewasser wurde am selben Tage von Dyna⁴⁾ geholt.

1) Die Muscheln, die Patient Nr. 1 verspeist hatte, waren, wie erwähnt, einer Boje entnommen. Und wenngleich es sehr wenig wahrscheinlich schien, dass in diesem Falle von einer Metallvergiftung die Rede sein sollte, habe ich einige Muscheln von derselben Boje auf Blei untersucht, aber nur ein zweifelhaftes Anzeichen für die Anwesenheit dieses Metalls gefunden.

2) Das angewandte Präparat ist als Curarinum sulph. bezeichnet und vor ca. 11 Jahren von Gehe u. Co., Dresden, bezogen worden. Die für Ratten geringste tödtliche Dosis erwies sich zwischen 0,0001—0,0002 g.

3) Eines Präparats aus der physiologischen Sammlung der Universität, von Prof. Dr. med. Torup gütigst überlassen. 0,005 g tödtete Ratten unter Tetanus im Lauf von 20—25 Minuten.

4) Ca. 4 km von Christiania.

A. Versuche mit Curare.

Versuch Nr. 1.

10. Juli. In 3 Liter Seewasser wurde 0,03 g Curarinum sulph. aufgelöst und 4 grosse Muscheln hineingelegt.

13. Juli. 2 Muscheln wurden herausgenommen und geöffnet. Alles Wasser (See) in den Muscheln wurde abgegossen (es betrug 40 cem). Aus der Muschelmasse, die 25 g wog, wurde ein Extract dargestellt, das im Ganzen um 5 h. 40 m. einer Ratte injicirt ward.

Um 5 h. 42 m. Beginnende Paresen.

„ 5 h. 43 m. Vollständig gelähmt („curarisirt“).

„ 5 h. 43₃₀. Leichte krampfhaftige Zuckungen.

„ 5 h. 44 m. Tod.

Mit dem oben erwähnten Wasser wurde ausserdem noch folgender Versuch angestellt:

Um 2 h. 06 m. wurden einer Ratte 5 cem injicirt.

„ 2 h. 15 m. Keine Symptome. Um 2 h. 25 m. Keine Symptome.

„ 2 h. 40 m. do. „ 3 h. 00 m. do.

15. Juli. Von den zwei restirenden Muscheln wurden 7 cem Extract dargestellt.

Um 2 h. 08 m. wurden einer Ratte 3,5 cem injicirt.

„ 2 h. 17 m. Keine Symptome. Um 2 h. 30 m. Keine Symptome.

„ 2 h. 40 m. do. „ 2 h. 45 m. do.

„ 3 h. 00 m. do.

Versuch Nr. 2.

11. Juli. In 2 Liter Seewasser wurde 0,015 g Curarinum sulph aufgelöst und 4 Muscheln in das Wasser gebracht.

15. Juli. Aus 2 Muscheln wurden 6 cem Extract dargestellt, davon wurde einer Ratte um 2 h. 20 m. die Hälfte injicirt.

Um 2 h. 30 m. Keine Symptome. Um 2 h. 40 m. Keine Symptome.

„ 3 h. 00 m. do.

16. Juli. Ein Extract aus den zwei restirenden Muscheln wurde dargestellt und dieses im Ganzen um 5 h. 50 m. einer Ratte injicirt.

Um 6 h. 03 m. Deutliche Paresen.

„ 6 h. 10 m. Vollständig „curarisirt“.

„ 6 h. 20 m. Der Zustand unverändert.

„ 6 h. 30 m. Das Thier scheint sich ein wenig zu erholen.

„ 6 h. 40 m. Die Paralysen in deutlicher Abnahme.

„ 7 h. 40 m. Das Thier ist recht frisch, doch sind immer noch deutliche Paresen. Nächsten Tag: Wohlbefinden.

Versuch Nr. 3.

17. Juli wurde in 12 Liter Seewasser 0,12 g Curarinum sulph. aufgelöst und in dasselbe 18 grosse Muscheln gelegt.

18. Juli. Aus 3 Muscheln wurden 9 cem Extract dargestellt.

Um 7 h. 13 m. wurden einer Ratte 6 cem injicirt.

„ 7 h. 20 m. Keine Symptome. Um 7 h. 30 m. Keine Symptome.

„ 7 h. 40 m. do. „ 8 h. 40 m. do.

19. Juli wurden aus 3 Muscheln 9 ccm Extract dargestellt.

Um 6 h. 40 m. wurden einer Ratte 6 ccm injicirt.

„ 6 h. 50 m. Undeutliche Paresen.

„ 6 h. 52 m. Die Paresen zugenommen.

„ 6 h. 55 m. Ausgesprochene Paresen. Dyspnoë.

„ 7 h. 00 m. Vermag kaum zu gehen.

„ 7 h. 05 m. Vollständig „curarisirt“.

„ 7 h. 40 m. Elend.

„ 7 h. 50 m. Respirirt kaum.

„ 8 h. 50 m. Das Thier befindet sich immer noch sehr schlecht.

„ 9 h. 30 m. Erholt sich.

Am nächsten Tag ist das Thier fast normal.

20. Juli. Aus 3 Muscheln wurden 9 ccm Extract dargestellt.

Um 6 h. 20 m. wurden einer Ratte 3 ccm injicirt.

„ 6 h. 30 m. Keine Symptome. Um 6 h. 45 m. Keine Symptome.

„ 7 h. 00 m. do. „ 7 h. 35 m. do.

Durch einen Unfall ging der Rest des Extracts verloren.

Am 21. Juli wurden aus 3 Muscheln wiederum 9 ccm Extract dargestellt. Hiermit stellte ich folgende Versuche an:

a) Um 6 h. 28 m. wurden einer Ratte 6 ccm injicirt.

„ 6 h. 33 m. Ausgesprochene Paresen. Dyspnoë. Cyanose.

„ 6 h. 35 m. Tod.

b) Um 6 h. 35 m. wurden einer Ratte 3 ccm injicirt.

„ 6 h. 40 m. Keine Symptome. Um 6 h. 50 m. Keine Symptome.

„ 7 h. 00 m. do. „ 7 h. 15 m. do.

„ 7 h. 30 m. do.

22. Juli. Aus 3 Muscheln wurden wiederum 9 ccm Extract dargestellt. Hiermit wurden folgende Versuche angestellt:

a) Um 10 h. 17 m. wurden einer Ratte 6 ccm injicirt.

„ 10 h. 22 m. Ausgesprochene Paresen. Krampfartige Bewegungen.

„ 10 h. 24 m. Tod.

b) Um 2 h. 08 m. wurden einer Ratte 3 ccm injicirt.

„ 2 h. 15 m. Keine Symptome. Um 2 h. 20 m. Keine Symptome.

„ 2 h. 30 m. do. „ 2 h. 40 m. do.

„ 3 h. 00 m. do.

23. Juli. Die restirenden 3 Muscheln sind gestorben. Das Wasser im Aquarium gefault.

Versuch Nr. 4.

16. Sept. 0,15 g Curarinum sulph. wurde in 15 Liter Seewasser aufgelöst, und in dasselbe 20 mittelgrosse Muscheln ausgesetzt.

18. Sept. Ein Extract aus 3 Muscheln wurde dargestellt.

Um 6 h. 14 m. wurde davon $\frac{2}{3}$ einer Ratte injicirt.

„ 6 h. 29 m. Keine deutlichen Symptome.

„ 6 h. 31 m. Deutliche Paresen.

„ 6 h. 34 m. „Curarisirt“. Um 7 h. 00 m. „Curarisirt“.

„ 7 h. 30 m. Die Paralysen in Abnahme.

Am 19. Sept., 9 Uhr Vorm. Das Thier befindet sich wohl.

Am 19. Sept. wurde aus 2 Muscheln Extract dargestellt.

Um 7 h. ward dieses einer Ratte injicirt.

- „ 7 h. 20 m. Keine Symptome. Um 7 h. 30 m. Keine Symptome.
- „ 7 h. 45 m. do. „ 8 h. 00 m. do.

Das Wasser („See“), das sich in diesen Muscheln (ca. 20 ccm) befand, wurde auf dem Wasserbad eingedampft, der Rückstand in Alkohol aufgenommen und filtrirt. Der Alkohol wurde verdampft und das Residuum in 3 ccm Wasser aufgelöst.

Um 9 h. 10 m. wurde dieser Auszug einer Ratte injicirt.

- „ 9 h. 20 m. Keine Symptome. Um 9 h. 30 m. Keine Symptome.
- „ 9 h. 50 m. do. „ 10 h. 00 m. do.

Das Wasser im Aquarium hat zu faulen begonnen.

Am 20. Sept. wurde ein Extract aus 3 Muscheln dargestellt.

a) Um 6 h. 15 m. ward davon $\frac{2}{3}$ einer Ratte injicirt.

- „ 6 h. 18 m. Ausgesprochene Paresen.
- „ 6 h. 23 m. Geringe Zuckungen.
- „ 6 h. 28 m. do.
- „ 6 h. 35 m. Tod.

b) Um 6 h. 22 m. wurde $\frac{1}{3}$ des Extracts einer Ratte injicirt.

- „ 6 h. 27 m. Deutliche Paresen.
- „ 6 h. 29 m. „Curarisirt“.
- „ 6 h. 30 m. Krampfhafte Zuckungen. Um 6 h. 39 m. Tod.

Das Wasser im Aquarium ist stark in Fäulniss übergegangen.

21. Sept. Aus 3 Muscheln wurde ein Extract dargestellt.

Um 11 h. ward davon $\frac{1}{6}$ einer Ratte injicirt.

- „ 11 h. 10 m. Ausgesprochene Paresen.
- „ 11 h. 13 m. „Curarisirt“.
- „ 11 h. 25 m. do. Starke Dyspnoë.
- „ 11 h. 37 m. Krampfhafte Zuckungen.
- „ 11 h. 45 m. Der Zustand unverändert.
- „ 11 h. 55 m. Tod.

22. Sept. wurde aus 4 Muscheln Extract dargestellt.

Um 6 h. 07 m. wurde davon $\frac{1}{8}$ einer Ratte injicirt.

- „ 6 h. 18 m. Nichts Deutliches. Um 6 h. 19 m. Beginnende Paresen.
- „ 6 h. 20 m. Ausgesprochene Paresen.
- „ 6 h. 25 m. „Curarisirt“. Um 6 h. 39 m. Dyspnoë.
- „ 7 h. 05 m. Die Paresen gehen zurück.
- „ 7 h. 15 m. Das Thier hat sich bedeutend erholt.

23. Sept. um 9 h. Vorm. Das Thier sieht wohl aus.

23. Sept. Da das Wasser im Aquarium stark in Fäulniss übergegangen war, so wurde aus allen restirenden 8 Muscheln ein Extract dargestellt.

Um 5 h. 30 m. ward davon $\frac{1}{16}$ einer Ratte injicirt.

- „ 5 h. 38 m. Deutliche Paresen.
- „ 5 h. 40 m. „Curarisirt“. Dyspnoë.
- „ 5 h. 46 m. Krampfhafte Zuckungen. Um 5 h. 50 m. Tod.

Im Versuch Nr. 1 wurden durch das 72stündige Verweilen im Seewasser, dem 0,01 g Curarinum sulph. pro Liter zugesetzt war, die Muscheln so giftig, dass ein Extract aus 2 Muscheln eine Ratte

in 4 Minuten tödtete, während 5 ccm der „See“, die sich in den Muscheln befand, vollkommen wirkungslos waren.

Die restirenden 2 Muscheln wurden herausgenommen und nach Verlauf von 5 Tagen extrahirt. Das Extract, einer dieser Muscheln entsprechend, rief keine Symptome hervor. Im Versuch Nr. 2 war nur 0,0075 g Curarinum sulph. pro Liter zugesetzt. Nach der Extraction einer Muschel, die im Aquarium 4 Tage und 4 Nächte belassen worden war, traten keine Symptome ein, während das Extract von 2 Muscheln, die 5 Tage und Nächte darin verlebt hatten, ausgesprochene Paresen hervorrief, die indes nach Verlauf einiger Zeit wieder schwanden.

Versuch Nr. 3 wurde mit einem grösseren Aquarium als die vorhergehenden ausgeführt. Dasselbe enthielt 12 l Seewasser, dem 0,01 g Curarinum sulph. pro Liter zugesetzt waren, und wurde mit 18 grossen Muscheln beschickt. Die ersten 3 Muscheln wurden schon nach Verlauf von 24 Stunden extrahirt. Ein Extract, das diesen zweien entsprach, rief keine Symptome hervor.

Nach dem Verlauf von 2 Tagen bewirkte die entsprechende Menge Extract ausgesprochene Paresen, bewirkte aber nicht den Tod.

Das Extract, das aus 3 Muscheln nach Verlauf von 3 Tagen dargestellt wurde, ging leider grösstentheils verloren.

Nach Verlauf von 4 Tagen ward innerhalb 7 Minuten eine Ratte durch ein Extract getödtet, das 2 Muscheln entsprach, während das Extract, einer Muschel entsprechend, kein Symptom hervorrief. Nach Verlauf von 5 Tagen war die Wirkung ganz dieselbe wie Tags zuvor. Am 6ten Tag waren die Muscheln todt.

Die Versuche Nr. 1 und 3 ergaben somit ein sehr übereinstimmendes Resultat. Nach einem 3tägigen Verweilen in einer Curarelösung von 0,01—1000 werden die Extracte so giftig, dass das Extract aus zwei Muscheln eine Ratte tödtet. Am 4ten Tag hat im Versuch Nr. 3 die Giftigkeit nicht zugenommen, und schon am 6ten Tag sind die Muscheln todt. Dieser schnelle Tod ist darauf zurückzuführen, dass das Wasser im Aquarium in starke Fäulniss überging.¹⁾ Die Versuche wurden Mitte Juli, während einer ganz ungewöhnlichen Wärmeperiode, ausgeführt. Wegen dieser im Wasser statthabenden Fäulniss muss man auch annehmen, dass ein grosser

1) Dass der Tod einer Curarewirkung nicht zugeschrieben werden kann, davon habe ich mich durch Kontrolversuche überzeugt, bei denen es sich zeigte, dass die Muscheln in Aquarien mit faulendem Wasser ohne Giftzusatz ebenso schnell starben.

Theil des Gifts verändert wurde; denn eine nicht sterile Curarelösung ist bekanntlich wenig haltbar.

Unter kühleren Witterungsverhältnissen, wenn die Fäulniss nicht so schnell eintritt, mussten die Versuchsbedingungen günstiger sein, weshalb der Versuch von Mitte September (Versuch Nr. 4) wiederholt wurde. Diesmal wurden auch die Muscheln bedeutend giftiger. Nach Verlauf von 2 Tagen und Nächten rief ein Extract von 2 Muscheln deutliche Paresen hervor, während sonderbarer Weise an dem Thier, dem ein Extract von 2 Muscheln, die drei Tage im Aquarium gestanden, injicirt wurde, nichts Abnormes beobachtet wurde. Ein Extract, aus 20 cem „See“ dieser Muscheln dargestellt, rief ebenfalls keine Symptome hervor. Nach Verlauf von 4 Tagen sind die Muscheln indes so giftig geworden, dass ein Extract aus einer Muschel nach 17 Minuten das Versuchsthier tödtete. Nach Verlauf von 5 und 6 Tagen sind die Muscheln so giftig, dass ein Extract, welches einer halben Muschel entspricht, nach ca. 1 Stunde tödtet, und nach Verlauf von 7 Tagen tödtet diese Dosis innerhalb 20 Minuten. Auch diesmal ging indes das Wasser im Aquarium ziemlich schnell in Fäulniss über, wenngleich bei Weitem nicht in so hohem Grade wie im Juli, und ist somit Grund zur Annahme vorhanden, dass man die Muscheln zur Winterzeit noch giftiger hätte erhalten können. Durch obigen Versuch glaube ich jedoch genügend bewiesen zu haben, dass die Muscheln im Stande sind, das Curaregift aufzunehmen und anzuspeichern, wenn solches den Aquarien in kleinen Mengen zugesetzt wird.

B. Versuche mit Strychnin.

Versuch Nr. 5.

11. Juli. 0,01 g Strychninnitrat wurde in 1 Liter Seewasser aufgelöst und 4 Muscheln in dasselbe gebracht.

15. Juli. wurde aus 2 Muscheln Extract dargestellt, davon ward

Um 10 h. 47 m. $\frac{1}{6}$ einer Maus injicirt.

„ 10 h. 52 m. Reflexerregbarkeit gesteigert.

„ 10 h. 55 m. Krämpfe. Um 10 h. 57 m. Tetanus. Tod.

16. Juli ward aus den 2 restirenden Muscheln ein Extract dargestellt. Dieses wurde um 5 h. 35 m. einer Ratte im Ganzen injicirt.

Um 5 h. 40 m. Keine Symptome. Um 5 h. 50 m. Keine Symptome.

„ 6 h. 00 m. do. „ 6 h. 30 m. do.

Versuch Nr. 6.

17. Juli. 0,04 g Strychninnitrat wurde in 2 Liter Seewasser aufgelöst und in dieses 4 mittelgrosse Muscheln gelegt.

20. Juli. Aus 2 Muscheln wurde Extract dargestellt und dieses im Ganzen einer Ratte um 6 h. 45 m. injicirt.

Um 7 h. 00 m. Keine Symptome. Um 7 h. 15 m. Keine Symptome.

„ 7 h. 35 m. do. „ 7 h. 45 m. do.

21. Juli. Aus den 2 restirenden Muscheln wurde ebenfalls ein Extract dargestellt und dieses auf einmal einer Ratte um 10 h. 40 m. injicirt.

Um 11 h. 00 m. Keine Symptome. Um 11 h. 20 m. Keine Symptome.

„ 11 h. 40 m. do.

Versuch Nr. 7.

17. Sept. 0,20 g „Upas“ wurde in 2 Liter Seewasser aufgelöst und 6 mittelgrosse Muscheln hineingebracht.

20. Sept. Aus 2 Muscheln wurde ein Extract dargestellt.

Um 5 h. 34 m. wurde dieses Extract auf einmal einer Ratte injicirt.

„ 6 h. 00 m. Ausgesprochene Krämpfe.

„ 6 h. 10 m. Anfall von Tetanus.

„ 6 h. 20 m. Wiederum Krämpfe.

„ 6 h. 30 m. Reflexerregbarkeit sehr gesteigert.

„ 6 h. 35 m. Starke spontane Krämpfe.

„ 6 h. 45 m. Fortdauernde Zuckungen.

„ 7 h. 00 m. Andauernd weniger heftige Convulsionen.

„ 7 h. 35 m. Die Krampfanfälle werden immer schwächer, dauern aber fort.

Um 8 h. 00 m. do.

„ 8 h. 35 m. Noch treten ab und zu Krampfanfälle auf.

Nächsten Tag: Das Thier wird todt gefunden.

23. Sept. wurde aus den restirenden 4 Muscheln ein Extract dargestellt.

Das Wasser im Aquarium war in Fäulniss übergegangen.

Vom Extract wurde um 10 h. 35 m. $\frac{1}{4}$ einer Ratte injicirt.

Um 10 h. 44 m. Starke Krämpfe. Um 10 h. 46 m. Starke Krämpfe.

„ 10 h. 47 m. Tetanus. Tod.

Versuche Nr. 5 und 6 wurden im Juli ausgeführt. Im Versuch Nr. 5 wurden 0,01 g pro Liter, und in Nr. 6 0,02 g pro Liter zugesetzt. Alle Injectionsversuche an Ratten ergaben ein negatives Resultat, während im Versuch Nr. 5 eine Maus, die ein Extract entsprechend einem Drittel einer Muschel, die 4 Tage im Aquarium gelegen, injicirt erhielt, innerhalb 10 Minuten nach der Injection starb. Auch das Wasser in diesen Aquarien ging ziemlich schnell in Fäulniss über.

Versuch Nr. 7 wurde im September mit dem Pfeilgift „Upas“ (dessen Hauptbestandtheil Strychnin ist) ausgeführt. Nach Verlauf von 3 Tagen waren die Muscheln so giftig, dass das Extract aus 2 Muscheln wiederholte starke Krampfanfälle und Tod nach Verlauf einiger Stunden hervorrief. Nach Verlauf von 6 Tagen war die Giftigkeit so gross geworden, dass das Extract von einer Muschel im Verlauf von 12 Minuten unter ausgesprochenem Tetanus tödtete. Hieraus geht hervor, dass die Muscheln auch Strychnin aufnehmen können.

C. Versuche mit Muschelgift.

Versuch Nr. 8.

17. Juli. 5 ccm der Stammlösung von der Ostseite des Hovedö¹⁾ wurde zu 1 Liter Seewasser zugesetzt und in dieses 3 mittelgrosse Muscheln gesetzt.

21. Juli. Das Wasser im Aquarium ist stark in Fäulniss gerathen.

Aus allen 3 Muscheln ward ein Extract dargestellt.

Um 10 h. 33 m. wurde $\frac{2}{3}$ von diesem einer Ratte injicirt.

= 10 h. 50 m. Keine Symptome. Um 11 h. 10 m. Keine Symptome.

= 11 h. 20 m. do. = 11 h. 30 m. do.

Versuch Nr. 9.

17. Juli. Zu 3 Liter Seewasser, worin 6 grosse Muscheln untergebracht waren, wurden 35 ccm des Stammextracts von Kranbryggen²⁾ zugesetzt.

19. Juli. Aus 2 Muscheln ein Extract dargestellt und dieses einer Ratte um 7 h. 45 m. injicirt.

Um 8 h. 00 m. Keine Symptome. Um 8 h. 10 m. Keine Symptome.

= 8 h. 30 m. do. = 8 h. 45 m. do.

20. Juli. Das Aquarium riecht faul. Aus 2 Muscheln wurde ein Extract dargestellt und dieses auf einmal um 6 h. 15 m. einer Ratte injicirt.

Um 6 h. 30 m. Keine Symptome. Um 6 h. 45 m. Keine Symptome.

= 7 h. 00 m. do. = 7 h. 30 m. do.

21. Juli. Das Wasser im Aquarium ist ganz faul und stinkend. Aus 2 Muscheln wurde ein Extract dargestellt und dieses

um 2 h. 13 m. einer Ratte injicirt.

= 2 h. 20 m. Keine Symptome. Um 2 h. 30 m. Keine Symptome.

= 2 h. 45 m. do. = 3 h. 00 m. do.

Versuch Nr. 10.

10. Octbr. 3 Liter Seewasser wurden 25 ccm des Extracts Nr. III (Loelv 29./5.), 15 ccm des Extracts Nr. V (Langbryggen 3./6.) sowie 5 ccm des Extracts Nr. VII (die Ostseite des Hovedö 19./6.)³⁾ zugesetzt und darin 6 grosse Muscheln untergebracht.

12. Octbr. Das Wasser im Aquarium ist bereits in Fäulniss übergegangen.

14. Octbr. Das Wasser im Aquarium ist ziemlich gefault. Aus 2 Muscheln wurde ein Extract dargestellt und dieses auf einmal

um 2 h. 40 m. einer Ratte injicirt.

= 2 h. 47 m. Ausgesprochene Paresen. Dyspnoë.

= 2 h. 55 m. Starke Dyspnoë. Um 2 h. 57 m. Zuckungen. Tod.

15. Octbr. Das Aquarium stinkt. Aus 4 Muscheln wurde ein Extract dargestellt.

a) Um 2 h. 45 m. ward hiervon die Hälfte einer Ratte injicirt.

= 3 h. 00 m. Dyspnoë. Paresen.

1) 3,5 ccm dieses Extracts tödten eine Ratte in 10 Minuten.

2) 2 ccm dieses Extracts tödten ein Kaninchen in 18 Minuten.

3) Der Grund, weshalb eine derartige Mischung verwendet wurde, war der, dass mein Vorrath von jedem einzelnen Extract zu klein war.

- Um 3 h. 05 m. Paralytisch.
- „ 3 h. 07 m. Zuckungen. Tod.
- b) Um 2 h. 55 m. wurde $\frac{1}{4}$ des Extracts einer Ratte injicirt.
- „ 3 h. 10 m. Paresen.
- „ 3 h. 15 m. Ausgesprochene Lähmungen, kann indes noch gehen.
- „ 3 h. 17 m. Vermag nicht zu gehen. Dyspnoë.
- „ 3 h. 25 m. Der Zustand unverändert.
- „ 3 h. 35 m. Tod.

Versuch Nr. 11.

- 11. Octbr. Zu 1 Liter Seewasser werden 10 ccm vom Extract Nr. 2 (Grönlien 20./5.) zugesetzt. Es wurden 4 Muscheln in das Wasser gebracht.
- 12. Octbr. Fernere 5 ccm desselben Extracts wurden zugesetzt.
- 13. Octbr. Wiederum wurden 5 ccm des Extracts zugefügt.
- 14. Octbr. do.
- 15. Octbr. Das Wasser im Aquarium ist ziemlich stark in Fäulniss gerathen. Aus 3 Muscheln wurde ein Extract dargestellt. Von diesem wurde um 6 h. 57 m. $\frac{1}{3}$ einer Ratte injicirt.
- Um 7 h. 06 m. Dyspnoë. Paresen. Um 7 h. 08 m. Paralytisch.
- „ 7 h. 12 m. Auf die Seite gelegt, blieb das Thier in dieser Lage.
- „ 7 h. 15 m. Zustand unverändert. Um 7 h. 25 m. Zuckungen. Tod.
- 16. Octbr. Das Wasser im Aquarium ist stark in Fäulniss gerathen. Die letzte Muschel wurde extrahirt und um 9 h. 55 m. einer Ratte injicirt.
- Um 10 h. 05 m. Ausgesprochene Paresen. Um 10 h. 06 m. Paralytisch.
- „ 10 h. 07 m. Zuckungen. Tod.

Bei den beiden ersten dieser Versuche (Nr. 8 und 9), die im Monat Juli ausgeführt wurden, ging das Wasser sehr schnell in Fäulniss über, und alle Thierversuche mit diesen Muscheln ergaben ein negatives Resultat. Anders dagegen mit den beiden Versuchen (Nr. 10 und 11), die im October ausgeführt wurden. Da das Wasser einigermaassen kühl war und die Fäulniss nicht den Grad wie bei früheren Versuchen erreichte, zeigten die Muscheln nun starke Giftwirkung; es muss indes bemerkt werden, dass die hinzugefügte Menge giftigen Extracts in diesen Fällen auch grösser war.

In Versuch Nr. 10, wo jedem Liter Seewasser 15 ccm giftiges Extract zugesetzt sind, stirbt eine Ratte in 17 Minuten nach der Injection eines Extracts von zwei Muscheln, die sich 4 Tage im Aquarium befanden. Ein Extract aus einer Muschel, die 5 Tage im Aquarium geblieben war, tödtete eine Ratte in 40 Minuten.

In Versuch Nr. 11 wurden einem Liter Seewasser 10 ccm des Stammextracts Nr. 2 hinzugesetzt, und in den folgenden 3 Tagen wurden weitere 5 ccm desselben Extracts täglich zugefügt. Muscheln aus diesem Aquarium wiesen eine noch grössere Giftigkeit auf als solche aus dem vorhergehenden. Das Extract aus einer Muschel, die vier Tage im Aquarium gestanden, tödtete eine Ratte in 28 Minuten,

während eine Muschel nach Verlauf von 5 Tagen innerhalb 12 Minuten tödtet.

Somit ist es mir gelungen nachzuweisen, dass Muscheln in Aquarien nicht allein Curare und Strychnin aus dem umgebenden Wasser aufnehmen können, sondern auch das paralyisirende Muschelgift, und auf diese Weise sehr giftig werden, ohne dass sie selbst irgend ein äusseres Zeichen von Vergiftung darbieten. Nothwendiger Weise muss dann auch angenommen werden, dass die Muscheln an ihren gewöhnlichen Standorten im Stande sind, das Gift auf ganz dieselbe Art aufzunehmen. Ein derartiges Verhältniss, vermthe ich, muss sich geltend gemacht haben bei den im gegenwärtigen Fall untersuchten giftigen Muscheln aus dem Hafenbassin Christianias, indem auch diese kein äusseres Zeichen von krankhaften Veränderungen aufwiesen, und ebensowenig eine Infection mit Bakterien sich nachweisen liess.

Eine Thatsache, die eine besondere Aufmerksamkeit verdient, ist die, dass sich die Giftigkeit nur eine vorübergehende war. Eine befriedigende Erklärung hierfür bin ich nicht im Stande gewesen zu finden. Es wäre diese Frage daher in erster Reihe zu verfolgen, falls es mir aufs Neue gelingen sollte, in den Besitz von Material zu gelangen, um obige Untersuchungen wieder aufnehmen zu können. In dem Fall wird es auch von grossem Interesse sein, zu eruiren, welchem Schicksal das Gift unterliegt, nachdem es von den Muscheln aufgenommen worden ist, hauptsächlich aber, ob es unverändert ausgeschieden oder zu unschädlichen Verbindungen umgewandelt wird. Nach Analogie mit Erfahrungen an anderen Mollusken sollte man glauben, dass es umgewandelt und unschädlich gemacht wird, und dass die Muscheln somit als eine Art „Renovateurs“ für den Hafen zu wirken im Stande seien.

In chemischer Beziehung habe ich gefunden, dass das in meinen Muscheln vorhandene Gift alle die Eigenschaften besitzt, wie das Salkowski'sche Gift von Wilhelmshaven. Es ist, wie schon früher erwähnt, sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol. Durch Erhitzen mit Alkalien wird es selbst bei Wasserbadtemperatur zersetzt. Dagegen verträgt eine neutrale oder ganz schwach saure Lösung vollständiges Eindampfen auf dem Wasserbad und sogar für längere Zeit ein Erwärmen auf 110° C. Eine durch Alkalien unwirksam gemachte Lösung kann durch Zusatz von Säure nicht

wieder wirksam gemacht werden. Durch Platinechlorid wird sie nicht gefällt.

Weiter habe ich gefunden, dass durch Bakterienwirkung das Gift leicht gespalten wird, und dass den Lösungen daher stets ein bakterientödtender Stoff (ich habe stets Chloroform angewandt) zugefügt werden muss, damit sie wirksam erhalten bleiben.

Hingegen habe ich mich nicht überzeugen können, dass mein Gift mit dem Brieger'schen Mytilotoxin identisch ist. Wiederholt habe ich grosse Mengen von giftigen Muscheln verarbeitet (jede Portion bis zu 5 kg), um zu versuchen, diese Verbindung wiederzufinden, stets aber vergebens. Schon nach der Fällung mit Bleiacetat war die Giftigkeit wesentlich vermindert, und nach der Sublimatfällung war die charakteristische Wirkung vollständig verschwunden. Allerdings können durch Injection dieser Lösung immer noch Mäuse getödtet werden, aber erst durch viel grössere Dosen als vom Ausgangsmaterial nöthig sind, und die Todesart ist eine ganz andere, indem jetzt die Thiere an Herzlähmung sterben, während bis zuletzt die Respiration ungestört ist; auch bleiben die charakteristischen Zuckungen aus. Diese erfolglosen Versuche, das Mytilotoxin wiederzufinden, nahmen den grössten Theil meines Materials in Anspruch, so dass ich diesmal leider verhindert war, zu versuchen, die giftige Verbindung zu isoliren. Auch diese Frage bin ich somit genöthigt gewesen bis auf eventuelle spätere Untersuchungen auf sich beruhen zu lassen.

Der experimentelle Theil dieser Arbeit ist im Laboratorium der medicinischen Abtheilung des Rigshospitals ausgeführt worden.

Zur Anschaffung von Versuchsthieren hat Christiania's Gesundheitsamt Beiträge geliefert.

Die angewandten Muscheln und das Seewasser für die Aquarien sind mir zum allergrössten Theil von Oberingenieur Schrötz durch das Hafenamt aus Wohlwollen zugestellt worden.

Christiania, 2. December 1901.