[Aus den pharmakologischen Instituten der Universitäten Breslau u. Jena.]

Ueber die chronische Sulfitvergiftung.

Von

Prof. H. Kionka und Dr. L. Ebstein
in Jena. _____ in Breslau.

(Hierzu Taf. VII.)

Bereits vor 6 Jahren hat der Eine von uns in dieser Zeitschrift¹ Untersuchungen mitgetheilt über die Giftwirkungen der schwefligen Säure und ihrer Salze und daraus die Unzulässigkeit derselben zur Conservirung von Nahrungsmitteln abgeleitet. Namentlich wandte er sich gegen den Brauch, dem Fleische, besonders dem Hackfleische sogenannte Präservesalze zuzusetzen, welche sämmtlich aus mehr oder weniger (mit Natriumsulfat) verunreinigtem schwefligsauren Natron bestehen, zuweilen mit einem Zusatz von Kochsalz. Diese Präservesalze werden von den Fabriken an die Fleischer in Packungen zu 1 ^{kg} abgegeben, welche aussen einen Aufdruck betreffend die Verwendung besitzen. Es wird darin empfohlen, das Salz in einer Menge von 1 bzw. 2 ^g auf 1 ^{kg} Fleisch zuzusetzen. In dieser Weise verwandt soll es der Gesundheit nicht nachtheilig werden.

Gegen diese Angabe wandte sich die oben erwähnte Abhandlung, und auf Grund von mehreren Versuchen an Hunden kam Verfasser zu dem Schlusse, dass das Präservesalz auch in den zur Behandlung des Fleisches behufs Conservirung angegebenen Mengen eine ausgeprägte Giftwirkung besitze, und dass, da der Mensch sich wahrscheinlich den schwefligsauren Salzen gegenüber nicht anders verhalten dürfte als der Hund, die Anwendung der schwefligsauren Salze zur Fleischconservirung unstatthaft sei.

¹ H. Kionka, Ueber die Giftwirkung der schwefligen Säure und ihrer Salze und deren Zulässigkeit in Nahrungsmitteln. *Diese Zeitschrift*. 1896. Bd. XXII, S. 359.

Diesen Standpunkt nahm auch das Kaiserliche Gesundheitsamt ein, welches in einer im October 1898 veröffentlichten Denkschrift¹ sich wie folgt ausdrückt: „Der regelmässige Genuss von Hackfleisch, welches mit schwefligsauren Salzen versetzt ist, vermag die menschliche Gesundheit, namentlich von kränklichen und schwächlichen Personen zu schädigen.“ Es wird daher vor der Verwendung dieses Conservierungsmittels gewarnt.

In Folge dessen wurden an verschiedenen Orten Verbote gegen die Verwendung der Präservesalze erlassen. Es erfolgten verschiedentlich auch Verurtheilungen von Fleischern, welche trotzdem schwefligsaures Salz dem Fleische zugesetzt hatten, wegen Vergehens gegen das Nahrungsmittelgesetz, und die Frage nach der Schädlichkeit der schwefligsauren Salze wurde besonders in der Fleischerpresse vielfach erörtert.

Im Laufe des letzten Jahres erschienen mehrere Veröffentlichungen², welche auf Grund neuer ebenfalls an Hunden angestellter Versuche die völlige Unschädlichkeit des schwefligsauren Natrons behaupteten und die gegentheiligen Befunde der früheren Untersuchungen als unrichtig hinstellten.

Diese Angriffe waren es vornehmlich, welche uns bewogen, nochmals an eine sorgfältige experimentelle Prüfung dieser Frage heranzugehen. Ueber die Resultate unserer neuen Untersuchungen hat der Eine von uns bereits kurz in einer vorläufigen Mittheilung³ berichtet. Er hat auch Gelegenheit genommen, die gegen ihn gerichteten Angriffe zurückzuweisen⁴ und hat die Unzulänglichkeit der anderweitigen Untersuchungen und die Haltlosigkeit ihrer den unserigen entgegengesetzten Angaben klargelegt.

Diese beiden kürzlich erschienenen Mittheilungen haben inzwischen zugleich mit früheren Untersuchungen als Grundlage gedient für die technische Begründung⁵ zu dem am 18. Februar 1902 veröffentlichten Bundes-

¹ *Denkschrift über das Färben der Wurst sowie des Hack- u. Schabefleisches.* Berlin, October 1898.

² Lebbin, Eine Beweisführung für die Unhaltbarkeit der Denkschrift des Kaiserl. Gesundheitsamtes. *Deutsche Wurstfabrikantenzeitung.* Beilage der Allgem. Fleischerzeitung. 28. Februar 1901. — Derselbe, *Die Conservirung und Färbung von Fleischwaaren.* Mit einem Vorwort von Dr. med. Oscar Liebreich. (Broschüre.) Berlin 1901. — Lebbin und Kallmann, Ueber die Zulässigkeit schwefligsaurer Salze in Nahrungsmitteln. *Zeitschrift für öffentl. Chemie.* 1901. S. 324. — O. Liebreich, Ueber das schwefligsaure Natron als Conservemittel des Hackfleisches. *Aerztl. Sachverständigenzeitung.* 1901. Nr. 24.

³ H. Kionka, Die Giftwirkungen des als „Präservesalz“ zur Fleischconservirung verwandten schwefligsauren Natrons. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1902. Nr. 6.

⁴ Derselbe, Die Unzulässigkeit des schwefligsauren Natrons (Präservesalz) zur Fleischconservirung. *Aerztl. Sachverständigenzeitung.* 1902. Nr. 4.

⁵ *Reichsanzeiger.* 24. Februar 1902. Erste Beilage.

rathsbeschlüsse¹ über gesundheitsschädliche und täuschende Zusätze zu Fleisch und dessen Zubereitungen gemäss § 21 des Fleischbeschaugesetzes.

Wir halten es daher für unsere Pflicht, unsere Untersuchungen ausführlich mit Wiedergabe der Protokolle zu veröffentlichen und wählen hierzu gerade diese Zeitschrift, weil in ihr auch die ersten grundlegenden experimentellen Untersuchungen über diesen Gegenstand niedergelegt worden sind.

Unsere Untersuchungen waren nur auf die Entscheidung der Frage gerichtet: Ist der fortgesetzte Genuss von Hackfleisch, welches mit der im Fleischereibetriebe üblichen Menge schwefligsauren Natrons versetzt ist, geeignet, die Gesundheit zu schädigen?

Zu den Versuchen, welche im pharmakologischen Institut der Universität Breslau vorgenommen wurden, dienten 6 Hunde.

Die Arbeit wurde zwischen uns in der Weise getheilt, dass der Eine (Kionka) die Anordnung der Versuche traf, die Fütterungen überwachte und die Hunde während der Versuchszeit beobachtete. Die Obduktionen wurden gemeinschaftlich ausgeführt. Der Andere (Ebstein) nahm alsdann die mikroskopische Untersuchung der Organe vor.

Die Anordnung der Versuche war folgende: Die anscheinend gesunden Hunde wurden in luftigen, geräumigen Käfigen gehalten (konnten sich bei guter Witterung auch im Freien aufhalten), täglich genau auf ihren Gesundheitszustand beobachtet und öfters gewogen. Von der Vornahme genauerer Untersuchungen, namentlich auch solcher des Harns und der Excremente, welche ein Einsperren der Hunde in enge Stoffwechselkäfige nöthig gemacht hätte, wurde Abstand genommen, da wir den Thieren während des ganzen Versuches möglichst günstige Lebensbedingungen erhalten wollten.

Als Nahrung erhielten die Thiere nach ein paar Tagen vorgängiger Beobachtung durch 64 bis 67 Tage täglich zur selben Stunde eine abgewogene Fleischration mit einem gleichfalls genau abgewogenen Zusatz von Natriumsulfit bzw. Präservesalz. Zunächst wurde mit kleineren Fleischrationen begonnen, und erst allmählich gingen wir mit den Tagesquanten steigend zu grösseren Fleischmengen über, welche indessen stets auf einer mässigen Höhe gehalten wurden. Das verfütterte Fleisch war Rindfleisch. Dasselbe wurde in ganzen Stücken von einem uns persönlich als zuverlässig bekannten Fleischer bezogen, welcher die schriftliche Erklärung abgab, dass das gelieferte Fleisch stets völlig frisch und ohne jeden Zusatz eines Conservierungsmittels sei. Beim Eintreffen im Institut wurde das Fleisch besichtigt und auf seine Genussfähigkeit geprüft. Alsdann wurde

¹ *Reichs-Gesetzblatt*. S. 48.

es sofort von Sehnen und Fett befreit, in der Hackmaschine zerkleinert und von dem so hergestellten Hackfleisch für jeden Hund die bestimmte Tagesmenge abgewogen. Jeder einzelnen Ration wurde alsdann die betreffende Menge von Natriumsulfit bzw. Präservesalz zugemischt. — Ausser dieser Fleischration erhielten die Hunde noch Abends (in gleicher Weise wie die zu anderen Versuchen dienenden Hunde) einen aus Kohlehydraten (Brod, Mehl, Kartoffeln) und Fett bzw. Knochenbrühe hergestellten Brei. Hiervon konnten sie beliebige Mengen fressen.

In Bezug auf die Sulfitdarreichung wurden die Hunde in zwei Gruppen getheilt. Drei der Thiere erhielten ein von E. Merck in Darmstadt bezogenes Natrium sulfurosum purum crystallisatum pro analysi, also ein chemisch möglichst reines Präparat. — Die 3 anderen Hunde bekamen als Zusatz zum Fleisch ein vom Händler bezogenes Präservesalz. Es wurden 3 Pakete à 1 kg gekauft, deren Inhalt gleichmässig und rein erschien. Alle 3 kg wurden alsdann vermischt; die Mischung diente zur Fütterung.

Sowohl von diesem Mischpräparat sowie von dem von Merck bezogenen Salze wurden in liebenswürdigster Weise von Herrn Professor Dr. Bernhard Fischer, dem Director des städtischen chemischen Untersuchungsamtes in Breslau chemische Analysen angestellt. Es ergab sich bei dem Merck'schen Präparat ein Gehalt von 22.60 Procent SO_2 , bei dem anderen Salze ein solcher von 25.39 Procent. Beide Präparate erwiesen sich ferner als frei von Arsen und Metallen, die von Schwefelwasserstoff oder durch Schwefelammon gefällt werden. — Die beiden Salze waren demnach im Grossen und Ganzen in ihrer Zusammensetzung einander gleich. Das Präservesalz enthielt, wie eine später vorgenommene Analyse¹ ergab, etwas mehr Natriumsulfat, welches in dem Präparate von Merck nur in geringer Menge vorhanden war. Dafür hatte es durch Verwitterung ein wenig an Wasser eingebüsst.

In der einen Versuchsreihe erhielten die Hunde Fleisch, welchem wie in den oben citirten früheren Versuchen und gemäss der früher auf

¹ Die Zahlen der Analyse lauteten:

I. Präservesalz ist zusammengesetzt aus:

Natriumsulfit Na_2SO_3	35.03 Procent
Natriumsulfat Na_2SO_4	20.48 „
Wasser	43.33 „

98.84 Procent

II. Natrium sulfurosum purum (Merck) ist zusammengesetzt aus:

Natriumsulfit Na_2SO_3	38.23 Procent
Natriumsulfat Na_2SO_4	11.75 „
Wasser	49.68 „

99.96 Procent

den Präservesalzpacketen gegebenen Anweisung 0.2 Procent Natriumsulfit (Merck) zugesetzt war. Da aber inzwischen die von dem Fabrikanten als Zusatz empfohlene Präservesalzmenge auf die Hälfte verringert worden ist, so erhielten die 3 Hunde in der zweiten Versuchsreihe Fleisch mit nur 0.1 Procent Präservesalzzusatz. Während der ersten Tage bekamen die Hunde — wie oben schon bemerkt in allmählich steigender Menge — nur Fleisch ohne Sulfitzusatz. Die Fütterung von Fleisch mit Salz dauerte bei den einzelnen Thieren 64 bis 67 Tage. Hierauf folgten 2 Tage gemischter Kost, und dann wurden die Thiere durch Verbluten getödtet.

Da nach den Erfahrungen der früheren Untersuchungen¹ zu erwarten stand, dass die Thiere intravitale Gefässverlegungen aufweisen würden, so wurde bei 2 Thieren (von jeder Versuchsreihe 1 Hund) die — sehr allmählich ausgeführte — Verblutung mit der im Breslauer pharmakologischen Institut eingeführten Methode der intravitalen Durchspülung mit 0.75 Proc. Kochsalzlösung combinirt. Auf diese Weise hoben sich dann in der Leiche an den im Uebrigen völlig anämisch erscheinenden Organen alle die Stellen in ihrer ursprünglichen Farbe ab, welche durch eine intra vitam bestehende Gefässverlegung von der Kochsalzausspülung unberührt geblieben waren.

Die in dieser Weise angestellten Untersuchungen ergaben folgende Befunde:

Die Thiere zeigten während der ganzen Zeit der Fütterung ein vollkommen normales Verhalten. Der Appetit war stets gut, die Stuhlentleerungen erfolgten regelmässig, der Koth war stets von normaler Consistenz. Das Körpergewicht nahm bei allen Hunden in der ersten Zeit der Fleischfütterung etwas zu, dann hielt es sich ungefähr auf gleicher Höhe.

Nur zwei Hunde zeigten während des Versuches etwas Besonderes. Mit Rücksicht auf die früher schon gefundene Blutgiftwirkung der Sulfite und in Anlehnung an einige in der Litteratur niedergelegte anderweitig gemachte Angaben², dass Sulfite Abort bzw. Frühgeburt und Nachblutungen erzeugen, wurden auch zwei trächtige Hündinnen zu den Versuchen herangezogen. Die eine abortirte (am 28. und am 30. Tage der Fütterung je ein todttes Junges), die andere warf zu früh ein fast ausgetragenes todttes und drei lebensschwache Junge, von denen zwei bald nach der Geburt starben, und das dritte, trotzdem es einer gesunden

¹ Vgl. Kionka. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXII. S. 384.

² Gesetz von Kaiser Maximilian, gegeben 1497 beim Reichstagsabschied in Freiburg i/B., citirt bei Kionka, *diese Zeitschrift*. Bd. XXII. S. 393.

Bernatzik und Braun, Ueber die Anwendung der schwefligsauren Salze und der schwefligen Säure bei den Erkrankungen der Wöchnerinnen. *Wiener medicin. Wochenschrift*. 1869. Jahrg. XIX.

säugenden Hündin angelegt wurde, doch nach 14 Tagen einging. Beide Hündinnen hatten bei dem Fehlwurfe mehrere Tage andauernde Blutungen.

Wenn so *intra vitam* — abgesehen von den zuletzt erwähnten beiden Thieren — an den Hunden nichts Pathologisches zu beobachten war, so zeigten nach der Tödtung die Organe sämtlicher Versuchsthiere schwere Veränderungen mannigfachster Art. Es handelte sich vorwiegend um Blutungen, sodann um entzündliche bezw. degenerative Processe und — bei den beiden „ausgespülten“ Thieren wahrnehmbar — um intravitale Gefäßverlegungen; zum Theil waren die geschilderten Veränderungen schon makroskopisch zu sehen. Eine genaue mikroskopische Untersuchung, welche an frischen Gefrierschnitten sowie an verschieden behandelten Dauerpräparaten vorgenommen wurde, bestätigte die makroskopischen Befunde bezw. erweiterte sie.

Die Einzelheiten in der Versuchsanordnung sowie die bei den einzelnen Thieren erhobenen Befunde mögen ausführlich durch die folgenden Protokolle wiedergegeben werden:

Versuchsreihe A.

2 ^{gmm} Natrium sulfurosum purissimum (Merck): 1000 ^{gmm} Fleisch.

Versuch I.

Hündin III. Anscheinend normales Thier.

Den 9. III. bis 11. III. gemischte Kost.

Den 12. III. K.-G.¹: 4300 ^{gmm}. — 250 ^{gmm} Fleisch; die folgenden Tage gleiche Kost.

Den 14. III. K.-G.: 5200 ^{gmm}. — 250 ^{gmm} Fleisch + 0.5 ^{gmm} Natr. sulfuros.; weiter desgl.

Den 18. III. K.-G.: 5000 ^{gmm}. — 375 ^{gmm} Fleisch + 0.75 ^{gmm} Natr. sulfuros. Dieselbe Fleisch- und Sulfitration bis zum 19. V. (Schluss der Fleischfütterung).

Den 21. III. K.-G.: 5500 ^{gmm}	Den 28. IV. K.-G.: 5600 ^{gmm}
„ 24. III. „ 5200 „	„ 2. V. „ 5500 „
„ 28. III. „ 5000 „	„ 7. V. „ 5500 „
„ 1. IV. „ 5500 „	„ 15. V. „ 6000 „
„ 10. IV. „ 5500 „	„ 19. V. „ 5900 „
„ 15. IV. „ 5400 „	„ 20. V.: gemischte Kost ohne
„ 19. IV. „ 5400 „	Natr. sulfuros.
„ 26. IV. „ 5600 „	„ 21. V. K.-G.: 5700 ^{gmm} .

Das Thier wird durch Ausspülung getödtet.

Der Hund erhielt während 69 Tagen im Ganzen 25.125 ^{kg} Fleisch, während 67 Tagen ausserdem 48.05 ^{gmm} Natrium sulfuros. (enthalten in 20.625 ^{kg} Fleisch).

Während des ganzen Versuches zeigte der Hund keinerlei Krankheitserscheinungen.

¹ K.-G. = Körpergewicht.

Die intravitale Ausspülung mit 0.75 Procent Kochsalzlösung, während welcher der Hund starb, wurde sehr langsam ausgeführt; sie dauerte 45 Minuten. Verblutungskrämpfe waren nur angedeutet.

Die Obduction wurde sofort vorgenommen.

Befund: Sämmtliche Organe sind anämisch.

An beiden geblähten Lungen disseminirte hellrosaroth runde, das Niveau nicht überragende Flecke von Hanfkorn- bis Linsenkorngrösse. Hin und wieder sind die Flecken gruppirt, besonders an den unteren Lungenrändern. In der Mitte jedes Fleckes ein kleines stichförmiges, dunkleres Pünktchen.

Herz: Höhlen nicht erweitert, Klappen zart, nicht verdickt. Das Myocard frei von Verfettungen, von rother, normaler Farbe. Im linken Ventrikel zeigt das Endocard unterhalb des Mitralringes eine endocarditische, getrübte, nicht spiegelnde Fläche, deren Grund eine Reihe kleiner, punktförmiger Blutungen trägt; keine Thromben. Das Endocard des rechten Ventrikels spiegelnd, anscheinend ganz normal.

Leber von auffallend citronengelbem Timbre, keine makroskopischen Hämorrhagieen, keine deutliche acinöse Zeichnung. — Gallenblase: Auffallend dicke Wand und anscheinend hypertrophische, stark injicirte Schleimhaut.

Magen: Am Pylorus kleine stichförmige, ältere (braune) und neuere Blutungen.

Darm: Ohne Besonderheit.

Milz: Ohne Besonderheit.

Nieren: In der Randzone auf dunkelbraunem Grunde parallele, weissgelbliche, pallisadenförmige Strichelung. Markkegel frei. Keine makroskopischen Hämorrhagieen.

Mikroskopische Untersuchung.

Stückchen von Leber und Niere werden sofort mit einem Gefriermikrotom geschnitten. Ein Theil der Schnitte wird frisch, ein Theil mit Osmiumsäure behandelt und nach 24 Stunden untersucht.

Die frischen, ungefärbten Schnitte zeigten Folgendes:

Leber: Die Zellen gequollen und erfüllt von kleinsten und kleinen Fetttröpfchen; vereinzelt, meist zwischen den Acinis Blutpunkte.

Niere: In den Tubulis contortis gequollene Epithelien mit undeutlichen Kernen. Auch hier die oben geschilderten Blutpunkte, aber spärlicher.

Osmiumpräparate:

Leber: In den im Allgemeinen trüb geschwollenen Leberzellen zahllose kleinste, geschwärzte Fetttröpfchen.

Niere: Allgemeine trübe Schwellung des Parenchyms; an einigen Stellen in den Epithelien der Tubuli contorti deutliche schwarze Fetttröpfchen.

Dauerpräparate.

Stückchen von der Lunge, dem Herzmuskel, der Milz, der Niere, der Leber und die Gallenblase werden in 10 Proc. Formol und in Alkohol von aufsteigender Concentration (96 Procent und absolutem Alkohol) gehärtet. Nach Durchgang durch Alkoholäther Einbettung in Celloidin. Mikrotomschnitte sämmtlicher Organe werden mit Hämatoxylin-Gage und van Gieson-Lösung gefärbt.

Befund.

Lunge: Unterhalb der Pleura zum Hilus hin an Dichte und Zahl abnehmend sind zahlreiche Alveolen mit frischen Blutergüssen ausgefüllt. Die hämorrhagisch infiltrierten Alveolen sind gleichsam gebläht im Vergleich zu dem engmaschigen Netzkern der benachbarten lufthaltigen Alveoli. Die Bronchien sind frei, die Gefässe blutleer. Die Pleura über den hämorrhagisch infarctierten randständigen Alveolen zeigt keinerlei Reizung.

Herzmuskel: Das Myocard zeigt ausschliesslich unterhalb des Endocards eine Reihe ziemlich ausgedehnter frischer Blutungen, die am mächtigsten unter dem Endocard selbst sich allmählich nach dem Innern des Myocards verlieren. Die Blutergüsse sind bald strichförmig, bald bilden sie rundliche oder längliche Flecken, die die Muskelfasern von einander drängen und nicht selten durch zarte, den Muskelfasern parallel verlaufende Verbindungslinien mit einander communiciren. Das Endocard oberhalb der Blutungen zeigt nichts Abnormes.

Die Herzmuskelfasern selbst sind überall kernhaltig, zeigen nirgends trübe Schwellung oder irgend welche Degeneration.

Milz: Ohne Besonderheit.

Niere: Im Nierenquerschnitt fällt zunächst ein ganz besonderer Kernreichtum der Gegend in und um die Glomeruli auf. Die Grenzen der Glomeruli gegen das umgebende Gewebe verwaschen durch Kleinzellanhäufung; im Gegensatz zu den meisten Glomerulis ist an manchen Stellen der Gefässknäuel von der Kapsel abgedrängt durch ein nicht selten hämorrhagisches, intracapsuläres Exsudat. Die Tubuli contorti enthalten hie und da Querschnitte von cylindrisch formirtem Blut, seltener hyalinen Cylindern. Das Epithel der Tubuli ist an vielen Stellen kernlos, gequollen. Die Tubuli recti zeigen zahlreiche Blutecylinder.

Leber: Die Leber zeigt eine allgemeine Erweiterung der Gallengänge. In den Leberzellen selbst sieht man dunkelgrüne Gallenconcremente, die den hellviolett gefärbten Grundton des Gewebes stellenweise gelbgrünlich-biliös verfärben. Die Leberzellen selbst enthalten in grosser Zahl eine oder mehrere runde, scharf begrenzte Fettvacuolen.

Die Gallenblase zeigt neben auffallend grossen Lymphfollikeln eine entzündliche Infiltration der Subserosa und des überziehenden Peritoneums. Auf der Aussenfläche der Gallenblase liegt eine fibrinös kleinzellige entzündliche Auflagerung, während die Subserosa eine auffallend starke Gefässfüllung und strichförmige, kleinzellige Infiltration aufweist.

Versuch II.

Pudelhündin II — trächtig.

Den 9. III. bis 11. III. gemischte Kost.

Den 12. III. K.-G. 6200 ^{grm}. — 250 ^{grm} Fleisch; desgl. am nächsten Tage.

„ 14. III. „ 5900 „ — 250 ^{grm} Fleisch + 0.5 ^{grm} Natr. sulfuros; weiter desgleichen.

Den 18. III. K.-G. 6100 ^{grm}.

Den 19. III. 375 ^{grm} Fleisch + 0.75 ^{grm} Natr. sulfuros. Dieselbe Fleisch- und Sulfitation bis zum 9. IV.

Den 21. III. K.-G. 6400 ^{grm}.
 „ 25. III. „ 6400 „
 „ 28. III. „ 6400 „
 „ 1. IV. „ 6900 „
 „ 9. IV.: Das Thier sieht matt aus, frisst schlecht, Blutungen aus den Genitalien.
 Den 10. IV. Abort: 1 Junges; spärliche Blutungen. — Nahrung verweigert.
 Den 11. IV. Blutungen. Nahrung verweigert.
 Den 12. IV. Abort: 1 Junges. Nahrung verweigert.
 Den 13. IV. nur noch spärliche Blutungen; frisst wieder: 375 ^{grm} Fleisch + 0.75 ^{grm} Natr. sulfuros. Dieselbe Fleisch- und Sulfitration bis zum 19. V. (Ende der Fleischfütterung).
 Den 15. IV. K.-G. 5700 ^{grm}.
 „ 19. IV. „ 5400 „
 „ 27. IV. „ 5600 „
 „ 2. V. „ 5800 „
 „ 7. V. „ 6000 „
 „ 15. V. „ 6400 „
 „ 19. V. „ 6200 „
 „ 20. V. und 21. V. gemischte Kost ohne Natr. sulfuros.
 „ 22. V. K.-G. 6000 ^{grm}. — Das Thier wird durch Verbluten getödtet.
 Der Hund erhielt während 66 Tagen im Ganzen 23.875 ^{kg} Fleisch, während 64 Tagen ausserdem 44.275 ^{grm} Natr. sulfuros. (enthalten in 23.375 ^{kg} Fleisch).

Ausser dem geschilderten Abort mit Blutungen zeigte der Hund während der Versuchszeit keinerlei Krankheitserscheinungen.

Das Verbluten geschah durch Oeffnen der Carotiden. Kaum nennenswerthe Verblutungskrämpfe.

Die Obduction wurde sofort vorgenommen.

Befund:

Lungen auch gebläht, nirgends Hämorrhagieen oder Einziehungen.

Herz: Intacte Klappen und ein gesundes Myocard. — Der linke Ventrikel zeigt wandständig unter dem Endocard, das selbst überall spiegelt und eine leicht graue Färbung aufweist, mehrere ziemlich frische Blutungen. — Rechter Ventrikel ohne Besonderheit. — Aorta, Pulmonalis und Gefässstämme zeigen überall intacte spiegelnde Intima.

Leber: Besitzt namentlich an den Rändern einen deutlich blutigen Farbenton, der sich nicht abwischen lässt und der bei Lupenbetrachtung folgendes Bild bietet: Die Acini sind blutig umrändert, im Centrum derselben sieht man je einen blutrothen Punkt. — Keine makroskopischen Verfettungen. — Gallenblase ohne Besonderheit.

Magen: Am Pylorus sehr vereinzelte kleine, stichförmige, ältere (tabakbraune) Blutungen.

Darm: An der Valvula Bauhini findet sich an dem aufgeworfenen Rande eine kleine Blutung.

Milz: Ohne Besonderheit.

Nieren: bieten schon äusserlich das Bild grosser, bunter Nieren (wie in Versuch 1): gelbe, röthliche Bezirke, unregelmässig mit einander ab-

wechselnd. Auf dem Querschnitt weissgelbliche, pallisadenförmige Strichelung in der Randzone, — in der Grenzschicht, die im Allgemeinen verbreitert ist, deutliche Verfettungen (rosa Ton), — in den Markkegeln leicht röthliche Verfärbungen.

Blase und Genitalien ohne Besonderheiten; keine Blutungen.

Mikroskopische Untersuchung.

Stücke von der Leber, der Milz und dem Myocard wurden in 10 procent. Formol und in Alkohol von aufsteigender Concentration gehärtet und in Celloidin eingebettet. Mikrotomschnitte gefärbt mit Hämatoxylin-Delafield und van Gieson.

Befund.

Leber: Die Leber zeigt in der Umgebung der Venae centrales fast in jedem Acinus kleine stippchenförmige Blutaustritte. Die Lebergefässe zeigen normalen Blutgehalt, die Leberzellen selbst keinerlei Besonderheiten.

Milz: Ohne Besonderheit.

Myocard: Der durch die ganze Dicke der Herzwand geführte Schnitt zeigt zahlreiche subendocardiale und von dem Endocard ziemlich weit ins Herzmuskelfleisch sich erstreckende Blutaustritte. Unterhalb des Endocards bilden dieselben eine ziemlich breite, hämorrhagische subendocardiale Schicht, von der aus sich die Häorrhagieen trabekelartig pericardialwärts fortsetzen, um sich allmählich in feine strichförmige Enden zu verlieren. Die senkrecht zum Verlauf der Herzmuskelfasern gestellten Blutungen hängen durch hämorrhagische, den Herzmuskelfasern parallel laufende Streifen zusammen. Die Herzmuskelfasern selbst sind normal (Taf. VII, Fig. 1).

Versuch III.

Hündin I. — Anscheinend normales Thier.

Den 9. III. bis 11. III. gemischte Kost.

Den 12. III. K.-G. 8300 ^{grm}. — 250 ^{grm} Fleisch; desgl. am nächsten Tage.

„ 14. III. „ 7300 „ — 375 ^{grm} Fleisch + 0.75 ^{grm} Natr. sulfuros.; weiter desgleichen.

Den 18. III. K.-G. 8000 ^{grm}.

Den 19. III. 500 ^{grm} Fleisch + 1.0 ^{grm} Natr. sulfuros. Dieselbe Fleisch- und Sulfitration bis zum 19. V. (Ende der Fleischfütterung).

Den 21. III. K.-G. 8100 ^{grm}.

„ 25. III. „ 8000 „

„ 28. III. „ 7800 „

„ 1. IV. „ 8500 „

„ 10. IV. „ 8500 „

„ 15. IV. „ 8500 „

„ 19. IV. „ 8400 „

„ 26. IV. „ 8600 „

„ 27. IV. „ 8600 „

„ 2. V. „ 8600 „

„ 7. V. „ 8400 „

„ 15. V. „ 8600 „

„ 19. V. „ 8300 „

Den 20. V. und 21. V. gemischte Kost ohne Natr. sulfuros.

„ 22. V. K.-G. 7950 ^{gmm}. — Das Thier wird durch Verbluten getödtet.

Der Hund erhielt während 69 Tagen im Ganzen 32.875 ^{kg} Fleisch, während 67 Tagen ausserdem 65.75 ^{gmm} Natr. sulfuros. (enthalten in 32.375 ^{kg} Fleisch).

Der Hund zeigte während der Vergiftung keinerlei Krankheitserscheinungen.

Unmittelbar nach der durch Öffnen der Carotiden vorgenommenen Tödtung, wobei sich fast gar keine Verblutungskrämpfe einstellten, wurde die Obduction ausgeführt.

Befund.

Lungen: Ohne Besonderheit.

Herz: Klappen intact und zart. Myocard ohne Degenerationen oder Blutungen. Endocard zeigt im linken Ventrikel und zwar an der Spitze und verstreut in kleinsten Spuren unterhalb des Mitralostiums subendocardiale kleine Hämorrhagieen älteren Datums. Endocard spiegelt. Rechter Ventrikel ohne Besonderheit.

Leber: Von braunröthlichem Farbenton. An den Rändern verstreute, kleinste Hämorrhagieen, keine deutliche acinöse Zeichnung.

Magen: Schnupftabakbraune, stippchenförmige Blutungen am Pylorus.

Darm: Im untersten Theil des Dünndarmes und im Coecum multiple Schwellung der Peyer'schen Plaques und der solitären Follikel; dabei entzündliche Schwellung und Röthung der Darmmucosa im Allgemeinen.

Nieren: Grosse bunte Nieren. Auf dem Querschnitt: Pallisadenstrichelung in der Grenzschicht, Verfettungen in der Rinde und blutige Infarcirung in den Markkegeln.

Mikroskopische Untersuchung.

Stücke der Niere und der Leber werden in 10 procent. Formol und Alkohol von aufsteigender Concentration gehärtet und nach Durchgang durch Aetheralkohol in Celloidin eingebettet. Mikrotomschnitte werden mit Hämatoxylin-Delafield und van Gieson-Lösung gefärbt.

Befund.

Niere: In der ganzen Nierenrinde schwere, ausgedehnte Blutungen. Die Glomeruli sind fast durchgehends blutig infarcirt oder durch einen hämorrhagischen Erguss von der Kapsel abgedrängt. In manchen Glomerulis überwiegt der orangerothe Ton des Blutes vor dem violetten der Färbung der Kerne. Hie und da kann man den Zusammenhang eines Blutcyinders in einem gewundenen Harncanälchen mit dem hämorrhagisch infiltrirten Glomerulus constatiren. Zahllose Tubuli contorti wie recti enthalten im Quer- und Längsschnitt die nach der Form der Canälchen verschieden formirten, aber stets cylindrisch gemodelten Blutergüsse. Das Epithel der Tubuli contorti zeigt an vielen Stellen Kernuntergang und Verschollung. Die Tubuli recti zeigen im Grossen und Ganzen normales Epithel (Taf. VII, Fig. 2).

Leber: Die Leber zeigt strotzend gefüllte Blutgefässe und so zahlreiche Blutungen, dass der Grundton des ganzen Schnittes ein orange-röthlicher ist. In der Umgebung der Gefässe sieht man zwischen die Leberbalken hinein sich eindringende, radiär wie die Leberbalken selbst sich

ausbreitende Blutstreifen. Ein Untergang oder auch nur eine Degeneration der Leberzellen lässt sich nirgends beobachten. Die Gallengänge bieten nichts Besonderes, ebenso wenig der Peritonealüberzug der Leber.

Versuchsreihe B.

1 ^gmm Präservesalz: 1000 ^gmm Fleisch.

Versuch I.

Hündin B. — anscheinend normales Thier.

Den 8. III. bis 11. III. gemischte Kost.

„ 12. III. bis 27. III. 250 ^gmm Fleisch.

„ 12. III. K.-G. 5000 „

„ 14. III. „ 4400 „

„ 18. III. „ 4400 „

„ 21. III. „ 4700 „

„ 25. III. „ 4600 „

„ 28. III. bis 4. VI. 375 „ Fleisch + 0.4 ^gmm Präservesalz.

„ 28. III. K.-G. 4400 „

„ 1. IV. „ 4900 „

„ 10. IV. „ 5200 „

„ 15. IV. „ 4800 „

„ 19. IV. „ 4800 „

„ 26. IV. „ 4700 „

„ 28. IV. „ 4700 „

„ 2. V. „ 4700 „

„ 8. V. „ 4700 „

„ 14. V. „ 4800 „

„ 21. V. „ 5300 „

„ 24. V. „ 5400 „

„ 27. V. „ 5300 „

„ 30. V. „ 5300 „

„ 3. VI. „ 5200 „

„ 5. VI. bis 12. VI. gemischte Kost ohne Präservesalz.

„ 10. VI. K.-G. 4900 ^gmm.

„ 12. VI. „ 4500 ^gmm. — Das Thier wird durch Ausspülung getödtet.

Der Hund erhielt während 85 Tagen im Ganzen 28.375 ^{kg} Fleisch, während 65 Tagen ausserdem 26.0 ^gmm Präservesalz (enthalten in 24.375 ^{kg} Fleisch). Während des ganzen Versuches zeigte der Hund keinerlei Krankheitserscheinungen.

Unmittelbar nach der sehr allmählich ausgeführten, 45 Min. dauernden intravitalen Ausspülung mit 0.75 procent. Kochsalzlösung wurde die Obduction vorgenommen.

Befund.

Lungen: An den geblähten Lungen sieht man vereinzelte kleine, undeutlich umgrenzte, rundliche, rosafarbene (in Folge von Gefässverlegungen aus der Circulation ausgeschaltete) Stellen in dem im Uebrigen weiss (blutleer) erscheinenden Gewebe.

Herz: Ohne Besonderheiten; Endocard überall spiegelnd.

Leber: Zeigt ein unregelmässig geflecktes Aussehen. Blutungen sind makroskopisch nicht zu erkennen.

Magen und Darm: Ohne Besonderheiten.

Milz: Ohne Besonderheit.

Nieren: Auf dem Querschnitt sieht man im Mark sowie in der Grenz- und Rindenschicht rothe Flecken und Streifen, zuweilen in radiärer Anordnung.

Mikroskopische Untersuchung.

Stücke von Niere und Leber in 10procent. Formol und Alkohol von aufsteigender Concentration gehärtet, in Celloidin eingebettet. Mikrotomschnitte wurden in Hämatoxylin-Gage und van Gieson-Lösung gefärbt.

Befund.

Niere: Manche Glomeruli zeigen, aber nur vereinzelt, kleinzellige Infiltration und verwaschene Grenzen. In einigen wenigen sind die Gefäßknäuel zusammengeballt und in die Ecke gedrückt durch ein leichtscholliges Exsudat in der Kapsel. Blutungen finden sich nirgends in der Rinde. Das Epithel der Tubuli contorti wie recti ist überall wohl erhalten und kernhaltig.

Leber: Die Leber giebt mikroskopisch durchweg normale Bilder. Blut- wie Gallengangsgefäße und Leberzellen sind intact. Nirgends Hämorrhagien.

Versuch II.

Hündin IV — trächtig.

Den 12.III. bis 14.III. gemischte Kost.

„ 15.III. bis 17.III. 250^{grm} Fleisch.

„ 15.III. K.-G. 8500^{grm}.

„ 18.III. bis 27.III. 375^{grm} Fleisch.

„ 18.III. K.-G. 9400^{grm}.

„ 21.III. „ 10000 „

„ 25.III. „ 10000 „

„ 28.III. bis 4.VI. 500^{grm} Fleisch + 0.5^{grm} Präservesalz.

„ 28.III. K.-G. 9800^{grm}.

„ 1.IV. „ 10700 „

„ 10.IV. „ 10800 „

„ 15.IV. „ 11200 „

Den 17.IV. Die Hündin wirft 4 Junge, eins davon todt. Die übrigen Jungen sind schwächliche Thiere; sie werden vorläufig bei der Mutter gelassen.

Den 19.IV. K.-G. 9800^{grm}. Das Thier, welches geringe Blutungen hatte und schlecht gefressen hatte, erscheint jetzt wieder normal.

Den 20.IV. Das eine Junge ist todt.

Den 23.IV. Ein drittes Junges ist todt. Das übrig bleibende vierte wird einer anderen (gesunden) säugenden Hündin gegeben.

Den 26.IV. K.-G. 9300^{grm}.

„ 28.IV. „ 9300 „

„ 2.V. „ 9400 „

„ 6.V. Das vierte Junge ist ebenfalls todt.

„ 9.V. K.-G. 9400^{grm}.

„ 21.V. „ 10400 „

„ 24.V. „ 10400 „

Den 27. V. K.-G. 10500 ^{grm}.

„ 30. V. „ 10300 „

„ 3. VI. „ 10200 „

„ 5. VI. bis 12. VI. gemischte Kost ohne Präservesalz.

„ 10. VI. K.-G. 9900 ^{grm}.

Den 13. VI. K.-G. 9700 ^{grm}. — Das Thier wird durch Verbluten (Öffnen der Carotiden) getötet.

Der Hund erhielt während 82 Tagen im Ganzen 37 ^{kg} Fleisch, während 65 Tagen ausserdem 32.5 ^{grm} Präservesalz (enthalten in 32.5 ^{kg} Fleisch).

Ausser dem geschilderten Partus wurde an dem Hunde während des Versuches nichts Auffallendes wahrgenommen.

Unmittelbar nach der Tötung wurde die Obduction vorgenommen.

Befund.

Lungen: Auf der Oberfläche beider Lungen sieht man multiple, mehr oder weniger rosaroth, das Niveau der Oberfläche nicht überragende Petechien von Linsen- bis Zehnpfennigstückgrösse. Die Ränder der kreisförmigen Flecken sind keine scharfen. Vielmehr geht das dunkelrothe oder dunkelbraune Centrum der Blutflecken durch eine hellere Zone allmählich in die normale helle Oberflächenfarbe der Lungen über.

Herz: Das Herz zeigt schon bei äusserlicher Betrachtung nach Eröffnung des Pericards an der Herzspitze sowie auch an der Ventrikelwand sowohl links wie rechts dunkelbraunrothe, leicht eingesunkene Parteen, die bei vorsichtiger Palpation sich weicher und minder resistent anfühlen als das normale Herzfleisch. — Nach Eröffnung der Herzhöhlen sieht man das Endocard des linken Ventrikels an der Spitze und namentlich auf dem Septum cordis von gruppenförmig angeordneten confluirenden blutrothen Hämorrhagieen bedeckt. Das Endocard über den Blutungen spiegelt; keine Thromben (siehe Taf. VII, Fig. 3). — Unter dem Endocard des rechten Ventrikels entsprechend den an der Aussenwand sichtbaren Flecken das gleiche bunte Bild wie im linken Ventrikel, nur im verringerten Maassstabe.

Leber: Die braune Leberfarbe zeigt an manchen Stellen ein deutlich gelbes Timbre. An den Rändern der Leberlappen Stauungscyanose, keine makroskopisch sichtbaren Hämorrhagieen.

Nieren: In den Pyramiden sieht man einen deutlich hellrothen Farbenton, der sich streifenförmig, der Pyramidenstrahlung entsprechend bis an die Spitze der Markkegel herunter verfolgen lässt. — Rinde zeigt makroskopisch keine Besonderheiten. — Die Farbe der äusseren Nierenfläche ist leicht gelbbraunlich.

Magen, Darm, Milz: Ohne Besonderheiten.

Innere Genitalien desgl.; keine Blutungen.

Mikroskopische Untersuchung.

Stücke vom Herzen, der Leber, der Lunge und der Niere werden in 10 procent. Formol und Alkohol von aufsteigender Concentration gehärtet, in Celloidin eingebettet. — Mikrotomschnitte gefärbt mit Hämatoxylin-Delafield und van Gieson-Lösung.

Befund.

Herz: Unterhalb des intacten Endocards sieht man mehrere beträchtliche flächenhafte Blutungen, die an einer Stelle das Endocard buckelartig abheben. Die Blutung setzt sich mit unregelmässigen Ausläufern in die Tiefe des Myocards fort, das selbst nirgends irgend welche degenerative Prozesse zeigt. — Auf dem Endocard selbst intactes Endothel; keine thrombotischen Auflagerungen. Die Blutungen selbst drängen sich zwischen Endocard und die obersten Muskelschichten und folgen in die Tiefe meist bindegewebigen Trabekeln, welche normaler Weise von der Subserosa als leuchtendroth gefärbte Stränge und Streifen die gelbbraunlich gefärbte Muskelmasse durchziehen.

Leber: In der Leber sieht man vereinzelte unbedeutende Blutaustritte in das Lebergewebe hinein. Diese Hämorrhagieen finden sich ausschliesslich in der Umgebung der periacinösen Gefässe, von denen als Centrum die Extravasate radiär in das Gewebe ausstrahlen. Die Leberzelle selbst zeigt keine Besonderheit, die Lebergefässe von normaler Füllung, der Peritonealüberzug des Organs ohne Reizung.

Lunge: Man sieht im Schnitt mehrere quer- und längsgetroffene Bronchien mit ihrem mächtigen, gewulsteten Epithel. Im Lumen mancher Bronchien sieht man Blutextravasate, deren orangerothe Farbe scharf gegen das schwarzblau gefärbte Epithel contrastirt. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man ausser Blut im Bronchiallumen auch abgestossene Epithelien und Leukocyten. Die Gefässe in der Nachbarschaft der Bronchien durchweg prall mit Blut gefüllt.

Die Alveolen sind in der Mehrzahl lufthaltig; um so mehr fallen in dem lufthaltigen, ziemlich engen Maschenwerk kleine, lobuläre nicht selten subpleural gelegene Herde von hämorrhagischer Anschoppung der Alveolen auf. Ueberwiegend rothe Blutkörperchen erfüllen und dehnen eine Reihe benachbarter Alveolen. Die Alveolenwände sind wohl erhalten. Die Pleura zieht dort, wo die hämorrhagischen Herde bis an sie heranreichen, ungereizt über die infiltrirten Alveolen hinweg.

Niere: Die Niere befindet sich im Zustande einer schweren hämorrhagischen Entzündung. Ausgedehnte beträchtliche Blutungen, die in der Rinde hauptsächlich die Glomeruli und gewundenen Harncanälchen betreffen, heben sich mit ihrem Orangeton scharf von dem blavioletten Grundtimbre des Gewebes ab. Die Glomeruli selbst sind abnorm kernreich, von Leukocyten infiltrirt oder umgeben; an manchen Stellen drückt ein scholliges, nicht selten hämorrhagisches, intracapsuläres Exsudat die zusammengeknäulten Gefässschlingen in eine Ecke der Kapsel. Das Epithel der Tubuli und der Henle'schen Schleifen zeigt eine allgemeine fortgeschrittene Degeneration mit Kernverlust und beginnendem scholligen Zerfall des Plasmas. Zahlreiche hyaline Cylinder in Quer- und Längsschnitten, vor denen im Lumen der Tubuli recti Blutcylinder prävaliren.

Versuch 3.

Hund A — anscheinend normales Thier.

Den 8.III. bis 11.III. gemischte Kost.
 „ 12.III. bis 13.III. 250^{grm} Fleisch.
 „ 12.III. K.-G. 7200^{grm}.

Den 14. III. bis 18. III.	375 ^{grm} Fleisch.
" 14. III. K.-G.	8800 ^{grm} .
" 18. III. "	9500 "
" 19. III. bis 27. III.	500 ^{grm} Fleisch.
" 21. III. K.-G.	10000 ^{grm} .
" 24. III. "	10000 "
" 28. III. bis 4. VI.	625 ^{grm} Fleisch + 0.65 ^{grm} Präservesalz.
" 28. III. K.-G.	9100 ^{grm} .
" 1. IV. "	10000 "
" 10. IV. "	9600 "
" 15. IV. "	9700 "
" 19. IV. "	9900 "
" 26. IV. "	9500 "
" 28. IV. "	9500 "
" 2. V. "	9900 "
" 9. V. "	9900 "
" 14. V. "	9700 "
" 21. V. "	10300 "
" 24. V. "	10300 "
" 27. V. "	10400 "
" 30. V. "	10400 "
" 3. VI. "	10700 "
" 5. VI. bis 12. VI.	gemischte Kost ohne Präservesalz.
" 10. VI. K.-G.	10000 ^{grm} .

Den 13. VI. K.-G. 9900 ^{grm}. — Das Thier wird durch Verbluten getödtet.

Der Hund hat während 85 Tagen im Ganzen 47.50 ^{kg} Fleisch erhalten, ausserdem während 65 Tagen noch 42.25 ^{grm} Präservesalz (enthalten in 40.625 ^{kg} Fleisch). Während des ganzen Versuches zeigte der Hund keinerlei Krankheitserscheinungen.

Die Obduction unmittelbar nach der Tödtung vorgenommen ergab folgenden Befund:

Lungen und Herz: Ohne Besonderheiten.

Magen und Darm: Im Pylorustheil des Magens beginnend zeigt die Schleimhaut des Magendarmcanals durch das ganze Duodenum, Jejunum und Ileum bis zur Valvula hin eine beträchtliche katarrhalische Schwellung und Röthung, welch' letztere durch Injection der Mucosagefässe entsteht. An einigen Stellen Hämorrhagieen. — Die Peyer'schen Plaques zeigen eine allgemeine entzündliche Schwellung und Infiltration. Sie ragen beartartig ins Darmlumen hinein. Die sie überziehende Darmmucosa ist — auch noch im Umkreise der geschwellenen Plaques — desquamirt. Die jene ulcerirten Stellen umgebende Mucosa ist am Ulcerationsrande stark injicirt, so dass sich die Geschwürchen durch rothe Umrandung scharf von dem gelbbraunen normalen Darmuntergrunde abheben.

Leber: Zeigt äusserlich einen mehr rothen als braunen Farbenton und hier und da gelblich leuchtende Flecke, die namentlich am Rande zu einer citronengelben Randzone zusammenfliessen. Neben diesen (verfetteten) Stellen deutliche Blutergüsse, die man auf dem Einschnitt in die Tiefe verfolgen kann. Gelbe Farbe und Hämorrhagieen (d. h. Verfettung und Blutung) sieht man neben einander.

Nieren: Grosse bunte Nieren, d. h. die Oberfläche bietet einen bunten Wechsel von Braun, Gelb und Roth neben und durch einander. Die Kapsel ist normal abziehbar. — Auf dem Querschnitt sieht man die Rinde gequollen und verbreitert. Die Glomeruli treten als rothleuchtende Pünktchen auf braunem Grunde hervor. Die Grenzschicht ist hämorrhagisch infarcirt; daneben deutliche pallisadenförmige Fettzeichnung. Das Mark zeigt eine wolkige, rosenrothe Verfärbung, welche in unbestimmten Grenzen die Muskelschicht in deren ganzer Ausdehnung durchsetzt und selbst die Spitzen der Kegel nicht einmal frei lässt.

Mikroskopische Untersuchung.

Stücke von Niere, Leber, Darm werden in 10 procent. Formol und Alkohol von aufsteigender Concentration gehärtet, nach Durchgang durch Aetheralkohol in Celloidin eingebettet. Mikrotomschnitte werden mit Hämatoxilin-Delafield und van Gieson-Lösung gefärbt.

Befund.

Niere: In der Rinde sieht man im Schnitt einen grösseren und einen kleineren älteren Infarct, über denen die Kapsel verdickt und dabei leicht narbig eingezogen hinwegzieht. Beide zeigen typische Keilform mit der Basis unter der Kapsel und der Spitze zum Hilus hin. Die Infarcte selbst bestehen hauptsächlich aus (mit van Gieson leuchtendroth gefärbtem) Bindegewebe und enthalten noch morphologisch wohlerhaltene Glomeruli, deren einzelne kleinzellig infiltrirt erscheinen, und erweiterte, oft mit Cylinderquerschnitten erfüllte Canälchen neben atrophirten untergegangenen.

Die Grenze zwischen Infarcten und nicht infarcirter Nierenrinde ist ziemlich scharf. Die übrige Rinde zeigt in fast allen Glomerulis und in und um viele Tubuli contorti zum Theil recht beträchtliche Blutungen, die von der Rinde sich als geschlängelte oder gradgestreckte orangefarbene Linien in die Tubuli contortis und in die Tubuli recti verfolgen lassen. Um die entzündeten und durchbluteten Glomeruli ziemlich mässige kleinzellige Infiltration des umgebenden Bindegewebes. Ergüsse in die Bowman'sche Kapsel hinein sieht man nur vereinzelt. Bei starker Vergrösserung sieht man eine allgemeine schwere Epitheldegeneration in der Rinde: zahlreiche Zellen haben ihre Kerne verloren, sind aufgequollen und zeigen ein körnig-schollig degenerirtes Plasma. Das Epithel der Tubuli recti bietet nichts Besonderes.

Leber: An den Rändern der Acini sehr vereinzelte kleine Blutaustritte, stets in der Umgebung periacinöser Gefässe. Die Gefässe selbst zeigen starken Blutgehalt, sonst aber ebensowenig Besonderheiten wie die Leberzellen selbst, deren einzelne bei starker Vergrösserung eine oder mehrere Fettvacuolen zeigen. Der peritoneale Ueberzug der Leber bietet keine Abnormitäten.

Darm: Ein Stück des Ileum zeigt im Präparat bei wohlerhaltenem Epithel der Darmzotten in der Tiefe der Mucosa, noch reichlicher in der Submucosa streifenförmige Blutungen. Zwischen den einzelnen Darmzotten oder im Darmlumen nirgends Blutaustritte. Die Lymphapparate — es ist ein Peyer'scher Haufen im Schnitt getroffen — von mächtiger Entwicklung ohne Abweichung von der Norm. Die Gefässe der Submucosa sind prall gefüllt,

erweitert. Sie bilden meist das Centrum der submucösen Hämorrhagieen. Die Muskelschichten selbst sind intact, nur fällt an der Grenze zwischen Transversal- und Longitudinalschicht eine den Blutungen entsprechende Anhäufung von Leukocyten auf. Das Peritoneum ist intact.

Sämmtliche Hunde zeigten demnach gleichartige pathologische Veränderungen in ihren Organen. Es handelte sich bei allen um intravitale Gefässverlegungen sowie Blutungen und entzündliche oder degenerative Processe.

Ueber die Betheiligung der einzelnen Organe an diesen Veränderungen mag folgende Zusammenstellung eine kurze Uebersicht gewähren:

Blutungen bzw. Gefässverlegungen in den Lungen: 3 Hunde (Versuch I, 1 und 2).

Subendocardiale Blutungen im Herzmuskel: 4 Hunde (Versuch I, II, III und 2).

Blutungen im Magen (Pylorustheil): 4 Hunde (Versuch I, II, III und 3).

Blutungen im Darm (vorwiegend im Dünndarm) und entzündliche Schleimhautschwellung: 3 Hunde (Versuch II, III und 3).

Blutungen in der Leber (meist interacinöse) einmal auch verbunden mit Gallenstauung: 5 Hunde (Versuch I, II, III, 2 und 3).

Entzündliche Schwellung der Gallenblase — mit kleinzelligem Exsudat auf der peritonealen Fläche —: 1 Hund (Versuch I).

Entzündungen der Nieren, meist acute hämorrhagische Nephritis: sämmtliche 6 Hunde.

Man sieht hieraus, dass bei den verschiedenen Hunden — abgesehen von den Nieren, welche stets erkrankt waren — die einzelnen Organe verschieden stark befallen waren, so dass bei dem einen Thier dieses, bei dem anderen Thier jenes Organ die stärksten krankhaften Veränderungen aufwies. Auch zwischen den Hunden der beiden Versuchsreihen liessen sich in dieser Beziehung keinerlei Unterschiede constatiren. Auch lässt sich nicht behaupten, dass etwa bei den Thieren der zweiten Versuchsreihe, welche nur einen halb so grossen Sulfitzusatz zur Fleischnahrung erhielten wie die Hunde der ersten Reihe, die beobachteten Veränderungen an Intensität geringer wären. Denn wenn auch Hund B in Versuch 1 nur verhältnissmässig wenig Pathologisches an seinen Organen zeigte, so waren doch andererseits die krankhaften Organveränderungen der beiden anderen Hunde dieser Serie, in Versuch 3 und vor Allem in Versuch 2 mindestens ebenso stark wie bei den Hunden der ersten Reihe.

Es ist nun die Frage zu erörtern, ob diese soeben geschilderten Veränderungen in den Organen der Versuchshunde wirklich

von dem mit der Nahrung eingeführten Sulfit hervorgerufen sind oder ob sie eine andere Ursache haben können.

Zunächst ist zu berücksichtigen, dass derartige wie eben geschilderte Organveränderungen bei sämtlichen 6 Hunden übereinstimmend gefunden sind, während andere, zu anderen Versuchen dienende Hunde, welche gleichzeitig mit unseren Versuchsthieren gehalten wurden, derartige pathologische Erscheinungen nicht aufwiesen.

Das krank machende Agens für unsere Hunde muss demnach eine Schädlichkeit sein, welche alle 6 Thiere, aber nur unsere betroffen hat.

Eine solche Schädlichkeit konnte für unsere Thiere — abgesehen von der Sulfitdarreichung — eventuell herzuleiten sein

1. aus der Lebensweise,
2. aus der Art der Fütterung,
3. aus der Todesart.

1. Da unsere Hunde mit grösster Sorgfalt unter Lebensbedingungen gehalten wurden, welche in hygienischer Beziehung als die bestmöglichen bezeichnet werden konnten: helle, geräumige, luftige Käfige; bei schönem Wetter Aufenthalt im Freien, bei ungünstiger Witterung geschützter, trockener Stall; — so kann von der „Lebensweise“ der Hunde keine Ursache für ihre Erkrankung abgeleitet werden.

2. Vielleicht könnte aber Jemand annehmen, dass die reichliche Fleischfütterung gewisse Schädigungen setzen konnte. Pflüger¹ hat gezeigt, dass die ausschliessliche Fütterung mit grossen Mengen Pferdefleisches bei Hunden Durchfälle und Stickstoffverlust erzeugt. Aus diesem Grunde gaben wir unseren Hunden nicht Pferdefleisch, sondern Rindfleisch zu fressen, nach dessen Genuss, wie Pflüger besonders hervorhebt, die Krankheitserscheinungen nicht beobachtet werden. Ausserdem waren wir darauf bedacht, dass unsere Hunde neben der Fleischkost noch kohlehydrathaltige Nahrung erhielten und Pflüger hat gefunden, dass Zusatz von Kohlehydraten oder Fett zum Pferdefleisch dessen gesundheitsschädliche Eigenschaften aufhebt. Auch handelt es sich bei den Erkrankungen der Hunde in Folge Pferdefleischgenusses niemals um Wirkungen, wie wir sie bei unseren Thieren beobachtet haben.

Es wäre daher unstatthaft, die bei unseren Hunden beobachteten Veränderungen aus der reichlichen Fleischfütterung abzuleiten.

3. Auch die von uns gewählten Todesarten können für die pathologischen Erscheinungen, welche die Organe boten, nicht verantwortlich gemacht werden.

¹ Pflüger, Ueber die Gesundheitsschädigungen, welche durch den Genuss von Pferdefleisch verursacht werden. Pflüger's *Archiv*. 1900. Bd. LXXX. S. 111.

Unsere Hunde wurden wie gesagt durch Verbluten (Öffnen der Carotiden) getödtet; bei 2 Hunden (Versuch I und 1) wurde die Verblutung mit der intravitalen Durchspülung mit 0.75 procent. Kochsalzlösung combinirt.

Ueber diese Ausspülmethode, welche schon seit langen Jahren im Breslauer pharmakologischen Institut zur Feststellung von Blutgiftwirkungen geübt wird, besitzen wir so ausreichende Erfahrung, die u. a. an zahlreichen Controllausspülungen normaler (unvergifteter) Thiere gewonnen ist, dass wir den Einwurf, Veränderungen der geschilderten Art könnten durch diese Methode der Tödtung erzeugt werden, kurzer Hand zurückweisen dürfen. Voraussetzung, um die Ausspülung einwandfrei zu gestalten, ist allerdings, dass sie mit sorgfältiger Beobachtung von Herzkraft und Athmung und unter Innehaltung einiger an anderen Stellen häufig genug mitgetheilten Cautelen ausgeführt wird. Vor Allem ist nöthig, dass gehörig langsam ausgespült wird; — bei unseren Versuchen dauerte die Ausspülung jedes Mal 45 Minuten.

In bedeutend kürzerer Zeit verläuft allerdings die Verblutung nach einfacher Eröffnung der Carotiden, wie sie bei den übrigen Thieren von uns ausgeführt wurde. Indessen besaßen wir auch über den Befund nach Verblutungstod besonders reiche Erfahrungen, da im Breslauer Institut sehr häufig die zu tödtenden Thiere verblutet werden. Und ausserdem wurden speciell zur Controle in Jena eine Anzahl von normalen Hunden (jungen und erwachsenen) in der geschilderten Weise durch Verbluten getödtet und deren Organe genau untersucht. Auf Grund dieser älteren und neueren Erfahrungen können wir über den Befund nach Verblutungstod Folgendes sagen:

Blutungen in grosser Zahl, in Darm und Magen, Leber, Herz und hämorrhagische Nierenentzündungen, wie wir sie bei unseren Sulfitthieren beobachteten, kommen als Folgen des Verblutungstodes bei gesunden Thieren überhaupt nicht vor. Wohl aber treten gelegentlich, aber keineswegs regelmässig (in unseren Versuchsreihen waren sämmtliche Thiere von Blutungen u. s. w. befallen) beim Verbluten unvergifteter Thiere Blutungen z. B. im Bereich der Brusthöhle (Lungen, Zwerchfell u. s. w.) auf, die offenbar auf die heftigen Athembewegungen und die Verblutungskrämpfe zu beziehen sind. Es handelt sich alsdann um soeben entstandene frische Gefässzerreissungen und frische, hellrothe Blutergüsse, die man bei der sofort nach eingetretenem Tode vorgenommenen Section findet. Das Blut hat sich ergossen, sich flächenhaft in unregelmässiger Form ausgebreitet, wo es gerade Platz findet.

Betrachtet man dagegen Blutgiftblutungen — als solche müssen wir auch die bei unseren Thieren gesehenen auffassen —, so findet man

ganz andere Verhältnisse: ganz bestimmte Abschnitte des Lungengewebes sind befallen. Die Oberfläche einer solchen Lunge — so auch bei unseren Versuchen I, 1 und 2 — sieht aus wie die mit secundär-syphilitischen Ausschlägen bedeckte Haut eines Menschen; regelmässig umgrenzte, meist kreisförmige, häufig kupferfarbene (alte) Flecken zeigen sich. Ueberall, auch an anderen Organen erkennt man, dass jene blutigen Stellen längere Zeit zu ihrer Gestaltung gebraucht haben und oft viele Tage und Wochen alt sind — also nicht durch den Act der Tödtung verursacht sein können.

In den Blutungen der inneren Darmwand erkennt man, wie Herr Dr. Biberfeld im Breslauer pharmakologischen Institut fand, öfters, zuweilen schon mit blossen Auge oder doch mit Hülfe einer Lupe, dass in der Mitte der Blutung eine Arterie sich befindet, die durch ein kleines eingeschwemmtes Blutgerinnsel verstopft ist; rückwärts, d. h. stromaufwärts ist etwas Blut in der Arterie, dagegen ist sie stromabwärts leer; um sie herum hat sich in Venen und Capillaren eine Blutanschoppung ausgebildet, die zu blutiger Infiltration des Gewebes geführt hat. — Man sieht, das sind Dinge, die beim Verbluten nicht vorkommen können.

Somit ist sicher, dass die an unseren Hunden erhobenen Befunde nicht durch die Art der Tödtung herbeigeführt sind.

Wir sind nach dem soeben Mitgetheilten wohl berechtigt, die von uns beobachteten Organveränderungen als Folgen der Sulfitdarreichung aufzufassen, und dies um so mehr, als die geschilderten Schädigungen vollkommen identisch sind mit den Befunden, welche der Eine von uns in der mehrfach erwähnten Arbeit bei gleichsinnig angestellten Versuchen bereits früher an zwei Hunden festgestellt hatte.

Nicht unwichtig ist auch das Verhalten der beiden trächtigen Hündinnen. Bedenkt man die günstigen hygienischen Bedingungen, die im Uebrigen — abgesehen vom Sulfit — vorzügliche Nahrung, und nimmt man hinzu, wie selten es vorkommt, dass eine Hündin „verwirft“, so ist die Zahl von zwar nur zwei Fällen mit 100 Procent Erfolg, der vorausgesagt und erwartet wurde, subjectiv ausreichend beweisend. Im Hinblick auf die bezüglich der schwangeren Frauen in der Litteratur über Sulfitwirkung bereits vorhandenen Angaben siehe oben.

Auch die in anderer Weise (subcutane Darreichung) und auch an anderen Thieren (Kaninchen) angestellten Sulfitvergiftungen hatten in den früheren Versuchen¹ eine Blutgiftwirkung der schwefligsauren Salze ergeben, als deren Folge in den Organen dieselben pathologischen Veränderungen auftraten, wie wir sie auch jetzt wieder bei unseren Hunden sahen. Diese früheren Versuche sind von gegnerischer Seite ebenfalls

¹ Kionka, *Diese Zeitschrift*. Bd. XXII.

angegriffen worden. Besonders wurde die Richtigkeit eines Versuches bezweifelt, in welchem ein 1850^{grm} schweres Kaninchen mittels Schlundsonde 4.0^{grm} Natrium sulfurosum in etwa 10 procent. Lösung in den Magen erhalten hatte. Das Thier war nach 4 Stunden todt und zeigte bei der Obduction zahlreiche Hämorrhagieen und andere pathologische Veränderungen in verschiedenen Organen. Demgegenüber theilt Lebbin in seinen Publicationen gleichsinnig angestellte Versuche mit, welche ein gänzlich abweichendes Resultat ergaben. So schildert er u. a. folgenden Versuch:

Kaninchen, 1440^{grm} schwer, erhält innerhalb 40 Tagen 12 Mal je 10^{grm} Natriumsulfit in 30^{grm} Wasser gelöst, also eine 25 procent. Lösung mittels Schlundsonde in den Magen. Das Thier nahm während der Versuchszeit im Ganzen 99^{grm} ab, zeigte aber sonst nicht das geringste Vergiftungssymptom. Alsdann wurde das Thier erschlagen. Bei der Obduction waren alle Organe „von ganz normaler Beschaffenheit“.

Aehnlich lauten noch einige andere Versuchsprotokolle Lebbin's.

Wir stellten daher noch eine Reihe verschiedenartig modificirter Kaninchenversuche in diesem Sinne an. Wir gaben normalen Thieren von ca. 1500^{grm} Körpergewicht je 10^{grm} Natriumsulfit in 10-, 15-, 20- und 25 procent. Lösungen mittels Schlundsonde in den Magen. Doch stets waren die Thiere nach der ersten Dosis bereits nach 20, spätestens 50 Minuten todt. In den Organen fanden sich schwere pathologische Veränderungen.

Folgender Versuch möge als Beispiel dienen:

Protokoll.

Kaninchen ♂ K.-G. 1450^{grm}, erhält 12 Uhr 10 Min. 10^{grm} Natr. sulfuros. puriss. crystall. (Merck) in 50^{ccm} Wasser gelöst mittels Schlundsonde in den Magen.

12 Uhr 30 Min.: Das Thier ist schwach, sitzt still da, der Kopf ist auf den Boden gesunken.

12 Uhr 31 Min.: Plötzlich springt das Thier auf und stürzt hin, gleich darauf ein zweiter Sprung.

12 Uhr 32 Min.: Das Thier liegt auf der Seite und sucht vergeblich sich aufzurichten. — Athmung nicht wahrnehmbar, Herzschlag noch schwach zu fühlen.

12 Uhr 34 Min.: Das Thier ist todt.

Obduction sofort vorgenommen.

Lungen: Stark blutreich, sonst aber anscheinend normal.

Herz: In der Musculatur der Vorderwand des rechten Ventrikels nahe dem Septum (schon von aussen sichtbar) zwei kleine strichförmige dunkle Blutungen.

Magen: Schleimhaut stark geröthet, einzelne Parteen voller punkt- und strichförmiger frischer Blutungen, die lebhaft roth von der stark inji-

cirten frischrosafarbenen Umgebung hervortreten. Die Schleimhaut löst sich leicht von der Muscularis ab.

Darm: Im ganzen Dünndarm, der mit stark wässerigem Inhalt gefüllt ist, erscheint die Schleimhaut sammetartig geschwollen und durch Injection der kleinsten Gefäße stark geröthet. Die Mesenterialgefäße sind stark gefüllt, die Darmwand auch des Dickdarmes ist stark hyperämisch.

Leber: Hyperämisch, etwas weich, sonst ohne Besonderheiten.

Nieren: Geschwollen; ihre Oberfläche ist dunkelblauroth und zeigt zahlreiche kleine hirsekorn-grosse, runde, blasse Flecke. — Auf dem frischen Schnitt hebt sich die Grenzschicht durch einen hellen Rand gegen die dunkelblaurothe Rindenzone ab. Das Mark ist ebenfalls röther als in der Norm und zeigt entsprechend der Markkegelzeichnung dunkelrothe Streifung.

Mikroskopische Untersuchung.

Stückchen von Myocard, Leber und Niere werden in 10 procent. Formol, Alkohol von aufsteigender Concentration gehärtet und nach Durchgang durch Aetheralkohol in Celloidin eingebettet. Mikrotomschnitte werden mit Hämatoxylin-Gage allein und mit Hämatoxylin-Gage und van Gieson-Lösung gefärbt.

Befund.

Herzmuskel: Unter dem welligen, mit van Gieson leuchtendroth gefärbten Endocard sieht man strich- und streifenförmige zwischen Endocard und den obersten Muskelschichten liegende Blutungen. Das Endocard darüber ist intact, zeigt keine thrombotischen Auflagerungen oder Aehnliches. Die Herzmuskelfaser selbst ist intact; nichts von degenerativen Vorgängen. Die subendocardialen Blutungen reichen nur wenig tief in die Musculatur hinein. Nur wenige zarte Linien extravasirten Blutes lassen sich nach der Tiefe hin ins Myocard verfolgen.

Leber: Zeigt normale Zellen. Blut- wie Gallengefäße ohne Besonderheit; nirgends Blutungen.

Nieren: In der Rinde zahlreiche frische Blutungen in und um einige Glomeruli sowie in manchen geschlängelten Canälchen. Die Extravasate sind an vereinzelt Stellen intracapsuläre Glomerulusblutungen, die die Gefäßschlingen von der Bowman'schen Kapsel abtrennen oder die Capillaren selbst umgeben und durchsetzen. Das Epithel der Tubuli ist nicht allenthalben kernhaltig. In den Tubulis rectis erscheinen die Blutungen als grad-gestreckte orangerothe Streifen. In der Rinde sehr vereinzelt Kleinzellen-infiltrationen, meist um durchblutete Glomeruli (Taf. VII, Fig. 4).

Hiermit sind also auch diese Angaben Lebbin's widerlegt.

Das gleiche Resultat wie die unserigen zeigen auch neuere Versuche, welche im Kaiserlichen Gesundheitsamt an Kaninchen angestellt wurden und deren in der technischen Begründung zum Bundesrathsbeschluss vom 18. Februar 1902 Erwähnung geschieht.

Durch unsere neuen Untersuchungen sind also die früheren Befunde über die Blutgiftnatur der schwefligsauren Salze vollkommen bestätigt bzw. ergänzt worden. Ebenso bleibt die von dem Einen von uns bereits

vor 6 Jahren in dieser Zeitschrift ausgesprochene Behauptung zu Recht bestehen, dass das schwefligsaure Natron bzw. das Präservesalz, auch wenn es nur in den üblichen Mengen als Conservierungsmittel dem Fleische zugesetzt wird, bei länger fortgesetztem Genuß bei Hunden schwere Blutgiftwirkungen hervorruft.

Darüber, wie weit es statthaft sei, diese an Hunden gewonnenen Resultate auf den Menschen zu übertragen, ist in der früheren Arbeit bereits ausführlich gesprochen worden. Es sei hier darauf verwiesen.¹ Jedenfalls kommt man bei solchen Ueberlegungen zu dem Schlusse, dass es höchst unwahrscheinlich wäre, wenn sich der Mensch den schwefligsauren Salzen gegenüber anders verhielte als der Hund. Es ist daher mit grosser Freude zu begrüßen, dass der damals² ausgesprochene Wunsch: „dass in Zukunft überhaupt die Anwendung der schwefligsauren Salze als Fleischconservierungsmittel behördlicherseits gänzlich zu verbieten sei“, jetzt erfüllt ist. Der Bundesrath hat in den Ausführungsbestimmungen zum Fleischbeschaugesetz vom 18. Februar dieses Jahres ein bündiges Verbot in diesem Sinne erlassen. Dasselbe tritt am 1. October 1902 in Kraft.

¹ Siehe auch Kionka, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1902. Nr. 6. — *Aerztl. Sachverständigenzeitung*. 1902. Nr. 4.

² *Diese Zeitschrift*. Bd. XXII. S. 388.

Zusatz während der Correctur: Durch Zufall kommt uns ein Exemplar der „Medicinischen Woche“ vom 17. März d. J. in die Hände. Darin befindet sich ein Aufsatz¹ von Lebbin u. Kallmann: „Ueber die Giftigkeit des Präservesalzes“, eine Erwiderung auf meinen oben erwähnten Aufsatz in der „Deutschen medicinischen Wochenschrift“. Die sachlichen Einwendungen finden in dem oben Gesagten ihre Erledigung; auf die persönlichen Verdächtigungen, die in dieser Arbeit enthalten sind, einzugehen, habe ich natürlich keine Veranlassung.

¹ Dieser Aufsatz von Lebbin und Kallmann ist, wie aus einem Satze des Artikels hervorgeht, ursprünglich der *Deutschen med. Wochenschrift* zur Veröffentlichung übergeben, von der Redaction derselben jedoch zurückgewiesen worden.

1.

3.

2.

4.