

## XXVII.

# Versuche über die Einwirkung des Natrum und Kali picronitricum auf Trichinen.

Von Dr. Fiedler,  
Prosector am Stadt-Krankenhaus zu Dresden.

(Vortrag, gehalten den 31. Januar 1863 in der Gesellschaft für Natur- und  
Heilkunde zu Dresden.)

Herr Professor Friedreich theilt in Virchow's Archiv (Band XXV. Heft IV.) einen Fall von Trichinenkrankheit mit, welchen er auf der Klinik beobachtet, und macht in jener Mittheilung auf das Kali picronitricum aufmerksam, ein Mittel, welches bis jetzt zwar nur wenig Anwendung in der Medicin gefunden hat, von dem er aber für nicht unwahrscheinlich hält, dass es eine therapeutische Wirksamkeit bei der Trichinenkrankheit besitzt und vielleicht sowohl auf die Muskel- als Darmtrichinen einen deletären Einfluss ausübt. Professor Friedreich empfiehlt das Mittel einer weiteren Prüfung und räth, die Versuche zunächst an trichinisirten Thieren zu wiederholen.

Die Gründe, durch welche derselbe zu Anwendung des Kali picronitricum veranlasst wurde, lagen einmal darin, dass Friedreich die anthelmintische Wirkung des Mittels bei Taenien wiederholt beobachtet hatte, ferner, dass sich fast alle Gewebe des Körpers schon nach geringen Dosen intensiv gelb färbten, drittens, dass es einen sehr stark bitteren Geschmack hat. Auch trat in dem beschriebenen Falle bald nach der Darreichung jenes Salzes eine Besserung im Zustand des Kranken nach mehreren Seiten hin ein, die vielleicht dadurch herbeigeführt war. Bei der hohen Bedeutung, welche die Pathologie der Trichinenkrankheit in neuerer Zeit erlangt hat und bei der Unsicherheit jeder bis jetzt eingeschlagenen Therapie müssen derartige Andeutungen willkommen sein und verdienen eine sorgfältige Prüfung, selbst wenn die Wahrscheinlichkeit günstige Resultate zu erlangen a priori nicht gross wäre.

Schon seit längerer Zeit haben wir Versuche über die Lebensfähigkeit der Trichinen angestellt, indem wir dieselben direct und indirect verschiedenen Agentien, hoher und niederer Temperatur etc. aussetzten und sind dabei oft erstaunt, wie lange diese Thiere einzelnen jener Einflüsse widerstehen konnten. Es war uns deshalb nicht recht wahrscheinlich, dass das Kali picron. im Stande sein würde, die Trichinen wenigstens in den Muskeln zu tödten; ausserdem fand aber auch Friedreich selbst bei Versuchen nach der Darreichung des Mittels vorgenommenen Harpunirungen noch lebende Trichinen.

Immerhin wäre aber viel gewonnen, wenn es auch nur gelingen sollte, einen Theil der Darmtrichinen zu vernichten oder nur ihre Entwicklung theilweise zu verhindern, die Einwanderung zu beschränken etc. oder die jungen Muskeltrichinen zu tödten.

Wir hielten es deshalb für nicht nutzlos, jene Angaben Friedreich's über die Wirkung des Kali picronitricum auf experimentellen Wege an trichinisirten Thieren zu prüfen, und es war uns diess eine leichte Mühe, da wir damals mehrere Kaninchen, welche mit trichinigem Fleisch gefüttert waren, vorrätzig hielten, die uns reichliches Material zu weiteren Fütterungen gaben.

Wir stellten die Versuche an 7 Kaninchen in verschiedener Weise an und die dabei erlangten Resultate waren so constant und überzeugend, dass wir es für überflüssig hielten, noch mehrere dieser Thiere zu opfern.

Das Kali oder das leichter lösliche, übrigens gleich wirkende Natrum picronitricum wurde in wässriger Lösung verabreicht und zwar so, dass wir dem Kaninchen eine Schlundsonde in den Magen führten und dann die Flüssigkeit mit einer Spritze einflössten; das Thier wurde darauf in einen kleinen Behälter gesperrt und beobachtet.

Bei allen Kaninchen trat schon nach einer geringen Dosis von 3—5 Gran mehr oder weniger gelbe Färbung der Conjunctiva und anderer Schleimhäute ein. Die meisten Thiere bekamen nach 4 bis 6 Gran Durchfall und wurden entweder unruhig oder legten sich platt ausgestreckt auf den Bauch. Kleine Dosen von 3—4 Gran alle Tage eingespritzt, vertrugen sie ziemlich lange. 7—9 Gran

können dieselben tödten, nach 10 Gran starben sie stets schon nach wenigen Stunden. — Es lässt sich daraus abnehmen, dass das Kali und Natrum picronitricum ein sehr kräftig auf den Organismus wirkendes Mittel ist. Friedreich fütterte einen jungen Pinscher 8 Wochen lang täglich 6, später 8 Gran Kali picronitricum, stieg dann auf 10 Gran und bald darauf starb das Thier.

Der Geschmack des Mittels ist sehr intensiv bitter und so nachhaltend, dass er stundenlang andauert. — Bei allen damit gefütterten Thieren waren die Gewebe, mit Ausnahme der Gehirnschubstanz, mehr oder weniger gelblich roth gefärbt und besonders stark die Muskeln.

Was nun die Wirkung auf die Darm- und Muskeltrichinen anlangt, so waren unsere Resultate durchaus negativ und wir können sie kurz dahin zusammenfassen:

1) Das Kali und Natrum picronitricum tödtet, selbst in möglichst hoher Dosis gegeben, weder die Darm- noch die Muskeltrichinen;

2) Es verhindert das Mittel die Einwanderung der Embryonen nicht und stört die Darmtrichinen in keiner Weise in ihrer Entwicklung.

Bei unseren Versuchen starben eher die Kaninchen als die Trichinen, und es ist deshalb die fernere Anwendung dieses Mittels bei der Trichinenkrankheit nicht gerechtfertigt.

Der Vollständigkeit wegen theilen wir in Folgendem kurz die Einzelversuche mit:

1. Den 10. November wurde einem jungen Kaninchen, welches den 3. September mit trichinigem Fleische gefüttert und bald darauf sehr heruntergekommen war, ein Stück aus dem Muscul. glutæus ausgeschnitten und es fanden sich darin zahlreiche ausgewachsene, theils in der Einkapselung begriffene, theils noch frei in den Muskelfibrillen liegende Trichinen, die sich beim Erwärmen lebhaft bewegten. Darauf wurde dem Thiere den 12. November eine Lösung von 6 Gran Natrum picronitr. eingespritzt und genau beobachtet, ob es das Mittel bei sich behielt. Am folgenden Tage frass es nicht, war sehr unruhig und die Conjunctiva war stark gelblich gefärbt. Am 14ten wurden Gr. iij eingespritzt. Den 15ten hatte die gelbe Färbung sichtlich zugenommen und an diesem Tage starb das Thier.

Fast alle Gewebe, jedoch nicht die Hirnschubstanz, waren intensiv röthlichgelb gefärbt, namentlich das Unterhautzellgewebe und die Muskeln. In diesen fanden sich, besonders in den Kaumuskeln sehr zahlreiche, zum Theil schon von einer

zarten, nirgends jedoch verkalkten Kapsel umgebene, ausgewachsene Trichinen. Ein anderer Theil derselben lag noch ohne Kapsel in den Muskelfasern. Bei allen, nur mit sehr wenigen Ausnahmen konnten durch Erwärmen des Objectglases über der Spirituslampe die lebhaftesten Bewegungen hervorgebracht werden. Der Dünndarm war ausgefüllt mit dünnen Chymusmassen von gelbbrauner Farbe. Darmtrichinen konnten ebensowenig gefunden werden, als freie Trichinen in der Bauch- oder Brusthöhle, was ja auch der Zeit nach nicht mehr zu erwarten war.

Das Kaninchen hatte sich, obgleich es sehr mager war, doch bis zu dem Tage, an welchem das *Natrum picronitric.* gegeben wurde, wohl befunden; von jenem Tage an aber wurde es krank und starb, nachdem es 9 Gran aufgenommen hatte, so dass also jedenfalls der Tod durch das Mittel herbeigeführt wurde. Einen vernichtenden Einfluss auf die Muskeltrichinen hatte es aber nicht ausgeübt.

2. Mit dem Fleische dieses Kaninchens wurde den 15. November nach Mittag ein zweites gefüttert, um auch auf diesem Wege Auskunft zu erhalten, in wie weit die Trichinen lebens- und entwicklungsfähig waren. Das Fleisch wurde klein geschnitten und in Milch gelegt. Den 16. November war dieses Futter anscheinend unberührt. Den 17ten früh war aber das Näpfchen leer. Am 18ten lebte das Kaninchen noch und befand sich ganz wohl. Am 19ten früh wurde es nach einer sehr kalten Nacht todt aufgefunden. Gesetzt nun, dasselbe hätte schon am 15ten Nachmittags etwas von dem Futter gefressen, was aber nicht wahrscheinlich ist, so konnten sich die Trichinen, als das Thier starb, doch höchstens erst  $3\frac{1}{2}$  Tage im Darmkanal befinden, wahrscheinlich aber erst  $2\frac{1}{2}$  Tage. Bei der Eröffnung des Darmes fanden sich unzählige, beim Erwärmen sich lebhaft bewegende 1,80 bis 2,16 Mm. grosse Darmtrichinen, die Männchen mit vollkommen ausgebildeten Penis und Seitenklappen, die Weibchen mit globulösem Inhalt. Weder in der Bauchhöhle, noch in den Muskeln konnten Trichinen gefunden werden.

Es beweist dieser Versuch, dass die Muskeltrichinen des ersten Kaninchens wirklich lebens- und entwicklungsfähig waren. Ferner geht aber daraus noch hervor, dass die geschlechtliche Differenzirung der Trichinen schon nach drei Tagen vollendet sein und die Einwanderung in günstigen Fällen schon gegen das Ende der ersten Woche beginnen kann, dass also auch von Abfuhrmitteln wenig in therapeutischer Hinsicht zu hoffen ist, da ja die meisten Kranken nicht in so früher Zeit zur Beobachtung kommen werden.

3. Um nun die Wirkung des *Natrum picronitric.* auf die Darmtrichinen, auf die Embryonen und auf die Einwanderung zu prüfen, fütterten wir ein Kaninchen den 14. November mit dem ausserordentlich dicht mit Trichinen durchsetzten Fleische eines Kaninchens, welches den 3. bis 5. September inficirt war. Den 15. November spritzten wir jenem Gr. iij *Natrum picronitric.* ein, ebenso den 17., den 19., den 22. und 29. November. Das Thier hatte also im Ganzen 5mal Gr. iij bekommen

und zwar am 1., 3., 5., 8. und 15. Tage, nachdem es inficirt war. Am 30. November (16. Tag) starb es. Schon nach der zweiten Einspritzung war gelbe Färbung der Conjunctiva etc. eingetreten.

Bei der Untersuchung der Muskeln, die sehr intensiv gelblichroth gefärbt waren, fanden sich ausserordentlich zahlreiche Trichinen 0,12—0,60 Mm. gross, die sich beim Erwärmen deutlich bewegten, ferner im Darmkanal sehr viel trüchtige Weibchen und gut entwickelte Männchen. Endlich fanden sich auch in der Herzbeutelflüssigkeit, in der Peritonäal- und Pleurahöhle sparsame, alle circa 0,12 Mm. grosse Trichinen, wie man sie um diese Zeit nach der Infection an den genannten Orten stets von gleicher Grösse fast regelmässig findet.

Es hatte also das *Natrum picronitricum*, obgleich in grosser Dosis verabreicht, die Entwicklung und Einwanderung der Trichinen nicht gehindert und wie sich aus der ausserordentlich dichten Durchsetzung schliessen lässt, auch die Menge der eingewanderten Trichinen nicht wohl beschränkt.

4. Den 15. November wurde ein Kaninchen mit trichinigem Fleische gefüttert. Den 18. November Gr. iv Kal. picronitric. eingespritzt. Den 19ten Gr. iij; ebenso den 25. und 29. November, den 4. December Gr. iv. Den 5ten, d. h. am 17. Tage, starb das Thier, nachdem es im Ganzen 17 Gran Kal. picronitric. bekommen hatte. Kurze Zeit nach dem Tode fanden sich in der Bauch- und Pleurahöhle freie kleine, ebenfalls alle nur circa 0,12 Mm. grosse Trichinen und sehr zahlreiche junge in den Muskeln, die sich beim Erwärmen deutlich bewegten. Die Resultate sind also dieselben, wie im vorigen Falle.

5. Den 16. September war ein Kaninchen in hiesiger Thierarzneischule mit trichinigem Fleische gefüttert worden. Herr Professor Leisering hatte die Güte, diesem Thiere den 4. December eine Lösung von Gr. iv Natron picronitricum einflüssen zu lassen, den 5ten und 6ten früh war es noch ganz munter, den 6ten Nachmittags bekam es Gr. vi Natrum picronitric. in Pillen mit gleichem Erfolge. Den 8. December wurde es getödtet und es fanden sich in allen willkürlichen Muskeln sehr zahlreiche, eben in der Einkapselung begriffene Trichinen, die sich sämmtlich beim Erwärmen lebhaft bewegten. Es spricht also auch dieser Versuch für die obigen Behauptungen.

6. Um zu sehen, bis zu welcher Dosis das *Natrum* und *Kal. picronitric.* vom Kaninchen vertragen wird, verabreichte Professor Leisering einem solchen den 23. December circa 7 Gran. Am 24sten lag das Thier platt auf der Erde und hatte wahrscheinlich Schmerzen; den 25ten wurde es todt aufgefunden. Eine besondere Todesursache konnte nicht gefunden werden und es ist nicht zweifelhaft, dass das Thier an jenem Mittel gestorben ist.

7. Den 13. December spritzten wir einem sehr starken Kaninchen Gr. vij *Natrum picronitric.* ein. Die folgenden Tage war dasselbe sehr unruhig, die Schleimhäute waren gelb gefärbt. Den 18. December verabreichten wir Gr. x, da-

rauf bekam es nach wenigen Stunden heftigen Durchfall und starb den 19ten Nachmittage

Wenn also dem Kali und Natrum picronitricum auch in anderer Hinsicht die anthelmintische Wirkung nicht abzusprechen sein mag, worüber uns keine Erfahrung zu Grunde liegt, so ist es doch gegen die Trichinen vollkommen unwirksam.

Der Einfluss auf den Organismus ist, wie aus unseren Versuchen am Kaninchen hervorgeht, kein unbedeutender, da schon nach wenig Gran der Tod dieser Thiere herbeigeführt werden kann. Auch in dem von Friedreich beschriebenen Falle scheint es, als ob eine heftige Wirkung auf den Gesamtorganismus eingetreten sei, denn bald nach der Darreichung des Mittels beginnt eine Zunahme des Fiebers; die Körpertemperatur, das sicherste und einzig constante Fiebersymptom, erhebt sich von jener Zeit an wieder um mehrere Grade, nachdem sie vorher die Norm erreicht hatte; die Defervescenz erfolgte sehr langsam. Wie lange das Fieber noch fort dauerte, ist in jenem Falle nicht angegeben, da Friedreich die Temperaturmessungen einstellte zu einer Zeit, als noch beträchtliche Erhöhung der Körperwärme bestand. Etwas können möglicher Weise die verschiedenen Hautaffectionen, welche damals eintraten, zu jener Fiebersteigerung beigetragen haben. Wir stellten noch einige Versuche an, wie lange die Trichinen bei directer Einwirkung des Natrum picronitricum leben. Es ergab sich, dass in einer Lösung von Scr. j Natrum picronitricum auf Unc. iij Wasser nach 6 Stunden noch lebhafte Bewegung bei gelinder Erwärmung hervorgebracht werden konnte, nach 10 Stunden waren sie sehr träge, nach 12 Stunden konnte an keiner Trichine eine Bewegung mehr gesehen werden und es ist wahrscheinlich, dass dieselben todt waren, obgleich dies nicht mit vollster Sicherheit angenommen werden kann. Die meisten waren in Form einer 6 oder 9 aufgerollt und wir halten diese bleibende Lagerung für ein ziemlich sicheres Zeichen des eingetretenen Todes. — Um uns volle Gewissheit zu verschaffen, fütterten wir den 4. December ein Kaninchen mit trichinigem Fleische, welches 16 Stunden lang klein geschnitten in einer Lösung von Scr. j Natrum picronitricum in Unc. iij Wasser gelegen hatte. Am 2. Januar wurde dasselbe getödtet und

es fanden sich keine Trichinen. Es scheint uns deshalb nun der Schluss gerechtfertigt, dass die Trichinen nach circa 16 stündiger Einwirkung einer starken Lösung von Natrium picronitricum sicher sterben, dass sie aber 10 Stunden lang derselben widerstehen können, im Ganzen also eine grosse Unempfindlichkeit gegen dieses Mittel besitzen.

Wir stellten ähnliche Versuche mit Alkohol, Holzeisig, Essigsäure etc. an und fanden, dass in den meisten derartigen Mitteln die Trichinen rascher sterben. In *Ol. terebinth.* wurden noch nach 12 Stunden deutliche Bewegungen gesehen, obgleich die Fleischpartikeln sehr undurchsichtig darin wurden. In reinem Glycerin schrumpften die Trichinen schon nach  $\frac{1}{2}$  Stunde zu unansehnlichen Massen.

Wir sind übrigens der Meinung, dass jedes Mittel, was die Eiweisssubstanz der Muskeln coagulirt, auch die Trichinen in diesen tödtet; dieselben sterben sicher, wie wir uns vielfach überzeugten, wenn man Fleischpartikel bis dahin erhitzt, wo das Eiweiss coagulirt.

Vor der Hand haben wir jedoch unsere Versuche über diesen Gegenstand noch nicht geschlossen, wir hoffen aber demnächst ausführlicher darüber berichten zu können. — Die sicherste Therapie scheint bis jetzt noch die von Zenker vorgeschlagene Purgirmethode zu sein, zeitig und energisch angewendet, ist wohl von ihr noch das Meiste zu hoffen. Haben die Trichinen aber einmal den Darmcanal verlassen, so glauben wir nicht, dass die Therapie noch viel gegen dieselben vermögen wird.

---