

Es ist gewiss von grossem Interesse, diese vor nunmehr 40 Jahren gemachten Beobachtungen mit den neueren, mit Hülfe der bakteriologischen Methoden gewonnenen Resultaten zu vergleichen. Vielleicht führen diese, von rein historischem Gesichtspunkte aus geschriebenen Zeilen auch dazu, dass einige, von den neueren Untersuchern noch nicht berücksichtigte, von Virchow bereits in Erwägung gezogene Punkte mittelst der modernen Hilfsmittel einer Prüfung unterzogen werden.

XVI.

Ueber das erneute Vorkommen von giftigen Miessmuscheln in Wilhelmshaven.

(Aus dem pathologischen Institut zu Berlin.)

Von Professor Dr. Max Wolff in Berlin.

Es sind jetzt gerade 2 Jahre her, seit wir die erste Mittheilung über giftige Miessmuscheln in Wilhelmshaven durch Schmidtmanu bekommen haben. Die im October 1885 daselbst beobachtete, so grosses und berechtigtes Aufsehen erregende Massenvergiftung durch solche Muscheln ist von Virchow in der hiesigen medicinischen Gesellschaft eingehend behandelt worden. Es wurden alsdann zahlreiche Experimente von verschiedenen Seiten, Salkowski, mir, Brieger mit den Muscheln, den Muschelextracten, von letzterem mit dem von ihm isolirten Mytilotoxin angestellt und es ergab sich nach der Beibringung bei Thieren ein sehr charakteristisches, in allen nicht zu schnell tödtlich verlaufenden Fällen stets wiederkehrendes Bild. Die sehr bald bei den geimpften Thieren eintretende Unruhe und Athemnoth, das charakteristische Herabsinken des Kopfes, das darauf folgende Niederdrucken des ganzen Thieres, das Ausgleiten der Extremitäten bei Bewegungsversuchen, bald darauf vollkommene Lähmung der Vorder- und Hinterpfoten, Steigerung der Dyspnoe bisweilen bis zu hörbarer Respiration und der schnell erfolgende Tod waren so regelmässig wiederkehrende Erscheinungen gewesen, dass man schon aus den ersten Symptomen den ganzen weiteren Verlauf der Vergiftung vorhersagen konnte.

Bei meinen zahlreichen Impfversuchen mit Miessmuscheln von Mitte November ungefähr bis Anfangs December 1885 war es die Regel gewesen, dass Muschel für Muschel in der erwähnten Weise giftig wirkte; fast immer stellten sich die erörterten Symptome unmittelbar nach der Beibringung ein und der Symptomencomplex bis zum Tode der Thiere verlief sehr häufig in kürzester Zeit. Damals wirkten, um nur einige Beispiele anzuführen, die für die nachfolgende Auseinandersetzung von Wichtigkeit sind,

die Muscheln aus der Nähe der weit westlich gelegenen kleinen Schiffbrücke folgendermaassen ¹⁾: 1 Pravaz'sche Spritze voll des alkoholischen Leberextractes, entsprechend $\frac{2}{3}$ g Lebersubstanz, einem Meerschweinchen subcutan beigebracht, tödtete das Thier nach 2 Minuten; ein Kaninchen, das von demselben Leberextract $1\frac{1}{2}$ Pravaz'sche Spritzen voll, entsprechend 1 g Lebersubstanz, subcutan bekommen hatte, ist in 8 Minuten todt. — Wesentlich dasselbe Resultat lieferten also im November und December 1885 auch alle anderen mit demselben Leberextract injicirten oder mit der Leber in Substanz geimpften Kaninchen und Meerschweinchen. —

Was den Wohnsitz der giftigen Miessmuscheln anbetraf, so waren dieselben im Herbst des Jahres 1885, als die Giftigkeit der Muscheln überhaupt ihre grösste Insensitität erreicht hatte, fast über die ganze Hafenanlage verbreitet, vom Vorhafen bis zum Hafenbassin mit seinen Anhängen. Am giftigsten waren die Muscheln damals im westlichen Theile des Wilhelmshavener Wassergebietes, im Hafenbassin bez. seinen Anhängen, der kleinen Schiffbrücke, dem Bootshafen. Je weiter nach Osten der Hafenanlage die Miessmuscheln gewonnen waren, um so weniger giftig wirkten dieselben. Nach Schmidtman waren damals allerdings auch noch im Vorhafen giftige Muscheln vorhanden; in letzterem waren dieselben jedoch bereits nur noch schwach giftig und in der Hafeneinfahrt waren die Muscheln auch damals völlig ungiftig.

Bereits 1886, von Anfang Januar bis Mitte Februar, hatte ich jedoch gewisse sehr bemerkenswerthe Verschiebungen dieser Verhältnisse in Wilhelmshaven constatirt.

Zunächst hinsichtlich des Ausdehnungsgebietes ergaben damals wiederholte Prüfungen von Muscheln z. B. von dem östlichen Ende des Hafenkanals vor der 2. Schleuse gar keine toxische Wirkung mehr, selbst nicht in sehr erheblichen Dosen. Alkoholauszüge dieser Muscheln, subcutan injicirt, in einer Dosis entsprechend 8—10 g Muschelsubstanz, waren bei Kaninchen wirkungslos, wiewohl diese Dosen um das 60—80fache z. B. die von Salkowski („Zur Kenntniss des Giftes der Miessmuschel“, dieses Archiv Bd. 102 S. 582) für ein noch kleineres Kaninchen gefundene letale Dosis vorjähriger Muscheln übertreffen. Es war also nach unserer Erfahrung Anfangs des Jahres 1886 eine Beschränkung des Wohnsitzes der giftigen Muscheln eingetreten.

Noch viel auffallender war aber nach meinen damaligen Versuchen noch ein zweiter Punkt, nemlich die Abnahme der Giftigkeit der Miessmuscheln überhaupt, selbst an den giftigsten Stellen, im Laufe der ersten Monate des Jahres 1886. Schon Anfang Januar d. J. fand ich die Muschelwirkung erheblich abgeschwächt. Von derselben früher sehr giftigen Stelle, der kleinen Schiffbrücke, war jetzt Muschel für Muschel nicht mehr giftig, wie früher, so dass z. B. von der herauspräparirten Leber von 8 Muscheln überhaupt nur 5 und diese viel langsamer, erst nach $\frac{1}{2}$ —3 Stun-

¹⁾ S. hierzu Abbildung der Hafenanlage in meiner Arbeit „die Ausdehnung des Gebietes der giftigen Miessmuscheln und der sonstigen giftigen Seethiere in Wilhelmshaven“. Dieses Archiv Bd. 104 S. 181.

den tödtlich wirksam gewesen sind. Die erhebliche Abschwächung wurde ferner auch durch Injection der alkoholischen Extracte der ganzen Muscheln deutlichst nachgewiesen, nach deren Beibringung selbst in erheblich grösseren Dosen die charakteristischen Lähmungserscheinungen und der Tod der Thiere lange nicht so schnell eintraten, wie bei den vorjährigen Muscheln. Am 8. Januar 1886 geht ein Meerschweinchen von 220 g, das $1\frac{1}{2}$ Pravaz'sche Spritzen voll alkoholischen Extractes der von der kleinen Schiffbrücke stammenden Muscheln bekommen hatte, erst nach $\frac{1}{4}$ Stunde unter Lähmungserscheinungen zu Grunde; die injicirte Dosis entsprach $7\frac{1}{2}$ g Muschelweichtheilen. Zwei andere Meerschweinchen von 450 g und 515 g Gewicht sterben nach 10 g Muschelweichtheilen erst nach $\frac{1}{2}$ Stunde und ein Kaninchen mit einem Gewicht von 1390 g ist nach 10 g Muschelsubstanz sogar erst nach 1 Stunde zu Grunde gegangen.

Ebenso lagen auch die Verhältnisse bei den Giftmuscheln von einer anderen Stelle her, dem Bootshaven, dessen Muscheln nach einer Mittheilung von Herrn Apotheker Koenig in Wilhelmshaven vor 2 Monaten noch sehr giftig gewesen waren. Die Anfangs Februar 1886 mit diesen Muscheln angestellten Versuche hatten ebenfalls den Nachweis einer Abnahme ihrer Giftigkeit geliefert.

Also es war zweifellos eine allmählich zunehmende Entgiftung der Muscheln in Wilhelmshaven eingetreten. Der Unterschied in der Wirkung der Muscheln zwischen November und Anfang December 1885 gegenüber Januar und Februar 1886 war so überraschend, dass, auf meine Anfrage ob in Wilhelmshaven ähnliche Beobachtungen gemacht wären, ich von Herrn Schmidtman und Herrn Koenig im Februar die Mittheilung erhielt, dass sie ebenfalls eine sehr erhebliche Abschwächung der Giftigkeit der Muscheln constatiren müssten.

Ich hatte nun am Ende meiner Arbeit über die Ausdehnung des Gebietes der giftigen Miessmuscheln l. c. S. 202 mich dahin ausgesprochen, dass bei dem aus verschiedenen Gründen berechtigten Interesse der Hafenverwaltung, das Wasser innerhalb der Hafenanlage möglichst constant zu erhalten und in Folge der daraus nothwendig resultirenden Anhäufung schädlicher Stoffe in diesem stagnirenden Wasser, die Wahrscheinlichkeit vorhanden sei, dass im Laufe der Sommermonate 1886 die Miessmuscheln ihre alte Giftigkeit wieder erlangen würden. Das ist aber nicht eingetroffen.

Ich habe im December 1886, ungefähr um dieselbe Zeit, wie im Jahre vorher und von derselben im Jahre vorher sehr giftigen Stelle, wiederum in der Nähe der kleinen Schiffbrücke, Muscheln erhalten und geprüft. Ich injicirte damals einem Meerschweinchen, im Gewicht von 500 g, 3 Pravaz'sche Spritzen voll vom alkoholischen Leberextract, entsprechend 2 g Lebersubstanz, ohne jeden Erfolg; ein zweites Meerschweinchen, 400 g schwer, bekommt 4 Pravaz'sche Spritzen desselben Leberextractes entsprechend $2\frac{2}{3}$ g Lebersubstanz, ebenfalls ganz ohne Erfolg. Zwei Kaninchen, 1000 g schwer, werden mit 6 und 8 g Lebersubstanz, ebenfalls ohne Erfolg, injicirt. In gleicher Weise bringen die übrigen Weichtheile mit Alkohol extrahirt, auch in erheblichen Dosen keine Wirkungen hervor.

Hiernach glaubte ich, dass es mit den giftigen Miessmuscheln in Wilhelmshaven definitiv zu Ende sei und ich war um so mehr überrascht, dass sich in diesem Jahre die Sachlage wiederum vollkommen geändert hat. Die Miessmuscheln haben im October dieses Jahres die alte Giftigkeit in ihrer vollen, erschreckenden Intensität wieder erlangt. Auf mein Ersuchen bin ich durch die Güte von Herrn Apotheker Koenig in Wilhelmshaven am 16. October d. J. in den Besitz von Muscheln gelangt und zwar wieder von derselben Stelle, der kleinen Schiffbrücke, was um so mehr erwünscht war, als wir so die Resultate der Muschelwirkung aus 3 Jahrgängen, immer von demselben Orte herstammend, zu vergleichen im Stande sind. Die Ergebnisse der diesjährigen Impfungen bei Thieren sind kurz folgende:

Zunächst wurde die Leber der Muscheln in Substanz geprüft. Ein Meerschweinchen, 445 g schwer, bekommt die herauspräparirte Leber im Gewicht von 0,4 g subcutan beigebracht. Tod nach 1 Minute. Zwei Meerschweinchen im Gewicht von 615 g und 640 g bekommen von 2 verschiedenen Muscheln je eine halbe Leber im Gewicht von 0,4 bzw. 0,5 g subcutan eingelegt. Tod beider Thiere erfolgt nach 2 Minuten unter charakteristischen Erscheinungen. Ein viertes Meerschweinchen bekommt von einer vierten kleinen Muschel die sorgfältig präparirte Leber ebenfalls subcutan beigebracht. Tod nach 2 Minuten. (Demonstration in der physiologischen Gesellschaft.)

In derselben Weise giftig wirkte auch das alkoholische Leberextract.

Es werden 16 g Leber gesondert herauspräparirt, fein zerdrückt, mit 400 ccm Alkohol übergossen, 1 Stunde auf dem Wasserbade in Kolben digerirt, alsdann der Alkohol abfiltrirt. Das Filtrat wurde auf einer Schale über dem Wasserbade eingedampft und der grünlich-braune Rückstand der Leber mit 24 ccm sterilisirten Wassers verrieben. In gleicher Weise wurde auch mit 60 g Weichtheilen derselben Muscheln excl. Leber verfahren. Die mit diesem alkoholischen Leberextract angestellten Versuche sind folgende: 4 Meerschweinchen im Gewicht von 515 g, 230 g, 500 g und 550 g bekommen der Reihenfolge nach 1, $\frac{1}{4}$, 1 und 1 Pravaz'sche Spritze voll des alkoholischen Leberextractes subcutan injicirt, d. h. entsprechend $\frac{2}{3}$ g, $\frac{1}{4}$ g, $\frac{2}{3}$ g und $\frac{2}{3}$ g Lebersubstanz.

Sämmtliche Meerschweinchen sind nach 1—1 $\frac{1}{2}$ Minuten todt.

Kaninchen mit demselben alkoholischen Leberextract injicirt, gehen etwas langsamer zu Grunde, so dass man hier den Symptomenverlauf besser verfolgen und constatiren kann, dass derselbe völlig identisch mit dem bei den Muschelvergiftungen vom Jahre 1885 ist. Vier Kaninchen im Gewicht von 1900 g, 1160 g, 2090 g und 1000 g subcutan injicirt mit dem alkoholischen Extract, entsprechend 1 g, $\frac{1}{3}$ g, $\frac{2}{3}$ g und $\frac{2}{3}$ g Lebersubstanz zeigen sehr bald nach der Injection Athemnoth, paralytische Erscheinungen und sind sämmtlich nach 4—6 Minuten todt.

Nach diesen Versuchen kann es keinem Zweifel unterliegen, wie auch der Vergleich mit den Muscheln von demselben Orte vor 2 Jahren lehrt, dass die Miessmuscheln in Wilhelmshaven die Giftigkeit in ihrer vollen

Stärke wiedererlangt haben und dass, so wie damals, auch jetzt Muschel für Muschel giftig wirkt.

Auch im Uebrigen liegen die Verhältnisse im Wesentlichen so, wie bei den Untersuchungen vor 2 Jahren. Die Leber ist auch bei dem diesjährigen Fang als der Hauptheerd der Giftigkeit der Miessmuscheln anzusprechen, wie mir dies vergleichende Versuche mit den übrigen Muschelweichtheilen excl. Leber, die in Substanz oder in Extractform beigebracht wurden, ergeben haben. Die Leber wirkte trotz 5—15fach kleineren Dosen viel schneller, viel sicherer als die Weichtheile. So z. B. ist ein Kaninchen von 2090 g Gewicht mit 1 Pravaz'schen Spritze voll alkoholischen Leberextractes, entsprechend $\frac{2}{3}$ g Lebersubstanz, injicirt, unter charakteristischen Erscheinungen nach 5 Minuten todt; während ein Kaninchen von 2080 g mit 1 Pravaz'schen Spritze voll alkoholischen Extractes der übrigen Weichtheile von denselben Muscheln, entsprechend $2\frac{1}{2}$ g Weichtheilen, injicirt, nach 25 Minuten allerdings auch Intoxicationsercheinungen zeigt, sich aber bis zum folgenden Tage vollkommen erholt. Das letztere Thier bekommt alsdann $\frac{1}{2}$ Pravaz'sche Spritze voll Leberextract, entsprechend $\frac{1}{2}$ g Leber in Substanz, injicirt und stirbt daran nach 4 Minuten unter Athemnoth und Paralyse. Ganz analoge Fälle habe ich mehrfach gesehen. Die Weichtheile sind bei den diesjährigen Muscheln nicht ganz ungiftig und dadurch unterscheiden sich die Muscheln bis jetzt in etwas von denen, die ich im Jahre 1885 vielfach untersucht habe, bei denen die Leber allein giftig war. Aber auch bei den diesjährigen Muscheln findet sich, wie gesagt, in ausgesprochenster Weise die viel grössere Giftigkeit auf Seiten der Leber, so dass mich die diesjährigen Untersuchungen nur darin bestärkt haben, die Leber als eigentlichen Giftsitz der Miessmuscheln anzusprechen, wie ich dies zuerst in meiner Arbeit „Die Localisation des Giftes in den Miessmuscheln“ nachgewiesen habe (dieses Arch. 1886. Bd. 103. S. 187).

In Bezug auf die Diagnose, ob Giftmuschel vorliegt oder nicht, ist man auch bei dem diesjährigen Fang nicht in der Lage, sichere äussere Kennzeichen anzugeben. Auch jetzt, wie damals, erschienen uns die kleineren Muscheln mit etwas helleren Schalen besonders verdächtig; allein ich wiederhole, dass eine sichere Diagnose daraufhin nicht zu stellen ist.

Die Vorstellung, die manche Beobachter hatten, dass es sich in Wilhelmshaven um eine von aussen importirte besondere Species giftiger Muscheln handle, wird man jetzt um so weniger acceptiren, als das Wiederauftreten giftiger Muscheln zu derselben Zeit und an denselben Stellen, wie vor 2 Jahren, mit Deutlichkeit für eine locale Aetiologie spricht; letztere haben wir bereits früher l. c. Bd. 104. S. 199 eingehend erörtert.

Die nächste wichtige Frage scheint mir nun die zu sein, ob und in wie weit Bakterien bei dieser Giftproduction theilhaftig sind und es wäre sehr wünschenswerth, dass diese Untersuchungen bei der Möglichkeit eines abermaligen baldigen Wiederverschwindens der giftigen Miessmuscheln möglichst schnell in Angriff genommen würden.