

## Experimentelle Studien über Schlangengift.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Bonn.)

Von

Theodor Aron, Cand. med.

(Separat-Abdruck aus der Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. VI. H. 4.)





(Aus dem pharmakologischen Institut zu Bonn.)

# Experimentelle Studien über Schlangengift.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medicinischen Facultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn,

vorgelegt und mit den beigefügten Thesen vertheidigt

am 14. Juli 1883, Vormittags 11 Uhr,

von

**Theodor Aron.**



Opponenten:

Dr. med. Hermann Wallerstein, pract. Arzt.

Max Harff, Referendar.

Carl Landau, Stud. med.



Bonn, 1883.

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.



Meinem hochverehrten Lehrer  
**Herrn Professor Binz**

gewidmet.



# Experimentelle Studien über Schlangengift.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Bonn.)

von

Theodor Aron, Cand. med.

Ein englisch-indischer Militärarzt, der Herr Dr. C. R. Francis, gegenwärtig in London lebend, hatte die Güte, Herrn Professor Binz ein Glasrörchen mit getrocknetem Gift von *Naja tripudians* (Brillenschlange), welches er selbst aus Indien mitgebracht hatte, zu schenken, damit es im pharmakologischen Laboratorium zu Versuchen über die Möglichkeit der Auffindung von Gegengiften verwendet werde. Herr Professor Binz forderte mich auf, diese Versuche anzustellen, und ich habe nun in zahlreichen Experimenten, die ich mit jenem Gifte an Fröschen und Kaninchen vornahm, sowohl die Wirkungsweise des Giftes zu erforschen gesucht, als insbesondere festzustellen, ob und wieweit die in neuester Zeit am meisten angepriesenen Gegengifte ihre Aufgabe erfüllen, und neue wirksame Gegengifte aufzufinden.

## Kurze Beschreibung des Giftes der Brillenschlange.

Die Klasse der in Ostasien vorkommenden Schlangen zerfällt nach einer Eintheilung, wie sie Dr. Fayerer in seinem Werke „The Thanatophidia of India“ giebt, in drei Unterabtheilungen;

- I. Ophidii Colubriformes, nicht giftige Schlangen;
- II. Ophidii Colubriformes venenosi, giftige Schlangen;
- III. Ophidii Viperiformes oder Vipern, giftige Schlangen.

Die beiden letzten Unterabtheilungen werden auch unter dem Namen „Thanatophidia“ zusammengefasst und werden besonders in Indien und in den bengalischen Besitzungen gefunden. Von 21 den Zoologen in diesem Lande bekannten Schlangenarten sind 4 giftig. Die gefährlichsten und bösartigsten von diesen sind die zu den Ophidii Colubriformes venenosi gehörige *Naja tripudians* oder *Cobra de capello*, wie sie von den Portugiesen genannt wird, Brillenschlange, und *Ophiophagus elaps*,

Königshutschlange. Diese bilden die beiden Unterarten der Najiden, die ihrerseits zu einer der 4 giftigen Arten, den Elapiden, gehören.

Das Gift von *Naja tripudians*, oder Cobragift, wie ich es der Kürze halber fernerhin bezeichnen will, soll nach *Fayrer*, wenn es frisch ist, eine syruperhaltige, durchscheinende, fast farblose Flüssigkeit sein, die in ihrem Aussehen dem Glycerin ähnlich erscheint. Das Gift kann Monate lang in diesem Zustande erhalten werden, zersetzt sich dann aber unter Entwicklung von Kohlensäure und nimmt gleichzeitig eine tiefbraune Farbe und unangenehmen Geruch an. Wird das Gift getrocknet, wie dasjenige, welches mir zur Verfügung stand, so behält es jahrelang unveränderte Wirksamkeit. Es bildet alsdann eine bröckliche gelbliche Masse, die sich von arabischem Gummi in ihrem Ausschen nur durch den Mangel an Glanz unterscheidet und sich farblos opalisirend in destillirtem Wasser löst. Die einprozentige Lösung, deren ich mich zu meinen Untersuchungen bediente, schäumte stark beim Schütteln und zeigte eine Spur von alcalischer Reaction. Sie nahm, nachdem sie wochenlang zum Theil im Zimmer, zum Theil im Keller aufbewahrt worden, ein trübes Aussehen und fauligen Geruch an, hatte jedoch von ihrer Wirksamkeit nichts eingebüsst, wie ich das später durch besondere Versuche zeigen werde.

Das frische Gift soll durch Hitze zum Theil coaguliren. Auf Zusatz von mineralischen Säuren erscheint nach Dr. Armstrong's Untersuchungen ein gallertiger Niederschlag, während durch Weingeist ebenfalls ein weisser gelatinöser Niederschlag ausgefällt wird. Dampft man einen Tropfen des Giftes mit etwas Kupfersulfatlösung ein und setzt dann etwas Kalilauge zu, so färbt sich das Ganze violett. Dies alles deutet darauf hin, dass der Hauptbestandtheil des Cobragiftes ein Eiweisskörper ist. Nach einer von Dr. Armstrong vorgenommenen Analyse hat sich sowohl für das reine Gift und den durch Weingeist gefällten Niederschlag, als auch für das alkoholische Extract nahezu dieselbe Zusammensetzung ergeben, wie sie die Eiweisskörper besitzen. Der Prinz von Canino hingegen entdeckte noch neben Fettstoffen, Salzen, eiweissartigen und schleimigen Substanzen die Gegenwart eines besonderen Grundstoffes im Schlangengifte, welchen er Echidnin oder Viperin nannte, und der vielleicht dem Ptyalin verwandt ist. Auch Prof. Busk hat die Vermuthung ausgesprochen, dass der wirksame Bestandtheil des Giftes aus einem Stoffe bestehe, der, obwohl vom Ptyalin verschieden, dennoch denselben analog sei. Das ist jedoch noch alles sehr im Unklaren.

#### Oertliche Wirkung des Cobragiftes.

Was zunächst die örtlichen Wirkungen des Schlangengiftes betrifft, so soll sich, wie *Fayrer* schreibt, gleich nach dem Bisse partielle Lähmung des gebissenen Theiles einstellen; der sich gelegentlich Schmerz-

haftigkeit in demselben zugesellt. Sehr bald erfolgt dann Blutunterlaufung an der Stelle, wo das Gift dem Körper einverleibt wurde, ja es soll sogar, wenn das Thier den Biss noch längere Zeit überlebt, an anderen entfernten Stellen plastische Infiltration mit beginnender Zersetzung der Gewebe und Blutaustritt in dieselben eintreten.

Alle diese örtlichen Erscheinungen sollen nur nach der Inoculation des frischen Giftes, also nach dem Bisse der Schlange selbst, zu Tage treten, während getrocknetes Gift sie entweder gar nicht hervorbringt oder doch nur in ganz geringem Grade zu erzeugen vermag. Ich habe in Folge dessen auch die örtlichen Wirkungen des Schlangengiftes, welches ich den Versuchsthieren immer durch subcutane Injection beibrachte, niemals entdecken können, obwohl ich oft genug die Section der getöteten Thiere vornahm. Die Blutunterlaufung und die Schmerhaftigkeit an der gebissenen Stelle scheinen mir überhaupt nichts anderes zu bedeuten, als Erscheinungen, wie sie jede Quetschwunde setzt, und keine specifische Wirkung des Giftes zu repräsentiren.

#### Allgemeine Vergiftungerscheinungen.

Die ersten Symptome der eintretenden Vergiftung bestehen nach Fayerer in Niedergeschlagenheit, allgemeiner Schwäche, beschleunigter Athmung, Erschöpfung, Schlafsucht, Uebelkeit und Erbrechen. Nach den Erfahrungen, die ich bei meinen Versuchen mit Cobragift gemacht habe, verfielen die Thiere allerdings einige Zeit nach Einverleibung des Cobragiftes in einen Zustand von Depression und Schlafsucht, welche dann bald in Betäubung und Bewusstlosigkeit überging. Die anfangs beschleunigte Athmung, wie sie sich gleich nach der Inoculation des Giftes zeigen soll, möchte ich jedoch bei Thieren eher für den Ausdruck der Einschüchterung als für eine Wirkung des Giftes halten, ebenso wie nach meiner Meinung die Athmungsbeschleunigung, die Erschöpfung, die Ohnmachtsanfälle, die Uebelkeit, das Erbrechen beim Menschen unmittelbar nach erfolgtem Schlangenbisse der Angst und dem Bewusstsein zuzuschreiben sind, dass er in grosser Lebensgefahr schwiebt.

Es kommt nämlich nicht so selten vor, dass Menschen, die vermeintlich von einer Giftschlange gebissen worden sind, ganz denselben Eindruck machen, als ob sie wirklich schon einer solchen Bestie zum Opfer gefallen seien. Sie gerathen aus einer Ohnmacht in die andere, bekommen Erbrechen, können sich nicht mehr aufrecht halten, bis sie schliesslich durch das Ausbleiben der schweren Vergiftungssymptome über ihren Irrthum aufgeklärt werden. Dr. Schulz aus Port Natal, der eine Abhandlung über Schlangenbiss schrieb, erzählt von sich selbst, er habe einst in seiner Jugend, als er sich durch einen Seitensprung vor dem Bisse einer auf ihn zuspringenden kleinen Schlange rettete, an dem linken Beine, in welches sie ihn beinahe gebissen hätte, die heftigsten

Schmerzen gespürt, so dass er eine Zeit lang den Fuss nicht aufsetzen konnte. Er hatte geglaubt, gebissen zu sein, bis der fehlende Beweis der Bissstelle ihn von seinen Schmerzen befreite.

#### Wirkung des Cobragifte auf das Blut.

Die Farbe des Blutes der durch Cobragift getöteten Thiere ist dunkelroth, fast schwarz. Es findet dies seine Erklärung in der starken Venosität des Blutes, da durch die Vergiftung allmälig die Athmung sistirt wird, während die Circulation meist noch eine Weile ungestört weitergeht.

Dass aber, wie Fayerer behauptet, das Blut nach der Vergiftung mit Cobragift gewöhnlich geronnen sei, habe ich bei meinen Versuchen nicht finden können. Die Gerinnung des Blutes trat bald ein, bald blieb sie aus, sodass ich fast geneigt bin, dies als zufällige oder, wenn ich so sagen darf, als individuelle Erscheinung zu bezeichnen.

Fayerer will außerdem bei einigen Untersuchungen, die er an dem Blute von vergifteten Ratten anstellte, unter dem Mikroskope eine sehr deutliche Einkerbung der Blutkörperchen geschen haben, während er in sehr vielen anderen Präparaten, ja selbst solchen vom selben Thier, absolut keine oder kaum eine Veränderung entdecken konnte. Er selbst giebt zu, dass jene Einkerbung der Blutkörperchen zum grossen Theile eine Folge der Verdunstung sein möge, da sie durch Einhüllung des Präparates in Oel viel weniger hervorgetreten sei.

Davon, dass trotz dieser Vorsicht ein Unterschied zwischen dem Blute, das man einem Thiere vor und nach der Vergiftung entnahm, zu bemerken ist, habe ich nichts gesehen.

Es ist ferner darauf aufmerksam gemacht worden, das Blut der mit Cobragift vergifteten Thiere sei selbst wieder giftig und bringe, wenn man es einem gesunden Thiere injicire, dieselben Erscheinungen hervor, welche die Injection des Giftes selbst zur Folge habe.

Da das Blut das Medium ist, durch welches das Gift zu den einzelnen Organen gelangt und seine Wirkung übt, so könnte man sich allerdings vorstellen, dass eine hinreichend grosse Menge des Blutes eines mit vielem Gift getöteten Thieres, einem anderen Thiere einverleibt, durch seinen Gehalt an eigentlichem Gift Vergiftungssymptome herbeiführen kann. Ich selbst habe folgende drei Versuche in dieser Hinsicht angestellt und bin im Ganzen zu einem negativen Resultate gekommen.

#### Versuch 1.

23. Jan. Einem jungen Kaninchen, 650 Grm. schwer, werden um 1 U. 10 M. 2 Cem. Blut eines 720 Grm. schweren, mit 0.01 Grm. Cobragift vergifteten und um 1 Uhr gestorbenen Kaninchens durch subcutane Injection beigebracht. Ich beobachtete das Thier bis 5 Uhr. Es zeigte bis dahin ganz normales Verhalten und war vollkommen munter.

Versuch II.

3. Febr. Von dem Blute eines 790 Grm. schweren Kaninchens, welches mit 0,003 Grm. Cobragift vergiftet worden, wird gleich nach erfolgtem Tode um 12 U. 44 M. 1 Ccm. einem Kaninchen, welches nur 300 Grm. wiegt, subcutan injicirt. Das Thier zeigt bis 5 Uhr und später gar keine Symptome von Vergiftung.

Versuch III.

4. Febr. Einem Kaninchen, 360 Grm. schwer, injicirte ich um 2 U. 55 M. 2 Cem. Blut eines 730 Grm. schweren, mit 0,003 Grm. Cobragift vergifteten und um 1 U. 25 M. gestorbenen Kaninchens. Das Blut war dem rechten Ventrikel direct entnommen. Ich beobachtete das Thier bis gegen Mittag des zweitfolgenden Tages, konnte jedoch niemals irgend eine Veränderung, die bei demselben vor sich gegangen wäre, entdecken.

Diese drei Versuche bestätigen meine vorhin ausgesprochene Vermuthung, dass das Blut der vergifteten Thiere nicht an und für sich giftig geworden sei, sondern nur durch seinen quantitativen Gehalt an eigentlichem Cobragift schädlichen Einfluss auf das Leben anderer Thiere üben kann.

Wirkung des Cobragiftes auf die Muskeln.

Ich fand, übereinstimmend mit Fayrer's Angaben, dass die Reizbarkeit der Muskeln durch direkte Behandlung mit Cobragift bedeutend herabgesetzt wird und sehr bald ganz verschwindet, sodass selbst starke elektrische Reize keine Contraction mehr zu erzeugen vermögen.

Auffallend ist die Schnelligkeit und die Intensität, mit welcher die Todtenstarre hervortritt. Die Muskeln der vergifteten Thiere sind in kurzer Zeit nach dem Tode so starr geworden, dass es beispielsweise ohne Anwendung von Gewalt nicht gelingt, die Extremitäten eines Kaninchencadavers zu beugen oder zu strecken.

Dass auch die Muskeln eines Thieres, welches etwa durch subcutane Injection des Giftes getötet worden ist, ihre Reizbarkeit verloren, kann ich nicht ganz bestätigen. In zwei Fällen (Versuch V und XII) war dieselbe vermindert, während die Muskelerregbarkeit in einem anderen, alle äusseren Schädlichkeiten ausschliessenden Versuche (Versuch VI) nicht nur nicht vermindert, sondern sogar erhöht war. Allerdings liesse sich gegen das Resultat dieses Versuches noch der Einwand erheben, dass es die Enden der motorischen Nerven seien, welche von dem elektrischen Reize getroffen werden und die Muskeln zur Contraction bringen. Indessen, wenn die Muskelsubstanz ihrer Reizbarkeit beraubt wäre, so würde sie auch auf einen vom Nerven ausgehenden Impuls nicht reagiren. Es verliert somit dieser Einwand seine Bedeutung.

Versuch IV.

10. Jan. Um die Erregbarkeit der Muskelsubstanz allein nach directer Application des Giftes zu prüfen, hielt ich es, um ein klares Resultat zu erhalten, für practisch, zunächst die Endigungen der motorischen Nerven zu lähmen. Ich injicirte

deshalb um 11 U. 30 M. einem mittelgrossen Frosche etwa 0,2 Cem. einer einprocen-tigen Curarelösung in den Dorsallymphsack. Nach einigen Minuten war der Frosch curarisirt, und zwar um 12 U. so vollständig, dass der Nerv. ischiadicus nach Durch-schneidung seines centralen Ursprungs mit seinem peripheren Ende auf die Elektroden eines Inductionsapparates gebracht, der von einem kräftigen Grove'schen Ele-mente in Gang gesetzt wird und in seiner vollen Stärke wirkt, keine Reaction mehr giebt; die von dem Nerven versorgten Muskeln beharren auf Reizung desselben in voll-kommener Ruhe. Nachdem ich darauf den Musc. gastrocnemius beider Schenkel des Frosches an seinen beiden Insertionen abgelöst, trennte ich beiderseits auch den Unterschenkel vom Oberschenkel und entblöste ihn von seiner Haut. Alsdann brachte ich je einen Musc. gastrocnemius zusammen mit dem entsprechenden Unterschenkel auf eine Glasplatte und prüfte ihre elektrische Reizbarkeit, und zwar wurden die Elektroden bei sämmtlichen Präparaten an entsprechenden Stellen aufgesetzt.

12 U. 14 M. Sämmliche Präparate reagiren auf den Inductionsstrom bei einem Rollenabstand von 19 Cm. in gleicher Weise, indem sie alle deutlich zucken (die secundäre Spirale des Inductionsapparates steht mit einer Skala in Verbindung, welche aus 20 gleichen Theilen von je 1 Ctm. Länge besteht. Sie trägt an den einzelnen Theilstrichen die Zahlen 0—19, derart, dass bei Rollenabstand 0 die secundäre Spirale ganz über die primäre herübergezogen ist, und der Strom demgemäß am stärksten ist, während bei Rollenabstand 19 die secundäre Spirale am weitesten von der primären entfernt ist, der Strom also seine geringste Stärke besitzt).

Nachdem ich diese Vorbereitungen getroffen, benetzte ich, um die Wirkung des mit der Muskelsubstanz in directen Contact gebrachten Giftes zu studiren, um 12 U. 15 M. den einen Musc. gastrocnemius und den zugehörigen Unterschenkel mit einer  $\frac{1}{4}$  proc. Lösung des Cobragiftes in Wasser, die beiden anderen zusammengehörenden Präpara-rate mit Wasser, um eine Controle zu haben. Der besseren Uebersichtlichkeit halber stellte ich die Resultate dieses Versuches in folgender Tabelle zusammen, welche in der ersten Reihe die Zeit angiebt, zu welcher ich die Präparate durch den Inductionsstrom reizte. Die Zahlen hinter dieser Reihe bezeichnen dann jedes Mal den be-treffenden Rollenabstand, bei welchem das über jeder Zahlenreihe genannte Präpara-rat noch deutlich zuckte.

Zeit.	Unterschenkel.		Musc. gastrocnemius.	
	Cobra.	Wasser+NaCl.	Cobra.	Wasser+NaCl.
12 U. 15 M.	19	19	19	19
12 " 25 "	13 $\frac{1}{2}$	19	15	19
12 " 35 "	11 $\frac{1}{2}$	19	11	19
12 " 50 "	9	19	7 $\frac{1}{2}$	19
12 " 58 "	7	19	6 $\frac{1}{2}$	19
1 " 10 "	5 $\frac{1}{2}$	19	bei 0 keine Zuckung	—
1 " 20 "	3 $\frac{1}{2}$	19	—	8
1 " 33 "	bei 0 keine Zuckung	—	—	—
1 " 35 "	—	15	—	8

Diese Tabelle zeigt deutlich, wie rapid die Muskelregbarkeit abnimmt, wenn man das Gift direct auf die Muskelsubstanz bringt.

Als ich gegen 4 Uhr Nachmittags die vier Präparate sah, trat ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Musc. gastrocnemii zu Tage. Während der mit Co-

bragift benetzte Muskel sich fest anfühlte und contrahirt war (1,5 Ctm. lang), erschien der mit Wasser behandelte schlaff und nicht contrahirt (2,5 Ctm. lang).

Versuch V.

7. Jan. Einem grossen Frosche werden um 3 U. 20 M. 0,002 Grm. Cobragift in einprozentiger Lösung in den Dorsallymphsack injicirt. 3 U. 23 M. Abermals Injektion von 0,002 Grm. Cobragift. 3 U. 42 M. Das Thier athmet nicht, hüpfst aber noch umher, bis schliesslich die Extremitäten gelähmt werden. 4 U. 30 M. Das Herz schlägt noch 48 mal in der Minute.

Reizung des Nerv. ischiadicus durch einen von einem Grove'schen Elemente erzeugten Inductionsstrom erregt nur noch bei einem Rollenabstand von 3 Ctm. Muskelzuckungen. Die Reizbarkeit der Muskeln ist noch vorhanden, scheint aber wesentlich vermindert.

Versuch VI.

15. Mai. Als Versuchsoject diente mir eine mittelgrosse Rana esculenta.

Um die Prüfung der elektrischen Reizbarkeit der Muskelsubstanz vor und nach der Vergiftung mit Cobragift zu ermöglichen, legte ich den Musc. semimembranosus des linken Schenkels derart durch einen Längsschnitt und einen senkrecht darauf gefällten Querschnitt der den Muskel bedeckenden Haut frei, dass ich durch Auf- und Zuklappen des dadurch entstandenen rechtwinkligen Dreiecks um seine Hypothenuse den Muskel blosslegen, bezw. wieder mit seiner Haut bedecken konnte. Um das Eintröcknen an der Hautwunde zu verhüten und jede das Resultat des Versuches trübende Schädlichkeit zu vermeiden, legte ich nach jedesmaliger Reizung über das zuklappte Haudreieck einen angefeuchteten Papierstreifen und bedeckte dann noch den ganzen Frosch mit einer feuchten Filtrerpapierdecke.

Um mir über die Erregbarkeit der Muskelsubstanz Klarheit zu verschaffen, hätte ich den Muskel ja wohl nach eingetreterer Vergiftung des Thieres an seinen beiden Insertionen lostrennen und seine Reizbarkeit mit dem Helmholtz'schen Myographion prüfen können. Ich zog es indessen vor, den Muskel ganz intact zu lassen und nur von Haut und Fascie zu entblössen, um ihn keinen Insulten auszusetzen, welche die Genauigkeit des Resultates hätten beeinträchtigen können. Natürlich wurde der Muskel immer an derselben Stelle (nahe seiner oberen Insertion) gereizt.

5 U. Der blossgelegte Muskel zuckt vor der Vergiftung auf directe Reizung durch den Inductionsstrom bei einem Rollenabstand von  $17\frac{1}{2}$  Ctm.

Injection von 0,3 Cem. einer einprozentigen Cobragiftlösung in den Dorsallymphsack. — Die Lösung ist Aufangs Februar dargestellt, hat jedoch von ihrer Wirksamkeit nichts eingebüßt.

5 U. 50 M. Das Thier ist gelähmt und lässt sich ohne Widerstreben in die Rückenlage bringen. Die Athmung hat aufgehört. Auf Reizung zuckt der Muskel bei einem Rollenabstande von 19 Ctm.

Die folgende Tabelle giebt in der obersten Zahlenreihe die Zeit an, zu der ich den Muskel reizte, während die darunter stehenden Zahlen den Rollenabstand bezeichnen, welcher hinreichte, den Muskel auf Reizung zum Zucken zu bringen.

\* bedeutet vor, † nach der Vergiftung und nach erfolgter Lähmung.

Zeit	5.10*	5.50†	6.20	6.50	7.20	8	8.30
Zuckung bei Rollenabstand	17½	19	19	19	19	18	18

Bemerken will ich noch an dieser Stelle, dass Alles, was ich über die Wirkung des Cobragiftes auf die Muskelsubstanz gesagt habe, nur

für die Skelettmuskeln oder quergestreiften Muskeln Geltung hat, da die glatte Muskulatur von dem Gifte nicht afficirt zu werden scheint. So beobachtete ich, dass bei den durch Cobragift getödteten Kaninchen die peristaltischen Bewegungen des Darmes immer noch lange nach erfolgtem Tode fortdauerten.

#### Wirkung des Cobragiftes auf das Nervensystem.

Alle bisher geschilderten Wirkungen des Cobragiftes treten in den Hintergrund gegen die Erscheinungen, welche die Vergiftung sowohl durch das Gift der Brillenschlange als auch durch irgend ein anderes Schlangengift auf Seiten des Nervensystems hervorruft. Während jene bald deutlich sind, bald dem Auge des Beobachters nur wenig auffallen oder gänzlich entgehen, verrathen diese schon durch die Regelmässigkeit und Gleichartigkeit, mit welcher sie sich einstellen, wie auch durch die Intensität, die sie erreichen, dass das Schlangengift durch seine Action auf das Central-Nervensystem den Tod herbeiführt.

Als auffälligste Symptome einer Affection des Nervensystems der Thiere oder Menschen, welche von einer Schlange gebissen worden sind, erwähnt Fayerer zunächst die allgemeinen Vergiftungerscheinungen, wie Depression, Ohnmacht, Uebelkeit, Schlafsucht.

Was sich zur Erklärung dieser Zustände zuweilen sagen lässt, habe ich bereits in einem früheren Kapitel auseinandergesetzt.

Die nächste Wirkung, welche Fayerer erwähnt, ist der Verlust des Coordinationsvermögens, d. h. der Fähigkeit, verschiedene Muskeln so zusammenwirken zu lassen, dass daraus eine geordnete, einem bestimmten Zwecke angemessene Bewegung resultirt. Nun tritt nach Fayerer auch bald Lähmung auf, welche zunächst die hinteren oder unteren Extremitäten befällt und sich allmälig über die gesammte Muskulatur weiter verbreitet, oder auch sich überall fast gleichzeitig einstellt. Der Tod tritt in Folge von Athmungslähmung und unter den Erscheinungen des Erstickungstodes ein, die sich in der Form von heftigen Convulsionen bemerkbar machen.

Es ist klar, fährt Fayerer fort, dass diese Symptome eine Paralyse entweder der Nervencentren oder der peripheren Nerven bedeuten. Wären die letzteren gelähmt, sollte man meinen, so könnte es doch nicht zu solchen Erscheinungen kommen, die daher eher auf eine Lähmung der centralen Ganglien hinweisen müssten, oder mit anderen Worten, die Krampfanfälle müssten doch die Möglichkeit ausschliessen, dass die Lähmung der peripheren Endigungen der motorischen Nerven die Todesursache abgebe; denn wenn diese ihre Function nicht mehr aufnehmen könnten, wie sollten da noch allgemeine Krämpfe stattfinden können, da sie dem Muskel den von den Nervencentren ausgehenden Impuls nicht mehr zu übermitteln im Stande sind?

Diese Frage erledigt Fayerer mit der Erklärung, dass die Enden der motorischen Nerven allerdings so weit getötet seien, dass sie einen vom Central-Nervensystem ausgehenden Reiz von gewöhnlicher Intensität dem Muskel nicht mehr übermitteln könnten. Sie seien jedoch nicht von einer so vollständigen Functionsstörung betroffen, dass sie nicht stärkere als die gewöhnlichen Reize fortleiten könnten. So erkläre es sich auch, dass die motorischen Nerven der Athemmuskeln wegen der Beeinträchtigung ihrer Function auf die gewöhnlichen von der Medulla ausgehenden Reize, welche die Respirationsbewegungen auslösen, nicht mehr reagiren. Stärkere Impulse jedoch, wie sie die zunehmende Venosität des Blutes in der Medulla hervorbringe, seien im Stande, sowohl die respiratorischen als auch die übrigen Muskeln zur Beteiligung an den allgemeinen Convulsionen zu zwingen.

Ich habe durch meine Versuche bestätigen können, dass die mit Cobragift vergifteten Thiere gelähmt werden, was in einer Paralyse der motorischen Nervencentren seinen Grund hat. Auch die Thatsache ist mir zuweilen aufgefallen, dass nicht alle Muskeln gleichzeitig von der Lähmung betroffen werden, dass die einen oft früher als die anderen den Dienst versagen. Die heftigen Krämpfe stellten sich bei Warmblütern fast ausnahmslos ein, während sie namentlich bei den Fröschen ausblieben. Dies findet seine Erklärung darin, dass ein Frosch sehr lange den Mangel an Sauerstoff, welcher durch Aufhören der Athmung herbeigeführt wird, ertragen kann, während ein Kaninchen beispielsweise keine 2 Minuten ohne Sauerstoff leben kann und in die heftigsten Erstickungskrämpfe verfällt.

Das Gift gelangt nach erfolgter Resorption in das Blut und durch dieses zu den einzelnen Organen. Es wirkt besonders lebhaft auf die Nervencentren ein. Diese werden gelähmt, das Thier wird bewusstlos, die Athemzüge werden allmälig schwächer und seltener, bis sie schliesslich ganz aufhören. Die natürliche Folge davon ist, dass dem Blute kein neuer Sauerstoff zugeführt wird. Sein Kohlensäuregehalt wird immer grösser, und es treten die Erscheinungen der beginnenden Erstickung in den Vordergrund. Sie äussern sich hauptsächlich in klonisch-tonischen Krämpfen, welche das Thier oft von einer Stelle zur andern wegschleudern, bis dann volle Lähmung aller Theile eintritt. Ist das Respirationszentrum einmal gelähmt, so fehlt der Reiz, welcher die Athmungsbewegungen veranlasst, die Athmung steht still. Dabei ist keine Lähmung der motorischen Nervenendigungen zur Erklärung nothwendig, wie Fayerer will.

Wie es sich mit der Lähmung der Endigungen der motorischen Nerven vorhält, werde ich eingehender erörtern, nachdem ich vorher noch einiger Versuche, die ich mit Cobragift zur Feststellung des allgemeinen Verhaltens angestellt habe, Erwähnung gethan.

Versuch VII.

7. Jan. Einem jungen Kaninchen injicirte ich um 12 U. 10 M. 1 Cem. einer einprozentigen Cobragifflösung. 12 U. 19 M. Zeichen von beginnender Lähmung der hinteren Extremitäten. 12 U. 19 M. Nochmalige Injection von 0,01 Grm. Cobragift. Sehr bald treten krampfhafe Zuckungen ein, bis um 12 U. 26 M. der Tod unter reizloser Lähmung eintritt.

Versuch VIII.

7. Jan. Als Versuchsthier diente ein kleiner Frosch. 2 U. 28 M. Injection von 0,1 Cem. der einprozentigen Cobragifflösung in den Dorsallymphsack. 2 U. 30 M. Athemfrequenz 56 i. d. M. 2 U. 43 M. Nochmalige Injection von 0,001 Grm. Cobragift, der ich um 2 U. 53 M. noch eine Injection von 0,002 Gram. Cobragift folgen liess. 2 U. 54 M. Athemfrequenz 40 i. d. M.

Bald darauf Sistirung der Athmung, der sich Lähmung der Extremitäten anschliesst und schliesslich der Tod folgt.

Versuch IX.

2. Juni. Um die Wirksamkeit einer schon Anfangs Februar d. J. dargestellten einprozentigen Cobragifflösung, die jetzt einen ziemlich stark fauligen Geruch angenommen hat, zu prüfen, spritzte ich um 11 U. 57 M. einer mittelgrossen Rana esculenta 0,3 Cem. der Lösung in den Dorsallymphsack. 12 U. 35 M. Das Thier ist derart gelähmt, dass es der Rückenlage nicht mehr widerstrebt. Die Athmung ist selten, aber noch nicht sistirt und geht unter krampfhaften Zuckungen der Extremitäten vor sich. 12 U. 40 M. Die Athmung hat aufgehört, das Thier bleibt vollkommen ruhig in der Rückenlage.

Dieser Versuch lehrt uns auch, dass man das Schlangengift, was ich schon bei der Beschreibung des Giftes erwähnte, monatelang in Lösung aufbewahren kann, ohne dass es an seiner Wirksamkeit Einbusse erleidet.

Wirkung des Cobragiftes auf die motorischen Nerven.

Die Versuche, welche Fayerer über den Einfluss der Vergiftung durch Schlangengift auf die peripheren Endigungen der motorischen Nerven angestellt hat, haben ergeben, dass dieselben gelähmt werden, so dass Reizung des Nerven keine Contraction des Muskels mehr zur Folge hat. Fayerer verfuhr bei seinen Experimenten nach der Bernard'schen Methode, indem er einem Frosche, der ihm als Versuchsoject dienen sollte, vor der Vergiftung einen Schenkel mit Ausnahme des Nerv. ischiadicus durch Anlegung einer festen Ligatur von jeder Blutzufuhr abschnitt. Das Gift gelangte so zu sämmtlichen Organen des Körpers, ausser zu dem durch die Ligatur geschützten Schenkel. Reizte man alsdann den zu dem letzteren gehörigen Nerv. ischiadicus, so gaben die Muskeln schon auf leichte Reize Zuckung, während auf den Nerv. ischiadicus des nicht abgebundenen Schenkels selbst starke elektrische Reize wirken durften, ohne dass sich die zugehörigen Muskeln contrahirt hätten.

Wenn schon die Operation des Abbindens des einen Schenkels ein schwerer Eingriff ist, so hatte selbst Fayerer, der im Uebrigen gewiss sorgfältig arbeitete, nicht immer dieselben Resultate zu verzeichnen. In

einem seiner Versuche reagirten die Muskeln des dem Gifte zugänglichen Schenkel auf Reizung des Nerv. ischiadicus sowohl durch den Inductionsstrom als auch durch Oeffnen und Schliessen des constanten Stromes.

Die Lähmung der motorischen Nerven, fährt Fayrer fort, ist nicht die einzige Wirkung des Cobragiftes auf das Nervensystem. Auch das Rückenmark wird gelähmt. In einigen Versuchen schien gerade die Lähmung des Rückenmarkes die Todesursache abzugeben, da von Seiten der motorischen Nerven entweder nur geringe oder gar keine Functionsstörungen zu entdecken waren. In anderen Fällen wieder war die Paralyse der peripheren Nervenendigungen deutlich markirt. Am klarsten zeigte sich die letztere, wenn man das Virus selbst in seiner ursprünglichen Form, welches weder coagulirt, noch getrocknet war, zu den Versuchen verwendete. In Versuchen, die mit dem coagulirten Giste angestellt wurden, schien der Tod in Folge der Lähmung des Rückenmarks einzutreten, während die Wirkung auf die motorischen Nerven nur eine geringe war. Bei Thieren jedoch, welche mit getrocknetem Giste vergiftet wurden, trat bald die Wirkung auf das Rückenmark, bald die Affection der motorischen Nerven in den Vordergrund. Fayrer findet deshalb eine grosse Aehnlichkeit zwischen den Symptomen, welche das Cobragift zur Folge hat, und den Wirkungen, welche bei Vergiftung durch Coniin wahrgenommen werden. Dieses Alkaloid enthält zuweilen neben reinem Coniin noch eine Verbindung desselben, das Methylconiin. Coniin allein — so sagt er — lähmt die motorischen Nerven, ohne auf das Rückenmark einzuwirken, jedoch in der Mischung mit Methylconiin greift es bald das Rückenmark, bald die motorischen Nerven zuerst an. Ist die Dosis gering, so werden zunächst die motorischen Nerven gelähmt, während eine grosse Gabe von Coniin zuerst Lähmungerscheinungen von Seiten des Rückenmarks hervorruft. Methylconiin allein schädigt ebenfalls beide in ihrer Function. Hier findet jedoch das Gegentheil statt, denn während eine kleine Dosis das Rückenmark zuerst lähmt, afficit eine grosse Dosis zunächst die motorischen Nerven und dann erst das Rückenmark.

Was diese beiden Punkte also anlangt, so scheint das Cobragift Aehnlichkeit mit dem reinen Methylconiin zu besitzen.

Ich behandelte den Nerv. ischiadicus, dessen Reizbarkeit ich prüfen wollte, so schonend wie möglich und brachte ihn nach jedesmaliger Reizung immer wieder in normale Verhältnisse. Um ihn nicht immer herauszuzerren und ihn vor Eintrocknung zu schützen, legte ich ihn in der Mitte des Oberschenkels durch einen longitudinalen Hautschnitt und Trennung der Fascien auf eine ganz kleine Strecke frei. Sodann schob ich ein kleines dreieckiges Stückchen eines Deckgläschens vorsichtig unter den freigelegten Nerven, wodurch er isolirt wurde und es gleichzeitig möglich war, den Nerven nach der Reizung wieder mit seinen normalen

Integumenten, wenigstens der Haut zu bedecken. Um das Eintrocknen an der Hautwunde zu verhüten, legte ich einen angefeuchteten Papierstreifen über den Hautschnitt.

Die Resultate, zu denen ich nun durch diese Versuche (Versuch X bis XII) gelangte, ergaben alle übereinstimmend, dass Rückenmarksparese immer eintrat, dass jedoch von einer Lähmung der motorischen Nerven keine Rede war. Ich habe den Versuch drei bis 4 Stunden fortgesetzt und niemals konnte ich eine Abnahme der elektrischen Reizbarkeit constatiren. Immer wieder contrahirten sich die Muskeln auf ganz schwache elektrische Reizung des Nerven.

Versuch X.

25. April. Einem mittelgrossen Frosch, Weibchen, injicirte ich um 5 U. 30 M. 0,3 Cem. einer Anfangs Februar dargestellten einprozentigen Cobragiftlösung in den Dorsallymphsack, dieselbe Dosis, welche auch, als die Lösung noch gauz frisch war, genügt hatte, einen Frosch zu tödten. 5 U. 50 M. Die Athmung hat aufgehört, das Thier lässt sich ohne Widerstreben in die Rückenlage bringen.

Um nun die Wirkung des Giftes auf die peripheren Endigungen der motorischen Nerven zu bestimmen, präparirte ich den Nerv. ischiadicus des rechten Schenkels in in der oben angegebenen Weise auf eine kleine Strecke frei, isolirte denselben und reizte ihn dann durch Anlegung der Elektroden des schon früher benutzten Inductionsapparates.

Die folgende Tabelle giebt in der oberen Zahlenreihe die Zeit an, zu welcher der Nerv gereizt wurde, in der unteren Zahlenreihe den betreffenden Rollenabstand, bei welchem auf Reizung des Nerven der zugehörige Schenkel noch deutlich zuckte.

Zeit.	6.5	6.13	6.22	6.28	6.33	6.40	6.45
Rollenabstand	19	19	19	19	19	19	19
Zeit.	6.50	7	7.13	7.20	7.25		8
Rollenabstand	19	19	19	19	18		18

Die Abnahme der elektrischen Reizbarkeit der motorischen Nervenendigungen war nach diesem Versuche innerhalb zweier Stunden nur eine so geringe, dass nichts daraus zu schliessen ist.

7 U. Nach Trennung des Kopfes vom Rumpfe wird das Rückenmark auf der Schnittfläche durch mechanische Insulte gereizt, ohne jedoch in irgend einer Weise darauf zu reagiren. Die Application der Elektroden des Inductionsapparates auf die Schnittfläche des Rückenmarks bringt

7 U. 10 M. bei Rollenabstand 9 noch schwache Zuckungen der Extremitäten hervor. Bei Rollenabstand 0 gerieth die Musculatur der Extremitäten noch in Tetanus. Die Reizbarkeit des Rückenmarks, die schon gleich sehr herabgesetzt erschien, nahm sehr schnell ab, was aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist. In derselben ist Zeit und Rollenabstand verzeichnet, wo Reizung des durchschnittenen Rückenmarks noch deutliche Zuckung in den Extremitäten bewirkte.

Zeit	7.10	7.15	7.20	7.25	7.30	7.35	7.40	7.45	7.55	8
Rollenabstand	9	9	8	7	7	6	6	6	6	6

Versuch XI.

30. April. Der Nerv. ischiadicus sinister eines mittelgrossen Frosches wird auf eine kleine Strecke freigelegt und ein dreieckiges Stückchen eines Deckgläschens untergeschoben. Nun ging ich in der oben beschriebenen Weise vor, indem ich nach jedesmaliger Reizung den Nerven wieder mit der Haut bedeckte, an deren Längsschnitt ich durch Auflegung eines feuchten Papierstreifens die Eintrocknung verhinderte. 11 U. 20 M. Auf Reizung des Nerven durch Application der Elektroden des Inductionsapparates an der durch das Deckgläschchen isolirten Stelle zuckt der Schenkel bei Rollenabstand 19. 11 U. 25 M. Injection von 0,3 Cem. der alten einprozentigen Cobragiftlösung in den Dorsallymphsack des Frosches. 11 U. 30 M. Bei dieser, wie auch bei den folgenden Reizungen fehlen noch die vollkommen ausgeprägten Vergiftungssymptome.

Der Schenkel zuckt auf Reizung des Nerven bei Rollenabstand 19, was ich auch 11 U. 35 M. noch constatiren konnte.

11 U. 45 M. war ein Rollenabstand von 18,5 Cm. nötig, um den Schenkel zum Zucken zu bringen. 11 U. 50 M. Reizung des Nerven. Der Schenkel zuckt bei Rollenabstand 19. 12 U. Sistirung der Atmung. Das Thier lässt sich auf den Rücken legen, ohne Widerstand zu leisten.

Das weitere Resultat dieses Versuches ist in der hier zusammengestellten Tabelle verzeichnet, aus welcher wieder Zeit und Rollenabstand ersichtlich ist, wo der Schenkel auf Reizung des Nerven noch deutlich wahrnehmbare Zuckungen gab.

\* bedeutet vor der Injection des Gifles. † nach derselben, jedoch vor dem Eintritt der völligen Vergiftung. ‡ nach erfolgter Lähmung.

Zeit	11.20*	11.30†	11.35	11.45	11.50	
Rollenabstand	19	19	19	18.5	19	
Zeit	12.20†	12.30	12.45	1	1.15	2.15
Rollenabstand	19	19	19	19	19	19

Auch aus diesem Versuche geht hervor, dass die motorischen Nervenendigungen keineswegs in ihrer Function beeinträchtigt sind und dass es die Wirkung des Gifles auf das Rückenmark ist, welche die Lähmungserscheinungen hervorruft. Dies ist aus dem folgenden ersichtlich:

2 U. 25 M. Nach Decapitation des Frosches werden die Elektroden des Inductionsapparates auf die Schnittfläche des Rückenmarks aufgesetzt. Bei Rollenabstand 14 gaben die Extremitäten schwache Zuckungen, die sich selbst bei dem geringsten Rollenabstand (0) nicht verstärkten und sehr bald ganz verschwanden.

Berührte ich die unverletzte Haut der Schenkel, namentlich in der Nähe der Pfoten, so erfolgte bei Rollenabstand 10 noch Zuckung der betreffenden Extremitäten.

Versuch XII.

12. Mai. Der Nerv. ischiadicus sinister eines mittelgrossen Frosches wird auf eine kurze Strecke freigelegt und an dieser Stelle durch ein untergeschobenes Stückchen eines Deckgläschens isolirt. 5 U. 20. Der Schenkel zuckt auf Reizung des Nerven bei Rollenabstand  $14\frac{1}{2}$ . Injection von 0,3 Ccm. einer einprozentigen Lösung von Cobragift in den Dorsalymphsack des Frosches. 5 U. 50 M. Das Thier ist gelähmt, die Athmung hat aufgehört. 5 U. 55 M. Reizung des Nerv. ischiadicus bewirkt bei Rollenabstand  $17\frac{1}{2}$  Zuckung des Schenkels, der Musc. biceps des Oberschenkels, der ja durch die Präparation des Nerven zum Theil freigelegt war, zuckte auf direkte Reizung der Muskelsubstanz bei Rollenabstand 17.

Die diesem Versuche beigelegte Tabelle gibt Aufschluss über Zeit und Rollenabstand, wo auf Anlegung der Elektroden des Inductionsapparates an den Nerven der Schenkel, auf direkte Reizung der Muskelsubstanz der Musc. biceps zuckte.

\* bedeutet vor, † nach der Vergiftung.

Zeit		5.20*	5.55†	6.20	6.40	7	7.30
Rollenabstand	für den Nerven	$14\frac{1}{2}$	$17\frac{1}{2}$	19	$18\frac{1}{2}$	$18\frac{1}{2}$	19
	für den Muskel	—	17	16	13	13	12

Hier musste der Versuch leider wegen äusserer Umstände abgeschlossen werden. Das bis dahin gefundene Resultat gibt wieder eine Bestätigung für die Integrität der motorischen Nerven gegen das Schlangengift, während die Reizbarkeit der Muskelsubstanz allerdings in stetiger Abnahme begriffen ist.

Versuch XIII.

(Controlversuch zu Versuch XI. und XII.)

13. Mai. Der Nerv. ischiadicus sinister eines mittelgrossen Frosches wird auf eine kurze Strecke hin freipräparirt. Um nun auch noch das Unterschieben des Deckgläschens zu vermeiden, womit immerhin eine geringe Zerrung des Nerven verbunden ist, wird das Deckgläschchen durch einen starken Faden ersetzt, der unter dem Nerven durchgezogen wird. Dadurch wird es ermöglicht, den Nerven zu jedesmaliger Reizung, ohne ihn weiter zu insultiren, aufzuheben. 4 U. 45 M. Der Nerv wird mittelst des Fadens an der freigelegten Strecke vorsichtig von seiner Umgebung abgehoben und mit demselben Inductionsstrom, der auch in den drei letzten Versuchen verwendet wurde, gereizt. Bei Rollenabstand 19 zuckte der zugehörige Schenkel kräftig. 5 U. 10 M. Die vorgenommene Reizung ergiebt dasselbe Resultat. Injection von 0,3 Ccm. einprozentiger Cobragiftlösung. 5 U. 45 M. Respiration gelähmt. Das Thier lässt sich ohne Widerstreben in die Rückenlage bringen. Auf Reizung des Nerven erfolgt Zuckung des Schenkels bei Rollenabstand 19.

Das Ergebniss dieses Versuches habe ich in einer Tabelle zusammengestellt, welche dieselbe Bedeutung wie auch die vorhergehenden hat. Auch sie soll eine Uebersicht über Zeit und Rollenabstand geben, wo ich den Nerven reizte und deutliche Zuckung des Schenkels erzielte.

\* vor der Vergiftung, † nach eingetretener Lähmung.

Zeit	4.45*	5.10	5.45†	6.15	6.45	7.15	7.45	8
Rollenabstand	19	19	19	19	19	19	19	19

Dieser Versuch, der unter möglichster Schonung des Nerven ange stellt wurde, liefert den klaren Beweis, dass die peripheren Endigungen der motorischen Nerven bei der Vergiftung durch Cobragift nicht gelähmt werden.

Die Reflexerregbarkeit schien gesteigert zu sein, da das sanste An fassen der hinteren Pfoten diese und den zugehörigen Unterschenkel in drei bis fünf Zuckungen versetzte.

Als ich 6 U. 45 M. den Nerv. ischiadicus sinister reizte, zuckte der linke Schenkel kräftig, während der rechte Schenkel und die vor deren Extremitäten leicht mitzucken, eine Erscheinung, welche auf Wiederholung des Reizes immer wieder deutlich hervortrat, und die ich auch bei der um 7 U. 15 M. vorgenommenen Reizung des Nerven noch beob achten konnte.

#### Wirkung des Cobragiftes auf das Rückenmark.

Die Function des Rückenmarks ist bekanntlich dreierlei Art. Das selbe übermittelt auf der Bahn der motorischen Nerven den Muskeln motorische Eindrücke und bringt sie zur Contraction. Sodann empfängt es durch die sensiblen Nerven Gefühlseindrücke von der Peripherie des Körpers her, und endlich setzt es sensible Reize in motorische um, welcher Eigenschaft es die Bezeichnung als Reflexzentrum verdankt.

Vergiftet man nun ein Thier mit Cobragift, so verliert das Rücken mark die Fähigkeit, motorische Eindrücke fortzuleiten und die Muskeln der Extremitäten und des Rumpfes zur Contraction zu bringen. Durch schneidet man einem eben vergifteten Frosche das Rückenmark in der Gegend des letzten Halswirbels, so sind sowohl mechanische, als auch sehr bald elektrische Reize, welche man auf die untere Schnittfläche wirken lässt, nicht mehr im Stande, Muskelcontraktionen auszulösen.

Gefühlseindrücke werden noch lange nach erfolgter Vergiftung empfunden, die Sensibilität scheint sogar in manchen Fällen erhöht zu sein.

Was schliesslich die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks betrifft, so ist sie offenbar erhalten geblieben. Während in Versuch XI etwa zwei und eine halbe Stunde nach Eintritt vollständiger Lähmung Reizung der un verletzten Haut der Extremitäten, besonders in den Pfoten, durch den faradischen Strom noch bei Rollenabstand 10 deutliche Zuckungen der Schenkel und der Arme auslöste, hatte in Versuch VI drei und eine

halbe Stunde nach dem Tode Application des Inductionsstromes auf die Haut der Schenkel krampfhaft Bewegungen derselben zur Folge.

#### Wirkung des Cobragiftes auf die Respiration.

Die hervorragendste und wichtigste der Wirkungen, die das Cobragift auf die Functionen und Organe des Körpers ausübt, ist die Lähmung der Respiration. Diese ist es namentlich, welche die Todesursache abgibt. Zunächst soll nach Fayerer's Angaben die Athmung über die Norm beschleunigt werden. Ob diese Beschleunigung durch gesteigerte Erregbarkeit des respiratorischen Centrums in der Medulla oblongata, oder durch Reizung irgend eines auf die Athmung accelerirend wirkenden Nerven zu Stande kommt, oder schliesslich als cerebrale Erscheinung aufzufassen ist, lässt er unentschieden. Ich habe zwar auch zuweilen eine geringe Zunahme der Respirationsfrequenz beobachtet, aber niemals grossen Werth darauf gelegt, da ich diese Zunahme für den Ausdruck der Beängstigung und Einschüchterung hielt, welche die Manipulation des Injicirens bei Thieren gewöhnlich mit sich bringt. Will man sich die Beschleunigung der Athmung jedoch auf andere Weise zu erklären versuchen, so hätte man allerdings zunächst an eine Reizung der Lungenäste des Nerv. vagus zu denken. Leichte Reizung dieses Nerven führt in der That zu Steigerung der Athemfrequenz. Immerhin ist die Zunahme der Zahl der Athemzüge nur von geringer Dauer. Sehr bald sinkt die Athemfrequenz unter die Norm, die Athemzüge werden immer schwächer und seltener, bis die Athmung schliesslich ganz aufhört. Dadurch aber, dass dem Blute jetzt kein neuer Sauerstoff zugeführt wird, die aus den Geweben der Organe stammende Kohlensäure im Blute zurückbleibt, steigt die Venosität desselben in kurzer Zeit zu einem hohen Grade. Durch diese hochgradige Venosität des Blutes wird das Krampfzentrum, welches ebenfalls in der Medulla oblongata seinen Sitz hat, energisch gereizt, es stellen sich allgemeine Convulsionen ein. Diese dauern einige Zeit, bis Betäubung und Bewusstlosigkeit und bald darnach der Tod eintritt. Leitet man künstliche Athmung ein, so sollen die Krämpfe augenblicklich verschwinden, um nach Sistirung der künstlichen Respiration wieder hervorzutreten. War die Betäubung bereits erfolgt, so rief künstliche Athmung zunächst wieder allgemeine Convulsionen hervor. Auch das Blut, welches vorher eine tiefdunkle Röthe angenommen hatte, wie sie dem venösen Blute eigen ist, wird durch künstliche Sauerstoffzufuhr wieder heller gefärbt. Schüttelt man eine einem vergifteten Thiere entnommene Probe Blutes in einem Proberglas mit atmosphärischer Luft, so wird man leicht die deutlich heller werdende Röthe des Blutes wahrnehmen können.

Da ich bei meinen Versuchen mit Gegenmitteln gegen Schlangengift

gewöhnlich ein Thier bloss mit Schlangengift behandelte, um dadurch Controle zu üben, so habe ich bei diesen Experimenten gleichzeitig die Wirkung des Giftes auf die Athmung beobachtet. Das Ergebniss dieser Beobachtungen werde ich an den betreffenden Stellen hervorheben.

#### Wirkung des Cobragiftes auf die Circulation.

Kleine Gaben von Cobragift sollen nach Fayerer's Angaben keine Störung im Circulationsapparat verursachen, während nach der Injection von aussergewöhnlich grossen Dosen des Giftes entweder unter die Haut oder in eine Vene das Herz augenblicklich seine Thätigkeit einstellen soll. Dasselbe bleibt dann stets in Systole stehen.

Was die Erfahrungen betrifft, die ich bei meinen Versuchen machte, so fand ich, dass nach subcutaner Injection einer mittelgrossen, jedoch absolut tödtlichen Dosis von Cobragift das Frosch- bez. Kaninchenherz in vielen Fällen noch lange nach sistirter Athmung weiter functionirte. Stets aber konnte ich beobachten, dass nur die Vorhöfe noch geraume Zeit, oft viele Stunden lang thätig blieben, während die Contractionen der Kammern meist sehr bald an Zahl und Stärke abnahmen und dann gänzlich aufhörten. Die Ventrikel blieben in der Regel in Systole stehen und beharrten in fester Contraction. Dies war jedoch nicht immer der Fall, und gerade in dem hier folgenden Versuche, den ich ausschliesslich zur Beobachtung der Herzthätigkeit an einem Frosche anstellte, erschien der Ventrikel schlaff und nicht contrahirt. Worauf die feste Contraction der Kammern beruht, lässt sich schwer sagen. Man könnte vielleicht annehmen, dass die in dem Herzen selbst befindlichen Ganglien, welche ja hauptsächlich in der hinteren Wand der Atrien und in dem Septum atriorum gelegen sind, von dem Gifte unberührt bleiben, und dass die vasoinhibitorischen Nervenfasern, etwa des Nerv. vagus, welche zum Herzen gehen, eine centrale Lähmung erfahren. Letztere Annahme würde sich sowohl mit der Lähmung des Athmungscentrums vereinigen lassen als auch die tetanische Contraction der Ventrikel erklären. Ob diese Erklärung richtig ist, muss ich jedoch vorläufig noch dahin gestellt sein lassen.

#### Versuch XIV.

9. Januar 1882. Grosser Frosch (*Rana temporaria*. Männchen). 11 U. 44 M. Subcutane Injection von 0,003 Grm. Cobragift in 1 proc. Lösung. Das Thier erscheint gleich nach der Injection sehr aufgereggt, die Athmung wird indessen allmälig seltener und schwächer und steht um 12 U. ganz still. 12 U. 5 M. Das Thier kann sich zwar noch schwerfällig fortbewegen, erträgt jedoch die Rückenlage. 12 U. 10 M. Die Zahl der Herzschläge durch die unverletzte Brustwand hindurch gezählt, beträgt 56 i. d. M. 12 U. 20 M. Das Herz schlägt noch 56 Mal i. d. M. 12 U. 24 M. Trennung des Kopfes vom Rumpfe. Das Rückenmark wird auf dem Durchschnitte mechanisch gereizt, giebt jedoch keine Reaction. Erst als ich eine Nadel tief in den Wirbelkanal einführte, erfolgten leichte Zuckungen in den Extremitäten. 12 U. 40 M. Der Herz-

schlag ist bei unverletzter Haut nicht mehr zu sehen. Nach Blossenlegung des Herzens ergiebt sich, dass sich die Atrien noch 32 Mal i. d. M. contrahiren. Der Ventrikel hat seine Function eingestellt und wird nur noch durch die Contractionen der Atrien passiv etwas mitbewegt. 12 U. 45 M. Zahl der Contractionen der Atrien 32 i. d. M., ebenso um 1 U. Der Ventrikel erscheint schlaff und nicht contrahirt. 1 U. 15 M. Die Atrien contrahiren sich noch eben so oft wie vorher. 3 U. Dieselben machen noch 24 äusserst schwache Contractionen i. d. M. 4 U. 10 M. Ich zählte noch 18 schwache Atrienbewegungen i. d. M. 5 U. Die Atrien contrahiren sich noch 16 Mal i. d. M.

Aus diesem Versuche geht also hervor, dass der Ventrikel wohl noch einige Zeit nach eingetretener Respirationslähmung seine Thätigkeit fortsetzt, dass die Atrien jedoch noch viele Stunden später functioniren, wenn der Ventrikel längst zum Stillstand gekommen ist.

Ebenso wie das Herz des Kaltblüters verhält sich auch das Herz eines durch Schlangengift getöteten Warmblüters, was ich in anderen Versuchen durch die gleich nach dem Tode vorgenommene Section constatiren konnte.

---

### Therapie der Vergiftung durch Schlangengift.

Die Zahl der Menschen, welche jährlich durch Schlangengift umkommen, ist eine erschrecklich grosse. Nach statistischen Zusammenstellungen aus dem Jahre 1869, welche die indische Regierung in einem Theile von Indien erhob und Dr. Fayerer zugehen liess, belief sich die Zahl der unglücklichen Opfer auf etwa 11,500.

Da der Verlust an Menschenleben, welche in den Provinzen Madras und Bombay, wie auch noch in anderen Theilen Indiens, dem Schlangengift zum Opfer fallen, in jener Ziffer nicht miteingerechnet ist, so glaubt Fayerer ruhig annehmen zu dürfen, dass jährlich etwa 20,000 Menschen in Indien durch Schlangenbiss sterben.

Angesichts solcher Zahlen lohnt es sich gewiss der Mühe, nach Methoden und Mitteln zu suchen, welche einen Schutz gegen die furchtbaren Wirkungen des Schlangenbisses bieten können.

Es sind deshalb auch in neuerer Zeit zahlreiche Beobachtungen angestellt worden, welche den Zweck verfolgen, die Wirkung des Giftes in ihren Einzelheiten näher festzustellen, um nach den Ergebnissen dieser Untersuchungen die Therapie einzurichten. Der hervorragendste Forscher, welcher sich mit diesem Stoffe eingehend beschäftigt hat, ist Dr. J. Fayerer, Surgeon-Major, Bengal Army.

Fayerer hatte bereits im Jahre 1867 die erste Auflage seines prachtvollen Werkes „The Thanatophidia of India“<sup>1)</sup> erscheinen lassen, in

---

<sup>1)</sup> Der Königl. Universitäts-Bibliothek in Bonn habe ich öffentlich dafür zu

welchem er zahlreiche Untersuchungen über Schlangen und Schlangengift veröffentlichte. Zur Ergänzung dieses Werkes liess er im Verein mit Dr. T. Lauder Brunton in den „Proceedings of the Royal Society. London. No. 145. 1873, No. 149. 1874 und No. 159. 1875“ noch drei Abhandlungen folgen, welche zum Theil Versuche mit Cobragift allein, zum Theil auch vergleichende Versuche mit dem Gifte von *Daboia Russelii* enthielten.

Nach Fayerer's Ansicht kann man auf dreierlei Art der Vergiftung durch Schlangengift entgegenarbeiten, und zwar dadurch, dass man

- 1) die Aufnahme des Giftes in das Blut verhindert,
- 2) die Wirkung des Giftes, während es im Organismus circulirt, aufzuheben sucht, und
- 3) die Ausscheidung des Giftes beschleunigt.

Fayerer will nur die erste Methode befolgt wissen, da die Versuche, die Wirkungen des Giftes durch Gegengifte unschädlich zu machen, alle missglückt seien. Versuche behufs beschleunigter Ausscheidung des Giftes seien bis jetzt noch nicht angestellt worden.

Um das Eindringen des Giftes in den Organismus zu verhindern, empfiehlt Fayerer zunächst die Ligatur. Weil die Resorption des Giftes von der Bisswunde aus mit ausserordentlicher Geschwindigkeit vor sich geht, so soll man sofort nach erfolgtem Bisse unmittelbar oberhalb der gebissenen Stelle eine feste Ligatur anlegen, welche im Stande ist, den Kreislauf in dem vom Bisse getroffenen Gliede augenblicklich zu unterbrechen. Keine Secunde ist dabei zu verlieren. Was man nur eben zur Hand hat, ein vom Kleide abgerissener Tuchstreifen, ein Stück eines Strickes, ein Lederriemen, mag dazu dienen, das gebissene Glied abzubinden. Damit die Ligatur dasselbe recht fest umschnüre und die Circulation absolut unterdrücke, thut man gut, ein Stück eines Stabes unter die Ligatur zu schieben, um durch Drehen des so improvisirten Hebels die Ligatur recht fest anzulegen. Das einfache Umfassen des gebissenen Gliedes mit beiden Händen genügt nicht. Die Eingeborenen Indiens pflegen sogar mehrere Ligaturen oberhalb der Bisswunde anzulegen. Traf der Biss z. B. einen Finger, so umschnüren sie zunächst diesen, dann den Vorderarm und darauf auch noch den Oberarm. Fayerer billigt die mehrfache Ligatur, da dieselbe die Garantie biete, dass nun kein Gift über die letzte Ligatur hinaus gelangen könne. Er ist auch der Ansicht, dass diese grausame Operation vielleicht der einzige Weg sei, auf welchem das Leben gerettet werden könnte.

Damit nun nicht noch nach Lösung der Ligatur Gift resorbirt werden kann, muss man dasselbe entweder entfernen oder zerstören. Zu

---

danken, dass sie auf Antrag des Herrn Prof. Binz zum Zwecke dieser Arbeit das kostspielige Buch sofort anschaffte.

dem Zwecke erweitert man die Bisswunden durch zahlreiche Einschnitte, um dem Blute freien Abfluss zu verschaffen und das Gift, welches bereits von demselben aufgenommen war, durch diese Manipulation mitzuentfernen. Nun brennt man die Bissstelle auf irgend eine Weise aus, sei es durch Feuer, glühende Kohlen, glühendes Eisen, sei es durch energisch ätzende Substanzen, oder sei es endlich durch mineralische Säuren oder Carbolsäure. Man darf dabei keineswegs schonend zu Werke gehen, muss die Verbrennung möglichst weit und tief gehen lassen, damit kein unzerstörtes Gift mehr zurückbleibt und durch spätere Resorption noch verderblich werden kann.

Traf der Biss einen Finger oder eine Zehe, so schlägt Fayerer vor, den betreffenden Finger oder die gebissene Zehe sofort abzuhalten, wenn, wie er treffend hinzusetzt, der Gebissene oder einer seiner Begleiter genug Energie dazu besitzt. Hat man auf der Reise oder auf der Jagd, wo am meisten Gelegenheit geboten ist, von Schlangen gebissen zu werden, kein Feuer zur Hand, so soll auch schon das Verpuffen eines Quantum Schiesspulver auf der Bissstelle gute Dienste leisten. Verletzte eine Giftschlange durch ihren Biss eine Stelle, an welcher man keine Ligatur anlegen kann, so soll man diese Stelle ausschneiden, und zwar so tief, wie die Bisswunden reichen, der Blutung zunächst keinen Einhalt gebieten und dann schliesslich noch zum Feuer greifen.

Hat man glücklich die Ligatur mit der nöthigen Geschwindigkeit und Festigkeit angelegt, so soll es noch sehr vortheilhaft sein, entweder mit dem Munde oder mittelst Schröpfköpfen das Gift aus der Wunde auszusaugen. Dass das Aussaugen der Wunde von Nutzen sein kann, lässt sich wohl denken, aber auch nur dann, wenn das Gift nicht zu tief eingedrungen ist, und wenn man sich mit ausserordentlicher Geschwindigkeit an's Werk macht. Das Aufsaugen des Giftes mit dem Munde erfordert jedenfalls, wie Fayerer sehr richtig hervorhebt, grosse Vorsicht, weil irgend eine kleine Wunde an den Lippen oder im Munde des Saugenden Gelegenheit zur Resorption des Giftes geben und ihm dadurch Gefahr bereiten kann.

Mineralische Säuren, Zinkchlorid, Carbolsäure, concentrirte Essigsäure können, wenn sie die Zerstörung des Giftes übernehmen sollen, mittelst eines an einem Stäbchen befestigten Tuchstückchens auf die Bisswunde gebracht werden.

Ammoniak sowohl, wie Kalilauge, die man auch unter den lokalen Gegenmitteln anführt, sind nicht im Stande, die Wirksamkeit des Giftes zu zerstören, selbst wenn sie ausserhalb des Körpers in mehr als gleichen Theilen mit dem Gifte gemischt sind. Dasselbe gilt von der Ipecacuanha, dem Jod und anderen Mitteln, deren locale Application Nutzen bringen soll.

Gleichzeitig neben den örtlich zu ergreifenden Massregeln soll man

die Depression, welche sich des von einer Schlange Gebissenen bemächtigt und die oft einen hohen Grad erreicht, durch Stimulantien bekämpfen. Heisser Branntwein, Rum, überhaupt Alkoholica, wie auch Ammoniak, leisten als Stimulantien vorzügliche Dienste, aber auch nur als solche, und nicht als specifische Gegenmittel gegen Schlangengift. Ausserdem kann man in schweren Fällen zu Sinapismen, die man in der Gegend der Herzgrube und des Epigastriums auflegt, zu kalten Douchen, selbst zur Elektricität als Erregungsmittel seine Zuflucht nehmen. Im Uebrigen gönne man dem Patienten vollkommene Ruhe, da seine Nervenkraft ohnehin schon sehr schnell erschöpft ist. Man muntere ihn auf, wenn er nicht schläft, und beruhige ihn, stelle ihm vor, dass die Schlange eine unschädliche gewesen sein könne, dass sie zur Zeit des Bisses vielleicht erschöpft gewesen sei und so nicht genug Gift geliefert habe, um das Leben zu gefährden.

Vielfach gerühmt wurde früher die Wirksamkeit der sogenannten Schlangensteinen, welche auf die Bisswunde aufgelegt wurden und so lange liegen blieben, bis sie sich von dem Gifte vollgesogen hatten. Alsdann fielen sie ab, konnten in Milch oder Wasser ausgewaschen und von Neuem verwandt werden. Diese Steine bestehen aus einer Art thierischer Kohle, welche aus verbrannten Knochen gewonnen wird, sind etwas porös und können, auf die Wunde gelegt, vielleicht etwas Blut mit dem darin enthaltenen Gifte aufsaugen. Grössere Bedeutung ist ihnen jedenfalls nicht zuzuschreiben.

Wenn man aus irgend einem Grunde nicht im Stande ist, die Resorption des Giftes zu verhüten, so kommt es nun darauf an, das Gift zu neutralisiren und unschädlich zu machen. Dies sucht man zu erreichen durch Anwendung der vielfach gepriesenen Gegengifte, deren Zahl Legion ist, die aber alle, wie Fayerer glaubt, ausser ihrer stimulirenden Wirkung keinen Nutzen stiften. Man hat Ammoniak, Arsenik, Jod, Brom, das Gift und die Galle anderer Schlangen, die Guacopflanze, Ipecacuanha, Aristolochia, Senega und noch viele andere empfohlen. Sie alle sind vollkommen werthlos.

Stellen sich Symptome von eingetretener Vergiftung ein, so soll man zunächst künstliche Respiration einleiten, Stimulantien anwenden, Elektricität auf das Rückenmark, den Plexus solaris und das Herz wirken lassen.

Was namentlich die künstliche Respiration betrifft, so ist man sich über ihren Werth noch nicht einig. Während sie bei Vergiftung durch Narcotica in der That lebensrettend wirken kann, ist es bei Vergiftung durch Schlangengift wohl gelungen, durch künstliche Respiration das Leben noch auf einige Stunden zu erhalten, aber es ist bis jetzt noch kein einziger Fall bekannt, in welchem durch künstliche Athmung

der Tod abgewendet worden wäre, wenn anderswie Qualität und Quantität des Giftes denselben herbeiführen müssen.

Fayrer ist der Ansicht, dass wir uns von der Behandlung jedweder Art keinen Erfolg versprechen dürfen, wenn eine genügend grosse Menge des Giftes in den Kreislauf gelangt ist. Wo die Quantität des resorbierten Giftes eben noch so gross war, dass sie noch gefährliche Symptome hervorrufen kann, sind wir, wie Fayrer glaubt, wohl im Stande, durch Ergreifen der geeigneten Massregeln die Kräfte zu erhalten und das Leben zu retten. Dass wir jedoch im Besitze irgend eines Mittels seien, welches, entweder durch den Mund eingeführt, oder eingimpft, die Wirkungen des einmal resorbierten Giftes unschädlich machen könnte, will Fayrer nicht zugeben. Würde ein Mensch von einer Schlange gebissen und erfolgte nach Anwendung irgend eines jener vielgerühmten Mittel der Tod nicht, so würde er auch ohne diese Behandlung am Leben geblieben sein.

Dies ist die Ansicht des Mannes, der sich jedenfalls am ausgiebigsten mit Studien über Schlangengift beschäftigt hat. Da die Hauptmasse des resorbierten Giftes im Blute enthalten ist, so hält es Fayrer auch für zweckmässig, durch einen grossen Aderlass einen beträchtlichen Theil des Giftes zu entfernen. Zur Deckung des starken Blutverlustes schlägt er dann Transfusion fremden Blutes vor. Theoretisch lässt sich gegen diesen Vorschlag nichts einwenden, nur ist zu bedauern, dass die praktische Ausführung nicht gelingen will. Die beiden Versuche, welche Fayrer selbst in dieser Hinsicht angestellt hat, sind eben misslungen. Dasselbe lässt sich von der künstlichen Respiration sagen, deren ich schon vorher Erwähnung that.

Fayrer kommt deshalb auch mit L. Brunton zu dem Schlusse: „We are by no means confident, that death may be prevented by the combined use of artificial respiration and transfusion; but we think that they present some chance of success, and that, at all events, the suggestion is justifiable on scientific and rational grounds“.

Während Fayrer und Brunton so den gegen Schlangenbisse angesprochenen Gegengiften jedwede Wirksamkeit als solche ableugnen, hat man von anderer Seite bald dieses, bald jenes Mittel als wirksam gegen Schlangengift empfohlen.

Wenn ich auch nicht alle besprechen will und kann, so will ich wenigstens die hauptsächlichsten etwas eingehender behandeln und das Ergebniss meiner eigenen Versuche mit diesen Gegenmitteln hinzufügen.

Man hat namentlich in neuerer Zeit darauf aufmerksam gemacht, dass dem Alkohol die Eigenschaft zukomme, Schlangengift zu neutralisiren und unschädlich zu machen. In einem kleinen Artikel der „Neuen freien Presse, Wien, Abendblatt vom 1. September 1881“ wurde der Untersuchungen gedacht, mit denen sich Dr. Lacerda Filho in Rio de

Janeiro schon seit einigen Jahren über das Gift der südamerikanischen Klapperschlange (*Crotalus horridus*) beschäftigt. Der Alkohol theilt danach mit Chloroform und Borsäure die Eigenschaft, die zahlreichen kuglichen, sich lebhaft bewegenden Körperchen, die man unter dem Mikroskop im Schlangengifte entdeckt, zum Stillstand zu bringen. „Alkohol“, heisst es in diesem Artikel, „erzeugt in dem Gifte einen flockigen Niederschlag und beraubt es vollständig seiner Wirksamkeit. Auch wenn man ein Thier kurz vor der Impfung alkoholisiert oder Alkohol kurze Zeit nach der Impfung anwendet, ist das Gift ohne oder von ganz unbedeutender localer Wirkung. Aus diesen Befunden erklärt sich die Wirkung mancher als Gegengift berühmter Pflanzenextracte. Nicht den specificischen Pflanzenstoffen, sondern dem als Extractionsmittel benützten Alkohol verdanken sie ihren Ruf, und es ergiebt sich als sicherste und am meisten Erfolg versprechende Behandlungsweise der von giftigen Schlangen Gebissenen: 1) die Wunden möglichst bald auszuschneiden und mit Alkohol zu waschen; 2) dem Gebissenen bis zur Trunkenheit Alkohol einzugeben.“.

Die Eigenschaft des Alkohols, Schlangengift unschädlich zu machen, auch wenn man ihn innerlich giebt, haben weder Fayerer und Brunton bei ihren Versuchen entdecken können, noch kann ich das oben Gesagte durch die Resultate meiner Versuche mit dem Gifte der Brillenschlange bestätigen. Nach Fayer's Angaben giebt allerdings jedes Schlangengift mit Alkohol versetzt, einen Niederschlag. Dies scheint aber auch die einzige Veränderung zu sein, welche bei Zusatz von Alkohol zu Schlangengift vor sich geht. Der Niederschlag, welchen Alkohol mit dem Gifte der Klapperschlange giebt, soll nach Weir Mitchel's Untersuchungen<sup>1)</sup> geradezu die unveränderten Eigenschaften des reinen Giftes besitzen, während das alkoholische Extract des Klapperschlangengiftes unschädlich sein soll. Dr. Armstrong hat nun auch Gift der Brillenschlange, welches allerdings schon anfing, sich zu zersetzen, mit Alkohol behandelt und gefunden, dass gerade der Niederschlag, welchen Alkohol aus dem Brillenschlangengifte fällte, ungiftig war, während das Extract die ungeschwächte Wirksamkeit des eigentlichen Giftes behielt. Es ist das ein Unterschied, der gewiss der Beachtung werth ist, und vielleicht einen Fingerzeig für die Art der giftigen Virus abgibt.

Von den Versuchen, welche ich selbst mit Alkohol als Gegenmittel gegen das Gift der Brillenschlange angestellt habe, war kein einziger von Erfolg gekrönt. Ich verfuhr bei meinen Experimenten in der Weise, dass ich das Versuchsthier zunächst in Alkoholnarcose versetzte, und ihm dann eine unter gewöhnlichen Umständen tödtliche Dosis des Giftes bei-

<sup>1)</sup> s. Weir Mitchel, Physiology and Toxicology of the Venom of the Rattle-snake. Smithsonian Contributions. 1860. p. 36.

brachte. Dabei gelangte ich zu dem Resultate, dass das alkoholisirte Thier gewöhnlich etwas später starb, als ein selbst kräftigeres Thier, welches gleichzeitig dieselbe Dosis des Giftes, aber keinen Alkohol bekommen hatte. Es ist nicht nöthig, zur Erklärung dieser Thatsache dem Alkohol eine antagonistische Wirkung gegen Schlangengift zuzuschreiben, da er lediglich vermöge seiner erregenden Wirkung die Widerstandsfähigkeit etwas erhöht. Da der Alkohol jedoch nur ein flüchtiges Erregungsmittel ist, so kann seine Wirkung auch keine nachhaltige sein. Es würde sich indessen doch immerhin empfehlen, ihn im gegebenen Falle und in Ermangelung eines besseren Hülfsmittels als Excitans zu geben. Man könnte ja auch an den Fall denken, dass das Gift, welches durch den Biss in die Wunde gedrungen ist, eben noch ausreichte, verhängnissvolle Wirkung zu üben, dass diese aber durch ein excitirendes Mittel abgewendet werden könnte.

#### Alkohol als Gegenmittel.

##### Versuch XV.

9. Jan. Ich nahm zwei junge Kaninchen von gleichem Wurf, von denen A, 680 Grm. schwer, als Versuchsthier, B, 640 Grm. schwer, als Controlthier diente. Um 10 U. 50 M. erhielt A 3 Cem. absoluten Alkohol mit 7 Cem. Wasser durch subcutane Injection. Um 11 U. erhält A noch 1 Cem. absoluten Alkohol mit 3 Cem. Wasser subcutan.

Um 11 U. 3 M. Beiden Thieren subcutane Injection von 1 Cem. einer 1 proc. Cobragiftlösung.

Um 11 U. 25 M. dem Kaninchen A nochmals Injection von 0,2 Cem. derselben Lösung, d. h. 0,002 Schlangengift.

Bei B treten zuerst Lähmungserscheinungen hervor. Um 11 U. 27 M. Tod von B (Controlthier). 11 U. 33 M. Tod von A (Versuchsthier).

In beiden Fällen erfolgte der Tod unter Erscheinungen, die an die Symptome der Curarevergiftung erinnern. Die dem Tode gewöhnlich vorausgehenden Krämpfe blieben aus, die Thiere wurden nicht einmal unruhig.

11 U. 40 M. Bei der an beiden Thieren vorgenommenen Autopsie erschien das Herz von A schlaff und reizlos, die Vorhöfe pulsirten noch, während das Herz von B allerdings fest contrahirt war, seine Function jedoch vollständig eingestellt hatte.

Das mit Alkohohl behandelte Thier starb 6 Minuten später, als das Controlthier. Dies mag wohl zum Theile der erregenden Wirkung des Alkohols zukommen, da auch das Herz des alkoholisirten Thieres noch länger functionirte, als das Herz des Controlthieres, wird aber zum grössten Theile dem Umstande zuzuschreiben sein, dass A ein grösseres Körpergewicht besass, als B, ein Factor, der für die Wirkung derselben Dosis des Giftes sehr wohl in Rechnung gezogen werden muss; denn, wie die Wirkung des Schlangengiftes von der Species, dem zeitigen Zuge der Schlange, der Menge und Beschaffenheit des Giftes abhängig ist, so sind dabei auch Species, Grösse und Kraft des vergifteten

Thieres in Betracht zu ziehen und den Umständen Rechnung zu tragen, unter welchen die Vergiftung erfolgt.

Versuch XVI.

17. Jan. Von zwei jungen Kaninchen, A und B, aus demselben Nest, wog das erstere 520 Grm., das letztere 500 Grm.

Um zunächst auszufinden, wieviel Alkohol nöthig sei, um das Thier A zu narcotisiren, injicirte ich demselben um 11 U. 30 M. 4 Ccm. verdünnten Alkohol, der zu  $\frac{1}{3}$  aus absolutem Alkohol, zu  $\frac{2}{3}$  aus Wasser bestand, unter die Rückenhaut. Da sich um 12 U. 10 M. noch keine Anzeichen von Narcose bemerkbar machten, gab ich dem Kaninchen noch 3 Ccm. derselben Alkoholmischung subcutan. Um 12 U. 25 M. lässt sich das Thier auf die Seite legen, ohne sich wieder aufzurichten, lässt den Kopf jedoch nicht sinken. Die Narcose ist also noch keine ganz vollkommene.

2 U. 20 M. hat sich das Thier von der Alkoholnarcose fast vollständig erholt. Zur Einleitung des eigentlichen Versuchs Injection von 6 Cem. verdünnten Alkohol,  $\frac{1}{3}$  absoluten Alkohol und  $\frac{2}{3}$  Wasser enthaltend. Um 2 U. 40 M. Injection von 1 Ccm. derselben Alkoholmischung. Das Thier legt sich allmälig auf die Seite ohne sich wieder aufzurichten und befindet sich um 3 U. in vollkommener Alkoholnarcose.

3 U. 7 M. Beiden Kaninchen, sowohl dem Versuchsthiere A als auch dem Controlthiere B Injection von 4 Cem. einer  $\frac{1}{4}$  proc. Lösung von getrocknetem Cobragift. 3 U. 15 M. A vollständig ruhig und regungslos. Corneareflex deutlich. Respirationsfrequenz 76 i. d. M. B behauptet noch seine normale Haltung. Respirationsfrequenz 92 i. d. M. Um 3 U. 20 M. lässt sich B ohne Widerstreben in die Seitenlage bringen. Beginnende Lähmung. Reflexerregbarkeit der Cornea noch erhalten. Um 3 U. 22 M. ist bei demselben die Atemfrequenz auf 20 i. d. M. gesunken. Es treten heftige Krämpfe ein und um 3 U. 23 M. Tod von B (Controlthier).

Atemfrequenz bei A noch 36 i. d. M. 3 U. 25 M. Tod von A (Versuchsthier).

Die um 3 U. 45 M. bei A vorgenommene Section ergiebt betreffs der Function des Herzens, dass die Atrien sich noch 120 Mal i. d. M. contrahiren, während die Ventrikel nicht mehr functioniren. Die Lunge ist rosaroth gefärbt. Um 3 U. 55 M. Atriencontraktionen bei A noch 80 i. d. M. Um 4 U. 5 M. contrahiren sich die Vorhöfe bei A nur noch auf äusseren Reiz.

Das Herz des Thieres B, welches ich fast gleichzeitig secirte, hat seine Function ganz eingestellt. Die Vorhöfe reagiren auch auf äusseren Reiz nicht. Die Lunge hat eine ganz helle Farbe.

Auch aus diesem Versuche geht hervor, dass der Alkohol, selbst wenn er bis zur Narcose gegeben wird, die verderblichen Wirkungen des Schlangengiftes nicht abwenden kann. Der Tod der beiden Thiere erfolgte so schnell nach einander, dass man dabei kaum die Wirkung des Alkohols in Rechnung ziehen darf, da ja auch hier wieder das Versuchsthier etwas grösser war, als das Controlthier. Die Erregbarkeit der Herzganglion schien allerdings bei dem alkoholisirten Thiere noch etwas länger erhalten zu sein, als dies bei dem nicht alkoholisirten der Fall war.

Versuch XVII.

31. Jan. In diesem Versuche verwandte ich Alkohol als Gegengift bei nur der Hälfte der Dosis des Giftes wie in Versuch XVI.

Von zwei weissen Kaninchen (vom selben Wurf) A. 620 Grm. schwer und B.

710 Grm. schwer, verwandte ich das erstere als Versuchstier, das letztere als Controlthier.

12 U. 30 M. Ich injicirte dem Thiere A. 6,5 Cem. einer Alkoholmischung, einen Theil absoluten Alkohol und zwei Theile Wasser enthaltend. 1 U. 10 M. Bis dahin sind noch keine Anzeichen von Berauschgung wahrzunehmen, welchen Befund ich auch noch gegen 4 Uhr Nachmittags verzeichnen konnte. 4 U. A. bekommt 8 Cem. derselben Alkoholmischung wie oben, subcutan. 4 U. 30 M. A. befindet sich in vollkommener Alkoholnarcose. 4 U. 30 M. Beiden Thieren Injection von 0,0025 Grm. Cobragift in einprozentiger Lösung.

4 U. 36 M. Respirationsfrequenz von A. 58, von B. 150 i. d. M.

4 U. 42 M. " " A. 58, von B. 120 "

4 U. 47 M. " " A. 58, von B. 80 "

4 U. 55 M. " " A. 68, von B. 80 "

5 U. Beiden Thieren abermals Injection von 0,25 Cem. der einprozentigen Cobragiftlösung.

5 U. 10 M. Respirationsfrequenz von A. 60, von B. 100 i. d. M.

5 U. 18 M. " " A. 108, von B. 100 "

Während A. ganz betäubt ist, erscheint B. noch munter. Jedoch sehr bald werden die Atemzüge bei B. seltener und schwächer. Krämpfe treten ein und es erfolgt 5 U. 25 M. Tod von B.

Die Autopsie ergiebt Folgendes:

5 U. 40 M. Das ganze Herz macht noch 120 Contractionen i. d. M. 5 U. 45 M. Die Atrien contrahiren sich noch 84 mal i. d. M., die Ventrikel liegen ruhig, der linke Ventrikel verharret in fester Contraction. 5 U. 57 M. Beide Atrien machen 90 Contractionen i. d. M. Die Lunge entleert auf dem Durchschnitte reichlich dunkles Blut, die Magengefäße sind stark injicirt. 6 U. 18 M. Die Zahl der Contractionen der Atrien beträgt 56 i. d. M.

Was das Verhalten des Thieres A. anlangt, so belief sich 5 U. 40 M. die Respirationsfrequenz noch auf 100 i. d. M.

5 U. 45 M. Respirationsfrequenz bei A. nur noch 56 i. d. M.

5 U. 55 M. " " A. " " 40 "

Die Zahl und Ausgiebigkeit der Atemzüge nimmt stetig ab, bis gegen 6 Uhr auch der Tod von A. eintritt.

Nachdem ich die Brusthöhle eröffnet, konnte ich 6 U. 13 M. noch 140 Contractionen der Atrien i. d. M., 6 U. 18 M. 120 Contractionen derselben zählen.

Das alkoholisierte Thier starb also etwa eine halbe Stunde später, als das Controlthier, obwohl jenes das schwächere war.

#### Versuch XVIII.

1. Febr. Diesen Versuch stellte ich in der Absicht an, mich über den Einfluss des Alkohols auf das Verhalten eines Kaninchens und über die Art und Dauer der Narcose zu unterrichten. Ich injicirte deshalb einem jungen Kaninchen von 820 Grm. Körpergewicht um 11 U. 25 M. 8 Cem. einer Alkoholmischung, die wieder aus einem Theile absoluten Alkohols und zwei Theilen Wassers bestand. 12 U. 15 M. Das Thier ist vollkommen narcotisiert und lässt sich ohne Widerstreben auf die Seite legen. 4 U. Die Narcose ist bereits in der Abnahme begriffen. 5 U. Dieselbe scheint gänzlich gehoben zu sein, da das Thier wieder munter geworden ist. Auch am folgenden Morgen zeigt es ganz normales Verhalten.

#### Versuch XIX.

2. Febr. Von zwei jungen Kaninchen A. und B. aus demselben Nest ist das

erstere dasselbe Thier, welches zum vorigen Versuche benutzt wurde und wiegt 820 Grm. Das Körpergewicht von B. beträgt 890 Grm.

11 U. Ich injicirte dem Thiere A. 8 Cem. der bisher immer verwendeten Alkoholmischung (1 Alc. abs. : 2 aqu.). 11 U. 20 M. Die Narcose ist eingetreten. 11 U. 24 M. Beiden Thieren Injection von 0,2 Cem. der einprozentigen Cobragiftlösung. 12 U. 25 M. Da bis zu dieser Zeit bei beiden keine Vergiftungssymptome zu Tage getreten sind, so injicirte ich jedem noch 0,001 Cobragift. 12 U. 57 M. Tod von B. unter den gewöhnlichen Erscheinungen der Vergiftung durch Cobragift. 1 U. 5 M. Die Zahl der Athemzüge beträgt bei A. 72 i. d. M. 1 U. 14. Respirationsfrequenz 40 i. d. M. 1 U. 20 M. Die Zahl der Athemzüge ist auf 20 i. d. M. gesunken, um 1 U. 25 M. Tod von A.

1 U. 35 U. Bei der sogleich an A. vorgenommenen Section zeigt sich, dass die Ventrikel noch 42 schwache und unregelmässige Contractionen i. d. M. machen, während sich die Atrien noch 80 mal i. d. M. zusammenziehen. 1 U. 45 M. Ventrikelcontractionen 22 i. d. M. (sehr schwach). Atriencontractionen 62 i. d. M. 1 U. 55 M. Die Ventrikel machen noch seltene (3 i. d. M.) und sehr schwache Contractionen, die Atrien functioniren nicht mehr.

#### Atropin als Gegenmittel.

Das Atropin äussert seine Wirkung auf den Organismus zunächst durch heftige Erregung des Gehirns. Die übrigen Erscheinungen der Atropinwirkung, soweit sie uns hier angeht, lassen sich kurz unter folgende Gesichtspunkte bringen:

1) Das Atropin wirkt indirekt erregend auf die Herzaction. Es tritt eine starke Beschleunigung des Herzschlags auf, weil der Hemmungsapparat des Herzens, d. h. die Endigungen des Herzyagus vorübergehend gelähmt werden. Aus der starken Beschleunigung des Pulses resultirt gleichzeitige Steigerung des Blutdruckes.

2) Die Athmung wird beschleunigt durch die direkt erregende Wirkung des Atropins auf das im verlängerten Mark gelegene Respirationszentrum<sup>1)</sup>.

Die Wirkung des Atropins auf die Herzaction und auf die Athmung gab den ersten Anlass zu der Anwendung desselben gegen Vergiftung durch Morphium, welches bekanntlich, in grösseren Dosen gegeben, auf die Thätigkeit des Athmungscentrums in der Medulla oblongata und auf die Herzaction lähmend einwirkt. Weil nun auch das Schlangengift Lähmung des Respirationscentrums hervorruft und auch die Herzthätigkeit herabzusetzen scheint, so hegte ich die Hoffnung, die Anwendung des Atropins als Gegenmittel gegen Schlangengift von glücklichem Erfolg begleitet zu sehen. Leider war es mir nicht möglich, eine grössere Reihe von Versuchen in dieser Hinsicht anzustellen, da ich einerseits über zu geringe Mengen Giftes verfügte, andererseits noch viele andere Experimente mit neuerdings gerühmten Gegenmitteln auszuführen hatte.

<sup>1)</sup> Eine durchschlagende Untersuchung dieses Gegenstandes vgl. Heubach, Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 8. S. 31.

Ich kam bei einem meiner Versuche zu dem Resultat, dass Atropin im Stande sei, den Tod eines mit Schlangengift vergifteten Thieres höchstens hinausschieben. Ein zweiter Versuch hatte keinen sichtlichen Erfolg. Die Herzthätigkeit der mit Atropin behandelten Thiere schien freilich eine viel regere zu sein, als dies bei den Thieren, welche kein Atropin als Gegengift bekommen hatten, der Fall war.

Versuch XX.

3. Febr. Zwei junge Kaninchen A. und B. aus demselben Nest. A. ist 690 Grm., B. 760 Grm. schwer. 11 U. 5 M. Beiden Kaninchen subcutane Injection von 0,1 Cem. einer einprozentigen Cobragiftlösung.

Da bei beiden Thieren nach Verlauf von etwa einer Stunde noch keine Vergiftungssymptome hervorgetreten waren, so injicirte ich denselben gegen 12 U. noch 0,2 Cem. derselben Cobragiftlösung. A bekommt gleichzeitig 0,005 Grm. Atropini sulphurici in 0,5 Grm. Wasser. Bei B. wird die Athmung allmälig unregelmässig und schwächer, während sie bei A. gut und kräftig bleibt. 12 U. 33 M. Tod von B. 12 U. 44 M. Tod von A. ungeachtet gleichzeitiger rhythmischer Compression des Thorax. 12 U. 45 M. Das Herz von A. macht noch über 120 kräftige Schläge i. d. M., die im Laufe der folgenden Minuten rasch schwächer werden. Die Peristaltik des Darmes hält noch längere Zeit an.

In diesem Versuche starb also das Thier, welches Atropin als Gegengift bekommen hatte, später, als ein selbst kräftigeres Kaninchen, welchem gleichzeitig mit jenem dieselbe Dosis Cobragift beigebracht worden war.

Versuch XXI.

4. Febr. A. (Versuchsthier), ein junges Kaninchen 730 Grm. schwer. B. (Controlthier), ein junges Kaninchen 950 Grm. schwer. Beide Kaninchen sind vom selben Wurf. 11 U. Beiden Thieren Injection von 0,001 Grm. Cobragift in einprozentiger Lösung. Nach Verlauf einer Stunde sind noch keine Anzeichen von Vergiftung zu sehen, deshalb 12 U. beiden nochmals Injection von 0,001 Grm. Cobragift. 12 U. 45 M. Bei A. zeigen sich die ersten Vergiftungserscheinungen, das Thier sitzt träge da, bält die Augenlider schlitzförmig geöffnet. Ich gab ihm nun 0,005 Grm. Atropini sulphurici in 0,5 Grm. Wasser subcutan. Das Thier athmet ruhig und regelmässig. 1 U. 13 M. Die Athemzüge des Thieres A. werden schwächer und seltener, deshalb abermals Injection von 0,005 Grm. Atrop. sulph. Trotz öfterer Compression des Thorax wird die Athmung immer schwächer und langsamer, bis gegen 1 U. 25. M. der Tod von A. eintritt, nachdem convulsivische Zuckungen das Thier befallen hatten.

Die Section ergiebt betreffs der Herzthätigkeit folgendes:

1 U. 37 M. Zahl der Contractionen der Atrien 140 i. d. M.

1 U. 40 M. " " " " " Ventrikel 12 i. d. M.  
der Atrien 56 i. d. M.

2 U. " " " " " 40 "

2 U. 32 M. Tod von B. unter den gewöhnlichen Vergiftungserscheinungen.

Das Atropin hat in diesem Versuche keine Wirkung geübt. Das mit Atropin behandelte Thier starb früher, als das Controlthier, wie es auch ohne Anwendung von Atropin gemäss des Körpergewichtes beider Kaninchen zu erwarten gewesen wäre. Ein wesentlicher Unterschied in

dem Verhalten, welches die Thiere vor und während des Eintritts des Todes zeigten, war nicht zu bemerken. Es ist möglich, dass die Dosis des Atropins nicht gross genug war, da ja das Nervensystem vieler Thiere bei weitem nicht so energisch auf manche Nervengifte reagirt, wie es beim Menschen der Fall ist.

Versuch XXII.

23. Febr. Einem alten Kaninchen (Bock) von 1920 Grm. Körpergewicht injicirte ich um 10 U. 10 M. 0.2 Cem. 1 proc. Cobragifflösung. Da sich innerhalb einer Stunde keine Symptome von Vergiftung einstellten, so gab ich dem Thiere 11 U. 10 M. abermals 0,002 Grm. Cobragif subcutan.

Um 12 U. ist die Vergiftung soweit vorgerückt, dass das Kaninchen sich bereits ohne Widerstreben in die Seitenlage bringen lässt. Injection von 0,05 Grm. Atropini sulphurici in 5 Cem. Wasser. 12 U. 5 M. Athemfrequenz 72 i. d. M., um 12 U. 10 M. 60 i. d. M. Da dieselbe 12 U. 15 M. auf 40 i. d. M. gesunken ist, so liess ich noch eine Injection von 0,04 Grm. und 12 U. 18 M. noch eine solche von 0,01 Grm. Atropini sulphurici folgen. Nichtsdestoweniger steht die Respiration 12 U. 21 M. nach einigen schwachen respiratorischen Krampfanfällen still. Zahl der Pulse 130 i. d. M. 12 U. 23 M. Das Thier stirbt.

Nach Eröffnung der Brusthöhle erscheinen die grossen Venenstämme stark gefüllt, die Lunge ist ziemlich bluthaltig. Die Ventrikel haben ihre Thätigkeit eingestellt. der linke Ventrikel ist fest contrahirt.

12 U. 40 M. Die Atrien contrahiren sich noch 112 mal, und um 12 U. 50 M. 160 mal i. d. M.

1 U. 5 M. Die Atrien stehen still (der schnelle Eintritt der Ruhigstellung der Vorhöfe mag wohl davon herrühren, dass kurz vorher das Fenster, an dem der Cadaver stand, geöffnet und dadurch die Eintrocknung und Abkühlung der Gewebe beschleunigt worden war).

Dass das Atropin selbst in der grossen Dosis, die ich in diesem Versuche anwendete, keine günstige Wirkung übte, mag vielleicht zum Theil darauf zurückzuführen sein, dass die Vergiftung zu weit vorgerückt war, ehe das Atropin zur Verwendung kam. Jedenfalls aber haben meine Versuche mit Atropin die Erwartung nicht gerechtfertigt, die ich daran knüpfte.

Coffein als Gegenmittel.

Das Coffein hat in mässigen Dosen die Eigenschaft, die Herzthätigkeit anzuregen und die Arterien zu verengern, wodurch Pulsfrequenz und Blutdruck gesteigert werden. Ebenso wie das Herz reger functionirt, nehmen auch die Athembewegungen an Zahl und Stärke zu.<sup>1)</sup> Dieser Umstand war es, der mich bewog, Versuche mit Coffein als Antidot gegen Schlangengift anzustellen. Die beiden Versuche, in denen ich Coffein als Gegengift anwendete, ermutigten mich jedoch nicht, weiteren

<sup>1)</sup> Binz, Zur Kenntniss der Kaffeebestandtheile. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. IX. S. 31. Taf. 1.

Gebrauch von dem Coffein zu machen, da sie im Grossen und Ganzen ein negatives Resultat haben.

Versuch XXIII.

16. Mai. Zwei Kaninchen vom selben Wurf. A. 1050 Grm. schwer, und B, 920 Grm. schwer, bekommen um 12 U. 20 M. je 0,003 Grm. Cobragift in einprozentiger Lösung subcutan. Gleichzeitig injicirte ich dem Kaninchen A 5 Cem. einer einprozentigen Coffeinlösung, also 0,05 Grm. Coffein, jedoch auf der anderen Seite, wie das Schlangengift.

1 U. Während B langgestreckt sitzt und den Kopf sinken lässt, behauptet A noch seine normale Haltung.

1 U. 20 M. A hat noch 100 kräftige, B nur noch 60 schwache Athemzüge i. d. M. B lässt sich in die Seitenlage bringen, ohne sich wieder aufzurichten, was bei A nicht der Fall ist.

1 U. 25 M. Zahl der Athemzüge von A 96 i. d. M. Athemfrequenz von B 56 i. d. M.

1 U. 35 M. Tod von B nach heftigen Convulsionen. A beharrt noch in normaler Haltung.

1 U. 45 M. Zahl der Athemzüge etwa 100, um 2 U. 96—100 i. d. M. Das Thier sitzt etwas ausgestreckt, lässt sich jedoch nicht auf die Seite legen.

2 U. 10 M. Athemfrequenz 100 i. d. M. Um 2 U. 17 M. hat die Zahl der Athemzüge rapid abgenommen, das Thier verfällt in klonisch-tonische Krämpfe und erliegt um 2 U. 22 M. der Wirkung des Giftes.

Auffallend ist die bei dem mit Coffein behandelten Thiere lange unvermindert bleibende Zahl der Athemzüge und die schliesslich mit grosser Geschwindigkeit eintretende Respirationslähmung. Dass das Versuchsthier später starb, als das Controlthier, kann Folge des grösseren Körpergewichtes gewesen sein.

Versuch XXIV.

16. Mai. Von zwei Kaninchen A und B aus demselben Nest dient A, 920 Grm. schwer, als Versuchsthier, B, 1070 Grm. schwer, als Controlthier.

5 U. 30 M. Ich injicirte dem Thiere A 0,003 Cobragift in einprozentiger Lösung und sogleich darnach 0,05 Coffein, ebenfalls in einprozentiger Lösung, jedoch an der entsprechenden Stelle der anderen Seite. B gab ich zu derselben Zeit 0,0035 Grm. Cobragift subcutan. Diesem Thier brachte ich eine entsprechend grössere Dosis des Giftes bei, weil es schwerer war, als A.

5 U. 55 M. A behauptet seine normale Haltung, B sitzt langgestreckt.

6 U. Zahl der Athemzüge von A 160, von B 72 i. d. M. Um 6 U. 15 M. Zahl der Athemzüge von A 70, von B 92 i. d. M.

6 U. 20 M. B lässt den Kopf sinken, lässt sich auf die Seite legen, ohne Widerstand zu leisten.

Um 6 U. 20 M. ist auch A nicht mehr im Stande, sich aus der Seitenlage wieder aufzurichten, deshalb nochmals Injection von 0,05 Coffein in 5 Cem. Wasser.

Um 6 U. 30 M. stirbt A nach schweren Erstickungskrämpfen und um 6 U. 45 M. stirbt B.

Um auch einmal die Reizbarkeit der motorischen Nerven und der Muskeln eines mit Schlangengift vergifteten Warmblüters zu prüfen, präparierte ich bei Kaninchen B, welches nur Cobragift erhalten hatte,

gleich nach dem Tode den Nervus ischiadicus sinister auf eine kurze Strecke frei und entblößte den Musculus vastus rectus dexter von Haut und Fascie.

7 U. Auf Reizung des freigelegten Nerven durch den Inductionsstrom gab der Schenkel bei einem Rollenabstande von 19 Cm., dem grössten Abstande der Spiralen, also dem möglichst schwachen Strome, deutliche Zuckung, ebenso wie der Muskel auf directe Reizung der Muskelsubstanz bei Rollenabstand 19 zuckte.

7 U. 15 M. Die Muskelerregbarkeit war dieselbe geblieben, diejenige des Nerven jedoch bedeutend gesunken, was ja bei einem Warmblüter in der Regel sehr bald nach Eintritt des Todes geschieht.

#### Versuche mit ozonisirtem Schlangengift.

Zur Zeit, wo ich diese Experimente mit Schlangengift im pharmakologischen Laboratorium anstellte, war ein Commititone von mir, Herr Aug. Meyer, mit Untersuchungen über Ozon beschäftigt. Da es mir interessant schien, zu beobachten, ob und in welcher Weise wohl activer Sauerstoff auf das Schlangengift einwirke, ozonisirte ich in drei Versuchen das Gift der Brillenschlange, bevor ich es einspritzte. Es fand sich, dass mässige Dosen des Giftes, die aber noch tödtlich sind, unschädlich werden, wenn man längere Zeit einen Strom von ozonisirter Luft über die Lösung des Giftes streichen lässt. Grössere Gaben des Giftes wirken langsamer, wenn vorher Ozon über dasselbe geleitet wurde. Es scheint daraus hervorzugehen, dass der wirksame Bestandtheil des Giftes ein Körper ist, der nach der Oxydation keine giftigen Eigenschaften mehr besitzt. Die Oxydation geht durch blossen Contact mit activem Sauerstoff jedenfalls nur langsam vor sich, sonst hätte im Versuch XXVI alles Gift oxydiert werden müssen und keine nachtheiligen Folgen mehr nach sich ziehen dürfen, als dasselbe einem Thiere beigebracht wurde.

#### Versuch XXV.

2. Febr. Ein grosser Rhumkorffscher Apparat wird durch zwei kräftige Grove-sche Elemente in Gang gesetzt und giebt, wenn man die Pole einander nähert. Funken von  $1\frac{1}{2}$  Cm. Länge. Das durch diesen Strom im Ozonentwicklungsapparat aus der Luft gebildete Ozon wird mittelst eines Gummiballons unter eine mit Wasserdämpfen gefüllte Glocke geleitet. Unter diese Glocke, welche ein zuleitendes, bis fast auf den Boden reichendes Rohr und ein kürzeres ableitendes Rohr hat, wird eine Porzellschale, welche 0.5 Cem. einer einprocentigen Cobragiftlösung enthält, gestellt. Die ozonisierte Luft strömt aus dem zuleitenden Rohre direct auf das Gift, welches auf dem Boden der Schale, die 7 Cm. im Durchmesser misst, ausgebreitetet ist. Nachdem nun der Ozonstrom eine Stunde lang über das Gift geleitet worden, wird dasselbe nach Zusatz von wenig Wasser um 12 U. 10 M. einem jungen Kaninchen von 730 Grm. Körpergewicht unter die Haut gespritzt.

Die Zahl der Atemzüge des Thieres, welches ich während der nächsten vier Stunden aufmerksam beobachtete, schwankte zwischen 80 und 108 i. d. M.

Im Uebrigen zeigte das Thier während der ganzen Zeit normales Verhalten und war auch, als ich dasselbe am Vormittage des folgenden Tages sah, vollkommen munter.

Das Ozon hat in diesem Versuche dem Schlangengift seine schädliche Wirkung genommen, da die angewandte Dosis des Giftes (0,005 Grm.) sonst für das junge Thier eine absolut tödtliche gewesen wäre.

Versuch XXVI.

24. Febr. Ozonentwicklung mit zwei Grove'schen Elementen, welche Funken von  $1\frac{1}{2}$  Cm. Länge geben. Es wird der Ozonstrom unter denselben Umständen und in derselben Art und Weise wie im vorigen Versuche über 0,5 Ccm. einprozentiger Cobragiftlösung geleitet. Nachdem der recht starke Ozonstrom eine Stunde lang über das Gift gestrichen ist (das Ende des zuleitenden Rohres ist etwa 2 Cm. von dem Boden der Schale entfernt), wird dasselbe mit 0,5 Ccm. aq. destill. versetzt und um 1 U. 5 M. einem jungen Kaninchen, welches nur 530 Grm. wiegt, injicirt. Sogleich darnach wird die Schale, in welcher sich das ozonisierte Gift befand, mit 1 Ccm. aq. destill. ausgespült und dieses Wasser, welches noch das Gift enthielt, das an der Schale haften geblieben war, der ersten Gabe nachgespritzt.

Ich beobachtete das Thier bis gegen 5 Uhr, konnte jedoch bis dahin keine Abweichung vom normalen Verhalten entdecken. Als ich das Kaninchen am Morgen des folgenden Tages wiedersah, hüpfte es munter in seinem Behälter umher.

Das Resultat dieses Versuches ist ein noch günstigeres, als dasjenige des vorigen Versuches, indem das Kaninchen diesmal viel schwächer und kleiner war, als das Thier, welches ich zu Versuch XXV verwendete.

Versuch XXVII.

25. Febr. Zur Erzeugung des Ozonstromes werden zwei Grove'sche Elemente angesetzt und dann 1 Ccm. einprozentiger Cobragiftlösung in einem kleinen Becher-gläschen unter denselben Bedingungen ozonisiert, wie es in den beiden anderen Versuchen geschehen ist. Nach einstündiger Ueberleitung des Ozonstromes über das Gift wird der Rückstand des ozonisierten Giftes, über dem sich ein feines Häutchen gebildet hat, um 11 U. 35 M. mit 0,5 Ccm. aq. destill. versetzt und demselben Thiere, welches zu Versuch XXVI am Tage vorher verwendet worden war, subcutan beigebracht. Das Glas, in welchem das Gift ozonisiert worden war, wird mit 0,5 Ccm. Wasser ausgespült, und dieses Wasser dem Thiere ebenfalls eingespritzt.

12 U. 23 M. Das Thier lässt sich auf die Seite legen, ohne sich wieder aufzurichten. Athemfrequenz 80 i. d. M.

12 U. 28 M. Die Athmung geht regelmässig und ohne Anstrengung vor sich. Frequenz 80 i. d. M.

12 U. 32 M. Zahl der Athemzüge 72. Die Athmung ist etwas erschwert.

12 U. 35 M. 80 schwache Athemzüge i. d. M. Die Zahl der Pulse, durch die unverletzte Haut hindurch gezählt, beträgt 140 i. d. M.

12 U. 38 M. Athemfrequenz 60, Zahl der Pulse 85 i. d. M.

12 U. 41 M. Zahl der Athemzüge, welche sehr schwach geworden sind, 60 i. d. M.

Um 12 U. 45 M. zählte ich nur noch 24 äusserst schwache Athemzüge i. d. M. Das Thier wird bereits von heftigen Erstickungskrämpfen befallen.

Um 12 U. 46 M. steht die Athmung still, das Thier stirbt. Die Zahl der Pulse beläuft sich noch auf 96 i. d. M.

12 U. 51 M. Der Herzschlag ist durch die unverletzte Haut hindurch nicht mehr zu fühlen.

Das durch Eröffnung der Brusthöhle freigelegte Herz zeigt an Contractionen um 12 U. 58 M. in den Ventrikeln 43, in den Atrien 96 i. d. M.

1 U. 9 M. Zahl der Contractionen der Ventrikel 22, der Atrien 67 i. d. M.  
1 U. 23 M. - - - - - 16, - - 54 - - -  
1 U. 40 M. Vollkommener Stillstand des Herzens.

#### Uebermangansaures Kali als Gegenmittel.

Unter den Mitteln, welche im Rufe stehen, die schädlichen Wirkungen des Schlangengiftes aufzuheben, hat man in neuester Zeit auf das übermangansaure Kali aufmerksam gemacht. So hat namentlich Dr. J. B. de Lacerda, Subdirector des Laboratoriums für experimentelle Physiologie in Rio de Janeiro, Versuche mit übermangansaurem Kali angestellt und das Resultat derselben in mehreren in portugiesischer Sprache abgefassten Abhandlungen veröffentlicht. In einer dieser Schriften, betitelt: „O Permanganato De Potassa“ como antidoto de peçonha das Cobras (20 de Julho de 1881. Rio de Janeiro), hebt er hervor, dass er selbst in schwereren Fällen von Vergiftung durch das Gift von *Crotalus horridus* glückliche Erfolge von der Anwendung des Kali hypermanganicum gesehen habe. Selbst wenn die Vergiftung mit rapider Geschwindigkeit heranzieht und in weniger als zwei Minuten den unvermeidlichen Tod zur Folge haben müsste, soll das übermangansaure Kali noch im Stande sein, die bösen Wirkungen des Klapperschlangengiftes abzuschwächen und den sichern Tod zu vermeiden. In mehr als 40 Versuchen will Lacerda die über allen Zweifel erhabene Wirksamkeit des übermangansauren Kalis als Antidot gegen Schlangengift erprobt haben. Dasselbe soll selbst dann noch vorzügliche Dienste geleistet haben, wenn das Gift direct in das Blut eingeführt, also etwa in eine Vene gespritzt wurde. Innerhalb 15 bis 25 Minuten sollen sämmtliche Vergiftungssymptome verschwunden sein, sodass an den Versuchstieren keinerlei Abweichung vom normalen Verhalten zu entdecken war. Lacerda schreibt dem übermangansauren Kali allerdings keine specifische physiologisch-antagonistische Wirkung gegen die Wirkungen des Schlangengiftes zu, da dasselbe ja auch Störungen, von denen die Function der Organe auf andere Weise als gerade durch directe Einwirkung von Schlangengift befallen würden, durch Anregung der histologischen Elemente ausgleichen könne. Er scheint der Ansicht zu sein, dass das Gift nach Art eines Fermentes wirke und durch das übermangansaure Kali seiner fermentativen Eigenschaften beraubt werde, indem der active Sauerstoff, der sich durch Zersetzung des mit der organischen Materie in Contact gebrachten Kali hypermanganicum bilde, die chemischen Eigenschaften des Giftes ändere.

Im Anfang dieses Jahres brachte eine amerikanische medicinische Zeitschrift<sup>1)</sup> folgende Mittheilungen betreffs des übermangansauren Kalis

<sup>1)</sup> The American Journal of Medical Sciences. No. 165. Januar 1882. S. 305.

als Gegengift gegen Schlangengift, die ich hier in deutscher Uebersetzung wiedergebe:

„Herr von Lacerda hat neuerdings der Académie des Sciences das Resultat einiger Experimente unterbreitet, welche den Werth des Kali hypermanganicum als Antidot gegen Schlangengift darthun sollen. Eine oder zwei Minuten nach einer subcutanen Injection des wirksamen Giftes von Bothrops bei einem Hunde injicirte Lacerda an derselben Stelle eine gleiche Menge einer einprozentigen filtrirten Lösung von Kali hypermanganicum.

Kali hypermanganicum hat gleich guten Erfolg als Gegengift, wenn das Gift direct in eine Vene injicirt ist. Von dreissig Experimenten misslangen nur zwei, und diese, meint L., könnten der Thatsache zugeschrieben werden, dass die Thiere in erster Linie schlecht genährt, schwach und sehr jung waren, außerdem aber die Anwendung des Antidots zu lange verschoben wurde. In einer andern Reihe von Fällen injicirte L. in eine Vene eine halbe Pravaz'sche Spitze einer aus 10 Grm. Wasser und dem giftigen Producte von zwölf oder fünfzehn Schlangenbissen bestehenden Lösung, und eine halbe Minute darnach 2 Ccm. einer einprozentigen Lösung von übermangansaurem Kali. Mit Ausnahme einiger vorübergehender Unruhe und zeitweiliger Beschleunigung der Herzthätigkeit zeigte das Thier, welches einige Tage hindurch beobachtet wurde, keine Vergiftungsscheinungen.

Lacerda hat auch Gift verwendet und dann auf charakteristische Symptome gewartet, ehe er das Gegengift anwendete. In dem Momente, wo Dilatation der Pupille, Störung der Herzthätigkeit und der Respiration, Krämpfe, Uriniren und Defäcation eintraten, injicirte er wiederholte Dosen von 2 bis 3 cem. der Lösung des Kali hypermanganicum, und nach 3 bis 5 Minuten verschwanden die Symptome, und nur die Depression hielt noch 15 bis 20 Minuten länger an, bis das Thier wieder vollkommen normal erschien. Andere Hunde, welchen dieselbe Menge des Giftes, aber ohne das Gegengift injicirt wurde, starben sehr bald.

Angesichts dieser Thatsachen haben wir, wie Herr von Lacerda meint, an dem übermangansaurem Kali ein echtes Antidot gegen Schlangengift.

Seit dem Erscheinen dieser Denkschrift hat nun die „Lancet“ vom 5. November 1881 darauf hingewiesen, dass Herrn Lacerda's Schlüsse nicht ohne bedeutende Reserve aufgenommen werden dürfen, da man schon früher Versuche mit übermangansaurem Kali angestellt hat, in welchen dasselbe im Stiche liess. Sir Joseph Fayerer und Dr. Brunton fanden, dass die Injection desselben wenig Unterschied machte in der Schnelligkeit des Todes gebissener Thiere, wenngleich es die Fähigkeit hat, die Bösartigkeit des Giftes zu vernichten, wenn es ausserhalb des Körpers mit ihm gemischt wurde. Sie zweifeln auch an der Möglichkeit der

Wirksamkeit irgend eines chemischen Gegengiftes, wenn das Gift einmal im Blute circulirt. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass Gegengifte, wenn sie existiren, nicht gleiche Wirksamkeit gegen alle Schlangengifte besitzen, und die sorgfältigen Beobachtungen Lacerda's berechtigen zu der Hoffnung, dass er wenigstens für eins derselben ein wirksames Gegengift aufgefunden hat.“

Soweit ich selbst durch meine Versuche in Stand gesetzt bin, die Wirksamkeit des übermangansauren Kali's als Antidot gegen Schlangengift zu beurtheilen, so kann ich für das Gift der Brillenschlange nicht in das unbedingte Lob einstimmen. Es ist mir in meinen Experimenten mit Cobragift nicht gelungen, mich von der sicheren Zerstörung wenigstens dieses Schlangengiftes durch das übermangansaure Kali zu überzeugen.

Durch die Versuche, in denen ich das übermangansaure Kali verwendete, kam ich zu folgendem Ergebniss: Man darf einem Thiere selbst grössere Dosen von übermangansaurem Kali allein beibringen, ohne dadurch eine Störung seiner wichtigen Lebensfunctionen herbeizuführen. Es fand sich immer nur an der Injectionsstelle unter der Haut ein braunschwarzer Fleck von geringer Ausdehnung, herrührend von der Verfärbung des übermangansauren Kalis, welche es in Contact mit lebendigen thierischen Geweben durch Reduction eingeht. Brachte ich das Gift vor der Injection mit einer Lösung von Kali hypermanganicum zusammen und liess beides einige Minuten zusammen stehen, so stellte sich zunächst eine braune Verfärbung des Gemisches ein, und wenn die Menge des angewendeten übermangansauren Kalis hinreichend gross war, so verlor das Gift allerdings seine Wirksamkeit und konnte ohne Schaden einem Thiere unter die Haut gespritzt werden. Gab ich zuerst jedoch das Cobragift allein und dann sogleich hinterher entweder an derselben Stelle oder ganz in der Nähe das Gegengift, so war der Erfolg des übermangansauren Kalis ein unsicherer. Von 13 Fällen vermochte dasselbe 7 mal den Tod nicht abzuwenden, obwohl es selbst in grosser Dosis und gleich nach der Injection des Giftes gegeben wurde. Die Thiere starben unter Erscheinungen, wie sie der Vergiftung durch Schlangengift eigen sind. Zweimal wurde das Gift durch Mischen mit Kaliumpermanganatlösung unwirksam. In den übrigen vier Fällen war die Anwendung des Kali hypermanganicum insofern von glücklichem Erfolge begleitet, als die Thiere, welchen ich zuerst die tödtliche Dosis des Giftes und dann gleich hinterher in unmittelbarer Nähe der Injectionsstelle des Giftes das Gegenmittel einspritzte, am Leben blieben. In anderen Versuchen wieder, welche unter denselben Verhältnissen mit gleicher Dosis des Giftes und Gegengiftes angestellt wurden, versagte das Antidot seine Wirkung.

Waren die Thiere vorher schon einmal zu einem Versuche mit Schlangengift und Gegengift benutzt worden und dabei von jeder sicht-

lichen Störung irgend einer Function frei geblieben, so schien das Gegenmittel um so weniger im Stande zu sein, das Leben des Thieres zu retten, je kürzer der Zwischenraum zwischen den beiden Versuchen war.

Versuch XXVIII.

23. Jan. Einem jungen Kaninchen, 720 Grm. schwer, injicirte ich um 12 U. 39 M. eine Pravaz'sche Spritze voll einer einprozentigen Cobragiftlösung unter die Rückenhaut. Sogleich hinterher erhält das Thier an derselben Injectionsstelle, indem ich die Canüle der Injectionsspritze liegen liess, 0,2 Ccm. einer einprozentigen Lösung von übermangansaurem Kali, d. i. derselben Lösung, welcher sich auch Lacorda bei seinen Versuchen bediente.

Athemfrequenz um 12 U. 50 M. 76, um 12 U. 53 M. 52 i. d. M.

12 U. 55 M. Die Zahl der Athemzüge beträgt noch 36 i. d. M., dieselben sind sehr schwach; um 12 U. 55 M. beläuft sich die Athemfrequenz nur noch auf 20 i. d. M. und ist in rapider Abnahme begriffen. Sehr bald wird das Thier von dyspnoötischen Convulsionen befallen und lässt sich in die Seitenlage bringen ohne sich wieder aufzurichten. Die Beine sind gelähmt.

Um 1 U. Tod durch Athmungslähmung.

Die sogleich vorgenommene Section des Thieres ergab, dass ausser den Athembewegungen auch die Herzthätigkeit sowohl in den Kammern, als auch in den Vorhöfen, gänzlich eingestellt war. Das Blut hatte die dunkle Farbe, die es beim Erstickungstode annimmt.

Versuch XXIX.

26. Jan. Junges Kaninchen, 650 Grm. schwer, welchem schon 3 Tage vorher (s. Versuch I.) Blut eines durch Cobragift vergifteten Thieres ohne Schaden unter die Haut gebracht worden. Ich mischte 1 Ccm. einer einprozentigen Cobragiftlösung mit 1 Ccm. einer einprozentigen Lösung von Kali hypermanganicum und verdünnte die Mischung mit 2 Ccm. Aq. destill. Ich liess dieselbe dann 5 Minuten stehen, während welcher Zeit sie sich braun verfärbte und injicirte die ganze Masse um 11 U. 54 M. dem Versuchsthiere unter die Haut.

Athemfrequenz um 12 U. 4 M. 100, um 12 U. 9 M. 72, um 12 U. 15 M. 72, um 12 U. 40 M. 56, um 12 U. 45 M. 72 i. d. M.

1 U. 11 M. Das Thier macht häufige Kanbewegungen, zeigt jedoch im Uebriegen keine wahrnehmbare Änderung in seinem Verhalten.

Gegen 10 Uhr des folgenden Tages (27. Jan.) wurde das Thier todt gefunden, und zwar ganz starr und kalt, sodass man schliessen darf, dass der Tod schon seit längerer Zeit eingetreten war.

In diesem Versuche hat das übermangansaure Kali durch Mischung mit dem Gifte ausserhalb des Körpers den Erfolg gehabt, dass der Tod des Versuchstiers erst spät eintrat.

Versuch XXX.

26. Jan. Junges Kaninchen, 700 Grm. schwer. 12 U. 32 M. Subcutane Injektion von 0,01 Grm. Cobragift in einprozentiger Lösung. Sofort hinterher an derselben Stelle durch die liegen gebliebene Canüle der Spritze Injektion von 0,01 Grm. Kali hypermanganicum, ebenfalls in einprozentiger Lösung.

Respirationsfrequenz um 12 U. 35 M. 130, um 12 U. 40 M. 100, um 12 U. 53 M. 100, um 1 U. 20 M. 100 i. d. M.

Bis dahin verhielt sich das Thier ganz normal, ebenso wie auch 1 U. 40 M. noch keine Abweichung von der Norm zu bemerken war.

Um 2 U. 15 M. sah Herr M. das Thier bereits auf der Seite liegen, und als ich gegen 3 Uhr ins Laboratorium kam, war der Tod des Thieres schon eingetreten.

Versuch XXXI.

8. Juli. Junges Kaninchen, 900 Grm. schwer, welches 5 Tage vorher in einem Versuche mit Chlor (s. Versuch XLVI.), am Tage vorher in einem Versuche mit übermangansaurem Kali (s. Versuch XLIX.) Verwendung gefunden hatte.

11 U. 50 M. Subcutane Injection von 0,3 Cem. einprozentiger Cobragiftlösung. Sogleich danach Injection von 0,5 Cem. einer 3,2 prozentigen, d. i.  $\frac{1}{3}$  Normalösung von übermangansaurem Kali, und zwar in der unmittelbaren Nähe der Injectionsstelle des Giftes.

12 U. 10 M. Das Thier liegt langgestreckt auf dem Bauche, ist äusserst träge, die Augenlider sind schlitzförmig geöffnet, die Ohren angelegt. Um 12 U. 30 M. fand ich das Thier tot vor, und zwar schien es soeben gestorben zu sein.

Versuch XXXII.

10. Juli. Junges Kaninchen. 670 Grm. schwer. welches 7 Tage vorher zu einem Versuche benutzt worden, in welchem es Chlor als Antidot gegen Schlangengift bekommen hatte (s. Versuch XLVII.).

11 U. 15 M. Bekommt 0,3 Cem. einprozentiger Cobragiftlösung durch subcutane Injection. Gleich danach Injection von 1 Cem. 3,2 prozentiger Kaliumpermanganatlösung ganz in der Nähe der Injectionsstelle des Giftes.

12 U. 15 M. Tod des Thieres unter denselben Erscheinungen, unter welchen sich die Vergiftung durch Cobragift repräsentirt.

Versuch XXXIII.

10. Juli. Junges Kaninchen. 900 Grm. schwer, vorher noch nicht benutzt. Erhält 11 U. 30 M. 0,3 Cem. einprozentiger Cobragiftlösung subcutan. Sogleich danach, in unmittelbarer Nähe der Injectionsstelle des Giftes, subcutane Injection von 2 Cem. 3,2 prozentiger Kaliumpermanganatlösung (0,064 Grm. Kali hypermanganic.).

Um 1 U. 10 M. treten heftige Erstickungskrämpfe auf, wie sie die Vergiftung durch Cobragift nach sich zieht, und welchen der Tod des Thieres sehr bald folgt.

Versuch XXXIV.

10. Juli. Mittelgrosses Kaninchen. 1140 Grm. schwer. 11 U. 35 M. Injection von 0,3 Cem. einprozentiger Cobragiftlösung unter die Rückenhaut. Bekommt sogleich danach, ebenfalls subcutan, ganz in der Nähe der Injectionsstelle des Giftes 1 Cem. der 3,2 prozentigen Lösung von übermangansaurem Kali.

Um 6 Uhr liegt das Thier langgestreckt auf dem Bauch. zeigt jedoch im Uebrigen nichts Abnormes in seinem Verhalten und hüpfst auf Anregung umher.

Auch am folgenden Tage (11. Juli) erscheint das Thier vollkommen munter.

Versuch XXXV.

19. Juli. Junges Kaninchen, 770 Grm. schwer, 7 Tage vorher (s. Versuch LIV.) zu einem Chlorversuche benutzt, erhält um 11 U. 40 M. 0,3 Cem. einprozentiger Cobragiftlösung subcutan. Gleich hinterher, ganz nahe der Injectionsstelle des Giftes, 1 Cem. 3,2 prozentiger Kaliumpermanganatlösung ebenfalls subcutan.

Um 12 U. 44 M. stirbt das Thier unter den Erscheinungen der Vergiftung durch Cobragift.

Versuch XXXVI.

19. Juli. Ein junges Kaninchen, 800 Grm. schwer, welches 8 Tage vorher schon zu einem Chlorversuche gedient hat ohne Schaden zu nehmen, bekommt um 11 U. 40 M. durch subcutane Injection 0,3 Cem. einprozentiger Cobragiftlösung und gleich danach in unmittelbarer Nähe der Stelle, wo das Gift eingespritzt wurde, 1 Cem. 3,2 prozentiger Kaliumpermanganatlösung, ebenfalls subcutan.

Ich sah das Thier am Nachmittag mehrere Mal, konnte jedoch keine sichtliche Abweichung vom normalen Verhalten entdecken, ein Befund, den ich auch noch am Morgen des folgenden Tages constatiren konnte.

Versuch XXXVII.

19. Juli. Einem jungen Kaninchen, 750 Grm. schwer, welches 8 Tage vorher schon einmal zu einem Chlorversuche verwendet worden war, injicirte ich um 11 U. 40 M. 0,3 Ccm. einprozentiger Schlangengiftlösung und gab ihm sogleich danach, ganz in der Nähe der Injectionsstelle des Giftes, 1 Ccm. der 3,2prozentigen Kaliumpermanganatlösung, ebenfalls subcutan.

Auch das Ergebniss dieses Versuches ist ein positives, indem das Thier am Leben erhalten wurde. Als ich dasselbe am Morgen des folgenden Tages sah, war es ganz munter.

Einen Versuch, in welchem ich zunächst das Gift und dann übermangansaures Kali als Gegengift injicirte, und zwei Versuche, in welchen ich das Gift noch ausserhalb des Körpers mit dem übermangansauren Kali mischte, kann ich erst später aufführen, da mit allen drei Versuchen ein Parallelversuch mit Chlor, bzw. Chlorkalk verbunden wurde. Nur soviel sei schon hier gesagt, in den drei Versuchen blieb das Thier, welches übermangansaures Kali als Gegengift bekommen hatte, am Leben. Es lässt sich demnach nicht leugnen, dass dem übermangansauren Kali eine gewisse neutralisirende Wirkung gegen Schlangengift zugestanden werden muss, nur bewährt sich diese Eigenschaft desselben beim Brillenschlangengifte nicht so glänzend, wie sie Lacerda für das Gift von *Crotalus horridus* gerühmt hat. Während ihm von dreissig Versuchen, die er mit dem übermangansauren Kali als Antidot gegen dieses Schlangengift anstellte, nur zwei misslungen sind, und auch diese nur wegen schwächerer Constitution der Thiere und zu später Anwendung des Gegengiftes, sind von meinen dreizehn Versuchen, die ich in dieser Hinsicht ausführte, nur sechs von glücklichem Erfolge begleitet gewesen.

Chlor als Gegenmittel.

Durch das im Allgemeinen negative Ergebniss meiner Untersuchungen über die Mittel, welche man als wirksam gegen Schlangenbiss gerühmt hat, hatte ich mich bereits mit dem Gedanken vertraut gemacht, dass es mir wohl nicht gelingen würde, ein auch nur einigermassen zuverlässiges Mittel aufzufinden. Durch die Fruchtlosigkeit meiner bisherigen Versuche war ich bereits geneigt, mich der Ansicht Anderer anzuschliessen, dass nach erfolgter Inoculation des Giftes keine Möglichkeit mehr vorhanden sei, den Tod des unglücklichen Opfers eines Schlangenbisses abzuwenden. Da wurde ich von Herrn Prof. Hugo Schulz auf die „Schlangenkunde“ von Lenz (Gotha 1832) aufmerksam gemacht. Beim Durchlesen dieses wohl etwas phantastischen, aber doch lehrreichen Werkchens fand ich unter den Gegenmitteln gegen Schlangengift zunächst das Chlor aufgeführt. Lenz hat das Chlor als Gegenmittel gegen Kreuz-

otterbiss verwendet und viele Versuche in dieser Hinsicht angestellt. Wie er dazu kam, Chlor für ein wirksames Antidot gegen Schlangengift zu halten, erklärt er selbst in folgenden Worten:

„Es war mir bekannt, dass das Chlor jeder Fäulniss entgegenwirkt, und dass es, auf brandige Wunden gebracht, sehr schnell die brandigen Theile von den gesunden ablöst, und so die Gesundheit wieder herstellt. Da nun die Wirkung des Schlangengiftes sich durch eine fäulnissähnliche Zersetzung und Verderbniss des Blutes äussert, so glaubte ich vor allen Dingen dieses Gegenmittel probiren zu müssen.“

Lenz verwendete bei seinen Versuchen das Chlorwasser unserer jetzigen Pharmakopoe. Er liess entweder Tauben oder Hühner von einer Kreuzotter beissen und gab ihnen dann kleine Stückchen Brod ein, welche er vorher in Chlorwasser getaucht hatte, während er gleichzeitig die Bisswunde mit Chlorwasser abwaschen liess. Er wendete das Chlor demnach hauptsächlich innerlich an, da er bei seinen Versuchen zu dem Resultat gelangt war, dass das Mittel, nur auf die Wunde gestrichen, nicht retten könnte. (Auf die subcutane Injection, welche man erst seit noch gar nicht langer Zeit kennt, verfiel der sonst sehr fleissige und gut beobachtende Forscher nicht, obwohl er sie ja bei jedem seiner Versuche sah. Ist doch jeder Schlangenbiss eine subcutane Injection, da doch die Schlange bei jedem Bisse zunächst mit dem Giftzahn eine kleine Verwundung setzt und dann durch Muskelkraft das verderbenbringende Gift in die kleine Wunde spritzt. Wie der Zahn der Schlange der Nadel, so ist die Muskelkraft, welche sie beim Ausspritzen des Giftes aus der Drüse verwendet, dem auf den Stempel der Injectionsspritze geübten Druck identisch.)

Lenz will in dem Chlor ein Mittel entdeckt haben, welches, innerlich gegeben, selbst dann noch lebensrettend wirken könne, wenn das Gift schon resorbirt und im Körper allgemein verbreitet sei. Er ist überzeugt, dass man bei einem Menschen, welcher das Opfer eines Otterbisses geworden und der Chlorbehandlung unterworfen würde, noch viel günstigere Erfolge erzielen müsse, als bei Tauben und Hühnern. Während nämlich bei einem Menschen das Gegengift sofort in den Magen gelange und resorbirt werden könne, bleibe das Antidot bei diesen Thieren noch eine Zeit lang im Kropfe stecken.

Was die Dosis anbelangt, welche man bei einem von einer Otter gebissenen Menschen zur Verwendung bringen darf, so kann man nach den Angaben von Lenz ohne Bedenken täglich zwei Loth Chlorwasser eingeben. Da dies alte Lothe sind, so käme diese Dosis etwa 31 Grm. Chlorwasser gleich. Das Chlorwasser unserer Pharmakopoe enthält 0,4 pCt. Chlor, in 31 Grm. Chlorwasser wäre demnach 0,125 Chlor enthalten.

Welch' glänzende Erfolge Lenz bei seinen Versuchen an Tauben

und Hühnern, bei denen der blosse Otterbiss ohne Anwendung eines Gegengiftes stets tödtlich wirkt, zu verzeichnen hatte, geht aus den folgenden seiner Versuche hervor, welche lebhafter als alle Theorie für den Werth des Chlors als Antidot gegen Schlangengift sprechen. Da die „Schlangenkunde“ von Lenz keine neuere Auflage erhalten hat und wohl kaum mehr käuflich zu haben ist, so lasse ich einige seiner ebenso interessanten als lehrreichen Versuche hier folgen. Lenz erzählt folgendes: 1) „Ich liess eine halbflügge Taube in den Schenkel beissen und bestrich dann die Wunde mit Chlorwasser. Ihr Schenkel schwoll schnell stark auf, ohne dass das aufgestrichene Chlorwasser dies zu verhindern vermochte, und bald erstreckte sich die Geschwulst über den Schenkel hinaus auf die zunächst gelegenen Theile. Das Thierchen war sehr matt, begann 10 Minuten nach dem Bisse zu wanken und ich war gewiss, dass sie, wenn nicht schnell geholfen würde, in wenigen Minuten sterben müsste. Jetzt gab ich ihr 5 Stückchen Brod von der Grösse kleiner Erbsen ein, welche ich mit Chlorwasser getränkt hatte, und welche sie, nachdem ich sie bis zum Schlunde geschoben, ohne Widerwillen dagegen zu äussern, verschluckte. Anfangs zeigte sich keine Veränderung, denn der Kropf war sehr stark mit Körnern gefüllt, wodurch natürlich die Wirkung des Chlors gehemmt wurde; allein nach mehreren Minuten befand sich das Täubchen schon besser; das Wanken hörte auf, die Ruhe kehrte zurück. Ich überliess sie nun bis zum folgenden Morgen sich selbst und fand sie dann, zu meiner grossen Freude, noch lebend. Sie schien sich wohl zu befinden, hatte nichts ausgespieen und der Körnervorrath des Kropfes hatte sich durch die Verdauung etwas gemindert; ihr Mist zeigte nichts Ungewöhnliches; der verwundete Schenkel, nebst seinen Umgebungen, war nicht mehr geschwollen und nur noch wenig dunkler gefärbt, als die andere Körperseite. Ich gab ihr noch zwei mit Chlorwasser befeuchtete Brodstückchen ein, und dann zwölf eingekochte Erbsen, welche sie sich recht wohl schmecken liess. Nachmittags schien sie ganz gesund und frass viel eingekochte Erbsen, die ich ihr in den Schnabel steckte. Am dritten Tage war jede Spur des Bisses verschwunden.“

Sechs Tage nach diesem ersten Bisse lies Lenz dieselbe junge Taube wieder von einer Otter in die Brust beissen. Es gelang ihm auch diesmal, durch locale und innerliche Anwendung von Chlorwasser und zweckmässige Ernährung das Thier am Leben zu erhalten und die heftige locale Entzündung an der Bissstelle zum Stillstand zu bringen. Am fünfzehnten Tage nach diesem zweiten Bisse war jede Spur der Krankheit gewichen.

„An diesem Täubchen,“ fährt Lenz in seiner Schilderung fort, „habe ich nebenbei auch eine höchst merkwürdige Beobachtung gemacht. Es war nämlich nach dem zweiten Bisse; während es durch Krankheit

und Mangel an Wasser schrecklich litt und abmagerte, der Wuchs der Federn (es war noch nicht flügge) in's Stocken gerathen. Nachdem es getrunken hatte und nun mit ungemeiner Schnelligkeit sich erholte und Fleisch ansetzte, bekamen auch die Federn ein ganz ungewöhnliches Wachsthum: aus den Spitzen der schon vorhandenen Federn wuchsen auf Rücken, Brust und Hals neue Federn, doch ohne Spule, hervor, sodass jede Feder aus 2 verwachsenen Federn bestand und sehr lang war. Dieses merkwürdige Kleid hat sich ein Vierteljahr lang erhalten, bis Federwechsel eintrat und alle neuen Federn die gewöhnliche Gestalt erhielten.“

„Es sind jetzt  $1\frac{1}{2}$  Jahr seit diesem Versuche verflossen. Die Taube lebt noch, befindet sich bei guter Pflege sehr wohl, ist ausgezeichnet schmuck und schön, ich habe schon ein Paar kräftige Junge von ihr gezogen, und jetzt hat sie Eier, die sie bebrütet.“

Ausser diesem Versuche, den der Forscher glücklich über den schönen Erfolg sehr ausführlich niederschrieb, will ich nur noch zweier Erwähnung thun, welche Lenz an einem Huhne und einem Hahne anstellte (von allen gebissenen und mit Chlor behandelten Hühnern ist ihm nicht ein einziges gestorben):

2 „Ich liess,“ so erzählt Lenz, „ein kräftiges altes Huhn in die Brust beissen, sodass die Wunden der beiden Zähne sogleich blau unterliefen. Hierauf gab ich ihm 12 Stückchen Brod ein, das in eine Mischung von Chlorkalk und Wasser getaucht war, ohne jedoch etwas an der Wunde zu thun. Es verschluckte das Brod ohne Weigerung. Am folgenden Morgen war die Brust noch sehr geschwollen, doch frass und trank das Thier mit gutem Appetit, legte auch ein vollkommenes Ei.

Am dritten Tage war die Brust noch sehr geschwollen, das Thier aber doch ziemlich munter. Ich gab ihm wieder 5 der genannten Brodstückchen ein.

Am vierten Tage war die Brust immer noch sehr missfarbig, sehr hoch angeschwollen und weich. Ich öffnete die Geschwulst mit einer Scheere an 2 Stellen, worauf eine grosse Menge grüner Jauche ausfloss, und nun rieb ich die Brust mit Chlorkalkwasser ein, weil mir der Zustand der Brust, obgleich das Thier ziemlich munter war, doch sehr bedenklich schien.

Den fünften Tag sah die Brust schon besser aus, aber aus den von mir gemachten Einschnitten floss noch Jauche und ich rieb daher die Brust nochmals mit Chlorkalkwasser ein. Die Henne war munterer als am vorigen Tage. Ihr Kamm war während der Krankheit nicht blasser geworden.

Den sechsten Tag sah die Brust wieder fast ganz gesund aus und nur die Bissstelle war noch grün gefärbt und liess wässrige Feuchtigkeit

ausfliessen; übrigens befand das Thier sich wohl. Ich streute Chlorkalk auf die feuchte Wunde.

Den siebenten Tag floss keine Feuchtigkeit mehr aus der Wunde, doch war sie noch grün, und blieb dann noch mehrere Wochen lang mit Grind bedeckt.

Ich hatte die Henne am siebenten Tage in den Garten entlassen, und sie begann am sechzehnten wieder zu legen, nachdem sie bis dahin ausgesetzt hatte.

Jetzt liess ich sie abermals in die Brust beissen, und behandelte sie wie früherhin, doch bestrich ich die Wunde sogleich mit Chlorkalkwasser, weswegen sie nicht so gefährlich als das erstemal wurde. Die Henne setzte wieder mit Eierlegen 17 Tage aus und begann dann wieder.

4 Tage später liess ich sie zum drittenmale beissen, und behandelte sie wie beim zweitenmal. Sie setzte auch jetzt wieder 20 Tage mit Eierlegen aus und legte dann wieder ganz regelmässig, war gesund und wurde bei guter Pflege fett.“

3) „Ich liess einen Hahn in die Brust beissen, gab ihm darauf 20 Stückchen Brod ein, das in mit Wasser verdünnten Chlorkalk getaucht war, rieb auch die Wunde mit Chlorkalkwasser ein. Obgleich nach 2 Stunden fast die ganze Brust geschwollen war, so frass er doch eine Stunde später mit gutem Appetit und nach 3 Tagen liess ich ihn, da er fortwährend ganz munter war, in den Garten laufen, obgleich seine Brust noch geschwollen war.

Nach zwölf Tagen liess ich ihn wieder beissen und heilte ihn ebenso.“

In Anbetracht der überaus günstigen Resultate, zu welchen Lenz durch die Anwendung des Chlors als Gegenmittel gegen Kreuzotternbiss gelangte, fühlte ich mich ermuthigt, das Chlor auch als Antidot gegen das Gift der Brillenschlange zu verwerthen. Die Versuche, welche ich in dieser Hinsicht anstelle, bestätigten meine Erwartungen.

Um den Einwand, dass das Thier vielleicht auch ohne Anwendung eines Gegengiftes mit dem Leben davon gekommen wäre, nichtig zu machen, nahm ich zu jedem Versuche zwei Thiere, meist von ein und demselben Wurfe und gleicher Farbe. Während dann das schwerere und kräftigere von beiden als Controlthier diente und nur Schlangengift bekam, erhielt das leichtere und schwächere Thier Gift und Gegengift. Starb dann jenes, so durfte man doch mit Sicherheit annehmen, dass auch dieses ohne Anwendung des Gegengiftes den Tod erlitten hätte. Die Dosis des Giftes, welche ich den Thieren in meinen Versuchen reichte, war also stets gross genug, um als absolut tödtlich zu gelten. An Stelle der innerlichen Gabe des Antidotes liess ich die subcutane Injection desselben treten, da jene bei den Thieren, die ich zu meinen Experimenten benutzte, wie Kaninchen, mit grossen Schwierigkeiten ver-

bunden ist, während diese mit Leichtigkeit gehandhabt werden kann. Ich bediente mich bei meinen Versuchen stets einer Lösung von Chlorkalk, der ja bekanntlich sehr leicht Chlor abspaltet und deshalb dieselben Dienste leistet, wie das reine Chlor. Die Bestimmung des Gehaltes an Chlor einer Chlorkalklösung ist leicht und schnell auszuführen.

Versuch XXXVIII.

2. Juni. Ich suspendirte zunächst 1 Grm. alten Chlorkalk in 20 Ccm. Wasser und filtrirte die Lösung durch Glaswolle klar hindurch. Das Filtrat war in Bezug auf seinen Gehalt an disponiblem Chlor etwa einprozentig, was ich durch spätere Untersuchung feststellte.

Versuchsthier, 680 Grm. schwer.

1 U. 5 M. Erhält 0,005 Cobragift subcutan. Gleichzeitig subcutane Injection von 1 Cem. obigen Filtrates der Chlorkalklösung (0,01 Grm. Chlor) ganz in der Nähe der Injectionsstelle des Giftes.

1 U. 50 M. Zeigt keine Änderung in seinem Verhalten.

1 U. 55 M. Hüpf't munter umher.

2 U. bis 6 U. beobachtet. Bleibt unverändert.

Versuch XXXIX. (2. Juni.)  
Zwei Kaninchen von demselben Wurf.

Versuchsthier, 680 Grm. schwer.

4 U. 40 M. Subcutane Injection von 0,005 Grm. Cobragift in einprozentiger Lösung. Gleichzeitig Injection von 1 Cem. derselben durch Glaswolle hindurch filtrirten 5 prozentigen Chlorkalklösung, wie im vorigen Versuche, und zwar in unmittelbarer Nähe der Injectionsstelle des Giftes.

Von 5 U. 40 M. bis 6 U. 40 M. beobachtet. Ist vollkommen munter und bleibt so.

Controlthier. 700 Grm. schwer.

Bekommt 0,005 Cobragift subcutan.

Symptome der eingetretenen Vergiftung. Lässt den Kopf sinken, die Augenlider sind nur schlitzförmig geöffnet.

Zeigt die ersten Lähmungserscheinungen, schleppt sich nur mühsam fort; bekommt zuweilen krampfartige Zuckungen, die sehr bald häufiger und stärker werden.

2 U. 5 M. Macht unter heftigen Krämpfen vergebliche Atemversuche.

2 U. 8 M. Stirbt.

Controlthier, 780 Grm. schwer.

Ebenfalls Injection von 0,005 Grm. Cobragift in einprozentiger Lösung.

5 U. 40 M. Liegt langgestreckt auf dem Bauch und lässt den Kopf sinken.

5 U. 50 M. Lässt sich ohne Widerstreben in die Seitenlage bringen und wird bereits von den ersten respiratorischen Krämpfen befallen.

5 U. 55 M. Bekommt heftige Erstickungs Krämpfe und sinkt auf die Seite.

5 U. 57 M. Verendet.

Versuch XL. (3. Juni.)

Zwei Kaninchen vom selben Wurf.

Versuchsthir, 830 Grm. schwer.

12 U. 5 M. Bekommt 0.5 Cem. einprozentiger Cobragiftlösung subcutan. Gleichzeitig subcutane Injection von 1 Cem. des Filtrates einer frischen, durch Glaswolle filtrirten 5prozentigen Chlorkalklösung in der Nähe der Injectionsstelle des Giftes (0,01 Grm. Chlor).

12 U. 25 M. Normale Haltung.

12 U. 35 M. Normales Verhalten.

12 U. 42 M. Erscheint vollkommen munter und gesund.

1 U. 10 M. Ist wohl noch im Stande sich fortzubewegen, lässt indessen den Kopf sinken, legt die Ohren an, sitzt langgestreckt, richtet sich, auf die Seite gelegt, nicht wieder von selbst auf.

1 U. 20 M. Die Atemzüge sind schwach und mühsam.

1 U. 25 M. Stirbt.

In diesem Versuche war das Chlor nicht im Stande, das Leben des Thieres zu retten, aber den sichtlichen Einfluss hatte seine Anwendung auch hier, dass das Versuchsthir fast eine Stunde später starb, als das Controlthir, obwohl das letztere das kräftigere und schwerere war. Weshalb der Erfolg in diesem Falle kein vollkommener war, ist mir nicht klar geworden. Ich muss annnehmen, dass die Dosis des GegenGiftes im Verhältniss zu der aussergewöhnlichen Dosis des Giftes zu klein war.

Versuch XLI. (3. Juni.)

Zwei Kaninchen aus demselben Nest. Das Controlthir ist das am Leben gebliebene Thier von Versuch XXXVIII., das Versuchsthir das am Leben erhaltene Kaninchen von Versuch XXXIX. Beide Thiere haben also einen Tag vorher schon zu Chlorversuchen gedient.

Versuchsthir, 680 Grm. schwer.

1 U. 5 M. Subcutane Injection von 0,5 Cem. einprozentiger Giftlösung in der

Controlthir, 910 Grm. schwer.

Subcutane Injection von 0,5 Cem. einprozentiger Cobragiftlösung.

Sitzt langgestreckt, lässt die Ohren sinken, hält die Augenlider schlitzförmig geöffnet.

Lässt den Kopf auf die rechte Seite umsinken, bleibt, in die Seitenlage gebracht, liegen, die Lähmung ist schon fast vollständig. Respirationsbewegungen äusserst schwach.

12 U. 40 M. Wird von heftigen Krämpfen befallen und sinkt auf die rechte Seite.

Stirbt.

Controlthir, 680 Grm. schwer.

Erhält dieselbe Dosis Schlangengift wie das Versuchsthir subcutan.

linken Schenkelbeuge. Gleichzeitig Injection von 1 Ccm. der im vorigen Versuche benutzten Chlorkalklösung (0,01 Grm. Chlor), und zwar an der entsprechenden Stelle der rechten Seite.

1 U. 20 M. Keine Aenderung wahrzunehmen.

1 U. 30 M. Normales Verhalten.

1 U. 33 M. Es ist nichts von einer Einwirkung des Giftes zu entdecken.

1 U. 35 M. Erscheint ganz gesund.

1 U. 50 M. Die Lider sind halb geschlossen, die Ohren angelegt. Das Thier hüpfst jedoch bei dem Versuche es einzufangen munter hinweg.

2 U. Die Athemzüge fangen an schwächer zu werden. Es machen sich schon einige Zuckungen bemerklich.

2 U. 5 M. Die Athmung ist sehr selten und schwach, es stellen sich bald heftige Krampfanfälle ein, nach welchen um

2 U. 10 M. der Tod erfolgt.

Zwei Umstände waren es, welche in diesem Falle auf das Resultat des Versuches ungünstig wirkten. Zunächst war das an und für sich noch sehr zarte Versuchsthier am vorhergehenden Tage schon einmal zu einem Experimente verwendet worden, und dann wurde das Antidot absichtlich recht weit von der Inoculationsstelle des Giftes eingespritzt. Das Gift musste also erst resorbirt sein und schon einen grossen Theil des Kreislaufes passirt haben, ehe es mit dem Gegengifte zusammentraf. Dass das Antidot trotzdem noch gewirkt hat, ist daraus ersichtlich, dass das Versuchsthier erst  $\frac{3}{4}$  Stunden später starb, als das Controlthier obwohl beide gleiches Körpergewicht hatten und bis zu diesem Versuche absolut gleiche Behandlung erfahren hatten.

Für den folgenden Versuch stellte ich mir eine 10procentige Chlorkalklösung dar, welche ich zunächst durch Glaswolle hindurch filtrirte. Das Filtrat untersuchte ich dann auf seinen Chlorgehalt durch Titration mit einer  $\frac{1}{10}$  Normallösung von Arseniger Säure. Der Punkt, bei welchem die Titration beendet war, wurde dadurch bestimmt, dass ein Tropfen der mit der Lösung von arseniger Säure versetzten Chlorkalklösung Jodkaliumstärkekleister nicht mehr blau färbte. Ich fand so,

Sitzt langgestreckt, lässt den Kopf sinken, legt die Ohren an.

Legt den Kopf bereits auf die Seite, die Lider sind schlitzförmig geöffnet. Die Athemzüge sind sehr oberflächlich. Es treten bereits die ersten Krampfanfälle auf.

Bekommt heftige Erstickungskrämpfe.

Stirbt.

dass das Filtrat der 10 prozentigen Chlorkalklösung 1,4 Procent Chlor enthielt.

Versuch XLII. (1. Juli.)

Zwei Kaninchen vom selben Wurf.

Versuchsthier, 840 Grm. schwer.

11 U. 45 M. Erhält 0,3 Ccm. einprozentiger Cobragiftlösung (0,003 Grm. Cobragift) subcutan. Alsdann subcutane Injection von 1 Ccm. des Filtrates der obigen 10 prozentigen Chlorkalklösung (0,014 Grm. Chlor) ganz in der Nähe der Injectionsstelle des Giftes.

Controlthier, 850 Grm. schwer.

Bekommt dieselbe Dosis des Giftes wie das Versuchsthier, subcutan.

1 U. 8 M. Stirbt unter den bekannten Erscheinungen der Vergiftung durch Cobragift.

1 U. 10 M. Ist vollkommen munter und frisst vorgelegte Kohl- und Mohrrübenblätter.

2 U. 20 M. Keine Änderung des Verhaltens. Das Thier frisst von dem dar gebotenen Futter.

5 U. Das bis dahin beständig beobachtete Kaninchen ist ganz gesund und bleibt so.

Versuch XLIII. (1. Juli.)

Zwei Kaninchen vom selben Wurf.

Versuchsthier, 770 Grm schwer.

11 U. 45 M. Erhält 0,003 Cobragift in einprozentiger Lösung subcutan. Sogleich danach subcutane Injection von 1 Ccm. derselben Chlorkalklösung wie im vorigen Versuch (0,014 Chlor) in unmittelbarer Nähe der Injectionsstelle des Giftes.

Controlthier, 790 Grm. schwer.

Bekommt die gleiche Menge des Giftes, wie das Versuchsthier, subcutan.

12 U. 55 M. Stirbt nach erfolgter Athemlähmung und nach heftigen Krämpfen.

1 U. 10 M. Hüpf't munter umher, bleibt ganz unverändert.

Versuch XLIV. (1. Juli.)

Zwei Kaninchen von demselben Wurf.

Versuchsthier, 860 Grm. schwer.

11 U. 50 M. Subcutane Injection von 0,3 Ccm. einprozentiger Cobragiftlösung. Sogleich danach wird ganz in der Nähe der Injectionsstelle des Giftes 1 Ccm. derselben Chlorkalklösung wie in den beiden vorhergehenden Versuchen (0,014 Chlor) injicirt.

Controlthier, 900 Grm. schwer.

Erhält ebenfalls 0,003 Cobragift subcutan.

1 U. 42 M. Erscheint vollkommen munter.

1 U. 45 M. Frisst von den vorgehaltenen Kohlblättern. Bleibt gesund.

Die drei letzten Versuche legen ein glänzendes Zeugniss ab für die Wirksamkeit der Chlors gegen die schädlichen Eigenschaften des Schlangengiftes.

Versuch XLV. (3. Juli.)

Zwei Kaninchen vom selben Wurf.

Versuchsthier, 900 Grm. schwer.

12 U. 20 M. Erhält 0,3 Cem. einprozentiger Giftlösung subcutan. Unmittelbar danach subcutane Injection von 1 Cem. einer frischen, durch Glaswolle filtrirten Chlorkalklösung (die Titration mit arseniger Säure ergab 1,4 pCt. Chlor in derselben), in unmittelbarer Nähe der Injectionsstelle des Giftes.

1 U. 30 M. Hält die Ohren aufgerichtet, die Lider weit geöffnet, sieht ganz munter aus.

1 U. 45 M. Frisst lebhaft von den vorgehaltenen Mohrrübenblättern.

7 U. Ich sah das Thier bis zu dieser Zeit mehrere Male. Dasselbe zeigte nichts Abnormes in seinem Verhalten. Auch während der folgenden Tage beobachtete ich das Thier noch und fand es munter.

Versuch XLVI. (3. Juli.)

Zwei Kaninchen vom selben Wurf.

Versuchsthier, 870 Grm. schwer.

12 U. 30 M. Subcutane Injection von 0,3 Cem. einprozentiger Cobragiftlösung. Bekommt gleich danach, ebenfalls subcutan, ganz nahe der Injectionsstelle des Giftes (linke Schenkelbeuge) 1 Cem. derselben Chlorkalklösung wie im vorigen Versuche (0,014 Chlor).

Stirbt nach heftigen Erstickungs-krämpfen.

Controlthier, 1114 Grm. schwer.

Bekommt dieselbe Menge des Giftes in derselben Form wie das Versuchsthier, also ebenfalls 0,003 Cobragift.

Die Augenlider sind schon seit einiger Zeit halb geschlossen. Das Thier sitzt langgestreckt, hat die Ohren angelegt.

Fängt ebenfalls an zu fressen, hört jedoch sehr bald wieder auf.

2 U. Wird schon von den ersten Convulsionen befallen. Respiration schwach.

2 U. 10 M. Athemzüge sehr selten und oberflächlich. Das Thier wird von heftigen Krämpfen fortgeschleudert, um dann auf die Seite umzusinken.

2 U. 15 M. Stirbt.

Controlthier, 900 Grm. schwer.

Erhält subcutan dieselbe Dosis wie das Versuchsthier.

1 U. 30 M. Sitzt langgestreckt, die Lider sind schlitzförmig geöffnet, die Ohren angelegt.

1 U. 45 M. Lässt sich die vorgelegten Mohrrübenblätter gut schmecken.

1 U. 40 M. Schleppt sich schwerfällig fort.

Macht einen Versuch von dem dargebotenen Futter zu fressen, vermag jedoch nichts hinabzuschlucken. Auf den ersten Bissen erfolgen heftige und häufige Bewegungen des Schlundes, welche fast Brechbewegungen ähnlich sehen. Dabei traten einige Schaumblasen vor den Mund des Thieres.

1 U. 55 M. Das heftige Würgen hat aufgehört. Das Thier lässt den Kopf sinken und bekommt bereits einige convulsivische Zuckungen.

Wird von heftigen Krämpfen fortgeschleudert, die Atmung ist sistirt.

Stirbt nach schweren Erstickungs-krämpfen.

2 U. Erscheint vollkommen munter.

2 U. 8 M. Sieht ganz gesund aus, frisst auch lebhaft von dem dargebotenen Futter.

8 U. Ich sah das Thier bis dahin mehrere Male und bemerkte keine Abweichung vom normalen Verhalten. Während der folgenden Tage beobachtet, erschien das Thier stets ganz gesund.

#### Versuch XLVII. (3. Juli.)

Zwei Kaninchen vom selben Wurf.

Versuchsthier. 670 Grm. schwer.

Controlthier, 730 Grm. schwer.

12 U. 35 M. Erhält 0.003 Cobragift in einprozentiger Lösung subcutan. Gleich darauf subcutane Injection von 1 Ccm. der in den beiden letzten Versuchen verwendeten Chlorkalklösung, ganz in der Nähe der Injectionsstelle des Giftes.

Bekommt ebenfalls 0.003 Cobragift subcutan.

1 U. 30 M. Normale Haltung.

Liegt langgestreckt auf dem Bauch. Augenlider halb offen, Ohren gesenkt.

1 U. 40 M. Keine Änderung des Verhaltens.

Es treten die ersten respiratorischen Krämpfe ein. Das Thier lässt den Kopf sinken. Atemzüge sehr schwach.

1 U. 50 M. Läuft munter umher.

Der Kopf sinkt bereits auf die Seite. Häufige und starke Krampfanfälle.

1 U. 55 M. Sieht ganz gesund aus. 3 U. Zeigt nichts Abnormes in seinem Verhalten.

Stirbt.

7 U. Derselbe Befund. Erscheint auch an den folgenden Tagen vollkommen gesund.

#### Versuch XLVIII.

Zu diesem Versuche wurden die drei Kaninchen genommen, welche schon in Versuch XLII, XLIII und XLIV als Versuchstiere gedient

haben und sich ihrer vollen Gesundheit erfreuen. Sie gehören alle zu ein und demselben Wurf. Dass sie durch den ersten Versuch keinen Schaden genommen haben, geht klar daraus hervor, dass sie alle drei, seitdem sie zum ersten Versuche benutzt worden, also innerhalb 6 Tage, 200 Gramm an Körpergewicht zugenommen haben. Ich nahm das Thier aus Versuch XLII als Versuchsthier, die beiden anderen als Controlthiere.

Versuchsthier, 1050 Grm. schwer.

Controlthiere:

A (aus Vers XLIII.), 930 Grm.,  
B (aus Vers XLIV.) 1050 Grm schwer.

11 U. 13 M. Bekommt 0,3 Cem. einprozentiger Cobragiftlösung subcutan. Gleich danach in unmittelbarer Nähe der Injectionsstelle des Giftes subcutane Injection von 1 Cem. einer frischen, durch Glaswolle filtrirten 10 prozentigen Chalkalklösung. Die Titration mit arseniger Säure ergab 1,4 pCt. Chlor in dem Filtrat.

11 U. 16 M. Bekommt nochmals 0,014 Chlor.

12 U. 44 M. Ist vollkommen munter.

1 U. 55 M. Erscheint ganz gesund.

6 U. Das bis dahin beständig beobachtete Thier verhält sich ganz normal und zeigt auch am folgenden Tage keine Spur von Krankheit.

Jedes der beiden Thiere erhält 0,003 Cobragift durch subcutane Injection.

12 U. 30 M. A stirbt.

B stirbt.

#### Versuch XLIX. (7. Juli 1882.)

Dieses Experiment stellte ich in der Absicht an, die Wirkung des Chlors mit der des übermangansauren Kalis als Antidot gegen Schlangengift zu vergleichen. Ich benutzte zwei Kaninchen vom selben Wurf, die ich schon einmal zu Chlorversuchen verwendet hatte. Das Kaninchen, welchem ich in diesem Versuche Chlor als Gegenmittel gab, ist das von Versuch XLV (3. Juli) am Leben gebliebene Thier, während das aus Versuch XLVI (3. Juli) am Leben erhaltene Kaninchen übermangansaures Kali als Gegengift bekam. Der Kürze halber will ich beide als Chlor- und Manganthier bezeichnen.

Chlorthier.

Manganthier.

1 U. 5 M. Bekommt 0,3 Cem. einprozentiger Cobragiftlösung subcutan und unmittelbar darauf an derselben Stelle, indem die Canüle der Injectionspritze liegen blieb, 1 Cem. der im Vers. XLVIII. benutzten Chlorkalklösung, also 0,014 Chlor.

2 U. Normales Verhalten.

Erhält ebenfalls 0,003 Cobragift in derselben Form wie das Chlorthier subcutan, und unmittelbar danach an derselben Stelle 0,5 Cem. einer 3,2 prozentigen (d. i.  $\frac{1}{5}$  Normal-) Lösung von Kali hypermanganicum, also 0,016 Kali hypermanganicum.

Keine Wirkung des Giftes zu bemerken.

2 U. 30 M. Keine Aenderung des Verhaltens.

6 U. Erscheint ganz gesund. Wird in den Behälter zurückgebracht.

8. Juli Vormittag. Erscheint ganz gesund, frisst und läuft im Behälter umher.

Munter.

Macht den Eindruck grosser Trägheit, liegt langgestreckt auf dem Bauch, lässt die Ohren sinken, hält die Lider halb geschlossen.

8 U. Gleiches Verhalten; das Thier lässt sich im Korbe, in dem es sich befindet, auf die Seite legen, ohne sich von selbst wieder aufzurichten.

Am Vormittag des folgenden Tages ähnliches Verhalten wie am vorhergehenden Abend. Sitzt äusserst träge im Korbe. Von den vorgelegten Mohrrübenblättern frisst das Thier nicht.

Obwohl beide Thiere am Leben blieben, so ist doch ein deutlicher Unterschied in dem Verhalten derselben nicht zu erkennen. Während das Besinden des mit Chlor behandelten Thieres sich in keiner Weise änderte, konnte man an dem Thiere, welches übermangansaures Kali als Antidot bekommen hatte, doch auch noch am folgenden Tage deutlich merken, dass es krank war. Da ich schon früher bewiesen habe, dass das Kali hypermanganicum in solcher Dosis, wie sie hier zur Verwendung kam, keinen Schaden anrichten kann, so muss man annehmen, dass das Schlangengift seiner das Nervensystem schädigenden Eigenschaften nicht ganz beraubt worden war.

#### Versuch L.

Da 0.003 Grm. Cobragift mit Sicherheit ausreichten, einem Kaninchen von mehr als 1100 Grm. Körpergewicht (Siehe Versuch XLV) den Tod zu bereiten, so darf man daraus mit Sicherheit schliessen, dass durch diese Dosis Thiere sterben werden, welche nicht viel mehr als halb so schwer sind. Deshalb habe ich diesen, wie auch die nächsten Versuche ohne Controle angestellt.

Junges Kaninchen, 610 Grm. schwer, erhält um 11 U. 25 M. subcutane Injection von 0,3 Cem. einprocentiger Cobragiftlösung. Bekommt gleich darauf 1 Cem. einer frischen durch Glaswolle filtrirten 10procentigen Chlorkalklösung (0,014 Chlor) ganz in der Nähe der Injectionsstelle des Giftes.

12 U. 30 M. Erscheint vollkommen munter und frisst vorgelegte Kohlblätter.

Ich sah das Thier mehrere Male am Nachmittage desselben Tages, wie auch am folgenden Tage, fand jedoch keine Abweichung vom normalen Verhalten.

#### Versuch LI.

11. Juli. Junges Kaninchen, 570 Grm. schwer, erhält um 11 U. 25 M. 0,3 Cem. einprocentiger Cobragiftlösung subcutan und gleich darauf in unmittelbarer Nähe der Injectionsstelle des Giftes 1 Cem. einer frischen durch Glaswolle filtrirten 10procentigen Chlorkalklösung (0,014 Chlor).

12 U. 30 M. Erscheint ganz gesund. Frisst lebhaft von dem vorgelegten Futter.

4 U. Das bis dahin beobachtete Thier verhält sich ganz normal. Auch am folgenden Tage ist nichts Krankhaftes an dem Thiere zu entdecken.

Versuch LII.

12. Juli. Junges Kaninchen, 570 Grm. schwer, erhält um 11 U. 30 M. subcutane Injection von 0,003 Cobragift in einprozentiger Lösung. Gleich darnach, ganz in der Nähe der Injectionsstelle des Giftes, Injection von 1 Ccm. einer frischen durch Glaswolle filtrirten 10prozentigen Chlorkalklösung (0,014 Chlor). Zeigt um 2 U. keine Abweichung vom normalen Verhalten.

Um 4 U. erscheint es ganz gesund und wird in den Behälter zurückgebracht. Zeigt sich auch am folgenden Tage munter und hüpfst umher.

Versuch LIII.

12. Juli. Junges Kaninchen, 570 Grm. schwer, erhält um 11 U. 35 M. subcutane Injection von 0,003 Cobragift in einprozentiger Lösung. Gleich darauf Injection von 1 Ccm. derselben Chlorkalklösung, wie im vorigen Versuche, ganz nahe der Injectionsstelle des Giftes.

4 U. Vollkommen munter. Zeigt auch am folgenden Tage ganz normales Verhalten.

Versuch LIV.

12. Juli. Junges Kaninchen, 590 Grm. schwer, erhält um 11 U. 35 M. 0,003 Cobragift in einprozentiger Lösung subcutan. Gleich darnach Injection von 1 Ccm. derselben Chlorkalklösung, welche ich in den beiden letzten Versuchen verwendete, und zwar in unmittelbarer Nähe der Injectionsstelle des Giftes.

Erscheint sowohl am Nachmittage derselben Tages, wie auch am folgenden Tage vollständig gesund.

Versuch LV.

14. Juli. Grosses Kaninchen, 1240 Grm. schwer, erhält um 12 U. 41 M. subcutane Injection von 1 Ccm. einprozentiger Cobragiftlösung (0,01 Cobragift). Gleich darnach Injection von 2 Ccm. einer frischen durch Glaswolle filtrirten 10prozentigen Chlorkalklösung (etwa 0,028 Chlor) ganz nahe der Stelle, wo das Gift gegeben worden war.

1 U. 5 M. Athmung jagend. Zahl der Respirationsbewegungen 200 i. d. M. Lider weit geöffnet, Ohren aufgerichtet. Das Thier liegt jedoch langgestreckt auf dem Bauch. Die rechte hintere Extremität ist lang ausgestreckt.

1 U. 10 M. Das Thier streckt sämmtliche Beine von sich.

Respirationsfrequenz 220 i. d. M. Das Kaninchen bewegt sich zuweilen von der Stelle, um sich in gleicher Haltung wie oben wieder hinzulegen.

1 U. 15 M. Zahl der Atemzüge 200 i. d. M. Das Thier lässt den Kopf bald auf die Erde sinken, bald erhebt es ihn wieder.

Respirationsfrequenz um 2 U. 100, um 2 U. 52 M. 36, um 2 U. 54 M. 24 i. d. M. Einige schwache Zuckungen der hinteren Extremitäten machen sich bemerkbar.

3 U. Die Athmung steht still. Das Thier stirbt nach einigen schwachen Zuckungen.

Versuch LVI.

19. Juli. Junges Kaninchen, 730 Grm. schwer. Dasselbe wurde bereits am 12. Juli (siehe Versuch LII) zu einem Chlorversuche benutzt. Erhält um 11 U. 45 M. 0,003 Cobragift in einprozentiger Lösung subcutan. Gleich darnach neben der Injectionsstelle des Giftes subcutane Injection von 1 Ccm. einer durch Glaswolle filtrirten 5proc. Lösung von frischem Chlorkalk. Das Filtrat dieser Lösung enthielt daher etwas mehr Chlor wie vorher. Die Titration mit arseniger Säure ergab einen Chlorgehalt von nahezu 2 pCl.

Um 1 Uhr erfolgt der Tod des Thieres, und zwar unter ganz schwachen Zuckungen, welche den heftigen Krämpfen, wie sie sonst bei Vergiftung durch Cobragift hervortreten, an Intensität bei Weitem nachstehen.

Versuch LVII.

19. Juli. Junges Kaninchen, 750 Grm. schwer. Dasselbe ist schon einmal am 12. Juli zu einem Chlorversuche (siehe Versuch LIII) verwendet worden.

Bekommt um 11 U. 40 M. 0,3 Cem. einprozentiger Cobragiftlösung (0,003 Cobragift) subcutan. Gleich darnach in unmittelbarer Nähe 1 Cem. derselben Chlorkalklösung wie im vorigen Versuche (0,02 Chlor); stirbt um 2 U. 20 M.

Versuch LVIII. (2. Aug.)

Um zu sehen, ob und in welcher Weise die Wirksamkeit des Schlangengiftes verändert wird, wenn man eine auf alle Fälle tödtliche Dosis desselben vor der Injection mit einer Lösung von Chlorkalk bzw. übermangansaurem Kali zusammenbringt, stellte ich folgendes Experiment an:

Ich bereitete mir zunächst eine 10prozentige Chlorkalklösung, die ich durch Glaswolle hindurch filtrte. Einen Theil des nicht völlig klaren Filtrates titrte ich mit arseniger Säure und fand, dass es in Bezug auf seinen Gehalt an disponiblem Chlor 2,6 procentig war. Um hieraus den Gehalt an Chlorkalk zu berechnen, ver gegenwärtigte ich mir, dass das wirksame Molekül Chlorkalk ( $\text{CaCl}_2\text{O}_2$ ) einem Molekül Chlor ( $\text{Cl}_2$ ) entspricht.

Das Molekulargewicht von  $\text{CaCl}_2\text{O}_2$  beträgt 143,  
- - - - -  $\text{Cl}_2$  - - - - 71.

Dennach entsprechen 71 Gewichtsteile Chlor 143 Gewichtsteile Chlorkalk. Das Filtrat der vorhin dargestellten Chlorkalklösung enthält nun in 100 Theilen 2,6 Theile Chlor, welche nach obiger Rechnung gleichbedeutend sind mit 5,2 Theilen Chlorkalk.

100 Cem. der Lösung enthalten 2,6 Chlor.

1 - - - - enthält 0,026 - (identisch mit 0,052 Chlorkalk).

Die verwendete Kaliumpermanganatlösung war  $\frac{1}{3}$  Normal- oder 3,2 prozentige Lösung, es enthält also 1 Cem. derselben 0,32 Kali hypermanganicum.

Ich nahm nun zum Versuche 1 Cem. obiger Chlorkalklösung (0,052 Chlorkalk). Um eine gleiche Menge Kali hypermanganicum zu haben, berechnete ich

$$0,052 : 0,032 = 1 : x \\ x = 1,6.$$

In 1,6 Cem. der 3,2prozentigen Kaliumpermanganatlösung ist also gerade soviel übermangansaures Kali enthalten, als 1 Cem. Chlorkalklösung an Chlorkalk enthält. Um beides nur in gleichviel Wasser gelöst zu haben, verdünnte ich 1 Cem. der Chlorkalklösung durch Aq. destill. auf 1,6 Cem.

Nun ging ich in folgender Weise vor:

I. Ich versetzte 1 Cem. einprozentiger Cobragiftlösung, eine absolut tödtliche Dosis, mit 1 Cem. der vorhin dargestellten, in verschlossenem Glase aufbewahrten Chlorkalklösung (0,052 Chlorkalk) und setzte 0,6 Cem. aq. destill. hinzu. Nachdem ich die Mischung drei Minuten lang hatte zusammen stehen lassen, spritzte ich dieselbe um 12 U. 25 M. einem alten Kaninchen (Weibchen) unter die Haut.

II. Zu 1 Cem. der einprozentigen Cobragiftlösung setzte ich 1,6 Cem. der 3,2 prozentigen Kaliumpermanganatlösung (0,052 Kali hypermanganicum), liess diese Mischung ebenfalls drei Minuten lang zusammen stehen und spritzte das Ganze dann um 12 U. 35 M. einem alten Kaninchen (Weibchen) unter die Haut. Um 5 U. zeigten beide Thiere bis dahin keine wesentlichen Änderungen in ihrem Verhalten, nur erscheint das Kaninchen, welches die Manganmischung bekommen hat, nicht so munter, wie das Thier, dem ich die Chlorkalkmischung gegeben habe.

Versuch LIX. (3. Aug.)

Diesen Versuch führte ich in ähnlicher Weise und mit denselben Thieren, wie im vorhergehenden Versuche aus:

I. Ich setzte zu 0,8 Cem. einprozentiger Cobragiftlösung 1 Cem. des Filtrates einer durch Glaswoile filtrirten 2,5prozentigen Chlorkalklösung (das Filtrat enthielt gemäss Titration mit arseniger Säure in 1 Cem. 0,0056 Chlor, was 0,011 Chlorkalk entspricht). Drei Minuten später, um 12 U. 35 M. injicirte ich die Mischung dem Thiere, welches auch im letzten Versuche Chlorkalk bekommen hatte, unter die Haut.

II. Ich verdünnte 0,4 Cem. der 3,2prozentigen Kaliumpermanganatlösung durch Aq. destill. auf 1 Cem., worin also 0,0128 Kali hypermanganicum enthalten war. Dies brachte ich alsdann mit 0,8 Cem. einprozentiger Cobragiftlösung zusammen und spritzte das Ganze nach Verlauf von drei Minuten um 12 U. 40 M. denselben Thiere unter die Haut, welchem ich auch im letzten Versuche übermangansaures Kali gegeben hatte.

Auch in diesem Versuche nahmen die beiden Kaninchen keinen Schaden und blieben am Leben.

---

S c h l u s s f o l g e r u n g .

Meine Ergebnisse lassen sich kurz wie folgt fassen. Ich hebe ausdrücklich hervor, dass sie positiv und negativ nur für das getrocknete Gift der Brillenschlange und für das von mir verwendete Versuchsthirn gemeint sind. Es wird dabei nicht schwer sein, weitere Wahrscheinlichkeitsschlüsse auf das Gift anderer Schlangen und auf den Menschen zu ziehen.

1) Die Wirkung tödtlicher Dosen des Giftes kann durch gleichzeitig beigebrachten Weingeist nicht vermieden, sondern nur aufgehalten werden. Letzteres beruht auf der erregenden Eigenschaft des Weingeistes auf das Herz. Praktisch wird sich daher die Darreichung des Weingeistes bei Schlangenbissen empfehlen als symptomatisches Mittel.

2) Das Atropin war ohne jegliche Wirkung. Da aber der Mensch auf dessen erregende Eigenschaft viel besser reagirt als das Kaninchen, so bleibt die Möglichkeit eines besseren Erfolges bei ihm noch offen.

3) Von dem Coffein gilt Aehnliches. Die Erfahrungen, dass starker Kaffee bei drohender Gehirnlähmung beim Menschen von günstiger Wirkung ist, dass er ferner die Nierentätigkeit und damit die Möglichkeit einer rascheren Ausscheidung des Giftes mächtig hebt, lassen ihn (oder starken heissen Thee) als symptomatisches Mittel auch bei der Lähmung durch Schlangengift brauchbar erscheinen.

4) Vorläufig ist die Zerstörung des Giftes in der Wunde das einzig zuverlässige Verfahren. Soweit die Versuche Lacerda's sich darauf beschränken, sind sie bestätigt. Uebermangansaures Kali, in 3 bis 5prozentiger Lösung in die Tiefe der ganz frischen Wunde injicirt, kann dort das Gift zerstören oder abschwächen.

5) Zuverlässiger als das genannte Salz erwies sich der Chlorkalk. Die Parallelversuche mit reinem Ozon weisen darauf hin, dass die

scharf oxydiren Agentien vorläufig diejenigen Gegengifte sind, welche am meisten Aussicht auf Erfolg darbieten.

In der Ueberzeugung, dass mein Resultat bedeutend erweitert und viel klarer durchgearbeitet werden könnte, muss ich bedauern, dass das von Herrn Professor Binz mir überlassene Material nahezu aufgebraucht worden war, wodurch ich meine Versuche unfertig abschliessen musste.

Praktisch würde sich die Sache folgendermassen gestalten:

Der Gebissene hat sofort den gebissenen Theil, so weit und so stark nur möglich, von dem Centrum abzuschnüren, damit die Aufsaugung des Giftes durch die Lymphbahnen gehindert oder unmöglich gemacht werde. So rasch wie möglich ist nun in die Tiefe der Wunde eine zweiprozentige Lösung eines unterchlorigsauren Salzes vermittelst der gewöhnlichen Morphinspritze zu injiciren. Am besten wird man die Injection an 3 dicht um die Bisswunde herum gelegenen Stellen vornehmen. Die Nadel der Spritze ist entsprechend der Zahnlänge des Reptils einzusenken.

Lösungen von unterchlorigsauren Salzen verderben bekanntlich an der Luft sehr bald und sind deshalb in wohlverschlossenen Flaschen mit Glass töpseln und im Dunklen aufzubewahren. Vielleicht gelingt es der weiteren Forschung, Verbindungen bewährt zu finden, welche dem Zwecke mindestens eben so gut entsprechen, wie die unterchlorigsauren Salze, und dabei haltbarer sind.

Das von mir angegebene, vorläufig wohl rationellste Verfahren kann natürlich nur im Bereich gebildeter und verständiger Menschen von Bedeutung sein. Die grosse Masse der Indier wird beim Schlangenbiss bei der alten Indolenz, Unwissenheit und dem Aberglauben der Väter verharren. So erzählte vor Kurzem das „Calcutta Englishman“, ein englisch-indisches Blatt, von einem Manne, der in dem Ruf eines Schlangenbeschwörers stand, dass er mit der diesen Leuten eigenen Kunst eine Brillenschlange glücklich eingefangen habe. Er wurde jedoch, als er die Schlange in ein festes Gefäss bringen wollte, trotz seiner Geschicklichkeit von der Schlange in den linken Daumen gebissen. Er verschmähte jede Hülfe, weil er, wie er angab, im Besitze eines wirksamen Gegenmittels sei, war jedoch schon  $1\frac{1}{2}$  Stunden nach erfolgtem Bisse eine Leiche.

Von einem Werth sind vorstehende Untersuchungen auch vielleicht für uns, denn auch in unserem Klima haben wir es mit giftigen Thierbissen leider zu thun. Im letzten Jahre wurde in den öffentlichen Blättern sehr geklagt über das häufige Vorkommen von Vipera berus da, wo sie sich überhaupt bei uns findet. Es sind das einzelne Striche in Preussen, Schlesien und in Lothringen.. Mehrere Male wurden Menschen von einem giftigen Reptil gebissen und erkrankten daran. Da man nicht im Voraus weiss, ob die Sache tödtlich verlaufen wird, so dürfte das jedesmalige Behandeln der Wunde mit Chlorkalklösung wohl geboten

sein. Freilich wäre dabei in Erwägung zu ziehen, dass es in Deutschland eine Schlange giebt, welche beißt und nicht giftig ist, *Coluber austriacus*. Im Falle sie den Biss verursacht hat, wäre die ganze Chlorprocedur überflüssig.

Der Biss des wütenden Hundes dürfte ebenfalls durch intraparenchymatöse Einspritzung von unterchlorigsaurem Salz nach sofortiger Um schnürung des Gliedes seine beste Behandlung finden. Ich kann diesen Rath freilich nur aus der Analogie herleiten, indem ich sage: Das Gift der Brillenschlange hat eine höchst energische Wirkung, wird sogar durch Fäulniss nicht abgeschwächt, verliert aber seine Kraft sicher in Berührung mit einer einprozentigen Chlorkalklösung. Für das Hundswuthgift lässt sich Aehnliches erwarten. Aus dem weiteren Vergleich der Stärke chemischer Einwirkung der bei Hundsbissen meist gebräuchlichen Aetzkalkalien mit der unterchlorigen Säure darf man entnehmen, dass der organische Körper, welcher das Wuthgift ausmacht, durch letztere wahrscheinlich intensiver verändert wird als durch jene Alkalien, die sich oft genug anderweitigen organischen Molekülen zuaddiren oder sie aufzunehmen, ohne sie in ihrer Construction zu zerstören.

Jedenfalls ist hier auf experimentellem Gebiete noch Alles zu thun. Meine Versuche sind, soviel ich weiss, auf deutschem Boden seit Lenz 1832 die ersten, welche diese Frage behandeln: und das möge zur Entschuldigung dienen, dass ich in meiner Darstellung so eingehend geworden bin.

Am Schlusse dieser Arbeit sei es mir noch gestattet, Herrn Prof. Binz für seinen gütigen Beistand bei meinen Versuchen und bei Anfertigung dieser Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen. Ebenso fühle ich mich Herrn Prof. Hugo Schulz für seine stets freundliche Unterstützung zu besonderem Danke verpflichtet.

---

#### N a c h t r a g.

Durch die Güte des Herrn Dr. Lauder Brunton erfuhr ich von dessen und Fayrer's Abhandlung von 1878<sup>1)</sup>), welche eine Fortsetzung der bereits früher erwähnten drei Abhandlungen darstellt.

Was uns aus diesen Versuchen hier besonders angeht, ist die Angabe, dass Gold- und Platinchlorid, wenn vor der Einspritzung mit dem Gifte gemischt, seine Giftigkeit complet zerstören. Zinkchlorid, Quecksilberchlorid, Silbersalpeter und Carbolsäure schwächen nur die Wirkung des Giftes ab. Eisenchlorid hat eine viel geringere Wirkung auf das Gift, als man vermuten sollte. Eine Lösung von Aetzkali

---

<sup>1)</sup> Proceedings of the Roy. Soc. Bd. 27. No. 188. S. 465.

drückt die Wirkung des Giftes bedeutend herab, und Kaliumpermanganat hemmt sie ganz. Ich für meinen Theil würde nach abermaliger Durchsicht der Literatur und meinen eigenen Erfahrungen immer wieder zum Chlorkalk zurückkehren. Meine bisherigen Versuche mit demselben waren sämmtlich an Kaninchen angestellt. Es mag deshalb gerechtfertigt erscheinen, hier noch einen solchen am Hunde anzufügen, umso mehr, als auch er überzeugend für die Wirkung des Chlorkalks spricht.

Versuch LX.

Ein Hund, 7,7 Kgrm. schwer, erhielt 0,05 des Giftes der Brillenschlange in 2,0 Wasser unter die Haut. Unmittelbar darnach wurden ihm 5 Cem einer concentrirten Chlorkalklösung an der nämlichen Stelle rund unher injicirt. Das Thier zeigte nach der Injection nur kurze Schmerzensäusserungen und wurde sehr bald träge und schlaftrig, was jedoch bald wieder schwand. Innerhalb der nächsten Stunde machte sich eine Parese der hinteren Extremitäten bemerklich, indem dem Thiere das Aufrichten etwas erschwert zu sein schien. Stand der Hund jedoch auf den Beinen, so lief er ohne jede Spur von Lähmung umher. Erbrechen hat nicht stattgefunden.

Im Laufe der nächsten 3 Tage bildete sich an der Injectionsstelle ein Abscess. Das Thier erhielt dann am dritten Tage nach der ersten Injection eine zweite von 0,05 Cobragift. 75 Minuten nachher war es unter den Erscheinungen, die ich früher als diejenigen der Vergiftung durch Cobragift beschrieben habe. verendet.

Die beim ersten Male eingespritzte Giftmenge war also eine absolut tödtliche, die Zugabe von Chlorkalk hatte nur den unschädlichen Anfang ihrer Wirkung auftreten lassen.

---

### Von mir benutzte Literatur:

F. Fontana, Abhandlung über das VipernGift. Berlin 1787 (aus dem Französischen übersetzt).

P. Russel, Indian Serpents. 2 Bde. London 1796—1801.

H. O. Lenz, Schlangenkunde. Gotha 1832.

J. Fayerer, The Thanatophidia of India. Zweite Auflage. London 1874.

T. L. Brunton and J. Fayerer, On the nature and action of the poison of Naja tripudians and other Indian venomous snakes. 3 Theile. Proceedings of the Royal Society. No. 145, 149 and 159. London 1873—1875.

P. Albertoni, Sull' azione del veneno della vipera. Lo Sperimentale. Genova. August 1879.

J. B. de Lacerda, O Permanganato de Potassa como antidoto de peçonha das Cobras. Rio de Janeiro. Juli 1881.

Dr. J. Schulz (aus Port Natal), Ueber Schlangengift. Inaug.-Diss. Berlin 1881.

Ausserdem enthalten infolge der Publication Lacerda's die englischen medizinischen Zeitschriften der neuesten Zeit wegen der engen Beziehungen Englands zu Indien eine ganze Reihe von Artikeln über unseren Gegenstand, den Resultaten von Lacerda theils zustimmend, theils sie verneinend, theils vom Menschen, theils von Thieren hergenommen. Sie sind leicht in den betreffenden Registern aufzufinden.

---

## Vita.

Geboren wurde ich, Theodor Aron, am 4. Juni 1859 zu Puderbach (Reg.-Bez. Coblenz), wo meine Eltern Jonas Aron und Amalie geb. Tobias vor Kurzem das Fest der silbernen Hochzeit in frischer Gesundheit begangen haben. Vorbereitet in der Elementarschule meines Heimathsortes besuchte ich von Ostern 1871 bis Herbst 1873 die Rectoratsschule zu Altenkirchen, sodann bis Ostern 1876 die höhere Bürgerschule zu Neuwied und erwarb mir nach zweijährigem Besucze der Realschule 1. Ordnung zu Siegen das Zeugniss der Reife. Ein Jahr später bezog ich die hiesige Universität und legte zu Ostern 1880 am Gymnasium zu Crefeld die Maturitätsprüfung als Extraneer ab. Am 1. August 1881 bestand ich das Tentamen physicum und am 6. Juli dieses Jahres das Tentamen rigorosum.

Meine Lehrer waren die Herren Professoren und Docenten:

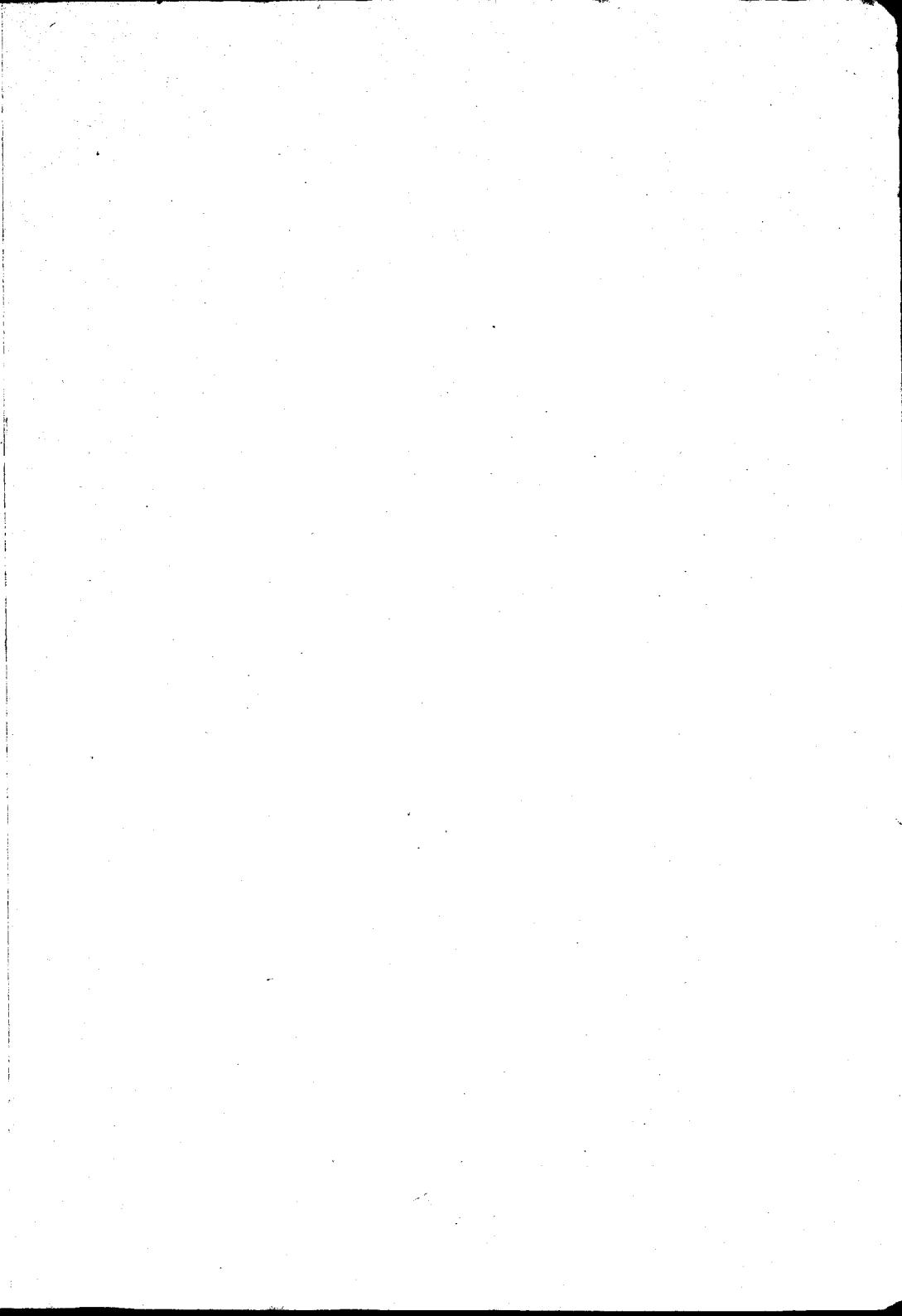
Binz, Burger, Busch †, Clausius, Doutrelepont, Finkler, v. Hanstein †, A. Kekulé, Köster, v. Leydig, Madelung, Nussbaum, Obernier †, Pflüger, Ribbert, Rühle, Sämisch, Schaaffhausen, Schulz, Trendelenburg, Ungar. v. la Valette St. George, Veit, Walb, Wallach, Zuntz.

Allen diesen hochverehrten Herren meinen herzlichsten Dank, namentlich aber fühle ich mich Herrn Professor Binz zu grossem Danke verpflichtet, durch dessen Güte ich während eines Semesters die studentische Assistentenstelle des pharmakologischen Institutes bekleidete und dessen wohlwollender Theilnahme ich mich während meiner ganzen klinischen Studienzeit zu erfreuen hatte. Auch Herrn Geheimrath Professor Veit, bei dem ich während dreier Monate die Praktikantenstelle an der geburtshülflichen Klinik inne hatte, stätte ich meinen besonderen Dank an dieser Stelle ab.



## Thesen.

- 1) Das Jodoform allein vermag auch die infectiösen Formen von *Uleus corneae serpens* nicht zum Stillstand zu bringen.
  - 2) Die durch complicirte vivisectorische Experimente gewonnenen Resultate sind oft von zweifelhaftem Werth.
  - 3) Die Popularisirung der medicinischen Wissenschaft sollte auf die Vorschriften der allgemeinen Hygiene beschränkt bleiben.
  - 4) Hebammen, welche es bei Augenentzündungen Neugeborener unterlassen, auf die grosse Gefahr derselben für das Kind und dessen Umgebung aufmerksam zu machen, sollen zur Verantwortung gezogen werden.
-



6309