

Zur Frage von der Schwefelwasserstoffvergiftung.

Von

Dr. Uschinsky (aus Petersburg).

(Aus dem Laboratorium des Herrn Professor Baumann.)
(Der Redaction zugegangen am 18. Juli 1892.)

Die Frage nach der Todesursache bei Schwefelwasserstoffvergiftung wurde in der letzten Zeit in den Arbeiten von Pohl¹⁾ und Lehmann²⁾ einer erneuten Prüfung unterworfen. Die alte Anschauung, nach welcher der Tod bei dieser Vergiftung ein Erstickungstod sei, gegen welche zuerst Hoppe-Seyler sich ausgesprochen hat, ist durch diese Untersuchungen als irrig erwiesen worden. Nach Pohl wird bei Schwefelwasserstoffvergiftung erst Natriumsulfid gebildet, welches den Tod durch Nervencentrenlähmungen im Gehirn und zum Theil auch im Rückenmark verursacht. Nach Lehmann, der verschiedene Mengen von Schwefelwasserstoff die Thiere einathmen liess, ist der Tod bei dieser Vergiftung nicht allein auf die Lähmung des Centralnervensystems und auf Blutveränderungen oder dergleichen zurückzuführen, sondern auch auf Veränderungen in der Lunge (Lungenödem), von welchen weiter unten die Rede sein wird.

In den beiden genannten Arbeiten ist die Litteratur der Frage ziemlich vollständig angeführt, auf deren Wiedergabe ich hier verzichte.

¹⁾ Pohl, Ueb. die Wirkungsweise des Schwefelwasserstoffs und d. Schwefelalkalien, Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol., Bd. XXII. S. 1, 1887.

²⁾ Lehmann, Experiment. Studien üb. d. Einfluss technisch und hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe auf d. Organismus, Th. V; Schwefelwasserstoff, Arch. f. Hygiene, Bd. XIV, H. 2, 1892, S. 135.

Auf Vorschlag des Herrn Prof. Baumann habe ich einige Beobachtungen über die Wirkung des Schwefelwasserstoffs auf Thiere gemacht, um einerseits zu sehen, ob Schwefelwasserstoff wirklich eine narcotisirende Wirkung ausüben kann, wie es besonders von Prof. Schulz¹⁾ behauptet wird, der sogar die narcotisirende Wirkung des Sulfonals dem Schwefelwasserstoff, der, nach seiner Ansicht, im Organismus aus Sulfonal gebildet werde, zuschreibt, und andererseits die Blutveränderungen bei dieser Vergiftung zu studiren.

Leider habe ich von der Arbeit von Lehmann erst Kenntniss bekommen, als ich meine Versuche schon beinahe beendet hatte, und deshalb konnte ich sie nicht so benutzen, wie ich es sonst gewünscht hätte. Meine Arbeit ist danach nur als eine kleine Ergänzung der schönen Arbeit von Lehmann anzusehen.

Ich habe zunächst einige Versuche angestellt, um über die Schnelligkeit der Veränderungen des Blutes durch bestimmte Mengen von Schwefelwasserstoff eine Vorstellung zu gewinnen. Zu diesem Zwecke wurde eine kleine Menge von Frosch-, Kaninchen- oder Rinderblut mit Wasser oder 0,6% Chlor-natriumlösung verdünnt, bis im Spectrum deutliche Streifen erschienen; zu dieser Flüssigkeit wurde eine bestimmte Menge von Schwefelwasserstoff in wässriger Lösung zugegeben und die Zeit der ersten Erscheinung des Streifens von Schwefel-methämoglobin im Roth neben C im Spectrum beobachtet. Diese Zeit steht in voller Abhängigkeit von der Menge des zugesetzten Schwefelwasserstoffs und schwankt in ziemlich breiten Grenzen. Setzt man z. B. zu $\frac{1}{2}$ ccm. des Blutes, welches mit physiologischer Chlornatriumlösung bis 10 ccm. (also 20 mal) verdünnt ist, 2 mgr. Schwefelwasserstoff zu, so erscheint der Streifen im Roth schon nach 15—20 Sekunden, während wenn man zu derselben Menge desselben und ebenso verdünnten Blutes 0,2 mgr. Schwefelwasserstoff zusetzt, der Streifen erst nach 8—9 Minuten bemerkbar wird. Einmal

¹⁾ Schulz, Schlaf machende Wirkung von Schwefelwasserstoff, München. Medic. Wochenblatt, No. 16, 19. Apr. 1892.

gebildet ist aber diese Verbindung beständig und kann sogar der Fäulniss, wie Hoppe-Seyler gezeigt hat, lange Zeit widerstehen. Diese Verbindung wird nur im sauerstoffhaltigen Blut und nur von einem Theil des Hämoglobins gebildet, während ein anderer Theil sehr schöne Oxyhämoglobinstreifen zeigt und leicht, selbst blos beim Stehen in einem geschlossenen Gefäss, reducirt wird, und auch sehr leicht wieder den Sauerstoff annimmt. Wenn man grössere Mengen von Schwefelwasserstoff zugiesst, so zerlegt sich das Hämoglobin und man bekommt nur unbestimmte und undeutliche Streifen im Spectrum. Das Blut bekommt ein schmutziggrünes Aussehen und es fällt Schwefel und Albumin aus (Hoppe-Seyler). Wenn aber auch hier Spuren von Hämoglobin erhalten bleiben, so zeigen sie noch immer die normalen Eigenschaften.

Meine Thierversuche habe ich an Fröschen und Kaninchen angestellt. Die Frösche wurden in den oberen Theil eines ziemlich grossen Exsiccators gesetzt, in die untere Abtheilung desselben wurde Schwefelwasserstoffwasser gegossen. Die Frösche werden bald unruhig, die Athmung wird zuerst beschleunigt, bald aber, nach 4—6 Minuten, verlangsamt. Die Körperbewegungen werden schlaff und apathisch, obschon die Reflexe noch erhalten sind, und endlich liegen die Frösche bewegungslos auf dem Bauch. Nimmt man sie jetzt heraus, so erholen sie sich sehr leicht und springen nach Verlauf von einigen Minuten ganz gut. Lässt man sie im Apparate liegen, so gehen sie nach 30—40 Minuten zu Grunde, wobei man im Blute immer ganz deutlich den Streifen im Roth und die beiden Oxyhämoglobinstreifen sieht.

Den Kaninchen habe ich Schwefelwasserstoff in wässriger Lösung von bestimmtem Gehalt (gewöhnlich 2,2—2,7 mgr. Schwefelwasserstoff in 1 ccm., was durch Titrirung mit Jodlösung jedesmal geprüft wurde) in's Rectum, unter die Haut, in die Bauchhöhle und in's Blut injicirt. Wenn man ungefähr 14—18 mgr. Schwefelwasserstoff in's Rectum injicirt, so erscheinen die Vergiftungssymptome schon nach einer Minute. Das Thier wird unruhig, macht einige falsche Schritte und legt sich auf die Seite. Die Athmung wird seltener; die Reflexe

sind gut erhalten. Lässt man das Thier ruhig liegen, so erholt es sich allmählig nach $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden. Bei grösseren Dosen, 20—25 mgr., Schwefelwasserstoffs treten Krämpfe ein, wobei alle Muskeln Theil nehmen; es zeigen sich besonders Opistotonus und starker Spasmus des Diaphragma; manchmal wirft sich das Thier nach allen Seiten und springt wie ein Ball bis $\frac{3}{4}$ Meter vom Boden in die Höhe. Nach den Krämpfen liegt das Thier ganz matt, indem es selten athmet, auf dem Boden, kann aber doch manchmal sich noch erholen, öfters aber geht es allmählig zu Grunde.

Bei noch grösseren Dosen, 20—25 mgr., Schwefelwasserstoffs treten Opistotonus, Krämpfe in allen Muskeln, Spasmus des Diaphragmas und sehr bald auch der Tod ein. Der Spasmus des Diaphragmas lässt sich durch die Ausdehnung des Bauches bei stark contrahirten äusseren Bauchmuskeln (recti und obliqui abdominis) und durch die vergeblichen Athemversuche, wobei nur die Gesichtsmuskeln contrahirt werden, erkennen. Bei der Section, welche gewöhnlich unmittelbar nach dem Tode gemacht wurde, konnte man immer noch schwache Herzcontractionen sehen. Das Herz, besonders die rechte Hälfte, war immer stark mit Blut überfüllt. Lungenödem habe ich nie bemerkt, die Lungen waren ziemlich blutreich, aber ganz trocken, ihre Ränder waren manchmal ein wenig emphysematös. Unmittelbar nach dem Tode sieht man entweder keinen oder nur einen kaum bemerkbaren Streifen im Roth neben den Oxyhämoglobinstreifen im Blutspectrum, lässt man aber die Leiche liegen, so erscheint der Streifen bei C nach 10—15 Minuten deutlicher, zuerst in den Gefässen, welche nahe am Rectum liegen, später auch in den anderen.

Wenn man Schwefelwasserstoffwasser in's Blut injicirt, so hängt die Toxicität desselben von der Schnelligkeit des Einspritzens ab. 8—12 mgr. Schwefelwasserstoff in die Vena femoralis während 15—20 Sekunden injicirt, verursachen den Tod eines Kaninchens von 1700—2000 mgr. Körpergewicht, während man 20 mgr. Schwefelwasserstoff in dieselbe Vene, oder in die Art. femoralis, ohne dass der Tod eintritt, einführen kann, wenn man nur 1 mgr. während einer Minute

injcirt. In diesen Fällen konnte man manchmal im Blute einen sehr schwachen Streifen bei C sehen.

Nur wenn man Schwefelwasserstoff in die Art. carotis injcirt, so übt er eine stärkere Wirkung, als wenn er in die anderen Theile des Gefässsystems eingeführt wird. Hier genügen schon 7—10 mgr. Schwefelwasserstoff selbst bei langsamem (während 3—4 Minuten) Einspritzen, um ein Kaninchen unter den oben beschriebenen Symptomen zum Tode zu bringen. Einen solchen Unterschied in der Wirkung des Schwefelwasserstoffs vom arteriellen und vom venösen Blute aus hat auch (Cl. Bernard¹) gesehen, indem er sagt, dass der Schwefelwasserstoff nur im arteriellen Blute giftig wirke.

Dieser Umstand scheint mir indessen dafür zu sprechen, dass der Tod gerade durch die Lähmung des Centralnervensystems verursacht wird. Die peripheren Nerven sowie die Muskeln scheinen verhältnissmässig weniger afficirt zu werden, was durch das Ueberleben des Herzens, sowie dadurch, dass z. B. beim Einführen sogar grosser Mengen von Schwefelwasserstoff in die Art. femoralis nur eine ziemlich bald vorübergehende Paresis der Pfote eintritt.

Einspritzungen von Schwefelwasserstoff in die Bauchhöhle verursachen dieselben Erscheinungen und ebenso raschen toxischen Effect, wie das Einspritzen direct in's Blut. Die toxische Dosis ist auch ungefähr 10—12 mgr. für ein mittel-grosses Kaninchen.

Alle Beobachter bemerken, dass bei Schwefelwasserstoffvergiftungen die Expirationsluft Schwefelwasserstoff enthält. Ueber die Menge von Schwefelwasserstoff, welche auf diesem Wege aus dem Blute wieder ausgeschieden werden kann, liegen aber keine Erfahrungen vor. Ich habe auch bemerkt, dass unmittelbar nach Injectionen von Schwefelwasserstoff die ausgeathmete Luft Spuren von Schwefelwasserstoff enthält, welche durch den Geruch und die Schwärzung von Bleipapier nachgewiesen werden können. Bei einem Versuch, bei welchem einem Kaninchen eine tödtliche Dosis²) (15 mgr. ungefähr)

¹) Cl. Bernard, Lecons de Toxicologie.

²) Das Thier athmete noch nach 10 Minuten.

Schwefelwasserstoffs beigebracht und die ausgeschiedene Luft durch Bleilösung geleitet wurde, zeigte sich, dass der Gehalt der ausgeathmeten Luft an Schwefelwasserstoff so gering war, dass es nicht möglich war, ihn auch nur annähernd zu bestimmen. Dieser Versuch zeigt, dass nur ein sehr geringer Theil des eingeführten Schwefelwasserstoffs durch die Lungen wieder ausgeschieden wird.

Die Section ergab bei den zuletzt genannten Versuchen dieselben Erscheinungen, wie es oben beschrieben ist. Lungenödem habe ich auch hier nie gesehen; wohl öfters waren die Lungen blutreich, die Ränder ein wenig emphysematös, was man gewiss dem Diaphragma-Spasmus und dem Inspirationskrampfe, welche man immer vor dem Tode bemerken konnte, zuschreiben konnte.

Nach meinen Versuchen also kann das Lungenödem nicht als Todesursache gelten und der Umstand, dass Lehmann es immer gesehen hat, steht gewiss in Beziehung mit der Art der Vergiftung, welche er angewendet hat, so zwar, dass bei der Vergiftung durch die eingeathmete Luft einerseits das zarte Lungengewebe örtlich gereizt wurde, andererseits die Agonie verhältnissmässig viel länger als bei meinen Versuchen gedauert hat.

Das Blut zeigte unmittelbar nach dem Tode zwei Oxyhämoglobinstreifen, konnte sehr leicht reducirt und wieder durch Schütteln mit Luft oxydirt werden; gerann auch normal. Selten konnte man gleich nach dem Tode den Schwefelmethämoglobinstreifen sehen; lässt man aber das Blut in einem Gefässe stehen, so ist der Streifen nach einiger Zeit manchmal sehr gut zu sehen. Das zeigt also, dass, wie Hoppe-Seyler schon vor langer Zeit angegeben hat, Schwefelwasserstoff, ehe das Schwefelmethämoglobin sich bildet, seine giftige Wirkung ausübt, indem er im Blutserum als solcher oder als Natriumsulfid¹⁾ gelöst ist. Die Blutveränderungen treten erst nach dem Tode ein und es wird nur ein geringster Theil des Blutes verändert; dieser Umstand ist ein weiterer Beweis dafür, dass auch die Blutveränderungen nicht die Todesursache

¹⁾ Vergl. Diakonow, Medic.-chemisch. Untersuch. von Hoppe-Seyler, S. 251.

sein können. Wir wissen ja, dass die Thiere beinahe das Doppelte von der zum Leben nothwendigen Menge von Blut besitzen.

Das Blut, welches mit Schwefelwasserstoff behandelt ist, besitzt keine giftigen Eigenschaften. Pohl (l. c.) hat schon nachgewiesen, dass das mit Schwefelnatrium behandelte Blut weniger giftig wirkt als die Application von Natriumsulfid selbst. Der Umstand, dass Pohl aber immerhin noch giftige Wirkung sah, als er das mit Schwefelnatrium geschüttelte Blut Thieren injicirte, findet ohne Zweifel seine Erklärung dadurch, dass so behandeltes Blut, wie Pohl angibt, noch nach Schwefelwasserstoff roch und somit noch unverändertes Schwefelnatrium enthielt, wodurch die unmittelbare Wirkung dieser Substanz noch zur Geltung kam.

Durch meine Versuche wird vollkommen bewiesen, dass die Giftigkeit des Schwefelwasserstoffs überhaupt nicht auf der Bildung des Schwefelmethämoglobins beruhen kann, weil man eben von schwefelmethämoglobinhaltigem Blute, welches aber frei von Schwefelwasserstoff und Schwefelnatrium ist, so grosse Mengen den Thieren injiciren kann, dass man im circulirenden Blut das Schwefelmethämoglobin auf's deutlichste wahrnehmen kann, ohne dass die Thiere den geringsten Schaden nehmen.

Ich habe frisches defibrinirtes Kaninchenblut mit solchem Quantum Schwefelwasserstoff in physiologischer Chlornatriumlösung gemischt, dass in jeden 10 cbcm. der Mischung 11 mgr. Schwefelwasserstoff waren, liess diese Mischung 4 Stunden lang in einem geschlossenen Gefässe stehen, wobei die Mischung eine dunkelgrüne Farbe angenommen hat, und habe von dieser Mischung 13—14 cbcm., was also ungefähr 15 mgr. Schwefelwasserstoff entspricht, in die Vena cruralis eines mittelgrossen Kaninchens eingespritzt (2 Versuche).

Die Thiere zeigten keine Vergiftungssymptome und blieben ganz munter. Unmittelbar nach dem Einspritzen konnte man im Blutspectrum (eine Probe Blut wurde aus einer Ohrenvene genommen) den Schwefelmethämoglobinstreifen sehen, aber schon eine Stunde später war er nicht mehr zu sehen. Leider konnte ich den Harn von den Kaninchen nicht sammeln; der

Harn war bald nach dem Versuch ein wenig röthlich. Ein Theil des eingeführten Schwefelwasserstoffs wird gewiss als Schwefelmethämoglobinverbindung durch die Nieren, vielleicht auch durch die Leber ausgeschieden.

Was die narcotisirende Wirkung des Schwefelwasserstoffs betrifft, so habe ich sie nie bemerken können, weder bei kleinen, noch bei grösseren Dosen. Das Stillliegen der Frösche und der Kaninchen, ihr apathischer Zustand hat keine Aehnlichkeit mit einer Narcose; vielmehr handelt es sich um Schwäche und Ermattung, wobei das Bewusstsein nicht verloren ist und wobei überhaupt keine Betäubung der Hirnrinde existirt¹⁾.

Die von Schulz angegebene Bildung von Schwefelwasserstoff aus Sulfonal durch absterbende Gewebe habe ich auch nicht bestätigen können. Ich habe die Leber und manche Muskeln von einem unmittelbar vor dem Versuche getödteten Kaninchen genommen, sie rasch zerkleinert in frisch defibrinirtes Kaninchenblut gelegt, eine gesättigte Lösung von Sulfonal in physiologischer Chlornatriumlösung zugesetzt und 2—3 Stunden in einem Brutofen bei 39—40° C., wobei durch's Blut ein Luftstrom geführt war, digerirt. In der durchgeleiteten Luft habe ich keine Spuren von Schwefelwasserstoff durch Bleipapier nachweisen können und habe auch keinen Schwefelwasserstoffgeruch bemerkt. Es ist nicht zweifelhaft, dass das von Schulz beobachtete Auftreten von Schwefelwasserstoff eine Folge eines eingetretenen Fäulnissprocesses war. Für die Unrichtigkeit der Angaben von Schulz sprechen aber auch noch andere sehr gewichtige Thatsachen. Baumann und Käst²⁾ haben gefunden, dass der dem Sulfonal ganz analog zusammengesetzte Dimethylsulfondimethylmethan auf Hunde und Menschen ganz wirkungslos ist, weil er keine Aethylgruppen enthält. Wenn die Wirkung des Sulfonals, Trionals

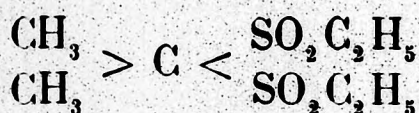
¹⁾ Wollte man diese Erscheinungen bei der Schwefelwasserstoffvergiftung als eine narcotisirende Wirkung bezeichnen, so würde man eine solche Wirkung auch noch manchmal anderen Giften, z. B. dem Phosphor, zuschreiben können, wo in Wirklichkeit an eine solche Wirkung nicht zu denken ist.

²⁾ Zeitschrift f. physiolog. Chemie. Bd. 14. S. 52.

und Tetronals, wie Schulz meint, auf der Bildung von Schwefelwasserstoff beruhte, so wird es ganz unverständlich, weshalb die Methylverbindung nicht ebenso wirksam ist als die Aethylverbindung. Eine Vergleichung der Formeln des wirksamen und des unwirksamen Disulfons wird das Gesagte ohne Weiteres erläutern:



Dimethylsulfondimethylmethan
(unwirksam).



Sulfonal.

Einen anderen Beweis dafür, dass die Sulfonalwirkung unmöglich auf der Abspaltung von Schwefelwasserstoff beruhen kann, liefert die Thatsache, dass auch nach langem Gebrauch von Sulfonal die Ausscheidung der Schwefelsäure im Harn nicht vermehrt wird¹⁾. Würde Schwefelwasserstoff aus dem Sulfonal abgespalten, so müsste, wie die Versuche von Regensburger²⁾ und andere Beobachtungen lehren, bald eine sehr erhebliche Vermehrung der Schwefelsäure im Harne eintreten.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, dem hochgeehrten Herrn Prof. Baumann für die gütige Anregung zu der vorliegenden Arbeit, sowie für seinen bei Abfassung derselben mir in lebenswürdigster Weise ertheilten Rath und vielfache Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

¹⁾ Smith, Therapeutische Monatshefte.

²⁾ Zeitschrift f. Biologie, Bd. 12, S. 479.