

# Das kolloidale Quecksilberjodid, ein neues intravenöses Asepticum

Autor(en): **Hottinger, R.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **49 (1907)**

Heft 5

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-590735>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

schleimhaut war ebenfalls hochgradig verdickt, durch venöse Füllung, so dass der Finger von der Choane aus in keinen Nasengang einzudringen vermochte. Dabei erschien die Nasenschleimhaut glatt und glänzend, mit etwas Blut belegt; sie zeigte bloss einige Blutpunkte, aber weder Epitheldefekte, noch Eiter oder Schleim oder irgendein Symptom von Entzündung. Ebenso wenig konnten Embolien oder Thromben in den Gefässen entdeckt werden. So musste der Zustand als eine einfache gewaltige und akut eingetretene venöse (Stauungs) Hyperämie in der Nasenschleimhaut aufgefasst werden. Ob es sich hierbei um eine einfache Folge der Herzschwäche oder um einen bestimmten Nervenreflex gehandelt hat, ist nicht zu sagen. Dass derlei hyperämische Zustände beim Menschen, anlässlich von Schnuppen, gelegentlich zum kompletten Verschluss der Luftwege der Nase führen und, beiläufig, mit Mentholdämpfen vorübergehend gehoben werden können — ist bekannt. Nasenstenosen dieser Art durch einfache Hyperämie beim Pferd sind dagegen seltene Vorkommnisse.

## **Das kolloidale Quecksilberjodid, ein neues intravenöses Asepticum.**

Von Prof. Dr. R. Hottinger,  
Escola polytechnica São Paulo.

Bei allen Infektionskrankheiten, bei denen das Blut direkt in Mitleidenschaft gezogen ist durch pathogene Keime, wäre bei der Behandlung natürlich in erster Linie das Augenmerk auf eine Zerstörung der Krankheitserreger im Blute selbst zu richten. So viele Versuche in dieser Richtung auch gemacht worden sind, von allen hat sicher keiner zu ganz befriedigendem Resultate geführt. Alle sind mehr oder weniger enthusiastisch aufgenommen worden; aber in gar kurzer Zeit hat es sich immer wieder gezeigt, dass die Ansprüche an ein solches Mittel nur in beschränktem Masse erfüllt wurden. Es sei nur an die Sublimatinjektionen bei der Maul- und

Klauenseuche erinnert. Es braucht nicht grosser Motivierung, wenn immer wieder nach solchen Mitteln gesucht wird, die namentlich bei Septicaemien sehr viel versprechen würden.

Ein solches Mittel soll nicht nur vom Tiere gut ertragen werden, sondern namentlich in solchen Dosen eingeführt werden können, dass es seinem Zwecke entspricht, d. h. dass es die Entwicklung der ins Blut gelangten Keime hemmt. Eine Desinfektion des Blutes ist nicht zu erwarten und auch nicht notwendig, denn wenn die Fortpflanzungsfähigkeit unterdrückt ist, werden auch andere Funktionen der Mikroben geschädigt sein. Dann liegt ja gerade in der enormen Vermehrung vieler Keime die Gefahr für das Tier und daneben sicher nicht zuletzt eine gewisse Empfänglichkeit. Diese wieder ist in vielen Fällen auf eine Schwächung des Körpers zurückzuführen, indem die natürlichen Abwehrvorrichtungen des Körpers zu wünschen übriglassen. Auch in dieser Beziehung hätte infolgedessen ein solches Mittel zu wirken.

Bei in dieser Richtung angestellten Versuchen stellte ich an ein intravenöses Asepticum oder besser Kolysepticum (\*) die Anforderung, dass durch das Mittel

1. das Blut in seiner normalen physikalisch-chemischen Beschaffenheit weder merklich verändert, noch in seiner physiologischen Arbeit ungünstig beeinflusst werde.
2. die Entwicklungsfähigkeit der Keime unterdrückt und die Virulenz vermindert werde.
3. das Tier durch die Injektion keinerlei Gefahr laufe, vielmehr
4. ein günstiger Einfluss auf die Abwehrvorrichtungen des Körpers gegen die Keime ausgeübt werde.

Ich glaubte nun in einem kolloidalen Quecksilberpräparate diese Bedingungen erfüllen zu können, indem ja die krystalloiden Präparate dieses Metalls hervorragende desinfizierende

\*) Nach Hüppe; der letztere Ausdruck ist vorzuziehen, da der erstere namentlich bei französischen Autoren andere Deutung erhalten hat, vgl. Lehmann, Neumann, pag. 26.

Eigenschaften haben. Unter diesen ist das Jodid wohl das wirksamste, indem es nach C a d é a c (Semiologie Bd. 2, pag. 300) etwa 30 mal wirksamer ist als Sublimat. Wegen seiner äusserst geringen Löslichkeit in Wasser findet es als Lösung fast keine Verwendung.

Auf diese Verbindung wurden nun die Untersuchungen gerichtet, und zwar hoffte ich, dieselbe in kolloidaler Form herstellen zu können. Dies gelang ohne Schwierigkeiten nach den Methoden Paals. Neuerdings ist auf das Mittel (wenn ich mich nicht irre, handelt es sich um kolloidale Halogenpräparate) Patent genommen worden, so dass es voraussichtlich bald auf den Markt kommen wird. Die Herstellung desselben ist aber so einfach, dass vielleicht gelegentlich die Darstellung von dem einen oder andern meiner w. Kollegen versucht wird.

Die Darstellung des Präparates beruht darauf, dass die Bildung des  $\text{Hg J}_2$  aus Sublimat und Jodkali in eiweissartiger Lösung (statt in Wasser) vollzogen wird. Bei den diesbezüglichen Versuchen wurden erst Paals lysalbinsaures und protalbinsaures Natrium, ferner Gelatine verwendet. Die ersten beiden Mittel (durch leichte Hydrolyse von Eiweiss mit verdünnter Natronlauge hergestellt) geben sehr gute Resultate, doch stellte es sich heraus, dass zu diesem Zwecke ebensogut ein guter Fleischabsud verwendet werden kann. (Längeres Sieden bewirkt ebenfalls Hydrolyse des Eiweiss).

In ein Glas mit Bouillon oder Pepton  $\frac{1}{2}$ —1 0/0 wird eine bestimmte Menge Sublimat gerührt und nun die zur Bildung von  $\text{Hg J}_2$  nötige und berechnete Menge Jodkali zugefügt unter stetem Umrühren. Dabei bildet sich eine milchige, gelbliche Lösung statt des roten Präzipitates, wenn der Prozess in Wasser abläuft. Ein Tropfen dieser Lösung in einem Glas Wasser ruft leichte Opalescenz hervor.

Diese Lösung wurde dann bis zum Verschwinden des Chlorkaliums, das sich ebenfalls gebildet hatte ( $\text{Hg Cl}_2 + 2 \text{KJ} = \text{Hg J}_2 + 2 \text{K Cl}$ ) dialysiert.

In diesem reinen Zustande erwies sich das Präparat aber

unbrauchbar, da es stark haemolytisch wirkt und Blut präzipitiert. Es stellte sich jedoch heraus, dass Zusatz von Kochsalzlösung diese Wirkungen völlig aufhebt. Deswegen wurde in der Folge nur noch mit Jodnatrium gearbeitet, da in diesem Falle das Kochsalz direkt bei dem Vorgange entsteht und so die Dialyse umgangen werden kann. Folgende Formel dürfte für unsere Zwecke dienlich sein:

Sublimat ( $1/4^n$ ) 3,385 0/0 Lösung in 2,5 0/0 Kochsalzlösung.

Jodnatrium ( $1/2^n$ ) 7,5 0/0 Lösung.

Pepton Witte ca.  $1/2$  0/0 Lösung.

Sollen mit dem Präparate Tierversuche gemacht werden, so müssen obige Lösungen genau nach dem angegebenen Gehalte gemacht werden. Für die Versuche wurde meist eine Lösung benützt, die 1,1 0/0 Quecksilberjodid enthielt, diese wird erhalten, indem man von den obigen Lösungen verwendet:

70  $cm^3$  Peptonlösung — 20,0  $cm^3$  Sublimat und 10,0  $cm^3$  Jodnatrium; in der Lösung hat sich dann zu gleicher Zeit 0,79 Kochsalz gebildet, so dass das Präparat ohne weiteres verwendbar ist. Eine Filtration ist nicht nötig, denn bei 10-maligem Filtrieren durch das beste Filtrierpapier (Schleicher Schüll Nr. 598) hat sich auf dem Filter nichts niedergeschlagen. Auf weitere Eigenschaften kann hier nicht eingegangen werden.

#### Kolyseptischer Wert des Präparates.

Die Bestimmung wurde so ausgeführt, dass eine grössere Menge Nährbouillon mit Keimen infiziert wurde und zu je 10  $cm^3$  dieser gut gemischten Flüssigkeit verschiedene Mengen des Mittels zugesetzt wurden. Zur Prüfung wurde folgendes Bazillenmaterial verwendet: B. coli, Typhus, Pest, Schweinepest, Milzbrand. Die Konzentrationsgrenze, bei der die Entwicklung ausblieb oder stark gehemmt war, war für Bouillon durchschnittlich 1 : 100,000. Im Blute wird der gleiche Effekt erst bei 1 : 15—20,000 erreicht. Diese Differenz ist erklärlich, da bekanntlich grosser Reichtum an Eiweiss die Wirkung von Desinficientien hemmt, hat doch Creolin in Bouillon einen

aseptischen Wert von 1 : 15,000—1 : 5000 und in Rinder-serum nur 1 : 150 (Behring, nach Lehmann).

#### Tierversuche und Giftigkeit des Mittels.

Behufs Ermittlung der Giftigkeit kamen ausschliesslich die subkutane und namentlich die intravenöse Anwendung in Betracht. Als Versuchstiere wurden Schweine, Ziegen, Kaninchen, Meerschweinchen und Geflügel verwendet. Die Dosis war so berechnet, dass das Körpergewicht (als Bouillon angenommen) in aseptischen Zustand gebracht wurde, also 0,01 Hg J<sub>2</sub> pro *kg*. Da der Wert des Mittels im Blute nur etwa  $\frac{1}{6}$  des Wertes im Bouillon ist, das Blut aber durchschnittlich etwa  $\frac{1}{12}$  des Körpergewichtes ausmacht, so ist diese Dosis mehr als genügend, um auch im Blute des behandelten Tieres aseptisch zu wirken, wenn es statthaft wäre, aus dem Reagenzglasversuche auf das Verhalten im Körper zu schliessen.

Die Protokolle der Tierversuche sollen hier nicht wiedergegeben werden, es sind deren über 100 gemacht worden. Die Resultate kurz zusammenfassend, muss der Schluss gezogen werden, dass das Mittel sehr gut ertragen wurde. Bei der subkutanen Anwendung traten einige Male leichte Schwellungen an der Injektionsstelle auf, die aber ohne Belang waren. Auch Ziegen, die ja quecksilberempfindlich sind, ertrugen das Mittel gut. Vergiftungserscheinungen traten nie auf, ausgenommen in einigen Fällen, bei denen die Dosis absichtlich sehr stark gegeben wurde, um die Maximaldosis zu bestimmen. Diese scheint sehr starken individuellen Schwankungen unterworfen zu sein. Wird die Dosis so berechnet, dass, nach der Konzentration zu schliessen, Asepsis des Blutes eintreten soll, so dürften kaum Vergiftungserscheinungen zu beobachten sein, wenigstens nicht bei gesunden Tieren. Sehr wichtig ist, dass bei der intravenösen Injektion das Mittel sehr langsam eingeführt wird, damit schon zum vorneherein eine gute Durchmischung und namentlich Verdünnung im Blute erreicht werde.

Diese Resultate können als sehr günstige bezeichnet werden, doch gestatten sie keinesfalls einen Schluss auf die Verwendbarkeit als Heilmittel, denn kleine Schädigungen des gesunden Körpers können sich der Beobachtung leicht entziehen, während sie bei durch Infektionen geschwächten Tieren verhängnisvoll werden können. Ferner ist zu beachten, dass im Reagenzglase das Mittel beständig in gleicher Konzentration auf die Bazillen einwirkt, während es im zirkulierenden Blute durch Ausscheidung voraussichtlich an Konzentration einbüsst. Zwar war nach 2 Stunden nach Einführung einer tödlichen Dosis ins Blut sowohl Jod wie das Quecksilber sehr gut nachweisbar, doch weisen physiologische Versuche darauf hin, dass eine Ausscheidung des Präparates durch das Lymphsystem in ausgedehnter Masse stattfindet. Quantitativ analytische Versuche in dieser Hinsicht führte ich noch nicht aus, hingegen lassen sich Resultate mit Impfversuchen sehr gut in dieser Richtung erklären, indem die Entwicklung von Keimen und Krankheitserscheinungen, die sich auf lymphatischem Wege ausbreiten, durch das Mittel coupiert wurden.

#### Die praktische Verwendbarkeit

des Präparates hat daher mit dieser Möglichkeit zu rechnen. Aus vielen Infektionsversuchen mit Keimen, die ihre Wirkung im Blute entfalten, scheint hervorzugehen, dass eine Asepsis im Blute nicht sicher zu erhalten ist. Es braucht wohl nicht besonders hervorgehoben zu werden, dass immer die Behandlungsergebnisse durch nicht behandelte Kontrolltiere geprüft wurden.

Aus diesen Infektionsversuchen geht auch hervor, dass eine Dosis, die das gesunde Tier noch sehr gut erträgt, auf das infizierte Tier meistens sehr ungünstig einwirkt. Dabei muss allerdings in Betracht gezogen werden, dass die verwendeten Dosen grösser waren als zur Erreichung von Blutasepsis nötig war. Zu diesem Versuchsfehler verleiteten die günstigen Resultate mit gesunden Tieren. Es wäre in dieser Beziehung zu versuchen mit öfter wiederholten kleineren Dosen

den aseptischen Wert des Blutes zu heben. Bei den Versuchen wurde namentlich der Bac. suipestifer verwendet. Die zur Verfügung stehende Milzbrändkultur war zu wenig virulent, um bindende Schlüsse zu erlauben.

Bei einer spontan auftretenden infektiösen Lungenentzündung unter dem Meerschweinchenbestand wurde die Hälfte desselben mit dem Mittel behandelt (etwa 70 Stück) die andere Hälfte als Kontrolltiere nicht behandelt. Das Resultat war eine unbedeutende Verschiebung der Mortalität zugunsten der behandelten Tiere.

Ein Pferd, das an chronischem Rotz gelitten hatte, wurde, nachdem derselbe in ein akutes Stadium trat (Lungenrotz) mit einer Dosis des Mittels behandelt, welche sicher von einem gesunden Pferde ertragen worden wäre. Wenige Stunden nach der intravenösen Applikation ging das Pferd ein. Ich glaube den Tod sicher auf die Anwendung des Mittels schieben zu dürfen, denn eine Verschlimmerung des Zustandes trat unmittelbar nach der Behandlung ein. Natürlich wäre der Tod auch ohne Behandlung unausbleiblich gewesen, aber der letale Ausgang hätte sich voraussichtlich noch um einige Tage verzögert. Beiläufig möge erwähnt werden, dass hier akut verlaufender Rotz zu den Seltenheiten zu gehören scheint, die Regel ist sehr chronischer Verlauf mit latenten Perioden, die den Anschein der Heilung erwecken; fragliches Pferd hielt ich über 2 Jahre zu Studienzwecken, die Besserung des Allgemeinbefindens und Aussehens erweckte die Annahme der Heilung, bis dann die Sektion die alten Rotzherde in Masse aufdeckte.

Mit virulenter Diphtheriekultur (*Cornybacterium*) geimpftes Meerschweinchen zeigt das bekannte Krankheitsbild der lymphatischen Infektion. Die Behandlung, subkutane Impfung auf der andern Seite (Schulter) verursachte eine sukzessive Resorption der schon sehr ausgeprägten Schwellung. Kein einziges Kontrolltier ist am Leben geblieben.

Dieses Resultat legt die Frage nahe, ob nicht das Mittel in solchen Erkrankungen mehr verspricht wie bei septicae-



mischen. Wenn eine Elimination des koll. Mercurijodids teilweise durch die Lymphbahnen vor sich geht, so dürfte vielleicht das Fortwuchern von Keimen in diesen durch das Mittel gehemmt und verhindert werden. Es kämen dann alle die Wundinfektionen in Betracht, die Lymphdrüsenschmerzen und Schwellungen verursachen. Die Behandlung würde dann in einer Vorimprägnierung der Lymphgefäße und Drüsen mit dem die Entwicklung der eingedrungenen Mikroben hemmenden Mittel bestehen.

Aus den Versuchen geht hervor, dass mit dem kolloidalen Quecksilberjodid ebensowenig Aussicht vorhanden ist, Asepsis des zirkulierenden Blutes zu erlangen wie mit andern krystalloiden Quecksilberpräparaten, denn bei der Vergleichung der Wirkung des Mittels mit den obengestellten Anforderungen ist zu schliessen, dass infizierte Tiere sehr viel empfindlicher gegen das Mittel sind als gesunde, eine günstige Beeinflussung des Tieres mit Dosen, die sicher Asepsis bewirken würden, nicht beobachtet wurde, eher das Gegenteil.

Das Mittel gerinnt oder präzipitiert das Blut nicht, ebensowenig wirkt es haemolytisch, wohl aber sehr stark aseptisch. Dasselbe ist auf die Wirkung bei lymphatischen Infektionen zu prüfen. \*)

### **Chronische Endocarditis beim Rinde.**

G. Giovanoli — Soglio.

Die Seuchenkrankheiten des Rindes haben eine ausreichende Bearbeitung gefunden. Die sporadischen Krankheiten der Ruminantien dagegen, deren genaue Kenntnisse für den praktizierenden Tierarzt von der grössten Bedeutung ist, sind

\*) Diese Zeilen sollten eigentlich als „vorläufige Mitteilung“ publiziert werden, da noch sehr viele Punkte nicht oder nur ungenügend studiert wurden. Da ich verhindert bin, diese Studien fortzusetzen, wenigstens für längere Zeit, wäre die Bezeichnung unzutreffend. Da aber das Mittel voraussichtlich nächstens auf den Markt kommen wird, dürften sie als Orientierung dienen.