

REVUE  
ÜBER DEN INHALT  
DES  
É R T E S I T Ó.

SITZUNGSBERICHTE DER MEDICINISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHEN  
SECTION DES SIEBENBÜRGISCHEN MUSEUMVEREINS.

I. MEDICINISCHE ABTHEILUNG.

---

XV. Band.

1890.

I. Heft.

---

MITTHEILUNGEN AUS DEM UNIVERSITÄTS-INSTITUTE FÜR  
PHARMACOLOGIE UND EXPER. PATHOLOGIE ZU KLAUSENBURG.

*Das Lyssavirus und einige Desinficientia.*

Auf Grund der Untersuchungen von *Johann Szilágyi* mitgeteilt von Prof.  
*Á. Bókai* in Klausenburg.

Seit dem 29. Januar 1887 werden im path. Institute in Klausenburg Untersuchungen bezüglich der Lyssa angestellt. Anfangs wiederholte ich einzelne Versuche Pasteur's behufs Belehrung, dann beschäftigten wir uns mit der Erzeugung des fixen Virus, dann versuchten wir die medicamentöse Behandlung der Lyssa, und endlich setzten wir uns die Aufgabe, zu eruiren, welche Desinficientia vermögen noch ausser den bereits bekannten das Lyssavirus zu zerstören. Das Studium der letzteren Frage ist wichtiger, als es auf den ersten Anblick scheint. In erster Linie ist es vom Standpunkte der ersten Hilfe von Wichtigkeit; es wird nämlich jenes Mittel das geeigneteste zur localen Behandlung sein, das auf das Lyssavirus in der kleinsten Menge, demnach am energischsten deletär wirkt; des Ferneren ist es deshalb wichtig, weil es eventuell jenes Mittel zu erschliessen vermag, dass ich zur internen Behandlung der Lyssa eignet; endlich ist es auch im Hinblick der Kenntniss der Natur des Virus von Wichtigkeit, denn wiewol ich die microbotische Natur des Virus nicht zu bezweifeln vermag, (wenngleich die Microben bisher nicht zu züchten waren, und auch nicht gesehen wurden,) so glaubte ich doch —

in Anbetracht des verschiedenen Verhaltens einzelner Bacterienarten chemischen Stoffen gegenüber — ein verdienstliches Werk vollbracht zu haben, wenn ich diesbezüglich einige Daten gewinnen könne.

Die auf de medicamentöse Behandlung der Lyssa hinielenden Versuche wurden unter meiner Leitung von meinem Assistenten weiland Franz Tóthmayer vollführt, und verzögerte sich der Bericht wegen dessen Tod. Nun ist meine Aufgabe, das beträchtliche Versuchsmaterial aufzuarbeiten, aber ich kann schon an dieser Stelle mitteilen, dass zahlreiche mit Volksmitteln angestellte Versuche negativ ausfielen, dessenungeachtet wird deren Mitteilung für Jene wertvoll sein, die sich mit dieser Frage befassen werden, dürften sie doch andere zweckdienlichere Wege einschlagen; doch auch deshalb wird deren Publication nützlich sein, weil wir dann gründlich mit jenen Mitteln aufräumen werden, die sich früher auch Seitens mancher Aerzte eines gewissen Vertrauens erfreuten, wie dies z. B. von dem Gentian, Quecksilber und den Canthariden gilt.

Ueber das Verhalten mancher Desinficientia dem Lyssavirus gegenüber, stellte unter meiner Leitung mein Schüler Herr Johann Szilágyi Untersuchungen an. Bevor ich über dieselben kurz referire, erwähne ich, dass das zu den Untersuchungen notwendige fixe Virus im Institute selbst erzeugt wurde. Dasselbe wird auf die von Pasteur vorgeschriebene Weise conservirt. Als Ausgangspunkt zu den Impfungen diente das verlängerte Mark einer im Karolinenspitale am 29. Januar 1887 an Lyssa verschiedenen Frau. Gegenwärtig sind wir bei der 90. Passage angelangt, und hat das Virus seine Fixität bis nun behalten.

Bisher hat bloß Babes die Wirkung der Desinficientia auf das fixe Lyssavirus studirt, wie dies aus den folgenden Punkten seiner Abhandlung „Studien über die Wutkrankheit“ hervorgeht. „Eine mittelst 1 : 1000 Sublimatlösung oder 1 : 100 Carbolsäurelösung bereitete Emulsion des virulenten Markes behält (auch durch Papier filtrirt) noch mehrere Stunden hindurch ihre Infectionsfähigkeit, nach 3 Stunden war die Emulsion gewöhnlich nicht mehr infectionsfähig.“ „Wenn aus dem Rückenmark mit schwachem Alcohol eine Emulsion virulenten Markes bereitet und einfach abfiltrirt wird, ist die abfiltrirte Flüssigkeit ebenfalls nicht infectiös.“

Des Ferneren erwähnt Babes, dass concentrirtere Desinficientia das Lyssavirus zerstören und gelangt zu dem Schlusse, dass, während das Virus der Wärme gegenüber minder widerstandsfähig ist, als viele andere Bacterien, ist es Desinficientien, namentlich Carbol und Sublimat gegenüber widerstandsfähiger.

Herr Szilágyi untersuchte das Chlor, Brom, Oleum Eucalypti, Thymol, Kalium hypermanganicum und Acidum sulfurosum bezüglich ihrer Wirkung auf das Lyssavirus.

#### 1. Chlor.

Das Chlor wandte Sz. in Form des officinellen (4: 1000) frisch verfertigten Chlorwassers an. Nachdem er dem intracraniell geimpften und zur bestimmten Zeit verendeten Kaninchen unter den von Pasteur vorgeschriebenen Cautelen das Mark entnahm, rieb er es mit 4 ccm. einer 0,6%-gen sterilisirten Kochsalzlösung zu einer Emulsion, fügte derselben eine gleich grosse Menge doch in einzelnen Fällen verschieden concentrirten Chlorwassers bei, und gebrauchte dieses Gemenge allsogleich zu intracraniellen Impfungen; natürlich wurden auch Controlversuche mit reinem fixen Virus gemacht, darauf achtend, dass die fixe Virus-Emulsion nicht flüssiger und concentrirter sei, als die Chlorwasserhaltige, ferner darauf achtend, dass die Impfung mit der gleichen Emulsionmenge vor sich gehe. Mit geringen Abweichungen wurde auch bei den übrigen Mitteln das gleiche Verfahren befolgt.

Resultat: Schon minimale Mengen Chlor zerstören das Lyssavirus. Verdünnten wir nämlich 10 Tropfen offic. Chlorwasser mit 10,0 dest. Wasser und verrieben dieses Gemenge mit einer gleich grossen Menge fixen Virus-Emulsion, und nahmen dann die Impfungen vor, dann blieben die Tiere am Leben, es nahmen an Gewicht nicht ab, die Temp. blieb normal, mit einem Worte, die Tiere wurden nicht krank. Dasselbe geschah natürlich auch dann, wenn man die Chlormenge steigerte. War die Chlormenge eine kleinere, als die angeführte, dann erkrankten die Tiere unter den gleichen Symptomen und verendeten, wie wenn sie mit reinem fixen Lyssavirus geimpft worden wären.

#### 2. Brom.

Das Brom kam in Form der Aq. bromata zur Anwendung (4: 1000). Die Impfungsresultate sind analog den mit Chlor erzielten

Resultaten. Schon geringe Mengen von Brom zerstören das Lyssavirus. Es scheint jedoch, dass das Brom etwas schwächer wirkt, als das Chlor.

### 3. Acidum sulfurosum.

Der schwefeligen Säure bedienen wir uns in 9.2%-er wässriger Lösung; dieses Präparat ist in der Pharmacopoea britannica aufgenommen, und wird in England häufig innerlich verordnet. Diese Säurelösung verdünnten mir bald mit gleichen Teilen Wasser, und dieses Gemenge wurde mit einer gleichen Menge fixen Lyssavirus-Emulsion verrieben, bald verrieben wir sie in concentrirter Form mit der Virusemulsion. Im letzteren Falle enthielt die Emulsion also nahezu 4.6% Acidum sulfurosum, im ersteren nahezu 2.3%. Aus den Versuchen erhellt, dass das Acid. sulfurosum schon in 2%-er Lösung das Lyssavirus sicher zerstört. Tritt das Virus mit einer solchen Lösung 10—15 Minuten lang in Berührung, dann erkranken die Tiere nicht, die Impfung bleibt resultatlos.

### 4. Kalium hypermanganicum.

Das Kalium-hypermanganat wandten wir bald in 2-, bald in 4%-er wässriger Lösung an. Im ersteren Fall enthielt die Virus-Emulsion  $1\frac{1}{3}$  Kalium hypermanganat, im letzteren 2%.

Der Wert dieser Verbindung als Desinficiens ist bekanntlich ein sehr geringer, desshalb überraschte es uns, dass sie bereits in 1%-er Menge die Virus-Emulsion unschädlich macht. Ob diese Wirkung der oxydirenden Wirkung des Kal. hyperm. zuzuschreiben sei, oder nicht, bemühten wir uns ebenfalls aufzuhellen und werden die diesbezüglichen Aufschlüsse weiter unten gegeben.

### 5. Oleum Eucalypti.

Das Ol. Eucalypti zog Szilágyi vermöge seiner desinficirenden Wirkung in den Bereich seiner Untersuchungen, sowie auch aus dem Grunde, um eines der ätherischen Oele bezüglich seiner Wirkung auf das Lyssavirus zu erproben. Zwei Versuche stehen zur Verfügung, in dem einen verrieb er 3 Teile Virus-Emulsion mit 1 Teile Eucalyptusöl, im anderen 6 Teile Emulsion mit 1 Teil Oel. Resultat: Die derart geimpften Tiere blieben gesund. Das

Ol. Eucalypti wirkt demnach ebenfalls deletär auf das Lyssavirus ein.

#### 6. Thymol.

Die Versuche mit Thymol gaben nicht solch' unzweifelbar positive Resultate, wie die mit den übrigen Mitteln erzielten. Wegen seiner unlöslichkeit in Wasser bedienten wir uns einer 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub>-en Lösung in Ol. oliv. und verrieben diese mit einer gleich grossen Menge Virus-Emulsion. Das Ergebniss war bei zwei Tieren ein negatives, die Wutkrankheit brach aus. Zu bemerken jedoch ist, dass die nervösen Erscheinungen etwas später auftraten, desgleichen stellte sich der Tod etwas später ein. Dass beide Tiere an Lyssa zu Grunde gingen, davon überzeugte man sich durch die wirksamen Weiterimpfungen.

Das negative Resultat liess den Gedanken aufkommen, die Ursache desselben läge in der obigen Lösung des Mittels, und deshalb versuchten wir eine 1- und 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub> wässrige Lösung, die mittelst einer minimalen Menge von Alcohol und Glycerin hergestellt wurde. Mit diesen wässrigen Thymollösungen verrieben wir die Virus-Emulsion und zwar impften wir 3 Tieren 1<sup>o</sup>/<sub>o</sub>-ige, 3 Tieren 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub>-ige Thymol-Virus-Emulsion ein. In beiden Serien war das Ergebniss ein gleiches; 2 Tiere wurden wutkrank, eines blieb gesund. Bezüglich der verendeten Tiere liess sich nicht einmal so viel behaupten, dass sie später erkrankten oder zu Grunde gingen, als die Controltiere. Sie verhielten sich, wie wenn sie mit reinem fixen Virus geimpft worden wären. Bezüglich der gesund Gebliebenen muss bemerkt werden, dass sie zuletzt geimpft wurden, zu einer Zeit, wo die Thymollösung mit der Virus-Emulsion nahezu 40—50 Minuten in Berührung stand. Möglich, dass die längere Zeit der Thymolwirkung die Ursache dessen ist, dass das Virus zu Nichte ward, und die Emulsion so keine Lyssa herbeiführte. Das Thymol gehört demnach nicht unter jene chemischen Stoffe, die das Virus energisch zu zerstören vermöchten, zumindest nicht innerhalb kurzer Zeit.

#### Anhang. Versuche mit Sauerstoff.

Die mit dem Kal. hypermang. gewonnenen Resultate riefen den Gedanken wach, ob nicht das Virus etwa unter der oxydirenden Wirkung des Kal. hypermang zu Grunde geht und die Virus-Emul-

sion deshalb unwirksam wird. Die bekannte oxydirende Wirkung des Cl und Br stützte den Verdacht. Deshalb stellten wir auch solche Versuche an, wo fixe Virus-Emulsion mit reinem Sauerstoff behandelt wurde. Das Verfahren war folgendes: Durch eine frische Virus-Emulsion liess ich in einem Gasometer gesammelten Sauerstoff  $\frac{1}{4}$  Stunde lang durchströmen und hierauf wurde geimpft. Eines von den drei Versuchstieren erkrankte resp. verendete zu gleicher Zeit, mit dem Controltier; bei 2 Kaninchen verstrichen im Vergleich mit dem Controltier 2—3 Tage bis zum Ausbruche der nervösen Erscheinungen, und eines verendete 3, das andere 4 Tage später, doch unter solchen Erscheinungen, wie sie bei mit fixem Virus geimpften Tieren beobachtet wurden.

Hat nun das Oxygen das Lyssavirus abgeschwächt? Positiv lässt sich hierauf ebenso wenig antworten, wie auf jene Frage, ob das Virus unter der oxydirenden Wirkung des Kalium hypermanganicum zu Grunde geht; der Sauerstoff wirkt nämlich in statu nascenti viel energischer, als das anlässlich der Versuche rein hergestellte Oxygen wirken konnte.

Ich gedenke die mit Lyssavirus inficirten Kaninchen mit systematischen O.-Inhalationen zu behandeln, wo es sich dann herausstellen dürfte, dass das mit O. intensiver gestättigte Blut eventuell dem Ausbruche der Krankheit vorzubeugen vermag. Ueber diese Experimente werde ich seinerzeit Bericht erstatten.

Klausenburg, 1890. 31. December.