

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pharmakognostischen Instituts der
Universität Wien.)

Zur Kenntnis der gewerblichen Brommethylvergiftungen.

Von
Prof. Dr. med. u. phil. Erhard Glaser.

Das zur Darstellung pharmazeutischer Präparate (Antipyrin), zu methylierten Teerfarben u. a. verwendete Brommethyl wird neuerdings außer in der Kühltechnik auch als vorzügliches Feuerlöschmittel technisch viel in Gebrauch gezogen.

Lange Zeit hielt man dasselbe für relativ ungefährlich; *Henning* hat es noch auf dem 4. internationalen Kongreß für Kühltechnik, Kommission 4, für unschädlich bezeichnet. Es wurde angeführt, daß im Betriebe der englischen Firma Hadley & Comp in 25 jähriger Beschäftigung mit Brommethyl kein Angestellter in seiner Gesundheit geschädigt worden ist, und auch bei der englischen Kriegs- und Handelsmarine, wo seit Jahren Kühlmaschinen mit Brommethyl in Verwendung sind, wurden keinerlei Belästigungen beobachtet, obwohl die Maschinisten dabei vielfach Brommethydämpfen ausgesetzt sind. Auch in Frankreich finden sich in der ganzen Literatur erst im Jahre 1923 nur 2 Fälle einer Brommethylvergiftung in einer chemischen Fabrik von *Cade & Mazel*¹ berichtet vor; demgegenüber sind gewerbliche Vergiftungen in Deutschland und der Schweiz, wo die chemische Industrie eine besonders große Ausdehnung besitzt, bedeutend mehr bekannt geworden, indem zu den schon lange mitgeteilten Fällen von *Schuler*² (3 Fälle), *Jaguet*³ (3 Fälle), *Bing*⁴ (2 Fälle) aus den Jahren 1899—1910 die von *Floret*⁵ (3 Fälle), von *Steiger*⁶ (1 Fall), *Rohrer*⁷ (1 Fall), *W. Löffler* und *W. Rütimeyer*⁸ (1 Fall) an der Baseler Klinik hinzugekommen sind, so daß in der Literatur bisher 16 Fälle veröffentlicht erscheinen.

Die Kasuistik ist daher noch eine sehr kleine, die Diagnose als Gewerbevergiftung oft recht schwierig und es verdienen daher derartige Erkrankungen oder Unglücksfälle vollstes Interesse.

Im Februar des Jahres 1927 ereignete sich in einer Wiener Fabrik die plötzliche Erkrankung eines Arbeiters mitten in seiner Tätigkeit aus scheinbarem Wohlbefinden, die in kürzester Zeit zum Tode führte. Das Zentralgewerbeinspektorat hat sich in pflichtgemäßer Obsorge veranlaßt gesehen, der Sache nachzugehen. Dieser 37jährige Mann, der schon ca. 20 Jahre in der Fabrik beschäftigt war und als sehr verlässlich galt, erkrankte nach den gepflogenen Erhebungen beim Abfüllen einer Feuerlöschflüssigkeit, die aus 60% Brommethyl, 5% Äthylenbromid und 35% Tetrachlorkohlenstoff bestand, in die Feuerlösch-

behältnisse. Diese seine Tätigkeit spielte sich vormittags ab; er verzehrte ruhig sein Mittagsmahl, spielte mit seinen Arbeitskollegen in der Mittagspause Karten und machte dabei noch keine Äußerungen über Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit oder andere Krankheitsgefühle, schien sich vielmehr ganz wohl zu befinden. Nachmittags kurz nach Wiederaufnahme der Arbeit stürzte er plötzlich unter gehäuften Krämpfen zusammen und starb nach einigen Stunden noch an demselben Tage, ohne das Bewußtsein wiedererlangt zu haben, im Spitäle, an das er sofort abgegeben worden war. Der Kranke war während dieser Zeit cyanotisch, zeigte Temperaturen bis 39° . Die Pupillen waren weit und starr, Corneal- und die anderen Reflexe fehlten. Der Mund war geöffnet, es trat blutig tingierter Schaum aus dem Munde und Geruch nach faulenden Zwiebeln, später nach Leber machte sich geltend. Alle 10 Min. begann mit tonisch klonischen Zuckungen in den oberen Extremitäten, besonders im Facialisgebiete, wie dies auch in anderen derartigen Fällen angegeben wurde, ein tetanischer Krampf mit Einwärtsdrehung der Hände, bis schließlich unter zunehmender Blässe der Puls klein wurde und die Herzaktivität aussetzte. Es zeichnete sich also dieser Fall durch einen äußerst rapiden Verlauf aus, obwohl seitens der betreffenden Spitalsabteilung alles mögliche, wie Venaesectio, Lumbalpunktion, künstliche Respiration usw. versucht wurde. Symptome, die sich bei den früheren Fällen auf mehrere Tage verteilt, waren hier auf wenige Stunden zusammengedrängt und stimmten so mit den erhobenen Befunden bei den bisher beschriebenen Brommethylvergiftungen überein, weshalb nicht weiter darauf eingegangen werden soll.

Der Obduktionsbefund zeigte nichts Charakteristisches, Lungen- und Hirnödem, leichte Mißfärbigkeit des Leichenblutes, dunkle Totenflecke.

Aus den Leichenteilen konnte seitens des chemischen Institutes der tierärztlichen Hochschule in Wien kein Stoff abgeschieden werden, der einen an Methylbromid erinnernden Geruch besaß, dagegen enthielten sie ebenso wie der Urin Bromion. Sonst wurde im Urin gewöhnlich auch Eiweiß gefunden; wenn das hier nicht der Fall war, so dürfte dies wohl mit dem ungemein raschen Ablauf der Intoxikation in Zusammenhang gebracht werden müssen.

Aus der Betrachtung dieses Falles ist zu ersehen, daß es sich jedenfalls um eine Massenaufnahme des Brommethylels gehandelt haben muß, weil in so kurzer Zeit der letale Ausgang des Arbeiters Johann H. herbeigeführt wurde.

Nach der Art der Symptome, dem Verlauf und dem Vorgang der hier einzig in Betracht kommenden Applikation durch Einatmung während einer verhältnismäßig kurzen Zeit muß wohl das bei $4,5^{\circ}$ siedende Brommethyl von den in Betracht kommenden Bestandteilen der Feuerlös-

flüssigkeit in diesem Falle schon wegen seiner chemischen und physikalischen Eigenschaften als das in der Hauptsache allein toxisch wirkende Agens angesehen werden. Das wichtigste an dem Falle ist jedenfalls der Umstand, daß besonders deutlich das charakteristische freie Intervall von Stunden noch scheinbaren Wohlbefindens zwischen der mutmaßlichen Aufnahme des Giftes und dem ersten Auftreten der schweren Symptome zu konstatieren war; *Rohrer*⁷ beobachtete ein solches Intervall von 24 Stunden, ebenso *Steiger*⁶ und *W. Löffler* und *Rüttimeyer*⁸ machten neuerdings darauf aufmerksam, und in unserem Falle konnte es einwandfrei wieder bestätigt werden. Dadurch unterscheidet sich das Brommethyl von der dem Chloroform ähnlichen Bromäthylwirkung, denn dieses bewirkt in entsprechender Dosis appliziert eine rasche Lähmung des Zentralnervensystems mit Verlust des Bewußtseins, der Sensibilität, der spontanen Motilität und schließlich auch der Reflexe. Bei längerer Einwirkung tritt schließlich der Tod durch Herz- und Respirationslähmung ein. Wird aber die Inhalation des Bromäthyls ausgesetzt, so wird das Gift rasch ausgeschieden, und in kurzer Zeit hat sich der Patient vollständig erholt. Eine so rasche Umkehr zur Norm gibt es beim Methylbromid nicht und dies hat offenbar seinen Grund darin, daß dasselbe im Körper alsbald umgesetzt wird und erst durch die Umsetzungsprodukte toxisch wirkt. Wenn weiter der Organismus nicht sofort nach der Einatmung reagiert, sondern erst nach oft mehr als 24 Stunden, so beweist dies, daß nicht das Brommethyl als solches die Vergiftungsscheinungen hervorruft, denn schon längst vorher ist unverändertes Brommethyl ja schon nach 30 Min. bis zu einer Stunde, wie in Tierversuchen festgestellt werden konnte, im Organismus nicht mehr nachweisbar. Es handelt sich demnach dabei nicht um eine einfache funktionelle Schädigung, sondern um eine tiefe irreparable Läsion des Zentralnervensystems oft mit Weiterschreiten bis zum Tode, obwohl die Zufuhr des Giftes längst aufgehört hat.

Schon *Jaquet*³ macht darauf aufmerksam, daß die Giftwirkung mit der Einatmung nicht aufhörte, wie dies beim Äther, Chloroform und Äthylbromid der Fall ist. Ein Teil dieser Tiere ging durch die Nachwirkung zugrunde. *Jaquet* beobachtete dabei eine Abnahme der Spontaneität (das Tier bewegt sich nur, wenn es durch einen äußeren Reiz dazu gezwungen wird), dann Unvermögen die normale Lage einzuhalten; Reflexe sowie Sensibilität nehmen ab, das Tier geht, nachdem gewöhnlich epileptiforme Krämpfe vorausgegangen sind, durch Atmungslähmung zugrunde. Übrigens zeigen die Tiere auch schon das oben an Menschen angegebene charakteristische Verhalten; so konnte von *Glaser* und *Frisch*⁹ bei aus anderen Gründen vorgenommenen Tierversuchen festgestellt werden, daß Tiere, welche kurze Zeit mit Luft stark verdünnte Brommethyldämpfe eingeatmet hatten, mehrere Stunden nach der Vergiftung eingingen, nachdem sie sich anscheinend völlig erholt hatten.

Rüttimeyer und *Löffler*⁸ konnten an Meerschweinchen nachweisen, daß sich Brommethyl im Organismus alsbald zersetzt und schon nach 30 Minuten, wenn die Tiere nach der Aufnahme noch so lange lebten, nicht mehr nachweisbar war. *Rohrer*⁷ ist der Meinung, daß es sich bei der Zersetzung des Methylbromids im Körper um

die Methylgruppe handelt, welche die Giftwirkung auslöst. Hierfür würden in Analogie mit der Methylalkoholvergiftung die Sehstörungen sprechen. *Löffler* und *Rütimeyer*⁸ glauben überhaupt an eine intermediäre Bildung von Methylalkohol.

Aus allem ist zu ersehen, wie notwendig es ist, daß die Gewerbebehörde sich interessierte, derartige Unfälle hintanzuhalten. Da die auf Grund obigen Unglücksfalles getroffenen Vorschriften nun bereits mehrere Monate in Anwendung sind und sich voll bewährt haben, so scheint es bei der oben dargestellten Gefährlichkeit nicht überflüssig zu sein, über dieselben hier zu berichten. Vor allem wurde mit der Überwachung der gesamten Manipulation ein Chemiker betraut, der nicht nur mit den chemisch-physikalischen Eigenschaften, sondern auch mit den physiologischen und toxikologischen Wirkungen dieser gebromten Kohlenwasserstoffverbindungen vollkommen vertraut ist. Als Arbeitsraum wurde ein allseitig freistehender, leicht und ausgiebig zu ventilierender Raum bestimmt, den zu betreten nur den mit dem Abfüllen und Manipulieren beschäftigten Personen gestattet ist. Abfüllungs-, Abmessungs-, Gasimpressionsvorrichtungen wurden unter einem Abzug angeordnet, dessen Luft durch einen elektrisch betriebenen Exhaustor fortwährend abgesaugt und dadurch erneuert wird. Der Anlasser zum Exhaustor befindet sich im Nebenraum, so daß er vor dem Betreten des Manipulationsraumes in Betrieb gesetzt und von den dort Beschäftigten vor der Zeit nicht abgestellt werden kann. Bei den gegebenen Raumausmaßen und der Leistungsfähigkeit des Exhaustors von 40 cbm in der Minute konnte, von der spontanen Ventilation ganz abgesehen, die Luft im Manipulationsraum ca. 50 mal, die Luft unter dem Abzug natürlich erheblich öfter umgesetzt werden. Die Zuleitungsrohre aus dem Ballon mit dem Brommethylvorrat, welcher übrigens gesichert außerhalb des Manipulationsraumes untergebracht wurde, ebenso die Ableitungsrohre von der Füll- und Verschlußvorrichtung waren aus Metall hergestellt und gut gedichtet, sodann auf Gasdichtigkeit geprüft. Die Ableitungsrohre reichten bis an den Exhaustor heran.

Die in die Fabrik eingelieferten Behältnisse, welche Brommethyl, Bromäthyl oder andere derartige Flüssigkeiten enthalten, werden bei der Übernahme auf Gasdichtigkeit vor dem Verstauen in dem Vorratsmagazin untersucht. Desgleichen werden die nach Herstellen der Feuerlöschflüssigkeit aus den verschiedenen Flüssigkeiten mit derselben gefüllten Druckflaschen vor dem Überführen in den Vorratsraum ebenfalls auf Gasdichtigkeit geprüft, und zwar durch Hineinlegen derselben in warmes Wasser von ca. 50°, um evtl. aufsteigende Gasblasen zu beobachten, durch sorgfältiges Beobachten der Verfärbung des Dichtungsmittels, welche durch entweichendes Brommethyl herbeigeführt wird, weiter durch mehrtägiges Lagern in Schräglage mit der Ausführungs mündung nach aufwärts und allfällige Bestimmung der Gewichts-

abnahme, endlich durch Evakuieren und Nachweis des abgespaltenen Bromions in der abgesaugten Luft. Zur Prüfung auf den Gehalt von Brommethyl bzw. andere bromierte Verbindungen wird der Manipulationsraum vor Beginn der Arbeit durch Durchsaugen von ca. 100 l kohlensäurefreier Luft durch eine Natriummethylatlösung auf das Vorhandensein von Brom und dann weiterhin nach einer zweiten bis dritten halben Stunde auf evtl. Zunahme untersucht, was durch Ansäuern der Natriummethylatlösung mit Salpetersäure und Titrieren mit n/100 Silber- und Rhodanammonlösung geschieht. Der Verbrauch an Silbernitrat darf dabei 2 ccm nicht überschreiten. Es würde dies einem Gehalt von 1,9 mg Brommethyl in 100 l Luft entsprechen, d. i. einer Konzentration, die im Tierversuch⁹ auch bei chronischer Applikation und in vielfacher Dosis nicht die geringsten Schädigungen herbeizuführen vermochte. Bisher ist niemals ein derartiger Gehalt in der Luft des Manipulationsraumes konstatiert worden; im Falle eines Vorkommens wird die Arbeit sofort unterbrochen und der Raum ausgiebig ventiliert und selbstverständlich auch nach der Ursache des Ansteigens des Brommethylgehalts geforscht. Bei dem prompten Funktionieren der Vorsichtsmaßnahmen war es bisher auch nicht notwendig, die Arbeitszeit auf Stunden zu begrenzen, wie es sonst bei derartig gefährlichen Substanzen zu geschehen pflegt. Bei Einhalten dieser Maßregeln ist das Arbeiten mit Brommethyl mit keiner Gefährdung des damit Arbeitenden verbunden.

Was die Verwendung des Brommethy whole zu Feuerlöschzwecken anlangt, so wäre wegen der Gefährlichkeit desselben es nur auf geringe Zusätze zu beschränken und dasselbe mit höher siedenden, Brommethyl leicht lösenden, daher schwerer abgebenden Flüssigkeiten zu kombinieren; der Feuerlöschflüssigkeitsbehälter selbst wäre mit einem Manometer zu versehen, damit auch dem Verbraucher selbständig die Möglichkeit der Kontrolle über die Gasdichtigkeit und damit über die Funktionstüchtigkeit gegeben wird.

Literaturverzeichnis.

- ¹ Cade und Mazel, Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **39**, 722 (1923). — ² Schuler, Vjschr. öff. Gesdh.pfl. **1899**, 696. — ³ Jaquet, Dtsch. Arch. klin. Med. **71** (1901) — ⁴ Bing, Schweiz. Rdsch. Med. **1910**, 1167. — ⁵ Floret, Zbl. für Gewerbehygiene **3**, 146 (1915). — ⁶ Steiger, Münch. med. Wschr. **1918**, 753. — ⁷ Rohrer, Fritz, Vjschr. gerichtl. Med. **60**, 51 (1920). — ⁸ Löffler, W., und W. Rütimeyer, Vjschr. gerichtl. Med. **60**, 60 (1920). — ⁹ Glaser, Erhard, und S. Frisch, Arch. f. Hyg. **100** (1928).