

(Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin der Universität Halle.
Direktor: Prof. Dr. G. Schrader.)

Über Nitritvergiftungen.

Von

G. Schrader.

Die salpetrige Säure und ihre Salze (Nitrite) stellen heftige Blutgifte dar, unter deren Einwirkung der Blutfarbstoff zu Methämoglobin bzw. Hämatin umgewandelt wird. Vergiftungen damit sind verhältnismäßig seltene Ereignisse. Sie kommen gelegentlich bei *medizinischer Anwendung* (Röntgendurchleuchtung) vor, indem bei abnormen Gärungsvorgängen im Darmkanal aus dem an sich ungiftigen Kontrastmittel Bismut. subnitric. durch Reduktionsvorgänge Nitrit entstehen und zu Intoxikationen Anlaß geben kann (*Starkenstein, Rost, Pohl*). Eine andere ganz ungewöhnliche medizinale Vergiftung ereignete sich durch *Vasoklintabletten*, von denen ein 2 $\frac{1}{2}$ -jähriges Kind 10 Stück verschluckt hatte. Diese Tabletten enthalten neben Theobromin jeweils 0,053 g Calciumnitrit, so daß das Kind etwa 0,53 g Nitrit eingenommen hatte. Der Tod trat innerhalb von 2—3 Stunden ein. Bis zu diesem Vorfall war von einer schädlichen oder gar tödlichen Wirkung des Vasoklin nichts bekannt (*Lochte und Putschar*).

Neben diesen außerordentlich seltenen medizinischen Vergiftungen wird im Schrifttum gelegentlich über *gewerbliche Vergiftungen* mit Nitriten berichtet, die in Färbereien, Metall- und Kautschuk-Industrien u. ä. zu technischen Zwecken verwandt werden. Abgesehen von allgemeinen Angaben (*Flury-Zangger, F. Reuter*) sind genauere Schilderungen über entsprechende Vorfälle, insbesondere tödliche Vergiftungen dieser Art, im Schrifttum nicht aufzufinden, so daß die gewerbepathologische Bedeutung gering zu sein scheint.

Die wichtigste Rolle für das Zustandekommen von Nitritvergiftungen spielt das *Nahrungsmittelgewerbe*, und zwar das Pökeln von Fleischwaren. Früher wurde dem Pökelsalz Nitrit in oft bedenklicher Menge beigelegt, da dieses durch Reduktion des Hämoglobins dem Fleisch die schöne hellrote Farbe verleiht. Durch Verbote wurde in den meisten Ländern in neuerer Zeit diese bedenkliche Verwendung von Nitriten eingeschränkt. Bei uns ist gemäß gesetzlicher Verfügung vom Jahre 1934 nur eine Verwendung von 0,5—0,6 kg Natriumnitrit auf 100 kg Pökelsalz (das in der Hauptsache aus Steinsalz mit Zusatz von Salpeter und Zucker besteht) gestattet. Bei diesem geringen Nitritgehalt ist im allgemeinen eine schädliche Anreicherung in der Pökelfleischware nicht zu erwarten. Trotzdem sind mehrfach Schädigungen

bekannt geworden. *F. Reuter* erklärt dies damit, daß seiner Erfahrung nach trotz Verbots der Nitritverwendung bzw. trotz der gesetzlich verfügbaren Einschränkung doch vielfach unzulässige Nitritkonzentrationen in Pökelsalzgemischen vorkommen. Von anderer Seite (*Behre*) wird dagegen geltend gemacht, daß, abgesehen von einer Massenerkrankung nach Genuß von Hackfleisch (das mit erheblicher Salpetermenge behandelt war), sonstige Vergiftungen an nitritgepökeltem Fleisch nicht sichergestellt seien. Wo wirklich ernstere Intoxikationen gelegentlich beobachtet wurden, dürfte es sich um unglückselige Verwechslungen gehandelt haben, wie von Natriumnitrit mit dem ungiftigen Nitrat (Salpeter) oder mit Kochsalz. Gerade letztgenannte Verwechslungsmöglichkeit liegt insofern nahe, als auch die Nitrite (KNO_2 und NaNO_2) vielfach die Bezeichnung „Salz“ tragen und dem Kochsalz weitgehend ähnlich sehen. *Behre* weist jedoch noch auf eine andere Erklärungsmöglichkeit hin, nämlich die bakterielle Reduktion von im Pökelfleisch enthaltenen Nitratresten (aus dem Salpeter) zu Nitrit, wenn das Fleisch bei Beginn der Pökellung nicht ganz einwandfrei war. Die chemischen Vorgänge in der Pökellake sind noch ungeklärt. Es findet sicherlich eine Reduktion von Salpeter zu Nitrit statt, zumal die Lake durchschnittlich 2 Monate lang, gelegentlich bis zu 2 Jahren benutzt wird, ohne daß der Nitritgehalt nachgeprüft wird. Der für gewöhnlich ungefährliche geringe Nitritgehalt des Fleisches kann unter den vorgenannten bakteriellen Einflüssen plötzlich von 2–5 mg auf 80 mg pro 100 g Fleisch ansteigen. Da Mengen von 200–300 mg Nitrit schon beim Menschen sich toxisch auswirken können, wird in solchen selten vorkommenden Umsetzungen eine Ursache für manche unerklärbare Vergiftungserscheinung gesehen (*Behre*).

Durch unsachgemäßes Verhalten bei der Herstellung von Pökelsalz kann gelegentlich durch chronische Nitriteinwirkung eine Schädigung zustande kommen. Das geht aus einer Beobachtung von *Schulz* hervor, die einen 52jährigen Pökelmeister in einem großen Fleischereibetrieb betraf. Dieser hatte über mehrere Jahre hin ein Nitritpökelsalz herzustellen. Und zwar wurden jeweils 900 g Nitrit mit 3 Ztr. Steinsalz in einer Mischmaschine durchmischt. Trotz erheblicher Staubeentwicklung war ein Maskenschutz nicht angewandt worden. Zunehmende Herzbeschwerden, beginnend mit Hypotonie, führten schließlich zur Berufsunfähigkeit. Der Kausalzusammenhang mit der jahrelangen Nitritstaubeinatmung wurde anerkannt.

Mehrere eigene Beobachtungen von Nitritvergiftungen, deren Aufklärung auf Schwierigkeiten stieß, veranlaßten uns zu näherem Studium der klinischen und anatomischen Erscheinungen sowie zur Vorname einiger Tierversuche. Was zunächst das klinische Bild anlangt, so ist die Nitritwirkung einmal in einer Senkung des Muskeltonus in der

Arterienwand und entsprechender Gefäßerweiterung gekennzeichnet. Bei schweren Vergiftungen tritt weiter die Umwandlung des Blutfarbstoffes in Methämoglobin sowie ein Blutzerfall hinzu. Daraus folgt bei oraler Aufnahme neben gastroenteritischen Erscheinungen eine besonders auffallende Cyanose speziell der Schleimhäute und dunkle bis grau-blaue Verfärbung der Haut (Methämoglobin!). Je nach dem Ausmaß der Blutumwandlung folgen Atemstörungen, Schlafsucht bis zu tiefer Bewußtlosigkeit. Der Tod tritt gewöhnlich unter den Zeichen der Erstickung bzw. Atemlähmung ein.

Charakteristische pathologisch-anatomische Veränderungen werden bei der Leichenöffnung nicht gefunden. Auch der Methämoglobinnachweis gelingt am Leichenblut nicht regelmäßig, da infolge von postmortalen Reduktionsvorgängen das Methämoglobin wieder verschwinden kann. Am längsten soll es noch in den Hautgefäßen nachweisbar sein (*F. Reuter*).

Die *hiesigen Beobachtungen* betreffen eine Gruppenvergiftung (mit 8 Personen) und zwei tödliche Einzelvergiftungen. Diese Beobachtungen seien hier näher geschildert, da das Vergiftungsbild und auch die Genese solcher seltenen Intoxikationen wenig bekannt ist und deshalb deren Aufklärung häufig auf Schwierigkeiten stößt.

1. *Massenvergiftung in einem Fleischerhaushalt.* Zum Mittagessen war eine Milchsuppe in der Wurstküche der Fleischerei gekocht worden, da der Küchenherd nicht in Ordnung war. Zur Verwendung kam dabei ein Mehlerest, der mit Backpulver vermengt war. Unmittelbar nach dem Genuß dieser Suppe erkrankten 8 Personen im Alter von $1\frac{1}{2}$ —80 Jahren unter heftigen Intoxikationserscheinungen. Nur ein Fleischer-geselle blieb verschont, der wegen des schlechten Geschmacks die Suppe zurückgewiesen hatte. Die Vergiftungserscheinungen bestanden in Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen. Bei mehreren fiel eine ungewöhnliche dunkelblaue Verfärbung der Lippen und eine Cyanose des Gesichtes auf. Die Vergiftungserscheinungen steigerten sich bei einigen der Erkrankten bis zu Kollaps und Bewußtlosigkeit. Die jüngste Person, ein $1\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen, verstarb im Krankenhaus etwa $2\frac{1}{2}$ Stunden später, während sich die übrigen Erkrankten nach 1—2 Tagen wieder erholten. Der zunächst aufgetauchte Verdacht einer bakteriellen Nahrungsmittelvergiftung mußte auf Grund des negativen bakteriologischen Untersuchungsergebnisses fallen gelassen werden. Die hiesige chemische Untersuchung (durch Dr. *Klawer* in der chemischen Abteilung des Instituts) ließ in Resten der Milchsuppe sowie in dem ausgeheberten Mageninhalt von einer der erkrankten Personen Natriumnitrit nachweisen, so daß damit eine Nitritvergiftung sichergestellt war. Die Arsenproben fielen negativ aus. Die von anderer Seite durchgeführte Obduktion des Kindes ergab keine charakteristischen Verände-

rungen. Histologisch fand sich mäßiges Lungenödem und erhebliche capillare Stauung in den Lungen sowie eine mäßige Leberzellverfettung. Der Herzmuskel war dagegen frei von jeglichen Veränderungen. Chemisch gelang an den Leichenteilen, insbesondere am Mageninhalt, ein Nitritnachweis nicht. Dabei muß allerdings berücksichtigt werden, daß durch das wiederholte Erbrechen und intensive Magenspülungen wahrscheinlich das Gift zum größten Teil entfernt war und geringe Giftreste durch Zersetzungsprozesse der Erfassung entzogen wurden. Die spektroskopische Untersuchung des Leichenblutes auf Methämoglobin fiel negativ aus. Trotzdem war an einer tödlichen Nitritvergiftung im Hinblick auf die übrigen Untersuchungsergebnisse nicht zu zweifeln. Auf welche Weise das Gift in die Suppe kam, konnte nicht mehr geklärt werden. Die nachträgliche chemische Untersuchung der bei der Suppenbereitung verwendeten Bestandteile verlief ebenfalls negativ. Die nächstliegende Erklärung dürfte eine Verwechslung von Salz mit Nitrit in der Wurstküche sein, wo höchstwahrscheinlich Nitrit für Pökels Zwecke aufbewahrt war.

2. *Vergiftung nach Wurstgenuß.* Kurz nach einem Wurstgenuß erkrankte ein 9jähriger Knabe mit mehrfachem heftigen Erbrechen und Durchfällen. Wegen der außerordentlich schweren Intoxikationserscheinungen wurde alsbald Krankenhausaufnahme erforderlich, wobei eine graublaue Färbung des Gesichtes das hervorstechendste Merkmal darstellte. Es bestand erhebliche Unruhe. Die Gliedmaßen fühlten sich kalt an. Zeitweilig war der Knabe bewußtlos. Nach zweitägigem Verlauf verstarb er unter den Erscheinungen zunehmender Kreislaufschwäche und Atemlähmung. Bakteriologisch fand sich kein Anhaltspunkt für eine bakterielle Lebensmittelvergiftung. Die von anderer Seite durchgeführte Obduktion förderte keine bemerkenswerten Veränderungen zutage. Unsere Vermutung auf Nitritvergiftung wurde durch den chemischen Nitritnachweis im Mageninhalt (Dr. *Klawer*) bestätigt. Die spektroskopische Untersuchung auf Methämoglobin fiel dagegen negativ aus. Histologisch fand sich an den parenchymatösen Organen eine stärkste capilläre Stauung. Ferner am Lungengewebe herdförmiges Emphysem und geringes Ödem; am Herzen umfangreiche feintropfige Muskelfaserverfettungen, jedoch ohne jede endzündliche Einlagerungen; an Niere und Leber spärliche Verfettungen, desgleichen auch in den Keimzentren der Milz. Mangels jeder anderen Erklärungsmöglichkeit mußte auch hier eine Nitritvergiftung angenommen werden. Von der in Frage stehenden Wurst standen leider keine weiteren Proben zur chemischen Überprüfung zur Verfügung. Doch deutete die ganze Genese der Intoxikation auf die Wurst als Giftquelle hin. Wie das Nitrit dort hineingeriet, war nicht sicher zu ergründen.

3. *Tödliche Vergiftung durch Trinken von Pökellauge.* Es handelte sich um die 2 $\frac{1}{2}$ jährige Tochter eines Fleischermeisters. Das Kind hatte eines Nachmittags in einem unbeaufsichtigten Augenblick von einer sog. Pökelsele eine nicht näher bestimmte Menge getrunken. Die Pökelsele bestand aus einer Lösung von Salpeter, Rohrzucker und sog. Pökelfix. Sie wurde von dem Vater des Kindes als Nitritlösung bezeichnet. Bei ihrer chemischen Untersuchung fand sich ein Gehalt von 0,86 mg Natriumnitrit pro 1 ccm. Etwa eine halbe Stunde nach diesem Vorfall traten bedrohliche Krankheitserscheinungen in Gestalt von heftigem Erbrechen und Blaufärbung der Lippen auf. Das Kind wurde sofort ins Krankenhaus überführt. Bei seiner Ankunft war es bereits bewußtlos. Gesicht und Gliedmaßen waren bläulich verfärbt. Unter den Zeichen einer Atemlähmung trat 1 $\frac{1}{2}$ Stunden später (etwa 2 bis 2 $\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Trinken der Pökellauge) der Tod ein. Bei der von anderer Seite durchgeführten Leichenöffnung war eine anatomisch faßbare Todesursache nicht festzustellen. Die Schleimhaut des Magens und (wie später von uns an den übersandten Leichenteilen festgestellt werden konnte) auch die Schleimhaut des oberen Dünndarms zeigten eine auffallend hellrote Farbe. Im Leichenblut fiel die Untersuchung auf Methämoglobin positiv aus. Dagegen war im Darminhalt weder Nitrit noch Nitrat nachweisbar. Es muß jedoch dabei berücksichtigt werden, daß die geringen Nitritmengen, soweit sie nicht bei der Krankenhausaufnahme bereits in den Kreislauf resorbiert waren, sicherlich durch das heftige Erbrechen und die Magenspülungen herausbefördert wurden. Histologisch fand sich in Herz, Lunge, Leber, Niere, Nebenniere und Gehirn eine maximale Gefäßerweiterung mit capillärer Stase. Abgesehen von geringem hämorrhagischem Lungenödem, einer geringen feintropfigen Verfettung der *Kupfferschen* Sternzellen in der Milz und einer herdförmigen Leberverfettung, waren keine bemerkenswerten Befunde zu erheben. Die Herzmuskelfasern waren frei von Verfettungen. Die mikroskopische Untersuchung des Nierengewebes auf Methämoglobin fiel negativ aus.

Auf Grund des Krankheitsverlaufes und des gesamten Untersuchungsergebnisses (Arsenproben negativ) war der Tod des Kindes auf eine Nitritvergiftung zurückzuführen. Es ließ sich jedoch hinterher nicht mehr einwandfrei klarstellen, ob diese Vergiftung einzig auf die von dem Kinde getrunkene Pökelsele mit ihrem verhältnismäßig schwachen Nitritgehalt zurückzuführen war, oder ob das Kind nicht etwa eine stärker nitrithaltige Pökellauge getrunken hatte, die vor der polizeilichen Beschlagnahme und Einsendung an uns verdünnt worden war.

Überblickt man diese verschiedenen Beobachtungen mit insgesamt 10 Vergiftungen, darunter 3 tödlichen, so ergeben sich daraus folgende

bemerkenswerte Einzelheiten. 2 dieser Vorfälle mit 9 Vergiftungen ereigneten sich in Fleischereibetrieben, wo die Gefährlichkeit von nitrit-haltigem Pökelsalz bzw. Pökelsole nicht mit der nötigen Sorgfalt beachtet war. Nur dadurch ist es verständlich, daß Nitratsalz bei Herstellung der Mittagsmahlzeit in der Wurstküche in die Speise geriet bzw. eine unbeachtet stehen gelassene Pökelsole mit einem nicht unbedenklichen Nitritgehalt von einem Kinde getrunken werden konnte. Abweichend von diesen beiden Vorkommnissen entstand die dritte Vergiftung durch Wurstgenuß. Deren Genese ist, ähnlich wie in den Beobachtungen *Behres*, mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine bakterielle Reduktion von Nitrat zu Nitrit infolge nicht ganz einwandfreier Beschaffenheit der Wurstbestandteile zurückzuführen. Weiterhin ist bemerkenswert, daß sämtliche 3 Todesfälle Personen im jugendlichen Alter betrafen, nämlich Kinder von $1\frac{1}{2}$, $2\frac{1}{2}$ und 9 Jahren. Ob es sich dabei um eine besondere Empfindlichkeit dieser Altersstufen gegenüber Nitritintoxikationen handelt, muß offen gelassen werden.

Sämtliche Vergiftungsfälle waren zu Lebzeiten nicht klar erkannt worden. Trotz der im Vordergrund stehenden auffallenden Cyanose, die auf Methämoglobinbildung zurückzuführen ist, war leider eine *spektroskopische Sicherstellung durch entsprechende Blutuntersuchung noch zu Lebzeiten* der Vergifteten unterblieben. An diese wichtige diagnostische Sicherstellung wird aber bei ähnlich liegenden unklaren Vergiftungsfällen gedacht werden müssen, da, wie unsere Erfahrungen lehrten, der *chemische Nitritnachweis an den Leichenteilen nur schwer oder kaum zu erbringen ist* und auch die spektroskopische Methämoglobinfeststellung am Leichenblut — zumal wenn es bei Einsendung von auswärts zersetzt eintrifft — nicht immer sicher durchgeführt werden kann. Denn unter den postmortalen Reduktionsvorgängen verschwindet das Methämoglobin allmählich aus dem Leichenblut (*F. Reuter*). Diese Erfahrung konnten wir bei unseren *tiereexperimentellen Studien* im Anschluß an oben genannte Vergiftungsbeobachtungen bestätigen. Es wurde Herzblut eines Kaninchens, das einer peroralen Nitriteinbringung erlegen war, unmittelbar nach der Sektion des Tieres untersucht und erwies sich als methämoglobinhaltig. Nach 4tägiger Aufbewahrung bei Zimmertemperatur unter Luftabschluß (zur Vermeidung nachträglicher Sauerstoffdiffusion) war Methämoglobin *nicht mehr nachzuweisen*. Bei einem zweiten Kaninchen gelang dagegen unter äußerlich ähnlichen Umständen der Methämoglobinnachweis in dem aufbewahrten Blut noch über weit längere Zeit. Welche äußere Faktoren ein solches unterschiedliches Verhalten bedingen, ließ sich nicht sicher ergründen.

Der Leichenbefund und die histologischen Veränderungen nach Nitritvergiftung sind sehr uncharakteristisch und lassen sich diagno-

stisch kaum mit der nötigen Sicherheit auswerten. Im Vordergrund unserer Beobachtungen stand durchweg die *capilläre Stase*, die wohl mit den Erstickungsvorgängen infolge der Methämoglobinbildung in Zusammenhang gebracht werden kann. Die *Herzmuskelverfettung*, die nur in einem Fall festzustellen war, und zwar bei auffallend protrahiertem Verlauf (Todeseintritt im Gegensatz zu den beiden anderen Todesfällen erst nach 2 Tagen), ist sicherlich ebenfalls auf den schweren und langanhaltenden anoxämischen Zustand infolge der Methämoglobinbildung zurückzuführen. In *Tierversuchen* mit protrahierter Nitritvergiftung (Schlundsondenfütterung an Kaninchen) ließen sich diese Veränderungen nicht reproduzieren. Somit wird bei der Begutachtung derartiger Todesfälle die anatomische Untersuchung im wesentlichen nur auf den Ausschluß anderweitiger Todesursachen hinauslaufen. Die Diagnose „Nitritvergiftung“ wird sich auf einer Zusammenfassung sämtlicher äußerer Umstände, des klinischen Bildes, des chemisch-spektroskopischen Untersuchungsergebnisses und schließlich der Leichenöffnung aufbauen müssen, wobei differentialdiagnostisch in erster Linie die Frage einer Arsenvergiftung zu ventilieren ist.

Zusammenfassung. Es wurden 10 Fälle von Nitritvergiftung, darunter 3 Todesfälle, beobachtet. Die Mehrzahl davon ereignete sich in einem Fleischereibetrieb in Form einer Massenvergiftung von 8 Personen. Unsachgemäße Aufbewahrung von nitrithaltigem Pökelsalz bzw. Pökelsole war die Ursache. Bei einer Vergiftung im Anschluß an Wurstgenuß muß eine bakterielle Reduktion von Nitrat zu Nitrit als Ursache angenommen werden. Die Todesfälle betrafen nur jugendliche Personen im Alter von $1\frac{1}{2}$, $2\frac{1}{2}$ und 9 Jahren. Das klinische Bild war durch gastroenteritische Erscheinungen und auffallende Cyanose (auf Methämoglobinbildung zurückzuführen) gekennzeichnet. Bei dem uncharakteristischen Sektionsbefund und dem schwierigen Nitritnachweis in den Leichenteilen kommt dem spektroskopischen Methämoglobinnachweis zu Lebzeiten oder im Leichenblut kurz nach dem Tode besondere Bedeutung zu.

Literaturverzeichnis.

Behre, Z. Fleisch- u. Milchhyg. **1939**, 164. — Cushny, in Heffters Handb. d. exper. Pharmakologie **1**, 833 (1923). — Flury-Zangger, Lehrbuch der Toxikologie. Berlin: Julius Springer 1928. — Flury-Zernik, Schädliche Gase. Berlin: Julius Springer 1931. — Lewin, Gifte und Vergiftungen. Berlin: Stilke 1929. — Lochte u. Putschar, Sammlung Vergiftungsfälle **5**, **1** (1934). — Reuter, F., Methoden der forensischen Beurteilung von Vergiftungen. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1938. — Schulz, Sammlung Vergiftungsfälle **6**, **47** (1935). — Starkenstein, Rost, Pohl, Toxikologie. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1929.
