

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität München
(Vorstand: Prof. Dr. W. LAYES).

Zur Toxikologie einiger neuer Schädlingsbekämpfungsmittel.

Von

S. P. BERG und F. MAIER.

Durch die ausgedehnte Verwendung von Schädlingsbekämpfungsmitteln in gewerblichen Betrieben, im Haushalt, in Krankenhäusern usw., bei der Mäuse-, Ratten- und Insektenvertilgung läßt es sich nicht vermeiden, daß stark wirkende Gifte dem Publikum leichter zugänglich werden, wenn auch durch geeignete Maßnahmen und Vorschriften Einschränkungen getroffen worden sind. Aus diesem Grunde haben die Schädlingsbekämpfungsmittel auch eine besondere Bedeutung für die forensisch-toxikologische Praxis, da sowohl zufällige Vergiftungen immer wieder vorkommen, als auch mit der Benützung einschlägiger Handelspräparate als Mordgift oder zur Selbsttötung zu rechnen ist.

Die gebräuchlichsten Mittel zur Schädlingsbekämpfung waren bisher im allgemeinen Arsen, Thallium, Meerzwiebelpräparate, Barium und Fluor. Daneben spielen aber auch Strychnin, Nicotin, Blausäure und aromatische Nitrokörper eine große Rolle. SCHRADER, ZANGGER, HELLMER, TRABANDT, HOESSLY und SEEL haben darüber in neuerer Zeit berichtet.

Während des Krieges und danach hat in der Bekämpfung des Fleckfiebers und der Malaria das DDT als Kontaktinsecticid eine führende Position eingenommen. In den Jahren 1945—1949 sind weitere hochwirksame Kontaktinsecticide in den Handel gekommen, von denen Gammexan, T 47 und besonders E 605 wohl zu den wichtigsten zählen.

In der Literatur sind die Angaben über Vergiftungen mit diesen neueren Mitteln nicht sehr zahlreich. Die Angaben über Zinkphosphid nehmen in den Lehr- und Handbüchern einen nur sehr bescheidenen Raum ein und sind in wissenschaftlichen Zeitschriften nur ganz vereinzelt anzutreffen. Während dem DDT neben schweizerischen und amerikanischen auch deutsche Toxikologen starke Beachtung schenkten, befinden sich die Untersuchungen über E 605 und das chemisch identische T 47 noch im Anfangsstadium.

Es erscheint demnach an der Zeit, das vorhandene Material einmal für die Zwecke der forensischen Begutachtung zu sichten und zusammenzustellen. Im folgenden soll über die toxikologischen Daten der in diesem Rahmen bisher wenig oder nicht beachteten Schädlingsbekämpfungsmittel Zinkphosphid, DDT und E 605 bzw. T 47 berichtet werden.

I. Zinkphosphid.

Zinkphosphid findet seit etwa 20 Jahren in steigendem Maße bei der Bekämpfung von Ratten, Feld- und Hausmäusen und anderen tierischen Schädlingen Verwendung. Vor nicht allzulanger Zeit war das Phosphid selbst noch in fein gepulvertem Zustand käuflich zu erwerben, darf aber jetzt wegen seiner großen Giftigkeit nur noch mit Futterstoffen gemischt in den Handel gebracht werden und zwar vor allem mit Cerealien (Weizenkörner, Brot, Kleie); weiter werden Öle, Fette, Wachse und Alkohole, wie Glycerin oder Diglykol in der Praxis benutzt. Gelegentlich darf es auch unter besonderer Überwachung mit Fleisch- oder Fischzubereitungen vermengt und in ausgeblasene Hühnereier gefüllt gegen Krähen ausgelegt werden.

Bei den im Handel oft rot gefärbten Zinkphosphidweizenkörnern sind Verwechslungen leicht möglich, denn es kann außer Zinkphosphidgetreide auch Strychninweizen, Zelioweizen oder eosinierter, also ungiftiger Futterweizen vorliegen. Wird beim Phosphidweizen der Farbstoff weggelassen, so sieht das Getreide schwärzlich aus und ist dem gebeizten ähnlich. Ein besonderer Geruch ist aber beim Lagern in den handelsüblichen Packungen nicht wahrzunehmen.

Die Auswahl der verschiedenen mit Zinkphosphid versetzten Köderstoffe erfordert jedoch eine gewisse Vorsicht: während andere Mittel, wie Thalliosulfat, Bariumcarbonat und Arsentrioxyd beständige Giftstoffe darstellen, macht Zinkphosphid insofern eine Ausnahme, als es sich mit wasserhaltigen Futterstoffen bei saurer oder alkalischer Reaktion unter Bildung von Phosphorwasserstoff mehr oder weniger schnell zersetzt.

1. Eigenschaften und Darstellung.

Zinkphosphid (Zn_3P_2) entsteht durch Vereinigung von geschmolzenem oder fein verteiltem Zink oder Zinkoxyd mit gelbem oder rotem Phosphor. Auch bei starkem Glühen eines Gemenges von 2 Mol Zinkoxyd, 1 Mol Phosphorsäure und 7 Mol Kohle oder 2 Mol Magnesiumphosphat, 2 Mol Zinksulfat und 7 Mol Kohle entsteht das Phosphid.

Das technische Produkt, das eine grauschwarze zusammengesinterte Masse darstellt, ist an der Luft beständig, unlöslich in kaltem Wasser und geht beim Erhitzen in Zinkphosphat über. Mit verdünnten Säuren und alkalischen Lösungen entwickelt Zinkphosphid Phosphorwasserstoff. Konzentrierte Salpetersäure und Königswasser oxydieren die trockene Substanz bereits in der Kälte unter explosiven Erscheinungen. Diese lassen sich jedoch durch vorsichtiges Arbeiten (langsam Zugeben von konzentrierter Salpetersäure) in der Kälte vermeiden. Es gelingt schon durch Einwirken von heißem Wasser oder durch Zerreiben aus der trockenen Substanz Phosphorwasserstoff abzuspalten. Zinkphosphid ist geschmack- und geruchlos.

2. Verhalten des Zinkphosphids im tierischen Organismus.

Das peroral aufgenommene Zinkphosphid wird im Magen durch Salzsäure in Zinkchlorid umgewandelt, wobei Phosphorwasserstoff frei wird. Der Mechanismus der Giftwirkung des Phosphorwasserstoffs ist noch nicht klargestellt. Nach FLURY und ZERNIK ist Phosphorwasserstoff im wesentlichen ein Nerven- und Stoffwechselgift mit einer Nebenwirkung

auf die Blutgefäße. Das Blut soll flüssig und auffallend kirschrot erscheinen. In diesem fand ZANGGER kleine lichtbrechende Körnchen unbekannter Herkunft. Zum gleichen Ergebnis kam JOKOTE, der ebenfalls lichtbrechende Körnchen im Blut von Versuchstieren entdeckte, die er durch Einatmung von Phosphorwasserstoff vergiftet hatte. Erwähnt sei ferner, daß auch das entstehende Zinkchlorid eine Giftwirkung auszuüben geeignet ist, dem aber eine mehr oder weniger ausgesprochen lokale Reizwirkung auf die Schleimhaut des Magen-Darmtraktes zukommen dürfte. Heilt eine perorale Vergiftung durch Zinkchlorid aus, so entstehen narbige Veränderungen der Schleimhaut, die denjenigen der ätzenden anorganischen Säuren ähnlich sind. Zinkchlorid wird durch Nieren und Darm ausgeschieden. Das eigentliche Agens bei der Zinkphosphidvergiftung scheint jedoch der Phosphorwasserstoff zu sein, da die entstehenden Zinkchloridmengen relativ klein sind.

3. Vergiftungserscheinungen bei Tieren.

Über Vergiftungserscheinungen bei Tieren, hervorgerufen durch Zinkphosphid, berichten HAUN und BECKER. Weitere Mitteilungen erhielten wir von der Staatlich-chemischen Untersuchungsanstalt München.

Die ersten Vergiftungssymptome bei Hühnern treten nach Ablauf von 1 bis 3 Std je nach Menge des Giftes in Form von Mattigkeit und geringgradiger Atemnot auf. Allmählich kommt es dann zu Unruhe und Schweißausbruch, Würgen und Erbrechen. Die Haut ist feucht und kalt, der Leib deutlich aufgetrieben. Die Atemnot nimmt nun sehr stark zu, der Puls ist dünn und schnell, Krämpfe wurden beobachtet. Schließlich tritt der Tod in tiefer Betäubung ein.

Pathologisch-anatomischer Befund. Das stärkste, sinnlich wahrnehmbare Zeichen für eine Zinkphosphidvergiftung war bei der Sektion der carbid- und knoblauchartige Geruch des Phosphorwasserstoffes, der beim Öffnen des Magens oder des Kropfinhaltes von Hühnern auftritt. Bei einiger Kenntnis soll der Geruch gut von dem des Arsenwasserstoffes zu unterscheiden sein (HAUN). Bei der Öffnung der Tiere fällt außerdem auf, daß Magen und Darm stark aufgetrieben sind. Der Schlund ist zuweilen entzündlich gerötet. Während von der Magenschleimhaut der kardiale Teil in der Regel nur eine leichte Rötung aufweist, zeigt die Fundusregion stärkere Erosionen und dadurch verursachte Blutgerinnsel. Mehr oder weniger große Blutgerinnsel sind meist auch im Bereich des Pylorus anzutreffen. Schwellungen sind nicht selten. Die Darmschleimhäute zeigen sehr häufig das Bild hochgradiger diffuser Rötung und sind besonders bei Vergiftung mit zinkhaltigen Fettpasten stark angeschwollen. Leber und Milz sind stark vergrößert und blutreich. Die Nieren sind hin und wieder in gleicher Weise verändert.

Nach HAUN genügen 2 mit Zinkphosphid versetzte Weizenkörner, um eine weiße Maus zu töten. Das im Handel befindliche Giftgetreide enthält in der Regel 3—7% Zinkphosphid.

4. Vergiftungserscheinungen beim Menschen.

Über Vergiftungserscheinungen beim Menschen durch Zinkphosphid haben ELBEL und HOLSTEN berichtet. Es handelte sich um eine nicht tödliche Vergiftung durch „Delicia“-Mäusegift.

Einige Stunden nach Beendigung der Arbeit mit einem Giftlegeapparat erkrankte ein landwirtschaftlicher Gehilfe unter Erbrechen und Durchfall. Die Erscheinungen waren so bedrohlich, daß schleunige Aufnahme in die Medizinische Klinik in Göttingen erfolgen mußte. Dort wurde folgender Befund erhoben: Blausucht, Luft-röhrenrasseln, weicher, schlecht gefüllter Puls, Frequenz 100; aufgetriebener, druck-schmerzhafter Bauch, große Unruhe. Harn eiweißhaltig, Temperatur 38,4°. Röntgen-Befund: kleines Sinusexsudat rechts, Überfüllung der Lungencapillaren mit Blut. Eine einwandfreie Diagnose hatte nicht gestellt werden können. Der Zustand besserte sich nach einigen Tagen unter symptomatischer Therapie; nach 2 Wochen erfolgte Entlassung. Auf Grund der Versuchsergebnisse konnte eine Vergiftung durch sich während des Legens entwickelten Phosphorwasserstoff ausgeschlossen werden. Der beim Giftlegen entstehende Staub wurde ebenfalls untersucht und ergab 0,07 g Zinkphosphid in 1 g Staub, also 7% Zinkphosphid. Im anschließenden Tierversuch konnte an 500 g schweren Meerschweinchen gezeigt werden, daß eine mit der Schlundsonde applizierte Staubmenge von 20 mg = 1,4 mg Zinkphosphid gerade noch tödlich wirkte. Es mußte also bei dem häufigen Auseinandernehmen des Legeapparates zinkphosphidhaltiger Staub auf dem Wege über Mund und Nase in den Körper gelangt sein, wo Phosphorwasserstoff abgespalten wurde. Es lag die Vermutung nahe, daß auch geringe Mengen von Zinkchlorid im Magen (durch Verschlucken des Staubes mit dem Speichel) entstanden waren.

5. Tödliche Dosis.

Über die für den Menschen tödliche Zinkphosphidmenge finden sich keine Literaturangaben. Zur PH_3 -Vergiftung kommt es bei einer Konzentration von 0,001% in der Atemluft.

6. Toxikologischer Nachweis von Zinkphosphid.

Der Beweis, daß eine Vergiftung durch Zinkphosphid erfolgt ist, wird durch den Nachweis von Phosphorwasserstoff und Zink erbracht. Der Nachweis von Phosphorwasserstoff kann in nicht zu altem Material noch einwandfrei erfolgen. Wenn dagegen der Zersetzungsprozeß schon soweit fortgeschritten ist, daß Phosphorwasserstoff nicht mehr nachgewiesen werden kann, so ergibt die Anwesenheit von Zink zusammen mit dem ganzen Vergiftungsbild immer noch einen gewissen Anhalt.

a) Nachweis von Phosphorwasserstoff.

Reagentien: Verdünnte Schwefelsäure (10–15%ig), Essigsäureanhydrid, Quecksilbercadmiumjodidpapier, Chlorcalcium gekörnt. Das Reagenspapier (Nr. 597 von Schleicher & Schüll) wird mit 5%iger wäßriger Quecksilbercadmiumjodidlösung, Cd (HgJ_4) getränkt und $\frac{1}{2}$ Std lang bei 80° C im Trockenschrank getrocknet. Es wird in einem mit einem Gummistopfen verschlossenen Glas aufbewahrt, dessen Boden mit Chlorcalcium bedeckt ist, über dem eine Watteschicht liegt. (Feuchtes Papier reagiert zwar auch mit Phosphorwasserstoff, zeigt aber dann nicht mehr die volle Unempfindlichkeit gegenüber H_2S .) Zum Nachweis befeuchtet man das Papier mit einem Tropfen Essigsäureanhydrid, das vor einem Feuchtwerden während des Versuches schützt. Schwefelwasserstoff wirkt allein auf das Reagens nicht ein, hat jedoch auf Anfärbung durch Phosphorwasserstoff insofern Einfluß, als bei einem Verhältnis von 0,01 mg/l PH_3 zu 0,01 mg/l H_2S die Gelbfärbung etwas blasser,

aber immer noch sehr deutlich ausfällt. Beim Vorliegen von 0,1 mg/l PH_3 und 0,1 mg/l H_2S tritt wohl eine kräftige rötlichgelbe, aber keine ausgesprochene Orangefärbung auf. Einige Gramm (es genügen 5–10 g, bei negativem Ausfall wiederholt man mit 20–30 g) des Untersuchungsmaterials werden mit verdünnter Schwefelsäure in einem kleinen Erlenmayer-Kolben (50 oder 100 cm^3) versetzt, der sofort mit einem Korkstopfen verschlossen wird. Der Korken ist mit einem Glashäkchen versehen, an dem ein Streifen Quecksilbercadmiumjodidpapier hängt, der mit Essigsäureanhydrid angefeuchtet ist. Bei Anwesenheit von PH_3 nimmt das Testpapier innerhalb von 10 min eine gelbe bis orange gelbe Farbe an.

b) Nachweis von Zink.

Reagentien: Kobaltsulfatlösung: 0,095 Kobaltsulfat reinst ($\text{Co}_2\text{SO} \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$) in 10 cm^3 0,5 n-Salzsäure; Alkaliquecksilberrhodanidlösung: 8 g Quecksilberchlorid und 9 g Ammoniumrhodanid in 100 cm^3 Wasser gelöst, die Lösung soll einige Zeit gestanden haben; Alkalifluorid; Soda krystallisiert; verdünnte etwa 12%ige Salzsäure. Einige Gramm des zu untersuchenden Materials werden unter Zusatz von Soda in einem Porzellantiegel verascht und der Rückstand mit verdünnter Salzsäure aufgenommen. Nach kurzem Stehen wird der Tiegelinhalt filtriert. 2 Tropfen des Filtrats werden mit je 2 Tropfen der Kobaltsulfat- und Ammoniumrhodanidlösung auf einer Tüpfelplatte vereinigt. Dann wird mit einem Glasstäbchen etwa 15 sec lang unter Reiben der Gefäßwände gerührt. Bei Anwesenheit von Zink entsteht innerhalb von 50 sec ein blauer Niederschlag.

HUNOLD nimmt an, daß als Erfassungsgrenze die Konzentration von 0,0002 g Zink in 100 cm^3 Lösung anzusehen ist. Als zeitliche Begrenzung für das Auftreten der blauen Fällung werden 50 sec festgesetzt. Blaue Fällungen, die erst nach 50 sec auftreten, können für die Anwesenheit von Zink nicht als spezifisch angesehen werden.

Anhang: Zinkphosphid-Präparate.

Carmetan-Giftpulver	Milles K. G., Hornburg
C. F. S. Zinkphosphat-Konzentrat	Stolzenberg, Hamburg-Eidestedt
Lepit-Giftpulver	Schering A. G., Berlin
Rumetanpulver	Riedel-de Haen A. G., Seelze (Hann.)
Talpan-Giftpulver	Chemische Fabrik Marktrechwitz
Zifo-Paste	Norsid-Serum Inst. G.m.b.H., Itzehoe
Carmetan-Rattenpaste	Karl Milles K. G., Hornburg
Delicia-Rattetal-Giftpaste	Chemische Fabrik Delicia, Delitsch
Infex-Rattenpaste	Leo Baldinger, München
Kontra-Ra-Ma-Paste	Vogger, Geisenfeld
Kontra-Rattenpulver	Vogger, Geisenfeld
Lewela-Rattenpulver	Lechner, Braunschweig
Rumetanpaste	Riedel-de Haen A. G., Seelze (Hann.)
Styx-Rattentodbrocken	Schmalfuß, Köln
Zifertin-Rattenpaste	Oetinger, Giengen
Z. P. H. Universal-Rat-Axt.	Heldmann-Chemie, Hamburg
Asco-Mäusegift	Schubert & Co., Lorsch
Carmetan-Giftweizen und Giftbrocken	Milles K. G., Hornburg
Göppinger-Phosphid-Giftkörner	Pharmakos, A. Bittmann, Göppingen
Hohenheimer-Phosphorroggen	Kornus, Ruit (Filder)
Hera Giftgetreide	Chemische Fabrik Bialek, Erfurt
Hora-Giftkörner	Fahlberg-List, Magdeburg
Kontra-Wühlmaustöter	Vogger, Geisenfeld
Lepit-Körner	Schering A. G., Berlin

Mg-Giftgetreide	Obermann, Bünde
Mau-Ra-Thau-Giftgetreide	Gerros & Co., Ammendorf
Mausin	Menne, Heppenheim
Neuphoro-Giftgetreide	Elektronitrum A. G., Laufenburg
Schacht-Mäuse-Giftweizen	Schacht K. G., Braunschweig
Styx-Giftkörner	Schmalfuß, Köln
Talpan-Giftkörner	Chemische Fabrik, Marktredwitz
Zifertin-Giftkörner	Oettinger, Giengen
Talpan-Wühlmausbrocken	Chemische Fabrik, Marktredwitz
Delicia-Kornkäferbegasung	Chemische Fabrik Delicia, Delitsch.

In letzter Zeit wurde in zunehmendem Maße auch α -Naphthylthioharnstoff (*Antu*) als Fraßgift zur Rattenbekämpfung verwendet. Bezüglich der Toxikologie dieses Stoffes sei auf die Arbeit von K. BECKER (1950) verwiesen. Vergiftungen beim Menschen erscheinen nach den bisher festgelegten Daten zwar möglich, sind aber bisher nicht berichtet.

II. Kontaktinsecticide.

Die Kontaktgifte sind Nervengifte, die im Insekt zur Störung der normalen Stoffwechselvorgänge führen und bei stärkerer Giftkonzentration Lähmung und schließlich das Erlöschen der Lebensfunktion verursachen.

Der Angriffspunkt der Kontaktinsecticide kann überall da liegen, wo das Tier mit dem Gift in Berührung kommt. Es sind dies in der Regel die Tarsalglieder, alle Körperanhänge und schließlich die gesamte Körperoberfläche. Er ist jedoch da am stärksten, wo der durch das Gift verursachte Reiz am leichtesten aufgenommen wird und das sind die Sinnesorgane der Haut, die Sensillen.

Die Wirkungsweise der Kontaktinsecticide bei den Arthropoden bedarf noch der Klärung. Von der überwiegenden Anzahl der Autoren wird angenommen, daß die Giftstoffe infolge ihrer Lipidlöslichkeit die den Chitinpanzer der Insekten umgebende wasserabstoßende Lipidschicht auflösen und so das Gift in unmittelbare Berührung mit dem peripheren Nervensystem bringen können. Insektenlarven werden im allgemeinen weit weniger geschädigt als Imagines; Eier sind in der Regel unempfindlich, vielleicht auf Grund ihres geringen Stoffwechsels.

Den beiden Kontaktinsecticiden DDT und E 605 kommt auch eine gewisse Atemgiftwirkung zu; die Fraßgiftwirkung ist an sich nicht groß, sei aber der Vollständigkeit halber erwähnt. Die große Verbreitung dieser Mittel und die bei der Bekämpfung unvermeidliche direkte Berührung mit dem menschlichen Organismus lassen es als notwendig erscheinen, sich mit der Toxizität der Kontaktinsecticide eingehend zu befassen.

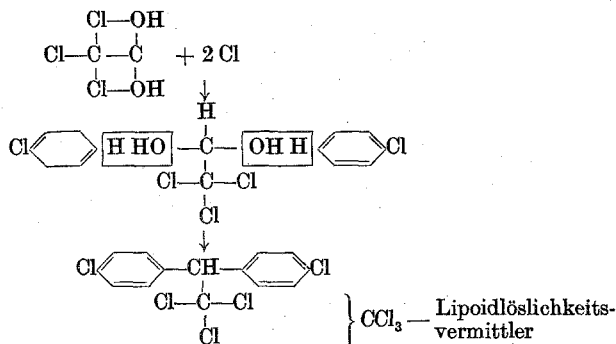
1. *p*-Dichlordiphenyltrichlormethylmethan (DDT).

Das DDT wurde bereits im Jahre 1872 von A. Baeyer in Staßburg hergestellt und 2 Jahre später von P. ZIEDLER in seiner Inaug.-Diss. beschrieben, allerdings ohne daß seine Bedeutung erkannt worden wäre. Nach Feststellung seiner Eigenschaft als Pflanzenschädlingsbekämpfungsmittel wurde es fast 70 Jahre später von der deutschen Firma Schering unter dem Namen „Gesarol“ in den Handel gebracht und in der Schweiz von der Firma Geigy als „Neocid“ und „Duocid“ hergestellt.

Die Feststellung, daß DDT ein hochwirksames Kontaktgift ist, das den bisher bekannten, chemisch wenig stabilen Stoffen wie Nicotin, Rotenon und Pyrethrin in bezug auf seine Dauerwirkung weit überlegen ist, eröffnete sofort ungeahnte Perspektiven zur Bekämpfung blutsaugender und Krankheitskeime übertragender Insekten.

a) Darstellung und Eigenschaften des DDT.

Der chlorierte Kohlenwasserstoffkörper DDT = Dichlordiphenyltrichlormethylmethan entsteht durch Kondensation von Chloral mit 2 Molekeln Chlorbenzol.



DDT ist eine feste weiße, kristalline Substanz mit einem Schmelzpunkt von 108° C. Es ist in reiner Form geschmacklos und besitzt einen schwach aromatischen Geruch nach Chlorbenzol. Leicht löslich in Ölen, Fetten, Aceton, Trichloräthylen, Äthylglykol und Kerosen, ist es in Wasser praktisch unlöslich; doch ist es SAUTET, ANDOUIN, LEVAVASSEUR und VUILLET gelungen, DDT-Suspensionen in Wasser mit Hilfe des Ultraschalls herzustellen. Der Stoff ist sehr beständig gegen chemische und physikalische Einwirkungen und zeigt eine geringe Neigung zum Verdampfen. Die lange Dauer der Kontaktwirkung beruht nicht zuletzt auf seiner Licht- und Oxydationsbeständigkeit. Das technische DDT, das einen Schmelzpunkt von etwa 100° C hat, setzt sich nach RIEMSCHEIDER aus 70% Parapara' Isomeren, 25% Orthopara' Isomeren und einigen Verunreinigungen zusammen. Ersteres ist insecticid wirksamer als letzteres. Verbrennungserscheinungen an Pflanzen wurden nur an Kürbis, Gurken, Buschbohnen, Roggen und Sojabohnen beobachtet.

b) Toxizität für Kaltblüter.

DDT-haltige Präparate haben sich nach neueren Untersuchungen für Fische als gefährlich erwiesen. Bei höherer Wassertemperatur und geringerem Sauerstoffgehalt war die Toxizität erheblich größer. PIRELOU berichtet, daß in den Gewässern ein starkes Fischsterben einsetzte (bis zu 70%), in denen die Tiere bei der Moskitolarvenbekämpfung mit größeren DDT-Mengen in Berührung kamen. Als letale Dosis wird 5 mg DDT/kg Fisch angegeben. Nach COTTAM und HIGGINS sollen Amphibien und Reptilien gegenüber DDT erheblich anfälliger sein als Warmblüter von entsprechendem Lebendgewicht.

c) Toxizität für Warmblüter.

Die Frage der Toxizität des DDT für Warmblüter ist von VELBINGER, EMMEL und KRÜPE, HAYMAKER, NEAL, PLUMMER, DOMENJOZ, MOOSER, CAMERON und BURGESS an Hand von Tierversuchen einer eingehenden Prüfung unterzogen worden. Wie die Widerstandsfähigkeit eines Individuums, kann auch die Verträglichkeit des applizierten Mittels oft sehr unterschiedlich sein. Der zeitliche Eintritt der Vergiftungserscheinungen ist von der Menge und Applikationsart des Stoffes abhängig und liegt im allgemeinen zwischen 15 und 40 min. Zuerst treten Erregungszustände auf, die bald in starke Zitterbewegungen von kontinuierlichem Verlauf und großer Intensität übergehen, manchmal von konvulsivischen Zuckungen und klonischen Krämpfen unterbrochen. Ein derartiger Zustand ist beim DDT

durch stärkste Schreckreaktionen auf plötzliche Erschütterungen und Geräusche gekennzeichnet. Hyperalgesie und Sensibilitätsstörungen wurden besonders dann beobachtet, wenn ein Druck auf den Kopf oder die Wirbelsäule des Tieres ausgeübt worden war. Das Futter wurde in dieser Phase fast stets noch angenommen. Epileptiforme Zustände mit opisthonusähnlichen Erscheinungen sind nicht selten. Allmählich nehmen die Störungen der Gleichgewichtserhaltung immer mehr zu, starke Lähmungserscheinungen stellen sich ein, die von kranial nach caudal verlaufen können und endlich zum Tod des Tieres führen.

DDT hat sich besonders in öligen Lösungsmitteln als wirksam erwiesen. DOMENJOZ spricht sogar von einer doppelten Wirkungsstärke. In Versuchen mit Kaninchen erzielte er mit oralen Gaben von 0,1 g/kg Körpergewicht keine Vergiftungen, während 0,275 g/kg zum Tode führte. Maus und Meerschweinchen vertrugen verhältnismäßig größere Mengen. Subcutan verabfolgt wirkten 1—2 g/kg bei Maus und Ratte tödlich. Bei Applikation auf die enthaarte Haut sei das 500—1000fache notwendig gewesen, um eine letale Wirkung zu erzielen. CAMERON und BURGUESS setzten die LD 50 bei subcutaner Applikation in Paraffinöl je Kilogramm Körpergewicht wie folgt fest: Kaninchen 250 mg, Meerschweinchen 900 mg, Ratten 1500 mg; bei Applikation mit der Schlundsonde: Kaninchen 300 mg, Meerschweinchen 400 mg, Ratten 800 mg. Nach EMMEL und KRÜPE wirken 1—4 mg für Mäuse und ungefähr 150 mg für Meerschweinchen tödlich.

MOOSER applizierte 5%igen DDT-Puder auf die Haut zahlreicher Versuchstiere. Vergiftungserscheinungen wurden nie beobachtet. Tiere wurden DDT-Nebel ausgesetzt, um die Toxicität der Aufnahme durch die Atemwege zu prüfen, wobei die Konzentrationen zwischen 6,1 und 54 mg je Liter Luft lagen. Hunde und Ratten zeigten keinerlei Wirkung, nur Mäuse erkrankten unter den bekannten Symptomen und viele erlagen bei höheren Dosen.

Ein zusammenfassendes Referat über das Dichlordiphenyltrichloräthan und seine Verwendung in der hygienischen Zoologie stammt von E. KIRCHBERG (1949).

d) Toxicität für den Menschen.

DOMENJOZ zeigte an 15 Versuchspersonen, daß sich nach 10tägigem ununterbrochenen Tragen einer Gazebinde am Oberarm, deren DDT-Imprägnation mit einer gesättigten alkoholischen Lösung erfolgt war, keine Anzeichen einer lokalen Reaktion oder resorptiven Giftwirkung feststellen ließen. Ein Versuch mit imprägnierten Strümpfen an 8 Laborantinnen führte zum gleichen Ergebnis. Weiter wird der Fall eines 74 kg schweren Mannes erwähnt, der in einem Zeitraum von 3 Tagen dreimal täglich 0,25 g Reinsubstanz zu sich nahm, ohne Störungen seines Wohlbefindens zu bemerken.

BRAUN und SCHEUERMANN beschreiben eine leichte Dermatitis nach der Behandlung von Krätze mit DDT-Äthylglykol. Nach VELBINGER dürften jedoch Erscheinungen dieser Art nicht in der Reaktion des reinen Wirkstoffes, sondern im Lösungsmittel selbst zu suchen sein, eine Ansicht, der sich auch RIEMSCHEIDER anschließt.

VELBINGER führte an sich und 2 weiteren Freiwilligen Versuche durch. Es wurden innerhalb von 12 Wochen 250 mg, 500 mg, 750 mg, 1000 mg und 1500 mg Reinsubstanz in milchiger Suspension und in Lebertran-

lösung peroral aufgenommen. Während Gaben bis zu 500 mg außer geringen Sensibilitätsstörungen im Mundfeld keinerlei Veränderungen des Allgemeinbefindens hervorrufen konnten, erzeugten 750 und 1000 mg eine erhebliche Zunahme der Sensibilitätsstörungen über die ganze untere Gesichtspartie. Weiterhin wurde beobachtet: prickelndes Gefühl auf der Zungenspitze, Überempfindlichkeit gegen Berührungsreize, feuchte kalte Haut, Gleichgewichtsstörungen und allgemeine Übelkeit. Die ersten Erscheinungen setzten 3 Std nach der Applikation ein, der Höhepunkt der Vergiftung erfolgte 3 Std später. Das Vergiftungsbild erfuhr nach der Applikation von 500 mg eine wesentliche Steigerung. Außer den oben erwähnten, nun im verstärktem Maße auftretenden Vergiftungserscheinungen kamen Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel und Benommenheitszustände hinzu, sowie Tremor an allen Extremitäten, „Pfötchenstellung“ und einige Kloni der Hände. Der Höhepunkt der Vergiftung trat nach 10 Std ein, darauffolgendes Erbrechen führte zu einem Gefühl der Erleichterung. Das Allgemeinbefinden am folgenden Tage war normal mit Ausnahme schwacher Gleichgewichtsstörungen. Die Sensibilitätsstörungen in der Umgebung des Mundes waren fast völlig verschwunden.

Der neurologische Befund ergab eine Hyperalgesie und eine Hyperästhesie im Mundgebiet, außerdem am Fußrücken und an der distalen Unterschenkelhälfte ohne genaue Abgrenzung. Sehr deutlich war weiterhin eine Störung der Cerebellarfunktion.

VELBINGER nimmt an, daß als *dosis tolerata* für DDT die Gabe von 10—12 mg/kg Körpergewicht in öliger Lösung per os, entsprechend einer Gesamtdosis von etwa 700—800 mg auf 65 kg Körpergewicht festgelegt werden kann. NEAL kommt zum gleichen Ergebnis.

Nach Mitteilungen des Lagers Hof-Moschendorf sind seit Kriegsschluß im Verlauf der Durchschleusungsaktionen ungefähr 280000 Entlausungen mit DDT-Puder ausgeführt worden, wobei die Entlausungsschwester nie gewechselt wurden. Nach Ansicht der Lungenfachärzte soll das DDT-Puder Schädigungen der oberen Luftwege hervorrufen, Erscheinungen, die aber nie beobachtet werden konnten. Da die Schwestern sehr oft wegen der Temperaturen in den Entlausungskammern ohne Schutzkleidung (Gesichtsmaske, Haar- und Augenschutz) arbeiteten, wären Frühschäden ohne weiteres bemerkt worden. Eigentümlich ist sogar, daß die Schwestern nicht einmal Katarrhe der Augenbindehäute aufwiesen, obwohl sie manchmal bis zu 1000 Entlausungen täglich durchführten. Es wurde lediglich über einen beginnenden Haarausfall geklagt, der sich aber bald ohne jede Behandlung wieder gab. Die Schwestern wurden in Abständen röntgenologisch untersucht und überwacht, es sind aber weder jetzt noch früher trotz der damaligen schlechten Ernährung keine Schädigungen aufgetreten. Von Vergiftungserscheinungen bei Heimkehrern ist nichts bekanntgeworden.

e) Wirkung des DDT im homoiothermen Organismus.

Es ist für das p-Dichlordiphenyltrichlormethylmethan noch nicht geklärt, wie im Organismus die Giftwirkung zustande kommt. Die Verteilung des Stoffes erfolgt nach EMMEL und KRÜPE auf dem Blutwege. Wanzen, die das Blut DDT-vergifteter Meerschweinchen aufnahmen, erkrankten sämtlich unter den bekannten Symptomen. Die Befunde von CASE, daß DDT im Blut Hämoglobinämie und Leukopenie hervorrufe, konnten durch VELBINGER nur zum Teil bestätigt werden. Letzterer stellte im Gegensatz dazu bei peroralen Gaben von 0,5—1,5 g in Lebertran gelöst, eine deutliche Leukocytose fest, die er als „Abwehrreaktion im Kampf des Organismus mit der eindringenden Schädigung“ auffaßt. Weiter wurden von ihm Anämie und Hämoglobinomie festgestellt. So fiel der Gehalt an Hämoglobin bei einer Verabreichung von 0,5 und 1,0 g innerhalb eines Tages um 15% und 18%. Die elektrokardiographische Untersuchung ergab ein völlig normales EKG. Der gleiche Autor und WOODARD fanden DDT im Körperfett (Mammagewebe) von Versuchstieren, wenn auch in relativ geringen Mengen. HAYMAKER glaubt, nach seinen encephalographischen Untersuchungen an Affen, Hunden und Katzen annehmen zu können, daß die DDT-Wirkung in der Hauptsache auf das Kleinhirn gerichtet ist, Veränderungen morphologischer Art in Hirn und Rückenmark konnten jedoch von MOOSER nicht nachgewiesen werden.

Im Harn von Menschen nach 1500 mg per os befanden sich weder Eiweiß und Zucker noch Urobilin und Indican, doch zeigte im biologischen Orientierungsversuch der sog. „DDT-Harn“ ein anderes Verhalten als der Kontrollharn.

NEAL erkannte erstmalig die Oxydation des DDT zu Di(p-Chlorphenyl)-Essigsäure bei Kaninchen. In weiteren Versuchen an einer Ziege konnte nach 3 Gaben von je 500 mg/kg dieses Stoffwechselprodukt im Lymphknoten (8,4 % mg), in der Niere (7,1 % mg) und in der Leber (4,6 % mg) nachgewiesen werden. Dieses sog. DDA-Produkt wurde nicht nur im Harn von Tieren, sondern auch beim Menschen festgestellt.

Das Organ, das die meisten morphologisch faßbaren Veränderungen aufweist, scheint die Leber zu sein. So berichten EMMEL und KRÜPE von fettigen Degenerationserscheinungen und Gewebsschädigungen in Form von Rundzellenbildung in der Nachbarschaft der Lebergefäße bei chronischer Verabreichung unterschwelliger Dosen. MOOSER fand geringe Atrophie und zentrale Nekrose der Leberläppchen. PLUMMER erwähnt, daß manchmal auftretende Leberdegenerationen bei DDT-vergifteten Ratten reparabel sind und nur kurze Zeit andauern. SMITH konnte schwere toxische Degenerationen der Leberzellen und eine ausgesprochene Tubulusdegeneration der Nieren experimentell an Kaninchen hervorrufen.

f) DDT-Vergiftungsfälle.

MACKERAS und WEST berichten von einer Massenvergiftung bei 25 Personen. Diese hatten auf einer Feier von Torten gegessen, die mit DDT statt mit Backpulver gebacken waren. Alle Personen erkrankten unter den bekannten Symptomen, wurden aber nach einiger Zeit wieder gesund. Einen schweren Vergiftungsfall führt MÜLHENS an:

„In einem Internierungslager in Italien mischte ein Soldat aus Versehen rund 200 g DDT-Läusepulver mit Trockenmilch, Keks, Zucker und Wasser zusammen. Von 4 Zeltgenossen lehnten 2 den Brei wegen Beigeschmacks des Milchpulvers, wie sie glaubten, ab. Einer aß $\frac{1}{4}$ des Breies und der letzte den Rest von $\frac{3}{4}$ auf. Nach 1 Std stellte sich bei letzterem starkes Übelsein und Erbrechen ein. Der Patient kam, nachdem er bereits einmal erbrochen hatte, auf einen Kameraden gestützt, selbst zum Lagerrevier und klagte über Kopfschmerz, Übelkeit und Erbrechen. Die Haut war feucht und kalt, der Puls klein und beschleunigt, der Leib weich, der Patient machte einen erregten, ängstlichen, unruhigen Eindruck, die Reflexe waren normal, Pupillenreaktion nicht verändert. Der andere Soldat, der nur $\frac{1}{4}$ des Breies gegessen hatte, fühlte sich auch übel und hatte Brechreiz, konnte aber nicht erbrechen. Puls auch hier frequent und klein, Haut feuchtkalt, sonst keinerlei Befund. Der stärker Vergiftete hatte mit ungefähr $\frac{2}{3}$ Liter Brei $\frac{3}{4}$ des Läusepulvers = 100–150 g zu sich genommen, das entspräche bei einem Wirkstoffgehalt von 3% = 3–4,5 g Dichlordiphenyltrichlormethylmethan, während der zweite Patient nur 1–1,5 g zu sich genommen hatte. Beide Patienten wurden ins Lazarett eingewiesen, bekamen Tee und Herzmittel, waren am folgenden Tag bereits wohl auf und wurden dann wieder ins Lager entlassen.“

BIDEN-STEELE berichten über eine Vergiftung mit einer DDT-Emulsion, die aus einer DDT-Methylcyclohexanonlösung, 20% DDT enthaltend, bestand. Ein 32jähriger, 67 kg schwerer Mann, verstarb nach dem Genuß von 170 g der Lösung = 34 g DDT. Bei der Sektion fanden sich die Lungenalveolen mit schaumigem Blut gefüllt. Die Blutfülle der Mucosa des Magens soll durch örtliche Wirkung des Lösungsmittels verursacht worden sein. Da bis jetzt keine Vergiftungen mit Methylcyclohexanon bekanntgeworden sind, dürfte der Tod also durch DDT eingetreten sein.

SMITH: ein 58jähriger Mann trank infolge Verwechslung 120 cm³ einer 5%igen DDT-Lösung. Nach $6\frac{1}{2}$ Tagen trat der Tod im Koma ein. Die Autopsie zeigte ausgesprochene Tubulusdegeneration der Nieren und eine schwere toxische Degeneration der Leberzellen.

HILL und DAMIANI schildern den Fall eines 47jährigen Mannes, der nach 2 aufeinanderfolgenden Raumspritzungen mit einer 6%igen DDT-Kerosenlösung schwer erkrankte und nach 25 Tagen starb. Schon am ersten Tag stellten sich die typischen Vergiftungserscheinungen ein. Ausschlag, Husten, Atemnot, Tremor, Krämpfe, geistige Störungen und Parästhesie wurden beobachtet.

Über den Nachweis des DDT finden sich in der Literatur keine Angaben.

Anhang: DDT-Präparate.

Spritz-Gesarol	J. R. Geigy, Grenzach (Baden)
Stäube-Gesarol	Schering A.G., Braunschweig-Berlin
Cesapan	Pflanzenschutz G.m.b.H., Hamburg
Kupfer-Stäube-Gesarol	Pflanzenschutz G.m.b.H., Hamburg
Kartoffelkäfer-Spritz-Gesarol	Pflanzenschutz G.m.b.H., Hamburg
Borchers Geboran-Stäubemittel	Borchers A.G., Goslar
Contacta-Sprühmittel	Böhm, Düsseldorf
Multocid	Schering A.G., Braunschweig-Berlin
Paral	

2. E 605 (Tox 47)

In den Jahren nach dem letzten Kriege sind in Deutschland mehrere Kontaktinsecticide auf der Basis von organischen Phosphorverbindungen (Esterverbindungen) entwickelt worden, die sich durch eine außerordentlich hohe Wirksamkeit auszeichnen. Einer der bekanntesten Stoffe dieser Art ist der E 605-Wirkstoff, das p-Nitrophenyldiäthylmonothiophosphat. Das handelsübliche E 605f ist ein Gemisch aus Dimethyl- und Diäthyl-p-nitrophenyl-monothiophosphat (etwa 50 %) und einem angeblich nicht-toxischen Netzmittel.

Das Anwendungsgebiet dieses organischen Phosphorpräparates, das von den Farbenfabriken Bayer-Leverkusen hergestellt wird, liegt in der Bekämpfung saugender und fressender Schadinsekten in der Landwirtschaft. Der Vorteil des Spritzmittels besteht vor allem darin, daß es schon in Konzentrationen von 1:10000 äußerst wirksam ist und mit Ausnahme des Kartoffelkäfers fast alle Schädlinge trifft. Der Umstand, daß E 605 bei der Behandlung von Pflanzen in das Innere des Blattes oder der Frucht eindringt, läßt Rückschlüsse auf die Anwendungsbreite und Wirkungsstärke dieses Mittels zu. Nach FROHBERGER soll E 605 nach etwa 10 Tagen wieder aus dem lebenden Gewebe verschwinden, wodurch das behandelte Obst und Gemüse wieder voll genießbar ist. In diesem Zusammenhang sei auch das chemisch identische Präparat der Borchers A.G., T 47, erwähnt. Kurze Zeit, nachdem E 605 in Deutschland bekanntgeworden war, tauchte es auch in den Vereinigten Staaten unter dem Namen „Parathion“ auf und wurde als „Thiophos-3422“ in den Handel gebracht.

a) Eigenschaften.

E 605 ist eine hell- bis dunkelbraune Flüssigkeit von aromatischem Geruch. Der bitter schmeckende Stoff ist nur sehr wenig wasserlöslich (1:50000), aber löslich in animalischen und vegetabilen Fetten, besonders in Alkoholen, Äthern, Ketonen und aromatischen Kohlenwasserstoffen. E 605 ist nicht feuchtigkeitsempfindlich, wird jedoch bei der Einwirkung von Alkali hydrolytisch gespalten. Der Siedepunkt liegt bei 375° C, die Dichte beträgt 1,26. Der Phosphorgehalt des Originalspritzmittels liegt bei 7,72 g/100 cm³.

b) *Toxizität für Warmblüter.*

Die Vergiftung mit E 605 zeigt gegenüber derjenigen mit DDT einen deutlichen Unterschied, nicht nur in bezug auf ihre Dauer, sondern im Hinblick auf ihre Erscheinungsform. VELBINGER konnte weder besondere Angstzustände und Schreckreaktionen noch epileptiforme Krämpfe und opisthotonusähnliche Erscheinungen im Tierversuch beobachten, wenn auch Tremor mäßigen Grades vorhanden war. Mit E 605 vergiftete Tiere verweigern jegliche Nahrungsaufnahme. Das Charakteristikum dieser Vergiftung sei ein allgemeiner Schwächezustand, der schnell in Lähmungen übergeht. Verstärkte Tränensekretion, Exophthalmus mit wäßrig heller Verfärbung konnte fast stets bei Nagetieren festgestellt werden. Demgegenüber beobachtete HECHT bei Dosen von 10 mg/kg an der Maus tonisch-klonische Krämpfe; die orale Gabe erwies sich als stärker wirksam. Die Resorption von 0,1 cm³ durch die Haut führte in 1 Std zum Tod; bei Inhalation von 0,1 cm³ E 605/m³ Luft verendete ein Teil der Versuchstiere; die absolut tödliche Dosis lag für die orale Aufnahme der 0,2%igen öligen Lösung bei 7,5 mg/kg, für die subcutane Injektion bei 18 mg/kg. BORGMANN ermittelte allerdings in jüngster Zeit unter weitgehend vergleichbaren Versuchsbedingungen wesentlich höhere Werte (um 50 mg/kg). HAGAN und WOODARD teilten ähnliche Ergebnisse wie HECHT mit, während FORSELING eine tödliche Dosis von 0,9—3 mg/kg ermittelte. Die Versuche von LEHMANN, HECHT und BORGMANN lassen auch an die Möglichkeit kumulativer Wirkungen der E-Präparate denken.

Bemerkenswert ist, daß E 605 und T 47 einen unterschiedlichen Toxizitätsgrad aufweisen, obwohl beide Körper, wie bereits eingangs erwähnt, chemisch völlig identisch sind. So kann die Giftigkeit für Warmblüter bei T 47 mit ungefähr 20—30% niedriger angesetzt werden. Erhitzt man jedoch beide Stoffe 60 sec lang auf 200° C, so verursachen sie merkwürdigerweise eine stärkere toxische Reaktion bei Ratten und Meerschweinchen.

Die *Giftigkeit* des E 605 ist, wie aus Tabelle I hervorgeht, für Warmblüter als *außerordentlich hoch* anzusprechen und steht in keinem Verhältnis zu derjenigen des DDT, das vom E 605 um das 20 bis 30fache übertroffen wird. Die verträgliche und tödliche Dosis sind von der jeweiligen Tierart außerordentlich abhängig und werden nicht unwesentlich durch die Art der Beibringung bestimmt, die bei peroraler Applikation einen höheren Toxizitätsgrad aufweist als bei subcutaner Injektion.

Berechnet auf das Meerschweinchen von 0,5 kg Gewicht seien vergleichsweise die nachstehenden Resultate in die entsprechenden Relativwerte anderer Schädlingsbekämpfungsmittel eingereiht.

Tabelle 1.

Nikotin	3—6 mg	Bleiarsonat (Base)	90—120 mg
E 605	8—10 mg	Natriumfluorid	250—300 mg
T 47 Pox	12—15 mg	DDT	300—600 mg
Arsentrioxyd	15—20 mg	Gammexan	900—1000 mg
Bleiarsonat (Säure)	50—80 mg		

Einfluß von E 605 auf das Blutbild.

VELBINGER hat an sich und einer Reihe von Tieren die E 605-Wirkung auf das Blutbild einer genauen Prüfung unterzogen. Bei diesen Versuchen wurde stets die perorale Applikation gewählt, bei der E 605 in Tran gelöst war. Während niedrige Gaben keine nennenswerten Veränderungen hervorriefen, zeigten hohe toxische Dosen als Reaktion im Blutbild eine bemerkenswerte Verminderung der Erythrocyten bei nicht unerheblich erhöhter Leukocytenzahl. Auffallend war eine deutliche Vermehrung der Eosinophilen, die beim Kaninchen in einem Zeitraum von 48 Std von 3% auf 26% anstiegen. In einem Fall verursachte eine relativ kleine Gabe von nur 30 mg einen Magenkrampf.

HAGEN und REINL sehen auf Grund amerikanischer Berichte über die Parathionwirkung das Wesen der pharmakologischen Wirkung der E-Präparate in einer Cholinesterasehemmung; dementsprechend soll therapeutisch die antagonistische Anwendung von Atropin vorteilhaft sein.

c) Toxizität für den Menschen.

Bei der hohen Giftigkeit der E-Präparate nimmt es nicht wunder, wenn schon eine ganze Reihe von Vergiftungsfällen vorgekommen sind. Zumeist handelte es sich um leichtere Erkrankungen nach der Arbeit mit dem Bestäubungsgerät; aber auch tödliche Intoxikationen infolge Verwechslung und Einnahme in suicidalen Absicht sind bekannt geworden.

Das klinische Erscheinungsbild wurde unlängst von HAGEN und REINL folgendermaßen zusammengefaßt:

1. Leichte Vergiftungsfälle. Brechreiz und Erbrechen, Durchfälle; vielfach Mattigkeit und Schwindelgefühl. Abklingen der Beschwerden nach einigen Stunden.

2. Schwere Vergiftungsfälle. Initialsymptome wie vorstehend; Kopfschmerzen, Benommenheit, Spannungsgefühl in der Lebergegend, Herzbeklemmung; Miosis, fibrilläre Muskelzuckungen, tonisch-klonische Krämpfe, vermehrte Salivation; Leberschwellung; Exitus unter den Zeichen des Lungenödems, wohl auch Bewußtseinsstörungen und Kollapserscheinungen.

Aus den wenigen bisher vorliegenden Angaben über *Todesfälle* lassen sich charakteristische pathologisch-anatomische Befunde nicht ableiten.

Die Mitteilung einiger noch unveröffentlichter Vergiftungsfälle aus jüngster Zeit erscheint deshalb angebracht, wenn auch die Vollständig-

keit der Unterlagen zu wünschen läßt. Die Einzelheiten des ersten Falles verdanken wir dem Amtsgericht Bremen, das uns die notwendigen Unterlagen liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt hat.

Fall 1. Ein $3\frac{1}{2}$ -jähriges gesundes Kind, das Kopfläuse hatte, war mit einer 3,7%igen E 605 f-Emulsion am Kopf eingerieben worden. Es war nach der Einreibung 4 Std herumgelaufen, dann hatte man den Kopf mit Wasser und Waschpulver gereinigt. 6 Std nach der Einreibung zeigten sich Krankheitserscheinungen, das Kind erbrach, hatte Angstzustände, schrie und atmete schwer. Es zitterte am ganzen Körper und konnte kaum sprechen. Kurz darauf starb es unter den Symptomen der Atemlähmung und des Lungenödems. Die gerichtliche Leichenöffnung im Pathologischen Institut in Bremen hatte folgendes Ergebnis:

Keine äußeren Verletzungen, keine Hautausschläge, kein auffälliger Geruch, Hyperämie und geringe Schwellung des Gehirns, wäßrige Durchtränkung der Lungen (Lungenödem), flüssiges Blut im Herzen und in den großen Gefäßen, Erweiterung der linken Herzkammer.

Mikroskopische Untersuchung. Herz: Querstreifung schlecht darstellbar, Blutfülle, kein Fett, keine Infiltrate. Leber: Vereinzelt feintropfiges Fett in den Leberzellen, Kerne gefärbt. Niere: Hochgradige Blutfülle, kein Fett. Gehirn: Hochgradige Blutfülle, keine Erweichungshöhlen, keine Infiltrate, reichlich Flüssigkeit in der Hirnsubstanz. Lungen: Hochgradige Blutfülle in den Lungenbläschen, überall eiweißhaltige, mitunter etwas blutfarbstoffhaltige Flüssigkeit (Lungenödem). Kopfhaut: Keine Infiltrate und auch sonst keine bemerkenswerten Veränderungen. Krankheitssymptome, der Sektionsbefund und die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung ließen keinen Schluß auf ein bestimmtes Gift zu. Die chemische Untersuchung der der Leiche entnommenen Organe, besonders der Leber, führte zu keinem verwertbaren Ergebnis. Der Versuch, einzelne Bestandteile des Giftes zu gewinnen, scheiterte an der chemischen Konstitution des Mittels.

Das Pathologische Institut in Bremen stellte, veranlaßt durch diese tödliche Vergiftung, folgende Tierversuche an:

Einer jungen weißen Ratte wurde die Bauchhaut mit einer 0,1%igen Verdünnung von E 605 f eingerieben. Das Tier kam danach in ein offenes Glasgefäß, das, um die Verdunstung zu fördern, in die Sonne gestellt wurde. Das Tier verendete nach 2 Std unter den Erscheinungen der Atemnot, die Sektion ergab ein Lungenödem mäßigen Grades.

Da bei dieser Versuchsanordnung nicht ausgeschlossen war, daß sich das Tier den Giftstoff abgeleckt hatte, wurde ein weiterer Versuch angeschlossen:

Zwei weiße Ratten gleichen Gewichtes wurden unter möglichster Schonung der Tiere auf ein Versuchsbrett so aufgespannt, daß sie mit dem Maul nicht an das Fell kommen konnten. Nunmehr wurden Brust- und Bauchhaut mit einer 0,1%igen Verdünnung von E 605 bestrichen und die Tiere in ein offenes Glasgefäß gebracht. Die Ratten zeigten nach 4 Std Krankheitserscheinungen, die Augen traten hervor, sie atmeten mühsam, hin und wieder traten Krämpfe auf. Die Sektion der nach

6 Std verendeten Tiere ergab ein stark ausgebildetes Lungenödem. Eine Kontrollratte blieb gesund.

Einer anderen Ratte wurden unter gleichen Bedingungen Brust- und Bauchhaut mit einer 3,7%igen Verdünnung von E 605f eingerieben. Sie starb schon nach 3 Std unter Erscheinungen von Atemnot und Krämpfen. Die Sektion ergab wieder ein Lungenödem.

Fall 2. Eine weitere tödliche Vergiftung, die durch grobe Fahrlässigkeit verursacht wurde, ereignete sich am 2. 5. 49 im Landkreis Eichstätt. Ein 9jähriger Junge trank aus einer Bierflasche, die mit E 605 gefüllt war. Obwohl das Kind wegen des bitteren Geschmacks des Giftes nur wenig zu sich genommen hatte, traten bereits nach wenigen Minuten Übelkeit und Erbrechen auf. Es stellten sich schwere Gleichgewichtsstörungen ein, die Lippen waren mit Schaum bedeckt. Der Junge verstarb $\frac{1}{2}$ Std nach dem Genuß des Giftes. Als Todesursache stellte der herbeigerufene Arzt „Hämolyse“ (?) fest; eine Sektion der Leiche wurde nicht vorgenommen.

d) Tödliche Dosis.

VELBINGER nimmt an, daß als tödliche Dosis bei peroraler Applikation 15—30 mg/kg Körpergewicht als ungefährer Anhaltspunkt (errechnet auf Grund von Tierversuchen) gelten können. Das entspräche für einen erwachsenen Menschen von 70 kg einer Menge von 1,5 g E 605f. Er selbst kam tragischerweise bei einem Selbstversuch ums Leben, nachdem er im Laufe einiger Tage 230 mg des Wirkstoffs eingenommen hatte. Von den Farbenfabriken Bayer werden 14 g E 605 Folidol für einen 70 kg schweren Menschen angegeben. E 605 Folidol wird — im Gegensatz zu E 605f —, das in der Landwirtschaft in einer Verdünnung von meist 1:10000 angewandt wird, in Konzentrationen von 1:1000 verwendet, ist also zehnmal schwächer. Vergleicht man beide E 605-Präparate miteinander, so würde hier ein Wert von 1,4 g für E 605f errechnet werden können. Bei dem oben erwähnten Todesfall eines 3 $\frac{1}{2}$ jährigen Kindes führten 25 cm³ einer 3,7%igen E 605f-Emulsion — allerdings durch Einreibung in die Kopfhaut — zum Tode, die Menge des reinen Wirkstoffes hat demnach 1,16 g E 605f betragen.

Anhang: Organische Phosphorpräparate.

E 605 forte (0,01) 1:10000	Bayer, Leverkusen
E 605 Folidol (0,1) 1:1000	Bayer, Leverkusen
Bladan (0,1)	Elektrochem. Kombinat, Bitterfeld
Borchers Tox (T 47-Spritzmittel) (0,1)	
1:1000	Borchers A.G., Goslar
Borchers Tox (T 47-Staub)	Borchers A.G., Goslar

3. Hexachlorcyclohexan (Gammexan).

Da E. DÖHRING (1950) unlängst im Rahmen eines Sammelreferates über die Schädlingsbekämpfungsmittel auf HCC-Basis auch über die Toxikologie des Gammexans berichtet hat, sei an dieser Stelle auf ihre

Ausführungen verwiesen. Menschliche Vergiftungsfälle sind bisher nicht bekanntgeworden; die Dosis tolerata wird ähnlich der des DDT mit 16—18 mg/kg angenommen.

III. Forensische Bedeutung der behandelten Gifte.

Vergleichen wir die in dieser Arbeit behandelten Schädlingsbekämpfungsmittel, so ist ohne weiteres ersichtlich, daß dem DDT wegen seiner relativ geringen Toxicität eine nur sehr untergeordnete forensische Bedeutung zugesprochen werden kann. Zufällige Vergiftungen dürften sich durch DDT, das im Handel in Gestalt 3—10%iger Präparate erhältlich ist, wohl kaum ereignen. Gegen die Möglichkeit seiner Verwendung als Mordgift spricht neben der oben erwähnten geringen Giftigkeit der aromatische Geruch und Geschmack des Mittels und nicht zuletzt die für den tödlichen Ausgang benötigte sehr große Menge, die ein unbemerktes Beibringen von vorneherein zum Scheitern verurteilt. Das gleiche gilt für das übelriechende und -schmeckende, dabei wenig toxische Gammexan.

Völlig anders liegen jedoch die Verhältnisse bei E 605 und Zinkphosphid, von denen besonders letzteres in einer sehr großen Anzahl von Präparaten im Handel ist. Die völlige Geschmack- und Geruchlosigkeit, verbunden mit einer hohen Toxicität prädestinieren das Zinkphosphid für die heimliche Beibringung. Es kann in Getränken wie Bier, Wein, kalter Kaffee oder Milch, und in Speisen, als Brotaufstrich z. B. Marmelade oder in kalten Wurst- oder Fleischzubereitungen Anwendung finden. Eine Beibringung des Giftes in heißen Speisen und Getränken dürfte demgegenüber schlecht möglich sein, da der in der Hitze sich absplattende Phosphorwasserstoff durch seinen knoblauchartigen Geruch das Opfer rechtzeitig warnen würde. Zufällige oder fahrlässige Vergiftungen könnten besonders wohl dann auftreten, wenn Kinder infolge mangelnder Beaufsichtigung oder durch achtloses Aufbewahren von Zinkphosphidgetreide mit dem Gift in Berührung kommen.

Bei auftretenden Todesfällen entsteht die Aufgabe, den Nachweis für die An- oder Abwesenheit des Giftes zu führen. Der Zinkphosphidnachweis kann jedoch nur dann mit Sicherheit erbracht werden, wenn das hier in Frage kommende Material (Magen, Darm, Leber, Niere) in einem gut verschließbaren Behälter, der ein Entweichen des entstehenden Phosphorwasserstoffs unmöglich macht, verbracht und in kürzester Zeit der gerichtlich-chemischen Untersuchung zugeführt wird.

Forensisches Interesse verdient auch das neue Kontaktinsecticid E 605, das ein sehr starkes Gift darstellt, aber wegen seines aromatischen Geruchs und bitteren Geschmacks selbst in größerer Verdünnung als Mordgift weniger in Frage kommen dürfte. Die Unkenntnis der Giftigkeit dieses Präparates, ferner seine Resorbierbarkeit durch die Haut

und Unachtsamkeit haben jedoch schon Todesopfer gefordert. Es liegt im Bereiche der Möglichkeit, daß bei Raumentwesungen mit E 605 fahrlässig gearbeitet wird. Die eingeatmeten Sprühnebel sind besonders in geschlossenen Räumen geeignet, schwere Vergiftungen hervorzurufen, die unter Umständen zum Tode führen können. Es ist bis jetzt nicht gelungen, den chemischen Nachweis des Giftes in der Leiche zu erbringen.

Zusammenfassung.

Allgemeine Bedeutung, Wirkungsweise und Verhalten der Schädlingsbekämpfungsmittel Zinkphosphid, DDT, (Gammexan) und E 605 im homoiothermen Organismus unter besonderer Berücksichtigung ihrer Toxizität für den Menschen wurden an Hand der neueren Literatur besprochen. Einige bisher unveröffentlichte Todesfälle durch E 605 wurden mitgeteilt. Auf die forensische Bedeutung der einzelnen Gifte wurde besonders hingewiesen.

Literatur.

BECKER, K.: Z. hyg. Zool. **38**, 6 (1950). — BECKER, K. u. G. A. HUNOLD: Pharmazie **1948**, H. 12, 543. — BIDEN-STEEL: Zit. bei VELBINGER, Pharmazie **1949**, H. 4, 174. — BORGMANN, W.: Münch. med. Wschr. **1950**, 1528. — BRAUN, W., u. H. SCHEUERMANN: Med. Klin. **1947**, 8. — CASE: Ref. Dtsch. Gesdh. wes. **1947**, 355. — COTTAM, CL., u. E. HIGGINS: Zit. bei VELBINGER, Pharmazie **1949**, H. 4, 170. — DÖHRING, E.: Z. hyg. Zool. **37**, 187, 207, 301, 362 (1949); **38**, 17, 111, 144, 177, 193 (1950). — DOMENJOZ: Schweiz. med. Wschr. **1944**, 952. — ELBEL u. HOLSTEN: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **26**, 178 (1936). — EMMEL, L., u. M. KRÜPE: Z. Naturforschg. **1**, 11 (1946). — FLURY u. ZERNIK: Schädliche Gase, S. 169, Berlin 1931. — FORSELING: Zit. nach HAGEN u. REINL. — FROHBERGER: Zit. nach HAGEN u. REINL. — HAGEN, J., u. W. REINL: Münch. med. Wschr. **1950**, 449. — HAUN, F.: Z. Unters. Lebensmitt. **72**, 307 (1936). — HAYMAKER, W.: Zit. bei VELBINGER, Pharmazie **1949**, H. 4, 173. — HECHT: Zit. nach HAGEN u. REINL. — HELLMER, H.: Inaug.-Diss. Heidelberg 1937. — HILL u. DAMIANI: Zit. bei VELBINGER, Pharmazie **1949**, H. 4, 174. — HOESSLY: Inaug.-Diss. Zürich 1943. — HUNOLD, G. A.: Pharmazie **1948**, H. 12, 540. — JOKOTE: Arch. f. Hyg. **49**, 275 (1904). — KIRCHBERG, E.: Z. hyg. Zool. **37**, 50, 80, 108, 137, 193, 270 (1949). — LEHMANN, A. J.: Ass. Food a. Drug Officials U.S. **18**, 2 (1949). — MACKERRAS u. WEST: Zit. bei VELBINGER, Pharmazie **1949**, H. 4, 174. — MOOSER, H.: Wien. klin. Wschr. **1947**, 773. — Schweiz. med. Wschr. **1944**, 36. — NEAL, P. A.: Zit. bei VELBINGER, Pharmazie **1949**, H. 4, 173. — PIELOU, D. P.: Chem. Zbl. **1**, 88 (1947). — PLUMMER, R.: Chem. Zbl. **3**, 2582 (1946). — RIEMSCHEIDER, R.: Süddtsch. Apoth.ztg **86**, 181 (1946). — Seifensieder-Ztg **1946**, 170. — Pharmazie **4**, 291 (1949). — SCHRADER, G.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **26**, 152 (1936). — SEEL, H.: Arch. exper. Path. u. Pharmacol. **207**, 625 (1949). — SMITH, N. J.: Ref. Dtsch. med. Wschr. **1948**, 262. — TRABANDT, W.: Inaug.-Diss. Würzburg 1938. — VELBINGER: Dtsch. Gesdh. wes. **1947**, 355. — Pharmazie **1949**, H. 4. — WOODARD, G.: Zit. bei VELBINGER, Pharmazie **1949**, H. 4, 174. — ZANGGER: Handbuch der inneren Medizin von BERGMANN und STAEHELIN. Berlin 1922. — Schweiz. med. Wschr. **1933**, 416.

Dr. STEFFEN P. BERG, (13b) München 15,
Hygienisches Institut, Pettenkoferstraße 11.