

Beitrag zur Invertseifenintoxikation

G. GASTMEIER, A. KLEIN und H. FALK

Medizinische Akademie „Carl Gustav Carus“, Dresden

Institut für Gerichtliche Medizin

(Direktor: Prof. Dr. med. habil. W. REIMANN)

Eingegangen am 23. November 1968

Berichte über tödliche Vergiftungen mit Desinfektionsmitteln aus der Reihe der Invertseifen (C_4 , Zephirol, Hydramon, Desogen usw.) sind in der einschlägigen Literatur relativ selten.

Invertseifen sind quartäre Ammoniumverbindungen. Durch tierexperimentelle Untersuchungen von HOHENSEE, ARNOLD und KREFFT, KREFFT, sowie ARNOLD anlässlich eines Zephiroltodesfalles bei einem Abtreibungsversuch (ARNOLD und KREFFT), sowie an Hand eines Todesfalles durch versehentliche Verabreichung eines C_4 -Klysmas (KREFFT, 1955) konnte die relativ hohe Toxizität dieser Mittel, die sich entsprechend ihres Molekülaufbaues als quartäre Ammoniumbasen durch einen curareartigen Wirkungseffekt auszeichnen, nachgewiesen werden. Nach HAUSCHILD sowie HOHENSEE muß bei der resorptiven Vergiftung durch derartige Desinfektionsmittel auch die eiweißfällende bzw. denaturierende Eigenschaft der Invertseifen berücksichtigt werden.

Das C_4 , eine wäßrige Lösung langkettiger Alkyldimethylbenzylammoniumchloride, kommt in 15 %iger Stammlösung in den Handel. In der uns zugänglichen Literatur sind bisher vier akut-tödlich verlaufende Vergiftungen durch perorale Aufnahme des Desinfektionsmittels C_4 beschrieben worden (WOLFF, RÄMSCH, TIESS und NAGEL). Die Überlebenszeit bei diesen Fällen lag zwischen 10 min und 3 Std. Der qualitative chemische Nachweis von quartären Ammoniumverbindungen im Mageninhalt gelang in den von WOLFF sowie RÄMSCH mitgeteilten Fällen. TIESS und NAGEL erhielten durch ihre Untersuchungen erstmals auch in den Organen des II. Giftweges positive Ergebnisse. WEBER teilte bereits 1939 einen nicht tödlich verlaufenden Vergiftungsfall durch perorale Aufnahme von Zephirol mit. SPANN sowie HERMANN berichten über eine Vergiftung mit Zephirol durch subcutane Injektion des Desinfektionsmittels infolge eines Versehens; Todeseintritt nach 15 Tagen unter den Zeichen des Herz-Kreislaufversagens im urämischen Coma. Toxikologisch-chemische Untersuchungen wurden in diesem Falle nicht durchgeführt.

Nach einer weiteren Mitteilung (OXENTUS) über Intoxikationen mit Desinfektionsmitteln auf der Basis höhermolekularer Alkyldimethylbenzylammoniumchloride kam es bei einem öffentlichen Impftermin infolge einer Verwechslung des Diphtherieimpfstoffes mit Zephirol zu einer Massenvergiftung von etwa 100 Kindern. Todesfälle wurden nicht bekannt.

WAGNER berichtet über 3 tödlich verlaufende Zwischenfälle (Überlebenszeit von zweimal 21 Std und einmal 46 Std) nach einer intravenösen Injektion von Strophanthin, Vitamin B-Komplex und einem Roßkastanienextrakt, bei denen eine Invertseifenintoxikation an Hand der Sektionsbefunde und der Ermittlungsergebnisse infolge einer Verwechslung von Roßkastanienextrakt und Zephirol nicht

ausgeschlossen werden konnte. Der toxikologisch-chemische Nachweis hinsichtlich quartärer Ammoniumverbindungen verlief negativ.

Eine akut-tödliche Vergiftung (Exitus letalis nach 5–6 min) mit dem Desinfektionsmittel C_4 bei rectaler Applikation ist bisher in der Literatur nur einmal beschrieben worden (KREFFT, 1955). Infolge einer Verwechslung erhielt ein 50-jähriger Mann an Stelle einer 3%igen PAS-Lösung 300 cm³ einer handelsüblichen C_4 -Lösung als Klysma mit geringem Ultraphenzusatz. Der qualitative chemische Nachweis unbegundener Wirkstoffe im Dickdarm nach dem I. G. Farben-Verfahren war positiv.

Von ARNOLD und KREFFT wird ein Todesfall nach Abtreibung mit Zephirol-lösung an einer 22-jährigen Gravida, Mens II mitgeteilt. Menge und Konzentration der verabfolgten Lösung wurden nicht genau bekannt, nach den Ermittlungen werden 30 ml eines 20%igen Zephirols angenommen. Der Tod sei ca. 40–50 min nach der Applikation des Mittels eingetreten. Toxikologisch-chemische Untersuchungen von Bauchhöhlenflüssigkeit und Uterus nach der Methode nach FLOROW verliefen negativ.

Eigene Beobachtungen

Im folgenden soll zunächst von 2 Fällen akut-tödlicher Vergiftungen durch rectale Applikation des Desinfektionsmittels C_4 , die im Institut für gerichtliche Medizin der Medizinischen Akademie Dresden zur Untersuchung und Begutachtung gelangten, berichtet werden:

Die 43-jährige K. und die 42-jährige L., die beide am 3. postoperativen Tage nach Extirpatio uteri totalis vaginalis bzw. nach Extirpation des Uterus, der rechten Adnexe und der Appendix einen Abführeinlauf bekommen hatten, verstarben ganz plötzlich (wenige Minuten) nach Verabfolgung des Einlaufes. Bei der Bereitung der Einlaufauflösung im Irrigator war es zu einer Verwechslung zwischen einer Wofacutanlösung, die üblicherweise zur Anwendung gelangte, und einer C_4 -Lösung gekommen. Beide Patientinnen, die zusammen in einem Zimmer gelegen hatten und nacheinander die Einläufe erhielten, hätten unmittelbar nach dem Einlauf über starkes Schwitzen und Übelkeit geklagt.

Die gerichtlichen Sektionen wurden bereits 3 Std nach dem Geschehen aus Gründen des Vergiftungsverdachts durchgeführt.

Die Sektionen ergaben — von Nebenfunden abgesehen — bei beiden Patientinnen ein nahezu uniformes Bild, so daß die wichtigsten Befunde zusammengefaßt dargestellt werden sollen. Sektionsergebnisse: Dünnpflüssig-schwappender, lehm-gelber und z. T. schleimig-wäßriger Inhalt im Dickdarm. Deutliche Verdickung, Verquellung und stumpf-pelzige, grau-weiße Schleimhautbeschaffenheit des gesamten Dickdarmes als Zeichen einer oberflächlichen Verätzung mit zahlreichen dicht beieinanderstehenden feinsten Blutungen im Coecum. Zarte grauweiße Schleimhaut des gesamten Dünndarmes. In den Dünndarmabschnitten unterschiedliche Mengen eines lehm-gelben, dünnflüssigen bis breiigen Kotes. In einem Falle mehrere punktförmige Magenschleimhautblutungen. Auffallende Blässe der Haut und der äußerlich sichtbaren Schleimhäute. Akute Stauungsblutfülle und Cyanose der meisten inneren Organe, besonders der Leber, der Nieren und der Milz. Flüssiges Blut. Deutliche Hirnswellung mit leichten Hirndruckzeichen, Akute Lungenblähung.

Bei beiden Fällen regelrechte Verhältnisse im Operationsgebiet.

Bemerkenswert ist nachstehender Todesfall bei einer 33-jährigen Frau infolge Abtreibungsversuch mit C_4 -Lösung.

Vorgeschichte und Vorgang (Auszüge aus der Ermittlungsakte): Verheiratete Frau mit einem Kind, weitere Schwangerschaften unerwünscht. Deshalb (nach Angaben des Ehemannes) bereits im Oktober 1965 schon einmal Abtreibungsversuch mit C_4 ; in der Folge Blutungen aus der Gebärmutter.

Zweiter Abtreibungsversuch wegen vermuteter Schwangerschaft im Januar 1968, der wie folgt geschildert wird: In der Nacht vom 27. zum 28. 1. 68 lautes Stöhnen der Frau, die auf Fragen nicht geantwortet bzw. nur „verwirrtes Zeug“ gesprochen habe. Gegen Mittag des folgenden Tages auf gestellte Fragen verständliche Antworten der Frau, die angab, Spülungen mit C_4 vorgenommen zu haben. Außerdem hätte sie 3 Tabletten Kalypnon wegen starker Schmerzen in der Scheide eingenommen. Anschließend für 1 Woche krankgeschrieben, da ihr auf der Arbeitsstelle „schlecht geworden“ sei. In der Folgezeit hätten leichte Blutungen aus der Gebärmutter eingesetzt. Keine Angaben über Fruchtabgang.

Im März 1968 erneuter Abtreibungsversuch: Der Ehemann fand am 9. 3. 68 gegen 1.30 Uhr seine Frau mit etwas angewinkelten und gespreizten Beinen auf der Couch liegend vor. Sie habe sich angeblich noch einmal aufgerichtet, über ein starkes Hitzegefühl geklagt und wäre dann „zurückgesunken“. Beim Versuch der Mund-zu-Mund-Beatmung sei aus Nase und Mund bräunliche Flüssigkeit abgelaufen. Durch den gegen 2.45 Uhr eintreffenden Arzt konnte nur noch der Tod der Betroffenen festgestellt werden. In der Wohnung wurden eine nahezu leere 100 ml-Flasche mit der Etikettierung „ C_4 -Fein-Desinfektionsmittel“ und für Abtreibungszwecke geeignetes Instrumentarium sichergestellt.

Ergebnis der Obduktion: Vaginalschleimhaut auffallend grauweiß, stumpfpelzig, ohne Anhalt für Verletzungen oder Unterblutungen. Äußerer Muttermund etwa für Bleistiftstärke durchgängig, unversehrt. Im Corpus uteri 2 ml einer bräunlich-rötlichen Flüssigkeit. Rötlich-bräunliche Verfärbung der innersten Schichten des Uterus. An der Rückseite des Gebärmutterkörpers innen haftet lockeres, zundrig zerfallendes Gewebe (histologisch: Placentargewebe) von schmutzig-bräunlich-rötlicher Farbe. Kein Anhalt für einen Embryo. Sondenlänge des Uterus 11 cm. Corpus luteum graviditatis im rechten Ovar. Linkes Ovar und Tuben unauffällig. — Akute Blutstauung der parenchymatösen Organe, Blutfülle der Hirnhautgefäße. Mäßiges Hirnödem kombiniert mit Hirnschwellung. Zirkulationsstörungen der Leber und des Gehirns. Flüssiges Blut. Hyperämie und Ödem der Lungen. — Luftembolieprobe nach RICHTER negativ. — Terminale Aspiration von Speisebrei. Akute Blähung der Lungenrandpartien. — Zeichen beginnender Fäulnis.

Toxikologisch-chemische Untersuchungen

1. Methoden

Die Untersuchung der Spurenmaterialien erfolgte nach FLOTOW bzw. nach dem von TIESS und NAGEL angegebenen verbesserten Verfahren.

Von den Organasservaten (rectale Fälle) wurden in Anlehnung an Untersuchungen von KREFFT (1955) wäßrige Aufschwemmungen hergestellt und filtriert. Die Filtrate wurden direkt und nach Eindampfen und Aufnehmen mit Chloroform qualitativ auf quartäre Ammoniumverbindungen geprüft.

Bei der vaginalen Intoxikation erfolgten die orientierenden Untersuchungen nach FLOTOW. Identifizierung und Bestimmung wurden nach

der Methode von TIESS und NAGEL vorgenommen. Dabei erfolgte die Aufarbeitung der Organteile durch Zusatz von Formalin (10%) zum Homogenisat und Extraktion des Filtrates bei pH 10 mit Chloroform. Aus den Extrakten wurden die C₄-Bestandteile dünn-schichtchromatographisch isoliert. Dieser Nachweis zeigt nach unseren Erfahrungen eine hohe Empfindlichkeit. Auf Kieselgel G (Merck) können im Fließmittel nach TOMPSETT bei Detektion mit Dragendorff-Reagens noch etwa 0,005 mg C₄-Wirkstoffe erfaßt werden. Diese Menge entspricht ca. 0,3 ml einer Verdünnung der Originallösung im Verhältnis 1:10000.

Wie eigene Versuche zeigen, ist auch das Standard-Fließmittel nach JATZKEWITZ unter gleichen chromatographischen Bedingungen für den Nachweis geeignet. Empfindlichkeit und R_f-Werte sind gegenüber dem bei TIESS und NAGEL angegebenen Normenchromatogramm nicht außerhalb der üblichen Streubreite verändert.

Bei Verwendung von Kieselgel GF 254 (Merck) ist dagegen eine erhebliche Herabsetzung der Empfindlichkeit zu beobachten. Unter Benutzung des Filters UG 5 (VEB Schott, Jena) tritt eine auswertbare Fluoreszenzlöschung erst ab C₄-Konzentrationen von 0,5 mg ein. In beiden Fließmitteln (TOMPSETT, JATZKEWITZ) ist die Lage der Substanzflecken gegenüber Kieselgel G (Merck) erwartungsgemäß unverändert. Der papierchromatographische Nachweis bietet gegenüber der Dünnschichtchromatographie keinerlei Vorteile. Außer der naturgemäß geringeren Empfindlichkeit erscheint das Fleckenbild uncharakteristischer. In beiden obengenannten Fließmitteln liegen die R_f-Werte der Einzelkomponenten bei Verwendung der Papiere FN 4 (VEB Niederschlag) oder Schleicher & Schüll 2043 b Mgl durchschnittlich zwischen 0,95 und 0,65, wobei teilweise erhebliche Schwanzbildung bis zum Startpunkt auftritt. Die Chromatogramme sind ab etwa 0,1 mg auswertbar.

2. Ergebnisse

In den beiden Fällen rectaler Applikation wurden ca. 3 Std nach Todeseintritt Organasservate und Spuren übergeben. Dabei handelte es sich um die zur Herstellung der verabfolgten Verdünnung benutzte handelsübliche C₄-Lösung sowie um einen Flüssigkeitsrest aus dem Irrigator. Außer den üblichen Organasservaten standen auch getrennte Dickdarmabschnitte (Colon sigmoides, Colon descendens, Colon ascendens) zur Verfügung.

Die C₄-Originallösung enthielt ca. 15% Alkyldimethylammoniumchloride, die Flüssigkeit aus dem Irrigator nur etwa 3% derselben Wirkstoffe.

Hiernach wurde eine unbekannte Menge einer im Verhältnis 1:5 verdünnten C₄-Lösung rectal verabfolgt.

In den einzelnen Dickdarmabschnitten ließen sich qualitativ quartäre Ammoniumverbindungen nachweisen. Die Untersuchung des Dünndarmes verlief negativ. Methämoglobin konnte im Blut spektroskopisch nicht erfaßt werden.

Die Organasservate der vaginalen Intoxikation standen ca. 55 Std nach Todeseintritt zur Verfügung. Außer den üblichen Proben lagen hier Uterus, Vagina und ca. 2 ml Flüssigkeit aus dem Uterus sowie diverse Spurenmaterialien vor. In sämtlichen Spuren konnten C_4 -Bestandteile nachgewiesen werden. Dabei handelte es sich einerseits um unverdünnte Originallösungen (Flasche, Gummiballon), andererseits um Instrumentarien mit nur geringen Rückständen (Plastemeßbecher, Klistierspritzenaufsätze), aus denen nach Ausspülen mit Wasser noch C_4 -Bestandteile dünnschichtchromatographisch erfaßt werden konnten.

Konzentration und Menge der verabfolgten Desinfektionsmittellösung blieben unbekannt.

Die Uterusflüssigkeit enthielt nach quantitativer Bestimmung 1,5 mg C_4 -Wirkstoffe pro 2 ml. Die Untersuchung von Uterus, Vagina, Blut, Leber und Nieren erfolgte qualitativ. Dabei konnten aus allen Asservaten C_4 -Bestandteile isoliert werden, wobei Leber und Nieren den geringsten Anteil aufwiesen. Ein positiver Methämoglobinbefund konnte auch in diesem Falle spektroskopisch nicht erhoben werden.

Diskussion

Wie bereits bei anderen Autoren (HAUSCHILD, TIESS und NAGEL) beschrieben, dürfte bei Intoxikationen mit dem Desinfektionsmittel C_4 ein komplexer Wirkungsmechanismus vorliegen, wobei eiweißkoagulierende, hämolsierende und curareähnliche Komponenten vorrangig diskutiert werden. Die lokale Wirkung des C_4 konnte bei den von uns untersuchten Fällen an den jeweiligen Applikationsstellen im Bereich der Schleimhaut des Dickdarmes bzw. der Vagina in Form von oberflächlichen Schleimhautverätzungen mit Verdickung und Verquellung sowie stumpf-pelziger Beschaffenheit nachgewiesen werden. An den parenchymatösen Organen fanden sich lediglich die Zeichen des plötzlichen Todes. Diese Befunde entsprechen den in der Literatur bereits bekannten Fällen. Das Flüssigbleiben des Blutes führt RÄMSCH auf eine zunehmende Lähmung der Atemmuskulatur durch C_4 bei noch intakter Kreislauffähigkeit zurück.

Auf Grund des raschen Todeseintrittes in dem von uns untersuchten vaginalen Vergiftungsfall und der Tatsache, daß der Wirkstoff bereits in den II. Giftwegen nachweisbar war, kann geschlossen werden, daß die Resorption über die Uterus- und Vaginalschleimhaut besonders schnell erfolgt sein muß. Als ein die Resorption erheblich begünstigender

Faktor kann in diesem Falle die Schwangerschaft, die mit einer Auflockerung und gesteigerten Durchblutung des Endo- und Myometriums einhergeht, angesehen werden.

Es ist wahrscheinlich, daß die Resorption bei rectaler Applikation infolge der großen Resorptionsfläche des Darmes ähnlich rasch verläuft, insbesondere wenn man die anzunehmende verminderte Darmfüllung 3 Tage post operationem berücksichtigt. Exakte Aussagen hierüber sind jedoch nicht möglich, da zum Zeitpunkt der Untersuchung keine ausreichenden Methoden zur Bestimmung des C_4 -Wirkstoffgehaltes in den Organen des II. Giftweges zur Verfügung standen. Auf Grund der sehr schnellen Resorption des C_4 und des daraus resultierenden raschen Todesintrittes ist es in Übereinstimmung mit dem chemischen Untersuchungsergebnis offenbar nicht mehr zu einer Methämoglobinbildung gekommen, wie sie von anderen Autoren angegeben wird (TIESS und NAGEL, HOHENSEE).

Zusammenfassung

Es werden drei tödliche Vergiftungen mit dem Desinfektionsmittel C_4 beschrieben. Sie gehören auf Grund der Applikationsart zu den bisher seltenen Fällen.

Einer 42jährigen und 43jährigen Frau wurden infolge Verwechslung mit Wofacutanlösung Einläufe mit einer 3%igen C_4 -Lösung nicht bekannter Menge verabreicht. — Im dritten Fall handelte es sich um einen Abtreibungsversuch einer 33jährigen Frau mit C_4 -Lösung. Menge und Konzentration des verwendeten Desinfektionsmittels blieben unbekannt.

Der Tod trat in allen Fällen sehr schnell ein.

Die Obduktionsergebnisse und das Ergebnis der toxikologisch-chemischen Untersuchungen werden mitgeteilt. Dabei konnte bei einer vaginalen Intoxikation zum ersten Mal der Nachweis der Wirkstoffe auch in den II. Giftwegen geführt werden. Der Wirkungsmechanismus der C_4 -Intoxikation wird an Hand der vorliegenden Literatur diskutiert.

Summary

Three fatal cases of intoxication by the disinfectant C_4 (Alkyl-dimethylbenzylammoniumchloridgemisch) are reported. The unusual mode of administration of the poison render these cases as rare. In two cases the disinfectant was erroneously administered via enema, using a 3% solution in unknown amounts. In the third case the disinfectant was used in an attempt to secure abortion. Concentration and amount were unknown. In all three cases death occurred very rapidly. The findings at autopsy and the result of the chemical-toxicological analyses

are reported. Identification of the toxic substances in the abortion cases was possible. The mode of action of C_4 is discussed in the light of the available literature.

Literatur

- ARNOLD, W.: Bemerkungen zur Toxizität des Zephirols. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **51**, 609 (1961).
- , u. S. KREFFT: Untersuchungen zur Toxizität des Zephirols. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **41**, 297 (1952).
- FLOTOW, E.: Nachweis und Bestimmung der quaternären Ammoniumverbindungen in Desinfektionsmitteln. Pharm. Zentralh. **83**, 181 (1942).
- HAUSCHILD, F.: Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie, 3. Aufl. Leipzig 1961.
- HERMANN, A.: Über seltene Vergiftungen bei der Anaesthesie. Z. Laryng. Rhinol. **34**, 69 (1955).
- HOHENSEE, F.: Über die curareähnliche Wirkung von Invertseifen. Z. ges. inn. Med. **6**, 219 (1951).
- JATZKEWITZ, H.: Ein klinisches Verfahren zur Bestimmung von basischen Suchtmitteln im Harn. Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **292**, 94 (1953).
- KREFFT, S.: Tödliche Vergiftung durch rectale C_4 -Applikation. Arch. Toxikol. **15**, 391 (1954/55).
- Zur Frage der Toxizität bei Blasenspülungen. (Vortrag vor der Med.-Wiss. Ges. f. Chirurgie, Urologie, Röntgenologie und Orthopädie, Leipzig, Tagg. 14. Nov. 1953.) Zbl. Chir. **79**, H 11 (1954).
- OXENIUS, K.: Eine Zephirol-Massenvergiftung. Kinderärztl. Prax. **16**, 340 (1948).
- RÄMSCH, R.: Tödliche C_4 -Vergiftung als Suicid — ein weiterer kasuistischer Beitrag. Z. ärztl. Fortbild. **56**, 1361 (1962).
- RICHTER, M.: Zit. nach H. FALK u. K. PFEIFER. In: Praktische Sektionsdiagnostik mit Schnellmethoden. Leipzig 1964.
- SPANN, W.: Über die toxische Wirkung von Zephirol auf den menschlichen Organismus. Arch. Toxikol. **15**, 196 (1954/55).
- TIESS, D., u. K. H. NAGEL: Beitrag zur Morphologie und Analytik der Invertseifenintoxikation. Zwei akut-tödliche Vergiftungen durch perorale Aufnahme des Desinfektionsmittels C_4 . Arch. Toxikol. **22**, 333 (1967).
- TOMPSETT, S. L.: Some aspects of the examination of quaternary ammonium bases and related compounds in biological materials with reference to the Reineckate precipitation method. Clin. chim. Acta **10**, 81 (1964).
- WAGNER, H.-J.: 3 Todesfälle durch Intoxikation (Invertseife) oder durch anaphylaktischen Schock (Roßkastanienextrakt). Arch. Toxikol. **21**, 83 (1965).
- WEBER, W.: Über einen Fall von Vergiftung mit Zephirol. Arch. Toxikol. **10**, A 165 (1939).
- WOLFF, F.: Tödliche Vergiftung durch Trinken des Desinfektionsmittels C_4 . Arch. Toxikol. **19**, 8 (1961).

Dr. rer. nat. G. GASTMEIER
 Inst. f. gerichtl. Medizin d. Med. Akademie
 x 8019 Dresden, Fetscherstr. 74