[Aus dem hygienischen Institut der Universität Leipzig.]

Zur Aetiologie des Tetanus.

Von

Dr. Thalmann,

Stabs- und Bataillonsarzt im Königl. Sächs. 7. Infanterie-Regiment „Prinz Georg“ Nr. 106, commandirt zur Universität Leipzig.

Ein Ueberblick über die umfangreiche Litteratur der letzten Jahre, soweit sie das Gebiet des Tetanus betrifft, zeigt uns, dass die Behandlung des Starrkrampfes mit Antitoxin in den Vordergrund des Interesses getreten ist, und dass sich verhältnissmässig nur wenige Arbeiten mit der Aetiologie des Tetanus beschäftigen. Und doch hat auf diesem Gebiete noch nicht eine einheitliche Anschauung durchzudringen vermocht. Noch wird die frühere Ansicht, dass der Tetanus ein Sammelname für symptomatisch gleichartige, aber ätiologisch verschiedene Krankheiten sei, von bedeutenden Vertretern aufrecht gehalten. Andererseits herrscht bei denen, die sämtliche Starrkrampffälle als durch die Thätigkeit des Tetanusbacillus hervorgerufen betrachten, noch für eine gewisse Anzahl Fälle, die früher als Tetanus rheumaticus und spontaneus oder idiopathicus bezeichnet wurden, Unklarheit über die Eingangspforte.

Rose (1) erblickt in seinem Werke über den Tetanus die Einheit dieser Krankheit in den gleichartigen Erscheinungen und in der gleichmässigen Entwicklung des Krankheitsbildes und erklärt die Verschiedenheit der Tetanusformen nach der Genese für unbedeutend und unwesentlich. Nach Rose wird ein ähnliches Gift, als durch Erkältung im Körper schnell sich bildet und binnen 24 Stunden den Starrkrampf hervorrufen kann, vermuthlich in 3 bis 4 Tagen frühestens auch von den Parasiten, den Tetanusbacillen, in ihrem Versteck gebildet; ein ähnliches Gift muss sich auch ohne Wunde und Erkältung im Körper bilden aus den Zerfalls-

producten bei Quetschungen, wie z. B. in Beulen. Die Wirkung ist jedes Mal eine Hirnkrankheit, die wir Starrkrampf nennen. Diese Krankheit kann auch durch mechanische Wirkung, durch Nackenstösse, und auch ohne äussere oder innere Einwirkung, ohne jede Erkältung, ohne jeden Stoss (reiner Starrkrampf) entstehen. Rose unterscheidet demnach:

Wundstarrkrampf,
 Starrkrampf ohne Pforte (Tetanus athyrotus),
 Bruch- und Verrenkungsstarrkrampf,
 Beulenstarrkrampf,
 Narbenstarrkrampf,
 Starrkrampf nach Nacken- und Kopfstössen,
 Rheumatischen Starrkrampf,
 Reinen Starrkrampf (Tetanus verus).

Dagegen hat Nocard (2) bereits im Jahre 1889 die Ansicht vertreten, dass der sogenannte „spontane“ Tetanus infectiös ist, und dass man nur die Eintrittspforte des Erregers nicht kennt.

In gleicher Weise äussert sich Steiner (3), wenn er schreibt: „Für den rheumatischen Tetanus dürfte wohl auch kein Platz im Rahmen der Krankheitsbezeichnung bleiben, und es erübrigt endlich und schliesslich, unter dem Krankheitsbilde des Starrkrampfes nur mehr den durch die Infection mit dem Tetanusbacillus hervorgerufenen Symptomencomplex zu verstehen.“

Nach Strümpell (4) handelt es sich wahrscheinlich auch in den früher als Tetanus rheumaticus und idiopathicus bezeichneten Fällen meist um Wundinfectionen, die indessen (ähnlich wie beim Erysipel) bei der Kleinheit der Wunden übersehen werden. Unmöglich wäre es freilich nicht, dass die Infection zuweilen auch noch auf andere Weise geschehen könnte.

Endlich erklären sich auch Lumnitzer, Vaillard und Rouget, sowie K. B. Lehmann für die Gleichartigkeit in der Aetiologie und gehen näher auf die Infections-pforte ein. Lumnitzer (5) glaubt, in den Fällen von Tetanus, wo keine Verletzung gefunden wird, sei die Wunde so klein gewesen, dass man sie übersehen habe. Vaillard und Rouget (6) vertreten die Ansicht, der sogenannte spontane Tetanus entstehe, wenn Tetanus-sporen in eine vielleicht ganz unbedeutende, kaum bemerkte Wunde eindringen, hier innerhalb der Leukocyten längere Zeit sich lebend erhalten, aber in Folge besonderer Umstände (Erkältungen, Verletzungen, Schwächung der Widerstandskraft) freiwerdend sich vermehren und nun das Tetanotoxin erzeugen. Nach K. B. Lehmann (7) scheint auf Grund eines von Carbone und Perrero veröffentlichten Falles der „rheumatische“ Tetanus durch Trachealinfection mit aeroben Tetanusrassen zu entstehen.

Die Mehrzahl der Forscher ist der Ansicht, dass mit der Einheit der klinischen Erscheinungen auch die Einheit der Genese einhergehe, und die einfachste Methode ist, sämtliche Tetanusfälle auf Wunden und mit Hülfe dieses Weges in den Körper gelangte Tetanusbacillen zurückzuführen. Dafür spricht die Thatsache, dass manche Fälle, bei denen während der Krankheit die Diagnose auf rheumatischen bzw. spontanen Starrkrampf gestellt war, durch die Section sich als traumatische erwiesen haben. Ein derartiges Vorkommniss theilt Renvers (8) mit. Erst bei der Obduction fand sich ein tief in der Planta ped. dextr. steckender, 1 Zoll langer Splitter, umgeben von einer geringen blutigserösen Infiltration des Fettgewebes.

Es ist auch bekannt, dass die Wunde bei Ausbruch des Tetanus bereits verheilt sein kann. Amon (9) fand bei einem 10 jährigen, bisher ganz gesunden und kräftigen Mädchen, das, auf einen Kirschbaum steigend, sich leicht am Unterschenkel geritzt hatte, 7 Tage nach der Verletzung einen schweren Tetanus, während die minimale Wunde, die kaum geblutet hatte, bereits verheilt war. Der Tod erfolgte schon an einem der nächsten Tage. Raum (10) bemerkte bei einem an Starrkampf erkrankten Jungen an der Planta pedis eine frische Narbe und erzielte durch Excision derselben Heilung. Die Verletzung hatte 14 Tage vor Beginn der Erkrankung stattgefunden. Kollmann (11) beschreibt einen mittelschweren Tetanus im Anschluss an eine kleine Verletzung am linken Daumen, die sich Patient 12 Tage vor Einsetzen der Krankheit durch Sturz auf der Strasse zugezogen hatte, und die nach geringfügiger Eiterung ohne ärztliche Behandlung in wenigen Tagen wieder geheilt war. Es erfolgte Genesung. Gerade bei den leichteren Erkrankungen an „spontanem“ Tetanus liegt es nahe, daran zu denken, dass eine gerinfügige, unbeachtete Verletzung vorgelegen hat, die bei Beginn der Krankheit bereits verheilt ist und deren Narbe leicht übersehen werden kann. Wissen wir doch, dass der Länge der Incubationszeit die Schwere des Verlaufes umgekehrt proportional ist.

Wie gering die Eingangspforte für die Tetanusbacillen sein kann, illustriren auch 2 Fälle von Rose'schem Contusionstetanus. Rose (1) erwähnt 4 Fälle von „Beulenstarrkrampf“, bei denen sämtlich durch Quetschung Hämatome entstanden waren. Ich schalte 2 davon aus, da bei Nr. 2 (Bredow) die Obduction eine halbhandgrosse Hautabschürfung ergab, und bei Nr. 4 (Weber) der Starrkrampf erst 15 Tage nach der Incision einsetzte. Die Hämatome von Nr. 1 und 3 gingen ohne äussere Verletzung in Eiterung über und hatten einen schweren Tetanus zur Folge. Die Tetanusbacillen dürften auf demselben Wege in den Bluterguss gelangt sein wie die Eitererreger. Ich möchte nicht unerwähnt lassen, dass

bei Nr. 1, wo die Incision des Blutergusses 1 Tag vor Ausbruch des Trismus stattfand, der Tetanus sehr stürmisch einsetzte, aber nach einigen Tagen verschwunden war, während bei Nr. 3, wo erst am 2. Tage nach Beginn des Tetanus incidirt wurde, der Tod schon nach 2tägiger Krankheit eintrat. Dass Blutergüsse einen ganz ausgezeichneten Nährboden für den Tetanuserreger abgeben, geht aus den Untersuchungen v. Hibler's (12); durch die in Kaninchenblut ein vorzügliches Nährmaterial für den Tetanus-bacillus gefunden wurde, und denen Strick's (13) hervor, in denen er nachweisen konnte, dass beim Einspritzen in ein grosses Hämatom eine 1000 Mal kleinere Sporenmenge nothwendig war als bei Injection in die normale Muskulatur zur Erzeugung von Starrkrampf bei Kaninchen. Es wird auf diese Weise verständlich, dass bei Nr. 1 und 3 der Beginn ein ganz aussergewöhnlich stürmischer war und bei Nr. 1 trotzdem Heilung erzielt wurde, dadurch, dass frühzeitig der Bluterguss abgelassen wurde.

Eine weitere Infectionsmöglichkeit, die leicht übersehen werden kann, bietet der Gebrauch der Pravaz'schen Spritze, der bei Laien sicher sehr oft den strengen medicinischen Vorschriften nicht entspricht. Rose (1) warnt wiederholt vor den Gefahren der Pravaz'schen Spritze und weist darauf hin, dass ganze Epidemien durch dieselbe erzeugt worden sind. Von 4 Angehörigen der griechischen Armee, die nach Injection mit derselben Spritze an Starrkrampf erkrankten, zeigte nur einer an der Stichstelle 2 kleine, wenig empfindliche Indurationen. Es ist nicht von der Hand zu weisen, dass wahrscheinlich hierdurch ein Tetanusfall seine ätiologische Erklärung findet, den Rose (1) als Tetanus verus (ohne jede nachweisbare Ursache) bezeichnet und als Beispiel dafür anführt, dass mitunter erst durch die Section der Tetanus verus bestimmt festgestellt werden kann, da hier Verdacht auf Unterleibserkrankung vorlag:

Agnes Barth, 24 Jahre alte Apothekersfrau, wurde am 16. September 1879 auf die innere Station von Bethanien aufgenommen mit Tetanus. Dabei litt sie an Morphiumsucht. Wegen Schmerzen im Unterleib — sie will immer unterleibslidend gewesen sein — hat sie selbst sich lange Zeit Morphium injicirt und täglich dabei 0.2 bis 0.4 ^{grm} Morphium verbraucht. Verdacht auf Unterleibserkrankung. Tod am 20. September. Bei der Obduction fand sich keine äussere Verletzung und keine Erkrankung des Uterus oder der Ovarien.

In neuerer Zeit hat Westphal (14) einen weiteren tödtlich verlaufenen Tetanusfall veröffentlicht mit dem Hinweis, dass die Infection wahrscheinlich mit der Morphiumspritze stattgefunden habe. Allerdings gaben hier zahlreiche erbsen- und bohnergrosse Geschwüre, die grünlichen, flüssigen und nicht riechenden Eiter secernirten, den sicheren Beweis, dass Patientin mit dem Morphium zugleich zahlreiche Keime eingeführt hatte.

Bei Berücksichtigung solcher Gesichtspunkte werden sich wahrscheinlich manche scheinbar spontane Starrkrampferkrankungen als traumatische erweisen. Und doch ist es nach Rose (1) ganz zweifellos eine Täuschung, wenn man wähnt, alle Fälle auf Infection in einer noch so kleinen Wundfläche zurückführen zu können. Die Fälle ohne Wunde sind sicher.

Der Beweis, dass letztere Fälle ätiologisch auf gleicher Basis mit den traumatischen stehen, ist in jedem einzelnen Falle zu erbringen, und kann nur geschehen durch Nachweis der charakteristischen Tetanusbacillen. Dafür sind 2 Wege gegeben. Die Keime können gesucht werden:

1. in den Organen, bezw. im Blute,
2. an der Eingangspforte.

Es genügt nicht, die Toxicität des Blutes gegenüber Mäusen oder Meerschweinchen festzustellen, wie es Schnitzler (15) und anderen Forschern gelungen ist; denn da sich hierbei immer das Blut und die Infectionsstelle am Versuchsthiere steril zeigten, so kann bei fehlendem Nachweis der Bacillen an der Eingangspforte der Einwurf nicht widerlegt werden, es könne sich im Blute um ein tetanisch wirkendes Gift handeln, das nicht vom Tetanusbacillus herrühre. Einen grossen Fortschritt auf diesem 1. Wege bedeuten die in der Leipziger Klinik von Zumpfe und v. Oettingen (16) gemachten Untersuchungen, in denen es glückte, nach Anreicherung in Bouillon mikroskopisch und durch Verimpfung auf Versuchsthiere bei der Mehrzahl der mit Mischculturen inficirten Meerschweinchen die Tetanusbacillen in den Organen, insbesondere in Milz und Herz, nachzuweisen. Die Bacillen werden mit dem Blute verschleppt und bilden in den Organen Metastasen. v. Hibler (12) konnte diese Beobachtung bestätigen. Es wäre wünschenswerth, dass auch beim Menschen nach dieser Methode die Untersuchungen fortgesetzt würden. Hier sei nur auf die Möglichkeit der Diagnose auf diesem Wege hingewiesen.

Der 2. Punkt betrifft das Aufsuchen der Invasionspforte. Die Kenntniss derselben und der Nachweis der specifischen Keime sind von hoher Wichtigkeit sowohl für die Diagnose zur Unterscheidung von tetanusähnlichen Krampfformen, als für die Prognose und insbesondere die Therapie. So lange die Mittheilungen über die therapeutischen Erfolge des Heilserums, sei es von Behring oder von Tizzoni-Cattani, Roux-Vaillard, Babes, Tavel u. A., noch sehr widersprechend lauten, muss, um einer weiteren Ueberschwemmung mit Toxinen vorzubeugen und auch eventuell einen Weitertransport von Keimen in die Organe zu verhindern, neben der Serum-injection eine zweckentsprechende mechanische Umgestaltung der inficirten Wunde in der Behandlung obenan stehen, wie sie von Rose (1), Tillmanns (17), Heddäus (18), Stintzing (19), Sahli (20), Roux und

Vaillard (21), Peugniez (22), Berger (23), Tizzoni und Cattani (24), Lardy (25) u. A. dringend gefordert wird. Wenn von mancher Seite dem entgegengehalten wird, Kitasato (26) habe nachweisen können, dass bei Einführung von Tetanusculturen an der Schwanzwurzel von Versuchsthiere und darauf folgendem Ausbrennen die Thiere nur gerettet wurden, wenn die Wunde bis zu 1 Stunde nach der Impfung ausgebrannt wurde, so zeigt dieser Versuch nur, dass die mit den Bacillen eingeführten Toxine nach 1 Stunde bereits resorbirt waren, während wir bei der natürlichen Infection es wohl meist mit Tetanussporen zu thun haben, die nur allmählich auswachsen und Gift produciren.

In Erwägung dieser Gesichtspunkte habe ich versucht, auf dem Wege des Experimentes mit Meerschweinchen zu ergründen, in wie weit die Schleimhaut als Eingangspforte für das Tetanusgift und den Tetanuserreger dienen kann.

Bei der Wahl der Versuchsthiere habe ich mir allerdings vergegenwärtigt, dass bei den kleineren Nagethieren der Beginn der Erkrankung gewöhnlich localer Natur ist, während beim Menschen meistens der centrale Typus beobachtet wird. Gleichwohl giebt es nach Klemm (27) in der zahlreichen Casuistik der Tetanuslitteratur genug Fälle, wo nach Verletzung am Rumpf oder an den Extremitäten die ersten Symptome im Gebiet der verletzten Körperregion auftraten und sich von hier aus weiter verbreiteten, wie beim Thierexperiment. Die Symptome können sogar auf das primär occupirte Gebiet beschränkt bleiben. So berichtet Billroth (28) von einem Gärtner A., der, 37 Jahre alt, sich am 18. September 1867 mit einer Holzkante ganz leicht am Nasenrücken ritzte. Am 22. Sept., 4 Tage nach der Verletzung, wurde er von Lidkrämpfen befallen, die langsam heftiger wurden. Der Krampf breitete sich allmählich über das Gesicht aus, und am 25. September kam deutlicher Trismus hinzu, 2 Tage später Tetanus am ganzen Körper. Der Tod trat 15 Tage nach der Verletzung ein. Blanke (29) beschreibt ferner einen tödtlichen Fall von Tetanus, der, ausgehend von einer Eiterblase am linken Fussballen, mit Steifigkeit am linken Bein und Arm begann und auf die linke Körperseite beschränkt blieb.

Gleichwohl gedenke ich, auf den Beginn und die Symptome der Krankheit bei meinen Versuchen wenig Gewicht zu legen und die That- sache der Erkrankung als solche nur zu berücksichtigen. Die Meer- schweinchen eignen sich gut für die in Betracht kommenden Unter- suchungen, da sie eine constante und gleichmässige Empfänglichkeit gegenüber dem Tetanusgift zeigen. Da ferner die Meerschweinchen bei Tetanusinfection von äusseren Verletzungen aus sich analog dem Menschen in Bezug auf Eintritt und Ausgang der Erkrankung verhalten, und die

Empfänglichkeit bei beiden als annähernd gleich bezeichnet werden kann, so darf mit einiger Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass die Resultate der von der Schleimhaut der einzelnen inneren Organe erzielten Infectionen sich auch auf den Menschen anwenden lassen. Ich bin mir jedoch bewusst, dass ein Beweis hierfür nicht vorliegt, und soll deshalb der Zweck dieser Untersuchungen nur der sein, dem Kliniker und Pathologen die Richtung anzugeben, nach der sie bei fehlender äusserer Verletzung die Infectionspforte mit Aussicht auf Erfolg suchen können.

Die Thierversuche erstrecken sich auf folgende Fragen:

1. Wie verhalten sich als Eingangspforte für den Tetanusbacillus bezw. seine Toxine der gesunde und kranke Darmtractus,
2. die Mundhöhle,
3. die Harnorgane,
4. die gesunden,
5. die kranken Athmungsorgane?
6. Uebt die Erkältung einen Einfluss auf Ausbruch und Verlauf des Starrkrampfes bei äusserer Infectionspforte?
7. Besitzen die in Nr. 1 und 3 nicht erkrankten Thiere eine frühere, bezw. erworbene Immunität?
8. Wie verhalten sich im Vergleich mit unseren Ergebnissen die in der Litteratur berichteten Tetanusfälle beim Menschen, bei denen eine innere Infectionspforte angenommen wurde, mit Berücksichtigung der Aetiologie?

I. Magen und Darm als Eingangspforte für Tetanus.

Die ersten Versuche über Tetanusinfectionsmöglichkeit auf dem Wege des Magen- und Darmcanales verdanken wir Sormani (30). Nach denselben passiren die tetanigenen Mikroorganismen den gastroenterischen Canal gesunder pflanzen- und fleischfressender Thiere, ohne den Tod oder auch nur besondere krankhafte Erscheinungen zu erzeugen; das Fleisch von Schlachtthieren, die mit Tetanus behaftet sind, kann also für den Consum zugelassen werden. Die Verdauungssäfte der Herbivoren und ebenso die der Carnivoren vermögen den Tetanusbacillus weder zu tödten, noch zu verändern. Der Koth der Thiere kann ein nicht unerhebliches Mittel zur Verbreitung des Tetanuserregers sein. Sormani (31) stellte die sogenannte Fäkaltheorie des Tetanus auf. Die Keime werden mit der Nahrung von den Thieren aufgenommen; im Darmcanal finden sie günstige Bedingungen für ihre Auskeimung und Sporulation und werden mit den Fäces in virulenter Form in den Boden zurück gelangen. Der Durch-

gang durch den Darmcanal bedeutet also eine neue Phase der Verjüngung und Vermehrung für die Tetanusbacillen, die nur in den oberen Bodenschichten gefunden werden und dort in Folge von Licht, Wind und Wetter einer allmählichen Abschwächung der Virulenz unterliegen.

Sanchez Toledo und Veillon (32) konnten bestätigen, dass die Excremente gesunder Pferde und Kühe häufig vollkommen virulente Tetanusbacillen enthalten. Zahlreiche Ratten, Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen, die mit Tetanusculturen gefüttert wurden, erkrankten nicht.

Vincenzi (33) brachte von dem Filtrat einer Tetanuscultur, von welcher $\frac{1}{5}$ Tropfen genügte, um Meerschweinchen bei subcutaner Einführung in 2 Tagen zu tödten, je 5 bis 10^{cem} vermittelt der Schlundsonde einer Reihe von Meerschweinchen bei, ohne dass dieselben erkrankten. Die zu verschiedenen Zeiten gesammelten Fäces der Thiere, gesunden Thieren subcutan beigebracht, riefen niemals irgend welche tetanische Symptome hervor. Tetanusgift wird durch die Schleimhaut des Verdauungscanals, speciell des Dünndarmes, neutralisirt.

Zu gleichen Resultaten führten die Experimente von Celli in Gemeinschaft mit Fermi (34) und Pernossi (35). Vom Darmcanal blieb das Gift auch in grossen Dosen wirkungslos. Dasselbe wurde zerstört durch die Wirkung der Salzsäure im Magen und die Thätigkeit der Intestinalwände sowohl beim Meerschweinchen wie bei der Katze.

Ransom (36) konnte auch constatiren, dass das Tetanusgift vom intacten Magen und Darmcanal selbst in sehr grossen Dosen unschädlich ist. Das Gift wird weder vom Magen noch vom Darm absorbiert. Aber es wird im Verdauungstractus nicht zerstört, sondern fliesst unverändert durch den ganzen Canal und wird per anum ausgeschieden.

Sämmtliche Forscher kamen hiernach zu der Ueberzeugung, dass Tetanusbacillen und ihr Gift für den Thierkörper auf dem Wege des Verdauungstractus ungefährlich sind. Doch wurden die Versuche nur mit gesunden Thieren gemacht. Es blieb deshalb die wichtige Frage noch offen, wie sich der lädirte Darmcanal verhält. Die Antwort geben die in der Tabelle I niedergelegten Experimente.

Das Meerschweinchen wurde als Versuchsthier benutzt, da es unter den Nagern bei Weitem am meisten zum Tetanus disponirt ist. Um festzustellen, ob die bei den Experimenten zu gebrauchenden Meerschweinchen im Magen und Darmcanal bereits Tetanuserreger beherbergten, wurden 10 Kaninchen im Gewicht von 900 bis 1800^{gramm} — die Kaninchen eignen sich am besten, da sie wenig empfänglich sind für malignes Oedem — mit den Fäces von 10 Meerschweinchen geimpft. Die Impfung geschah in der Weise, dass bei letzteren durch Massiren des hinteren Leibesabschnittes eine Bohne ausgepresst, in steriler Petrischale aufgefangen und

sodann vollständig in einer geräumigen Tasche unter der Rückenhaut des Kaninchens gut verrieben wurde. Da sämtliche Thiere gesund blieben, war erwiesen, dass unsere Meerschweinchen, die mit Hafer, Kleie und Heu ernährt werden und sich in einem asphaltirten Stall aufhalten, wegen Mangels an Tetanuserregern im Darm sich für die folgenden Versuche gut eigneten.

Durch Vorversuche wurde ferner constatirt, dass die Tetanusgelatine-culturen wirksamer waren als die in Bouillon. Es kamen zwei Tetanusstämme zur Verwendung, die ich wie sämtliche andere später gebrauchten Bakterienstämme der Liebenswürdigkeit des Hrn. Privatdocenten Dr. Ficker verdanke, und zwar Nr. I in den Versuchen 1 bis 22 und Nr. II, der sich virulenter zeigte, in allen übrigen. Es war mir nicht möglich, die Culturen, wie beabsichtigt, mit dem Nelatonkatheter direct in den Magen einzuführen, da auch bei Verwendung ganz schwacher Katheter die Thiere im Gewichte von etwa 300 ^{grm} zu ersticken drohten. In Folge dessen wurde das Einbringen der Culturen in der Weise vorgenommen, dass eine etwa 10 ^{cm} lange, längs durchschnittene Röhre aus Blech, die in der Mitte mit einem Loch zum Durchführen des Katheters versehen war, zwischen die Zähne geschoben wurde. So schluckten die Thiere die bei 35° verflüssigte Gelatine ohne Schwierigkeiten. Die Versuche Nr. 1 und 2 ergaben, dass die tödtliche Minimaldosis für ein Meerschweinchen von etwa 300 ^{grm} 2.0 ^{mg} 6 Tage alter Gelatinecultur des Tetanusstammes I betrug — die in den Magen eingeführte Menge von 3 ^{cem} glich also dem 1500fachen Werthe der tödtlichen Minimaldosis —, die Versuche Nr. 23 und 24, dass dem 0.2 bis 0.3 ^{mg} 5 Tage alter Agarcultur des Stammes II entsprachen. Reines, durch Filtriren hergestelltes Tetanugift kam nicht zur Verwendung, so dass eine Prüfung, ob dasselbe unverändert den Darmcanal passirt, unterbleiben musste. In den Experimenten 3 bis 14 wurden zugleich zur Neutralisirung des Magensaftes 2 ^{cem} einer 2procentigen Natroncarbonicumlösung gegeben. Ob dadurch gerade eine neutrale Reaction erreicht wurde, ist fraglich, da über den Gehalt an freier Salzsäure im Magen des Meerschweinchens übereinstimmende Werthe nicht bekannt sind. Sicher ist, dass dadurch eine erhebliche Herabsetzung des Säuregrades erzielt wurde. Später wurde erst ein Brechact abgewartet, ehe die Culturen gegeben wurden.

Die Versuche Nr. 3 und 4 sollten die Unschädlichkeit des Tetanusbacillus bei gesundem Darm darthun. Leider starb Thier 3 an einer Darmruptur, Nr. 4 an Lungenentzündung, allerdings zu einer Zeit, wo tetanische Erscheinungen bereits hätten eingetreten sein können.

Als darmschädigende Reagentien wurden neben mild wirkenden Abführmitteln (Ol. Ricini, Extr. Colocynthis, Pulv. Sennae) energische chemische

Tabelle I.

Nummer	Gewicht in grm	Gefüttert bezw. geimpft mit	Tag der Fütterung	Verlauf	Ausgang	Sectionsbefund
1	312	geimpft mit 2·0 ^{mg} 6 Tage alter Gelatine- cultur (Tet. I) unter die Rückenhaut	29. IX. 1899 Vorm. 11 Uhr	1. X. streckt die linke hintere Extremität. 2. X. V. 11 Uhr Tetanus vollständ. ausgebildet	† 2. X. N. 1 Uhr (nach 74 Std.)	innere Organe o. Bes.
2	306	geimpft mit 1·0 ^{mg} desgl.	„	1. X. N. streckt recht. Hinterbein. 4 Wochen ohne Veränder., dann allmährl. Besserung. 10. XI. r. Hinterbein vollst. gebrauchsfähig	geheilt	—
3	335	gefüttert mit 2 ^{ccm} Natrium carbonicum- Lösung (2 pro- centig) + 3 ^{ccm} 6 täg. Gelatine- cultur (Tet. I)	„	Wohlbefinden bis zum 8. X. 8. X. Mastdarm- vorfall, krankes Aus- sehen, keine tetanisch. Erscheinungen	† in der Nacht zum 9. X.	Extremitäten nicht ge- streckt. Kein Mast- darmvorfall, Leib auf- getrieben. Bauchhöhle im unteren Theile voll- ständig mit Koth an- gefüllt. 4 ^{cm} oberhalb des Afters Mastdarm durchgerissen; Enden entzündlich geröthet, durchgängig. Mikro- skopische Ausstrich- präp. von der Rissstelle zeigen keine Trommel- schlägelformen.
4	265	desgl., schluckt schlecht	„	2. X. kurzathmig. Keine tetanische Extremitätenstellung	† 3. X. Vorm. 8 Uhr	hochgradige Lungen- entzündung in beiden Oberlappen. † an Schluckpneumonic.
5	288	Ol. Ricini 0·5 ^{grm} 2 ^{ccm} N. carb.- Lösung. + 3 ^{ccm} 6täg. Gelatine- cultur (I)	29. IX. V. 11 Uhr N. 4 Uhr	dauerndes Wohlbefind.	bleibt am Leben	—
6	293	Ol. Ricini 0·5 ^{grm} 2 ^{ccm} Natr. carb.-Lösung. Controlthier	29. IX. V. 11 Uhr N. 4 Uhr	„	„	—
7	312	Ol. Crotonis 1 Tropfen. 2 ^{ccm} N. carb.- Lösung. + 3 ^{ccm} 6täg. Gelatine- cultur (I)	29. IX. V. 11 Uhr N. 4 Uhr	„	„	—

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nummer	Gewicht in grm	Gefüttert bezw. geimpft mit	Tag der Fütterung	Verlauf	Ausgang	Sections- befund
8	321	Ol. Crotonis 1 Tropfen. 2 ^{ccm} Natr. carb.-Lösg. Controlthier	29. IX. V. 11 Uhr N. 4 „	dauerndes Wohlbefinden	bleibt am Leben	—
9	299	Extr. Colocynthid. 0·05 ^{grm} . 2 ^{ccm} Natr. carb.-Lös. + 3 ^{ccm} 6täg. Gelatine- cultur (I)	29. IX. M. 12 U. N. 5 Uhr	„	„	—
10	302	Extr. Colocynthid. 0·05 ^{grm} . 2 ^{ccm} Natr. carb.-Lös. Controlthier	29. IX. M. 12 U. N. 5 Uhr	„	„	—
11	320	Pulv. Sennae 0·1 ^{grm} . 2 ^{ccm} Natr. carb.-Lös. + 3 ^{ccm} 6täg. Gelatine- cultur (Tet. I)	29. IX. M. 12 U. N. 5 Uhr	„	„	—
12	314	Pulv. Sennae 0·1 ^{grm} . 2 ^{ccm} Natr. carb.-Lös. Controlthier	„ „	„	„	—
13	305	Canthariden 0·05 ^{grm} . 2 ^{ccm} Natr. carb.-Lös. + 3 ^{ccm} 6täg. Gelatine- cultur (Tet. I)	„ „	29. IX. N. sitzt zusam- mengekröchen in der Ecke des Käfigs mit struppig. Haar; stöhnt	† 30. IX. Vorm. 9 Uhr	keine Streekg. d. Extremität. Zahlr. Blutg. im Magen und oberen Dünndarm
14	312	Canthariden 0·05 ^{grm} . 2 ^{ccm} Natr. carb.-Lös. Controlthier	„ „	29. IX. N. Haar struppig; träge. 1. X. stöhnt; krankes Aussehen	† 3. X. Vorm. 11 Uhr	hämorrhag. Katarrh des Magens und Darmes
15	308	Canthariden 0·02 ^{grm} . 3 ^{ccm} 7täg. Gelatine- cultur (Tet. I)	30. IX. V. 11 U. N. 5 Uhr	1. X. hockt träge in der Ecke des Käfigs, frisst nicht. 2. X. Befinden besser. Kein Tetanus	bleibt am Leben	—
16	278	1 ^{ccm} 24 Stunden alte Bouilloncultur von Bac. lactis I (Flügge). 2 ^{ccm} 7täg. Gelatine- cultur (Tet. I)	30. IX. V. 11 U. N. 4 Uhr	1. X. Durchfall	„	—
17	287	1 ^{ccm} 24 Stunden alte Bouilloncultur von Bac. lactis I (Flügge). Controlthier	30. IX. V. 11 U.	1. X. Fäces dünn	„	—

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nummer	Gewicht in grm	Gefüttert bzw. geimpft mit	Tag der Fütterung	Verlauf	Ausgang	Sections- befund
18	270	1 ^{ccm} 24 Stunden alte Bouilloncultur von Proteus (Ficker) 2 ^{ccm} 7 täg. Gelatine- cultur (Tet. I)	30. IX. V. 11 U. N. 4 Uhr	1. X. Krankes Aus- sehen. Ohne tetan. Erscheinungen	bleibt am Leben	—
19	277	1 ^{ccm} 24 Stunden alte Proteusbouilloncultur. Controlthier	30. IX. V. 11 U.	1. X. Träge. Frisst nicht. Stuhl breiig	„	—
20	293	1 ^{ccm} 24 Stunden alte Tetrag.-Bouilloncultur 2 ^{ccm} 7 täg. Gelatine- cultur (Tet. I)	„ N. 4 Uhr	dauerndes Wohlbefinden	„	—
21	252	Nach 1 täg. Hungern	30. IX.	„	„	—
22	246	Futter aus Kleie, ver- mengt mit Glassplitter + 5 ^{ccm} 7 täg. Gelatine- cultur (Tet. I). Nr. 21 dazu 2 Tr. Tinct. Opil simpl. Futter aus Kleie, Glas- splitter + 3 Agar- culturen (Tet. I). Futter aus Kleie, Glas- splitter + Stichtheile von 3 Agarculturen (Tet. II) desgl. desgl. desgl.	11. X. 20. X. 21. X. 25. X. 5. XI.	„ „	„ „	— — — — —
23	320	geimpft mit 1·0 ^{mg} 5 Tage alter Agar- cultur (Tet. II) unter die Rückenhaul	19. X. N. 5 Uhr	20. X. Vorm. 11 Uhr: streckt die r. hintere Extremität	+ 21. X. V. 7 Uhr (nach 38 Std.)	typische Teta- nusstellung. Innere Organe ohne Bes.
24	282	0·2 ^{mg} desgl.	„	21. X. Vorm 9 Uhr: r. h. Extr. ruderförm. 22. X. ausgesprochener Tetanus	+ 24. X. V. 7 Uhr (nach 110 Std.)	typische Teta- nusstellung. Lunge blut- reich.
25	319	Nach 1 täg. Hungern	20. X. N. 4 Uhr	Wohlbefinden	bleibt a. Leben	—
26	299	Futter aus Kleie, Glas- splitter + 2 Stück 6 täg. Agarcult. (II) u. Stich- theile von 2 Agarcult. Nach dem Fressen After verklebt, hält nur 3 Std. bei Nr. 25, bei Nr. 26 noch kürzere Zeit desgl.	21. I. N. 4 Uhr	„	„	—

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nummer	Gewicht in grm	Gefüttert bezw. geimpft mit	Tag der Fütterung	Verlauf	Ausgang	Sections- befund
27	347	Canthariden 0.02 ^{grm} Futter aus Kleie, Glas- splitter + 2 Agar- stichen, 6 Tage alt (Tet. II) Napf leer. Nochmal. Fütterung	20. X. V. 10 U. N. 5 Uhr 21. X. V. 9 Uhr N. 6 „	20. X. N. hockt krank in der Ecke d. Käfigs, stöhnt. 21. X. Stöhnen geringer. 22. X. Befinden besser. 24. X. magert ab. 30. X. erholt sich	bleibt am Leben	—
40	236	3 ^{ccm} Tetanusgelatine- cultur mit Stich von einer 5 täg. Agarcultur in den Mastdarm ein- gespritzt. After 7 Std. zugebunden.	27. X. V. 10 U.	27. X. N. 5 Uhr Leib hochgradig aufgetrieb. 28. X. gesund	„	—
41	196	Mastdarm mit Platin- spatel irritirt, bis Blu- tung. Behandlung wie Nr. 40	„	27. X. N. 5 Uhr Leib sehr aufgetrieben. 28. X. Wohlbe finden	„	—
42	166	0.02 ^{grm} Canthariden in den Mastdarm. Im Uebrigen Behandlung wie Nr. 40	„	27. X. M. 12 Uhr fällt auf die Seite	† 27. X. N. 1 Uhr	keine Streck- stellung der Extremitäten. Riss im Mast- darm. Viel Koth in der Bauchhöhle.
43	195	1 Tropfen Ol. Crotonis in den Mastdarm. Behandlung wie Nr. 40	„	27. X. N. 5 Uhr Leib hochgradig aufgetrieb. 28. X. krank. Aussehen. Verliert später die Haare an den hinteren Extremitäten und magert sehr ab. Nie tetanische Erscheinungen	bleibt am Leben	—
44	210	1 ^{ccm} 2 täg. Gelatine- cultur von Bac. lact. I in den Mastdarm. Behandlung wie Nr. 40	„	27. X. N. 5 Uhr Leib sehr aufgetrieben. Stuhl in den folgenden Tagen breiig	„	—

Reizmittel (Crotonöl, Canthariden) gegeben. Magen und Darm der nach Canthariden, mit und ohne Tetanusculturen, gestorbenen Thiere boten das Bild exquisiter hämorrhagischer Erkrankung, und doch fehlte bei dem überlebenden, schwer erkrankten Meerschweinchen jede tetanische Erscheinung.

Analog dem Vorgange von M. Neisser (37) wurden ferner Enteritiden durch Verfütterung lebender Bakterien und ihrer Stoffwechselproducte er-

zeugt. In Anwendung kamen der *Bacillus lactis* I (Flügge), ein virulenter *Tetragenus* und ein im hiesigen Institut von Hrn. Privatdocent Dr. M. Ficker aus verdorbenem Fleisch isolirter, hochvirulenter *Proteus*. Hier wie bei der 1. Gruppe wurden die *Tetanus*culturen 5 bis 6 Stunden später gegeben.

Sodann wurden mechanische Darmschädigungen durch reichliche und wiederholte Verfütterung sehr spitzer Glassplitter hervorgerufen und zu gleicher Zeit *Tetanus*culturen beigebracht, theilweise in Verbindung mit Opiumtinctur oder mit Verschluss des Afters, um ein längeres Verweilen im Darmcanal zu veranlassen. Neisser konnte mit dem Mikroskop nachweisen, dass zahlreiche Splitter in das Epithel eingespiesst waren, und auch Hämorrhagien und Epithelabschürfungen constatiren. Wahrscheinlich werden aber die meisten Splitter mit Speise und Koth umhüllt, denn sonst hätte von dem in Menge eingeführten Gift eine genügende Quantität zur Resorption gelangen müssen; oder das Gift wird im Magen zerstört.

Um letztere etwaige Wirkung auszuschalten, wurden die Culturen direct in den Mastdarm eingespritzt. Durch Einführung eines dünnen Nelatonkatheters und Einspritzen von 3^{cem} wurde garantirt, dass das Gift hoch hinauf gelangte. Und in Berücksichtigung der Untersuchungen von Posner und Levin (38), denen es gelang, nach Verschluss des Mastdarmes durch Abklemmung, Naht oder einen erstarrenden Verband den hauptsächlichsten Insassen des Darmes, das *Bacterium coli* und, wenn sie den *Bacillus prodigiosus* in den Darm gespritzt hatten, auch den letzteren in das Blut und damit in alle Organe übergehen zu sehen, wurde der After zugebunden. Durch erstarrende Klebstoffe war es mir nicht möglich, einen sicheren Schluss zu erzielen; jedoch liess sich bei Männchen, ohne das Uriniren zu hindern, durch Zubinden ein dauernder Verschluss schaffen. Da der Darm durch die eingeführte Cultur viel Flüssigkeit enthielt, erschien an den Thieren bei dem fortgesetzten energischen Gebrauch ihrer Bauchpresse eine länger als 7 Stunden dauernde Verstopfung nicht rathsam, wenn sie am Leben bleiben sollten. Es erwies sich nothwendig, die Meerschweinchen während dieser Zeit in engen Gläsern und einzeln zu halten, da sie sonst auf dem Gitter hin- und herrutschten und sich auch gegenseitig von dem Bindfaden zu befreien suchten.

Das Resultat der Untersuchungen war ein völlig negatives. Keines der Thiere zeigte tetanische Erscheinungen. Damit dürfte der Beweis geführt sein, dass auch beim Bestehen sehr schwerer Darmschädigungen die Anwesenheit von *Tetanus*bacillen und *Tetanus*gift im Darmtractus des Meerschweinchen von der Speiseröhre nach abwärts für den Träger ohne Bedeutung ist.

II. Tetanusinfection von der Mundhöhle aus.

Die Versuche in Tabelle I legen bereits Zeugniß davon ab, dass die Schleimhaut der Mundhöhle in normalem Zustande und auch nach Einwirkung schädigender Mittel, wie Canthariden und *Ol. Crotonis* — wie energisch letzteres wirkte, zeigt der Verlust des Haares an den hinteren Extremitäten bei Nr. 43 — ohne Schaden mit Tetanusbacillen und -Gift überlagert sein kann. Und doch liegen die Verhältnisse für die Mundhöhle viel ungünstiger als für den Magen und Darm. Denn während hier Wunden oder Geschwüre zu den Seltenheiten gehören, ist die Mundschleimhaut sehr häufig der Sitz von Verletzungen. Es war deshalb nothwendig, auf die Tetanusinfection von den Wunden der Mundhöhle aus näher einzugehen; die Versuche darüber sind in der Tabelle II niedergelegt. Leider konnten die Tonsillen wegen ihrer geringen Grösse — dieselben erreichen beim Meerschweinchen den Umfang einer Stecknadelkuppe nicht — und ihrer versteckten Lage nicht Gegenstand der Untersuchung sein, obwohl dieselben wahrscheinlich beim Menschen nicht selten die Eingangspforte für die Tetanuserreger bilden. Ebenso erwies sich mir ein 2. Versuchsfeld verschlossen, indem es mir nicht gelang, einen Zahn zu ziehen, da die Zähne beim Meerschweinchen zu weich sind, als dass sie den Druck der Zange aushalten, der nothwendig ist, um sie vom Kiefer zu lösen. Und doch halte ich die durch Zahnextraction gebildete Wundhöhle für sehr geeignet zum Auswachsen von Tetanussporen; denn sie befinden sich hier, geschützt in einer Höhle, in Gemeinschaft mit zahlreichen sauerstoffbedürftigen Keimen in einem Blutklumpen bei Körpertemperatur. Die drei negativ ausgefallenen Versuche Nr. 72 bis 74 zeigen, dass die Sporen ganz günstige Bedingungen verlangen, um festen Fuss zu fassen. Selbst in dem Falle, wo zahlreiche oberflächliche Wunden im Munde gesetzt waren und dann in dem Futter so viel Sporen gegeben wurden, wie wohl in der Natur nicht auf ein Mal aufgenommen werden, trat keine Erkrankung ein. Den Grund für diese Erscheinung suche ich darin, dass die Zunge öfters über die verletzte Stelle hinwegstreicht und ein ruhiges Bakterienwachsthum nicht aufkommen lässt, und dass die Speisen beim Kauen die Wunde abreiben. Vielleicht spielt auch die Reaction eine Rolle. Wir finden überhaupt im Munde, abgesehen von den Eiterungen, die von schlechten Zähnen ausgehen und aus der Tiefe, von der schadhafte Wurzel, nach der Schleimhaut vordringen, und von Abscessen in den Tonsillen selten Phlegmonen, wie wir sie aussen häufig beobachten.

Da Experimente über Tetanuserkrankungen von der Mundhöhle aus noch nicht vorliegen, so wurde eine fortlaufende Reihe von Versuchen angestellt, in denen die eingeführte Culturdosirung allmählich verringert und

mit den Infectionsstellen variirt wurde. Zur Ermöglichung einer genauen Dosirung wurden die 5 bzw. 6 Tage alten Stiehculturen, die mit 0.2^{mg} haltender Oese in hohem Zuckeragar angelegt waren, durch Einführung eines starken, erhitzten Platindrahtes von der Glaswand losgelöst und so leicht im Ganzen auf eine über schwarzem Papier befindliche Petrischale übergeführt; dort wurden sie in der Richtung des Culturstiches mit sterilem Messer durchschnitten. Diese Methode wurde bei allen Versuchen beibehalten.

Aus den Experimenten geht hervor, dass, wie bei Einführung der Tetanusculturen unter die Haut, mit der Grösse der Dosis die Schnelligkeit des Einsetzens und des Verlaufes der Erkrankung parallel geht, und dass die tödtliche Minimaldosis hier wie dort dieselbe ist. Der bei Nr. 49 später erfolgte Tod findet seine Erklärung in dem um 65^g höheren Gewicht gegenüber dem Meerschweinchen Nr. 34, das als Controlthier für die Virulenz bzw. Toxicität der Tetanuscultur dienen sollte. Ferner illustriert ein Vergleich zwischen den Thieren Nr. 50, 51 und 52 die anderweit auch bei dem Einbringen der Culturen unter die Haut und in die Musculatur beobachtete Thatsache, dass die musculäre Infection bei gleichen Culturmengen einen beschleunigten Verlauf der Krankheit zur Folge hat.

Die Krankheitserscheinungen, abgesehen von den Fällen, in denen die Zunge als Eingangspforte diente, entsprechen vollkommen den von Brunner (40) in seiner ersten Arbeit über den Kopftetanus am Meerschweinchen mit äusseren Kopfverletzungen beobachteten Symptomen. Wurde die Impfung auf einer Gesichtshälfte vorgenommen, so entwickelte sich zuerst auf dieser Seite eine Contractur im ganzen Muskelgebiete des N. facialis, gekennzeichnet durch die im Anfang reflectorisch auftretende, später tonische Contraction des M. orbicul. palpebr., wodurch die Lidspalte fast vollkommen geschlossen wurde, gekennzeichnet ferner durch das Verzogen sein der Nase und Schnauze nach oben und nach dieser Seite hin. Diese Asymmetrie des Gesichtes trat um so deutlicher hervor, je geringer die Dosis, also je langsamer der Verlauf war. Zu den ersten Symptomen gehörte regelmässig Speichelfluss, wahrscheinlich durch bestehenden Trismus hervorgerufen, und struppiges Aussehen des Kopfhaares. Dann wurde die Nase auffallend spitz, ein Zeichen, dass der Krampf auch die andere Gesichtshälfte ergriffen hatte. Im weiteren Verlaufe ging der Krampf auf die vorderen Extremitäten und den Hals über, oft wiederum zuerst einseitig auf der inficirten Seite. Der Trismus war stets vorhanden, aber nie so ausgesprochen wie beim Menschen. Die hinteren Extremitäten blieben stets frei von Streckkrämpfen. Eine Steigerung des Krampfunges durch äussere Anlässe war bestimmt zu constatiren. Der Tod trat regelmässig ein, ein Mal erst am 6. Tage. Die Section ergab nichts Besonderes. Das

Tabelle II.

N.	Gew. in gm	Ort und Art der Impfung	Wann infect	Verlauf	Ausgang	Lebensdauer n. Infect. in Stdn.	Sectionsbefund
34	168	eine dünne Platindrahtspitze 5 Tage alter Agarcult. unter d. Rückenhaut	26. X. N. 5 U.	28. X. streckt das rechte Hinterbein	† 29. X. N. 6 U.	73	o. Bes.
45	198	mit kleinem Platinspatel mehrere Verletzungen der Mundschleimhaut. Zuvor u. nachher je 1 ^{cm} 6 Tg. alter Gelatinecult. in die Mundhöhle	27. X. Vorm. 10 Uhr	28. X. Vorm. 9 Uhr: Speichelfluss. Kopf nach links gedreht. Beginnende Steifigkeit in den vorderen Gliedmaassen	† 28. X. N. 4 U.	30	vord. Extr. gestr., hint. angezog. In d. Grube l. hint. d. Backenzähne. e. Defect in d. Schleimh. Lunge blutreich. Magen leer.
46	202	2·0 ^{mg} 6täg. Agarcult. in Schleimhauttasche links oben neben dem Septum direct vor d. Backenzähnen. Blutung gestillt, ehe Cult. herein gegeben	"	28. X. Vorm. 9 Uhr: Speichelfluss. Nase spitz. Gesicht beiderseits gleichmässig. Trismus. Kopf nach l. gedreht. Vorderbeine gestreckt	† 28. X. N. 2 U.	28	vord. Extr. gestr., hint. nicht. l. oben neben d. Septum e. kl. Defect i. d. Mundhöhlenschleimh., weissl. bel., Speisereste in der Mundhöhle. Magen leer.
47	228	1·0 ^{mg} 6täg. Agarcult. in eine Mundschleimhauttasche nach aussen von den oberen rechten Backenzähnen	"	28. X. Vorm. gesund. 28. X. N. 6 Uhr: Speichelfluss. Haar im Gesicht struppig	† 29. X. früh	ca. 40	vord. Extr. gestr. An d. genipft. Stelle linsengrosser bel. Defect, and. sich nach hint. e. Höhle anschliesst. Magen m. wenig breiigem Inhalt.
48	245	0·2 ^{mg} 6täg. Agarcult. auf einem halblinsengrossen, oberflächl. Defect zwischen Vorder- und Backenzähnen rechts vom Septum eingerieben	27. X. Vorm. 11 Uhr	29. X. V. 9 Uhr: geringer Speichelfluss. Nase spitz. Haar im Gesicht struppig. 30. X. starker Speichelfluss. Kopf nach rechts gedreht. Deutlicher Trismus. Vorderbeine gestreckt	† 30. X. N. 7 U.	80	an der Infektionsstelle gelbl. bel. Wunde in d. Schleimh. Keine Entzündung i. Umgebung. Lunge blutr. Mag. leer.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

	Gew. in grm	Ort und Art der Impfung	Wann inficirt	Verlauf	Ausgang	Lebensdauer n. Infect. in Stdn.	Sectionsbefund
49	233	eine Platindrahtspitze 6täg. Agar-cultur unter die Mundschleimhaut neben den rechten oberen Backenzähnen	27. X. Vorm. 11 Uhr	29. X. Nachm. beginnend. Speichelfluss. 30. X. Vorm.: Haar am Kopf struppig. Beim Aufheben schliesst sich das rechte Auge. 31. X. rechte vordere Extremität gestreckt; fällt leicht nach der r. Seite. Gesicht nach rechts verzogen. R. Auge dauernd geschl. Trismus. 1. XI. V. 9 U.: beide vordere Gliedmaassen gestreckt	† 1. XI. N. 6 U.	127	vordere Gliedmaassen gestreckt, hint. nicht. Rechts neb. d. oberen Backenzähnen ist das Zahnfleisch abgehob. Keine Entzündung. Lunge blutr., weich. Magen leer.
50	195	bei dem Versuche, den 1. vorderen oberen Backenzahn zu ziehen, bricht derselbe durch. In die Wunde wird eine Platindrahtspitze 5täg. Agar-cultur sorgfältig eingegeben	13. XI. Vorm. 11 Uhr	15. XI. das linke Auge wird beim Anfassen mitunter zugeedrückt. Geringer Speichelfluss. 16. XI. V. 9 Uhr: Linkes Auge enger als r. Beim Anfassen wird das l. Auge krampfhaft geschlossen; wenn das l. Ohr berührt wird, Contract. d. l. M. orbic. palpebr.; beim Berühren d. r. Ohres keine Reflexbew. am r. Auge. L. Mundwinkel u. l. Nasenloch stehen deutl. höh. als r. 17. XI. keine Streckung der vord. Extr. Trismus nicht erheblich	† 18. XI. früh	ca. 112	vordere Gliedmaassen gestr. L. ob. vorderer Backenz. ohne Krone. Ringsum fehlt die Schleimh. Magen leer
51	195	eine Platindrahtspitze 5täg. Agar-cultur in die Mitte der Zunge an der Unterseite	"	14. XI. N. 4 U.: Speichelfluss. 15. XI. V. 9 U.: Vorderbeine gestreckt, so dass d. Vorderkörper vollständig hochgehoben ist. Nase spitz. Gesicht gleichmässig. Haare am Kopf struppig. Zunge gerade. Period. Krämpfe, wobei der Kopf nach oben u. hinten gezogen wird. Mitunter stürzt das Thier dabei nach hinten über. Kieferklemme gering, bei Anfallen sehr stark. N. 5 Uhr: stirbt während eines Anfalles von Opisthotonus	† 15. X. N. 5 U.	54	an der Spitze der Zunge nichts von einer Wunde sichtbar. Magen leer.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nr.	Gew. in gm	Ort und Art der Impfung	Wann inficirt	Verlauf	Ausgang	Lebensdauer n. Infect. in Stdn.	Sectionsbefund
52	135	An der rechten Zungenseite wird ein kleines Dreieck ausgeschnitt., kurze Zeit tamponirt; in der Wunde eine Platindrahtspitze 5 tåg. Agarcultur verrieben	13. XI. Vorm. 11 Uhr	16. XI. V. 9 Uhr: Speichelfluss. Vorderkörper eine Spur gehoben. Thier träge, aber ohne sonstigen tetan. Erscheinungen. 1 Mal wurde plötzlicher Opisthotonus beobachtet. M. 12 U.: Unterkiefer nach vorn, bezw. Oberkiefer zurückgezogen, so dass die unteren Schneidezähne vorn u. rechts vor den oberen stehen. Augen gleich. Mitnnt. Anfälle v. Opisthotonus; sie treten periodisch auf, lassen sich durch äussere Reize nicht hervorrufen. Zunge nicht schief	† 17. XI. früh	ca. 85	vordere Gliedmassen gestreckt, die hinteren nicht. An der r. Seite der Zunge eine kleine Vertiefung, die anscheinend überhäutet ist. Lunge o. Bes. Im Magen ein fester Kothballen, sonst leer.
72	192	Nach 1 tåg. Hungern werden mit Platinspatel zahlr. oberfl. Läsionen in der Mundhöhle gesetzt. Dem Futter werden die Sticheile von 2 Agar-röhren (1 Stunde auf 80° erhitzt) beige mengt	29. XI. Vorm. 11 Uhr	befindet sich dauernd wohl	bleibt am Leben	—	—
73	210	2.0 mg 45 tåg. Agarcultur (1 Std. auf 80° erhitzt) in oberflächliche Mund-schleimhautwunde links verrieben	„	„	„	—	—
74	252	wie Nr. 73 in eine Wunde auf der rechten Zungenseite	„	„	„	—	—

Fehlen von Speiseresten im Magen halte ich auch für einen Beweis, dass Trismus bestand.

Die Fälle von Zungeninfection waren ausgezeichnet durch das periodische Auftreten sehr heftiger Opisthotonusanfälle, wie ich sie sonst bei keinem Thiere beobachtet habe. Dieselben waren so stark, dass sich die Meerschweinchen oft dabei überschlugen, liessen sich aber durch äussere Einflüsse nicht hervorrufen. Das Thier 51 ging während meiner Anwesenheit in einem solchen Krampf zu Grunde. Zu bemerken ist ferner bei dem auf der rechten Seite inficirten Thiere der ausgesprochene einseitige Kaumuskelkrampf. Die vom N. facialis versorgten Muskeln boten beiderseits keine Verschiedenheiten. Die vorderen Gliedmaassen wurden auch hier allein vom Tetanus ergriffen. An der Zunge selbst war keine Abnormität zu bemerken.

Erwähnen möchte ich noch, dass ich bei keinem der 8 Thiere eine Lähmung im Gesicht constatiren konnte, wie sie in vielen Fällen von Kopftetanus am Menschen — Rose führt nicht weniger als 72 auf — auf der verletzten Seite beobachtet wurde. Da gerade beim Kopftetanus die Symptome am Menschen und am Versuchsthiere sich mehr als bei anderen Infectionsporten gleichen — bei beiden gehört der Trismus zu den ersten Erscheinungen und auch am Menschen erstreckt sich beim Kopftetanus die Starre verhältnissmässig selten bis in die Beine —, muss das Auftreten eines principiellen Unterschiedes, einer Lähmung, überraschen, und seine Erklärung in einem Umstande gesucht werden, der an sich nichts mit dem Tetanus zu thun hat. Deshalb möchte ich entgegen der Anschauung Oliva's (1), die Facialislähmung sei die Folge der unter Umständen Lähmung machenden Toxine, und derjenigen Brunner's (1), es hänge von der Dosis ab, ob das Gift Lähmung oder Contractur mache, die Ansicht Rose's als die mir sympathischste unterstützen, dass die Facialisparesie durch Einklemmung des Nerven im Canalis Fallopieae hervorgerufen wird. Wie leicht letzteres beim Menschen vorkommen kann, zeigen die Untersuchungen von Schwartze, Urbantschitsch und Böke, nach denen schon im Anfangsstadium eines Katarrhes vom inneren Ohr durch die entstehende Gefässstauung Hyperämie im Canalis Fallopieae entstehen kann, die so stark zu werden vermag, dass Paresie des Nerven eintritt. Auf der anderen Seite fällt bei dem Meerschweinchen der unverhältnissmässig grosse Umfang des Felsenbeines im Vergleich zum Schädel auf, so dass wahrscheinlich auch der Canalis facialis verhältnissmässig grössere Dimensionen hat. Genauere Messungen hierüber liegen nicht vor.

III. Tetanusinfection von den Harnorganen aus.

Es war an sich schon unwahrscheinlich, dass die Harnorgane als Eingangspforte für eine Erkrankung an Tetanus dienen sollten. Gleichwohl wurden der Vollständigkeit halber einige derartige Versuche gemacht. Es eignen sich hierzu nur weibliche Thiere. Bei etwa 1 Pfund schweren Meerschweinchen bietet es keine Schwierigkeiten, einen schwachen Metallkatheter in die Blase zu führen. Thier 38 erhielt neben 1^{cem} Tetanusgelatinecultur und dem Stichtheil einer Agarcultur noch 1^{cem} Gelatinecultur von *Bacillus lactis* I (Flügge). Bei Thier 39 wurde die Schleimhaut der Blase mit dem Katheter irritirt, bis mehrere Blutstropfen sich zeigten. Dass dieser Eingriff für das Thier nicht ohne Bedeutung war, bewiesen die mehrtägige Erkrankung und die Gewichtsabnahme von 80^{grm} in 18 Tagen. Es wurde der Versuch gemacht, die Harnröhrenmündung nach der Injection verschlossen zu halten, doch hielt der Verschluss nur bis zu 1 Stunde. Gewichtsabnahme von mindestens 50^{grm} stellte sich bei allen Thieren ein; Tetanussymptome wurden bei keinem beobachtet.

Tabelle III.

Nr.	Gewicht in grm	In die Blase eingespritzte Cultur	Wann infectirt	V e r l a u f	Ausgang
35	512	2 ^{cem} 5 Tage alte Gelatine- cultur (Tet. II) + Stichtheil von 1 (5 Tage alten) Agar- röhrchen	26. X. Vorm. 11 Uhr	dauerndes Wohlbefinden	bleibt am Leben.
36	487	„	„	„	„
37	530	„	„	„	„
38	450	1 ^{cem} Tetanusgelatinecultur + Stichtheil von 1 Agar- röhrchen (II) + 1 ^{cem} 2 täg. Gelatinecultur von <i>Bacillus</i> <i>lactis</i> I	„	„	„
39	532	wie Nr. 35 nach Irritiren der Blase mit dem Katheter.	„	27. X. struppiges Haar; träge. 28. X. desgl.; magert ab. 30. X. sieht besser aus. Keine Tetanussymptome.	„

IV. Verhalten der gesunden Athmungsorgane gegenüber dem Tetanusbacillus.

In der Natur finden sich die Erreger des Tetanus wohl meistens als Sporen, seltener als vegetative Keime in dem Humus, im Strassen- und Zimmerstaub u. s. w. Wenn sie also in der Luft vorkommen, so gelangen sie dahin in dem aufgewirbelten Staube. Sollten die Inhalationsversuche demnach naturgetreu nachgeahmt werden, so mussten sie mit aufgewirbeltem Staube vorgenommen werden. So hat bereits Sormani (39) die Inhalation mit getrockneten und zu Pulver verwandelten, unreinen Tetanusculturen ausgeführt und hat beobachtet, dass die Thiere, wenn sie auch durch Immersion in kaltes Wasser gleichzeitig einer Erkältung ausgesetzt waren, gesund blieben. Es ist aber hierbei zu berücksichtigen, dass die menschliche Lunge vermöge ihrer Grösse einen viel stärkeren Luftstrom entwickelt als die kleine Meerschweinchenlunge und dass erstere grosse Staubtheilchen anziehen vermag, während letztere nur minimale Staubtheilchen in Bewegung setzt. Die eingeathmete Staubmenge ist also nicht proportional der eingeathmeten Luftmenge, sondern beim Meerschweinchen viel geringer als beim Menschen. Zumal da Sormani diese Art der Infection bei Meerschweinchen ohne Erfolg versucht hatte, wurde das Experiment in der Weise abgeändert, dass nach Analogie der Milzbrandinfection von der Lunge aus nach Buchner (41) in die Athmungsluft eine Aufschwemmung von Tetanuskeimen versprayt wurde. Der dabei angewendete Apparat entsprach im Allgemeinen dem Buchner'schen Princip, indem der Spray durch einen gewöhnlichen feinen Zerstäuber, zwei auf einander senkrecht stehende zugespitzte Glasröhrchen, in einem besonderen Gefäss erzeugt wurde, so dass durch das doppelt gebogene Rohr aus Glas ein enorm feiner, von allen gröberen Antheilen des Sprays absolut freier Nebel in den Athemraum trat. Die Dimensionen wurden so gewählt, dass eine vollständige Sterilisirung in Sublimatlösung leicht möglich war. Die Zuführung der Luft geschah mit einem kleinen Gebläse durch ein 0.3^{cm} weites Glasrohr. Der Spray wurde in einem 20^{cm} hohen und 2.2^{cm} weiten Glascylinder entwickelt und durch ein doppelt gebogenes Glasrohr von 0.6^{cm} Weite in eine etwa 5 Liter haltende Glasglocke von oben übergeführt, die wie beim Exsiccator mit Hülfe von Talg fest auf einer unterliegenden Glasplatte haftete. Im Inneren befand sich ein kleines Drahtnetz als Sitz für das Meerschweinchen. Von der Glocke führte 3^{cm} oberhalb der Glasplatte, mit gut schliessendem, durchbohrtem Gummistöpsel eingefügt, ein 0.6^{cm} weites Glasrohr von 50^{cm} Länge in ein 1^m langes, 2^{cm} weites Messingrohr, in das jenes mit Gummistöpsel luftdicht befestigt war. Der abgewendete Theil des Messingrohres, etwa 75^{cm}, war mit Stahlspähnen ge-

fällt und ruhte auf einem Verbrennungsapparat, wie er bei der Elementaranalyse gebraucht wird. Wenn das Messingrohr zum Glühen gebracht war, so zeigte die ausströmende Luft, die in Folge Vergrößerung des Querschnittes nur langsam durch das Rohr hindurchgetreten war, 150 und mehr Grade. Der Verbrennungsapparat wurde unter dem Abzug aufgestellt, die Glocke direct davor, und zwar so, dass das Thier nach der Inhalation, ohne dass ein Anfassen desselben nöthig war, direct in den Käfig fiel beim Wegziehen der Glasplatte. Die beim Oeffnen in die Luft tretenden Keime wurden sofort durch den ständigen starken Luftzug in den Abzug und bei der weitgehenden Verdünnung ohne weitere Schädlichkeiten in die Aussenluft geführt. Der mit dem Versuch Beschäftigte war also weitgehend vor Infection geschützt.

Vorversuche mit dem *Bacillus prodigiosus* ergaben, dass der Apparat überall luftdicht schloss; denn in der Umgebung aufgestellte Platten zeigten keine einzige *Prodigiosus*colonie. Auch 10 Minuten lang vor das Gebläse gehaltene Platten blieben, soweit der *Bacillus prodigiosus* in Betracht kam, steril. Wurde aber das aus der Glasplatte in das Verbrennungsrohr führende Glasrohr aus letzterem hervorgezogen und 1 Minute auf eine Gelatineplatte gerichtet, so gingen zahlreiche Colonieen auf, ein Zeichen, dass der Spray gut arbeitete.

Sodann wurde ein Versuch mit Sporen vom *Bacillus lactis* I (Flügge) vorgenommen, der vollständig so gehalten wurde wie die späteren Infectionsversuche, natürlich ohne Thier, um zu prüfen, ob sämmtliche Sporen im Verbrennungsapparate abgetödtet wurden. Dabei ist zu bemerken, dass letzterer erst zum Glühen gebracht werden muss, ehe der Spray in Thätigkeit gesetzt wird. Die zu versprayende Aufschwemmung wurde in der Weise hergestellt, dass 5 Tage alte Kartoffelculturen vom *Bacillus lactis* I in einer indifferenten Flüssigkeit ($\frac{1}{4}$ Procent Pepton und $\frac{1}{2}$ Procent Kochsalz enthaltendem Wasser) verrührt wurden. 1^{cem} dieser colirten Aufschwemmung enthielt 4000000 lebende Keime, und zwar fast nur in Sporenform. In das freie Messingrohr wurde ein am Ende mit Asbest umgebenes, vorher sterilisirtes Glasrohr eingefügt. Dasselbe besass eine Ausbiegung nach unten, die in ein Gefäss mit kaltem Wasser eingelassen wurde. 10 Minuten lang während der Thätigkeit des Apparates schräg vor das Ende des Glasrohres gehaltene Platten blieben steril, ebenso solche, die mit 1^{cem} des in dem Glasrohr condensirten Wassers gegossen waren. Es wurden also sämmtliche Sporen verbrannt.

Zur Herstellung der Tetanusaufschwemmung wurden nicht, wie bei anderen Bakterien üblich, Agarstrichculturen verwendet, sondern Stichculturen (mit 0.2^{mg} haltender Oese) in hohen Zuckeragarröhrchen. Der Agar wurde bei den 6 Tage alten Culturen, wie oben geschildert, in der

Tabelle IV.

Nr.	Gewicht grm	Wann inhalirt?	Wie lange?	Verlauf	Ausgang
28	339	21. X. V. 11 Uhr	40 Min.	andauerndes Wohlbefinden	bl. a. Leben
29	326	„ „ 11 Uhr 45'	„	„ „	„
30	259	„ N. 12 „ 30'	„	23. X. struppig, träge 24. X. mobil	„
31	264	„ „ 2 „ 15'	„	andauerndes Wohlbefinden	„
32	214	„ „ 3 „	„	23. X. struppiges Haar. Macht kranken Eindruck. Keine Tetanuserscheinungen 24. X. befindet sich wohl	„
33	209	„ „ 3 „ 45'	80 Min.	desgl.	„

Richtung des Culturstiches mit sterilem Messer durchschnitten, und der Stich mit Platinspatel ausgeschabt, in die eben erwähnte Kochsalzpeptonlösung übergeführt und leicht verrieben. 8^{cem} der die Stichtheile von 10 Agarröhrchen enthaltenden Aufschwemmung wurden colirt und in den Spraycylinder gegeben. Wurde 1 Oese von 2.0^{mg} auf einem Deckgläschen sorgfältig ausgebreitet und gefärbt, so fanden sich etwa 10 bis 20 Keime in einem Gesichtsfelde mit 20 Procent Köpfchenbacillen. Bei der im Ganzen 280 Minuten dauernden Inhalirung wurden insgesamt 2^{cem} verbraucht, worin die an der Wand des Cylinders und des doppelt gebogenen Glasrohres anhaftende Flüssigkeit einbegriffen ist. Die einmalige Füllung genügt also für den ganzen Tag, da die grösseren Tropfen an der Wand des Cylinders sich sammeln und wieder herabfliessen. Eine Schädigung der Sporen und des Giftes tritt dabei wahrscheinlich nicht ein. In Zwischenräumen von 5 zu 5 Minuten wurde durch mehrmaliges Drücken des Gebläses etwa 1 Liter Luft eingepumpt.

Die Thiere blieben bis zu 80 Minuten in dem Inhalationsraum und machten dabei einen ganz munteren Eindruck. Bei späteren Versuchen wurde diese Zeit noch verlängert, und kann wahrscheinlich beliebig ausgedehnt werden, da auch dann, wenn das Gebläse nicht in Thätigkeit ist, ein geringer Luftaustausch vor sich geht; denn die im Messingrohr erwärmte Luft steigt auf, und es findet ein Nachfliessen von der Glasglocke aus statt. Das Haar der Thiere blieb trocken.

Zwei Tage nach der Einathmung zeigten die 3 kleinsten Thiere struppiges Haar und hockten über einander in der Ecke des Käfigs. Es zeigte sich aber, dass sie nach Erwärmung des Zimmers sich schnell wieder erholten. In der Folgezeit blieben sämtliche Thiere gesund. Bei gesunden Athmungsorganen ist also für Meerschweinchen der Aufenthalt in Tetanusgift und Tetanuskeime enthaltender Luft ungefährlich.

V. Verhalten der lädirten Athmungsorgane zur Tetanusinfection.

Da die Tetanusinfection von der inneren Nase noch nicht Gegenstand früherer experimenteller Bearbeitung gewesen ist, so wurde zu vörderst durch einseitige Einführung einer sicher tödtlichen Culturmenge der Eintritt und Verlauf des Tetanus geprüft. Zu diesem Zwecke wurden dem Thier 53 in der rechten Nase mit einem kleinen Platinspatel oberflächliche Verletzungen beigebracht, und 1.0^{mg} 5 Tage alte Tetanusagarcultur eingegeben, allerdings ohne dass dabei mit dem Auge constatirt werden konnte, ob die Cultur wirklich auf die Wunden kam. Es contrahirten sich zunächst die Muskeln der infectirten Nasenseite und der betreffende M. orbicul. palpebr. Im Uebrigen wurden jedoch die vom N. facialis versorgten Muskeln beiderseitig gleichmässig in Tonus versetzt, und der Krampf griff sodann auf die vorderen Extremitäten über. Hier wie bei Nr. 75, mit gleichfalls einseitiger Infectionsporte, trat auf von aussen kommende Reflexe eine sofortige Verstärkung der tetanischen Erscheinungen ein. Der weitere Verlauf konnte bei Nr. 53 nicht beobachtet werden, da der Tod bereits in der folgenden Nacht — 40 Stunden nach der Infection — eingetreten war; Nr. 75 zeigte jedoch im weiteren Verlauf das typische Bild des Stimmritzenkrampfes. Zu dem heftigen Stridor traten beim Anfassen des Thieres laute klappende Bewegungen mit dem Unterkiefer hinzu; die inspiratorische Dyspnoë war also so bedeutend, dass sogar die Erweiterer des Mundes und diejenigen Muskeln, die den Kehlkopf niederziehen, in Thätigkeit kamen.

Die folgenden Versuche sollten die Frage beantworten, ob es möglich ist, bei Läsionen in der inneren Nase auf dem Wege der Athmung Meer-schweinchen tetanisch zu machen. Die Inhalation wurde in derselben Weise, wie oben beschrieben, vorgenommen, nachdem den Thieren mit dem Platinspatel beiderseits in der Nase Verletzungen zugefügt waren. Die colirte Aufschwemmung enthielt in 5^{ccm} Peptonkochsalzlösung die Stichtheile von sieben 7 Tage alten Tetanusagarculturen, von denen während der gesammten, 2 Stunden dauernden Inhalirung 1^{ccm} verbraucht wurde. Durch möglichst gleichmässige mikroskopische, gefärbte Präparate mit bestimmten Mengen der Aufschwemmung wurde mittels Zählen von je 100 Gesichtsfeldern festgestellt, dass 1^{ccm} etwa 9000000 Bacillen und 1000000 Sporen enthielt. Es wurde davon abgesehen, die Anzahl der lebensfähigen Keime durch Plattengiessen zu bestimmen, da dieses Verfahren beim Tetanus zu unzuverlässigen Resultaten führen könnte. Wahrscheinlich ist es, dass in einer 7 Tage bei 37° gehaltenen Cultur keine lebensfähigen vegetativen Keime im Impfstich mehr vorhanden sind, und dass hier nur die Sporen und das Toxin in Betracht zu ziehen waren.

Tabelle V.

Nummer	Gewicht in gmm	Behandlung	Wann inficirt?	V e r l a u f	Ausgang	Lebensdauer nach Infection	Sectionsbefund
53	191	In der rechten Nase durch Platinspatel oberflächl. Verletzung; 1.0 ^{mg} 5 Tage alte Agarcultur (Tet. II) in die Nase eingegeben ohne Controle des Auges	13. XI. V. 11 Uhr	14. XI. M. 12 Uhr: beim Anfassen des Thieres contrahirt sich der r. M. orbitale palpebr. deutlich mehr als links. Rechte Nasenseite erscheint verdickt. N. 5 Uhr: Vorderkörper etwas gehoben, Kopf gerade, Auge rechts mehr geschlossen als links.	† in der Nacht zum 13. XI.	ca. 40 Std.	vordere Gliedm. gestreckt, hintere nicht. In der r. Nase an der unt. Muschel u. dem Septum mehrere kleine geröthete Stellen. Lungen o. Bes. Magen enthält wenig Speisebrei.
75	212	Mit Platinspatel wird in die linke Nasenhöhle eingestochen, bis Blut an der Oeffnung. 2 ^{mg} 45 Tage alte Agarcult. (1 Std. auf 80° erhitzt) werden in die linke Nasenöffnng. gebracht, doch nicht in das Innere eingeführt	29. XI. V. 11 Uhr	9. XII. Nase spitz. 10. XII. N. 5 Uhr: Kopfhaar struppig. Linkes Auge geschlossen. Vorderbeine gestreckt. Bei Erregung Klappen mit den Kiefern und Stridor	† in der Nacht zum 11. XII.	11 1/2 Tage	Vorderbeine gestreckt, Hinterbeine angezogen. In der l. Nase findet sich zwischen Septum u. dem vord. Theile der oberen Muschel eine doppelstecknadelkopfgrosse, gelbröthliche Borke, die auf der Muschel aufsitzt. Lunge o. Bes. Magen leer.
55	182	Kleine Läsionen in der Nase, bis Blutung. Inhalirt mit Kochsalzpeptonlösung 60 Min. Wird mit den 3 folgenden Thieren im Käfig gehalten. Controlthier.	15. XI. V. 10 Uhr	bleibt dauernd gesund	bleibt am Leben	—	—
56	190	Mit dem Platinspatel kleine Läsionen in der Nase, bis Blutung. Dann sofort 30 Min. im Inhalationsraum. 7 Tage alte Agarcultur (Tet. II)	15. XI. V. 11 Uhr	21. XI. Nase spitz. 23. XI. Haar am Kopf struppig. Wenn das Thier aufgehoben wird, Streckung der Vorderbeine nach abwärts; wenn dann auf Tisch gesetzt, bleibt es mit gestreckten vorderen Extr. stehen. Nach mehreren Minuten verliert sich Steifigkeit wieder. 28. XI. unverändert. 31. XI. abgemagert. Allmähl. Verschwinden der Erregbarkeit. 5. XII. obige Symptome fehlen	„	—	—

Tabelle V. (Fortsetzung.)

Nummer	in Gewicht	Behandlung	Wann inficirt?	V e r l a u f	Ausgang	Lebens- dauer nach Infection	Sectionsbefund
57	187	Behandlung wie Nr. 56	15. XI. Vorm. 11 Uhr 30'	20. XI. V. 9 Uhr: Nase etwas spitz. Haare am Kopf struppig. M. 12 Uhr: bleibt, wenn im Nacken aufgehoben u. hingestellt, kurze Zeit mit gestr. Vorderbeinen stehen. 21. I. V. 9 Uhr: vordere Gliedm. gestreckt. Wenn Berührung, Stridor u. Klappen mit den Kiefern. Das Laufen ist ein Vorwärts- stürzen, ohne zu beurtheilen wohin. M. 12 Uhr: sitzt mit gestreckten vorderen Extr. ruhig athmend im Käfig. Wenn aufgehoben u. niedergesetzt, hochgradige Athemnoth. N. 5 Uhr: sitzt aufgerichtet in der Ecke des Käfigs. Auf den Tisch gesetzt, fällt es auf die Seite u. ist sofort tobt.	+ 21. XI. N. 5 Uhr	6 Tage 5 Stunden	in der rechten Nase findet sich zwischen den zuge- kehrten naheliegenden Theilen der unteren und mittleren Muschel eine röthliche Kruste. Lunge normal. Magen leer.
58	188	Behandl. wie Nr. 56. 60 Minuten im Inhalationsraum	15. XI. M. 12 Uhr	17. XI. V. 9 Uhr: Nase zugespitzt. Strup- piges Haar im Gesicht. N. 5 Uhr: vordere Gliedm. mitunter etwas gestreckt und die Fusssohle nach aussen gedreht. 18. XI. V. 9 Uhr: Vorderkörper mehr ge- hoben. N. 5 Uhr: Nase sehr spitz, Ge- sicht gleichmässig. R. Ohr abstehend, l. anliegend. R. Vorderbein periodisch nach hinten gestreckt, links steif. Bei Berüh- rung angestrenzte Athmung. Klappen mit den Kiefern u. ausgesprochene Steifigkeit in der Rückenmuskulatur, so dass das Thier mitunter bis zur Senkrechten sich erhebt. Trismus gering. Hintere Extr. frei. Rennt im Vorwärtsstürzen an im Wege stehende Gegenstände an.	+ 19. XI. V. 8 Uhr	3 Tage 20 Stunden	rechtes Vorderbein ge- streckt am Leib anliegend, linkes abgestreckt. R. Hinterbein gestreckt, das linke gebeugt. Nase an mehreren Stellen geröthet. Lunge blut- reich, weich. Magen leer.

Tabelle V. (Fortsetzung.)

Nr.	Gewicht in grm	Behandlung	Wann inficirt?	V e r l a u f	Ausgang	Lebens- dauer nach Infection	Sectionsbefund
76	151	Aufenthalt in Luft mit schwefliger Säure. 80 Minuten im Inhalationsraum	4. I. 1900 5. I. Vorm. 11 Uhr 30'	6. I. beim Aufheben werden die Vorder- beine nach abwärts gestreckt. 7. I. V. 11 Uhr: Vorderbeine gestreckt, Kopf nach hinten gezogen. Sehr erregbar. Athmet mit geöffnetem Maul. Athmung verlangsamt. Stridor. N. Befund derselbe. Als das Thier aus dem Käfig genommen wird, Stillstand der Athmung und Tod	† 7. I. N. 5 Uhr	2 Tage 5 Stunden	vordere Gliedm. gestreckt, hintere gebeugt. Nasen- n. Luftröhrenschleimhaut entzündl. geröthet, ohne Defecten. Hämorrhagieen. Lunge an den Eintritts- stellen d. gross. Bronchien marmorirt, weich; hier a. d. Schnittfläche schau- miges Blut. Die übrigen Lungentheile gebläht, o. Bes. auf der Schnittfläche. Blut von normaler Farbe.
77	150	Behandelt wie Nr. 76. Inhalationsd. 100 Min.	4. I. 5. I. N. 3 U.	7. I. beim Aufheben werden die vorderen Extremitäten nach abwärts gestreckt.	† in der Nacht z. 8. I.	2 1/2 Tage	Vorderbeine gestreckt. Befund wie bei Nr. 76.
78	153	Behandelt wie Nr. 76. Inhalationsdauer 60 Minuten	4. I. 5. I. N. 5 Uhr	7. I. Wohlbefinden. 8. I. wenn am Nacken aufgehoben, Streckung der Vorderbeine nach abwärts; wenn dann hingesetzt, bleibt es mit gestreckten Vorderbeinen stehen. Sehr leicht erregbar. 9. I. V. 10 Uhr: vordere Extr. gestreckt. Kopf nach hinten gezogen. Athmung verlangsamt, erschwert, mit offenem Maule. Lauter Stridor. Als es am Nacken aus dem Käfig gehoben und auf den Tisch gesetzt wird, fällt es auf die Seite und athmet nicht mehr	† 9. I. Vorm. 10 Uhr	3 Tage 17 Stunden	Befund wie bei Nr. 76.
79	151	Aufenthalt in schwefl. Säure wie Nr. 76. Inhalirt mit Pepton- kochsalzlösung ohne Tet.-Cult. 80 Min. lang	4. I. 5. I. V. 10 Uhr	bleibt gesund	bleibt am Leben	—	—

Tabelle V. (Fortsetzung.)

Nummer	Gewicht in gmm	Behandlung	Wann infectirt?	V e r l a u f	Ausgang	Lebens- dauer nach Infection	Sectionsbefund
80	158	Aufenthalt in schwefel- Säure wie Nr. 76. Nicht inhalirt. Zusammen im Käfig mit Nr. 76, 77 u. 78	4. I. 1900	bleibt gesund	bleibt am Leben	—	—
81	148	Aufenthalt in Luft mit schwefel. Säure wie Nr. 76	„	wird am 4. I. N. 4 Uhr getödtet	—	—	Blut einen Stich dunkler als normal. Lunge zeigt zahlreiche dunkel- schwarze Flecken, beson- ders an dem Eintritt der grossen Bronchien. Auf der Schnittfläche beim Drücken wenig schwärz- licher Saft. Die Schleim- haut von Kehlkopf und Luftröhre sehr geröthet, ohne grane Flecke. Nasenschleimhaut gerö- thet, mit schwärzlichen Punkten. Nirgends Blutungen.
82	152	Verlängerter Aufent- halt in schwefel. Säure. Mit Peptonkochsalz- lösung inhalirt, ohne Tetanuscultur, 80 Minuten	10. I. 11. I. V. 10 Uhr	10. I. Cornea stark getrübt. Hochgradige Athemnoth. 11. I. noch dyspnoisch. 12. I. noch deutliche, aber geringere Kurzatmigkeit. 13. I. Athmung besser. 15. I. dauerndes Wohlbefinden.	bleibt am Leben	—	—

Nr. 56 und 57 wurden 30, Nr. 58 im Ganzen 60 Minuten im Inhalationsraume gehalten. Es ist ersichtlich, dass bei dieser Versuchsanordnung sehr wenig Sporen und ganz geringe Mengen von Gift mit den Wunden in Berührung kommen konnten. Gleichwohl erkrankten alle 3 Meerschweinchen an denselben tetanischen Erscheinungen, wie die direct in der Nase inficirten Thiere, und 2 davon starben in Folge Athmungsstillstand. Ich hebe hervor, dass die Section jede Lungenerkrankung ausschliessen liess, und dass das Controlthier Nr. 55, das gleiche Läsionen in der Nase erhielt, das gleichfalls 1 Stunde mit reiner Kochsalzpeptonlösung inhalirte, und um dem Einwurf entgegenzutreten, dass die inhalirten Thiere sich gegenseitig im Käfig durch Contact inficirt haben könnten, mit den anderen Meerschweinchen im selben Käfig gehalten wurde, dauernd gesund blieb. Wir beobachteten auch hier, wie am Menschen, bei dem späteren Auftreten der Erkrankung, die bei Nr. 56 erst nach 6 Tagen einsetzte, einen milderen Verlauf. Ich möchte hierbei nicht unerwähnt lassen, dass die Symptome so charakteristisch waren, dass der Beginn der Erkrankung mit Bestimmtheit festgestellt werden konnte. Ich nehme an, dass das 60 Minuten in der Inhalationsglocke gewesene Thier Nr. 58, das am 2. Tage erkrankte und am 4. starb, in der Hauptsache den eingeführten Toxinen erlegen ist, während bei Nr. 57 der späte Beginn des Tetanus — nach 5 Tagen — und der darauf folgende rapide Verlauf dafür sprechen, dass hier die eingeführten Sporen zum Auswachsen gekommen sind und eine plötzliche Ueberschüttung mit Gift von den, wahrscheinlich in der bei der Section in der Nase gefundenen Blutborke, sich üppig vermehrenden Bacillen stattgefunden hat. Der Fall 75, bei welchem nach Verletzung der linken inneren Nase nur Sporen enthaltende Cultur eingeführt worden war, legt Zeugniß davon ab, dass in der Nase ausserordentlich gute Bedingungen für das Auswachsen der Tetanussporen gegeben sind. Denn während die bei Nr. 72, 73 und 74 in die Mundhöhle eingeführten Sporen überhaupt keinen Tetanus zur Folge hatten und die später zu erwähnenden in gleicher Weise unter die Haut geimpften Thiere erst nach 7 Wochen zu Grunde gingen, starb das Thier, bei dem nach Verwundung in der Nase die gleiche Menge Sporen ($2 \cdot 0$ mg Cultur) nur an der Nasenöffnung mit dem Blute verrieben war, ohne direct auf die Wunde gebracht zu werden, nach 11 Tagen an Tetanus, nur wenige Tage nach 2 von 3 mit Holzsplittern in die Oberschenkelmuskulatur geimpften Meerschweinchen. Der Grund für diese Erscheinung liegt darin, dass die Nase mit ihren zahlreichen Vorsprüngen und Höhlen ebenso viele sichere und ruhige Verstecke für sich zersetzende Blutborken bildet, in denen für den Tetanusbacillus alle Lebens- und Wachstumsbedingungen gegeben sind. Dass hier ein fortwährender Luftwechsel stattfindet, kann höchstens das Oberflächenwachs-

thum beeinträchtigen; denn nach den Untersuchungen Zumpe's und von Oettingen's (16) u. A. wächst der Tetanuserreger mit Synergeten — und diese sind in der Nase stets überreich vorhanden — immer in Bouillon aerob, er gedeiht dann auch an der Oberfläche fester Nährböden; Kedrowsky (42) hat sogar nachgewiesen, dass in Mischculturen bei langsamer Durchleitung von Luft noch Wachstum vorhanden ist; er sagt allerdings nichts darüber, ob die Pathogenität erhalten blieb.

Einen weiteren Inhalationsversuch habe ich vorgenommen an Meerschweinchen, deren Athmungsorgane durch einen starken chemischen Reiz geschädigt waren. Aus den Untersuchungen von Ogata (43) geht hervor, dass die Meerschweinchen durch Einathmung von schwefliger Säure eine schwere Erkrankung der Luftröhre und Lunge bekommen, dass sie aber viel widerstandsfähiger als Mäuse und Kaninchen sind und am Leben bleiben, wenn sie auch längere Zeit hochgradige Athemnoth gezeigt haben. Auf Grund dieser Thatsache wurden 6 Meerschweinchen, im Gewichte von etwa 150 ^{grm}, zusammen in Zwischenräumen von 2 Stunden 2 Mal 30 Minuten der Einwirkung von schwefliger Säure ausgesetzt, indem eine geringe Menge reiner Harnsäure mit rauchender Schwefelsäure und Quecksilber in einem Kolben analog der Kjeldahl-Bestimmung erwärmt, und die Schwefligsäureanhydrit enthaltenden Gase durch den danebenstehenden Käfig mit den 6 Thieren geleitet wurden. Die Thiere wurden sehr dyspnoisch und zeigten einen leichten Schleier auf der Hornhaut, aber sie erholten sich im Laufe des Tages vollkommen wieder. Die Methode war roh und nicht geeignet für quantitative Bestimmung des der Luft beigemengten Schwefligsäureanhydrits, aber sie ermöglichte eine gleiche Behandlung aller Thiere und erfüllte ihren Zweck. Nr. 81 wurde 4 Stunden später durch Schlag auf den Hinterkopf getödtet. Es fand sich bei der Section ein Katarrh der Schleimhaut von Nase, Trachea und Bronchien mit Marmorirung der Lunge, ohne Hämorrhagieen. Nr. 79 wurde am folgenden Tage 80 Minuten im Inhalationsraum gehalten, während Peptonkochsalzlösung ohne Tetanus versprayed wurde. Die 3 Thiere Nr. 76, 77, 78 wurden am Tage nach der Behandlung mit schwefliger Säure 80 bzw. 100 bzw. 60 Minuten dem Tetanusspray ausgesetzt nach oben erwähnter Methode. Die colirte Aufschwemmung bestand in 4 ^{ccm} Peptonkochsalzlösung mit den Stichtheilen von 10 Stück 4 Tage alter Agarculturen; ich betone, dass hier wie immer mit Reinculturen gearbeitet wurde. Mikroskopische Präparate ergaben, dass die Bacillen mit und ohne Sporen sehr reichlich waren. Im Ganzen wurden in 4 Minuten 2 ^{ccm} verbraucht. Sämmtliche 3 derartig behandelte Thiere erkrankten mit denselben Erscheinungen wie diejenigen, die nach Verwundung der Nase Tetanusculturen eingeathmet hatten. Als erstes Symptom zeigte sich, dass die Thiere,

wenn sie im Nacken angefasst und aufgehoben wurden, die vorderen Extremitäten krampfhaft nach abwärts streckten, während sie gesund oder mit anderen Krankheiten behaftet immer die Eigenthümlichkeit haben, mit den Vorderpfoten vor dem Gesicht Abwehrbewegungen zu machen. Dann bildete sich dauernd eine Steifigkeit in den vorderen Gliedmaassen und in der Rückenmusculatur aus. Gegen Ende traten besonders auch hier die Anfälle von Stimmritzenkrampf hervor, die bei Erregung an Heftigkeit zunahmen und bei 2 Thieren unmittelbar den Tod zur Folge hatten, während das 3. in der Nacht starb. Obwohl bei der Section sich in allen Fällen beginnendes Lungenödem fand, so kann es auf Grund der That-
sache, dass die beiden Controlthiere 79 und 80, sowie ein 3., Nr. 82, das einer doppelt so langen Behandlung mit schwefliger Säure unterworfen wurde und mehrere Tage dyspnoisch war, am Leben geblieben sind, keinem Zweifel unterliegen, dass wir es hier mit einer Tetanuserkrankung von den katarrhalischen Athmungsorganen aus zu thun haben. Ich habe bei Nr. 76 den Sitz der Infectionsporte genauer zu erforschen gesucht, und 2 Meerschweinchen mit kleinen Lungentheilen unter die Rückenhaut eimpft, sowie von Nase, Kehlkopf, Luftröhre und Lunge zahlreiche Culturen angelegt, aber es ist mir nicht gelungen, den Tetanusbacillus nachzuweisen. Wahrscheinlich waren die wenigen eingeathmeten Sporen sehr zerstreut, die Vermehrung war in 2 Tagen noch eine geringe und die eingeathmete Giftmenge hatte genügt, den Tod herbeizuführen. Ich habe leider wegen Mangel an Versuchsthieren, der sich um diese Zeit überall bemerkbar macht, dieser Frage nicht weiter nachgehen können. Es würde nothwendig gewesen sein, die gesammten Athmungsorgane eines Thieres zur Anreicherung der Bacillen in Bouillon zu bringen und sodann durch Impfungen das Vorhandensein derselben mit Sicherheit zu bestimmen. Es würde ferner der obige Versuch mit Anwendung giftfreier Sporen zu wiederholen gewesen sein. Auch wäre es interessant zu constatiren, ob durch Einathmung grosser Mengen von Gift bezw. Sporen ein sehr schneller Ausbruch der Krankheit zu erreichen wäre, wie es ja beim „rheumatischen“ Tetanus oft berichtet wird. Ich bin mir bewusst, dass diese wenigen Experimente keinen Anspruch auf vollständige Klärung der vorliegenden Frage machen können, aber ich hoffe, dass die Richtung vorgezeichnet ist, in der weitere Versuche zum Ziele führen werden.

VI. Einfluss der Erkältung auf Eintritt und Verlauf des Tetanus.

Da mehrfach in der Litteratur Tetanuserkrankungen beim Menschen berichtet werden, bei welchen neben der äusseren Verletzung, die mehrere

Tage voraus lag, auch eine direct vor der Erkrankung stattfindende Erkältung zu verzeichnen war, wurde experimentell die Frage geprüft, ob bei äusserer Infection der Tetanus im Ausbruch und Verlauf durch Erkältungen beeinflusst wird. Zu dem Zwecke war es nöthig, dem Körper die geringste Culturmenge einzuverleiben, mit der gerade noch eine Erkrankung erzielt wurde. Es wurde eine Aufschwemmung von 1.0 mg 12 Tage alter Tetanusagarcultur in 10 mg (5 Oesen à 2 mg) Wasser auf einem Objectträger hergestellt, dieselbe in feuchter Kammer vor Verdunstung geschützt, und sodann schnell nach einander 4 Thiere, an denen schon vorher eine Hauttasche auf dem Rücken angelegt war, mit je einer Platindrahtspitze geimpft. Jedes Thier erhielt also den 10. Theil der Culturmenge, die beim Eintauchen einer dünnen Platindrahtspitze hängen bleibt. Nr. 65 wurde dauernd im Zimmer bei 20° C. gehalten, die anderen Thiere nach 1 bzw. 7 bzw. 31 Stunden in eine Temperatur von 10° gebracht und täglich 2 Mal mit kaltem Wasser übergossen und eingerieben, ein Eingriff, der die kleinen Thiere viel mehr schädigt als den Menschen. Davon erkrankte nur das Thier 65 am 5. Tage an local bleibendem Krampf des rechten Hinterbeines, der mehr als 3 Wochen anhielt, während die anderen Thiere gesund blieben.

Ferner wurden 45 Tage alte Tetanusagarculturen, die Anfangs 5 Tage bei 37°, später bei Zimmertemperatur aufbewahrt gewesen waren, 1 Stunde auf 80° erwärmt. Davon erhielten das grössere Thier 66 4 mg, Nr. 67 und 68 je 2 mg in eine kleine Hauttasche in der Nähe der rechten Glutäalfalte, die Thiere 69, 70, 71 je einen 0.5 cm langen und 0.5 mm dicken, im Stichtheil der Agarcultur mit Sporen getränkten Holzsplitter in die Musculatur des rechten Oberschenkels. Die Meerschweinchen 68 und 71 hatten ihren Aufenthalt bei einer Temperatur von etwa 11° und wurden täglich 2 Mal mit kaltem Wasserleitungswasser übergossen, die übrigen blieben im geheizten Zimmer. Ein Unterschied in dem Verlaufe konnte nicht constatirt werden.

Auffallen muss der eigenthümliche Verlauf bei den Thieren 66 bis 69. Nachdem sie 6 Wochen anscheinend vollkommen gesund geblieben waren — nur Nr. 69 zeigte 5 Tage nach der Splitterinfection mehrere Tage anhaltenden, geringen localen Krampf beim Angreifen — wurden sie träge und bewegten die hinteren Extremitäten, die dauernd angezogen waren, nur noch zusammen fort und starben, ohne weitere Erscheinungen, hochgradig abgemagert 44 bis 50 Tage nach der Infection. Da die mit ihnen zusammenlebenden Thiere gesund blieben, die Section vollständig negativ verlief und eine mit Milz inficirte Maus darauf nicht reagirte, so darf wohl angenommen werden, dass es sich hier um eine chronische Tetanus-erkrankung handelte. Die Abnahme des Gewichtes begann erst 14 Tage

nach der Infection. Ob dieselbe etwa durch geringen Trismus, der beim Thiere schwer zu constatiren ist, hervorgerufen wurde, konnte nicht nachgewiesen werden. Die Injectionsstelle war ferner nicht mehr zu finden, so dass der Nachweis nicht geführt werden konnte, ob noch lebensfähige Sporen da waren. Aehnliche Folgen, allerdings nach Tetanusgift, beobachtete Dönitz (44) bei Kaninchen. Wenn er denselben eine geringe Menge reines Gift intravenös einspritzte, so kam es vor, dass die Thiere stark abmagerten, ohne dass sich eine Spur von Tetanus zeigte. Bei anderen Thieren traten geringe tetanische Erscheinungen, z. B. leichte Nackenstarre, intercurrent auf. Einige erholten sich wieder, die meisten gingen unter starker Abmagerung zu Grunde. Vielleicht kommt dieser eigenthümliche chronische Verlauf auch beim Menschen vor, und findet folgender in der Litteratur vereinzelt dastehender Fall von Montesano und Montessori (45) dadurch seine Erklärung. Sie konnten bei einem an progressiver Paralyse leidenden Kranken, der neben psychischen Störungen tonisch-klonische, den epileptischen Anfällen ähnliche Krämpfe, speciell in der rechten Nacken- und Armmusculatur, zeigte, in der Cerebrospinalflüssigkeit, die 2 Mal nach Quincke'scher Methode und zuletzt bei der Autopsie entnommen war, einen Bacillus isoliren, der sich durch seine Grösse, seine Eigenschaften in der Cultur und seine pathogene Wirksamkeit als Tetanusbacillus erwies. Meiner Meinung nach sind weitere derartige Befunde abzuwarten, ehe ein Urtheil darüber erlaubt ist.

Der chronische Verlauf der Infection mit toxinfreien Sporen unter die Haut ist ferner geeignet, die Brücke zu bilden zwischen sich widersprechenden Ergebnissen früherer Forscher. Sanchez-Toledo (46) berichtet, dass Meerschweinchen, die allein mit reiner, auf 80° 1 Stunde erhitzter Bouilloncultur unter die Haut geimpft waren, in 24 Stunden starben; Roncali (47) erreichte mit gleicher Infection in 4 bis 6 Tagen den tödtlichen Ausgang; nach unseren Untersuchungen erfolgte der Exitus in 44 bis 50 Tagen; endlich Vaillard und Rouget (6) bezw. Vincent (48) leugnen die Wirksamkeit dieser Infection ohne das Wachsthum begünstigende Umstände. Da diese verschiedenen Resultate auch mit ausgewaschenen Sporen erhalten wurden, die mit eingeführten Stoffwechselproducte also ohne Bedeutung sind, so kann die Ursache für diese verschiedenen Erfolge nur darin liegen, dass die Tetanussporen in dem Unterhautzellgewebe ungünstige Wachstumsbedingungen vorfinden, und dass deshalb ein Gedeihen derselben, im Falle dass begünstigende chemische Reize, Fremdkörper, andere Bakterien fehlen, nur dann möglich ist, wenn eine grössere Zahl von Sporen mit energischer Keim- und Wachstumsfähigkeit eingeführt wird. Dass die von mir verwendeten Sporen in letzter Beziehung nicht auf der Höhe standen, dafür habe ich mehrere Beweise.

Tabelle VI.

N.	Gew. in grm	Behandlung	Wann infectirt?	Verlauf	Aus- gang	Lebens- dauer n. Infect. in Tagen	Sections- befund
62	457	$\frac{1}{10}$ Platindrahsplizze 12 Tage alter Tetanusagarcultur unter die Rückenhaut. Aufenthalt bei 10° Temp. und täglich 2 Mal mit kaltem Wasser übergossen vom 21. XI. Nachm. 6 Uhr ab	20. XI. Vorm. 11 Uhr	bleibt gesund	bleibt am Leben	—	—
63	445	infectirt wie Nr. 62. Aufenthalt bei 10° Temp. und 2 Mal täglich mit kaltem Wasser übergossen vom 20. XI. Nachm. 6 Uhr ab	"	"	"	—	—
64	395	infectirt wie Nr. 62. Aufenthalt bei 10° Temp. und 2 Mal täglich mit kaltem Wasser übergossen vom 20. XI. M. 12 Uhr ab	"	"	"	—	—
65	445	infectirt wie Nr. 62. Dauernd bei 20° gehalten	"	24. XI. beim Aufheben wird das r. Hinterbein steif gehalten. 25. XI. das r. Hinterbein ist ruderförmig. 27. XI. dauernde vollständige Steifheit des r. Hinterbeines. 1. XII. keine Veränderung. Magert ab. 15. XII. die Steifigkeit geringer. 20. XII. das r. Hinterbein wird allmählich wieder gebrauchsfähig	"	—	—
66	411	4·0 mg 45 Tage alter Tetanusagarcultur (1 Stunde auf 80° erhitzt) unter die Rückenhaut	29. XI. Vorm. 11 Uhr	12. I. 1900 bisher ohne Krankheitserscheinungen. Abgemagert. Macht trügen Eindruck. Hinterbeine dauernd angezogen	† 15. I. früh	46 $\frac{1}{2}$	o. Bes.
67	380	2·0 mg Cultnr wie Nr. 66	"	12. I. abgemagert; träg	† 16. I.	48	"
68	242	2·0 mg Cultnr wie Nr. 66. Aufenthalt bei 11° Temp., wird täglich 2 Mal mit kaltem Wasser übergossen vom 29. XI. bis 6. XII.	"	10. I. hintere Extremitäten dauernd angezogen. Abgemagert	† 12. I.	44	"

Tabelle VI. (Fortsetzung.)

Nr.	Gewicht in gtm	Behandlung	Wann inficirt?	Verlauf	Ausgang	Lebensdauer n. Infect.	Sectionsbefund
69	462	0.5 ^{cm} langer, 0.5 ^{mm} dicker Holzsplitter wird mit giftfreien Sporen getränkt (45 Tage alter Agarculur) u. in die Musculatur vom r. hinteren Oberschenkel gebracht	29. XI. Vorm. 11 Uhr	4. XII. beim Aufheben wird das r. Hinterbein vollständig gestreckt u. steif gehalten, das linke gebeugt und beweglich. 12. XII. kein Unterschied mehr. 10. I. 1900 d. hint. Extremitäten werden fortwährend angezogen. Fortbewegung der Hinterbeine gleichzeitig	† 18. I.	50 Tage	Gewicht 264 ^g am Bes. Maus mit Milz geimpft, bleibt gesund.
70	357	geimpft wie Nr. 69	"	3. XII. rechtes Hinterbein wird gestreckt gehalten. 4. XII. V. 8 Uhr: vollständig ausgebildeter Tetanus	4. XII. Vorm. 9 Uhr	4 Tage 22 Stdn.	am Oberschenkel des r. Hinterbeines eine etwa 1 ^{cm} lange Narbe. Nach deren Durehtrennung zeigt sich in der Musculatur eine leicht verklebte Schnittwunde, aus der ein Holzsplitter hervorragt, in dessen Umgebung Blutung, keine Entzündung.
71	320	geimpft wie Nr. 69. Aufenthalt bei 11°, täglich 2 Mal mit kaltem Wasser abgerieben vom 29. XI. bis 8. XII.	"	4. XII. rechtes Hinterbein gestreckt. 8. XII. Zustand derselbe. Magert sehr ab	20. XII.	21 Tage	rechtes Hinterbein gestreckt u. verdreht, linkes gebeugt. Vorderbeine gestreckt am Körper. Am Oberschenkel des rechten Hinterbeines glatte Narbe, der darunter liegende Muskel zeigt eine eingezogene Narbe; darunter der Holzsplitter sehr mürbe; Umgebung gelblich verfärbt, ohne Entzündung.

Ich habe immer in gleicher Weise bereiteten Agar (mit 1.5 Procent Zucker) und immer dieselbe Oese zum Ueberimpfen benutzt, habe auch die Culturen gleich lange bei 37° gehalten, und trotzdem starb bei Anwendung 5tägiger Cultur desselben Tetanusstammes (II) ein Meerschweinchen von 282^{grm} (Nr. 24) durch 0.2^{ms} Cultur vom 14. X. — von diesem Tage war auch die oben angewendete 45 tägige Cultur — nach 110 Stunden, ein solches von 345^{grm} (Nr. 54) durch 0.2^{ms} vom 8. XI. nach 30 Stunden, ferner nach Einimpfen der Cultur, die beim Eintauchen am untersten Ende eines Platindrahtes hängen bleibt, Nr. 34 im Gewicht von 168^{grm} durch Cultur vom 21. X. nach 73 Stunden, Nr. 59 im Gewicht von 625^{grm} durch solche vom 12. XI. nach 54 Stunden, Nr. 60, 405^{grm} schwer, nach 38 Stunden. Das Umstechen geschah von 7 bis 10 Tage alten Culturen und wurde am 14. X. zum ersten Male von einer mehrere Monate alten Cultur vorgenommen. Nehmen wir an, dass die Stärke des Giftes immer dieselbe war, so ist die Production in den späteren Culturen eine viel schnellere gewesen, d. h. das Auswachsen der Sporen und die Vermehrung der Keime ging schneller vor sich. Es wurde also in derselben Oese mehr Gift eingeführt, und das Wachsthum im Thierkörper war wahrscheinlich auch ein stärkeres. Ich unterschreibe die Behauptung von Hibler's (12), dass die Virulenz des Tetanus in Zuckeragar abnimmt, vollkommen, aber nach mehrmaligem Umstechen, wieder in Zuckeragar, stellt sich die Wachsthumsenergie und damit die Virulenz wieder her. Da wir an anderen Bakterien auf jedem Nährboden dasselbe bemerken, wenigstens soweit die Wachsthumsgeschwindigkeit in Betracht kommt, so ist kein Grund vorhanden, vom Zuckeragar abzugehen. Die Sporen in der oben angewendeten 45tägigen Cultur waren also an sich schon in der Keimenergie herabgesetzt und erlitten in 45 Tagen bei Zimmertemperatur, umgeben von Stoffwechselproducten, sicher noch mehr Einbusse.

Wenn ich ausserdem einen Vergleich mit Splitterimpfungen von Beck (49) anstellen darf, so sollte anzunehmen sein, dass bei doppelter Grösse des Splitters, der dort mit Bouillon, hier mit Agarcultur durchtränkt und umgeben war, dort unter die Haut, hier in die Musculatur einverleibt wurde, und bei etwa gleichem Gewicht der Versuchsthiere der Eintritt des Tetanus hier mindestens ebenso zeitig erfolgen musste. Und doch traten in den Versuchen von Beck die ersten Erscheinungen in der Regel nach 16 bis 18 Stunden auf, hier dagegen in 4 bis 5 Tagen. Während Beck nachweisen konnte, dass von der Menge der eingeführten Krankheitserreger die Art der Auslösung der Krankheitserscheinungen in bestimmter Weise beeinflusst wird, glaube ich hier schliessen zu dürfen, dass die Länge der Incubationszeit auch von der Keimenergie der Sporen abhängig ist, und ich möchte diese Thatsache, die in der Litteratur bis-

her zu wenig betont ist, ganz besonders hervorheben. Die Schwere der Tetanuserkrankung wird durch die Menge und Keimenergie der eingeführten Tetanuserreger, durch die Art der Verletzung, sowie durch die Anwesenheit des Wachsthum der Bacillen begünstigender und den Körper schädigender Umstände bestimmt. Dabei nehmen wir an, dass die Widerstandsfähigkeit des Körpers immer die gleiche ist, worüber noch keine Erfahrung beim Menschen besteht.

VII. Prüfung nicht erkrankter Thiere auf frühere, bezw. erworbene Immunität.

Es war an sich nicht zu erwarten, dass die Thiere, die nach Einführung von tetanushaltigem Material in den Verdauungstractus und in die Blase keine Erscheinungen von Tetanus dargeboten hatten, eine erhöhte Widerstandsfähigkeit gegen das Tetanusgift zeigen würden. Die Versuche sollten mehr dazu dienen, von Neuem den Beweis zu erbringen, dass die Meerschweinchen eine constante und gleichmässige Empfänglichkeit für den Tetanus besitzen. Das geht aus der Tabelle VII eclatant hervor. Die Ausschläge in der Länge des Krankheitsverlaufes richten sich bei gleicher Impfung ganz nach dem Gewicht des Thieres, und von einem Unterschiede der Empfänglichkeit im Vergleich zu den Controlthieren kann nicht die Rede sein. Es war meine Absicht, die tödtliche Minimaldosis einzuverleiben, die nach dem Versuch 24 für ein 300^{gmm} schweres Meerschweinchen 0.2^{mg} 5 tägiger Agarcultur betrug. Dieselbe erwies sich aber aus oben näher beleuchteten Gründen zu hoch; selbst die Culturmenge, die beim Eintauchen der Platinnadelspitze haften blieb, war noch zu gross, und der 10. Theil derselben dürfte für ein 300^{gmm} schweres Meerschweinchen als minimale Erkrankungsdosis angenommen werden. Es wäre also nothwendig gewesen, nach der Behring'schen (50) Methode zuvor die tödtliche Minimaldosis zu bestimmen. Ich möchte noch erwähnen, dass das Thier Nr. 2, das eine 4wöchentliche Tetanuserkrankung überstanden hatte, sich nicht anders als die übrigen Thiere verhielt und einer mehrfachen tödtlichen Minimaldosis in 27 Stunden erlag. Das bestätigt die gleichen Befunde von Beck (49) und Sanfelice (51).

VIII. Tetanusfälle beim Menschen mit interner Eingangspforte.

Im Anschluss an diese Versuche möchte ich im Folgenden einen Ueberblick geben über die in der Litteratur sich findenden Tetanuserkrankungen, bei denen eine innere Eingangspforte für den Tetanus-

Tabelle VII.

N.	Gew. in grm	Frühere Behandlung	Geimpft mit	Wann?	Beginn der Erkrankung	Ausgang	Lebensdauer nach Infection	Sectionsbefund
54	345	—	0·2 ^{mg} 5 Tage alter Tetanuscult (II) unter die Rückenhaut	13. XI. Vorm. 11 Uhr	14. XI. Vorm.	† 14. XI. N. 5 Uhr	30 Std.	o. Bes.
15	477	Fütterung mit Canthariden und Tetanuscult	„	„	14. XI. Nachm.	† in der Nacht ca. zum 15. XI.	ca. 38 Std.	„
16	490	Fütterung mit Bac. lact. I und Tetanuscult	„	„	„	„	ca. 38 „	„
21	283	Fütterung mit Glassplitttern und Tetanuscult	„	„	in der Nacht zum 14. XI.	† 14. XI. N. 2 Uhr	27 Std.	„
27	329	Fütterung mit Glassplitttern, Tetanuscult u. Canthariden	„	„	„	„	27 „	„
35	440	Injection von Tetanuscult in die Blase	„	„	14. XI. Nachm.	† in der Nacht ca. zum 15. XI.	ca. 38 Std.	„
39	447	„	„	„	„	„	ca. 38 Std.	„
2	290	geimpft mit 1·0 ^{mg} Gelatinecult (Tet. I) am 29. IX.	„	„	14. XI. Vorm.	† 14. XI. N. 2 Uhr	27 Std.	„
59	625	—	1 Platindrahtspitze 5 täg. Tetanusagarcult unter die Rückenhaut	17. XI. Vorm. 10 Uhr	18. XI. Nachm.	† 19. XI. N. 4 Uhr	54 „	„
60	405	—	„	„	18. XI. Vorm.	† in der Nacht ca. zum 19. XI.	ca. 39 Std.	„
22	305	wiederholte Fütterung mit Glassplitttern u. Tetanuscult.	„	„	—	† in der Nacht ca. zum 18. XI.	ca. 20 „	„
25	291	Fütterung mit Glassplitttern und Tetanuscult	„	„	18. XI. Vorm.	† 18. XI. N. 5 Uhr	31 Std.	„

Tabelle VII. (Fortsetzung.)

Nr.	Gew. in grm	Frühere Behandlung	Geimpft mit	Wann?	Beginn der Erkrankung	Ausgang	Lebensdauer nach Infection	Sectionsbefund
40	255	Injection von Tetanus in den Mastdarm	1 Platindrahtspitze 5 täg. Tetanusagarcultur unter die Rückenhaut	17. XI. Vorm. 10 Uhr	in der Nacht zum 18. XI.	† 18. XI. N. 5 Uhr	31 Std.	o. Bes.
43	171	Injection von Ol. Croc. und Tetanuscult. in den Mastdarm	"	"	17. XI. Abends	† in der Nacht zum 18. XI.	ca. 20 Std.	"
44	245	Injection von Bac. lact. I u. Tetanus in den Mastdarm	"	"	in der Nacht zum 18. XI.	† 18. XI. V. 10 Uhr	24 Std.	"
38	371	Injection von Bac. lact. I u. Tetanus in die Blase	"	"	18. XI. Vorm.	† in der Nacht zum 19. XI.	ca. 39 Std.	"
61	293	—	$\frac{1}{10}$ Platindrahtspitze 12 Tage alter Tetanusagarcultur unter die Rückenhaut	20. XI. Vorm. 11 Uhr	bleibt gesund	bleibt am Leben	—	—
26	365	Fütterung mit Glassplittern und Tetanus	"	"	28. XI. geringe Steifigkeit des r. Hinterbeines	"	—	—
41	207	Injection von Tetanuscult. in den verletzten Mastdarm	"	"	22. XI. das rechte Hinterbein ruderförmig. 23. XI. vollkommene Extension des r. Hinterbeines. 27. XI. magert sehr ab	† 11. XII.	20 Tage	sehr abgemag. Sämmtliche Extremitäten gestreckt. Innere Organe o. Bes.
37	485	Injection von Tetanus in die Blase	"	"	bleibt gesund	bleibt am Leben	—	—

erreger angenommen wird, und sie, soweit es möglich ist, in ätiologischer Hinsicht einer Kritik unterwerfen. Ich sehe hierbei von den puerperalen Erkrankungen ab, da hier wiederholt der Nachweis des *Tetanusbacillus* gelungen ist. Auch die Fälle, deren Invasionspforte in dem Ohr zu suchen ist, übergehe ich. Eine Infection vom Harnapparat aus ist nicht bekannt. Es würden also nur die Fälle zu berücksichtigen sein, bei denen der *Tetanusbacillus* im Verdauungstractus und in den Luftwegen seinen Eingang gefunden haben soll.

1. Fälle mit Infection vom Magen und Darm aus.

Ich beginne wie oben mit dem Magen und Darmcanal und erwähne folgende Fälle, die ich in der Mehrzahl dem Rose'schen Werke entnehme.

Crossouard (1) berichtet von einem amerikanischen Eigenthümer Betoli, welcher einen Stier einige Tage nach der Castration an Tetanus verlor. Drei Sclaven, die von dem Fleische gegessen hatten, erkrankten ebenfalls an Starrkrampf, zwei davon mit tödtlichem Ausgange. Rose hält es mit Recht für wahrscheinlich, dass die Sclaven sich bei dem Castriren und Hantiren mit dem tetanischen Stier bei gleichzeitigen, ihnen gewöhnlichen kleinen Hautverletzungen infectirt haben.

Fleischer (1) beschreibt einen Fall von Typhus abdominalis, zu dem am 9. Tage Tetanus hinzu trat. Morvan (1) behandelte eine 30 Jahre alte Näherin, die am 20. Tage eines Typhus von mittlerer Stärke Tetanus bekam und am 4. Tage starb. Rose berichtet ferner, dass Dr. Jahn einen in der 5. Woche bei Typhus ausbrechenden Tetanusfall mit tödtlichem Ende gesehen habe.

Ausführlicher muss ich eines von Kamen (52) publicirten Starrkrampfes gedenken, da er der einzige in dieser Gruppe ist, bei welchem eine bakteriologische Untersuchung vorliegt.

Soldat Juon Leonti wurde am 26. Juli 1893 in das Truppenhospital in Czernowitz aufgenommen im Zustande eines fortgeschrittenen Tetanus. Die äusserst dürftigen anamnestischen Angaben, die der Mann noch machen konnte, gingen dahin, dass er sich schon seit etwa 6 Tagen unwohl fühlte, nichtsdestoweniger noch vor 3 Tagen zu einer Uebung ausgerückt sei; bei dieser hätte er sich stark erhitzt, und wäre sein Zustand dadurch plötzlich schlimmer geworden insofern, als sich das Gefühl von Steifheit im Nacken mit Kaubeschwerden einstellte. Der Tod erfolgte am nächsten Tage. Bei der Section fand sich trotz sorgfältigen Suchens keine Verletzung. Die inneren Organe waren ohne pathologische Veränderung. Nur waren der absteigende Ast des Dickdarmes und der Mastdarm prall angefüllt mit harten Skybalis; der übrige Theil des Darmes erwies sich leer, die Schleimhaut leicht injicirt und mit gelblichem Schleim bedeckt. Es fanden sich in dem Darmschleim zahlreiche Stäbchen im Stadium der Sporenbildung, in allen diesen Stadien mit dem *Tetanusbacillus* morphologisch identisch. Sowohl die Cultur- als auch

die Thierversuche misslangen. Was die letzteren anbelangt, so wurde ein Kaninchen mit einer durch $\frac{1}{2}$ Stunde bei 80° C. erhitzten Aufschwemmung des Darminhaltes in sterilem Wasser subcutan geimpft; das Thier blieb gesund. Ein 2. Thier wurde mit derselben, jedoch nicht erhitzten, Aufschwemmung in derselben Weise geimpft. Es starb nach 18 Stunden unter Symptomen von Parese der hinteren Extremitäten, wie sie nach Injection pathogener Darmbakterien vorzukommen pflegt.

Kamen glaubt, dass, wenn auch der directe Beweis für die Identität der im Darminhalt vorgefundenen stecknadelförmigen Stäbchen mit Tetanusbacillen nicht erbracht wurde, diese Möglichkeit dennoch trotz des negativen Ausfalles der Cultur- und der Infectionsversuche nicht ganz auszuschliessen sei, und hält es für wahrscheinlich, dass Toxine von der Darmwand resorbirt wurden.

Bei Beurtheilung dieses Falles sind 2 Punkte für mich maassgebend. Einmal spricht sich Rose (1) auf Grund reicher klinischer Erfahrung folgendermaassen aus: „So ist denn theils wegen der erschwerten Aufnahme von Nahrung, theils wegen der verlangsamten Verdauung der Stuhlgang meist angehalten. Dazu kommt dann mit der Bauchstarre die bretartige Beschaffenheit der Bauchwunde, welche die Bauchpresse bei der Defécation ausser Function setzt. Andererseits kommen auch noch die gewöhnlichen, selbst ohne Opiumgebrauch auftretenden Schweisse hinzu, um bei der erschwerten Wasseraufnahme den Stuhlgang zu erhärten.“ Auch Brunner (40) betont, dass in den Fällen, in welchen die Muskeln der Bauchwand und des Zwerchfelles von den Krämpfen stark befallen sind, die Defécation sehr erschwert ist, und de Brun (53) erwähnt, dass beim Tetanus hartnäckige Verstopfung häufiger vorkommt. Andererseits dürfte Kamen in Berücksichtigung des Umstandes, dass die subcutane Einverleibung von $\frac{1}{2}$ Stunde auf 80° erhitztem Darminhalt für das Kaninchen unschädlich war, den von Tavel (54) beschriebenen Pseudotetanusbacillus des Darmes vor sich gehabt haben. Derselbe trägt ovale endständige Sporen, ähnelt sehr dem Tetanusbacillus und wurde in vielen Fällen von Abscessen, die von dem Darm ausgingen, gefunden. Er ist für Thiere nicht pathogen. Ich möchte unter diesen Umständen die Möglichkeit, dass hier die Infection vom Darme ausging, als eine sehr geringe bezeichnen.

Es sei im Anschluss hieran noch einiger einschlägiger Fälle beim Pferd und Rind gedacht. Rose erwähnt, dass bei einem Pferd, welches in Palermo angeblich an spontanem Tetanus starb, im Schleim, der die härteren Pferdeäpfel bedeckte, unter dem Mikroskop leichte Blutstreifen gefunden wurden. Da in den Fäcalmassen Tetanusbacillen waren, wurde angenommen, dass der Tetanus Folge eines Intestinalkatarrhes mit Erosion der Schleim-

haut und leichter Blutung war, wodurch erst die Bacillen eine Eintrittspforte erhalten hatten. Thierarzt Canu aus Thorigny verlor eine Kuh an Tetanus, der scheinbar spontan war; bei der Section fand sich eine Wunde in der Speiseröhre.

Endlich glaubt Teyssandier (55) bei 3 Beobachtungen die Eingangspforte des Tetanuserregers im Darm suchen zu müssen. Bei 2 Fällen wird daraus, dass die Pferde einige Tage vor Beginn des Starrkrampfes an heftiger Kolik gelitten hatten, der Schluss gezogen, dass die Infection durch die sehr congestionirte Darmschleimhaut hindurch stattgefunden habe. Bei dem 3. Thiere fand sich 3 Wochen nach Ausbruch der Krankheit in den Excrementen ein Wallnuss grosser, spitzer Stein, an dem allerdings von Nocard Tetanuserreger nicht nachgewiesen werden konnten; es wird für wahrscheinlich gehalten, dass der Stein den Darm verletzt und eine Wunde gesetzt hat, die als Invasionspforte für die Tetanusbacillen diene. Da Heilung eintrat, war eine Bestätigung dieser Vermuthung nicht möglich.

Diese spärliche Anzahl von Fällen, deren bakteriologische Sicherstellung noch dazu entweder fehlt oder nicht einwandfrei ist, stimmt sehr gut mit unseren Beobachtungen an den Meerschweinchen überein und führt zu dem Ergebniss, dass der Magen und Darmcanal in der Aetiologie des Tetanus eine ganz untergeordnete Rolle spielen.

2. Fälle mit Infection von der Mundhöhle aus.

Die Berichte über Tetanusinfectionen von der Mundhöhle aus sind viel zahlreicher; insbesondere werden Zahnerkrankungen häufig beschuldigt, auch Zunge und Mandeln werden öfters als Eingangspforte in Anspruch genommen. Tetanus nach Zahnextractionen berichten Rose — nach Aussage zweier bekannter Aerzte — Curling (1), Rush und Garin (1) und Grancher (1). Lupinus und Manget (1) sahen Starrkrampf nach Einsetzen von Zähnen, Holscher (1) nach Einschrauben eines Stifzahnnes. Guastalla (40) hat bei einer Frau nach wiederholtem Wackeln an einem Backenzahn tetanische Erkrankung beobachtet, die erst zur Heilung gelangte, als allmählich 20, zum Theil gesunde Zähne und eine grosse Reihe von Wurzeln ausgezogen worden waren. Zsigmondy (56) behandelte eine 41jährige Ziegeldeckergattin, die im Anschluss an eine Periostitis alveolaris des rechten Unterkiefers an Kopftetanus erkrankte. Ferner beschreibt Fronz (57) einen Fall, bei dem er die Infectionsquelle in der Mundhöhle sucht.

Das 5jährige Mädchen, das am 8. März 1888 aufgenommen wurde, hatte vor 14 Tagen an Zahnschmerzen gelitten, worauf das Gesicht anschwell

und später steif wurde. Die Starre soll dann über den Hals und die Extremitäten fortgeschritten sein. Am 26. Februar war in der Klinik die Operation einer Ranula, wobei schon der starre Gesichtsausdruck aufgefallen sein soll, und am 3. März behufs Blutuntersuchung eine Venensection vorgenommen worden. Bald nach der Aufnahme im St. Anna-Kinderhospital bekam das Kind Anfälle von Starrkrämpfen, verbunden mit Cyanose und Bewusstlosigkeit. Die Mundschleimhaut war geschwellt und am Grunde des Mundes zeigte sich ein $\frac{3}{4}$ cm langes, weisslich belegtes Geschwür. Gesicht- und Halsmuskulatur war sehr starr. Die Extremitäten befanden sich in Contrakturstellung. Es erfolgte allmähliche Heilung.

Hieran schliesst sich eine Veröffentlichung Rheiner's (58), in der er die Mundhöhle als zweifellose Infectionsporte bezeichnet.

Das 8jährige Mädchen zeigte am 4. August ohne erklärliche Ursache verändertes Benehmen mit ungewohntem, zeitweisigem Herumliegen. Am 7. August konnte sie den Kopf nicht mehr drehen und den Mund nicht öffnen. 2 Tage später traten während der Nacht 5 bis 6 Anfälle 1 bis 2 Minuten dauernder tonischer Zuckungen im Gesicht und in den Extremitäten bei vollkommenem Bewusstsein hinzu. Am 14. August Zahnschmerzen; Foetor ex ore; Zahnextractionsversuche durch die Kiefersperre sehr erschwert. Am 22. August bemerkte Rheiner, der inzwischen die Behandlung übernommen hatte, in der Mundhöhle ein 1 cm langes, längs ovales, leicht weisslich verfärbtes Geschwür der Schleimhaut. Der starre Gesichtsausdruck dauerte noch längere Zeit an. Ausgang in Heilung.

Baudisch (59) beobachtete einen leichten Tetanus bei einem Gärtner, der in einem schmerzenden Zahne mit einem in der Westentasche aufbewahrten Holzsplitter so lange herumgebohrt hatte, bis Blut floss. Dieses wiederholt geübte Verfahren hatte der Patient zum letzten Male am Tage vor Beginn der ersten Beschwerden beim Oeffnen des Mundes angewendet und hielt es, da er gerade mit Gartenarbeit beschäftigt war, für sehr möglich, dass dem Splitter Theile von Gartenerde angehaftet haben könnten. Nach Extraction des Zahnes trat schnelle Besserung ein.

In Folge eines Zungenbisses sah Jobert, wie Rose (1) berichtet, einen Tetanus. Ein zweiter derartiger Fall wird von Achard im „Arch. de med.“ mitgetheilt. Derselbe betrifft ein 9 Jahre altes Kind, das durch Sturz 3 Zähne verlor und sich eine Bisswunde am Zungenrande zuzog. 3 Tage später setzte die Erkrankung ein und führte nach 11 Tagen zum Tode. Einen weiteren von Dr. Wartmann in St. Gallen beobachteten Fall finden wir in der Brunner'schen (40) Zusammenstellung von Erkrankungen an Kopftetanus.

Göldi, 11 Jahre alt, früher nie krank, soll wiederholt von seinen Eltern misshandelt worden sein. Am 18. September 1891 klagte er über Halsweh und Schmerzen im Munde, ging noch in's Freie und schlief Nachts gut. Am 19. September Abends gab er ohne Husten oder Brechbewegungen beinahe eine halbe Kaffeeschüssel voll hellrothes Blut aus dem Munde heraus.

In der Nacht wiederholten sich diese Blutungen. Dabei Halsschmerzen und Schmerzen in der Magengegend.

Am 20. September Abends wurde Wartmann gerufen und constatirte: Der Knabe liegt mit ängstlichem Gesichtsausdruck im Bett; er zeigt eine stark belegte Zunge, welche an der Spitze mehrere ziemlich tiefe Substanzverluste aufweist. Diese sind speckig belegt. Am rechten Zungenrande ist ein ähnlicher Defect zu sehen. Doch kann dieser nicht genau untersucht werden, da der Knabe nicht im Stande ist, die Zunge weit herauszustrecken. Im Rachen findet sich weder Röthung noch Belag. Die ganze Magengegend ist auf Druck schmerzhaft, das Abdomen gespannt. Arme und Füße werden gut bewegt. Ueber die Entstehung der Wunden ist nichts zu eruiren.

21. September. Verschlimmerung, Sensorium etwas benommen. Das ganze Gesicht hat einen starren Ausdruck. Die Gesichtsmuskeln werden viel weniger als normal bewegt.

22. September. Am Tage unverändert. Abends plötzlich intensiver Krampfanfall. Tonische Contraction der Arm-, Bein-, Rücken- und Bauchmuskulatur. Masseteren krampfhaft contrahirt. Bei Bewegungsversuchen der Gesichtsmuskeln wird sofort heftiger Masseterenkrampf ausgelöst. Die Lippen können kaum bewegt werden; Bewegungen der Wangenmuskulatur unmöglich; letztere fühlt sich hart an. Beide Gesichtshälften bieten dasselbe Aussehen dar. Lidschluss beiderseits möglich. Nahrungsaufnahme sehr erschwert durch den Trismus.

23. September. Status idem. Bei leichter Berührung der Haut werden heftige Krämpfe ausgelöst. Es besteht den ganzen Tag intensive Opisthotonusstellung. Kein Strabismus. Keine Pupillendifferenz. Jede Bewegung der Zunge unmöglich. Versuche dazu schmerzhaft.

25. September. Opisthotonus besteht fort.

30. September. Anfälle seltener; immer noch Opisthotonus; Füße in Spitzfußstellung.

2. October. Besserung andauernd. Facialis immer noch functionsuntüchtig.

20. October. Geheilt.

Baginsky (60) stellte ferner in der Berliner medicinischen Gesellschaft ein 4jähriges Kind vor, das zu gleicher Zeit an ausgesprochenem Tetanus und Diphtherie schwer erkrankt gewesen war. Auf der rechten Seite der Zunge hatte ein tiefes, mit schmierigem Belag bedecktes Geschwür bestanden. Facialislähmung war nicht vorhanden. Baginsky wies darauf hin, dass Maquardt bei einem 3jährigen Knaben am 3. Tage nach Beginn einer schweren Erkrankung an Diphtherie Trismus und Zuckungen an verschiedenen Körperstellen gesehen hat. Das Kind lag in ausgesprochenem tetanischen Zustande und starb alsdann. Cagnat hat ebenfalls im Jahre 1887, wie Rose (1) erwähnt, einen Fall von Diphtherie des Pharynx und der Mandeln beobachtet, der schliesslich beim Bestehen von Geschwüren mit Tetanus tödtlich endete. Ferner sind im Verlaufe von Anginen Tetanuserkrankungen geschildert von Verneuil (1), Le Roy des Barres (1), Kühnemann (61) und Foges (62). Bei der Section

des von Foges beschriebenen Tetanus, der nach 14 Tagen einen letalen Ausgang nahm, fand sich in der rechten unteren Lunge ein apfelgrosser, vereiternder lobulärer Herd, nachdem bereits bei der ersten Untersuchung vereinzelte Rasselgeräusche über beiden Lungen constatirt worden waren.

Es ist für uns von Bedeutung, dass in keinem dieser Fälle der Tetanusbacillus nachgewiesen wurde, dass also die bakterielle Bestätigung einer tetanischen Mundhöhleninfection bis jetzt noch nicht vorliegt. Gleichwohl bin ich weit davon entfernt, das Vorkommen derselben zu leugnen. Sicher bieten die geräumige, mit Blutgerinnseln und Speisebrei gefüllte Wundhöhle nach Zahnextraktionen, die von kranken Zähnen ausgehenden Eiterungen, die Infectionen aller Art leicht zugängige Mandel günstige Bedingungen für das Wachsthum des Tetanuserregers. Auffallend ist, dass, abgesehen von dem Falle Rheiner's, in dem erst 14 Tage nach Beginn der Erkrankung, nachdem 8 Tage zuvor der vorher behandelnde Arzt nichts davon bemerkt und durch die Kiefersperre erschwerte Zahnextraktionsversuche gemacht hatte, von Rheiner bei Uebernahme der Behandlung ein Geschwür in der Mundhöhle gefunden wurde, niemals nach einer Verletzung der Mundschleimhaut Starrkrampf gesehen wurde. Es stimmt dies genau mit den negativen Ergebnissen meiner diesbezüglichen Versuche überein. Die Mundschleimhaut verhält sich zwar gegenüber der Infection mit Culturen genau so wie die äussere Haut, ist aber durch mechanische Reinigung der Wunden von Natur gegen das Auswachsen von Sporen, wie sie bei der Unsitte, mit schmutzigen Fingern die wunden Stellen zu berühren, und der verbreiteten Liebhaberei, frisch aus der Erde gezogene Rüben oder von den Bäumen auf den Boden gefallene Früchte zu verzehren, in den Mund gelangen, geschützt. In der Zunge liegen die Verhältnisse anders, da die Wunden in Folge der Muskelwirkung selten klaffen, so dass eingedrungene Keime, soweit sie nicht durch die Blutung ausgespült werden, in der Tiefe unbehelligt vegetiren können. Bei Beurtheilung dieser Fälle ist immer Vorsicht geboten, da bei den tetanischen Anfällen selbst häufig tiefe Bisswunden vorkommen. Der Fall Wartmann's, in dem die Zungenwunden vor dem Einsetzen der tetanischen Symptome constatirt wurden, zeigt eine Eigenthümlichkeit im Verlaufe, die ich auch an den Meerschweinchen mit gleicher Infectionsporte beobachten konnte. Es ist der das Krankheitsbild beherrschende, intensive Opisthotonus.

Im Ganzen ergibt sich, dass die Organe der Mundhöhle mit Einschluss der Mandeln bei fehlender äusserer Verletzung Beachtung verdienen.

Ich möchte zum Beweise dafür einen Fall anführen, der vielleicht auf diese Weise seine Erklärung gefunden haben würde. Rose (1) druckt denselben im Capitel „Starrkrämpfe ohne Pforte (Tetani athyroti)“ wörtlich

ab, wie ihn Prof. Busch im Auftrage von Langenbeck¹ aus dessen Berliner Klinik veröffentlicht hat:

„Es betrifft derselbe einen 58jährigen Arbeiter Weber, der sich durch Fall auf ebener Erde eine Fract. colli humeri zuzog. Er kam mit der frischen Fractur nach der Klinik, und es wurde hier der Gipsverband nach Desault angelegt. Alles ging gut, und der Patient verliess nach wenigen Tagen das Bett. Nach 3 Wochen vollkommenen Wohlbefindens klagte der Patient über leichte Schmerzen in der Regio inframaxillaris. Die Untersuchung ergab leichte Schwellung der dort gelegenen Lymphdrüsen. Einige Tage darauf trat Trismus ein, zu dem sich bald ein starker Alterskatarrh hinzugesellte, und 4 Wochen nach der Verletzung erfolgte der Tod durch Lungenödem. Die Section ergab starkes Oedem beider Lungen und zahlreiche kleine subpleurale Ekchymosen. Die Organe der grossen Körperhöhlen zeigten nichts Abnormes. Die Präparation der verletzten Schulter zeigte ausgedehnte Blutextravasation der umgebenden Muskeln. Die genauere Untersuchung der Gefässe und Nerven der Achselhöhle ergab durchaus nichts Abnormes. Die Corticalsubstanz des Humerus war auffallend dünn, und am Collum chirurgicum bestand eine Fractur mit Einkeilung des unteren Fragmentes in das obere, jedoch durchaus keine Periostanschwellung oder periostitische Auflagerungen. Die Seltenheit des Eintretens von Trismus bei einer subcutanen Verletzung mag die Beschreibung dieses Falles rechtfertigen.“

Rose schliesst daran eine zweite Beschreibung desselben Falles von Julius Fornet und fährt fort: „Wir werden den Fall als Tetanus a fractura incompletus celer remorantior bezeichnen und freuen uns, in dieser zweiten Beschreibung dieselbe Thatsache eines Tetanus (mit allen 5 Stadien) bei einfacher Fractur nochmals constatirt zu finden. Das Zeugniß der drei Professoren Langenbeck, Busch, Schönborn liegt demnach für diese Thatsache vor.“ Sollte nicht vielmehr die Schwellung der inframaxillaren Lymphdrüsen auf die Mundhöhle als Eingangspforte für den Tetanusbacillus in diesem Falle hinweisen?

3. Die innere Nase als Infectionsporte für Tetanus.

Die Litteratur kennt nur wenige Fälle, bei denen vermuthlich in Verletzungen der inneren Nase die Tetanusbacillen ihren Sitz hatten. Rose (1) erwähnt, dass Ricochon in Champdeniers in 8 Tagen einen Pächter heilte, den eine Stute mit dem Kieferwinkel heftig auf die Nasenwurzel geschlagen hatte. Es bestand keine äussere Wunde, aber es floss ein wenig Blut aus der Nase. Nach 3 Tagen entstand Trismus, dann Opisthotonus. Ferner berichtet Arcangeli (63) einen Tetanusfall nach Verletzung der Nase, aber sagt nichts über die bakteriologische Untersuchung. Endlich beschreibt Steiner (3) einen sehr lehrreichen Fall:

¹ Langenbeck's *Archiv*. 1872. Bd. XIII. S. 17.

Anton E., 38jähriger Geschäftsdienstler, wurde am 11. Mai 1896 auf die 3. medicinische Abtheilung aufgenommen.

Anamnese: Pat. giebt an, dass er vor ca. 10 Tagen auf einem Geschäftsgange in sehr erhitztem und durchschwitztem Zustande von einem heftigen Regengusse überrascht worden, und dass er bis auf die Haut durchnässt und am ganzen Körper zitternd nach Hause geeilt sei. Tags darauf stand er mit einem heftigen Schnupfen auf, fühlte sich jedoch sonst nicht krank. Der Schnupfen habe länger gedauert als sonst gewöhnlich. Nach einigen Tagen war Pat. nicht recht wohl; Dringlichkeit im Geschäft hinderte ihn jedoch nachzugeben und sich zu pflegen. Er fühlte sich etwas matt, ging schwer und fröstelte gegen Abend; ausserdem fielen ihm die Augendeckel fortwährend zu. Vor einigen Tagen sei er auf der Gasse plötzlich zusammengestürzt, ohne das Bewusstsein zu verlieren; habe dabei vernünftig und deutlich sprechen, nicht aber die Augen öffnen können. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde habe er sich so weit erholt, dass er sich erheben und, allerdings mühselig und steif, nach Hause schleppen konnte. Nach unruhig verbrachter Nacht sei ihm beim Erwachen aufgefallen, dass er den Mund nur schwer öffnen, den Kopf nicht nach vorn beugen, die Füsse kaum bewegen, sehr schlecht schlucken und nur ganz hölzern sprechen konnte. Nachdem Pat. 3 Tage in häuslicher Pflege verweilt hatte, wurde er in das Spital transportirt.

Status praesens am 12. Mai 1896:

Ein grosser, magerer Mann, etwas blass, Haut mit klebrigem Schweisse reichlich bedeckt. Sensorium frei. Temperatur nicht erhöht. Puls 96. Innere Organe normal. Er liegt ganz ausgestreckt im Bette. Nacken etwas nach rückwärts gebeugt. Facies tetanica. Augen fest geschlossen. Stimme undeutlich, mehr flüsternd. Kinnbackenkrampf. Thorax-, Abdominal- und Beinmuskulatur hart; Abdomen muldenförmig eingezogen: die willkürliche Bewegung der Extremitäten ist aufgehoben. Passiven Bewegungsversuchen steht bedeutender, von Schmerzensäusserungen begleiteter Widerstand im Wege. Obere Extremitäten im Ellbogengelenk gebeugt, Hände und Finger flectirt, rigid. Reflexe nicht prüfbar.

Die Untersuchung der Haut ergiebt eine Reihe verheilte, zartester und ganz oberflächlicher, augenscheinlich durch Glassplitter hervorgerufener Schnittchen an Händen und Knien, welche in Folge von Staubeinlagerungen als graue, schwarze Linien sich präsentiren. Eine Durchtrennung der Cutis scheint nach dem Aussehen derselben nicht wahrscheinlich.

Decursus:

Am 3. Juni Morgens schleudert Pat. bei einem sehr heftigen Niessacte eine 3^{cm} lange und kleinfingerdicke eitrigte Borke aus der Nase (leider in die mit Carbol beschickte Spuckschale). Von diesem Momente an gehen die Symptome auffallend rasch zurück. Es treten nur mehr drei opisthotonische Anfälle auf; die continuirliche Steifigkeit verliert sich allmählich. Pat. hat keine Schmerzen, das Schwitzen hört auf, es stellt sich regelmässiger Schlaf ein, und 9 Tage nach Auswurf der Borke verlässt Pat. absolut geheilt das Krankenhaus.

Steiner war erst in Anbetracht der Anamnese lebhaft versucht, an das Vorliegen eines Tetanus rheumaticus zu glauben; zumal da die zahlreichen Schnittchen nur eine Ritzung der obersten Epidermisschichten

mit Schonung des Rete Malpighii bedeuteten. Durch den Eintritt der deutlichen und denkbar raschesten Besserung bzw. Genesung in unmittelbarem Anschlusse an das Ausniessen einer grossen Borke sah er sich jedoch veranlasst, einen Causalnexus zwischen Tetanus und Nasalaffection anzunehmen in der Weise, dass die Durchnässung die Ursache des Schnupfens und in dessen Gefolge auftretender oberflächlicher Exkorationen der Nasenschleimhaut bildete, die wahrscheinlich vermittelt der staubbesetzten Finger Gelegenheit zur Infection boten.

Ich freue mich, auf Grund meiner Versuche diese Deductionen bestätigen zu können und bedauere ausserordentlich, dass in diesem Falle die bakteriologische Sicherstellung nicht erfolgen konnte. Gleichwohl glaube ich, dass der Verlauf an sich schon die Annahme einer nasalen Infection rechtfertigt, und möchte besonders auf das plötzliche Einsetzen der Krankheit mit exquisitem Lidkrampf und das dauernde spätere Anhalten desselben hinweisen. Der Fall zeigt zugleich, dass eine 3^{cm} lange und kleinfingerdicke eitrigte Borke, die, wie oben erwähnt wurde, äusserst günstige Bedingungen für das Wachsthum des Tetanuskeimes bietet, in der Nase anwesend sein kann, ohne bemerkt zu werden und ohne dass der Körper sich ihrer ohne Weiteres entledigen kann. Die erschwerte Sichtbarmachung der Vorgänge in der Nase und die geringe Beachtung, die wohl bis jetzt die Nase beim Tetanus gefunden hat, mögen das Missverhältniss erklären, das zwischen der Anzahl der beim Menschen beobachteten nasalen Tetanuserkrankungen und der Leichtigkeit der Infection beim Meerschweinchen besteht. Es ist eine bekannte Thatsache, dass Exkorationen und kleine Blutungen in der Nase, insbesondere nach Schnupfen, zu den häufigsten Vorkommnissen gehören, und es ist ebenso bekannt, dass diese kleinen Wunden immer vernachlässigt werden, und dass gewöhnliche Leute bei der Arbeit unbedenklich mit dem schmutzigen Finger darüber hinwegfahren. Ich halte es jedoch für wahrscheinlich, dass die durch die eingeathmete Luft zugeführten Keime hier eine grössere Rolle spielen. Denn wenn wir auch jetzt mit Recht der Luft für die Verbreitung der saprophytischen und infectiösen Keime im Allgemeinen eine geringe Rolle zuschreiben, so giebt es doch Fälle von enormer Staubentwicklung, so dass die Schleimhaut der Nase der sich dort aufhaltenden Menschen mit einer dicken Staubschicht bedeckt ist. Ich erinnere, in Rücksicht auf die Tetanusbacillen, vor Allem an auf staubiger Landstrasse oder trockenem Sturzacker marschirende Truppen, an die Landleute beim Einbringen und Dreschen von Getreide, insbesondere von Klee, sowie beim Ausmachen von Kartoffeln mit den neueren Maschinen, ferner an Leute in Stadt und Land, die an den Stiefeln massenhaften Schmutz von der Strasse auf den Tanzboden bringen und dort zu Staub verreiben u. s. f.

Aus zahlreichen Untersuchungen geht hervor, dass der Tetanusbacillus ein sehr verbreiteter, man kann wohl sagen ubiquitärer Keim ist, der, wie Schwarz (64) experimentell den Beweis erbracht hat, mittels der Luft von einem Orte zum anderen geführt werden kann. Schwarz stellte sich nämlich unter Benutzung von sporenhaltigen Culturen sporenhaltigen Staub dar, welchen er auf den Fussboden eines kleinen Raumes brachte. Nach einer Reihe von Tagen gelang es, durch künstliche Aufwirbelung des Staubes eine Infection in verschiedener Höhe in dem Raume postirter Culturschälchen sowohl wie auch eine Infection von Kaninchen zu erzielen, die nach künstlich angelegten Haut- bzw. Muskelverletzungen in den Raum hineingebracht worden waren. Die mit dem Staube aufgewirbelten Tetanuskeime fanden sich auch an den Wänden des Raumes vor.

Auf Grund dieser Erwägungen bin ich der Ueberzeugung, dass die innere Nase ebenso, wie sie den Erysipelkokken häufig Einlass in den Körper gestattet, wie sie wahrscheinlich bei der primären epidemischen Meningitis die Infection der sonst scheinbar so geschützt liegenden Hüllen des Centralnervensystems vermittelt, wie sie nach den neuesten Untersuchungen von Batzaroff (65) am ehesten von allen mit Schleimhaut versehenen Organen als Eintrittspforte für die Pestbacillen dienen kann, auch mehr, als bisher angenommen wurde, die Infections-pforte für den Tetanusbacillus bildet.

4. Die Luftwege als Eingangspforte für Tetanus.

Dass die am Meerschweinchen bei katarrhalischer Affection der Luftwege bestehende Infectionsmöglichkeit für Tetanus auch für den Menschen Geltung hat, dafür haben wir in einem von Carbone und Perrero (66) untersuchten sogen. „rheumatischen“ Tetanus, bei dem es gelang, in den Bronchien die Erreger experimentell nachzuweisen, eine sichere Bestätigung. Es handelt sich um folgenden Fall:

A. G., 38 Jahre alt, Eisenbahnarbeiter, wird am 24. April 1895 in die medicinische Abtheilung des König-Humbert-Hospitales aufgenommen. Durch seinen Beruf war er häufig den Unbilden des Wetters ausgesetzt. Die gegenwärtige Krankheit datirt vom 19. April und wird vom Pat. darauf zurückgeführt, dass er sich an letztgenanntem Tage viele Stunden lang einem heftigen Platzregen ausgesetzt fand. Sie begann mit diffusen Schauern, Fieber, rheumatischen Schmerzen. Darauf stellten sich Schlingbeschwerden, Trismus, Steifheit des Nackens, der Wirbelsäule, der Gliedmaassen ein. Lästiger, anhaltender Husten. Pat. schliesst ausdrücklich jede Art von Verletzung aus.

Status praesens: Kräftig gebauter Mann. Congestion des krampfhaft zusammengezogenen Gesichtes, das einen cynischen Ausdruck hat. Die Kiefer

sind so fest auf einander gepresst, dass der Mund nicht geöffnet werden kann. Nacken ganz steif. Opisthotonus. Die unteren Gliedmaassen steif, die oberen frei. Sensibilität normal. Cremaster- und Bauchreflex, Plantarreflex herabgesetzt

Lungen: Erscheinungen einer schweren Bronchitis. Respiration 24. Keine Spur von Verletzung der Haut oder der sichtbaren Schleimhäute.

Diagnose: „Rheumatischer“ Tetanus.

27. April: Plötzlicher Tod.

Die 18 Stunden nach dem Tode vorgenommene Autopsie ergab Folgendes:

. In den Lungen deutliche Zeichen einer ziemlich intensiven Bronchitis; die grösseren Bronchien sind mit reichlichem, röthlich aussehendem Schleime angefüllt, und die Schleimhaut erscheint geschwollen und geröthet; bei Druck auf das Lungenparenchym sieht man aus der Schnittfläche der Bronchien zahlreiche Tropfen eines zähen weisslichen Schleimes austreten. Der Kehlkopf, der Schlundkopf und die Rachenmündung bieten nichts Anormales dar; das Gleiche gilt von der Nasenhöhle.

Carbone und Perrero impften 2 Mäuse mit Bronchialschleim. Dieselben erkrankten nach 2 Tagen und starben am 3. Tage an typischem Tetanus. Ebenso erwies sich eine angelegte Agarcultur pathogen. Die Reinzüchtung auf anaëroben Wege machte Schwierigkeiten. Nach etwa 20 Tagen stellte es sich heraus, dass bei aëroben Bedingungen das Wachsthum, auch in Reincultur, viel besser war, doch waren die aëroben Reinculturen für Thiere nicht pathogen.

Es ist hier mit Sicherheit festgestellt, dass die Tetanusbacillen ihren Sitz in den Bronchien hatten, und zugleich findet sich hier die beim „rheumatischen“ Tetanus oft beobachtete Eigenthümlichkeit des schnellen Ausbruches nach der Erkältung, die jedenfalls in der grossen erkrankten Fläche begründet liegt.

K. B. Lehmann schreibt auf Grund dieser Beobachtung: „Der ‚rheumatische‘ Tetanus scheint durch Trachealinfection mit aëroben Tetanusrassen zu entstehen.“ Belfanti (66) will allerdings den Tetanusbacillus in der atmosphärischen Luft zum Wachsthum gebracht und ihm auch in diesem Medium die höchste Virulenz erhalten haben. Aber Righi (66) konnte dies nur im 1. Punkte bestätigen. Auch Ferran (67) hat den Beweis erbracht, dass Tetanusbacillen an aërobes Wachsthum gewöhnt werden können, wenn sie zuerst in reiner Acetylenatmosphäre, die später mit steigenden Luftmengen versetzt wird, gezüchtet werden, und dabei mit dem Zunehmen des Luftgehaltes allmählich das Vermögen der Toxinbildung verlieren. Da auch die von Carbone und Perrero aërob gezüchteten Reinculturen selbst in sehr grossen Dosen für Thiere nicht pathogen waren, so dürfen wir hier meiner Ansicht nach nicht annehmen, dass die Infection mit aëroben Tetanusbacillen stattgefunden hat. Vielmehr deute ich mir den Befund von Carbone und Perrero in folgender

Weise und finde, dass die ausgedehnten Untersuchungen dieser beiden Forscher dadurch nach jeder Hinsicht sich erklären lassen. Die Infection der Bronchien fand mit gewöhnlichen anaëroben Tetanuserregern statt. Dieselben vermehrten sich in dem Schleime in Gesellschaft der Friedländer'schen Bacillen und gewöhnten sich, soweit sie sich an der Oberfläche der Schleimflöckchen befanden, durch die in den Bronchien überaus reichlich zuströmende und immer erneuerte Luft allmählich an ein aërobes Wachsthum mit Verlust des Giftbildungsvermögens, während die in den tieferen Schichten des Schleimes vegetirenden Bacillen ein anaërobes Leben führten und ihre Pathogenität behielten. Daraus resultirte ein Gemisch von Tetanusbacillen mit anaëroben und mehr oder weniger aëroben Charakter. Bei der Abimpfung in hohem Agar vermehrten sich auch die wenigen übertragenen anaëroben Bacillen, so dass die Cultur sich stark giftig erweisen musste. Beim Ueberimpfen aber auf die Oberfläche künstlicher Nährböden konnte nur eine Vermehrung der aëroben Keime stattfinden und die Reincultur der letzteren erwies sich nicht pathogen, konnte auch durch Vergesellschaftung mit den vorher massenhaft in den Bronchien und im Agar befindlichen Friedländer'schen Bacillen nicht zur Giftbildung gebracht werden.

Da die Tetanusbacillen durch die mittels Zufuhr von Luft allmähliche Gewöhnung an aërobes Wachsthum zugleich die Eigenschaft der Giftbildung verlieren, so liegt hierin für den Körper ein heilendes Moment, und ich möchte, da bei den sogen. „rheumatischen“ Tetanuserkrankungen wahrscheinlich, abgesehen von den tonsillären Fällen, die Infection in den Luftwegen zu suchen ist, die Frage anregen, ob bei diesen Fällen protrahirte Sauerstoffinhalationen dazu beitragen könnten, die Giftproduction oder vielleicht sogar das Wachsthum der Tetanuserreger zum Sistiren zu bringen. Vom theoretischen Standpunkte aus dürfte man von diesen Sauerstoffinhalationen bei zeitiger Anwendung in Verbindung mit Expectorantien, damit immer tiefere Schichten der Einwirkung des Sauerstoffes zugänglich werden, eine günstige Wirkung erwarten, und ich bitte die Herren Kliniker, im gegebenen Falle einen Versuch damit zu machen.

5. Tetanusfälle nach Verletzung und folgender Erkältung.

Im Anschluss an die in Tabelle VI aufgezeichneten Erkältungsversuche möchte ich noch kurz den von Rose (1) aufgeführten „rheumatischen Wundstarrkrampf“ erwähnen, da derselbe ein gewisses forensisches Interesse hat. Rose führt hierfür mehrere Beispiele an:

Der 17jährige Büttner wurde am 9. Mai 1859 mit ausgebildetem Starrkrampf nach Bethanien gebracht. Er hatte sich mit einer Gabel in den

rechten Mittelfinger gestochen. Einige Tage darauf war er auf feuchtem Boden eingeschlafen und mit Trismus aufgewacht. Der Tod erfolgte am 13. Mai.

Nach Rose spricht der jähe Ausbruch unmittelbar nach dem Schläfe gegen eine Erdinfection und für einen rheumatischen Ursprung.

Weise erhielt durch Sturz am 2. September 1864 einen complicirten Vorderarmbruch, wobei die Enden des zerbrochenen Knochens durch die Haut gedrungen waren. In diesem Zustande kam er nach Bethanien, um sich dort verbinden zu lassen. Es entwickelten sich nach einer heftigen Durchnässung des ganzen Körpers am 7. September Kaubeschwerden und Trismus. Die Krankheit endete letal am 9. September.

Einen weiteren solchen Fall, von Reclus (68), entnehme ich der Sammlung Rose's:

Eine Frau von 56 Jahren bekommt durch Caries eines Schneidezahnes eine Schleimhautulceration an der Unterlippe und erkältet sich 2 Tage darauf bei einer Nachtwache. Am folgenden Morgen beginnt der Tetanus.

Mit dem Namen eines „rheumatischen Narbentetanus“ belegt Rose folgenden Fall:

Am 8. April wurde der Zimmermann Sturmhöfel mit anscheinend rheumatischem Starrkrampf aufgenommen, den er sich durch Erkältung (Zugluft bei starkem Scheweisse) zugezogen hatte. Schon einige Tage zuvor, am 31. März, hatte er am rechten Daumenballen durch einen Nagelriss eine Verletzung erhalten. Seit 6. April bestand Tetanus. Die Risswunde war geheilt. Der Tod trat am 9. April ein.

Wendling (69) macht ebenfalls eine diesbezügliche Mittheilung über einen Tetanus, bei dem auf eine Verletzung eine Erkältung folgte und bei den ersten tetanischen Symptomen die Wunde bereits verheilt war, und wagt nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden, ob ein sogen. Tetanus traumaticus oder rheumaticus vorlag.

Wenn wir wissen, dass es sich auch beim „rheumatischen“ Starrkrampf um die Wirkung des Tetanusbacillus handelt, so können wir annehmen, dass bei der grossen Seltenheit des Starrkrampfes überhaupt im Laufe 1 Woche bei derselben Person nicht mehrere Infectionen vorkommen, und es wird jedes Mal bakteriologisch zu entscheiden sein, wo die Eingangspforte des Erregers sich findet. Nase und Mundhöhle sind, soweit möglich, einer genauen Inspection zu unterziehen, und etwaiges Sputum und Nasensekret sind auf Anwesenheit von Tetanusbacillen zu prüfen. Ist die Wunde bereits vernarbt, so wird die excidirte Narbe Untersuchungsmaterial liefern. Ist die Infection, wie es wohl Regel sein wird, in der äusseren Verletzung festgestellt, so besteht die Frage, ob in der Erkältung ein begünstigendes Moment für die Entstehung und Verschlimmerung des Leidens zu suchen ist. Nach obigen Untersuchungen an Meerschweinchen dürfen wir dies wohl mit einigem Recht auch für den Menschen verneinen.

Wenn ich am Schlusse nochmals die Ergebnisse der Arbeit zusammenfassen darf, so sind sie in der Hauptsache folgende:

1. Beim Meerschweinchen lässt sich vom gesunden und kranken Magen und Darm sowie von den Harnorganen aus Tetanus nicht erzielen. Das Verhalten der Mundhöhle ist im Allgemeinen von dem der äusseren Haut als Eingangspforte für Tetanus nicht verschieden.

2. Wunden der Nase bieten, direct oder durch Einathmung inficirt, den Tetanusbacillen sehr günstige Bedingungen. Für die gesunden Athmungsorgane ist die Einathmung von Gift und Keimen unschädlich; bei bestehendem Katarrh erfolgt Infection.

3. Bei Einführung von Sporen in äussere Wunden kommen chronische, letal endende Fälle ohne tetanische Erscheinungen vor. Erkältungen haben bei äusserer Infection keinen Einfluss auf den Verlauf.

4. Beim „idiopathischen“ Tetanus des Menschen ist die Infectionspforte in der Nase und der Mundhöhle zu suchen.

5. Der „rheumatische“ Starrkrampf wird, abgesehen von den Tonsillen, wahrscheinlich auf dem Wege der erkrankten Athmungsorgane durch den Tetanusbacillus verursacht.

6. Für die Therapie wird bei letzterem neben der Serumbehandlung vielleicht der Versuch mit protrahirten Sauerstoffinhalationen in Verbindung mit Expectorantien zu empfehlen sein.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Rose, Der Starrkrampf beim Menschen. *Deutsche Chirurgie*. 8. 1897.
2. Nocard, Ueber die Pathogenie des Tetanus. *Bulletin de l'academie de md.* 1889. Ref. *Vierteljahrsschrift fr Gesundheitspflege*. 1890. S. 255.
3. Steiner, Zur Frage des rheumatischen Tetanus und der Tetanusantitoxinbehandlung. *Wiener klin. Wochenschrift*. 1897. S. 803.
4. Strmpell, *Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten*. 1899.
5. Lumnitzer, Zur Aetiologie des Tetanus. *Wiener medicin. Presse*. 1889. Nr. 10—12.
6. Vaillard und Rouget, Beitrag zum Studium des Tetanus. Aetiologie. *Annales de l'Institut Pasteur*. T. VI. Ref. *Vierteljahrsschrift fr Gesundheitspflege*. 1893.
7. Lehmann und Neumann, *Atlas und Grundriss der Bakteriologie*. 1899.
8. Renvers, Zur Aetiologie des Wundstarrkrampfes. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1890. S. 719.
9. Amon, Zur Aetiologie des Tetanus. *Mnchener medicin. Wochenschrift*. Bd. XXXVI. S. 862.
10. Raum, Zur Aetiologie des Tetanus. *Diese Zeitschrift*. Bd. V. S. 509.
11. Kollmann, Zur Casuistik des Tetanus. *Mnchener med. Wochenschrift*. 1899. S. 285.
12. v. Hibler, Beitrge zur Kenntniss der durch anaroben Spaltpilze erzeugten Infektionskrankungen der Thiere und Menschen. *Centralblatt fr Bakteriologie*. Bd. XXV. Nr. 15—19.
13. Strick, Die Tetanusinfection von Schusswunden u. Hmatomen ausgehend bei Kaninchen, mit Bercksichtigung der Serumprophylaxis u. Therapie. *Inaugural-Dissertation*. Ref. *Centralblatt fr Bakteriologie*. Bd. XXV. S. 386.
14. Westphal, Ueber einen Fall von Tetanus. *Fortschritte der Medicin*. 1898. Nr. 13.
15. Schnitzler, Zur Kenntniss des Tetanus. *Centralblatt fr Bakteriologie*. Bd. XIII. S. 679.
16. v. Oettingen und Zumpe, Ueber den Nachweis von Tetanusbacillen in Organen von Versuchsthiere. *Deutsches Archiv fr klin. Medicin*. Bd. LXIV.
17. Tillmanns, *Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie*. 1899. S. 328.
18. Heddaeus, Ueber den heutigen Stand der Therapie des Tetanus traumaticus. *Mnchener med. Wochenschrift*. 1898. Nr. 11—13.
19. Stintzing, Wesen und Behandlung des traumatischen Tetanus. *Mnchener med. Wochenschrift*. 1898. Nr. 40.
20. Sahli, Ueber die Therapie des Tetanus und ber den Werth u. die Grenzen der Serumtherapie. Ref. *Schmidt's Jahrbcher*. 251. S. 187.

21. Roux et Vaillard, Contribution à l'étude du tétanos. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1893. Ref. *Deutsche med. Wochenschrift*. Bd. XX. S. 346.
22. Peugniez, Le tétanos et les antiseptiques. *Arch. prov. de chir.* II. 7. 8. Ref. Schmidt's *Jahrbücher*. 247. S. 182.
23. Berger, Sur des mémoires concernant le traitement du tétanos. *Bullet. de l'Acad. de Méd.* T. XXI. Ref. Schmidt's *Jahrbücher*. 247. S. 182.
24. Tizzoni und Cattani, Weitere experimentelle Untersuchungen über die Immunität gegen Tetanus. Ref. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1893. Nr. 49—52.
25. Lardy, Contribution à la sérothérapie du tétanos. *Rev. de Chir.* T. XVI. p. 371. Ref. Schmidt's *Jahrbücher*. 255. S. 55.
26. Kitasato, Ueber den Tetanusbacillus. *Diese Zeitschrift*. Bd. VII. S. 225.
27. Klemm, Zur Frage des Kopftetanus. *Berliner klin. Wochenschr.* Bd. XXX. S. 65.
28. Billroth, *Chirurgische Klinik Wien*. 1868.
29. Blanke, Zur Entstehung des Tetanus. *Allgemeine med. Centralzeitung*, 1895. Nr. 23.
30. Sormani, Einwirkung der Verdauungssäfte auf den tetanigenen Virus. *Riforma medica*. 1889. Ref. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. VI. S. 139.
31. Derselbe, Teoria faecale del tetano. Ref. *Hygienische Rundschau*. 1892. S. 668.
32. Sanchez Toledo et Veillon, De la présence du bacille du tétanos dans les excréments du cheval et du boeuf à l'état sain. *Semaine méd.* 1890. T. X. p. 45.
33. Vincenzi, Ricerche sperimentali sul tetano. Ref. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1893. S. 778.
34. Claudio Fermi u. Felice Celli, Beitrag zum Studium des Tetanusgiftes. *Centralblatt f. Bakteriologie*. Bd. XII. S. 617. — Beitrag zur Kenntniss des Tetanusgiftes. *Ebenda*. Bd. XIII. S. 18.
35. Fermi und Pernossi, Ueber das Tetanusgift. *Ebenda*. Bd. XV. S. 303.
36. Ransom, Das Schicksal des Tetanusgiftes nach seiner intestinalen Einverleibung in den Meerschweinchenorganismus. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1898. Nr. 8.
37. Max Neisser, Ueber die Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXII. S. 12.
38. Flügge, *Die Mikroorganismen mit besonderer Berücksichtigung der Aetiologie der Infektionskrankheiten*. I. Theil. S. 385.
39. Sormani, Experimenti sulla inalazione del virus tetanico. Ref. Schmidt's *Jahrbücher*. 228. S. 126.
40. Brunner, Experimentelle und klinische Studien über den Kopftetanus. *Beiträge zur klin. Chirurgie*. Bd. IX, X, XII.
41. Buchner, Untersuchungen über den Durchtritt von Infektionserregern durch die intacte Lungenoberfläche. *Archiv für Hygiene*. Bd. VIII.
42. Kedrowsky, Ueber die Bedingungen, unter welchen anaerobe Bakterien auch bei Gegenwart von Sauerstoff existiren können. *Diese Zeitschrift*. Bd. XX.
43. Ogata, Ueber die Giftigkeit der schwefligen Säure. *Archiv für Hygiene*. Bd. II. S. 223.
44. Dönitz, Ueber das Antitoxin des Tetanus. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1897. Nr. 27.
45. Montesano und Montessori, Ueber einen Fall von Dementia paralytica mit dem Befunde des Tetanusbacillus in der Cerebrospinalflüssigkeit. *Centralblatt f. Bakteriologie*. Abth. I. Bd. XXII. S. 663.

46. Sanchez-Toledo, Virulenz der von seinen Toxinen befreiten Tetanusmikroben. Ref. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XI.

47. Roncali, Contributo allo studio dell' infezione tetanica sperimentale negli animali. *La Riforma medica*. 1893. Ref. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XV.

48. Vaillard u. Vincent, Impfung von Thieren mit toxinfreien Tetanusbacillen. Ref. *Ebenda*. Bd. IX. S. 479.

49. Beck, Experimentelle Untersuchungen über den Tetanus. *Diese Zeitschrift*. Bd. XIX. S. 427.

50. Behring, Ueber Immunisirung und Heilung von Versuchsthieren beim Tetanus. *Ebenda*. Bd. XII. S. 45.

51. Sanfelice, Untersuchungen über anaërobe Mikroorganismen. *Ebenda*. Bd. XIV. S. 339.

52. Kamen, Zur Frage über die Aetiologie der Tetanusformen nichttraumatischen Ursprunges. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XVIII. S. 513.

53. de Brun, Etude sur le raccourcissement musculaire posttétanique et sur quelques symptômes peu connus du tétanos. *Bull. de l'Acad. de Méd.* 3. T. XXXI. p. 32. Ref. Schmidt's *Jahrbücher*. 255. S. 57.

54. Tavel, Ueber den Pseudotetanusbacillus des Darmes. *Centralblatt für Bakteriologie*. I. Abth. Bd. XXIII. Nr. 13.

55. Teyssandier, Transmissibilité du tétanos par les voies digestives. *Rec. de méd. vétérinaire*. 1894. S. 404.

56. Zsigmondy, *Aerztlicher Bericht des k. k. allgemeinen Krankenhauses in Wien v. J. 1879*.

57. Fronz, Tetanus im Kindesalter. *Jahrbuch f. Kinderheilk.* Bd. XL. S. 133.

58. Rheiner, Ein Fall von Tetanus im Kindesalter. *Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte*. 1897. Nr. 22.

59. Baudisch, Ein Fall von Wundstarrkrampf aus seltener Ursache. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1898.

60. Baginsky, Vortrag, gehalten in der Berliner medicinischen Gesellschaft v. 21. December 1892. Ref. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1893. S. 41. — *Berliner klin. Wochenschrift*. Bd. XXX. S. 206.

61. Kühnemann, *Deutsche militairärztl. Zeitschrift*. Bd. XXVII.

62. Foges, Tetanus — Antitoxinbehandlung (nach Tizzoni) — Oesophagotomie — Tod. *Wiener med. Wochenschrift*. 1895. Nr. 24.

63. Arcangeli, *Riforma medica*. 1893. Vol. III. p. 285.

64. Schwarz, Sulla diffusione delle spore del tetano per mezzo dell'aria. Ref. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1893. S. 585.

65. Batzaroff, Pneumonie pesteuse experimentale. *Annales de l'Inst. Pasteur*. 1899. Nr. 5. Ref. *Hygienische Rundschau*. 1900. Nr. 1.

66. Carbone und Perrero, Ueber die Aetiologie des rheumatischen Tetanus. *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XVIII. Nr. 7.

67. Ferran, Ueber das aërobiotische Verhalten des Tetanusbacillus. *Ebenda*. Bd. XXIV. Nr. 1.

68. Reclus, *Bulletin médical*. 8. November 1893.

69. Wendling, Ein Fall von Tetanus, erfolgreich behandelt mittels Tetanus-Antitoxin-Injection. *Wiener klin. Wochenschrift*. Nr. 11. S. 266.