Aus dem Carolinenstift in Neustrelitz.
Zur Serumtherapie des Tetanus.

Von Dr. W. Hellwig, dirigierendem Arzte.

Ueber 2 Fälle von Tetanus, die ich im Laufe der letzten 2 Jahre hier zu beobachten Gelegenheit hatte, möchte ich im Folgenden kurz berichten.

Fall 1. Otto B., 24 Jahre alt, Knecht aus Neustrelitz, aufgenommen 16. Oktober 1901, entlassen 28. Dezember 1901.

Anamnese: Patient will am 5. Oktober (11 Tage vor der Aufnahme) beim Holzhauen gefallen sein; dabei habe ihn ein spitzes Holzstück durch die Hose hindurch an der Innenseite des linken Beines verletzt. Er ist dann zu Fuß nach Hause gegangen und hat sich wegen heftiger Schmerzen ins Bett gelegt. Nach Angabe der Mutter (vom Patienten selbst sind die Daten nur sehr unvollkommen zu erhalten) sind am 14. Oktober (9 Tage nach der Verletzung) zum ersten Male schmerzhaft Zuckungen in dem verletzten Bein aufgetreten. Seit dem 15. Oktober kann Patient den Mund nicht mehr recht öffnen.

Status praesens: Kräftig gebauter, gut entwickelter Mann. Sensorium etwas benommen. Temperatur 37°. Der Gesichtsausdruck ist starr, doch noch ohne ausgeprägten Risus sardonicus; hin und wie-

der treten leichte klonische Zuckungen im linken Fazialisgebiet auf. Die Zahnreihen lassen sich nicht weiter als 2 cm von einander entfernen. Die linke Lidspalte ist ein wenig enger, als die rechte. An der Innenseite des linken Oberschenkels, nahe dem Perineum, eine quer verlaufende, 2 cm lange, eitrige belegte Wunde mit geröteter infiltrierter Umgebung. Um die Wunde gut zugänglich zu machen, wird das Bein im Hüftgelenk ein wenig abduziert und flektiert. Dabei zeigen sich klonische Kontraktionen in der Adduktoren- und Streckmuskulatur, die bald in tonische übergehen, sodaß das Bein starr gestreckt wird und passiv nicht gebeugt werden kann. Die ganze übrige Körpermuskulatur ist frei. Die Wunde wird mit einem Umschlag von Sol. Alum. acet. bedeckt. Tetanus-Antitoxin wird telegraphisch aus Höchst bestellt. Patient erhält abends 1,0 Chloral.

17. Oktober. Trismus verstärkt, Gesicht cyanotisch. Starke Schweißsekretion. Das linke Bein wird dauernd starr gestreckt gehalten, nur bei passiven Bewegungen, wie beim Verbandwechsel, treten stärkere Zuckungen auf. Temperatur: morgens 36,7°, abends 36,6°. Abends 1,0 Chloral.

18. Oktober. Früh erste Injektion von Behringschem Antitoxin (100 Antitoxin-Einheiten), an der Innenseite des linken Oberschenkels nahe der Wunde. Der Trismus ist noch lebhafter geworden, der Gesichtsausdruck ganz starr. Patient schwitzt stark und klagt viel über Schmerzen im linken Bein. Deshalb mehrmals täglich 0,01 Morphin, abends 1,0 Chloral. Temperatur: morgens 36,6°, abends 36,7°.

19. Oktober. Zweite Injektion (100 Antitoxin-Einheiten) am linken Oberschenkel peripher von der Wunde. Starker Trismus, lebhaft Schmerzen im linken Bein. Morphin und Chloral wie bisher. Temperatur: morgens 37,1°, abends 37,0°.

20. Oktober. Dritte Injektion (100 Antitoxin-Einheiten), ebenfalls am linken Oberschenkel. Bisher zeigt sich durchaus kein Fortschritt zur Besserung, doch ist andererseits die Starre nicht auf andere Muskelgruppen übergegangen. Patient liegt in Schweiß und starker Cyanose, stöhnt vor Schmerzen. Temperatur: morgens 36,8°, abends 37,2°.

21. Oktober. Vierte Injektion (100 Antitoxin-Einheiten) am linken Oberschenkel. Es tritt Nackensteifigkeit auf; die übrigen Erscheinungen sind unverändert. Temperatur: morgens 37,0°, abends 38,2°.

22. Oktober. Die Steifigkeit verbreitet sich vom Nacken auf die Rückenmuskulatur. In kurzen Pausen treten Zuckungen in den befallenen Muskeln auf, zum erstenmal auch im rechten Bein. Dazu gesellen sich Schluckbeschwerden. Morphin und Chloral. Temperatur: morgens 37,2°, abends 38,0°.

23. Oktober. Vorübergehende Besserung nach 4 mal 0,01 Morphin. Schluckbeschwerden geringer, der Mund wird weiter geöffnet, der Nacken ist weniger steif. Temperatur: morgens 37,1°, abends 38,2°.

24. Oktober. Zunahme der Steifigkeit im rechten Bein, häufige Krampfstöße in den Nacken- und Rückenmuskeln; starker Trismus. Temperatur: morgens 37,6°, abends 38,0°.

25. Oktober. Das rechte Bein ist ganz starr. Heftige Krampfanfälle, an der die ganze willkürliche Körpermuskulatur, mit Ausnahme der Atemmuskeln und der der oberen Extremitäten, teilnimmt. Temperatur: morgens 36,8°, abends 37,6°. Das Krankheitsbild ist nunmehr so schwer, daß der Exitus letalis erwartet wird.

26. Oktober. Die Erscheinungen sind unverändert, werden nur durch Morphin und Chloral vorübergehend abgeschwächt. Temperatur: morgens 37,1°, abends 38,3°.

28. Oktober. Abnahme der Starre im rechten Bein und in den Kaumuskeln. Temperatur von jetzt ab normal.

31. Oktober. Die Starre des rechten Beines ist soweit gelöst, daß willkürliche Bewegungen im Kniegelenk ausgeführt werden. Der linke Fuß wird ebenfalls aktiv bewegt, das linke Knie noch steif gehalten. Der Kopf wird aktiv gehoben. Unregelmäßige rote Flecken an der Radialseite beider Hände.

9. November. Die gesamte Muskulatur ist frei bis auf das linke (verletzte) Bein, das noch in starrer Streckung verharrt.

13. November. Das linke Bein wird willkürlich gebeugt. Damit ist die tetanische Starre vollständig verschwunden.

25. November. Die Wunde an der Innenseite des linken Oberschenkels ist bis auf eine mäßig sezernierende Fistel geheilt. Diese wird gespalten und etwa 8 cm weit, zwischen die Adduktorenansätze verfolgt. In dem weiteren Raum, zu dem sich die Fistel hier ausdehnt, findet sich ein etwa 1 qcm großes Stückchen von grobem, blauem Zeuge, das aus der Unterkleidung des Patienten stammte und bei der Verletzung durch das spitze Holz in die Wunde hineingestoßen worden war.

Durch die gütige Vermittlung des Herrn Prof. Grawitz in Greifswald wurde das Zeugstückchen dem dortigen hygienischen Institut (Prof. Löffler) übergeben. Es wurden damit drei Meerschweinchen geimpft, von denen zwei an Tetanus verendeten. Die Wunde wurde mit Jodoformgaze tamponiert und heilte ohne Störung.

28. Dezember. Patient wird als geheilt entlassen.

Fall 2. Hermann B., 13 Jahre alt, aus Neustrelitz, aufgenommen 25. Juli 1902, entlassen 26. August 1902.

Anamnese: Nach Angabe der Mutter hat der Patient seit der vorletzten Nacht über Schmerzen und Steifigkeit im Halse geklagt und den Mund nicht recht öffnen können. Im Laufe des gestrigen Tages und der letzten Nacht verschlimmerten sich diese Beschwerden. Ueber eine Verletzung ist nichts bekannt geworden.

Status praesens: Magerer, blasser Junge mit starrem Gesichtsausdruck und abwärts gezogenen Mundwinkeln. Sensorium ganz frei. Kieferschließmuskeln fest kontrahiert, sodaß die Zähne nur ganz wenig voneinander entfernt werden können und das Herausstrecken der Zunge unmöglich ist. Sprache mühsam. Steifigkeit der Nacken- und Rückenmuskulatur, mäßige Starre der Extremitäten. Sehnenreflexe erhöht. Urin frei. Am linken Knie, unterhalb der Patella, eine kleine, oberflächliche, verschorfte Wunde; eine ähnliche, ältere Hautläsion am rechten äußeren Knöchel. Temperatur 36,8°. Entfernung der Schorfe, Verätzung der Wunden mit Tinct. jodi. Tetanus-Antitoxin wird telegraphisch aus Höchst bestellt.

26. Juli. Erste Injektion von Antitoxin (100 Antitoxin-Einheiten), peripher von der Wunde unterhalb des linken Knies. Befund unverändert. Temperatur normal.

28. Juli. Zweite Injektion (100 Antitoxin-Einheiten) am rechten Oberschenkel. Trismus verstärkt; nur flüssige Nahrung wird aufgenommen.

30. Juli. Dritte Injektion (100 Antitoxin-Einheiten) am linken Oberschenkel. Die Muskelstarre hat sich in den letzten zwei Tagen nicht verändert. Temperatur bleibt normal.

1. August. Der Mund wird weiter geöffnet (Schneidezähne etwa 1 cm auseinander). Nacken weniger steif; leichte Beugung und Drehung des Kopfes möglich.

3. August. Öffnung des Mundes bis 2 cm weit. Nackenmuskulatur weicher.

10. August. Die Starre hat allmählich weiter nachgelassen; die Schneidezähne werden 3 cm von einander entfernt.

14. August. Patient steht auf. Die Steifigkeit der Rücken- und Nackenmuskulatur ist fast ganz verschwunden, die Extremitäten sind frei.

26. August. Patient wird als geheilt entlassen.

Im Falle 1 hatten wir es ohne Frage mit einer sehr schweren Krankheitsform zu tun, die den Patienten nahe an den Rand des Grabes brachte, wenn auch die relativ lange Inkubationszeit von neun Tagen eine günstige Prognose zuließ. Die anfangs nur in dem verletzten Bein und in den Kiefermuskeln beobachtete Starre verbreitete sich allmählich über die ganze Körpermuskulatur mit Ausnahme der Atemmuskeln und der oberen Extremitäten. Am neunten Tage der Erkrankung gelangte der Patient sogar in das gefürchtete Stadium der Krampfstöße (Roses III. Stadium), nachdem er bereits vier Antitoxin-Injektionen von je 100 Antitoxin-Einheiten erhalten hatte. Eine kurz nach der Einverleibung des Heilserums hervortretende Besserung, wie sie von mehreren Autoren (Engelmann¹⁾, Riese²⁾, Kleine³⁾, Herhold⁴⁾ berichtet wird, ließ sich jedenfalls nicht feststellen, vielmehr verschlimmerte sich das Befinden derart, daß am 12. Tage der Exitus erwartet wurde. Unter leicht narkotisierender Behandlung setzte dann am 15. Tage die Besserung ein, und 16 Tage später war der letzte Rest tetanischer Starre verschwunden. Was mir an diesem Falle am bemerkenswertesten erscheint, liegt nicht in der Heilung an sich, sondern darin, daß die Genesung eintrat, während der Träger des Giftes, der durch das Tierexperiment als hochvirulent nachgewiesen wurde, sich noch im Körper befand. Es mag mir als ein Kunstfehler ausgelegt werden, daß ich es nicht meine erste Sorge sein ließ, die Wunde in die Tiefe zu verfolgen und nach einem Fremdkörper zu durchsuchen. Ich unterließ es aus Schonung für den Kranken, um bei der hohen Reflexerregbarkeit keine neuen Reize hinzuzufügen. Einen Verteidiger findet diese Handlungsweise in Zupnik⁵⁾, der aus Tierversuchen schließt, „daß lange vor dem Auftreten der ersten Symptome schon die letale Giftmenge im Körper gebildet ist, daß daher jeder chirurgische Eingriff nach dem Auftreten des Tetanus nutzlos ist, ja daß jeder bedeutendere Eingriff wegen Verletzung größerer Nervenstämmen schadet.“ Ich möchte trotzdem im allgemeinen das chirurgische Verfahren, das der Wunde bis auf den Grund geht und Fremdkörper zu entfernen sucht, für das richtigere halten, denn wer gibt uns eine Sicherheit dafür, daß nicht vom Orte der Verletzung aus stetig neue Toxine in den Körper geworfen werden? Daß in unserem Falle der Kranke nicht erlag, obwohl er den Gifttherd noch in sich barg, daß er „giftig“ wurde, ist meiner Ansicht nach ohne Zweifel ein Verdienst des Antitoxins. Denn es ist meines Wissens keine Erfahrung bekannt geworden, daß der menschliche Körper aus

¹⁾ Engelmann, Münch. med. Wochenschr. 1897, No. 32–34. —

²⁾ Riese, Ein nach Injektion des v. Behring-Knorrschen Tetanus-Antitoxins geheilter Fall von Tetanus traumaticus. Deutsche medizinische Wochenschrift 1898, No. 18. — ³⁾ Kleine, Zwei mit v. Behringschem Antitoxin geheilte Fälle von Tetanus traumaticus. Deutsche medizinische Wochenschrift 1899, No. 2. — ⁴⁾ Herhold, Vier Fälle von Tetanus. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, No. 29. — ⁵⁾ Sitzung des Vereins deutscher Aerzte in Prag vom 2. Juni 1899, ref. Deutsche medizinische Wochenschrift 1899, S. 291, Vereinsbeilage.

sich selbst heraus so starke Immunkörper bildet, um einen noch vorhandenen Tetanusherd zu neutralisieren. Das Heilserum vermochte bei unserem Patienten nicht, das Gift in den bereits befallenen Teilen des Zentralnervensystems zu binden. Nach der Theorie von Ehrlich¹⁾ und den Untersuchungen von Knorr²⁾ besitzt das Tetanusgift eine starke chemische Affinität zu gewissen Substanzen der Ganglienzellen des Zentralnervensystems. „Durch die Vereinigung dieser Substanz mit dem Gift entsteht der Funktionsausfall für den Körper“ (Knorr), und zwar ist die Verbindung so fest, daß es bisher nicht gelungen ist, daraus das Gift als solches wieder zu gewinnen. Trotzdem nimmt Knorr an, daß das Antitoxin im Körper nicht nur die in den Säften gelösten Toxine neutralisiere, sondern auch direkt auf die befallenen Zellen einwirke. Nach dem klinischen Verlauf unseres Falles erscheint mir eine derartige Wirksamkeit zweifelhaft, denn die bei der Injektion bereits vorhandenen Störungen von seiten des Zentralnervensystems wurden durch das Antitoxin durchaus nicht wahrnehmbar beeinflusst, vielmehr verschlimmerten sich die Erscheinungen noch vier Tage nach der letzten Injektion bis zum Äußersten. Aber es gelang dem Antitoxin — und darauf möchte ich das Hauptgewicht legen —, die aus dem Gifttherd immer aufs neue produzierten Toxinmengen, denen der Körper sonst unfehlbar erliegen wäre, zu binden und dem Organismus Zeit zu lassen, sich des bereits in die Nervenzellen eingedrungenen Giftes zu erwehren.

Fall 2 bietet weniger Bemerkenswertes. Es ist ein leichter, langsam entwickelter, nicht über den ganzen Körper ausgebreiteter Starrkrampf ohne bekannte Eingangspforte, daher auch ohne bekannte Inkubationszeit. Derartige Fälle sind wohl auch vor der Ära des Antitoxins in Heilung übergegangen, und ich wage nicht, ihn als Beweis für die Wirksamkeit des Heilserums heranzuziehen. Trotzdem glaubte ich es auch diesem Kranken schuldig zu sein, die spezifische Behandlung anzuwenden, da es sich gerade beim Tetanus ohne Eingangspforte nicht übersehen läßt, mit welchen Giftmengen der Körper zu kämpfen haben wird.

Zwei Fälle stellen keine Erfahrung dar, aus der mit einiger Sicherheit allgemeine Schlüsse auf die Wirksamkeit eines neuen Heilmittels gezogen werden können. Vielleicht werden sie einer späteren Zeit, die ein sehr großes Material überblickt, als Bausteine dienen können. Für jetzt genüge der Hinweis, daß das Antitoxin im stande zu sein scheint, Tetanustoxine zu neutralisieren, die aus einem im Körper noch vorhandenen Gifttherd produziert werden. Darin liegt die Aufforderung, das Mittel in jedem Falle anzuwenden, da man nicht immer in der Lage ist, den Krankheitsherd durch Amputation oder Exartikulation sicher zu eliminieren und da auch nach Spaltung und Reinigung der Wunde kleine Giftquellen in verborgenen Winkeln zurückbleiben können.