V. Aus dem Deutschen Alexander-Hospital für Männer in St. Petersburg.

Ein Beitrag zum Vorkommen des Tetanus-bacillus ausserhalb des Bereiches der Infektionsstelle beim Menschen.

Von Otto Hohlbeck.

Seitdem der Nicolaier-Rosenbach'sche Bacillus als Erreger des Wundstarrkrampfes bekannt ist und seitdem die Lehre besteht, dass der Bacillus den Bereich der Wunde nicht überschreitet und die Erscheinungen des Starrkrampfes ausschliesslich auf einer Intoxikation durch die Stoffwechselprodukte der Bazillen beruhen, ist auch bereits eine Reihe von Beobachtungen bekannt, wo der Bacillus ausserhalb der Wunde des tetanuskranken Menschen gefunden worden ist. Ob diesen Bazillen eine Mitbetheiligung am Krankheitsprozess zuzuschreiben ist oder ob der Befund derselben ausserhalb der Wunde ein zufälliges Ereigniss, ist bisher nicht sicher festgestellt. Nicolaier¹⁾ wies den Bacillus in der Scheide des Nervus ischiadicus und im Rückenmark nach. Schnitzler²⁾ fand in den der Infektionsstelle benachbarten Lymphdrüsen Tetanusbazillen. Das Blut des Patienten, welches in diesem Falle auf seinen Bakteriengehalt geprüft wurde, erwies sich als steril.

Soweit mir die einschlägige Litteratur zu Gebote stand, fand ich nur drei Angaben über den Nachweis von Tetanusbazillen im Blute des tetanischen Menschen. Es sind das die Fälle von Hochsinger³⁾, Belfanti und Pescarolo⁴⁾ und Dor⁵⁾. Dor fand Bazillen in einem kleinen Bluterguss der grauen Substanz. Belfanti und Pescarolo züchteten aus dem 24 Stunden vor dem Tode entnommenen Blute eines Patienten eine eigenthümliche Art von Mikroorganismen, die eine von der gewöhnlichen abweichende Form von Tetanus bei Thieren hervorrief. Hochsinger gelang es dagegen, aus dem der Vena cephalica eines Tetanischen entnommenen Blute Tetanusbazillen zu züchten. Die direkte Blutuntersuchung ergab ein negatives Resultat. Hochsinger impfte auf Blutserum und fand nach vier Tagen im Condensationswasser, nicht auf der Oberfläche des Nährbodens, spärliche Bazillen, die sich nach Gram nicht färbten. Am sechsten Tage waren die Tetanusbazillen im Condensationswasser reichlicher vertreten. Bei Weiterimpfung fand er nach vier Tagen spärliche Bazillen im Condensationswasser. Die Bazillen liessen sich, mit einer Ausnahme, weder aërob noch anaërob isoliren. Die Kulturen waren nicht sehr virulent. Die geimpften Kaninchen starben am sechsten bis achten Tage. Aus dem Blute der Thiere liess sich der Bacillus nicht weiter züchten. Den Bacillus aus der Wunde des Kranken zu isoliren, misslang. Thierversuche mit Mischkulturen führten zu keinem positiven Resultat.

Ich komme nun auf den von mir beobachteten Fall, der in mancher Beziehung dem von Hochsinger mitgetheilten gleicht, zu sprechen.

Krankengeschichte: Erhard Erdmann, 18 Jahre alt, Matrose, zieht sich am 8. Mai 1902 an Bord eine Verletzung an der Nase zu, indem ihm ein Holzstab gegen die rechte Seitenfläche der Nase fliegt. Den 16. Mai treten Schluckbeschwerden und Krampf der Kaumuskulatur ein. Am Abend desselben Tages wird Patient ins Hospital gebracht.

Status praesens: Kräftig gebaut. Gut genährt. Von mittlerer Grösse. Sensorium frei. Pupillen gleich eng. Puls voll, sehr beschleunigt. Zähne fest auf einander gepresst. Masseteren beiderseits brethhart. Auf der rechten Seitenfläche der Nase, entsprechend dem Uebergang des knöchernen in das knorpelige Nasengerüst ein ca. 0,5 cm langer oberflächlicher Schorf. Nacken und Rückenmuskulatur gespannt. Die Wirbelsäule leicht lordotisch gekrümmt. Es treten häufige tonische Krämpfe im Bereiche der Rumpf-, Hals- und Gesichtsmuskulatur auf. Die unteren Extremitäten bleiben vollständig frei, ebenso die Arme bis zu den Schultern. Letztere werden während der Anfälle in die Höhe gezogen. Die Bauchmuskulatur gespannt. Während des Krampfstadiums gehen laute Flatus ab. — Links ausgesprochene Furchen um Nase und Mund. Die rechte Gesichtshälfte glatt. Im Krampfstadium bieten die beiden Gesichtshälften ein ungleiches Bild. Der Mund und der linke Nasenflügel werden deutlich nach links verzogen. Die rechte Gesichtshälfte wird von den Krämpfen nicht beeinflusst. Die Stirn wird ihrer ganzen Länge nach in gleichmässige Falten gelegt. Die Bewegung der Augenlider scheint ungestört zu sein. Patient ist mit reichlichem Schweisse bedeckt. Im Laufe des 17. Mai Krampfanfälle, die von Stunde zu Stunde an Stärke und Häufigkeit zunehmen. Die Temperatur steigt am Nachmittage nicht über 37,5°. Puls 112. Per Klysma werden dem Patienten zweimal am Tage 4,0 g Chlorhydrat appliziert, ausserdem erhält er Morphium subkutan. (Serum konnte leider nicht rechtzeitig beschafft werden.) Zum Abend

¹⁾ Deutsche medizinische Wochenschrift 1884, No. 52. — Virchow's Archiv 1892, Bd. CXXXVIII.

²⁾ Centralblatt für Bakteriologie Bd. XIII, Heft 21 und 22.

³⁾ Centralblatt für Bakteriologie Bd. II.

⁴⁾ Centralblatt für Bakteriologie Bd. IV.

⁵⁾ Semaine médicale 1890, No. 22.

des 17. Mai haben die Anfälle an Stärke bedeutend zugenommen, sie treten alle drei bis fünf Minuten auf. Puls 168. Um 9 $\frac{1}{2}$ Uhr Abends tritt der Tod ein. Die Temperatur stieg nach dem Tode bis 42,0°. Urin wurde während des Aufenthalts im Hospital nicht entleert.

Die Sektion (Dr. Oswald Moritz) ergab ausser einigen punktförmigen Hämorrhagien in Epikard und Pleura keine sichtbaren Veränderungen. Es erwies sich nur, dass im Bereich der Wunde an der Nase das Unterhautzellgewebe nekrotisch zerfallen war. Ich entnahm einen Theil des nekrotischen Gewebes und legte eine Reihe von Kulturen an. Ein kleines Gewebstück brachte ich sofort einer weissen Maus unter die Haut. Die Maus krepirte am elften Tage in typischer Robbenstellung, vom siebenten Tage an hatte sie Krämpfe. Die Kulturen, in welchen typische Tetanusbazillen nachgewiesen werden konnten, tödteten Mäuse in ein bis drei Tagen unter den Erscheinungen des Starrkrampfs. Kulturen, die ich bei der Sektion aus der Milz und der Cerebrospinalflüssigkeit des Patienten angelegt hatte, ergaben negative Resultate.

Fünf Stunden vor dem Tode des Patienten entnahm ich, unter Beobachtung aller Vorsichtsmaassregeln, aus einer Vorderarmvene Blut. In den sofort angefertigten Ausstrichpräparaten konnte ich nichts anormales finden. Stich- und Strichkulturen, die ich auf verschiedenen Nährböden anlegte, führten zu keinem positiven Resultat. Die Hauptmenge des entnommenen Blutes brachte ich in gewöhnliche Nährbouillon und stellte die Röhrchen in den Brutschrank. Die Bouillon trübte sich sehr langsam. Am siebenten Tage konnte ich in den Kulturen mikroskopisch Bazillen nachweisen, die den Nicolaier-Rosenbachschen Tetanusbazillen vollständig glichen. Die Bazillen waren sehr spärlich und nur im Bodensatz der Kulturen vertreten. Ausser ihnen enthielten die Kulturen Coccen. Die Kulturen verbreiteten einen unangenehmen, brenzlichen Geruch. Die kochlöffelförmigen Bazillen färbten sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben und nach Gram. Ich legte nun aus der ersten Kultur weitere Bouillonkulturen an und konnte in denselben nach Verlauf von acht bis zehn Tagen typische kochlöffelförmige Bazillen nachweisen. In diesen Kulturen, die einen eigenartigen widerlichen Geruch verbreiteten, waren ausserdem noch Coccen gewachsen. Von 11 weissen Mäusen, welchen ich von 0,3–1,0 ccm der Bouillonkulturen¹⁾ injizierte, krepirten sieben. Vier Mäuse hatten ausgesprochene Krämpfe und starben in der sogenannten Robbenstellung, d. h. mit gestreckten Hinterbeinen und flossenartig gespreizten Zehen, Rumpf und Kopf aber waren im Sinne des Pleurothotonus auf die der Injektionsstelle entsprechende Seite hin gekrümmt. Zwei von den übrigen Mäusen krepirten am ersten Tage, die dritte am 13. Tage, ohne dass ich Krämpfe beobachten konnte. In den typisch verlaufenen Fällen waren die Erscheinungen nie so stürmisch wie bei Impfungen mit gleichen Mengen einer aërob angelegten Bouillonkultur (Mischkultur) aus der Wunde des Kranken. Wenn nach Injektion von 0,1 ccm einer Wundbouillonkultur eine Maus in 12 Stunden an Tetanus zu Grunde ging, so brauchte ich, um dasselbe Resultat zu erlangen, von der aus dem Blute angelegten Kultur die zehnfache Dosis. Am wirksamsten waren die Kulturen nach 10–14 Tagen. Beim Ueberimpfen verloren sie rasch ihre Wirksamkeit.

An der Impfstelle der krepirten Thierte liessen sich die Bazillen mikroskopisch nicht regelmässig nachweisen. Es gelang mir auch nicht, mit von der Impfstelle angelegten Bouillonkulturen, trotz positivem Bazillenbefund, bei Mäusen typischen Tetanus hervorzurufen. Die Thierte gingen rasch zu Grunde, ohne dass es zu Krämpfen kam.

Trotz aller Mühe gelang es mir nicht, weder anaërob noch aërob, eine Reinkultur der Bazillen aus dem Blute herzustellen. Ich glaube aber dennoch annehmen zu können, dass es sich um Tetanusbazillen handelte. Ich stütze mich in dieser Annahme auf die Thierversuche, das langsame Wachsthum der Bazillen nur auf dem Grunde der Bouillonröhrchen, den charakteristischen Geruch und das mikroskopische Aussehen der Bazillen. Die aus dem Wundmaterial der Kranken, resp. aus den Impfstellen der mit Tetanus infizierten Mäuse aërob angelegten Controllröhrchen wiesen denselben Bacillus auf. Weissen Mäusen injiziert, verursachte derselbe typischen Tetanus. Reinkulturen desselben liessen sich nur durch anaërobes Verfahren herstellen.

In neuerer Zeit haben v. Oettingen und Zumpe²⁾ und T. A. Sacharjan³⁾ in den Organen von Versuchsthiere Tetanusbazillen nachgewiesen. Sacharjan fand bei seinen Versuchen über das Vorkommen von Tetanusbazillen im Erdboden St. Petersburgs nur einmal die Bazillen im Blut und den inneren Organen der Versuchsthiere. Dagegen constatirten v. Oettingen und Zumpe in einer Reihe von Fällen die Bazillen in den Organen der Versuchsthiere und konnten mit Kulturen (es handelte sich immer um aërobe Mischkulturen), die sie aus Herz, Milz, Leber, Nieren und Lendenmark anlegten, bei Versuchsthiere Tetanus hervorrufen. In mehreren Fällen gelang es mir, die Angaben v. Oettingen's und Zumpe's zu bestätigen. Kulturen, die ich mit Organen (Herz und Milz) tetanischer Versuchsthiere (Mäuse, Meerschweinchen) anlegte, zeigten in diesen Fällen einen positiven Bazillenbefund. Weissen Mäusen injiziert, verursachten die Kulturen (Mischkulturen von

Tetanusbazillen mit dicken Stäbchen und Coccen) typischen Tetanus. Von der Impfstelle der krepirten Thierte angelegte Kulturen riefen von neuem bei Mäusen Tetanus hervor. Durch ihre Versuche zeigten v. Oettingen und Zumpe, „dass bei Versuchsthiere unter gewissen Umständen eine Einwanderung der Tetanusbazillen von der Impfstelle in den Organismus, auch über die zunächst liegenden Lymphdrüsen hinaus, möglich ist“. In frischen Blutpräparaten gelang ihnen der Nachweis der Bazillen nie, auch blieb der Versuch, die Bazillen aus dem Blut der Thierte zu züchten, erfolglos. Trotzdem ist der Weg, den die Bazillen nehmen, um in die Organe zu gelangen, die Blutbahn.

Falls es erlaubt ist, aus dem Ergebniss der angeführten Thierversuche und den vereinzelten positiven Befunde beim Menschen einen Schluss zu ziehen, so müsste man auch beim Menschen eine Einwanderung der Bazillen aus der Wunde in die Blutbahn „unter gewissen Umständen“ annehmen können. Die Mischinfektion spielt dabei jedenfalls eine wichtige Rolle. So nimmt z. B. Schnitzler (l. c.) an, dass die Tetanusbazillen durch den von den begleitenden Mikroben erzeugten Lymphstrom fortgeschwemmt werden. Ob die Schwere der Infektion, die Beschaffenheit der Wunde die Einwanderung beeinflusst, lässt sich auf Grund der wenigen bisherigen Beobachtungen nicht feststellen.

¹⁾ Die Originalkulturen wurden zu den Injektionen nicht verwandt.

²⁾ Deutsches Archiv für klinische Medizin 1899, Bd. LXIV.

³⁾ St. Petersburgs Dissertation, cit. nach Wratsch 1898, No. 30, S. 885.